

ヒトサイトメガロウイルスの経母乳感染に関する研究  
(分担研究：母子感染に関する研究)

千葉峻三、沼崎 啓、浅沼秀臣

【要約】ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)の母子感染においては産道感染とともに経母乳感染の重要性が注目されている。分娩直後および分娩後1ヵ月の母乳104検体よりPCR法でHCMV immediate early (IE) DNAの検出を試みた。分娩直後の母乳よりはHCMV DNAが検出されなかったのに対して、分娩後1ヵ月の母乳104検体中20検体(19.8%)でIE DNAが検出された。フローサイトメトリーによる解析では分娩後1ヵ月の母乳の単球系、顆粒球系細胞におけるHCMV感染の可能性が示唆された。

見出し語：ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)、経母乳感染、PCR、フローサイトメトリー

【研究方法】札幌市内のN病院産科に入院中の産婦および同病院小児科に入院中の未熟児の母親、さらに1ヵ月検診時に同病院に来院した母親より母乳および血清を採取した。採取後の母乳は2,000 rpmで30分間遠心し、中間層の2mlをpolymerase chain reaction (PCR)法によるヒトサイトメガロウイルス (HCMV) immediate early (IE) DNAの検出に用いた。HCMV IE DNAの検出は長田ら<sup>1)</sup>の方法によった。また血清抗体の測定はELISA法を用い、抗HCMV IgG、IgM抗体を測定した<sup>2)</sup>。さらにフローサイトメトリー(FCM)によって母乳細胞中のHCMV感染細胞の解析を試みた<sup>3, 4)</sup>。

【結果】分娩1ヵ月後の母親173名中145名(83.8%)で抗CMV IgG抗体が陽性であり、1名(0.6%)では抗CMV IgM抗体が陽性だった(表1)。分娩直後および分娩1ヵ月後の母乳におけるPCR法によるHCMV IE DNAの検出結果では、分娩直後の母乳20検体よりはHCMV IE DNAが検出されなかったのに対して分娩後1ヵ月の母乳104検体中20検体(19.8%)でIE DNAが検出された(表2)。FCMによる解析では分娩後1ヵ月の母乳においては単球系、顆粒球系の細胞が大部分を占めた。分娩直後の母乳ではリンパ球が多く検出された。

札幌医科大学医学部小児科学教室

表1 分娩後1ヵ月の母親の抗HCMV抗体保有率

	Positive(%)	Negative(%)	Total
HCMV IgG	145(83.8)	28(16.2)	173
HCMV IgM	1(0.6)	172(99.4)	173

表2 分娩直後および分娩後1ヵ月の母乳  
よりのHCMV IE DNAの検出

母乳の種類	Positive (%)	Negative (%)	Total
分娩直後	0(0)	20(100)	20
分娩後1ヵ月	20(19.2)	84(80.8)	104

【考察】HCMVは胎内感染および周産期感染の因子としては最も重要なものであり、大多数の日本人は産道感染または経母乳によるHCMVの母子感染を受ける<sup>5, 6)</sup>。周産期のHCMVの初感染はその後には潜伏感染へと移行するが、種々の要因によって再活性化される。潜伏感染の部位に関しては不明な点が少ないが、血液細胞、腎臓、唾液腺などが潜伏感染の部位と推定されている。これまでの教室の成績でも出産後1週～3ヵ月のHCMV抗体陽性の母親の母乳からは14～44%の頻度でウイルスが分離された。この頻度は同時期の尿および子宮頸管粘液よりの分離率よりも高率である。また乳児の尿または口腔スワブよりのHCMVの分離率は1ヵ月から陽性となり、3ヵ月でピークに達し、生後1歳前後まで持続することが知られている。これらのHCMVの母子感染の経路に関しては従来より報告されていた産道感染のほかには経母乳感染の重要性が推定されている。経母乳的CMV感染ではウイルス尿は認められるものの、移行抗体の存在のためか症候性の急性感染や後期神経障害の発生は認めないが、乳児期における肝炎、肝機能障害、および肝脾腫など<sup>7, 8)</sup>の病因に関与している可能性が示唆されている。今回の成績では分娩直後の母乳にはHCMV IE DNAの排出は認められないが、出産後1ヵ月以降の母乳よりHCMV IE DNAが検出された。我々は血液細胞、特に末梢血リンパ球、単球、マクロファージ系細胞、胸腺細胞に注目し、これらの免疫担当細胞におけるHCMVの持続感染に関する検討をおこなってきた。今回のFCMによる分析で明らかになったように、出産後1ヵ月以降の母乳には顆粒球、好中球系および単球、

マクロファージ系細胞が多数含有されており、これらの細胞におけるHCMV感染がウイルス感染の伝播および経母乳的母子感染の成立に重要な役割を果たすことも示唆された。

#### 【文献】

- 1) Nagata, N. et al.; Detection of cytomegalovirus immediate early gene specific mRNA by reverse transcription polymerase chain reaction: Sapporo Med. J. 62(5), 1993 (in press)
- 2) Numazaki, K. et al.; Evaluation of the shell vial pre-CPE method using monoclonal antibodies for the diagnosis of human cytomegalovirus infection in the field of Pediatrics: In Vivo 6, 601, 1992
- 3) Numazaki, K. et al.; Replication of human cytomegalovirus in the cells of the U-937 monocytic cell line: Med. Microbiol. Immunol. 181, 323, 1992
- 4) Numazaki, K. et al.; Effect of glycyrrhizin, cyclosporin A, and tumor necrosis  $\alpha$  on infection of U-937 and MRC-5 cells by human cytomegalovirus: J. Leukocyte Biol. 55, 24, 1994
- 5) 千葉峻三; ウイルスの母児感染と児への影響、サイトメガロウイルス: 肝胆膵 26、31、1993
- 6) Numazaki, K. et al.; Congenital and perinatal cytomegalovirus infection: The First International Symposium of the Japan-Russia North East Asia Medical Exchange, Proceedings, p. 134, 1993
- 7) Numazaki, K. and Chiba, S.; Natural course and trial of treatment for infantile liver dysfunction associated with cytomegalovirus infections: In Vivo 7, 477, 1993
- 8) Numazaki, K. et al.; Effect of glycyrrhizin in children with liver dysfunction associated with cytomegalovirus infection: Tohoku J. Exp. Med. 172, (2) 1994 (in press).



**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



【要約】ヒトサイトメガロウイルス(HCMV)の母子感染においては産道感染とともに経母乳感染の重要性が注目されている。分娩直後および分娩後1カ月の母乳104検体よりPCR法でHCMV immediate early(IE)DNAの検出を試みた。分娩直後の母乳よりはHCMV DNAが検出されなかったのに対して、分娩後1カ月の母乳104検体中20検体(19.8%)でIE DNAが検出された。フローサイトメトリーによる解析では分娩後1カ月の母乳の単球系、顆粒球系細胞におけるHCMV感染の可能性が示唆された。