

HTLV-1キャリア妊婦母乳におけるHTLV-1 感染細胞の児への感染性の検討

〔分担研究：HTLV-1母子感染予防対策（鹿児島）〕

吉永光裕¹、沖 利貴¹、永田行博²、屋敷伸治²、園田俊郎²

要約：27例の抗HTLV-1抗体陽性妊婦（キャリア妊婦）の末梢血リンパ球（PBL）と母乳中リンパ球（BML）を分離，短期培養（12日間）し，HTLV-1抗原の発現率を比較検討した。その結果，抗原発現率においてPBL，BMLともに1%以下と低率を示す群（20例）と5%以上の高率を示す群（7例）に分かれ，母乳中リンパ球の感染細胞の感染性についての個体差がHTLV-1の児への感染性に関与している可能性が示唆された。

見出し語：抗HTLV-1抗体陽性妊婦，母乳中リンパ球，抗原発現率

研究方法：昭和63年12月から平成1年11月までに分娩した抗HTLV-1抗体価がPA法で128倍から16384倍までの抗HTLV-1抗体陽性妊婦（以下キャリア妊婦）27例を対象とした。抗HTLV-1抗体の測定は一次スクリーニングをPA法で行い，抗体価16倍以上について間接蛍光抗体法（以下IF法），Western blotting法で確認試験を行った。PBL，BMLのHTLV-1抗原検出法については，PBLをヘパリン加採血後に，またBMLは分娩後5日目のキャリア妊婦の母乳を無菌的に採取し，それぞれ，Ficoll Conray法にて分離し，30%TCGF添加10%ヒト血清加RPMI-1640培養液を用いて， 5×10^5 cells/ml

の細胞数に調整し37°C炭酸ガス存在下で培養した。培養リンパ球を3日毎に12日目まで採取し，1000 rpmで10分間遠心，PBSで3回洗浄後 1×10^4 /ml濃度に調整し，蛍光用スライドグラスに塗布し乾燥後，アセトン固定しIF法によりHTLV-1抗原の発現を測定した。IFに用いた抗体は一次抗体として抗HTLV-1 p19モノクローナル抗体（GIN-14）とgp21モノクローナル抗体（F-10）を，二次抗体として100倍希釈したFITC標識抗マウスIgGヤギ血清を，negative controlとしてマウスIgGを使用した。

結果：27例のキャリア妊婦のPBL，BMLを分離した結果，BMLについてリンパ球数は1.2

¹鹿児島大学医学部産婦人科学教室，²同ウイルス学教室

～ 8.6×10^5 /mlと個人差が大きかった。またそれぞれを培養し抗原の発現率をIF法で観察した結果、図1に示すように27例中20例(74.1%)においてPBL, BMLともにGIN-14, F-10による抗原発現率が1%以下の低率であり(低率群), 残りの7例(25.9%)においては抗原発現率は5%以上の高率であった(高率群)。また抗原発現率とBMLのリンパ球数との間には相関は認められなかった。低率群の20例において培養後12日目までの抗原発現率については、図2に示すように20例中16例がPBLで培養後9日目にpeakを示し、平均するとGIN-14 0.84%, F-10 0.72%で1%以下であった。他の4例は培養後12日目にpeakを示したがやはり1%以下であった。BMLについてはPBLに比較し増殖反応がやや緩徐で培養後12日目までの抗原発現率は、20例中17例が培養後12日目にpeakを示し、平均するとGIN-14 0.42%, F-10 0.33%で1%以下であった。またPBL, BMLともにGIN-14とF-10の間に有意差はなかった。高率群の7例においては、図3に示すようにPBLで培養後9日目では平均するとGIN-14 5.8%, F-10 4.6%であり、培養後12日目にはGIN-14 9.4%, F-10 8.2%であった。BMLについては低率群と同様にPBLに比較し増殖反応が緩徐であり、平均すると培養後9日目はGIN-14 4.8%, F-10 3.5%で、培養後12日目はGIN-14 10.6%, F-10 8.7%であった。また高率群においてもGIN-14とF-10の間に有意差はなかった。またPA法による抗HTLV-1抗体価について低率群と高率群の相関を検討したところ、高率群の7例の抗HTLV-1抗体価は512倍から16384

倍まで示しやや高い傾向が見られたが、低率群の20例についても128倍から16384倍までと抗体価の高い症例もありとくに有意差を認めなかった。また低率群20例中12例、高率群7例中3例は患者の希望にて3カ月授乳させており、現在経過観察中である。また低率群のうち2例の同胞について調べたところ、1年間授乳させていたが抗HTLV-1抗体は陰性であった。

考察: HTLV-1の母児感染において、母乳中の感染細胞による経口感染が主な経路であると考えられている。しかし児のキャリア化に関しては一様でなく各施設で10%～30%と大きく異なるが、これは母親側と児側の要因が複雑に絡みあっているためと思われる。母乳中リンパ球の感染細胞の感染性についての母乳の個体差がその要因の一つと考えられている。そこで今回われわれは、27例のキャリア妊婦のPBLとBMLを分離、12日間培養し、GIN-14とF-10によるIF法でHTLV-1抗原発現率を観察し、PA法による抗HTLV-1抗体価との相関を比較検討した。その結果、抗原発現率においてPBL, BMLともに27例中20例が1%以下の低率であり7例が5%以上の高率を示した。またBMLのリンパ球数も $1.2 \sim 8.6 \times 10^5$ /mlと個体差が大きかったが、抗原発現率との間には相関は認められなかった。またPA法による抗HTLV-1抗体価との相関についても高率群の7例において高い傾向にあったが、低率群にも同様に抗体価の高い症例があり有意差は認められなかった。BMLのリンパ球数が多く、抗原発現率が高率である母乳ほど感染力が強いことは予想されるが、しかし同じ母乳を哺乳した同胞間でもキャリアに

なる場合とならない場合があり、児のキャリア化については一様ではない。つまり児側の要因が関与していると思われる。今後は移行抗体との関係を含めてBMLと抗HTLV-1抗体陰性のリンパ球との混合培養による感染実験をする必要があると思われる。しかし今回の研究により児のキャリア化について、少なくとも母乳側の要因としてその個体差が関与している可能性があることが示唆された。

図1. HTLV-1 抗体陽性妊婦の末梢血および母乳中リンパ球の抗原発現率 (12日間培養, GIN-14)

n = 27

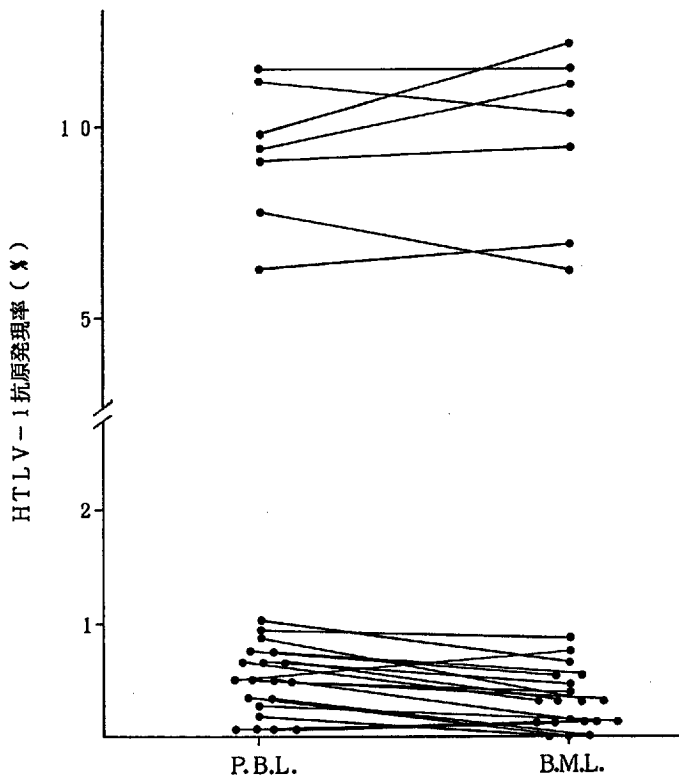


図2. HTLV-1 抗体陽性妊婦の末梢血および母乳中リンパ球の抗原発現率
(低率群)

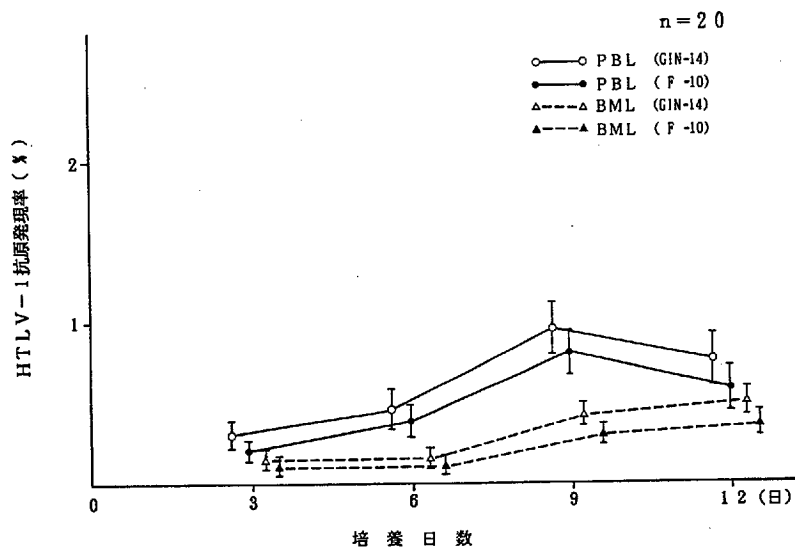
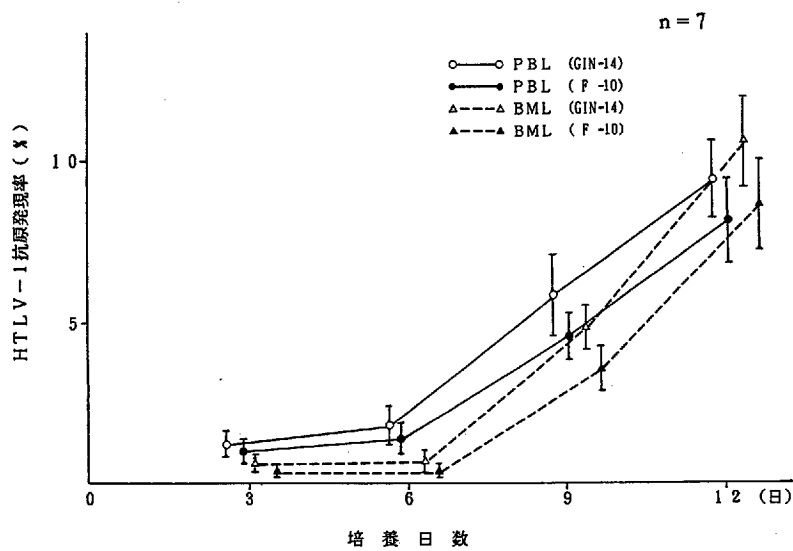
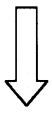
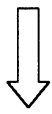


図3. HTLV-1 抗体陽性妊婦の末梢血および母乳中リンパ球の抗原発現率
(高率群)





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:27 例の抗 HTLV-1 抗体陽性妊婦(キャリア妊婦)の末梢血リンパ球(PBL)と母乳中リンパ球(BML)を分離,短期培養(12 日間)し,HTLV-1 抗原の発現率を比較検討した。その結果,抗原発現率において PBL,BML とともに 1%以下と低率を示す群(20 例)と 5%以上の高率を示す群(7 例)に分かれ,母乳中リンパ球の感染細胞の感染性についての個体差が HTLV-1 の児への感染性に関与している可能性が示唆された。