

S IIIにより alternate pathway が活性化され、溶菌したり、たとえそのままでもゆかなくとも細胞膜を障害し細菌の活性を弱めたりする可能性が考えられる。

## 2. 母乳中のリゾチームの役割

血清中のリゾチームには溶菌活性があるが、これが母乳中のものでもみられるかを検討した。

リゾチーム活性はRaji 細胞障害性を指標にみたが、リゾチームの単独よりも補体を加えることでより高い傾向を示した。このことは Raji 細胞を母乳で処理した場合でも同様で、補体活性の高い初乳の方がその活性の低い成乳より障害性が強かった。したがって、初乳に含まれるリゾチームにも細菌感染に対し、防御のひとつを担っている可能性を示唆していると考えられた。

## IV ま と め

母乳、特に初乳中には抗体の存在で活性化され得る補体や alternate pathway を経て活性化され得る補体の両方があり、細菌の感染防御に役立つと考えられた。リゾチームも補体と共同し、細胞障害性に働くことより、初乳中のリゾチームも感染防御と一要素と思われる。また、ポリオやインフルエンザウィルスがマクロファージの遊走を阻止するが、この遊走阻止をリゾチームが緩和する作用があるかを検討しているがまだ結論がでていない。

## 母乳に関する免疫学的アプローチ

研究協力者 (東京警察病院) 財 満 耕 二

協同研究者 (東京大学小児科) 白 木 和 夫

(帝京大学小児科) 牛 島 広 治

吉 野 加 津 也

伊 東 繁

(自治医大小児科) 二 瓶 健 次

母乳に関し本年度は主として、

- 1) 初乳中の液性成分と細菌との関係
  - 2) 初乳中の免疫グロブリン産生細胞
  - 3) 初乳中のマクロファージの免疫学的検査 (MIT) への応用について検討した。また最近クローズアップされている妊婦のHBs 抗原と母乳栄養との関係についても触れたい。
- (1) 初乳中の液性成分と細菌との関係

初乳中の液性成分の抗菌作用を大腸菌 (NIJ 株) を使用し、in vitro での実験を行った。昨年度の本研究会議で、加える大腸菌の数を少なくしたら、その増殖抑制効果がより明らかになるのではないかという意見がだされ、今回加える NIHJ (E. coli) の菌数を  $10^4$  から

$10^3 / ml$  に減少してみた結果、指摘された如く、抗大腸菌作用が明らかに認められた。即ち、図1.の如く菌数が  $10^6 / ml$  では増殖カーブを示し、 $10^4 / ml$  に減しても同様の傾向を示す。しかし  $10^3 / ml$  台では、初乳は大腸菌の増殖を抑制するようになり、殺菌作用も加わっている。菌数  $10^3 / ml$  台では培養数時間後は、このように大腸菌の増殖を抑制するか、殺菌をする。しかし、その後はさらに増殖する場合、増殖しても24時間後で  $10^4 \sim 10^5 / ml$  に保たれる場合と次第に抑制され、やがて  $10 / ml$  以下になる場合が認められた。初乳でみられるこの抗大腸菌作用は、市販の調整粉乳や6カ月の母乳では認められず、controlのHeart Infusion 培地と同称の増殖パターンを示す。(図2.) また初乳でもヒトによってその抗菌作用が違うのではないかとということが問題になる。図3.は横軸は初乳を採取した日令、縦軸は24時間培養後の菌数であり、各日令で左半分は  $10^4$  個、右半分は  $10^3$  個台の大腸菌を加えた結果で、白丸は24時間になる前に一時抑制効果の見られたものである。このようにヒトにより抗菌作用に個人差が認められ、また初乳の初期の方が増殖抑制効果が強いという結果が得られた。いままでは大腸菌として非病原性のNIHJを実験に用いてきたが、ヒト病原性の大腸菌(大学の中検から提供されたもの)について母乳の抗菌作用を検討した結果(図4), 母乳はNIHJに対しては認められなかった。またカンジダ菌に対しても同様の結果が得られた。

図1.

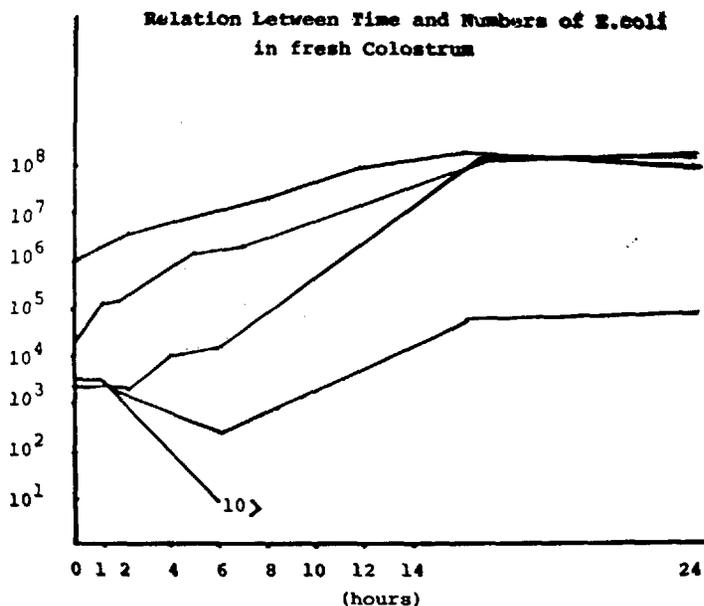


図2.

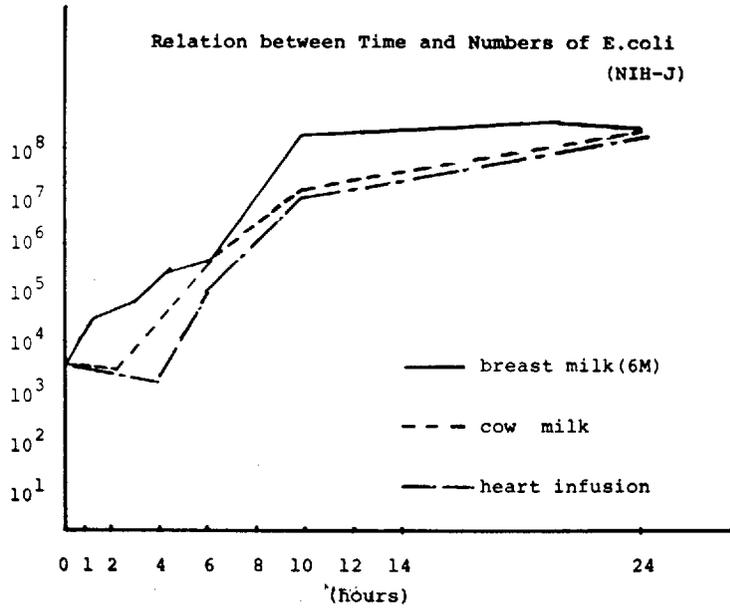


図3.

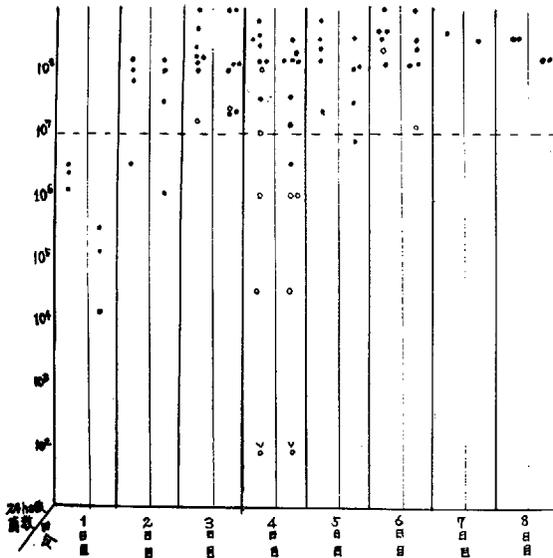
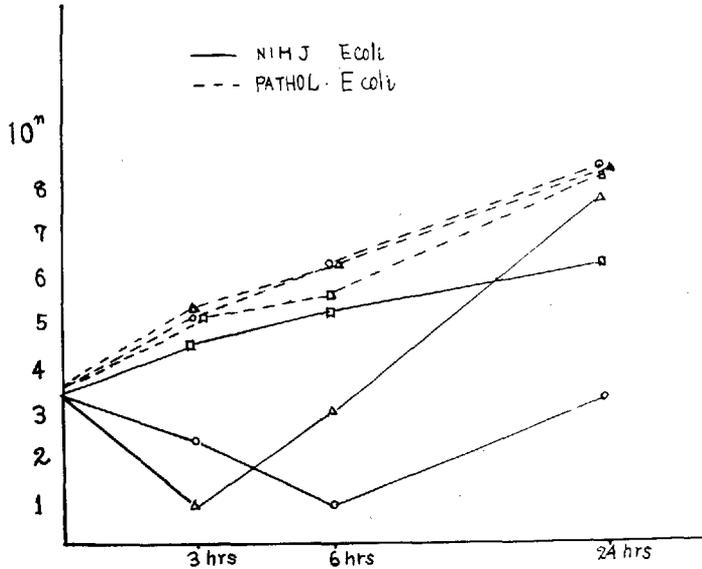


図4.



つぎに母乳がこれらの菌に対して腸管内で実際にどう作用しているかを biological に検討してみた。Adult 無菌マウスをモデルとして使用し、あらかじめのませたヒト初乳および生食水（コントロール）が腸管内に達したと思われる時に開腹して、注射器で大腸菌（NIHJ）を注入、そして腸管の破壊像の差を 1~2 時間後に調べた結果、位相差顕微鏡下および切片標本写真でも、初乳をあらかじめのんだ方が明らかに腸管粘膜の破壊が軽微であった。（写真略）したがって biological にも感染防御作用を有する初乳の有効性が認められることがわかった。

## (2) 初乳中の免疫グロブリン産生細胞

初乳中細胞のマクローファージおよびリンパ球を蛍光色素でラベルして、間接的に母乳細胞より免疫グロブリン、とくに IgA が作られることを証明しようと試みた。その結果、母乳中細胞のマクローファージおよびリンパ球に免疫グロブリンを containing している細胞が多数見られること、しかも IgA を containing する細胞が比率として非常に多いことが認められた。（表 1.）さらに 1 週間 poke weed mitogen で刺激しなくても、すでに見られた。初乳の日令でみると初期ほど containing cell が多い。したがって、母乳中には実際に可成りの抗体産生をしている細胞が数多く存在していると考えられた。

表1.

Name	containing cells	Total	Ig A	Ig M	Ig G	
全母乳細胞	M (3)	74	76	2.4	0.5	
	T (2)	81	73	11	0.7	
	O (7)	3.4	2.4	2.8	1.2	
	F (5)	41	42	3.3	0.1	
	M (4)	32	39	14	0.4	
	M' (5)	64	82	58	0.2	
VOR	S (2)	61	9.5	1.0	0.1	
	X ( )	53	59	12	0.1	
	N (4)	13	12.5	1.3	0.1	
母乳細胞	A ( )	16	23	3.2	0.1	
	N	PBS	9.1	10.3	6.6	0
		PWM	9.1	9.2	0.7	0.3
	A	PBS	14	2.3	0.9	0.2
		PWM	4.9	7.1	0.2	0.2
	母乳細胞	M'	PBS	8.3	0.22	
PWM			8.2	4.2		
S		PBS	4.6	0.5		
		PWM	6.9	0.37	1.2	
Y		PBS	13	2	0.4	
		PWM	13	2	2.3	

表2

母乳とHBs抗原 (Au抗原)

I. HBsAg in breast milk of carrier mothers

方法	症例	HBsAg (+)
IAHA	17	0
RIA	12	3

II. Feeding Types in infants with HBsAg or anti-HBs

児	症例	栄養法	
		母乳	人工
HBsAg (+)	8	2	6
Anti-HBs (+)	7	7	0

(3) 初乳中のマクロファージの免疫学的検査への応用について

目的：マクロファージ遊走阻止試験 (MIT) は細胞性免疫能を知る方法として有用であり、現在多くはヒトのマクロファージ遊走阻止因子 (MIF) に対しモルモット由来のマクロファージを用いている。今回我々は初乳中に多くのマクロファージが存在し且つ活性を有していることから、これらマクロファージを用いてのMITを行ない若干の検討を加えた。

方法：分娩後1~7日迄の初乳を採取し、その細胞成分およびマクロファージの細胞数について検討した。また trypan blue によりその細胞の生存率を測定した。

MITについて Bloom の方法を改変して用いた。抗原は、精製ツベルクリン (PPD), マイコプラズマ抗原, ムンプス抗原を用いた。間接法のMITについては各抗原の皮内反応を行ない、陰性のヒトがら得られたリンパ球をそれぞれの抗原の存在下で培養し、得られた培養上清を用いて、MITを行なった。モルモット由来のマクロファージとヒト由来のマクロファージを用いてMITの比較をした。

結果：分娩後の経時的な初乳中の細胞成分の分布の推移およびマクロファージ細胞数の変化は、従来報告されたものと略一致する。(図略) 図5の上段は直接法によるMIT, 下段は間接法によるMITの結果で例数は少ないが、皮内反応との相関が見られた。図6は、間接法を用い



以上初乳中にもっとも多く含まれるマクロフェージのもつ遊走能がMITにも用いられることを報告した。例数が少なく十分な検討は今後の問題であるが、直接法、間接法のMIT共に利用できるものと思われる。

(4) HBs抗原 carrier (母親) の母乳栄養の児に及ぼす影響について

最近HBs抗原(オーストラリア抗原) carrierの母親から児への vertical transmissionが問題になっている。また実際の臨床の場ではHBs抗原キャリアの母親の母乳を児に与えてよいかどうかは極めて重大な問題である。

我々は asymptomatic HBs Ag carrier の母親から生まれた児の追跡調査を行なっているが、今回母親との関連について検討した。

HBsAg(Au抗原)は immune adhesion hemagglutination (IAHA) および Austria II による radioimmunoassay (RIA) によって、また anti-HBs (抗体) は passive hemagglutination (PHA) によって検査した。

母乳中のHBsAgは表2のIに示すごとくIAHA法では測定した17例すべて陰性で検出されなかったが、RIA法では初乳12検体中3例が陽性であった。母乳栄養と関係についてみると、初乳中にHBsAgが証明された3例中、1例は母乳を与えず、2例はそのまま母乳が与えられたが、予想に反して母乳を与えなかった1例が carrier になり、母乳を与えた2例の児ではHBsAgの出現を見ることなく、anti-HBs陽性となった。そこで一般的に母乳栄養の影響をみるために我々が追跡調査している26例につき栄養法別に児のHBsAg、anti-HBsの出現をみると、母乳栄養ないし混合栄養で育てた16例中HBsAgが陽性になったのは、臍帯血がすでにHBsAg陽性であった2例のみで、このほかの7例がanti-HBs陽性となった。他方、母乳を全く与えなかった人工栄養児10例では4例にHBsAgの出現をみたが、奇妙なことにanti-HBsの出現した例はなかった。なお臍帯血がHBsAg陽性の場合には児に感染がおこっているのは確実で、高率に carrier の発生をみるものと推定されているが、前述の初乳中にHBsAgが証明された3例の臍帯血はHBsAg陰性であった。そこで他院出産陽性例2例を加えて、HBsAg陽性となった児8例とanti-HBs陽性となった児7例の栄養法を比較すると、表2のIIのごとくにこの差はさらに明らかとなり $X^2 = 5.904$ と2%以下の危険率で有意差となった。もしこの差が真に母乳栄養に基づくものならば、母乳に存在する可能性のある免疫機構に関係する因子が想定されるが、この点に関してはさらに検討を要するものと思われる。しかしながら現在の時点においても、母乳が児のHBsAg carrier 発生の原因にならないことはこの結果から明白であり、母がHBsAg陽性であっても母乳を中止する必要はないといえることができる。

以上、母乳栄養はHBsAg carrier の発生を増す危険はなく、むしろ protective に働く可能性が示唆された。

↓ 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

母乳に関し本年度は主として、

- 1)初乳中の液性成分と細菌との関係
- 2)初乳中の免疫グロブリン産生細胞
- 3)初乳中のマクロファージの免疫学的検査(MIT)への応用について検討した。また最近クローズアップされている妊婦のHBs抗原と母乳栄養との関係についても触れたい。