

营养健康新观察

No.62

二〇二二年七月

July 2022

NUTRITION NEWSLETTER

达能营养中心通讯

母乳研究
专题



达能营养中心
致力营养与健康

营养健康新观察

主办单位：达能营养中心

名誉编辑：王 宇

主 编：陈君石 副主编：梁晓峰 杨月欣

委 员（按姓氏笔画顺序）：

丁钢强 马冠生 马爱国 孙建琴

田向阳 汪之瑛 苏宜香 杨晓光

张国雄 张立实 易国勤 程义勇

蔡 威

本期责任编辑：汪之瑛 张国雄

责任校对：许 妍



达能营养中心
致力营养与健康

Nutrition Newsletter

Sponsorship: Danone Institute China

Honorary Chief Editor: Wang Yu

Chief Editor: Chen Junshi

Associate Editor: Liang Xiaofeng, Yang Yuexin

Committeeman:

Ding Gangqiang, Ma Guansheng, Ma Aiguo, Sun Jianqin,

Tian Xiangyang, Wang Zhixu, Su Yixiang, Yang Xiaoguang

Zhang Guoxiong, Zhang Lishi, YiGuoqin, Cheng Yiyong

Cai Wei

Executive Editor: Wang Zhixu, Zhang Guoxiong

Executive Proofreader: Xu Yan



目次 CONTENT



编者寄语	03	Speech from Editor
达能营养中心工作简讯	04	News from Danone Institute China
2018 年“达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”介绍 (1)	04	On-going Project introduction of “Danone Institute China Diet Nutrition Research & Communication Grant” in 2018 (1)
学术报告厅	07	Science Reports
中国城乡不同泌乳阶段母乳中氨基酸构成与含量的研究	07	Amino Acid Composition and Contents in Human Milk from Different Lactation Stages in Urban and Rural Areas of China
中国城乡不同泌乳阶段母乳中必需常量元素含量的研究	16	Macro-Element Concentrations in Breast Milk at Different Lactation Stages Among Urban and Rural Chinese Women
中国城乡乳母不同泌乳阶段母乳蛋白质组分含量的研究	22	Contents of Protein Profiles in Different Lactation Stages in Human Milk from Urban and Rural Areas of China
中国城乡不同泌乳阶段母乳维生素 A 和维生素 E 含量研究	29	Concentrations of Vitamin A and Vitamin E in Breast Milk at Different Lactation Stages from Urban and Rural China
中国城乡乳母不同泌乳阶段乳汁中宏量营养素含量的研究	36	Macronutrient Concentrations in Breast Milk at Different Lactation Stages in Urban and Rural Areas of China
达能焦点论坛	43	Danone Focusing Forum
母乳中的主要蛋白质的动态变化及其对婴儿健康的影响	43	Longitudinal Changes in the Concentration of Major Human Milk Proteins in the First Six Months of Lactation and Their Effects on Infant Growth
基于主成分分析的膳食脂肪酸模式与南京市部分哺乳期妇女血清和母乳脂肪酸组成的关系	51	Association between Dietary Fatty Acid Patterns Based on Principal Component Analysis and Fatty Acid Compositions of Serum and Breast Milk in Lactating Mothers in Nanjing, China

最新情报站

早产儿捐赠母乳中的具有细胞毒性的乳清蛋白 - 油酸复合物

细胞因子 - 生物基因组在人类母乳中的作用和测定

母乳喂养因素对人乳中多胺含量的影响

丁酸盐作为一种生物活性的人乳保护成分, 可防止食物过敏

母乳生长因子及其在坏死性小肠结肠炎预防中的作用: 叙述性综述

早产儿的人乳寡糖 DSLNT 和肠道微生物组预测坏死性小肠结肠炎

人乳寡糖: 它们对宿主的影响及其作为治疗剂的潜力

母乳代谢激素: 分析方法和当前理解

人乳寡糖和细菌谱调节纯母乳喂养期间的婴儿身体成分

哺乳期 24 个月期间母乳寡糖 (HMOs) 的纵向变化

母乳蛋白质组和肽组的个性化分析

出版物

征订表

65

New Development in Nutrition

65

Cytotoxic Lactalbumin-Oleic Acid Complexes in the Human Milk Diet of Preterm Infants

66

Cytokines-Biogenesis and Their Role in Human Breast Milk and Determination

67

Influence of Breastfeeding Factors on Polyamine Content in Human Milk

68

Butyrate as a Bioactive Human Milk Protective Component Against Food Allergy

69

Human Milk Growth Factors and Their Role in NEC Prevention: A Narrative Review

70

Human Milk Oligosaccharide DSLNT and Gut Microbiome in Preterm Infants Predicts Necrotising Enterocolitis

71

Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents

72

Human Milk Metabolic Hormones: Analytical Methods and Current Understanding

73

Human Milk Oligosaccharides and Bacterial Profile Modulate Infant Body Composition during Exclusive Breastfeeding

74

Longitudinal Changes in Human Milk Oligosaccharides (HMOs) Over the Course of 24 Months of Lactation

75

Personalized Profiling Reveals Donor- and Lactation-Specific Trends in the Human Milk Proteome and Peptidome

76

Publication

77

Subscription

母乳（人乳）是人类母亲用于哺喂婴儿的乳腺分泌液，它既是婴儿出生后能量和营养物质的来源，更是母体为独立的新生婴儿提供的全方面延伸保护。世界卫生组织及我国婴幼儿喂养指南均强调，产后应尽早开奶，保证纯母乳喂养至6月龄，坚持母乳喂养至2岁或以上。母乳作为人类自然演化的一种产物，其成分复杂，构成物质种类繁多，包括支持婴儿物质代谢的营养物质和帮助婴儿功能发育的生物活性物质。母乳成分在含量水平、亚组分构成及物理、化学和生物学状态等方面，能完美地吻合婴儿解剖、生理、生化特征和能量、营养、免疫功能、微生态发展等需求，是婴儿存活和健康成长必须的生物学体系。

母乳成分是奠定母乳喂养健康优越性的基础之一。正是由于母乳成分与婴儿需求之间的天然适宜性，使母乳喂养对婴儿早期健康生长发育和对其成年期慢性病风险保护，都具有显著效应。母乳喂养可确保喂养婴儿获得健康的体格生长状态，有利于脑神经生长和认知功能发育，有利于免疫系统平衡发展，提高机体抵抗力，降低感染性疾病风险；同时对过敏性疾病具有保护效应。在远期健康效应方面，母乳喂养可降低喂养儿的儿童期和成年期肥胖风险，可明显降低成年期代谢综合征（高血压、血脂异常和胰岛素抵抗等）的风险。

对母乳成分的持续研究，不仅有助于了解婴儿的营养需要，也是推进婴儿配方食品技术进步不可缺少的重要科学支撑。关于母乳研究已有超百年的历史，且随着科学技术的进步，我们对母乳的认知仍在不断更新。更多的母乳成分被鉴定识别，母乳特定成分的健康意义也在不断地被发现。

本期《营养健康新观察》收编了六篇国内学者最近完成的母乳研究的文章，希望能将母乳研究的相关新关切分享给大家。由于时间、精力和学术水平的限制，本期内容难免存在瑕疵、错误以及值得讨论的内容。也期待大家的批评指正。



汪之琰

南京医科大学公共卫生学院教授

中国营养学会常务理事

中国营养学会妇幼营养分会主任委员

中华医学会围产医学分会围产营养与代谢学组副组长

中华预防医学会生命早期发育与疾病防控专业委员会副主任委员

中国妇幼保健协会围产营养与代谢分会副主任委员

中国妇幼保健协会托幼机构儿童保健专业委员会副主任委员

中国妇女健康研究会母胎医学专业委员会常务委员

江苏省营养学会副理事长

第八届全国卫生健康标准委员会营养标准专业委员会委员

国家健康科普专家库第一批成员

中国科学技术协会第一批首席科学传播专家

“科普中国”科普专家



2018 年“达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”介绍(1)

On-going Project introduction of “Danone Institute China Diet Nutrition Research & Communication Grant” in 2018 (1)

膳食摄入与孕期体重增加对妊娠期糖尿病及机体代谢特征的影响

Effect of Dietary Intake and Body Weight Gain on Gestational Diabetes Mellitus and Body Metabolic Characteristics

申请人姓名：王杰

申请人工作单位：中国疾病预防控制中心营养与健康所

资助金额：19 万

妊娠期糖尿病（GDM）不但影响胎儿发育、增加孕妇孕期疾病风险、改变孕妇机体代谢，还增加母子远期罹患糖尿病的风险。我国约有五分之一的孕妇受 GDM 困扰，远高于日本和韩国，与印度接近。尽早识别高 GDM 风险的孕妇，并对其进行预防性干预有助于降低 GDM 患病率，缓解孕妇焦虑，节约医疗资源，促进母婴健康。关于 GDM 的影响因素中，比较一致的结果是家族史、高龄与高 BMI 增加 GDM 风险，尚缺乏膳食与孕期体重增加对 GDM 风险及机体代谢特征影响的深入研究。

为研究膳食摄入和孕期体重增加对 GDM 风险及机体代

谢特征的影响，本研究在现有母婴队列研究的基础上，根据病例对照研究方法，从现有队列孕妇中筛选 50 名 GDM 患者，根据年龄、孕前 BMI 和糖尿病家族史，匹配 100 名非 GDM 孕妇为对照，分析葡萄糖耐量试验（OGTT）之前膳食摄入和孕期体重增加对 GDM 风险的影响。采集分娩前静脉血 5ml，检测血清代谢物和膳食生物标志物，描绘 GDM 孕妇代谢特征，筛选反映机体代谢异常的关键生物标志物，评价孕期膳食摄入和孕期体重增加对机体代谢特征的影响，分析膳食生物标志物对特征性代谢物指标的影响。

本研究将获得膳食摄入及孕期体重增加与 GDM 风险的相关性，构建 GDM 预测模型，识别 GDM 孕妇的代谢特征及膳食与体重增加对代谢特征的影响，为 GDM 预防、控制与临床评价提供科学依据。

互联网 + 孕期膳食营养干预对妊娠结局的影响

Effects of Dietary Intervention Combined with Mobile Medical Platform on Adverse Pregnancy Outcomes

申请人姓名：李光辉

申请人工作单位：首都医科大学附属北京妇产医院

资助金额：20 万

随着二胎政策的放开，我国孕妇的构成发生重大变化，高龄高危孕产女比例显著上升，不良妊娠结局发生风险也随之增长。其中，妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM）是最常见的孕期并发症。我国由于经济水

平的增长、生活方式及饮食习惯的改变，GDM 发生率高达 18%。GDM 不仅威胁围产期母婴健康，还可增加子代胰岛素抵抗、肥胖及成年后代谢性疾病的发生风险。但目前如何有效干预、管理尚缺乏经验。因此，本课题在前期研究基础上拟通过真实世界的大样本整群干预试验，探讨移动医疗平台下，产科医生与营养师配合进行强化的膳食、运动干预对孕期增重、妊娠结局、糖脂代谢及产后体重滞留的影响。本课题拟运用移动医疗技术 - 监测膳食、运动、体重的 APP 软件

来评估受试者的膳食运动情况，以监督和提高干预对象的依从性，实现其行为的最终改变。通过上述研究，拟改善目前的孕期膳食体重管理方案，不仅有助于优化及提升围产保健

质量，还有利于从胎儿期预防成年期慢性疾病，具有重要的理论和实用价值。

中国西部农村地区护士为主体的妊娠期糖尿病饮食营养管理模式研究

Study on Dietary and Nutritional Management Model of Gestational Diabetes Mellitus

by Nurses in Western Rural China

申请人姓名：方海

申请人工作单位：北京大学

资助金额：19万

问题现状：随着中国二胎政策放开，妇女妊娠年龄的增大，妊娠期糖尿病发病率逐年升高趋势将愈加明显，加强对其管控具有重要现实意义。中国西部农村地区医疗机构提供妊娠期糖尿病管理现状并不理想，规范化饮食营养治疗率低，母婴并发症显著增加。经济欠发达西部农村地区医疗机构目前还没有营养学科门诊，妇产科医师人力也紧张，营养师或者医师基本无法开展妊娠期糖尿病门诊。以护士为主体的饮食营养干预有可能是一种经济有效的干预模式，促进中国西部农村地区妊娠期糖尿病规范化治疗，降低疾病经济负担。目前国内无研究护士为主体干预方式在中国西部农村地区真正实施的效果和可行性。

研究目的：研究以护士为主体的妊娠期糖尿病饮食营养管理模式对促进中国西部农村地区孕妇和新生儿生命质量和健康公平性的作用。具体研究该干预模式改善母婴不良妊娠结局程度，干预方式可操作性、社会经济可行性和孕妇接受度。

研究方法：本研究以循证医学、行为改变理论、卫生技术评估等理论方法作为指导性研究方法，以文献计量分析、专家咨询、定性定量多重论证、焦点组访谈、广义线性模型等为具体的研究方法。

技术路线：本研究技术路线主要包括三个阶段，第一个阶段是对护士为主体的妊娠期糖尿病管理流程进行专家论证会；第二个阶段是进行随机临床实验；第三个阶段为整个实验结束后问卷和访谈形式，了解孕妇以及医疗机构相关人员对以护士为主体的饮食营养干预方式实施效果的满意度和支付意愿。

预期结果：

(1) 中国西部农村地区妊娠期管理率低，主要原因是医疗机构缺乏合适的管理方式。

(2) 妊娠期糖尿病以护士为主体饮食营养管理模式可以显著提高农村地区孕妇和新生儿健康，并降低主要母婴并发症发病率。

(3) 以护士为主体饮食营养管理模式具有成本 / 效果 / 效益 / 效用优势。经济可行性高。

(4) 孕妇、医疗人员和医疗结构对干预方式的执行、管理效果满意度高。

孕期膳食营养宣教对二胎高龄妊娠结局的改善效果评价

Evaluation for the Improvement of Pregnancy Outcome through Dietary Nutrition

Guidance on Senile Gravida with Secondary Pregnancy

申请人姓名：刘兰

申请人工作单位：北京营养师协会

资助金额：18万

随着二孩政策的执行，二胎孕产妇数目显著增长。值得关注的是，大多数二胎孕产妇均为高龄产妇(年龄超过35岁)，患妊娠期高血压和妊娠期糖尿病的风险显著提高。此外，抑



郁症、焦虑症也是高龄孕妇围产期常见并发症。有研究表明，由于孕妇营养知识不足和明显的孕期保健误区，目前孕妇（特别是二胎高龄孕妇）的营养状况不容乐观。本项目响应“生命早期1000天营养健康行动”，借助北京地区早期建立的“孕期营养监测中心”及中国营养学会、北京营养师协会的注册营养师宣教资源，以二胎高龄产妇为研究对象，评价注册营养师孕期膳食营养宣教及监测对二胎高龄产妇孕期危险因素及围产期并发症的改善效果，建立具推广价值的干预方案。选择与北京营养师协会合作进行孕期膳食营养宣教的医院门诊产科进行产前检查、分娩的200例二胎高龄产妇，按要求定期系统产前检查，接受膳食和营养宣教的100例为观察组，不能坚持接受宣教仅行一般检查的100例为对照组。注册营养师对观察组产妇进行膳食及营养宣教，建立营养档案，根

据孕妇产检结果（体重、血压）、实验室结果（微量元素、血糖）及影像（彩超胎儿的发育）情况综合调整纠正饮食方案，分组进行线上个性化营养指导，为孕妇制定营养方案。比较观察组与对照组一般资料、营养知识调查及格率和优秀率、孕期三大营养素的摄入情况、贫血发生率及血红蛋白水平、其他并发症发生率、孕期及产后心理健康评估、妊娠结局、婴儿健康状况、产后产妇康复情况、出生婴儿基本营养状况。通过多中心meta分析，对注册营养师营养宣教及个性化营养干预对二胎高龄孕产妇妊娠结局、围产期及孕期其它危险因素的改善作用进行评估，配合“生命早期1000天营养健康行动”，建立规范的临床孕期营养干预方案，促进注册营养师对孕产妇营养干预的常态化。

《食品安全国家标准 学生餐营养操作指南》标准宣贯

Propaganda and Education on the National Food Safety Standard – Nutrition Operating Guidelines of School Meals

申请人姓名：杨博

申请人工作单位：中国学生营养与健康促进会

资助金额：18万

近年来，学生餐已成为我国众多中小学生膳食的组成部分。但由于我国目前缺少学生餐的营养规范，供餐企业或学校食堂缺乏营养方面指导，学生餐普遍存在食物种类单一，“高油低钙”，缺少锌、维生素B2等微量营养素等。国内相关调查显示目前学校供餐的营养成分不均衡、部分营养素缺乏等问题仍非常严重。为解决这一问题，2016年中国学生营养与健康促进会牵头起草了《食品安全国家标准 学生餐营养操作指南》标准（项目编号：spaq-2016-126，以下简称标准），该标准作为强制性国家标准，将于近期实施。为提高标准相关方监管部门、供餐企业和学校等对标准的正确理解和使用，拟开展《食品安全国家标准 学生餐营养操作指南》宣贯项目，以帮助学校食堂和供餐企业迅速掌握学生餐营养操作技术、提高监管人员监管能力，为学生营养健

康提供保障。

本项目将在华北、东北、华东、中南、西北、西南六大区各选取1个试点城市，每个城市选取监管部门、学校、供餐企业各2家，采用问卷调查的方法，了解监管人员、学校食堂和供餐企业关于食品安全相关知识、学生餐管理、学生餐食谱制定及营养搭配（营养核算）、原料采购、加工、烹饪等环节操作规范、流程管控等的本底情况。随后以培训班的形式开展师资培训，结合调查发现的主要问题讲授标准技术内容，并制作标准宣教课件（文字或视频形式）发放至监管部门、学校和供餐企业，为他们开展深入培训提供工具。同时组织专家深入学校食堂和供餐企业进行现场指导，帮助其进一步理解和运用标准，掌握学生餐营养操作技能。另外，对学校教师和学生等标准受益人员也开展相关的标准宣传，使其了解食品安全国家标准的重要性以及营养餐相关知识。每个城市宣教时间为1-2个月，系列宣教工作后再次进行问卷调查，对宣教效果进行量化分析和评估，总结经验，为下一步宣教工作和标准制修订工作提供依据。

中国城乡不同泌乳阶段母乳中氨基酸构成与含量的研究

Amino Acid Composition and Contents in Human Milk from Different Lactation Stages in Urban and Rural Areas of China

段一凡¹, 任一平², 喻颖杰³, 张燕燕⁴, 许培斌⁵, 杨振宇¹, 荫士安¹

1 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050; 2 浙江省疾病预防控制中心, 杭州 310051; 3 北京市疾病预防控制中心, 北京市预防医学研究中心, 北京 100013; 4 威海市妇幼保健院, 威海 264200; 5 青岛大学附属妇女儿童医院, 青岛 266011

摘要:

目的 分析并比较我国城乡不同泌乳阶段的母乳中氨基酸构成及含量。**方法** 采用横断面调查方法, 选取 11 个省 / 市 / 自治区的 20 个调查点, 覆盖城乡及不同泌乳阶段, 收集产后 0~330 天的母乳样本, 并从总样本库 (6481 份) 中随机抽取 819 份测定母乳中氨基酸含量。采用氨基酸自动分析仪同时测定母乳中 17 种总氨基酸含量 (包括 7 种必需氨基酸); 采用超高效液相色谱串联质谱法测定母乳中牛磺酸含量。泌乳阶段划分为初乳 (产后 0~7d)、过渡乳 (产后 8~14d)、早期成熟乳 (产后 15~180d) 和晚期成熟乳 (产后 181~330d)。**结果** 17 种总氨基酸中, 以谷氨酸 / 谷氨酰胺的含量最为丰富, 其次是亮氨酸, 含量较低的是组氨酸和甘氨酸。初乳、过渡乳、成熟乳中各氨基酸的含量依次显著下降。苏氨酸、精氨酸、甘氨酸、丝氨酸在早期、晚期成熟乳中含量较为稳定。牛磺酸的含量在初乳和过渡乳中基本持平, 成熟乳含量显著下降, 但在早期、晚期成熟乳中含量相对稳定。早期成熟乳中, 6 种必需氨基酸 (除异亮氨酸外) 含量均表现为城市高于农村, 但用母乳总蛋白含量调整后, 城乡氨基酸的组成无显著差异。我国乳母早期成熟乳中氨基酸的组成模式与 WHO 报告的数据基本一致。**结论** 随着泌乳时间的延长, 母乳中氨基酸含量显著下降。城乡母乳中氨基酸含量及构成的差异仍有待进一步研究。

关键词: 母乳; 氨基酸; 泌乳时间; 城乡; 中国

Abstract:

Objective To analyze and compare the composition and contents of amino acids in human milk from different stages of lactation in urban and rural areas of China. **Methods** A cross-sectional survey was carried out at 20 sites from urban and rural areas in 11 provinces of China. Among the total 6481 samples of breast milk from 0 to 330 days postpartum, 819 were randomly chosen to determine the contents of 17 amino acids (including seven essential amino acids) simultaneously by using an automatic amino acid analyzer, while taurine in breast milk was determined by ultra-performance liquid-chromatography tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS). The lactation stage was divided into colostrum (0~7 days postpartum), transitional milk (8~14 days postpartum), early mature milk (15~180 days postpartum) and late mature milk (181~330 days postpartum). **Results** Among the 17 amino acids, glutamate/glutamine was the most abundant, followed by leucine, while histidine and glycine were the lowest. The contents of amino acids in colostrum, transitional and

基金项目 国家高技术研究发展计划 (2010AA023004)

作者简介 段一凡 (1984 -), 女, 硕士, 副研究员, E-mail: duanyf@nih.chinacdc.cn; 通信作者: 杨振宇, E-mail: yangzy@nih.chinacdc.cn; 许培斌, E-mail: 2263910545@qq.com

mature milk decreased gradually but significantly. The contents of threonine, arginine, glycine and serine in early and late mature milk were relatively stable, so was the content of taurine in colostrum and transitional milk, which, however, decreased significantly in mature milk. The contents of six essential amino acids (except isoleucine) in early mature milk were higher in urban areas than in rural ones, but there was no significant difference in the composition of amino acids between urban and rural areas after adjustment with the concentration of total milk protein. The composition pattern of amino acids in early mature milk of Chinese lactating mothers was generally consistent with the data published by WHO. **Conclusion** With the prolongation of lactation, the contents of amino acids decrease significantly. The difference in amino acid contents and composition between urban and rural breast milk needs to be further studied.

Key words: human milk; amino acids; lactation time; urban and rural areas; China

氨基酸是构成蛋白质的基本单元,氨基酸模式是评价蛋白质质量的重要指标。母乳蛋白质的质量对婴幼儿的生长发育至关重要^[1]。母乳中含有更适宜婴儿合成代谢的氨基酸构成,对保障婴儿正常生长发育是非常重要的。随着对母乳喂养及其成分研究的不断深入,母乳的氨基酸模式被认为最适合婴儿的生长发育需要,其中所含的必需氨基酸构成比例合理,是婴儿体内合成蛋白质及其生物活性物质的重要基础。

关于母乳氨基酸含量、构成及其可能的影响因素很早就引起了国内外学者的关注。然而,由于母乳中氨基酸的存在形式不同,各研究不同的设计、样本采集及检测方法、单位换算等,不同研究报道的母乳氨基酸含量、构成及其可能的影响因素均存在较大差异^[2-10]。母乳中氨基酸的存在形式包括游离氨基酸和蛋白质结合的氨基酸,文献报道的氨基酸含量通常分为游离氨基酸和总氨基酸两种^[11]。目前关于母

乳中氨基酸含量的检测和分析方法主要有氨基酸自动分析法、高效液相色谱法、气相色谱法等^[12],由于乳样采集困难,大多数已发表文献多局限于局部地区,且样本量较小^[4-5,7]。本研究应用全国代表性数据分析了我国城乡不同泌乳阶段母乳中氨基酸的含量及构成。

1. 材料与方法

1.1 研究设计

本研究是“中国母乳成分数据库”项目中的一部分,详细研究方法学描述已发表^[13],是一项覆盖我国11个省/市/自治区(北京、甘肃、广东、广西、黑龙江、内蒙古、山东、上海、新疆、云南和浙江)中20个调查点的横断面调查,城乡调查点各半,采集母乳样本包括产后0~330d中的9个时间点。

1.2 研究对象

本研究通过了中国疾病预防控制中心营养与食品安全所伦理审查委员会的审查,所有参与者均签署受试者知情同意书。最终完成6481份产后0~330d健康母婴的调查和母乳样本采集工作^[13],依据泌乳阶段及调查点分类,随机抽取并测定了819份母乳中氨基酸含量。

1.3 调查内容和方法

由项目组统一培训的调查员开展面对面问卷调查,内容包括母婴人口社会学特征,健康状况,分娩/出生情况及喂养等信息;测量母婴的身高/身长和体重;使用项目组统一配备的电动吸奶器(HNR/X-2108Z,广东汕头)采空乳母单侧乳房的全部乳汁并分装,采样时间统一为上午9:00~11:00,分装后的母乳在-80℃条件下保存至分析。

1.4 泌乳阶段的划分

产后0~7d的乳样定义为初乳,产后8~14d的乳样定义为过渡乳,产后15~330d的乳样均定义为成熟乳,由于成熟乳跨越时间较长,本文在结果描述时进一步将成熟乳划分为早期成熟乳(产后15~180d)和晚期成熟乳(产后181~330d)。

1.5 实验室分析

采用氨基酸自动分析仪（日本日立公司，L-8900）同时测定母乳中 17 种总氨基酸含量，具体测定方法详见已发表文章^[14]，包括 7 种必需氨基酸（赖氨酸、苏氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、苯丙氨酸、组氨酸）和 10 种条件性必需或非必需氨基酸（酪氨酸、精氨酸、脯氨酸、甘氨酸、谷氨酸 + 谷氨酰胺、天冬氨酸 + 天冬酰胺、丙氨酸、丝氨酸）。受限于分析条件及水解过程，未能同时测定蛋氨酸、色氨酸和半胱氨酸的含量。采用超高效液相色谱串联质谱（UPLC-MS/MS）法测定母乳中牛磺酸含量，使用的仪器、试剂以及具体的测定方法详见已发表文章^[15]。在每批次分析过程中，使用本项目专门制备分装的混合均质化人乳样本作为质控样，质控样本中所有检测氨基酸批间 CV 平均值为 3.53%。

1.6 统计学分析

采用 Epi Data 3.1 进行数据双录入并核查，采用 SAS 9.4 进行统计学分析。分类变量采用百分比（%）的形式进行描述，连续变量采用均值和标准差（Mean±SD）的形式进行描述，包括乳母的年龄、体质指数、婴儿出生体重、氨基酸含量等。采用方差分析比较同一泌乳阶段内每种氨基酸含量的城乡差异，以及不同泌乳阶段中同种氨基酸含量的差异，并采用 Tukey 最小二乘法进行多重比较，针对每个氨基酸在每两个泌乳阶段间的含量差异进行两两比较，以 $P < 0.05$ 定义为有统计学意义。

2. 结果

2.1 样本基本特征（表 1）

共测定了 819 份母乳氨基酸含量，其中城市 409 份，农村 410 份；初乳 205 份，过渡乳 226 份，成熟乳 388 份（其中早期成熟乳 276 份，晚期成熟乳 112 份）。乳母平均年龄（ 26.6 ± 4.2 ）岁，67.2% 的乳母为汉族，平均体质指数

为（ 23.00 ± 3.48 ） kg/m^2 。无乳母自报孕前患有内分泌系统疾病，2.4%（20/818）的乳母自报本次怀孕期间患有妊娠期高血压疾病，3.1%（25/818）自报本次怀孕期间患有妊娠期糖尿病。44.4%（363/817）的乳母本次分娩是剖宫产，75.9%（610/804）的乳母为初产妇，54.2%（443/818）为第一胎。5.4%（44/817）的婴儿早产，男婴占比 51.6%（422/818）。婴儿出生体重平均（ 3303.6 ± 450.1 ）g，3.0%（24/803）的婴儿出生体重小于 2500g，7.5%（60/803）的婴儿出生体重大于等于 4000g。剔除身长别体重 Z 评分（weight for length Z score, WLZ） < -5 或 $WLZ > 5$ ，婴儿身长别体重 Z 评分为（ -0.42 ± 1.44 ），其中 11.6%（91/787）的婴儿 $WLZ < -2$ ，1.8%（14/787）的婴儿 $WLZ > 3$ 。

2.2 母乳中必需氨基酸含量（表 2）

在测定的 7 种必需氨基酸中，亮氨酸含量最高 [初乳：（ 204.8 ± 68.8 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，过渡乳：（ 148.7 ± 27.7 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，早期成熟乳：（ 113.6 ± 24.0 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，晚期成熟乳：（ 95.6 ± 16.8 ） $\text{mg}/100\text{g}$]，其次是赖氨酸 [初乳：（ 142.9 ± 45.8 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，过渡乳：（ 105.5 ± 19.8 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，早期成熟乳：（ 79.7 ± 17.9 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，晚期成熟乳：（ 66.3 ± 12.3 ） $\text{mg}/100\text{g}$]，含量最低的是组氨酸 [初乳：（ 51.8 ± 16.8 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，过渡乳：（ 37.6 ± 7.3 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，早期成熟乳：（ 28.3 ± 7.0 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ，晚期成熟乳：（ 23.3 ± 4.3 ） $\text{mg}/100\text{g}$]。随着泌乳时间的延长，7 种必需氨基酸含量在初乳、过渡乳、成熟乳中均呈现依次显著下降趋势。初乳中必需氨基酸含量约是成熟乳含量的 2 倍。细分早期和晚期成熟乳的结果显示，苏氨酸含量在成熟乳期相对稳定，早期、晚期成熟乳间的含量差异未见统计学意义 [（ 53.7 ± 12.2 ）vs（ 45.1 ± 8.3 ） $\text{mg}/100\text{g}$ ， $P > 0.05$]，其他 6 种必需氨基酸在早期成熟乳中含量均显著高于晚期成熟乳（ $P < 0.05$ ）。

Table 1 Basic characteristics of mothers and infants at different lactation stages (% or Mean±SD)

	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk
Samples (n)	205	226	276	112
Region (urban, %)	55.1	49.6	51.1	38.4

(Table 1) 续表

	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk
Maternal age (years)	26.7±4.5	26.3±4.0	26.7±4.0	26.8±4.5
Maternal ethnic (han, %)	70.9	71.3	66.9	52.7
Maternal body mass index (kg/m ²)	23.93±3.68	23.06±3.18	22.67±3.57	21.99±3.11
Gestational diabetes (yes, %)	1.5	4.9	3.6	0.9
Gestational hypertensions (yes, %)	0.5	2.2	3.3	4.5
Child's gender (male, %)	48.3	50.2	54.7	52.7
Birth weight (g)	3338.7±451.0	3293.3±469.6	3296.2±439.5	3277.2±435.1
Premature (yes, %)	4.4	3.6	7.6	5.4
Weight for length Z score (WLZ)	-0.42±1.44	-0.36±1.49	-0.03±1.69	0.14±1.33

Table 2 Contents of essential amino acids in breast milk at different lactation stages in urban and rural areas (mg/100g, n=819)

	Colostrum (n=205)		Transitional milk (n=226)		Early mature milk (n=276)		Late mature milk (n=112)	
	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)
Total								
Lysine	142.9±45.8 ^a	129.4(115.1, 154.6)	105.5±19.8 ^b	105.5 (91.2, 116.1)	79.7±17.9 ^c	76.0 (65.9, 89.6)	66.3±12.3 ^d	64.0 (59.1, 70.7)
Threonine	120.2±62.0 ^a	101.2 (82.0, 139.2)	74.4±19.2 ^b	72.8(62.9, 81.7)	53.7±12.2 ^c	50.8(44.8, 59.7)	45.1±8.3 ^c	44.0(40.2, 47.8)
Leucine	204.8±68.8 ^a	185.4 (161.3, 224.7)	148.7±27.7 ^b	147.3 (129.5, 163.5)	113.6±24.0 ^c	108.3(96.0, 127.3)	95.6±16.8 ^d	93.7(85.8, 102.5)
Isoleucine	92.6±21.6 ^a	87.5 (78.8, 101.1)	75.5±12.3 ^b	75.8(66.7, 83.9)	59.3±12.8 ^c	56.3(49.6, 67.4)	49.3±8.8 ^d	48.1(43.8, 52.8)
Valine	121.3±49.8 ^a	105.5 (90.2, 137.5)	81.9±18.0 ^b	80.4(69.7, 90.3)	60.9±13.2 ^c	58.4(51.7, 68.4)	52.3±10.2 ^d	51.5(46.3, 55.0)
Phenylalanine	90.8±36.6 ^a	80.9(66.7, 102.8)	60.1±13.6 ^b	59.5(51.2, 66.2)	43.4±10.4 ^c	41.4(35.8, 48.2)	36.2±7.6 ^d	35.1(32.0, 38.3)
Histidine	51.8±16.8 ^a	46.5(41.3, 57.0)	37.6±7.3 ^b	37.6(32.3, 41.8)	28.3±7.0 ^c	26.8(23.4, 31.7)	23.3±4.3 ^d	22.7(20.7, 24.9)
Urban								
Lysine	144.3±43.9 ^a	130.9(116.8, 157.2)	108.9±18.9 ^{b*}	108.1(94.7, 120.3)	82.5±18.0 ^{c*}	78.9(68.7, 92.3)	63.6±11.2 ^d	62.0(56.7, 69.6)
Threonine	120.2±58.9 ^a	100.8(83.3, 132.1)	76.1±18.8 ^b	74.0(64.1, 82.9)	55.3±12.2 ^{c*}	52.8(46.3, 61.9)	43.8±8.1 ^c	42.0(38.7, 48.0)
Leucine	204.9±64.6 ^a	186.5(164.6, 224.7)	152.0±26.2 ^b	152.1(133.9, 165.0)	116.6±24.2 ^{c*}	112.0(98.9, 129.4)	91.8±16.4 ^d	90.9(79.8, 101.4)
Isoleucine	92.2±20.0 ^a	87.8(76.8, 101.6)	76.9±11.3 ^b	78.1(69.4, 84.2)	60.7±13.2 ^c	59.1(50.2, 70.2)	47.2±8.8 ^{d*}	46.6(42.3, 52.2)
Valine	121.7±47.1 ^a	106.2(92.1, 134.3)	84.1±17.2 ^b	82.8(72.1, 93.7)	62.8±13.3 ^{c*}	59.9(53.3, 71.1)	50.2±9.6 ^d	49.8(44.6, 54.4)
Phenylalanine	91.5±34.7 ^a	81.2(68.1, 105.3)	61.7±13.0 ^b	61.1(52.1, 67.4)	44.6±10.5 ^{c*}	42.7(36.7, 49.9)	34.7±6.9 ^d	33.4(29.9, 37.5)
Histidine	52.3±16.3 ^a	47.0(42.5, 58.2)	38.6±6.9 ^{b*}	38.4(33.7, 42.4)	29.4±7.7 ^{c*}	27.7(24.2, 32.8)	22.5±4.2 ^d	21.5(20.0, 24.3)
Rural								
Lysine	141.2±48.3 ^a	125.8(112.0, 154.4)	102.2±20.1 ^b	100.8(87.8, 112.9)	76.8±17.3 ^c	72.4(64.2, 84.3)	68.0±12.8 ^c	65.7(61.6, 70.9)
Threonine	120.2±66.0 ^a	101.9(78.4, 142.4)	72.8±19.6 ^b	70.8(60.1, 80.2)	52.0±12.0 ^c	48.8(44.2, 57.8)	46.0±8.4 ^c	44.8(40.8, 47.6)
Leucine	204.6±74.0 ^a	182.9(159.4, 225.2)	145.5±28.9 ^b	145.0(124.1, 160.5)	110.4±23.5 ^c	105.4(94.0, 120.8)	98.0±16.7 ^c	94.9(88.5, 102.9)
Isoleucine	93.1±23.6 ^a	86.8(79.7, 101.1)	74.1±13.2 ^b	73.9(64.4, 82.2)	57.7±12.2 ^c	54.7(49.3, 64.4)	50.7±8.6 ^d	48.8(45.3, 53.5)
Valine	120.7±53.3 ^a	104.0(88.6, 137.6)	79.6±18.6 ^b	78.7(66.1, 88.0)	58.9±12.7 ^c	55.4(50.6, 65.3)	53.6±10.4 ^c	52.1(47.2, 55.4)
Phenylalanine	89.9±39.0 ^a	78.3(65.2, 102.4)	58.5±14.0 ^b	57.0(49.3, 65.0)	42.1±10.1 ^c	39.0(35.3, 47.1)	37.1±7.9 ^c	35.7(33.0, 38.8)
Histidine	51.2±17.4 ^a	45.1(40.6, 56.2)	36.6±7.5 ^b	36.2(30.8, 40.8)	27.1±6.0 ^c	25.8(23.1, 29.7)	23.8±4.3 ^c	22.8(21.5, 25.0)

The superscript letters ^{a,b,c,d} indicate the difference of amino acid content in pairwise comparison between different lactation stages. The same letters indicate no statistically significant difference (P>0.05), while different letters indicate statistically significant difference (P<0.05);

* indicates that at the same lactation stage, the content of this amino acid was statistically significant between urban and rural areas (P<0.05)

初乳中 7 种必需氨基酸含量的城乡差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；在过渡乳中，赖氨酸 [(108.9 ± 18.9) vs (102.2 ± 20.1) mg/100g, $P < 0.05$] 和组氨酸 [(38.6 ± 6.9) vs (36.6 ± 7.5) mg/100g, $P < 0.05$] 的含量均为城市显著高于农村，其他 5 种必需氨基酸含量城乡差异未见统计学意义 ($P > 0.05$)；早期成熟乳中必需氨基酸含量的城乡差异明显，除异亮氨酸未见显著城乡差异 [(60.7 ± 13.2) vs (57.7 ± 12.2) mg/100g, $P > 0.05$]，其他 6 种必需氨

基酸早期成熟乳含量城市均显著高于农村 ($P < 0.05$)；而晚期成熟乳必需氨基酸含量的城乡差异则呈相反趋势，城市母乳中必需氨基酸含量均趋势低于农村母乳，但经统计学检验，仅异亮氨酸含量的城乡差异有统计学意义，即晚期成熟乳中异亮氨酸含量城市显著低于农村 [(47.2 ± 8.8) vs (50.7 ± 8.6) mg/100g, $P < 0.05$]，而其他 6 种必需氨基酸含量的城乡差异均未见统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

2.3 母乳中条件性必需和非必需氨基酸含量 (表 3)

Table 3 Conditional essential and non-essential amino acid contents in breast milk at different lactation stages in urban and rural areas (mg/100g, $n=819$)

	Colostrum ($n=205$)		Transitional milk ($n=226^{\#}$)		Early mature milk ($n=276$)		Late mature milk ($n=112$)	
	Mean \pm SD	P_{50} (P_{25}, P_{75})	Mean \pm SD	P_{50} (P_{25}, P_{75})	Mean \pm SD	P_{50} (P_{25}, P_{75})	Mean \pm SD	P_{50} (P_{25}, P_{75})
Total								
Tyrosine	87.5 ± 32.6^a	78.1 (67.6, 95.9)	60.0 ± 12.6^b	59.6 (51.9, 66.3)	44.4 ± 10.2^c	42.3 (37.1, 49.4)	37.2 ± 6.9^d	36.0 (33.3, 39.8)
Arginine	105.5 ± 48.1^a	92.0 (73.4, 122.8)	62.2 ± 18.4^b	59.0 (50.9, 69.5)	41.3 ± 11.5^c	38.5 (32.6, 46.9)	34.5 ± 7.7^c	33.4 (29.2, 37.4)
Proline	168.7 ± 48.3^a	154.8 (139.9, 184.4)	129.6 ± 23.1^b	128.9 (110.7, 146.1)	102.1 ± 20.0^c	98.9 (87.4, 114.2)	88.2 ± 15.8^d	87.0 (78.9, 94.0)
Glycine	67.9 ± 36.6^a	56.5 (43.7, 80.8)	39.3 ± 11.7^b	37.8 (32.2, 43.1)	27.4 ± 7.0^c	25.8 (22.4, 30.9)	23.0 ± 4.6^c	22.0 (20.0, 25.0)
Glutamate+ glutamine	329.0 ± 93.3^a	301.4 (271.1, 358.2)	249.5 ± 41.8^b	246.0 (217.4, 274.5)	200.9 ± 34.3^c	194.6 (177.0, 217.9)	176.6 ± 29.1^d	174.5 (160.2, 189.9)
Aspartate+ asparagine	209.8 ± 74.5^a	187.8 (162.9, 234.3)	144.5 ± 30.6^b	143.8 (123.9, 160.6)	104.5 ± 25.2^c	98.5 (86.0, 117.7)	85.9 ± 15.5^d	82.6 (76.3, 93.2)
Alanine	92.1 ± 39.9^a	80.4 (65.8, 105.6)	58.9 ± 14.4^b	57.0 (49.5, 65.1)	42.2 ± 10.1^c	40.2 (34.8, 47.0)	35.8 ± 6.7^d	34.9 (31.7, 38.6)
Serine	127.4 ± 63.7^a	107.7 (87.7, 148.4)	77.8 ± 20.8^b	75.4 (65.0, 86.2)	54.8 ± 12.9^c	52.1 (45.6, 61.8)	45.7 ± 9.1^c	44.5 (39.9, 48.5)
Taurine	4.0 ± 1.8^a	3.8 (2.9, 5.1)	3.8 ± 1.4^a	3.6 (2.9, 4.6)	2.8 ± 1.2^b	2.6 (2.0, 3.4)	2.4 ± 1.2^b	2.2 (1.6, 2.8)
Urban								
Tyrosine	87.7 ± 30.0^a	78.3 (69.5, 99.9)	61.5 ± 12.1^b	61.4 (52.6, 67.6)	45.5 ± 10.3^c	43.8 (37.3, 51.1)	$35.5 \pm 6.1^{d,*}$	34.6 (31.0, 38.8)
Arginine	106.6 ± 45.5^a	92.5 (74.8, 115.9)	64.0 ± 18.3^b	60.4 (51.8, 71.7)	42.4 ± 11.6^c	40.4 (33.4, 48.2)	33.5 ± 8.0^c	31.5 (28.3, 38.4)
Proline	169.9 ± 46.4^a	156.1 (143.4, 184.4)	$133.1 \pm 22.1^{b,*}$	132.8 (116.3, 148.5)	$105.2 \pm 19.6^{c,*}$	101.7 (90.6, 117.0)	$83.6 \pm 13.7^{d,*}$	82.3 (74.4, 92.4)
Glycine	67.9 ± 34.7^a	56.5 (44.9, 78.9)	40.2 ± 11.7^b	38.2 (33.0, 43.4)	28.0 ± 7.0^c	26.9 (22.5, 31.8)	22.5 ± 4.8^c	21.4 (19.2, 25.3)

(Table 3) 续表

	Colostrum (n=205)		Transitional milk (n=226 [#])		Early mature milk (n=276)		Late mature milk (n=112)	
	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	Mean ± SD	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)
Glutamate+ glutamine	330.7 ± 89.5 ^a	301.7 (275.3, 367.3)	255.6 ± 41.2 ^{b*}	255.1 (222.9, 278.9)	204.2 ± 35.2 ^c	196.4 (177.5, 224.4)	167.6 ± 25.6 ^{d,*}	161.1 (152.3, 187.8)
Aspartate+ asparagine	211.7 ± 71.3 ^a	193.0 (163.7, 238.1)	148.6 ± 29.4 ^{b*}	147.6 (128.3, 163.5)	108.1 ± 25.4 ^{c,*}	104.5 (87.6, 122.7)	83.7 ± 16.0 ^d	80.9 (74.0, 93.6)
Alanine	92.8 ± 38.4 ^a	81.2 (66.3, 99.8)	60.4 ± 14.1 ^b	58.7 (50.4, 66.7)	43.4 ± 10.1 ^c	41.5 (35.9, 48.1)	34.7 ± 6.9 ^c	33.2 (30.1, 38.6)
Serine	127.3 ± 60.1 ^a	107.7 (88.6, 141.6)	79.6 ± 20.4 ^b	76.9 (66.3, 86.9)	56.3 ± 12.9 ^c	53.6 (46.4, 62.8)	44.2 ± 8.5 ^c	42.5 (39.0, 49.1)
Taurine	4.0 ± 1.6 ^a	3.7 (3.0, 4.9)	3.9 ± 1.4 ^a	3.8 (3.0, 4.9)	2.6 ± 1.1 ^{b,*}	2.4 (1.9, 3.0)	2.5 ± 1.2 ^b	2.2 (1.6, 2.8)
Rural								
Tyrosine	87.1 ± 35.6 ^a	76.7 (65.6, 94.8)	58.5 ± 13.0 ^b	57.5 (49.5, 65.8)	43.2 ± 10.0 ^c	40.6 (36.8, 47.9)	38.3 ± 7.2 ^c	36.9 (34.5, 40.8)
Arginine	104.2 ± 51.4 ^a	89.3 (71.5, 124.5)	60.4 ± 18.3 ^b	58.1 (49.5, 68.5)	40.1 ± 11.2 ^c	37.2 (32.2, 45.6)	35.1 ± 7.5 ^c	34.1 (30.2, 37.4)
Proline	167.1 ± 50.8 ^a	149.5 (138.7, 184.0)	126.0 ± 23.6 ^b	123.4 (106.9, 143.3)	99.0 ± 20.1 ^c	96.5 (86.0, 108.2)	91.0 ± 16.4 ^c	88.9 (81.6, 95.0)
Glycine	67.8 ± 38.9 ^a	56.9 (42.7, 83.0)	38.5 ± 11.7 ^b	37.1 (31.7, 42.7)	26.7 ± 6.9 ^c	25.3 (22.1, 30.6)	23.4 ± 4.4 ^c	22.7 (20.7, 25.0)
Glutamate+ glutamine	326.9 ± 98.1 ^a	297.0 (266.5, 355.4)	243.5 ± 41.7 ^b	236.4 (212.0, 269.7)	197.4 ± 33.1 ^c	190.7 (173.6, 215.0)	182.2 ± 30.0 ^c	177.5 (166.3, 190.1)
Aspartate+ asparagine	207.6 ± 78.6 ^a	182.5 (156.5, 234.1)	140.4 ± 31.3 ^b	136.8 (118.4, 158.2)	100.8 ± 24.4 ^c	94.4 (85.2, 112.4)	87.3 ± 15.1 ^c	85.1 (78.8, 93.0)
Alanine	91.2 ± 42.0 ^a	79.0 (64.7, 105.8)	57.4 ± 14.7 ^b	56.1 (47.6, 64.2)	41.0 ± 10.0 ^c	38.6 (34.3, 45.9)	36.4 ± 6.5 ^c	35.7 (32.6, 38.6)
Serine	127.6 ± 68.2 ^a	108.3 (83.9, 151.3)	76.1 ± 21.1 ^b	73.4 (63.7, 85.6)	53.2 ± 12.8 ^c	49.9 (44.7, 59.9)	46.6 ± 9.3 ^c	45.7 (41.0, 48.5)
Taurine	4.0 ± 2.0 ^a	3.9 (2.7, 5.3)	3.6 ± 1.5 ^a	3.5 (2.8, 4.6)	3.0 ± 1.3 ^b	2.9 (2.1, 3.8)	2.3 ± 1.1 ^c	2.1 (1.6, 2.8)

The superscript letters ^{a,b,c,d} indicate the difference of amino acid content in pairwise comparison between different lactation stages; The same letters indicate no statistically significant difference (P>0.05), while different letters indicate statistically significant difference (P<0.05);

* indicates that in the same lactation stage, the content of this amino acid was statistically significant between urban and rural areas (P<0.05);

[#] Transition milk sample size for taurine determination was 219.

母乳中谷氨酸和谷氨酰胺的含量最为丰富，每100g初乳中含有(329.0±93.3)mg，即使晚期成熟乳的含量也达到(176.6±29.1)mg/100g；其次是天冬氨酸和天冬酰胺[初乳：(209.8±74.5)mg/100g，过渡乳：(144.5±30.6)mg/100g，早期成熟乳：(104.5±25.2)mg/100g，晚期成熟乳：(85.9±15.5)mg/100g]；除牛磺酸外，条件性必需和非必需氨基酸中含量相对较低的是甘氨酸，初乳也仅含有(67.9±36.6)mg/100g，而晚期

成熟乳中甘氨酸的含量更低[(23.0±4.6)mg/100g]。

除牛磺酸外，其他条件性必需和非必需氨基酸的含量均随着泌乳时间的延长呈显著下降趋势(表3)。早期与晚期成熟乳的比较结果显示，含量较为丰富的谷氨酸和谷氨酰胺[(200.9±34.3)vs(176.6±29.1)mg/100g, P<0.05]、天冬氨酸和天冬酰胺[(104.5±25.2)vs(85.9±15.5)mg/100g, P<0.05]以及脯氨酸[(102.1±20.0)vs(88.2±15.8)mg/100g, P<0.05]

的含量均显示早期成熟乳显著高于晚期成熟乳；而成熟乳中浓度相对较低的精氨酸 [(41.3±11.5) vs (34.5±7.7) mg/100g, P > 0.05]、丝氨酸 [(54.8±12.9) vs (45.7±9.1) mg/100g, P > 0.05] 和甘氨酸 [(27.4±7.0) vs (23.0±4.6) mg/100g, P > 0.05] 的含量则相对稳定，早期和晚期成熟乳的含量差异无统计学意义。

条件性必需和非必需氨基酸含量的城乡差异主要表现在过渡乳和成熟乳中，初乳中各氨基酸的城乡差异均无统计学意义 (P > 0.05)。在过渡乳和成熟乳中，含量较为丰富的谷氨酸和谷氨酰胺、天冬氨酸和天冬酰胺以及脯氨酸的城乡差异明显。过渡乳中这些氨基酸的含量城市高于农村，而在早期成熟乳中谷氨酸和谷氨酰胺含量的城乡差异无统计学意义 (P > 0.05)，天冬氨酸和天冬酰胺以及脯氨酸的含量城市高于农村。与必需氨基酸的变化趋势相同，在晚期成熟乳中，城市母乳中条件性必需和非必需氨基酸的含量均趋势低于农村母乳，但经统计学检验，只有谷氨酸和谷氨酰胺、脯氨酸和酪氨酸的含量城乡差异有统计学意义，即晚期成熟乳中这

三种氨基酸含量城市均显著低于农村 (P < 0.05)。

牛磺酸通常被列为条件性必需氨基酸，初乳中牛磺酸含量与过渡乳的含量基本持平 [(4.0±1.8) vs (3.8±1.4) mg/100g, P > 0.05]，且均显著高于成熟乳 (P < 0.001)，但未见早期和晚期成熟乳的含量差异有统计学意义 [(2.8±1.2) vs (2.4±1.2) mg/100g, P > 0.05]。仅在早期成熟乳可见牛磺酸含量存在城乡差异，即城市显著低于农村 [(2.6±1.1) vs (3.0±1.3) mg/100g, P < 0.05]。

2.4 氨基酸模式

本研究选取了 153 份早期成熟乳的氨基酸含量用对应的总蛋白浓度进行调整，得出早期成熟乳中氨基酸的组成模式，结果如表 4 所示。早期成熟乳中各氨基酸的组成均无显著城乡差异 (P > 0.05)；与 WHO 在 2007 年发布的数据^[16] 相比，7 种必需氨基酸含量与 WHO 的结果基本一致；条件必需氨基酸和非必需氨基酸中，酪氨酸含量稍低于 WHO 的数据，精氨酸含量则稍高于 WHO 的数据，其他氨基酸的结果与 WHO 的结果基本相似。

Table 4 Composition of amino acids in early mature milk (Mean±SD, mg/g total protein)

	Results of this study (Total, n=153)	Results of this study (Urban, n=110) [#]	Results of this study (Rural, n=43)	Results of WHO / FAO*
Essential amino acids				
Lysine	63 ± 9	63 ± 9	62 ± 10	69 ± 9
Threonine	43 ± 6	43 ± 6	43 ± 7	44 ± 6
Leucine	90 ± 12	90 ± 12	90 ± 13	96 ± 12
Isoleucine	47 ± 7	47 ± 7	47 ± 7	55 ± 8
Valine	49 ± 7	49 ± 6	48 ± 7	55 ± 8
Phenylalanine	34 ± 5	34 ± 5	34 ± 5	42 ± 14
Histidine	23 ± 5	23 ± 5	22 ± 3	21 ± 5
Conditional essential and non-essential amino acids				
Tyrosine	35 ± 6	35 ± 6	36 ± 5	52 ± 8
Arginine	33 ± 6	32 ± 6	33 ± 6	23 ± 3
Proline	81 ± 11	81 ± 10	81 ± 12	80 ± 11
Glycine	22 ± 4	22 ± 4	22 ± 4	23 ± 3

Table 4 (续表)

	Results of this study (Total, n=153)	Results of this study (Urban, n=110) [#]	Results of this study (Rural, n=43)	Results of WHO / FAO*
Glutamate+glutamine	158 ± 19	158 ± 18	159 ± 22	178 ± 19
Aspartate+asparagine	83 ± 13	83 ± 13	83 ± 13	90 ± 11
Alanine	33 ± 5	33 ± 5	34 ± 5	38 ± 5
Serine	43 ± 7	43 ± 7	44 ± 7	50 ± 7

[#] In this study, there was no significant difference in the composition of amino acids in early mature milk between urban and rural areas ($P>0.05$);

*Data were taken from the WHO Technical Report Series "Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition" published in 2007

3 讨论

本研究采用横断面调查方法, 分析比较了我国城乡不同泌乳阶段代表性母乳样本中总氨基酸构成与含量变化趋势, 以及母乳氨基酸的组成模式, 可为后续制修订我国婴儿氨基酸需要量和推荐适宜摄入量以及婴幼儿配方食品标准提供科学依据。

关于代表性母乳中氨基酸含量城乡差异的文献相对较少, 且多见于较早期研究^[4-5], 受限于研究设计、样品保存与前处理、检测方法、样本量等因素影响, 难以进行不同研究结果间的比较。例如, 国内发表于 20 世纪 80 年代末期的两项研究, 比较了母乳氨基酸含量的城乡差异, 其中一项广东地区研究结果提示城乡母乳的氨基酸含量接近^[4]; 而另一项北京城区、近郊、远郊和江西农村产后 1~6 月母乳中氨基酸含量的研究结果显示, 母乳中大部分氨基酸在四组间无显著差异^[5]。然而, 这两项研究的样本量均较小, 采用的检测方法也不同, 也未分析泌乳时间的影响。近些年虽然有些关注母乳中氨基酸含量及构成地区差异的研究, 但也未得出一致性结论^[9-10]。本研究比较了我国 11 个省/市/自治区中城市和农村不同泌乳阶段母乳中氨基酸含量和构成的差异。早期成熟乳中, 6 种必需氨基酸(除异亮氨酸外)的含量均表现为城市高于农村, 但用母乳总蛋白浓度调整后, 城乡氨基酸的组成无显著差异。逢金柱等^[10]在北京和深圳两地开展的相关研究结果提示, 母乳中氨基酸含量及其在总氨基酸中的比例在南北两个城市中可能存在一定程度地区差异, 特别是 6 个月以后, 但该研究并未能提供母乳氨基酸含量城乡差异的数据支持; 而 Feng 等^[9]报道的来自 9 个国家

的母乳氨基酸组成未见显著的地区差异, 但该研究分析的母乳样本未涵盖初乳和过渡乳, 且结果仅支持国家间的差异, 未细分至城乡。造成母乳中氨基酸含量地区差异的原因是否与乳母膳食有关尚待进一步研究^[8, 17]。因此, 对于母乳中氨基酸含量及构成的城乡和地区差异及其原因仍有待深入研究。

除牛磺酸外, 本研究采用氨基酸自动分析仪检测的 17 种氨基酸中, 以谷氨酸/谷氨酰胺的含量最为丰富, 其次是亮氨酸, 这与文献报道的结果相似^[4, 18-19]。谷氨酸/谷氨酰胺虽然作为一种非必需氨基酸, 但是也参与了多个重要生命过程, 例如不仅可以提高锌的吸收, 还被认为是与大脑兴奋性有关的一种重要的神经递质, 参与三羧酸循环供能、乳腺代谢等^[18, 20-21]。亮氨酸是母乳中含量较为丰富的必需氨基酸, 可以刺激蛋白质合成, 延迟蛋白质降解, 还有研究认为新生儿体内亮氨酸的含量可能与其出生体重呈正相关^[22]。除这两种氨基酸外, 天冬氨酸/天冬酰胺、脯氨酸、赖氨酸也是母乳中含量较为丰富的氨基酸。随着泌乳时间的延长, 这 5 种氨基酸的含量均显著下降。

有研究表明, 半胱氨酸、蛋氨酸^[6]和色氨酸^[7]是母乳中含量较低的几种氨基酸, 除这三种外, 含量相对较低的是组氨酸和甘氨酸。受限于本研究分析条件及蛋白水解的处理过程, 本研究未能同时测定蛋氨酸、色氨酸和半胱氨酸的含量。但在已测的 17 种氨基酸中, 组氨酸和甘氨酸的含量相对较低, 这也与其他研究结果较为一致^[6-9]。初乳中甘氨酸含量比组氨酸高, 但是之后甘氨酸含量迅速下降至与组氨酸基本持平。成熟乳中甘氨酸的含量相对稳定, 而组氨酸含量随着泌乳时间的延长显著下降, 晚期成熟乳的含量也显

著低于早期成熟乳。

不同泌乳时间是对母乳中氨基酸含量影响较大的因素，这与以往的研究结果相似^[23]，即随泌乳时间的延长，17种氨基酸含量在初乳、过渡乳、成熟乳中均呈现显著下降趋势，特别是初乳之后。但是进一步分析早期和晚期成熟乳，苏氨酸、精氨酸、甘氨酸和丝氨酸的含量相对稳定，而其他13种氨基酸的含量均表现为早期成熟乳显著高于晚期成熟乳。初乳和过渡乳中牛磺酸含量基本持平，成熟乳中含量显著下降，但在早期和晚期成熟乳中相对稳定。

每克母乳蛋白质中各种氨基酸的含量通常被认为可以客观反映母乳氨基酸的组成模式。本研究选取了早期成熟乳中部分样本匹配的总蛋白浓度进行调整后，与WHO在2007年公布的结果进行了比对^[16]。我国乳母早期成熟乳中必需氨基酸的组成模式与WHO公布的氨基酸模式相似。条件必需和非必需氨基酸中，酪氨酸含量略低，精氨酸含量略高，但这两种氨基酸经总蛋白调整前的含量与逢金柱等^[10]的研究以及Zhang等^[23]选取来自13个国家的26项关于母乳中总氨基酸含量Meta分析结果中早期成熟乳的含量相近。国内报道仅见徐丽等^[7]的研究对氨基酸的含量进行了蛋白调整，该研究结果中部分调整后的氨基酸含量与本研究结果相似，但赖氨酸、亮氨酸、丝氨酸的含量低于本研究，酪氨酸、精氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸和丙氨酸的含量则高于本研究，导致结果不一致可能与多种因素有关，包括研究设计，如调查地点与时间点（样品代表性）和采样方法、样品分装与保存材料等，样品的前处理过程（反复冻融等），氨基酸检测的方法不同等^[11-12]。

本研究采用横断面调查，采样点覆盖11个省/市/自治区，可较为全面反映我国城乡产后0~330d不同泌乳阶段母乳中总氨基酸的含量及构成。采用标准化流程进行样本的采集、分装、转运、贮存、前处理和分析，在一定程度上丰富了我国母乳成分数据库。然而，本研究尚存在不足，例如未测定蛋氨酸、色氨酸和半胱氨酸的含量，随着实验技术的发展，后续研究也将会丰富这部分数据以及母乳中游离氨基酸的含量；同时更多纵向研究数据也亟待开展，以进一步分析母乳中氨基酸含量及构成的影响因素。

致谢 北京市、上海市、黑龙江省、云南省、甘肃省、广东省、

广西壮族自治区、新疆维吾尔自治区、内蒙古自治区、浙江省舟山市疾病预防控制中心，以及山东省威海市妇幼保健院的所有调查员及上述各地参与本次调查的对象对本项目的大力支持和配合。

参考文献

- [1] Raiten DJ, Talbot JM, Waters JH. Assessment of nutrient requirements for infant formulas[J]. *J Nutr*, 1998, 128:2116S-2118S.
- [2] Atkinson SA, Anderson GH, Bryan MH. Human milk: comparison of the nitrogen composition in milk from mothers of premature and full-term infants[J]. *Am J Clin Nutr*, 1980, 33:811-815.
- [3] Harzer G, Franzke V, Bindels JG. Human milk nonprotein nitrogen components: changing patterns of free amino acids and urea in the course of early lactation[J]. *Am J Clin Nutr*, 1984, 40:303-309.
- [4] 何志谦, 林敬本. 广东地区母乳的氨基酸含量[J]. *营养学报*, 1988, 10: 145-149.
- [5] 赵熙和, 徐志云, 王燕芳, 等. 北京市城乡乳母营养状况、乳成分、乳量、及婴儿生长发育关系的研究Ⅳ. 母乳中蛋白质及氨基酸含量[J]. *营养学报*, 1989, 11: 227-232.
- [6] 翁梅倩, 田小琳, 吴圣楣, 等. 足月儿和早产儿母乳中游离和构成蛋白质的氨基酸含量动态比较[J]. *上海医学*, 1999, 22:217-222.
- [7] 徐丽, 杜彦山, 马健, 等. 河北省某地区母乳氨基酸与脂肪酸含量调查[J]. *食品科技*, 2008, 4:231-233.
- [8] Ding M, Li W, Zhang Y, et al. Amino acid composition of lactating mothers' milk and confinement diet in rural North China[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2010, 19:344-349.
- [9] Feng P, Gao M, Burgher A, et al. A nine-country study of the protein content and amino acid composition of mature human milk[J]. *Food Nutr Res*, 2016, 60:31042.
- [10] 逢金柱, 刘正冬, 贾妮, 等. 我国南北城市0~12月不同泌乳阶段母乳蛋白质和氨基酸构成的纵向研究[J]. *食品科学*, 2019, 40: 167-174.

- [11] 荫士安. 人乳成分—存在形式、含量、功能、检测方法 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2016: 70 — 75
- [12] 任向楠, 荫士安, 杨晓光, 等. 人乳中氨基酸的含量及分析方法研究进展 [J]. 氨基酸和生物资源, 2013, 35: 63 — 67.
- [13] Yin SA, Yang ZY. An on-line database for human milk composition in China[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016,25: 818 — 825.
- [14] 李爽, 陈启, 蔡明明, 等. 液相色谱法与氨基酸分析仪法测定人乳中水解氨基酸的比较研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5: 2073 — 2079.
- [15] 黄焘, 陶保华, 陈启, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定人乳中的胆碱、L-肉碱、乙酰基-L-肉碱和牛磺酸 [J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5: 2059 — 2065.
- [16] WHO/FAO. Protein and amino acid requirements in human nutrition[M]. Geneva: WHO technical report series-935, 2007-178.
- [17] Lönnerdal B. Effects of maternal dietary intake on human milk composition[J]. J Nutr, 1986, 116: 499-513.
- [18] 刘家浩, 李玉珍, 叶永军, 等. 人乳游离氨基酸的含量及动态变化 [J]. 营养学报, 1992, 14: 171 — 175.
- [19] 张兰威, 周晓红. 人乳早期乳汁中蛋白质、氨基酸组成与牛乳的对比分析 [J]. 中国乳品工业, 1997, 25: 39 — 41.
- [20] Carlson SE. Human milk nonprotein nitrogen: occurrence and possible functions[J]. Adv Pediatr, 1985,32: 43-70.
- [21] Reeds PJ. Dispensable and indispensable amino acids for humans[J]. J Nutr, 2000,130: 1835S-40S.
- [22] Denne SC, Kalhan SC. Leucine metabolism in human newborns[J]. Am J Physiol, 1987, 253: E608-E615.
- [23] Zhang Z, Adelman AS, Rai D, et al. Amino acid profiles in term and preterm human milk through lactation: a systematic review[J]. Nutrients, 2013,5: 4800-4821.

中国城乡不同泌乳阶段母乳中必需常量元素含量的研究

Macro-Element Concentrations in Breast Milk at Different Lactation Stages Among Urban and Rural Chinese Women

庞学红¹, 赵耀², 孙忠清^{1,3}, 赵云峰⁴, 杨振宇¹, 吴永宁⁴, 荫士安¹

1 中国疾病预防控制中心营养与健康所国家卫生健康委微量元素营养重点实验室, 北京 100050;

2 北京市疾病预防控制中心, 北京 100013; 3 青岛市疾病预防控制中心, 青岛 266033;

4 国家食品安全风险评估中心, 北京 100022

摘要:

目的 分析我国城乡不同泌乳阶段母乳中钙、磷、镁、钾、钠的含量, 为制定其适宜摄入量提供科学依据。 **方法** 数据来源于中国母乳成分数据库研究, 该项目为横断面调查, 于

2011年11月到2013年6月在我国11个省和地区收集产后0d~330d乳母的母乳样本, 来自不同哺乳期的健康乳母的6481份人乳样本中抽样1579份样品, 采用微波消解电感耦合等离子质谱法(ICP-MS)测定母乳中钙、磷、镁、钾、钠

的含量。结果 初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中钙含量分别为(278.3±63.1)、(289.3±69.9)、(270.7±65.9)、(241.0±58.6) mg/kg, 磷含量分别为(157.6±50.4)、(176.7±53.2)、(144.2±41.6)、(128.0±31.5) mg/kg, 镁含量分别为(27.9±5.9)、(24.8±4.8)、(25.0±5.3)、(26.1±5.6) mg/kg, 钾含量分别为(624.2±116.4)、(575.7±95.7)、(490.0±86.8)、(428.3±65.1) mg/kg, 钠含量分别为(370.6±204.7)、(242.2±123.1)、(128.3±69.2)、(88.6±44.1) mg/kg。结论 不同泌乳阶段母乳中钙、磷、镁、钾、钠均存在差异, 整体上随哺乳期延长呈降低趋势。

关键词: 母乳; 横断面调查; 矿物质; 常量元素

Abstract:

Objective To analyze the concentrations of calcium, phosphorus, magnesium, potassium and sodium in breast milk of urban and rural Chinese women at different lactation stages. **Methods** The data was from a human milk composition database in China. A cross-sectional survey was conducted to collect milk samples from lactating mothers 0-330 days postpartum between November 2011 and June 2013 in 11 provinces and regions of China. A total of 1579 samples of human milk were sampled from 6481 healthy lactating mothers at different lactation stages. The concentrations of calcium, phosphorus, magnesium, potassium and sodium in breast milk were analyzed using inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) with microwave digestion. **Results** In colostrum, transitional milk, early mature milk and late mature milk, the concentrations were (278.3±63.1), (289.3±69.9), (270.7±65.9), (241.0±58.6) mg/kg respectively for calcium,

(157.6±50.4), (176.7±53.2), (144.2±41.6), (128.0±31.5) mg/kg for phosphorus, (27.9±5.9), (24.8±4.8), (25.0±5.3), (26.1±5.6) mg/kg for magnesium, (624.2±116.4), (575.7±95.7), (490.0±86.8), (428.3±65.1) mg/kg for potassium, (370.6±204.7), (242.2±123.1), (128.3±69.2), (88.6±44.1) mg/kg for sodium. **Conclusion** The concentrations of calcium, phosphorus, magnesium, potassium and sodium of breast milk vary between different lactation stages.

Key words: breast milk; cross-sectional study; mineral substance; macro-element

钙、磷、镁、钾和钠是人体必需的微量营养素, 对维持婴儿正常生理功能和生长发育发挥重要作用^[1]。钙、磷、镁是构成机体骨骼和牙齿的主要成分, 钾和钠对于维持细胞正常的渗透压和酸碱平衡至关重要, 钾、钠、钙、镁等离子还可用于维持神经和肌肉的正常兴奋性^[2]。母乳是婴儿最理想的食物, 是6月龄内纯母乳喂养婴儿所需矿物质的唯一来源。母乳成分是制定婴儿营养素适宜摄入量、婴儿配方食品配方的基础, 然而我国尚缺乏全国性的母乳中必需常量元素数据。本研究旨在提供我国母乳中钙、磷、镁、钾、钠数据, 为制定我国婴儿相关营养素适宜摄入量提供科学依据, 为制修订我国婴儿配方食品标准和指导婴幼儿配方食品研发提供参考依据。

1. 材料与amp;方法

1.1 资料来源

数据来源于2011-2013年开展的中国母乳成分数据库研究。该项目为横断面调查, 选取了11个调查省份, 包括北京、上海、广东、黑龙江、甘肃、云南、山东、浙江、新疆、内蒙古和广西, 研究设计详细内容参见已发表文章^[3]。该研

基金项目 国家高技术研究发展计划 (No. 2010AA023004)

作者简介 庞学红 (1987-), 女, 硕士, 助理研究员, E-mail: pangxh@nih.chinacdc.cn; 共同第一作者: 赵耀 (1971-), 女, 硕士, 主任医师; 通信作者: 杨振宇, E-mail: yangzy@nih.chinacdc.cn; 吴永宁, E-mail: wuyongning@cfsa.net.cn

究共收集 6481 份母乳样本，其中初乳 1859 份，过渡乳 1235 份，成熟乳 3387 份。采用单纯随机抽样方法随机抽取 20% 乳样进行常量元素检测。该项目通过了中国疾病预防控制中心营养与食品安全所伦理委员会审批，所有参与本项目的乳母在调查开始前均已签署知情同意书。

1.2 测定方法

采用微波消解-ICP-MS 法测定人乳中常量元素含量，所用仪器为电感耦合等离子质谱仪 (Agilent7700, 美国 Agilent 公司)，微波消解仪及配套消解罐 (Mars5, 美国 CEM 公司)，具体样品处理及测定条件见已发表文章 [4]。

通过测定标准物质 NIST 1849a 考察方法的准确性，标准物各元素水平基本在标准物质的参考范围内；方法的精密度 (RSD) 在 5.95% ~ 8.74% 之间；标准曲线线性相关系数均在 0.9995 以上；平行样检测结果差异均无统计学意义。

1.3 相关定义

初乳指产后 7d 内的乳汁，过渡乳指产后 8d ~ 14d 的乳汁，早期成熟乳指产后 15d ~ 180d 的乳汁，晚期成熟乳指产后 181d 及以上的乳汁。

1.4 统计学分析

采用 epidata 3.1 进行数据录入，采用 SAS9.4 进行统计分析。去除标准参考物测定水平在标准物质 $\pm 4SD$ 外的测定结果。母乳中钙、磷、镁、钾和钠含量分布接近正态分布 (但正态性检验不服从正态分布)，为便于与不同研究结果

比较，采用 $\bar{x} \pm s$ 和百分位数两种方法表示；采用 Kruskal-WallisH 秩和检验比较不同泌乳阶段和不同地区的常量元素含量，采用 Bonferroni 法调整检验水准对不同泌乳阶段进行两两比较。P < 0.05 为有统计学意义。

2. 结果

2.1 乳母基本特征 (表 1)

本研究共纳入 1579 名乳母，其中城市 461 名，农村 1118 名。乳母年龄平均为 (26.5 ± 4.3) 岁，体质指数 (BMI) 平均为 22.66 ± 3.54 kg/m²，汉族占 51.9%，体重正常的比例为 61.3%。

母乳中钙、磷、镁、钾、钠浓度和钙：磷见表 2 和表 3。

2.2 母乳中钙含量

初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中钙含量分别为 (278.3 ± 63.1) mg/kg、(289.3 ± 69.9) mg/kg、(270.7 ± 65.9) mg/kg 和 (241.0 ± 58.6) mg/kg。初乳与过渡乳、初乳与早期成熟乳中钙含量差异无统计学意义 (P > 0.05)，过渡乳高于早期成熟乳，早期成熟乳高于晚期成熟乳，差异有统计学意义 (P < 0.05)。钙含量早期成熟乳 [城市 (292.3 ± 60.5) mg/kg, 农村 (260.3 ± 65.9) mg/kg]，晚期成熟乳 [城市 (258.0 ± 56.9) mg/kg, 农村 (236.5 ± 58.4) mg/kg] 城市均高于农村，差异有统计学意义 (P < 0.05)，城乡初乳和过渡乳中钙含量差异无统计学意义 (P > 0.05)。

Table 1 Basic information of lactating mothers and children across lactation stages (Mean ± SD, %)

	Colostrum (n=217)	Transitional milk (n=348)	early mature milk (n=685)	Late mature milk (n=329)	Total (n=1579)
Lactating mother					
region (urban)	49.3	34.8	25.4	17.9	29.2
Ethnic (Han)	65.3	62.5	49.2	37.7	51.9
Age (years)	26.7 ± 4.4	25.9 ± 4.1	26.4 ± 4.1	27.1 ± 4.7	26.5 ± 4.3
BMI (kg/m ²)	23.96 ± 3.47	22.71 ± 3.06	22.47 ± 3.54	22.14 ± 3.85	22.66 ± 3.54
BMI < 18.5	2.3	1.7	9.5	15.5	8.1
18.5 ≤ BMI < 24	53.7	67.1	62.4	57.7	61.3
24 ≤ BMI < 28	32.9	26.6	22.4	20.7	24.4
BMI ≥ 28	11.1	4.6	5.7	6.1	6.3
Pre-pregnancy endocrine diseases	0	0	0.2	0.5	0.2

(Table) 1 续表

	Colostrum (n=217)	Transitional milk (n=348)	early mature milk (n=685)	Late mature milk (n=329)	Total (n=1579)
Gestational anemia	13.8	12.9	14.6	21.9	15.6
Gestational diabetes	0.9	2.9	1.5	0.3	1.5
Gestational hypertension	0.5	1.7	2	3.7	2.1
Children					
Gender (boy)	52.1	49.4	54.2	53.2	52.6
Birth weight (g)	3349.5±447.5	3273.7±456.0	3260.1±472.9	3285.4±479.0	3281.0±467.4
Premature	6	5.5	6.4	6.7	6.2
WHZ	-0.42±1.47	-0.34±1.52	-0.06±1.67	0.06±1.53	-0.15±1.59

Table 2 Macro-mineral concentrations in maternal breast milk across lactation stages (Mean±SD, mg/kg)

	Colostrum		Transitional milk		early mature milk		Late mature milk	
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD
Total								
Calcium	211	278.3 ± 63.1 ^{a, b}	271	289.3 ± 69.9 ^a	495	270.7 ± 65.9 ^b	246	241.0 ± 58.6 ^c
Phosphorus	213	157.6 ± 50.4 ^a	340	176.7 ± 53.2 ^b	632	144.2 ± 41.6 ^c	291	128.0 ± 31.5 ^d
Ca/P(mg/mg)	208	1.91 ± 0.64 ^a	269	1.69 ± 0.48 ^b	487	1.92 ± 0.53 ^a	238	1.87 ± 0.45 ^a
Ca/P(mol/mol)	208	1.38 ± 0.46 ^a	269	1.22 ± 0.35 ^b	487	1.38 ± 0.38 ^a	238	1.35 ± 0.33 ^a
Magnesium	211	27.9 ± 5.9 ^a	324	24.8 ± 4.8 ^b	618	25.0 ± 5.3 ^b	297	26.1 ± 5.6 ^c
Potassium	199	624.2 ± 116.4 ^a	292	575.7 ± 95.7 ^b	368	490.0 ± 86.8 ^c	154	428.3 ± 65.1 ^d
Sodium	186	370.6 ± 204.7 ^a	320	242.2 ± 123.1 ^b	591	128.3 ± 69.2 ^c	272	88.6 ± 44.1 ^d
Urban								
Calcium	105	282.6 ± 62.5 ^a	113	296.6 ± 63.5 ^a	162	292.3 ± 60.5 ^{a*}	51	258.0 ± 56.9 ^{b*}
Phosphorus	105	164.8 ± 48.6 ^{a*}	119	194.5 ± 58.3 ^{b*}	169	157.2 ± 43.4 ^{a*}	58	128.4 ± 36.1 ^c
Ca/P(mg/mg)	103	1.83 ± 0.56 ^a	112	1.58 ± 0.42 ^{b*}	157	1.89 ± 0.47 ^a	50	1.98 ± 0.53 ^a
Ca/P(mol/mol)	103	1.32 ± 0.41 ^a	112	1.14 ± 0.30 ^{b*}	157	1.36 ± 0.34 ^a	50	1.43 ± 0.38 ^a
Magnesium	105	29.6 ± 6.0 ^{a*}	111	24.5 ± 4.5 ^b	163	25.1 ± 4.9 ^b	59	26.6 ± 5.8 ^b
Potassium	107	625.8 ± 110.6 ^a	112	593.4 ± 93.5 ^{a*}	154	502.6 ± 81.6 ^{b*}	51	415.8 ± 68.8 ^c
Sodium	95	397.4 ± 213.4 ^a	115	228.4 ± 108.4 ^b	163	148.4 ± 69.3 ^{c*}	56	86.9 ± 43.7 ^d
Rural								
Calcium	106	274.0 ± 63.6 ^a	158	284.1 ± 73.9 ^a	333	260.3 ± 65.9 ^b	195	236.5 ± 58.4 ^c
Phosphorus	108	150.6 ± 51.3 ^a	221	167.1 ± 47.7 ^b	463	139.5 ± 39.9 ^c	233	127.9 ± 30.3 ^d
Ca/P(mg/mg)	105	2.00 ± 0.71 ^a	157	1.76 ± 0.51 ^{b, c}	330	1.93 ± 0.55 ^a	188	1.84 ± 0.43 ^{a, c}
Ca/P(mol/mol)	105	1.44 ± 0.51 ^a	157	1.27 ± 0.37 ^{b, c}	330	1.39 ± 0.40 ^a	188	1.33 ± 0.31 ^{a, c}
Magnesium	106	26.1 ± 5.2 ^a	213	24.9 ± 5.0 ^a	455	25.0 ± 5.5 ^a	238	26.0 ± 5.6 ^a
Potassium	92	622.3 ± 123.5 ^a	180	564.7 ± 95.6 ^b	214	480.9 ± 89.5 ^c	103	434.5 ± 62.6 ^d
Sodium	91	342.7 ± 192.5 ^a	205	250.0 ± 130.2 ^b	428	120.6 ± 67.7 ^c	216	89.1 ± 44.2 ^d

a, b, c, d statistical significance of the difference between different lactation stages, the same letter indicates that the difference is not statistically significant with p value >0.05, while different letters indicate that the difference is statistically significant with p value <0.05. *statistical significance of the difference between urban and rural areas in the same lactation stage with p value <0.05.

2.3 母乳中磷含量

初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中磷含量分别为 (157.6 ± 50.4) mg/kg、(176.7 ± 53.2) mg/kg、(144.2 ± 41.6) mg/kg 和 (128.0 ± 31.5) mg/kg。不同泌乳阶段磷含量差异均有统计学意义，过渡乳高于初乳，初乳高于早期成熟乳，早期成熟乳高于晚期成熟乳 (P < 0.05)。

磷含量初乳 [城市 (164.8 ± 48.6) mg/kg, 农村 (150.6 ± 51.3) mg/kg]、过渡乳 [城市 (194.5 ± 58.3) mg/kg, 农村 (167.1 ± 47.7) mg/kg] 和早期成熟乳 [城市 (157.2 ± 43.4) mg/kg, 农村 (139.5 ± 39.9) mg/kg] 城市均高于农村，差异有统计学意义 (P < 0.05)，晚期成熟乳中城乡差异无统计学意义 (P > 0.05)。

Table 3 Macro-mineral concentrations in maternal breast milk across lactation stages [P₅₀(P₂₅, P₇₅), mg/kg]

	Colostrum		Transitional milk		early mature milk		Late mature milk	
	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)
Total								
Calcium	211	279.9(230.3,320.4)	271	291.5(243.3,336.5)	495	269.5(220.3,315.8)	246	236.6(195.4,284.1)
Phosphorus	213	155.7(118.9,196.2)	340	169.8(139.1,212.2)	632	140.2(112.5,169.9)	291	125.3(103.9,150.8)
Ca/P(mg/mg)	208	1.76(1.45, 2.26)	269	1.61(1.33, 1.96)	487	1.82(1.58, 2.13)	238	1.81(1.56, 2.08)
Ca/P(mol/mol)	208	1.27(1.04,1.63)	269	1.16(0.96,1.42)	487	1.31(1.14,1.54)	238	1.30(1.13,1.50)
Magnesium	211	27.6(24.1,31.8)	324	24.4(21.3,28.0)	618	24.8(21.1,28.4)	297	25.4(22.3,29.6)
Potassium	199	625.5(556.1,711.9)	292	575.9(510.4,631.7)	368	479.4(431.7,551.2)	154	437.7(383.6,472.8)
Sodium	186	304.3(212.2,470.7)	320	208(152.9,296.8)	591	108.9(80.5,160.4)	272	80.5(58.2,104.3)
Urban								
Calcium	105	284.7(245.4,317.8)	113	297.3(251.6,335.3)	162	288.1(255.1,335.3)	51	246.7(212.2,296.6)
Phosphorus	105	165.0(131.8,201.7)	119	192.3(147.9,240.2)	169	153.6(124.6,186.8)	58	132.4(104.1,151.5)
Ca/P(mg/mg)	103	1.72(1.41,2.20)	112	1.52(1.29,1.86)	157	1.81(1.59,2.13)	50	1.94(1.59,2.32)
Ca/P(mol/mol)	103	1.24(1.02,1.59)	112	1.09(0.93,1.09)	157	1.30(1.15,1.53)	50	1.40(1.15,1.67)
Magnesium	105	29.7(26.2,33.7)	111	24.0(21.8,27.2)	163	24.9(21.5,27.8)	59	25.2(22.1,30.1)
Potassium	107	622.8(556.4,711.9)	112	601.1(528.4,649.0)	154	492.0(444.2,561.6)	51	427.2(354.5,470.9)
Sodium	95	337.0(219.3,541.4)	115	203.4(151.3,276.7)	163	125.2(94.5,190.2)	56	76.9(56.9,103.3)
Rural								
Calcium	106	279.1(228.3,320.4)	158	284.8(223.6,340.7)	333	253.9(210.9,306.5)	195	233.3(192.0,281.4)
Phosphorus	108	144.2(112.8,191.8)	221	164.0(135.6,198)	463	135.2(109.7,165.4)	233	123.0(103.9,150.5)
Ca/P(mg/mg)	105	1.82(1.49,2.29)	157	1.70(1.38,2.00)	330	1.83(1.58,2.14)	188	1.78(1.56,2.06)
Ca/P(mol/mol)	105	1.31(1.08,1.65)	157	1.23(0.99,1.44)	330	1.32(1.14,1.54)	188	1.28(1.13,1.49)
Magnesium	106	25.8(23.3,28.9)	213	25.1(21.1,28.4)	455	24.7(20.7,28.5)	238	25.4(22.4,29.4)
Potassium	92	634.3(555.4,711.9)	180	552.6(503.1,623.5)	214	465.9(425.8,545.4)	103	446.3(394.2,476.4)
Sodium	91	270.6(208.4,425.4)	205	210.4(154.3,305.3)	428	102.4(73.1,148.7)	216	80.8(58.8,104.3)

2.4 母乳中钙磷比

初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中钙：磷的均值摩尔比 (mmol/mmol) 分别为 1.38 ± 0.46、1.22 ± 0.35、1.38 ± 0.38 和 1.35 ± 0.33，质量比 (mg/mg) 分别为 1.91 ± 0.64、1.69 ± 0.48、1.92 ± 0.53 和 1.87 ± 0.45。初乳、早期成熟乳和晚期成熟乳间钙：磷差异无统计学意义 (P >

0.05)，三者的钙：磷均高于过渡乳 (P < 0.05)。过渡乳中钙：磷城市 (1.14 ± 0.30) 低于农村 (1.27 ± 0.37)，差异有统计学意义 (P < 0.05)，初乳、早期成熟乳和晚期成熟乳城乡差异无统计学意义 (P > 0.05)。

2.5 母乳中镁含量

初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中镁含量分别

为 (27.9±5.9) mg/kg、(24.8±4.8) mg/kg、(25.0±5.3) mg/kg、(26.1±5.6) mg/kg。过渡乳和早期成熟乳差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，初乳高于晚期成熟乳，晚期成熟乳高于过渡乳和早期成熟乳 ($P < 0.05$)。初乳镁含量 (mg/kg) 城市 (29.6±6.0) 高于农村 (26.1±5.2)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中镁含量城乡差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.6 母乳中钾含量

初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中钾含量 (mg/kg) 分别为 (624.2±116.4) mg/kg、(575.7±95.7) mg/kg、(490.0±86.8) mg/kg、(428.3±65.1) mg/kg。不同泌乳阶段钾含量差异均有统计学意义，初乳高于过渡乳，过渡乳高于早期成熟乳，早期成熟乳高于晚期成熟乳 ($P < 0.05$)。钾含量过渡乳 [城市 (593.4±93.5) mg/kg，农村 (564.7±95.6) mg/kg] 和早期成熟乳 [城市 (502.6±81.6) mg/kg，农村 (480.9±89.5) mg/kg] 城市均高于农村，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，初乳和晚期成熟乳中钾含量城乡差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.7 母乳中钠含量

初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中钠含量分别为 (370.6±204.7)、(242.2±123.1)、(128.3±69.2)、(88.6±44.1) mg/kg。不同泌乳阶段钠含量差异均有统计学意义，初乳高于过渡乳，过渡乳高于早期成熟乳，早期成熟乳高于晚期成熟乳 ($P < 0.05$)。早期成熟乳中钠含量城市 (148.4±69.3) mg/kg 高于农村 (120.6±67.7) mg/kg，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，初乳、过渡乳和晚期成熟乳中钠含量城乡差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

本研究利用中国母乳成分数据库中常量元素数据，分析了我国城乡代表性母乳样品中钙、磷、镁、钾、钠的含量在不同泌乳阶段的变化趋势以及城乡差异。

钙、磷含量过渡乳中最高，钾、钠含量初乳中最高，之后随泌乳时间的延长逐渐降低，这种趋势与已发表的结果相近^[5-7]，即产后前几周这些元素含量最高，之后逐渐降低。本研究中镁含量初乳中最高，之后有所降低，过渡乳和早期

成熟乳中镁含量较稳定，但晚期成熟乳又有所回升。

MING 研究 (the Maternal Infant Nutrition and Growth study)^[6] 认为镁含量在不同泌乳阶段较稳定，日本一项研究^[7] 中产后 1d~20d 母乳和产后 181d~365d 母乳中镁含量相对产后 21d~180d 母乳略高，与本研究结果一致。

本研究早期成熟乳中钙、钾、钠含量与其他发表的研究结果^[6-8] 相似，但是镁和磷含量略有差异。早期成熟乳中镁含量 (25.0±5.3) mg/kg 低于 WHO^[8] 产后 3 月成熟乳镁含量 (29.0~37.8) mg/L、MING 研究^[6] 报告的产后 12d~240d 母乳中镁含量 (33.1~35.9) mg/L 和湖南地区 269 例母乳研究中^[9] 产后 1 月~6 月母乳中的镁含量 (33.3~36.4) mg/kg，与日本研究^[7] 产后 21d~180d 母乳镁含量 (25~27) mg/L 接近。本研究早期成熟乳中磷含量 (144.2±41.6) mg/kg 与 WHO 和日本研究结果基本一致，但高于 MING 研究结果 (产后 12d~30d (148.0±25.0) mg/L、31d~60d (136.4±19.3) mg/L、61d~120d (118.0±11.4) mg/L、120d~240d (113.4±19.3) mg/L)。与上海^[10] 一项关于产后 8d~10d 母乳的研究相比，本研究过渡乳中钙、钾和钠含量与其结果相近，磷含量 (176.7±53.2) mg/kg 高于上海的研究结果 (152.9±21.3) mg/kg。

母乳中适宜的钙磷比有助于婴儿钙和磷的吸收，促进骨健康。本研究钙磷比过渡乳中最低，这与过渡乳中磷含量最高有关。本研究乳母钙磷比接近英国某项产后 13w 的母乳钙磷比 (1.44mmol/mmol)^[11]，明显高于非洲钙摄入严重缺乏的乳母产后 6w~78w 的钙磷比 (0.78~1.09mmol/mmol)，略低于美国某研究^[12] 中乳母的钙磷比 (1.43~1.64 mmol/mmol)，低于 MING 研究中的钙磷比 (各泌乳阶段均 > 2 mg/mg)，这可能与本研究母乳中磷含量高于 MING 研究结果有关。

在某些泌乳阶段，部分常量元素存在明显的城乡差异。城市初乳中磷和镁，过渡乳中磷和钾，早期成熟乳中钙、磷、钾、钠，晚期成熟乳中钙均高于农村。在上海的母乳成分研究中^[10]，比较了产后 8d~10d 母乳中钙、磷、钾和钠的城乡差别，市区均高于郊区。

本研究是横断面调查，没有进行纵向追踪研究，可能存在个体间差异。然而通过收集了一定量的不同泌乳阶段和地域的样本，仍具有一定代表性，获得的结果可为制定我国不

同年龄婴儿常量元素适宜摄入量提供科学依据。

参考文献

[1] 蒯士安. 人乳成分: 存在形式、含量、功能、检测方法 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2016: 98.

[2] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 2010: 165.

[3] Yin S, Yang Z. An on-line database for human milk composition in China[J]. APJCN, 2016, 25: 818-825.

[4] 孙忠清, 岳兵, 杨振宇, 等. 微波消解-电感耦合等离子体质谱法测定人乳中 24 种矿物质含量 [J]. 卫生研究, 2013, 42: 504 - 509.

[5] Emmett PM, Rogers IS. Properties of human milk and their relationship with maternal nutrition. Early Hum Dev, 1997, 49 Suppl: S7 - S28.

[6] Zhao A, Ning Y, Zhang Y, et al. Mineral compositions in breast milk of healthy Chinese lactating women in urban areas and its associated factors[J]. CMJ, 2014, 127: 2643-2648.

[7] Yamawaki N, Yamada M, Kan-No T, et al.

Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women[J]. J Trace Elem Med Bio, 2005, 19: 171-181.

[8] Geneva Switzerland WHO, Vienna Austria IAEA. Minor and trace elements in breast milk. Minor & Trace Elements in Breast Milk, 1989: 251-256.

[9] 黄志. 269 例乳母膳食营养状况及乳汁中矿物质含量的研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2014.

[10] 钱继红, 吴圣楣, 张伟利, 等. 上海地区母乳成分调查 [J]. 上海医学, 2002, 25: 396 - 398.

[11] Prentice A, Jarjou LM, Cole TJ, et al. Calcium requirements of lactating Gambian mothers: Effects of a calcium supplement on breast-milk calcium concentration, maternal bone mineral content, and urinary calcium excretion [J]. AJCN, 1995, 62: 58 - 67.

[12] Fly A, Uhlin K, Wallace J. Major mineral concentrations in human milk do not change after maximal exercise testing[J]. AJCN, 1998: 345 - 349.

[13] 刘强, 薛慧, 关坤, 等. 母乳锌、铜、铁、钙、镁测定及意义 [J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2008, 4: 537 - 539.

中国城乡乳母不同泌乳阶段母乳蛋白质组分含量的研究

Contents of Protein Profiles in Different Lactation Stages in Human Milk from Urban and Rural Areas of China

王杰¹, 许丽丽², 任一平³, 杨国光⁴, 杨振宇¹, 蒯士安¹

1 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京, 100050; 2 黑龙江省疾病预防控制中心, 哈尔滨, 150030; 3 浙江省疾病预防控制中心, 杭州, 310051; 4 广东省疾病预防控制中心, 广州, 512300

基金项目 国家高技术研究发展计划 (No. 2010AA023004)

作者简介 王杰 (1977 -), 女, 博士, 研究员, E-mail: wangjie@nih.chinacdc.cn; 共同第一作者: 许丽丽 (1979 -), 女, 学士, 副主任医师, E-mail: xll781221@126.com; 通信作者: 杨振宇, E-mail: yangzy@nih.chinacdc.cn; 杨国光, E-mail: Ygdcdc@126.com

摘要:

目的 分析我国城市和农村处于不同泌乳阶段的母乳蛋白质组分含量。**方法** 选择我国 11 个有代表性地区, 招募处于产后 0~330d 单胎分娩健康的母亲参与本研究。根据母亲所处的地区和泌乳期, 从总样本中随机抽取 827 个母乳样本, 采用超高效液相色谱串联三重四级杆质谱技术, 测定母乳中 α -乳白蛋白、血清白蛋白、溶菌酶、 α_{s1} -酪蛋白、 β -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量。**结果** 827 份母乳样本中, 初乳 (0~7d)、过渡乳 (8~14d)、早期成熟乳 (15~180d) 和晚期成熟乳 (181~330d) 分别占 25.03%、27.57%、33.86% 和 13.54%; 母乳中 α -乳白蛋白、血清白蛋白、溶菌酶、 β -酪蛋白、 α_{s1} -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量 (g/L) 中位数 (P_{25} , P_{75}) 分别为 2.43 (1.99, 2.92)、0.21 (0.18, 0.26)、0.04 (0.02, 0.09)、3.41 (2.81, 3.98)、1.18 (0.77, 1.68) 和 0.50 (0.35, 0.70)。随泌乳期的延长, α -乳白蛋白、 α_{s1} -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量呈下降趋势, 而溶菌酶呈升高趋势。城市母乳的 α -乳白蛋白 ($P<0.01$)、血清白蛋白 ($P<0.01$)、 β -酪蛋白 ($P<0.01$) 和 κ -酪蛋白 ($P<0.01$) 含量高于农村母乳。**结论** 母乳部分蛋白组分含量随泌乳时间不同而不同, 且含量呈现城乡差异。

关键词: 母乳; α -乳白蛋白; 血清白蛋白; 溶菌酶; 酪蛋白

Abstract:

Objective To analyze the contents of protein profiles in human milk at different stages of lactation in urban and rural areas in China. **Methods** Eleven representative regions in China were selected to enroll healthy mothers who had given birth to singletons and at their 0-330 days postpartum. According to the lactation stage, 827 breast milk samples were randomly chosen from the total samples, and ultra-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry was used to analyze the contents of α -lactalbumin, serum albumin, lysozyme, β -casein, α_{s1} -casein and κ -casein in human milk. **Results** Colostrum

(0-7 days), transitional milk (8-14 days), early mature milk (15-180 days) and late mature milk (181-330 days) in the 827 milk samples accounted for 25.03%, 27.57%, 33.86% and 13.54%, respectively. The median (P_{25} , P_{75}) content (g/L) of α -lactalbumin, serum albumin, lysozyme, β -casein, α_{s1} -casein and κ -casein was 2.43 (1.99, 2.92), 0.21 (0.18, 0.26), 0.04 (0.02, 0.09), 3.41(2.81, 3.98), 1.18 (0.77, 1.68) and 0.50 (0.35, 0.70), respectively. With the prolongation of lactation, the contents of α -lactalbumin, α_{s1} -casein and κ -casein trended down, while that of lysozyme trended up. The contents of α -lactalbumin ($P<0.01$), serum albumin ($P<0.01$), β -casein ($P<0.01$) and κ -casein ($P<0.01$) in urban human milk were significantly higher than those in rural human milk. **Conclusion** The contents of some human milk proteins differ at different lactation stages, and the contents of some protein components are different between urban and rural areas.

Key words: breast milk; α -lactalbumin; serum albumin; lysozyme; casein

母乳蛋白质是婴儿生长发育所必需的营养物质和免疫活动成分, 检测方法和仪器设备的发展使分析母乳蛋白质组分成为可能^[1], 这将有助于更好的了解母乳中各蛋白组分的含量^[2]。已知母乳蛋白质组分主要包括乳清蛋白和酪蛋白, 其中乳清蛋白主要包括 α -乳白蛋白、乳铁蛋白、乳球蛋白、骨桥蛋白、血清白蛋白和溶菌酶, 酪蛋白包括 α -酪蛋白、 β -酪蛋白和 κ -酪蛋白^[3]。目前, 有代表性的同时关注母乳中多种蛋白质组分的研究较少。

本研究通过分析我国 11 个省产后 0~330d 母乳中不同蛋白质组分含量和变化趋势, 为估计婴儿蛋白质需要量和制定适宜摄入量^[4] 以及婴儿配方食品、特殊医学用途配方食品标准提供科学依据。

1. 材料与方 法

1.1 设计

本研究为中国母乳成分数据库研究的一部分，详细研究设计见已发表的文献^[5]。本研究为横断面调查，在全国选择11个省、自治区或直辖市作为调查点，包括北京、上海、黑龙江、甘肃、广东、云南、浙江、山东、新疆维吾尔自治区、内蒙古自治区和广西壮族自治区，涵盖了我国北部、南部、东部和西部地区以及沿海和内陆地区。

1.2 对象

按照自愿参加的原则，于2011~2013年共招募了6481名处于产后0~330d的单胎分娩健康母亲参与本研究。根据母亲所处的泌乳期，按12%的比例，实际从总样本库中随机抽取了827个母乳样本测定蛋白组分。本研究经过中国疾病预防控制中心营养与食品安全所医学伦理委员会审查通过，所有研究对象均签署了知情同意书。

1.3 母乳采集与保存

采用标准化的工具和流程采集母乳。用电动吸奶泵采集单侧乳房的全部乳汁，采集时间为上午9~11时。样品采集后，立即混匀并分装到15ml的离心管中，在冷链条件下转运到当地疾病预防控制中心或妇幼保健院，于-20℃或更低温度的冰箱中保存。调查点样品全部收集完毕后，集中将冰冻状态下的母乳样本运送到中国疾病预防控制中心营养与食品安全所，在-80℃保存，直到分析。

1.4 蛋白组分检测方法

采用超高效液相色谱串联三重四级杆质谱技术，分析人乳中乳清蛋白（ α -乳白蛋白、乳铁蛋白、血清白蛋白和溶菌酶）和酪蛋白（ α -酪蛋白， β -酪蛋白和 κ -酪蛋白），详细方法见参考文献^[1]。采用超高效液相色谱（Acquity UPLC System, Waters, Milford, MA, USA）分离样本中蛋白组分，以质谱仪（TQ-S MS Xevo, Waters, Milford, MA, USA）和电喷雾离子源（ESI）检测器分析蛋白组分含量，检出限为0.03g/L，重复样本的日内变异平

均为2.50%，平均日间变异为9.74%。检测结果中，乳铁蛋白的结果已另外发表^[6]，本文将报告其他蛋白组分的结果。

1.5 统计方法

采用统一编制的EPIDATA录入现场调查数据，以WHO Anthro计算婴儿身长别体重Z评分（Weight-for-Length Z-scores, WLZ），仪器检测结果导出为EXCEL文件，采用SAS9.4进行统计分析。连续性变量符合正态分布的用均值和标准差表示，不符合正态分布的用四分位数表示，分类变量用率表示。母乳蛋白组分含量分别列出均值标准差和四分位数。按产后时间，将母乳分为初乳（0~7d）、过渡乳（8~14d）、早期成熟乳（15~180d）和晚期成熟乳（181~330d）四个泌乳期。用趋势检验分析蛋白组分含量随泌乳时间的变化趋势。采用非参数Kruskal-Wallis H秩和检验比较不同泌乳期和地区间的中位数差异。以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2. 结果

2.1 对象基本特征（表1）

母乳蛋白组分样本来自827位母亲，其中初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳分别占25.03%、27.57%、33.86%和13.54%。城市乳母占50.06%，汉族占66.26%。乳母的平均年龄为 26.58 ± 4.16 岁，平均BMI为 $22.99 \pm 3.49 \text{ kg/m}^2$ ，乳母低体重、超重和肥胖率分别为5.95%、26.49%和7.29%。农村和城市乳母的低体重率差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），农村乳母的超重率（21.55%）低于城市乳母（31.16%， $P < 0.01$ ），农村乳母的肥胖率（5.33%）低于城市乳母（9.18%， $P < 0.05$ ）。乳母在怀孕前均未患内分泌疾病，乳母在孕期的妊娠期高血压和糖尿病的患病率分别为2.42%和3.15%。儿童平均出生体重为 $3.30 \pm 0.45 \text{ kg}$ ，男孩占51.57%，早产儿占5.21%，婴儿的WLZ为 -0.19 ± 1.53 。

Table 1 Characteristics of mothers and their infants

Indicators	P_{50} (P_{25} , P_{75}) or Mean \pm SD	Indicators	P_{50} (P_{25} , P_{75}) or Mean \pm SD
Mother's age (year)	26.58 \pm 4.16	Lactation stage (%)	
BMI (kg/m ² , %)	22.99 \pm 3.49	Colostrum (0-7 days)	25.03

Table 1 (续表)

Indicators	P_{50} (P_{25} , P_{75}) or Mean \pm SD	Indicators	P_{50} (P_{25} , P_{75}) or Mean \pm SD
<18.5	5.95	Transitional milk (8–14 days)	27.57
18.5–23.9	60.27	Early mature milk (15–180 days)	33.86
24.0–27.9	26.49	Late mature milk (181–330 days)	13.54
28.0–	7.29	Milk sample from left breast (%)	50.33
Education (%)		Milk sample volume (ml)	55.0 (41.0, 70.0)
Primary school	18.16	Colostrum (0–7 days)	33.0 (22.0, 55.0)
Junior school	35.47	Transitional milk (8–14 days)	57.0 (50.0, 67.0)
Senior school	15.98	Early mature milk (15–180 days)	60.0 (50.0, 83.0)
College	15.74	Late mature milk (181–330 days)	62.0 (48.0, 75.0)
University and above	14.65	Preterm birth (%)	5.21
Urban (%)	50.06	Infant gender (male, %)	51.57
Race (%)		Full-term birth weight (kg)	3.32 \pm 0.43
Han	66.26	Pre-term birth weight (kg)	3.03 \pm 0.60
Bai	5.56	Infant weight-for-length z-score	-0.19 \pm 1.53
Zang	6.05	Disease	
Dai	5.32	Endocrine disease history (%)	0.00
Hui	7.01	Gestational diabetes (%)	3.15
Meng	2.66	Gestational hypertension (%)	2.42
Wei	2.42	Infant diarrhea in last 2 weeks (%)	7.05
Zhuang	2.42	Infant fever in last 2 weeks (%)	5.33
Other	2.30	Infant allergy (%)	9.67
Primiparas women (%)	75.99	Mother's allergy (%)	10.53
Cesarean section (%)	44.36	Father's allergy (%)	6.79

2.2 母乳蛋白组分含量 (表 2, 3)

产后 0 ~ 330d, 母乳中 α -乳白蛋白、血清白蛋白、溶菌酶、 β -酪蛋白、 α_{s1} -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量 (g/L) 的均值 \pm 标准差分别为 2.48 \pm 0.65、0.24 \pm 0.11、0.07 \pm 0.07、3.40 \pm 1.07、1.29 \pm 0.68 和 0.62 \pm 0.60; 相应组分含量 (g/L) 的中位数 (P_{25} , P_{75}) 分别为 2.43 (1.99, 2.92)、0.21 (0.18, 0.26)、0.04 (0.02, 0.09)、3.41 (2.81, 3.98)、1.18 (0.77, 1.68) 和 0.50 (0.35, 0.70)。

2.3 不同泌乳期的母乳蛋白组分含量 (表 2, 3)

不同泌乳期母乳的蛋白组分含量存在一定差异。 α -乳白蛋白含量在初乳 (2.68g/L) 和过渡乳 (2.76g/L) 中

最高、早期成熟乳 (2.21g/L) 和晚期成熟乳 (1.88g/L) 依次降低 ($P < 0.01$)。血清白蛋白含量晚期成熟乳 (0.20g/L) 低于过渡乳 (0.22 g/L, $P < 0.05$)。溶菌酶含量以晚期成熟乳最高 (0.15 g/L)、过渡乳最低 (0.03 g/L, $P < 0.01$)。 β -酪蛋白以过渡乳最高 (3.81g/L)、晚期成熟乳最低 (3.01g/L, $P < 0.01$)。 α_{s1} -酪蛋白含量在初乳 (1.65 g/L) 和过渡乳中 (1.57g/L) 较高、早期成熟乳 (0.96 g/L) 和晚期成熟乳 (0.74g/L) 依次降低 ($P < 0.01$)。 κ -酪蛋白的含量则随泌乳期延长而下降 ($P < 0.01$)。

2.4 城乡母乳蛋白组分含量差异 (表 2, 3)

母乳不同蛋白组分含量存在城乡差异。总体上, 城市

母乳中 α -乳白蛋白(2.57g/L)、血清白蛋白(0.22g/L)、 β -酪蛋白(3.35g/L)和 κ -酪蛋白(0.54g/L)含量高于农村母乳(2.28g/L、0.21g/L、3.27g/L、0.45g/L, $P < 0.01$)。初乳中, α -乳白蛋白和 κ -酪蛋白含量城市高于农村($P < 0.05$); 过渡乳中, α -乳白蛋白、 β -酪蛋白和 κ -

酪蛋白含量城市高于农村($P < 0.01$); 早期成熟乳中, α -乳白蛋白含量城市高于农村($P < 0.05$), 血清白蛋白、 β -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量城市高于农村($P < 0.01$); 晚期成熟乳中, 城市和农村的母乳蛋白组分含量差异无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 2 Contents of protein profiles in human milk at different lactation stages (Mean \pm SD, g/L)

Protein	Total	Colostrum	Transition milk	Early mature milk	Late mature milk
Total					
α -lactalbumin	2.48 \pm 0.65	2.70 \pm 0.56	2.78 \pm 0.57	2.31 \pm 0.63	1.89 \pm 0.46
Serum albumin	0.24 \pm 0.11	0.26 \pm 0.16	0.24 \pm 0.07	0.23 \pm 0.09	0.21 \pm 0.05
Lysozyme	0.07 \pm 0.07	0.05 \pm 0.03	0.04 \pm 0.04	0.07 \pm 0.06	0.17 \pm 0.10
β -casein	3.40 \pm 1.07	3.12 \pm 1.32	3.80 \pm 1.11	3.42 \pm 0.80	3.08 \pm 0.71
α_{s1} -casein	1.29 \pm 0.68	1.66 \pm 0.90	1.54 \pm 0.58	1.02 \pm 0.37	0.80 \pm 0.27
κ -casein	0.62 \pm 0.60	1.03 \pm 1.02	0.63 \pm 0.31	0.43 \pm 0.18	0.35 \pm 0.09
Urban					
α -lactalbumin	2.60 \pm 0.69	2.78 \pm 0.59	2.93 \pm 0.55	2.42 \pm 0.70	1.87 \pm 0.55
Serum albumin	0.24 \pm 0.10	0.27 \pm 0.16	0.24 \pm 0.08	0.23 \pm 0.07	0.22 \pm 0.06
Lysozyme	0.06 \pm 0.06	0.05 \pm 0.03	0.04 \pm 0.04	0.07 \pm 0.05	0.17 \pm 0.08
β -casein	3.53 \pm 1.12	3.19 \pm 1.27	4.05 \pm 1.17	3.56 \pm 0.85	2.99 \pm 0.74
α_{s1} -casein	1.30 \pm 0.66	1.61 \pm 0.83	1.57 \pm 0.56	1.01 \pm 0.36	0.76 \pm 0.26
κ -casein	0.70 \pm 0.70	1.13 \pm 1.13	0.72 \pm 0.39	0.46 \pm 0.18	0.34 \pm 0.11
Rural					
α -lactalbumin	2.36 \pm 0.59	2.61 \pm 0.51	2.64 \pm 0.56	2.20 \pm 0.54	1.90 \pm 0.40
Serum albumin	0.23 \pm 0.11	0.26 \pm 0.16	0.24 \pm 0.07	0.22 \pm 0.11	0.20 \pm 0.05
Lysozyme	0.07 \pm 0.08	0.04 \pm 0.04	0.05 \pm 0.05	0.07 \pm 0.06	0.17 \pm 0.11
β -casein	3.28 \pm 1.00	3.04 \pm 1.39	3.56 \pm 0.99	3.27 \pm 0.73	3.13 \pm 0.69
α_{s1} -casein	1.28 \pm 0.69	1.71 \pm 0.99	1.50 \pm 0.59	1.03 \pm 0.38	0.82 \pm 0.28
κ -casein	0.55 \pm 0.47	0.90 \pm 0.86	0.54 \pm 0.16	0.41 \pm 0.17	0.35 \pm 0.08

Table 3 Contents of protein profiles in human milk at different lactation stages [P_{50} (P_{25} , P_{75}), g/L]

Protein	Total	Colostrum	Transition milk	Early mature milk	Late mature milk
Total					
α -lactalbumin	2.43(1.99,2.92)	2.68(2.29,3.06) ^a	2.76(2.38,3.17) ^a	2.21(1.86,2.65) ^c	1.88(1.58,2.11) ^e
Serum albumin	0.21(0.18,0.26)	0.22(0.17,0.28) ^{ab}	0.22(0.19,0.27) ^a	0.22(0.18,0.25) ^{ab}	0.20(0.18,0.24) ^b
Lysozyme	0.04(0.02,0.09)	0.04(0.02,0.06) ^a	0.03(0.02,0.04) ^c	0.05(0.03,0.09) ^e	0.15(0.11,0.22) ^g
β -casein	3.41(2.81,3.98)	3.34(2.24,3.98) ^{ac}	3.81(3.21,4.56) ^e	3.35(2.93,3.83) ^a	3.01(2.65,3.46) ^c

Table 3 (续表)

Protein	Total	Colostrum	Transition milk	Early mature milk	Late mature milk
α_{s1} -casein	1.18(0.77,1.68) ₃	1.65(1.05,2.22) ^a	1.57(1.16,1.85) ^a	0.96(0.76,1.23) ^c	0.74(0.64,0.86) ^c
κ -casein	0.50(0.35,0.70) ₃	0.77(0.57,1.02) ^a	0.59(0.48,0.72) ^c	0.39(0.32,0.50) ^c	0.33(0.28,0.39) ^g
Urban					
α -lactalbumin	2.57(2.08,3.06) ^{**}	2.75(2.33,3.18) [*]	2.86(2.57,3.36) ^{**}	2.30(1.91,2.87) [*]	1.87(1.43,2.13) ₃
Serum albumin	0.22(0.18,0.27) ^{**}	0.22(0.17,0.29) ₃	0.22(0.19,0.27) ₃	0.23(0.19,0.26) ^{**}	0.21(0.18,0.24) ₃
Lysozyme	0.04(0.03,0.07) ₃	0.04(0.03,0.06) ₃	0.03(0.02,0.04) ₃	0.05(0.03,0.09) ₃	0.16(0.10,0.22) ₃
β -casein	3.35(2.88,4.24) ^{**}	3.40(2.31,4.15) ₃	4.12(3.46,4.81) ^{**}	3.48(3.08,3.98) ^{**}	2.80(2.56,3.42) ₃
α_{s1} -casein	1.22(0.79,1.75) ₃	1.67(1.13,2.18) ₃	1.61(1.24,1.92) ₃	0.95(0.76,1.21) ₃	0.69(0.62,0.85) ₃
κ -casein	0.54(0.38,0.77) ^{**}	0.81(0.59,1.17) [*]	0.64(0.52,0.77) ^{**}	0.43(0.33,0.54) ^{**}	0.33(0.28,0.38) ₃
Rural					
α -lactalbumin	2.28(1.93,2.76) ₃	2.55(2.25,2.88) ₃	2.54(2.21,3.02) ₃	2.12(1.81,2.54) ₃	1.89(1.64,2.11) ₃
Serum albumin	0.21(0.18,0.25) ₃	0.21(0.18,0.27) ₃	0.21(0.19,0.27) ₃	0.20(0.17,0.24) ₃	0.20(0.17,0.23) ₃
Lysozyme	0.04(0.02,0.10) ₃	0.03(0.02,0.05) ₃	0.03(0.02,0.05) ₃	0.05(0.03,0.09) ₃	0.15(0.11,0.22) ₃
β -casein	3.27(2.72,3.81) ₃	3.24(1.94,3.88) ₃	3.60(2.89,4.03) ₃	3.16(2.81,3.69) ₃	3.07(2.78,3.49) ₃
α_{s1} -casein	1.14(0.77,1.63) ₃	1.65(0.94,2.26) ₃	1.49(1.08,1.83) ₃	0.96(0.76,1.31) ₃	0.74(0.66,0.94) ₃
κ -casein	0.45(0.34,0.63) ₃	0.74(0.55,0.89) ₃	0.55(0.42,0.64) ₃	0.35(0.30,0.46) ₃	0.35(0.29,0.40) ₃

Values in the same column with the same letters are not different, $P>0.05$; Values in the same column with adjacent letters are different at $P<0.05$; Values in the same column with separated letters are different at $P<0.01$; Values with * in urban areas are different from those of rural areas at $P<0.05$; Values with ** in urban areas are different from those of rural areas at $P<0.01$

3. 讨论

3.1 母乳蛋白组分总体含量及特点

本研究采用 UPLC-MS 技术检测了我国 11 个调查地区的母乳中 6 种蛋白组分的含量。产后 0 ~ 330d 母乳中 α -乳白蛋白、血清白蛋白、溶菌酶、 β -酪蛋白、 α_{s1} -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量的中位数 (g/L) 分别为 2.43、0.21、0.04、3.41、1.18 和 0.50。除溶菌酶外, 其他蛋白组分均随泌乳时间的延长呈现下降趋势。城市母乳中初乳、过渡乳和早期成熟乳中多种蛋白组分高于农村母乳。

3.2 母乳中乳清蛋白含量与文献比较

本研究显示, α -乳白蛋白随泌乳时间的延长而下降, 以往研究结果也支持这样的变化趋势^[7]。本研究中早期成熟乳的 α -乳白蛋白含量与 2004 年采用 HPLC 法分析的 452 例来自 9 个国家成熟乳中 α -乳白蛋白平均水平

(2.44 ± 0.64 g/L) 相近^[8]。但是, 本研究中城市早期成熟乳的 α -乳白蛋白含量低于 MING 研究报道的来自中国 3 个城市(北京、苏州、广州)产后 12 天~4 个月的母乳中 α -乳白蛋白含量 ($3.16 \sim 2.53$ g/L)^[7]。

虽然母乳中血清白蛋白的水平有随泌乳时间延长而降低的趋势, 但是与其他的蛋白组分相比, 血清白蛋白的变化幅度最小。本研究中早期成熟乳血清白蛋白含量略低于日本报道的产后 20 ~ 97d 15 个母乳样本的平均含量 (0.30 ± 0.09 g/L)^[9], 也低于 MING 研究报道的血清白蛋白中位数 ($0.48 \sim 0.44$ g/L) 水平^[7]。

本研究观察到母乳溶菌酶含量随泌乳时间延长呈升高趋势, 与已往报道的变化趋势相同^[10]。溶菌酶是人乳中一种重要的非特异性免疫蛋白, 可调节针对细菌感染的免疫反应, 人乳溶菌酶有助于婴儿双歧杆菌定植^[11]。母

乳中溶菌酶含量随泌乳期延长而升高的趋势,可能对婴儿抵抗疾病和促进肠道微生态的成熟有重要意义^[12-13]。

本研究利用质谱技术分析产后 330d 内母乳溶菌酶含量中位数为 0.03 ~ 0.15g/L, 低于法国一项研究水平, 该研究利用微粒增强免疫比浊法检测到溶菌酶含量在 1 ~ 5d、6 ~ 14d、15 ~ 28d、29 ~ 56d、57 ~ 84d 母乳中含量 (g/L) 分别为 0.37、0.27、0.24、0.33 和 0.89^[10], 这两项研究结果差异较大, 可能与研究人群及检测方法不同有关。

3.3 母乳酪蛋白含量与文献比较

母乳中 β -酪蛋白水平在过渡乳阶段升高、成熟乳期降低到初乳水平, 与以往报道的母乳总的酪蛋白变化趋势一致^[7]。本研究中早期成熟乳中 β -酪蛋白含量与一项中国报道接近 (3.38 ~ 4.52g/L), 低于美国报道的平均含量 (5.37g/L)^[14]、但高于法国报道的平均含量 (2.70g/L)^[15]。

本研究中 α_{s1} -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量随泌乳时间延长而下降。母乳 κ -酪蛋白含量低于法国报道 (0.90g/L)^[15], 本研究 κ -酪蛋白与 β -酪蛋白比值在初乳、过渡乳和早期成熟乳中平均结果分别为 0.40、0.19 和 0.13, 而法国的研究中该比值分别为 0.61、0.32 和 0.30, 提示我国母乳与法国的母乳酪蛋白组分含量和比值可能存在差异。目前仍缺乏关于母乳中 α_{s1} -酪蛋白含量的相关报道。

3.4 不同蛋白组分城乡差异的可能原因

本研究中总体上母乳中 α -乳白蛋白、血清白蛋白、 β -酪蛋白和 κ -酪蛋白含量均为城市高于农村, 这种差异主要体现在初乳、过渡乳和早期成熟乳。关于母乳蛋白组分的研究多在城市地区, 鲜有研究比较城市与农村母乳蛋白组分的差异。根据我国乳母营养与健康状况调查报告^[16], 乳母膳食蛋白质摄入量为城市略高于农村 (59.6g/d 和 51.6g/d), 但在蛋白质膳食来源 (质量) 方面的差异较大, 城市乳母膳食蛋白质主要来源于动物性食物 (39.2%)、谷类 (36.3%)、大豆 (5.2%) 和其他食物 (19.2%), 而农村乳母膳食蛋白质主要来源于谷类 (43.9%)、动物性食物 (32.6%)、大豆类 (5.0%) 和其他食物 (18.5%), 城市乳母高比例的优质蛋白食物摄入可能对乳汁中较高的蛋白组分含量有积极意义。本研究晚期成熟乳 (181 ~ 330d) 蛋白组分城乡差异的消除可能与 6 个月之后乳母膳食优质蛋白食物城乡差距缩小有关。关于母乳

蛋白组分含量的城乡差异及原因尚需深入研究。

3.5 本研究的优势与局限性

本研究在母乳样本采集、检测方法和数据分析中充分考虑影响母乳成分的影响因素, 并进行严格质量控制。在母乳样本方面, 本研究考虑了昼夜节律对母乳成分的影响, 选择在上午 9 ~ 11 点采集, 同时, 用采空单侧乳房的母乳并进行充分混合的方式避免了前段、中段和后段母乳营养成分的差异^[3]。

在检测方法方面, 利用课题组建立的 UPLC-MS 定性定量技术, 筛选出合适的人乳蛋白组分特异肽并用化学合成特异性多肽, 使用同位素标记的氨基酸合成内标, 排除了酶解、分离和质谱离子化、样品基质等因素的干扰, 使检测结果更准确。该方法线性好 ($R^2 > 0.99$), α -乳白蛋白和 β -酪蛋白的回收率分别为 97.2% ~ 102.5% 和 99.5% ~ 100.3%、检出限分别为 8.0 mg/100g 和 1.2 mg/100g、变异度分别为 5.2% 和 3.0%。该方法明显优于电泳技术、HPLC 技术^[17], 是目前母乳蛋白组分分析的最先进技术, 可保障数据准确性。

然而, 由于本研究为横断面研究, 蛋白组分含量随泌乳期的变化为群体横断面分析的推测, 不同蛋白组分个体间差异及影响原因仍需开展队列研究深入分析。同时, 蛋白组分分析是从 6481 份样本中随机抽取的 827 份样本 (占 12.76%), 样本与总体的差异有待验证。本研究虽然调查了乳母膳食摄入信息, 但是本文未分析膳食摄入对母乳蛋白组分的影响, 未来应开展相关分析。

参考文献

- [1] Chen Q, Zhang J, Ke X, et al. Simultaneous quantification of alpha-lactalbumin and beta-casein in human milk using ultra-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry based on their signature peptides and winged isotope internal standards[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1864: 1122-1127.
- [2] Cooper CA, Maga EA, Murray JD. Production of human lactoferrin and lysozyme in the milk of transgenic dairy animals: past, present, and future[J]. *Transgenic Res*, 2015, 24: 605-614.

- [3] 蒯士安. 人乳成分 - 存在形式、含量、功能、检测方法 [M], 第 1 版. 北京: 化学工业出版社, 2016.
- [4] 中国营养学会. 中国居民膳食营养素参考摄入量(2013 版) [M]. 北京: 科学出版社, 2014.
- [5] Yin SA, Yang ZY. An on-line database for human milk composition in China[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25: 818-825.
- [6] Yang Z, Jiang R, Chen Q, et al. Concentration of Lactoferrin in Human Milk and Its Variation during Lactation in Different Chinese Populations[J]. Nutrients, 2018, 10(9).
- [7] Affolter M, Garcia-Rodenas CL, Vinyes-Pares G, et al. Temporal Changes of Protein Composition in Breast Milk of Chinese Urban Mothers and Impact of Caesarean Section Delivery[J]. Nutrients, 2016, 8: 504.
- [8] Jackson JG, Janszen DB, Lonnerdal B, et al. A multinational study of alpha-lactalbumin concentrations in human milk[J]. J Nutr Biochem, 2004, 15: 517-521.
- [9] Nagasawa T, Kiyosawa I, Takase M. Lactoferrin and serum albumin of human casein in colostrum and milk[J]. J Dairy Sci, 1974, 57: 1159-1163.
- [10] Montagne P, Cuilliere ML, Mole C, et al. Changes in lactoferrin and lysozyme levels in human milk during the first twelve weeks of lactation[J]. Adv Exp Med Biol, 2001, 501: 241-247.
- [11] Minami J, Odamaki T, Hashikura N, et al. Lysozyme in breast milk is a selection factor for bifidobacterial colonisation in the infant intestine[J]. Benef Microbes, 2016, 7: 53-60.
- [12] Yang B, Wang J, Tang B, et al. Characterization of bioactive recombinant human lysozyme expressed in milk of cloned transgenic cattle[J]. PLoS One, 2011, 6: e17593.
- [13] Maga EA, Shoemaker CF, Rowe JD, et al. Production and processing of milk from transgenic goats expressing human lysozyme in the mammary gland[J]. J Dairy Sci, 2006, 89: 518-524.
- [14] Kroening TA, Baxter JH, Anderson SA, et al. Concentrations and anti-Haemophilus influenzae activities of beta-casein phosphoforms in human milk[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1999, 28: 486-491.
- [15] Cuilliere ML, Tregoeat V, Bene MC, et al. Changes in the kappa-casein and beta-casein concentrations in human milk during lactation[J]. J Clin Lab Anal, 1999, 13: 213-218.
- [16] 王杰. 中国居民营养与健康状况监测报告之十: 2010-2013 年中国孕妇乳母营养与健康状况 [M], 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [17] 杨梅, 曹雪妍, 叶清, 等. 蛋白质组学技术在人乳与牛乳中的研究进展 [J]. 乳业科学与技术, 2016, 39: 38 - 43.

中国城乡不同泌乳阶段母乳维生素 A 和维生素 E 含量研究

Concentrations of Vitamin A and Vitamin E in Breast Milk at Different Lactation Stages from Urban and Rural China

张环美¹, 万蓉², 陈波³, 王杰¹, 杨振宇¹, 蒯士安¹

1 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050; 2 云南省疾病预防控制中心, 昆明 650022; 3 湖南师范大学“植化单体开发与利用”湖南省重点实验室, 长沙 410081

摘要:

目的 描述我国不同泌乳阶段和城乡母乳维生素 A(VA) 和维生素 E(VE) 的含量。**方法** 在全国 11 个省、市、自治区 20 个县(区) 招募产后 6481 对健康母婴并采集母乳样本。按调查点和泌乳期分层随机抽取约 15% 样本共获得 924 份母乳, 采用 HPLC 法分析 VA (视黄醇) 和 VE (α -生育酚) 含量。**结果** 初乳 (n=179)、过渡乳 (n=170)、早期成熟乳 (n=419) 及晚期成熟乳 (n=156) 四个泌乳阶段中, 全国母乳 VA 的 P_{50} 含量 (mg/L) 分别为 0.61, 0.47, 0.25 和 0.19, 不同泌乳阶段的差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。其中, 城市分别为 0.68, 0.49, 0.29 和 0.23, 农村 0.57, 0.46, 0.22 和 0.18, 城乡除成熟乳早期和晚期之间含量差异不显著外, 其它阶段两两比较均 $P<0.05$ 。城乡比较, 仅有早期成熟乳城市 VA 显著高于农村 ($P<0.01$)。全国母乳 VE 的 P_{50} 含量 (mg/L) 分别为 6.47, 3.66, 2.36 和 2.58; 其中, 城市分别为 6.75, 3.60, 2.19 和 2.57, 农村 6.00, 3.99, 2.45 和 2.60, 除成熟乳早期和晚期之间含量差异不显著外, 其它阶段两两差异 P 值均 <0.05 。仅有过渡乳 VE 农村显著高于城市 ($P<0.05$)。**结论** 中国母乳 VA 和 VE 含量初乳最高, VA 随着泌乳期延长而逐渐降低, VE 在成熟乳阶段保持相对稳定。

关键词: 母乳; 维生素 A; 维生素 E; 视黄醇; α -生育酚; 泌乳阶段

Abstract:

Objective To analyze the concentrations of vitamin A (VA) and vitamin E (VE) in breast milk at different stages of lactation from urban and rural China. **Methods** A total of 6481 healthy mother-infant dyads were enrolled from 20 counties in 11 provinces or autonomous regions in China and the mothers' breast milk was collected. Stratified by the location of investigations and lactation stage, about 15%

breast milk samples (n=924) were randomly collected and analyzed for retinol and α -tocopherol levels by using HPLC. **Results** The median concentrations (mg/L) of VA in colostrum (n=179), transitional milk (n=170), early mature milk (n=419) and late mature milk (n=156) were 0.61, 0.47, 0.25 and 0.19 in total samples, 0.68, 0.49, 0.29 and 0.23 in urban areas, and 0.57, 0.46, 0.22 and 0.18 in rural areas. The levels of VA in total, urban and rural samples varied significantly ($P<0.05$) between the four stages except VA in samples from urban and rural area between early and late mature milk stages. The median VE concentration (mg/L) was 6.47, 3.66, 2.36 and 2.58 in total samples, 6.75, 3.60, 2.19 and 2.57 in urban areas, and 6.00, 3.99, 2.45 and 2.60 in rural areas. The levels of VE in these samples varied significantly between colostrum, transitional and early mature milk stages ($P<0.05$). The difference between urban and rural areas was found only in early mature milk for VA ($P<0.01$) and transitional milk for VE ($P<0.05$). **Conclusion** The concentrations of both VA and VE in Chinese breast milk decrease from the highest levels in colostrum along with lactation, but those of VE remain stable during the mature milk stage.

Key words: human milk; vitamin A; vitamin E; retinol; α -tocopherol; lactation stage

母乳是婴儿的最理想食物。新生儿出生时体内维生素 A (VA) 和维生素 E (VE) 储存量低^[1]。母乳中 VA 和 VE 对母乳喂养婴儿的生长与发育影响至关重要。乳母若缺乏, 其乳中 VA 和 VE 含量会下降, 造成婴儿摄入量下降甚至不足, 增加 VA 和 VE 的缺乏风险, 对婴儿营养状况以及正常生长发育带来潜在不良影响。VA 缺乏会影响婴儿视觉发育和免疫功能, 增加贫血以及肺炎、腹泻等感染性疾病的易感性, 增加干眼

基金项目 国家高技术研究发展计划 (No. 2010AA023004); 国家自然科学基金项目 (No. 20927005)

作者简介 张环美 (1974-), 女, 博士, 助研; 并列第一作者: 万蓉 (1963-), 女, 本科, 主任医师;

通信作者 杨振宇, E-mail: yangzy@nih.chinacdc.cn; 陈波, E-mail: dr-chenpo@vip.sina.com

症和夜盲症的发生风险。VE 具有强抗氧化作用, 保护细胞免受过氧化损伤、维持正常免疫等功能。 α -生育酚是 VE 的主要存在形式, 生物活性最强。

母乳 VA 和 VE 含量受多种因素影响, 包括乳母 VA 和 VE 营养状况、母婴人群特征及健康状况、泌乳阶段、膳食及膳食补充剂、乳样采集方法及时段等^[2-3]。然而, 至今为止, 系统研究我国母乳 VA 和 VE 含量的报道有限。本项目在全国多省市共 20 个调查点的一般健康乳母人群中开展了一项横断面研究, 旨在通过分析我国不同泌乳阶段和城乡母乳的 VA 和 VE 含量, 为我国婴儿 VA 和 VE 膳食推荐摄入量研究提供数据支持。

1. 对象与方法

本研究为横断面调查, 包括现场调查和实验室分析。现场调查包括基本信息调查、体格测量、母乳样品采集等。信息调查包括询问母婴的人口学、膳食等。

1.1 对象

在考虑区域分布和民族代表性后, 从东北、西北、华北、华东、华南、西南等 11 个省、市、自治区抽取 20 个县(区)调查点的乳母及其婴儿。调查点分别来自黑龙江(牡丹江市、齐齐哈尔市、海林市、富裕县)、内蒙古(扎鲁特旗)、新疆(伊犁自治州)、甘肃(临潭县)、北京(顺义区、崇文区)、浙江(舟山市)、山东(威海市)、上海(浦东新区)、广东(广州市)、广西(天等县)、以及云南(大理州、西双版纳州)。乳母纳入标准包括年龄 20~35 岁, 单胎妊娠, 健康, 正在哺乳, 无代谢性、恶性疾病或其他退行性疾病等, 无吸烟或饮酒史。详细信息参考本项目已发表的论文^[4]。本研究获得中国疾病预防控制中心营养与健康所伦理委员会批准, 所有研究对象均充分知情并签署知情同意书。

1.2 样本采集和处理

2011 年 11 月至 2013 年 6 月期间的上午 9~11 时采集母乳, 使用手持式母乳自动泵(HNR/X-2108Z, 中国汕头)采集一侧乳房乳汁直至排空。采集的母乳样本现场完成分装。部分产后 1 月内的母乳由乳母居家自行采集或调查人员入户采集, 完成后立即低温保存, 在最短时间内被转运至当地指定实验室进行分装。所有分装后的母乳样本用铝膜包裹严实避光, 置于 -20°C 保存, 现场结束后转运至中国疾病预防控制中心

制中心项目组实验室于 -80°C 保存。

将产后 1~7d、8~14d、15~180d 以及 $>180\text{d}$ 分别定为初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳阶段。共采集到 6481 份母乳样品。根据调查点和泌乳期进行分层抽样, 按约 15% 比例随机抽取母乳测定 VA、VE 等营养素的含量。调查全程加强质量控制, 现场工作质控、样品分析质控和数据管理质控参照文献^[4]。

1.3 检测方法

采用改良 HPLC 方法。预处理所有操作都避光。样品分析前 4°C 隔夜解冻, 充分预混后取 $100\ \mu\text{l}$ 样品置于 7ml 离心管中, 加入 $10\ \mu\text{l}$ 5 mg/ml BHT 乙醇溶液, 1.0 ml 乙醇, $100\ \mu\text{l}$ 10% 邻苯三酚乙醇溶液, $200\ \mu\text{l}$ 30% 氢氧化钾水溶液, 涡旋混匀。 60°C 加热 1h 后冷却, 依次加入 1ml 100ng/ml 的视黄醛正己烷溶液和 3ml 正己烷, 涡旋混匀 60s。加入 $700\ \mu\text{l}$ 水, 涡旋 60s, 10000r/min 离心 1~3min, 取正己烷层。氮吹至干, $40\ \mu\text{l}$ 异丙醇复溶, 涡旋混匀后加入 $40\ \mu\text{l}$ 乙腈, 混匀备用。岛津 20A 高效液相色谱仪进样体积 $20\ \mu\text{l}$, C18 柱, $150\text{mm}\times 4.6\text{mm}$, $3\ \mu\text{m}$ 粒径, 流动相为 25% 异丙醇和 75% 乙腈/甲醇(V/V=85:15), VA 和 VE 检测波长分别为 325、295nm。每批样品中分析 3 个质控样品。质控样品与母乳样品处理步骤和条件相同。在每批样品分析前先测定 1 个质控样品, 样品分析完之后再测定剩余 2 个质控样品, 计算质控样品 VA、VE 含量, 相对偏差 $<5\%$ 。母乳样品检测 VA、VE 的 CV 分别为 0.46%~7.61% 和 0.39%~6.10%。

1.4 统计学分析

用 Epidata 3.5.1 录入数据, SAS9.4 软件进行统计学分析。连续变量以 $\text{Mean}\pm\text{SD}$ 和 P_{50} (P_{25} , P_{75}) 来描述。正态性分布用 SW 检验。用 Kruskal-Wallis 秩和检验对非正态分布数据进行多组比较, 用 DSCF 法做两两比较。双侧检验, $\alpha=0.05$ 。

2. 结果

2.1 调查样本特征(表 1)

共有 924 份母乳样本测定了 VA 和 VE 含量。分别剔除 1 个异常值后, 各有 923 份母乳样本进行数据分析。总体上, 乳母平均年龄 26.4 岁, 平均 BMI 为 $22.8\text{kg}/\text{m}^2$, 婴儿出生平均体重 3296.6g, 婴儿 WHZ 平均值为 -0.04 。

Table 1 Characteristics of the breastfeeding mother–infant dyads (n=924)

	Total	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk
Lactating women					
Number	924	179	170	419	156
Urban (%)	42.6	43.6	45.9	43.2	36.5
Age(y)	26.4±4.2	26.1±4.0	26.2±3.9	26.5±4.2	26.8±4.5
Han majority (%)	65.6	69.3	71.0	65.8	54.8
Maternal BMI (kg/m ²)	22.8±3.3	23.7±3.2	23.1±3.3	22.7±3.3	22.0±3.1
Gestational diabetes (%)	2.3	0	4.7	2.9	0.6
Gestational hypertension (%)	2.2	0	2.4	2.4	3.9
Infants					
Gender (male, %)	47.8	50.8	52.4	46.3	43.6
Birth weight (g)	3296.6±448.5	3351.5±458.2	3293.4±478.2	3277.2±436.2	3287.6±434.2
Preterm (Yes, %)	4.7	4.5	2.9	4.5	7.1
WHZ	-0.04±3.08	-0.50±1.46	-0.56±1.47	-0.03±1.60	0.25±1.35

2.2 母乳 VA (视黄醇) 含量 (表 2, 3)

四个泌乳阶段中全国母乳样本 VA 的 P₅₀ 含量分别为 0.61、0.47、0.25、0.19 mg/L, 两两差异具有统计学意义, 除成熟乳早期和晚期含量比较 P=0.025 外, 其它阶段的两两比较均 P < 0.001; 从过渡乳到早期成熟乳含量变化最显著。

其中, 各阶段城市样本 VA 的 P₅₀ 分别为 0.68、0.49、0.29、0.23 mg/L, 农村 P₅₀ 分别为 0.57、0.46、0.22、0.18 mg/L, 城乡各阶段除成熟乳早期和晚期含量差异不显著外, 其它阶段两两比较的均 P < 0.05。早期成熟乳 VA 含量城市显著高于农村 (P < 0.001), 其它阶段城乡差异不显著。

Table 2 Median concentrations of retinol and α-tocopherol of Chinese human milk from different localities by lactation stage (mg/L, n=923) §

Vitamin	Living area	n	Colostrum		Transitional milk		Early mature milk		Late mature milk	
			P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	n	P ₅₀ (P ₂₅ , P ₇₅)	
VA	Total	179	0.61 (0.41, 0.94)a	169	0.47 (0.29, 0.66)b	419	0.25 (0.16, 0.37)c	156	0.19 (0.14, 0.33)d	
	Urban	78	0.68 (0.49, 0.96)a	77	0.49 (0.27, 0.67)b	181	0.29 (0.18, 0.41)c,*	57	0.23 (0.15, 0.39)c	
	Rural	101	0.57 (0.37, 0.91)a	92	0.46 (0.27, 0.66)b	238	0.22 (0.14, 0.33)c	99	0.18 (0.13, 0.28)c	
VE	Total	179	6.47(4.04, 10.50)a	170	3.66 (2.44, 5.71)b	418	2.36 (1.51, 3.26)c	156	2.58 (1.67, 3.37)c	
	Urban	78	6.75 (3.93, 11.76)a	78	3.60(1.93, 4.94)b,#	180	2.19(1.35, 3.16)c	57	2.57 (1.73, 3.35)c	
	Rural	101	6.00 (4.26, 9.64)a	92	3.99(2.72, 5.88)b	238	2.45 (1.57, 3.37)c	99	2.60 (1.67, 3.38)c	

§ Different letters in one row indicate significant difference as compared by Kruskal-Wallis test (P<0.0001). Different characters in one column indicate significant difference between urban and rural areas as compared by DSCF test (P<0.05). * x²=15.02, P<0.0001; # x²=3.99, P=0.046

Table 3 Mean concentrations of retinol and α -tocopherol of Chinese human milk from different localities by lactation stage (mg/L, $n=923$) #

Vitamin	Living area	n	Colostrum		Transitional milk		Early mature milk		Late mature milk	
			$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	n	$\bar{X} \pm s$	
VA	Total	179	0.72±0.41	169	0.52±0.30	419	0.29±0.21	156	0.24±0.16	
	Urban	78	0.76±0.41	77	0.53±0.30	181	0.32±0.19	57	0.27±0.17	
	Rural	101	0.68±0.41	92	0.51±0.31	238	0.26±0.20	99	0.23±0.16	
VE	Total	179	8.35±6.65	170	4.72±4.14	418	2.64±1.87	156	2.68±1.40	
	Urban	78	8.88±7.04	78	4.50±5.07	180	2.52±1.67	57	2.71±1.43	
	Rural	101	7.95±6.33	92	4.91±3.15	238	2.72±2.00	99	2.66±1.38	

Data presented as Mean±SD

2.3 母乳 VE (α -生育酚) 含量 (表 2, 3)

四个泌乳阶段中全国母乳样本 VE 的 P_{50} 含量分别为 6.47、3.66、2.36、2.58 mg/L, 初乳、过渡乳和成熟乳阶段含量差异具有统计学意义, 均 $P < 0.001$; 从初乳到过渡乳期含量变化最显著。城市样本 VE 的 P_{50} 分别为 6.75、3.60、2.19、2.57mg/L, 农村 P_{50} 分别为 6.00、3.99、2.45、2.60mg/L, 城乡各阶段含量差异除成熟乳早期和晚期不显著外, 其它阶段两两差异均 $P < 0.05$ 。过渡乳 VE 含量农村显著高于城市 ($P=0.046$), 其它阶段城乡差异不显著。

3 讨论

本项目是一项覆盖全国多省多调查点的横断面研究, 对全面了解城乡不同泌乳阶段母乳 VA 和 VE 的水平有重要意义。结果表明, 中国母乳 VA 和 VE 含量初乳阶段最高, 随着泌乳期延长而逐渐降低, 初乳至早期成熟乳含量的变化显著, 但成熟乳早期和晚期 VE 含量保持相对稳定。城乡趋势均与全国一致。只有早期成熟乳 VA 和过渡乳 VE 含量存在城乡差异。

本研究中, 各阶段母乳 VA 含量与国内外的研究结果有差异。与国内研究相比, 初乳 VA 平均含量低于 2016 年北京、杭州和兰州三市城区多中心的结果 (1.3mg/kg) [5] 和 2013 年的呼和浩特地区 (1.1mg/L) [6], 高于 2001 年的舟山海岛 (0.15mg/L) [7]; 过渡乳含量低于三市城区 (0.77mg/kg) [5], 高于舟山海岛 [7] (0.16mg/L); 成熟乳早期含量低于三市城区 (0.54 mg/kg) [5] 和呼和浩特

(0.50mg/L) [6], 高于舟山海岛 (0.16mg/L) 以及 1986~1989 年北京 (0.11mg/kg) 水平 [8]。全国性调查结果显示, 2002~2013 年中国乳母营养状况整体处于较好水平 [9]。本研究结果高于 2002 年之前研究 [7-8] 可能归因于早期膳食 VA 摄入较低、乳母在孕期 VA 缺乏 [7] 以及使用的 HPLC 法等 [7]。由于 VA 是脂溶性维生素, 人体吸收受母乳脂肪含量的影响。研究显示, 母乳脂肪含量个体内和个体间的变异较大, 而且前奶和后奶的脂肪含量差异较大; 母乳脂肪含量还受哺乳时长、距上次哺乳间隔时长以及孕期增重程度等因素影响 [10]。Jiang 等 [5] 采集产后妇女 D1、D14 和 D42 的母乳 35ml, 方芳等 [6] 采集产后妇女 3~7、16~30d 的母乳 45ml。采集短期内或某日的母乳、采集前奶或后奶等的差别可能解释本研究结果低于 Jiang 等和方芳等的现象。与国外研究相比, 本研究初乳和过渡乳 VA 含量要低于瑞士 [11] (初乳 1.69mg/L; 过渡乳 0.97mg/L), 成熟乳含量低于韩国 (产后 1~11 月, 0.32~0.43 mg/L) [12], 但高于斯里兰卡 (产后 2~7 月, 0.10~0.16 mg/L) [13]。国内外研究中相同泌乳期母乳 VA 含量存在差异可能还与膳食 VA 摄入、膳食脂肪摄入、VA 或者鱼肝油补充剂使用以及母乳样本采集、贮存和前处理方法等的不同有关 [12, 14]。

本研究各阶段母乳 VE 含量与国内外的研究结果也存在差异。与国内一些样本量大于 30 的研究相比, 本研究初乳、过渡乳和成熟乳的 VE 含量均高于北京、杭州和兰州的多中心研究水平 (初乳 6.12mg/L, 过渡乳 2.49mg/L, 成熟乳 1.77mg/L) 以及北京、广州、苏州的多中心研究

(产后 0 ~ 4d 6.45mg/L, 5 ~ 11d 3.82mg/L, 12 ~ 240 d 2.11 ~ 2.39mg/L) [5,15], 但低于上海城区研究 (产后 1 ~ 5d 9.72mg/L, 10 ~ 15d 4.58mg/L, 40 ~ 45d 4.23mg/L) [3]。国内外研究结果提示 [9,16-17], 膳食油脂是我国母乳 VE 的重要来源。有文献报道上海孕妇存在摄入大剂量 VE 补充剂的情况 [18]。国内不同研究母乳 VE 含量的差异可能归因于不同地区乳母的食用油尤其是植物油消费以及 VE 补充剂摄入量的不同。与国外研究结果相比, 从初乳到早期成熟乳三阶段, 本研究 VE 的含量相对要低于巴西研究 (产后 1 ~ 3d 17.44 mg/L, 7 ~ 15d 5.99 mg/L, 30 ~ 40 d 3.45 mg/L) 以及大多数的研究结果 [19-20]。而进入成熟乳阶段后, 不论早期和晚期, 本研究含量均高于韩国 (2.3 mg/L) [12]。除膳食油脂摄入和补充剂使用外, 与国外研究差异还可能归因于初乳期母乳 VE 含量变异大、个体间差异、乳样采集时段以及样本的贮存和分析前处理等的不同 [15,20]。

国内外大多数研究都观察到母乳 VA、VE 含量随泌乳期延长而降低的趋势。本研究 VA 和 VE 规律跟国内外多项研究结果相似 [5,11-12,19-21]。Chapell 等 [20] 观察到产后 37d 内母乳 VA 含量先升高再降低, 足月儿母亲 (n=12) 产后 3 ~ 4d 时最高, 早产儿母亲 (n=12) 产后 5 ~ 6d 最高, 之后至第 37d 含量都呈现持续降低趋势。Ali 等 [21] 观察到产后 12d 内母乳 VE 含量 (n=980) 也存在先升高再降低的现象, 产后 2 ~ 9d 内在高位水平波动, D10 ~ 12 显著降低, 低于产后 D1 水平。Chapell 等 [20] 则观察到产后 D4 ~ 37, 足月儿母亲母乳 VE 含量在 D4 处于最高位, 而早产儿母亲母乳 VE 在 D7 升至最高值后再持续下降。这两项研究结果较为一致的说明了产后 5w 内从初乳到成熟乳早期 VA 和 VE 的变化规律, 也提示产后 2w 内母乳 VA、VE 含量存在较大变异。

国内外系统观察母乳 VE 城乡差异的研究很少。已发表的有限研究观察了母乳 VA 含量的城乡差异, 但各研究结果不一致。本研究观察到中国母乳 VA 含量在成熟乳早期存在显著城乡差异的结果与北京和舟山的两项研究结果相似 [7-8]。尽管斯里兰卡研究结果 [13] 显示, 成熟母乳 VA 含量城区 (0.53 $\mu\text{mol/L}$) 和农村 (0.52 $\mu\text{mol/L}$) 接近, 但均高于

近郊 (0.34 $\mu\text{mol/L}$)。喀麦隆一项全国调查 [22] 结果显示, 产后 5 ~ 6 月的母乳 VA 含量城乡差异不显著, 但其母乳 VA 含量 (1.09mg/L) 远高于本研究及前述三项研究结果, 这可能与其乳母产后服用 VA 补充剂的比例较高 (48.1%) 有关。

本研究局限性在于采用横断面研究分析不同阶段母乳 VA、VE 的差异, 无法排除个体间变异所带来的影响。理想方式是采用队列追踪研究, 但由于随访时间长, 开展队列研究难度较大、费用高, 难以开展大样本调查。总之, 本研究结果可说明, 中国母乳 VA 和 VE 含量初乳最高, VA 水平随着泌乳期延长而逐渐降低, VE 含量在成熟乳阶段的早期和晚期保持相对稳定。

致谢 感谢北京市、上海市、黑龙江省、云南省、甘肃省、广东省、广西壮族自治区、新疆维吾尔自治区、内蒙古自治区、浙江省、山东省相关部门的大力支持; 感谢 20 个调查点项目工作队所有调查员; 感谢所有调查对象的大力支持和配合。

参考文献

- [1] 荫士安. 人乳成分: 存在形式、含量、功能、检测方法 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2016: 105 - 114.
- [2] 侯成, 冉霓, 衣明纪. 母乳中的维生素 A 水平及其影响因素 [J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21: 783 - 787.
- [3] 吴轲, 王蓓, 周丽莉, 等. 母乳 α -生育酚和宏量营养素水平及影响因素 [J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31: 414 - 419.
- [4] Yin SA, Yang ZY. An on-line database for human milk composition in China [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25: 818-825.
- [5] Jiang J, Xiao H, Wu K, et al. Retinol and α -tocopherol in human milk and their relationship with dietary intake during lactation [J]. Food Funct, 2016, 7: 1985-1991.
- [6] 方芳, 李婷, 李艳杰, 等. 呼和浩特地区母乳中脂溶性 VA、VD、VE 含量 [J]. 乳业科学与技术, 2014, 37: 5 - 7.

- [7] 张立军, 鲍纪明, 陈海兰. 舟山海岛母乳中维生素 A 测定结果分析 [J]. 卫生研究, 2001, 234 — 236.
- [8] 殷泰安, 刘冬生, 李丽祥, 等. 北京市城乡乳母的营养状况、乳成分、乳量及婴儿生长发育关系的研究 V. 母乳中维生素及无机元素的含量 [J]. 营养学报, 1989, 11: 233 — 239.
- [9] 王杰. 中国居民营养与健康状况监测报告(2010-2013) 之十: 中国孕妇乳母营养与健康状况 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 66.
- [10] Koletzko B. Human Milk Lipids [J]. Ann Nutr Metab, 2016, 69: 28-40.
- [11] Redeuil K, Lévêques A, Oberson JM, et al. Vitamins and carotenoids in human milk delivering preterm and term infants: Implications for preterm nutrient requirements and human milk fortification strategies[J]. Clin Nutr, 2021, 40: 222-228.
- [12] Kim H, Jung BM, Lee BN, et al. Retinol, α -tocopherol, and selected minerals in breast milk of lactating women with full-term infants in South Korea [J]. Nutr Res Pract, 2017, 11: 64-69.
- [13] Liyanage C, Hettiarachchi M, Mangalajeewa P, et al. Adequacy of vitamin A and fat in the breast milk of lactating women in south Sri Lanka [J]. Public Health Nutr, 2008, 11: 747-750.
- [14] Olafsdottir AS, Wagner KH, Thorsdottir I, et al. Fat-soluble vitamins in the maternal diet, influence of cod liver oil supplementation and impact of the maternal diet on human milk composition [J]. Ann Nutr Metab, 2001, 45: 265-272.
- [15] Xue Y, Campos-Giménez E, Redeuil KM, et al. Concentrations of carotenoids and tocopherols in breast milk from urban Chinese mothers and their associations with maternal characteristics: a cross-sectional study [J]. Nutrients, 2017, 9: 1229-1244.
- [16] 马云倩, 李淞淋. 营养视角下中国近 60 年来居民食用植物油消费状况研究 [J]. 中国油脂, 2020, 45: 3 — 9.
- [17] da Mata AMB, da Silva AGCL, Medeiros JFP, et al. Dietary lipid intake influences the alpha-tocopherol levels in human milk [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 70: 858-863.
- [18] 宓铭. 上海市孕妇营养素补充剂摄入情况分析 [J]. 卫生研究, 2008, 37: 460 — 462.
- [19] Silva ALCD, Ribeiro KDDS, Melo LRM, et al. Vitamin e in human milk and its relation to the nutritional requirement of the term newborn [J]. Rev Paul Pediatr, 2017, 5: 158-164.
- [20] Chappell JE, Francis T, Clandinin MT. Vitamin A and E content of human milk at early stages of lactation [J]. Early Hum Dev, 1985, 11: 157-167.
- [21] Ali J, Kader HA, Hassan K, et al. Changes in human milk vitamin E and total lipids during the first twelve days of lactation [J]. Am J Clin Nutr, 1986, 43: 925-930.
- [22] Engle-Stone R, Haskell MJ, Nankap M, et al. Breast milk retinol and plasma retinol-binding protein concentrations provide similar estimates of vitamin A deficiency prevalence and identify similar risk groups among women in Cameroon but breast milk retinol underestimates the prevalence of deficiency among young children [J]. J Nutr, 2014, 144: 209-217.

中国城乡乳母不同泌乳阶段乳汁中宏量营养素含量的研究

Macronutrient Concentrations in Breast Milk at Different Lactation Stages in Urban and Rural Areas of China

毕 焱¹, 洪新宇², 董彩霞³, 杨振宇¹, 荫士安¹

1 中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050; 2 上海市疾病预防控制中心, 上海 200336; 3 甘肃省疾病预防控制中心, 西宁 730000

摘要:

目的 分析中国城乡乳母初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中宏量营养素(蛋白质、脂肪、碳水化合物)和能量的含量。**方法** 采用横断面调查法, 在中国六大地理分区(华北、东北、华东、华南、西南、西北)招募 6481 名健康乳母, 从中选取 3779 份母乳, 利用 MIRIS 人乳成分分析仪测定其中蛋白质、脂肪、碳水化合物、能量的含量, 并采用 Kruskal-Wallis 检验进行组间比较。**结果** 蛋白质浓度 P_{50} ($P_{25}\sim P_{75}$): 初乳为 1.80 (1.65~2.03) g/100ml, 过渡乳为 1.57 (1.49~1.72) g/100ml, 早期成熟乳为 1.34 (1.11~1.49) g/100ml, 晚期成熟乳为 1.11 (1.03~1.26) g/100ml (各泌乳阶段两两比较均 $P<0.001$)。脂肪含量 P_{50} ($P_{25}\sim P_{75}$): 初乳为 2.04 (1.39~2.77) g/100ml, 过渡乳为 3.14 (2.40~3.96) g/100ml, 早期成熟乳为 3.05 (2.22~3.96) g/100ml, 晚期成熟乳为 2.95 (1.94~4.06) g/100ml (初乳与其他各阶段两两比较均 $P<0.001$, 过渡乳 vs 早期成熟乳 $P=0.226$, 过渡乳 vs 晚期成熟乳 $P=0.028$, 早期成熟乳 vs 晚期成熟乳 $P=0.462$)。碳水化合物含量 P_{50} ($P_{25}\sim P_{75}$): 初乳为 6.10 (5.60~6.50) g/100ml, 过渡乳为 6.40 (6.10~6.70) g/100ml, 早期成熟乳为 6.60 (6.30~6.90) g/100ml, 晚期成熟乳为 6.60 (6.30~6.90) g/100ml (初乳、过渡乳与其他各阶段两两比较均 $P<0.001$, 早期成熟乳 vs 晚期成熟乳 $P=0.814$)。能量含量 P_{50} ($P_{25}\sim P_{75}$): 初乳为 51.47 (44.98~58.32) kcal/100ml, 过渡乳为

61.11 (54.50~68.73) kcal/100ml, 早期成熟乳为 59.97 (52.33~68.57) kcal/100ml, 晚期成熟乳为 58.22 (49.61~68.12) kcal/100ml (初乳同其他泌乳阶段比较均 $P<0.001$, 过渡乳 vs 早期成熟乳 $P=0.068$, 过渡乳 vs 晚期成熟乳 $P=0.001$, 早期成熟乳 vs 晚期成熟乳 $P=0.053$)。城市乳母早期成熟乳和晚期成熟乳中蛋白质、脂肪和能量含量均高于农村。城市乳母四个泌乳阶段乳汁中碳水化合物含量均低于农村, 过渡乳脂肪含量、初乳和过渡乳阶段能量水平城市低于农村。**结论** 不同泌乳阶段母乳宏量营养素含量不同。蛋白质含量随月龄增长呈降低趋势; 初乳中脂肪含量较低, 成熟乳相对稳定; 初乳、过渡乳和成熟乳碳水化合物含量依次增高; 初乳能量低, 其他泌乳阶段相对较高。

关键词: 母乳; 蛋白质; 脂肪; 碳水化合物; 能量

Abstract:

Objective To determine the levels of macronutrients (protein, fat and carbohydrates) and energy in colostrum, transitional milk, early mature milk and late mature milk of urban and rural mothers in China. **Methods** A cross-sectional study was conducted among 6481 subjects from six regions in China (the north, northeast, east, south, southwest and northwest). Macronutrients and energy of breast milk samples ($n=3779$) were analyzed by using a

基金项目 国家高技术研究发展计划 (No. 2010AA023004)

作者简介 毕焱 (1985 -), 女, 硕士, 助理研究员, E-mail: biye@nih.chinacdc.cn; 通信作者: 杨振宇

mid-infrared human milk analyzer. Kruskal Wallis test was used for comparison between groups. **Results** The median (P_{25} - P_{75}) protein concentration was 1.80 (1.65-2.03) g/100 ml, 1.57 (1.49-1.72) g/100 ml, 1.34 (1.11-1.49) g/100 ml and 1.11 (1.03-1.26) g/100 ml respectively for colostrum, transitional, early mature and mature milk ($P < 0.001$ for all pairwise comparisons). The median (P_{25} - P_{75}) fat concentration was 2.04 (1.39-2.77) g/100ml, 3.14 (2.40-3.96) g/100ml, 3.05 (2.22-3.96) g/100ml, and 2.95 (1.94-4.06) g/100ml for colostrum, transitional, early mature and mature milk, respectively. The median (P_{25} - P_{75}) carbohydrate concentration was 6.10 (5.60-6.50) g/100 ml, 6.40 (6.10-6.70) g/100 ml, 6.60 (6.30-6.90) g/100 ml, and 6.60 (6.30-6.90) g/100 ml for colostrum, transitional, early mature and mature milk, respectively, compared with 51.47 (44.98-58.32) kcal/100 ml, 61.11 (54.50-68.73) kcal/100 ml, 59.97(52.33-68.57) kcal/100 ml, and 58.22 (49.61-68.12) kcal/100 ml in colostrum, transitional, early mature and mature milk, respectively for energy. The contents of protein, fat and energy in early mature and late mature milk from urban lactating mothers were higher than those from rural lactating mothers. The content of carbohydrates in four lactation stages was lower in urban areas than in rural areas, so were the content of fat in transitional milk and energy levels in colostrum and transitional milk. **Conclusion** The contents of macronutrients in breast milk vary significantly between different lactation stages. The protein content decreases with the elongation of postpartum time. Fat concentration is the lowest in colostrum but remains stable in mature milk. The content of carbohydrates increases gradually from colostrum through transitional and mature milk. Energy is low in colostrum, but is relatively high in other lactation stages.

Key words: breast milk; protein; fat; carbohydrate; energy

母乳是婴儿无可比拟的天然最佳食品，婴儿通过母乳获得的大多数营养素的量通常用于估计婴儿的推荐摄入量或适宜摄入量。自上个世纪八十年代，我国研究并报道母乳中能量和宏量营养素的含量已过去 30 多年^[1]，随着居民膳食结构的变迁，乳汁营养素含量可能会发生变化。例如，母乳中蛋白质含量与产后时间密切相关，不同国家母乳蛋白质含量存在差异；母乳中脂肪易受膳食摄入影响等。本研究通过分析我国不同代表性地理区域初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳中宏量营养素（蛋白质、脂肪、碳水化合物）和能量的含量，以全面更新我国母乳成分中蛋白质、脂肪、碳水化合物和能量的数据，为修订我国婴儿营养素推荐摄入量或适宜摄入量及婴幼儿配方食品标准提供科学依据。

1. 对象与方法

1.1 对象

本研究为横断面调查，按照我国不同地理区域和特征性区划，选取了华北、东北、华东、华南、西南、西北六个有代表性地区的县（区）作为本研究调查点。共收集健康乳母的初乳、过渡乳、早期成熟乳和晚期成熟乳样本 6481 个^[2]，排除早产儿和产后时间大于 11 月的样本，最终 MIRIS 测得有效样本 3779 个。项目通过了中国疾病预防控制中心营养与食品安全所的伦理审批，所有对象均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基本信息和母乳样本收集：

利用问卷调查获取乳母年龄、民族、居住地区、孕前体重等一般情况。平行测量乳母身高和体重两次并取均值。统一购置电动吸奶泵采空单侧乳房的全部乳汁，母乳采集时间为上午 9~11 时。现场乳母样品收集完成后，立即称重混匀，取 2 ml 母乳样本，用 MIRIS 人乳成分分析仪（MIRIS AB，瑞典）测定脂肪、蛋白质、碳水化合物和能量含量（仪器报告的能量值系软件设计基于脂肪、蛋白质和碳水化合物系数的计算值）；每日首次使用仪器前，使用仪器配套的标准校准溶液对 MIRIS 母乳分析仪进行校准，用 MIRIS 清洁溶液对仪器进样管路和比色皿进行清洗，每测完十个乳样，用清水和校准液再进行一次清洁和校准步骤。排除早产儿和产

后时间大于 11 月样本，现场采用 MIRIS 人乳成分分析仪测定母乳样本 3179 个（宏量营养素和能量）。由于现场条件限制，部分样本无法现场进行测定，有研究显示，-80℃冷冻 30d 内 MIRIS 测得宏量营养素含量与新鲜母乳无差异^[3]，因此采取现场混匀后冷冻于 -20℃冰箱，并通过冷链运输至中国疾病预防控制中心营养与健康所，保存于 -80℃冰箱直至实验室测量。选取调查点没有使用 MIRIS 人乳成分分析仪检测且乳汁量满足 MIRIS 测量要求的样本共 600 个，37℃复融后用母乳均质化仪（MIRIS 母乳均质机，瑞典，以 1.5s/ml 的速度均质，以保证脂肪的最佳溶解和酪蛋白胶束的破坏）充分均质化并水浴 40℃后用 MIRIS 测定宏量营养素和能量，合并现场检测样本和实验室检测样本共 3779 个。本方法与国标方法、离子色谱法和经典的微量凯氏定氮法进行脂肪、乳糖和蛋白质含量检测结果比较，经矫正后的结果具有良好的可比性^[4]。

1.2.2 泌乳阶段：

初乳指产后 7d 内的乳汁，过渡乳指产后 8 ~ 14d 的乳汁，早期成熟乳指产后 15 ~ 180d 的乳汁，晚期成熟乳指产

后 181d 及以上的乳汁。

1.3 统计学分析

采用 Epidata 3.1 进行数据录入，采用 SAS 9.4 进行统计分析。母乳中蛋白质、脂肪、碳水化合物及能量含量均为非正态分布，但为便于与不同形式研究结果比较，采用 $\bar{x} \pm s$ 和百分位数两种方法表示；组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验， $P < 0.05$ 为有统计学意义，多组比较时，Dwass-Steel-Critchlow-Fligner 方法进行两两比较，采用 Bonferroni 法调整检验水准对不同泌乳阶段进行两两比较。校正后判定标准小于 0.009 有统计学意义。

2. 结果

2.1 基本情况（表 1）

本研究中 3779 名乳母年龄平均为 27.0 岁，农村乳母平均年龄 25.0 岁低于城市乳母的 28.2 岁（ $P < 0.001$ ）。乳母孕前 BMI 均值为（20.9±2.8）kg/m²，无城乡差异。被调查对象汉族比例为 74.7%，农村少数民族所占比例 59.7% 高于城市少数民族比例 4.4%。

Table 1 Descriptive characteristics of subjects by lactation stage

Indicators	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk	Total
Age (year)	26.4±4.0	27.1±4.1	27.2±4.2	27.5±4.3	27.0±4.2
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	20.6±2.5	20.8±2.7	21.0±2.9	21.2±2.9	20.9±2.8
Nationality (han %)	710 (72.7%)	591 (73.1%)	1164(76.9%)	387(74.6%)	2822 (74.7) %
Infants sex (male %)	532(54.5%)	414(51.2%)	782(53.1%)	317(61.1%)	2045 (54.1%)
Postpartum days	4.0 (3.0-5.0)	11.0 (9.0-13.0)	45.0 (22.0-101.0)	245.0 (196.0-281.0)	15.0 (7.0-95.0)

Age and pre-pregnancy BMI data are presented as $\bar{x} \pm S$, postpartum days are presented as $P_{50}(P_{25}-P_{75})$

2.2 不同泌乳阶段宏量营养素含量（表 2，表 3）

2.2.1 蛋白质：

蛋白质含量 P_{50} ($P_{25} \sim P_{75}$) 初乳为 1.80 (1.65 ~ 2.03) g/100ml，过渡乳为 1.57 (1.49 ~ 1.72) g/100 ml，早期

成熟乳为 1.34 (1.11 ~ 1.49) g/100 ml 和晚期成熟乳为 1.11 (1.03 ~ 1.26) g/100 ml。不同泌乳阶段蛋白质含量均存在统计学差异，两两比较结果 P 值均小于 0.001。

Table 2 Macronutrient contents in breast milk by area and lactation stage in China (Presented as means ± SD)

Components	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk
Total	n=977	n =808	n =1475	n =519
Protein(g/100ml)	1.96±0.57	1.60±0.28	1.34±0.31	1.13±0.22
Fat(g/100ml)	2.18±1.06	3.23±1.16	3.14±1.35	3.07±1.54
Carbohydrate(g/100ml)	5.94±0.85	6.30±0.61	6.58±0.59	6.61±0.55
Energy(kcal/100ml)	52.27±10.33	61.84±10.75	60.98±12.33	59.48±13.73
Urban	n =576	n =502	n =952	n =321
Protein(g/100ml)	1.90±0.43	1.63±0.26	1.37±0.28	1.16±0.20
Fat(g/100ml)	2.17±1.01	3.16±1.18	3.21±1.29	3.17±1.54
Carbohydrate(g/100ml)	5.86±0.90	6.25±0.58	6.56±0.54	6.54±0.47
Energy(kcal/100ml)	51.65±10.39	61.09±11.07	61.62±12.25	60.28±13.87
Rural	n =401	n =306	n =523	n =198
Protein(g/100ml)	2.04±0.72	1.57±0.30	1.27±0.35	1.09±0.23
Fat(g/100ml)	2.19±1.12	3.34±1.13	3.03±1.43	2.90±1.53
Carbohydrate(g/100ml)	6.07±0.75	6.39±0.62	6.63±0.65	6.72±0.65
Energy(kcal/100ml)	53.15±10.19	63.08±10.10	59.80±12.39	58.17±13.44

2. 2. 2 脂肪:

初乳中脂肪含量最低, P_{50} ($P_{25} \sim P_{75}$) 为 2.04 (1.39 ~ 2.77) g/100ml 低于过渡乳 3.14 (2.40 ~ 3.96) g/100ml, 早期成熟乳 3.05 (2.22 ~ 3.96) g/100ml 和晚期成熟乳 2.95 (1.94 ~ 4.06) g/100ml (P 值均小于 0.001)。过渡乳脂肪含量与早期成熟乳脂肪含量 (P=0.227) 差异无统计学意义, 高于晚期成熟乳 (P=0.028)。早期成熟乳与晚期成熟乳脂肪浓度含量差异无统计学意义 (P=0.462)。

2. 2. 3 碳水化合物:

初乳碳水化合物含量最低, P_{50} ($P_{25} \sim P_{75}$) 为 6.10 (5.60 ~ 6.50) g/100 ml, 过渡乳为 6.40 (6.10 ~ 6.70) g/100 ml, 早期成熟乳为 6.60 (6.30 ~ 6.90) g/100 ml, 晚期成熟乳为 6.60 (6.30 ~ 6.90) g/100 ml (初乳、过渡乳与其他各阶段两两比较均 $P < 0.001$, 早期成熟乳 vs 晚期成熟乳 $P=0.814$)。

Table 3 Macronutrient contents in breast milk by area and lactation stage in China (median, Quartiles)

Components	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk
	$P_{50}(P_{25},P_{75})$	$P_{50}(P_{25},P_{75})$	$P_{50}(P_{25},P_{75})$	$P_{50}(P_{25},P_{75})$
Total	n=977	n=808	n=1475	n=519
Protein(g/100ml)	1.80(1.65~2.03)a	1.57(1.49~1.72)b	1.34(1.11~1.49)c	1.11(1.03~1.26)d

Table 3 (续表)

Components	Colostrum	Transitional milk	Early mature milk	Late mature milk
	P ₅₀ (P ₂₅ ,P ₇₅)	P ₅₀ (P ₂₅ ,P ₇₅)	P ₅₀ (P ₂₅ ,P ₇₅)	P ₅₀ (P ₂₅ ,P ₇₅)
Fat(g/100ml)	2.04(1.39~2.77)a	3.14(2.40~3.96)b	3.05(2.22~3.96)b	2.95(1.94~4.06)b
Carbohydrate(g/100ml)	6.10(5.60~6.50)a	6.40(6.10~6.70)b	6.60(6.30~6.90)c	6.60(6.30~6.90)c
Energy(kcal/100ml)	51.47(44.98~58.32)a	61.11(54.50~68.73)b	59.97(52.33~68.57)bc	58.22(49.61~68.12)c
Urban	n=576	n=502	n=952	n=321
Protein(g/100ml)	1.80(1.65~2.03)a	1.57(1.49~1.72)b	1.34(1.18~1.49)c	1.18(1.03~1.26)d
Fat(g/100ml)	2.13(1.39~2.77)a	3.05(2.31~3.87)b	3.14(2.31~4.10)b	3.05(2.04~4.15)b
Carbohydrate(g/100ml)	6.05(5.40~6.50)a	6.30(6.00~6.60)b	6.60(6.30~6.80)c	6.60(6.30~6.80)c
Energy(kcal/100ml)	51.19(44.46~57.45)a	60.34(53.57~68.11)b	60.61(53.01~69.61)b	59.85(50.23~68.79)b
Rural	n=401	n=306	n=523	n=198
Protein(g/100ml)	1.88(1.65~2.11)a	1.57(1.42~1.72)b*	1.18(1.03~1.42)c*	1.03(0.95~1.18)d*
Fat(g/100ml)	2.04(1.39~2.86)a	3.23(2.59~4.15)b*	2.86(2.04~3.87)c*	2.68(1.85~3.96)c*
Carbohydrate(g/100ml)	6.20(5.80~6.50)a*	6.50(6.10~6.80)b*	6.70(6.30~7.00)c*	6.75(6.40~7.10)c*
Energy(kcal/100ml)	51.98(46.27~59.34)a*	62.73(56.85~69.41)b*	58.21(51.14~66.41)c*	56.00(48.48,~67.32)c

abc Different superscripts on the same line indicate significant difference(P<0.05); *Different superscripts in the same column indicate significant difference between urban and rural areas (P<0.05)

2.2.4 能量:

初乳能量最低, P₅₀(P₂₅~P₇₅) 为 51.47 (44.98~58.32) kcal/100 ml, 与其他三个泌乳阶段能量含量相比较 P 均小于 0.001; 过渡乳含量为 61.11 (54.50, 68.73) kcal/100 ml, 早期成熟乳 59.97 (52.33, 68.57) kcal/100 ml, 过渡乳和早期成熟乳能量含量差异无统计学意义 (P=0.068), 晚期成熟乳阶段能为 58.22 (49.61~68.12) kcal/100ml, 低于过渡乳能量含量, 差异有统计学意义 (P < 0.001)。

2.3 城乡比较

城市母亲乳汁蛋白质含量在过渡乳、早期成熟乳、晚期成熟乳阶段均高于农村母亲(过渡乳阶段城乡比较 P = 0.004, 早期成熟乳、晚期成熟乳 P 值均小于 0.001)。过渡乳阶段城市母亲乳汁脂肪含量低于农村母亲 (P = 0.020), 但在早期成熟乳和晚期成熟乳阶段城市母亲乳汁脂肪含量高于农村母亲 (早期成熟乳阶段城乡比 P = 0.002, 晚期成熟乳阶

段城乡比 P = 0.039)。城市母亲乳汁中碳水化合物的含量在四个泌乳阶段均低于农村母亲 (初乳阶段城乡比较 P = 0.001, 过渡乳、早期成熟乳、晚期成熟乳 P 值均小于 0.001), 初乳和过渡乳阶段农村母亲乳汁能量含量较高 (初乳阶段城乡比较 P = 0.044, 过渡乳阶段城乡比较 P = 0.006), 但在早期成熟乳城市母亲乳汁能量含量较高 (P = 0.001)。

3. 讨论

本研究通过选取我国不同区域不同哺乳阶段的代表性母乳样本, 测定蛋白质、脂肪、碳水化合物和能量的含量, 并分析了不同泌乳阶段宏量营养素含量的变化趋势。本研究显示了我国母乳中蛋白质、脂肪、碳水化合物和能量的不同哺乳阶段的差别, 可为估计我国不同月龄婴儿这些营养素的适宜摄入量提供参考依据。国内外母乳宏量营养素报告包含了均值 ± 标准差和百分位数两种形式, 为便于与不同研究结果

比较，本研究结果采用了这两种表示方式。

3.1 母乳中蛋白质

多数研究显示初乳蛋白质含量在 1.80 ~ 2.50g/100ml 之间，产后日龄越小，初乳蛋白质含量相对较高^[5-8]。除印度一项研究报告 3 ~ 10d 蛋白质含量为 2.31g/100ml 外，其余研究过渡乳蛋白质含量在 1.16 ~ 1.74g/ml 之间^[5-7, 10-12]。早期成熟乳蛋白质含量在 0.80 ~ 1.30g/100ml^[1, 5-9, 13]，晚期成熟乳蛋白质含量在 0.80 ~ 1.19g/100ml 之间^[5, 9-10]。本研究初乳蛋白质水平略高于发展中国家系统综述初乳蛋白质水平的 1.80 g/100 ml^[7]，过渡乳和早期成熟乳水平与发达国家母乳蛋白质水平系统综述的 1.70g/100 ml 和 1.30g/100 ml 相近^[6]，晚期成熟乳水平同苏州大学的一项研究结果相近^[9]。母乳中蛋白质含量受到哺乳阶段、昼夜节律、乳母膳食蛋白质摄入量、胎儿成熟度以及分娩方式的影响^[14]，这些因素可能是造成不同研究中蛋白质含量差异的原因。

3.2 母乳中脂肪

除一项在印度的研究母乳中脂肪含量（3 ~ 10d 母乳脂肪含量为 4.49g/100ml）结果明显高于其他研究外，报道的初乳中脂肪含量为 2.06 ~ 2.9g/100ml^[6-10]，过渡乳脂肪含量为 2.74 ~ 3.49g/100ml^[6-9]，早期成熟乳脂肪含量为 2.5 ~ 4.62g/100ml^[1, 6-10, 11]，晚期成熟乳脂肪含量为 3.2 ~ 4.18g/100ml^[5, 9-10]。本研究初乳中脂肪水平与发达国家和发展中国家的系统综述脂肪水平 2.2 g/100 ml 相似^[6]，过渡乳脂肪水平略高于发达国家和发展中国家系统综述脂肪水平 3.0 g/100 ml^[6]，早期成熟乳远低于发达国家系统综述脂肪水平 3.8 g/100 ml^[6]，略低于发展中国家系统综述脂肪水平 3.3 g/100 ml^[7]，同国内苏州大学^[9]和 Ming 研究^[10]产后 2 ~ 4 月龄相近。晚期成熟乳接近低限。脂肪是母乳中变异最大的一种宏量营养素。WHO 的报告显示不同国家同一产后时间，母乳中脂肪含量存在较大差异^[5]，一天早晚各不相同^[15]，并且母乳脂肪含量受母亲膳食影响^[16]，低碳水化合物高脂肪饮食的母亲分泌的乳汁脂肪含量高于高碳水化合物低脂肪饮食的母亲^[17]；而且采样方法（前段乳、中段乳与后段乳）、母乳样本的储存条件（容器、温度与时间）、婴儿出生胎龄^[18]等因素均会影响母乳中脂肪含量。

3.3 母乳中碳水化合物

研究显示初乳中碳水化合物含量为 4.59 ~ 7.5g/100 ml^[6, 8-9]，过渡乳碳水化合物含量为 5.9 ~ 7.41g/100 ml^[5-6, 9-10]，早期成熟乳能量含量 5.56 ~ 7.8g/100 ml^[1, 5-6, 8-10, 13]，晚期成熟乳 6.63 ~ 7.54 g/100 ml^[5, 9-10]。本研究显示，初乳和过渡乳碳水化合物水平分别高于发达国家系统综述初乳和过渡乳碳水化合物水平 5.6 g/100 ml 和 5.9 g/100 ml^[6]，早期成熟乳和晚期成熟乳碳水化合物水平相似与发达国家综述的碳水化合物水平 6.7 g/100 ml 接近^[6]，国内部分研究如苏州大学研究显示晚期成熟乳碳水化合物水平与之相近。母乳碳水化合物含量随着产后时间增长而增加，这与以往研究结果相似^[8, 10]，早期成熟乳和晚期成熟乳中碳水化合物含量较稳定。

3.4 母乳中能量

多数研究发现初乳能量含量 51 ~ 60 kcal/100 ml^[7-9]，过渡乳能量含量 56 ~ 67kcal/100ml^[7-10]，早期成熟乳 58 ~ 72kcal/ml^[1, 5, 7-10, 13]，晚期成熟乳 58.8 ~ 60.38 kcal/100ml^[9-10]。本研究结果显示，初乳和成熟乳能量水平与苏州大学研究相近，过渡乳能量水平高于苏州大学的研究结果^[9]。

3.5 母乳宏量营养素含量城乡之间差异

在本调查中，过渡乳、早期成熟乳、晚期成熟乳中蛋白质含量有城乡差异。初乳脂肪含量无城乡差异，农村母亲过渡乳脂肪含量高于城市，但早期成熟乳和晚期成熟乳脂肪含量城市高于农村。四个泌乳阶段母乳中碳水化合物和能量含量均存在城乡差异。有研究结果显示母乳中蛋白质含量变异性与乳母年龄有关，城乡乳母年龄差异可能是造成不同泌乳期蛋白质含量差异的原因之一^[19]；乳母膳食差异也是影响乳母成分的重要因素，有研究者认为，当乳母营养不均衡或者缺乏某种营养素时，母乳中的营养成分会有所改变，营养摄入较均衡的母亲母乳中蛋白质和脂肪含量高于营养摄入不均衡的母亲，但碳水化合物低于营养摄入不均衡的母亲^[7]。根据段一凡等^[20]的调查，我国城市乳母产后 1 月大豆和坚果类、奶类食用率均远高于农村乳母，2013 年中国居民营养与健康报告中指出，城乡乳母蛋白质、碳水化合物、脂肪摄入量均存在差异^[21]，城乡膳食结构的差异可能是造成母乳中宏量营养素城乡差异的原因之一。

由于本研究是横断面调查，不同泌乳阶段之间的差异不能完全剔除由于个体差异所带来的影响。但本研究样本量大，可减小这部分误差。鉴于本文版面和字数受限，没有展开影响因素的讨论，相关内容将另文发表。

参考文献

- [1] 王文广, 殷太安, 李丽祥, 等. 北京市城乡乳母的营养状况、乳成分、乳量及婴儿生长发育关系的研究 I. 乳母营养状况、乳量及乳中营养素含量的调查 [J]. 营养学报, 1987, 9: 338 - 342.
- [2] Yin SA, Yang ZY. An on-line database for human milk composition in China[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2016, 25: 818-825.
- [3] García-Lara NR, Escuder-Vieco D, García-Algar O, et al. Effect of freezing time on macronutrients and energy content of breastmilk[J]. Breastfeed Med, 2012, 7: 295-301.
- [4] Zhu M, Yang Z, Ren Y, et al. Comparison of macronutrient contents in human milk measured using mid-infrared human milk analyser in a field study vs. chemical reference methods[J]. Matern Child Nutr, 2017: 10.1111/mcn.12248.
- [5] WHO. The quantity and quality of breast milk[R]. Geneva: Switzerland, 1985: 12-13.
- [6] Hester SN, Husted DS, Mackey AD, et al. Is the macronutrient intake of formula-fed infants greater than breast-fed infants in early infancy?[J]. J Nutr Metab, 2012; 2012:891201.
- [7] Gidrewicz DA, Fenton TR. A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk[J]. BMC Pediatr, 2014, 14: 216.
- [8] 吴立芳. 母乳重要成分研究及其结果与婴幼儿配方粉对比研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2015.
- [9] 施茜. 母乳成分含量及其影响因素 [D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- [10] Yang T, Zhang Y, Ning Y, et al. Breast milk macronutrient composition and the associated factors in urban Chinese mothers[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127:1721-1725.
- [11] 钱继红, 吴圣楣, 张伟利, 等. 上海地区母乳中三大营养素含量分析 [J]. 实用儿科临床杂志, 2002(3): 243 - 245.
- [12] 刘建. 石家庄市乳母的乳成分动态变化与婴儿生长发育的影响因素研究 [D]. 河北医科大学, 2013.
- [13] 魏九玲, 任向楠, 王鑫, 等. 中国六地区人乳宏量营养成分研究 [J]. 营养学报. 2020, 42: 7 - 11.
- [14] 蒯士安. 人乳成分一存在形式、含量、功能、检测方法 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2016: 58 - 59.
- [15] Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, et al. Volume and frequency of breastfeedings and fat content of breast milk throughout the day[J]. Pediatrics, 2006, 117: e387-e395.
- [16] Chang YC, Chen CH, Lin MC. The macronutrients in human milk change after storage in various containers[J]. Pediatr Neonatol, 2012, 53: 205-209.
- [17] Mohammad MA, Sunehag AL, Haymond MW. Effect of dietary macronutrient composition under moderate hypocaloric intake on maternal adaptation during lactation[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 89: 1821-1827.
- [18] Lin YH, Hsu YC, Lin MC, et al. The association of macronutrients in human milk with the growth of preterm infants[J]. PLoS One, 2020, 15: e230800.
- [19] Lonnerdal B, Erdmann P, Thakkar SK, et al. Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective[J]. J Nutr Biochem. 2017, 41: 1-11.
- [20] 段一凡, 姜珊, 王杰, 等. 2013 年中国乳母产后 1 个月的膳食状况 [J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50: 1043 - 1049.
- [21] 王杰. 中国孕妇乳母营养与健康状况监测报告之十: 2010-2013 年中国孕妇乳母营养与健康状况 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 70 - 78.

母乳中的主要蛋白质的动态变化及其对婴儿健康的影响

Longitudinal Changes in the Concentration of Major Human Milk Proteins in the First Six Months of Lactation and Their Effects on Infant Growth

张健¹, 赵艾², 赖世云³, 袁庆彬⁴, 贾晓江⁴, 王培玉⁵, 张玉梅^{1*}

1 北京大学, 公共卫生学院, 营养与食品卫生学系

2 清华大学, 万科公共卫生与健康学院

3 杭州璞湃科技有限公司

4 君乐宝乳业集团

5 北京大学, 公共卫生学院, 社会医学与健康教育系

1. 研究背景

母乳是婴儿最适宜食物和营养来源。世界卫生组织 (World Health Organization) 和联合国儿童基金会 (United Nations Children's Fund) 推荐 0~6 月龄婴儿进行纯母乳喂养, 以促进婴儿适宜的发育和成长^[1,2]。近年来, 母乳的健康效益已经被广泛的研究, 一些研究提示母乳喂养对婴儿存在多种短期和长期的健康效益^[3-6]。

母乳的组成非常复杂, 至今我们对母乳成分的了解仍然比较有限。蛋白质是母乳第三大宏营养素^[7], 乳母蛋白质能为婴儿提供支持其生长发育所需要的氮和氨基酸, 并且这些蛋白质还可能具有多种特殊的生物学功能^[7]。因此, 母乳蛋白质对于婴儿具有非常重要的意义。母乳蛋白质组成复杂, 其中, α -乳白蛋白、乳铁蛋白、血清白蛋白、酪蛋白是母乳中最为丰富的蛋白质, 约占到母乳蛋白质组成的 85%^[8]。 α -乳白蛋白是母乳中最丰富的乳清蛋白, 能为婴儿提供必需氨基酸^[9]。乳铁蛋白是母乳中含量第二高的乳清蛋白, 乳铁蛋白可能具有抑菌活性^[3, 10, 11]。酪蛋白是一类氨基酸组成和结构不同的蛋白质总称, 包括 β -酪蛋白、 α_{s-1} 酪蛋白和 κ -酪蛋白, 在牛乳中还存在 α_{s-2} 酪蛋白。酪蛋白在消化道内消化情况良好, 为婴儿提供生长发育所需的氨基酸

和氮^[12]。此外, 骨桥蛋白是近年来受到广泛关注的另一种蛋白质。据报道, 骨桥蛋白可能影响配方奶粉喂养婴儿的氨基酸代谢和细胞因子反应^[13]。

母乳蛋白质含量随泌乳期发生动态变化。母乳蛋白质含量及其变化可能与来自母亲、婴儿及环境的多种因素有关^[14]。了解母乳蛋白质的变化趋势不仅对促进母乳喂养、指导婴儿合理喂养有重要意义, 同时也为婴儿配方奶粉的生产提供了参考信息。迄今为止, 母乳中的一些蛋白质成分已被广泛研究, 如总蛋白^[15]和乳铁蛋白^[11]; 同时, 关于其他成分 (如骨桥蛋白和酪蛋白组分) 的数据仍然很少。先前的研究表明, 中国母乳和其他人群母乳中的某些成分可能存在差异, 如乳铁蛋白^[11, 16]和多不饱和脂肪酸^[17]。然而, 我们对中国母乳主要蛋白质在产后的动态变化了解有限。

2. 研究目的

- 1) 描述中国部分地区母乳总蛋白质、 α -乳白蛋白、乳铁蛋白、骨桥蛋白、总酪蛋白、 β -酪蛋白、 α_{s-1} 酪蛋白和 κ -酪蛋白在产后 0~6 月内的动态变化;
- 2) 探索母乳蛋白质的影响因素;
- 3) 探究母乳蛋白质与婴儿生长发育的关系。

原文:

Zhang J, Zhao A, Lai S, Yuan Q, Jia X, Wang P, Zhang Y. Longitudinal Changes in the Concentration of Major Human Milk Proteins in the First Six Months of Lactation and Their Effects on Infant Growth. *Nutrients*. 2021 Apr 27;13(5):1476. doi: 10.3390/nu13051476. PMID: 33925556; PMCID: PMC8147063.

3. 方法

3.1 检测方法

1) 母乳总蛋白质测定

使用 Bradford 法进行母乳总蛋白质测定。考马斯亮兰 G-250 染料, 在酸性溶液中与蛋白质结合, 在 595nm 处测定吸光度, 以牛血清白蛋白为标准品, 计算母乳中总蛋白含量。

2) 母乳-乳白蛋白、乳铁蛋白、酪蛋白测定

利用碱性胰蛋白酶对蛋白进行酶切, 在酶切产物多肽中选择特定多肽作为定量多肽; 同时合成同位素标记多肽作为内标, 检测其水解产物, 利用同位素稀释法与 MRM 模式进行定量分析。总酪蛋白含量为 β -酪蛋白、 α_{s-1} 酪蛋白和 κ -酪蛋白含量总和。

3) 母乳骨桥蛋白测定

样本以胰蛋白酶酶解成特异性肽段后, 以稳定同位素稀释液相色谱-串联质谱法测定目标蛋白的特异肽段, 内标法定量, 测得试样中骨桥蛋白的含量。

以上指标每个样品做 2 次平行测定。

3.2 统计分析

连续型变量使用均值和标准差进行描述; 分类变量使用率进行描述, 使用卡方检验进行组间比较。使用线性混合效应模型分析母乳蛋白质随时间的变化趋势, 以产后时间为固定效应, 以调查对象为随机截距。使用重复测量方差分析对两时点母乳蛋白质含量进行比较。使用线性混合效应模型探究母乳蛋白质的影响因素, 以产后时间、影响因素、产后时间和影响因素的交互项为固定效应, 以调查对象为随机截距。使用 Pearson 相关分析母乳蛋白质组分间的相关性。使用 Pearson 相关分析探究母乳蛋白质含量与婴儿生长发育指标的关系。在分析时, 计算婴儿身体指标测量前多次母乳蛋白质含量均值以反映母乳蛋白质较长期的水平。分析前对乳铁蛋白含量进行对数转换以增加数据正态性。

4. 结果

1) 样本检测情况

在本次分析中, 105 名乳母的母乳总蛋白质和 α -乳白蛋白含量被检测, 51 名乳母乳铁蛋白、骨桥蛋白、 β -酪蛋白、 α_{s-1} 酪蛋白和 κ -酪蛋白被检测。

2) 母乳蛋白质含量及其影响因素

母乳总蛋白浓度在产后 6 个月内逐渐下降 (表 1)。30 岁及以上乳母在产后 6 个月母乳总蛋白浓度较高, 具有大学及以上学历的乳母产后 1 个月的母乳总蛋白浓度较高 (表 2)

母乳 α -乳白蛋白在产后前两周保持相对稳定, 在第一个月内略有下降 (表 1)。受教育程度较高乳母初乳中的 α -乳白蛋白含量较高。母亲受教育程度、收入之间与产后时间对母乳 α -乳白蛋白的影响存在交互作用 (表 2)。

母乳乳铁蛋白含量在产后快速下降 (表 1)。孕前体重指数较高的乳母产后 1 个月龄母乳乳铁蛋白含量较高。剖宫产乳母比阴道分娩乳母在产后 6 个月乳铁蛋白含量高。分娩方式和产后时间对母乳乳铁蛋白含量的影响存在交互作用 (表 2)。

母乳骨桥蛋白含量在产后逐渐降低 (表 1)。30 岁及以上和拥有大学及以上学历的乳母产后 6 月龄母乳骨桥蛋白含量较高。首次分娩乳母在产后 1 个月时骨桥蛋白含量较高。母亲年龄和产后时间对骨桥蛋白含量的影响存在交互作用 (表 2)。

总酪蛋白是母乳中含量最丰富的蛋白质。在酪蛋白组分中, β -酪蛋白是含量最高的组分, 其次是 α_{s-1} 酪蛋白和 κ -酪蛋白。母乳 β -酪蛋白在产后逐渐降低, 但初乳与过渡乳的差异不显著 (表 1); α_{s-1} 酪蛋白和 κ -酪蛋白在产后逐渐降低 (表 1)。30 岁及以上乳母产后 6 月龄母乳总酪蛋白含量、产后 8-14 天和 6 月龄 α_{s-1} 酪蛋白含量较高; 孕前体重指数较高的乳母产后 1 月龄 α_{s-1} 酪蛋白含量较高; 阴道分娩乳母产后 1-5 天总酪蛋白和 κ -酪蛋白含量较高、产后 6 月龄 κ -酪蛋白含量较低。分娩方式和产后时间对母乳总酪蛋白和 β -酪蛋白的影响存在交互作用 (表 2)。

3) 母乳蛋白质间的相关性

如图 1 所示, 多数母乳蛋白质组分间存在正相关。

4) 母乳蛋白质与婴儿生长发育指标的关系

如表 3 所示, 调查婴儿的年龄别身长 Z 评分、年龄别

体重 Z 评分和身长别体重 Z 评分平均值均在 0 以上。其中，6 月龄的年龄别身长 Z 评分高于 1 月龄。

累计平均母乳总蛋白质可能与 1 月龄时的婴儿身长别体重存在正相关 ($p=0.069$)，平均母乳 s-1 酪蛋白含量与 1 月龄和 6 月龄时的年龄别体重呈负相关 (图 2)。

5. 结论

在产后 0-6 月内，母乳中的主要蛋白质含量会逐渐降低。

母乳蛋白质浓度和在泌乳期内的动态变化收到来自母亲和分娩相关因素的影响。母乳 α_s-1 酪蛋白浓度与婴儿体重呈负相关。本部分研究提供了中国母乳蛋白质含量的较为全面的信息。

表1 母乳蛋白质含量产后0-6月内的动态变化

	1-5天 均值(标准差)	8-14天 均值(标准差)	1月 均值(标准差)	6月 均值(标准差)	p-trend	p(8-14天 vs. 1-5天)	p(1月 vs. 8-14天)	p(6月 vs. 1月)
总蛋白质 (mg/100 mL)	1666.2(447.7)	1545.2(416.7)	1368.3(406.3)	993.9(335.0)	<0.001	0.013	<0.001	<0.001
α -乳白蛋白 (mg/100 mL)	327.9(63.4)	333.9(58.5)	310.9(57.3)	209.0(52.6)	<0.001	0.326	<0.001	<0.001
乳铁蛋白 (mg/100 mL) ^b	298.5(154.1)	189.5(81.6)	114.9(45.4)	70.4(27.4)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
骨桥蛋白 (mg/100 mL)	71.8(30.3)	58.6(15.1)	45.0(14.8)	23.6(12.3)	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
总酪蛋白 (mg/100 mL)	697.1(191.0)	632.2(139.8)	541.5(122.7)	373.9(120.8)	<0.001	0.007	<0.001	<0.001
β -酪蛋白 (mg/100 mL)	520.9(147.8)	484.4(117.9)	439.4(103.3)	315.4(101.5)	<0.001	0.050	0.039	<0.001
α_s-1 酪蛋白 (mg/100 mL)	125.4(44.3)	104.4(35.6)	69.2(20.9)	37.9(19.4)	<0.001	0.001	<0.001	<0.001
κ -酪蛋白 (mg/100 mL)	50.8(15.9)	43.4(10.4)	32.8(7.9)	20.6(6.3)	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 母乳蛋白质动态变化的影响因素

	1-5天 均值(标准差)	8-14天 均值(标准差)	1月 均值(标准差)	6月 均值(标准差)	p-interaction	
总蛋白质						
母亲年龄(岁)	<30	1738.3(422.6)	1496.7(402.2)	1339.7(453.2)	930.4(338.4)*	0.067
	≥ 30	1565.7(467.0)	1612.4(431.5)	1407.9(331.4)	1078.5(314.7)	
学历	大学以下	1663.5(501.9)	1501.2(318.2)	1268.2(399.6)*	943.9(297.5)	0.738
	大学及以上	1668.0(413.8)	1572.2(467.4)	1429.8(401.0)	1022.9(354.0)	
家庭人均收入(元/月)	≤ 4000	1636.7(504.7)	1581.6(387.2)	1311.1(402.5)	939.8(278.5)	0.445
	>4000	1681.4(418.5)	1525.3(433.4)	1399.4(407.9)	1020.1(358.2)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	1651.9(478.9)	1513.7(445.7)	1352.7(413.5)	991.4(378.9)	0.748
	≥ 20.7	1678.3(423.7)	1572.7(391.5)	1381.9(403.1)	995.9(298.2)	
分娩方式	剖宫产	1631.3(507.7)	1587.7(320.1)	1348.1(319.5)	1089.9(353.7)	0.149
	阴道分娩	1678.0(428.5)	1530.4(446.1)	1375.3(433.9)	961.0(324.4)	
胎次	首次分娩	1681.3(424.6)	1520.1(421.2)	1372.3(413.2)	982.3(338.0)	0.788
	其他	1610.7(531.5)	1634.5(396.0)	1353.9(388.8)	1033.9(328.8)	
婴儿性别	女	1617.7(486.9)	1565.2(445.0)	1386.3(431.7)	978.7(277.5)	0.938
	男	1697.0(422.0)	1531.8(399.8)	1356.3(391.5)	1003.9(370.1)	



表2 (续表1)

		1-5天 均值(标准差)	8-14天 均值(标准差)	1月 均值(标准差)	6月 均值(标准差)	p-interaction
α-乳白蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	325.6(67.2)	327.2(65.3)	310.7(60.2)	210.1(58.0)	0.390
	≥30	331.2(58.3)	343.2(46.7)	311.1(53.8)	207.7(45.0)	
学历	大学以下	309.3(68.6)*	320.2(63.7)	305.7(52.3)	214.6(54.2)	0.004
	大学及以上	339.7(57.3)	342.3(53.9)	314.1(60.4)	205.8(51.8)	
家庭人均收入(元/月)	≤4000	312.8(72.1)	327.0(67.5)	307.0(53.9)	222.6(57.1)	0.002
	>4000	335.7(57.4)	337.7(53.2)	313.0(59.3)	202.5(49.3)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	324.1(65.1)	329.9(62.1)	308.9(66.5)	205.0(53.3)	0.759
	≥20.7	331.1(62.3)	337.4(55.6)	312.6(48.4)	212.4(52.2)	
分娩方式	剖宫产	327.6(65.8)	351.4(62.9)	300.9(46.6)	220.7(62.4)	0.378
	阴道分娩	328.0(63.0)	327.8(56.1)	314.3(60.5)	205.1(48.6)	
胎次	首次分娩	328.8(62.5)	336.3(59.0)	313.7(59.7)	207.5(53.3)	0.173
	其他	324.7(67.9)	325.4(57.5)	301.0(47.8)	214.3(50.8)	
婴儿性别	女	325.6(63.5)	337.9(49.8)	308.3(58.3)	203.6(46.9)	0.291
	男	329.4(63.8)	331.2(63.9)	312.6(57.0)	212.6(56.1)	
乳铁蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	281.3(105.0)	169.1(55.7)	109.2(42.0)	64.0(18.5)	0.746
	≥30	321.5(202.8)	216.2(101.9)	122.4(49.5)	78.0(34.2)	
学历	大学以下	286.4(110.8)	197.6(81.8)	125.9(49.1)	68.5(15.9)	0.781
	大学及以上	311.2(190.8)	181.6(82.2)	104.3(39.6)	72.3(35.7)	
家庭人均收入(元/月)	≤4000	253.6(99.2)	184.6(82.6)	116.6(47.7)	70.2(14.9)	0.211
	>4000	327.0(176.1)	192.9(82.1)	113.7(44.5)	70.6(33.8)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	278.6(130.4)	168.5(68.3)	100.2(35.5)*	66.3(21.4)	0.508
	≥20.7	312.3(169.4)	205.4(88.2)	126.1(49.3)	73.3(31.0)	
分娩方式	剖宫产	284.0(145.9)	195.7(100.1)	118.6(51.6)	87.7(33.3)***	0.024
	阴道分娩	307.0(160.4)	185.7(69.9)	112.7(42.0)	61.2(18.4)	
胎次	首次分娩	304.4(124.0)	179.1(64.0)	113.1(43.0)	65.8(22.9)	0.150
	其他	280.6(229.9)	219.6(117.5)	120.3(53.2)	82.0(34.8)	
婴儿性别	女	315.3(193.4)	195.1(78.4)	117.9(38.3)	79.3(32.6)	0.435
	男	288.8(128.6)	185.8(84.7)	113.0(49.9)	65.7(23.4)	
骨桥蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	77.3(27.6)	59.5(15.0)	47.9(12.4)	19.8(12.8)*	0.018
	≥30	64.4(32.8)	57.5(15.4)	41.1(16.9)	28.0(10.3)	
学历	大学以下	70.6(31.9)	56.6(15.1)	47.5(13.0)	18.8(13.2)**	0.198
	大学及以上	73.0(29.2)	60.6(15.0)	42.5(16.2)	28.3(9.2)	

表2 (续表2)

		1-5天 均值(标准差)	8-14天 均值(标准差)	1月 均值(标准差)	6月 均值(标准差)	p-interaction
家庭人均收入(元/月)	≤4000	61.3(31.4)	54.9(18.1)	45.6(13.9)	21.3(12.8)	0.415
	>4000	78.4(28.2)	61.3(12.1)	44.5(15.6)	25.2(11.9)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	70.7(23.3)	58.3(13.7)	42.8(12.2)	23.9(11.3)	0.672
	≥20.7	72.5(34.7)	58.9(16.2)	46.6(16.5)	23.3(13.2)	
分娩方式	剖宫产	65.3(26.3)	58.4(13.8)	44.1(15.3)	27.5(11.8)	0.133
	阴道分娩	75.5(32.3)	58.8(16.0)	45.5(14.7)	21.5(12.2)	
胎次	首次分娩	73.6(26.7)	59.9(13.1)	49.1(11.5)***	23.6(12.4)	0.240
	其他	66.2(40.4)	55.0(19.8)	32.8(17.0)	23.5(12.5)	
婴儿性别	女	71.1(28.3)	58.3(15.4)	40.5(17.9)	26.8(12.8)	0.279
	男	72.1(31.9)	58.9(15.1)	47.8(11.8)	21.8(11.8)	
总酪蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	712.9(182.9)	604.6(129.3)	522.7(83.3)	341.5(132.7)*	0.275
	≥30	676.1(204.0)	668.7(147.6)	566.3(159.6)	412.5(93.8)	
学历	大学以下	698.5(216.4)	620.4(135.0)	554.3(130.2)	360.4(110.4)	0.693
	大学及以上	695.7(165.2)	643.6(146.1)	529.1(116.2)	387.5(131.4)	
家庭人均收入(元/月)	≤4000	675.6(236.6)	614.4(131.4)	553.6(134.8)	372.2(127.0)	0.565
	>4000	710.8(158.7)	644.7(146.3)	533.0(115.1)	375.1(118.7)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	689.1(181.5)	602.2(123.5)	505.3(97.8)	356(144.6)	0.898
	≥20.7	702.7(200.3)	655(149.1)	568.9(133.8)	386.5(101.9)	
分娩方式	剖宫产	624.1(198.1)*	630.1(169.7)	532.1(165.1)	419.2(141.5)	0.013
	阴道分娩	739.5(176.4)	633.5(121.6)	547.0(91.5)	349.8(102.7)	
胎次	首次分娩	706.5(190.0)	628.2(110.3)	545.1(88.7)	372.7(118.5)	0.713
	其他	668.3(199.7)	643.9(209.1)	530.9(195.8)	377.0(131.3)	
婴儿性别	女	687.3(214.2)	652.9(144.2)	504.7(111.2)	391.5(110.7)	0.578
	男	702.8(179.8)	618.9(137.6)	565.2(125.6)	364.5(126.6)	
β-酪蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	533.3(142.0)	465.6(95.8)	423.2(65.8)	290(111.4)	0.252
	≥30	504.3(157.2)	509.2(140.4)	460.7(137.1)	345.7(80.7)	
学历	大学以下	518.5(167.1)	472.5(118.5)	449.9(110.7)	305.7(90)	0.822
	大学及以上	523.4(128.3)	495.9(118.5)	429.3(96.8)	325.1(113)	
家庭人均收入(元/月)	≤4000	504.7(174.6)	462.7(117.4)	449.5(115.2)	310.7(104)	0.619
	>4000	531.1(130.3)	499.6(117.8)	432.3(95.6)	318.7(101.5)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	522.1(137.6)	463.6(95.1)	410.5(81.4)	300.2(122.5)	0.898
	≥20.7	520.1(156.8)	500.2(132.0)	461.3(113.8)	326.1(84.5)	

表2 (续表3)

		1-5天 均值(标准差)	8-14天 均值(标准差)	1月 均值(标准差)	6月 均值(标准差)	p-interaction
分娩方式	剖宫产	465.9(148.8)*	480.0(146.9)	432.4(141.5)	351.7(121.3)	0.013
	阴道分娩	552.8(139.8)	487.1(99.3)	443.6(74.5)	296.1(85.2)	
胎次	首次分娩	526.7(148.2)	482.2(87.9)	441.1(74.5)	315.1(100.2)	0.788
	其他	503.1(151.7)	490.9(184.5)	434.4(165.4)	316.3(108.9)	
婴儿性别	女	507.5(170.4)	495.8(117.9)	404.8(95.8)	325.1(92.1)	0.551
	男	528.6(135.4)	477.1(119.2)	461.8(103.2)	310.2(107.3)	
α _{s-1} 酪蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	125.4(45.4)	94.7(33.5)*	65.3(18.1)	31.4(20.0)*	0.736
	≥30	125.4(44.0)	117.3(34.8)	74.4(23.5)	45.7(15.9)	
学历	大学以下	128.2(48.4)	105.6(36.9)	71.5(21.6)	35.1(19.5)	0.487
	大学及以上	122.4(40.5)	103.4(35.0)	67.1(20.4)	40.6(19.4)	
家庭人均收入(元/月)	≤4000	121.2(54.9)	108.2(36.6)	70.5(20.7)	39.0(21.2)	0.631
	>4000	128.1(37.0)	101.8(35.2)	68.3(21.4)	37.1(18.5)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	115.8(43.1)	94.4(32.4)	61.7(17.1)*	34.4(19.4)	0.371
	≥20.7	132.1(44.7)	112.1(36.5)	74.9(21.9)	40.3(19.5)	
分娩方式	剖宫产	109.7(40.7)	106.2(41.0)	68.0(22.7)	43.9(20.7)	0.082
	阴道分娩	134.5(44.4)	103.4(32.6)	70.0(20.1)	34.7(18.3)	
胎次	首次分娩	128.4(45.5)	103(32.7)	70.6(18.9)	38.0(17.9)	0.745
	其他	116.0(41.1)	108.8(44.2)	65.2(26.4)	37.7(23.8)	
婴儿性别	女	129.6(42.8)	111(32.8)	67.2(16.5)	43.5(17.4)	0.881
	男	123.0(45.7)	100.2(37.2)	70.6(23.5)	34.9(20.1)	
κ-酪蛋白						
母亲年龄(岁)	<30	54.2(15.4)	44.3(10.5)	34.1(7.3)	20.1(6.5)	0.162
	≥30	46.4(15.8)	42.2(10.4)	31.1(8.4)	21.2(6.3)	
学历	大学以下	51.8(17.9)	42.4(11.1)	33.0(6.7)	19.5(5.6)	0.645
	大学及以上	49.9(13.9)	44.3(9.8)	32.7(9.0)	21.7(7.0)	
家庭人均收入(元/月)	≤4000	49.7(18.7)	43.5(10.7)	33.7(7.2)	22.5(6.4)	0.186
	>4000	51.5(14.2)	43.3(10.3)	32.3(8.4)	19.2(6.1)	
体重指数(kg/m ²)	<20.7	51.3(14.5)	44.2(7.7)	33.0(8.2)	21.4(6.6)	0.825
	≥20.7	50.6(17.1)	42.7(12.1)	32.7(7.8)	20.1(6.2)	
分娩方式	剖宫产	48.6(18.4)	44.0(11.4)	31.7(5.9)	23.6(6.8)*	0.083
	阴道分娩	52.2(14.5)	43.0(9.9)	33.5(8.9)	19.0(5.6)	
胎次	首次分娩	51.4(16.7)	43.1(9.9)	33.4(7.9)	19.7(6.3)	0.291
	其他	49.2(13.8)	44.2(12.2)	31.3(8.1)	22.9(6.0)	
婴儿性别	女	50.2(15.5)	46.1(9.8)	32.8(8.1)	22.8(8.0)	0.592
	男	51.2(16.4)	41.6(10.5)	32.9(7.9)	19.4(5.0)	

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

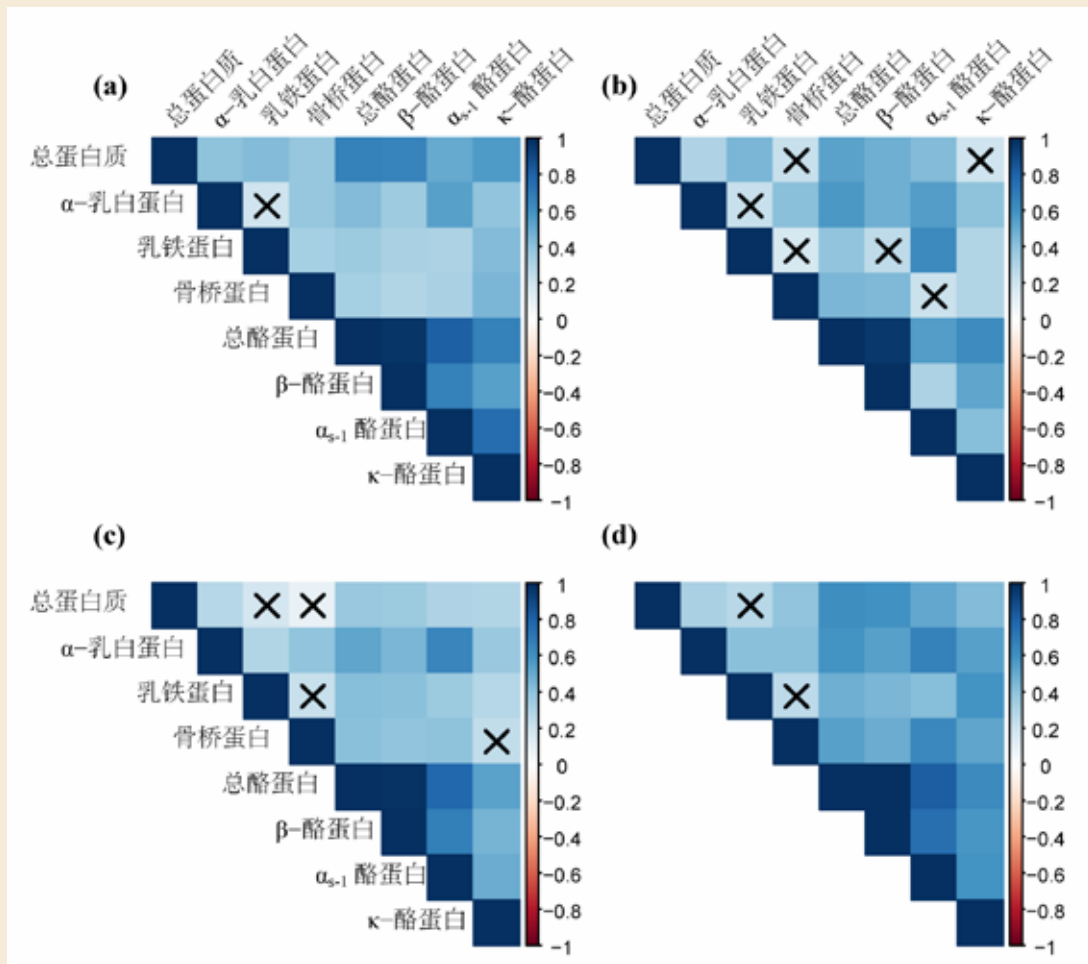


图 1 母乳蛋白质组分间的相关性

$\times p \geq 0.05$. 图形中的颜色代表相关系数大小和方向。(a) 产后 1-5 天; (b) 产后 8-14 天; (c) 产后 1 月; (d) 产后 6 月。

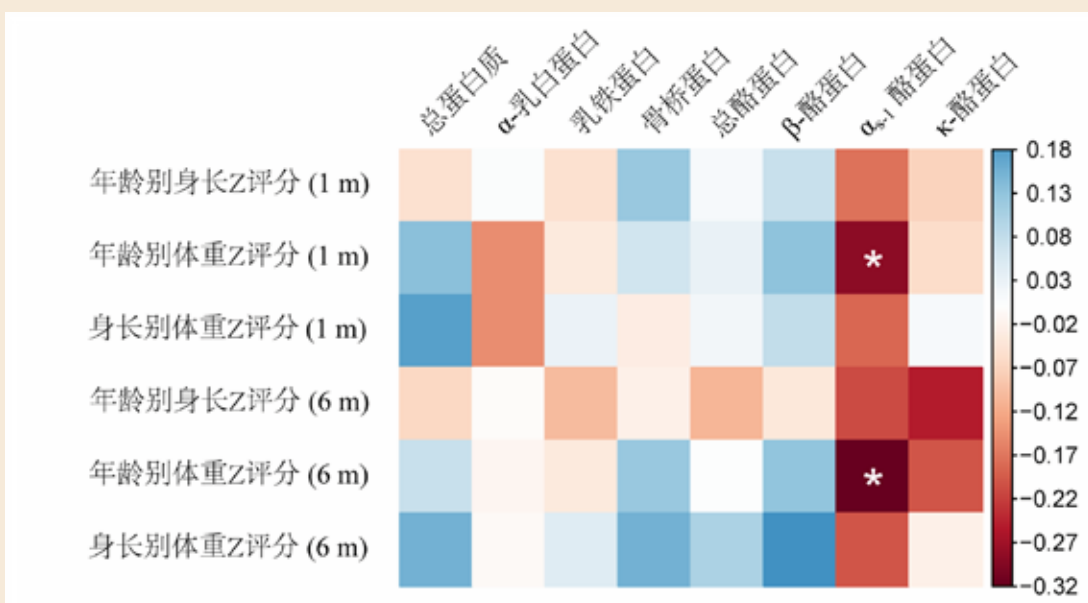


图 2 母乳蛋白质与婴儿生长发育指标的关系

* $p < 0.05$; 图形中的颜色代表相关系数大小和方向。

表3. 婴儿身体测量指标

	1月龄	6月龄	p
年龄别身高Z评分	0.38(0.93)	0.63(1.31)	0.036
年龄别体重Z评分	0.47(1.06)	0.49(1.17)	0.841
身高别体重Z评分	0.16(1.47)	0.28(1.16)	0.453

[1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy for infant and young child feeding [M]. Singapore: WHO publications, 2003.

[2] UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND. Breastfeeding [M]. 2015.

[3] LÖNNERDAL B. Bioactive Proteins in Human Milk: Health, Nutrition, and Implications for Infant Formulas [J]. The Journal of pediatrics, 2016, 173 Suppl(S4-9). DOI:10.1016/j.jpeds.2016.02.070.

[4] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality [M]. Switzerland: WHO Press, 2013.

[5] HORTA B L, LORET DE MOLA C, VICTORA C G. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. Acta Paediatr, 2015, 104(467): 30-7. DOI:10.1111/apa.13133.

[6] YOUNG B E. Chapter 2 - Breastfeeding and Human Milk: Short and Long-Term Health Benefits to the Recipient Infant [M]//SAAVEDRA J M, DATTILO A M. Early Nutrition and Long-Term Health. Woodhead Publishing. 2017: 25-53.

[7] HASCHKE F, HAIDEN N, THAKKAR S K. Nutritive and Bioactive Proteins in Breastmilk [J]. Annals of nutrition & metabolism, 2016, 69 Suppl 2(17-26). DOI:10.1159/000452820.

[8] PRENTICE A. Constituents of Human Milk [J]. Food and nutrition bulletin, 1996, 17(4): 1-10. DOI:10.1177/156482659601700406.

[9] AFFOLTER M, GARCIA-RODENAS C L, VINYES-PARES G, et al. Temporal Changes of Protein Composition in Breast Milk of Chinese Urban Mothers and Impact of Caesarean Section Delivery [J]. Nutrients, 2016, 8(8): 504. DOI:10.3390/nu8080504.

[10] LÖNNERDAL B. Bioactive proteins in breast milk [J]. Journal of paediatrics and child health, 2013, 49 Suppl 1(1-7). DOI:10.1111/jpc.12104.

[11] RAI D, ADELMAN A S, ZHUANG W, et al. Longitudinal changes in lactoferrin concentrations in human milk: a global systematic review [J]. Critical reviews in food science and nutrition, 2014, 54(12): 1539-47. DOI:10.1080/10408398.2011.642422.

[12] GOONATILLEKE E, HUANG J, XU G, et al. Human Milk Proteins and Their Glycosylation Exhibit Quantitative Dynamic Variations during Lactation [J]. The Journal of nutrition, 2019, 149(8): 1317-25. DOI:10.1093/jn/nxz086.

[13] LÖNNERDAL B, KVISTGAARD A S, PEERSON J M, et al. Growth, Nutrition, and Cytokine Response of Breast-fed Infants and Infants Fed Formula With Added Bovine Osteopontin [J]. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2016, 62(4): 650-7. DOI:10.1097/mpg.0000000000001005.

[14] BZIKOWSKA-JURAA, SOBIERAJ P, SZOSTAK-WĘGIEREK D, et al. Impact of Infant and Maternal Factors on Energy and Macronutrient Composition of Human Milk [J]. Nutrients, 2020, 12(9): 2591. DOI:10.3390/nu12092591.

[15] REN Q, SUN H, ZHAO M, et al. Longitudinal Changes in Crude Protein and Amino Acids in Human Milk in Chinese Population: A Systematic Review [J]. Journal of pediatric gastroenterology and nutrition, 2020, 70(5): 555-61. DOI:10.1097/mpg.0000000000002612.

[16] YANG Z, JIANG R, CHEN Q, et al. Concentration of Lactoferrin in Human Milk and Its Variation during

Lactation in Different Chinese Populations [J]. Nutrients, 2018, 10(9): 1235. DOI:10.3390/nu10091235.

[17] WEI W, JIN Q, WANG X. Human milk fat substitutes: Past achievements and current trends [J]. Progress in lipid research, 2019, 74(69-86). DOI:10.1016/j.plipres.2019.02.001.

基于主成分分析的膳食脂肪酸模式与南京市部分哺乳期妇女血清和母乳脂肪酸组成的关系

Association between Dietary Fatty Acid Patterns Based on Principal Component Analysis and Fatty Acid Compositions of Serum and Breast Milk in Lactating Mothers in Nanjing, China

杨月¹, 丁叶¹, 徐芳萍¹, 李芳¹, 胡平¹, 谢臻城¹, 陆晓龙¹, 汪之瑛¹

¹ 南京医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 南京 211166

摘要:

目的 本研究旨在全面综合地分析膳食脂肪酸 (fatty acid, FA) 与哺乳期妇女母体血清和母乳中脂肪酸组成的关系, 并评估其对哺乳期妇女和婴儿可能存在的影响。**方法** 选取南京市江宁区 121 名产后 30-50 天的健康哺乳期妇女, 采集其静脉血 (2mL) 和母乳 (10~15mL), 并要求其完成一份食物频率问卷调查。采用方差最大旋转法进行主成分分析, 得到膳食脂肪酸模式。使用毛细管气相色谱法检测血清和母乳中的脂肪酸成分。**结果** 本研究共确定了四种膳食脂肪酸模式。经统计检验得, 不同的膳食脂肪酸模式下, 血清多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 水平 ($P=0.011$), 母乳中单不饱和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid, MUFA) 和 PUFA 水平 ($P=0.002$ 和 $P=0.026$) 以及母乳中 n-6 PUFA、n-3 PUFA、亚油酸 (linoleic acid, LA)、 γ -亚麻酸 (γ -linolenic acid, GLA)、 α -亚麻酸 (α -linolenic acid, ALA) 和二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA) 水平的差异具有统计学意义 ($P=0.027$ 、 $P=0.007$ 、 $P=0.048$ 、 $P=0.034$ 、 $P=0.020$ 和 $P=0.002$)。此外, 母亲体

重滞留和婴儿年龄别身长 z 评分、年龄别体重 z 评分以及年龄别头围 z 评分在不同膳食脂肪酸模式间的得分差异均具有统计学意义 ($P=0.038$, $P=0.030$, $P=0.034$ 和 $P < 0.001$)。

结论 不同膳食脂肪酸模式对血清和母乳中脂肪酸组成有一定的影响, 以长链多不饱和脂肪酸为主要特征的脂肪酸模式可能对哺乳期妇女产后恢复和婴儿生长发育有潜在的有益影响。

关键词: 膳食脂肪酸模式; 主成分分析; 脂肪酸组成; 母乳; 血清

Abstract:

Objective This study aimed to comprehensively analyze dietary fatty acids (FAs) to evaluate their association with FA compositions of maternal serum and breast milk and assess their effects on mothers and infants. **Methods** Overall, 121 healthy lactating Chinese mothers at 30-50 days of postpartum were enrolled and instructed to complete

a Food Frequency Questionnaire, together with venous blood and breast milk sample collections. Dietary FA patterns were derived by principal component analysis with varimax rotation. Serum and breast milk FA compositions were detected using capillary gas chromatography.

Results The four dietary FA patterns were identified in our study. Further analysis revealed that, there were significant difference in serum polyunsaturated fatty acid (PUFA) levels ($P=0.011$); in monounsaturated fatty acid and PUFA proportions in breast milk with respect to the four patterns ($P=0.002$ and $P=0.026$, respectively); in n-6 PUFA, n-3 PUFA, linoleic acid, γ -linolenic acid, α -linolenic acid, and docosahexaenoic acid levels in breast milk ($P=0.027$, $P=0.007$, $P=0.048$, $P=0.034$, $P=0.020$, and $P=0.002$, respectively). Additionally, maternal weight retention and length-for-age z scores, weight-for-age z scores and head circumference-for-age z scores of infants with respect to the four patterns exhibited significant differences ($P=0.038$, $P=0.030$, $P=0.034$, and $P < 0.001$, respectively). **Conclusions** The results demonstrated the effect of dietary FA patterns on FA compositions of serum and breast milk, and pattern mainly characterized by LC-PUFA may have potentially beneficial effects on maternal postpartum recovery and infant growth.

Key words: Dietary fatty acid pattern; Principal component analysis; Fatty acid composition; Breast milk; Serum

前言

脂类是母乳中重要的组成成分，为婴儿提供主要能量，约占婴儿所需总能量的44%^[1]。乳脂中约为90%为脂肪酸，根据碳链的饱和程度将脂肪酸分为饱和脂肪酸 (saturated fatty acid, SFA)、单不饱和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid,

MUFA) 以及多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA)。其中，亚油酸 (linoleic acid, LA) 和 α -亚麻酸 (α -linolenic acid, ALA) 称为必需脂肪酸，是人体需要而自身不能合成，必须通过外界食物提供^[2-3]。因此，对于纯母乳喂养儿，需依靠母乳来获取，母乳中脂肪酸含量是否能够满足婴儿需求也值得关注。

哺乳期母体营养状况不仅会影响母亲自身健康，还会显著影响母乳的分泌和婴儿今后的生长发育。目前已有研究表明，母乳中脂肪酸水平在很大程度上受到哺乳期妇女膳食的影响^[4]。如中国对三城市产后哺乳期妇女膳食与母乳研究发现，DHA 膳食摄入量与母乳 DHA 浓度呈显著正相关^[5]。此外，韩国的一项母乳研究结果显示，哺乳期妇女膳食 EPA, DHA, n-3 PUFA, n-6 PUFA, SFA 和 PUFA 的摄入量与母乳中相对应的脂肪酸呈正相关^[6]。然而，诸如此类的研究多为膳食单一 / 类脂肪酸或食物与母乳中脂肪酸水平的研究，事实上，哺乳期妇女食用的并不是单一营养素或单一食物，更多的是各种营养素和食物种类的搭配膳食。膳食模式是各类食物摄入的数量及其在膳食中所占的比例，能全面综合反映哺乳期妇女的膳食结构，以及食物与营养素间的综合效应^[7]。哺乳期妇女饮食中含有多种脂肪酸，这些脂肪酸相互关联，以协同或拮抗等不同方式发挥着作用^[8]。然而，关于膳食脂肪酸整体与母体血清或母乳脂肪酸水平的相关研究甚少。因此，有必要建立膳食脂肪酸模式，以更好地探讨膳食脂肪酸对母乳或血清的影响，以及对母婴健康结局影响。

中国正处于经济快速发展和城市化进程加快时期，伴随着居民膳食结构的变迁，突出地表现为动物性食物摄入量增加，因此，中国居民膳食脂肪摄入量明显增加^[9,10]。研究表明，膳食中 SFA 摄入过多是哺乳期妇女产后体重滞留的一个重要危险因素，可能还导致日后肥胖和肥胖相关疾病^[11]。还有一些研究表明，母亲饮食对母乳中的脂质含量有一定的影响，特别是 PUFA，对婴儿生长、体成分和神经发育具有重要生物学意义^[3,12]。目前，我国较多的研究重点是关于哺乳期妇女的膳食宏量营养素摄入量^[13]，而关于膳食脂肪酸摄入对母婴健康结局影响的研究较为有限。

故开展本研究，旨在评估我国南京市部分哺乳期妇女膳食脂肪酸摄入量，确定几种膳食脂肪酸模式，以探讨其对母体血清和母乳中脂肪酸水平的影响，以及对哺乳期妇女产后恢复和婴儿生长状况的影响。

1. 材料与方法

1.1 研究对象

研究对象均为在南京市江宁区妇幼保健院现场招募的产后30~50天的健康哺乳期妇女，于2018年11月至2019年1月共招募121人。按照知情同意原则，所有研究对象均签署知情同意书，研究得到南京医科大学伦理委员会批准。纳入标准：(1) 目前纯母乳喂养，20~40周岁，产后30~50天的健康哺乳期妇女；(2) 单胎妊娠，足月儿，出生体重 ≥ 2500 g和4000g。排除标准：(1) 哺乳期妇女患有任何已知或未知的传染性疾病、恶性消耗性疾病、营养不良性疾病、精神疾病，或患有任何乳腺相关疾病以及妊娠期并发症；(2) 怀孕或哺乳期间有吸烟、饮酒等不良嗜好；素食饮食者；(3) 目前正在或过去30天内参与任何有关营养或药物干预的研究。

1.2 研究方法

1.2.1 基本信息

通过问卷调查的形式与研究对象进行面对面访谈，询问并记录哺乳期妇女及其婴儿的基本信息。其中，母亲信息包括：年龄、身高、孕前及孕期情况、生产情况、产后情况；婴儿信息包括：出生情况、健康状况和喂养情况。母亲的体重与身高进一步计算为体质指数(BMI, kg/m^2)，根据中国成年人人体重标准^[14]，BMI划分为四个等级：消瘦(<18.5)、正常体重(18.5~23.9)、超重(24.0~27.9)、肥胖(≥ 28.0)；根据2006年世界卫生组织(WHO)儿童生长标准^[15]，婴儿的生长状况采用z分法来评估，主要包括年龄别身长z评分、年龄别体重z评分、身长别体重z评分和年龄别头围z评分等。

1.2.2 膳食收集与评估

采用食物频率问卷，调查哺乳期妇女近一个月摄入的所有食物的频率与食用量。食物频率问卷包括三部分：食物列

表、进食频率和平均每次食用量(g)。食物列表中包括谷薯类及杂豆、蔬菜类、水果类、鱼虾贝类、畜禽肉类、蛋类、奶及其制品、大豆及其制品、坚果类、烹调油、复合加工食品、调味品和水及饮品，共计13大类156种食物。每种食物的进食频率包括三个选项：次/天、次/周和次/月，以单选的形式进行记录。每种食物的平均每次食物量是以食物的100%可食状态计算记录的。对于此自行设计的食物频率问卷，此前已通过112名哺乳期妇女的3天24小时膳食调查的结果相比较，验证了该问卷的有效性，两种测量方法的总脂肪酸、SFA、MUFA和PUFA的Spearman相关系数分别为0.48、0.46、0.46和0.50^[16]。食物频率问卷的信息由经过专门培训的研究生询问填写，为了提高食物量估计的准确性，现场调查时参照课题组制定的《回顾性膳食调查辅助图谱》^[17]来估计食物份量。随后，将食物频率问卷中相关信息的原始数据录入EpiData数据库中以检验估量的准确性；估量结果统一录入基于《中国食物成分表(2018)》^[18]建立的膳食评估数据库，对数据库中部分食物缺少的脂肪酸数据，采用美国食物成分数据库^[19]进行补充，得到较为完善的食物脂肪酸数据库。最后，计算研究对象平均每日食物种类、能量及各营养素的摄入量，特别是膳食脂肪酸摄入量情况。

1.2.3 膳食脂肪酸模式分析

根据《中国食物成分表(2018)》^[18]，膳食脂肪酸共归纳出29种，包括11种SFAs，6种MUFAs以及12种PUFAs。采用方差最大旋转法进行主成分分析，进行主成分分析前，进行适用性检验，结果为： $KMO=0.770>0.6$ ，Bartlett球型检验结果为 $P<0.001$ ，表明数据结构合理。随后，提取特征值大于1的主成分，本研究特征值大于1的主成分有8个，但结合碎石图(图1)、因子载荷、累计贡献率可见，从第四主成分后趋于平缓，可见明显拐点。最终提取四个主成分，形成四种膳食脂肪酸模式。

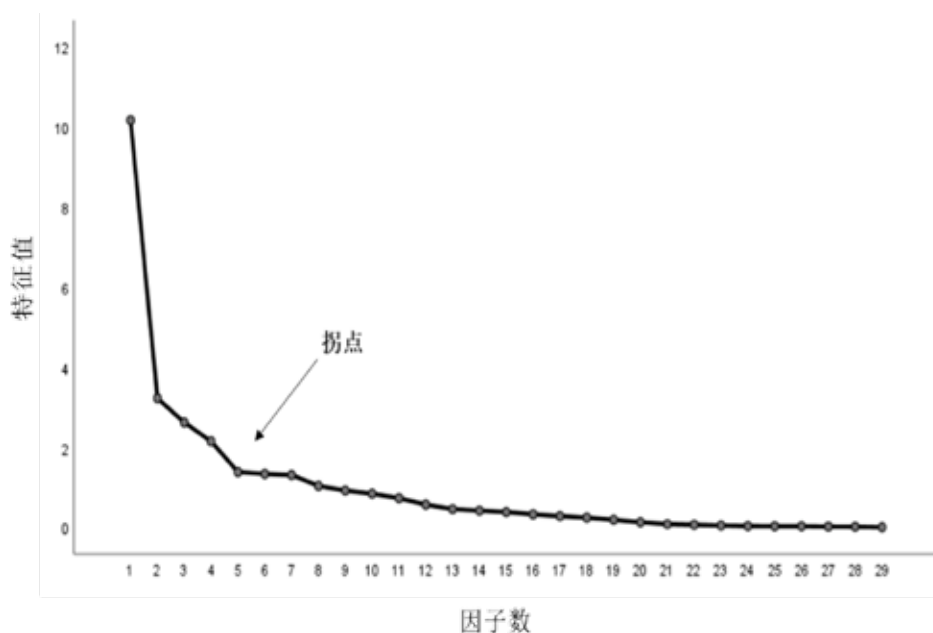


图 1 主成分分析碎石图

1.2.5 血清与母乳采集及脂肪酸水平分析

于纳入当天的上午 07:30~09:00, 采集哺乳期妇女静脉血 2mL, 并使用同一品牌的电动吸奶泵采集乳汁 10~15mL。将采集好的血样静置 15min 后, 3900rpm, 离心 10min, 取上层血清分装于冻存管中; 乳汁样本采集好后转移至聚丙烯管中, 储存于实验室的 -20℃低温冰箱, 一周后移至 -70℃冰箱等待检测分析。

血清中总脂肪酸抽提采用经 Folch 等人改进的方法^[20], 乳汁样本采用经 Röse-Gottlieb 等人改进的方法提取乳脂^[21]。应用气相色谱仪 (GC) 测定血清和乳汁中脂肪酸水平。步骤: (1) 脂肪的提取, 分别取 200 μ L 血清和 5ml 母乳, 加入 1mL 的氨水 (25%~28%), 充分混合后放入 65 \pm 5℃的水浴锅, 加热 20min, 取出后冷却至室温, 分别加入 5ml 乙醇, 10ml 的乙醚和 10ml 石油醚, 充分混匀后静置 2h, 吸取上清液于离心管。将第一次脂肪提取过程中的乙醇、乙醚、石油醚用量减半, 重复操作, 进行第二次提取, 将得到的提取液与第一次提取液合并, 氮吹除去溶剂, 得到脂肪。(2) 脂肪酸甲酯化, 取 30mg 脂肪到离心管, 加入 800 μ L 正己烷, 500 μ L 氢氧化钾-甲醇溶液 (2M), 振荡 2min, 加入无水硫酸钠除去少量水, 离心后取上层有机相, 膜过滤后用气相色谱仪分

析。(3) 色谱条件: 气相色谱仪, Agilent7820A (美国安捷伦科技有限公司), 配有氢火焰离子化检测器, 采用 DB-Fast FAME 毛细管柱 (30m \times 0.25mm \times 0.25 μ m)。升温程序: 起始柱温 80℃, 维持 0.5min, 然后以 40℃/min 升温至 165℃, 维持 1min, 再以 2℃/min 升温至 220℃, 维持 2min; 进样口和氢火焰检测器温度均为 250℃; 载气为氮气; 流速为 20mL/min; 分流比 100:1。最终得到脂肪酸的气相色谱, 测出各脂肪酸的峰面积, 通过与内标物的峰面积进行比较, 计算出各脂肪酸的浓度, 母乳中 34 种 (14 种 SFA, 9 种 MUFA, 11 种 PUFA) 以及血清中 25 种 (8 种 SFA, 7 种 MUFA, 10 种 PUFA)。随后, 计算样品中各脂肪酸的相对浓度, 即占总脂肪酸的百分比 (wt, %)。

1.3 质量控制

基础信息问卷经专家评审修订方可使用, 以确保其科学性。调查员和膳食评估员需经专业性培训考核, 合格者方可进入正式调查。调查员需形成统一标准规范的访谈方式。现场调查过程中, 为了提高食物频率问卷中食物估量信息的准确性, 给研究对象提供具有足够视觉参考的食物图谱来估计食物份量大小; 静脉血和乳汁采集严格按照标准采样方法, 采集中所用到的器械、容器均经严格消毒且单人单次使用,

样品均经统一储存；应用统一检测方法测定。现场调查完成后，需再次核查基本信息和膳食数据，随后，由专业人员采用 Epidata 双轨录入，以保证数据的准确性。

1.4 数据分析

对哺乳期妇女和婴幼儿基本信息、膳食脂肪酸摄入量以及血清和母乳中脂肪酸水平进行统计描述，对于分类变量，用频数 (n) 或百分比 (%) 表示；对于连续型变量，正态分布数据用均数 ± 标准差 (mean ± SD) 表示，非正态分布数据用中位数 ± 四分位数间距 (median ± IQR) 表示。在比较各膳食脂肪酸模式间一般资料、血清和母乳中脂肪酸水平以及母亲产后体重滞留和婴儿生长情况的差异时，对于分类变量，采用卡方检验进行不同模式间差异的比较。对于连续型变量，首先用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据是否符合正态分布，采用单因素方差分析 (ANOVA) (正态分布) 或非参数检验中的 Kruskal-Wallis H 秩和检验 (非正态分布) 进行模式间差异的比较。所有统计检验均为双侧检验，以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义的判断标准。使用 SPSS26.0 进行统计分析。

2. 结果

2.1 膳食脂肪酸模式的建立

本研究提取四种膳食脂肪酸模式，解释了总变异的 62.6%，每种模式下，具有较大因子载荷 (0.5) 的脂肪酸对该模式的影响程度较大，如表 1 可见，C18:0, C14:0, C16:0, C18:1, C18:2, C16:1, C10:0, C20:4, C14:1 和 C16:2 对第一模式贡献率较高；C20:1, C22:0, C22:1, C20:0, C18:3 和 C24:0 对第二模式贡献率较高；C8:0, C12:0, C20:2, C6:0 和 C22:1 对第三模式贡献率较高；C20:3, C22:4, C22:5 和 C4:0 对第四模式贡献率较高。根据《中国食物成分表 (2018)》^[18]，查找各膳食脂肪酸主要的食物来源，对四种模式进行命名，分别为畜肉类模式 (以猪肉和牛肉为主)、菜籽油模式、奶油和坚果类模式 (以核桃和腰果为主) 以及鸡蛋和水产品类模式 (以淡水鱼中的鲫鱼和黑鱼，以及虾为主)。图 2 为 29 种膳食脂肪酸组分聚类图以及四个主成分因子载荷矩阵，即反映了各膳食脂肪酸组分对主成分的影响程度。分别有 31、31、22 和 37 哺乳期妇女符合四种模式。

表1 旋转后的因子载荷矩阵

脂肪酸	得分系数			
	模式1	模式2	模式3	模式4
C4:0	0.358	0.058	0.106	0.828
C6:0	0.199	0.051	0.710	0.060
C8:0	0.325	0.075	0.872	-0.082
C10:0	0.712	0.035	0.462	-0.046
C12:0	0.563	0.050	0.744	-0.073
C14:0	0.881	0.135	0.335	0.027
C16:0	0.861	0.223	0.182	0.206
C18:0	0.897	0.265	0.094	0.104
C20:0	0.437	0.696	0.192	0.123
C22:0	0.201	0.850	0.059	0.042
C24:0	0.308	0.544	-0.228	-0.191
C14:1	0.583	-0.063	0.371	0.001
C16:1	0.764	0.176	0.248	0.179
C18:1	0.841	0.348	0.213	0.144
C20:1	0.270	0.884	0.147	0.065

表1 (续表)

脂肪酸	得分系数			
	模式1	模式2	模式3	模式4
C22:1	-0.129	0.738	0.535	0.012
C24:1	0.240	0.490	-0.347	-0.135
C16:2	0.534	0.117	-0.053	-0.062
C18:2	0.815	0.023	0.052	0.137
C18:3	0.495	0.552	0.132	0.022
C18:4	0.192	-0.003	-0.142	-0.221
C20:2	0.146	0.284	0.736	0.089
C20:3	0.363	0.056	0.095	0.825
C20:4	0.627	0.197	0.094	0.353
C20:5	0.262	-0.400	-0.116	0.045
C22:3	-0.060	-0.045	0.003	0.277
C22:4	0.216	-0.031	0.030	0.801
C22:5	0.096	-0.086	-0.001	0.725
C22:6	-0.052	0.087	-0.172	0.334

提取方法：主成分分析法。旋转方法：凯撒正态化最大方差法

2.2 基线信息

本研究共纳入哺乳期妇女 121 人，平均年龄为 31.0 岁，文化程度以大学本科及以上为主，占 56.2%。57.9% 的哺乳期妇女为初产妇，自然分娩率为 57.0%，平均孕周为 39.9。大多数哺乳期妇女孕前 BMI 处于正常范围，占 69.4%，超重占 8.2%，肥胖有 2 人，占 1.7%，孕期平均增重 15.0 kg。此外，婴儿的出生平均体重和身长分别为 3.4 kg 和 50.0cm，性别比近似 1:1。经统计检验，哺乳期妇女及其婴儿在不同膳食脂肪酸模式下的人口统计学特征的差异没有统计学意义。

2.3 膳食脂肪酸模式与哺乳期妇女每日膳食能量与营养素摄入量分析

总的来说，121 名哺乳期妇女平均每日膳食能量摄入为 2049.9 kcal，约有 25.6% 的哺乳期妇女每日能量摄入高于推荐的平均能量需要量 (EER) (2300 kcal/d)。碳水化合物平均每日摄入量为 236.9 g/d，高于推荐的平均需要量 (EAR) (160

g/d)，蛋白质平均每日摄入量为 86.3g/d，约 11.6% 的哺乳期妇女蛋白质摄入量低于 EAR 水平 (70 g/d)。三大产能营养素碳水化合物、蛋白质和脂肪提供的能量分别为 48.3%、17.1% 和 34.8%，仅 8.3% 的哺乳期妇女脂肪摄入量在宏量营养素可接受范围 (AMDR) 内 (20~30%E)。此外，哺乳期妇女平均每日摄入的 SFA 提供的能量为 6.1%，在 AMDR 范围内 (10%E)；n-3 PUFA 和 n-6 PUFA 平均每日摄入量占能量的百分比分别为 0.89 %E 和 6.4 %E，约 85.1% 和 81.8% 在 AMDR 范围内 (n-3 PUFA: 0.5~2.0 %E；n-6 PUFA: 2.5~9.0 %E)。

四种模式下哺乳期妇女的每日能量和营养素摄入量详见表 2。除碳水化合物和蛋白质平均每日提供的能量外，每日平均摄入的总能量和其余营养素的绝对摄入量及其占能量的百分比，在四种模式下的差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。其中，符合模式 1 的哺乳期妇女平均每日能量、蛋白质和脂肪摄入量最高，相反地，模式 3 下的哺乳期妇女平均每日能量和宏量营养素的摄入量最低。此外，模式 1 下的哺乳期妇女总脂

肪酸，SFA、MUFA 和 PUFA 的日均摄入量最高，而模式 3 相比，模式 2 的哺乳期妇女每日 n-6 PUFA 与 n-3 PUFA 的下的哺乳期妇女 SFA 和 MUFA 日均摄入量较低。与其他模式 比值最低。

表2 哺乳期妇女每日膳食能量与营养素摄入情况

能量及营养素	研究对象 (n=121)	模式1 (n=31)	模式2 (n=31)	模式3 (n=22)	模式4 (n=37)	P 值
能量(kcal/d)	2049.9±455.2	2209.9±475.6	1980.1±459.3	1749.6±430.9	2050.9±455.6	<0.001
碳水化合物(g/d)	236.9±74.4	245.3±76.3	232.4±80.5	212.4±39.0	248.2±73.5	0.021
碳水化合物(%E)	48.3±7.2	45.9±9.5	48.8±7.6	49.9±6.1	48.2±5.7	0.115
蛋白质(g/d)	86.3±24.1	98.9±28.1	85.0±15.2	73.8±18.9	87.3±21.2	0.001
蛋白质(%E)	17.1±2.3	17.2±2.6	16.8±2.2	17.2±2.5	17.2±2.4	0.634
脂肪(g/d)	80.8±24.6	89.8±20.0	78.7±17.0	66.1±23.4	80.8±19.9	<0.001
脂肪(%E)	34.8±6.1	38.1±7.3	34.8±4.3	33.2±5.0	34.4±4.5	0.033
总脂肪酸(g/d)	72.9±20.8	81.5±16.4	72.2±14.1	59.7±24.6	71.2±15.3	<0.001
SFA(g/d)	15.0±10.9	21.1±13.3	13.3±6.6	9.0±9.9	14.0±7.8	<0.001
SFA(%E)	6.1±3.2	8.1±3.7	5.6±2.5	4.6±3.4	6.0±2.4	<0.001
MUFA(g/d)	21.5±12.2	25.3±19.3	21.9±10.4	12.1±12.4	19.7±9.9	<0.001
PUFA(g/d)	17.6±10.5	24.0±9.5	12.6±8.3	12.2±10.2	18.0±8.8	<0.001
LA(g/d)	14.9±9.3	20.7±9.1	10.5±6.9	10.7±8.4	14.9±7.4	<0.001
ALA(g/d)	1.9±1.5	2.1±1.4	2.5±2.0	1.1±0.9	1.8±1.1	<0.001
ARA(g/d)	0.21±0.20	0.27±0.20	0.19±0.25	0.11±0.16	0.22±0.23	0.001
EPA(mg/d)	62.2±91.8	96.9±105.8	18.0±44.8	63.1±82.2	77.8±62.1	<0.001
DHA(mg/d)	48.2±154.8	45.8±31.6	52.7±190.9	22.2±15.8	73.9±184.2	<0.001
n-3 PUFA(g/d)	2.09±1.46	2.31±1.39	2.59±2.00	1.22±1.00	2.05±1.31	<0.001
n-3 PUFA(%E)	0.89±0.57	0.88±0.50	1.18±0.73	0.65±0.50	0.85±0.53	0.003
n-6 PUFA(g/d)	15.3±9.7	21.2±9.3	10.7±7.0	10.9±8.8	15.2±7.5	<0.001
n-6 PUFA(%E)	6.4±3.1	8.3±2.6	5.1±2.4	5.5±2.8	6.6±3.1	<0.001
n-6/n-3 PUFA	7.2±4.2	8.9±3.5	4.6±2.3	7.8±4.9	7.6±3.4	<0.001

%E: 占能量的百分比

SFA: 饱和脂肪酸; MUFA: 单不饱和脂肪酸; PUFA: 多不饱和脂肪酸; LA: 亚油酸; ALA: α-亚麻酸; ARA: 二十碳四烯酸; DHA: 二十二碳六烯酸; EPA: 二十碳五烯酸。

2.4 膳食脂肪酸模式与哺乳期妇女血清与母乳中脂肪酸水平分析

以相对浓度的形式表示哺乳期妇女血清和母乳中脂肪酸水平，不同模式下的脂肪酸水平如表 3 可见。血清中 SFA、MUFA 和 PUFA 的平均水平分别为 46.0%、19.3% 和 33.6%，SFA

和 MUFA 在四种模式间的差异无显著统计学意义 ($P>0.05$)，而 PUFA 水平的差异存在统计学意义 ($P=0.011$)。进一步分析可知，哺乳期妇女血清 n-6 PUFA 在四种模式间的差异存在统计学意义 ($P=0.003$)，且模式 1 下的平均浓度最高 (31.4%)，模式 2 下的平均浓度最低 (25.9%)；n-6/n-3 在不同模式间的

差异也具有统计学意义 ($P=0.034$), 其中, 模式 2 下的平均比值最低。然而, 在四种模式下, 哺乳期妇女血清中 n-3 PUFA 水平的差异没有统计学意义 ($P>0.05$)。四种模式下血清脂肪酸分布情况如图 2a 所示, 其中, 模式 1 中 LA 的浓度显著地高于模式 2 中的浓度 ($P=0.006$)。

同样地, 母乳中脂肪酸的水平也如表 3 所示, 其中 SFA、MUFA 和 PUFA 的平均水平分别为 36.5%、35.6% 和 27.6%。在不同模式间, 母乳 SFA 水平的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。然而, 母乳中的 MUFA 和 PUFA 水平在这四种模式间的差异存在统计学意义 ($P=0.002$ 和 $P=0.026$), n-6 PUFA 和 n-3 PUFA 水平的差异也存在统计学意义 ($P=0.027$ 和 $P=0.007$)。进一步分析可知, 母乳中具有较为重要意义的

PUFA, 如 LA、ALA、ARA、 γ -亚麻酸 (GLA, C18:3n-3)、DHA 和 EPA 的相对浓度分别为 23.5%、1.63%、0.55%、0.18%、0.16% 和 0.08%。在四种膳食 FA 模式下, ARA 和 EPA 水平的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 但 LA、GLA、ALA 和 DHA 水平间差异存在统计学意义 ($P=0.048$ 、 $P=0.034$ 、 $P=0.020$ 和 $P=0.002$)。值得注意的是, 与其它模式相比, 模式 4 中 LA、GLA 和 DHA 的水平最高, 分别为 24.5%、0.20% 和 0.23%。图 2b 可见四种模式下母乳中不同脂肪酸的组成情况, 除上述几种 PUFA 的差异具有统计学意义外, 模式 2 下哺乳期妇女母乳中的油酸 (OA, C18:1n-9) 水平显著高于模式 4 ($P=0.001$)。

表3 哺乳期妇女血清与母乳中脂肪酸水平

脂肪酸	研究对象 (n=121)	模式1 (n=31)	模式2 (n=31)	模式3 (n=22)	模式4 (n=37)	P 值
血清						
SFA ¹	46.0±10.3	43.3±9.5	49.2±12.0	46.5±10.1	45.3±9.1	0.159
MUFA	19.3±8.3	20.9±7.6	20.6±11.7	18.6±8.5	18.7±6.0	0.746
PUFA ¹	33.6±7.3	35.4±7.1	30.0±7.2	33.4±5.9	35.1±7.5	0.011
n-6 PUFA ¹	29.5±6.5	31.4±6.4	25.9±6.3	29.3±5.2	30.8±6.4	0.003
n-3 PUFA ¹	4.2±1.4	4.1±1.4	4.1±1.3	4.1±1.2	4.3±1.6	0.902
n-6/n-3	7.2±3.0	7.6±3.1	6.4±1.9	7.5±2.3	7.6±3.3	0.034
LA	14.4±5.6	17.7±6.8	13.7±3.7	13.6±6.9	14.6±4.6	0.006
ALA	0.96±0.64	0.83±0.65	1.06±0.92	0.94±0.50	0.99±0.58	0.601
ARA	8.2±3.9	7.8±2.8	7.0±3.6	8.5±2.2	8.6±5.5	0.104
EPA	0.36±0.33	0.37±0.27	0.29±0.37	0.40±0.33	0.33±0.36	0.636
DHA	2.3±1.2	2.4±0.7	2.2±1.3	2.4±1.0	2.2±1.6	0.976
母乳						
SFA	36.5±4.6	37.3±3.2	36.1±4.9	37.1±3.5	36.2±5.9	0.666
MUFA ¹	35.6±3.8	35.5±3.4	37.7±3.4	35.3±4.0	34.2±3.6	0.002
PUFA ¹	27.6±4.0	27.7±3.4	26.0±2.9	27.4±5.2	29.0±4.1	0.026
n-6 PUFA ¹	25.6±3.9	25.8±3.6	23.9±2.7	25.8±5.1	26.8±3.9	0.027
n-3 PUFA	2.0±0.8	1.9±0.7	2.0±0.4	1.5±0.8	2.3±1.0	0.007
n-6/n-3	12.9±5.0	14.1±4.9	11.4±3.7	15.2±4.4	12.3±5.9	0.007
LA ¹	23.5±4.0	23.7±3.6	21.9±2.8	23.6±5.3	24.5±3.9	0.048
GLA ¹	0.18±0.07	0.16±0.06	0.17±0.05	0.19±0.07	0.20±0.08	0.034

表3 (续表)

脂肪酸	研究对象 (n=121)	模式1 (n=31)	模式2 (n=31)	模式3 (n=22)	模式4 (n=37)	P 值
ALA ¹	1.63±0.57	1.56±0.60	1.80±0.57	1.35±0.41	1.72±0.57	0.020
ARA ¹	0.55±0.15	0.58±0.17	0.53±0.13	0.52±0.13	0.56±0.15	0.465
EPA	0.08±0.08	0.07±0.06	0.08±0.07	0.07±0.08	0.10±0.10	0.321
DHA	0.16±0.12	0.15±0.12	0.14±0.07	0.14±0.09	0.23±0.17	0.002

¹ mean ± SD

SFA: 饱和脂肪酸; MUFA: 单不饱和脂肪酸; PUFA: 多不饱和脂肪酸; LA: 亚油酸; ALA: α-亚麻酸; ARA: 二十碳四烯酸; DHA: 二十二碳六烯酸; EPA: 二十碳五烯酸。

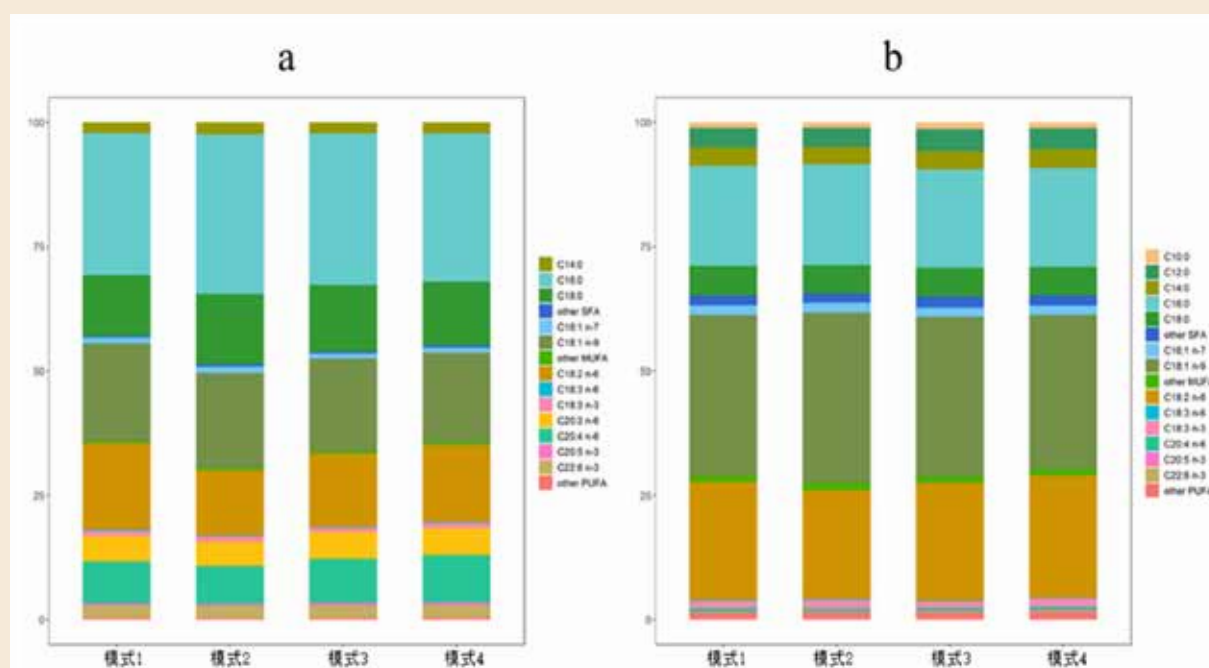


图2 血清 (a) 和母乳 (b) 中主要脂肪酸的分布情况

SFA: 饱和脂肪酸; MUFA: 单不饱和脂肪酸; PUFA: 多不饱和脂肪酸

2.5 膳食脂肪酸模式与哺乳期妇女产后体重滞留与婴儿生长状况分析

121 名哺乳期妇女在纳入时的 BMI 平均水平为 23.2 kg/m², 其中, 33.1% 超重, 3.3% 肥胖, 体重滞留的平均水平为 6.0 kg。对于婴儿, 年龄别身长 z 分、年龄别体重 z 分、身长别体重 z 分和年龄别头围 z 分的平均分分别为 0.45、0.37、0.07 和 -0.07。如表 4 所示, 在四种不同的膳食脂肪酸模式间, 哺乳期妇女 BMI 和体重滞留, 以及婴儿的年龄别身长 z 分、年龄别体重 z 分和年龄别头围 z 分的差异均具有统计学意义

(P=0.040、P=0.038、P=0.030、P=0.034 和 P<0.001)。

进一步分析结果如图 3 所示, 模式 4 的哺乳期妇女具有较低的体重滞留, 与模式 2 和模式 3 相比, 差异具有统计学意义 (P=0.016 和 P=0.015)。对于婴儿, 模式 1 和模式 4 的年龄别身长 z 分 (P=0.045 和 P=0.004) 和年龄别体重 z 分 (P=0.030 和 P=0.007) 的分值均高于模式 2。此外, 与模式 2 和模式 3 相比, 模式 1 和模式 4 的年龄别头围 z 分的分值相对较高, 其差异具有统计学意义 (P<0.05)。

表4 哺乳期妇女产后体重滞留与婴儿生长状况

基本特征(观察时点)	研究对象 (n=121)	模式1 (n=31)	模式2 (n=31)	模式3 (n=22)	模式4 (n=37)	P 值
母亲						
BMI(kg/m ²) ¹	23.2±2.5	23.0±2.2	22.8±2.5	24.6±2.8	22.9±2.5	0.040
BMI分级 ^a (%)						0.199
消瘦	2(1.7)	0	0	0	2(5.4)	
正常体重	75(62.0)	19(61.3)	20(64.5)	11(50.0)	25(67.6)	
超重	40(33.1)	12(38.7)	11(35.5)	9(40.9)	8(21.6)	
肥胖	4(3.3)	0	0	2(9.1)	2(5.4)	
体重滞留 (kg)	6.0±3.8	6.0±4.0	6.0±5.0	7.8±6.6	5.0±4.0	0.038
婴儿						
年龄别身长z分	0.45±1.21	0.57±0.93	-0.08±1.73	0.23±1.12	0.69±1.19	0.030
年龄别体重z分	0.37±0.83	0.51±0.84	0.18±1.12	0.29±0.89	0.46±0.72	0.034
身长别体重z分 ¹	0.07±0.91	0.05±0.96	0.16±0.84	0.08±0.97	0.01±0.91	0.927
年龄别头围z分 ¹	-0.07±0.69	0.11±0.69	-0.41±0.78	-0.30±0.50	0.20±0.55	<0.001

¹ mean ± SD

^a 根据中国成人标准^[14], BMI划分为: 消瘦 (<18.5)、正常体重 (18.5~23.9)、超重 (24.0~27.9)、肥胖 (≥28.0)。

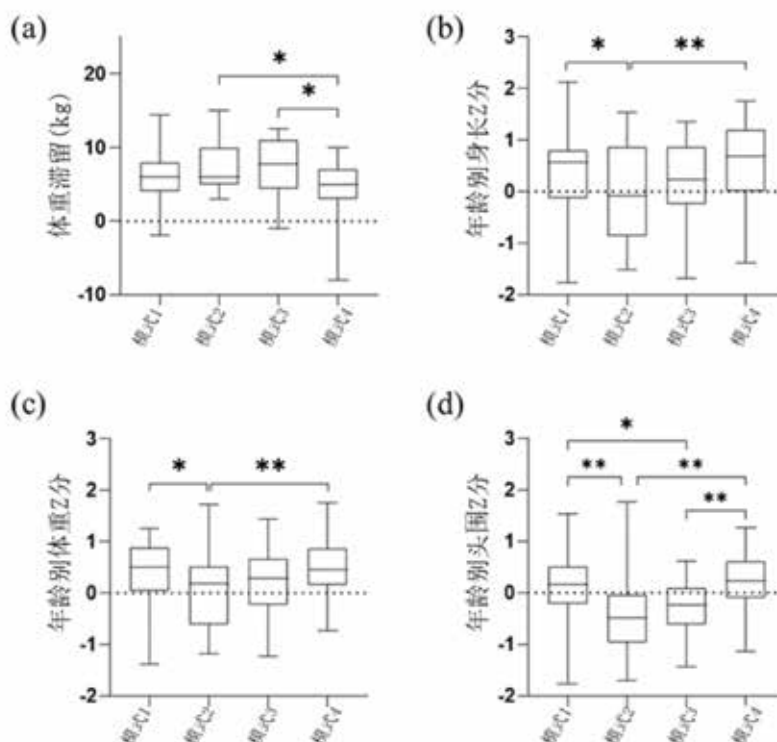


图3 不同脂肪酸模式下的哺乳期妇女产后体重滞留与婴儿生长状况

(a) 哺乳期妇女体重滞留; (b) 婴儿年龄别身长 z 分; (c) 婴儿年龄别体重 z 分; (d) 婴儿年龄别头围 z 分。图示中表示的为中位数; *P<0.05, **P<0.01

2. 讨论

与以往报道中,采用单一食物或单一营养素的研究方法相比,几种或某一类食物、营养素,即本文形成的膳食脂肪酸模式,在研究哺乳期妇女膳食脂肪酸与母体血清和母乳中脂肪酸组成之间的关系方面更具优势与创新,能够补偿个别食物和个别脂肪酸摄入量之间的实质性的相互关系^[7,22]。本研究归纳了膳食营养素中的29种脂肪酸,经过主成分分析,得到四种膳食脂肪酸模式,累计解释研究对象62.6%的膳食脂肪酸变异。此外,通过对四种模式下,哺乳期妇女及其婴儿的基本特征进行比较,不同模式间的差异不存在统计学意义。因此,四种模式下的研究对象间具有可比性,可进一步分析母体血清和母乳中脂肪酸的分布情况,以及不同脂肪酸模式对哺乳期妇女产后体重滞留与婴儿的生长状况所产生的影响。

四种膳食脂肪酸模式,根据它们的特征分别被命名为“畜肉类模式”(以猪肉和牛肉为主)、“菜籽油模式”、“奶油和坚果类模式”(以核桃和腰果为主),以及“鸡蛋和水产品类模式”(以淡水鱼中的鲫鱼和黑鱼,以及虾为主),反映了以某些特定脂肪酸为主要特征的食物群组。这四种模式也较为符合我国哺乳期妇女膳食脂肪酸的摄入习惯。模式1下的哺乳期妇女膳食脂肪酸的主要来源是畜肉类,这种脂肪酸模式反映了我国哺乳期妇女的典型饮食习惯,由于产褥期传统饮食行为的限制,许多家庭都会选择让产妇多食用“下奶”食物,如猪蹄汤、排骨汤等,这些畜肉汤类都富含蛋白质和脂肪。因此,相较于其它模式,符合模式1的哺乳期妇女能量、蛋白质和脂肪摄入量明显更高,此外,不同类型的脂肪酸摄入量也较为丰富。以ALA为主要特征的模式2下的研究对象,n-3 PUFA的摄入量最高。近年来,中国居民营养与健康调查显示,城市居民膳食脂肪酸主要来自植物油,如菜籽油、豆油、色拉油^[23]。模式3最显著的特征为:C8:0, C12:0, C20:2, C6:0和 C22:1。这些脂肪酸主要来源于奶油和坚果类食物。模式4最显著的特征为:C20:3, C22:4, C22:5等LC-PUFA,以及C4:0。这些膳食脂肪酸的主要食物来源之一是鸡蛋,这也是我国哺乳期妇女最常食用的高质量食物。而LC-PUFA还多存在于鱼虾蟹中,但本研究调查的对象所居住地区属内陆,海产品的消费量并不是很高。

本研究中,模式1的母体血清中PUFA和n-6 PUFA的水平相对较高,而模式2的母体血清中水平较低。对于SFA和MUFA水平,四种模式间差异未见统计学意义,表明母体血清中SFA和MUFA水平相对恒定。先前有研究报道,高MUFA摄入可以提高其在血脂中的水平^[24],但本研究并未观察到这一结果。此外,四种模式下的母体血清DHA水平的差异不存在统计学意义。这一结果与我国的另一项研究结果并不一致,该研究报道了血浆DHA浓度与膳食DHA摄入量之间具有一定的正相关性^[25]。据推测,这可能是因为哺乳期是一个特殊的生理时期,母体血清中的脂肪酸可能受到饮食习惯和脂肪酸代谢的影响,DHA不仅直接从饮食中获得,也可经由ALA在体内合成^[3,26]。

研究表明,不同地区母乳脂肪酸的差异可能受不同地区饮食行为所影响^[27,28]。本研究中,母乳脂肪酸的水平与我国的其它研究结果较为一致^[5]。但是,SFA(36.5%)和MUFA(45.8%)水平稍低于欧洲产后一个月的哺乳期妇女的母乳水平^[1],而母乳PUFA的水平较国外母乳研究结果高,包括西班牙、德国、意大利、智利、希腊和韩国等国家^[6,29,30]。目前,关于膳食对母乳脂肪酸组成的研究结果并不一致,本研究也同样发现膳食脂肪酸的摄入对哺乳期妇女母乳中脂肪酸组成具有一定的影响。结果显示,符合模式2的哺乳期妇女母乳中含有较高比例的MUFA(37.7%),这与该模式的主要脂肪酸特征相一致,且结果可知,该模式下的哺乳期妇女MUFA摄入量相对较高。然而,希腊的一项研究表明,母乳中膳食MUFA的摄入与母乳中的MUFA的水平没有很强的相关性,这可能是由于希腊哺乳期妇女有其独特的饮食特点或受其当地特有的地中海饮食习惯,而影响其母乳中的MUFA的分布^[30]。此外,符合以LC-PUFA为主要特征的模式4的哺乳期妇女母乳PUFA和n-6 PUFA水平高于模式2。此结果表明,母乳PUFA含量可能多受膳食的影响,这与先前的研究报道相一致^[31]。

进一步分析母乳中ARA和DHA水平。四种模式下母乳ARA的水平范围在0.52%到0.58%之间,与世界各地母乳ARA水平报告的值较为一致^[32]。尽管模式1以膳食ARA和LA(ARA的前体物)为主要特征,四种模式中母乳的ARA水平间的差异无统计学意义,这可能是由于母乳中的大部分ARA并不是从膳食LA中获得的,而是来自母体自身储存^[33]。与

ARA 结果不同的是, 四种模式下母乳中的 DHA 水平间的差异存在统计学意义, 其中, 模式 4 中的 DHA 水平最高, 这与膳食 DHA 摄入量有一定的关系。母乳脂肪酸不仅来源于乳腺的内源性合成, 还来自母体血液的摄取, 两者皆受母体营养状况的影响^[26]。本研究结果表明, 母乳 DHA 水平更易受膳食脂肪酸的影响^[34]。在膳食 DHA 摄入更充足的情况下, 机体可能从母体血液中摄取更多的 DHA, 来提高母乳中 DHA 含量, 以满足婴儿的需求^[35], 这可能导致母体血液中原有的 DHA 水平下降。另一方面, 这也可以解释为什么模式 4 的母乳 DHA 水平最高, 而血清 DHA 水平与其它模式间的差异无统计学意义。然而, 四种模式下的哺乳期妇女母乳中 DHA 水平均低于其它研究报道结果, 这可能是因为所调查地区为我国内陆地区, 居民海产品消费量并不是很高, 且很多母亲害怕宝宝过敏, 减少或停止食用鱼虾贝类等。

哺乳期妇女的饮食行为不仅对产妇产后恢复有一定影响, 其营养状况对婴儿的生长发育也有一定的影响。本研究结果显示, 所调查的哺乳期妇女产后体重滞留的平均水平为 6.0 kg, 这一结果较 Huang et al 和 Wang et al 的研究结果都高 (3.55 kg 和 3.6 kg)^[36,37]。这可能是因为本研究纳入的哺乳期妇女均为产后 30~50 天, 刚经历过我国哺乳期妇女传统的坐月子习俗, 这一期间的饮食行为多为多吃肉和鸡蛋, 少吃蔬菜和水果, 同时尽量卧床休息。此外, 符合模式 4 的哺乳期妇女的体重滞留的平均水平低于其它模式, 这可能与模式 4 下的 SFA 摄入量较低有关。对于婴儿, 发育还不完全, 自身合成脂肪酸的能力较弱, 必需脂肪酸更不能由其自身产生^[3], 因此必须依靠母乳, 而对于纯母乳喂养儿来说, 母乳更是其唯一的食物来源, 因此, 母乳脂肪酸水平对婴儿的生长发育至关重要。目前, 关于母亲膳食脂肪酸对婴儿生长的影响的相关研究有限。在本研究中, 采用了 z 评分法来评估婴儿在纳入时的体重、身长、头围的生长发育状况, 得分结果并未发现四种模式中存在发育不良的婴儿。尽管如此, 结果仍可见, 模式 4 下的婴儿得分较高, 这可能是因为模式 4 中的哺乳期妇女母乳中 LC-PUFA 水平较高, 这是一类对婴儿生长发育都具有关键作用的脂肪酸。

本研究采用了膳食脂肪酸模式对研究对象的膳食脂肪酸摄入进行了综合全面的分析, 并反映了总体膳食脂肪酸摄入习惯。此外, 采用了经过信度和效度验证的食物频率问卷来

评估哺乳期妇女的膳食摄入情况, 并在询问调查过程中借助了《回顾性膳食调查辅助图谱》^[17], 这使得膳食评估数据比以往研究结果更加科学和可靠。然而, 膳食调查是个复杂的过程, 因此, 本研究也存在一定的局限性: 1. 样本量较小, 可能存在一些社会期望偏差或其它可能影响数据结果的系统性偏差。2. 本研究对于血液脂肪酸关注点较为狭窄, 仅关注血清中脂肪酸水平。事实上, 血液中的特殊脂质分子, 如磷脂、甘油三酯、非酯化脂肪酸或酯化胆固醇, 对母婴健康也确实存在一定的影响, 这将是今后研究中需要考虑到重要问题。3. 本研究的乳汁样本均来自产后 30~50 天的哺乳期妇女。既往研究已知, 随着整个哺乳期, 母乳中营养素的水平是不断变化的。因此, 支持母乳脂肪酸水平对婴儿生长发育的长期影响的证据是不充分的。未来, 有必要在不同的地区招募更多的哺乳期妇女, 并选择不同哺乳时期, 以及今后持续随访, 以观察母亲膳食脂肪酸模式对婴幼儿的一个长期健康结局的影响, 如婴幼儿 (儿童) 肥胖、视力及智力发育等问题。

综上, 本研究通过食物频率问卷调查哺乳期妇女膳食摄入情况, 应用主成分分析法得到了四种不同的膳食脂肪酸模式, 并研究了这些模式与母体血清和哺乳期妇女母乳中脂肪酸水平之间的关系, 以及对母婴健康的影响。研究发现, 不同膳食脂肪酸模式对母体血清中 PUFA 水平, 以及母乳中 MUFA 和 PUFA 水平有一定的影响, 特别是, 血清中 LA 的水平, 以及母乳中 n-6 PUFA、n-3 PUFA、LA、GLA、ALA 和 DHA 的水平。此外, 以 LC-PUFA 为主要特征的模式 4 对于哺乳期妇女是最为合适的, 不仅有益于其自身的产后恢复, 还有益于其婴儿生长发育。

参考文献

[1] Grote V, Verduci E, Scaglioni S, Vecchi F, Contarini G, Giovannini M, Koletzko B, Agostoni C, European Childhood Obesity P. Breast milk composition and infant nutrient intakes during the first 12 months of life. *Eur J Clin Nutr*, 2016, 70 (2): 250-256.

[2] Hadley KB, Ryan AS, Forsyth S, Gautier S, Salem N, Jr. The Essentiality of Arachidonic Acid in Infant Development. *Nutrients*, 2016, 8 (4): 216.

- [3] Innis SM. Impact of maternal diet on human milk composition and neurological development of infants. *Am J Clin Nutr*, 2014, 99 (3): 734S-741S.
- [4] Bravi F, Wiens F, Decarli A, Dal Pont A, Agostoni C, Ferraroni M. Impact of maternal nutrition on breast-milk composition: a systematic review. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104 (3): 646-662.
- [5] Jiang J, Wu K, Yu Z, Ren Y, Zhao Y, Jiang Y, Xu X, Li W, Jin Y, Yuan J, Li D. Changes in fatty acid composition of human milk over lactation stages and relationship with dietary intake in Chinese women. *Food Funct*, 2016, 7 (7): 3154-3162.
- [6] Kim H, Kang S, Jung BM, Yi H, Jung JA, Chang N. Breast milk fatty acid composition and fatty acid intake of lactating mothers in South Korea. *Br J Nutr*, 2017, 117 (4): 556-561.
- [7] Tian HM, Wu YX, Lin YQ, Chen XY, Yu M, Lu T, Xie L. Dietary patterns affect maternal macronutrient intake levels and the fatty acid profile of breast milk in lactating Chinese mothers. *Nutrition*, 2019, 58: 83-88.
- [8] Rosero DS, Boyd RD, Odle J, van Heugten E. Optimizing dietary lipid use to improve essential fatty acid status and reproductive performance of the modern lactating sow: a review. *J Anim Sci Biotechnol*, 2016, 7: 34-52.
- [9] Du S, Lu B, Zhai F, Popkin BM. A new stage of the nutrition transition in China. *Public Health Nutr*, 2002, 5 (1A): 169-174.
- [10] Popkin BM. Synthesis and implications: China's nutrition transition in the context of changes across other low- and middle-income countries. *Obes Rev*, 2014, 15 Suppl 1: 60-67.
- [11] de Souza RJ, Mente A, Maroleanu A, Cozma AI, Ha V, Kishibe T, Uleryk E, Budyłowski P, Schunemann H, Beyene J, Anand SS. Intake of saturated and trans unsaturated fatty acids and risk of all cause mortality, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*, 2015, 351: h3978-3994.
- [12] Much D, Brunner S, Vollhardt C, Schmid D, Sedlmeier EM, Bruderl M, Heimberg E, Bartke N, Boehm G, Bader BL, Amann-Gassner U, Hauner H. Breast milk fatty acid profile in relation to infant growth and body composition: results from the INFAT study. *Pediatr Res*, 2013, 74 (2): 230-237.
- [13] Ding Y, Indayati W, Basnet TB, Li F, Luo H, Pan H, Wang Z. Dietary intake in lactating mothers in China 2018: report of a survey. *Nutr J*, 2020, 19 (1): 72-85.
- [14] Chen C, Lu FC, Department of Disease Control Ministry of Health PRC. The guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults. *Biomed Environ Sci*, 2004, 17 Suppl: 1-36.
- [15] Group WHOMGRS. WHO Child Growth Standards based on length/height, weight and age. *Acta Paediatr Suppl*, 2006, 450: 76-85.
- [16] Ding Y, Li F, Hu P, Ye M, Xu F, Jiang W, Yang Y, Fu Y, Zhu Y, Lu X, Liu Y, Xie Z, Wang Z. Reproducibility and relative validity of a semi-quantitative food frequency questionnaire for the Chinese lactating mothers. *Nutr J*, 2021, 20 (1): 20.
- [17] Ding Y, Yang Y, Li F, Shao Y, Sun Z, Zhong C, Fan P, Li Z, Zhang M, Li X, Jiang T, Song C, Chen D, Peng X, Yin L, She Y, Wang Z. Development and validation of a photographic atlas of food portions for accurate quantification of dietary intakes in China. *J Hum Nutr Diet*, 2021, 34(3), 20
- [18] 杨月欣. 中国食物成分表(第6版第一册). 北京: 北京医科大学出版社, 2019.
- [19] Ahuja JKC, Haytowitz D, Pehrsson P, Roseland JM, Exler J, Khan M, Nickle M, Nguyen Q, Patterson K, Showell B, Somanchi M, Thomas R, Wasswa-Kintu S,

Williams J. . USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 26. In, 2013.

[20] 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 (1): 497-509.

[21] Jensen RG. *The Lipids of Human Milk*. CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 1989.

[22] Wang Z, Dang S, Xing Y, Li Q, Yan H. Dietary patterns and their associations with energy, nutrient intake and socioeconomic factors in rural lactating mothers in Tibet. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2017, 26 (3): 450-456.

[23] 房红芸, 何宇纳, 于冬梅, 郭齐雅, 王寻, 许晓丽, 赵丽云. 中国居民食用油摄入状况及变化. *中国食物与营养*, 2017, 23 (2): 56-58.

[24] Bos MB, de Vries JH, Feskens EJ, van Dijk SJ, Hoelen DW, Siebelink E, Heijligenberg R, de Groot LC. Effect of a high monounsaturated fatty acids diet and a Mediterranean diet on serum lipids and insulin sensitivity in adults with mild abdominal obesity. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2010, 20 (8): 591-598.

[25] Liu MJ, Li HT, Yu LX, Xu GS, Ge H, Wang LL, Zhang YL, Zhou YB, Li Y, Bai MX, Liu JM. A Correlation Study of DHA Dietary Intake and Plasma, Erythrocyte and Breast Milk DHA Concentrations in Lactating Women from Coastland, Lakeland, and Inland Areas of China. *Nutrients*, 2016, 8 (5): 312.

[26] Li K, Brennan L, McNulty BA, Bloomfield JF, Duff DJ, Devlin NF, Gibney MJ, Flynn A, Walton J, Nugent AP. Plasma fatty acid patterns reflect dietary habits and metabolic health: A cross-sectional study. *Mol Nutr Food Res*, 2016, 60 (9): 2043-2052.

[27] Yuhas R, Pramuk K, Lien EL. Human milk fatty acid composition from nine countries varies most in DHA. *Lipids*, 2006, 41 (9): 851-858.

[28] Miliku K, Duan QL, Moraes TJ, Becker AB, Mandhane PJ, Turvey SE, Lefebvre DL, Sears MR, Subbarao P, Field CJ, Azad MB. Human milk fatty acid composition is associated with dietary, genetic,

sociodemographic, and environmental factors in the CHILD Cohort Study. *Am J Clin Nutr*, 2019, 110 (6): 1370-1383.

[29] Barrera C, Valenzuela R, Chamorro R, Bascunan K, Sandoval J, Sabag N, Valenzuela F, Valencia MP, Puigrrredon C, Valenzuela A. The Impact of Maternal Diet during Pregnancy and Lactation on the Fatty Acid Composition of Erythrocytes and Breast Milk of Chilean Women. *Nutrients*, 2018, 10 (7): 839.

[30] Antonakou A, Skenderi KP, Chiou A, Anastasiou CA, Bakoula C, Matalas AL. Breast milk fat concentration and fatty acid pattern during the first six months in exclusively breastfeeding Greek women. *Eur J Nutr*, 2013, 52 (3): 963-973.

[31] Liu G, Ding Z, Li X, Chen X, Wu Y, Xie L. Relationship between polyunsaturated fatty acid levels in maternal diets and human milk in the first month postpartum. *J Hum Nutr Diet*, 2016, 29 (4): 405-410.

[32] Fu Y, Liu X, Zhou B, Jiang AC, Chai L. An updated review of worldwide levels of docosahexaenoic and arachidonic acid in human breast milk by region. *Public Health Nutr*, 2016, 19 (15): 2675-2687.

[33] Del Prado M, Villalpando S, Elizondo A, Rodriguez M, Demmelmair H, Koletzko B. Contribution of dietary and newly formed arachidonic acid to human milk lipids in women eating a low-fat diet. *Am J Clin Nutr*, 2001, 74 (2): 242-247.

[34] Aumeistere L, Ciprovica I, Zavadska D, Volkovs V. Fish intake reflects on DHA level in breast milk among lactating women in Latvia. *Int Breastfeed J*, 2018, 13: 33-41.

[35] Lauritzen L, Brambilla P, Mazzocchi A, Harslof LB, Ciappolino V, Agostoni C. DHA Effects in Brain Development and Function. *Nutrients*, 2016, 8 (1): 6.

[36] Huang Z, Li N, Hu YM. Dietary patterns and their effects on postpartum weight retention of lactating women in south central China. *Nutrition*, 2019, 67-68: 110555-110562.

[37] 王杰, 杨振宇, 庞学红, 段一凡, 姜珊, 赵丽云, 荫士安, 赖建强. 2013年中国哺乳期妇女产后体重滞留状况及其影响因素. *中华预防医学杂志*, 2016, 50 (12): 1067-1073.

早产儿捐赠母乳中的具有细胞毒性的乳清蛋白 – 油酸复合物

Cytotoxic Lactalbumin–Oleic Acid Complexes in the Human Milk Diet of Preterm Infants

作者单位：1 南卡罗来纳医药大学新生儿围产期医学系，肖恩詹金斯儿童医院，美国

1 Department of Pediatrics, Division of Neonatal-Perinatal Medicine, Medical University of South Carolina, Shawn Jenkins Children's Hospital, 10 McClennan Banks Drive, MSC 915, Charleston, SC 29425, USA

2 德克萨斯大学休斯顿健康与科学中心新生儿科和儿科研究中心

2 Department of Pediatrics, Division of Neonatology and Pediatric Research Center, The University of Texas Health & Science Center at Houston, 6631 Fannin Street MSB 3.252, Houston, TX 77030, USA

摘要：在危重患儿和极早产儿喂养中，需要将挤出的人乳进行冷冻保存。这就需要用巴氏灭菌法将给他们准备的捐赠母乳进行处理。由于这些储存和加工条件，奶液的营养成分会发生细微的变化。这些变化可能具有重要的临床意义。在这些捐赠乳中可能会潜在地存在一些不明的生物活性复合物。一种名为“HAMLET”（哈姆雷特）的复合物（人乳对肿瘤细胞具有杀伤性的 α -乳清蛋白衍生物，Human Alpha-Lactalbumin Made Lethal to Tumor cells），是 α -乳清蛋白与油酸结合后的折（叠）变体。这种从人乳酪蛋白中分离出的复合物，无论是对某些致癌细胞系，还是对未成熟的非转化细胞，都具有特定毒性。HAMLET和游离油酸都可以触发组织中类似的凋亡机制，并通过NF- κ B和MAPK p38信号通路刺激炎症反应。这种蛋白质-脂质复合物可能会触发多种炎症通路，特别是在未成熟的肠道组织中，产生的后果目前尚不清晰。母乳对极早产儿群体兼具治疗和广效生物活性营养支持作用。因此，在新生儿相关研究中非常有必要关注早产儿喂养物中是否存在HAMLET，其生物活性如何。本文从儿科角度综述HAMLET的发现、形成和生物活性作用。

关键词：人乳；HAMLET；生物活性蛋白；巴氏杀菌；炎症；NF- κ B通路；细胞毒性；坏死性小肠结肠炎

Abstract: Frozen storage is necessary to preserve expressed

human milk for critically ill and very preterm infants. Milk pasteurization is essential for donor milk given to this special population. Due to these storage and processing conditions, subtle changes occur in milk nutrients. These changes may have clinical implications. Potentially, bioactive complexes of unknown significance could be found in human milk given to preterm infants. One such complex, a cytotoxic α -lactalbumin-oleic acid complex named “HAMLET,” (Human Alpha-Lactalbumin Made Lethal to Tumor cells) is a folding variant of alpha-lactalbumin that is bound to oleic acid. This complex, isolated from human milk casein, has specific toxicity to both carcinogenic cell lines and immature non-transformed cells. Both HAMLET and free oleic acid trigger similar apoptotic mechanisms in tissue and stimulate inflammation via the NF- κ B and MAPK p38 signaling pathways. This protein-lipid complex could potentially trigger various inflammatory pathways with unknown consequences, especially in immature intestinal tissues. The very preterm population is dependent on human milk as a medicinal and broadly bioactive nutriment. Therefore, HAMLET's possible presence and bioactive role in milk should be addressed in neonatal research. Through a pediatric lens, HAMLET's discovery, formation and bioactive benefits will be reviewed.

Keywords: human milk; HAMLET; bioactive proteins; asteurization; inflammation; NF-κB pathway; cytotoxicity; necrotizing enterocolitis

Chetta KE, Alcorn JL, Baatz JE, Wagner CL. Cytotoxic Lactalbumin-Oleic Acid Complexes in the Human Milk Diet of Preterm Infants. *Nutrients*. 2021;13(12):4336. Published 2021 Nov 30. doi:10.3390/nu13124336

文献来源

细胞因子 – 生物基因组在人类母乳中的作用和测定

Cytokines–Biogenesis and Their Role in Human Breast Milk and Determination

作者单位：1 环境化学和生物分析系，化学系，尼科拉斯哥白尼大学，波兰

1 Department of Environmental Chemistry and Bioanalysis, Faculty of Chemistry, Nicolaus Copernicus University in Toruń, ul. Gagarina 7, 87-100 Toruń, Poland;

2 现代技术跨学科中心，分离和生物分析方法组 (Bio-Sep) 托伦尼古拉哥白尼大学，波兰

2 Interdisciplinary Centre of Modern Technologies, Group for Separation and Bioanalytical Methods (Bio-Sep) Nicolaus Copernicus University in Toruń, ul. Wileńska 4, 87-100 Toruń, Poland

摘要: 细胞因子在许多生物过程中发挥着巨大的作用。它们的产生、释放和相互作用受制于一个非常复杂的机制。细胞因子由各种类型的细胞产生，它们功能各异，具有协同作用、拮抗作用和聚集活性、对抗另一种细胞因子的作用、重叠活性、诱导其他细胞因子、在 mRNA 水平上抑制细胞因子的合成，以及自我调节 – 刺激或抑制自身生成等特征。促炎性细胞因子为主时导致全身炎症反应，抗炎性细胞因子为主时导致抗炎反应。它们调节机体的免疫反应，保护机体内稳态机制免受突然骚扰。细胞因子的合成和活性通过内分泌系统（垂体、肾上腺）受中枢神经系统的影响。

关键词: 细胞因子；ELISA；脂肪酸；人母乳；MALDI；促进和抗炎特性

Abstract: Cytokines play a huge role in many biological processes. Their production, release and interactions are subject to a very complex mechanism. Cytokines are reproduced by all types of cells, they function very differently and they are characterized by synergism in action, antagonism, and aggregation activity, opposing action of

one cytokine, overlapping activity, induction of another cytokine, inhibition of cytokine synthesis at the mRNA level as well as autoregulation-stimulation or inhibition of own production. The predominance of pro-inflammatory cytokines leads to a systemic inflammatory response, and anti-inflammatory-to an anti-inflammatory response. They regulate the organism's immune response and protect it against sudden disturbances in homeostasis. The synthesis and activity of cytokines are influenced by the central nervous system through the endocrine system (pituitary gland, adrenal glands).

Keywords: cytokines; ELISA; fatty acids; human breastmilk; MALDI; pro- and anti-inflammatory properties

文献来源

Kielbasa A, Gadzała-Kopciuch R, Buszewski B. Cytokines–Biogenesis and Their Role in Human Breast Milk and Determination. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(12):6238. Published 2021 Jun 9. doi:10.3390/ijms22126238

母乳喂养因素对人乳中多胺含量的影响

Influence of Breastfeeding Factors on Polyamine Content in Human Milk

作者单位：1 托里贝拉大学托里贝拉分校食品与美食学院营养部，西班牙

1 Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Campus de l'Alimentació de Torribera, Universitat de Barcelona, Av. Prat de la Riba 171, 08921 Santa Coloma de Gramenet, Spain;

2 加利福尼亚州巴塞罗那大学营养研究所 (INSA·UB), 西班牙

2 Institut de Recerca en Nutrició i Seguretat Alimentària (INSA·UB), Universitat de Barcelona, Av. Prat de la Riba 171, 08921 Santa Coloma de Gramenet, Spain

3 瓜达拉哈拉大学人类营养研究所，墨西哥

3 Instituto de Nutrición Humana, Universidad de Guadalajara, Salvador Quevedo y Zubieta 750, Guadalajara 44360, Mexico

摘要：母乳中的多胺是新生儿外源性多胺暴露的最早来源，其含量可能受到与母亲、婴儿或母乳喂养本身相关的诸多因素的影响。本研究的目的是评估不同母乳喂养因素对母乳中多胺的影响。在这项研究中，对队列中83位母亲随访4个月，其中由33位母亲的亚组随访至母乳喂养满6月。在每个采样点（前乳与后乳）收集两个母乳样品，并采用UHPLC-FL测定多胺含量。不同母亲个体间母乳多胺含量有很大的差异，并且随着时间的推移有下降的趋势。腐胺是次要的多胺，而亚精胺和精胺的含量非常接近。后乳中三种多胺成分的含量显著高于前乳 ($P < 0.001$)。亚精氨酸和精胺含量随泌乳进展呈明显下降 ($P < 0.05$)。最后，进行部分母乳喂养的母亲，其乳汁中多胺水平稍微高于完全母乳喂养母亲的乳汁，尽管差异并不显著。人乳中多胺含量在单次哺乳期间（前乳与后乳）以及随着哺乳进展而存在变化，主要是与新生儿的具体情况相呼应。

关键词：多胺；腐胺；亚精胺；精胺；人乳；全母乳喂养；部分母乳喂养

Abstract: The polyamine content of human breast milk, which is the first exogenous source of polyamines for the newborn, can be affected by several factors associated

with the mother, the infant, or breastfeeding itself. The aim of this study was to evaluate the influence of different breastfeeding factors on the polyamines found in human milk. For this study, a cohort of 83 mothers was considered for up to 4 months, and a subgroup of 33 mothers were followed during the first six months of breastfeeding. Two breast milk samples were collected at each sampling point (foremilk and hindmilk) and the polyamine content was determined by UHPLC-FL. Polyamine levels varied considerably between the mothers and tended to decrease over time. Putrescine was the minor polyamine, whereas spermidine and spermine contents were very similar. The concentrations of the three polyamines were significantly higher in hindmilk than foremilk ($p < 0.001$). Spermidine and spermine levels decreased significantly through the lactation progress ($p < 0.05$). Finally, slightly higher levels of polyamines were observed in the milk of mothers providing partial, rather than full, breastfeeding, although the differences were not significant. The polyamine content in human milk was found to change during a single feed (foremilk versus hindmilk) and as lactation progressed, mainly in response to the specific circumstances of the newborn.

Keywords: polyamines; putrescine; spermidine; spermine; human milk; full breastfeeding; partial breastfeeding

Muñoz-Esparza NC, Vásquez-Garibay EM, Guzmán-Mercado E, et al. Influence of Breastfeeding Factors on Polyamine Content in Human Milk. *Nutrients*. 2021;13(9):3016. Published 2021 Aug 29. doi:10.3390/nu13093016

文献来源

丁酸盐作为一种生物活性的人乳保护成分，可防止食物过敏

Butyrate as a Bioactive Human Milk Protective Component Against Food Allergy

那不勒斯费德里科二世大学转化医学科学系，意大利那不勒斯

Department of Translational Medical Science, University of Naples Federico II, Naples Italy

背景: 食物过敏 (FA, food allergy) 是世界范围内一个日益严重的健康问题。人们主张采取有效的策略来降低疾病负担。人奶 (HM, human milk) 可被视为对 FA 的保护因素，但其机制仍不清楚。丁酸盐是一种来自肠道微生物群的代谢物，能够发挥多种免疫调节功能。本文旨在确定 HM 中丁酸盐的浓度，并观察 HM 中检测到的丁酸盐浓度是否能够调节免疫耐受的机制。

方法: 通过 GS-MS 评估 109 名健康妇女的 HM 丁酸盐浓度。在体内和体外模型中评估了丁酸盐对耐受机制的影响。

结果: 成熟 HM 中的丁酸盐浓度为 0.75 mM。在本研究中选用的所有实验模型中，丁酸盐该浓度水平对应于最大调节效应。来自小鼠模型的数据显示，在基础条件下，丁酸盐可以上调肠道屏障完整性的几个生物标志物和耐受性细胞因子的表达。在三种 FA 动物模型中，用丁酸盐预处理能明显减少过敏反应，刺激耐受性细胞因子，抑制 Th2 细胞因子的产生，并调节氧化应激。来自人类细胞模型的数据显示，丁酸盐刺激人类 β 防御素 -3、粘液成分和人类肠细胞中紧密连接的表达，并通过表观遗传机制刺激 FA 儿童的 PBMCs 中 IL-10、IFN- γ 和 FoxP3 的表达。此外，它还促进了 M2 巨噬细胞、DCs 和调节性 T 细胞的前体。

结论: 该研究的结果表明，丁酸盐作为一种关键的 HM 化合物对 FA 具有重要保护作用。

关键词: 母乳；免疫耐受；短链脂肪酸；耐受机制

Background: Food allergy (FA) is a growing health problem worldwide. Effective strategies are advocated to limit the disease burden. Human milk (HM) could be considered as a protective factor against FA, but its mechanisms remain unclear. Butyrate is a gut microbiota-derived metabolite able to exert several immunomodulatory functions. We aimed to define the butyrate concentration in HM, and to see whether the butyrate concentration detected in HM is able to modulate the mechanisms of immune tolerance.

Methods: HM butyrate concentration from 109 healthy women was assessed by GS-MS. The effect of HM butyrate on tolerogenic mechanisms was assessed in in vivo and in vitro models.

Results: The median butyrate concentration in mature HM was 0.75 mM. This butyrate concentration was responsible for the maximum modulatory effects observed in all experimental models evaluated in this study. Data from mouse model show that in basal condition, butyrate up-regulated the expression of several biomarkers of gut barrier integrity, and of tolerogenic cytokines. Pretreatment with butyrate significantly reduced allergic response in three animal models of FA, with a stimulation of tolerogenic cytokines, inhibition of Th2 cytokines production and a

modulation of oxidative stress. Data from human cell models show that butyrate stimulated human beta defensin-3, mucus components and tight junctions expression in human enterocytes, and IL-10, IFN- γ and FoxP3 expression through epigenetic mechanisms in PBMCs from FA children. Furthermore, it promoted the precursors of M2 macrophages, DCs and regulatory T cells.

Conclusion: The study's findings suggest the importance of butyrate as a pivotal HM compound able to protect against FA.

Keywords: breast milk; immune tolerance; short-chain fatty acids; tolerogenic mechanism.

文献来源

Paparo L, Nocerino R, Ciaglia E, et al. Butyrate as a bioactive human milk protective component against food allergy. *Allergy*, 2021, 76(5):1398-1415.

母乳生长因子及其在坏死性小肠结肠炎预防中的作用：叙述性综述

Human Milk Growth Factors and Their Role in NEC Prevention: A Narrative Review

美国西北大学

Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Ann & Robert H. Lurie Children's Hospital of Chicago, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL 60611, USA

摘要: 越来越多的证据表明，母乳对坏死性小肠结肠炎 (NEC) 有保护作用。母乳的这些特性来自于影响肠道生长、屏障功能、微血管发育和免疫学成熟的生物活性化合物。在这些保护性化合物中，生长因子在产后早期以相对较高的浓度分泌到乳汁中，此时新生儿最容易发生 NEC。本文回顾了目前关于母乳生长因子的知识，以及它们与预防 NEC 相关的作用机制。本文还将讨论这些生长因子在母乳巴氏灭菌后的稳定性，以及它们作为婴儿配方奶粉的补充剂用于预防 NEC 的潜力。

关键词: 表皮生长因子 (EGF); 红细胞生成素 (EPO); 粒细胞集落刺激因子 (G-CSF); 肝素结合 EGF 样生长因子 (HB-EGF); Holder 巴氏灭菌法; 胰岛素样生长因子 1 (IGF-1); 胰岛素样生长因子 2 (IGF-2); 血管内皮生长因子 (VEGF); 生长因子; 母乳; 坏死性结肠炎

Abstract: Growing evidence demonstrates human milk's

protective effect against necrotizing enterocolitis (NEC). Human milk derives these properties from biologically active compounds that influence intestinal growth, barrier function, microvascular development, and immunological maturation. Among these protective compounds are growth factors that are secreted into milk with relatively high concentrations during the early postnatal period, when newborns are most susceptible to NEC. This paper reviews the current knowledge on human milk growth factors and their mechanisms of action relevant to NEC prevention. It will also discuss the stability of these growth factors with human milk pasteurization and their potential for use as supplements to infant formulas with the goal of preventing NEC.

Keywords: Epidermal Growth Factor (EGF); Erythropoietin (EPO); Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF);

Heparin-Binding EGF-like Growth Factor (HB-EGF); Holder pasteurization; Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) Insulin-like Growth Factor 2 (IGF-2); Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF); growth factors; human milk; necrotizing enterocolitis.

文献来源

York DJ, Smazal AL, Robinson DT, et al. Human Milk Growth Factors and Their Role in NEC Prevention: A Narrative Review. *Nutrients*, 2021, 13(11):3751.

早产儿的人乳寡糖 DSLNT 和肠道微生物组预测坏死性小肠结肠炎

Human Milk Oligosaccharide DSLNT and Gut Microbiome in Preterm Infants Predicts Necrotising Enterocolitis

英国 泰恩河畔纽卡斯尔纽卡斯尔大学转化与临床研究所

Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, Newcastle upon Tyne, UK

目的: 坏死性小肠结肠炎 (NEC) 是一种破坏性的肠道疾病, 主要影响早产儿。其基本机制尚不清楚: 母亲自己的母乳 (MOM) 具有保护作用, 可能与母乳低聚糖 (HMO) 和婴儿肠道微生物组的相互作用有关。本文研究了 HMO 概况和婴儿肠道微生物组发展之间的相互作用及其与 NEC 的关系。

方法: 对一批 NEC 患病婴儿 (n=33) 和匹配的对照组 (n=37) 的 MOM 进行了 HMO 分析。在 48 名婴儿 (14 名 NEC 患儿) 中, 我们还进行了婴儿粪便的纵向宏基因组测序 (n=644)。

结果: 与对照组相比, NEC 婴儿接受的 MOM 中单一 HMO 的浓度, 即二唾液酸乳-N-四糖 (DSLNT, disialyllacto-N-tetraose) 的浓度明显较低。MOM 的阈值水平为 241 nmol/mL, 对 NEC 的敏感性和特异性为 0.9。NEC 发病前的宏基因组测序显示, NEC 婴儿中长双歧杆菌的相对丰度明显较低, 而梭状肠杆菌的相对丰度较高。微生物组的纵向发展也受到低 MOM DSLNT 的影响, 这会削弱早产儿肠道群落类型中双歧杆菌成为优势菌群的发展, 出现类似于较大婴儿肠道中常见的菌群状态。随机森林分析结合疾病出现前 HMO 和宏基因组数据, 可以准确地预测 87.5% 的婴儿是否会出 NEC。

结论: 研究结果证明了 HMOs 和肠道微生物组在早产儿健康和疾病中的重要性。这些研究发为生物标志物的开发、疾病风险分层和通过补充干预预防致病性严重疾病新方法, 指出了重要方向。

关键词: 分子生物学; 低聚糖; 益生菌

Objective: Necrotising enterocolitis (NEC) is a devastating intestinal disease primarily affecting preterm infants. The underlying mechanisms are poorly understood: mother's own breast milk (MOM) is protective, possibly relating to human milk oligosaccharide (HMO) and infant gut microbiome interplay. We investigated the interaction between HMO profiles and infant gut microbiome development and its association with NEC.

Design: We performed HMO profiling of MOM in a large cohort of infants with NEC (n=33) with matched controls (n=37). In a subset of 48 infants (14 with NEC), we also performed longitudinal metagenomic sequencing of infant stool (n=644).

Results: Concentration of a single HMO, disialyllacto-N-tetraose (DSLNT), was significantly lower in MOM received by infants with NEC compared with controls. A MOM threshold level of 241 nmol/mL had a sensitivity and specificity of 0.9 for NEC. Metagenomic sequencing before NEC onset showed significantly lower relative abundance of *Bifidobacterium longum* and higher relative abundance of *Enterobacter cloacae* in infants with NEC. Longitudinal development of the microbiome was also impacted by low MOM DSLNT associated with reduced transition into preterm gut community types

dominated by *Bifidobacterium* spp and typically observed in older infants. Random forest analysis combining HMO and metagenome data before disease accurately classified 87.5% of infants as healthy or having NEC.

Conclusion: These results demonstrate the importance of HMOs and gut microbiome in preterm infant health and disease. The findings offer potential targets for biomarker development, disease risk stratification and novel avenues for supplements that may prevent life-threatening disease.

Keywords: molecular biology; oligosaccharides; prebiotic.

文献来源

Masi A C, Embleton N D, Lamb C A, et al. Human milk oligosaccharide DSLNT and gut microbiome in preterm infants predicts necrotising enterocolitis. *Gut*, 2021,

人乳寡糖：它们对宿主的影响及其作为治疗剂的潜力

Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents

法国南特

INRAE, Biopolymères Interactions Assemblages

摘要：众所周知，母乳对婴儿非常重要，因为它提供了营养物质和免疫学化合物。在这些化合物中，人乳低聚糖（HMOs）是继脂质和乳糖之后母乳中第三重要的成分。一些实验证明了这些成分对微生物群、免疫系统和上皮屏障这三个主要生物系统的有益影响。事实上，HMOs在肠道中诱导细菌定植，这对健康是有益的。肠道细菌可以通过刺激先天免疫和控制炎症反应，以及诱导适应性免疫反应和耐受性环境，直接和间接地作用于免疫系统。同时，HMOs直接加强肠道上皮屏障，保护宿主免受病原体的侵害。在这里，我们回顾了HMOs在这些不同方面的分子机制，并强调它们作为新的治疗剂的潜在用途，特别是在预防过敏方面的应用。

关键词：过敏；上皮屏障；人乳低聚糖（HMO）；免疫系统；微生物群

Abstract: Breastmilk is known to be very important for infants because it provides nutrients and immunological compounds. Among these compounds, human milk oligosaccharides (HMOs) represent the third most important component of breastmilk after lipids and lactose. Several experiments demonstrated the beneficial effects of these components on the microbiota, the immune system and

epithelial barriers, which are three major biological systems. Indeed, HMOs induce bacterial colonization in the intestinal tract, which is beneficial for health. The gut bacteria can act directly and indirectly on the immune system by stimulating innate immunity and controlling inflammatory reactions and by inducing an adaptive immune response and a tolerogenic environment. In parallel, HMOs directly strengthen the intestinal epithelial barrier, protecting the host against pathogens. Here, we review the molecular mechanisms of HMOs in these different compartments and highlight their potential use as new therapeutic agents, especially in allergy prevention.

Keywords: allergy; epithelial barrier; human milk oligosaccharides (HMO); immune system; microbiota.

文献来源

Rousseaux A, Brosseau C, Le Gall S, et al. Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents. *Front Immunol*, 2021,12:680911.

母乳代谢激素：分析方法和当前理解

Human Milk Metabolic Hormones: Analytical Methods and Current Understanding

西澳大利亚大学分子科学学院

School of Molecular Sciences, The University of Western Australia, Crawley, WA 6009, Australia

母乳 (HM, human milk) 含有大量的肽类激素，包括瘦素和脂肪素，它们参与了对婴儿生长和发育的调节。这些基本的激素可能在调节新生儿的代谢重编程中发挥重要作用。然而，在研究设计、样本收集、准备和分析方法方面，HM 激素的研究是稀少和异质的。本综述讨论了 HM 激素分析的局限性，强调了分析前和分析阶段的差距。用于量化 HM 代谢激素 (瘦素、脂肪素、胃泌素、胰岛素、肥胖素、抵抗素和阿帕林) 的方法可分为免疫测定法、免疫传感器和色谱法。免疫测定法 (ELISA 和 RIA) 是目前用于测定 HM 激素的主要方法。尽管与血浆和尿液样本相比，HM 基质的复杂性和差异性很大，但文献中往往忽略了 HM 激素分析的相对有效性参数。因此，适宜的方法学和设备校验参数报告对于帮助准确测量至关重要，从而可更好地了解 HM 代谢激素及其对婴儿健康结局的影响。

关键词：脂肪素；分析方法；阿帕林；生长素释放肽；人乳；胰岛素；瘦素；代谢激素；肥胖素；抵抗素

Human milk (HM) contains a wide array of peptide hormones including leptin and adiponectin, which are involved in the regulation of infant growth and development. These essential hormones might play an important role in the regulation of metabolic reprogramming of the newborn infant. However, HM hormone studies are sparse and heterogeneous in regard to the study design, sample collection, preparation and analysis methods. This review

discussed the limitations of HM hormone analysis highlighting the gaps in pre-analytical and analytical stages. The methods used to quantify HM metabolic hormones (leptin, adiponectin, ghrelin, insulin, obestatin, resistin and apelin) can be classified as immunoassay, immunosensor and chromatography. Immunoassay methods (ELISA and RIA) have been predominantly used in the measurement of these HM hormones. The relative validity parameters of these HM hormones analysis are often overlooked in publications, despite the complexity and differences of HM matrix when compared to that of plasma and urine. Therefore, appropriate reports of validation parameters of methodology and instrumentation are crucial for accurate measurements and therefore better understanding of the HM metabolic hormones and their influences on infant outcomes.

Keywords: adiponectin; analytical methods; apelin; ghrelin; human milk; insulin; leptin; metabolic hormones; obestatin; resistin.

文献来源

Suwaydi M A, Gridneva Z, Perrella S L, et al. Human Milk Metabolic Hormones: Analytical Methods and Current Understanding. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8708

人乳寡糖和细菌谱调节纯母乳喂养期间的婴儿身体成分

Human Milk Oligosaccharides and Bacterial Profile Modulate Infant Body Composition during Exclusive Breastfeeding

1 分子科学学院, 西澳大利亚大学, Crawley, 澳大利亚

1 School of Molecular Sciences, The University of Western Australia, Crawley, Australia

2 拉森-罗森奎斯特基金会母乳研究中心, 加利福尼亚大学圣地亚哥分校, 美国 2 Larsson-Rosenquist Foundation Mother-Milk-Infant Center of Research Excellence,

University of California San Diego, La Jolla, USA

3 加利福尼亚大学圣地亚哥分校儿科, 美国

3 Department of Pediatrics, University of California San Diego, USA

4 应用统计学中心, 西澳大利亚大学, 麻省理工学院; 西澳大利亚大学医学院妇产科

4 Centre for Applied Statistics, The University of Western Australia, Crawley, Australia

5 妇女和婴儿研究基金会, 苏比亚科, 澳大利亚

5 Women and Infants Research Foundation, Subiaco, Australia

母乳是一个复杂多变的生态系统, 对新生儿的发育至关重要。本研究旨在调查人乳低聚糖 (HMO) 与人乳细菌谱和婴儿体成分之间的关系。在产后两个月收集人乳样本 (n=60)。使用生物阻抗光谱法 (bioimpedance spectroscopy) 测量婴儿和母体的体成分。使用全长 16S rRNA 基因测序评估人乳细菌谱, 并使用高效液相色谱法定量 19 种 HMO。母乳细菌类群的相对丰度与几种岩藻糖基化和唾液酸化 HMO 的浓度显著相关。个体母乳细菌和 HMO 摄入量与浓度也与婴儿人体测量学、无脂组织和肥胖显著相关。此外, 当根据母体分泌状态对数据进行分层时, 分泌型母亲与非分泌型母亲所生婴儿之间的某些关系存在显著差异。综上所述, 在这项初步研究中, 母乳细菌谱和 HMO 摄入量与浓度与婴儿的体成分显著相关, 并且这种关联会受到分泌状态的影响。未来的研究旨在增加对 HMO 和母乳细菌调节婴儿体成分的机制的理解, 除浓度外, 还应包括摄入量。

关键词: 母乳; 母乳低聚糖; 母乳细菌; 微生物组; 16S rRNA 基因; 母乳喂养; 母亲体成分; 生物电阻抗光谱; 摄入; 浓度; 哺乳期

Human milk is a complex and variable ecosystem

fundamental to the development of newborns. This study aimed to investigate relationships between human milk oligosaccharides (HMO) and human milk bacterial profiles and infant body composition. Human milk samples (n = 60) were collected at two months postpartum. Infant and maternal body composition was measured with bioimpedance spectroscopy. Human milk bacterial profiles were assessed using full-length 16S rRNA gene sequencing and 19 HMOs were quantitated using high-performance liquid chromatography. Relative abundance of human milk bacterial taxa were significantly associated with concentrations of several fucosylated and sialylated HMOs. Individual human milk bacteria and HMO intakes and concentrations were also significantly associated with infant anthropometry, fat-free mass, and adiposity. Furthermore, when data were stratified based on maternal secretor status, some of these relationships differed significantly among infants born to secretor vs non-secretor mothers. In conclusion, in this pilot study the human milk bacterial profile and HMO intakes and concentrations were significantly associated with infant body composition, with associations modified by secretor status. Future research designed to

increase the understanding of the mechanisms by which HMO and human milk bacteria modulate infant body composition should include intakes in addition to concentrations.

Keywords: human milk; human milk oligosaccharides; human milk bacteria; microbiome; 16S rRNA gene; breastfeeding; infant; mother; body composition; bioelectrical impedance spectroscopy; intake; concentration; lactation

文献来源

Cheema A S, Gridneva Z, Furst A J, et al. Human Milk Oligosaccharides and Bacterial Profile Modulate Infant Body Composition during Exclusive Breastfeeding[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2865. Published 2022 Mar 5. doi:10.3390/ijms23052865

哺乳期 24 个月期间母乳寡糖 (HMOs) 的纵向变化

Longitudinal Changes in Human Milk Oligosaccharides (HMOs) Over the Course of 24 Months of Lactation

作者单位: 美国洛杉矶, Saban 研究所, 洛杉矶儿童医院

Children's Hospital Los Angeles, The Saban Research Institute, Los Angeles, CA, USA

背景: 人乳低聚糖 (HMO) 是复杂的聚糖, 在人乳中含量很高。虽然已经确定了 150 多种 HMO, 但尚不清楚 HMO 各种成分在 24 个月的哺乳期中浓度变化。

目标: 了解 HMO 浓度在 24 个月的哺乳期内的变化。

方法: 在产后 1、6、12、18 和 24 个月时, 从西班牙裔母婴纵向队列研究的参与者中收集母乳样本。使用 HPLC 测量 19 种最丰富的 HMO 的浓度。由于父母研究正在进行中, 并非所有参与者都完成了所有时间点, 因此每个时间点的样本量各不相同 (1 个月时 n=207; 6 个月时 n=109; 12 个月时 n=83; 18 个月时 n=59 和 24 个月时为 n=28)。大约 88% 的参与者被归类为 HMO 分泌者: 一种影响 HMO 浓度的遗传因素, 例如 2' 岩藻糖基乳糖 (2' FL, 2' fucosyllactose) 和乳糖 -N- 岩藻五糖 I (lacto-N-fucopentaose I), 而其余 12% 被归类为非分泌者。混合模型用于研究泌乳过程中 HMO 浓度和相对丰度的变化。

结果: 大多数 HMOs 在哺乳期间的浓度显著下降。例外的是 2' FL, 唾液酸乳糖 -N- 四糖 b (sialyl-lacto-N-tetraose b) 和二唾液酸乳糖 -N- 四糖 (disialyl-lacto-N-tetraose), 它们不随时间变化, 而 3-岩藻糖基乳糖 (3FL, 3-fucosyllactose) 和 3' 唾液酸乳糖 (3'-SL, 3'-Sialyllactose) 则明显增加。3FL 的浓度增加了 10 倍, 从 1 个月的 195 (IQR 138-415) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 增加到 24 个月的 1930 (1100-2630) $\mu\text{g}/\text{mL}$, 而 3'SL 增加了 2 倍,

在同一时期从 277 (198-377) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 增加到 568 (448-708) $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

结论: 这些结果表明, HMOs 在整个哺乳期并非一致地浓度下降。特别是, 在该队列中 3FL 和 3'SL 随哺乳期进展还有所增加。还需要做更多研究去了解这些 HMOs 的功能。

关键词: 人乳低聚糖; 母乳; 变化; 哺乳期; 乳汁

Background: Human milk oligosaccharides (HMOs) are complex glycans that are highly abundant in human milk. While over 150 HMOs have been identified, it is unknown how individual HMOs change in concentration over 24 months of lactation.

Objectives: To understand how HMO concentrations change over 24 months of lactation.

Methods: Breast milk samples were collected from participants in a longitudinal cohort study of Hispanic mother-infant pairs at 1, 6, 12, 18, and 24 months postpartum. Concentrations of 19 of the most abundant HMOs were measured using HPLC. Because the parent study is ongoing and not all participants have finished all time points yet, the sample sizes ranged per time point

(n = 207 at 1 month; n = 109 at 6 months; n = 83 at 12 months; n = 59 at 18 months; and n = 28 at 24 months). Approximately 88% of participants were classified as HMO secretors—a genetic factor that affects concentrations of HMOs such as 2'-fucosyllactose (2'FL) and lacto-N-fucopentaose I, while the remaining 12% were classified as nonsecretors. Mixed models were used to examine changes in HMO concentrations and relative abundances over the course of lactation.

Results: The majority of HMOs significantly decreased in concentration over the course of lactation. The exceptions were 2'FL, sialyl-lacto-N-tetraose b, and disialyl-lacto-N-tetraose, which did not change with time, and 3-fucosyllactose (3FL) and 3'-sialyllactose (3'SL), which significantly increased. The concentration of 3FL increased 10-fold, from 195 (IQR 138–415) µg/mL at 1 month to 1930 (1100–2630) µg/mL at

24 months, while 3'SL increased 2-fold, from 277 (198–377) µg/mL to 568 (448–708) µg/mL over the same time period.

Conclusions: These results indicate that HMOs do not decrease in concentration uniformly across lactation. In particular, 3FL and 3'SL increased over the course of lactation in this cohort. Future studies are required to fully understand the functions of these HMOs.

Keywords: human milk oligosaccharides; breast milk; changes; lactation; milk

文献来源

Plows JF, Berger PK, Jones RB, et al. Longitudinal Changes in Human Milk Oligosaccharides (HMOs) Over the Course of 24 Months of Lactation. *J Nutr*. 2021;151(4):876-882. doi:10.1093/jn/nxaa427

母乳蛋白质组和肽组的个性化分析

Personalized Profiling Reveals Donor- and Lactation-Specific Trends in the Human Milk Proteome and Peptidome

朱婧^{1,2,3} Kelly A Dingess^{1,2} Marko Mank⁴ Bernd Stahl^{4,5} and Albert JR Heck^{1,2}

1. 乌特勒支大学生物分子质谱和蛋白质组中心; 2. 荷兰蛋白质组学中心; 3. 北京市营养源研究所; 4. 达能纽迪希亚研究中心; 5. 乌特勒支大学化学生物和药物发现中心

摘要

背景: 母乳是真正的个性化营养, 其提供营养和生物活性物质支持成长中的婴儿不断变化的需求。个性化的蛋白质组和肽组分析策略可以提供对母婴关系的洞见。母乳中的蛋白质和内源性肽具有支持生长发育和免疫防御等独特的功能。需要全面监测包括内源性肽在内的所有母乳蛋白质成分, 以充分了解母乳蛋白质组和肽组在整个哺乳过程中不断变化的作用。**目的:** 研究每个母婴对的母乳蛋白质组和肽组的个性化特征。**方法:** 对两名年龄分别为 29 岁和 32 岁且 BMI 正常的健康母亲进行纵向观察, 分别在产后第 1 周、第 2 周、第 3 周、第 4 周、第 6 周、第 8 周、第 10 周、第 12 周和第 16 周采用标准化的方法收集母乳。使用定量 LC-MS / MS 方法评估母乳蛋白成分全面的变化。**结果:** 我们纵向分析了在 1-16 周的哺乳期内 >1300 个母乳蛋白

和 >2000 个内源性肽的浓度变化。我们观察到不同母亲间一些与时间效应相关的渐进和相似的变化, 例如早期哺乳期以高浓度的参与乳糖合成和免疫发育的蛋白质和肽为标志。独特的是, 在其中 1 个母亲的乳汁中, 观察到乳汁成分仅在第 6 周发生了较大的变化, 并且可能与炎症和 / 或感染的反应有关。

结论: 本研究提供了包含数千种蛋白质和内源性肽的数据, 并且结果表明了个性化分析在监测每个母婴对的乳汁对新生儿发育以及健康状况的影响中的优势。

关键词: 个性化分析; 蛋白质组; 肽组; 哺乳期; 母乳成分

全文请查阅: *J Nutr* 2021;151:826–839:

<https://academic.oup.com/jn/article/151/4/826/6165048>



人乳成分

—存在形式、含量、功能、检测方法(第二版)

主编 荫士安

目 录

概论	001	第二十七章 叶酸与维生素 B12	339
第一篇 母乳喂养	011	第二十八章 维生素 C、胆碱、肉碱	347
第一章 人类母乳喂养的历史与发展	012	第二十九章 核苷与核苷酸	356
第二章 泌乳的生理机制	030	第四篇 人乳中其他生物活性成分	371
第三章 初乳在新生儿发育中的作用	046	第三十章 微小核糖核酸	374
第四章 母乳喂养对婴儿的益处	056	第三十一章 溶菌酶	392
第五章 我国人乳营养成分的研究	074	第三十二章 补体成分	399
第六章 婴儿摄乳量及其测量方法学	083	第三十三章 细胞因子	408
第二篇 宏量营养素	097	第三十四章 激素与类激素成分	426
第七章 蛋白质	099	第三十五章 唾液酸	446
第八章 氨基酸含量及分析方法	119	第三十六章 人乳中细胞成分	453
第九章 α -乳清蛋白	129	第三十七章 人乳中微生物的来源与作用	464
第十章 β -酪蛋白	137	第三十八章 母乳中细菌种类与影响因素和检测方法	477
第十一章 骨桥蛋白	145	第三十九章 抗菌和杀菌成分	488
第十二章 乳脂肪球膜	153	第五篇 人乳中的环境污染物	499
第十三章 乳肽	163	第四十章 持久性有机污染物	503
第十四章 乳铁蛋白	177	第四十一章 重金属污染物	512
第十五章 免疫球蛋白	191	第四十二章 霉菌毒素污染	522
第十六章 脂类	201	第四十三章 其他环境污染物	529
第十七章 中链脂肪酸	213	第六篇 人乳研究方法学	537
第十八章 碳水化合物	228	第四十四章 物理特性	538
第十九章 低聚糖	237	第四十五章 人乳样品的采集和储存	547
第三篇 微量营养素	255	第四十六章 人乳代谢组学研究	558
第二十章 矿物质	256	第四十七章 人乳蛋白质组学研究	574
第二十一章 碘和硒	270	第四十八章 人乳脂质组学研究	582
第二十二章 维生素 A 与类胡萝卜素	285	第四十九章 人乳糖组学研究	601
第二十三章 维生素 D	298	第五十章 人乳微生物组学研究	627
第二十四章 维生素 E	307	第五十一章 早产儿母乳中能量和宏量营养素	639
第二十四章 维生素 E	307	第五十二章 人乳成分快速分析仪的应用	652
第二十五章 维生素 K	317	附录一 母乳成分附表	658
第二十五章 维生素 K	317	附录二 常用缩略语	670
第二十六章 水溶性维生素	325	中文索引	674
		英文索引	682

《营养新观察》刊物征订表

姓 名:

联系电话:

工作单位:

工作职务:

邮寄地址:

工作内容:

E-mail邮箱:

您更喜欢哪种方式来阅读我们的刊物,请在口里打√——
电子版刊物 ;纸质版刊物

您可邮寄 / 传真 / 扫描并电子邮件回复我们:(方式可三选一)

——我们的联系方式:

<达能营养中心>

邮编:100050

地址:北京市西城区南纬路31号602室

电话/传真:010-83132921 010-83132625

网址:www.danone-institute.org.cn

E-mail:danone.institute@danone-institute.org.cn

联系人:张国雄



达能营养中心
致力营养与健康



达能营养中心

致力营养与健康

地址 /Add: 北京市西城区南纬路31号602室 100050

Room 602 #31 Nan Wei Road, Xi Cheng District, Beijing, China 100050

电话 /Tel: (86-10)8313 2921 传真 /Fax: (86-10)8313 2625

<http://www.danone-institute.org.cn>

Email: danone.institute@danone-institute.org.cn