

HTLV-I 母 児 感 染 の 実 態

(分担研究：母子感染防止に関する研究)

前濱俊之・金澤浩二

要約：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、IgM抗体、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した。その結果、キャリア母の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。

見出し語：経母乳感染、抗体価、IgM抗体、provirus copy数、授乳期間

研究方法

キャリア母より出生した1歳以上の児257例を対象とし、その内訳は母乳哺育児165例、凍結母乳哺育児28例、人工乳哺育児は49例である。抗体検査およびp40^{tax}抗体は酵素抗体法により測定し、IgM抗体はWestern blot法を用いた。抗体価の測定は改良ゼラチン粒子凝集法（改良PA法）にて行った。provirus copy数の検索はHTLV-Iが末梢単核球に1copy/cell組み込まれているTLO_m-Iを基準として、Polymerase chain

reaction (PCR)法を行い、半定量した。

結果

母乳哺育児におけるキャリア化率は6.1%であり、凍結母乳哺育児は7.1%、人工乳哺育児は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哺育児を合わせて2.6%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）。

表1 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	2	0
抗体陰性	148	26	49
陽性率	9/157(5.7%)	2/28(7.1%)	0/49(0%)
┌──────────┐		┌──────────┐	
11/180(6.1%)		2/77(2.6%)	

琉球大学産婦人科

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、授乳期間4ヵ月以下では96例中4例、5～8ヵ月では27例中2例、9～12ヵ月では24例中1例、13ヵ月以上では18例中3例に児のキャリア化がみられ、各授乳期間において有意差はみられなかった(表2)。

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

キャリア母の抗体価を改良PA法にて測定し、その抗体価を5段階に分類した。キャリア化した児を検討した結果、16～32倍で8例中1例、64～128倍で33例中2例、256～512倍で38例中2例、1024～2048倍で20例中3例、4096～8192倍で21例中2例の児のキャリア化があり、抗体価との相関性はみられなかった(表3)。

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 例数	キャリア化 した児	児の キャリア化率
抗体価 (改良PA法)	例数			
×16～32	4	8	1	1/8 (12.5%)
×64～128	15	33	2	2/33 (6.1%)
×256～512	19	38	2	2/38 (5.3%)
×1024～2048	15	20	3	3/20 (15.0%)
×4096～8192	11	21	2	2/21 (9.5%)
計	64	120	10	10/120 (8.3%)

キャリア母63例についてWestern blot法によりIgM抗体を検索した結果、18例が陽性であり、陽性率は28.6%であった(表4)。さらに、このキャリア母63例のうち、HTLV-I抗体価を改良PA法で測定した32例について、IgM抗体との相関性を検討した。その結果、低い抗体価(16～128倍)でのIgM抗体陽性例は1例もなく、IgM抗体陰性例と比較して、IgM抗体陽性例において抗体価が高い傾向を示した。さらに、そのキャリア母32例についてIgM抗体と児のキャリア化について検討を行った結果、相関性はみられなかった。

表4 HTLV-Iキャリア母のIgM抗体陽性率

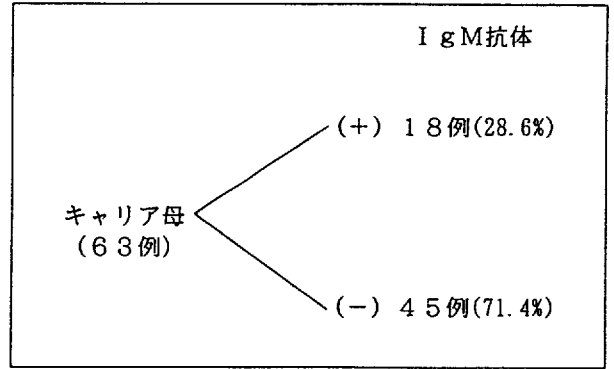
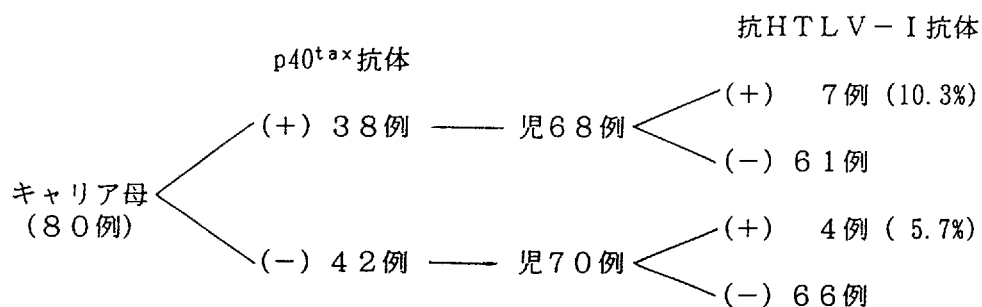


表5 キャリア母のIgM抗体と抗体価および児のキャリア化

キャリア母 (32例) 抗HTLV-I抗体価 (改良PA法)	IgM抗体 (+)	IgM抗体 (-)
	12例	20例
×16～128	0	8
×256～512	3	6
×1024～2048	3	5
×4096～8192	6	1
児	23	42
キャリア化した児 (%)	3 (13.1%)	17 (16.7%)

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、p40^{tax}抗体陽性キャリアより出生した児68例中7例が抗体陽性で、キャリア化率が10.3%、一方p40^{tax}抗体陰性キャリアより出生した児は70例中4例が抗体陽性でキャリア化率が5.7%であった。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6)。

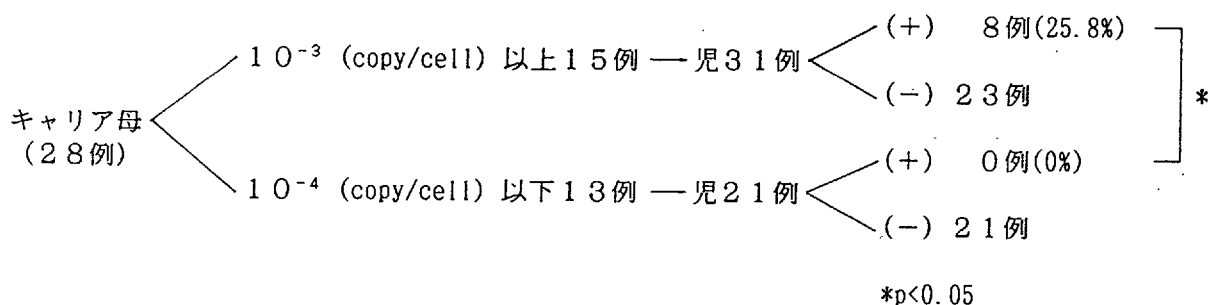
表6 キャリア母のp40^{tax}抗体と児のキャリア化率



母乳哺育児でキャリア化した児11例中8例の母を含めて全体で28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/cell以上のキャリア母は15例あり、その児31例中8例が抗体陽性

であり、キャリア化率は25.8%であった。一方、 10^{-4} copy/cell以下のキャリア母は13例あり、その児21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7)。

表7 キャリア母のprovirus copy数と母乳哺育児の抗体陽性率



母乳哺育によりキャリア化した児11例のキャリア母の抗体価、p40^{tax}抗体、provirus copy数、および授乳期間について表8にまとめた。

キャリア母のprovirus copy数が児のキャリア化に最も相関していることが示されている。

表8 母乳哺育によりキャリア化した児11例

児	抗HTLV-I抗体	PCR法	キャリア母			授乳期間
			抗体価 (改良PA法)	p40 ^{tax}	provirus copy数	
1	(+)	(+)	×32	(-)	10^{-3} ↑	4ヵ月
2	(+)	未	×64	(+)	未	1年
3	(+)	(+)	×128	(+)	10^{-3} ↑	1ヵ月
※4	(+)	(+)	×256	(+)	10^{-3} ↑	2ヵ月
5	(+)	未	×256	(-)	未	1年 2ヵ月
6	(+)	(+)	×1024	(+)	10^{-3} ↑	6ヵ月
7	(+)	(+)	×1024	(-)	10^{-3} ↑	1年 6ヵ月
8	(+)	(+)	×1024	(-)	10^{-3} ↑	10ヵ月
9	(+)	(+)	×4096	(+)	10^{-3} ↑	1ヵ月
10	(+)	(+)	×4096	(+)	10^{-3} ↑	1年 6ヵ月
※11	(+)	未	未	(+)	未	7ヵ月

※prospective

考察

現在、HTLV-Iの母児感染において最も重要な問題は、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、さらに重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の母乳感染率は10~20%、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、凍結母乳哺育と人工乳哺育の児を合わせたキャリア化率が2.6%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対して、再検討が必要と考えている。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、短期母乳哺育(3~6か月)と長期母乳哺育(7か月以上)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。我々のデータでは有意差はみられなかったが、これはprospective データが少ないことに起因するかも知れない。

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量に対して間接的なアプローチであり、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。

文献

1) Masaru, N. et al: DNA amplification of human T lymphotropic virus type I (HTLV-I) proviral DNA in breast milk of HTLV-I carriers. *J. Infect. Dis.* 164: 1024-1025, 1991.

- 2) 前濱俊之・他: HTLV-I母児感染におけるキャリア母の児のキャリア化におよぼす因子について. *日本産科婦人科学会雑誌* 44: 215-222, 1992.
- 3) 前濱俊之・他: 沖縄におけるHTLV-Iキャリア妊婦の実態とWestern blot法によるIgM抗体の解析および児のキャリア化について. *琉球医学会雑誌* 12(3) 262-269, 1992.
- 4) 前濱俊之・他: HTLV-I母児感染の実態および児のキャリア化に関する因子. *医学のあゆみ* 168(4) 262-263, 1994.



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:HTLV- 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、IgM 抗体、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した。その結果、キャリア母の 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。