

有害因子の経母乳移行に関する研究

研究協力者 川名 尚

経母乳による有害因子について、母乳を介して児に移るウイルスと有害化学物質のうちダイオキシンについて検討を行うことを目的として、当班は結成された。

ウイルスとしては、HTLV-1 (Human T-cell lymphotropic virus I), B型肝炎ウイルス (HBV) サイトメガロウイルス (CMV) をとりあげた。

HTLV-1 については、一条, 日野, 川名, 速水班員が, HBウイルスについては, 多田, サイトメガロウイルスについては, 千葉, ダイオキシンについて森田班員がそれぞれ担当した。

(I) HTLV-1の母児感染の実態とその感染経路:

(a) HTLV-1キャリア(単にキャリアと呼ぶ)の頻度

長崎では3.7% (日野), 1.1% (速水), 東京では1977年の妊婦に0.69% (川名), 1.6% (速水), 流行地の八重山4.7%, 名護・古座6.7%, 高知では4.0%, 非流行地では1.0%前後, (速水)と, 本邦では, 地域差が大きい。

(b) 母児感染の証明

i) 疫学的証明

キャリアの母から生まれた児では, 17%にキャリアがみられるが, 対照群では1%で有意に前者に多い(日野), また, キャリアの児の母の92%がキャリアである(日野)。以上からHTLV-1の母児感染の存在は明らかである。

ii) prospective study

キャリアの母から生まれた児を栄養法別にして追跡した。感染の証明法は, HTLV-1抗原をリンパ球に証明する方法(一条)と抗体を検出する方法(日野)で行った。

抗原検出法によると, 母乳栄養法では生後9ヶ月で28%, 12ヶ月46%, 18ヶ月79%, 24ヶ月79%がキャリアとなり, 人工栄養法で12ヶ月で9%と母乳栄養法に有意にキャリア児の発生が多い。抗体検出法では, 母乳栄養によると30%, 混合栄養法で10%, 人工栄養法では0%と, 母乳栄養法によって育てられた児にキャリアとなる率が高い。抗原検出法では, 約80%に抗体検出法では約30%に母児感染が成立していることになるが, この差は検出方法の差によるものと考えられる。抗原検出の方が一般的

により正確な数値を示すと考えられるので、キャリアの母から生まれた児の80%に感染が成立すると考えられる。

感染の時期は、18ヶ月ないしは2歳迄と考えられる。

母乳栄養法による場合が有意にキャリアの発生率が高いかどうかを云うためには、症例数を増やすと共に人工栄養群を含め2年以上の追跡調査が必要であり、現在までのデータでは不十分である。

(c) High Risk群の抽出

母児感染のHigh Risk群の抽出を以下の三つの項目について試みた(日野)。

i) 末梢血T細胞短期培養法で抗原の発現のあるキャリア母から生まれた児は47%に、発現のない母から生まれた児では11%にキャリアになった。ii) 母乳中の細胞培養で感染細胞が出現した母から生まれた児では60%がキャリアとなったのに対し、出現しない母から生まれた児では9%しかキャリアにならなかった。iii) HTLV-1抗体の高い母から生まれた児にキャリアとなる児が多い。

以上から、High Risk群の抽出が可能であることが示唆された。

(d) 感染経路

垂直感染の経路としては、大きく三つに分けられる。胎内感染(経胎盤感染)、産道感染、経母乳感染である。

i) 胎内感染の可能性

キャリア妊婦から生まれた児の臍帯血について、IgM分画の抗体の有無と抗原発現について検討した所、いずれも陰性であった(日野)。これは、胎内感染の可能性が少ないことを示している。しかし、サルT細胞白血病ウイルスに感染している13匹の妊娠母ザルから、帝王切開で生まれた子ザルのうち、5匹にウイルス抗原を証明し胎内感染の存在を示した(速水)。ただ、この場合は長期間の培養が必要であった。これらから考えると、ヒトでは胎内感染が全くないということとはできないようであり、今後、十分な検討が必要である。

ii) 母乳の感染性

12例のキャリアの母乳から得たリンパ球には、12例全例にHTLV-1抗原が証明され、更に、これらのウイルスが感染性のあることを*in vitro*で証明した(一条)。また、キャリアの母乳より得た細胞をマールモットに経口投与した所、1日の授乳量よりも少ない200ml以下から得られた細胞で感染が成立した(日野)。

以上より、キャリアの母乳には感染性のあること。しかも、それ程多くない量で感染が成立することが証明された。

(e) まとめ

以上から、HTLV-1のキャリア母から生まれた児に高率に垂直感染が成立し、キャリアとなっていくことが証明された。その感染経路の主なものとしては経母乳と考えられた。

今後の課題としては

- i) 母乳栄養児と人工栄養児でキャリアの発生率にどれだけ差がでてくるか。
- ii) 胎内感染はないのか、若しあるならば、どのような場合か。
- iii) High Risk 群を抽出できないか。
- iv) 母乳を処理することにより感染性を低下させることはできないか。
- v) 授乳を中止して HTLV-1 の感染を防止することの merit と demerit を医学的、社会的、その他の面より多角的に検討する。

等があり、次年以降に検討する予定である。

(II) HB ウイルスの経母乳感染の可能性

HB ウイルスキャリアの母から生まれた児に HBIG と HB ワクチンによる母児感染予防措置が行われるようになった。HBs 抗原が母乳中に検出されるという報告もありこのような児に母乳を与えることの是非が問題となっている。この点について以下のような検討を行った(多田)。

i) 予防措置を行った e 抗原陽性の母から生まれた 311 例のうち、15 例に HBs 抗原が出現した。10 例がキャリアとなり、5 例が一過性の陽性であった。これらの例について、母乳栄養の頻度を調べた所、特に母乳栄養の頻度が高いということとはなかった。

ii) e 抗原陰性の母から生まれた児についてみると母乳を与えなかった 25 例中キャリアの発生は 0 であったのに対し、母乳を与えた 273 例では 10 例にキャリアが発生した。このことは、母乳による HBV 感染の危険性は否定できないことを示している。

iii) 母乳中の HBs 抗原

e 抗原陽性の母 6 例と e 抗原、e 抗体共に陰性の母 1 例計 7 例から得た母乳には、HBs 抗原を検出できなかった。e 抗体陽性の 4 例の母から得た母乳には 1 例 HBs 抗原が検出された。

以上から、母児感染の予防措置を行っている場合でも母乳の投与は、殆ど問題ないと考えられる。但し、e 抗原陰性の場合に母乳によるキャリア化がないとは云えないので、今後の検討が必要となる。

(III) サイトメガロウイルス (CMV) の経母乳感染の可能性

CMV は、高率に母児感染することが知られている。その感染経路は、主に、産道内感染と考えられていたが、最近、Stagno らにより経母乳感染も示唆されるようになった。また、未熟児などの「貰い乳」において、CMV 感染が問題になりつつある。以上より、母乳中の CMV 感染について検討している(千葉)。

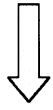
このため母乳から CMV を分離する方法の確立を行った。分離の過程で母乳を遠心後、ミリポアフィルターを通すことで分離率を向上させることができた。現在までの所、17 例中 1 例に分離が成功した。

今後は、この方法を多くの例に適用し、CMV分離例について、その児の予後を追跡したい(千葉)。

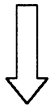
(Ⅳ) 母乳中のダイオキシンの定量の確立

ダイオキシン(2,3,7,8-四塩化ジベンゾジオキシン)の超微量分析法を母乳サンプルについて確立すべく検討を行い、一応の検出法を確立した。この方法によると回収率は73%であったが再現性が未だ不十分であり、更に、改良を要する。

今回測定した1例の母乳には、 $10\text{pg}/\ell$ 含まれていた。また、M社のドライミルクにも $5\text{pg}/\ell$ 含まれていた。この値は、WHOの許応量 $4\text{pg}/\text{kg}/\text{day}$ に比べると、低く問題とはならないようである。今後は多くのサンプルについて更に検討したい(森田)。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



経母乳による有害因子について、母乳を介して児に移るウイルスと有害化学物質のうちダイオキシンについて検討を行うことを目的として、当班は結成された。

ウイルスとしては、HTLV-1(Human T-cell lymphotropic virus 1)、B型肝炎ウイルス(HBV)サイトメガロウイルス(CMV)をとりあげた。

HTLV-1については、一条、日野、川名、速水班員が、HBウイルスについては、多田、サイトメガロウイルスについては、千葉、ダイオキシンについて森田班員がそれぞれ担当した。