

乳児のステロール代謝に関する研究

金沢大学大学院医学研究科内科系小児科学講座(主任 佐川一郎教授)

岩 口 力 男
小 林 泰

(昭和42年3月24日受付)

本論文の要旨の一部は1965年5月第68回日本小児科学会総会において、他の一部は1965年9月第10回中部日本小児科学会において発表した。

人乳栄養児と植物油置換粉乳栄養児の脂質代謝で最も著しい相違は後者における血漿コレステロール値の低下である¹⁾²⁾。この植物油による低下は成人においてもみられる。この作用機序の本態はコレステロール異化現象の促進によるものと考えられ、中性ステロールまたは胆汁酸の糞便への排泄増加をもたらすという報告が多い³⁾⁴⁾⁵⁾。これに対して反論をとなえる人もあり⁶⁾定説が得られていない。

すでに小林⁷⁾は乳児の栄養実験で植物油未置換粉乳から置換粉乳にかえると血漿コレステロール値は低下するが、これに関連して重要なのは摂取ステロール量の減少することと糞便中排泄ステロール、とくにコプロスタノールの増加することであると報告している。

著者らはこの成績を補足するために同一の糞便を用いてコレステロールの終末代謝産物として重要な胆汁酸を測定し、摂取および排泄されるステロールとその終末代謝産物の全量と組成を明らかにして、血漿コレステロール値低下現象の本態をうかがおうと試みた。

研究対象および方法

対象は11人の特殊な疾病を合併しない未熟児のうち男児5人、女児6人である。生下時体重は1,320~2,490gで、日齢は生後5~28日、実験時体重は1.880~2,750gである。

初めの2週間は植物油未置換粉乳(以下A粉乳と略す)で栄養し、つぎの2週間は植物油置換粉乳(以下V粉乳と略す)で栄養した。A・V両粉乳はともに12%に調乳し、3%に滋養糖を加えた。摂取カロリーは体重当り140Cal前後で、実験期間中は週2回体重測定を行なった。糞便は各週の終り3日間の全量を集めただちに凍結させ、測定するまで保存した。採血は

その第2日に早朝空腹時に行なった。

A・V両粉乳の組成は表1に示す。

測定法

3日間の糞便は湿重量で測定し、細挫したその一部をアセトン: アルコール(1:1)の溶媒でソックスレー抽出器を用いて24時間抽出した⁸⁾。

a) 胆汁酸

Antonis らの方法³⁾にしたがい、粗抽出液の一部をとって溶媒を溜去し、これに5%NaOH(50%エタノール溶液)を加えオートクレーブに10lb、3時間かけて鹼化した。鹼化物は石油エーテルを用いて不鹼化物を除去した後、濃硫酸でコンゴレッドを指示薬として酸性化した。ついでふたたび石油エーテルを用いて脂肪酸を除去した後、エーテルによって3回抽出を行なった。抽出液は水洗し、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、東洋濾紙No.7で濾過した。濾液の溶媒を溜

表1 各粉乳の成分(12%100ml 当り)

	A 粉 乳	V 粉 乳
蛋 白 質	2.17 g	1.59 g
脂 肪	2.23	2.40
炭 水 化 物	9.79	9.96
灰 分	0.55	0.50
熱 量	67.9 Cal	69.0 Cal
総 ス テ ロ ー ル	9.0 mg	11.2
コ レ ス テ ロ ー ル	9.0	6.2
フ イ ト ス テ ロ ー ル	0.0	5.0
コ レ ス テ ロ ー ル : フ イ ト ス テ ロ ー ル	1 : 0	1 : 0.8
リ ノ ー ル 酸	1.4Cal%	4.8Cal%

Study of Sterol Metabolism in Infant Nutrition. Rikio Iwaguchi & Yasushi Kobayashi, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, Kanazawa University.

去し、残渣をエタノールに溶解させて10 mlとした。これより3 mlをとり、デオキシコール酸を標準にして、0.01 NのKOH(エタノール溶液)で滴定した。

b) ステロールの比色測定

Gersonの方法⁹⁾により行なった。

c) ステロールのガスクロマトグラフィー

粗抽出液の一部を溶媒を除去し、5% KOH 90%エタノール溶液)を加えナス型コルベンに移し、窒素ガスを通じながら3時間還流して鹼化した。室温に放冷した後、水を等量加え、石油エーテルを用いて3回抽出した。抽出液を50%エタノールで3回洗滌し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した¹⁰⁾。これを東洋濾紙 No. 7で濾過し、濾液の溶媒を溜去した。

表2に示すように、ガスクロマトグラフィーの装置は柳本製 GCG-3 D型と水素イオン化検出器 GCF-100型を用いた。分離管は内径4 mm、長さ1 mのステールで、固定相液体には1% SE-30を、固定相

担体は80~100メッシュのクロモソルブWを用いた。分離管温度は230°Cに保ち、キャリアーガス(N₂)の流量は30 ml/minとした。

水素イオン化検出器を用いた場合は試料が燃焼されて回収できないが、面積比が重量比に一致することが認められているので¹¹⁾、各ステロールの組成比は便宜上プランメーターで測定した面積比より算出した。また各ステロールの重量はガスクロマトグラフィーによって得た組成比に光電比色法で得た値を相乗して算出した。

成 績

乳児の1日当り平均体重増加量はA粉乳期では25.7 g、V粉乳期では26.4 gと粉乳変換の前後でほとんど相違はなかった。

a) ステロール摂取量

各期間中を通じて体重当りの授乳量はほぼ一定にしたので、体重当りのステロール摂取量も粉乳の濃度にほぼ比例した変動を示す。個々の値については表3に示した(以下A粉乳およびV粉乳摂取の第1週と第2週はそれぞれA₁、A₂ およびV₁、V₂と略す)。

コレステロール摂取量はA₁よりA₂へと日齢にしたがって増加していくが、粉乳変換によってA₂の47.1 mgよりV₁の37.3 mgへと著しく減少する。V粉乳にうつってからはふたたびV₁よりV₂へと増加する。

V粉乳期のフィトステロールはV₁からV₂へと日齢による増加はコレステロールの場合と同様である。

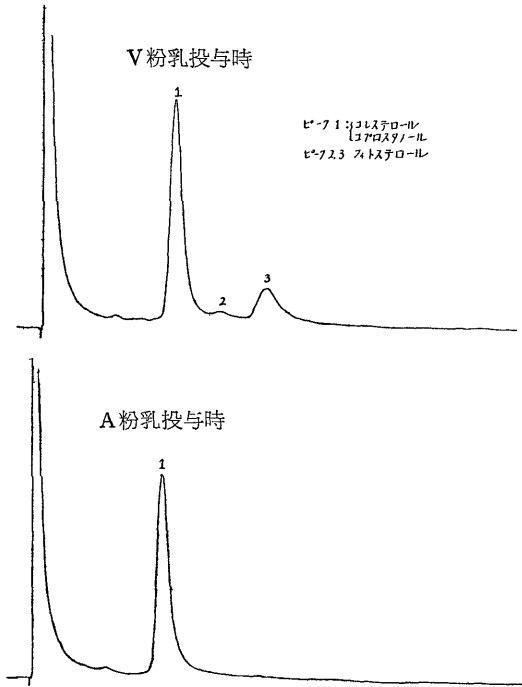
表2 ガスクロマトグラフィーの諸条件

装 置:	柳本製 GCG-3D型 GCF-100型
分 離 管:	1% SE 30/クロモソルブW 4 mm×1 m
温 度:	230°C
キャリアーガス:	N ₂
流 量:	30 ml/min.
圧 力:	1.4 kg/cm ²
検 出 方 式:	水素炎イオン化検出器

表3 摂取ステロール量 (mg/日)

	生下時 体 重 (g)	日 齢 (日)	実験時 体 重 (g)	コレステロール				フィトステロール			総ステロール			
				A ₁	A ₂	V ₁	V ₂	A ₁ A ₂	V ₁	V ₂	A ₁	A ₂	V ₁	V ₂
沖村(第2子)	1,320	28	1,848	28.8	36.0	29.8	34.7	—	23.8	27.8	28.8	36.0	53.6	62.5
沖村(第1子)	1,350	28	1,880	28.8	36.0	29.8	34.7	—	23.8	27.8	28.8	36.0	53.6	62.5
清水	1,950	21	2,205	43.1	50.3	38.7	44.7	—	32.8	35.7	43.1	50.3	71.5	80.4
飯田(第2子)	2,150	12	2,114	36.0	43.1	34.8	38.7	—	27.8	32.8	36.0	43.1	62.6	71.5
飯田(第1子)	2,180	12	2,143	36.0	43.1	34.8	38.7	—	27.8	32.8	36.0	43.1	62.6	71.5
加藤	2,200	5	2,165	36.0	50.3	34.8	38.7	—	27.8	32.8	36.0	50.3	62.6	71.5
奈良	2,215	5	2,060	36.0	50.3	34.8	34.8	—	27.8	27.8	36.0	50.3	62.6	62.6
川口	2,310	6	2,235	28.8	43.1	34.8	38.7	—	27.8	32.8	28.8	43.1	62.6	71.5
田知花	2,390	19	2,758	43.2	57.5	38.7	49.7	—	32.8	39.7	43.2	57.5	71.5	89.4
中川	2,440	14	2,480	43.2	50.4	49.6	49.6	—	39.7	39.7	43.2	50.4	89.3	89.3
針田	2,490	16	2,614	50.3	57.5	49.7	49.7	—	39.7	39.7	50.3	57.5	89.4	89.4
平均値				37.3	47.1	37.3	41.2	—	30.1	33.6	37.3	47.1	67.4	74.7
標準偏差				6.3	7.2	6.3	5.7	—	5.1	4.5	6.3	7.2	11.4	10.2

図1 尿中ステロールの G.L.C.



総ステロール摂取量は各期間を通じて日齢にしたがって増加するのは同様であるが、粉乳変換にあたっては組成の相違を反映して A₂ より V₁ へやや急激な増加を示す。

b) 糞便排泄ステロール

糞便ステロールのガスクロマトグラムは図1に示す。ピーク1はコレステロールとコプロスタノール、ピーク2と3はフィトステロールを示す。A粉乳期にはピークは単一であるが、V粉乳期にはフィトステロールによるピークが加わってくる。

各粉乳期の個々の成績は表4、図2a-2cに示す。

i) コレステロール排泄量 (表4、図2a)

A粉乳期およびV粉乳期で別々に観察すると、日齢にしたがって A₁ より A₂ へ、V₁ より V₂ へとそれぞれ排泄量は増加するが、いずれも有意の変動を示さない。しかし粉乳変換にあたり A₂ の 38.6 mg より V₁ の 27.8 mg へと一時的に有意な排泄量の減少を示す (p<0.05)。

図2a 糞便中排泄コレステロール

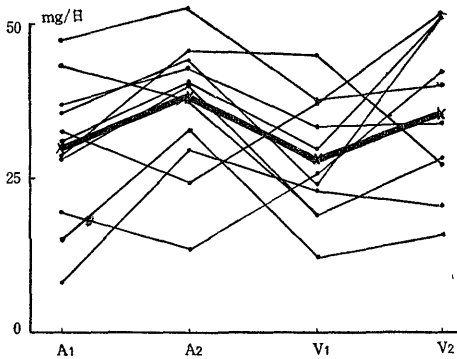


図2b 糞便中排泄フィトステロール

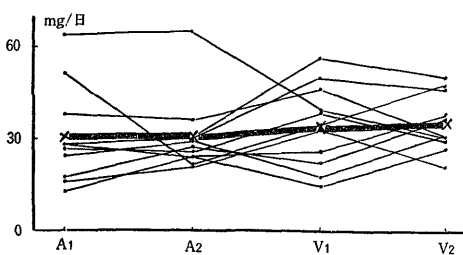


図2c 糞便中排泄胆汁酸

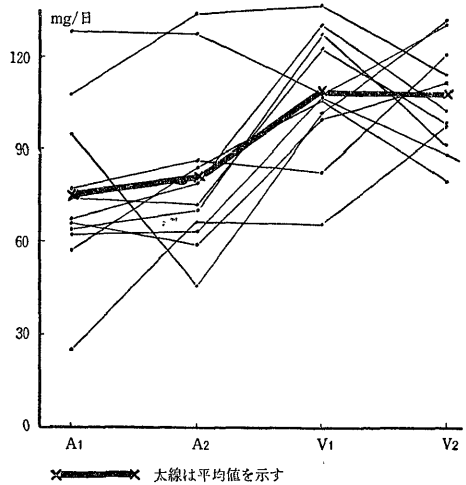


図2d 糞便中排泄総ステロールと胆汁酸

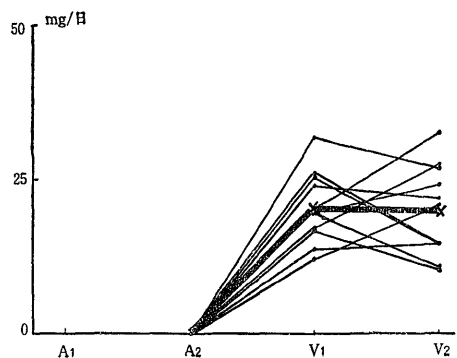


表4 糞便中排泄胆汁酸およびステロロール (mg/日)

	コレステロール			胆汁酸			胆汁酸+総ステロロール			フィトステロール以外の胆汁酸とステロロール		
	A1	A2	V1	V2	A1	A2	A1	A2	V1	V2	V1	V2
沖村 (第2子)	15.0	32.8	12.2	15.8	28.1	30.3	50.0	46.3	62.2	63.1	62.2	63.1
沖村 (第1子)	19.5	13.5	25.9	42.1	51.4	21.8	34.8	47.1	94.5	45.5	94.5	45.5
清 水	35.5	44.2	24.3	51.3	64.1	65.4	39.7	30.5	129.6	127.6	129.6	127.6
飯田 (第2子)	28.0	39.8	19.0	28.0	17.3	27.7	22.2	36.7	56.5	83.6	56.5	83.6
飯田 (第1子)	32.4	24.2	37.1	51.8	15.9	21.1	33.3	21.1	65.4	59.2	65.4	59.2
加 藤	36.8	42.9	33.3	33.8	26.9	25.7	39.1	29.2	74.2	72.0	74.2	72.0
奈 良	43.2	37.5	19.3	27.8	28.2	30.3	56.4	50.0	68.6	78.8	68.6	78.8
川 口	7.9	29.6	23.0	20.5	12.5	24.3	14.6	26.9	25.0	66.2	25.0	66.2
田 花	31.1	39.3	29.4	51.2	24.5	29.2	17.4	30.7	77.6	85.7	77.6	85.7
中 川	28.6	45.6	44.9	27.4	27.8	24.2	25.7	38.1	63.7	69.8	63.7	69.8
針 田	47.7	74.8	37.5	39.9	38.3	36.2	46.0	30.3	107.9	135.5	107.9	135.5
平 均 値	29.6	38.6	27.8	35.4	30.5	30.6	34.5	35.2	75.1	80.7	75.0	80.7
標 準 偏 差	11.2	15.4	9.3	12.1	14.7	11.7	12.4	8.8	26.5	26.4	26.5	26.4
					5.6	7.1	8.8	23.4	18.1	18.9	14.1	14.1

ii) フィトステロール排泄量 (表4, 図2 b)

V粉乳期にのみ排泄されており, V₁とV₂ではほとんど変動がみられない.

c) 胆汁酸排泄量 (表4, 図2 c)

A₁とA₂, V₁とV₂の間にはほとんど相違はみられないが, A₂の30.6mgよりV₁の34.5mgへはやや増加を示す. しかし両者間に有意差は認められない.

d) 胆汁酸および総ステロール排泄量の和 (表4, 図2 d)

ステロール終末代謝産物の総和である. A₂よりV₁へと排泄量は著るしく増加する (p<0.01).

e) フィトステロールを除くステロールおよび胆汁酸排泄量の和 (表4)

前項よりフィトステロールを除外した, いわゆる動物性ステロールの終末代謝産物の排泄量は, 粉乳変換によって摂取コレステロール量が減少したのにもかかわらずA₂よりV₁へとかなりの増加を示している. しかし両者間に有意差は認められない.

f) 動物性ステロールの出納 (表5)

摂取量と排泄量の「差」は各期間ともすべて負の出納を示すが, 粉乳変換にあたってA₂よりV₁へと有意の増大を示す (P<0.05).

考 察

Bloch¹²⁾は人におけるコレステロールの代謝経路を模式化しているが, このうち血漿コレステロール値に関連して, 摂取コレステロール量とフィトステロールおよび排泄ステロールの一部についてはすでに論じたので⁷⁾その他の因子について考察する.

(1) 糞便中のコレステロールおよびフィトステロールについて

糞便中の中性ステロールには多数のコレステロール類似物質が混在することが知られている. しかし量的には通常コレステロールとプロスタノールが重要視されている¹³⁾. 著者らのガスクロマトグラフィーによる分析ではA粉乳期にはピークが単一でありコレステロールとプロスタノールのみ存在を示しているのに対し, V粉乳期にはこの他にフィトステロールのピークが認められ, 全体のや

表5 フィトステロール以外のステロールの出納 (mg/日)

	摂取コレステロール				排泄ステロールと胆汁酸				差			
	A ₁	A ₂	V ₁	V ₂	A ₁	A ₂	V ₁	V ₂	A ₁	A ₂	V ₁	V ₂
沖村(第2子)	28.8	36.0	29.8	34.7	62.2	63.1	90.2	77.8	-33.4	-27.1	-60.4	-43.1
沖村(第1子)	28.8	36.0	29.8	34.7	94.5	45.5	84.9	121.0	-65.7	-9.5	-55.1	-86.3
清 水	43.1	50.3	38.7	44.7	129.6	127.6	87.4	100.7	-86.5	-77.3	-48.7	-56.0
飯田(第2子)	36.0	43.1	34.8	38.7	56.5	83.6	76.4	68.5	-20.5	-40.5	-41.6	-29.8
飯田(第1子)	36.0	43.1	34.8	38.7	65.4	59.2	81.2	86.6	-29.4	-16.1	-46.4	-47.9
加 藤	36.0	50.3	34.8	38.7	74.2	72.0	98.7	75.8	-38.2	-21.7	-63.9	-37.1
奈 良	36.0	50.3	34.8	34.8	68.6	78.8	105.5	86.9	-32.6	-28.5	-70.7	-52.1
川 口	28.8	43.1	34.8	38.7	25.0	66.2	52.2	83.2	+ 3.8	-23.1	-17.4	-44.5
田 知 花	43.2	57.5	38.7	49.7	77.6	85.7	69.4	99.4	-34.4	-23.2	-30.7	-49.7
中 川	43.2	50.4	49.6	49.6	63.7	69.8	101.8	76.6	-20.5	-19.4	-52.2	-27.0
針 田	50.3	57.5	49.7	49.7	107.9	135.5	127.0	87.3	-57.6	-78.0	-77.3	-37.6
平 均 値	37.3	47.1	37.3	41.2	75.0	80.7	88.6	87.6	-37.7	-33.1	-51.3	-46.5
標 準 偏 差	6.3	7.2	6.3	5.7	26.5	26.4	18.9	14.1	23.3	22.2	16.6	15.2

く28%を占める。したがってV粉乳期には光電比色法によって得た値からフィトステロールを切りはなして考察すべきである。こうして得たコレステロール排泄量をA・V両粉乳期と比較すると、各期間内ではそれぞれ日齢にしたがって増加傾向を示すが、粉乳変換にあたっては日齢に逆行してA₂の38.6mgよりV₁の27.8mgへと一時的に有意の減少を示す。このような減少は腸管内においてコレステロールが他の物質へ変化する異化現象の促進を示唆している。事実小林⁷⁾はこの間にコプロスタノール排泄量の有意な増加を認めており、V粉乳に添加されたリノール酸によって腸内菌叢に変化をきたし、二次的にコレステロールよりコプロスタノールへの転換が促進したためと推定した。この点著者らの成績はこの考えを裏づけるものと思われる。

以前にはフィトステロールはまったく吸収されないものと考えられていたが、Swell¹⁴⁾はラッテにC₁₄-フィトステロールを用い、やく5%が腸管壁へ吸収され、30%以上はジギトニン非沈澱性の物質に変化することを認めた。著者らの成績ではフィトステロールの出納はやく40%の正を示し、みかけ上の蓄積が意外に多くなっているが、このようなジギトニン非沈澱性物質を測定し得なかったことによると考えられる。

(2) 糞便中の胆汁酸について

内因性コレステロールの二つの主要終末代謝産物である糞便中の中性ステロールおよび胆汁酸の各々の占める比率についてはじゅうぶんその意義が解明されて

いない。Wilson¹⁵⁾はラッテに4-C₁₄-コレステロールを静注して体内のコレステロールプールと混合させ、その後に糞便に排泄される両者の放射活性を測定してこの比率を求めた。無脂肪群では両者等量であり、20~30%にトウモロコシ油を添加した群では中性ステロールが多くなり、5%群では変化がなかったと述べている。人における成績では通常70%が中性ステロールであるというが、Moor⁵⁾は脂肪を40%カロリーに与えると両者はほぼ等量になったと述べている。

本実験に用いたA粉乳ではリノール酸含有量は1.4%カロリーであるのに対し、V粉乳では4.8%と著しい相違がある。このような必須脂肪酸の強化がいずれの排泄増加をもたらすかについては多数の説があり一定しない。糞便中胆汁酸排泄量が増加するという報告では、これを血漿コレステロール値の低下と結びつけているものも多い¹⁶⁾¹⁷⁾¹⁸⁾。

Antonis³⁾、Haust & Beveridge⁴⁾は成人で両者とも排泄量は増加したと報告している。

著者らの成績では胆汁酸排泄量は粉乳変換時に一時的に増加を示すが有意差は認められなかった。

(3) ステロールの出納について

フィトステロールを含めた総ステロールおよび胆汁酸排泄量の和は粉乳変換によって有意の増加を認めた。一方フィトステロールを除外した動物性ステロールの終末代謝産物の排泄量も、有意差はないが摂取コレステロールの減少にもかかわらずかなり増加している。

元来フィトステロールは栄養学的に代謝活性がないと考えられており、したがってステロールの出納を検討する場合はこれを除外して考えるのが妥当であると思われる。上に述べたように、A₁ から V₂ へと負の出納が増大することが認められた。これはコレステロール摂取量の減少したことが一因である。しかしコレステロール摂取量の減少にもかかわらず終末代謝産物の排泄量は減少せずにかえって増加しており、これも負の出納増大に寄与している。これはV粉乳摂取によりコレステロール異化現象が促進されていることを示し、食餌中必須脂肪酸の効果によるものと考えられる。

Bloch¹²⁾ の模式化しているコレステロール代謝経路において、植物油置換粉乳がいかなる変化を与えたかは、にわかには断定しがたい。コレステロール自体の吸収や排泄その他の経路に作用して代謝改善をうながす一方、胆汁酸帰還回路についても胆汁酸プールが関連しており、必須脂肪酸の増量により半減期が縮小され排泄も促進されるし、またこれに伴って内因性コレステロールの異化現象も促進される¹⁹⁾。胆汁酸の過剰量は腸内細菌の作用により核内および側鎖の変化をうけて排泄が促進される。さらに再吸収された胆汁酸はその多少によって肝における自体の生合成を介してコレステロールのプールにも影響を与える(二重帰還回路)。コレステロールの摂取量および排泄の面のみでこれらの複雑な関係をすべて説明することは不可能である。

すでに小林⁷⁾ は必須脂肪酸が多く、コレステロール含有量の少ないV粉乳摂取による乳児での血漿コレステロール値低下に対し、摂取量の減少および異化現象促進の2点を指摘している。著者らはその終末代謝産物全体を測定して出納の面より再検討したが、結果はいずれもこの成績を支持するものであった。

結 論

11人の乳児を植物油置換粉乳(A粉乳)および置換粉乳(V粉乳)で栄養して糞便中の胆汁酸を測定し、同時にステロール分画はガスクロマトグラフィーによって組成を分析した。ステロールの摂取量およびその終末代謝産物の排泄面より血漿コレステロール値の植物油による低下現象を検討した。

1) コレステロールの排泄量はV粉乳にうつると一時的に有意の減少を示す。これは腸管内におけるコレステロールよりコプロスタノールへの転換が促進されたためと考えられる。

2) V粉乳期のフィトステロールはやく40%の正の

出納を示す。しかしこれをすべて吸収されたとみても、本実験法では回収が不完全なためと考えられる。

3) 胆汁酸の排泄量は粉乳変換後に増加の傾向を示すが有意の変動は認められない。

4) 胆汁酸および総ステロール排泄量の和を比較すると、V粉乳期に有意の排泄増加を認める。

5) 代謝的に不活性なフィトステロールを除外してコレステロールおよびその終末代謝産物の出納を比較すると、A・V両粉乳期とも負の出納を示すが、V粉乳期には有意の増大を認める。

以上よりV粉乳期にみられる血漿コレステロール値の低下を惹起させる因子として、

(i) 摂取コレステロール量の減少

(ii) 必須脂肪酸含有量の増加によるコレステロール異化現象促進

の2点が考えられる。

文 献

- 1) 浅井恭一：金大結研年報，21，163 (1963).
- 2) 中条昭三：金大結研年報，21，311 (1963).
- 3) Antonis, A. & Bersohn, I. : Amer. J. Clin. Nutr., 11, 142 (1962).
- 4) Haust, H. L. & Beveridge, J. M. R. : Arch. Biochem., 78, 367 (1956).
- 5) Moor, R. B., Anderson, T. T., Keys, A. & Frau, I. D. : J. Lab. Clin. Med., 60, 1000 (1962).
- 6) Spritz, N., Gnrudy, S. & Ahrens, E. H. Jr: J. Clin. Invest., 42, 881 (1963).
- 7) 小林 泰：十全医会誌，73，580 (1966).
- 8) Wells, W. W. & Makita, M. : Anal. Biochem., 4, 204 (1962).
- 9) Gerson, T. : Biochem. J., 77, 446 (1960).
- 10) Rosenfeld, R. S., Fukushima, D. K., Hellmann, L. & Gallagher, T. F. : J. Biol. Chem., 211, 301 (1954).
- 11) Ettre, L. S. & Kabot, F. J. : J. Chromatogr., 11, 114 (1963).
- 12) Bloch, K. : Lipid Metabolism, p. 328, New York, John Wiley & Sons Inc., 1960.
- 13) Paolotti, R. & Kritchevsky, D. : Advances in Lipid Research, 1, p. 357. New York, Academic Press Inc.,

1963. 14) Swell, L., Trout, E. C. Jr.,
Field, F. Jr. & Treadwell, C. R. : J. Biol.
Chem., 234, 2286 (1959). 15) Wilson,
J. D. & Siperstein, M. D. : Proc. soc. Exp.
Biol. Med., 99, 113 (1958). 16) Gordon,
H., Lewis, B., Eales, L. & Brock, J. F.:
Nature., 2, 923 (1957). 17) Gordon, H.,
Lewis, B., Eales, L. & Brock, J. F. : Lan-
cet, 22, 1299(1957). 18) Lewis, B. : Lan.
cet, 24, 1090 (1958). 19) Kinsell, L. W.,
Schlierf, G. & Uzawa, H. : Amer. J. Clin.
Nutr, 15, 198 (1964).

Abstract

It is generally accepted that the serum cholesterol level is lowered by many highly unsaturated oils from vegetables.

This experiment was attempted to investigate the mechanism of the effect of vegetable fat on serum cholesterol levels in the infant. Eleven infants who had been fed on a formula of powdered cow's milk were nourished with a milk formula which was enriched with vegetable fat, V-milk for two weeks. Then, the fecal amounts of bile acid and sterols, and serum cholesterol levels were measured. The results were as follows.

Serum cholesterol levels were lowered. The fecal amounts of cholesterol decreased and coprostanol increased, and bile acid unchanged. However, the total amounts of bile acid and sterols in feces were elevated.

From the aspect of the balance studies of cholesterol, the excretion of cholesterol was accelerated in the infants of V-milk formula.
