

母乳中のウイルス抗体からみた初乳の重要性

(分担研究：健康新生児の管理に関する研究)

鳥居昭三*

要 約

170組の母体血、臍帯血に、152組の母乳を加えたペア検体で、不顕性感染によるエンテロウイルス中和抗体 (NT) 価を検討した。

Coxsackie A16に対しては母体血清の145検体 (85.2%) が4~1024 Xに抗体をもち、臍帯血の75.8%が4~512 Xに保有していた。一方、ECHO18に対しては母体血の48.8%、臍帯血の34.1%が抗体を保有していた。また母乳の136検体 (89.4%) がCox A16NT価1~256 Xを示し、ECHO18は32.2%の検体が1~512 XのNT価を示した。

母乳中の抗体価が、母体血と同等又はそれ以上の価を示す検体のあることはEnteromammary Immune System よりみて興味深く、また健康新生児の管理における初乳供与の重要性を示唆する事実と考えられる。

見出し語：母乳、初乳、エンテロウイルス、中和抗体

研究 方 法

母乳中にどの程度のウイルス抗体が存在するか、またそれによって母乳、とくに初乳の意義を検討する目的で、1988年度大阪地方に流行したエンテロウイルス (EV) 主要流行型ECHO18及びCoxsackie A16に対して暴露され、不顕性感染をうけた可能性のある母体を中心にその中和抗体価を検討した。

1988年7月下旬より9月下旬に至る間、本院産科で分娩した、いわゆる健康産婦の母体血、臍帯血170組と、うち152組は母乳をペアとした。母体血は分娩第1日、母乳は分娩第5日に採取した。母乳は遠沈 (3,000 rpm. 30分) により脂質成分を除去し、-80℃に保存して使用した。各ペア検

体につき、Cox A16、ECHO18の中和抗体価を測定し比較検討した。

統計処理はSpearmanの順位相関係数 (r_s) 及びKendallの順位相関係数 (τ) を求めて行った。

結 果

1) Coxsackie A16について母体血、臍帯血170組の中和抗体価は、前者の145検体 (85.2%) が4~1024 Xの範囲で保有し、後者の129検体 (75.8%) が4~512 Xの価を示した。両者の相関はSpearman $r_s = 0.893$ ($P < 0.01$)、Kendallの τ は0.815であった。

2) 母体血、臍帯血170組のECHO18中和抗体価は、前者の48.8% (83検体) が4~256 X、後者の58検体 (34.1%) が4~256 Xの範囲に分布

* 助田附興風会医学研究所北野病院小児科部長

し、Spearman $r_s = 0.777$ ($P < 0.01$), Kendall の $\tau = 0.814$ を示した。

3) 152組の母乳, 母体血について, Cox A16 NT 価をみると, 母乳の136検体 (89.4%) が1~256 Xの抗体を保有し, <1は16検体にすぎなかった。母体血との相関はSpearman $r_s = 0.736$ ($P < 0.01$), Kendall の $\tau = 0.605$ を示した。

4) ECHO18NT価は, 母乳の49検体 (32.2%) が1~512 Xを保有し, <1は103検体であった。母体血との相関はSpearman $r_s = 0.624$ ($P < 0.01$), Kendall の $\tau = 0.510$ であった。

5) 母乳と臍帯血の関係をみると, Cox A16では $r_s = 0.597$ ($p < 0.01$), Kendall の $\tau = 0.484$, ECHO18では $r_s = 0.479$ ($p < 0.01$), Kendall の $\tau = 0.430$ であった。

考 察

Cox A16中和抗体価 (>4 X) を保有する産婦は170例中, 85.2%の高率に及び, また母乳の実に89.4%が1~256 Xに及ぶ抗体を保有していた。これは1987年秋より1988年春に至る間, Cox A16による手足口病が流行をみた事実を関聯するものと考えられる。一方, ECHO18は1988年度の全国主要流行型であるが, 冷夏のため流行が小さかった事実と関聯してか, 母体血抗体保有率は48.8%で, その抗体価もCox A16よりも低い値に分布を示した。しかし母乳の32.2%が1~512 Xに及ぶ抗体を保有していた。

Cox A16, ECHO18両ウイルス共に, 母血清抗体価と同程度又はそれ以上の高値をもつ母乳のあることは注目に価すると共に, いわゆる Enteromammary Immune System²⁾からみて興味深い。

これらの母体は一見健康で, 正常分娩に臨んだものであり, 殆んどが不顕性感染であったものと考えられる。

一方, 母乳中のIgA値は分娩第5日には, それ

以前に比し急激に低下することが知られており³⁾, また感染症に関する本研究班で行った母乳中EV型特異性IgA抗体に関する検討の結果よりみて⁴⁾, 初乳中には各種のEVに対して更に高い抗体価を示すIgA分画の保有が示唆され, 初乳の免疫学的意義は極めて大きいものと考えられる^{5) 6)}。

従って今回の成績は, 健康新生児の管理における初乳のもつ重要性を強く示唆するものであり, 今後さらに母乳中高抗体価をもつ症例の分析, IgA値との関聯などについて詳細に検討したいものとする。

(検体の採取に協力された産科各位に深謝する次第である)

文 献

- 1) 原稔: 中和試験; エンテロウイルスを例に, 臨床とウイルス15, S 3, 1987.
- 2) Kleinman, R. E. & Walker, W. A.: The Enteromammary Immune System, An Important New Concept in Breast Milk Host Defense, Digestive Disease and Sciences, 24, 876, 1979.
- 3) Mata, L. J. & Wayatt, R. G.: Host resistance to infection, Am. J. Clin. Nutr. 24, 976, 1971.
- 4) 鳥居昭三, 友吉瑛子: 母乳中のエンテロウイルス抗体とくにIgA抗体の存否とその意義について, 昭和63年度厚生省心身障害研究, 新生児管理における諸問題の総合的研究, 研究報告書, 1989.
- 5) 北山徹: 局所免疫グロブリン (分泌型IgA) とその臨床的意義, 医学のあゆみ, 69, 657, 1969.
- 6) Michaels, R. H.: Studies of antiviral factors in human milk and serum, J. Immunol. 94, 262, 1965.

表 1(a)

Cox A 16 中和抗体価

	母 体 血										計
	< 4	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	
< 4	25	12	2	2							41
4		14	6	4	1						25
8			15	12	5	1			1		34
臍 帯 血 16			3	8	11	2					24
32				3	12	5	3				23
64					2	5	4				11
128						2	6	1			9
256								2			2
512										1	1
計	25	26	26	29	31	15	13	3	1	1	170

n = 170

Kendall's $\tau = 0.815$

$r_s = 0.893$ (Spearman)

$p < 0.01$

表 1 (b)

Cox A 16 中和抗体価

	母 乳										計
	<1	1	2	4	8	16	32	64	128	256	
<4	11	9	1	2							23
4	4	6	8	4							22
8	1	7	9	6	2						25
16		6	6	12	1	1	1				27
32			5	13	3	2	3	1			27
64			2	4	3	1	1		1		12
128			1	2	4	1		1	2		11
256							1			2	3
512							1				1
1024						1					1
計	16	28	32	43	13	6	7	2	3	2	152

n = 152

Kendall's $\tau = 0.605$

$r_s = 0.736$ (Spearman)

p < 0.01

表 2

ECHO 18 中和抗体価

	母 乳								計
	<1	1	2	4	8	16	32	512	
<4	73	2	2	1					78
4	24	11	2	3	4				44
母 8	5	7	5	3	2				22
体 16	1	2				1			4
血 32						1	1		2
128				1					1
256								1	1
計	103	22	9	8	6	2	1	1	152

n = 152

Kendall's $\tau = 0.510$ $r_s = 0.624$ (Spearman)

p < 0.01

ECHO 18 中和抗体価

	母 体 血							計
	<4	4	8	16	32	128	256	
<4	85	25	1	1				112
4	2	22	10					34
臍 8		3	8	3				14
帶 16			4		1			5
血 32				2	1			3
64							1	1
256						1		1
計	87	50	23	6	2	1	1	170

n = 170

Kendall's $\tau = 0.814$ $r_s = 0.777$ (Spearman)

p < 0.01

要約

170組の母体血,臍帯血に,152組の母乳を加えたペア検体で,不顕性感染によるエンテロウイルス中和抗体(NT)価を検討した。

Coxsackie A16 に対しては母体血清の 145 検体(85.2%)が 4 ~ 1024X に抗体をもち,臍帯血の 75.8%が 4 ~ 512X に保有していた。一方,ECH018 に対しては母体血の 48.8%,臍帯血の 34.1%が抗体を保有していた。また母乳の 136 検体(89.4%)が Cox A16NT 価 1 ~ 256X を示し,HCH018 は 32.2%の検体が 1 ~ 512X の NT 価を示した。

母乳中の抗体価が,母体血と同等又はそれ以上の価を示す検体のあることは Enteromammary Immune System よりみて興味深く,また健康新生児の管理における初乳供与の重要性を示唆する事実と考えられる。