

HTLV-I 母子感染の実態と児の キャリア化におよぼす因子

琉球大学 産婦人科学教室 前浜俊之 中山道男

(緒言) HTLV-I の母子感染は母乳を介した経路が最も重要とされている。しかし、母乳哺育児がすべてキャリアにはならず、経母乳感染の成立要因についてはまだ十分解明されていない。そこで、我々はキャリア母の抗体価、p40^{tax}抗体、provirus copy 数、さらに授乳期間を検索し、母乳哺育児のキャリア化について検討を行った。また、凍結母乳投与児、人工乳投与児については児のキャリア化の検討を行った。(方法)キャリア母より出生した1歳以上の児237例を対象とし、その内訳は母乳哺育児165例、凍結母乳投与児26例、人工乳投与児は46例である。抗体検査は酵素抗体法にてスクリーニングを行い、疑陽性例に対しては特異確認試験、さらにWestern blot法を行った。p40^{tax}抗体も酵素抗体法で行った。抗体価の測定は新ゼラチン粒子凝集法(新PA法)にて行った。provirus copy数の検索はHTLV-I が末梢単核球に1 copy/細胞組み込まれているTLOm-1を基盤として、Polymerase chain reaction (PCR)法を行い、算定した。増幅部位はpXの一部で、長さは220bp、cycle数は30回とした。プライマーの1つに[γ -32P]ATPにて5'末端標識を行った。TLOm-1(1 copy/細胞)を順次希釈し、PCR法を行い、その増幅したDNAを電気泳動し、エチジウムブロミド染色した。その結果、 10^{-3} copy/細胞以上あれば検出可能な感度であった。さらに、autoradiographyにより、 10^{-4} copy/細胞以上まで検出可能となった。(成績)母乳哺育児におけるキャリア化率は6.1%であり、凍結母乳投与児は7.7%、人工乳投与児は0%であった。この母乳感染予防対策を行った凍結母乳と人工乳投与児を合わせて2.8%のキャリア化率があり、母乳哺育児との間に有意差はみられなかった(表1)。母乳哺育児において、授乳期間と児のキャリア化について検討した結果、相関性はみられなかった(表2)。キャリア母の抗体価を新PA法にて測定し、その抗体価を5段階に分類した。各抗体価と児のキャリア化との相関性を検討した結果、16~32倍で1例のキャリア化があり、その他の抗体価においてはすべて各々2例ずつのキャリア化であり、相関性はみられなかった(表3)。

表1 哺育方法と抗体陽性率

	母乳哺育児	凍結母乳投与児	人工乳投与児
抗体陽性	10	2	0
抗体陰性	155	24	46
陽性率	10/165 (6.1%)	2/24 (7.7%)	0/46 (0%)
		2/72 (2.8%)	

表2 授乳期間とキャリア化

授乳期間	キャリア/検体	%
0~4ヵ月	4/96	4.2
5~8ヵ月	2/27	7.4
9~12ヵ月	1/24	4.2
13ヵ月以上	3/18	16.7

表3 キャリア母の抗体価と児のキャリア化

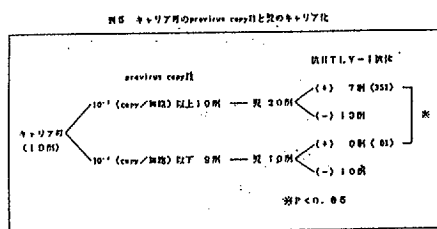
キャリア母	母乳哺育児	キャリア化した児	児のキャリア化率
抗体価 (S/P法)	例数		
×16~32	4	0	1/8 (12.5%)
×64~128	15	33	2/33 (6.1%)
×256~512	19	38	2/38 (5.3%)
×1024~2048	13	17	2/17 (11.8%)
×4096~8192	9	18	2/18 (11.1%)
計	60	114	9/114 (7.9%)

キャリア母のp40^{tax}抗体を検索し、児のキャリア化を検討した結果、表4の如く、p40^{tax}抗体陽性キャリアより出生した児66例中7例が抗体陽性で、キャリア化率が10.6%であり、一方p40^{tax}抗体陰性キャリアより出生した児は66例中3例が抗体陽性でキャリア化率が4.5%で、p40^{tax}抗体陽性キャリアにおいて、児のキャリア化が高い傾向を示したが、有意差はみられなかった。

表4 キャリア母のp40^{tax}抗体と児のキャリア化率

		HTLV-I 抗体	
キャリア母 (76例)	p40 ^{tax} 抗体	児	キャリア化率
(+) 37例	児66例	(+) 7例 (10.6%)	
		(-) 59例	
(-) 39例	児66例	(+) 3例 (4.5%)	
		(-) 63例	

母乳哺育児でキャリア化した児10例中7例の母を含めて全体で19例のキャリア母の provirus copy 数を検索し、児のキャリア化との検討を行った。その結果、 10^{-3} copy/細胞以上のキャリア母は10例あり、その児20例中7例が抗体陽性であり、キャリア化率は35%であった。一方、 10^{-4} copy/細胞以下のキャリア母は9例あり、その児10例中キャリア化した児は1例もみられなかった。この両者間には5%の危険率にて有意差がみられた(表5)。



(考察) 現在、HTLV-Iの母児感染において最も重要な問題点は、母乳感染、子宮内・産道感染の頻度を正確に把握することであり、さらに主要な感染経路である母乳感染について、児のキャリア化の要因およびメカニズムを解明することである。一般的に、HTLV-Iの母児感染率は15~25%、子宮内・産道感染率が3~5%と報告されている。我々のデータでは母乳哺育児のキャリア化率は6.1%であり、他の報告に比べ低い成績であった。これが地域差によるものか、母児間の免疫学的要因の差異なのか明らかではない。また、凍結母乳投与と人工乳投与の児を合わせたキャリア化率が2.8%であり、母乳哺育児のキャリア化率との間に有意差がないことにより、我々は従来より行われている画一的な母乳哺育中止の方針に疑問をもっている。したがって、母乳感染に対しては予測因子を考慮した対策が必要と思われる。そのため、キャリア母の諸因子を詳細に分析した。授乳期間と児のキャリア化に関しては

短期母乳投与(3~6カ月)と長期母乳投与(7カ月以上)との間に有意差があり、移行抗体が感染防御機構の役割を演じているという報告があるが、我々のデータでは有意差はみられなかった。キャリア母のHTLV-I抗体価およびp40^{tax}抗体においても児のキャリア化に関して有意差はみられなかった。しかしながら、キャリア母の末梢血 provirus copy 数と児のキャリア化を検討した結果、有意差がみられ、児のキャリア化に対する予測因子として非常に有用な指標になることが示唆された。現在、HTLV-Iの母児感染の最も重要な因子が母乳中の感染細胞数すなわち、provirus genome 量であるといわれている。したがって、HTLV-Iの抗体価、p40^{tax}抗体の検索は、母乳中の provirus genome 量に対して間接的アプローチであり、これに対し、末梢血の provirus copy 数の検索は最も直接的なアプローチであるため、このように相関性を示したと考えられる。

まとめ

1. キャリア母より出生した母乳哺育児のキャリア化率は6.1%であり、凍結母乳と人工乳投与児を合わせた児のキャリア化率2.8%と有意差がみられなかった。したがって従来より行われている画一的な母乳哺育中止の方針は再検討が必要と思われる。
2. 母乳哺育児のキャリア化について検討した結果、授乳期間、キャリア母の抗体価、p40^{tax}抗体との相関性はみられなかった。
3. 母乳哺育児のキャリア化において、キャリア母のHTLV-I provirus copy 数が相関性を示し、母児感染の指標になる可能性が示唆された。

HTLV-I 母子感染の実態

琉球大学
中山道男, 前浜俊之

I. HTLV-I キャリア母より出生した児の follow up 成績

(1) retrospective data

母乳哺育児: 153 例 — 抗体陽性例 9 例 ($9/153 = 5.9\%$)

内訳	{	1歳	: 12 例	内訳	{	1歳	: 1 例
		2歳	: 29 例			2歳	: 3 例
		3歳以上	: 112 例			3歳以上	: 5 例

(2) prospective data

a. 母乳哺育児: 20 例 — 抗体陽性例 1 例 ($1/20 = 5.0\%$)

内訳	{	1歳	: 4 例	2歳	: 1 例
		2歳	: 5 例		
		3歳	: 11 例		

b. 凍結母乳哺育児: 26 例 — 抗体陽性例 2 例 ($2/26 = 7.7\%$)

内訳	{	1歳	: 4 例	3歳	: 2 例
		2歳	: 11 例		
		3歳	: 11 例		

c. 人工乳哺育児: 47 例 — 抗体陽性例 0 例 ($0/47 = 0\%$)

内訳	{	1歳	: 13 例
		2歳	: 22 例
		3歳	: 12 例

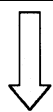
哺育方法と抗体陽性率

母乳哺育児		凍結母乳哺育児	人工乳哺育児
retrospective	prospective	prospective	
抗体陽性 9	1	2	0
抗体陰性 144	19	24	47
$9/153$ (5.9%)	$1/20$ (5.0%)	$2/26$ (7.7%)	$0/47$ (0%)
$10/173$ (5.8%)		$2/73$ (2.7%)	

II. HTLV-I キャリア母の哺育方法の選択

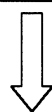
人工乳	凍結母乳	母乳	母乳選択率
琉球大学: 10 (4)	0 (0)	6 (3)	$6/16 = 37.5\%$
A病院: 55 (25)	1 (0)	14 (12)	$14/70 = 20.0\%$
B病院: 46 (17)	0 (0)	5 (4)	$5/51 = 9.8\%$
C病院: 6 (1)	56 (26)	1 (1)	$1/63 = 1.6\%$

() 内は follow できた症例



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



(緒言)HTLV-I の母児感染は母乳を介した経路が最も重要とされている。しかし、母乳哺育児がすべてキャリアにはならず、経母乳感染の成立要因についてはまだ十分解明されていない。そこで、我々はキャリア母の抗体価、P40tax 抗体、provirus copy 数、さらに授乳期間を検索し、母乳哺育児のキャリア化について検討を行った。また、凍結母乳投与児、人工乳投与児については児のキャリア化の検討を行った。