

# 母乳中の感染阻止因子に関する研究および 母乳の免疫学的研究

班長 加藤 英夫

## 研究の目的：

母乳が牛乳、粉乳に勝っている点を明確にしようとする。特に母乳中のウイルスあるいは細菌の感染を阻止する因子の有無およびそれらの意義を明らかにしようとする。

## 研究の方法：

母乳中の感染阻止因子には次のようなものがあり、それぞれについて、その意義について検討する。

1. 細胞成分； macrophage, lymphocyte, granulocyte, plasma cellなどがある。
2. 免疫抗体； Ig G, Ig A, Ig M, Ig E などがある。
3. その他； transferin, interferon, lysozyme, 特殊な抗ウイルス性 polysaccharideなどの有無など、また transfer factor, gastrin などについても検討する。

## 研究成績：

### 1. 母乳中の細胞成分について

#### a. 単球のリンパ球補助能（加藤，渡辺）

母乳栄養児の末梢血中の単球の補助能が人工栄養児の場合に比して優れているかどうかについて検討した。その結果、両者の間に明らかな差異を見出しえなかった。なお、技術的に問題が残されているので、再検討をしている。

#### b. 初乳中のリンパ球の活性について（財満）

初乳中の T-cell および B-cell のカンジダおよび大腸菌の食菌能をみたが、その活性は低かった。pH 5.0 の胃液中にリンパ球を入れると、10～15分間で活性を失なった。しかし、母乳栄養児の胃液の pH はこれよりやや中性に近いものと思われる。

#### c. 初乳中の細胞数について（植地ら）

初乳（分娩後1～5日目）150検体中の細胞数をみたが、 $3,000/\text{mm}^3$ 以下は全体の83.9%で、分娩2日目は平均  $3,800/\text{mm}^3$ ，3日目は平均  $2,000/\text{mm}^3$ ，4日目は平均  $1,400/\text{mm}^3$ ，5日目は  $1,100/\text{mm}^3$  であり、分娩後1カ月後でも平均  $1,200/\text{mm}^3$  であった。なお、初乳中細胞数が  $5,000/\text{mm}^3$  以上のものが約7%にみられた。

この成績は初乳中の白血球数が、母血中の約半数であることを意味している。

#### d. 初乳中リンパ球数の変動について（喜多村）

分娩初日から15日までの母乳中リンパ球数を検討した。その結果、B-cell は第2～3日目に出現し、T-cell は第3～5日目に出現した。

これらの成績から母乳特に初乳中の macrophage, lymphocyte および granuloocyte 数は末梢血中の白血球数に比してやや少ないが、胃液の pH が比較的高い場合はかなり長時間活性を保有し、ウイルスあるいは細菌を貪食する可能性が考えられる。

## 2. 免疫抗体について

すでに昨年母乳、特に初乳中にはかなり高濃度に免疫グロブリン (Ig) が存在することが報告され、特に Ig A が著しい高値を示すことが証明された。本年度も続いて初乳中の Ig G, A, M および E の値が測定された。

### a. 初乳中の Ig G, A, M, E 値について (加藤, 古川)

初乳 (初日～第5日目まで) 62例について検討した。

Ig G は  $100 \sim 30 \text{ mg/dl}$ , Ig A は  $1,200 \sim 700 \text{ mg/dl}$ , Ig M  $230 \sim 50 \text{ mg/dl}$ , Ig E  $550 \text{ u} \sim 300 \text{ u/ml}$  であった。なお、Ig A および Ig E は母親の血清中の値に比して著しく高かった。

母乳特に初乳中には Ig A および Ig E が濃度勾配に逆らって active に分泌されていることが分った。

### b. 母乳中の Ig A の活性について (矢田)

母乳中の分泌型 Ig A は量が多く、消化液に対して安定であり、感染阻止因子として最も有力であると考えられるので、数人の母親から初乳を集め、これから分泌型 Ig A を分離し、ウイルスおよび細菌に対する抗体活性を測定した。

その結果母乳中の分泌型 Ig A は腸内感染症の原因として、頻度の多いブドウ球菌、大腸菌、赤痢菌、緑膿菌およびエンテロウイルスに対してかなりの抗体活性を有することが分った。

### c. 初乳中 Ig A の臨床実験 (財満)

初乳から Ig A を分離し、これを牛乳に加え未熟児の栄養実験を行っているが、未だ一定の結果を得ていない。

### d. 母乳栄養児の免疫グロブリン値について (喜多村)

母乳栄養児の末梢血中の Ig A は人工栄養児に比して高く、Ig M は低かった。

これらの成績から母乳特に初乳中の Ig A はかなりの高濃度に積極的に分泌されているものであり、その分泌型 Ig A は消化液に対して安定であるので、消化管のウイルスあるいは細菌の感染を有力に阻止しているものと思われる。Ig G および Ig M はある程度の感染阻止作用を持っているであろうが、授乳後比較的短時間作用しうるに過ぎないであろう。

Ig E はかなりの濃度に認められるが、その安定性およびその意義については未だ明らかでない。

## 3. その他の感染阻止因子

### a. 母乳中のインターフェロン様物質について (加藤, 杉本)

初乳および成乳それぞれ3検体についてインターフェロン様物質の検出を試みたが、すべて検出されなかった。

### b. 初乳中細胞のインターフェロン産生能 (喜多村)

初乳中の細胞をはしかウイルスで刺激した結果、明らかにインターフェロン産生を認めた。

c. 母乳中ラクトフェリンの大腸菌発育阻止作用(植地ら)

初乳からラクトフェリンを抽出し、heart infusion agar に添加し、病原大腸菌 O<sub>m</sub> の発育を観察した。その結果、ラクトフェリンは病原大腸菌に対して bacteriostatic effect を示した。

d. 母乳による transfer factor の移行について(喜多村)

母乳栄養1カ月間によってツベルクリン反応の陽転は起こらず、transfer factor は母から子へ移行しなかった。なお、transfer factor を初乳細胞から抽出してモルモットへの移行を試みたが、成功しなかった。

e. 母乳中の特殊多糖体の抗ウイルス活性(平山, 川名ら)

母乳から特殊な多糖体を分離し、そのウイルス活性を lactoferrin, pure lysozyme および crude lysozyme と比較した。その結果、これら4成分の抗ウイルス活性はあまりみられなかったが、lactoferrin には軽度のウイルス増殖阻止作用が認められた。

f. 母乳の液性成分の抗菌作用(財満)

全初乳および細胞を除去した液性成分の抗大腸菌作用をみたが、抗菌作用は認められなかった。

g. 初乳中の液性成分のリンパ球に対する作用(財満)

母乳の液性成分は T-cell および B-cell の population をやや減少させた。プロラクチンはこれらをやや増加させた。

なお、母乳中には M I F 様物質があることを認めた。

h. 母乳栄養児の抗大腸菌抗体について(喜多村)

母乳栄養児の血中には抗大腸菌抗体が証明されず、人工栄養児では抗体が証明された。

i. 初乳中のガストリン値について(加藤, 山城)

初乳12例中のガストリン値は平均 33.2 pg/ml であり、成人血清中のガストリン値の約 $\frac{1}{2}$ であった。その存在意義については未だ明らかでない。

これらの成績から母乳、特に初乳中の感染阻止因子としては lactoferrin が最も有望と思われる。しかしその他 M I F 様物質、ガストリンなどが存在し、なんらかの作用を示しているかと思われる。

4. 新生児の腸内菌叢からみた母乳中の感染阻止因子の検討(小沢, 高倉ら)

母乳栄養児では嫌気性菌群が腸内菌叢で優位を占め、その後続いて起こる病原菌感染の影響を緩和する傾向が認められた。

初乳から Ig A を分離する方法を検討した。

まとめ:

母乳はその栄養素成分、消化し易さにおいて牛乳および粉乳に勝っているのみならず、その細胞成分、免疫抗体およびその他の感染阻止因子を含有し、その結果母乳栄養児の感染症の罹患頻度および死亡率を低下させているものと思われる。

しかし、本年度までの研究成果からは細胞成分として macrophage および lymphocyte が主なるものであり、免疫抗体では Ig A が主役をなすものであってその他、lactoferrin が抗大腸菌作用を

示すことなどが明らかとなった。今後さらにこれらの感染阻止因子の臨床的意義について明確ならしめることが必要であると思う。

## 母乳中の感染阻止因子および免疫抗体などに関する研究

順天堂大学小児科 加藤英夫

母乳，特に初乳が乳児のウイルス，細菌の感染を防止するであろうことが明らかとなりつつあるが，本年度の研究では次の事項について検討した。

- 1) 母乳中のインターフェロン様物質について
- 2) 初乳中の IgG, A, M および E 値について
- 3) 母乳栄養児と人工栄養児のリンパ球混合培養における単球の補助能比の比較
- 4) 初乳中のガストリン値について

### ① 母乳中のインターフェロン様物質について

母乳中にウイルス増殖を非特異的に阻止するインターフェロン様作用をもつ物質が存在するかどうかを検査した。

方法および対象：

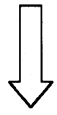
初乳	分泌1日目	1例
"	" 2日目	2例
成乳	" 5日目	1例
	6日目	1例
	14日目	1例
	計	6例

インターフェロン様物質の分離： 母乳をできるだけ無菌的に採取し，2,000 rpm で15分遠沈し，上清を分離する。これをまず pH 2.0の透析液中で48時間，さらに pH 7.2 透析液中で24時間透析し，えられたものを検体とし， $-80^{\circ}\text{C}$ に保存する。

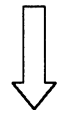
培養細胞： 使用した細胞はヒト胎児肺由来の細胞 (Human Embryonic Lung Cell) の単層培養である。

ウイルス： VSV (Vesicular Stomatitis Virus) および NDV (Newcastle Disease Virus)

インターフェロン作用の観察： 検体の2倍段階希釈を行い，おのおの細胞を24時間処理した後，リン酸緩衝液でよく洗滌する。これにウイルスを感染させて，24時間後に，細胞変性効果 (CPE) の抑制を観察する。



**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



研究の目的:

母乳が牛乳, 粉乳に勝っている点を明確にしようとする。特に母乳中のウイルスあるいは細菌の感染を阻止する因子の有無およびそれらの意義を明らかにしようとする。