

# 母親のストレスによる母乳中 S-IgA 濃度増減の 関連要因に関する文献検討

瀧本 千紗, 沖本 克子

愛媛県立医療技術大学紀要 第17巻 第1号抜粋

2020年12月

## 母親のストレスによる母乳中S-IgA濃度増減の 関連要因に関する文献検討

瀧本 千紗\*, 沖本 克子\*\*

### Literature Review on Factors Associated With S-IgA Level Changes in Breast Milk Due to Maternal Stress

Chisa TAKIMOTO, Katsuko OKIMOTO

Keywords : 母乳, ストレス, S-IgA, 産後うつ

#### 序 文

母乳には分泌型免疫グロブリンA (Secretory Immunoglobulin A : 以下S-IgA), 補体成分, ラクトフェリン, リゾチームなどの液性因子の他, リンパ球や好中球といった細胞性因子が含まれており, それらの機能と深く関連するIL-1, IL-6, IL-8, M-CSF, TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ などのサイトカインも検出されている<sup>1)</sup>。これらの感染防御成分が豊富に含まれた母乳を摂取することは, 免疫産生能力が未熟な新生児にとって極めて重要な意義がある。しかし, Lewisらは, 分娩後72時間以内の初乳中S-IgA濃度には個人差が大きいことを報告している<sup>2)</sup>。また, 母乳中S-IgAは, 母親のストレスの状態によってその濃度が増加すると報告する研究<sup>3-5)</sup>, 減少すると報告する研究<sup>6-8)</sup>, 差は認められないと報告する研究<sup>9)</sup>が存在する。それらの研究は, ストレス因子や母乳の採取時期, 1回の採取におけるタイミング(授乳の前か後かなど),

測定に用いた試薬や下処理の方法などが文献によって多様であり, 一定の見解を得ることが難しい。本研究では, 母乳中S-IgA濃度とストレスの関連についての先行研究を整理し, 今後の課題について示すことを目的とした。

#### 方 法

##### 1. 文献検索過程

医学中央雑誌Web版(以下, 医中誌), CiNii, PubMed, ProQuestを用いて, 収録開始年から2019年1月までに発表された文献を検索した。検索語および検索式は表1に示した。該当した文献に対し, タイトルおよび抄録のスクリーニングを4つの包含基準(i)産褥期の女性を対象としている, (ii)母乳中S-IgAに関する記述がある, (iii)ストレスに関する記述がある, (iv)研究論文(原著論文, 研究報告および実践報告)である, と3つの除外基準(i)レ

表1. データベースの検索語および検索式

データベース	検索語および検索式
医中誌	#1 (母乳[シソーラス用語]/AL or (母乳/TH or 母乳/AL) or (初乳/TH or 初乳/AL) or (母乳/TH or 人乳/AL))
	#2 (免疫[シソーラス用語]/AL or (免疫/TH or 免疫/AL) or (Immunoglobulins/TH or 免疫グロブリン/AL) or (IgA/TH or IgA/AL) or ("Secretory IgA"/TH or 分泌型IgA/AL) or ("Secretory IgA"/TH or S-IgA/AL) or ("Secretory IgA"/TH or SIgA/AL))
	#3 ((ストレス/TH or ストレス/AL))
	#4 #1 and #2 and #3
CiNii	#1 (母乳 OR 人乳 OR 初乳) AND (免疫 OR 免疫グロブリン OR IgA OR 分泌型IgA OR S-IgA OR SIgA) AND ストレス ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR ("human"[All Fields] AND "milk"[All Fields])) OR ("milk, human"[MeSH Terms] OR ("milk"[All Fields] AND "human"[All Fields]) OR "human milk"[All Fields] OR ("human"[All Fields] AND "milk"[All Fields])) OR "breast milk"[All Fields])
	#2 ("immunoglobulin a, secretory"[MeSH Terms] OR "secretory immunoglobulin a"[All Fields] OR "siga"[All Fields])
	#3 ("Stress"[Journal] OR "stress"[All Fields])
	#4 #1 AND #2 AND #3
ProQuest	#1 (human milk OR breast milk) AND SIgA AND stress

\*愛媛県立医療技術大学保健科学部看護学科 \*\*岡山県立大学保健福祉学部看護学科

ビュー論文である、(ii)ヒト以外を対象としている、(iii)特定の成分を母親に投与し母乳中免疫物質の変化をみた介入研究に基づいて行った。

## 2. 用語の操作的定義

本研究におけるストレスとは、分娩時の出血や分娩所要時間といった身体的ストレスのほか、精神的および社会的なストレスについても含むものとした。

# 結 果

## 1. 年代別文献一覧

文献の検索結果、および選考過程を図1に示した。電子データベース検索の結果、131件の文献が抽出された。包含、除外基準に基づいて、該当した131文献のタイトルおよび抄録を検討した結果、16件の文献が包含、除外基準を満たした。4件の重複文献を除外し、最終的に12文献をレビューの対象とした。掲載された年代をみる

と、2000年までに3件、2001~2010年の間に7件、2011年から調査時2019年1月までの間に2件であった。

## 2. 各文献における知見

### 文献No. 1

Groer, M.W., Humenick, S., Hill, P. D. (1994) : Characterizations and psychoneuroimmunologic implications of secretory immunoglobulin A and cortisol in preterm and term breast milk<sup>6)</sup>

早産だった母親34名の産褥5日目のPOMS (Profile of mood states) および母乳成分を分析した研究と、正期産だった母親29名の産褥7日目のSTAI (State-Trait Anxiety Inventory) とIBFAT (Infant Breastfeeding Assessment Tool), 産褥5日目の母乳成分を分析した研究、これら2つの研究結果を総合的に考察した論文である。早産だった母親はPOMSの怒り、拘束力が強いものほど産褥5日目の母乳中S-IgA濃度が高かった。正期産だった母親は、授乳満足度および授乳評価 (IBFAT)

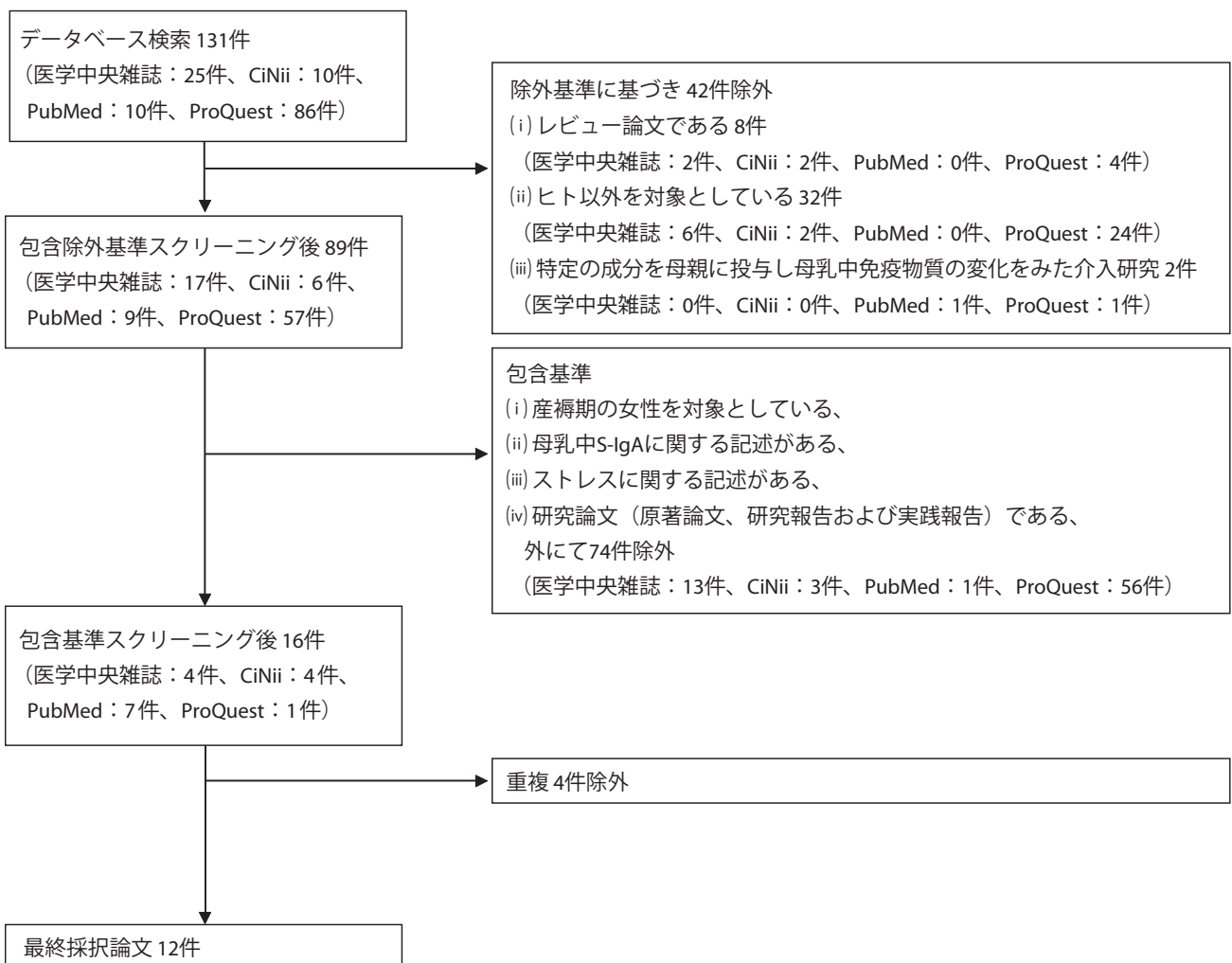


図1. 文献の選考過程

と母乳中S-IgA濃度に負の相関が認められた。

#### 文献No. 2

O'Connor, M. E., Schmidt, W., Carroll-Pankhurst, C., et al (1998) : Relaxation training and breast milk secretory IgA<sup>10)</sup>

産褥4～6週の褥婦38名に対して実施。①リラクゼーショントレーニングを行う群(14名), ②会話をする群(15名), ③何も行わない群(9名)に分け母乳中S-IgA濃度を測定したところ, 3群で有意差は認められなかった。2回の訪問の間にSCL-90-Rでストレス出現を申告した女性の最終調査時のS-IgA濃度はストレスなしと答えた女性より高かった。

#### 文献No. 3

永井信夫, 野口真弓, 平石皆子, 他(2000) :

褥婦の状態不安と初乳中の免疫構成成分<sup>7)</sup>

産褥4日目の褥婦20名に対して, STAI, 唾液中コルチゾール濃度, 母乳中S-IgA濃度および白血球細胞の割合を調査した。状態不安が高いと唾液中コルチゾール濃度, 母乳中マクロファージの割合が高値となる傾向を示し, 初乳中S-IgA濃度, 顆粒球, リンパ球の割合は低値となる傾向を示した。

#### 文献No. 4

立岡弓子(2001) :

初乳中分泌型IgAと分娩時ストレス状態との関連<sup>3)</sup>

正常産だった母親129名を対象とし, 産褥3日目の初乳中S-IgAと分娩ストレス因子, 身体的条件, ストレス感受性, 性格の関係を検討した。ストレスを感じやすく, 産後の性格傾向が不安定であり分娩時のストレスを強く受けた母親から分泌された初乳中S-IgA濃度が, ストレスを感じにくく, 性格傾向も安定しており分娩時のストレスも少なかった母親から分泌されたものよりも, 有意にその濃度が高かった。

#### 文献No. 5

Groer, M., Davis, M., Steele, K. (2004) :

Associations between human milk SIgA and maternal immune, infectious, endocrine, and stress variables<sup>5)</sup>

産褥4～6週の褥婦50名を対象とした。母親の心理状態, 感染症, 喫煙, 経済状態, 年齢, 疲労, 母乳成分について調査した。POMS, ISLE (Inventory of small life event), PSS (Perceived stress scale) の質問紙および血中コルチゾール値により心理ストレスを, SCL (Carr infection symptom checklist) により感染状態を測定し母乳中S-IgA濃度との関連を調べた。POMSの怒りのスコアと母乳中S-IgA濃度には正の相関あること, ISLE尺度による肯定的な出来事が多いほどS-IgA濃度は高いこと, 母親の感染症も母乳中S-IgA濃度を増加させる因子であることが示唆された。また, 低所得者, 喫煙者,

若年褥婦の方が母乳中S-IgA濃度が高いことが明らかとなった。

#### 文献No.6

立岡弓子(2004) :

出産ストレスと初乳中S-IgA濃度に関する精神神経免疫学的研究<sup>11)</sup>

褥婦62名を対象とし, 出産ストレスが初乳中S-IgA濃度の個人差に及ぼす影響についてLazarusらのストレスシステム理論・認知評価理論から検証した。妊娠末期, 分娩入院時, 分娩後60分, 産褥3日目に唾液中コルチゾール濃度, クロモグラニンA濃度を, 産褥3日目に母乳中S-IgA濃度を測定した。質問紙調査として出産ストレス感情測定スケール, Y-G性格検査, 個人的・社会的特徴調査用紙を妊娠末期に, 産痛測定を分娩後60分に, 出産ストレス感情測定スケール, 出産対処行動測定スケールを産褥3日目に実施した。その結果, 「対処行動」が初乳免疫に与える影響因子であること, 身体的ストレスラーである分娩所要時間がコルチゾールを介する初乳中S-IgA濃度に間接的効果であること, 分娩後60分コルチゾール濃度が初乳中S-IgA濃度と強い因果関係があることが示され, 初乳中S-IgA濃度はストレス関連ホルモンを科学的根拠として出産ストレスを反映する免疫物質であることが明らかとなった。

#### 文献No.7

Groer, M., Davis, M., Casey, K., et al (2005) :

Neuroendocrine and immune relationships in postpartum fatigue<sup>12)</sup>

産褥4～6週の褥婦119名を対象とした。質問紙, 血液データ(S-IgA, プロラクチン, メラトニン, コルチゾール), 母乳中免疫物質(S-IgA), 母親の心理ストレス及び産後の疲労をPOMS, PSS, TPSS (Tennessee Postpartum Stress Scale), SCL (Carr infection symptom checklist), EPS (Epworth Sleepiness Scale) の関連について調査した。心理ストレスと産後の疲労は母乳中S-IgA濃度を低下させる因子であることが明らかになった。

#### 文献No.8

Groer, M. W., Shelton, M. M. (2009) :

Exercise is associated with elevated proinflammatory cytokines in human milk<sup>13)</sup>

産褥4～6週の褥婦58名を対象とした。自己申告による運動スコアと母乳中サイトカインおよびS-IgA濃度の関連をみた。運動スコアと母乳中S-IgAには相関は認められず, 唯一関連があったのは出産歴であった。

#### 文献No.9

Kawano A, Emori Y, Miyagawa S. (2009) :

Association between stress-related substances in saliva and immune substances in breast milk in

puerperae<sup>14)</sup>

産後2週の褥婦22名を対象とし、ストレスの生化学的パラメータと母乳中の免疫物質との関連を調べた。唾液中のS-IgAおよびコルチゾール濃度、母乳中のS-IgA濃度および白血球数を測定しその関連を調査した。唾液中と母乳中S-IgA濃度には正の相関が認められたが唾液中コルチゾール濃度と母乳中S-IgA濃度および白血球数には相関が認められなかった。

文献No.10

下見千恵, 竹中和子, 田丸政男, 他 (2009) :

産褥3日目の母乳栄養状況と母乳中分泌型IgA濃度の関連<sup>9)</sup>

産褥3日目の褥婦61名を対象とし、母乳中S-IgA濃度と母乳栄養の状況および心身の状態(POMS)との関連をみた。新生児の哺乳量のうち母乳の占める割合(母乳割合)と母乳中S-IgA濃度間に負の相関が認められ、母乳の割合が少ないほど母乳中のS-IgAの濃度は高かったことが明らかとなった。また、POMSの得点によって母乳中S-IgA濃度に差はないことが明らかとなった。

文献No.11

Kawano A, Emori Y. (2015) :

The Relationship Between Maternal Postpartum Psychological State and Breast Milk Secretory Immunoglobulin A Level<sup>8)</sup>

産後2週の褥婦81名を対象とした。母親の心理状態をPOMS, GHQ (General Health Questionnaire), STAIを用い調査し、母乳中S-IgA濃度は相関があるのかを調査した。母乳中S-IgA濃度はポジティブな心理状態よりネガティブな心理状態によって強い影響を受け、POMS(ネガティブ), GHQ, STAIと負の相関が認められ、母親の心理状態は母乳の免疫特性に影響を与える可能性が

示唆された。

文献No.12

Ryu, K. H., Shin, H. S., Yang, E. Y. (2015) :

Effects of Laughter Therapy on Immune Responses in Postpartum Women<sup>15)</sup>

同じ褥婦76名に対して産褥3日目(帝王切開術後6日目)と産褥16日目(帝王切開術後19日)に調査を実施した。76名を介入群38名と対照群38名に分け、介入群には2週間で計4回(1回60分)の笑い療法を実施したところ、S-IgA濃度の下がり幅に有意差を認めた。

3. 対象文献の比較(表2, 図2)

ストレス測定尺度として用いられたのはPOMS(5文献)が最多であった。5文献中4文献で母乳中S-IgA濃度に有意差が認められた。調査時期は、産後3日~6週であった。属性では年齢や分娩経験等で有意差が認められた。10文献でELISA法による分析が行われていた。採乳条件としては採乳時間や量、分析方法として母乳の遠心分離時間や希釈倍率が定められていたが、それらの記載がない文献もあった。

考 察

一般的に、慢性的なストレスはS-IgA濃度を低下させ、急性的なストレスはS-IgA濃度を上昇させるといわれている<sup>16,17)</sup>。本研究でも、分娩所要時間や分娩時出血量、分娩時の痛みといった急性的なストレスによりS-IgA濃度が上昇することが確認された。しかし、それらによるS-IgA濃度の有意差を認めなかった報告や、慢性的なストレスが測定されると考えられる産後4~6週の研究においても正負両方の相関が報告されており、一

表2. 対象論文の比較

No	調査時期	N	分析方法	採乳時間	採乳のタイミング	採乳量	遠心分離	乳清希釈濃度	ストレス測定尺度					年齢	分娩歴	分娩所要時間	分娩時出血量	分娩時疼痛	SCL	唾液中コルチゾール濃度		
									POMS*	STAI	IBFAT↓	SCL-90-R*	STAI*								STCL*	YG*
1	5日目	63	RID	N/A	後乳	早産:0.5mL 正産:2.5mL	N/A	N/A	POMS*↑	STAI	IBFAT↓											
2	4~6週	38		N/A	N/A	10mL	N/A	N/A	SCL-90-R*↑				○									
3	4日目	20		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	STAI*↓													
4	3日目	129		10:00	後乳	<10mL	16000rpm×60分	×40-10,000	STCL*↑	YG*↑				○*	○*	○*	○*					
5	4~6週	50		N/A	後乳	10mL	6000rpm×15分	N/A	POMS*↑	ISLE*↓	PSS		○*							○*		
6	3日目	62		N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	YG	BSES	BCS*		○	○*		○					○*	
7	4~6週	119		朝	後乳	N/A	6000rpm	N/A	POMS*↑	PSS*↑	EPS*↑	TPSS								○		
8	4~6週	58		朝最初の授乳時	後乳	5mL	400g×15分	N/A						○*								
9	2週	22		N/A	N/A	3-5cc	6000rpm×15分	N/A						○							○	
10	3日目	61		10:00-14:00	N/A	N/A	N/A	N/A	POMS					○	○	○	○					
11	2週	81		N/A	後乳	5-10mL	6000rpm×15分	N/A	POMS*↓	STAI*↓	GHQ*↓			○	○							
12	事前:3日目 事後:16日目	76		10:00	N/A	3mL	N/A	N/A														

POMS: Profile of mood states, STAI: State-Trait Anxiety Inventory, SCL-90-R: Symptom Checklist-90-Revised, ISLE: Inventory of small life event, PSS: Perceived stress scale, EPS: Epworth Sleepiness Scale, GHQ: General Health Questionnaire, STCL: Stress Tolerance Check List, YG: YG Personality Inventory, SCL: Carr infection symptom checklist, TPSS: Tennessee Postpartum Stress Scale, IBFAT: Infant Breastfeeding Assessment Tool, BSES: Birth stress emotion scale, BCS: Birth Coping scale, N/A: 記載なし \* : 有意差や相関のあった因子 ↑ : ストレスと母乳中S-IgA濃度に正の相関がある ↓ : ストレスと母乳中S-IgA濃度に負の相関がある

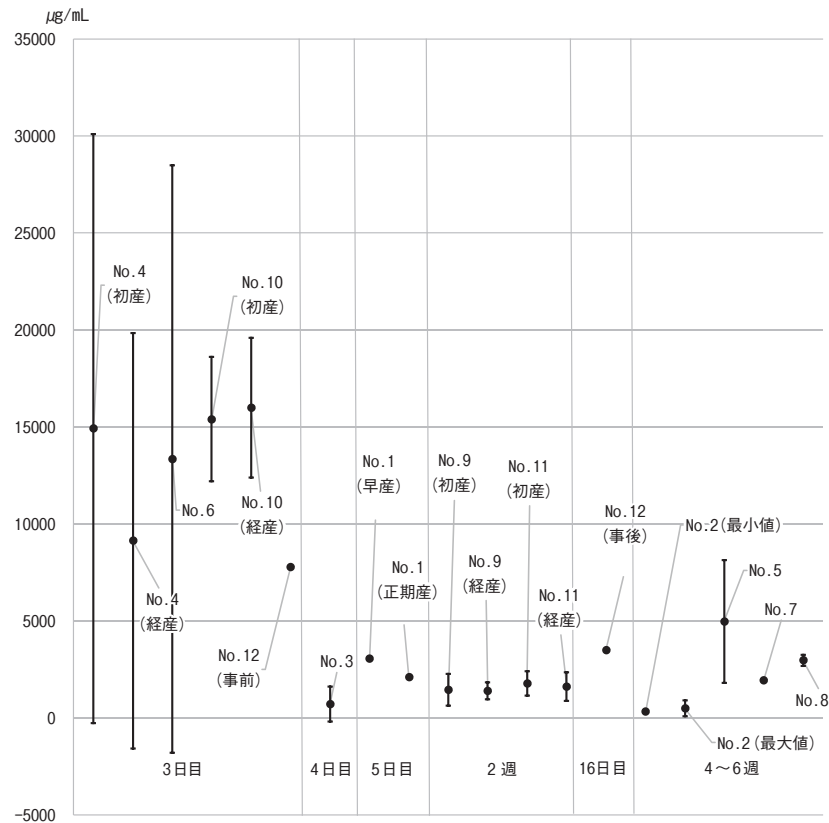


図 2. 母乳中 S-IgA 濃度

定の見解は得られていない。

母乳における S-IgA 濃度は高濃度の初乳から成乳になるにつれて低下するが、本研究でも図 2 で示すように、母乳中 S-IgA 濃度は産褥日数に応じて漸減していることが窺える。また、母乳中 S-IgA 濃度はサーカディアンリズムや乳房に貯蔵された母乳量の影響を受けないが、授乳後の後乳を採取する方が活動的な S-IgA 濃度をより反映した母乳が採取できることから、採取する母乳を後乳と規定している研究が多かった。しかしながら、採乳のタイミングを記載していない文献もあり、それらの調査では統一されていたのか定かではない。ERIZA 法を用いた母乳中 S-IgA 濃度測定キットでは、定められた濃度となるようサンプルを希釈する必要があるが、希釈濃度まで記載した文献は 1 文献のみであった。図 2 から分かるように母乳中 S-IgA 濃度は個人差が大きく、個々のサンプル濃度に合わせた希釈が行われていなかった可能性も考えられる。以上のことから、母親のストレスによる母乳中 S-IgA 濃度増減に関連する要因として、調査時期や採乳条件、属性、分析方法の違いが考えられた。母乳中 S-IgA 濃度を測定する際には、採乳する時間帯や量といった条件を揃え、調査時期と測定キットの測定範囲に合わせた希釈をして分析することで、ストレス尺度や属性による差異をバイアスなく評価できると考える。

## 引用文献

- 1) 川野亜津子, 江守陽子, 宮川幸代 (2009) : 母乳中免疫物質と母親のストレスとの関連に関する文献検討. 母性衛生, 49(4), 442-449.
- 2) Lewis-Jones DI, Lewis-Jones MS, Connolly RC, et al. (1985) : Sequential changes in the antimicrobial protein concentrations in human milk during lactation and its relevance to banked human milk. Pediatric Research, 19(6), 561-565.
- 3) 立岡弓子 (2001) : 初乳中分泌型 IgA と分娩時ストレス状態との関連. 日本助産学会誌, 14(2), 39-47.
- 4) 下見千恵 (2004) : 分娩期における唾液中の分泌型 IgA 濃度の変化と産婦のストレス要因に関する研究. 日本助産学会誌, 18(1), 29-36.
- 5) Groer M, Davis M, Steele K (2004) : Associations between human milk SIgA and maternal immune, infectious, endocrine, and stress variables. J Hum Lact, 20(2), 153-158; quiz 159-163.
- 6) Groer MW, Humenick S, Hill PD (1994) : Characterizations and psychoneuroimmunologic implications of secretory immunoglobulin A and cortisol in preterm and term breast milk. J Perinat Neonatal Nurs, 7 (4), 42-51.

- 7) 永井伸夫, 野口眞弓, 平石皆子, 他 (2000) : 褥婦の状態不安と初乳中の免疫構成成分. 小児科臨床, 53(5), 815-820.
- 8) Atsuko K, Yoko E (2015) : The Relationship Between Maternal Postpartum Psychological State and Breast Milk Secretory Immunoglobulin A Level. Journal of the American Psychiatric Nurses Association, 21(1), 23-30.
- 9) 下見千恵, 竹中和子, 田丸政男, 他 (2009) : 産褥3日目の母乳栄養状況と母乳中分泌型IgA濃度の関連. 人間と科学 : 県立広島大学保健福祉学部誌, 9(1), 61-67.
- 10) O'Connor ME, Schmidt W, Carroll-Pankhurst C, et al. (1998) : Relaxation training and breast milk secretory IgA. Arch Pediatr Adolesc Med, 152(11), 1065-1070.
- 11) 立岡弓子 (2004) : 出産ストレスと初乳中S-IgA濃度に関する精神神経免疫学的研究. 日本看護科学会誌, 24(3), 30-38.
- 12) Groer M, Davis M, Casey K, et al. (2005) : Neuroendocrine and immune relationships in postpartum fatigue. MCN Am J Matern Child Nurs, 30(2), 133-138.
- 13) Groer MW, Shelton MM (2009) : Exercise is associated with elevated proinflammatory cytokines in human milk. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 38(1), 35-41.
- 14) Kawano A, Emori Y, Miyagawa S (2009) : Association between stress-related substances in saliva and immune substances in breast milk in puerperae. Biological Research For Nursing, 10(4), 350-355.
- 15) Ryu KH, Shin HS, Yang EY (2015) : Effects of Laughter Therapy on Immune Responses in Postpartum Women. J Altern Complement Med, 21(12), 781-788.
- 16) 井澤修平, 城月健太郎, 菅谷渚, 他 (2007) : 唾液を用いたストレス評価—採取及び測定手順と各唾液中物質の特徴— : 一採取及び測定手順と各唾液中物質の特徴—. 日本補完代替医療学会誌, 4(3), 91-101.
- 17) Bosch JA, Ring C, de Geus EJ, et al. (2002) : Stress and secretory immunity. Int Rev Neurobiol, 52, 213-253.

## 要 旨

本研究では、母乳中S-IgA濃度とストレスの関連についての先行研究を整理し、今後の課題について示すことを本研究の目的とする。データベース検索（医中誌, CiNii, PubMed, Proquest), 包含・除外基準による検討の結果, 12文献を対象とした。ストレス測定尺度POMSを使用した5文献中4文献で母乳中S-IgA濃度に有意差が認められた。調査時期は、産後3日~6週であった。属性では年齢や分娩経験等で有意差が認められた。10文献でELISA法による分析が行われていた。採乳条件として採乳時間や量, 分析方法として母乳の遠心分離時間や希釈倍率が定められていた。母親のストレスによる母乳中S-IgA濃度増減に関連する要因として、調査時期や採乳条件, 属性, 分析方法の違いが考えられた。測定時には採乳する時間帯や量といった条件を揃え、調査時期と測定キットの測定範囲に合わせた希釈をして分析することが重要である。

## 謝 辞

本研究は、The 6th International Nursing Research Conference of World Academy of Nursing Scienceにて発表した。

## 利益相反

本研究は開示すべきCOI状態はない。