

南九州における HTLV-I の母子感染の実態調査 (1986~1990) (経母乳 HTLV-I 感染の移行抗体による防御)

園田俊郎¹⁾, 屋敷伸治¹⁾, 嶽崎俊郎²⁾, 川上 清²⁾, 中園伸一²⁾,
宮田晃一郎²⁾, 吉永光裕³⁾, 沖 利 貴³⁾, 永田行博³⁾

要約: 南九州の妊婦 12766 名を対象に HTLV-I 抗体保有の実態を調査した。確認検査で HTLV-I 陽性と確認された妊婦は 700 名 (5.5%) であった。HTLV-I 陽性妊婦より出生した児 570 名 (母乳哺育; 104, 人工乳哺育; 466) のうち 1 年以上経過観察し得たものは 177 名であった。うち抗体陽性が確認できた児は人工哺育で 9 名/151 名中 (6.0%), 母乳哺育で 2 名/26 名中 (7.6%) であった。母乳摂取期間別では 6 カ月以下の母乳哺育で 1 名/23 名中 (4.3%), 7 カ月以上の母乳哺育で 1 名/3 名中 (33.3%) であった。母乳哺育と HTLV-I 感染の実態を知るために, 児の同胞 (年長児 2~25 才) 203 名の HTLV-I 抗体陽性率と母乳摂取期間との関係をみた。6 カ月以下の母乳摂取期間の児では 3 名/67 名中 (4.5%) が抗体陽性であり, 7 カ月以上の母乳摂取児では 19 名/136 名中 (14.0%) が抗体陽性であった。両群での陽性率には有意差 ($p = 0.02$) が認められた。母乳摂取期間に関し抗体陽性率が高くなる時期は母親由来の移行抗体が消失する時期とほぼ一致し, 短期母乳摂取児は母親の移行抗体により HTLV-I 母子感染が阻止される可能性が示唆された。以上より, 移行抗体が消失する前に母乳哺育を中止する短期母乳哺育は経母乳 HTLV-I 母子感染のリスクを減らす可能性が示唆された。

見出し語: 南九州, HTLV-I 母子感染, 母乳摂取期間, 移行抗体

1) 鹿児島大学ウイルス学 (Dep. of Virology, Kagoshima Univ.), 2) 小児科学 (Dep. of Pediatrics),
3) 産婦人科学 (Dep. of Obstetrics & Gynecology)

研究方法：〈対象〉鹿児島市ならびに鹿児島県下の7地区（鹿屋，川内，出水，指宿，曾於，肝属，大島）と宮崎県西部（小林）の妊婦12766名とその児について検討した。併せて，同定されたキャリア家系については児の同胞も対象として検討した。

〈調査項目および測定方法〉1）妊婦のHTLV-I抗体一次スクリーニング；各地区の協力医療機関において妊婦の同意のもとに血清抗体を測定した。この場合，PA法（フジレビオ社），ELISA法（エーザイ社），IF法（MT-I細胞）のいずれかの方法により一次検査がなされ，それぞれの陽性者については以下により二次確認検査が行なわれた。2）HTLV-I抗体保有の確認検査；一次スクリーニング陽性者は各医療機関にて再採血され，その検体は24時間以内に鹿児島大学ウイルス学教室へ輸送された。この場合，ヘパリン加血液10-15ccを妊婦の同意を得て採血し，血漿とリンパ球分画を分離したのち，それぞれを-30℃と液体窒素下に凍結保存し用時解凍として検体とした。HTLV-I抗体の確認検査は原則としてPA，ELISA，IFの三法を併用し，二法以上の陽性反応で確定した。ただし，低力価の反応ないし，非特異反応が疑われるものについてはウェスタンブロット法（フジレビオ，エーザイ）にて再検し確定検査を行った。HTLV-I抗体陽性の妊婦より出生した児の検体は，分娩時臍帯血，生後1ヶ月，3ヶ月，6ヶ月，12ヶ月ならびに6ヶ月毎に36ヶ月まで採血し確認検査に供した。

〈調査期間〉1986年1月より予備調査を開

始し，1987年1月から本調査を実施中であるが，今回は1986年4月1日～1990年12月31日の調査成績を集計して報告する。〈協力医療機関〉南九州ATL母子感染研究会ならびに鹿児島県ATL母子感染防止対策研究協議会（鹿児島県単独事業による委託研究）に参画した医療機関，計13機関の協力をえた。

結果：1）南九州の妊婦におけるHTLV-I抗体保有状況。1987年7月1日～1990年6月30日の間に採血された妊婦12766名のうち，HTLV-I抗体陽性者（確認検査陽性者）は700名（5.5%）であった。陽性率を地区別にみると2.9～10.6%の地域格差が認められた。2）HTLV-Iキャリア妊婦より出生した児の追跡調査。HTLV-I抗体陽性の妊婦の同意を得て，出生した児の抗体保有の推移を生後から36ヶ月をめぐりにHTLV-I抗体の陽転を追跡した。570名の児を対象に3～6ヶ月間隔で血清抗体の推移をみると主に生後6～9ヶ月で母体由来の移行抗体は消失した。現在，追跡調査中の児のうち，母乳哺育が確認されているものは102名（混合哺育54名を含む），凍結母乳が2名，生下時より人工乳哺育（母乳遮断剤投与群）が確認されたものは466名である。これらの児のなかで移行抗体が消失したのちにHTLV-I抗体が陽転した児は人工乳哺育群に9名，母乳哺育群に2名認められた。その他，非特異的反応か否か，経過観察が必要なものが人工乳哺育群に11名，母乳哺育群に2名認められた。1年以上フォローし得たもの177名中での抗

体陽性者は、人工乳哺育群が151名中9名（6.0%）、母乳哺育群が26名中2名（7.7%）となる。母乳摂取期間別では6カ月以下の群が23名中1名（4.3%）、7カ月以上の群が3名中1名（33.3%）となった。

3) HTLV-Iキャリア母親より出生した児の母乳摂取期間とHTLV-I抗体陽転率の相関に関する調査。HTLV-I抗体保有が確認された母親より出生した同胞を対象として血清抗体を測定し、かつ、母親より母乳の投与期間を聴取し両者の相関を解析した。調査した同胞の年齢は、2才から25才であった。母乳摂取期間が7ヶ月以上の児136名中19名（14.0%）においてHTLV-I抗体保有者がられ、6ヶ月以下の母乳採取期間の児では67名中3名（4.5%）に陽性者がみられた。両群での陽性率には有意差（RR=0.29, p=0.02）が認められた。また、7カ月上母乳摂取群において摂取期間が長くなるほど抗体陽性率が高くなる傾向は認められなかった。

考察：1) 鹿児島県の妊婦におけるHTLV-I抗体保有の地域格差について。HTLV-I浸淫の地域格差については長崎、沖縄地方での調査においてすでに報告されているところであるがその背景となる地理的要因の本体は不明である。しかるに、人的交流の面からみると都市部では地域外出身者の流入が多く、地区固有の民族的特性や生活習慣などが変化する可能性が考えられる。HTLV-Iの集団内での存続が母子感染によって維持されるとすれば、外来の母系集団の流入は既存のHTLV-Iキャ

リアを希釈し、集団内のHTLV-I抗体陽性率を低下させる結果となるかもしれない。これを確認するためには、妊婦の出身地別の統計が必要と思われるが調査の困難性が予想される。

2) HTLV-Iキャリア妊婦より出生した児の追跡調査について。南九州の医療機関ではHTLV-Iキャリア妊婦に対しては母乳哺育のリスクを説明し、人工乳哺育を推奨しているためにほとんどの児において人工乳哺育がなされている。この場合、母乳遮断剤によって完全断乳が実施されているので出生児が母乳を飲む可能性は殆どない。しかし、151名中9名（6.0%）の人工乳哺育児においてHTLV-I抗体が陽転した児が出現した。木下、日野ら¹⁾の報告によれば母乳哺育児におけるHTLV-I抗体陽転児の出現率は約25%とされるので、人工乳児の陽転率はその1/4に匹敵する。この非母乳性のHTLV-I感染がどのような経路によっておこるのか不明である。動物実験等による確認の研究が必要と思われる。

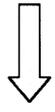
3) HTLV-Iキャリア母親より出生した児の母乳摂取期間とHTLV-I抗体陽転率との相関について。HTLV-Iキャリア母親より出生した同胞203名を対象に母乳摂取期間とHTLV-I抗体陽性率との関連をみると、7ヶ月以上の母乳哺育をうけた児の14.0%においてHTLV-I抗体の陽転をみた。この陽転率は長崎地区における母乳哺育児についての木下、日野らの成績（25%）より低い南九州における母乳由来のHTLV-I母子感染の実態を示しているものと思われる。興味あることに、6ヶ月以内の母乳哺育児でのHTLV

- I 抗体陽性例は67名中3名(4.5%)にしか認められず, 7ヶ月以上の長期母乳児(136名中19名, 14.0%)との間に有意差を認めた。しかも, 生後6カ月は母親由来の移行抗体が消失する時期とはほぼ一致することより, 移行抗体が経母乳HTLV-I 母子感染に対し防御的に働いている可能性が考えられた。このことは, ①3カ月おきに母乳摂取期間を区切った際, 母乳摂取期間が長くなるにしたがい抗体陽性率が高くなる傾向はなく, 単に母乳摂取期間が長いほど感染リスクが大きくなるとは考え難いこと, ②母乳摂取群全体の抗体陽性率は10.9%で, 残りの89.1%は感染が成立していない可能性が高く何らかの感染抑制因子が存在する可能性があること, ③in vitroにおいてHTLV-I キャリア母親の母乳中HTLV-I 感染リンパ球と臍帯血中非感染リンパ球との感染実験が母親血清を加えることにより防御できたとの報告^{2) 3)}や, 家兎を用いたHTLV-I 感染血液の輸血実験において抗HTLV-I 免疫グロブリンによる受動免疫により感染が防御されたとの報告⁴⁾等からも支持される。以上より, HTLV-I 母子感染の成立に関してはさまざまなリスク因子が関与していると考えられるが, 母親由来の移行抗体消失後の長期にわたる母乳摂取がリスク因子の1つである可能性が示唆される。つまり, 移行抗体が消失する前に母乳哺育を中止する短期母乳哺育は経母乳HTLV-I 母子感染のリスクを減らす可能性が示唆される。現在, 3カ月以下の短期母乳摂取児93名につきprospective にフォローアップ中であり今後の評価が期待される。

文 献

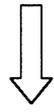
- 1) Kinoshita, K., Amagasaki, T., Hino, S., et al. Milk-borne Transmission of HTLV-I from Carrier Mothers to Their Children. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)*, 78, 674-680(1987).
- 2) 高橋和郎, 屋敷伸治, 園田俊郎. HTLV-I の母子感染(II). 第36回ウイルス学会総会抄録 p.77 (1988)
- 3) Takahashi, K., Takezaki, T., Oki, T., Sonoda, S., et al. Inhibitory Effect of Maternal Antibody on Mother-to-Child Transmission of Human T-Lymphotropic virus type I. *Int. J. Cancer.* (投稿中)
- 4) Kataoka, R., Iwahara, N., Iwahara, Y., et al. Transmission of HTLV-I by Blood Transfusion and Its Prevention by Passive Immunization in Rabbits. *Blood*, 76, 1657-1661(1990).

鹿児島大学ウイルス学 (Dep. of Virology,
Kagoshima Univ.)



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:南九州の妊婦12766名を対象にHTLV- 抗体保有の実態を調査した.確認検査でHTLV-陽性と確認された妊婦は700名(5.5%)であった.HTLV-陽性妊婦より出生した児570名(母乳哺育;104,人工乳哺育;466)のうち1年以上経過観察し得たものは177名であった.うち抗体陽性が確認できた児は人工哺育で9名/151名中(6.0%),母乳哺育で2名/26名中(7.6%)であった.母乳摂取期間別では6ヵ月以下の母乳哺育で1名/23名中(4.3%),7ヵ月以上の母乳哺育で1名/3名中(33.3%)であった.母乳哺育とHTLV-感染の実態を知るために,児の同胞(年長児2~25才)203名のHTLV-1抗体陽性率と母乳摂取期間との関係を見た.6ヵ月以下の母乳摂取期間の児では3名/67名中(4.5%)が抗体陽性であり,7ヵ月以上の母乳摂取児では19名/136名中(14.0%)が抗体陽性であった.両群での陽性率には有意差($p=0.02$)が認められた.母乳摂取期間に関し抗体陽性率が高くなる時期は母親由来の移行抗体が消失する時期とほぼ一致し,短期母乳摂取児は母親の移行抗体によりHTLV-母子感染が阻止される可能性が示唆された.以上より,移行抗体が消失する前に母乳哺育を中止する短期母乳哺育は経母乳HTLV-母子感染のリスクを減らす可能性が示唆された.