

## HTLV-I の母児感染

日野 茂男(長崎大学医学部)

我々は数年来の研究で成人T細胞白血病リンパ腫(ATLL)の原因ウイルスHTLV-Iが母乳により母親から児に感染する可能性を示し、この感染経路がHTLV-Iの地域内流行の主役であることを追究してきた。HTLV-Iの母乳感染説は既にかなり浸透してきたが、科学的根拠を確立し、実施上の数々の問題点を解決するには強力な研究の継続が必須である。この方面の研究は長年日本南西部の地方病であったATLLの発生とHTLV-Iの駆逐の可能性を有し、単に科学として癌研究の進歩を期待できるのみでなく、直接国民の福祉に貢献する可能性を有する。

### 1. 流行地におけるATLLの重要性。

ATLLは白血病・リンパ腫の一型で主として40歳以上の成人に発生するが、白血病・リンパ腫の中でも最も性が悪く一旦発病すると2年以内にはほぼ100%死亡する。ATLLのほとんどはHTLV-Iに感染しウイルスを保有するキャリアに発症するため、HTLV-I感染阻止はATLLの予防に直結する。ATLLは非流行地では比較的少ないが全国の発症数は年間数百例を数え、長崎県では年間約100例、全死亡者の約0.5%を占めると推定される。キャリアからの発症リスクは年間

約1000例に1例とされるが、幼少期キャリアの生涯レベルでは20~50例に1例と推定され、一般に信じられているより極めて高い。すなわち、単一感染症としては頻度も高く極めて深刻で、感染予防は医学上の急務であり、かなりの努力を傾ける価値と必然性があるといえよう。

### 2. HTLV-Iの母児感染。

初期の研究は既にHTLV-Iが主に九州地方に地域内流行し、さらに成人の調査に基づいてキャリアの家族内集積と母児間集積を示していた。我々は①妊婦とその児の調査によりキャリア母親の児は約25%がキャリアで対照児の1%に比して有意に高率であること、②独立した小児の群から見出されたキャリア児の母親は90%以上がキャリアであることを示した。すなわち、キャリア母親から児を追跡した順時的調査、キャリア児から母親を追跡した逆時的調査の両方向の追跡により、母児間のキャリア相関率は有意に高く、濃厚な母児感染が証明された。③妊婦キャリア率(4%)とその児のキャリア率(25%)の積は一般児のキャリア率(1%)に匹敵し、HTLV-Iの地域内流行の主役が母児感染に由来することを示した。

### 3. 母児感染の時期。

母児感染は遺伝子感染・子宮内感染・周産期感染・生後感染の4種に大別できる。遺伝子感染でないことは吉田らが既に報告した。キャリア母親から出産した児100余例の臍帯血を調べた我々の研究では、子宮内感染の証拠であるIgM抗体・感染細胞の存在は検出されず、子宮内感染はあってもまれと推測され、後に中野らもこれを支持する結果を報告した。ほぼ全例の児に移行IgG抗体を検出したが、移行抗体は毎月1/2～1/4に希釈され半年以内に消失した。キャリア母親の児の追跡調査では生後12ヵ月以後に抗体陽転例が出現し、産道感染を含め周産期感染の可能性は低いと推察され、生後感染の可能性が残った。HTLV-Iの特徴は、遊離ウイルスによる感染はほとんどなく、感染細胞と標的細胞の接触感染を必要とする。①母児感染、②生後感染、③T細胞移入の3条件から母乳の関与を強く疑った。同じレトロウイルスに属するマウス乳癌ウイルスは母乳感染することで有名である。母乳感染説が当たっているなら、小児のキャリア化は生後間もなく終了する筈である。キャリア母親の児を年齢別に分析した結果、生後2年以内の児のキャリア率と10年まで累積した時のキャリア率には有意の差はなく、母乳感染の可能性を支持した。

### 4. 母乳感染説の動物実験。

①母乳中の感染細胞の有無と定量、②経口感染経路の確認、③キャリア母の母乳による経口感染の3段階に分けて追究した。キャリア母乳中の感染細胞数は $10^3$ /ml程度と推定され、母乳により児に移行する感染細胞数は $10^8$ に達すると考

えられた。コモンマーマセツにATLL患者の末梢血あるいはリンパ節生検標本のT細胞を $8 \times 10^7$ を経口接種した。初回接種より2.5ヵ月後から抗体が検出され、末梢血T細胞の短期培養でHTLV-Iの感染が確認された。次にキャリアの新鮮母乳中の細胞(17例、28回)の経口投与によっても感染が確認され、キャリア母乳の感染能力が証明された。感染までに投与した感染細胞数は $7 \times 10^5$ コ、母乳量は200mlと計算され、1日の授乳量で感染する可能性が十分であることが判明した。

### 5. ヒトにおけるHTLV-Iの母乳感染。

追跡調査児について栄養法を調査したところ、母乳栄養児は14/47(30%)、混合栄養児は4/40(10%)、人工栄養児は0/9(0%)がキャリアであり、母乳感染に一致した(日野ら、未発表)。この逆時性調査の欠点は①正確性に不安を残し、②症例数の限界があり、順時性の研究を行うことが必須であった。命題「HTLV-I感染は感染母乳による」をヒトで積極的に証明することは不可能であるから、対偶命題「感染母乳をなくせばHTLV-I感染はない」を証明する目的で我々は1985年夏介入試験を開始した。キャリアによる直接授乳を避ける方向の介入試験は母乳感染が主役であることを実証する最短手段であるばかりでなく、成功すれば我々の研究目的であるHTLV-I感染経路の断絶、さらにATLLの撲滅に直結するものである。途中経過では1年以上経過した22例にキャリア化したものは見出されていない(日野ら、未発表)。本介入試験の一応の結果は1988年夏に数十例規模で出る。子宮内感染による母乳以外母児感染の可能性も否定されてはいない

が、母乳感染が主役を占めている現在、この背景を除外した後始めて追究可能となろう。

長崎では、介入試験にあたり、①本人へ知らせる方法と時期、②本人の教育法、③本人の家族の関係、④母乳停止方法、⑤産婦人科医・看護婦・保健婦等の教育、⑥追跡調査の方法等について、長崎大学医学部細菌学・産婦人科・小児科の各教室で調整した。

キャリアであることを知らされる本人の心理的負担をいかに軽減し、流産などの事故を少なくするかは、産科・小児科医にとって最大の悩みであった。いろいろの可能性を考えた末、本人へは妊娠34週頃知らせることにしている。本人以外の家族への情報は本人の意志にまかせることとした。本人が家族のどの範囲まで情報を伝達しているか追跡に携わる医師・保健婦等は把握していることが必要である。

母乳栄養の長所を活かすため、感染細胞を死滅

させた母乳を与える方法も検討したが、自宅で確実にできること、乳腺機能を中途遮断することは困難なこと、最大の長所である直接授乳のスキンシップは維持不可能なことなどの理由で完全人工栄養とした。

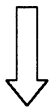
## 6. 伝達リスクの高いキャリア。

キャリア母親にウイルス伝達リスクの高い母親と低い母親がいれば、後者は母乳を与えても危険はないことになる実際、我々は既に末梢血の培養で抗原検出できやすい母親は高リスク群にあることを示した。これらの母親の体内ではHTLV-I感染細胞の頻度が高いため抗原陽性細胞が検出され易くなっているものと解釈している。しかしながら、これらの対象検体数は十分とは言えず、介入試験の開始によって高リスクのキャリア母親の分類法の検討、移行抗体の感染防御能などかなり重要な点を解析することが極めて困難になった。



## 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



我々は数年来の研究で成人T細胞白血病リンパ腫(ATLL)の原因ウイルス HTLV-I が母乳により母親から児に感染する可能性を示し、この感染経路が HTLV-I の地域内流行の主役であることを追究してきた。HTLV-I の母乳感染説は既にかかなり浸透してきたが、科学的根拠を確立し、実施上の数々の問題点を解決するには強力な研究の継続が必須である。この方面の研究は長年日本南西部の地方病であったATLLの発生とHTLV-Iの駆逐の可能性を有し、単に科学として癌研究の進歩を期待できるのみでなく、直接国民の福祉に貢献する可能性を有する。