

Recent Advances in Digestion, Absorption and Allergenicity of Goat's Milk*

Yibin Wang^{1,2}, Sha Xu³, Yanmei Hou³, Junbo Wang^{1,2#}

¹Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Peking University, Beijing

²Beijing Key Laboratory of Toxicological Research and Risk Assessment for Food Safety, Beijing

³Hyproca Nutrition Co. Ltd., Changsha

Email: wangyibin826@gmail.com, bmuwjbx@bjmu.edu.cn

Received Aug. 22nd, 2012; revised Aug. 27th, 2012; accepted Sep. 16th, 2012

Abstract: Cow milk allergy is the most common form of infant food allergy, goat's milk may be a substitute of cow milk, but goat's milk for the safety of cow milk allergy patients remains controversial. The purpose of this paper is to review the several characteristics in digestion and absorption, immunity and allergy aspects of goat milk.

Keywords: Goat Milk; Allergy; Digestion and Absorption; Immunity; Cow Milk

山羊奶的消化吸收和过敏性研究进展*

王逸斌^{1,2}, 徐莎³, 侯艳梅³, 王军波^{1,2#}

¹北京大学公共卫生学院营养与食品卫生学系, 北京

²食品安全毒理学研究与评价北京市重点实验室, 北京

³海普诺凯营养品有限公司, 长沙

Email: wangyibin826@gmail.com, bmuwjbx@bjmu.edu.cn

收稿日期: 2012年8月22日; 修回日期: 2012年8月27日; 录用日期: 2012年9月16日

摘要: 牛奶过敏是婴幼儿最常见的一种食物过敏, 山羊奶被认为可能是牛奶的替代品, 但山羊奶对于牛奶过敏患者的安全性仍存在争议, 此文对山羊奶的消化吸收特点、免疫功能特点、过敏性特点的研究进展进行了综述。

关键词: 羊奶; 过敏; 消化吸收; 免疫; 牛奶

1. 引言

母乳是婴幼儿最理想的食品, 6个月内的婴儿提倡母乳喂养, 但由于各种原因有部分婴儿得不到母乳喂养, 以牛奶为基础的配方奶粉是目前婴幼儿的主要母乳替代品或乳制品来源, 但婴幼儿饮用牛奶为基础的配方奶可能会发生过敏反应。牛奶过敏是指机体对牛奶蛋白的高反应性(hypersensitivity), 是婴幼儿最常见的食物过敏之一, 在欧美发达国家, 婴儿牛奶过敏

发生率达 0.3%~7.5%, 牛奶蛋白中的酪蛋白和 β -乳球蛋白被认为是最主要的过敏原, 其中 α_{s1} -酪蛋白是主要过敏原, β -乳球蛋白次之, 在正常情况下, 这两种蛋白质都能被人体消化吸收, 但如果人体的消化能力不足, 这两种蛋白质以未被消化的形式进入人体, 就会引起过敏反应^[1]。婴幼儿, 特别是 1 岁以下的婴儿, 胃肠道功能尚未发育成熟, 更容易受到损伤, 非纯母乳喂养的婴儿在出生后的最初几个月内接触最早和最多的抗原是牛奶蛋白, 若同时伴有遗传因素则容易发生过敏反应^[2]。一般来说, 婴儿 0~6 个月是最敏感的时期, 2 岁以后, 随着消化能力与免疫功能的增强,

*基金项目: 长沙市科技计划项目(项目编号: K1005092-11)。

#通讯作者。

大部分不再对牛奶过敏。

牛奶过敏的临床表现涉及皮肤、消化系统、呼吸系统等多个系统^[1]，临床上最多见的是婴幼儿湿疹、腹痛、腹泻等。出现过敏反应会严重影响婴幼儿生长发育和生活质量，特别是瘙痒、情绪改变和晚上入睡困难等症状，这三个方面相互影响，有可能形成恶性循环，导致婴幼儿的生活质量进一步下降，给婴幼儿和家庭带来很大的痛苦。近年来牛奶过敏症呈上升趋势，因为影响患儿的生长发育和生活质量，且可能成为其他过敏性疾病的诱因，所以采取积极的预防措施，避免诱发因素，降低牛奶过敏发生率，具有重要意义。

目前国内外对于牛奶过敏的婴幼儿，多数推荐豆类来源的配方奶粉、纯氨基酸配方奶粉、深度水解配方奶粉和部分水解配方奶粉，但研究显示有 10%~20% 牛奶过敏患者对豆类配方奶粉和水解配方奶粉不能耐受，而且上述配方奶粉大多价格昂贵，较难推广普及^[3]。羊奶配方奶粉是自 20 世纪 90 年代以来欧美发达国家越来越多父母采用的母乳替代品，山羊奶的营养成分，尤其是蛋白质构成与牛奶存在较大差异，且具有容易消化吸收的特点。因此，有学者提出山羊奶可能是牛奶过敏患者奶类食品的一个替代来源，但目前的研究在山羊奶对于牛奶过敏患者的安全性上仍存在争议。

2. 山羊奶的消化吸收特点

婴儿对羊奶的消化率可达 95%，吸收率可达 90% 以上，且羊奶的消化吸收速度高于牛奶和母乳(表 1)^[4]。山羊奶之所以比牛奶容易消化吸收，主要是由于蛋白质、游离氨基酸、脂类、矿物质等组成和结构的差异所导致的(表 2)。

与母乳不同，牛奶和山羊奶中的蛋白质均以酪蛋白为主，二者蛋白质中酪蛋白所占的比例相似，但羊奶中以 β 和 κ -酪蛋白为主， α_{s1} -酪蛋白的比例(18.9%)远低于牛奶中的含量(30.8%)^[5]，且组成羊奶蛋白质的

Table 1. Comparison of the time of digestion and absorption of goat, cow and human milk
表 1. 羊奶、牛奶和母乳的消化吸收时间

营养成分	羊奶	牛奶	母乳
消化时间/min	20	120	30
吸收时间/h	22	32	36

Table 2. Comparison of the primary nutrients and the PH values in goat, cow and human milk

表 2. 山羊奶、牛奶、母乳中主要营养成分及 PH 值的比较

成分	山羊奶 ^[5,6]	牛奶 ^[5,6]	母乳 ^[6-9]
蛋白质(%)	3.48	2.82	1.10
酪蛋白(g/100g 蛋白质)	82.70	82.65	36.36
α_{s1} -酪蛋白(g/100g 蛋白质)	18.92	30.80	-
α_{s2} -酪蛋白(g/100g 蛋白质)	8.52	7.50	-
β + κ -酪蛋白(g/100g 蛋白质)	55.26	44.35	-
乳清蛋白(g/100g 蛋白质)	17.30	17.35	63.64
脂肪(%)	5.23	3.42	3.67~4.70
饱和脂肪酸(g/100g 脂肪酸)	70.42	71.24	36.79
中链脂肪酸(g/100g 脂肪酸)	19.34	9.09	4.86
单不饱和脂肪酸(g/100g 脂肪酸)	25.67	25.56	33.36
多不饱和脂肪酸(g/100g 脂肪酸)	4.08	3.20	28.75
乳糖(%)	4.11	4.47	6.92
PH 值	6.72	6.62	7.0-7.5

含量可能是它比牛奶蛋白更容易吸收的原因之一，因为 α_{s1} -酪蛋白分子量大，容易在胃酸的作用下形成大而硬的凝块，从而影响蛋白质的消化率，且很容易引起过敏反应。同时羊奶中低量的 α_{s1} -酪蛋白有利于 β -乳球蛋白的消化，可使 β -乳球蛋白分解成小分子，进一步减少蛋白质过敏原。另外，山羊奶的游离氨基酸高于牛奶，而游离氨基酸很容易被人体消化，这也是山羊奶较牛奶更易消化吸收的原因之一^[5]。

山羊奶中脂肪含量高于牛奶，但山羊奶的脂肪球颗粒直径小于牛奶，其中小于 5 μm 的颗粒占到 80%，而牛奶中仅有 60%^[10]。山羊奶与牛奶中三种类型脂肪酸的构成比比较接近，但山羊奶的饱和脂肪酸中含 8~12 个碳的中链脂肪酸(MCFA)占 27.46%，为牛奶的两倍多，与长链脂肪酸相比，中链脂肪酸(MCFA)更易吸收，而且吸收速度快，在体内可以被快速氧化供能，同时还具有改善脂代谢和糖代谢的作用。

羊奶中的钙主要以酪蛋白结合形式存在，容易被人体吸收。此外，Wu 等^[11]从怀孕的努比亚山羊中收集到了具有较高的生长因子活性的羊奶，这些特异生长因子对消化系统具有有益作用。在葡聚糖硫酸钠诱导的大鼠结肠炎模型中^[12]，从羊奶中分离的低聚糖能减轻肠道炎症的作用。山羊奶和牛奶都呈弱酸性，pH 值分别为 6.72 和 6.62；而母乳则略偏碱性，pH 值为 7.0~7.5。与牛奶相比，山羊奶的 pH 值更接近母乳，对于胃酸分泌过多的人及胃溃疡患者，山羊奶有一定的缓冲作用^[6]。

3. 山羊奶的免疫功能特点

山羊奶中核苷酸含量高于牛奶(表 3)^[5,13], 核苷酸及其相关代谢产物不仅是 DNA 和 RNA 的合成原料, 同时也在细胞内代谢过程、蛋白质合成以及免疫功能调节等方面发挥重要作用, 尤其是对于处于快速生长期的婴儿更为重要。

羊奶中富含与母乳一样的活性因子——上皮细胞生长因子(EGF), 而牛奶中不含^[4]。EGF 是一种广效生长因子, 可提高人体免疫力, 促进细胞活化, 有益于黏膜细胞的修复。有研究发现喝羊奶或洗羊奶浴时, 上皮细胞表层受刺激, 可快速修补磨损、老化、坏死的上皮细胞, 使其恢复正常生理功能, 防止细菌入侵; 同时有助于皮肤弹性蛋白的形成, 促进皮肤健康。

4. 山羊奶过敏性研究进展

山羊奶中 α_{s1} -酪蛋白含量较低, 因此从理论上讲具有较低的致敏性, Park^[14]1994 年的研究证实了山羊奶的低致敏性, 研究认为 100%牛奶蛋白过敏的患者均可以耐受山羊奶。英格兰的 Walker 医生在 25 年内在 3 个不同的医院主持临床过敏的诊断和治疗发现, 只有 1%的对牛奶过敏的患儿不能接受羊奶^[15]。Restani^[16]的研究显示山羊奶的致敏性低于牛奶, 但同时指出不同年龄的人可能具有不同的反应。国内陈怀玉等^[17]以对 78 例牛奶蛋白过敏的婴幼儿为研究对象, 从临床学角度研究山羊奶配方奶粉预防婴幼儿牛奶过敏的效果, 用山羊奶配方奶粉替代牛奶配方奶粉对患者进行膳食治疗 1~6 个月, 结果治疗后患儿过敏症状瘙痒、腹泻、便秘、腹痛等明显减少, 过敏体征特异性皮炎明显改善, 而且治疗时间越长过敏症状和特

应性皮炎改善效果越好; 治疗前后实验室检查 43 人, 全血嗜酸细胞计数(EC)、血清总 IgE(TIgE)、牛奶蛋白 IgE(CMP IgE)的差异有统计学意义, 而且治疗时间越长差异的统计学意义越明显, 研究认为以山羊奶配方奶粉预防婴幼儿牛奶过敏具有较好的可行性。一些动物实验也支持山羊奶具有较低的致敏性。Lara-Villoslada 等^[18]以全山羊奶和牛奶免疫小鼠, 收集血清、脾脏进行分析发现: 牛奶致敏组小鼠腹泻率(61.5%)显著高于在山羊奶致敏组(7.7%); 牛奶致敏组小鼠的特异性免疫球蛋白 G1 和组胺水平也显著高于山羊奶致敏组小鼠; 由脾脏衍生的 T 细胞产生的细胞因子在牛奶致敏组小鼠表现出 Th2 反应, 即高水平的白细胞介素-4 和低水平的 γ -干扰素的产生($P < 0.05$); 由于淋巴细胞特定增值率的显著减少($P < 0.05$), 山羊奶诱导更少的淋巴细胞致敏; 因此当山羊奶作为哺乳期后蛋白质的第一来源时, 山羊奶的致敏性低于牛奶。Ceballos LS 等^[19]利用豚鼠进行的研究, 通过对山羊奶、牛奶及其各自抗乳血清的体内和体外实验, 并采用血清学、被动的皮肤过敏反应、酶联免疫吸附试验、western-blot 等技术进行过敏反应试验, 发现豚鼠经口给予两种奶和抗乳血清时, 山羊奶的变应原性低于牛奶, 其变应原性可能是由酪蛋白和抗乳血清决定的, 这可能是由于存在不同的蛋白质之间的特异性抗原决定簇。最近一项研究, 通过建立胃肠道过敏的小鼠模型发现山羊奶中 α_{s1} -酪蛋白含量直接影响小鼠的抗原负担, α_{s1} -酪蛋白可使小鼠特异性 IgG(1)和 IgE 显著增高, 但没有剂量依赖性, 而高剂量(20 mg) α_{s1} -酪蛋白可明显升高肥大细胞激酶活性, 而且体外研究显示 α_{s1} -酪蛋白可促进脾细胞分泌 IL-4 和 IL-10, 并具有剂量反应关系, 研究认为低 α_{s1} -酪蛋白含量的山羊奶可以减少抗原负担, 降低致敏性^[20]。

然而对于山羊奶的低致敏性及其在预防婴幼儿牛奶过敏中的应用仍然存在很多争议。Muraro 等^[21]认为山羊奶与牛奶具有相同的致敏性。有研究对 26 例 IgE 介导的牛奶过敏患儿应用山羊奶引起了在体及离体过敏反应, 采用皮肤试验、特异性血清 IgE 检测、CAP 抑制和免疫印迹抑制实验, 免疫印迹技术显示虽然牛奶似乎是一种比山羊奶更强的过敏原, 山羊奶仍具有高度致敏性。对于牛奶过敏患儿, 有相当多的过敏性蛋白会触发严重的症状。在进行双盲、安慰剂对照、口服食物挑战实验的 26 位牛奶过敏患儿中, 只

Table 3. Comparison of the primary nucleotide contents in goat, cow and human milk ($\mu\text{mol/L}$)
表 3. 山羊奶、牛奶、母乳中主要核苷酸的含量比较($\mu\text{mol/L}$)

核苷酸种类	山羊奶	牛奶
AMP	6.73	2.03
GMP	44.05*	-
CMP	5.4	1.9
UMP	14.5	-
IMP	-	-
CDP	-	-
UDP	36.8	-

*全山羊奶粉按照 13% 的浓度复溶后测定结果。

有 2 位对山羊奶耐受。结果提示山羊奶并不是对牛奶过敏的患儿的适当的替代品^[22]。Infante Pina D 等^[23]对 12 例对牛奶过敏的病人进行的体内、体外牛奶和山羊奶蛋白交叉反应性实验,采用放射性变应原吸附试验、特异性 IgE、皮肤点刺和挑战测试,表明只有 25% 的患者表现出了对山羊奶的口服免疫耐受,提示对牛奶过敏的患者,不主张不经过山羊奶可能耐受量的检测的情况下应用山羊奶,但针对 25% 的对山羊奶蛋白质耐受的病人,山羊奶对于 2 岁以上儿童是牛奶的理想替代品。牛奶口服免疫疗法(CMOIT)是一个公认的治疗长期牛奶过敏的方法,Rio^[24]等采用皮肤点刺试验(SPT),特异性 IgE、酶联免疫法(ELISA)和挑战测试来评估对山羊奶及绵羊奶的过敏,研究发现,在经口服免疫治疗后对牛奶耐受的 58 名牛奶过敏患者中,有 25.9% 的患者对绵羊奶和/或山羊奶过敏,并产生中度或重度过敏反应。在患者对山羊奶及绵羊奶过敏的组中,特异性 IgE 占牛奶酪蛋白、山羊奶、绵羊奶的比例分别为 13.2, 18.0, and 21.4 kU(A)/l;而在患者对山羊奶及绵羊奶不过敏的组中,三者的比例分别为 6.6, 6.5, and 6.5 kU(A)/l。ELISA 抑制实验表明:在患者对山羊奶及绵羊奶过敏的组中,牛奶酪蛋白和山羊奶及绵羊奶酪蛋白之间的有限的交叉反应性高达 77.2%;而在患者对山羊奶及绵羊奶不过敏的组中,几乎达到 100%。因此建议需要进一步评估绵羊奶、山羊奶的耐受性,以提供准确的营养建议和减少危及生命的意外摄入。澳大利亚临床免疫和变态反应学会^[25]则于 2005 年即发表声明:建议母乳喂养,但如果无法进行母乳喂养,对高危婴儿只建议摄食水解配方奶粉(而不是传统的牛奶配方奶粉)。豆奶配方奶粉和其他配方奶粉(例如,羊奶)不建议作为减少食物过敏风险的方法。

虽然,上述研究均提示山羊奶在致敏性方面可能与牛奶没有明显差别,但经过分析可以发现,上述研究大多数是在牛奶过敏患者中进行的,牛奶过敏患者由于之前受到牛奶蛋白中致敏原的作用已经激活了体内的过敏反应机制,在此基础上再给予山羊奶或其他奶类而表现出的过敏反应可能并不能真实地反映这种奶类的致敏性。Rio 的研究虽然患者经过口服免疫治疗后对牛奶产生了耐受性,但治疗方案是针对牛奶过敏制订的,因此也不能排除前期激活的体内过敏机制的影响。而目前的研究中关于在健康人群中食用

山羊奶产生过敏反应的报道较少,Duarte 和 Ibanez 等曾分别报道过 1 例和 2 例对牛奶良好耐受,但对山羊奶或绵羊奶过敏的案例,此外尚有一些是在有过敏体质的患者中进行的研究。但这些报道均为个案,样本数量较少,或者研究对象本身已经由于其他原因激活体内过敏机制,因此并不能真正反映山羊奶的致敏性。

综上所述,目前国内外对山羊奶预防婴幼儿牛奶过敏的研究报道有差异,但关于正常人群中山羊奶过敏的资料较少,考虑到山羊奶的总营养价值高于牛奶及牛奶过敏给婴幼儿和家庭带来的痛苦,对山羊奶作为婴幼儿奶类食物来源的可能性有必要进行进一步的深入研究。

参考文献 (References)

- [1] El. El-Agamy. The challenge of cow milk protein allergy. *Small Ruminant Research*, 2007, 68(1): 64-72.
- [2] 张红. 婴儿牛奶过敏症的研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(21): 33-39.
- [3] El. El-Agamy, M. Nawar, S. M. Shamsia, et al. Are camel milk proteins convenient to the nutrition of cow milk allergic children. *Small Ruminant Research*, 2009, 82(1): 1-6.
- [4] 买买提伊明·巴拉提, 柳广斌, 卡地尔·肉孜等. 多浪羊羊奶营养成分研究[J]. *中国草食动物*, 2009, 29(2): 62-63.
- [5] L. S. Ceballos, E. R. Morales, G. T. Adarve, et al. Composition of goat and cow milk produced under similar conditions and analyzed by identical methodology. *Journal of Food Composition and Analysis*, 2009, 22(4): 322-329.
- [6] 王引泉, 郝丽霞, 石刚. 羊奶的营养与食疗特性[J]. *畜牧兽医杂志*, 2010, 29(1): 66-67.
- [7] J. M. Jandal. Comparative aspects of goat and sheep milk. *Small Ruminant Research*, 1996, 22(2): 177-185.
- [8] T. C. Wu, B. H. Lau, P. H. Chen, et al. Fatty acid composition of Taiwanese human milk. *Journal of the Chinese Medical Association*, 2010, 73(11): 581-588.
- [9] J. Dreiuicker, W. Vetter. Fatty acids patterns in camel, moose, cow and human milk as determined with GC/MS after silver ion solid phase extraction. *Food Chemistry*, 2011, 126(2): 762-771.
- [10] N. Silanikovea, G. Leitnerb, U. Merinc, et al. Recent advances in exploiting goat's milk: Quality, safety and production aspects. *Small Ruminant Research*, 2010, 89(2): 110-124.
- [11] F. Y. Wu, P. H. Tsao, D. C. Wang, et al. Factors affecting growth factor activity in goat milk. *Journal of Dairy Science*, 2006, 89(6): 1951-1955.
- [12] F. Lara-Villoslada, E. Debras, A. Nieto, et al. Oligosaccharides isolated from goat milk reduce intestinal inflammation in a rat model of dextran sodium sulfate-induced colitis. *Clinical Nutrition*, 2006, 25(3): 477-488.
- [13] C. G. Prosser, R. D. McLaren, D. Frost, et al. Composition of the non-protein nitrogen fraction of goat whole milk powder and goat milk-based infant and follow-on formulae. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2008, 59(2): 123-133.
- [14] Y. W. Park. Hypo-allergenic and therapeutic significance of goat milk. *Small Ruminant Research*, 1994, 14(2): 151-159.
- [15] T. J. Biggart. Goat's milk to allergic young child's application. *Paediatrics Today*, 1996, 12(4): 4-5.
- [16] P. Restani. Goat milk allergenicity. *Journal of Pediatric Gastro-*

- enterology and Nutrition, 2004, 39(4): 323-324.
- [17] 陈怀玉, 赖雪辉, 李俊等. 山羊奶配方奶粉预防婴幼儿牛奶过敏的临床研究[J]. 临床医学工程, 2010, 17(10): 21-23.
- [18] F. Lara-Villoslada, M. Olivares, J. Jiménez, et al. Goat milk is less immunogenic than cow milk in a murine model assay of atopy. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004, 39(4): 354-360.
- [19] L. S. Ceballos, S. Sampelayo, F. G. Extremera, et al. Evaluation of the allergenicity of goat milk, cow milk, and their lactosera in a guinea pig model. *Journal of Dairy Science*, 2009, 92(3): 837-846.
- [20] A. J. Hodgkinson, N. A. McDonald, L. J. Kivits, et al. Allergic responses induced by goat milk alphaS1-casein in a murine model of gastrointestinal atopy. *Journal of Dairy Science*, 2012, 95(1): 83-90.
- [21] M. A. Muraro, P. G. Giampietro and E. Galli. Soy formulas and nonbovine milk. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2002, 89(6): 97-101.
- [22] B. Bellioni-Businco, R. Paganelli, P. Lucenti, et al. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 1999, 103(6): 1191-1194.
- [23] D. Infante Pina, R. Tormo Carnice and M. Conde Zandueta. Use of goat's milk in patients with cow's milk allergy. *An Pediatr (Barc)*, 2003, 59(2): 138-142.
- [24] P. R. Rio, S. Sanchez-Garcia, C. Escudero, et al. Allergy to goat's and sheep's milk in a population of cow's milk-allergic children treated with oral immunotherapy. *Pediatric Allergy and Immunology*, 2012, 23(2): 128-132.
- [25] S. L. Prescott, M. L. Tang. The Australasian society of clinical immunology and allergy position statement: Summary of allergy prevention in children. *Medical Journal of Australia*, 2005, 182(9): 464-467.