

HTLV-I 母乳感染率の検討

(分担研究：母子感染防止に関する研究)

日野茂男

要約 HTLV-1の母乳感染は、長期(≥6月)母乳哺育児の約20%におこり、完全人工栄養児では、約3%に減少する。すなわち、キャリア母親が母乳回避を行えば、母乳感染の80%以上は回避できる。短期母乳哺育児の感染率は、長期母乳哺育児に比較し低いようにみえるが、完全人工栄養と安全度が同じであるか否かは未だ判断できない。母親の中には、感染させやすい母親と、感染させにくい母親があり、長期母乳哺育の母親では、抗HTLV-1抗体の高い母親が感染させやすく、完全人工栄養の母親では、抗HTLV-1抗体の高い母親は感染させにくい。この結果は、移行抗体が生後まもない時期の感染防御に役立っていることを示している。

見出し語 HTLV-1, 母乳感染, 母子感染, 哺育

研究方法

日本西南部等で高度に地域内流行するHTLV-1は、流行地にとって健康上の由々しき問題である。発症予防や治療の効果的な対策がない現在、その感染予防は、流行地の重大な課題である。HTLV-1の地域内流行が最も激しい人口150万人の長崎県では、40歳以上のキャリア率は10%、ATLの年間発生数は60~100例に達し、全死亡数の約0.5%を占める。

妊婦の抗HTLV-1抗体をスクリーニングし、キャリア妊婦に対し、教育を行い、人工栄養哺育を奨めた。出産後定期的に児の抗体を追跡した。

一部の児については、臍帯血のPCRによるプロウイルス調査を行った。また、抗HTLV-1抗体を種々の合成、組換え抗原を用いEIA法によって、抗体価を測定した。

結果と考察

1. 母子感染の基礎データ

キャリアの児は約20%がキャリアであるのに対し、同じ地域の小児のキャリアは、約1%にすぎなかった(表1)。逆にキャリアの母親は12/13がキャリアであり、両方向から地域内流行の主役であることが示された(1985年発表)。母乳が感染源となる可能性を動物実験で示した後、直接の証明法として、母乳回避の小規模介入試験を1986年から開始した。

2. 母乳回避の結果

小規模介入試験に問題がないことを確認した上で、1987年7月より、介入試験の規模を全県下に長崎県ATLウイルス母子感染予防研究協力事業(APP)として拡大した。人工栄養哺育を選択したキャリア母親には、母乳分泌を止める。出生児は、生後6, 12, 18, 24, 36ヵ月で採血し、

表 1. 抗体陽性者の母子間関係

群	陽性数	検査数	陽性率	Chi sq.
1. キャリアの児	17	78	21.8	
小児科患者	14	533	2.6	52
看護学校生	1	192	0.5	40
高校生	21	1274	1.6	109
2. 小中高校生	56	1600	3.5	
その母親	12	13	92.3	252
3. 妊婦	187	5015	3.7	
その母親	6	8	75.0	151

3年間追跡した児を200例集めることを初期目標とした。

1992年末現在1歳以上の追跡例は700例を越えた。人工栄養児の中に約3%の抗体陽性例を認め、これらの中に妊娠中、出産児、産後に問題が合った例はなかった。介入試験を開始してから母乳哺育児は少ないが、18%は感染していた(表2)。この結果から、母乳感染が母子感染の主役であることは明らかで、母乳哺育の遮断により母子感染の80~90%を防止できた。

表 2 栄養方法による母子感染率(≥12月追跡)

栄養方法	母乳		登録全数		検査後に出産	
	月	陽性/母数(%)	陽性/母数	(%)	陽性/母数	(%)
人工哺育		43/1296(3.3)	40/1245	(3.2)		
母乳哺育	< 6	10/141(7.1)	3/49	(6.1)		
	6-12	10/205(4.9)	0/55	(0.0)		
	≥12	39/245(15.9)	12/67	(17.9)		

3. 臍帯血中の感染細胞

完全人工栄養でも、約3%に感染を認めた。この感染経路を追うのが、現在の課題のひとつである。臍帯血中に感染の証拠があれば、通常は子宮内感染を疑う。成人キャリアの診断には抗体検査を行うが、臍帯血のIgG抗体は移行抗体のため使用できない。我々は、臍帯血を検査し、18/717例が陽性であった。しかしながら、12ヵ月以上の追跡でPCR又は抗体が陽性になった例はなかった(0/9)。また、抗体陽転した例が出産時にPCR陽性であった例もなかった(0/4)。すなわち、臍帯血のPCR陽性は、キャリア化の指標にはならず、子宮内感染の可能性は低いと判断した。臍帯血中の感染細胞は、おそらく感染の成立には関与しないと思われる。

感染細胞が移行しても感染を招かない理由としては、移行抗体の存在がある。抗体を移入したウサギには感染がおこらない。ヒトでも、短期間の母乳哺育は、長期間のそれに比較して感染率が低いこと等は、これに一致する。もし、臍帯血のPCRが陽性な児が実際に感染していたとすると、抗体陰性のキャリアが存在することになる。沖縄の高校生1015例を検査したところ、抗体陽性PCR陽性キャリア15例、抗体陰性PCR陽性キャリア1例、抗体陽性PCR陰性キャリア1例検出し、抗体陰性キャリアはあっても頻度は低いことを確認した。臍帯血中のプロウイルスの存在理由とその様式については、さらに研究が必要である。

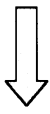
3. 感染させやすい母親の選択

もしキャリア母親の中に、より感染させやすい母親がいれば、介入すべき母親を選択するこ

とが可能かもしれない。以前我々は、抗体価の高い母親、末梢血や母乳中に感染細胞を検出できる母親は、感染させやすいことを報告した。しかしながら、抗体価については、異論も散見される。最近CDCとの共同研究によって、長期間の母乳哺育では、抗env抗体価は、有意に感染群で高いことを、再確認した(投稿中)。抗体価と血中プロウイルス価は強く相関し(投稿中)、移行抗体後の感染細胞経口摂取量で説明できる。これに対し、人口哺育母親では、抗env抗体価は非感染群で有意に高かった。移行抗体が、感染防御に効果があるとすれば説明しやすい。感染させる母親を予め選択できるかどうかは、さらに研究が必要である。

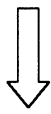
文献

- 1) Hino S, Katamine S, Kawase K, Miyamoto T, Doi H, Tsuji Y, Yamabe T. Intervention of maternal transmission of HTLV-1 in Nagasaki, Japan. *Leukemia*, 8 (Supple. 1), S68-S71, 1994.
- 2) Katamine S, Moriuchi R, Yamamoto T, Terada K, Eguchi K, Tsuji Y, Yamabe T, Miyamoto T, Hino S. HTLV-I proviral DNA in umbilical cord blood of babies borne to carrier mothers. *Lancet*, 343, 1326-1327, 1994.
- 3) Miyata H, Kamahora T, Iha S, Katamine S, Miyamoto T, Hino S. Dependency of antibody titer on provirus load in human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) carriers: an interpretation for the minor population of seronegative carriers. *JID* (in press).
- 4) Hino S, Katamine S, Miyamoto T, Doi H, Tsuji Y, Yamabe T, Kaplan JE, Rudolph DL, Lal RB. Maternal antibodies to the external envelope glycoprotein of HTLV-1 as a marker of mother-to-child transmission: differential risk in bottle-fed and breast-fed children *JCI* (in press).



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-1 の母乳感染は、長期(6 月)母乳哺育児の約 20%におこり,完全人工栄養児では,約 3%に減少する.すなわち,キャリア母親が母乳回避を行えば,母乳感染の 80%以上は回避できる.短期母乳哺育児の感染率は,長期母乳哺育児に比較し低いようにみえるが,完全人工栄養と安全度が同じであるか否かは未だ判断できない,母親の中には,感染させやすい母親と,感染させにくい母親があり,長期母乳哺育の母親では,抗 HTLV-1 抗体の高い母親が感染させやすく,完全人工栄養の母親では,抗 HTLV-1 抗体の高い母親は感染させにくい.この結果は,移行抗体が生後まもない時期の感染防御に役立っていることを示している.