

## HTLV-I キャリア妊婦末梢血リンパ球の HTLV-I 抗原発現率と p 40<sup>tax</sup> 抗体価によるハイリスクキャリア妊婦選択に関する検討

永田行博<sup>1</sup>, 吉永光裕<sup>1</sup>, 大塚博文<sup>1</sup>,  
沖 利貴<sup>1</sup>, 屋敷伸治<sup>2</sup>, 園田俊郎<sup>2</sup>

要約：61例のHTLV-I抗体陽性妊婦（以下キャリア妊婦）の末梢血リンパ球（以下PBL）を分離、短期培養（12日間）し、抗原発現率を観察した。さらにそれらをp40<sup>tax</sup>抗体価およびHTLV-I抗体価と比較検討することにより、ハイリスクキャリア妊婦の選択の可能性を検討した。その結果、PBLの抗原発現率において1.3%以下と低率を示す低率群44例（72.1%）と5%以上の高率を示す群17例（27.9%）に分かれた。それぞれの群とHTLV-I抗体価の間に有意差は認めなかったが、p40<sup>tax</sup>抗体陽性率において低率群で44例中18例（40.9%）が、高率群では17例中13例（76.5%）が陽性であり両群間に有意差を認めた（ $P < 0.05$ ）。また両群より今回出生した児の同胞のHTLV-I抗体陽転率は、低率群で38例中2例（5.3%）、高率群で13例中5例（38.5%）であり両群間に有意差を認めた（ $P < 0.05$ ）。以上のことからp40<sup>tax</sup>抗体価により、ハイリスクキャリア妊婦の選択の可能性が示唆された。

見出し語：HTLV-I抗体陽性妊婦、末梢血リンパ球、抗原発現率、p40<sup>tax</sup>抗体価

はじめに：HTLV-Iの母児感染は母乳による垂直感染が主たるものと考えられている。したがって断乳はもっとも望ましい感染防止法であるが、それには種々の問題を含んでいる。そこで我々はHTLV-I感染リンパ球の感染性について検討し、HTLV-I母児感染防止に寄与することを意図した。

研究方法と対象：1988年12月から1990年8月までに分娩したキャリア妊婦61例を対象とした。平均年齢は28.1才で、分娩様式は56例が経膈分娩で、5例が帝王切開であった。HTLV-I抗

体の測定は、一次スクリーニングをゼラチン粒子凝集法（PA法：セロディアーATLAキット、フジレビオ社）で行った。確認試験はMT-1細胞を用いた間接蛍光抗体法（IF法）と酵素免疫測定法（ELISA法：エイテストATLキット、エーザイ社）およびWestern blotting法（フジレビオ社）で行った。最終的なキャリアの確定は、これらの結果を総合して決定した。

PBLのHTLV-Iの増殖性の検定については以下のようにして行った。PBLの分離はヘパリン加採血後にFicoll conray法にて行い、分離リン

<sup>1</sup>鹿児島大学医学部産婦人科学教室、<sup>2</sup>同ウイルス学教室

パ球を一旦液体窒素下に凍結保存し、検体とした。培養は、 $5 \times 10^5$  cells/mlの細胞数に調整し、30%TCGF添加10%ヒト血清加RPMI-1640培養液を用いて、37℃炭酸ガス存在下で24well培養フラスコにて培養した。培養リンパ球を3日毎に12日目まで採取し、アセトン固定したのち、IF法によりHTLV-I抗原の発現を観察した。IF法に用いた抗体は一次抗体としてHTLV-I 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)を用い、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：61例のキャリア妊婦のPBLを分離し、12日間培養したのち全リンパ球中の抗原の発現率（抗原発現リンパ球数／全リンパ球数）をIF法で観察した。その結果、図1に示すように61例中44例（72.1%）は1.3%以下の低い抗原発現率を示し（低率群）、一方他の17例（27.9%）は5%以上の高い抗原発現率を示した（高率群）。抗原発現率と母体血清のHTLV-I抗体価との関連をみると、図2に示すように抗体価は低率群では64～16384倍の間にあり、高率群では256～16384倍の間にあり両群間に有意差は試められなかった。また抗原発現率と母体血清のp40<sup>tax</sup>抗体陽性率との関連をみると、表1に示すように低率群で44例中18例（40.9%）が、高率群では17例中13例（76.5%）が陽性であり両群間に有意差を認めた（ $P < 0.05$ ）。さらにキャリア妊婦34例（低率群25例、高率群9例）について抗原発現率とHTLV-I抗体価およびp40<sup>tax</sup>抗体価との関係、ならびにそのキャリア妊婦より出

生した児の同胞51例（低率群のキャリア妊婦より出生した児の同胞38例、高率群のキャリア妊婦より出生した児の同胞13例）のHTLV-I抗体陽転率を調査し、その結果を表2に示した。低率群の25例のHTLV-I抗体価は64～16384倍で、p40<sup>tax</sup>抗体陽性率は25例中11例（44.0%）であった。このキャリア妊婦より出生した児の同胞38例は、母乳を4～15ヶ月与えられていたが、HTLV-I抗体陽転率は38例中2例（5.3%）であり、その2例の母親のp40<sup>tax</sup>抗体は陽性であった。高率群9例のHTLV-I抗体価は512～8192倍で、p40<sup>tax</sup>抗体陽性率は9例（77.8%）であった。このキャリア妊婦より出生した児の同胞13例は、母乳を3～24ヶ月与えられていたが、HTLV-I抗体陽転率は13例中5例（38.5%）であり、低率群のキャリア妊婦より出生した児の同胞との間に有意差を認めた（ $P < 0.05$ ）。またこの5例の母親のp40<sup>tax</sup>抗体はすべて陽性であった。

考察：HTLV-Iの母児感染において、経母乳感染が主要な感染経路であり、母体側の原因の一つとして母乳中の感染細胞の感染性についての個体差が考えられている。そこで今回我々は61例のキャリア妊婦のPBLのHTLV-I抗原発現率を検討し、さらにそれらをHTLV-I抗体価およびp40<sup>tax</sup>抗体価と比較検討した。また35例のキャリア妊婦より出生した児の同胞のHTLV-I抗体陽転率を調査することにより、ハイリスクキャリア妊婦の選択の可能性を検討した。

その結果、抗原発現率において61例中44例（72.1%）が1.3%以下の低率であり、17例（27.9%）が5%以上の高率を示した。また抗

原発現率と HTLV-I 抗体価の間には有意差は認められなかったが、p40<sup>tax</sup> 抗体陽性率の間には有意差を認めた。著者らは以前キャリア妊婦の PBL と母乳中リンパ球 (BML) を分離、培養しその抗原発現率を比較検討した結果、1% 以下の低率群と 5% 以上の高率群に分かれ、その際 PBL と BML の抗原発現率の間に相関が見られることを報告した<sup>1)</sup>。今回も同様に PBL において低率群と高率群の 2 群に分かれることを認めた。

キャリア妊婦において BML の抗原発現率が高率である母乳ほど感染性が強いことが予想されるため、PBL を分離、培養しその抗原発現率を観察することによりハイリスクキャリア妊婦の選択が可能となりえる。しかし、リンパ球を分離、培養し抗原発現率を観察するという操作は非常に煩雑で高度な技術を要するため、一般的でなく臨床上の応用も不可能である。p40<sup>tax</sup> は HTLV-I に存在する遺伝子のひとつで、ウイルス遺伝子の活性化、ウイルスの増殖を促進するウイルス遺伝子とされ、疫学的にも沢田らは p40<sup>tax</sup> 抗体陽性のキャリア妊婦で母児感染が有意に高くおこっていると報告している<sup>2)</sup>。

p40<sup>tax</sup> 抗体価の測定は p40<sup>tax</sup> に対する抗体を ELISA 法を原理として測定する試薬キットにて容易に測定できる。今回キャリア妊婦の PBL の HTLV-I 抗原発現率と p40<sup>tax</sup> 抗体陽性率の間に相関を認め、さらに HTLV-I 抗原発現率とキャリア妊婦より出生した児の同胞の HTLV-I 抗体陽転率にも相関を認めた。このことから p40<sup>tax</sup> 抗体の測定により、ハイリスクキャリア妊婦を選択できる可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) 吉永光裕, 他: HTLV-I キャリア妊婦母乳における HTLV-I 感染細胞の児への感染性の検討。成人 T 細胞白血病 (ATL) の母児感染防止に関する研究班, 平成元年度研究報告書: 66~69.
- 2) Sawada, T., 他: High risk or mother-to-child transmission of HTLV-I in p40<sup>tax</sup> antibody-positive mothers. Gann, 80: 506~508, 1989.

表 1. 【HTLV-1抗原発現率とHTLV-1抗体およびp40<sup>1\*</sup> 抗体の比較】

|          | H T L V - 1 抗 体 |                         | P 4 0 <sup>1*</sup> 抗 体 |                         |
|----------|-----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
|          | 陽 性 率           | ELISA 抗体価 <sup>1)</sup> | 陽 性 率                   | ELISA 抗体価 <sup>1)</sup> |
| 低 率 群    | 1 0 0 %         | 0. 7 2 7 9<br>±         | 4 0. 9 % *              | 0. 1 3 7 4<br>±         |
| ( n=44 ) | (44/44)         | 0. 3 2 2 3              | (18/44)                 | 0. 3 1 8 6              |
| 高 率 群    | 1 0 0 %         | 0. 7 1 1 3<br>±         | 7 6. 5 % *              | 0. 1 3 6 5<br>±         |
| ( n=17 ) | (17/17)         | 0. 2 6 1 0              | (13/17)                 | 0. 2 2 8 0              |

1) OD405nm値 (X ±SD)

\* p<0.05

表 2. 【 H T L V - 1 キャリア妊婦より出生した児の同胞の調査 】

| キャリア妊婦       | 出生児の同胞                  | 授乳期間                    | H T L V - 1 抗 体 ( P A 法 ) |              |
|--------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------|
| 低率群<br>(25例) | 38例<br>(男18例)<br>(女20例) | 4~15ヶ月<br>(10.2±3.7 ヶ月) | 陰性                        | 36例 ( 94.7%) |
|              |                         |                         | 陽性                        | 2例 ( 5.3%)*  |
| 高率群<br>( 9例) | 13例<br>(男 5例)<br>(女 8例) | 3~24か月<br>(11.6±5.1 ヶ月) | 陰性                        | 8例 ( 61.5%)  |
|              |                         |                         | 陽性                        | 5例 ( 38.5%)* |

\* P<0.05

図1. HTLV-1抗体陽性妊婦の末梢血リンパ球の  
抗原発現率 (12日間培養, GIN-14)

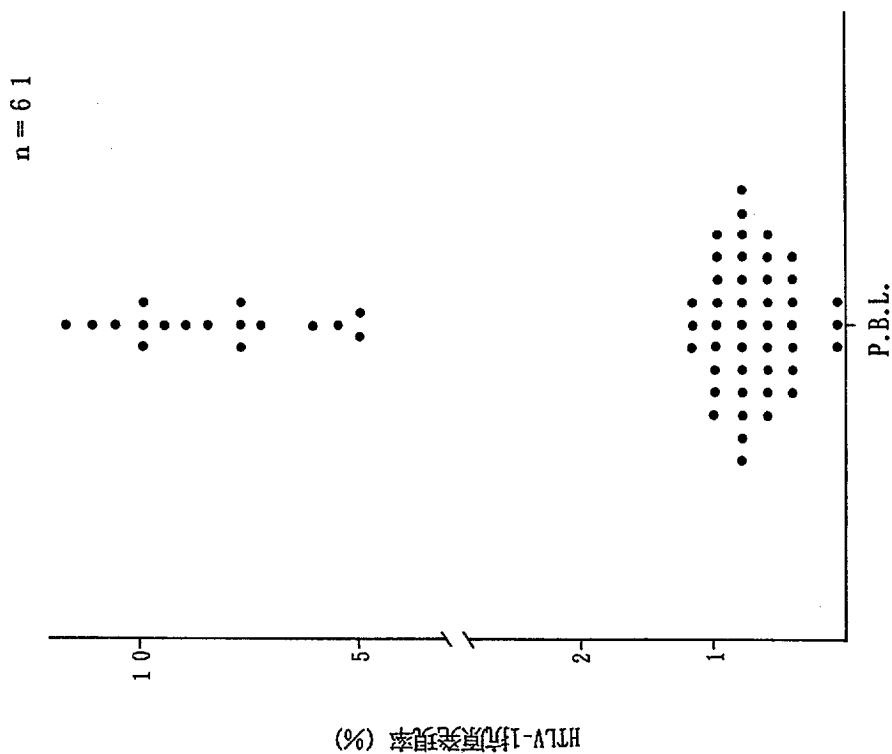
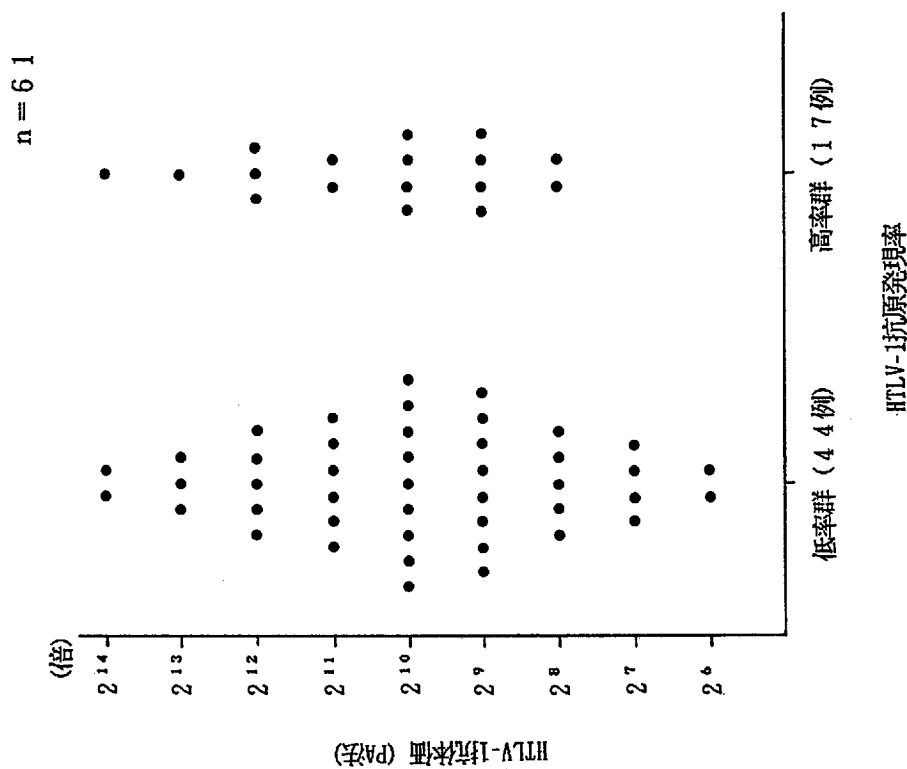
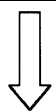


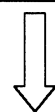
図2. HTLV-1抗原発現率とHTLV-1抗体価





## 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:61例のHTLV- 抗体陽性妊婦(以下キャリア妊婦)の末梢血リンパ球(以下PBL)を分離,短期培養(12日間)し,抗原発現率を観察した。さらにそれらを p40tax 抗体価および HTLV- 抗体価と比較検討することにより,ハイリスクキャリア妊婦の選択の可能性を検討した。その結果,PBL の抗原発現率において 1.3%以下と低率を示す低率群 44 例(72.1%)と 5%以上の高率を示す群 17 例(27.9%)に分かれた。それぞれの群と HTLV- 抗体価の間に有意差は認めなかったが,p40tax 抗体陽性率において低率群で 44 例中 18 例(40.9%)が,高率群では 17 例中 13 例(76.5%)が陽性であり両群間に有意差を認めた( $P<0.05$ )。また両群より今回出生した児の同胞の HTLV- 抗体陽転率は,低率群で 38 例中 2 例(5.3%),高率群で 13 例中 5 例(38.5%)であり両群間に有意差を認めた( $P<0.05$ )。以上のことから p40tax 抗体価により,ハイリスクキャリア妊婦の選択の可能性が示唆された。