母乳與嬰兒營養
科學研究與臨床實務

Breast Milk and Infant Nutrition
Scientific Research and Clinical Practice



台灣新生兒科醫學會
TAIWAN SOCIETY OF NEONATOLOGY
1991

序

母乳是嬰兒最理想的天然營養來源，蘊含重要營養素與母乳活性因子，不僅能支持腦部、腸道與免疫系統的成熟，更能對嬰兒的短期與長期健康帶來深遠影響。推廣母乳哺育向來是國際醫學界與公共衛生的重要核心策略，然而在臨床實務中，我們也深知，實現完全母乳哺育有一定的困難度，無論對於母親或醫療團隊，都可能面臨不同挑戰。

正因如此，本學會特別編撰這版以「母乳與嬰兒營養」為核心的手冊，也是第一本專注於母乳營養組成與最新研究成果的著作，系統性介紹各種母乳重要營養以及活性因子，並結合近年臨床研究的最新成果，深入探討母乳對於嬰兒各項生理發展上的健康效益，期待以科學的角度，協助醫療人員更了解母乳的價值，有助於最大化的宣導母乳的益處。

我們期望這本手冊能成為各級醫療機構的重要參考工具，幫助新進醫師建立以母乳為優先的臨床思維，並有助於醫療人員與時俱進，掌握最新的研究趨勢。更重要的是，透過這本手冊的出版，希望能凝聚醫療專業團隊的力量，持續推動母乳哺育，協助更多家庭克服哺乳過程中的挑戰，於專業實務中堅定地支持母乳哺育，並以科學為本、以同理為心，陪伴每一個家庭共同守護新生命的健康。

最後，謹向參與《母乳與嬰兒營養：科學研究與臨床實務》手冊編撰的營養專家小組致上誠摯謝意。各位以專業學識與高度投入完成此書，不僅確保內容兼具科學嚴謹與正確性，更使本手冊得以順利出版。同時特別感謝彰化基督教兒童醫院陳家玉院長對本手冊的精闢指導，為推動母乳營養奠定了重要的里程碑。

台灣新生兒科醫學會 第十六屆理事長

楊生湳 **敬序**

編審委員

監修	楊生湳	醫師	義大醫療財團法人義大醫院
顧問	陳家玉	醫師	彰化基督教兒童醫院

主編	穆淑琪	醫師	新光吳火獅紀念醫院
副主編	林明志	醫師	臺中榮民總醫院
審稿委員 (依姓氏筆畫排序)	朱世明	醫師	長庚醫療財團法人長庚紀念醫院林口分院
	江明洲	醫師	長庚醫療財團法人長庚紀念醫院林口分院
	周弘傑	醫師	國立台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院
	林湘瑜	醫師	中國醫藥大學兒童醫院
	林永傑	醫師	國立成功大學醫學院附設醫院
	徐任甫	醫師	長庚醫療財團法人長庚紀念醫院林口分院
	曹伯年	醫師	國立台灣大學醫學院附設醫院兒童醫院
	張弘洋	醫師	馬偕兒童醫院
	陳秀玲	醫師	高雄醫學大學附設中和紀念醫院
	陳志誠	醫師	長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院
	鄭玫枝	醫師	臺北榮民總醫院
	蕭建洲	醫師	彰化基督教兒童醫院

編輯委員 (依姓氏筆畫排序)	王杏安	醫師	中山醫學大學附設醫院
	王曉萍	醫師	高雄榮民總醫院
	宋聿翔	醫師	新竹市立馬偕兒童醫院
	吳佩玲	醫師	義大醫療財團法人義大醫院
	周　昀	醫師	奇美醫療財團法人奇美醫院
	洪依利	醫師	國泰醫療財團法人國泰綜合醫院
	曹珮真	醫師	臺北榮民總醫院
	許雅淇	醫師	臺中榮民總醫院
	陳俐如	醫師	彰化基督教兒童醫院
	張宇勳	醫師	慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院
	歐陽美珍	醫師	長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院
	鐘浩瑋	醫師	高雄醫學大學附設中和紀念醫院

目錄

第一章 母乳的營養組成 ---- 08
第一節 母乳主要成分概述 ---- 08
一、蛋白質的種類與功能 ---- 09
1-1-1 母乳中的蛋白質成分 ---- 09
1-1-2 足月兒母乳與早產兒母乳間蛋白質含量的差異 ---- 12
1-1-3 蛋白質的消化 ---- 13
二、脂肪的組成及其重要性 ---- 14
1-2-1 母乳中乳脂球的形成過程 ---- 14
1-2-2 乳脂球的結構 ---- 16
1-2-3 乳脂球對嬰兒的重要生理功能 ---- 19
1-2-4 初乳和成熟乳之間的脂肪含量差異 ---- 22
1-2-5 足月兒母乳與早產兒母乳間脂肪含量的差異 ---- 23
三、碳水化合物的角色 ---- 23
1-3-1 母乳中乳糖的含量及其生理功能 ---- 24
1-3-2 母乳寡糖 ---- 26
四、維生素與礦物質 ---- 29
五、水分與電解質 ---- 30
參考文獻 ---- 32

第二節 母乳中生物活性因子與最新臨床研究 ---- 38
一、母乳寡糖 HMOs ---- 40
2-1-1 近期研究趨勢：單項 HMOs 的生理機轉 ---- 40
2-1-2 近期研究趨勢：HMOs 的加乘效果與合併使用 ---- 41
二、免疫球蛋白 ---- 43
三、生長因子 ---- 46
2-3-1 上皮生長因子 ---- 47
2-3-2 血管內皮生長因子 ---- 49
2-3-3 神經營養因子 ---- 49
四、乳鐵蛋白 ---- 50
五、神經節苷脂 ---- 52
六、骨橋蛋白 ---- 54

七、溶菌酶 ---- 56
八、外泌體 ---- 56
參考文獻 ---- 59

第三節 影響母乳組成的因素 ---- 64
一、分娩方式對母乳的影響 ---- 64
二、早產對母乳的影響 ---- 64
三、母親飲食對母乳的影響 ---- 65
四、母親個體差異的影響 ---- 67
參考文獻 ---- 69

第二章 母乳對新生兒成長發育的影響 ---- 72
第一節 母乳對早期腸道微生物群建立的影響 ---- 72
一、母乳中的共生質 ---- 72
二、母乳益生菌的來源途徑 ---- 74
三、母乳對剖腹產嬰兒與早產兒腸道菌叢建立的貢獻 ---- 76
參考文獻 ---- 79

第二節 母乳對大腦及神經發育的支持 ---- 82
一、母乳對於大腦發展的貢獻 ---- 82
二、神經鞘磷脂 ---- 84
三、DHA與ARA ---- 86
四、腸腦軸與母乳寡糖 ---- 89
參考文獻 ---- 91

第三節 母乳對免疫系統建立的重要性 ---- 94
一、母乳有助於降低嬰幼兒感染風險 ---- 94
二、母乳哺育在免疫編程中扮演的角色 ---- 96
三、母乳中其他重要免疫成分 ---- 99
參考文獻 ---- 101

第四節 母乳對心理與情感發展的影響 ---- 103
一、母乳哺育對心理與情感發展的整體影響 ---- 103
二、哺乳對於母嬰情感連結的影響 ---- 104
三、α- 乳白蛋白在嬰兒情緒穩定中的作用 ---- 106
參考文獻 ---- 108

第五節 母乳哺育對嬰兒長期的健康益處 109
參考文獻 110

第六節 母乳中可能不足的營養素及其影響 111
一、維生素D 111
二、維生素K 112
三、DHA 113
四、鐵 114
參考文獻 117

第三章 母乳哺育的挑戰與解決方案 122
第一節 國際母乳哺育的現狀 122
參考文獻 124

第二節 母乳哺育對母體健康和社會經濟的影響 125
一、母乳哺育對母體健康的影響 125
二、母乳哺育對社會經濟的影響 126
參考文獻 128

第三節 母乳哺育對早產兒的挑戰 130
參考文獻 133

第四節 母乳強化劑 134
一、母乳強化劑的功能 134
二、母乳強化劑的使用時機與方式 134
三、母乳強化劑的替代方案 136
參考文獻 137

第五節 母乳代用品 138
一、完整蛋白嬰兒配方 138
二、水解蛋白嬰兒配方 140
三、無乳糖嬰兒配方 143
四、特殊疾病配方 144
參考文獻 146



第一章
母乳的營養組成

編輯委員

吳佩玲 醫師、陳俐如 醫師、王曉萍 醫師
曹珮真 醫師、宋聿翔 醫師

審稿委員

陳志誠 醫師、朱世明 醫師、周弘傑 醫師
鄭玫枝 醫師、曹伯年 醫師

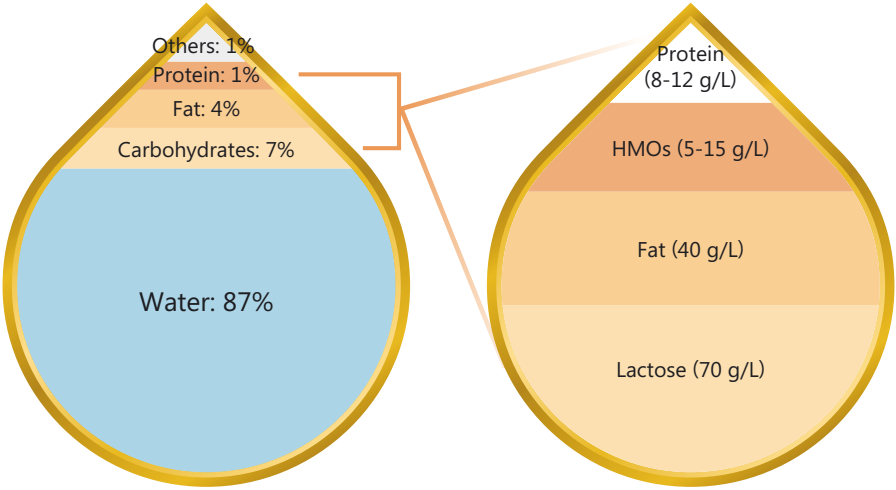
第一章 母乳的營養組成

世界衛生組織建議在嬰兒出生後的前 6 個月進行純母乳哺育，以促進嬰兒的最佳健康和發展。母乳作為出生後前 6 個月嬰兒的唯一營養來源，在嬰兒發育過程中扮演至關重要的角色。母乳是一種動態、具有生物活性的液體，其成分從初乳到哺乳後期都會發生變化，以因應不同階段嬰兒的營養需求，而母乳中含有數百至數千種不同的生物活性因子，有助於寶寶各項器官的發育、預防感染和炎症、建立健康的腸道菌叢生態和促進免疫系統的成熟。本章節概述了母乳的營養成分，以及目前已發現之重要母乳生物活性因子及最新臨床研究，探討其對嬰兒生理的重要性。

第一節 母乳主要成分概述

母乳主要由水和營養素組成，為嬰兒提供關鍵能量與組織發育的基礎。除了基本的營養素如：蛋白質、脂肪、碳水化合物、維生素、礦物質、水分與電解質外【圖 1】，母乳中亦富含多種具生物活性的分子，共同促進嬰兒的免疫成熟與整體發育[1]。

圖 1、母乳主要營養成分[2,3]



產後最先分泌的乳汁稱為「初乳」，其分泌量雖少，但富含多種免疫活性成分，如分泌型 IgA (secretory IgA, sIgA)、乳鐵蛋白 (Lactoferrin)、白血球及有助於組織發育的表皮生長因子 (epidermal growth factor, EGF)，且初乳中乳糖濃度較低，顯示其功能主要偏重於免疫防護與組織滋養，而非提供熱量[4]。

隨著乳腺上皮細胞間的緊密連接逐漸形成，乳汁中的鈉鉀比例下降、乳糖濃度上升，代表「分泌活化」(secretory activation) 的開始，亦即乳汁生成的第二時期：「過渡乳」。此生理過程每位產婦的起始時間略有差異，但通常會在產後幾天內啟動。接續而來的過渡乳仍保有部分初乳特性，但乳量快速增加，以滿足新生兒迅速成長所需的營養與發育支持。過渡乳期約出現在產後第 5 天至第 2 週之間，之後便逐漸轉為「成熟乳」。至產後第 4 至第 6 週左右，母乳組成已趨於穩定[4]。初乳、過渡乳及成熟乳的營養組成變化可參考【表 1】：

表 1、初乳、過渡乳及成熟乳的熱量與三大營養素組成[5]

成分	初乳 Colostrum 1-5 日	過渡乳 Transitional milk 5-14 日	成熟乳 Mature milk 第 14 日起
熱量 (kcal/L)	560	670	690
總脂肪 (g/L)	26	37	41
總碳水化合物 (g/L)	66	69	72
總蛋白質 (g/L)	20	15	13

接著針對母乳中各項重要營養素的功能、機轉進行詳細介紹。

一、蛋白質的種類與功能

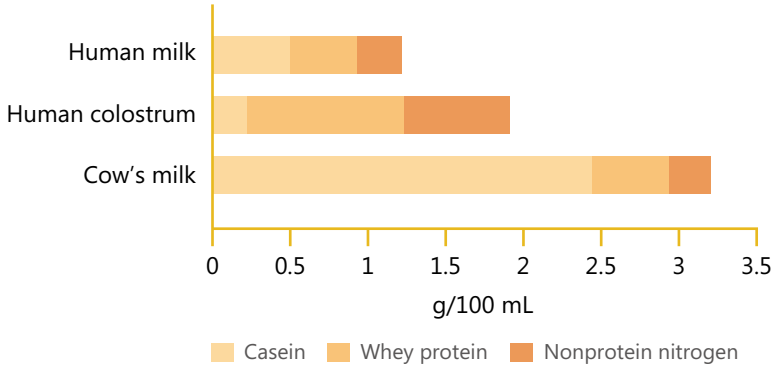
1-1-1 母乳中的蛋白質成分

蛋白質是構成人體細胞結構的重要組成，對生長、發育與生理運作至關重要。母乳含有 400 多種蛋白質，主要可分為三類：乳清蛋

白 (whey proteins)、酪蛋白 (caseins) 和乳脂球膜 (milk fat globule membrane, MFGM) 中的蛋白，分別占總蛋白質的 60–80%、20–40% 和 1–4%[6]。

乳清蛋白與酪蛋白的比例會隨泌乳期而改變，在初乳中乳清蛋白占比約 90%，成熟乳則約為 60%[7]。整體而言，母乳中的乳清蛋白比例遠高於一般嬰兒配方奶【圖 2】。

圖 2、母乳與牛乳中主要蛋白質的比例 [8]



牛乳含有 α、β、γ 與 κ- 酪蛋白，而母乳中的酪蛋白主要以 β 與 κ- 酪蛋白為主，α- 酪蛋白濃度極低 [1]。母乳中的總酪蛋白及 β、κ- 酪蛋白濃度會在初乳至過渡乳期間略為上升，進入成熟乳期後則趨於穩定，而 α- 酪蛋白濃度在整個泌乳期間變化不大 [1,7]。母乳蛋白種類及占比詳如【表 2】。

β- 酪蛋白約占母乳總酪蛋白的 70%，為一種富含脯胺酸 (Proline) 的兩性分子，可透過不同磷酸化程度調控與鈣離子的結合能力，並影響酪蛋白微粒 (casein micelles, CMs) 的形成與結構穩定性。κ- 酪蛋白則具高度醣基化特性，不僅參與微粒表面的穩定化，亦可抑制幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*) 附著、促進益生菌如雙歧桿菌 (*Bifidobacterium*) 與乳酸桿菌 (*Lactobacillus*) 生長，進而保護嬰兒腸胃道健康 [6]。

這些酪蛋白與鈣離子共同構成微粒結構，有助於鈣與磷的穩定輸送，同時提供良好的蛋白質來源。母乳中酪蛋白微粒體積較小，且 κ-酪蛋白對其他蛋白的遮蔽作用 (shielding effect) 較牛乳為低，因此 β-酪蛋白更容易從核心移動至表面，整體微粒結構較為鬆散、開放，可增加酵素接觸面積，提升蛋白質的消化吸收效率，符合新生兒尚未成熟的消化功能需求 [6]。

乳清蛋白方面，在母乳中濃度較高的成分包括：α- 乳白蛋白 (α-lactalbumin)、乳鐵蛋白、免疫球蛋白 (IgA)、骨橋蛋白 (Osteopontin) 與溶菌酶 (Lysozyme) 等。其中，除了溶菌酶外，其餘蛋白質自初乳至成熟乳期濃度皆呈下降趨勢 [6]。

表 2、母乳 & 牛乳的蛋白質種類占比 [9]

	母乳 (%)	牛乳 (%)
α_{s2}-酪蛋白	ND	8
α_{s1}-酪蛋白	4	27
β-酪蛋白	30	34
κ-酪蛋白	8	9
β-乳球蛋白 (β-LG)	ND	16
α-乳白蛋白 (α-LA)	25	4
血清白蛋白	5	1
其他[a]	27	1

[a]「其他」類蛋白質包含乳鐵蛋白 (占母乳總蛋白質的 16%)、分泌型 IgA (8%) 與溶菌酶 (3%)。
ND, not detected

α- 乳白蛋白約占母乳乳清蛋白的 25-35%，是母乳中含量相對多的乳清蛋白，具有四個雙硫鍵與一個高親和力的鈣結合位點，可參與乳腺中乳糖的合成，提供嬰兒必需胺基酸（如：色胺酸、半胱胺酸）及促進礦物質（如：鈣、鋅）的吸收，同時具有免疫調節與抗菌功能 [9-11]。乳鐵蛋白具有優異的鐵結合能力，可透過與鐵競爭結合抑制細菌生長。溶菌酶能破壞細菌細胞壁，在與乳鐵蛋白協同作用之下，可有效抑制革蘭氏陰性菌 (Gram-negative bacteria)。臨床研究顯示，補充重組乳鐵蛋白與溶菌酶可縮短兒童腹瀉病程 [6]。

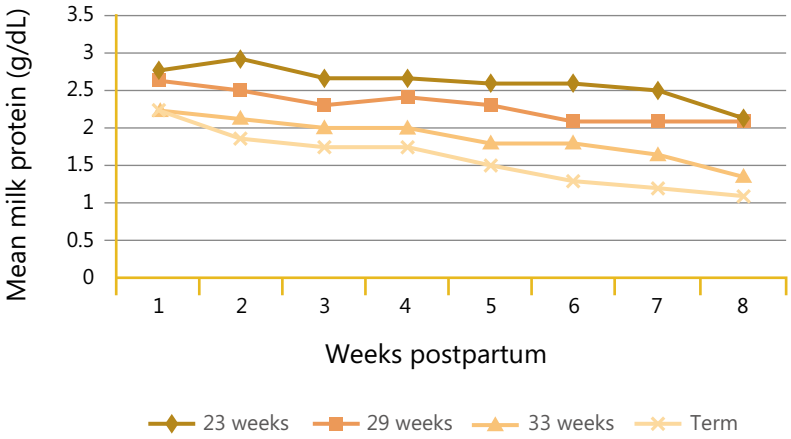
sIgA 是母乳中最豐富的免疫球蛋白，其具有免疫排除 (immune exclusion) 的功能，能阻止病原體附著於腸黏膜。sIgA 亦被證實可對新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 產生免疫反應，具潛在臨床價值。此外，母乳中尚含有結合維生素 B12 的 Haptocorrin 與骨橋蛋白等具功能性的乳清蛋白，這些蛋白多經醣基化修飾，有助於它們發揮抗菌等功能。蛋白質體學研究指出，乳清中蛋白質中約 35% 與免疫有關，顯示乳清蛋白不僅為營養來源，更是嬰兒免疫與發育的關鍵因子 [6,12]。

此外，母乳中的蛋白質在經過嬰兒腸胃道消化分解後，會產生不同長度及種類的活性胜肽，包括：酪蛋白磷酸胜肽 (Caseinophosphopeptides)、糖巨肽 (Glycomacropeptide)、益生元肽 (Prebiotic peptides)、抗菌肽 (Antimicrobial peptides)、血管收縮素轉化酶抑制肽 (Angiotensin I-converting enzyme-inhibitory peptides)、類鴉片肽 (Opioid peptides)、抗氧化肽 (Antioxidant peptides) 和免疫刺激肽 (Immunostimulating peptides) 等，這些寡肽可能藉由胞移作用 (Transcytosis) 或是被動運輸 (Passive diffusion) 的方式被吸收，以參與調節嬰兒各種生理機能 [13]。

1-1-2 足月兒母乳與早產兒母乳間蛋白質含量的差異

早產兒因生長發育需求更高，特別需要足夠的蛋白質以支持肌肉與器官的發育。研究指出，早產母親初期分泌的乳汁，其蛋白質含量明顯高於足月產婦，且更富含鈉與氯等電解質，可提供早產兒更合適的營養支持。不過，母乳中的蛋白質濃度會隨產後時間逐漸下降，通常在出生後 4 至 6 週內便明顯降低，無論是早產或足月分娩皆是如此【圖 3】[2,14]。

圖 3、母乳中蛋白質濃度：依照妊娠週數與產後週數分析 [2]



在臨床照護中，當早產嬰兒無法獲得足量母親本身的母乳時，往往需仰賴捐贈母乳 (donor human milk, DHM) 作為替代。但多數捐贈母乳來自足月產婦且捐出時多處於泌乳後期，其蛋白質與特定胺基酸含量普遍較低，難以完全滿足早產兒對營養的高度需求，因此通常需要額外補充蛋白質以支持生長 [14]。Gialeli 等人在一項隨機試驗中發現，當早產嬰兒的母親自身泌乳不足時，若以同樣出自早產兒母親的捐贈母乳補充，嬰兒的體重與頭圍增加幅度皆優於補充足月捐贈母乳的嬰兒。此結果強調，在出生後的關鍵時期，選擇適當乳源與補充策略對早產兒營養管理相當重要 [15]。

1-1-3 蛋白質的消化

嬰兒出生時腸胃道尚未成熟，與成人相比在消化與吸收能力上存在差異。研究顯示，初生嬰兒胃內 pH 值可高達 7，遠高於成人的 1.5–2，導致胃蛋白酶活性不到成人的十分之一；小腸中胰蛋白酶 (Trypsin) 與胰凝乳蛋白酶 (Chymotrypsin) 活性亦僅為成人的 10–60%。另外，嬰兒小腸絨毛較短、杯狀細胞 (Goblet cells) 與潘氏細胞 (Paneth cells) 比例較低，整體腸道通透性較高，緊密連接蛋白 (Tight junction proteins) 表現不足，皆影響其吸收與屏障功能 [16]。

新生兒的蛋白質消化能力受多重因素影響，其中蛋白質本身的胺基酸序列與結構為關鍵決定因子。若蛋白質中含有大量脯胺酸殘基，或其結構穩定 (如含有雙硫鍵、氫鍵或交聯結構)，將降低酵素對胜肽鍵的可及性，進而影響消化率 [17]。母乳中許多重要的蛋白質，如乳鐵蛋白、免疫球蛋白和生長因子，可以不被消化，從而有利於嬰兒的健康和發育 [18]。

此外，許多食物過敏原如麩質或牛奶蛋白，具有高度抗消化性，容易在高風險族群中誘發免疫反應。因此，市場開發了部分水解 (partial hydrolyzed) 或高度水解 (extensive hydrolyzed) 配方並推薦給無法純母乳哺育的高過敏風險嬰兒。然而，目前關於水解配方是否能有效預防嬰兒過敏的臨床證據結果並不一致，系統性綜論與統合分析結果仍尚無定論 [17]。此外，嬰兒配方奶粉中氮和其他營養成分的生物利用率也可能會受到水解蛋白的影響 [19,20]。因母乳中的蛋白質通常處於較完整的形態，若無法哺餵母乳時，建議可以含有完整蛋白質的嬰兒配方作為替代 [21,22]。

二、脂肪的組成及其重要性

脂肪是母乳中的重要組成分，它們不僅能提供能量，還富含嬰兒生長所需要的必需脂肪酸、脂溶性維生素和荷爾蒙。脂肪僅占母乳的 3–5%，卻能滿足嬰兒約 50% 的能量需求。母乳中的脂肪是最具變異性的巨量營養素，其含有 200 多種脂肪酸和 400 多種三酸甘油酯 (Triglycerides, TGs)，占母乳的 98%，其他還包括甘油磷脂 (Glycerophospholipid)、鞘脂 (Sphingolipid)、固醇 (Steroid) 等 [23]。乳脂球是母乳中主要的脂肪攜帶結構，其乳脂球膜上的成分也是母乳活性因子的重要來源。

1-2-1 母乳中乳脂球的形成過程

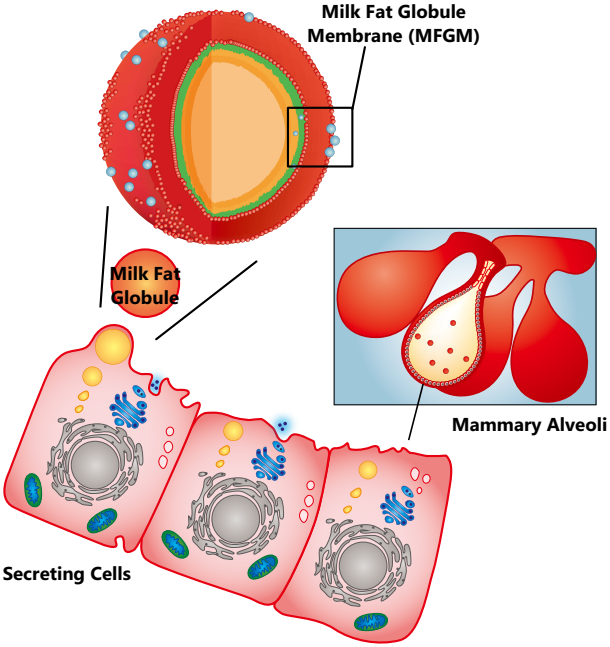
乳脂球的核心成分為三酸甘油酯，其最初是在內質網中合成，並釋放到乳腺上皮細胞的細胞質中，形成初期的微脂滴 (microlipid droplets)。這些微脂滴隨後可透過彼此融合而增大，形成大小不一的細胞質脂滴 (cytoplasmic lipid droplets)，外圍由一層源自內質網的

極性磷脂與特定膜蛋白所組成的單層膜包覆，構成日後 MFGM 的內單層結構 [24,25]。

當細胞質脂滴移動至乳腺上皮細胞的頂端 (apical membrane) 時，透過「出芽 (budding)」將其內容物釋放至乳腺腔 (alveolar lumen) 中。在此過程，細胞頂端膜會進一步包覆脂肪球，形成一層來自頂端質膜的雙層磷脂結構，成為 MFGM 的外雙層膜 [24,25]。

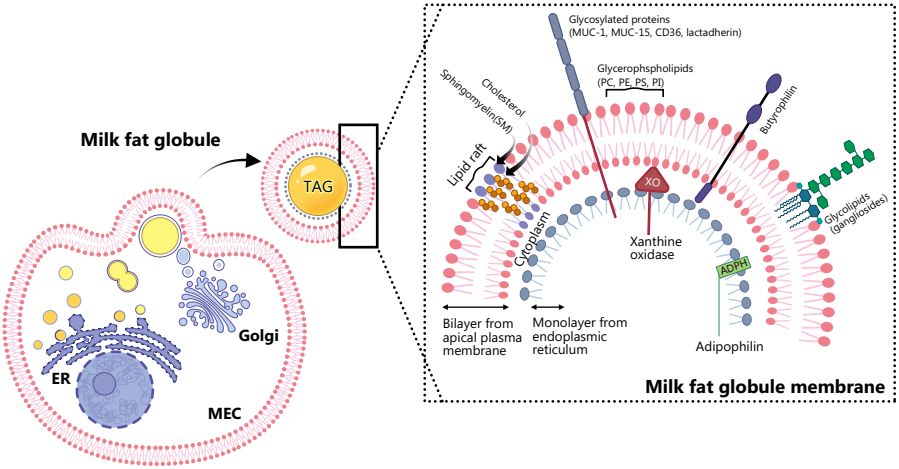
總結而言，MFGM 是由乳腺上皮細胞透過內質網合成脂質、細胞膜出芽與膜融合等步驟，逐層構築而成的三層膜結構，並完整包覆脂肪球，確保其穩定性與具備多重生物活性功能 [24,25]。

圖 4、乳脂球形成示意圖 [24]



1-2-2 乳脂球的結構

圖 5、乳脂球的結構示意圖 [26]



位於乳脂球核心的三酸甘油酯，是嬰兒能量和必需脂肪酸的重要來源 [27]。在成熟乳中，最主要的脂肪酸為油酸 (18:1，約 20–35%)、棕櫚酸 (16:0，約 18–23%) 及亞麻油酸 (18:2，約 8–18%)；中鏈脂肪酸約占 12%，短鏈脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 則不到 1%。長鏈多元不飽和脂肪酸 (long-chain polyunsaturated fatty acids, LCPUFAs) 如 ARA、EPA 與 DHA 在母乳中的含量較低，且會受到母親飲食與基因的影響，個體間差異極大。值得注意的是，脂肪酸在三酸甘油酯分子中的位置也有生理意義：母乳中約 70% 的棕櫚酸位於 sn-2 位置，有助脂肪酸於腸道的吸收；不飽和脂肪酸則多分佈在 sn-1/sn-3 位置 [28]。

MFGM 厚度約為 10-20 奈米，由三層結構組成：內單層膜、細胞質以及外雙層膜。

MFGM 中蛋白質雖僅占母乳總蛋白的 1–4%，但在膜結構中占比可達 25-60%。蛋白質體研究鑑定出超過百種 MFGM 組成蛋白。主要蛋白包括：黏蛋白 (Mucin 1, MUC 1)、嗜乳脂蛋白 (Butyrophilin, BTN)、乳粘著蛋白 (Lactadherin) 和脂肪酸結合蛋白 (fatty acid binding protein, FABP) 等。其功能包含抗感染、免疫調節、促進腸道健康及發育等【表 3】[24-26]。

乳脂球膜中的極性脂質主要由磷脂質與鞘磷脂構成，具親水與疏水雙重性。其中，磷脂質是一種結構複雜的混合物，由甘油骨架連接兩個脂肪酸與一個磷酸基，並與膽鹼、絲胺酸或乙醇胺等有機基團結合。母乳中主要的磷脂質包括磷脂醯膽鹼 (Phosphatidylcholine)、磷脂醯乙醇胺 (Phosphatidylethanolamine) 與神經鞘磷脂 (Sphingomyelin)，三者合計占 MFGM 極性脂質的 9 成，對乳脂球的穩定與生物功能具有關鍵角色[29]。

此外，MFGM 亦提供大量膽固醇。膽固醇是細胞膜不可或缺的結構元件，參與中樞與周邊神經系統中髓鞘 (Myelin) 的發育，亦為合成膽汁酸、脂蛋白、維生素 D、荷爾蒙及調控膽固醇、脂質與葡萄糖穩定狀態的氧化膽固醇的前體【表 4】[28]。

表 3、MFGM 中的主要蛋白質[24]

蛋白質種類	含量 (g/100 g 總蛋白)	生理功能
黏蛋白 1 (MUC-1)	NA	具抗病毒及抗菌作用，可防止病原體附著於腸道上皮細胞
黏蛋白 15 (MUC-15)	NA	抗病毒
黃嘌呤脫氫酶/氧化酶 (XDH/XO)	0.58	透過產生活性氧(過氧化氫與一氧化氮) 發揮殺菌作用
CD36	0.18	為膠原蛋白與凝血酶相關蛋白的受體，亦為清除凋亡細胞的受體
嗜乳脂蛋白 (Butyrophilin)	3.35	屬於免疫球蛋白的黏附蛋白，具受體功能，對免疫系統有正向調節作用，並參與T細胞活化的抑制
脂肪球蛋白 (Adipophilin)	0.007	促進三酸甘油酯與脂肪酸的轉運，參與乳脂球的合成
PAS 6/7 或乳脂黏附蛋白 (Lactadherin)	0.93	具細胞黏附姓，參與上皮凝集的調控
脂肪酸結合蛋白家族 (FABP family)	0.17	脂肪酸轉運

XDH: Xanthine dehydrogenase; XO: Xanthine oxidase; CD 36: cluster of differentiation 36; PAS 6/7: Periodic Acid-Schiff 6/7; NA: not available

表 4、乳脂球中的脂質組成 [28]

成分	百分比或含量	生理功能
脂肪酸	占總脂肪酸百分比	
棕櫚酸 (Palmitic acid)	18-23	能量代謝；用於合成其他具生物活性的脂質
油酸 (Oleic acid)	20-35	能量儲存與代謝；調節細胞膜流動性
亞麻油酸 (Linoleic acid, n-6, 18:2)	8-18	維持皮膚屏障功能；為花生四烯酸的前驅物；與 n-3 脂肪酸代謝競爭
次亞麻油酸 (Linolenic acid, n-3, 18:3)	0.43-1.33	為 EPA 與 DHA 的前驅物
花生四烯酸 (Arachidonic acid, ARA)	0.36-0.49	參與類花生酸合成；影響神經發育
二十碳五烯酸 (Eicosapentaenoic acid, EPA)	0.02-0.13	為類花生酸前驅物；參與免疫功能
二十二碳六烯酸 (Docosahexaenoic acid, DHA)	0.17-0.99	參與細胞訊號傳遞；影響神經發育與視覺
磷脂質	占總脂肪酸百分比	
磷脂醯肌醇 (Phosphatidylinositol)	4.6	細胞訊號傳遞；活化PI3K-Akt pathway
磷脂醯膽鹼 (Phosphatidylcholine)	25.0	維持膜結構；脂蛋白的組裝與分泌
磷脂醯絲胺酸 (Phosphatidylserine)	5.9	誘導細胞凋亡；作為 DHA 的載體
磷脂醯乙醇胺 (Phosphatidyl-ethanolamine)	28.6	為磷脂酶 D 的成分；調控 MAPK 和 NF-κB pathway
神經鞘磷脂 (Sphingomyelin)	35.7	代謝為神經醯胺與鞘胺醇；參與血管發育與免疫功能
神經節苷脂 (Gangliosides)	母乳中 14.8-26.8 mg/L	促進認知發展；調節腸道細胞膜流動性與功能；細胞間的訊息傳遞；腸道免疫與成熟
膽固醇 (Cholesterol)	母乳中 90-150 mg/L	維持細胞膜結構；協助膜蛋白功能分區；為膽汁酸、維生素 D、賀爾蒙與氧化膽固醇的前體

MAPK: Mitogen-Activated Protein Kinase
NF-κB: Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

1-2-3 乳脂球對嬰兒的重要生理功能

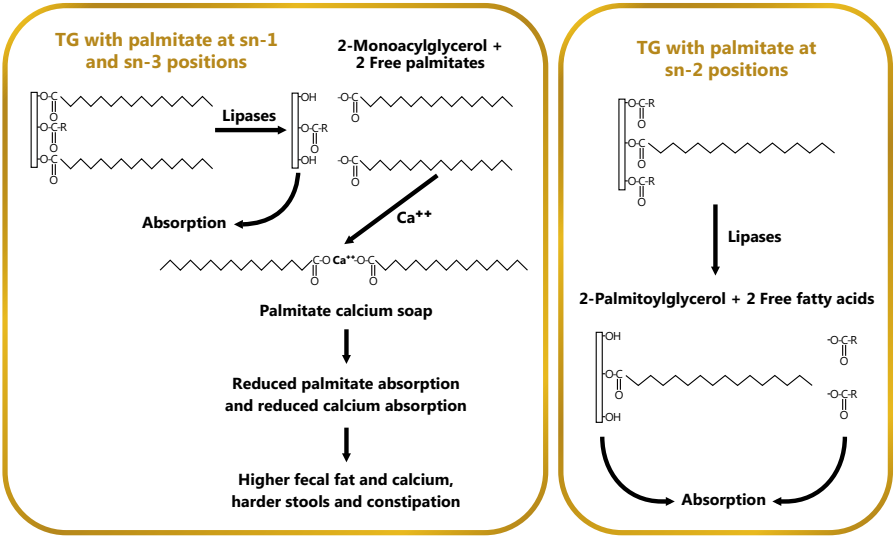
乳脂球外層膜 MFGM 具有多重抗菌與抗病毒活性，在 2024 年發表的一篇體外實驗中，顯示富含 MFGM 的乳清蛋白有助於細胞對抗輪狀病毒 (Rotavirus)、呼吸道融合病毒 (RSV)、新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 等的病毒活性 [30]。MFGM 所含的蛋白質亦可有效抑制多種病原菌與病毒的附著與增殖，例如：黃嘌呤氧化還原酶 (Xanthine oxidoreductase, XOR) 可透過產生過氧化氫與活性氮物質，發揮抗菌作用，並與嬰兒唾液反應，提供早期口腔防禦機制 [28]。此外，α- 乳白蛋白經消化產生的胜肽具殺菌能力，可促進免疫細胞的吞噬作用。這些蛋白質在早期泌乳期間活性最強，有助於保護初生嬰兒尚未成熟的腸胃系統 [28]。

其次，MFGM 可影響嬰兒腸道菌相的建立與平衡。補充含有 MFGM 的配方奶可促進雙歧桿菌與乳酸桿菌等益菌的生長，並減少大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 與沙門氏桿菌 (*Salmonella*) 等有害菌的數量。在動物研究中，MFGM 能使哺餵配方奶的幼鼠，其腸道菌相更接近自然哺乳者。同時，MFGM 具有益菌生 (Prebiotics) 功能。其醣類結構可被特定腸道益菌（如：雙歧桿菌）利用作為碳源，促進其增殖並產生短鏈脂肪酸，有助維持腸道環境穩定 [28,31]。

MFGM 上的磷脂質除了是乳脂結構的關鍵成分，也在新生兒健康中扮演重要角色。其中，磷脂醯膽鹼有助於維持細胞膜的通透性與穩定性；磷脂醯乙醇胺富含不飽和脂肪酸，有助於細胞結構與代謝功能；而神經鞘磷脂則在腦部發育與神經傳導中具有關鍵作用，並可幫助新生兒抵禦病原菌感染；神經節苷脂則可促進腸道成熟，參與免疫調節，並可能透過在膜上的分布調控細胞訊號。這些磷脂質亦具天然乳化能力，有助於穩定乳脂球結構，進一步提升乳汁的生物利用率與消化吸收效率，對新生兒的營養吸收與發育至關重要 [28]。綜合而言，MFGM 在嬰兒的免疫防禦、腸道菌相建立、腸黏膜發育與神經發展等多方面皆具有生理益處，是母乳中不可忽視的重要成分。

乳脂球核心的主要成分之一：棕櫚酸 (palmitic acid, PA)，約占母乳中總脂肪酸的 18-23%，為嬰兒重要的熱量來源之一。其最大特點在於，母乳中的棕櫚酸主要位於三酸甘油酯骨幹的 sn-2 碳上，與大多數哺乳動物或植物油之相比，屬於少見的脂肪酸結構 [32,33]。

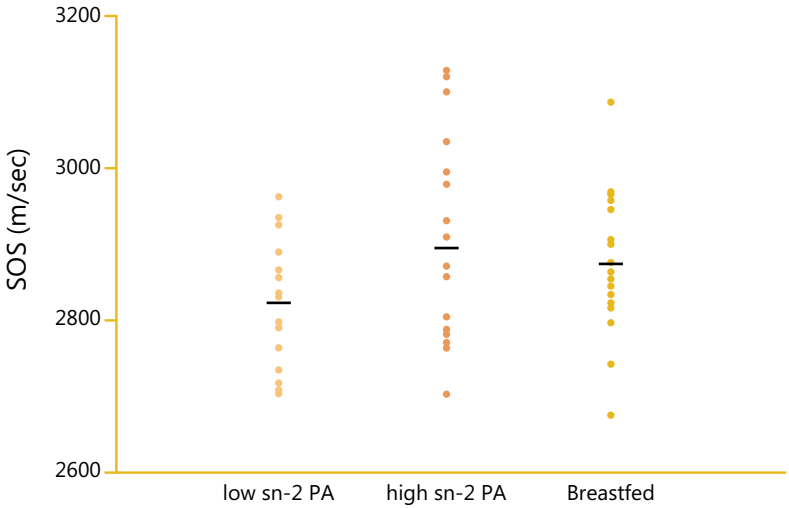
圖 6、位於 sn-1/3 與 sn-2 之棕櫚酸消化差異 [33]



這樣的構型具有重要的生理意義：當棕櫚酸結合在 sn-2 的位置時，嬰兒腸道中的脂解酶主要會切斷 sn-1 與 sn-3 位置的鍵結，因此產生 2 個遊離長鏈脂肪酸和 1 個 2- 棕櫚酸甘油酯，這些分子再與膽鹽形成膠束後，皆能被腸細胞有效吸收。然而，若棕櫚酸是結合在 sn-1 與 sn-3 位置上，經脂解酶分解後會形成 2 個游離棕櫚酸以及單酸甘油酯，此時，游離棕櫚酸會與腸道中的鈣離子鍵結形成不可溶的棕櫚酸鈣 (鈣皂)，這將造成了雙重的影響，不但降低了鈣和脂肪酸的吸收，又使鈣皂沿著腸道進一步推進，讓嬰兒糞便的硬度增加，導致排便困難造成嬰兒不適 [33]。在 2024 年 ESPGHAN 所發表的一篇關於「嬰兒配方治療功能性腸胃道疾病」的立場文件中提到，針對有便祕問題的嬰兒，建議可以提供富含 sn-2 PA 配方來軟化糞便 [34]。

過去研究指出，與對照組 (低比例 sn-2 PA 的配方奶) 相比，餵食含有高比例 sn-2 PA 配方奶的足月嬰兒，在第 12 週時脛骨聲速 (speed of sound, SOS) 顯著較高，且與母乳哺餵組相當【圖 7】，顯示 sn-2 PA 可促進新生兒骨骼生長 [35]。

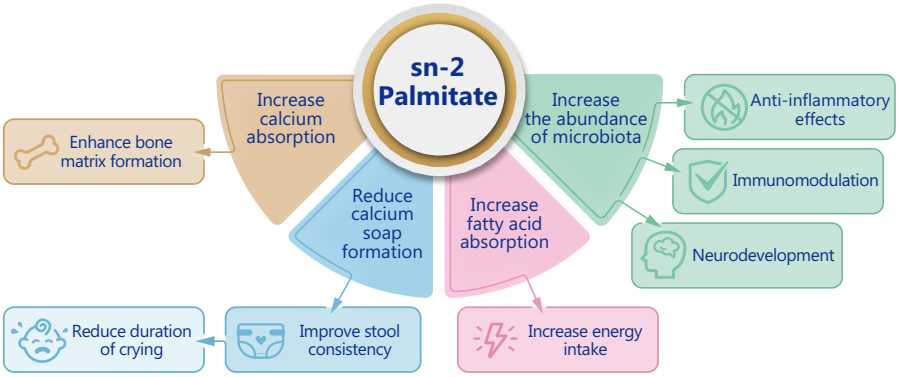
圖 7、不同餵養方式對嬰兒脛骨聲速發展之影響
(低比例 sn-2 PA / 高比例 sn-2 PA / 母乳)[35]



另一項隨機試驗則指出，與一般植物油配方相比，在嬰兒配方奶中添加高含量的 sn-2 PA 能提升嬰兒糞便中雙歧桿菌的比例，並降低具致病潛力的大腸桿菌及志賀氏菌 (*Shigella*)。此外，該配方可增加腸道菌群多樣性並提升短鏈脂肪酸含量，有助於腸道成熟與免疫發展。進一步分析後發現，使用 sn-2 PA 配方的嬰兒，其多種與健康相關的重要代謝物 (如：色胺酸代謝物、苯丙胺酸等) 濃度顯著上升。值得一提的是，這些嬰兒的腸道菌相與代謝產物組成趨近於純母乳哺餵的嬰兒，支持 sn-2 PA 為嬰兒營養攝取的關鍵成分 [36]。

目前臨床上已證實 sn-2 PA 對於嬰兒健康上的多方面益處，主要研究結果整理如【圖 8】所示 [37,38]：

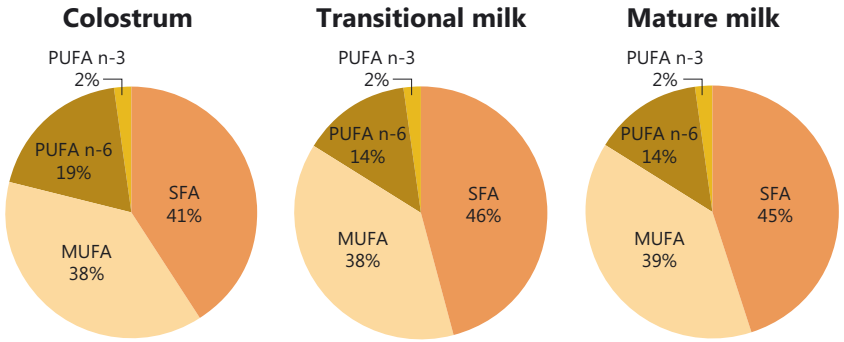
圖 8、sn-2 PA 對嬰兒健康的影響 [37,38]



1-2-4 初乳和成熟乳之間的脂肪含量差異

母乳中的脂肪濃度會隨泌乳期變化，初乳約為 1.1–5.9 g/100 mL，過渡乳為 3.0–5.6 g/100 mL，成熟乳則為 2.0–6.1 g/100 mL，雖然個體差異大，但整體呈現逐步上升趨勢，不同泌乳期母乳脂肪酸種類及含量詳如【圖 9】。前乳的脂肪濃度低於後乳，且乳脂受晝夜節律影響，一般認為夜間濃度較高。然而，有研究連續追蹤 21 天發現，前乳脂肪濃度未受時間影響，顯示此規律可能僅於後乳階段可見，且受到哺乳頻率、乳房飽滿度等多因子影響 [26]。

圖 9、母乳中初乳、過渡和成熟乳脂肪酸類別的分佈變化 [26]

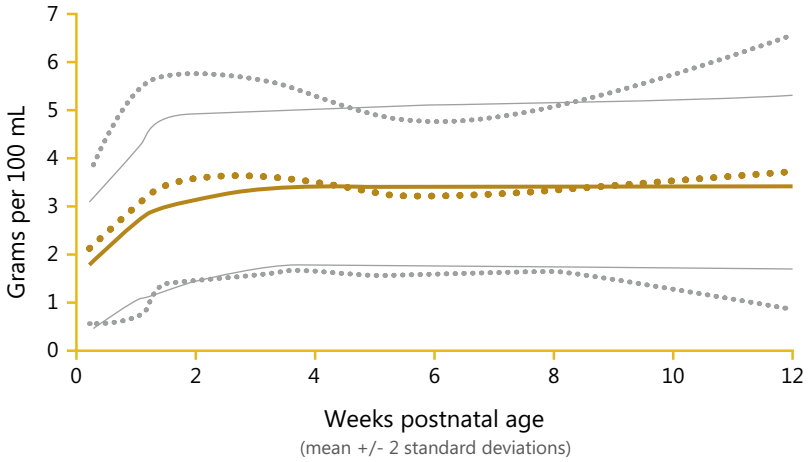


(Adapted from *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2020 May:156:102023)

1-2-5 足月兒母乳與早產兒母乳間脂肪含量的差異

早產母乳的脂肪含量在整體趨勢上與足月母乳相近，兩者在不同時間點的比較皆未顯示統計上的顯著差異。雖然在出生最初幾天內，早產母乳的脂肪平均濃度較足月母乳高出約 23%，但此差異未達統計意義【圖 10】。這顯示早產與足月母乳在脂肪供應上的差異有限，即使早期略高，也不足以顯示明確優勢。整體而言，脂肪濃度受個體差異與泌乳階段影響較大，兩類母乳在脂肪成分上的變異幅度可能重疊[39]。

圖 10、哺乳後前 12 週內早產和足月母乳的脂肪含量分佈
(按出生後年齡劃分：虛線 - 早產母乳、實線 - 足月母乳)[39]



三、碳水化合物的角色

碳水化合物是母奶中除了水分最豐富的成分，約占母乳總量的 7%。其中只有 4.6% 至 6.0% 可被消化，包括乳糖和葡萄糖，是嬰兒重要的能量來源。其他則為結構複雜且具重要生物活性不可消化的碳水化合物，如：母乳寡糖 (human milk oligosaccharides, HMOs)[40]。

1-3-1 母乳中乳糖的含量及其生理功能

乳糖為母乳中最主要的碳水化合物，約占母乳總醣類含量的 90%，是提供嬰兒能量的主要來源，約貢獻攝取總熱量的 40%。在成熟母乳中，乳糖濃度穩定維持於約 6.2–7.8 g/100 mL，差異性小 (變異係數 2–4%)，且不受母親飲食、體重或產次的影響 [41,42]。

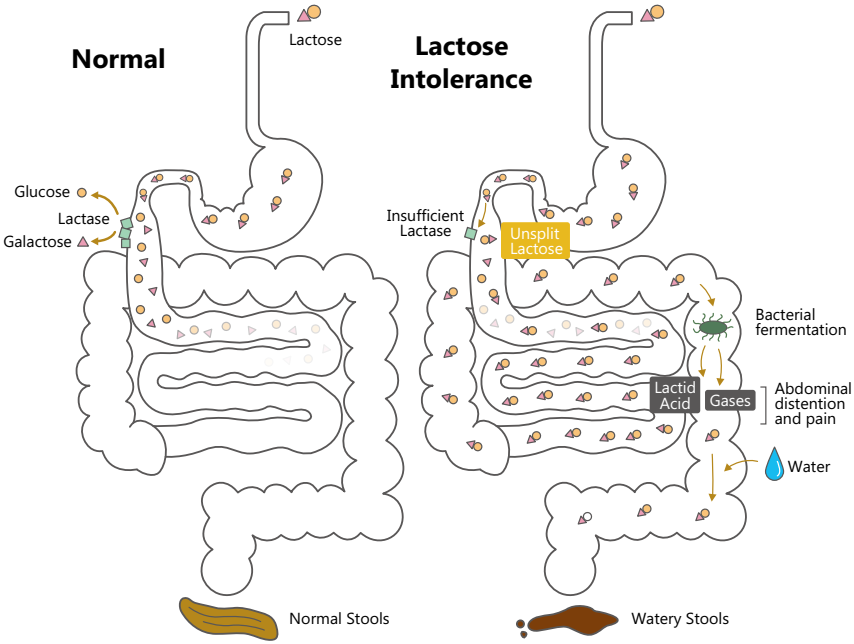
乳糖具多元的生理功能，其水解產物可為嬰兒提供即時能量，也是半乳糖的主要來源。半乳糖是構成神經鞘磷脂與黏蛋白等多種巨分子的重要前驅物，與早期神經發育密切相關。此外，乳糖為所有 HMOs 的結構核心，參與唾液酸化 (Sialylation) 與岩藻糖化 (Fucosylation) 反應，進一步生成具特定生物活性的短鏈乳寡糖 [41,43]。

乳糖亦參與調控乳腺內滲透壓，影響乳汁的水分含量與母乳分泌量，其本身即貢獻母乳滲透壓的 60%。在腸道中，乳糖可促進鈣、鎂與鋅等礦物質吸收，其代謝產物乳酸可降低腸道 pH 值，進一步提升礦物質溶解度 [41]。此外，乳糖在腸道中具有調節水分吸收作用，其水解的單醣在小腸中具有補水效果，因為葡萄糖的主動吸收會伴隨鈉和水的吸收。部分未消化乳糖或來自 HMOs 的乳糖可在結腸被雙歧桿菌與乳酸桿菌利用，促進益生菌生長與短鏈脂肪酸產生，有助腸道環境的穩定 [41,43]。因此乳糖被視為具益菌生 (Prebiotics) 潛力的重要碳水化合物 [34]。

相較其他糖類，乳糖甜度低、致齲性小，亦不易在中樞神經引發甜味獎勵效應，有助於建立健康的飲食偏好 [41]。綜合而言，乳糖在提供能量、促進神經發育、調節乳汁滲透壓與支持腸道健康方面皆具關鍵作用，為母乳營養價值中不可或缺的一環。

嬰兒乳糖耐受不良 (Lactose intolerance) 是指新生嬰兒因乳糖酶 (Lactase) 活性不足，無法有效分解與吸收乳糖，導致腸道內乳糖未被消化，進而被腸道菌發酵產生氣體與引發腸液滲透，造成腹脹、腹痛、放屁與腹瀉等症狀。乳糖耐受不良是孩童時期最常見的碳水化合物不耐症，通常與酶活性發育不全、基因或年齡相關 [44]。早產兒常出現發育性乳糖耐受不良或新生兒乳糖耐受不良，因小腸中表現乳糖酶的腸細胞僅在妊娠第三孕期或至少 34 週的胎齡才開始發育 [44]。

圖 11、乳糖不耐症的生理機制 [44]



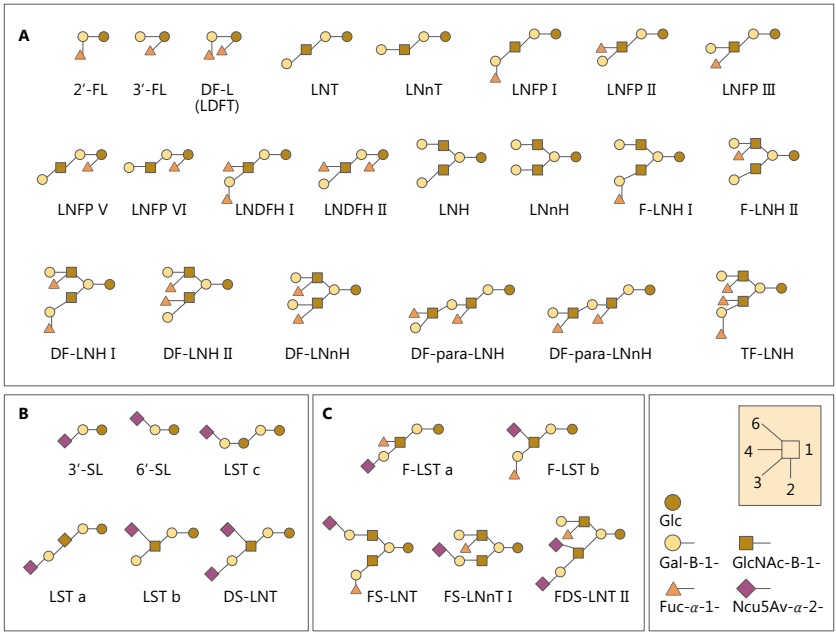
對於母乳哺餵嬰兒，若患有乳糖不耐症時，應鼓勵持續哺乳，即使在腹瀉期間也不建議中斷，或是可在母奶中添加乳糖酶以減緩症狀。研究指出，持續哺乳可減少嬰兒體重流失並縮短病程 [41]。對於使用配方奶產生乳糖不耐的嬰兒，僅在明確診斷為乳糖不耐症時，才建議使用低乳糖或無乳糖配方奶。當症狀緩解、乳糖酶活性恢復後，乳糖可在 1–2 個月後逐步重新引入。需要注意的是，長期限制乳糖可能導致鈣與維生素攝取不足，因此建議僅短期實施。若為續發性乳糖不耐症，治療原發疾病通常有助於恢復乳糖酶濃度並改善症狀 [44]。

1-3-2 母乳寡糖 HMOs

HMOs 是母乳中含量僅次於乳糖與脂質的第三大固體成分，目前已鑑定出超過 200 種不同結構。雖然 HMOs 對嬰兒的營養價值並非直接提供能量，但具有重要的生理功能，包括作為腸道益菌的代謝基質、抑制病原菌附著、調節免疫反應等 [45]。

HMOs 不易被胃酸與消化酵素分解，絕大部分會在腸道發揮作用，僅有 1–2% 被吸收進入體循並經尿液排出。HMOs 主要由五種單醣：半乳糖 (Galactose)、葡萄糖 (Glucose)、岩藻糖 (Fucose)、N-乙醯葡萄糖胺 (N-acetylglucosamine)、唾液酸衍生物 N- 乙醯神經胺酸 (Sialic acid derivative N-acetylneuraminic acid)，並可依結構分為中性岩藻糖化、酸性唾液酸化型及中性非岩藻糖化型三大類 [45]。Thurl 等人綜合過去研究，整理出母乳中常見的 HMOs 共 33 種，其結構與分類詳如【圖 12】，其中共有 22 種屬中性非岩藻糖化型或中性岩藻糖化型，其餘 11 種則為酸性 HMOs[46]。

圖 12、母乳中常見 HMOs 分類及結構 [46]



所有 HMOs 均在乳腺中合成。經研究顯示，HMOs 的含量與組成因人而異，主要受泌乳期影響，HMOs 在初乳中含量可達 20–25 g/L、成熟乳為 10–15 g/L、6 個月後降至約 4–6 g/L。大部分 HMOs 隨哺乳時間遞減，但如 3'-FL (3-Fucosyllactose)、3'-SL (3'-Sialyllactose)、DSLNT (Disialyllacto-N-tetraose) 則可能隨哺乳時間延長而上升 [45]。

母親的基因型也是關鍵影響因素，尤其是 FUT2 (Secretor 基因) 與 FUT3 (Lewis 基因)【表 5】。具分泌型 (FUT2 陽性) 表現型的母親能合成大量 α1-2 岩藻糖化的 HMOs，尤其是 2'-FL (2'-Fucosyllactose)，可占總 HMOs 的三成；而無分泌型 (FUT2 陰性) 的母親則因缺乏相關酵素，乳汁中幾乎不含 2'-FL。研究顯示，FUT2 陰性的 FUT3 陽性母親，其 HMOs 含量比 FUT2 陽性者低約 35-45%[45,47,48]。

表 5、根據母體基因型所產生的 HMOs[48]

	FUT3 +	FUT3 -
FUT2 +	Lewis 陽性分泌者	Lewis 陰性分泌者
	可分泌所有 HMO	分泌 2'-FL、3'-FL、LNFP-I、LNFP-III
FUT2 -	Lewis 陽性非分泌者	Lewis 陰性非分泌者
	分泌 3'-FL、LNFP-II、LNFP-III	分泌 3'-FL、LNFP-III、LNFP-V

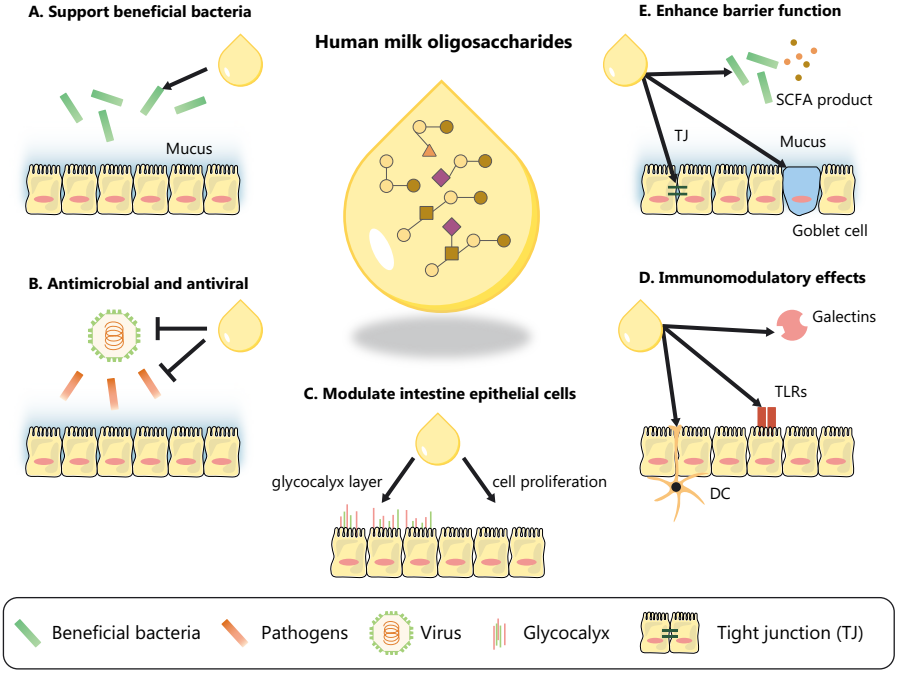
2'-FL, 2'-fucosyllactose; 3'-FL, 3'-fucosyllcatose; LNFP, lacto-N-fucopentaose

其他影響因素包括種族、地理與季節差異，例如瑞典女性的乳汁中 3'-FL 含量遠高於甘比亞女性 [49]，而剖腹產母親的 HMOs 含量亦低於自然產 [50]。母體肥胖可能導致部分岩藻糖基或唾液酸基 HMOs 濃度下降 [51]。此外，早產兒媽媽的母乳通常含有更高濃度的 HMOs[52]，但足月產婦母乳中的 LNnH (Lacto-N-neohexaose)、LNFP III (Lacto-N-fucopentaose III)、LNFP V (Lacto-N-fucopentaose V)、LNDFH II (Lacto-N-difuco-hexaose II) 與 TF-LNH (Trifucosyllacto-N-hexaose) 等 HMOs 濃度，通常高於早產產婦 [46]。整體而言，HMOs 的濃度與組成受到基因、泌乳期與母體環境的共同調控。

HMOs 最重要的功能之一是作為選擇性的益菌生 (Prebiotics)，促進雙歧桿菌等有益菌生長，進而改善腸道菌相，降低潛在病原菌定殖的風險。發酵過程中產生的短鏈脂肪酸如：醋酸 (Acetic acid) 與丁酸 (Butyric acid)，除可提供能量與維持腸道低 pH 環境，還具有抗發炎與促進腸道屏障完整性的作用。HMOs 同時可強化腸道上皮功能，刺激黏液與抗菌肽生成，調節緊密連接蛋白的表現，提升屏障保護力 [53-55]。

在抗感染方面，HMOs 能作為可溶性的誘餌受體，阻擋病原體黏附上皮細胞，並已證實能對抗輪狀病毒、流感病毒、呼吸道病毒等多種病原體 [55]。此外，HMOs 參與免疫系統成熟，透過影響免疫細胞訊號、細胞激素釋放與 T 細胞平衡，促進免疫耐受與防禦。部分 HMOs 如 2'-FL 與 6'-SL (6'-Sialyllactose)，亦被指出可以抑制抗原抗體複合物和其他發炎誘導因子釋放，顯示 HMOs 可能具調節過敏的潛力【圖 13】[53]。

圖 13、HMOs 在腸道內的功能概要 [53]



值得一提的是，傳統配方奶粉並不含有 HMOs，因此無法提供與母乳相同的益處。為模擬其功能，部分配方奶添加半乳寡糖 (GOSs) 或果寡糖 (FOSs) 等水溶性膳食纖維，又稱為雙歧桿菌生成因子，藉以調整腸道菌叢生態。然而目前對其具體生理作用仍需更多研究釐清 [53,56]。

近年來也有特定 HMOs 如 2'-FL 與 LNnT (Lacto-N-neotetraose) 被應用於配方奶粉中。研究指出，攝取含 2'-FL (1 g/L) 與 LNnT (0.5 g/L) 配方的嬰兒，其腸道菌相與母乳餵養者更為接近，雙歧桿菌比例較高，且糞便中的短鏈脂肪酸濃度亦更趨近母乳組，顯示部分 HMOs 添加可能有助於縮小配方奶與母乳在功能上的差距 [57-59]。

四、維生素與礦物質

雖然母乳中的維生素會受到哺乳婦女飲食的影響，但在多數情況下，其含量足以支持嬰兒正常生長 [60]。然而，維生素 D 與維生素 K 的含量可能不足，對於純母乳哺餵的嬰兒，可能需要額外補充。美國兒科學會建議哺乳母親和嬰兒服用維生素 D 補充劑；而維生素 K 從母親轉移到胎兒的量也有限，所以建議出生後適當補充維生素 K[1,60]。

目前已知母乳中含有超過 20 種礦物質，包括鐵、銅與鋅等，其中多數在初乳中濃度最高，隨著泌乳期進展逐漸下降。礦物質於初乳、成熟乳及牛乳中的含量詳見【表 6】。然而，相較於脂溶性與水溶性維生素，這些礦物質的濃度受母體營養狀態或補充品影響較小，整體變異幅度也不大，因此即便母親未額外補充，大多數礦物質仍能維持穩定供應 [1]。

雖然母乳中礦物質濃度低於嬰兒配方奶，但其生物可利用率 (bioavailability) 極高，能被嬰兒有效吸收與利用，通常無需額外補充。例如，母乳中鐵的濃度約為初乳的 0.5–1.0 mg/L，成熟乳為 0.3–0.7 mg/L，但其吸收率可達 20–50%，遠高於配方奶中的 4–7%。因此，對於完全母乳哺餵的嬰兒而言，通常不需在出生後 4–6 個月內補充鐵，待之後透過強化鐵質的副食品逐步補足即可 [1]。

表 6、初乳、成熟乳與牛乳配方奶中微量營養素的成分比較 [1]

	初乳[a] (1-5 日)	成熟乳[a] (>14 天)	牛乳配方奶[b] (最小值-最大值)
鐵 (iron)	0.5-1.0 mg/L	0.3-0.7 mg/L	0.45- mg/100 kcal
鈣 (calcium)	250 mg/L	200-250 mg/L	50- mg/100 kcal
磷 (phosphorus)	120-160 mg/L	120-140 mg/L	25- mg/100 kcal
鎂 (magnesium)	30-35 mg/L	30-35 mg/L	6- mg/100 kcal
鈉 (sodium)	300-400 mg/L	150-250 mg/L	20-60 mg/100 kcal
氯 (chloride)	600-800 mg/L	400-450 mg/L	50-160 mg/100 kcal
鉀 (potassium)	600-700 mg/L	400-550 mg/L	60-180 mg/100 kcal
錳 (manganese)	5-12 μg/L	3-4 μg/L	1- μg/100 kcal
碘 (iodine)	40-50 μg/L	140-150 μg/L	10- μg/100 kcal
硒 (selenium)	25-32 μg/L	10-25 μg/L	1- μg/100 kcal
銅 (copper)	0.5-0.8 μg/L	0.1-0.3 μg/L	35- μg/100 kcal
鋅 (zinc)	5-12 μg/L	1-3 μg/L	0.5- mg/100 kcal

[a]各成分範圍依不同研究略有差異

[b]牛乳配方數據來自 Codex 對嬰兒配方奶及特別醫療用途配方奶的建議標準 (Codex Stan 72-1981, Amendment: 2016)

五、水分與電解質

據估計，母乳約含有 87% 的水分，其中哺乳初期分泌的乳汁（前乳）具有最高的含水濃度 [61]。因此，母乳在滿足新生兒營養需求的同時，亦可兼顧解渴與補水，不需要額外餵水，降低新生兒腹瀉或營養不良的風險 [62]。

母乳中含有多種關鍵的電解質，主要包括鈉 (Na^+)、鉀 (K^+) 與氯 (Cl^-)，其在母乳中所占比例及含量變化詳如【表 7】。鈉是細胞外液中的主要陽離子，參與調節血壓、血容量與骨骼礦化；氯則與鈉一同維持體內滲透壓與水分平衡，亦參與酸鹼平衡的維持；鉀則是細胞內液最主要的陽離子，對肌肉收縮、神經傳導與蛋白質合成至關重要 [20,63]。

這些成分對維持新生兒體液平衡、神經傳導與細胞功能具有重要生理意義。根據研究，這些電解質的平均濃度在哺乳期間大致穩定，僅於產後最初四個月內出現輕微下降。與此同時，乳糖濃度則呈現逐漸上升的趨勢，並與電解質濃度之間呈現負相關，特別是氯離子的濃度[63]。

表 7、母乳中的電解質含量變化[63]

		第0-60天	第61-120天	第121-180天	第181-240天	第241-300天	第301-360天	>360天
鈉	平均	182	129	136	139	124	122	126
	SD	83	61	76	142	65	123	49
鉀	平均	585	490	485	473	470	445	461
	SD	124	85	66	63	72	53	89
氯	平均	459	402	339	460	420	384	397
	SD	124	97	161	232	133	197	125

單位：mg/L；SD, standard deviation.

母乳的滲透壓雖與血漿相近，但主要滲透壓來自乳糖，因此母乳中的單價離子濃度相對較低；隨著乳糖在分泌囊泡內濃度升高，產生滲透梯度將水分吸入，電解質則沿著濃度梯度進入囊泡，進一步形成乳汁中的電解質濃度。其濃度最終受到多重因素影響，包括囊泡的總滲透壓、各離子濃度產生的電位差、乳腺細胞膜上 Na^+ 幫浦的活性，以及細胞間緊密連結對血漿與乳腺間物質交換的限制等[63]。

參考文獻

1. Kim, S. Y., & Yi, D. Y. (2020). Components of human breast milk: from macronutrient to microbiome and microRNA. *Clinical and experimental pediatrics*, 63(8), 301.

2. Zivkovic, A. M., German, J. B., Lebrilla, C. B., & Mills, D. A. (2011). Human milk glycobiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. *Proceedings of the National Academy of Sciences,* 108(supplement_1), 4653-4658.

3. Boquien, C. Y. (2018). Human milk: an ideal food for nutrition of preterm newborn. *Frontiers in pediatrics,* 6, 295.

4. Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics,* 60(1), 49-74.

5. Jans, G., Devlieger, R., De Preter, V., Ameye, L., Roelens, K., Lannoo, M., ... & Matthys, C. (2018). Bariatric surgery does not appear to affect women's breast-milk composition. *The Journal of nutrition*, 148(7), 1096-1102.

6. Meng, F., Uniacke-Lowe, T., Ryan, A. C., & Kelly, A. L. (2021). The composition and physico-chemical properties of human milk: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 112, 608-621.

7. Donovan, S. M. (2019, March). Human milk proteins: composition and physiological significance. In *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* (Vol. 90, pp. 93-101).

8. Lawrence, R. A. (2022). Biochemistry of human milk. In *Breastfeeding* (pp. 93-144). Elsevier.

9. Prosser, C. G. (2021). Compositional and functional characteristics of goat milk and relevance as a base for infant formula. *Journal of food science*, 86(2), 257-265.

10. Lönnerdal, B., & Lien, E. L. (2003). Nutritional and physiologic significance of α-lactalbumin in infants. *Nutrition Reviews*, 61(9), 295-305.

11. Lönnerdal, B., Erdmann, P., Thakkar, S. K., Sauser, J., & Destaillats, F. (2017). Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective. *The Journal of nutritional biochemistry*, 41, 1-11.

12. Liao, Y., Alvarado, R., Phinney, B., & Lo ¨ nnerdal, B. (2011). Proteomic characterization of human milk whey proteins during a twelve-month lactation period. *Journal of proteome research*, 10(4), 1746-1754.

13. Wada, Y., & Lönnerdal, B. (2014). Bioactive peptides derived from human milk proteins—mechanisms of action. *The Journal of nutritional*

biochemistry, 25(5), 503-514.

14. Muts, J., van Keulen, B. J., van Goudoever, J. B., & van den Akker, C. H. (2025). Formula protein versus human milk protein and the effects on growth in preterm born infants. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 28(1), 33-38.

15. Gialeli, G., Kapetanaki, A., Panagopoulou, O., Vourna, P., Michos, A., Kanaka-Gantenbein, C., ... & Siahanidou, T. (2023). Supplementation of Mother' s Own Milk with Preterm Donor Human Milk: Impact on Protein Intake and Growth in Very Low Birth Weight Infants—A Randomized Controlled Study. *Nutrients*, 15(3), 566.

16. Dold, C. A., Sahin, A. W., & Giblin, L. (2025). Dairy Foods: A Matrix for Human Health and Precision Nutrition- The impact of the dairy food matrix on digestion and absorption. *J Dairy Sci*, 108: 3088-3108

17. Gan, J., Bornhorst, G. M., Henrick, B. M., & German, J. B. (2018). Protein digestion of baby foods: study approaches and implications for infant health. *Molecular nutrition & food research*, 62(1), 1700231.

18. Lönnerdal, B. (2013). Bioactive proteins in breast milk. *Journal of paediatrics and child health,* 49, 1-7.

19. Hernell, O., & Lönnerdal, B. (2003). Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas in healthy term infants: plasma amino acids, hematology, and trace elements. *The American journal of clinical nutrition*, 78(2), 296-301.

20. Embleton, N. D., Moltu, S. J., Lapillonne, A., Van Den Akker, C. H., Carnielli, V., Fusch, C., ... & Domellöf, M. (2023). Enteral nutrition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 76(2), 248-268.

21. Joshi, P. A., Smith, J., Vale, S., & Campbell, D. E. (2019). The Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy infant feeding for allergy prevention guidelines. *Medical Journal of Australia*, 210(2), 89-93.

22. Dias, J. A., Santos, E., Asseiceira, I., Jacob, S., & Koninckx, C. R. (2022). The Role of Infant Formulas in the Primary Prevention of Allergies in Non-Breastfed Infants at Risk of Developing Allergies—Recommendations from a Multidisciplinary Group of Experts. *Nutrients*, 14(19), 4016.

23. Wei, W., Jin, Q., & Wang, X. (2019). Human milk fat substitutes: Past achievements and current trends. Progress in lipid research, 74, 69-86.Wei W, et al. *Prog Lipid Res*. 2019 Apr:74:69-86.

24. Kosmerl, E., Rocha-Mendoza, D., Ortega-Anaya, J., Jiménez-Flores, R., & García-Cano, I. (2021). Improving human health with milk fat globule membrane, lactic acid bacteria, and bifidobacteria. *Microorganisms*, 9(2), 341.

25. Brink, L. R., & Lönnerdal, B. (2020). Milk fat globule membrane: The role of its various components in infant health and development. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 85, 108465.

26. Thum, C., Wall, C., Day, L., Szeto, I. M., Li, F., Yan, Y., & Barnett, M. P. (2022). Changes in human milk fat globule composition throughout lactation: A review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 835856.

27. Almeida, C. C., Mendonça Pereira, B. F., Leandro, K. C., Costa, M. P., Spisso, B. F., & Conte-Junior, C. A. (2021). Bioactive compounds in infant formula and their effects on infant nutrition and health: A systematic literature review. *International journal of food science*, 2021(1), 8850080.

28. Lee, H., Padhi, E., Hasegawa, Y., Larke, J., Parenti, M., Wang, A., ... & Slupsky, C. (2018). Compositional dynamics of the milk fat globule and its role in infant development. *Frontiers in pediatrics*, 6, 313.

29. da Silva, R. C., Colleran, H. L., & Ibrahim, S. A. (2021). Milk fat globule membrane in infant nutrition: a dairy industry perspective. *Journal of Dairy Research*, 88(1), 105-116.

30. Kramer, E., Patil, K., Triantis, V., Bastiaans, J. A., Mazzon, M., Ramani, S., & Lambers, T. T. (2024). MFGM-enriched whey displays antiviral activity against common pediatric viruses in vitro. *Frontiers in Nutrition*, 11, 1416352.

31. Bhinder, G., Allaire, J. M., Garcia, C., Lau, J. T., Chan, J. M., Ryz, N. R., ... & Vallance, B. A. (2017). Milk fat globule membrane supplementation in formula modulates the neonatal gut microbiome and normalizes intestinal development. *Scientific reports*, 7(1), 45274.

32. Demmelmair, H., & Koletzko, B. (2018). Lipids in human milk. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 32(1), 57-68.

33. Miles, E. A., & Calder, P. C. (2017). The influence of the position of palmitate in infant formula triacylglycerols on health outcomes. *Nutrition Research*, 44, 1-8.

34. Haiden, N., Savino, F., Hill, S., Kivelä, L., De Koning, B., Köglmeier, J., ... & Bronsky, J. (2024). Infant formulas for the treatment of functional gastrointestinal disorders: A position paper of the ESPGHAN Nutrition Committee. Journal of Pediatric *Gastroenterology and Nutrition*, 79(1), 168-180.

35. Bar-Yoseph, F., Lifshitz, Y., & Cohen, T. (2013). Review of sn-2 palmitate oil implications for infant health. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 89(4), 139-143.

36. Guo, D., Li, F., Zhao, J., Zhang, H., Liu, B., Pan, J., ... & Zhai, Q. (2022). Effect of an infant formula containing sn-2 palmitate on fecal microbiota and

metabolome profiles of healthy term infants: A randomized, double-blind, parallel, controlled study. *Food & function*, 13(4), 2003-2018.

37. Havlicekova, Z., Jesenak, M., Banovcin, P., & Kuchta, M. (2015). Beta-palmitate–a natural component of human milk in supplemental milk formulas. *Nutrition Journal,* 15, 1-8.

38. Wu, W., Zhao, A., Liu, B., Ye, W. H., Su, H. W., Li, J., & Zhang, Y. M. (2021). Neurodevelopmental outcomes and gut bifidobacteria in term infants fed an infant formula containing high sn-2 palmitate: a cluster randomized clinical trial. *Nutrients*, 13(2), 693.

39. Gidrewicz, D. A., & Fenton, T. R. (2014). A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC pediatrics*, 14, 1-14.

40. Brockway, M. M., Daniel, A. I., Reyes, S. M., Granger, M., McDermid, J. M., Chan, D., ... & Azad, M. B. (2024). Human milk macronutrients and child growth and body composition in the first two years: a systematic review. *Advances in Nutrition*, 15(1), 100149.

41. del Carmen Tocaa, M., Fernándezb, A., Orsic, M., Tabaccod, O., & Vinderolae, G. (2022). Lactose intolerance: myths and facts. An update. Arch. *Argent. Pediatr*, 120(1), 59-66.

42. Dror, D. K., & Allen, L. H. (2018). Overview of nutrients in human milk. *Advances in nutrition*, 9, 278S-294S.

43. Yu, J., Li, L., Kraithong, S., Zou, L., Zhang, X., & Huang, R. (2025). Comprehensive review on human Milk oligosaccharides: Biosynthesis, structure, intestinal health benefits, immune regulation, neuromodulation mechanisms, and applications. *Food Research International*, 116328.

44. Darma, A., Sumitro, K. R., Jo, J., & Sitorus, N. (2024). Lactose intolerance versus cow' s milk allergy in infants: A clinical dilemma. *Nutrients*, 16(3), 414.

45. Dinleyici, M., Barbieur, J., Dinleyici, E. C., & Vandenplas, Y. (2023). Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*, 15(1), 2186115.

46. Thurl, S., Munzert, M., Boehm, G., Matthews, C., & Stahl, B. (2017). Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. *Nutrition Reviews*, 75(11), 920-933.

47. Bode, L. (2012). Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*, 22(9), 1147-1162.

48. Vandenplas, Y., Berger, B., Carnielli, V. P., Ksiazyk, J., Lagström, H., Sanchez Luna, M., ... & Wabitsch, M. (2018). Human milk oligosaccharides: 2' -fucosyllactose (2' -FL) and lacto-N-neotetraose (LNnT) in infant formula. *Nutrients*, 10(9), 1161.

49. McGuire, M. K., Meehan, C. L., McGuire, M. A., Williams, J. E., Foster, J., Sellen, D. W., ... & Bode, L. (2017). What' s normal? Oligosaccharide concentrations and profiles in milk produced by healthy women vary geographically. *The American journal of clinical nutrition*, 105(5), 1086-1100.

50. Samuel, T. M., Binia, A., de Castro, C. A., Thakkar, S. K., Billeaud, C., Agosti, M., ... & Sprenger, N. (2019). Impact of maternal characteristics on human milk oligosaccharide composition over the first 4 months of lactation in a cohort of healthy European mothers. *Scientific reports*, 9(1), 11767.

51. Saben, J. L., Sims, C. R., Abraham, A., Bode, L., & Andres, A. (2021). Human milk oligosaccharide concentrations and infant intakes are associated with maternal overweight and obesity and predict infant growth. *Nutrients*, 13(2), 446.

52. Austin, S., De Castro, C. A., Sprenger, N., Binia, A., Affolter, M., Garcia-Rodenas, C. L., ... & Fumeaux, C. J. F. (2019). Human milk oligosaccharides in the milk of mothers delivering term versus preterm infants. *Nutrients*, 11(6), 1282.

53. Cheng, L., Akkerman, R., Kong, C., Walvoort, M. T., & de Vos, P. (2021). More than sugar in the milk: human milk oligosaccharides as essential bioactive molecules in breast milk and current insight in beneficial effects. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(7), 1184-1200.

54. Wiciński, M., Sawicka, E., Gębalski, J., Kubiak, K., & Malinowski, B. (2020). Human milk oligosaccharides: health benefits, potential applications in infant formulas, and pharmacology. *Nutrients*, 12(1), 266.

55. Urashima, T., Ajisaka, K., Ujihara, T., & Nakazaki, E. (2025). Recent advances in the science of human milk oligosaccharides. *BBA Advances*, 100136.

56. Boehm, G., Fanaro, S., Jelinek, J., Stahl, B., & Marini, A. (2003). Prebiotic concept for infant nutrition. *Acta Paediatrica*, 92, 64-67.

57. Puccio, G., Alliet, P., Cajozzo, C., Janssens, E., Corsello, G., Sprenger, N., ... & Steenhout, P. (2017). Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 64(4), 624-631.

58. Vandenplas, Y., Żołnowska, M., Berni Canani, R., Ludman, S., Tengelyi, Z., Moreno-Álvarez, A., ... & CINNAMON Study Investigator Group. (2022). Effects of an extensively hydrolyzed formula supplemented with two human milk oligosaccharides on growth, tolerability, safety and infection risk in infants with cow' s milk protein allergy: A randomized, multi-center trial. *Nutrients*, 14(3), 530.

59. Berger, B., Porta, N., Foata, F., Grathwohl, D., Delley, M., Moine, D., ... & Sprenger, N. (2020). Linking human milk oligosaccharides, infant fecal community types, and later risk to require antibiotics. *MBio*, 11(2), 10-1128.

60. Martin, C. R., Ling, P. R., & Blackburn, G. L. (2016). Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, 8(5), 279.

61. Malisova, O., Apergi, K., Niaos, E., Xenaki, F., & Kapsokefalou, M. (2024). Investigating Water Balance as a Nutritional Determinant in Breastfeeding: A Comparative Study of Water Consumption Patterns and Influencing Factors. *Nutrients*, 16(13), 2157.

62. UNICEF. No Water, Breastfeed Only. Available at: https://www.unicef.org/niger/stories/no-water-breastfeed-only

63. Wack, R. P., Lien, E. L., Taft, D., & Roscelli, J. D. (1997). Electrolyte composition of human breast milk beyond the early postpartum period. *Nutrition*, 13(9), 774-777.

第二節 母乳中生物活性因子與最新臨床研究

母乳不僅是嬰兒的主要營養來源，更富含多種生物活性因子，對新生兒的免疫發展、腸道健康及整體生長具有關鍵影響。根據定義，生物活性因子是指能影響體內生理機制或作用的受質 (substrate)，進而對身體功能與健康狀況產生正面作用的成分。

這些因子在母乳中來自不同來源：有些由乳腺上皮細胞合成分泌，有些由乳汁中的免疫細胞所產生，另一些則由母體血清透過特定受體機制運輸至乳汁。此外，乳脂球的釋放也會攜帶多種具影響生理機制或作用的膜蛋白與脂質進入乳汁，共同形成母乳中豐富且具多樣功能的生物活性成分組合[1]。

以下為母乳中已被發現的生物活性因子：

表 1、母乳中主要的生物活性因子及其功能[1]

生物活性因子	功能
細胞	
巨噬細胞 (Macrophages)	抵禦感染、活化 T 細胞
幹細胞 (Stem cells)	組織修復與再生
免疫球蛋白	
IgA/sIgA	抑制病原體與腸道/呼吸道黏膜細胞結合
IgG	抗微生物、活化吞噬作用 (IgG1、IgG2、IgG3)；具抗發炎效果、對抗過敏原 (IgG4)
IgM	凝集反應、補體活化
細胞激素	
IL-6	啟動急性期反應、活化 B 細胞、具促發炎作用
IL-7	增加胸腺大小、與促進免疫細胞生成/成熟
IL-8	召集並啟動嗜中性白血球作用、具促發炎作用
IL-10	抑制 Th1 型發炎反應、誘導抗體生成、促進免疫耐受
IFN-γ	具促發炎的特性、刺激 Th1 型免疫反應
TGF-β	抗發炎、促進 T 細胞表現型轉換
TNF-α	刺激發炎性免疫反應

趨化因子 (Chemokines)	
G-CSF	腸道的營養支持因子
MIF	抑制巨噬細胞移動，增強其抗病原體的活性
細胞激素抑制因子 (Cytokine Inhibitors)	
TNFR I / TNFR II	抑制 TNF-α，具抗發炎作用
生長因子	
EGF	刺激細胞增生與成熟
HB-EGF	保護組織免於缺氧或缺血性損傷
VEGF	促進血管新生與組織修復
NGF	促進神經生長與成熟
IGF	促進生長與發育、增加紅血球與血紅素生成
紅血球生成素 (Erythropoietin)	刺激紅血球生成，促進腸道發育
荷爾蒙	
EGF	促進腸道神經的發育
HB-EGF	調控胃腸上皮細胞的生長
抗菌因子	
乳鐵蛋白	急性期蛋白，螯合鐵離子，可具抗菌、抗氧化作用
Lactadherin / MFG E8	抗病毒，透過促進對凋亡細胞的吞噬作用以降低發炎反應
代謝荷爾蒙	
脂聯素 (Adiponectin)	降低嬰兒的 BMI 與體重，具抗發炎作用
瘦素 (Leptin)	調節能量代謝與嬰兒 BMI，並參與食慾控制
飢餓素 (Ghrelin)	調控能量代謝與嬰兒 BMI
寡糖與聚糖 (Oligosaccharides & Glycans)	
母乳寡糖 (HMOs)	益菌生，促進有益菌定殖，抑制病原菌附著，具免疫調節抗發炎功能
神經節苷脂 (Gangliosides)	幫助腦部發育，具抗感染作用
醣胺聚醣 (Glycosaminoglycans)	抗感染作用
黏蛋白 (mucins)	
MUC1	阻擋病毒與細菌感染
MUC4	阻擋病毒與細菌感染

*IL: Interleukin; IFN: Interferon; TGF: transforming growth factor; TNF: tumor necrosis factor; G-CSF: Granulocyte colony-stimulation factor; MIF: Macrophage migration inhibitory factor; EGF: epidermal growth factor; HB-EHF: Heparin-binding EGF-like growth factor; VEGF: vascular endothelial growth factor; NGF: nerve growth factor; IGF: Insulin-like growth factor; MFG-E8: milk fat globule-epidermal growth factor 8; BMI: body mass index; BMI: body mass index

一、母乳寡糖

母乳中的 HMOs 與益生菌深刻影響腸道菌群的組成與功能。HMOs 作為益菌生 (Prebiotics) 可選擇性促進雙歧桿菌等有益菌的生長，協助建立並維持以雙歧桿菌為主的健康腸道生態系統，並具抗病原菌黏附與定殖的作用，能與病原體表面之黏附蛋白結合，阻斷其附著於腸道上皮細胞，抑制在腸道內定殖與繁殖[2,3]。其中又以 2'-FL 為最主要的腸道菌叢影響因子。除此之外，HMOs 亦能有助於減少過敏與呼吸道感染，3'-SL、6'-SL、3'-FL、LNFP-II (Lacto-N-fucopentaose II) 及 LNFP-V 則與腦部發育、語言發展有關。

2-1-1 近期研究趨勢：單項 HMOs 的生理機轉

由於母乳中的 HMOs 種類眾多，尚有許多種 HMOs 的功效與其在新生兒中的作用機制尚未有足夠研究證實及解釋，因此，近年許多研究專注於不同種類 HMOs 的生理機轉，以及如何以現代食品科學技術大量合成、應用於新生兒奶粉或食物中。

其中一項研究發現，HMOs 中的 3'-SL 與 6'-SL 能顯著促進新生小鼠腸道細胞增殖、減少細胞凋亡，並緩解缺氧下的發炎反應。其保護作用與抑制 TLR4/NF-κB 訊息傳導路徑活化有關。也就是說，3'-SL 與 6'-SL 這兩種以唾液酸與乳糖結合形成的母乳寡糖，對 NEC 所引起的腸道損傷具有明顯緩解效果，未來可望作為新生兒配方奶中具潛力的營養補充成分[4]。

另一動物實驗以農場乳豬為模型 ，評估母乳中常見的岩藻糖基寡糖 (3'-FL) 作為嬰兒配方奶成分的安全性與腸道菌相影響。研究從出生第 2 天起餵食乳豬 21 天，並以已核准使用的益菌生 (Prebiotics) 果寡糖 (Fructooligosaccharides, FOS) 作為對照。結果顯示，無論是 3'-FL 或 FOS，均未對乳豬的成長、食物攝取、臨床觀察或病理指標造成不良影響。本研究進一步支持透過生物技術生產的 3'-FL 可做為安全、且具腸道調節潛力的營養添加成分，適用於嬰幼兒配方食品[5]。

目前，包括 2'-FL, 3'-FL, DFL (Difucosyllactose), 3'-SL, 6'-SL, LNT (Lacto-N-tetraose) 和 LNnT 在內的多種 HMOs，已經實現了於工廠內進行一定規模的發酵生產；由於人工合成 HMOs 的供應量和品質提高，

多項針對添加人工合成 HMOs 的配方之臨床試驗正在進行中或已完成，結果普遍顯示，HMOs 補充劑在所有年齡組和不同健康狀況下皆安全且耐受性良好[6]。目前部分嬰兒配方已添加 HMOs，主要是 2'-FL，以模擬母乳的功能。

2-1-2 近期研究趨勢：HMOs 的加乘效果與合併使用

除了各項 HMOs 的功能與生理機轉之外，不同 HMOs 之間、HMOs 與益生菌之間的協同效應亦是目前的研究重點。

近期研究將嬰兒雙歧桿菌 (*B. infantis*) 與特定六種 HMOs 混合物 (包含 3'-FL、2'-FL、DFL、3'-SL、6'-SL 和 LNT) 合併使用，發現可形成具明顯協同作用的共生質 (Synbiotics)。該組合能於嬰幼兒糞便菌叢的體外發酵系統中，迅速完全代謝 HMOs，並大幅提升短鏈脂肪酸產量，效果優於各成分單獨使用時的總和。儘管部分菌叢在無 *B. infantis* 時也可部分代謝 HMOs，但加入 *B. infantis* 可使所有樣本的短鏈脂肪酸產量進一步提升。顯示 HMOs 與 *B. infantis* 具有良好的加乘效果[7]。

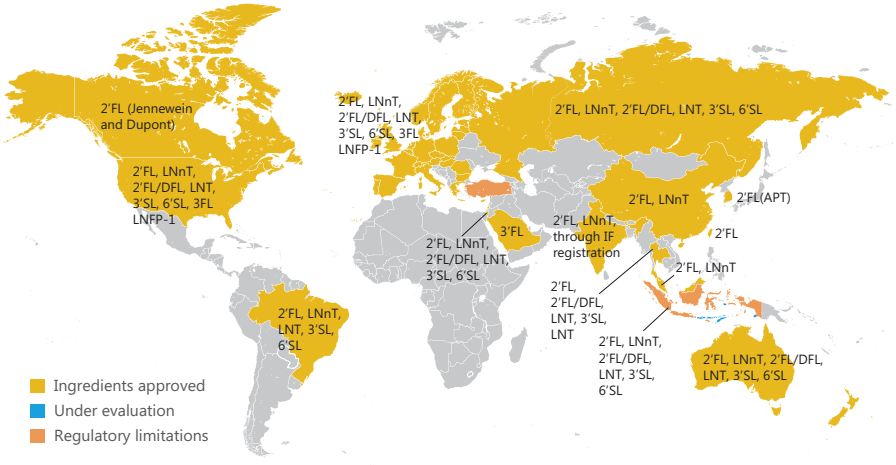
HMOs 近年來受到營養科學界的高度關注，目前已有多項突破性的臨床研究深入探討 HMOs 的作用機制，【表 2】為近針對 HMOs 作為配方奶添加成分的研究成果，顯示其對於新生兒的健康益處及營養價值。

綜合上述，HMOs 在新生兒的免疫調節、腸道菌相建構、腸道屏障成熟等方面具有關鍵功能。另一方面，尚有許多臨床試驗正在進行中，涵蓋觀察性與介入性研究，以評估 HMOs 在早期兒童健康中的廣泛益處，包括減少感染、促進腸道健康與免疫系統發育等。HMOs 在嬰兒營養補充與疾病預防上的應用潛力正持續擴展，台灣目前開放單一 HMO：2'-FL 可添加於嬰兒配方中，而全球各地也已根據實證研究的進展，陸續開放多種 HMOs 應用於嬰兒配方，以期幫助新生兒補充充足營養、健康成長。世界各國可使用之 HMOs 詳如【圖 1】。

表 2、HMOs 配方目前研究進展與研究成果[8-15]

添加HMO配方	HMO濃度	主要發現 / 益處
僅含 2'-FL	0.25 g/L	● 符合年齡的正常成長 ● 良好耐受性，有減少感染的傾向
僅含 2'-FL	1 g/L	● 腸道菌相趨近於母乳哺餵者 ● 減少機會性致病菌
含 2'-FL 與 LNnT	2 HMOs 1.5 g/L	● 腸道菌群整體趨近於母乳餵養者 ● 對雙歧桿菌屬有增生效果 ● 減少呼吸道感染與用藥需求
含 5 種 HMOs (2'-FL、LNnT、LDFT、3'-SL、6'-SL)	5 HMOs 1.5 & 2.5 g/L	● 對雙歧桿菌有物種層級的增生效果 ● 減少毒性致病菌，如困難梭菌 *(C. difficile)* ● 提升 sIgA (免疫反應指標) ● 支持腸道屏障功能
6 種 HMOs HMOs (2'-FL、3'-FL、LNnT、LDFT、3'-SL、6'-SL *+B. lactis* *+B. infantis*	6 HMOs 1.77 g/L	● 減少 Th2 輔助 T 細胞數量 ● 改善腸道生態 ● 促進腸道屏障成熟

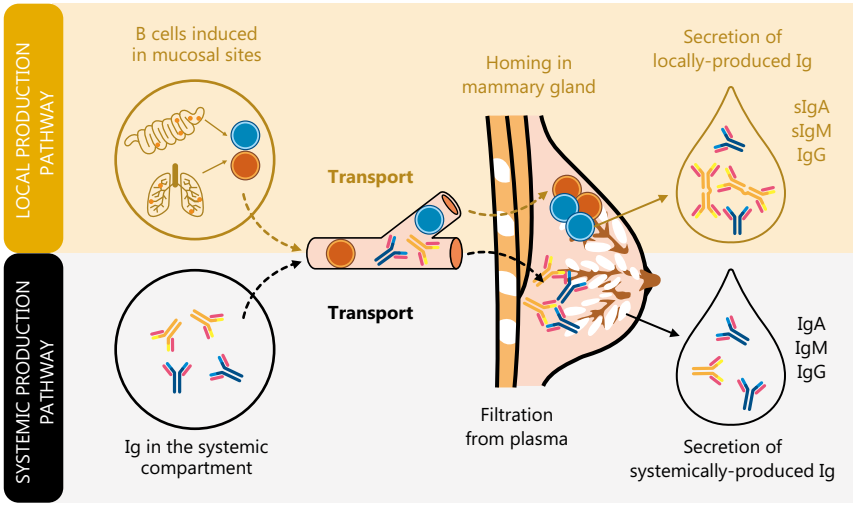
圖 1、各國核准使用之 HMOs 列表[16]



二、免疫球蛋白

母乳中的免疫球蛋白 (Immunoglobulins, Igs) 是構成新生兒免疫防護的重要成分，其中以 sIgA 為母乳中含量最多的免疫球蛋白。sIgA 具有特殊的二聚體結構，能抵抗酵素分解、穩定性高，具備在病原體接觸上皮細胞前中和其活性的能力，並可避免過度發炎與組織損傷，適合作為黏膜免疫防線。sIgA 的產生主要來自腸道與呼吸道黏膜組織的 B 細胞，這些細胞表達 CCR10 趨化受體，能遷移至乳腺，與乳腺分泌的 CCL28 結合後定殖並分泌 IgA，再經 J 鏈 (J chain) 連接 2 兩個 IgA 分子後由聚合型 Ig 受體 (pIgR) 轉運至乳汁中，形成 sIgA[17]。其分泌機制如【圖 2】。

圖 2、母乳中免疫球蛋白的分泌機制 [17]



除了 IgA，母乳中亦含有少量 IgM、分泌型 IgM (sIgM)、IgG 及 IgE。其中 IgG 的亞型如 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4 具有不同的免疫功能，例如 IgG1 和 IgG3 可活化補體，IgG4 則與抗過敏與抗發炎反應有關。IgM 和 IgG 同樣可經由 pIgR 從血漿或局部漿細胞轉運至母乳中，儘管濃度較低，但在新生兒的免疫調節與抗病原反應中仍具生理意義 [17]。

研究指出，母乳中的免疫球蛋白含量會隨泌乳階段變化，其中初乳在出生後 5–6 天內分泌，為免疫球蛋白含量最豐富的階段， IgA、IgM 及 IgG 的含量及比例變化詳如【圖 3、4】。IgA 在初乳中含量約 7500 mg/L，在過渡乳、成熟乳中含量較低，約 1600 mg/L。而 IgM 同樣也隨著泌乳階段呈下降趨勢，從初乳時的 600 mg/L 降至成熟乳時的 260 mg/L[17]。

圖 3、母乳不同哺餵階段 (A) IgA (B) IgM (C) IgG 的含量 [17]

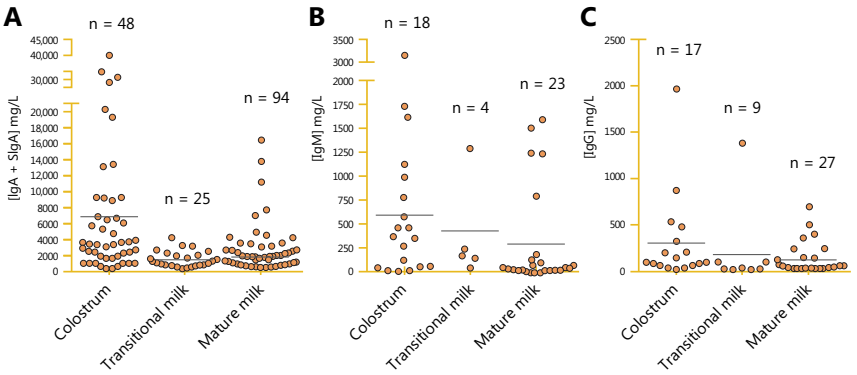
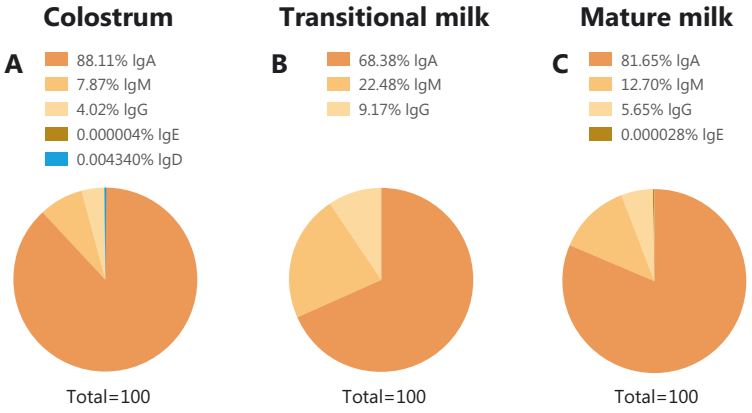


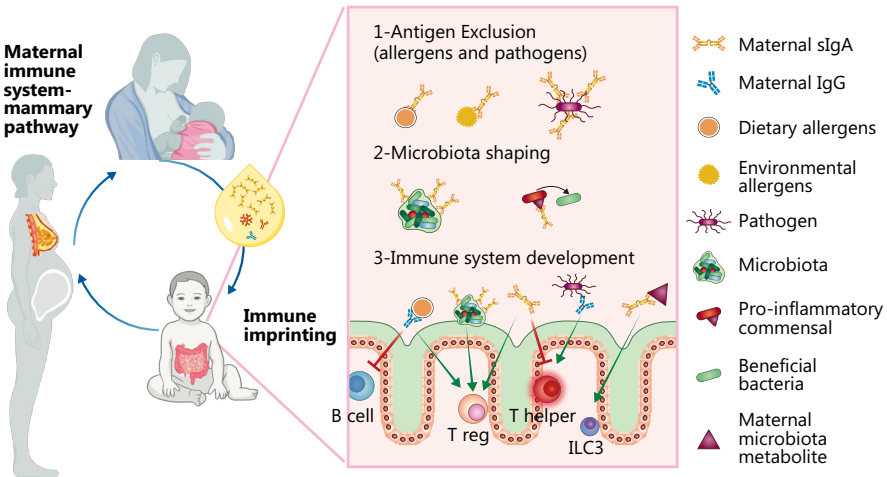
圖 4、母乳不同哺餵階段免疫球蛋白的占比變化 [17]



母乳中免疫球蛋白除了隨泌乳階段變化，嬰兒的早產情況亦會影響母乳中免疫成分的組成，早產兒母親的乳汁通常含有更高濃度的 IgA、IgM 與 IgG，顯示出母體會透過免疫補償機制以支持早產嬰兒的發育需求[17]。近期一項研究分析英國西北部赤斯特 (Chester) 母乳庫的研究用樣本，發現剖腹產和陰道分娩者分泌的母乳營養成分無顯著差異，但早產兒的母乳樣本中，sIgA 含量明顯高於足月生產樣本，另外，產後第三個月後，足月母乳樣本中的 sIgA 含量快速下降，但在早產母乳樣本中卻沒有觀察到此趨勢，顯示母乳為早產兒免疫保護的關鍵角色[18]。

此外，母親的健康狀態與感染史也是重要影響因子，例如母親或嬰兒感染時，會誘導母乳中 IgA 與 IgG 濃度上升。母親的飲食、疫苗接種、吸菸以及居住地區等因素也都被證實與乳汁中免疫球蛋白濃度變化有關[17]。一項研究針對感染野生型或 Omicron SARS-CoV-2 變異株的母親的母乳免疫反應和蛋白質組進行分析，發現母親感染後，巨量營養素 (Macronutrient) 如：脂肪、蛋白質、乳糖和能量的組成保持穩定，能確保嬰兒的營養連續性；而對 SARS-CoV-2 具有特異性之免疫球蛋白 IgA 和 IgG 的含量則在感染後快速升高並維持穩定，增強母體免疫反應的同時，提供新生兒足夠的被動保護[19]。

圖 5、母體透過母乳提供嬰兒跨代免疫之機制[20]



母乳中的免疫球蛋白，特別是 sIgA，在調控嬰兒腸道菌叢的建立與穩定性上扮演極為關鍵的角色。首先，sIgA 可誘導細菌形成生物膜，增強其在腸道黏膜上的黏附力與營養素交換，促進共生微生物群的穩定定殖。其次，sIgA 可覆蓋於細菌表面，有助於限制其穿透腸道上皮並避免被免疫系統過度清除。此外，sIgA 還能透過改變微生物的基因表現來調節腸道菌叢。在小鼠研究中顯示，sIgA 與多形擬桿菌 (*B. thetaiotaomicron*) 結合後會藉由影響基因表現，降低其發炎潛能、促進定殖以及調節代謝功能，最終增強菌種在腸道微環境內的適應性[20]。這種菌叢選擇性定殖的過程，有助於維持腸道屏障功能、減少發炎反應，並促進新生兒免疫系統的適當發育。不過，目前 sIgA 調控菌叢的機制主要在動物或成人中研究，尚待在嬰兒與母乳環境中進一步驗證。

除了 sIgA，乳汁中的 IgG 與 IgM 亦參與協調免疫反應並共同影響菌叢建構。然而，研究指出即便有 IgM 補償機制，sIgA 缺乏仍會導致顯著的菌叢改變與多樣性下降，顯示 sIgA 在建立健康腸道微生態系統中具有不可替代性[21]。總體而言，母乳中的免疫球蛋白，尤其是 sIgA，是促進新生兒腸道菌叢健全發展與免疫成熟的重要基石。

三、生長因子

生長因子是一類具生物活性的天然化合物，能夠促進細胞增生與分化。當生長因子與相對應的受體結合時，會啟動多種生理系統的變化，例如腸道、血管、神經與內分泌系統，以促進細胞發育與成熟。母乳中的生長因子在初乳的濃度最高，顯示其對於新生兒生命最初幾天的成長相當重要[22]。【表 3】為目前已發現母乳中所含生長因子的種類及功能：

表 3、母乳中的生長因子分類及其功能 [22]

生長因子	功能
表皮生長因子 (EGF)	刺激上皮組織 (主要是腸道) 的發育，並抑制病原菌生長，可用於預防 NEC 中以保護早產兒的腸道健康
肝細胞來源表皮生長因子 (HB-EGF)	刺激上皮細胞的增生、發育與再生，可應用於灌流障礙相關的疾病
血管內皮生長因子 (VEGF)	具強大的血管新生能力，和早產兒視網膜病變與慢性肺疾病的發生與預防相關
紅血球生成素 (EPO)	促進紅血球生成，適用於紅血球數量偏低的情況
類胰島素生長因子 (IGF)	刺激幹細胞增生、促進細胞存活、減少細胞凋亡並減緩發炎反應；其在母乳中濃度高，不僅有助於新生兒發育，亦與 BMI 有正向關聯
粒細胞集落刺激因子 (G-CSF)	維持適當的發炎反應、造血功能與白血球生成，適用於中性白血球低下或敗血症等狀況
肝細胞生長因子 (HGF)	促進肝臟的正常發育，對器官的最終形成具有支持作用
神經營養因子 (NFs)	影響神經系統的最終發育，哺乳有助於神經與心理發展的健全

2-3-1 上皮生長因子

EGF 是母乳中一項重要的生物活性蛋白，主要負責促進嬰兒腸道黏膜的成熟與修復。其在初乳中的濃度最高，隨著哺乳時間的推進逐漸下降，尤其在泌乳的前兩個月後濃度幾乎減半。早產兒母親的乳汁中通常含有更高濃度的 EGF [22]。

EGF 能耐受胃酸與大多數消化酶的分解，順利通過胃腸道並作用於小腸上皮細胞。它與小腸上皮細胞表面的 EGF 受體 (EGF receptors) 結合後，能促進細胞分裂及蛋白質與 DNA 的合成，加速腸道細胞的生長與發育，並進一步強化水分與葡萄糖的吸收能力 [22]。

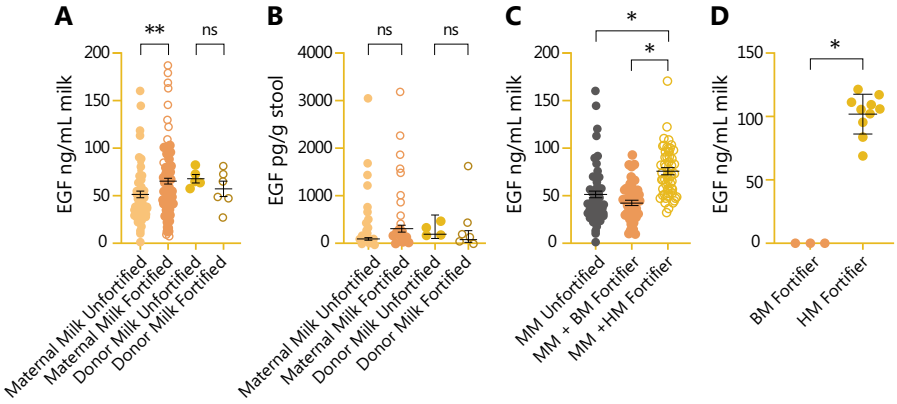
近期動物試驗發現，母乳中的 EGF 亦能促進小腸對鈣的被動式細胞旁吸收 (paracellular calcium absorption)。這種吸收途徑在嬰

兒時期似乎是主要的鈣吸收方式，且需要細胞間緊密連接處 (tight junctions) 中的特定蛋白如 claudin-2 的作用。而母乳中的 EGF 能夠增加新生小鼠 claudin-2 依賴性的鈣通透性，促進鈣的吸收[23]。

此外，EGF 可以鞏固腸道屏障功能，維持細胞間的緊密連結與細胞骨架完整性，並藉由 MAPK 訊號路徑減少氧化壓力對腸黏膜的傷害。由於這些特性，EGF 被視為預防壞死性腸炎 (Necrotizing enterocolitis, NEC) 的關鍵因子[24]。因此，EGF 不僅是母乳中促進腸道成熟的重要分子，也可能作為高風險新生兒的營養補充策略之一。

一項前瞻性研究收集並分析早產兒母親的母乳樣本與新生兒的糞便樣本。研究結果顯示，與配方奶餵養相比，母乳以及母乳餵養嬰兒的糞便中 EGF 的濃度均顯著較高；捐贈者的捐贈乳汁中 EGF 和 IgA 的濃度則與母乳相似，同樣明顯高於配方奶粉。不過，若在母乳中另外添加母乳強化劑，則有使用特定母乳強化劑 (Human milk fortifier, HMF) 的母乳中，EGF 及 IgA 濃度皆高於未添加組【圖 6】[25]。

圖 6、母乳強化劑可增加 EGF 濃度[25]



2-3-2 血管內皮生長因子

在胚胎與新生兒階段，血管新生是器官發育不可或缺的過程，而 VEGF 正是驅動此一機制的關鍵因子。與 EGF 相似的是，VEGF 在初乳中的濃度最高，並會隨著哺乳階段逐漸下降。目前，關於足月兒母乳和早產兒母乳中 VEGF 濃度孰高孰低，不同研究結果並不一致 [22,24]。

VEGF 包含數個亞型，最主要為 VEGF-A。VEGF 的作用需依賴與 VEGFR2 受體結合，並會受到低氧環境調節。當體內出現缺氧狀態時，會誘發缺氧誘導因子 (hypoxia-inducible factor, HIF) 的表現，進而會促進 VEGF 生成以刺激血管內皮細胞增生與血管新生 [22]。

值得注意的是，VEGF 也與早產兒常見的視網膜病變 (retinopathy of prematurity, ROP) 密切相關。由於早產兒肺部發育未完全，需仰賴外部氧氣治療，可能導致 VEGF 表現失衡，進而干擾視網膜血管的正常發育。有研究提出，透過母乳提供適當濃度的 VEGF，有潛力預防或減緩 ROP 的發生，為脆弱早產兒提供額外的保護 [22]。

2-3-3 神經營養因子 (Neurotrophic Factors, NFs)

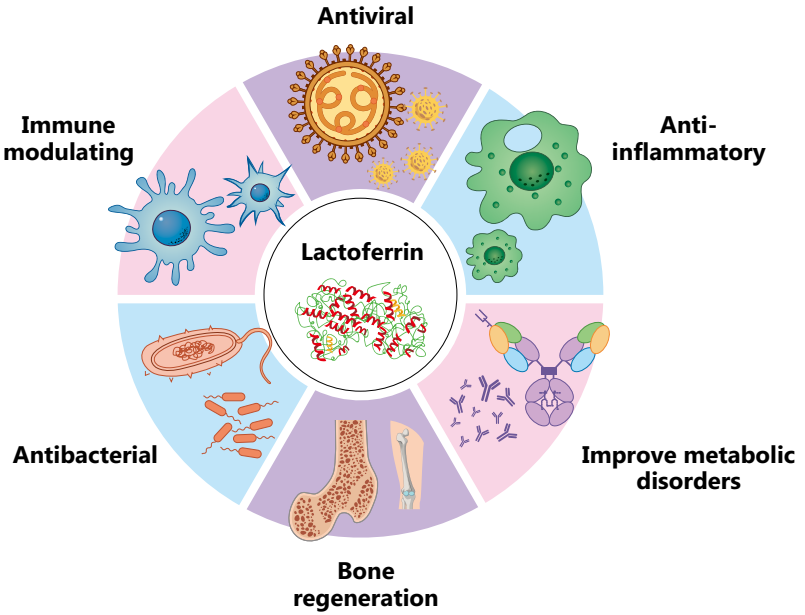
母乳中含有多種神經營養因子，如：腦源性神經營養因子 (Brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、神經膠質細胞系衍生神經營養因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)、以及纖毛神經營養因子 (ciliary neurotrophic factor , CNTF)，這些成分對新生兒的神經系統發育具有重要意義。研究發現，這些因子在母乳中濃度可持續存在至哺乳後三個月，並會隨著哺乳期延長而逐漸上升，特別是 GDNF 與 S100 B 蛋白的濃度。GDNF 具有促進神經元存活與生長的功能，能夠幫助嬰兒的神經系統更完整地發育，包括中樞與腸道神經系統 [22]。

此外，動物研究亦顯示，若在胎兒期或生命早期缺乏這些神經營養因子，會導致神經發育異常，例如：腸蠕動障礙或記憶力受損 [22]。由此可見，母乳中的神經營養因子不僅有助於支持神經系統的結構建構，還可能與長期的神經功能健康有關。因此，這些成分被視為母乳餵養中不可或缺的重要益處之一。

四、乳鐵蛋白

乳鐵蛋白是母乳中的一種重要醣蛋白，分子量約為 80 kDa，具有無鐵型 (apo-form) 和含鐵型 (holo-form) 兩種主要形式。乳鐵蛋白的濃度在初乳中達到高峰，約為 6 g/L，隨著哺乳期進展，一個月後下降至約 3 g/L。乳鐵蛋白在母乳中扮演著多重生物學功能，特別是在抗菌與免疫調節方面表現突出。由於乳鐵蛋白具有螯合鐵的特性，能夠剝奪病原體生長所需的鐵質，進而有效抑制病毒、細菌、真菌與寄生蟲等多種病原菌的增殖，這種機制稱為「營養性免疫」(nutritional immunity)。除了螯合鐵的功能外，乳鐵蛋白也能直接與細菌細胞壁結合，破壞其結構穩定性，進一步破壞病原體。由此可見，乳鐵蛋白在母乳中不僅具備天然抗菌能力，亦是新生兒免疫保護的關鍵因子之一[26]。其主要生理功能整理如【圖 7】。

圖 7、乳鐵蛋白的生理功能[27]



過去的隨機對照研究結果顯示，補充牛乳來源的乳鐵蛋白能有效降低極低出生體重 (VLBW) 新生兒罹患晚發性敗血症的風險，同時亦具備預防 VLBW 嬰兒遭受侵襲性黴菌感染的潛力。另外，一個於秘魯進行的臨床試驗結果指出，含有 1.0 g/L 重組母乳乳鐵蛋白與 0.2 g/L 溶菌酶的電解質補充飲品，可顯著縮短 5 至 35 個月大腹瀉住院兒童的腹瀉持續天數 [26]。

近期還有一個隨機對照研究評估口服牛乳鐵蛋白補充劑對早產兒 (胎齡 26-34 週) 餵食不耐受 (feeding intolerance) 的影響。最終結果顯示，與對照組相比，乳鐵蛋白組達到完全腸內餵食所需的時間 (9 天 vs. 15 天，p = 0.001) 顯著較短，試驗結束時或出院時的血清解連蛋白 (Zonulin) 濃度則明顯較低。證實口服牛乳鐵蛋白可以改善早產兒餵食不耐受以及降低腸道的通透性 [28]。

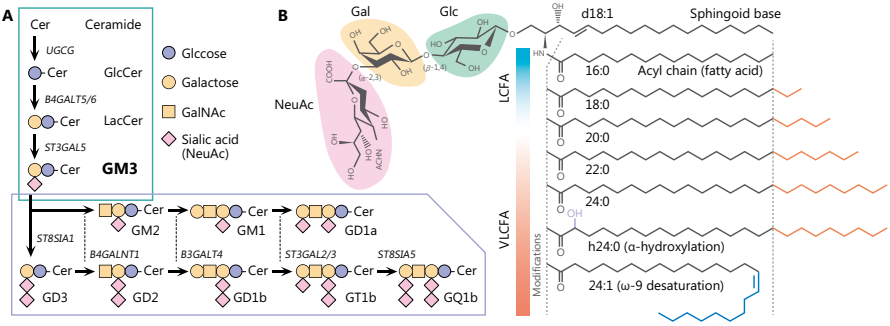
除此之外，近年一項研究納入 36 位胎齡小於 32 週的早產兒，目的要探討母乳中的乳鐵蛋白濃度與早產兒腦部發育的關聯性。結果顯示，與暴露於低乳鐵蛋白 (濃度最低的三分之一，0.06-0.13 mg/mL) 的嬰兒相比，暴露於高乳鐵蛋白 (濃度最高的三分之一，0.22-0.35 mg/mL) 的嬰兒在足月年齡時，總腦容量增加 43.9 cc，皮質灰質增加 48.3 cc，深部灰質體積增加 3.8 cc 。顯示乳鐵蛋白可能具有作為營養補充劑來促進早產兒大腦發育的潛力 [29]。

乳鐵蛋白在維持免疫系統穩定方面同樣扮演重要角色，其具有調節抗原呈現細胞 (包括：巨噬細胞 Macrophages、樹突細胞 Dendritic cells 與 B 細胞) 的能力，有效串聯先天與後天免疫反應。在巨噬細胞中，乳鐵蛋白不僅促進抗原呈現能力，還能抑制過度的發炎反應；同時，它可促使樹突細胞成熟與遷移，並增強 B 細胞的抗體分泌能力。此外，乳鐵蛋白亦有助於 T 細胞內促發炎與抗發炎反應的動態平衡。根據 Donovan 的綜合回顧，補充牛源乳鐵蛋白可在仔豬中誘導 Th1/Th2 的細胞激素反應，進一步支持免疫系統的正常發展 [26,30]。

五、神經節苷脂

神經節苷脂是母乳中重要的生物活性脂質，主要存在於 MFGM 上，其中以 GM3 與 GD3 為主要成分。這些複合脂質是由神經醯胺 (Ceramide) 與含有唾液酸 (Sialic acid) 的寡糖組成，具有高度的結構多樣性 [31,32]。

圖 8、神經節苷脂的生物合成途徑 [33]

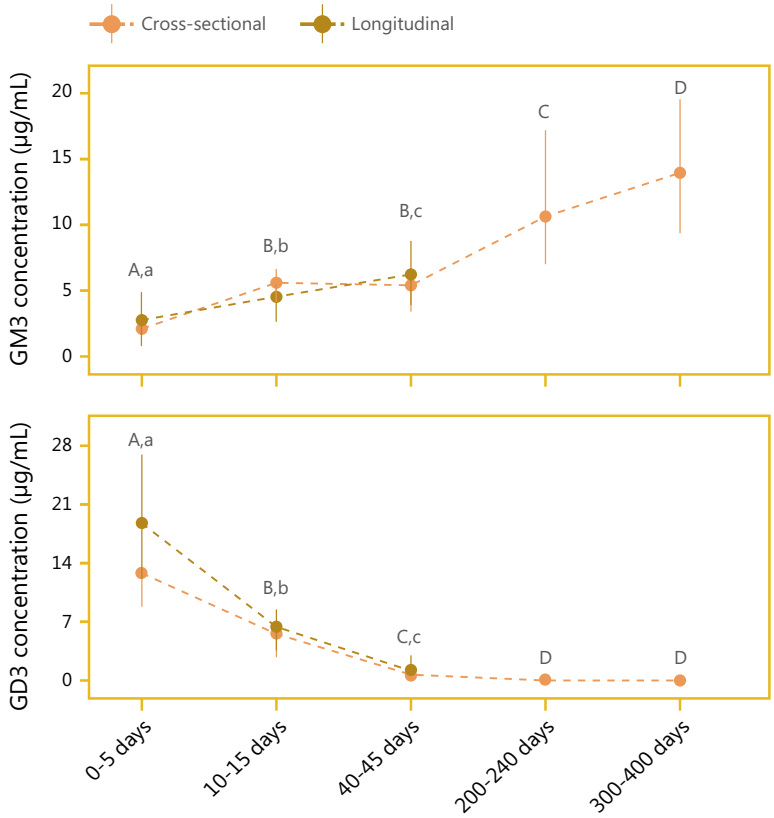


母乳中的神經節苷脂濃度會隨哺乳期而改變，其中 GM3 會隨哺乳時間而增加、GD3 則會逐漸下降 [31,32]。中國一項前瞻性研究也有相同的發現，他們觀察到母乳中 GM3 濃度會隨哺乳天數增加而增加 (從 2.29 上升至 13.93 μg/mL)，而 GD3 則會逐漸下降 (從 17.94 下降至 0.30 μg/mL)，此趨勢在橫斷與縱向資料中一致【圖 9】。此外，GD3 濃度由母體血漿、臍帶血到初乳呈漸進式上升，並觀察到母體與臍帶血中 GM3 與 GD3 濃度具顯著正相關，且母體血漿中 GD3 亦與初乳中濃度正相關 [34]。

研究指出，神經節苷脂在嬰兒早期發育中扮演多重關鍵角色，包括促進大腦神經細胞突觸的建立與訊號傳遞，有助於腦部發育與認知功能成熟。過去的隨機臨床研究發現，在嬰兒配方奶中添加神經節苷脂 11-12 μg/mL，餵哺 24 週後，其手眼協調智商、操作智商及總智商皆顯著高於對照組，顯示於配方奶中添加神經節苷脂有助於 0 至 6 個月大嬰兒的認知發展 [35]。

此外，神經節苷脂也具備腸道保護作用，能抑制病原菌如大腸桿菌與霍亂弧菌的腸毒素黏附，進一步維持腸道屏障完整性，並促進有益菌的定殖。其主要機制為透過維持腸道上皮細胞間的緊密連結，防止因發炎或病原刺激導致的腸道屏障破壞，因此有助於減少腹瀉、過敏原穿透及感染風險。此外，神經節苷脂參與免疫細胞的介導與訊號傳導，穩定腸道免疫反應，並減少發炎介質如 TNF-α、IL-6 和 IL-8 的產生，也能提升抗發炎因子 IL-10 的表現，協助發炎緩解。更重要的是，神經節苷脂具抗菌能力，能抑制腸道病原菌的附著與毒素作用，降低發炎反應與感染風險[36]。

圖 9、神經節苷脂 GM3 及 GD3 在母乳中的濃度變化[34]

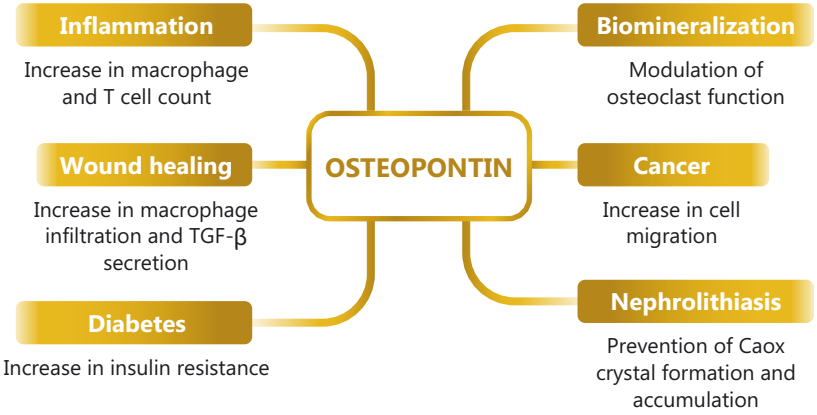


* 不同上標字母（A~D）和（a~c）分別表示橫斷面參與者和縱向參與者之間有顯著差異

六、骨橋蛋白

骨橋蛋白 (Osteopontin, OPN) 是一種存在於人體組織與體液中的醣化磷蛋白，由 314 個胺基酸組成，帶有負電荷，並具有高度的糖基化與磷酸化修飾，在嬰兒免疫系統發育中扮演關鍵角色 [26]。

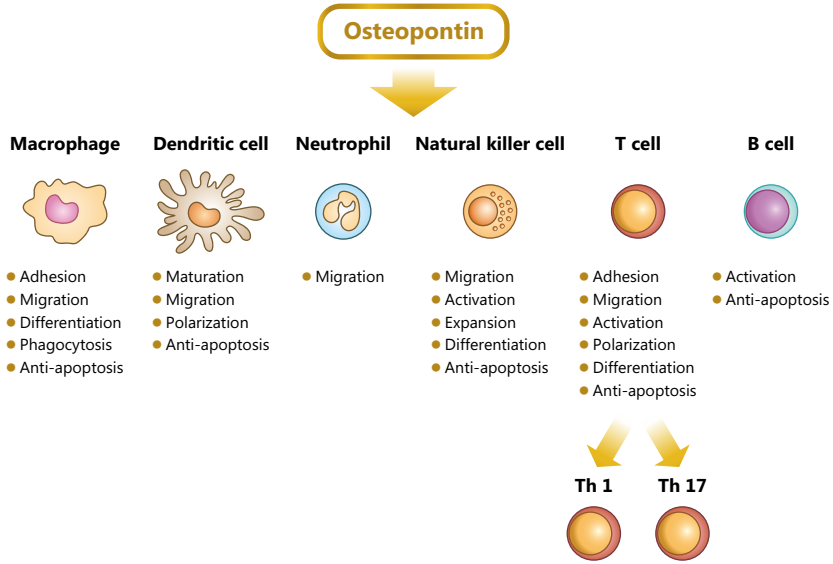
圖 10、OPN 的重要生理功能 [37]



一項追蹤 85 對母嬰的研究欲評估母體因素對母乳中 OPN 濃度的影響，並探討其對新生兒健康的潛在關聯。結果顯示，母乳中 OPN 平均濃度為 137.1 ± 56.8 mg/L，且與母親的吸菸習慣、BMI、分娩方式、孕期體重增加與哺乳期攝取熱量有顯著關聯。OPN 濃度與嬰兒在 1 與 3 個月時的體重、身長與頭圍變化有明顯相關，並與嬰兒 0–3 個月內因發燒住院的風險呈負相關 [38]。

OPN 可調節多種免疫細胞的功能，包括巨噬細胞、樹突細胞與 T 細胞。研究指出，OPN 是 Th1 免疫反應的早期調節者，能促進 IL-12 的釋放並抑制 IL-10 的生成，有助於平衡免疫反應。此外，OPN 亦能與病原性細菌結合，增強其被吞噬細胞辨識的能力，進一步強化宿主的感染防禦機制並促進病原體的清除 [26]。

圖 11、OPN 在免疫系統中的角色 [37]



骨橋蛋白在人類母乳中含量豐富，但在牛乳中則極為稀少。為使配方奶更接近母乳組成，部分產品已開始添加牛源性骨橋蛋白 (bmOPN)，以提供新生兒更完整的營養。研究顯示，母乳中的 OPN 濃度會隨哺乳期進展在六個月內明顯下降；而額外添加的 bmOPN 可耐受胃腸道的消化，並於 24 小時內完成吸收與清除，顯示其安全性良好且可作為銜接母乳的 OPN 替代營養補充成分 [39]。

一項隨機臨床試驗比較餵食嬰兒標準配方奶、添加 65 μg/mL 或 130 μg/mL OPN 之配方奶，其生長指標及血液學檢測結果差異。結果顯示，補充與母乳相當或半量的牛源 OPN 至配方奶中，能有效調節嬰兒的免疫反應，使其更接近母乳哺餵嬰兒。與未補充 OPN 的配方組相比，OPN 補充組的嬰兒發燒發生率較低，且促發炎細胞激素 (如： TNF-α) 濃度下降接近母乳組，顯示添加 OPN 能讓免疫反應更趨近母乳哺餵嬰兒。此外，OPN 補充組也觀察到蘇胺酸 (Threonine) 與支鏈胺基酸濃度下降，更接近母乳哺餵嬰兒 [40]。

整體而言，添加 OPN 的配方奶在安全性、成長指標與免疫代謝反應方面皆表現良好，提供無法接受母乳哺育的嬰兒一個更接近母乳營養與免疫效益的替代方案。

七、溶菌酶

溶菌酶是一種存在於母乳中的低分子量蛋白質（約 15 kDa），由乳腺上皮細胞分泌的抗菌蛋白，能夠分解細菌細胞壁中的肽聚糖結構，進而破壞細菌並導致其死亡。其濃度在初乳中最高（可達 1.5–2.0 g/L），隨著泌乳進程逐漸下降，成熟乳中的濃度約介於 0.24–0.89 g/L。溶菌酶對病原菌具有選擇性殺菌作用，其主要透過水解細菌細胞壁中的肽聚糖來達到抑菌作用。雖然部分病原體已演化出抗性機制，但溶菌酶仍可透過活化促發炎免疫反應，協助清除入侵病菌[26]。

溶菌酶的抗菌功能不僅仰賴其酵素活性，其 C 端區域還具有非酵素性的殺菌能力，這些具有兩性胜肽特性的胜肽能直接與微生物細胞膜作用，破壞細菌與真菌細胞結構，同時對哺乳動物細胞則無毒性影響。此外，研究顯示，在溶菌酶的 C 端接上多脯胺酸鏈可增加其疏水性，進一步增強其對大腸桿菌的殺菌效能。溶菌酶也可與乳鐵蛋白發揮協同作用：由乳鐵蛋白破壞細菌膜的通透性，使溶菌酶能更有效地進行肽聚糖的分解，雙重機制有助於清除如肺炎鏈球菌（*Streptococcus pneumoniae*）等病原菌[41]。

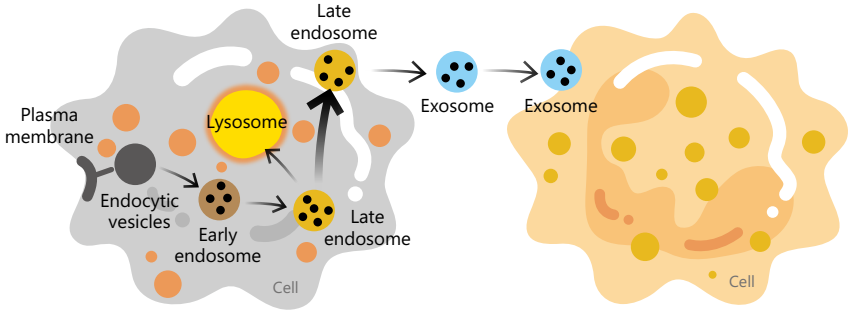
動物實驗顯示，補充含人類溶菌酶的羊乳能顯著提升乳豬腸道中的益生菌如雙歧桿菌與乳酸桿菌的比例，同時抑制與疾病相關菌群的增殖[42]。此外，溶菌酶亦能調節腸道免疫環境，促進抗發炎細胞激素（如：TGF-β_1）表現，且不會引發促發炎反應[43]。

八、外泌體

外泌體 (Exosome) 是母乳中一種重要的奈米級囊泡結構（直徑約 30-150 nm），由母體細胞透過胞吐作用 (Exocytosis) 釋放至乳汁中。這些外泌體富含 mRNA、miRNA、DNA、脂質和蛋白質等分子，可在母體與嬰兒之間進行訊息傳遞，參與調控多項生理與免疫功能[44,45]。其中，乳源性 miRNA 在表觀遺傳調控 (Epigenetic

regulation)、腸道健康、免疫調節和代謝疾病中具有重要功能[46]。

圖 12、外泌體合成機制示意圖[45]



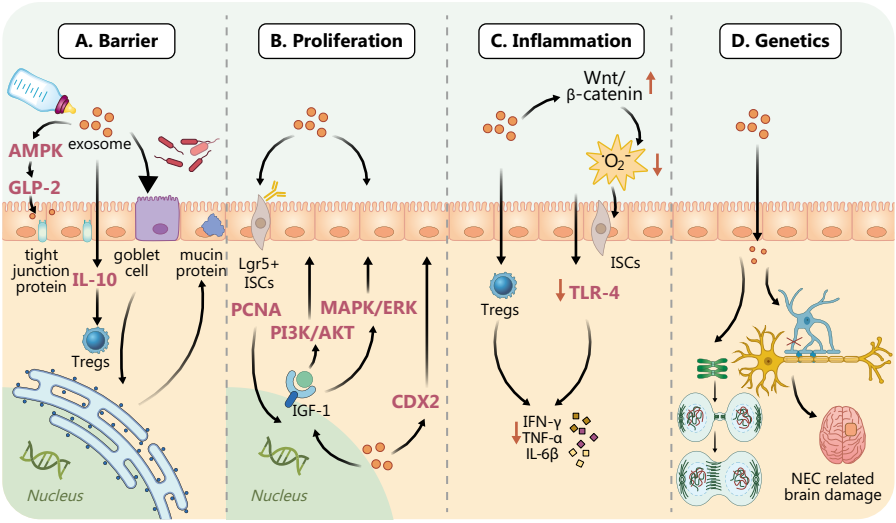
母乳中的外泌體被證實具有調節免疫系統的潛力，能夠影響嬰兒「先天性免疫」與「適應性免疫」的發展。近期一項研究利用小鼠結腸炎模型驗證母乳中的外泌體的免疫調節功能，結果顯示其有助於減輕腸道發炎反應。首先，外泌體能顯著減少巨噬細胞及 T 細胞在結腸組織中的浸潤，從而降低腸道發炎的程度。同時，母乳外泌體亦可下調 Th17 細胞與 Th1 細胞的數量，這兩類細胞在發炎性腸道疾病中皆為促進發炎的關鍵因子，其中 Th17 細胞主要分泌 IL-17A，而 Th1 細胞則與克隆氏症 (Crohn's disease) 的發病機轉密切相關[44]。

此外，外泌體亦參與腸道屏障的建立與維護。研究顯示，外泌體可提升腸道上皮細胞的存活率、促進傷口癒合，並增強緊密連結蛋白如：ZO-1 (zonula occludens-1)、claudin-1 和 occludin 的表現，進而強化腸道屏障功能，有助於降低感染與發炎性腸道疾病的風險[47]。研究指出，外泌體可以促進 Treg 細胞 (具免疫抑制功能，可抑制過度活化的免疫反應，預防自體免疫傷害) 及 Th2 細胞 (調節黏膜穩定，有助於維持腸道黏膜的免疫平衡與修復能力) 活化，特別在慢性發炎模型中效果更加顯著，維持免疫平衡[44]。

而乳源性外泌體對於 NEC 則具有治療潛力。過去研究顯示，與配方奶餵養的新生兒相比，母乳哺育的早產兒 NEC 發生率較低[48]。

近期研究認為，母乳來源的外泌體 (breast milk-derived exosomes, BME) 可能具有降低 NEC 發病率和嚴重程度的潛在預防及治療效果。外泌體是細胞間通訊的天然載體，其低免疫原性 (immunogenicity)、高穿透性 (permeability)、在體液中穩定性佳，以及腸道保護等特性使其成為 NEC 治療的一種有吸引力的選擇【圖 13】[49]。

圖 13、外泌體作為 NEC 治療的可能機制 [48]



綜合上述，母乳外泌體透過降低促發炎細胞的活性，同時提升具保護作用的免疫細胞，展現出調控免疫系統平衡的潛力。

參考文獻

1. Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinics, 60*(1), 49-74.

2. World Health Organization. (2013). *WHO report on the global tobacco epidemic, 2013: enforcing bans on tobacco advertising*, promotion and sponsorship. World Health Organization.

3. Al-Beltagi, M. (2025). Human milk oligosaccharide secretion dynamics during breastfeeding and its antimicrobial role: A systematic review. *World Journal of Clinical Pediatrics*, 14(2), 104797.

4. Huang, Z., Li, Y., Luo, Y., & Guo, H. (2021). Human milk oligosaccharides 3 ′ -sialyllactose and 6 ′ -sialyllactose protect intestine against necrotizing enterocolitis damage induced by hypoxia. *Journal of Functional Foods*, 86, 104708.

5. Pitt, J., Bond, J., Roper, J., Tenning, P., Mukherjea, R., Evans, K., ... & Lim, A. (2024). A 21-day safety evaluation of biotechnologically produced 3-fucosyllactose (3-FL) in neonatal farm piglets to support use in infant formulas. *Food and Chemical Toxicology*, 187, 114592.

6. Urashima, T., Ajisaka, K., Ujihara, T., & Nakazaki, E. (2025). Recent advances in the science of human milk oligosaccharides. *BBA Advances*, 100136.

7. De Bruyn, F., James, K., Cottenet, G., Dominick, M., & Katja, J. (2024). Combining Bifidobacterium longum subsp. infantis and human milk oligosaccharides synergistically increases short chain fatty acid production ex vivo. *Communications Biology*, 7(1), 943.

8. Storm, H. M., Shepard, J., Czerkies, L. M., Kineman, B., Cohen, S. S., Reichert, H., & Carvalho, R. (2019). 2 ′ -Fucosyllactose is well tolerated in a 100% whey, partially hydrolyzed infant formula with Bifidobacterium lactis: a randomized controlled trial. *Global pediatric health*, 6, 2333794X19833995.

9. Alliet, P., Vandenplas, Y., Roggero, P., Jespers, S. N., Peeters, S., Stalens, J. P., ... & Corsello, G. (2022). Safety and efficacy of a probiotic-containing infant formula supplemented with 2′ -fucosyllactose: a double-blind randomized controlled trial. *Nutrition journal*, 21(1), 11.

10. Puccio, G., Alliet, P., Cajozzo, C., Janssens, E., Corsello, G., Sprenger, N., ... & Steenhout, P. (2017). Effects of infant formula with human milk oligosaccharides on growth and morbidity: a randomized multicenter trial. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 64(4), 624-631.

11. Vandenplas, Y., Żołnowska, M., Berni Canani, R., Ludman, S., Tengelyi, Z., Moreno-Álvarez, A., ... & CINNAMON Study Investigator Group. (2022). Effects of an extensively hydrolyzed formula supplemented with two human milk oligosaccharides on growth, tolerability, safety and infection risk in infants with cow′ s milk protein allergy: A randomized, multi-center trial. *Nutrients*, 14(3), 530.

12. Berger, B., Porta, N., Foata, F., Grathwohl, D., Delley, M., Moine, D., ... & Sprenger, N. (2020). Linking human milk oligosaccharides, infant fecal community types, and later risk to require antibiotics. *MBio*, 11(2), 10-1128.

13. Bosheva, M., Tokodi, I., Krasnow, A., Pedersen, H. K., Lukjancenko, O., Eklund, A. C., ... & 5 HMO Study Investigator Consortium. (2022). Infant formula with a specific blend of five human milk oligosaccharides drives the gut microbiota development and improves gut maturation markers: A randomized controlled trial. *Frontiers in nutrition*, 9, 920362.

14. Picaud JC, et al. Abstract In: Proceedings of the 2024 American Academy of Pediatrics National Conference & Exhibition; Orlando, Florida (USA); 27 Sept-1 Oct 2024. https://aapexperience24.eventscribe.net/fsPopup.asp?PosterID=681623&mode=posterInfo

15. Noti M, et al. Abstracts of the 56th ESPGHAN Annual Meeting; Milan (Italy); 15-18 May 2024; *JPGN Reports* 5:S1401, 2024.

16. Nestlé Nutrition statistics.

17. Rio-Aige, K., Azagra-Boronat, I., Castell, M., Selma-Royo, M., Collado, M. C., Rodríguez-Lagunas, M. J., & Pérez-Cano, F. J. (2021). The breast milk immunoglobulinome. *Nutrients*, 13(6), 1810.

18. Nye, G. A., Rzepecka, M. J., Jones, C. E., & Harrison, K. (2025). Differential expression patterns of sIgA in Human Breast milk (HBM) is dependent on birth outcome. *medRxiv*, 2025-02.

19. Guo, Y., Li, C., Tan, M., Chen, Y., Zhu, S., Zhi, C., & Zhu, J. (2025). Dynamic Changes in Antibodies and Proteome in Breast Milk of Mothers Infected with Wild-Type SARS-CoV-2 and Omicron: A Longitudinal Study. *Nutrients,* 17(8), 1396.

20. Verhasselt, V., Tellier, J., Carsetti, R., & Tepekule, B. (2024). Antibodies in breast milk: Pro-bodies designed for healthy newborn development. *Immunological Reviews*, 328(1), 192-204.

21. Catanzaro, J. R., Strauss, J. D., Bielecka, A., Porto, A. F., Lobo, F. M., Urban, A., ... & Palm, N. W. (2019). IgA-deficient humans exhibit gut microbiota dysbiosis despite secretion of compensatory IgM. *Scientific reports*, 9(1), 13574.

22. Szyller, H., Antosz, K., Batko, J., Mytych, A., Dziedziak, M., Wrześniewska, M., ... & Pytrus, T. (2024). Bioactive components of human milk and their impact on child' s health and development, literature review. *Nutrients*, 16(10), 1487.

23. Burman, A., & Kaji, I. (2023). Breast Milk Epidermal Growth Factor Confers Paracellular Calcium Absorption in the Infant Small Intestine. *Function*, 4(6), zqad057.

24. York, D. J., Smazal, A. L., Robinson, D. T., & De Plaen, I. G. (2021). Human milk growth factors and their role in NEC prevention: a narrative review. *Nutrients*, 13(11), 3751.

25. Tamar, C., Greenfield, K., McDonald, K., Levy, E., Brumbaugh, J. E., & Knoop, K. (2025). EGF and IgA in maternal milk, donor milk, and milk fortifiers in the neonatal intensive care unit setting. *PloS one*, 20(4), e0313465.

26. Talbert, J. A., & Townsend, S. D. (2025). Human milk as a complex natural product. *Natural Product Reports*, 42(2), 406-420.

27. Hong, R., Xie, A., Jiang, C., Guo, Y., Zhang, Y., Chen, J., ... & Yue, X. (2024). A review of the biological activities of lactoferrin: Mechanisms and potential applications. *Food & Function*.

28. Ellakkany, N., Abdel-Hady, H., Eita, A. M., Mosaad, Y. M., & Megahed, A. (2024). Influence of bovine lactoferrin on feeding intolerance and intestinal permeability in preterm infants: a randomized controlled trial. *European Journal of Pediatrics*, 184(1), 30.

29. Atayde, A. M., Kapoor, N. R., Cherkerzian, S., Olson, I., Andrews, C., Lee, A. C., ... & Belfort, M. B. (2024). Lactoferrin intake from maternal milk during the neonatal hospitalization and early brain development among preterm infants. *Pediatric Research*, 96(1), 159-164.

30. Donovan, S. M. (2016). The role of lactoferrin in gastrointestinal and immune development and function: a preclinical perspective. *The Journal of pediatrics*, 173, S16-S28.

31. Lee, H., Padhi, E., Hasegawa, Y., Larke, J., Parenti, M., Wang, A., ... & Slupsky, C. (2018). Compositional dynamics of the milk fat globule and its role in infant development. *Frontiers in pediatrics*, 6, 313.

32. Hewelt-Belka, W., Młynarczyk, M., Garwolin´ska, D., & Kot-Wasik, A. (2023). Characterization of GM3 Gangliosides in Human Milk throughout Lactation: Insights from the Analysis with the Use of Reversed-Phase Liquid Chromatography Coupled to Quadrupole Time-Of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 71(46), 17899-17908.

33. Inokuchi, J. I., Kanoh, H., Inamori, K. I., Nagafuku, M., Nitta, T., & Fukase, K. (2022). Homeostatic and pathogenic roles of the GM3 ganglioside. *The FEBS journal*, 289(17), 5152-5165.

34. Yang, M. T., Lan, Q. Y., Tian, F., Xiong, X. Y., Li, X., Wu, T., ... & Zhu, H. L. (2024). Trajectories of human milk gangliosides during the first four hundred days and maternal-to-offspring transfer of gangliosides: Results from a Chinese cohort study. *The Journal of Nutrition*, 154(3), 940-948.

35. Gurnida, D. A., Rowan, A. M., Idjradinata, P., Muchtadi, D., & Sekarwana, N. (2012). Association of complex lipids containing gangliosides with cognitive development of 6-month-old infants. *Early human development*, 88(8), 595-601.

36. Miklavcic, J. J., Schnabl, K. L., Mazurak, V. C., Thomson, A. B. R., & Clandinin, M. T. (2012). Dietary ganglioside reduces proinflammatory signaling in the intestine. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012(1), 280286.

37. Icer, M. A., & Gezmen-Karadag, M. (2018). The multiple functions and mechanisms of osteopontin. *Clinical biochemistry*, 59, 17-24.

38. Aksan, A., Erdal, I., Yalcin, S. S., Stein, J., & Samur, G. (2021). Osteopontin levels in human milk are related to maternal nutrition and infant health and growth. *Nutrients*, 13(8), 2670.

39. Fleming, S. A., Reyes, S. M., Donovan, S. M., Hernell, O., Jiang, R., Lönnerdal, B., ... & Wallingford, J. C. (2024). An expert panel on the adequacy of safety data and physiological roles of dietary bovine osteopontin in infancy. *Frontiers in nutrition*, 11, 1404303.

40. Lönnerdal, B., Kvistgaard, A. S., Peerson, J. M., Donovan, S. M., & Peng, Y. M. (2016). Growth, nutrition, and cytokine response of breast-fed infants and infants fed formula with added bovine osteopontin. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 62(4), 650-657.

41. Aquino-Domínguez, A. S., Gómez-López, M., & Aguilar-Ruiz, S. R. (2025). Harmonious Allies: The Synergy of Antimicrobial Proteins and Microbes in Breast Milk to Protect Neonatal Health. *Hygiene*, 5(2), 19.

42. Maga, E. A., Desai, P. T., Weimer, B. C., Dao, N., Kültz, D., & Murray, J. D. (2012). Consumption of lysozyme-rich milk can alter microbial fecal populations. *Applied and environmental microbiology*, 78(17), 6153-6160.

43. Cooper, C. A., Brundige, D. R., Reh, W. A., Maga, E. A., & Murray, J. D. (2011). Lysozyme transgenic goats' milk positively impacts intestinal cytokine expression and morphology. *Transgenic research*, 20, 1235-1243.

44. Kim, K. U., Kim, J., Jang, H., Dan, K. B., Kim, B. K., Ji, Y. W., ... & Min, H. (2025). Protective effects of human breast milk-derived exosomes on inflammatory bowel disease through modulation of immune cells. *npj Science of Food*, 9(1), 34.

45. Çelik, E., Cemali, Ö., Şahin, T. Ö., Deveci, G., Biçer, N. Ç., Hirfanoğlu, İ. M., ... & Budán, F. (2024). Human breast milk exosomes: affecting factors, their possible health outcomes, and future directions in dietetics. *Nutrients*, 16(20), 3519.

46. Zeng, B., Chen, T., Luo, J. Y., Zhang, L., Xi, Q. Y., Jiang, Q. Y., ... & Zhang, Y. L. (2021). Biological characteristics and roles of noncoding RNAs in milk-derived extracellular vesicles. *Advances in Nutrition*, 12(3), 1006-1019.

47. He, S., Liu, G., & Zhu, X. (2021). Human breast milk-derived exosomes may help maintain intestinal epithelial barrier integrity. *Pediatric Research*, 90(2), 366-372.

48. Peng, W., Han, J., Li, S., Zhang, L., Yang, C., Guo, J., & Cao, Y. (2022). The association of human milk feeding with short-term health outcomes among chinese very/extremely low birth weight infants. *Journal of Human Lactation*, 38(4), 670-677.

49. Di, S. J., Cui, X. W., Liu, T. J., & Shi, Y. Y. (2024). Therapeutic potential of human breast milk-derived exosomes in necrotizing enterocolitis. *Molecular Medicine*, 30(1), 243.

第三節 影響母乳組成的因素

母乳與成分相對標準化的嬰兒配方奶粉不同，其組成會受到多重因素的影響，包括泌乳階段、晝夜變化、母親的健康狀況與飲食習慣，甚至分娩方式等[1,2]。深入了解這些變因，對於臨床上提供個別化的哺育建議，特別是針對高風險或早產兒而言，具有關鍵意義[1]。

一、分娩方式對母乳的影響

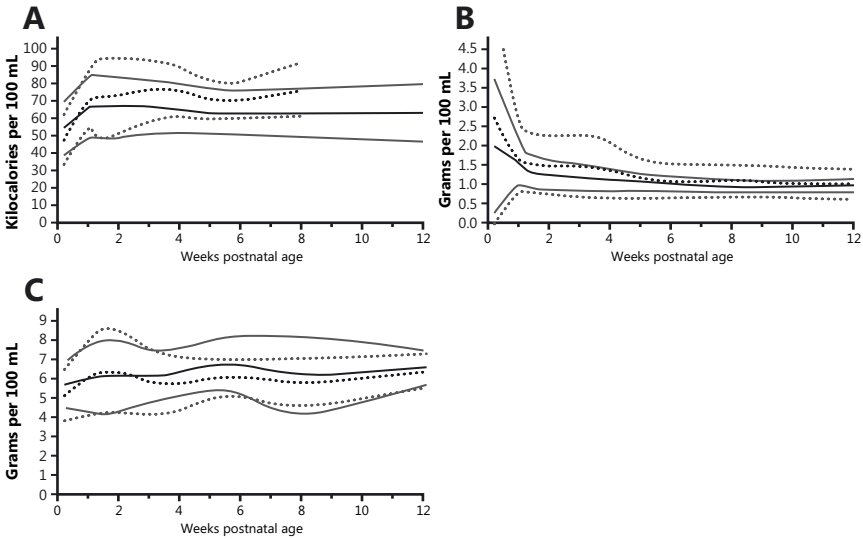
分娩方式對母乳成分的影響主要反映在微生物群的組成上，但在蛋白質與免疫因子的濃度上則影響有限。一項針對 450 位居住於都市地區的中國母親所進行的研究顯示，剖腹產對母乳中主要蛋白質與免疫因子 (如：α- 乳白蛋白、乳鐵蛋白、血清白蛋白、總酪蛋白、IgA、IgM、IgG、TGF-β_1 和 TGF-β_2) 濃度的影響十分有限，且未呈現一致性。然而該研究收集的最早乳汁樣本時間為產後第 5 至 11 天，故無法排除剖腹產對初乳中免疫成分造成潛在影響的可能[3]。

其他研究亦發現分娩方式，特別是合併產程中抗生素使用時，會顯著影響母乳微生物群的組成與多樣性。自然產母親的母乳具有較高的微生物多樣性與數量，而抗生素的使用與微生物多樣性下降有關[4,5]。在剖腹產且使用抗生素的母親所產之母乳中，乳酸桿菌與雙歧桿菌等益生菌的相對數量顯著偏低[5]。這些菌相變化可能源自分娩過程中的生理壓力、荷爾蒙訊號改變，以及抗生素對母體與嬰兒腸道菌群的潛在干擾[4,5]。

二、早產對母乳的影響

早產兒母親所分泌的母乳與足月兒母親的母乳在組成上有顯著差異；一般認為這些差異是針對早產兒獨特的營養與發育需求所作的生理性調整。研究指出，早產母乳相較於足月母乳具有較高的能量、蛋白質與脂肪濃度，尤其蛋白質濃度差異最為明顯，在初乳階段蛋白質與免疫蛋白質的含量可高出足月母乳達 35% (約 0.7 g/dL)[1,2]。相對地，早產母乳的乳糖含量則明顯低於足月母乳，特別是在泌乳初期及部分後續時間點【圖 1】[2]。這些營養成分的調整，使早產母乳具備「客製化營養」的特性；因此，臨床上也有必要考慮對早產兒所接受的捐贈母乳進行營養強化，以確保其獲得足夠的支持[1]。

圖 1、早產母乳與足月母乳在泌乳前 12 週內能量與主要營養素濃度變化趨勢 [2]



虛線：早產母乳、實線：足月母乳、平均值 ±2 標準差。(A) 能量變化；(B) 蛋白質濃度變化；(C) 乳糖濃度變化。

三、母親飲食對母乳的影響

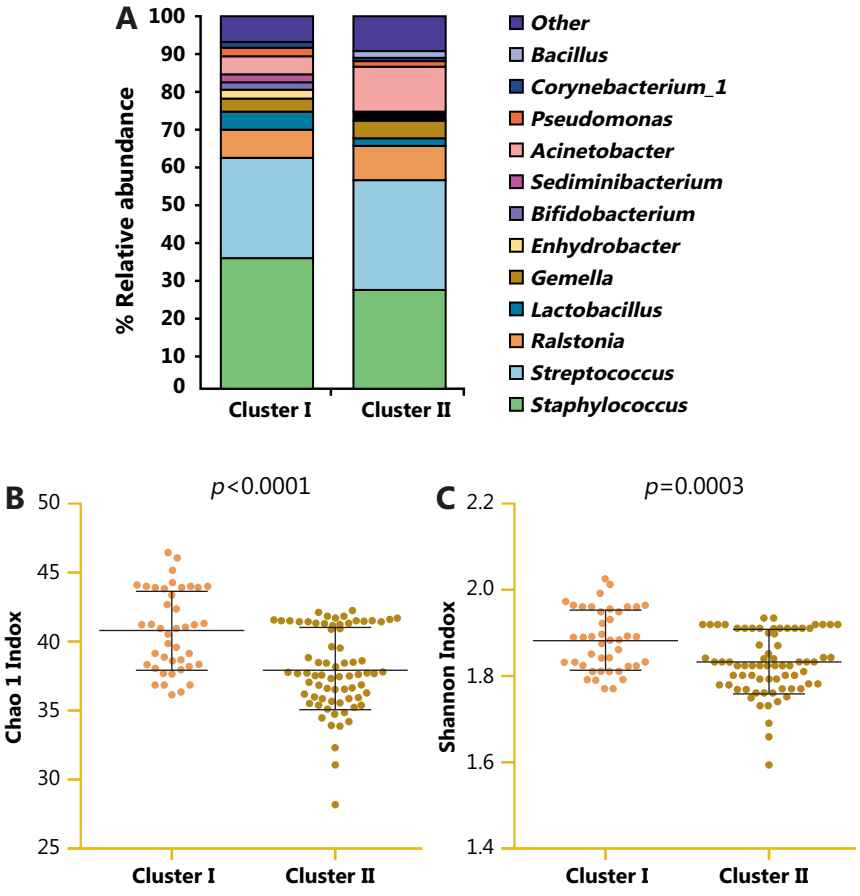
母親的飲食是影響母乳成分最直接且可調整的因素之一，特別是在脂肪酸組成與乳汁微生物群方面具有顯著作用。

研究發現，母乳中長鏈多元不飽和脂肪酸 (Long-chain poly-unsaturated fatty acids, LCPUFAs) 的含量，如：DHA、EPA 及 ALA 與母親的膳食攝取密切相關 [6-8]。例如，魚類攝取量與母乳中 DHA、EPA 與 ALA 濃度呈正相關，而酪梨的攝取也與 DHA 濃度顯著正相關 [7,8]。相對地，飽和脂肪酸 (Saturated fatty acids, SFAs) 的攝取可能會降低部分有益脂肪酸的濃度，但與母乳中 SFA 本身濃度呈正相關 [7]。

此外，母親飲食亦會顯著影響乳汁中的微生物組成與多樣性 [5]。一項研究根據飲食型態將母親分為兩群：第一群 (Cluster I) 以植物性蛋白、膳食纖維與碳水化合物攝取較高為特徵；第二群 (Cluster II) 則以動物性蛋白與脂質攝取為主。研究結果顯示，Cluster I 的母親其母

乳具有較高的微生物多樣性與數量，且其中乳酸桿菌屬、雙歧桿菌屬與葡萄球菌屬 (*Staphylococcus*) 的相對數量亦較高【圖 3】[5]。

圖 2、母親飲食型態對母乳菌相組成與多樣性的影響 [5]



(A) 母乳中細菌在屬 (genus) 分類層級的相對豐富度；(B) Chao1 豐富度指數比較；
(C) Shannon 多樣性指數比較。

四、母親個體差異的影響

除了分娩方式和飲食，母親的個體差異亦會深刻影響母乳的組成，包含遺傳背景、泌乳階段、晝夜變化、胎次、年齡與 BMI 等因素：

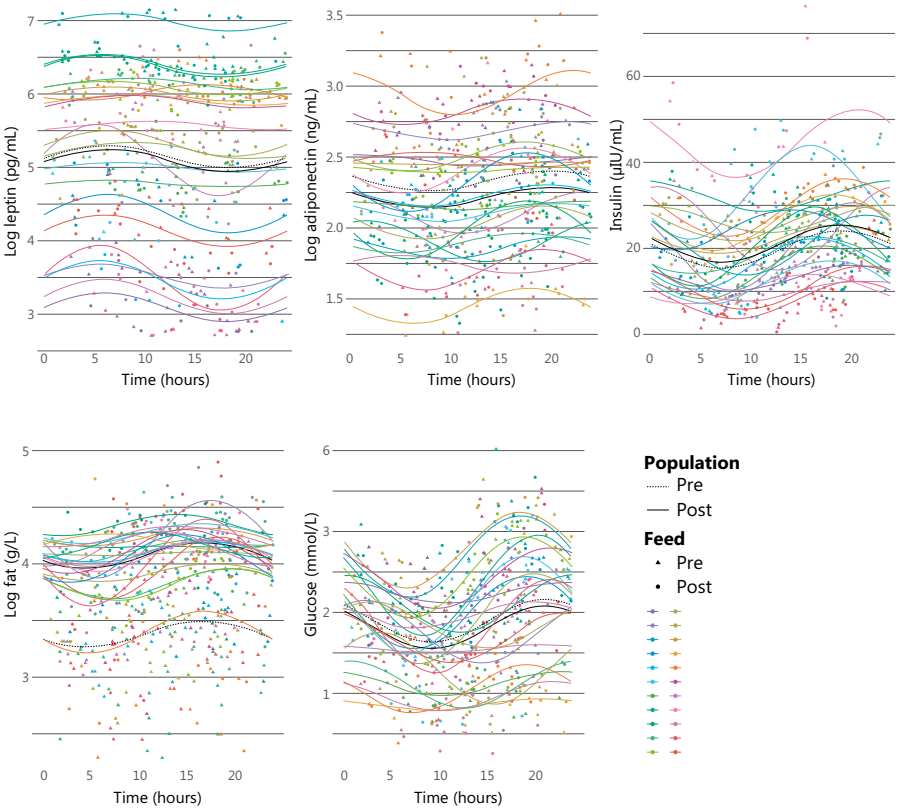
- **遺傳因素：**微小的基因變異可能影響乳汁中營養素與生物活性成分。例如：*SLC30A2* 基因突變會導致母乳中鋅濃度不足，造成嬰兒暫時性新生兒鋅缺乏症 (transient neonatal zinc deficiency,TNZD)；*FADS1* 與 *FADS2* 基因的特定變異會改變母乳脂肪酸組成，使 ARA、EPA、DHA 濃度偏低，可能影響兒童的神經發展；FUT2 基因突變會導致母親無法產生特定 HMOs，進而影響嬰兒腸道雙歧桿菌群的組成；*ABCG2* 基因變異可能降低乳汁中維生素 B_2 及生物素 Biotin 的含量；*SLC5A5* 基因變異則可能造成乳汁碘濃度不足，影響嬰兒的腦部與生長發育[9]。

- **泌乳階段（胎齡）：**母乳成分隨泌乳期演變而改變。泌乳早期的蛋白質與免疫因子濃度最高，隨後逐漸下降並趨於穩定；總酪蛋白呈先升後降趨勢[3]。與成熟乳相比，初乳含有較高的蛋白質，但能量與乳糖濃度則較低【圖 1】[2]。

- **晝夜變化：**母乳成分在 24 小時內呈現顯著的晝夜節律變化[1,2]。研究發現，瘦素 (Leptin)、脂聯素 (Adiponectin)、胰島素、葡萄糖與脂肪等成分皆呈現明顯的日夜波動，其中脂聯素、胰島素、葡萄糖與脂肪濃度於上午 10 點至晚上 8 點達高峰，夜間則下降；瘦素則於中午至下午 5 點下降，晚上 8 點至隔日凌晨 6 點上升【圖 3】[10]。

- **其他：**母親年齡、身體質量指數 (BMI)、胎次與地理位置等亦可能影響母乳組成[5,8,11]；另外居住地區對於母乳中 DHA 含量亦造成顯著差異，而這些差異可能與哺乳期母親飲食中 DHA 攝取量有關[8]。

圖 3、母乳中荷爾蒙與營養素於 24 小時內的日夜變化趨勢 [10]



虛線：哺乳前樣本平均濃度變化、實線：哺乳後樣本平均濃度變化。(A) 瘦素；(B) 脂聯素；(C) 胰島素；(D) 脂肪；(E) 葡萄糖。

參考文獻

1. Chung, M. Y. (2014). Factors affecting human milk composition. *Pediatrics & Neonatology*, 55(6), 421-422.

2. Gidrewicz, D. A., & Fenton, T. R. (2014). A systematic review and meta-analysis of the nutrient content of preterm and term breast milk. *BMC pediatrics*, 14, 1-14.

3. Affolter, M., Garcia-Rodenas, C. L., Vinyes-Pares, G., Jenni, R., Roggero, I., Avanti-Nigro, O., ... & Favre, L. (2016). Temporal changes of protein composition in breast milk of Chinese urban mothers and impact of caesarean section delivery. *Nutrients*, 8(8), 504.

4. Hermansson, H., Kumar, H., Collado, M. C., Salminen, S., Isolauri, E., & Rautava, S. (2019). Breast milk microbiota is shaped by mode of delivery and intrapartum antibiotic exposure. *Frontiers in nutrition*, 6, 4.

5. Cortes-Macías, E., Selma-Royo, M., García-Mantrana, I., Calatayud, M., González, S., Martínez-Costa, C., & Collado, M. C. (2021). Maternal diet shapes the breast milk microbiota composition and diversity: impact of mode of delivery and antibiotic exposure. *The Journal of Nutrition*, 151(2), 330-340.

6. Petersohn, I., Hellinga, A. H., van Lee, L., Keukens, N., Bont, L., Hettinga, K. A., ... & Brouwer-Brolsma, E. M. (2024). Maternal diet and human milk composition: An updated systematic review. *Frontiers in nutrition*, 10, 1320560.

7. Aumeistere, L., Ciproviča, I., Zavadska, D., & Volkovs, V. (2018). Fish intake reflects on DHA level in breast milk among lactating women in Latvia. *International breastfeeding journal*, 13, 1-8.

8. Decsi, T., Marosvölgyi, T., & Szabó, É. (2023). Docosahexaenoic acid in formulas for term infants: The way from pioneer idea to mandatory dietary recommendation. *Life*, 13(6), 1326.

9. Golan, Y., & Assaraf, Y. G. (2020). Genetic and physiological factors affecting human milk production and composition. *Nutrients*, 12(5), 1500.

10. Suwaydi, M. A., Lai, C. T., Rea, A., Gridneva, Z., Perrella, S. L., Wlodek, M. E., & Geddes, D. T. (2023). Circadian variation in human milk hormones and macronutrients. *Nutrients*, 15(17), 3729.

11. Quinn, E. A., & Kuzawa, C. W. (2012). A dose–response relationship between fish consumption and human milk DHA content among Filipino women in Cebu City, Philippines. *Acta Paediatrica*, 101(10), e439-e445.



第二章

母乳對新生兒成長發育的影響

編輯委員

歐陽美珍 醫師、洪依利 醫師、王杏安 醫師
鐘浩瑋 醫師、張宇勳 醫師

審稿委員

江明洲 醫師、徐任甫 醫師、蕭建洲 醫師
陳秀玲 醫師、張弘洋 醫師

第二章 母乳對新生兒成長發育的影響

第一節 母乳對早期腸道微生物群建立的影響

腸道微生物群的初始定殖：嬰兒剛出生時，初始定殖的細菌以兼性厭氧菌 (facultative anaerobic bacteria) 為主，如：腸桿菌 (*Escherichia*)、腸球菌 (*Enterococcus*)、鏈球菌 (*Streptococci*) 等，此時腸道處於有氧環境，而這些兼性厭氧菌定殖後會消耗新生兒腸道環境中的氧氣，使腸道環境逐步轉變為適合厭氧菌 (如：雙歧桿菌) 生長的狀態，為益生菌的定殖奠定基礎。雙歧桿菌是嬰兒腸道最主要的優勢菌種，當嬰兒開始攝取固體食物後，腸道菌叢的多樣性不斷提升，雙歧桿菌的數量下降。出生後 2-3 年，嬰兒腸道菌叢逐漸穩定，與成人類似 [1,2]。

母乳的影響：嬰兒生命最初的一千日 (first 1000 days) 被視為腸道微生物群建立的關鍵時期，同時也是免疫系統發育與整體健康塑形的重要階段 [3]。母乳除了提供必需營養素外，更富含多種具生物活性的成分，對腸道菌叢早期發展具有深遠且持續性的影響 [3,4]，且母乳是母乳哺餵嬰兒腸道細菌的主要來源之一，每天飲用約 800 毫升母乳，可攝取 1×10^5 到 1×10^7 個細菌 [5]；即使嬰兒已開始攝取副食品，持續哺餵母乳仍能對腸道菌群組成與平衡產生影響，足見母乳哺育的重要性 [6]。

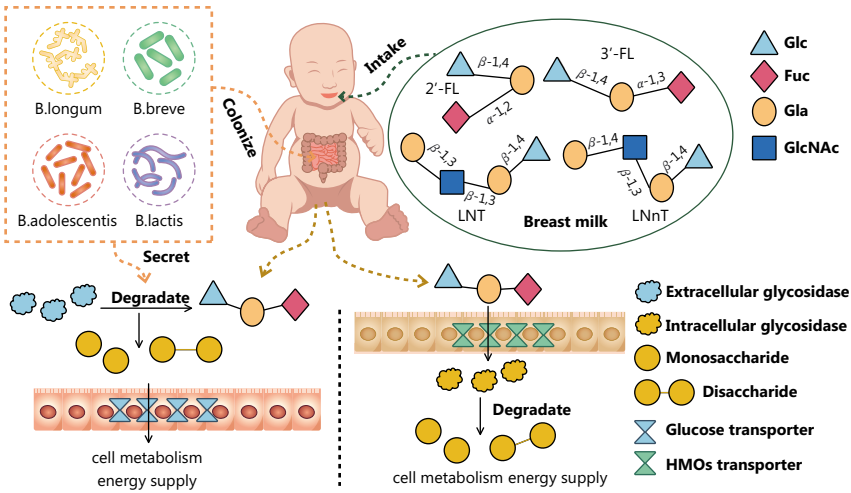
一、 母乳中的共生質 (Synbiotics)

母乳中的菌群與 HMOs 的功能：母乳中的微生物組成受多重因素影響，對新生兒在關鍵生長發育期至關重要 [7]。自嬰兒首次哺乳開始，母乳即攜帶獨特的菌群，包括雙歧桿菌、葡萄球菌、鏈球菌及乳酸菌等，這些菌群有助於新生兒消化及免疫系統的成熟 [8]。母乳內的 HMOs 作為特定腸道微生物的選擇性營養素，發揮益菌生 (Prebiotics) 功能；因此，母乳兼具益生菌與益菌生的功能，透過其協同作用，促進健康腸道菌群的建立 [4,9]。

雙歧桿菌的 HMOs 利用能力：雙歧桿菌為母乳餵養嬰兒腸道中的主要優勢菌群之一，其能選擇性利用 HMOs 的能力，是成功定殖與繁衍的關鍵因素[4]。雙歧桿菌利用 HMOs 的方式可分為兩大類：一是透過細胞內轉運與分解，二是依賴胞外醣苷酶 (Extracellular glycosidase) 的初步分解後再吸收產物。不同菌株的代謝策略因其基因表現而異，例如：雙歧雙叉桿菌 (*B. bifidum*) 和部分長雙歧桿菌 (*B. longum*) 菌株缺乏完整的轉運系統，須仰賴胞外酵素作用；而嬰兒雙歧桿菌 (*Bifidobacterium longum subsp. Infantis, B. infantis*) 擁有一個約 43 kb 的基因簇，包含分解 HMOs 所需的所有醣苷水解酶 (Glycoside hydrolase)，這些酶多數缺乏 N 端訊號序列，顯示其多定位於細胞內【圖 1】[9]。值得注意的是，雙歧桿菌即便在使用配方奶粉的嬰兒中仍能發揮益處。一項研究評估了經三種特定雙歧桿菌菌株發酵後的四種嬰兒配方奶粉的交互作用。研究結果顯示，這些由雙歧桿菌與嬰兒配方奶粉共同發酵產生的代謝產物，對腸道屏障模型和血腦屏障模型都顯示出保護作用，能夠防止屏障受到因脂多醣刺激所引起的破壞[10]。

HMOs 的抑菌作用：HMOs 透過選擇性營養支持促進雙歧桿菌增殖，同時抑制梭狀芽胞桿菌 (*Clostridium*)、韋榮球菌 (*Veillonella*) 及真桿菌 (*Eubacterium*) 等潛在病原菌的生長[4]。另外，不同雙歧桿菌對 HMOs 的利用能力存在菌種特異性，如 *B. infantis* 可廣泛利用多種類型 HMOs，而 *B. bifidum* 則偏好利用岩藻糖化與酸性唾液酸化之 HMOs[11]。Samarra 等人進一步比較母乳與母嬰配對糞便樣本中的雙歧桿菌與乳酸桿菌，發現 *B. bifidum* 與 *B. infantis* 表現最強 HMOs 代謝能力，而與成人腸道相關的 *B. pseudocatenulatum* 與 *B. adolescentis* 則缺乏此能力。抗性分析發現，*B. bifidum* 對抗生素最為敏感，而 *B. animalis subsp. lactis* (*B. lactis*) 則對多數抗生素具抗性。研究進一步指出，早期抗生素暴露可能抑制此類有益菌的定殖，反而促進耐藥菌生長，影響嬰兒腸道抗生素抗性的發展[12]。

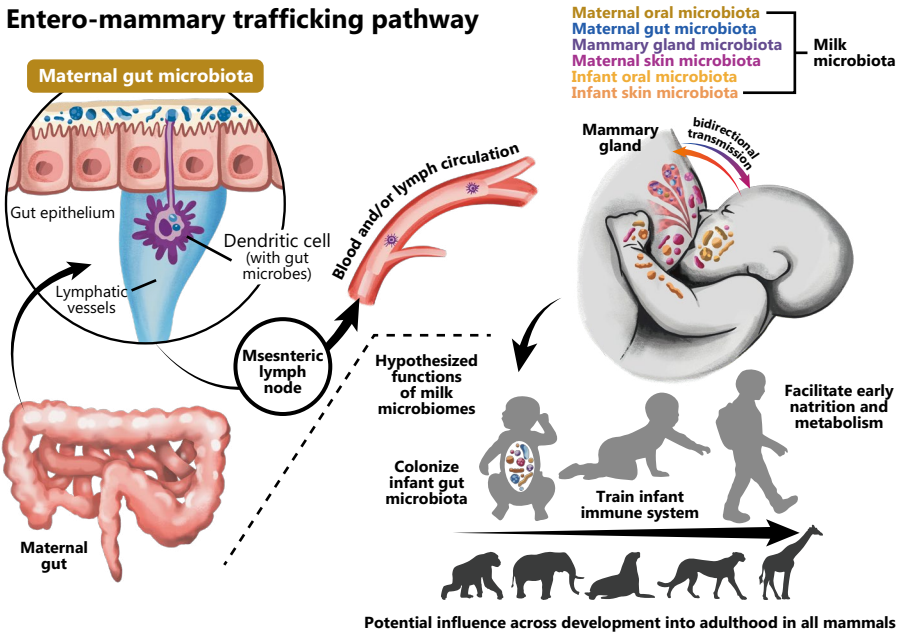
圖 1、雙岐桿菌分解 HMOs 的機制 [9]



二、母乳益生菌的來源途徑

腸乳途徑 (entero-mammary pathway)」的概念：關於母乳微生物的來源，目前文獻尚未有定論，但有研究指出母乳中菌種與母體腸道菌群成分相似，因此「腸乳途徑 (entero-mammary pathway)」的概念被提出[8]。該路徑中，母體微生物透過樹突細胞 (Dendritic cells, DCs) 轉移至乳腺。DCs 廣泛分布於腸道固有層、腸道相關淋巴組織 (gut associated lymphoid tissue, GALT)、派亞氏斑 (Peyer's patches)、單獨存在的濾泡及腸繫膜淋巴結[8,13]。部分 DCs (如 $CD11c^+$ 與 $CX3CR1^+$ 巨噬細胞) 可穿越腸上皮細胞緊密連結，伸出樹突狀突起捕捉腸腔內的抗原與共生細菌，之後攜帶這些共生細菌，經由淋巴系統進入乳腺組織 【圖 2】[8,13,14]。

圖 2、腸乳途徑示意圖 [14]



部分腸道共生細菌 (如雙歧桿菌)，可誘導 DCs 產生免疫耐受反應，透過辨識特定病原相關分子模式 (pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)，幫助免疫系統區分腸道正常菌叢與致病菌，並促進非致病性菌株如乳酸桿菌屬和雙歧桿菌屬的轉運 [8,13,15]。

實證支持：多項研究已為腸乳途徑提供實證。de Andrés 等人使用生物發光技術證明，經口餵食帶有發光標記的 *L. lactis* 與 *L. salivarius* 予懷孕小鼠後，於乳腺及乳汁中均可檢出該菌株，證實此轉移途徑的存在 [16]。此外，質譜與基因分析顯示，母乳、母體腸道與嬰兒腸道中多種益生菌 (如 : *L. plantarum*、*L. fermentum*、*L. brevis*、*Enterococcus faecium* 等) 具有高度一致的基因型，證實腸乳間菌種轉移現象 [17]。近期的觀察性實驗亦透過微生物來源追蹤 (microbial source tracking) 發現，母乳菌群中有 22.89% 源自於母體腸道，而嬰兒腸道菌群中則有 25.64% 源自於母乳 [18]。

三、母乳對剖腹產嬰兒與早產兒腸道菌叢建立的貢獻

- 剖腹產嬰兒的腸道菌群挑戰[7]：在生命的第一年，剖腹產嬰兒與自然產嬰兒的腸道菌群存在明顯差異，尤以出生後第一週最為顯著[19]。剖腹產的嬰兒因未通過產道，錯過暴露在母體產道各種有益菌的環境下，減少健康微生物群落的定殖，導致嬰兒出生後腸道益菌如乳酸桿菌、雙歧桿菌、擬桿菌數量較低，而克雷伯氏菌(*Klebsiella*)、腸球菌、葡萄球菌、腸桿菌等致病菌較高，菌群穩定性亦較差[7,19]。

  剖腹產嬰兒的腸道菌群調節：

  - **HMOs 的關鍵作用**：母乳中富含 2'-FL 等 HMOs 有助剖腹產嬰兒腸道菌群更趨近自然產型態。2'-FL 可促進雙歧桿菌生長並產生短鏈脂肪酸，降低腸道 pH 值以抑制有害菌生長[9]。除了母乳以外，益生菌的補充亦有助於剖腹產嬰兒改善腸道菌叢的組成及免疫反應。
  - **益生菌的補充效益**：研究顯示，補充低劑量 (10^4 CFU/g) 以及常規劑量 (10^7 CFU/g) 的 *B. lactis* CNCM I-3446，對剖腹產嬰兒在早期預防腸胃道感染、免疫和腸道成熟、微生物群建立和生長方面皆有助益且與母乳餵養嬰兒無顯著差異[21]。

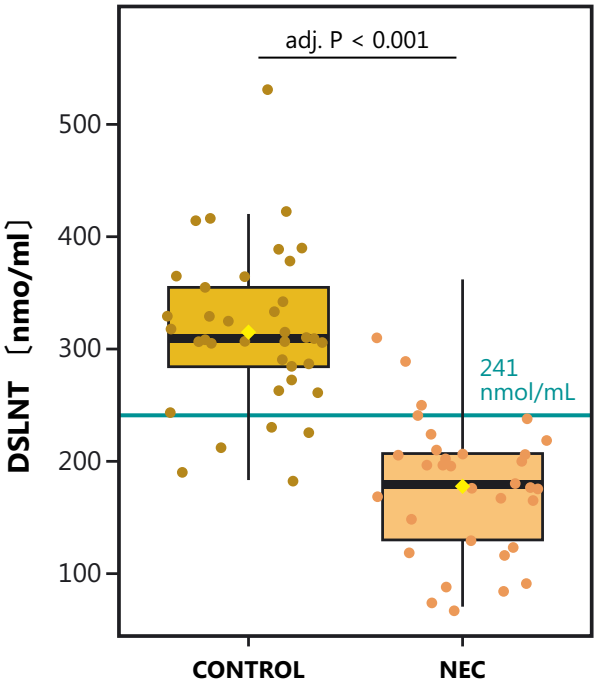
- **早產兒的腸道菌群挑戰**：早產兒因生理發育未成熟、接受常規醫療介入 (如：入住 NICU、抗生素的使用) 及不同的餵養方式，使其腸道菌群發展與足月嬰兒顯著不同，不僅菌群多樣性較低，且更易被病原體定殖，造成菌群失調 (Dysbiosis)，增加罹患 NEC 及晚發性敗血症 (late-onset sepsis, LOS) 等疾病的風險[3,20]。

  早產嬰兒的腸道菌群調節：

  - **HMOs 的關鍵作用：**對早產兒而言，母乳中的 HMOs 與益生菌可促進有益菌生長、增強腸道屏障並降低感染風險[9]。其中，DSLNT (Disialyllacto-N-tetraose) 在預防 NEC 方面扮演重要角色。研究顯示，NEC 患兒攝入母乳中 DSLNT 濃度顯著低於健康嬰兒；以 241 nmol/mL 為臨界值，可準確區分 NEC 與健康嬰兒【圖 3】，且 NEC 患兒於發病前

期，腸道中 *B. longum* 相對數量明顯較低，而陰溝腸桿菌 (*Enterobacter cloacae*) 則顯著升高 [22]。

圖 3、NEC 組與對照組的 DSLNT 濃度 [22]



▶ **益生菌的補充效益：**補充益生菌有助早產兒腸道菌群發育。在一項臨床試驗中，使用益生菌能夠將早產兒的腸道微生物群轉變為更接近足月健康嬰兒的「正常共生狀態」(Eubiosis)。這種轉變主要歸因於益生菌本身的存在，尤其是 *B. infantis*[23]。Cochrane 系統性回顧顯示，益生菌可降低極早產或極低體重兒 NEC 風險 (RR = 0.54，95% CI：0.46-0.65) 及死亡率 (RR = 0.77，95% CI：0.66-0.90)[24]。納入 63 項隨機對照實驗之統合分析結果亦證實，乳酸桿菌

與雙歧桿菌複方可顯著降低嚴重 NEC 風險 (OR = 0.35，95% CI：0.20-0.59) 以及任何原因之死亡率 (OR = 0.56，95% CI：0.39-0.80)[25]。台灣回顧性研究發現，早期益生菌補充 (出生後 14 天內) 與較低死亡率及 NEC 和 LOS 相關死亡率有關 [26]。此外，在餵養耐受性方面，益生菌可加速達到完全腸道餵養時間；乳酸桿菌與雙歧桿菌的複方效果尤其明顯 [26,27]。

臨床指引與建議：基於以上證據，ESPGHAN 建議，在安全條件下，可使用特定益生菌組合 (如 *L. rhamnosus* GG (LGG) ATCC 53103 或是 *B infantis* Bb-02、*B. lactis* Bb-12 及 *Str. thermophilus* TH-4 之複方) 預防 NEC[28]。

參考文獻

1. Houghteling, P. D., & Walker, W. A. (2015). Why is initial bacterial colonization of the intestine important to infants' and children's health?. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 60(3), 294-307.

2. Yao, Y., Cai, X., Ye, Y., Wang, F., Chen, F., & Zheng, C. (2021). The role of microbiota in infant health: from early life to adulthood. *Frontiers in Immunology*, 12, 708472.

3. Tang, M. H., Ligthart, I., Varga, S., Lebeer, S., van Overveld, F. J., & Rijkers, G. T. (2025). Mutual Interactions Between Microbiota and the Human Immune System During the First 1000 Days of Life. *Biology*, 14(3), 299.

4. Yu, J., Li, L., Kraithong, S., Zou, L., Zhang, X., & Huang, R. (2025). Comprehensive review on human Milk oligosaccharides: Biosynthesis, structure, intestinal health benefits, immune regulation, neuromodulation mechanisms, and applications. *Food Research International*, 116328.

5. Soto, A., Martín, V., Jiménez, E., Mader, I., Rodríguez, J. M., & Fernández, L. (2014). Lactobacilli and bifidobacteria in human breast milk: influence of antibiotherapy and other host and clinical factors. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 59(1), 78-88.

6. Matsuyama, M., Gomez-Arango, L. F., Fukuma, N. M., Morrison, M., Davies, P. S. W., & Hill, R. J. (2019). Breastfeeding: a key modulator of gut microbiota characteristics in late infancy. *Journal of developmental origins of health and disease*, 10(2), 206-213.

7. Dombrowska-Pali, A., Wiktorczyk-Kapischke, N., Chrustek, A., Olszewska-Słonina, D., Gospodarek-Komkowska, E., & Socha, M. W. (2024). Human milk Microbiome—A review of scientific reports. *Nutrients*, 16(10), 1420.

8. Selvamani, S., Dailin, D. J., Gupta, V. K., Wahid, M., Keat, H. C., Natasya, K. H., ... & El Enshasy, H. A. (2021). An insight into probiotics bio-route: translocation from the mother's gut to the mammary gland. *Applied Sciences*, 11(16), 7247.

9. Cai, R., Zhang, J., Song, Y., Liu, X., & Xu, H. (2025). Research Progress on the Degradation of Human Milk Oligosaccharides (HMOs) by Bifidobacteria. *Nutrients*, 17(3), 519.

10. Knox, E. G., Sánchez-Díaz, P., Buttimer, C., Leigh, S. J., Vlckova, K., Hill, C., ... & Clarke, G. (2025). Bifidobacterium fermentation with infant formulas is associated with benefits for gut and brain barrier function. *Journal of Functional Foods*, 125, 106661.

11. Lyons, K. E., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Ross, R. P., & Stanton, C. (2020). Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients*, 12(4), 1039.

12. Samarra, A., Renwick, S., Arzamasov, A. A., Rodionov, D. A., Spann, K., Cabrera-Rubio, R., ... & Collado, M. (2025). Human milk oligosaccharide metabolism and antibiotic resistance in early gut colonizers: insights from bifidobacteria and lactobacilli in the maternal-infant microbiome. *Gut microbes*, 17(1), 2501192.

13. Aliberti, J. (2016). Immunity and tolerance induced by intestinal mucosal dendritic cells. *Mediators of inflammation*, 2016(1), 3104727.

14. Power, M. L., Muletz-Wolz, C. R., & Bornbusch, S. L. (2024). Microbiome: Mammalian milk microbiomes: sources of diversity, potential functions, and future research directions. *Reproduction and Fertility*, 5(2).

15. Rodríguez, J. M. (2014). The origin of human milk bacteria: is there a bacterial entero-mammary pathway during late pregnancy and lactation?. *Advances in Nutrition*, 5(6), 779-784.

16. De Andrés, J., Jiménez, E., Chico-Calero, I., Fresno, M., Fernández, L., & Rodríguez, J. M. (2017). Physiological translocation of lactic acid bacteria during pregnancy contributes to the composition of the milk microbiota in mice. *Nutrients*, 10(1), 14.

17. Albesharat, R., Ehrmann, M. A., Korakli, M., Yazaji, S., & Vogel, R. F. (2011). Phenotypic and genotypic analyses of lactic acid bacteria in local fermented food, breast milk and faeces of mothers and their babies. *Systematic and Applied Microbiology*, 34(2), 148-155.

18. Meng, L., Xie, H., Li, Z., Tye, K. D., Fan, G., Huang, T., ... & Xiao, X. (2025). Gut-mammary pathway: Breast milk microbiota as a mediator of maternal gut microbiota transfer to the infant gut. *Journal of Functional Foods*, 124, 106620.

19. Reyman, M., van Houten, M. A., van Baarle, D., Bosch, A. A., Man, W. H., Chu, M. L. J., ... & Bogaert, D. (2019). Impact of delivery mode-associated gut microbiota dynamics on health in the first year of life. *Nature communications*, 10(1), 4997.

20. Arboleya, S., Rios-Covian, D., Maillard, F., Langella, P., Gueimonde, M., & Martín, R. (2022). Preterm delivery: microbial Dysbiosis, gut inflammation and Hyperpermeability. *Frontiers in Microbiology*, 12, 806338.

21. Baglatzi, L., Gavrili, S., Stamouli, K., Zachaki, S., Favre, L., Pecquet, S., ... & Costalos, C. (2016). Effect of infant formula containing a low dose of the probiotic Bifidobacterium lactis CNCM I-3446 on immune and gut functions in C-section delivered babies: A pilot study. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, 10, CMPed-S33096.

22. Masi, A. C., Embleton, N. D., Lamb, C. A., Young, G., Granger, C. L., Najera, J., ... & Stewart, C. J. (2021). Human milk oligosaccharide DSLNT and gut

microbiome in preterm infants predicts necrotising enterocolitis. *Gut*, 70(12), 2273-2282.

23. Van Rossum, T., Haiß, A., Knoll, R. L., Marißen, J., Podlesny, D., Pagel, J., ... & Härtel, C. (2024). Bifidobacterium and lactobacillus probiotics and gut dysbiosis in preterm infants: the PRIMAL randomized clinical trial. *JAMA pediatrics*, 178(10), 985-995.

24. Sharif, S., Meader, N., Oddie, S. J., Rojas-Reyes, M. X., & McGuire, W. (2023). Probiotics to prevent necrotising enterocolitis in very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (17).

25. Morgan, R. L., Preidis, G. A., Kashyap, P. C., Weizman, A. V., Sadeghirad, B., Chang, Y., ... & Zeraatkar, D. (2020). Probiotics reduce mortality and morbidity in preterm, low-birth-weight infants: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Gastroenterology*, 159(2), 467-480.

26. Wu, W. H., Chiang, M. C., Fu, R. H., Lai, M. Y., Wu, I. H., Lien, R., & Lee, C. C. (2024). Impact of Clinical Use of Probiotics on Preterm-Related Outcomes in Infants with Extremely Low Birth Weight. *Nutrients*, 16(17), 2995.

27. Dai, Y., Yu, Q., Zhang, F., Ma, K., Yan, X., Chen, W., ... & Han, S. (2025). Effect of probiotics on necrotizing enterocolitis in preterm infants: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC pediatrics*, 25(1), 237.

28. Van Den Akker, C. H., Van Goudoever, J. B., Shamir, R., Domellöf, M., Embleton, N. D., Hojsak, I., ... & Szajewska, H. (2020). Probiotics and preterm infants: a position paper by the European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition committee on nutrition and the European society for paediatric gastroenterology hepatology and nutrition working group for probiotics and prebiotics. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 70(5), 664-680.

第二節 母乳對大腦及神經發育的支持

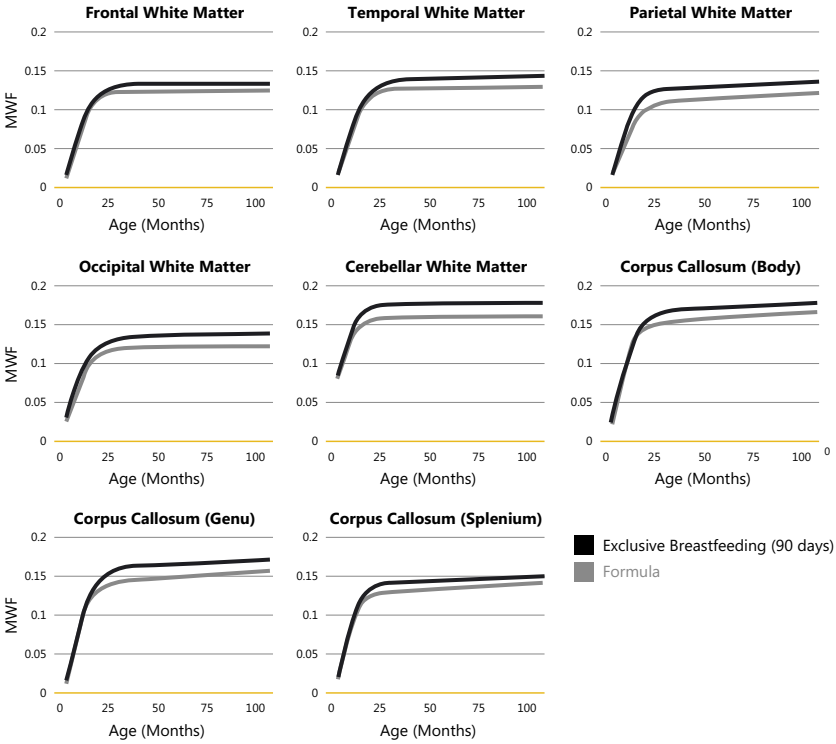
三歲前是腦部發育的關鍵時期，此階段不僅腦容量的快速成長，並涉及神經迴路建立、突觸可塑性發展與髓鞘形成等高度動態的神經生物學歷程，為日後的認知、運動、語言及情緒功能奠定重要基礎[1,2]。母乳餵養已被證實能顯著促進嬰幼兒的腦部結構成熟與認知發展，與智力測驗表現與特定認知技能的提升正相關。

一、母乳對於大腦發展的貢獻

髓鞘為神經纖維外層的脂質結構，有助於神經訊號的高速傳遞，是腦部成熟的重要指標之一。Deoni 等人針對 3 個月至 9 歲兒童的縱向研究指出，純母乳哺餵的兒童在 500 至 750 天之間經歷較長的快速髓鞘發展期，並在兩歲時於多個腦區達到更高的髓鞘總量，該優勢可延續至整個童年期【圖 1】[3]。另一橫斷研究顯示，母乳哺育時間越長，兒童大腦的總皮質表面積、皮質與皮質下灰質體積皆顯著增加，且與父母的社經地位無關[4]。

智力與語言發展方面，一項系統性回顧與統合分析研究發現，母乳哺育與智力測驗成績呈正相關；接受母乳哺餵的幼兒在智力測驗中表現較好，平均差異為 3.44 分 (95% CI：2.30-4.58)，且即使控制母親智商後仍有顯著差異[5]。哺乳時間越長，兒童於 7 歲時的語文智商 (verbal IQ) 越高，且哺乳超過 3 個月的兒童在 14.1 個月時的溝通和問題解決能力、3 歲時的表達性語言能力、以及 8 歲時的詞彙和語言推斷能力方面表現較佳[6,7]。Lovcevic 的大規模縱向研究 (涵蓋 8,643 名兒童) 亦觀察到，母乳餵養時間長度與青少年時期語言能力及非語文智力呈劑量依賴之效益：母乳餵養時間每增加一個月，5 至 9 歲期間語言技能以及 7 至 11 歲期間非語文智力都顯著提升[8]。

圖 1、純母乳哺餵與配方奶餵養兒童，髓鞘生成指標 (myelin water fraction, MWF) 隨時間變化 [3]



另外，母乳餵養對於早產兒的神經發育，尤其是在腦部結構和功能連接方面，展現出顯著的長期益處。一項針對 135 名早產兒 (胎齡 <32 週) 進行的研究指出，早產兒於住院期間接受高比例 (≥75%) 的純母乳餵養，相較於接受較低比例 (<75%) 母乳餵養的組別，於足月時的腦部核磁共震檢查顯示：皮質灰質體積更小、皮質厚度較薄、平均皮質非等向性指標 (fractional anisotropy, FA) 更高、徑向擴散值 (radial diffusivity, RD) 較低，腦部皮質結構更接近足月兒 [9]。Yang 等人的研究也發現，腸道營養中母乳占比超過 70% 的早產兒，其出院前神經學評估 (Amiel-Tison neurological assessment, ATNAT) 得分更高，且右側額葉與右側枕葉之間的功能連結顯著增加 [10]。一項研究

涵蓋 16 項研究之統合分析亦證實，接受任何比例母乳哺育的早產兒，其認知分數更高，且神經發展障礙風險更低[11]。

二、神經鞘磷脂

母乳中 MFGM 上富含神經鞘磷脂。神經鞘磷脂屬於磷酸鞘脂類，由神經醯胺 (Ceramide) 與磷酸膽鹼 (Phosphocholine) 組成，為中樞與周邊神經系統髓鞘的主要成分。大腦中的神經鞘磷脂主要為 C18:0 與 C24:1 型，而 C16:0 及 C24:1 則於腦部以外較為常見[1,12]。Albi 等人之細胞研究顯示，神經鞘磷脂可進入細胞核並促進中性神經鞘磷脂酶 (neutral sphingomyelinase, nSMase) 基因表達，並進一步誘導胚胎海馬細胞 (HN9.10) 分化與神經突觸形成，提升神經纖維絲蛋白 (NF200) 表現，顯示其對神經成熟具正向影響[13]。

神經鞘磷脂在母乳中的含量會隨泌乳階段而變化。初乳與過渡乳中神經鞘磷脂含量較低 (約 23.3-38.3 mg/L)，僅佔總磷脂 9-12%；而在成熟乳中含量明顯升高 (約 65.4-79.2 mg/L)，占比達 36-38%，成為主要的磷脂類型[14]。Dei Cas 等人利用 LC-MS/MS 分析發現，市售一般配方奶的神經鞘磷脂含量普遍低於母乳【圖 2】[15]。這亦說明了在配方奶中添加神經鞘磷脂的重要性。

臨床研究方面，一項隨機對照試驗發現，餵食強化神經鞘磷脂配方奶之早產兒，其血漿中神經鞘磷脂濃度在第 4、6、8 週顯著高於對照組；雖然兩組在 Bayley 嬰兒發展量表 (Bayley Scales of Infant Development Second Edition, BSID-II) 中的智力與動作發展指標中無顯著差異，但在行為評量量表 (Behavior Rating Scale, BRS) 中的定向性 (orientation)、情緒控制 (emotional) 與動作品質 (motor quality) 方面表現更佳，並於持續注意力測試中表現較好，顯示神經鞘磷脂補充可能對神經行為發展帶來益處【圖 3】[16]。

圖 2、母乳 (HBM) 與一般未強化配方奶 (Fs) 中神經鞘磷脂含量比較 [15]

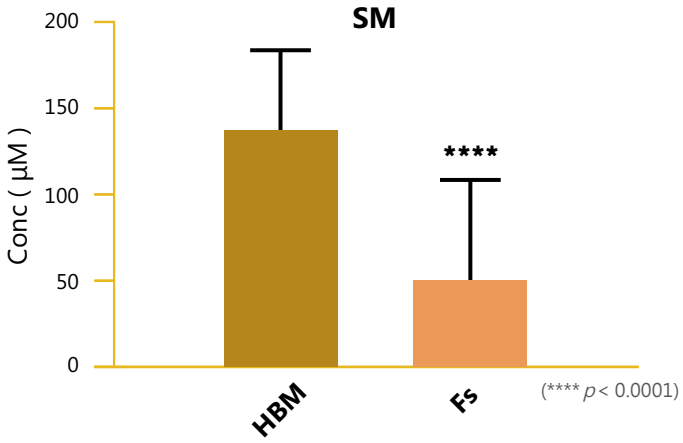
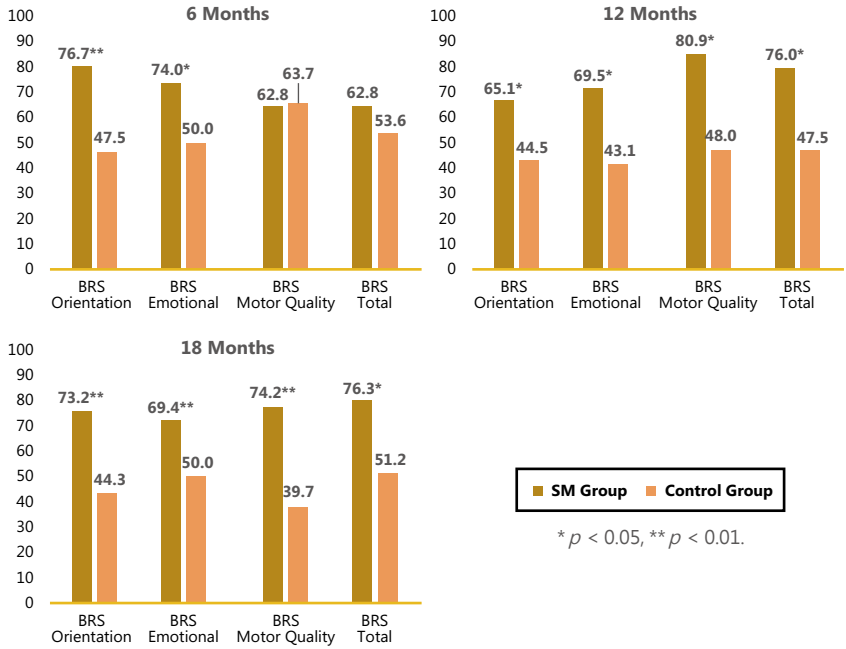


圖 3、神經鞘磷脂組 (SM) 與對照組在第 6、12 以及 18 個月 BRS 各項分數表現 [16]



三、DHA 與 ARA

DHA 與 ARA 為腦部主要長鏈多元不飽和脂肪酸，合計約占腦脂肪酸的 20%。DHA 主要被併入磷脂醯膽鹼、磷脂醯乙醇胺與鞘磷脂等膜磷脂的 sn-2 位置，而 ARA 雖與 DHA 共用此位置，但亦可在少量下出現於 sn-3 位置[1]。DHA 可調節神經代謝、促進細胞分化與神經可塑性，並具有神經保護與抗發炎作用；而 ARA 為類花生酸 (Eicosanoids) 的前驅物，參與調節神經發炎及免疫反應。DHA 在懷孕晚期至幼兒兩歲之間快速累積，並延續至兒童與青少年期，對腦部發育極為關鍵；雖然神經膠質細胞 (Glial cells) 可由前驅物 n-3 長鏈多元不飽和脂肪酸少量合成 DHA，但合成效率有限，因此需額外補充以支持神經成熟[2]。

動物研究指出，腦部 DHA 早期缺乏會導致持續性異常，包括形態、神經傳導、認知和視覺障礙，以及焦慮 / 抑鬱風險增加，且多數異常一旦形成，無法通過後期補充 n-3 長鏈多元不飽和脂肪酸完全逆轉。人類研究中可透過臍帶血 DHA 濃度評估新生兒腦部 PUFA 濃度。一項前瞻性研究指出，新生兒臍帶血 DHA 濃度與內化問題行為 (internalizing problem behavior)、過動和注意力不集中呈負相關，並與運動表現、認知功能分數以及神經學評分呈正相關[2]。

Schneider 等人於 2022 年發表的隨機對照試驗共納入 81 名足月健康嬰兒以及 108 名母乳哺餵的對照組，探討含 DHA、ARA、鞘磷脂、鐵、葉酸與維生素 B_{12} 之強化配方奶對髓鞘形成與神經發展之影響。以 MRI 測量的 myelin water fraction (MWF) 結果顯示，試驗組 (接受強化配方) 於 3 個月與 6 個月時，在整體大腦、小腦、頂葉、顳葉及枕葉之 MWF 值與髓鞘體積增長均顯著優於接受一般配方的對照組。試驗組雖與母乳組在 6 個月時無顯著差異，然而 3 個月時呈現髓鞘成熟加速趨勢，足見營養干預對早期神經結構發展可能具潛在正向作用【圖 4】[17]。其後續的追蹤亦證實，研究組嬰兒在 24 個月時有顯著更高的髓鞘形成，且在額葉 (32%)、顳葉 (30%)、頂葉 (23%) 、小腦 (14%) 和枕葉 (13%) 白質中尤其明顯；另外研究組的灰質體積亦明顯高於對照組，且社會恐懼 (social fearfulness) 評分較低【圖 5】[18]。

圖 4、試驗組、對照組與母乳餵養參照組的髓鞘生長速率 [17]

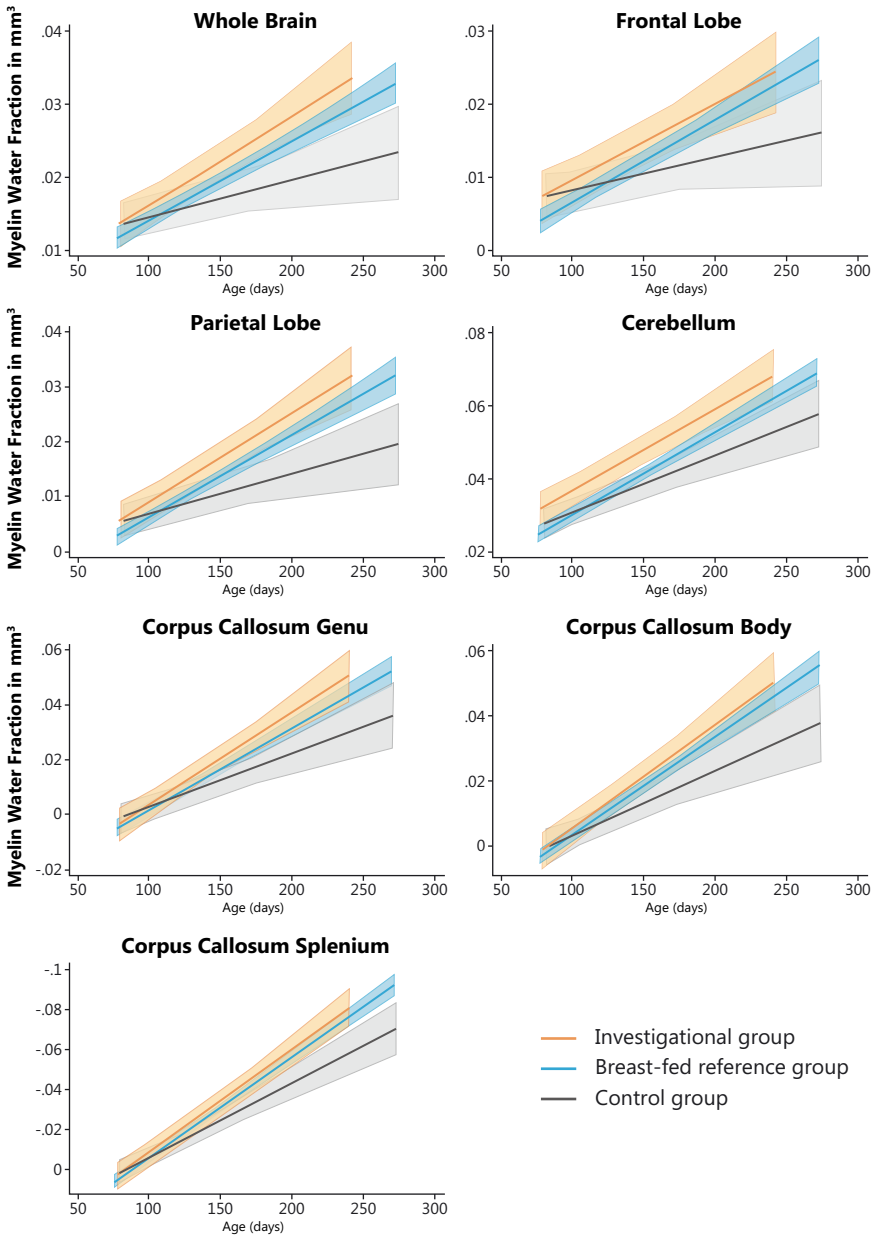
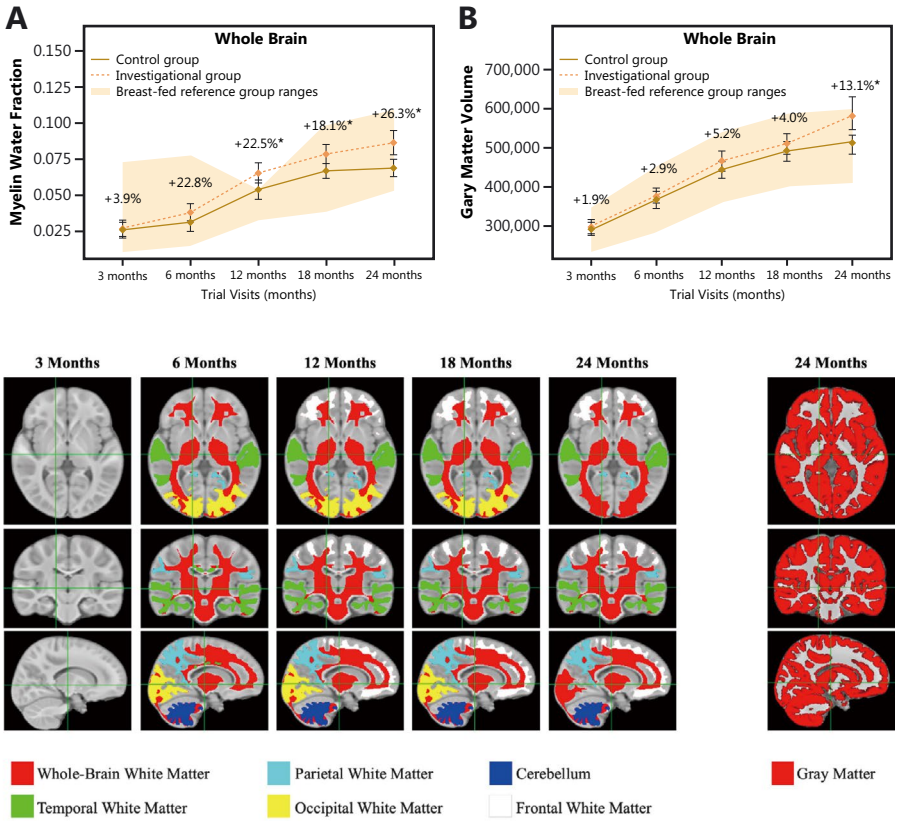


圖 5、研究組與對照組的 MRI 結果比較 [18]

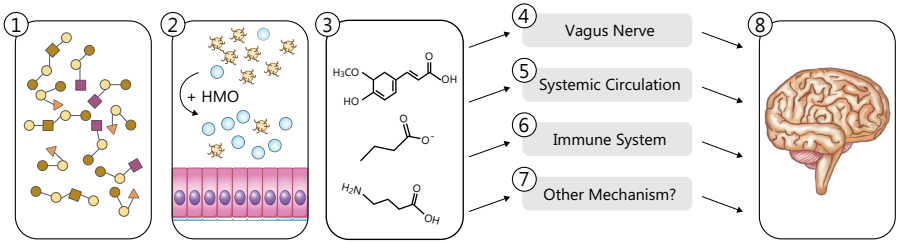


(A) 全腦髓鞘化與 (B) 全腦灰質體積隨時間變化，以及研究組與對照組在 (C) 髓鞘化與 (D) 灰質體積上顯示顯著 ($p < 0.05$) 組間差異之區域。

四、腸腦軸 (gut-brain axis) 與母乳寡糖

HMOs 為天然益菌生 (Prebiotics)，能促進腸道有益菌生長，並透過腸腦軸影響腦部發育。其代謝產物如短鏈脂肪酸可穿越血腦屏障，參與神經傳導物質合成，影響神經元代謝、突觸可塑性與神經發育 [19,20]。部分短鏈脂肪酸可抑制組蛋白去乙醯酶 (histone deacetylases, HDACs)，進一步調控大腦功能與飽足感、神經可塑性及血腦屏障的完整性 [19]。同時，HMOs 亦可藉由促進益生菌的生長，影響 GABA (γ-aminobutyric acid) 及阿魏酸 (Ferulic acid) 的生成，透過不同的機制對大腦產生影響【圖 6】[21]。

圖 6、HMOs 對神經活性分子的合成與調控之影響 [21]

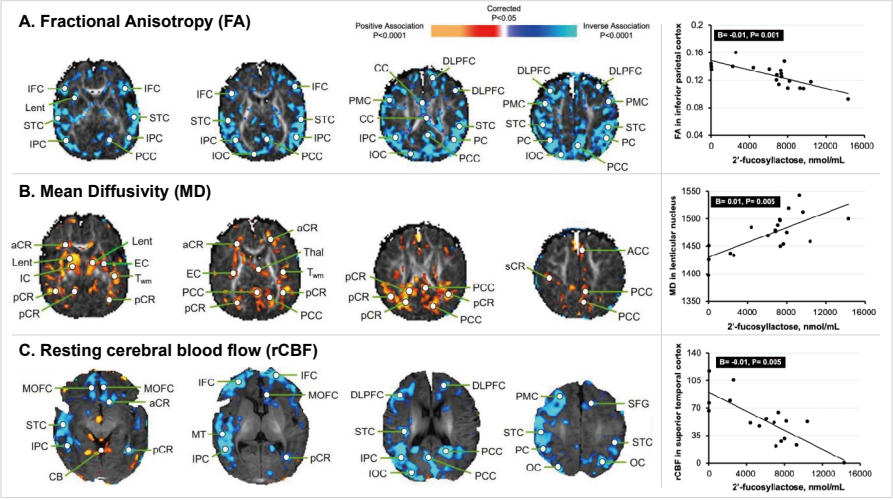


(1) 攝取 HMOs，可促進益生菌 (如：雙歧桿菌屬) 的生長 (2)，進而促進重要生物分子 (SCFAs、GABA、FA) 的產生或活化 (3)。這些分子可能透過以下路徑發揮作用：活化迷走神經 (4)、進入全身循環 (5)、調節免疫系統 (6)，或透過其他未知機制與腸道菌群 - 腸道 - 大腦軸互動 (7)，最終影響大腦功能 (8)。

部分含唾液酸的 HMOs (如：3'-SL 和 6'-SL) 為神經節苷脂與多聚唾液酸化細胞黏附分子 (polysialylated neural cell adhesion molecule, PSA-NCAM) 的前驅物，後者參與神經元遷移、突觸形成與記憶儲存 [22,23]。在動物研究中顯示，HMOs 可透過增強海馬體 (hippocampus) 和前額葉皮質 (prefrontal cortex) 的長期增強作用 (long-term potentiation, LTP)，強化學習和記憶的突觸連結 [24]。HMOs 亦藉由改變突觸後緻密蛋白 (postsynaptic density protein 95, PSD-95)、磷酸化鈣離子 / 鈣調素依賴性蛋白激酶 (Ca2+/calmodulin-dependent protein kinases II, CaMKII) 及腦源性神經滋養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的表現，來調節神經調控路徑 [19]。

Berger 等人於臨床研究中觀察到不同 HMOs 濃度與新生兒與嬰兒區域性腦血流 (regional cerebral blood flow, rCBF)、非等向性指標 (fractional anisotropy, FA) 及平均擴散度 (mean diffusivity, MD) 具顯著相關性，且不同的 HMOs 對於不同腦區的 MRI 指標展現差異性的關聯，可能反應它們在早期腦成熟過程中分別扮演特定的角色【圖 7】[22]。

圖 7、以新生兒 MRI 測量 1 個月大嬰兒腦部 2'-FL 暴露量的統計圖 [21]



(A) 2'-FL 濃度與皮質層大部分區域的 FA 值呈負相關；右圖顯示 2'-FL 濃度與 IPC FA 值之間的顯著負相關；(B) 2'-FL 濃度與後部灰質、後部白質及皮質下灰質核區的 MD 值呈正相關；右圖顯示 2'-FL 濃度與 lent MD 值之間的顯著正相關；(C) 2'-FL 濃度與皮質灰質區的 rCBF 值呈負相關，其分布位置與 FA 值減少區域相似；右顯示 2'-FL 濃度與 STC rCBF 值之間的顯著負相關。

ACC, anterior cingulate cortex; aCR, anterior corona radiata; CB, cerebellum; CC, corpus callosum; DLPFC, dorsolateral prefrontal cortex; EC, external capsule; IFC, inferior frontal cortex; IOC, inferior occipital cortex; IPC, inferior parietal cortex; IC, internal capsule; Lent, lenticular nucleus; MOFC, medial orbitofrontal cortex; MT, medial temporal lobe; OC, occipital cortex; PC, parietal cortex; PCC, posterior cingulate cortex; pCR, posterior corona radiata; PMC, premotor cortex; sCR, superior corona radiata; SFG, superior frontal gyrus; STC, superior temporal cortex; TWM, temporal white matter; Thal, thalamus.

參考文獻

1. Cohen Kadosh, K., Muhardi, L., Parikh, P., Basso, M., Jan Mohamed, H. J., Prawitasari, T., ... & Geurts, J. M. (2021). Nutritional support of neurodevelopment and cognitive function in infants and young children—an update and novel insights. *Nutrients*, 13(1), 199.

2. Schipper, L., van Dijk, G., & van der Beek, E. M. (2020). Milk lipid composition and structure: the relevance for infant brain development. *OCL-Oilseeds and fats crops and lipids*, 27, 5.

3. Deoni, S., Dean III, D., Joelson, S., O'Regan, J., & Schneider, N. (2018). Early nutrition influences developmental myelination and cognition in infants and young children. *Neuroimage*, 178, 649-659.

4. Rajagopalan, V., Hsu, E., & Luo, S. (2025). Breastfeeding duration and brain-body development in 9–10-year-olds: modulating effect of socioeconomic levels. *Pediatric Research*, 97(1), 378-386.

5. Horta, B. L., Loret de Mola, C., & Victora, C. G. (2015). Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*, 104, 14-19.

6. Belfort, M. B., Anderson, P. J., Nowak, V. A., Lee, K. J., Molesworth, C., Thompson, D. K., ... & Inder, T. E. (2016). Breast milk feeding, brain development, and neurocognitive outcomes: a 7-year longitudinal study in infants born at less than 30 weeks' gestation. *The Journal of pediatrics*, 177, 133-139.

7. Kim, K. M., & Choi, J. W. (2020). Associations between breastfeeding and cognitive function in children from early childhood to school age: a prospective birth cohort study. *International breastfeeding journal*, 15, 1-9.

8. Lovcevic, I. (2023). Associations of breastfeeding duration and cognitive development from childhood to middle adolescence. *Acta Paediatrica*, 112(8), 1696-1705.

9. Sullivan, G., Vaher, K., Blesa, M., Galdi, P., Stoye, D. Q., Quigley, A. J., ... & Boardman, J. P. (2023). Breast milk exposure is associated with cortical maturation in preterm infants. *Annals of neurology*, 93(3), 591-603.

10. Yang, R., Wang, H., Cai, Q., Chen, D., Zhu, J., Yuan, S., ... & Xu, X. (2025). Higher in-hospital proportion of breast milk intake improves brain functional connectivity and neurological assessment in preterm infants. *Frontiers in Pediatrics*, 13, 1508840.

11. Zhang, R., Ying, E., Wu, X., Qin, H., Guo, Y., Guo, X., ... & Chen, J. (2024). A systematic review and meta-analysis of breastfeeding and neurodevelopmental outcomes in preterm infant. *Frontiers in public healt*h, 12, 1401250.

12. Yuan, Y., Zhao, J., Liu, Q., Liu, Y., Tian, X., Qiao, W., ... & Chen, L. (2024). Human milk sphingomyelin: Function, metabolism, composition and mimicking. *Food Chemistry*, 138991.

13. Albi, E., Arcuri, C., Kobayashi, T., Tomishige, N., Dei Cas, M., Paroni, R., ... & Cataldi, S. (2022). Sphingomyelin in human breast milk might be essential for the hippocampus maturation. *FRONTIERS IN BIOSCIENCE*, 27(8), 1-10.

14. Ma, L., MacGibbon, A. K., Mohamed, H. J. B. J., Loy, S., Rowan, A., McJarrow, P., & Fong, B. Y. (2017). Determination of phospholipid concentrations in breast milk and serum using a high performance liquid chromatography–mass spectrometry–multiple reaction monitoring method. *International Dairy Journal*, 71, 50-59.

15. Dei Cas, M., Paroni, R., Signorelli, P., Mirarchi, A., Cerquiglini, L., Troiani, S., ... & Albi, E. (2020). Human breast milk as source of sphingolipids for newborns: comparison with infant formulas and commercial cow's milk. *Journal of Translational Medicine*, 18, 1-13.

16. Tanaka, K., Hosozawa, M., Kudo, N., Yoshikawa, N., Hisata, K., Shoji, H., ... & Shimizu, T. (2013). The pilot study: sphingomyelin-fortified milk has a positive association with the neurobehavioural development of very low birth weight infants during infancy, randomized control trial. *Brain and Development*, 35(1), 45-52.

17. Schneider, N., Bruchhage, M. M., O'Neill, B. V., Hartweg, M., Tanguy, J., Steiner, P., ... & Deoni, S. C. (2022). A nutrient formulation affects developmental myelination in term infants: a randomized clinical trial. *Frontiers in Nutrition*, 9, 823893.

18. Schneider, N., Hartweg, M., O' Regan, J., Beauchemin, J., Redman, L., Hsia, D. S., ... & Deoni, S. (2023). Impact of a nutrient formulation on longitudinal myelination, cognition, and behavior from birth to 2 years: a randomized clinical trial. *Nutrients*, 15(20), 4439.

19. Yu, J., Li, L., Kraithong, S., Zou, L., Zhang, X., & Huang, R. (2025). Comprehensive review on human Milk oligosaccharides: Biosynthesis, structure, intestinal health benefits, immune regulation, neuromodulation mechanisms, and applications. *Food Research International*, 116328.

20. Cho, S., Samuel, T. M., Li, T., Howell, B. R., Baluyot, K., Hazlett, H. C., ... & Lin, W. (2023). Interactions between Bifidobacterium and Bacteroides and human milk oligosaccharides and their associations with infant cognition. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1216327.

21. Al-Khafaji, A. H., Jepsen, S. D., Christensen, K. R., & Vigsnæs, L. K. (2020). The potential of human milk oligosaccharides to impact the microbiota-gut-brain axis through modulation of the gut microbiota. *Journal of Functional Foods*, 74, 104176.

22. Berger, P. K., Bansal, R., Sawardekar, S., Yonemitsu, C., Furst, A., Hampson, H. E., ... & Peterson, B. S. (2022). Associations of human milk oligosaccharides with infant brain tissue organization and regional blood flow at 1 month of age. *Nutrients*, 14(18), 3820.

23. Palmano, K., Rowan, A., Guillermo, R., Guan, J., & Mc Jarrow, P. (2015). The role of gangliosides in neurodevelopment. *Nutrients*, 7(5), 3891-3913.

24. Berger, P. K., Ong, M. L., Bode, L., & Belfort, M. B. (2023). Human milk oligosaccharides and infant neurodevelopment: a narrative review. *Nutrients*, 15(3), 719.

第三節 母乳對免疫系統建立的重要性

母乳中富含種類眾多的生物活性分子。除了營養供給，這些分子也直接參與嬰兒的免疫調節和腸道功能維護，在新生兒腸道免疫系統的建立與先天免疫的發展中，扮演關鍵角色。新生兒出生時，其免疫系統尚處於發育初期階段。與成人相比，新生兒的免疫反應模式明顯不同，特別是在適應性免疫方面，如 T 細胞與 B 細胞的成熟與活化，需經一段時間才能達到完整功能。此一暫時性的免疫功能不全，使新生兒對感染特別敏感。因此，母乳所提供的免疫支持顯得格外重要，不僅可提供即時的防護，亦可引導新生兒免疫系統朝向正常發展[1]。

一、母乳有助於降低嬰幼兒感染風險

NEC 是常見於早產兒的一種嚴重腸道疾病，而母乳哺育對於 NEC 的保護效果已於多項實驗得到證實。一項針對隨機對照試驗的統合分析顯示，與純配方奶餵養相比，純母乳餵養可顯著降低 76% 的 NEC 發生風險 (RR = 0.24，95% CI：0.08-0.77)。此外，研究亦觀察到劑量相關現象：與部分母乳餵養相比，純母乳餵養進一步降低了 46% 的 NEC 風險 (RR = 0.54，95% CI：0.36-0.79)[2]。

針對嬰幼兒常見的感染性疾病，母乳同樣展現強大的保護效果。Christensen 等人 (2020) 進行的一項世代研究指出，純母乳哺育至少四個月可顯著降低嬰幼兒早期感染風險 (adjusted IRR = 0.45，95% CI：0.27-0.75，p = 0.002)。進一步分析亦顯示，母乳哺育期間愈長，其保護效果愈顯著：哺餵 10 至 12 個月 (adjusted IRR = 0.52，95% CI：0.33-0.82，p = 0.004) 及 13 個月以上 (adjusted IRR = 0.58，95% CI：0.34-0.98，p = 0.04) 的嬰兒，其感染住院風險均較母乳哺餵 0-3 個月的嬰幼兒明顯下降[3]。在特定感染類型方面，母乳亦展現顯著保護作用。一項研究顯示，母乳餵養可降低中耳炎 (OR = 0.76，95% CI：0.62-0.94) 及腸胃道感染 (OR = 0.66，95% CI: 0.53-0.83) 的風險[4]。

世界衛生組織 (WHO) 發布的一項統合分析進一步強化了上述觀察。研究顯示，母乳哺育可使五歲以下兒童因呼吸道感染住院的風險降低 57% (RR = 0.43，95% CI：0.33-0.55)，且此保護效果在不同年

齡層 (0~6 個月與 0~12 個月) 間表現一致。此外，母乳哺育亦可降低 70% 由下呼吸道感染導致的死亡風險 (RR = 0.30，95% CI：0.16-0.56)，並降低 31% 腸胃道感染導致的腹瀉發病率 (RR = 0.69，95% CI：0.49-0.96)【表 1】[5]。

表 1、腹瀉及呼吸道感染相對風險，母乳哺餵 vs 未母乳哺餵 [5]

Outcome	Relative risk (95% CI)
Diarrhea	
● Morbidity (≤6 months)	0.34 (0.27; 0.50)
● Morbidity (6 months-5 years)	0.46 (0.28; 0.78)
● Hospitalization (<5 years)	0.28 (0.16; 0.50)
● Mortality (<5 years)	0.23 (0.13; 0.42)
Respiratory infection	
● Hospitalization (<5 years)	0.43 (0.33; 0.55)
● LRTI morbidity (<5 years)	0.68 (0.60; 0.77)
● LRTI mortality (<5 years)	0.30 (0.16; 0.56)

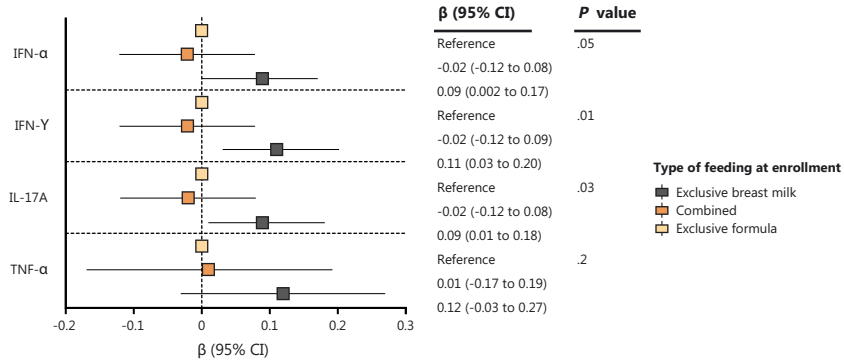
*LRTI: Lower respiratory tract infection

值得注意的是，即便後續轉換為配方奶，先期純母乳哺育仍具有顯著的長期感染預防效果。Duijts 等人 (2010) 所進行的大型世代研究發現，純母乳哺育至少四個月後，即使改為部分母乳餵養，仍可顯著降低嬰兒生命前六個月內的上呼吸道感染 (adjusted OR = 0.65，95% CI：0.51-0.83)、下呼吸道感染 (adjusted OR = 0.50，95% CI：0.32-0.79) 及腸胃道感染 (adjusted OR = 0.41，95% CI：0.26-0.64) 風險，其中對下呼吸道感染的保護效果甚至可延續至第 7 至 12 個月 (adjusted OR = 0.46，95% CI：0.31-0.69)[6]。

母乳對感染性疾病的保護效益，部分可歸因於其對嬰兒體內微生物群及細胞因子的影響。Rosas-Salazar 等人 (2022) 針對 1,949 名嬰兒的研究指出，純母乳哺育與早期上呼吸道及腸道微生物群的 α- 多樣性 (α-diversity) 呈現劑量的負相關性，且與上呼吸道中 IFN-α、

IFN-γ 與 IL-17A 濃度提升有正相關【圖 1】。在追蹤 4 年後發現，純母乳哺育對嬰兒 4 年內氣喘發生率的保護性是透過其對腸道菌叢的調節所影響 (p = 0.03)[7]。

圖 1、哺育方式與上呼吸道 IFN-α、IFN-γ、IL-17A 與 TNF-α 濃度之關係 [7]



二、母乳哺育在免疫編程中扮演的角色

母乳不僅是新生兒的主要營養來源，更是一個動態且複雜的生物系統，在新生兒免疫系統發育中扮演著不可或缺的角色 [8,9]。母乳中富含多種活性的免疫細胞，包括巨噬細胞、淋巴細胞 (T 細胞與 B 細胞) 以及嗜中性細胞，這些細胞可能來自乳腺組織或母體血液循環 [9,10]。在泌乳早期，巨噬細胞為母乳中最主要的免疫細胞，約占總細胞數的 80%，新生兒每天可自母乳中攝取高達 $1x10^{10}$ 個母體細胞 [1]。隨著泌乳期延長，細胞總數逐漸下降，但嬰兒每日仍可攝取數百萬個細胞 [11]。母乳中的細胞分化狀態多樣，涵蓋從多能幹細胞到成熟細胞之各階段。主要白血球族群分布為中性球、巨噬細胞、淋巴球；在淋巴球中，$CD3^+$ T 細胞比例最高，其次為 $CD19^+$ B 細胞【表 2】。此外，母乳中亦可檢測到少量 $CD16^+$ NK 細胞 (natural killer cell, NK cell) 與調節性 T 細胞 (regulatory T cells, Treg cells)[11,12]。

表 2、母乳中主要白血球組成 [11]

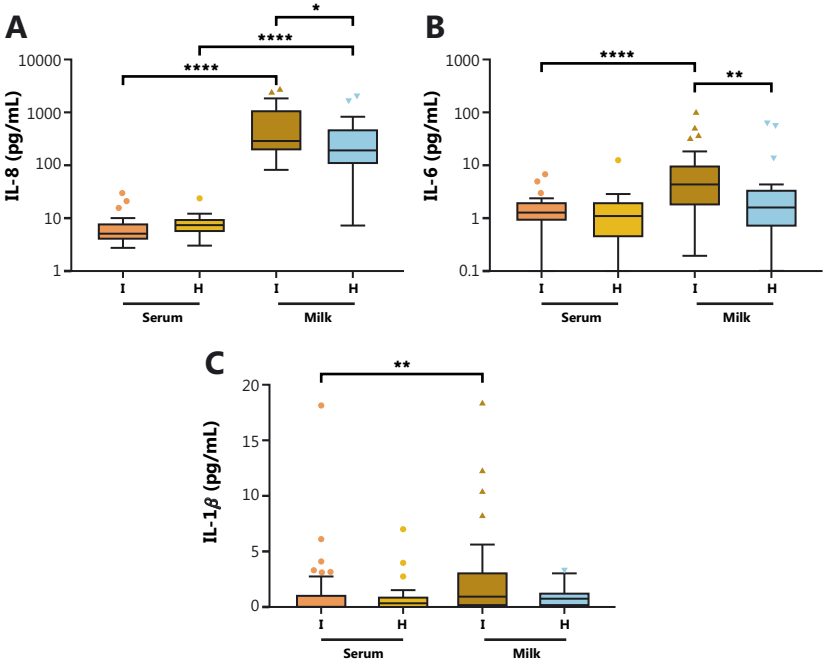
種類	占比
嗜中性球	40-60%
巨噬細胞	30-47%
淋巴球	5-9%
● $CD3^+$ T 細胞	83 ± 11%
● $CD19^+$ B 細胞	6 ± 4%

- **巨噬細胞**：母乳中的巨噬細胞具備自發分泌顆粒球 - 巨噬細胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF) 的能力，並可在特定條件下分化為樹突狀細胞。其具備高效吞噬活性，可有效清除病原菌 [10,11,13]。
- **T 細胞**：母乳中含有具功能性的幹細胞與特異性記憶型 $CD4^+$ 與 $CD8^+$ T 細胞，以及表達 CD45+ 和 CD45- 標記的幹 / 祖細胞樣群體 [12]。小鼠研究中觀察到，母乳中的 T 細胞也表現與乳腺上皮細胞相似的緊密連接蛋白 [14]。
- **B 細胞**：母乳中的 B 細胞數量相對較少，主要為已轉換類別的記憶性 B 淋巴細胞，其中超過 70% 為 IgD^- $CD27^+$ 表型，並表現 CD44、整合素 α4β7 與 α4β1 (Integrin α4β7 and α4β1)[11,15]。多數 B 細胞已分化為漿細胞並可自發活化，可能彌補新生兒巨噬細胞在抗原呈現上的不足，藉由抗原呈現促進新生兒 T 細胞免疫系統發育 [10,11]。

這些免疫細胞能夠在嬰兒腸道中存活，並進一步移動至多個遠端器官，包括：大腦、骨髓、腸道、肝臟、肺臟、脾臟、胰臟與胸腺，形成母體 - 新生兒微嵌合體 (materno-newborn microchimerism, MNMc)，其存在可能持續至成年。母乳透過這樣的機制參與新生兒免疫系統的編程與成熟 [10,11]。

另一方面，母乳中的細胞組成會隨嬰兒健康狀態動態調整。當嬰兒感染時，唾液中的病原體可經由少量母乳逆流回乳腺，誘發乳腺局部發炎反應，進而改變母乳內部成分[16]。研究顯示，在健康狀態下，成熟母乳中的白血球比例通常低（總細胞 0-2%），但當嬰兒感染時，母乳中白血球數可迅速升高至總細胞的 94%，尤以巨噬細胞增加最為顯著[9,16]。在健康嬰兒的母乳中，巨噬細胞主要呈現非發炎特性；然而，當嬰兒發生呼吸道感染時，母乳中巨噬細胞整體數量明顯上升，特別是 $CD16^+$（抗發炎型）巨噬細胞；此外，嬰兒感染期間母乳中的 IL-6、IL-8、IL-1β 濃度顯著上升【圖 2】[17]。另外，TNF-α 的濃度也在嬰兒感染時上升，且與 $CD45^+$ 白血球與巨噬細胞數量呈正相關[9]。

圖 2、感染嬰兒與健康嬰兒母親血清與母乳介白素濃度[17]



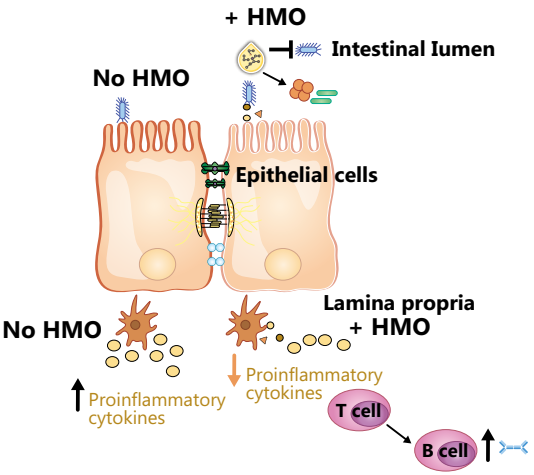
感染嬰兒母親 (infected，I) 與健康嬰兒母親 (healthy，H) 血清與母乳中 IL-8 (A)、IL-6 (B) 及 IL-1β (C) 濃度。

三、母乳中其他重要免疫成分

除了免疫細胞之外，母乳中亦富含多種生物活性成分，這些成分在嬰兒免疫系統的建立與保護中發揮重要功能。

- **HMOs：**母乳中含量第三高的固態成分，除了作為營養來源，HMOs 亦能模擬宿主細胞表面的聚糖結構，作為可溶性受體，與多種病原體（如輪狀病毒、諾羅病毒、HIV 病毒、流感病毒等）及其毒素競爭性結合，藉此阻斷病原體附著於腸道上皮細胞，預防感染發生[18]。此外，特定 HMOs（如：2'-FL）可透過促進黏蛋白表達、抑制 Toll 樣受體 4 (TLR4) 訊號傳遞等多重機制，顯著降低發炎反應並預防 NEC【圖 3】[18]。

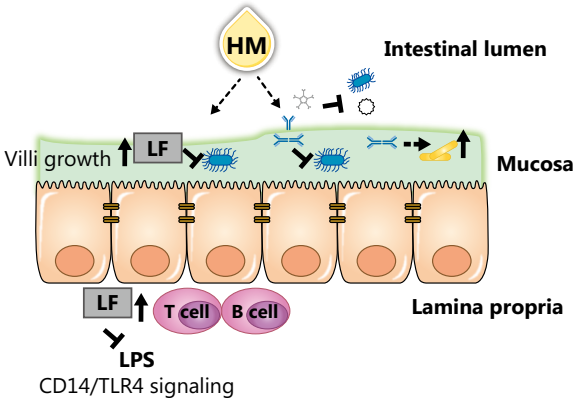
圖 3、HMOs 在免疫調節中的作用[18]



在腸道中：(1) HMO 透過直接與病原體結合來抑制細菌與細胞受體的結合。(2) HMO 可刺激共生菌的生長。(3) 在上皮細胞上，HMO 可以作為結合誘餌受體，阻止病原體與細胞結合。(4) HMO 的代謝產物會影響上皮細胞的成熟和腸道屏障（即緊密連接）的功能。(5) HMO 可以與固有層中的樹突狀細胞相互作用，促進 T 細胞增殖，隨後 T 細胞與 B 細胞相互作用，從而增加抗體的產生以維持免疫系統的穩態。
在缺乏 HMO 的情況下，與上皮細胞結合的致病菌會增加固有層中細胞激素的產生，引發促發炎反應。

- **乳鐵蛋白：**乳鐵蛋白是母乳中重要的生物活性蛋白，對嬰兒腸道發育和免疫防禦具有多重益處。乳鐵蛋白可以通過抑制多種致病菌（如：大腸桿菌）黏附於上皮細胞來發揮抗菌作用。此外，乳鐵蛋白可促進腸道絨毛生長，於高濃度下誘導腸道上皮細胞增殖，低濃度則促進細胞分化[19]。乳鐵蛋白亦能促進 B 與 T 淋巴細胞成熟，增強整體免疫反應【圖 4】[18]。

圖 4、乳鐵蛋白 (LF)、免疫球蛋白在免疫調節中的作用[18]



(1) LF 可促進腸絨毛的生長。(2) 當致病菌侵入腸上皮細胞固有層後，LF 可抑制革蘭氏陰性菌釋放的脂多醣 (LPS) 與 CD14-TLR 複合物之間的訊號傳導。(3) LF 可促進 B 細胞和 T 細胞成熟，進而增強免疫反應。(4) 母乳中存在的免疫球蛋白 IgA 和 IgG 可與致病菌結合，阻止其黏附於腸黏膜上皮細胞。(5) IgA 可促進健康菌叢的定殖。(6) IgM 透過調理抗原，使其與補體結合並被破壞，從而抑制腸道細菌和病毒感染。

- **母乳細胞外囊泡 (Human Milk-derived Extracellular Vesicles，HMEVs)：**HMEVs 為存在於母乳中的奈米級囊泡，內含母體細胞來源之蛋白質、核酸 (miRNA、lncRNA) 與脂質[20]。透過這些活性成分，HMEVs 可調節免疫細胞分化與細胞因子表現，維護腸道上皮屏障完整性，並降低 NEC 風險[8,20,21]。

- **短鏈脂肪酸：**母乳中含有多種短鏈脂肪酸，包含乙酸 (C2)、丙酸 (C3) 與丁酸 (C4)。研究顯示，母乳中 C4 濃度與嬰兒腸道內特定致病菌（如：沙門氏桿菌）數量呈負相關，且 C4 等短鏈脂肪酸可抑制致病菌的蛋白質活性與 DNA 結合能力，並參與乙醯化 (Acetylation) 修飾，進一步證實其在腸道中的保護作用[22]。

參考文獻

1. Jakaitis, B. M., & Denning, P. W. (2014). Human breast milk and the gastrointestinal innate immune system. *Clinics in perinatology*, 41(2), 423.

2. Zhang, B., Xiu, W., Dai, Y., & Yang, C. (2020). Protective effects of different doses of human milk on neonatal necrotizing enterocolitis. *Medicine*, 99(37), e22166.

3. Christensen, N., Bruun, S., Søndergaard, J., Christesen, H. T., Fisker, N., Zachariassen, G., ... & Husby, S. (2020). Breastfeeding and infections in early childhood: a cohort study. *Pediatrics*, 146(5).

4. Frank, N. M., Lynch, K. F., Uusitalo, U., Yang, J., Lönnrot, M., Virtanen, S. M., ... & Norris, J. M. (2019). The relationship between breastfeeding and reported respiratory and gastrointestinal infection rates in young children. *BMC pediatrics*, 19, 1-12.

5. Horta, B. L., Victora, C. G., & World Health Organization. (2013). Short-term effects of breastfeeding: a systematic review on the benefits of breastfeeding on diarrhoea and pneumonia mortality.

6. Duijts, L., Jaddoe, V. W., Hofman, A., & Moll, H. A. (2010). Prolonged and exclusive breastfeeding reduces the risk of infectious diseases in infancy. *Pediatrics*, 126(1), e18-e25.

7. Rosas-Salazar, C., Shilts, M. H., Tang, Z. Z., Hong, Q., Turi, K. N., Snyder, B. M., ... & Hartert, T. V. (2022). Exclusive breast-feeding, the early-life microbiome and immune response, and common childhood respiratory illnesses. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 150(3), 612-621.

8. Jiang, X., You, L., Zhang, Z., Cui, X., Zhong, H., Sun, X., ... & Chi, X. (2021). Biological properties of milk-derived extracellular vesicles and their physiological functions in infant. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 693534.

9. Riskin, A., Almog, M., Peri, R., Halasz, K., Srugo, I., & Kessel, A. (2012). Changes in immunomodulatory constituents of human milk in response to active infection in the nursing infant. *Pediatric research*, 71(2), 220-225.

10. Lokossou, G. A., Kouakanou, L., Schumacher, A., & Zenclussen, A. C. (2022). Human breast milk: from food to active immune response with disease protection in infants and mothers. *Frontiers in immunology*, 13, 849012.

11. Malinská, N., Grobarova, V., Knížková, K., & Černý, J. (2024). Maternal-Fetal Microchimerism: Impacts on Offspring's Immune Development and Transgenerational Immune Memory Transfer. *Physiological Research*, 73(3), 315.

12. Camacho-Morales, A., Caba, M., García-Juárez, M., Caba-Flores, M. D., Viveros-Contreras, R., & Martínez-Valenzuela, C. (2021). Breastfeeding contributes to physiological immune programming in the newborn. *Frontiers in pediatrics*, 9, 744104.

13. Ichikawa, M., Sugita, M., Takahashi, M., Satomi, M., Takeshita, T., Araki, T., & Takahashi, H. (2003). Breast milk macrophages spontaneously produce granulocyte–macrophage colony-stimulating factor and differentiate into dendritic cells in the presence of exogenous interleukin-4 alone. *Immunology*, 108(2), 189-195.

14. Ikebuchi, R., Fujimoto, M., Moriya, T., Kusumoto, Y., Kobayashi, K., & Tomura, M. (2020). T cells are the main population in mouse breast milk and express similar profiles of tight junction proteins as those in mammary alveolar epithelial cells. *Journal of Reproductive Immunology*, 140, 103137.

15. Tuaillon, E., Valea, D., Becquart, P., Al Tabaa, Y., Meda, N., Bollore, K., ... & Vendrell, J. P. (2009). Human milk-derived B cells: a highly activated switched memory cell population primed to secrete antibodies. *The journal of immunology*, 182(11), 7155-7162.

16. Hassiotou, F., Hepworth, A. R., Metzger, P., Tat Lai, C., Trengove, N., Hartmann, P. E., & Filgueira, L. (2013). Maternal and infant infections stimulate a rapid leukocyte response in breastmilk. *Clinical & translational immunology*, 2(4), e3.

17. Zheng, Y., Corrêa-Silva, S., de Souza, E. C., Rodrigues, R. M., da Fonseca, F. A. M., Gilio, A. E., ... & Palmeira, P. (2020). Macrophage profile and homing into breast milk in response to ongoing respiratory infections in the nursing infant. *Cytokine*, 129, 155045.

18. Carr, L. E., Virmani, M. D., Rosa, F., Munblit, D., Matazel, K. S., Elolimy, A. A., & Yeruva, L. (2021). Role of human milk bioactives on infants' gut and immune health. *Frontiers in immunology*, 12, 604080.

19. Buccigrossi, V., De Marco, G., Bruzzese, E., Ombrato, L., Bracale, I., Polito, G., & Guarino, A. (2007). Lactoferrin induces concentration-dependent functional modulation of intestinal proliferation and differentiation. *Pediatric research*, 61(4), 410-414.

20. Chutipongtanate, S., Morrow, A. L., & Newburg, D. S. (2022). Human milk extracellular vesicles: a biological system with clinical implications. *Cells*, 11(15), 2345.

21. Kim, K. U., Kim, J., Jang, H., Dan, K. B., Kim, B. K., Ji, Y. W., ... & Min, H. (2025). Protective effects of human breast milk-derived exosomes on inflammatory bowel disease through modulation of immune cells. *npj Science of Food*, 9(1), 34.

22. Xi, M., Yan, Y., Duan, S., Li, T., Szeto, I. M. Y., & Zhao, A. (2024). Short-chain fatty acids in breast milk and their relationship with the infant gut microbiota. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1356462.

第四節 母乳對心理與情感發展的影響

母乳被廣泛認定為嬰幼兒成長與發展的「黃金標準」，不僅提供完整且均衡的營養來源，亦因其獨特的生物活性成分，對早期腦部發育及心理社會適應具有深遠影響[1]。生命初期的行為與情緒發展對個體日後的心理健康與社會功能具有長期影響。當代科學研究逐步揭示，母乳中特定成分如 α- 乳白蛋白與 MFGM 可透過多重機轉，支持嬰幼兒的神經發育與情緒調節[2,3]。

一、母乳哺育對心理與情感發展的整體影響

母乳是一種高度動態的生物活性體，不僅能提供能量與基本營養素，亦富含參與神經系統發育的關鍵分子。例如，MFGM 是母乳中的一種脂質結構，內含豐富的磷脂與蛋白質，對神經元膜的建構、髓鞘形成及突觸生成均具有關鍵作用。嬰兒期為神經發育高峰，包括突觸新生 (Synaptogenesis) 與髓鞘形成 (Myelination) 等過程皆仰賴大量脂質以支持神經連結的建立與訊號傳遞[2]。文獻指出，母乳哺育能促進嬰兒高階認知相關腦白質區域的發育，可能透過母嬰在哺乳期間的身體和 / 或情感接觸所產生的影響[4]。

此外，母乳中的特定成分亦可能透過腸腦軸影響嬰幼兒的情緒發展。文獻指出，MFGM 中的磷脂醯絲胺酸可調控腸道菌群組成，進而影響神經傳導物質如血清素 (Serotonin) 與多巴胺 (Dopamine) 的合成與活性，這些物質與情緒穩定與行為控制密切相關。上述機轉顯示，母乳中的生物活性分子可能彼此協同，共同促進嬰幼兒健康的心理發展[2]。

針對神經發育障礙所發展出的注意力不足過動症 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 及自閉症類群障礙 (autistic spectrum disorder, ASD)，可能都與母乳哺育的時間長短有顯著的相關性[5,6]。Sepehrmanesh 等人針對納入 404 名 7-12 歲兒童 (其中 ADHD 兒童 196 名，非 ADHD 兒童 208 名)，評估母乳哺育持續時間與 ADHD 之間的關係，結果顯示 ADHD 兒童其平均哺餵母乳的時間顯著較低 ($p < 0.03$)；而在另一項薈萃分析 (Meta-analysis) 中顯示，未以母乳哺育是造成 ASD 的一個風險因素。這些結果提示母乳哺育

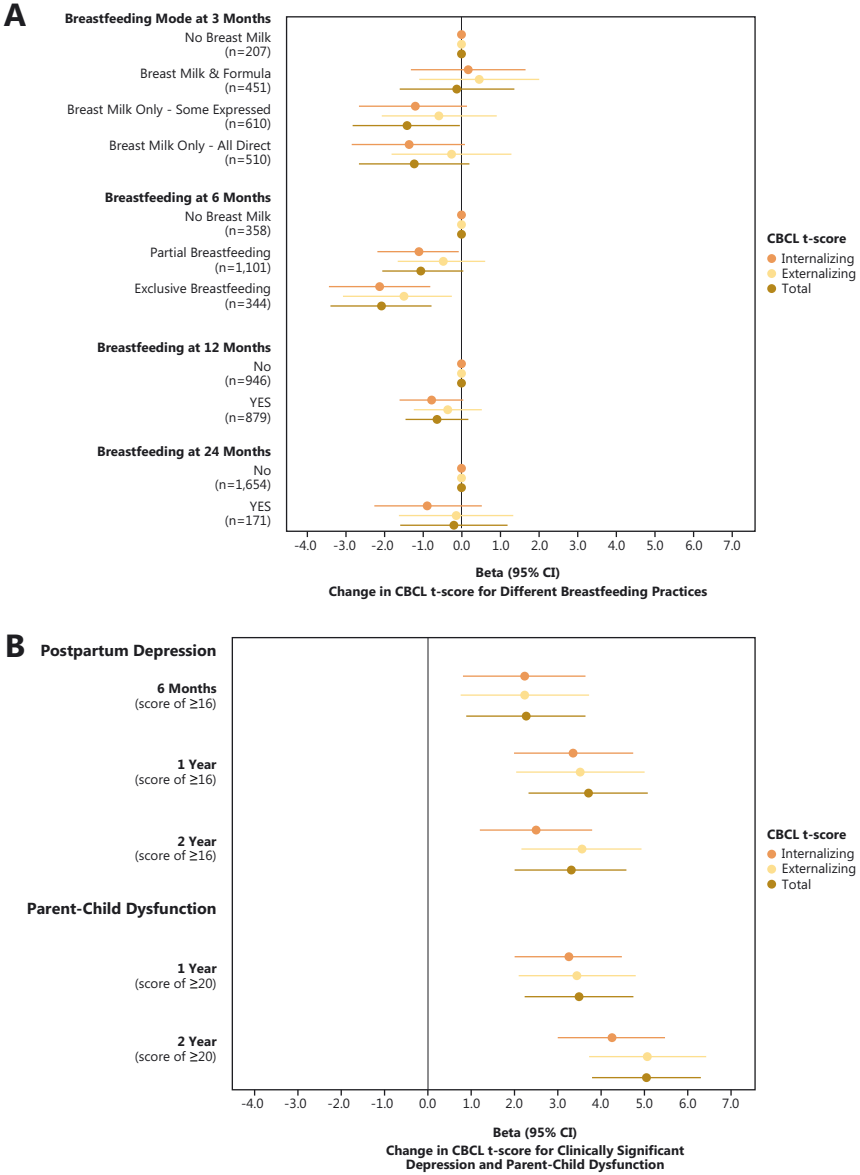
在降低兒童 ADHD 和 ASD 風險方面具有重要意義[5,6]。

二、哺乳對於母嬰情感連結的影響

哺乳不僅是營養的提供行為，更涉及親密的身體接觸與眼神交流，有助於強化母嬰之間的依附關係。近年研究進一步探討哺乳行為如何與心理社會因素互動，進而影響兒童的行為與情感發展[7]。

Turner 等人 (2024) 進行了一項大型縱向研究，採用因果中介分析 (Causal Mediation Analysis) 以探討母乳餵養型態 (純母乳、混合或配方奶) 與兒童 5 歲行為表現間的關聯，並將產後憂鬱 (postpartum depression) 與親子互動功能障礙 (parent-child dysfunction) 視為潛在中介因子。研究納入 2,342 名嬰兒及其父母，並追蹤至五歲，期間於多個時間點蒐集哺乳資訊 (3、6、12、24 個月)，並以兒童行為檢查表 (Child Behavior Checklist, CBCL) 評估內化行為問題 (如焦慮、憂鬱)、外化行為問題 (如攻擊性、過動) 及總體行為問題[7]。結果顯示，相較於無母乳哺育，3 個月時接受純母乳哺育 (無論是部分擠乳或全直接哺乳) 的兒童，其內化和總體行為問題得分顯著較低，兩種純母乳方式的效果大小相似。6 個月時的純親餵母乳哺育組在所有行為指標上都顯示最佳表現，而產後憂鬱與親子功能障礙也分別與行為問題得分相關【圖 1】[7]。此外，產後 6 個月內的母親憂鬱症狀可部分中介母乳哺育與行為發展的關聯 (約占 11.5-16.6%)，而 1 年時的產後憂鬱與 2 年時的親子互動功能障礙則中介 12 個月持續哺乳與行為表現的關聯 (占 21.9-32.1%)。此研究結果指出，母乳餵養對兒童心理發展的正向作用可能部分透過改善母親心理健康與促進良好親子互動來實現[7]。

圖 1、母乳哺育方式、產後憂鬱與親子功能障礙與兒童 5 歲行為表現之關聯[7]



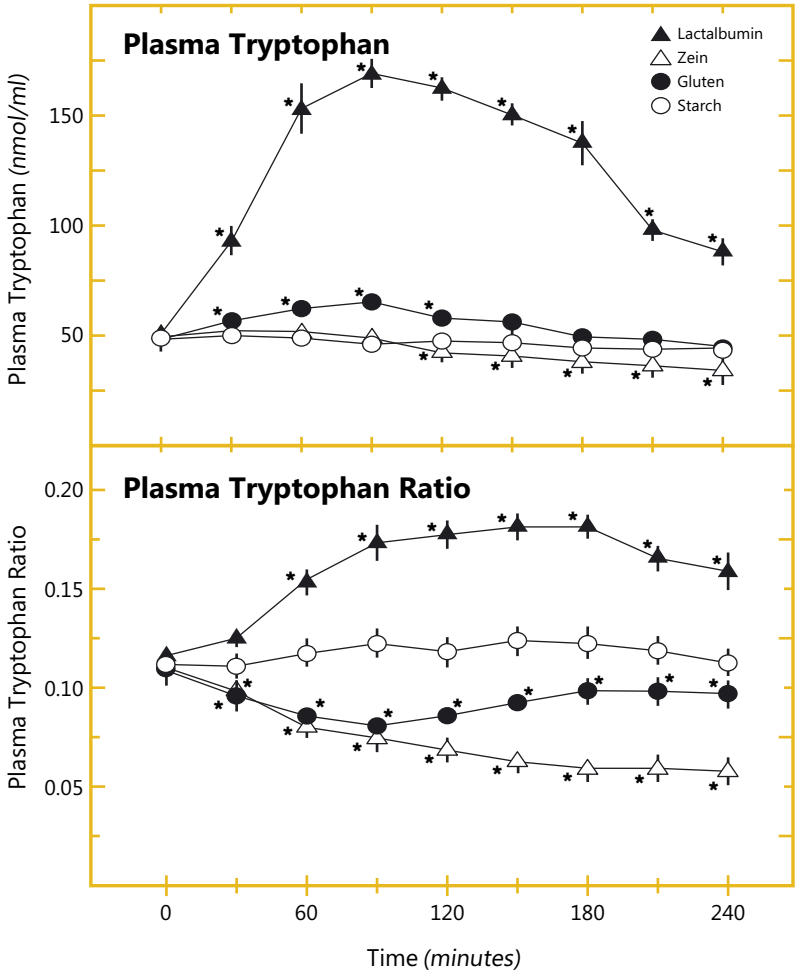
(A) 母乳哺育方式；(B) 產後憂鬱與親子功能障礙。

三、α- 乳白蛋白在嬰兒情緒穩定中的作用

α- 乳白蛋白是母乳中最豐富的乳清蛋白之一，其結構包含大型 α 螺旋域和小型 β 折疊域，由鈣結合環 (Ca^{2+} binding loop) 連接，並含有鈣和鋅結合位點 [8]。α- 乳白蛋白占母乳總蛋白約 25-35%；在牛乳中的比例則約為 3.5%[3,9]。α- 乳白蛋白因富含色胺酸 (Tryptophan) 而受到獨特關注。色胺酸是食物蛋白質中最受限的必需胺基酸之一，是血清素和褪黑激素 (Melatonin) 的前驅物，與調控食慾、睡眠、記憶和學習、體溫調節、情緒、行為以及神經元和突觸連接的成熟調控有關 [3]。

色胺酸需與其他大型中性胺基酸 (large neutral amino acids, LNAAs) 競爭運輸通道方能通過血腦屏障，因此提升血液中色胺酸相對濃度有助於促進其進入中樞神經系統。Fernstrom 等人 (2013) 進行的一項小型臨床試驗，評估透過飲料攝取 α- 乳白蛋白、麩質 (Gluten)、玉米醇溶蛋白 (Zein) 或澱粉對於血漿色氨酸濃度的影響。該研究證實，攝取 α- 乳白蛋白能顯著提升血漿中色胺酸濃度 (峰值達到禁食值的約 3 倍) 與色胺酸 /LNAAs 比率 (約增加 50%)。相較之下，攝取其他蛋白 (如：麩質或玉米醇溶蛋白) 則未造成相同效果【圖 2】[10]。該研究強化了 α- 乳白蛋白作為潛在調節情緒與神經傳導的膳食蛋白質的科學依據 [3,10]。

圖 2、攝取蛋白質對人體血漿色胺酸濃度與血漿色胺酸比例之影響 [10]



參考文獻

1. Modak, A., Ronghe, V., Gomase, K. P., & Dukare, K. P. (2023). The psychological benefits of breastfeeding: fostering maternal well-being and child development. *Cureus*, 15(10).

2. Slykerman, R., Davies, N., Fuad, M., & Dekker, J. (2024). Milk Fat Globule Membranes for Mental Health across the Human Lifespan. *Foods*, 13(11), 1631.

3. Layman, D. K., Lönnerdal, B., & Fernstrom, J. D. (2018). Applications for α-lactalbumin in human nutrition. *Nutrition reviews*, 76(6), 444-460.

4. Pang, W. W., Tan, P. T., Cai, S., Fok, D., Chua, M. C., Lim, S. B., ... & Rifkin-Graboi, A. (2020). Nutrients or nursing? Understanding how breast milk feeding affects child cognition. *European journal of nutrition*, 59, 609-619.

5. Sepehrmanesh, Z., Moraveji, A., Ahmadvand, A., & Mehri, Z. (2022). The duration of breastfeeding and attention-deficit hyperactivity disorder in school-aged children. *Comprehensive Child and Adolescent Nursing*, 45(1), 22-30.

6. Jenabi, E., Bashirian, S., Salehi, A. M., & Khazaei, S. (2022). Not breastfeeding and risk of autism spectrum disorders among children: a meta-analysis. *Clinical and Experimental Pediatrics*, 66(1), 28.

7. Turner, S. E., Roos, L., Nickel, N., Pei, J., Mandhane, P. J., Moraes, T. J., ... & Azad, M. B. (2024). Examining psychosocial pathways to explain the link between breastfeeding practices and child behaviour in a longitudinal cohort. *BMC public health*, 24(1), 675.

8. Brück, W. M. (2017). The benefits of alpha-lactalbumin in early childhood. In *Dairy in human health and disease across the lifespan* (pp. 117-126). Academic Press.

9. Lönnerdal, B., Erdmann, P., Thakkar, S. K., Sauser, J., & Destaillats, F. (2017). Longitudinal evolution of true protein, amino acids and bioactive proteins in breast milk: a developmental perspective. *The Journal of nutritional biochemistry*, 41, 1-11.

10. Fernstrom, J. D., Langham, K. A., Marcelino, L. M., Irvine, Z. L., Fernstrom, M. H., & Kaye, W. H. (2013). The ingestion of different dietary proteins by humans induces large changes in the plasma tryptophan ratio, a predictor of brain tryptophan uptake and serotonin synthesis. *Clinical Nutrition*, 32(6), 1073-1076.

第五節 母乳哺育對嬰兒的長期健康益處

越來越多研究指出，母乳哺餵對於嬰幼兒的健康益處涵蓋短期與長期層面，從降低感染風險、支持腦部發育，到潛在地影響肥胖、血壓、糖尿病與智力發展的長期風險。其中，對早產兒而言，母乳更是重要的臨床介入手段之一，對於其神經發育與整體預後具有關鍵意義。

母乳餵養的益處並不僅限於嬰兒期，其潛在的長期保護效益涵蓋多個層面，包括肥胖、血壓調控、第二型糖尿病的預防以及智力發展的促進。接受母乳餵養的嬰兒，其蛋白質與總能量攝取量通常較低，這有助於減少脂肪儲存與脂肪細胞增生的風險，從而降低日後發展為肥胖的可能性。母乳中含長鏈多元不飽和脂肪酸如：DHA 和 ARA，為血管內皮細胞的重要結構成分。研究指出，長鏈多元不飽和脂肪酸的補充可有助於降低血壓，並可藉由調整骨骼肌細胞膜的脂質組成，提升胰島素敏感性與葡萄糖代謝功能，進一步預防胰島 β 細胞衰竭與胰島素阻抗的發生。此外，胰島素樣生長因子 -1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 的濃度與母乳餵養呈正相關，可能為母乳調節嬰兒血壓的作用管道。在智力發展方面，DHA 與 ARA 對大腦皮質與視網膜的結構建構具有關鍵作用，特別是在妊娠晚期與出生後最初幾個月，這些脂肪酸會快速累積於神經組織中。母乳餵養的嬰兒通常具有較高的 DHA 與 ARA 濃度，進而促進腦容量與白質發育，對認知功能的發展帶來正面影響[1]。

根據 WHO 發表於 2013 年的統合分析，母乳哺育與成年後肥胖、血壓、第二型糖尿病與智力發展均具有顯著關聯【表 1】[1]。在肥胖方面，接受母乳哺餵者的相對風險為 0.76，顯示其具有預防過重或肥胖的效果，尤其在青少年族群中更為顯著。曾接受母乳哺餵者的收縮壓與舒張壓分別降低 1.02 mmHg 與 0.37 mmHg，並且罹患第二型糖尿病的風險較低 (相對風險 0.66)，然而此效果在 20 歲以上的族群中較不顯著。智力發展方面，接受母乳哺餵者平均智力測驗得分提高約 3.45 分，此效果在 10 歲以下兒童中較為明顯[1]。

表 1、肥胖、血壓、第二型糖尿病與智力測驗結果比較，
母乳哺餵 vs 未母乳哺餵 [1]

Outcome	
Outcome	**Relative risk (95% CI)**
● 1-9 years	0.77 (0.71; 0.83)
● 10-19 years	0.62 (0.53; 0.73)
● ≥20 years	0.89 (0.84; 0.96)
● Total	0.76 (0.71; 0.81)
Systolic blood pressure	**Mean difference (95% CI)**
● 1-9 years	-0.98 (-1.55; -0.41)
● 10-19 years	-1.71 (-3.00; -0.41)
● ≥20 years	-0.54 (-1.16; 0.09)
● Total	-1.02 (-1.45; -0.59)
Diastolic blood pressure	**Mean difference (95% CI)**
● 1-9 years	-0.45 (-1.14; 0.24)
● 10-19 years	-0.49 (-1.16; 0.19)
● ≥20 years	-0.18 (-0.54; 0.18)
● Total	-0.37 (-0.71; -0.04)
Type-2 diabetes	**Odds ratio (95% CI)**
● 10-19 years	0.44 (0.30; 0.65)
● ≥20 years	0.76 (0.55; 1.04)
● Total	0.66 (0.49. 0.89)
Intelligence test score	**Mean difference (95% CI)**
● 1-9 years	4.74 (2.41; 7.08)
● 10-19 years	2.50 (0.97; 4.03)
● ≥20 years	3.45 (1.92; 4.98)

參考文獻

1. Horta, B. L., & Victora, C. G. (2013). Long-term effects of breastfeeding. Geneva: *World Health Organization*, 74.

第六節 母乳中可能不足的營養素及其影響

母乳被公認為嬰兒最佳的營養來源，富含多種生物活性成分與主要營養素，有助於支持嬰兒的生長、免疫力與神經發展。然而，儘管母乳具備多項益處，特定營養素的含量仍可能受到母體營養狀態、飲食習慣、泌乳期別及地理區域等多重因素影響[1-3]。因此，對於部分可能攝取不足的關鍵營養素，嬰兒仍需額外補充，以確保其獲得足夠營養以支持正常發育。

一、維生素 D

維生素 D 為脂溶性維生素，對嬰兒骨骼發育與鈣磷代謝至關重要，嚴重缺乏可能導致佝僂病[4]，此外，維生素 D 也與血鈣穩定、維持心血管健康、血糖調節、增強先天免疫等功能有關[5]。人體約 80-90% 的維生素 D 來自皮膚接受紫外線 B (UVB) 後所進行的內生合成[3,4]。然而，由於嬰兒曝曬日光時間有限，加上美國兒科醫學會 (American Academy of Pediatrics, AAP) 基於對皮膚癌風險的顧慮，建議 6 個月以下嬰兒應避免直接曝曬陽光，因此飲食與補充成為維生素 D 主要來源[4]。

維生素 D 對早產兒來說更是重要。因為胎兒體內的骨礦化 (Bone mineralization) 和鈣磷沉積主要發生在懷孕最後 3 個月，因此早產兒更容易出現骨質缺乏的狀況，而且因為早產兒產後住院時間長、器官發育不成熟容易導致餵食不耐受、以及成長快速對維生素 D 的需求量更高，所以相較於足月兒，早產兒缺乏維生素 D 的風險更高[6]。

母乳中維生素 D 含量通常偏低，難以滿足嬰兒每日所需，即便母體維生素 D 狀況良好，其乳汁中含量約僅為 45 IU/L，難以達到嬰兒每日建議攝取量 400 IU[3,4]。母乳中的維生素 D 含量可能因現代生活型態室內化與防曬措施而偏低[3]。

為預防維生素 D 缺乏症，國際指引建議針對純母乳、部分母乳餵養以及配方奶每天攝取 <1000 mL 之嬰兒，每天需額外補充維生素 D 400 IU；對於早產兒則建議更高的補充劑量，每天 400-800 IU。臨床上可藉由抽血檢測骨化二醇 (Calcidiol, 25(OH)D) 監控早產兒體內維生素 D 的濃度，大於 30 ng/mL 表示維生素 D 足夠。針對國際上各

權威組織對維生素 D 的補充建議整理如【表 1】[7-9]。

表 1、各權威機構對維生素 D 補充之建議 [7-9]

年份	權威機構/會議	足月嬰兒	早產兒
2008	**美國兒科學會**：預防嬰兒、兒童和青少年的佝僂病和維生素D缺乏症	母乳哺育或部分母乳哺育的嬰兒，以及每天配方奶攝取<1,000mL：**400 IU**/天	
2013	**ESPGHAN營養委員會成員的共識聲明**：歐洲健康兒科族群中的維生素D	嬰兒(0-12個月)：**400 IU**/天	
2016	**台灣兒科醫學會**：嬰兒哺育建議	純母乳哺育或部分母乳哺育的嬰兒，以及每天配方奶攝取<1,000mL：**400 IU**/天	
2016	**全球共識建議**：營養性佝僂病預防與管理	嬰兒(0-12個月)：出生第一天**400 IU**/天，無論其餵食方式為何	
2018	**義大利國家兒科協會共識聲明**：兒童期的維生素D	嬰兒：所有新生兒 **400 IU**/天	(1)體重 ≧ 1,500 g 的早產兒 **400-800 IU**/天 (2)體重 < 1,500 g 的早產兒**腸道餵食200-400 IU**/天
2022	**歐洲兒科胃腸病學、肝病學和營養學會營養委員會ESPGHAN**：早產兒的腸內營養		在出生後的頭幾個月，維生素D攝取量為 **400-700 IU/kg/d**，**最大劑量1000 IU**/天
2023	**世界衛生組織WHO**：關於早產兒或低出生體重護理的新建議		當腸道灌食(Enteral feeding)完全建立後，可以每天開始劑量**400-800 IU**的補充，並持續到嬰兒可從其他來源獲得足夠維生素D

二、維生素 K

維生素 K 為脂溶性維生素，對凝血因子（如第 II、VII、IX、X 因子）及蛋白質的合成與活化不可或缺。新生兒因胎盤轉運不足、腸道菌叢尚未建立、肝臟與酵素系統未成熟，極易產生維生素 K 缺乏症 [10]。此外，母乳中維生素 K 含量顯著低於配方奶 (2.1-3.0 μg/L vs. 40-66 μg/L)，亦為嬰兒維生素 K 缺乏的原因之一 [11]。維生素 K 缺乏可能造成維生素 K 缺乏性出血 (vitamin K deficiency bleeding, VKDB)，依發病時機可分為早期型、典型型與晚期型；其中晚期型 VKDB（發病於 2 週至 6

個月大）最為嚴重，致死率可高達 20-50%，且與純母乳餵養及膽汁鬱積症有高度關聯 [10,12]。

有鑑於 VKDB 的潛在嚴重後果，所有新生兒皆應接受維生素 K 預防性補充 [10,12]。針對 VKDB，ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) 提出了三種潛在的預防策略 [13]：

- 所有健康的新生兒出生時都可以透過肌肉注射接受 1 mg 維生素 K_1。
- 所有健康新生兒在剛出生、出生後 4-6 天以及 4-6 週分別補充 2 mg 維生素 K_1。
- 出生時口服 2 mg 維生素 K_1，之後每週口服 1 mg，持續 3 個月。

雖然肌肉注射與口服維生素 K 均可預防 VKDB，但肌肉注射為首選方式，因其一次性投與、效果穩定。口服方式則需多次補充，依賴家長高度遵從性，可能導致效果不佳。兩者都能有效預防維生素 K 缺乏引起的典型出血 [14]。早產兒因凝血功能與腸肝軸發育尚未成熟，風險更高。AAP 建議體重 <1000 g 之早產兒應接受 0.3-0.5 mg/kg 之單劑維生素 K 肌肉注射 [12]；ESPGHAN 則建議每日劑量為 4.4-28 μg/kg，並指出有膽道閉鎖、膽汁鬱積等肝膽疾病的新生兒，VKDB 風險顯著提高，需特別注意早期補充與監測【表 2】[15]。

三、DHA

DHA 為腦與視網膜細胞膜中關鍵的磷脂組成分，占 omega-3 脂肪酸總量之 93% 以上，對嬰兒的神經與視覺發育具有重要影響 [2,14,16]。DHA 在大腦中的累積於懷孕最後三個月和出生後的頭兩年達到頂峰。在出生後的前六個月，兒童大腦每公斤體重累積約 20 mg DHA。對於純母乳哺育的嬰兒，母乳是 DHA 的唯一來源，但母乳中 DHA 的含量完全取決於其飲食中 DHA 的攝取量 [14]。根據統計，母乳中 DHA 濃度在全球平均中約占總脂肪酸的 0.37%。例如，中國母乳 DHA 平均值介於 0.18%-0.98%，歐洲則介於 0.11%-0.71% 之間 [2]。拉脫維亞研究顯示，母乳 DHA 中位數為 0.30% ± 0.18%，且每週攝取魚類超過兩次者，其

母乳 DHA 濃度顯著較高，顯示其與母親膳食攝取具有密切相關性[16]。此外，母乳 DHA 含量存在巨大的個體差異。台灣一項研究顯示，母乳中 DHA 的含量差異可達 26 倍 (0.06%-1.65%)，顯示母親飲食中 DHA 攝取決定母乳中的濃度。建議哺乳期婦女每週攝取富含 DHA 的魚類 2 次以上，或考慮補充 DHA，以確保嬰兒神經發育所需[17]。另一份研究調查指出，嬰兒出生後的前三個月透過母乳攝取的 DHA 僅 50 mg/ 天，未達到歐洲食品安全局對嬰兒的建議劑量 100 mg/ 天[2]。

早產兒因為錯過在第三孕期 DHA 快速累積的時期，再加上前驅脂肪酸轉化不充分，出生後脂肪儲量少，以及產後營養供應有限等原因，DHA 缺乏的風險較高[15]。根據研究顯示，與足月兒相比，早產兒體內 DHA 含量極低，比足月兒少了 60%[18]；因此，早產兒更需要補充足夠的 DHA。

歐盟自 2020 年起規定，所有嬰兒配方食品每 100 kcal 至少含 20 mg DHA。然而，實務中早產兒 DHA 補充常透過早產專用配方奶或母乳強化劑進行，要求每 100 kcal 含 20-50 mg DHA。直接補充 DHA 滴劑則應監測耐受性與腸胃吸收狀況。ESPGHAN 則建議早產兒每日 DHA 攝取量應為 30-65 mg/kg，且 DHA 與 ARA 比例應介於 0.5 至 2 之間【表 2】[15]。

四、鐵

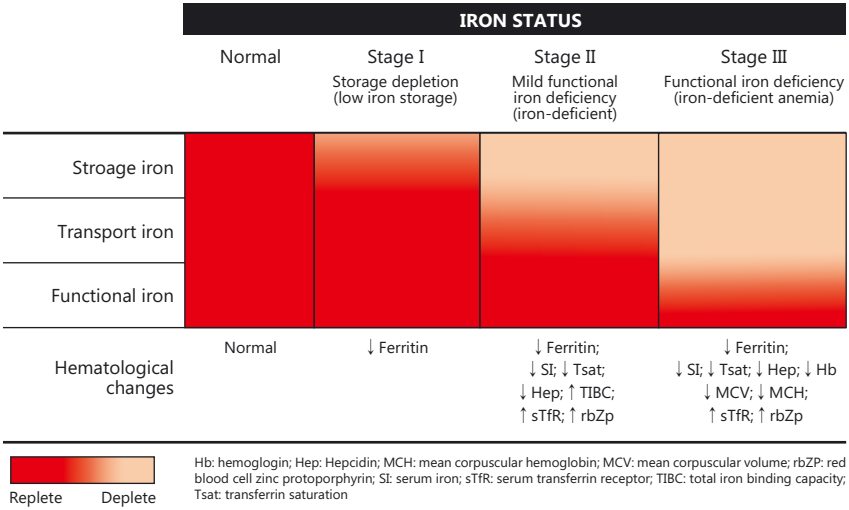
鐵是影響新生兒神經發育的重要微量營養素，尤其對於出生前後兩年快速成長的大腦至關重要。缺鐵會影響神經傳導、髓鞘形成與神經行為發展，並可能造成長期影響[19]。嬰兒初期的鐵儲備主要來自胎盤轉運，之後則需仰賴膳食補充[20]。

缺鐵是指鐵儲備減少或耗盡的狀態。未經治療的缺鐵會發展為缺鐵性貧血 (Iron-deficiency anemia, IDA)。嬰兒 IDA 的風險因子包含：母親周產期缺鐵及出血、早產、極低出生體重和母親患糖尿病的嬰兒。其他危險因子包括：

- 飲食因素：長期純母乳哺育而未及時添加富含鐵的副食品、攝入過量餵食未經改良（非配方）的牛奶、羊奶或豆奶以及富含鐵的副食品不足。

- 非飲食因素，包括反覆呼吸道感染；瘧疾 (Malaria) 和愛滋病毒等慢性感染;腸胃道吸收不良疾病，包括:乳糜瀉 (Celiac disease)；慢性腸道感染以及伴隨胃腸道失血的疾病，例如牛奶蛋白誘發的腸炎、鉤蟲感染、發炎性腸道疾病等 [21]。

圖 1、評估缺鐵性貧血各階段生化指標 [21]



(例如：血清 Ferritin <12 ng/mL 可作為 IDA 診斷依據；Transferrin saturation 下降亦為重要警訊。)

AAP 針對 0-3 歲嬰幼兒的臨床報告中指出，純母乳餵養的嬰兒在四個月後面臨鐵缺乏風險，因此建議自四個月起，每日補充 1 mg/kg 的口服鐵劑，直至嬰兒開始攝取含鐵副食品為止；部分母乳餵養者如未攝取含鐵食物，也應補充相同劑量 [20]。台灣兒科醫學會也提出相同建議，含有鐵的副食品可在 4-6 個月時開始添加，4 個月後尚未使用副食品之前，應開始每天補充口服鐵劑 1 mg/kg[9]。ESPGHAN 建議早產兒每日鐵攝取量為 2.0-3.0 mg/kg，部分臨床狀況則可能需達 6.0 mg/kg【表 2】[15]。

表 2、ESPGHAN 2022 早產兒之腸內營養攝取建議 [15]

ESPGHAN 2022 建議 (括號內的數值代表在特定臨床情況下可能需要的攝取範圍或上限)			
液體 (mL/kg/天)	150-180 (135-200)	硒 (μg/kg/天)	7-10
能量 (kcal/kg/天)	115-140 (-160)	錳 (μg/kg/天)	1-15
蛋白質 (g/kg/天)	3.5-4.0 (-4.5)	碘 (μg/kg/天)	11-55
脂肪 (g/kg/天)	4.8-8.1	鉻(μg/kg/天)	0.03-2.25
亞麻油酸 (mg/kg/天)	385-1540	鉬 (μg/kg/天)	0.3-5..0
α-次亞麻油酸 (mg/kg/天)	≥55	維生素 B_1 (μg/kg/天)	140-290
DHA (mg/kg/天)	30-65	泛酸 (mg/kg/天)	0.6-2.2
ARA (mg/kg/天)	30-100	生物素 (μg/kg/天)	3.5-15
EPA (mg/kg/天)	<20	菸鹼素 (μg/kg/天)	1100-5700
碳水化合物 (g/kg/天)	11-15(-17)	維生素 C (mg/kg/天)	17-43
鈉 (mmol/kg/天)	3.0-5.0 (-8.0)	維生素 B_2 (μg/kg/天)	200-430
氯 (mmol/kg/天)	3.0-5.0 (-8.0)	維生素 B_6 (μg/kg/天)	70-290
鉀 (mmol/kg/天)	2.3-4.6	葉酸 (μg/kg/天)	23-100
鈣 (mmol/kg/天)	3.0-5.0	維生素 B_{12} (μg/kg/天)	0.1-0.6
磷 (mmol/kg/天)	2.2-3.7	維生素 A (IU/kg/天)	1333-3300
鎂 (mmol/kg/天)	0.4-0.5	維生素 D (IU/kg/天)	400-700 IU/kg/天 (<1000)
鐵 (mg/kg/天)	2.0-3.0 (-6.0)	維生素 E (mg/kg/天)	2.2-11
鋅 (mg/kg/天)	2.0-3.0	維生素 K (μg/kg/天)	4.4-28
銅 (μg/kg/天)	120-230		

參考文獻

1. Affolter, M., Garcia-Rodenas, C. L., Vinyes-Pares, G., Jenni, R., Roggero, I., Avanti-Nigro, O., ... & Favre, L. (2016). Temporal changes of protein composition in breast milk of Chinese urban mothers and impact of caesarean section delivery. *Nutrients*, 8(8), 504.

2. Decsi, T., Marosvölgyi, T., & Szabó, É. (2023). Docosahexaenoic acid in formulas for term infants: The way from pioneer idea to mandatory dietary recommendation. *Life*, 13(6), 1326.

3. Durá-Travé, T., & Gallinas-Victoriano, F. (2023). Pregnancy, breastfeeding, and vitamin D. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(15), 11881.

4. Chang, S. W., & Lee, H. C. (2019). Vitamin D and health-The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244.

5. Lockau, L., & Atkinson, S. A. (2018). Vitamin D' s role in health and disease: How does the present inform our understanding of the past?. *International journal of paleopathology*, 23, 6-14.

6. Guo, H., Xie, J., Yu, X., Tian, Y., Guan, M., & Wei, J. (2024). Effects of vitamin D supplementation on serum 25 (OH) D3 levels and neurobehavioral development in premature infants after birth. *Scientific Reports*, 14(1), 23972.

7. Corsello, A., Spolidoro, G. C., Milani, G. P., & Agostoni, C. (2023). Vitamin D in pediatric age: Current evidence, recommendations, and misunderstandings. *Frontiers in Medicine*, 10, 1107855.

8. Darmstadt, G. L., Al Jaifi, N. H., Arif, S., Bahl, R., Blennow, M., Cavallera, V., ... & Yunis, K. (2023). New World Health Organization recommendations for care of preterm or low birth weight infants: health policy. *EClinicalMedicine*, 63.

9. 臺灣兒科醫學會嬰兒哺育建議 . https://www.pediatr.org.tw/DB/health/35.pdf

10. Araki, S., & Shirahata, A. (2020). Vitamin K deficiency bleeding in infancy. *Nutrients*, 12(3), 780

11. Clarke, P., Mitchell, S. J., & Shearer, M. J. (2015). Total and differential phylloquinone (vitamin K1) intakes of preterm infants from all sources during the neonatal period. *Nutrients*, 7(10), 8308-8320.

12. Hand, I., Noble, L., & Abrams, S. A. (2022). Vitamin K and the newborn infant. *Pediatrics*, 149(3), e2021056036.

13. Mihatsch, W. A., Braegger, C., Bronsky, J., Campoy, C., Domellöf, M., Fewtrell, M., ... & ESPGHAN Committee on Nutrition. (2016). Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborn infants: a position paper by the ESPGHAN committee on nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 63(1), 123-129.

14. Niseteo, T. (2024). Update on the infant supplementation with vitamin D3, vitamin K1 and DHA. *Global Pediatrics*, 8, 100160.

15. Embleton, N. D., Moltu, S. J., Lapillonne, A., Van Den Akker, C. H., Carnielli, V., Fusch, C., ... & Domellöf, M. (2023). Enteral nutrition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 76(2), 248-268.

16. Aumeistere, L., Ciproviča, I., Zavadska, D., & Volkovs, V. (2018). Fish intake reflects on DHA level in breast milk among lactating women in Latvia. *International breastfeeding journal*, 13, 1-8.

17. Wu, W. C., Lin, H. C., Liao, W. L., Tsai, Y. Y., Chen, A. C., Chen, H. C., ... & Chao, P. M. (2020). FADS genetic variants in Taiwanese modify association of DHA intake and its proportions in human milk. *Nutrients*, 12(2), 543.

18. Smith, S. L., & Rouse, C. A. (2017). Docosahexaenoic acid and the preterm infant. *Maternal health, neonatology and perinatology*, 3, 1-8.

19. Lozoff, B., & Georgieff, M. K. (2006, September). Iron deficiency and brain development. In *Seminars in pediatric neurology* (Vol. 13, No. 3, pp. 158-165). WB Saunders.

20. Baker, R. D., Greer, F. R., & Committee on Nutrition. (2010). Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age). *Pediatrics*, 126(5), 1040-1050.

21. Sundararajan, S., & Rabe, H. (2021). Prevention of iron deficiency anemia in infants and toddlers. *Pediatric research*, 89(1), 63-73.

第三章

母乳哺育的挑戰與解決方案

編輯委員

周　昀 醫師、許雅淇 醫師

審稿委員

林永傑 醫師、林湘瑜 醫師

第三章 母乳哺育的挑戰與解決方案

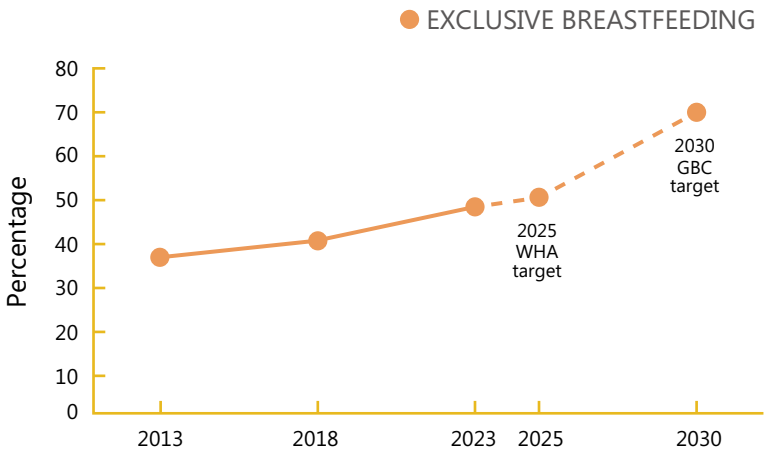
第一節 國際母乳哺育的現況

母乳具備豐富的營養成分，並提供重要的免疫與生理保護作用，對嬰兒的生長發育與存活至關重要，已被國際文獻廣泛認可為促進兒童健康的核心策略之一[1]。近年，世界衛生組織 (WHO) 積極推動母乳哺育，目標在 2025 年將全球嬰兒出生六個月內的純母乳哺育率提高至 50%，其與聯合國兒童基金會 (UNICEF) 亦訂定嬰兒哺育指標，建議措施包括[2]：

- 出生後一小時內即時啟動母乳哺育。
- 前六個月實施純母乳哺育 (不添加任何副食品、水或其他液體)。
- 六個月後開始添加營養充足且適齡的副食品，並持續哺乳至兩歲或更久。

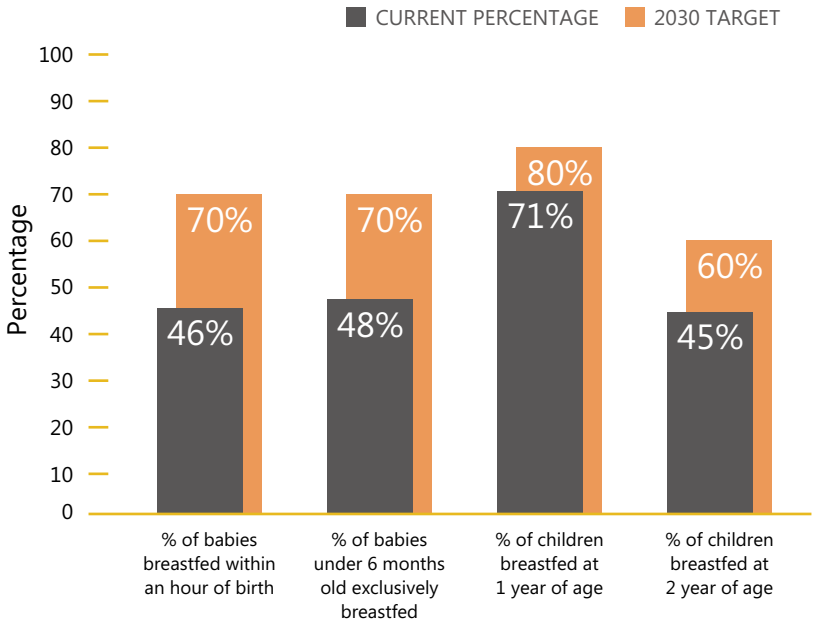
《全球母乳哺育成效評估報告》指出，全球六個月以下嬰兒的純母乳哺育率已達 48%，較十多年前提高了 10 個百分點，且各地區與各國皆有明顯進展，詳見【圖 1】[3]。

圖 1、0–6 個月嬰兒純母乳哺育的全球盛行率趨勢[3]



不過，根據 2016 至 2022 年調查資料顯示，僅有 46% 的新生兒能在出生一小時內開始哺乳，低於設定目標的 70%。且雖然有 71% 的女性在產後持續哺乳至至少一年，但在嬰兒滿兩歲時，哺乳比率下降至 45%。與組織設定的一年內哺乳率 80%、兩年內哺乳率 60% 相比，長期哺乳率仍待提升[3]。

圖 2、目前母乳哺育率與全球目標之比較[3]



針對嬰兒哺育建議，根據台灣兒科醫學會於 2016 第二次修訂的內容[4]如下：

- 足月產之正常新生兒於出生後應盡速哺育母乳，並持續純母乳哺育 (exclusive breastfeeding) 至 4-6 個月大。於 4-6 個月大開始添加副食品，建議持續哺育母乳至 1 歲，但不建議純母乳哺育超過 6 個月。超過 6 個月之後，繼續純母乳哺育者，如無適量副食品補充，會有營養不良之風險。

- 母乳中維生素 D 不足，建議純母乳哺育或部分母乳哺育的寶寶，從新生兒開始每天給予 400 IU 口服維生素 D。含有鐵及鋅的副食品可在 4-6 個月時開始添加，4 個月後尚未使用副食品之前，應開始每天補充口服鐵劑 1 mg/kg/ 天。
- 與足月兒相比，接受母乳哺育的早產兒，早產兒需較高的維生素與鐵的攝取量。

參考文獻

1. Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., ... & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The lancet*, 387(10017), 475-490.
2. World Health Organization. Breastfeeding. Available at: https://www.who.int/health-topics/breastfeeding#tab=tab_1
3. Scorecard, W. G. B. (2023). *Rates of breastfeeding increase around the world through improved protection and support*.
4. 臺灣兒科醫學會嬰兒哺育建議 https://www.pediatr.org.tw/people/edu_info.asp?id=35

第二節 母乳哺育對母體健康和社會經濟的影響

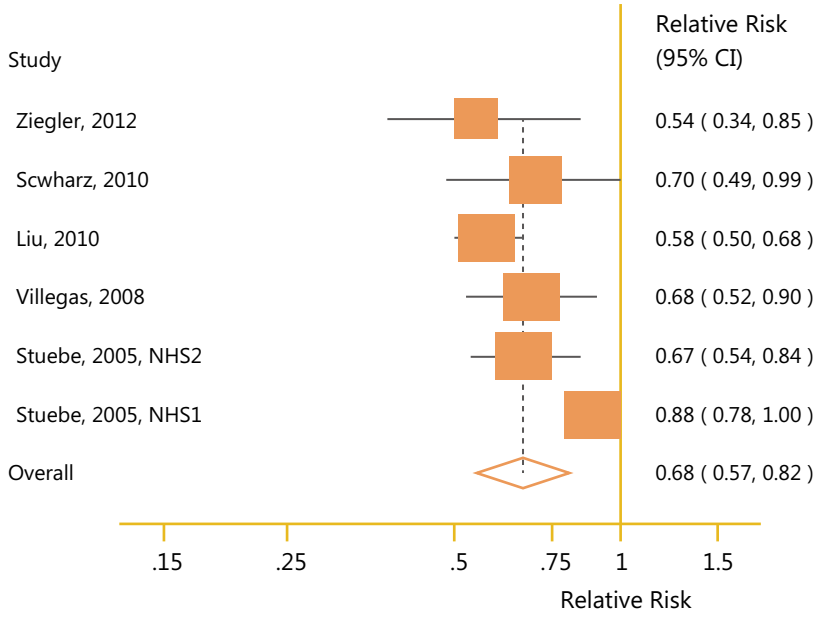
一、母乳哺育對母體健康的影響

母乳哺育除了對嬰兒發育具有關鍵性影響外，亦對母親本身的健康帶來多方面的正面效益[1]。

一項前瞻性研究比較母乳哺餵和配方奶餵養的母親產後五個月收縮壓及心率的差異，結果發現，母乳哺餵組的母親收縮壓及心率顯著較低 ($p < 0.05$)。顯示母乳哺育對於母體短期健康有益[2]。

長期來看，母乳哺育對母體代謝性疾病具有深遠影響。多項大型世代研究顯示，哺乳與降低高血壓、第二型糖尿病與高膽固醇血症的發生風險有明顯關聯。每增加哺乳 6 個月，母親的平均體重指數 (BMI) 可下降約 1%[3]；而哺乳最長期間者與最短期間者相比，第二型糖尿病的相對風險可下降達 30%【圖 1】[4]。對於有妊娠糖尿病史的婦女，哺乳的保護效果更為顯著[5]。

圖 1、第二型糖尿病風險比較 (哺乳最長期間者 vs. 哺乳最短期間者)[4]



在心血管疾病方面，哺乳可降低日後罹患中風、冠心病及心血管死亡的風險。研究顯示，終身哺乳總時長達 12 個月以上的婦女，其心血管疾病風險較低[6]。此外，母乳哺育似乎也可以降低缺血性心臟病的死亡率，一項研究指出，65 歲以上從未進行過母乳哺育的女性在 15 年內因罹患心血管疾病死亡的風險比一生中母乳哺育超過 24 個月的女性高出約三倍[7,8]。

在癌症預防方面，母乳哺育對乳癌與卵巢癌具有顯著的保護效益。統合分析指出，每延長哺乳 12 個月，乳癌風險可下降 4.3%[9]；若累積哺乳時間達一年以上，乳癌風險降低幅度更可達 28%[10]。

此外，研究亦指出哺乳與較低的子宮內膜樣癌 (Endometrioid carcinoma) 與高度分化漿液性卵巢癌 (high grade serous ovarian cancer, HGSOC) 風險有關，且保護效果可延續數十年。2020 年一項分析指出，哺乳 1–3 個月者卵巢癌風險下降 18%，哺乳 ≥ 12 個月者風險下降達 34%[11]。

研究也關注非酒精性脂肪肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 與哺乳之關聯性。長期追蹤結果顯示，哺乳超過 6 個月者中年後罹患 NAFLD 的風險明顯較低。此現象可能與哺乳期間所產生的代謝與荷爾蒙變化對肝脂調節、胰島素敏感性及體脂分佈的持續影響有關[12]。

二、母乳哺育對社會經濟的影響

母乳哺育不僅是嬰幼兒獲得最佳營養與免疫保護的方式，也對整體社會與經濟體系產生深遠影響。根據多項國際研究，提升母乳哺育率可顯著降低醫療支出、提升勞動生產力，並減緩環境資源的消耗，是投資報酬率極高的健康促進策略之一。根據世界銀行 (World Group Bank) 的估算，針對提升哺乳率的公共政策進行投資，每投入 1 美元可獲得 35 美元的社會報酬[13]。

在醫療經濟層面，母乳哺育有助於減少母嬰疾病的發生率，此效益可轉化為實質的醫療成本降低。根據母乳哺育可有效降低三種常見兒童疾病的發生率，包括中耳炎、腸胃炎與壞死性腸炎進行估算，若將美國新生兒出院哺乳率從 65% 提升至 75%，且 6 個月時的哺乳率

從 29% 提升至 50% (以研究當時之哺育率計算)，則每年可節省高達 36 億美元的醫療成本 [13]。

若擴大疾病範圍，納入多項由美國醫療品質研究署 (Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) 認證與母乳哺育具有顯著負相關的兒童疾病，包括 NEC、中耳炎、腸胃炎、因呼吸道感染而住院、異位性皮膚炎、嬰兒猝死症、兒童氣喘、白血病、第 1 型糖尿病以及兒童肥胖等共十項疾病，進一步估算母乳哺育對醫療成本的影響，可發現若全美有 90% 的嬰兒能持續哺乳至出生後六個月，則每年可減少約 130 億美元的醫療支出，並可挽救 911 條嬰兒生命 [13]。

歐洲多國亦有類似研究結果。在英國，若提升早期哺乳率與 4 個月純母乳哺育率，在腸胃炎、呼吸道感染、中耳炎與 NEC 等四種常見疾病方面，即可年省超過 1,700 萬英鎊的治療成本 [17]。義大利與荷蘭的研究亦指出，未哺乳或混合餵食的嬰兒，其年度醫療支出比純母乳哺育者平均高出 178 至 279 美元不等。西班牙的研究則指出，母乳哺育率每提升 1%，西班牙國家醫療系統就可節省至少 560 萬歐元 [13]。

因此，提升母乳哺育不僅有助於改善母嬰心理與生理的健康與發展，還能帶來經濟上的長期利益，包括降低醫療成本、促進家庭經濟穩定與提升整體社會生產力。這些成效相輔相成，有利於促進社會的永續發展。

參考文獻

1. Muro-Valdez, J. C., Meza-Rios, A., Aguilar-Uscanga, B. R., Lopez-Roa, R. I., Medina-Díaz, E., Franco-Torres, E. M., & Zepeda-Morales, A. S. M. (2023). Breastfeeding-related health benefits in children and mothers: vital organs perspective. *Medicina*, 59(9), 1535.

2. Groer, M. W., Jevitt, C. M., Sahebzamani, F., Beckstead, J. W., & Keefe, D. L. (2013). Breastfeeding status and maternal cardiovascular variables across the postpartum. *Journal of women's health*, 22(5), 453-459.

3. Bobrow, K. L., Quigley, M. A., Green, J., Reeves, G. K., & Beral, V. (2013). Persistent effects of women' s parity and breastfeeding patterns on their body mass index: results from the Million Women Study. *International journal of obesity*, 37(5), 712-717.

4. Aune, D., Norat, T., Romundstad, P., & Vatten, L. J. (2014). Breastfeeding and the maternal risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(2), 107-115.

5. Pinho-Gomes, A. C., Morelli, G., Jones, A., & Woodward, M. (2021). Association of lactation with maternal risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 23(8), 1902-1916.

6. Tschiderer, L., Seekircher, L., Kunutsor, S. K., Peters, S. A., O'Keeffe, L. M., & Willeit, P. (2022). Breastfeeding is associated with a reduced maternal cardiovascular risk: systematic review and meta-analysis involving data from 8 studies and 1 192 700 parous women. *Journal of the American Heart Association*, 11(2), e022746.

7. Nguyen, B., Jin, K., & Ding, D. (2017). Breastfeeding and maternal cardiovascular risk factors and outcomes: A systematic review. *PLoS one*, 12(11), e0187923.

8. Natland Fagerhaug, T., Forsmo, S., Jacobsen, G. W., Midthjell, K., Andersen, L. F., & Ivar Lund Nilsen, T. (2013). A prospective population-based cohort study of lactation and cardiovascular disease mortality: the HUNT study. *BMC public health*, 13, 1-10.

9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (1996). Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *The Lancet*, 347(9017), 1713-1727.

10. Anstey, E. H., Shoemaker, M. L., Barrera, C. M., O'Neil, M. E., Verma, A. B., & Holman, D. M. (2017). Breastfeeding and breast cancer risk reduction: implications for black mothers. *American journal of preventive medicine*, 53(3), S40-S46.

11. Babic, A., Sasamoto, N., Rosner, B. A., Tworoger, S. S., Jordan, S. J., Risch, H. A., ... & Terry, K. L. (2020). Association between breastfeeding and ovarian cancer risk. *JAMA oncology*, 6(6), e200421-e200421.

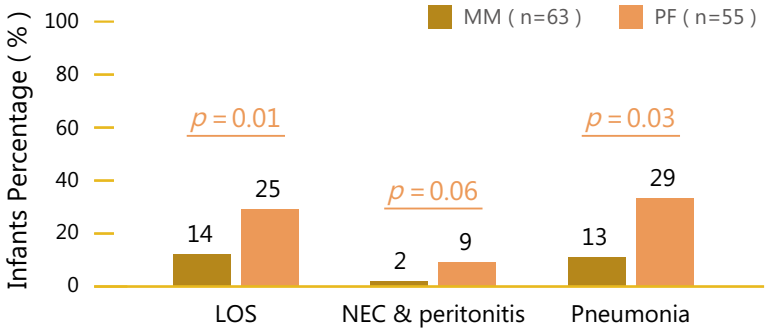
12. Ajmera, V. H., Terrault, N. A., VanWagner, L. B., Sarkar, M., Lewis, C. E., Carr, J. J., & Gunderson, E. P. (2019). Longer lactation duration is associated with decreased prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in women. *Journal of hepatology*, 70(1), 126-132.

13. Quesada, J. A., Méndez, I., & Martín-Gil, R. (2020). The economic benefits of increasing breastfeeding rates in Spain. *International breastfeeding journal*, 15, 1-7.

第三節 母乳哺育對早產兒的挑戰

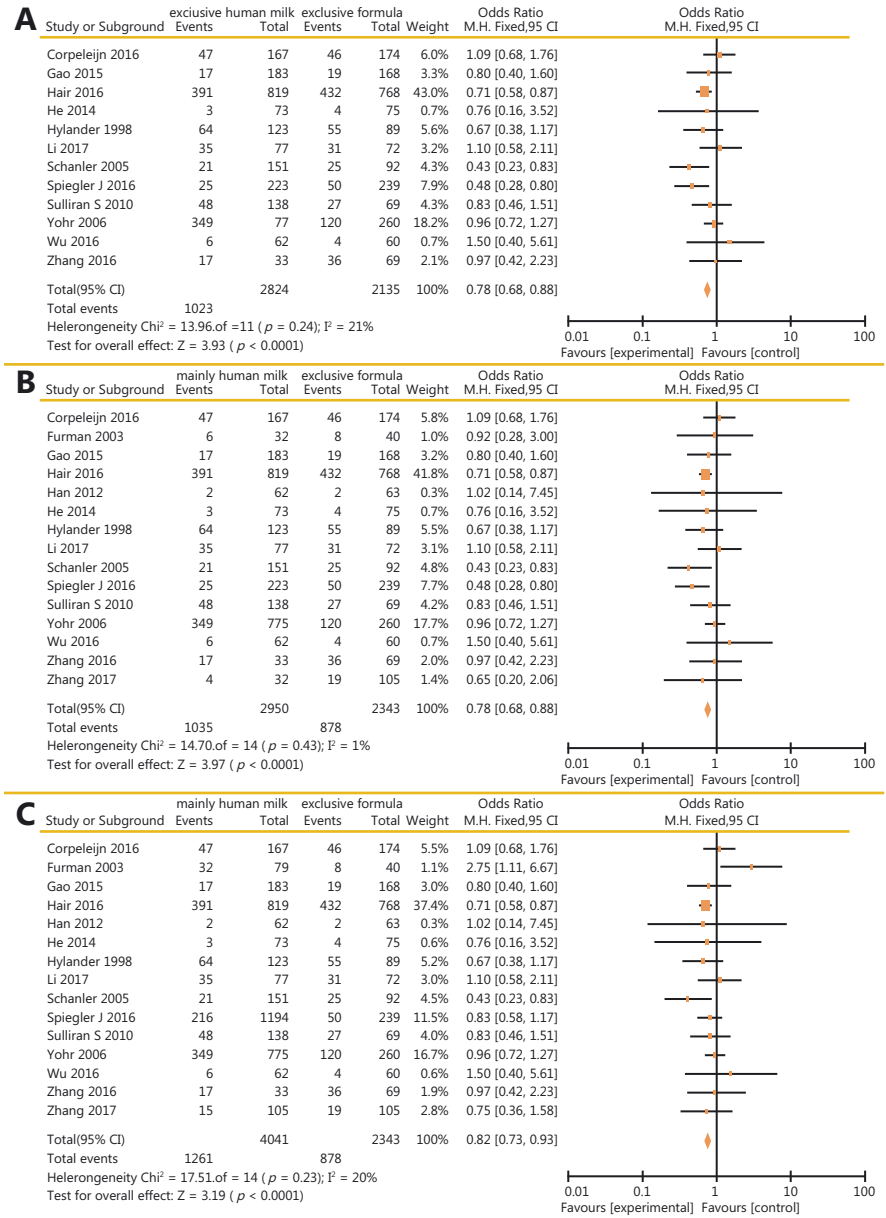
根據過去研究，早產兒是最能從母乳餵養中獲得顯著益處的族群之一。母乳，特別是母親自身分泌的母乳 (mother's own milk, MOM)，已被廣泛視為支持早產兒健康與發育的黃金標準，具有多重生物學效應與臨床重要性[1]。一項前瞻性研究發現，與僅餵食配方奶的早產兒相比，餵食母親母乳的嬰兒具有較少的感染事件，且肺炎發生率亦顯著較低。此外，晚發性敗血症的發生率在母乳餵養組中也較低。NEC 與腹膜炎 (Peritonitis) 的發生率在母乳餵養組別呈降低趨勢，但差異未達統計學意義 (p = 0.06)【圖 1】。此外，母乳餵養的益處還包括感染相關治療需求的減少，例如：以母乳餵養的嬰兒使用抗生素以及中心靜脈導管天數皆較少[2]。

圖 1、感染相關事件發生比例，母乳餵養組 (MM) vs 配方奶餵養組 (PF)[2]



支氣管肺發育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是早產兒常見的慢性呼吸道疾病。一項納入 17 項前瞻性隊列研究與 5 項隨機對照試驗、總樣本數達 8,661 名早產兒的統合分析結果指出，母乳餵養能顯著降低 BPD 的發生風險。無論是完全母乳餵養或部分母乳餵養，與純配方奶相比，皆呈現保護效果。具體來說，純母乳餵養相較於純配方奶的 BPD 風險比值 (OR) 為 0.78 (95% CI 0.68-0.88)；主要餵養母乳 (比例 ≥50%) 者，其 OR 亦為 0.78 (95% CI 0.68-0.88)；即便不限定母乳餵養的比例，凡接受過母乳餵養者 BPD 的風險亦顯著低於純配方奶組 (OR = 0.82，95% CI 0.73-0.93)【圖 2】[3]。

圖 2、BPD 發生風險，母乳餵養 vs 配方奶 [3]



(A) 純母乳餵養 vs 純配方奶餵養；(B) 主要 (≥50%) 母乳餵養 vs 純配方奶餵養；(C) 任何比例 (0-100%) 母乳餵養 vs 純配方奶餵養

然而，早產兒因為生理及神經系統發育尚不完全，可能出現吸吮無力、呼吸困難和吞嚥協調困難等情況，導致他們無法順利受到母乳的餵養，自母親分泌的母乳中獲得足量營養[4]。過去研究指出，不論出生後是在新生兒加護病房還是一般病房接受照顧，早產兒的母乳哺育率皆較足月兒低[5,6]。

而早產兒母親無法持續哺乳的原因相當多元，涵蓋個人、社會、醫療與制度層面的障礙。研究顯示，母親的社會人口學特徵如年齡、婚姻狀況、教育程度、種族與吸菸習慣等，皆與未開始哺乳行為顯著相關。其中，年齡超過 35 歲、雙胞胎妊娠與自覺泌乳不足等情況，容易導致母乳哺育早期中止[5]。

許多母親提到自己難以持續哺乳的主因是「感覺奶量不足」與「哺乳困難」，特別是在嬰兒住進加護病房並與母親分離的情況下，母親不僅面臨生理負擔 (如擠乳疲憊)、心理壓力，亦常對自己乳汁品質失去信心。擠乳過程不順或泌乳量少，也與全配方奶餵食或早期離乳有顯著關聯。若住院期間缺乏哺乳教育與技術支持，問題會更加惡化[5]。

ESPGHAN 指引建議，當親生母乳無法順利提供時，捐贈母乳 (donor human milk, DHM) 為早產兒餵養的最佳替代選擇。DHM 相較於配方奶，最顯著的臨床益處在於可大幅降低 NEC 的發生風險。研究亦指出，未添加強化劑的 DHM 可能有助於提升餵食耐受性，並與青春期較低的心血管風險因子相關。此外，設有母乳庫 (human milk bank, HMB) 的醫療機構在嬰兒出生初期的配方奶使用比例更低，顯示 DHM 的可近性可支持母乳餵養而非相互排擠。值得注意的是，DHM 即使經過巴氏滅菌處理，其核心營養與多數重要成分依然保留，且其免疫與消化保護功能優於配方奶。雖然其蛋白質與總能量含量可能無法完全滿足早產兒的需求，但透過適當的營養強化策略，可進一步促進成長與發育[7]。

參考文獻

1. Fang, L., Wu, L., Han, S., Chen, X., & Yu, Z. (2021). Quality improvement to increase breastfeeding in preterm infants: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 9, 681341.

2. Cortez, J., Makker, K., Kraemer, D. F., Neu, J., Sharma, R., & Hudak, M. L. (2018). Maternal milk feedings reduce sepsis, necrotizing enterocolitis and improve outcomes of premature infants. *Journal of Perinatology*, 38(1), 71-74.

3. Huang, J., Zhang, L., Tang, J., Shi, J., Qu, Y., Xiong, T., & Mu, D. (2019). Human milk as a protective factor for bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 104(2), F128-F136.

4. Lau, C. (2015). Development of suck and swallow mechanisms in infants. Annals of *Nutrition and Metabolism*, 66(Suppl. 5), 7-14.

5. Bauer, S. H., Abele, H., & Graf, J. (2021). Challenges and Choices in Breastfeeding Healthy, Sick and Preterm Babies: Review. *Matern. Child Nutr*, 17, e13182.

6. Jónsdóttir, R. B., Jónsdóttir, H., Skúladóttir, A., Thorkelsson, T., & Flacking, R. (2020). Breastfeeding progression in late preterm infants from birth to one month. *Maternal & Child Nutrition*, 16(1), e12893.

7. Arslanoglu, S., Corpeleijn, W., Moro, G., Braegger, C., Campoy, C., Colomb, V., ... & ESPGHAN Committee on Nutrition. (2013). Donor human milk for preterm infants: current evidence and research directions. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 57(4), 535-542.

第四節 母乳強化劑

一、母乳強化劑的功能

母乳雖為早產兒的理想基礎營養來源，但對極低出生體重 (VLBW) 嬰兒而言，其營養密度無法完全滿足快速生長所需，特別是無法達成子宮內生長速率的目標。因此，母乳強化劑的添加已成為此族群的標準照護措施[1]。

一般常見的多元成分與單一成分營養強化劑中，含有不同比例的蛋白質、能量、礦物質、微量元素、維生素與電解質，其主要目的是補充額外的營養素，以改善早產兒住院期間可能累積的營養不足，並預防出院後的營養缺乏。透過適當的營養強化，可促進追趕式成長 (catch-up growth)，支持體重、身長與頭圍的理想發育。若未進行營養強化，純母乳哺餵的早產兒可能面臨生長遲緩、頭圍發育受限、神經發展不良，甚至增加罹患代謝性骨骼疾病與佝僂症的風險。

ESPGHAN 於 2022 年發表的早產兒腸道營養立場文件中建議，針對體重 <1800 公克的早產兒每日應攝取至少 3.5 至 4.0 g/kg 的蛋白質，並搭配充足的其他巨量與微量營養素。如果攝取的蛋白質品質優良，能量與微量營養素攝取亦充足，且無其他影響生長的潛在因素，但嬰兒生長速率仍較慢，蛋白質攝取量可考慮提高至最多 4.5 g/kg/天[2]。

研究顯示，高劑量蛋白質補充 (每日 4–5 g/kg) 確實可顯著改善新生兒體格生長指標，並可能促進神經發展，尤其在溝通能力與大動作表現上具有潛在效益。此外，現階段並無證據顯示高蛋白質攝取會增加 NEC 或敗血症的風險，顯示蛋白質強化營養策略在臨床上有效且安全[3]。

二、母乳強化劑的使用時機與方式

母乳強化劑通常用於需要額外營養以彌補純母乳不足的早產兒。大多數補充品每 100 毫升母奶可提供約 1-1.1 公克額外蛋白質，但有些可提供更多。ESPGHAN 建議當腸道營養攝取量達到 40-100 mL/kg/ 天時開始使用強化劑[2]。

出生週數小於 34 週的早產兒於回家後，臨床指引建議進行營養監測並適時提供營養強化。若嬰兒出現以下情況，應考慮以母乳強化劑進行輔助哺育[4]：

- 當早產兒的營養狀況被評估為「未符合理想」(Suboptimal)時，應考慮使用母乳強化劑。評估指標包括奶量攝取不足(如：每日每公斤少於 160 毫升)、生長狀況不理想(體重、身高、頭圍增長未達目標)、或血液生化指數顯示持續的蛋白質或礦物質不足。
- 患有慢性肺疾病的嬰兒，特別是仍需要氧氣支持的，可能更需要額外添加母乳強化劑。
- 對於出生週數小於 32 週或體重小於 1500 克的新生兒。

母乳強化劑必須加入母乳中使用，不可單獨餵食或混合其他液體。其主要目的在於補充早產兒生長所需的能量、蛋白質與礦物質等營養素。使用時應注意：

表 1、使用母乳強化劑的注意事項[5]

使用母乳強化劑時的劑量與配置比例

- 依產品標示與醫囑進行劑量調配：可漸進式添加
- 營養強化過程中需持續觀察嬰兒對強化母乳的腸胃耐受性(如是否出現胃殘留、嘔吐、腹脹等症狀)。

使用母乳強化劑時需注意滲透壓[6]

- 添加HMF會使母乳滲透壓升高，主要發生於添加後2小時內。雖然300-500 mOsm/kg的滲透壓目前未證實與腸胃道不良結果相關，但建議避免添加後長時間存放或延遲使用，以降低潛在風險。目前美國兒科學會 (AAP) 建議嬰兒配方奶粉的滲透壓不應超過450 mOsm/kg[2]。
- 即便配製完成後即刻使用HMF亦無法完全避免滲透壓上升，但可減少其變化幅度。

三、母乳強化劑的替代方案

然而，母乳強化劑近年曾出現減產而供貨不足，使許多有營養強化需求的早產兒無法獲得穩定的營養補充，因此，發展母乳強化劑的替代方案相當重要。目前許多研究實證早產兒配方可做為母乳強化劑的替代品，而人乳來源強化劑亦為近期新興選擇。

新加坡一項研究將擠出的母乳 (母乳平均熱量為 20 kcal/30 mL) 與高熱量早產配方奶水 (30 kcal/30 mL) 以 2:1 比例混合 (=23 kcal/30 mL)，作為營養補充品的替代方案。結果顯示，與使用前進行對照，恢復出生體重所需天數以及出生後第 4 週體重 Z score 下降的程度，在兩組間無顯著差異，且在這個研究中，無個案罹患 NEC，印證使用早產兒奶水也許可以做為營養補充品的替代方案[7]。另一項隨機非劣性試驗，將每 1 克早產兒配方加入每 25 mL 母奶中的強化方案，與標準母乳添加強化劑兩組相比，兩組體重增加程度相當以及 NEC 發生率沒有差別，甚至在使用早產兒配方做為營養強化來源的嬰兒，發生餵食不耐的機率下降，其顯示早產兒配方可作為母乳強化劑的替代方案[8]。

早產兒出院配方搭配母乳的哺餵方式，國際母乳哺育醫學會 (Academy of Breastfeeding Medicine, ABM) 臨床指引如下[4]：

表 2、母乳添加早產兒配方建議方案[4]

選項	初始強化	加強強化
部分餐次喝早產兒配方	大部分喝純母乳；每日有三餐餵早產兒出院配方，濃度22 kcal/30 mL	增加每日早產兒配方的餵食次數，或將配方濃度提高至24 kcal/30 mL或更高
添加早產兒配方至純母乳	於擠出的母乳中添加粉狀早產兒出院配方使熱量達到22 kcal/30 mL	於擠出的母乳中添加粉狀早產兒出院配方使熱量達到24 kcal/30 mL 或更高
使用哺乳輔助器	在親餵過程中同時使用哺乳輔助器，每餐補充 15 毫升的早產兒出院配方，濃度濃度22 kcal/30 mL	透過哺乳輔助器增加早產兒出院配方奶奶量

1. 建議從初始強化開始，若嬰兒營養狀況未見改善，再進行加強強化
2. 若經完整營養評估後，嬰兒無須額外補充，則可繼續採用為強化母乳哺育

參考文獻

1. Hair, A. B., Scottoline, B., & Good, M. (2023). Dilemmas in human milk fortification. *Journal of Perinatology*, 43(1), 103-107.

2. Embleton, N. D., Moltu, S. J., Lapillonne, A., Van Den Akker, C. H., Carnielli, V., Fusch, C., ... & Domellöf, M. (2023). Enteral nutrition in preterm infants (2022): a position paper from the ESPGHAN committee on nutrition and invited experts. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 76(2), 248-268.

3. Chova, F. C., Villanueva-García, A., González-Boyero, J. L., Campos-Martínez, A. M., Blanca-Jover, E., Jerez-Calero, A. E., ... & González-Boyero Sr, J. L. (2024). Strategies for the Fortification of Human Milk in Preterm Infants: A Systematic Review. *Cureus*, 16(11).

4. Noble, L. M., Okogbule-Wonodi, A. C., Young, M. A., & Academy of Breastfeeding Medicine. (2018). ABM clinical protocol# 12: Transitioning the breastfeeding preterm infant from the neonatal intensive care unit to home, revised 2018. *Breastfeeding Medicine*, 13(4), 230-236.

5. 台灣早產兒臨床營養建議手冊 第四版 2022 年發行

6. Kreins N, Buffin R, Michel-Molnar D, Chambon V, Pradat P, Picaud JC. Individualized Fortification Influences the Osmolality of Human Milk. *Front Pediatr*. 2018 Oct 31;6:322.

7. Kong, Q. Y., Kong, J. Y., Chua, M. C., Jayagobi, P. A., Han, W. M., & Ong, C. (2025). An alternative fortification strategy to optimize growth in preterm infants during a period of human milk fortifier shortage. *Early Human Development*, 204, 106240.

8. Chinnappan, A., Sharma, A., Agarwal, R., Thukral, A., Deorari, A., & Sankar, M. J. (2021). Fortification of breast milk with preterm formula powder vs human milk fortifier in preterm neonates: a randomized noninferiority trial. *JAMA pediatrics*, 175(8), 790-796.

第五節 母乳代用品

世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 於 1981 年頒布《國際母乳代用品銷售守則 International Code of Marketing of Breast-milk Substitutes》，簡稱「WHO Code」，內容主旨在於保護母乳哺育免受商業推廣的影響，以確保母親不會放棄母乳餵養，並在需要時安全使用代用品[1]。台灣兒科醫學會也曾於 2017 年發聲明稿，強調母乳是足月嬰兒成長的最佳營養來源，但當遇到特殊情況而無法哺餵母乳時，可以使用「嬰兒配方奶」代替，而非哺餵「牛奶或鮮乳」[2]。

嬰兒配方食品係指專供嬰兒單獨食用可滿足出生至 6 個月內嬰兒營養需要並能正常生長發育之食品，屬於特殊營養食品，須由衛生福利部審查核准後始得販售。為因應不同嬰兒的使用需求，市場上也逐步推出多種類型與用途的配方食品，供家長選擇，以下針對市場上較常見的品類進行說明。

一、完整蛋白嬰兒配方

嬰兒配方奶旨在作為母乳的有效替代品，其設計目的為模擬母乳的營養成分，提供完整且安全的營養支持。根據美國食品藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 規範，配方奶必須同時符合「支持正常身體生長」與「蛋白質具足夠生物價值」兩項品質因子，意即含有足量且可被嬰兒有效吸收利用的蛋白質[3]。

牛乳是大多數嬰兒配方奶的主要原料來源。相較於人類母乳，牛乳中脂肪、礦物質與蛋白質含量較高，因此牛乳必須經過脫脂與稀釋處理，以使其營養組成更接近母乳。基於牛奶的嬰兒配方奶會額外添加植物油、維生素、礦物質及鐵，以滿足健康足月嬰兒的營養需求[5]。隨著對母乳營養成分的逐步揭示，許多母乳中的活性成分也逐漸被開發出來，並被加入到嬰兒配方中，以強化其營養價值，使之更貼近母乳的成分。其中，如何以技術手段模擬或調整乳蛋白質組成，使其更接近母乳，是一大開發挑戰，因為母乳與牛乳的蛋白質組成差異極大，特別是牛乳中含有母乳所沒有的 β- 乳球蛋白 (β-lactoglobulin)。

科技的發展為此提供了新的解決方案，以 2024 年發表的一項研究為例，該研究採用最新技術，成功開發出一種特殊的乳清蛋白原料，能同時保留乳清蛋白中的 α- 乳白蛋白以及 MFGM，將這種創新原料添加於嬰兒配方奶中，不僅有助於顯著強化其營養價值，同時也能平衡或降低牛乳中常見但母乳中不存在的 β- 乳球蛋白的相對含量，使配方奶的蛋白質組成更接近母乳[6]。這些科技上的進展旨在為無法餵食母乳的嬰兒提供更全面且均衡的營養，確保其健康成長與發展。

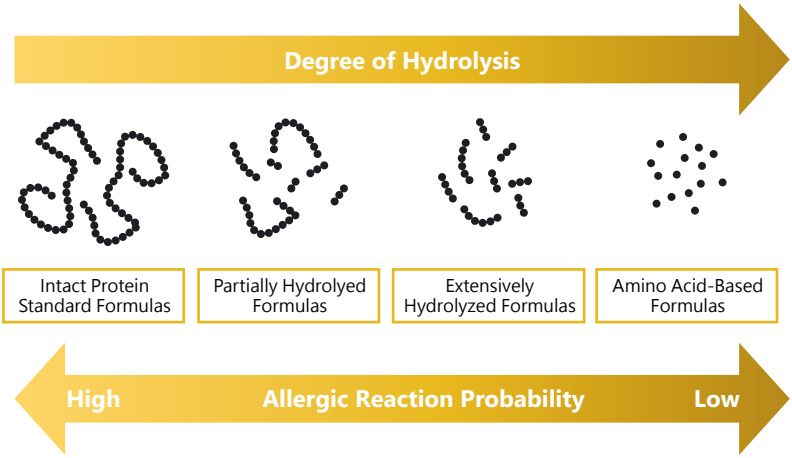
表 1、市售常見一般完整蛋白嬰兒配方產品*

完整蛋白嬰兒配方						
	惠氏		雀巢	亞培	美強生	
單位 per 100 mL	illuma 啟賦	S-26 金愛兒樂	NAN 能恩	Similac 心美力	Enfa 純睿	Enfa A+ 優生
熱量 (kcal)	66.2	66	67	64	66	66
蛋白質 (g)	1.3	1.3	1.2	1.3	1.4	1.4
骨橋蛋白 (mg)	6.5	-	-	-	-	-
脂肪 (g)	3.6	3.6	3.6	3.5	3.4	3.4
DHA (mg)	13.2	12.3	7.9	7	11.2	11.2
AA (mg)	13.6	12.3	7.9	14	16.5	16.5
sn-2 PA (g)	0.1	-	-	-	-	-
神經節苷脂 (mg)	2.2	-	-	-	-	-
神經鞘磷脂 (mg)	8.7	8.3	-	-	-	-
碳水化合物 (g)	7.6	7.4	7.4	7	7.7	7.7
膳食纖維 (g)	0.5	0.5	-	0.2	0.4	0.4
HMO (g)	0.03	0.03	-	0	-	-
GOS (g)	0.7	-	-	-	0.2	0.2
FOS (g)	-	0.5	-	0.2	-	-
PDX (g)	-	-	-	-	0.2	0.2
鈣 (mg)	42	37	42.7	47	52.8	50
鐵 (mg)	0.83	0.8	0.67	0.7	0.66	0.53
維生素 D (μg)	1.04	1.2	0.74	1	0.86	0.92
核苷酸 (mg)	2.4	2.6	2	7.2	-	-
葉黃素 (μg)	11.3	11	-	11.3	-	-
產地	瑞士	新加坡	荷蘭	愛爾蘭	荷蘭	荷蘭
每匙沖泡量 (cc)	30	30	30	60	30	30

*參考資料：TFDA嬰兒與較大嬰兒配方食品許可資料、廠商提供資訊

二、水解蛋白嬰兒配方

圖 1、不同水解程度的配方 [7]



水解蛋白配方是專為無法攝取或耐受一般牛奶蛋白的嬰兒所設計的營養替代品，其原始用途主要為過敏或餵食不耐嬰兒提供餵養支持。與一般牛奶配方不同，水解配方的蛋白質已透過化學或酵素處理，分解為分子量更小的肽段或胺基酸，較容易吸收且抗原性 (antigenicity) 低 [8,9]。

水解配方根據水解程度可分為「部分水解」與「高度水解」兩種：

1. 部分水解配方 [9]

部分水解蛋白配方是將牛奶蛋白分解為較小肽段 (3–10 kDa)。這類配方仍具一定抗原性，因此不建議用於已確診牛奶蛋白過敏的嬰兒，主要適用於過敏高風險嬰兒 (如：有家族過敏史者)，或是有助於出現功能性腸胃道障礙的嬰兒減緩不適症狀。

此外，部分水解配方仍含有乳糖，因此不適用於半乳糖血症的病童。雖然比高度水解配方味道稍佳，但仍不如一般配方奶可口。

表 2、市售常見部分水解蛋白嬰兒配方產品*

部分水解蛋白嬰兒配方							
	惠氏		雀巢		亞培	美強生	達能
單位 per 100 mL	illuma 啟賦水解	S-26 鉑臻水解	Supreme 全護	NAN HA 能恩	Similac 親護水解	Enfa 親舒水解	Aptamil 愛他美守敏
熱量 (kcal)	67.2	66.4	67	67	68	67	66
蛋白質 (g)	1.6	1.6	1.3	1.3	1.6	1.6	1.5
脂肪 (g)	3.7	3.5	3.4	3.4	3.7	3.6	3.3
DHA (mg)	12.8	7.9	7.5	7.5	7	11.4	6.4
AA (mg)	12.8	7.9	7.5	7.5	14	23	11.3
sn-2 PA (g)	0.3	-	-	-	-	-	-
碳水化合物 (g)	7.1	7.3	7.8	7.8	7.3	7.1	7.7
膳食纖維 (g)	0.4	0.4	0.1	-	0.2	-	0.6
HMO (g)	0.1	-	0.1	-	0	-	-
GOS (g)	-	-	-	-	-	-	0.7
FOS (g)	0.4	0.4	-	-	0.2	-	0.1
鈣 (mg)	47.9	47.9	44	45	71	55	46
鐵 (mg)	0.67	0.66	0.8	0.7	0.83	0.81	0.53
維生素 D (μg)	1.23	1.23	0.9	0.9	0.85	0.88	1.2
核苷酸 (mg)	2.6	2.6	2	2	7.2	-	3.2
葉黃素 (μg)	11.8	11.8	-	-	11	-	-
益生菌 (cfu/100g)	雙歧桿菌 *B. lactis* $1x10^8$	雙歧桿菌 *B. lactis* $1x10^8$	羅伊氏乳酸桿菌 $8.9x10^7$	-	-	-	短雙歧桿菌 M-16V $3x10^9$
產地	瑞士	瑞士	德國	德國	西班牙	荷蘭	荷蘭
每匙沖泡量 (cc)	30	30	30	30	60	30	30

*參考資料：TFDA嬰兒與較大嬰兒配方食品許可資料

2. 高度水解配方[9]

高度水解蛋白配方是將牛奶蛋白水解至不引發免疫反應的程度 (如胺基酸、小分子胜肽 <1.5 kDa)。其碳水化合物來源為麥芽糊精、澱粉、玉米糖漿，其中以麥芽糊精為主要來源，脂肪則來自植物油或中鏈三酸甘油酯 (MCT oil)，除了易於吸收外，亦含有必需脂肪酸。

此配方主要用於牛奶蛋白過敏，或其他因腸道疾病 (如：腸功能衰竭、短腸症候群) 、肝臟與胰臟疾病導致嚴重營養吸收不良等情況。因不含乳糖，亦可用於半乳糖血症或乳糖不耐症病童。

表 3、市售常見高度水解蛋白嬰兒配方產品*

高度水解蛋白嬰兒配方			
	美強生		雀巢
單位 per 100 mL	Pregestimil **哺力美**	Nutramigen **安敏健**	Alfare **好敏瑞**
熱量 (kcal)	67	68	68
蛋白質 (g)	1.9	1.9	1.9
脂肪 (g)	3.8	3.4	3.4
DHA (mg)	15.5	11.6	10.8
AA (mg)	20	23	10.8
MCT oil (g)	2	-	1.3
碳水化合物 (g)	6.7	7.5	7.4
鈣 (mg)	77	77	67.5
鐵 (mg)	1.21	1.23	0.7
維生素 D (μg)	1.34	1.03	1.01
核苷酸 (mg)	-	-	2.03
益生菌 (cfu/100g)	-	乳酸菌 LGG $1x10^8$	-
產地	美國	荷蘭	荷蘭
每匙沖泡量 (cc)	30	30	30

*參考資料：TFDA嬰兒與較大嬰兒配方食品許可資料

研究指出，水解配方可能加速胃排空、促進腸蠕動與部分消化酵素活性，有助於改善早產兒的腸道耐受性，進而減少腸道餵養中斷時間、營養缺口與壞死性腸炎 (NEC) 等併發症的風險。但由於特定胺基

酸或小分子胜肽的存在，使其味道不佳，且水解程度越高，味道越差。與母乳相比，水解配方雖不具備母乳中重要的活性蛋白質，但在無法使用母乳的情況下，水解配方仍提供一種相對安全、可改善餵養困境的替代方案[10,11]。

三、無乳糖嬰兒配方

無乳糖配方常應用於嬰幼兒腹瀉時的飲食管理，此類配方奶不含乳糖，改以麥芽糊精等易消化的碳水化合物作為替代來源，有助於減少乳糖不耐症引發的不適。脂肪主要來自植物油與中鏈三酸甘油酯，亦適合在腹瀉期間使用避免脂肪吸收不良，可加速消化與吸收。此外電解質含量則相對增加，有助於補充因腹瀉流失的礦物質[9]。

表 4、市售常見無乳糖嬰兒配方產品 *

無乳糖嬰兒配方				
	惠氏	雀巢	亞培	美強生
單位 per 100 mL	S-26 金愛兒樂	能恩	Similac 心美力 (黃豆蛋白)	Enfa A+ 優生
熱量 (kcal)	67	67	68	68
蛋白質 (g)	1.4	1.4	1.7	1.4
脂肪 (g)	3.4	3.4	3.7	3.7
DHA (mg)	8	8	6.7	11.5
AA (mg)	8	8	13.4	23
碳水化合物 (g)	7.7	7.7	7.2	7.2
膳食纖維 (g)	-	-	0.2	-
FOS (g)	-	-	0.2	-
鈣 (mg)	41.1	41	71	72
鐵 (mg)	0.72	0.7	1	0.97
維生素 D (μg)	0.97	1	1.1	1.03
核苷酸 (mg)	2	2	-	-
產地	荷蘭	荷蘭	荷蘭	荷蘭
每匙沖泡量 (cc)	30	30	60	30

*參考資料：TFDA嬰兒與較大嬰兒配方食品許可資料

無乳糖配方常用於腸黏膜受損導致的次發性乳糖不耐症（如輪狀病毒感染後），亦可暫時取代一般配方奶於腸胃炎恢復期使用。然而，目前並無充分證據支持其可促進腹瀉痊癒或預防乳糖不耐，對於多數急性腸胃炎患兒而言，母乳或一般配方奶仍足以支持良好恢復。因此，無乳糖配方並非適用於所有腹瀉個案[9]。

另外還有一種無乳糖的黃豆蛋白配方，是以分離黃豆蛋白為基礎製成，專為無法耐受牛奶蛋白或乳糖的嬰兒設計，其營養價值與母乳或標準牛奶配方奶相當，並可作為長期餵養的替代選擇。不過黃豆蛋白的生物利用率相對較低，因此配方中通常會補充較高含量的蛋白質，並添加蛋胺酸以平衡氮含量，同時補充黃豆中缺乏的營養素如肉鹼與牛磺酸。然而此類配方奶不含乳糖，碳水化合物主要來自玉米麥芽糊精、玉米糖漿及蔗糖，脂肪則以植物油（如大豆油、棕櫚油、葵花油、椰子油等）為來源，提供易於吸收的必需脂肪酸[9]。

根據美國兒科學會建議，大豆配方可用於足月嬰兒合併半乳糖血症、遺傳性乳糖不耐症，或素食家庭之嬰兒。約有 10%–14% 牛奶蛋白過敏嬰兒亦對大豆蛋白具有敏感性，但大多數由 IgE 介導的牛奶過敏個案仍可安全使用大豆配方，至於由非 IgE 介導之牛奶過敏（例如由牛奶蛋白誘發腸道疾病或腸炎）者，仍建議優先使用水解蛋白或胺基酸配方[9,12]。此外，因缺乏實證支持，美國兒科學會並不建議將大豆配方應用於早產兒，亦不建議用於預防過敏或治療脹氣等情境。

四、特殊疾病配方

特殊疾病配方是針對特定醫療需求與代謝異常所設計的營養補充品，主要應用於新生兒或嬰幼兒出現特殊生理狀況時，如電解質失衡、酵素缺陷或代謝障礙等。這類配方的設計重點在於精確調整某些營養素的比例與種類，協助病患穩定生理狀況，避免有害物質的累積，同時提供基本的熱量與營養素。

舉例來說，低磷配方常用於高磷血症的新生兒，調整鈣磷比例至 4:1，以預防低鈣血症與手足搐搦症 (Tetany)。另一類為針對先天性代謝異常的配方，例如苯酮尿症 (Phenylketonuria) 專用配方中，不含苯丙胺酸 (Phenylalanine) 而是補充酪胺酸 (Tyrosine)，以防神經系

統損傷[9]。

其他特殊疾病配方還包括針對尿素循環障礙的 UCD (Urea cycle disorder) 配方、適用於異戊酸血症 (Isovaleic acidemia, IVA) 的白胺酸限制配方 (Leucine-free)、適用於楓糖尿症 (Maple syrup urine disease, MSUD) 的支鏈胺基酸限制配方 (BCAA-free) 以及適用於高胱胺酸尿症 (Homocystinuria) 的甲硫胺酸限制配方 (Methionine-free) 等[9]。

無蛋白配方則適用於需大幅限制蛋白與胺基酸攝取者，如重度尿素循環障礙或有機酸血症病人，其一半熱量來自脂肪，同時補充必要的維生素與礦物質。這些特殊配方須依醫師指示使用，為患有代謝疾病的嬰幼兒提供安全、可控且具療效的營養來源[9]。

目前有關「罕見疾病特殊營養食品品目以及適應症」以及「專案申請輸入辦法」，可經由衛生福利部食品藥物管理署官方網站查詢最新公告。(https://www.fda.gov.tw/tc/siteList.aspx?sid=3900)

綜上所述，雖然市售嬰兒配方在營養設計上不斷進步，並致力於模擬母乳成分，但母乳仍是嬰兒最理想且無可取代的營養來源。唯有在無法哺餵母乳的情況下，且必須依照專業醫療人員的建議，選擇通過政府許可且營養組成接近母乳之嬰兒配方，以確保嬰兒健康成長。

參考文獻

1. WHO. Regulation of marketing breast-milk substitutes. Available at: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/40382/9241541601.pdf?sequence=1

2. 臺灣兒科醫學會 . 母乳代替品的正確選擇與配方奶粉沖泡法 . Available at: https://www.pediatr.org.tw/people/edu_info.asp?id=37

3. U.S. Food and Drug Administration Guidance for Industry. Demostration of the Quality Factor Reguirements Under 21 CFR 106.96 (i) for "Eligible Infant Formulas" . Available at: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-demonstration-quality-factor-requirements-under-21-cfr-10696i-eligible-infant

4. Eldeib, S., Damodaran, J., Gad, S., Haddad, H., & Elmesserey, M. (2025). Goat Milk vs. Cow Milk vs Human Milk? A Comprehensive Comparison of Nutritional Composition in Infant Nutrition. *IJCMCR*, 48, 001200.

5. Martin, C. R., Ling, P. R., & Blackburn, G. L. (2016). Review of infant feeding: key features of breast milk and infant formula. *Nutrients*, 8(5), 279.

6. Ponchon, P., Goulding, D. A., Kennedy, E., Giuffrida, F., Ambühl, M., Morgenegg, C., ... & O'Regan, J. (2024). Application of a whey protein ingredient for simultaneous co-enrichment of infant formula with α-lactalbumin and milk fat globule membrane. *International Dairy Journal*, 152, 105877.

7. Barrera, E. L., Ramirez-Farias, C., & Marriage, B. J. (2021). Nutritional Management of Cow's Milk Allergy in Infants: A Comparison of DRACMA, ESPGHAN, and AAP Guidelines. *Open Nutrition Journal*, 15(1), 1-9.

8. Ng, D. H. C., Klassen, J. R., Embleton, N. D., & McGuire, W. (2019). Protein hydrolysate versus standard formula for preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).

9. Hong, S. J. (2018). Types of special infant formulas marketed in Korea and their indications. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 21(3), 155-162.

10. Xiang, L. L., Hu, Y. Y., Xia, X. H., & Hua, Z. Y. (2022). Effect of prophylactic use of hydrolyzed protein formula on gastrointestinal diseases and physical growth in preterm infants: a Meta analysis. *Zhongguo Dang dai er ke za zhi*, 24(2), 169-175.

11. Yang, Q., Lin, Q., Chen, K., Cao, J., Feng, Y., & Han, S. (2020). The effect of preventive use of hydrolyzed protein formula milk on gastrointestinal diseases and physical development of premature infants: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(47), e23398.

12. Katz, Y., Rajuan, N., Goldberg, M. R., Eisenberg, E., Heyman, E., Cohen, A., & Leshno, M. (2010). Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 126(1), 77-82.

母乳與嬰兒營養：科學研究與臨床實務

Breast Milk and Infant Nutrition: Scientific Research and Clinical Practice

出版機關 台灣新生兒科醫學會

監　　修 楊生滿

顧　　問 陳家玉

主　　編 穆淑琪

副 主 編 林明志

審稿委員 (依姓氏筆畫排序) 朱世明、江明洲、周弘傑、林湘瑜、林永傑、徐任甫、曹伯年、張弘洋、陳秀玲、陳志誠、鄭玫枝、蕭建洲

編輯委員 (依姓氏筆畫排序) 王杏安、王曉萍、宋聿翔、吳佩玲、周　昀、洪依利、曹珮真、許雅淇、陳俐如、張宇勳、歐陽美珍、鐘浩瑋

學會地址 427 台中市潭子區中山路一段 3-17 號

學會電話 (04) 2535-3442

印刷贊助 台灣雀巢股份有限公司

企劃協力 惠氏營養科學中心、法米迪亞醫學有限公司

出版年月 2025 年 10 月

版　　次 第一版

ISBN 978-626-96759-1-3

本手冊由台灣雀巢股份有限公司提供經費贊助，惠氏營養科學中心及法米迪亞醫學有限公司協助醫學專業人士進行編製，其內容不代表編輯和贊助廠商的觀點。未經出版者和贊助廠商之書面同意，不得以任何形式複製本刊內容。



台灣新生兒科醫學會 TAIWAN SOCIETY OF NEONATOLOGY 1991

地址｜427台中市潭子區中山路一段3-17號
電話｜(04) 2535-3442
傳真｜(04) 2535-7224