

特発性門脈圧亢進症の成因に関する研究 —とくに肝内 HBs 抗原の検討—

大阪市立大学医学部第1外科

梅山 馨 吉川 和彦 大野 良興
由井 三郎 山下 隆史

STUDIES ON IDIOPATHIC PORTAL HYPERTENSION —THE INVESTIGATION OF HBs-ANTIGEN IN LIVER SPECIMENS—

**Kaoru UMEYAMA, Kazuhiko YOSHIKAWA, Yoshioki OHNO, Saburo YUI and
Takafumi YAMASHITA**

The 1st. Dept. of Surgery, Osaka City University, Medical School

特発性門脈圧亢進症、いわゆるバンチ症候群の成因に関してはいまだ明らかでない。しかし、本症に多くみられる肝線維症あるいは肝内門脈閉塞は原因として慢性肝炎が推測されてきた。

一方、最近志方らのオルセイン染色法で肝組織内での HBs 抗原の検出が可能となったことから、われわれは大阪市立大学第1外科で過去15年間に手術され保存されていたバンチ病肝切片40例に本染色法を行い検討した結果、12例(30%)に HBs 抗原が証明された。なお、肝硬変症においては45例中26例(57.8%)にみられた。かかる事実と従来の当教室での卵白アルブミン感作ウサギの成績から、原因不明といわれる本症の成因に HB ウィルスを含む何らかの感染による免疫学的機序の関与していることが強く示唆された。

索引用語：バンチ病、特発性門脈圧亢進症、肝線維症、Orcein 染色、HBs 抗原

I. はじめに

バンチ病は、Banti が1894年原因不明の貧血、脾腫を主症状として、末期には肝硬変を招来する疾患として記載したのにはじまるが、その後、多くの議論が重ねられ、ことに門脈圧亢進の概念が導入されてからは、本症の脾腫は、門脈の機械的閉塞によるうっ血性脾腫であるとの見解が支配的となっている。

しかし、肝硬変や日本住血吸虫症、肝外門脈、肝静脈狭窄など明らかな原因が認められるもの以外に、門脈圧亢進症の存在することも事実であって、かかる原因不明の脾腫、貧血、門脈圧亢進をもたらすものに対して、一般に本邦では、バンチ症候群、ことに欧米では特発性門脈圧亢進症として取り扱われている^{1)~5)}。

かかる特発性門脈圧亢進症といわれるものの成因については、いまだ明らかでないが、本邦においては、杉浦

ら⁶⁾は肝線維症に、今永、山本らは⁷⁾⁸⁾肝内門脈閉塞に原因を求め、ともに慢性肝炎によることの可能性の高いことを推測している。一方、HB ビールズと種々の肝疾患ことに肝硬変、肝癌との関係は血中あるいは肝組織内での HBs 抗原検出法の進歩とともに、密接な関連にある事実が多く報告されているが、志方らは⁹⁾、過去の古いパラフィン包埋を行った肝切片からでも HBs 抗原を検出する Orcein 染色法を考案し、すでに、欧米においても用いられるに至っている。

本研究は、教室において過去に手術され保存されていたバンチ病肝切片について、志方法にならって HBs 抗原の検出を試みたものであるが、なお、本症の成因についても考察を加えた。

II. 検索材料および方法

昭和37年7月より昭和52年1月までの15年間に、大阪

市立大学第一外科で手術された門脈圧亢進症例は、肝外門脈閉塞症を除いて Banti 病83例、肝硬変症68例を数えるが、今回の検索対象は、そのうちパラフィンブロックが保存されてあった肝線維症40例、乙'型肝硬変症8例、乙型肝硬変症42例、甲'型肝硬変症3例、計93例であった。これら肝切片に Orcein 染色（志方法）を行うと同時に、HE 染色、Azan-Mallory 染色を行い肝組織像とともに肝組織細胞内の HBs 抗原について検索した。なお、HBs 抗原陽性例は、その肝内分布像を明山の分類¹⁰⁾により、単細胞型をI型、巣状型をII型、播種型をIII型、小葉型をIV型として分類して検討した。

III. 成 績

1) 肝内 HBs 抗原陽性率およびその分布

Orcein 法による HBs 抗原は、表1のごとく、肝線維症40例のうち12例(30.0%)に陽性を示した。これは、乙'型肝硬変症8例中6例(75.0%)、乙型肝硬変症42例中24例(57.1%)、甲'型肝硬変症3例中2例(66.7%)に比べてやや低い陽性率であった。

表1 肝内 HBs-Ag の陽性率 (Orcein 法による)

組織型	HBs-Ag (+)	HBs-Ag (-)	総例数
肝線維症	12 (30.0)	28 (70.0)	40
乙'型肝硬変症	6 (75.0)	2 (25.0)	8
乙型肝硬変症	24 (57.1)	18 (42.9)	42
甲'型肝硬変症	2 (66.7)	1 (33.3)	3

() : %

これら HBs 抗原の肝内分布像を明山の分類、すなわち HBs 抗原が小葉内に1~数個、孤立性にみられるものをI型(図1)とし、陽性細胞が小さな集団をなし島状に局在するものをII型(図2)、陽性細胞が豹紋状に散在性にみられるものをIII型(図3)、ほとんど小葉全体が瀰漫性に染まるものをIV型(図4)として分類すると、肝線維症では(表2)のごとく、I型が4例、II型が6例で、両者を合わせると10例、83%を占めた。これに対してIII型、IV型はそれぞれ1例を数えるのみであった。ついでながら、乙型肝硬変症についてみるとI型からIV型まで認められるが、III型が10例、IV型が9例であって、III~IV型が大部分であった。すなわち、肝線維症における HBs 抗原の分布は、肝硬変症に比べて軽度のものが多く、この中には陽性細胞がごくわずかで、一切片の中に数個のみという標本もあった。

図1 I型(単細胞型) × 100
右上はその強拡大 × 400

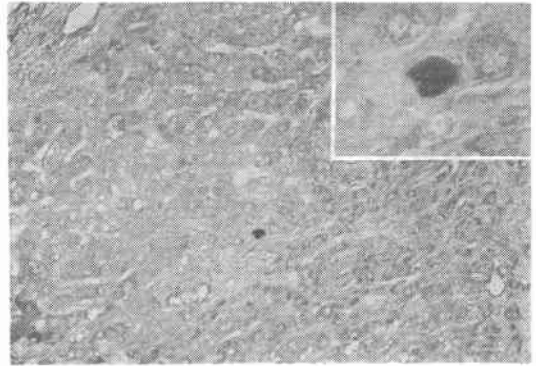


図2 II型(巣状型) × 40

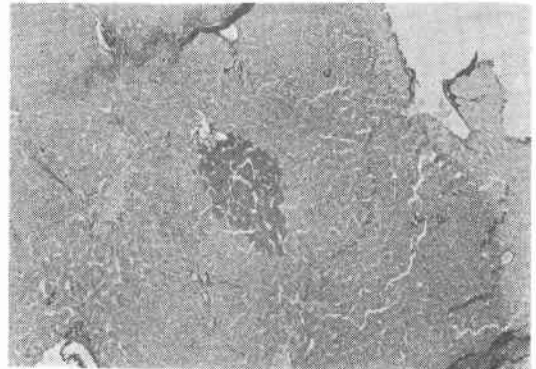


図3 III型(播種型) × 100

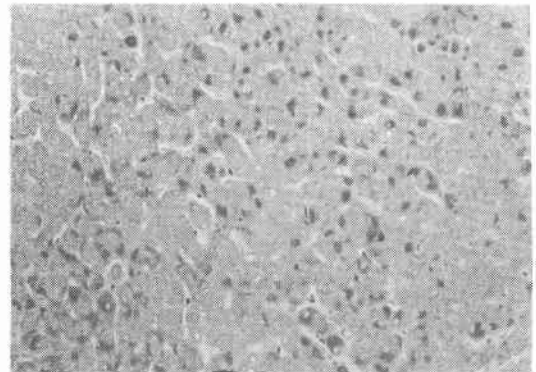


図4 IV型(小葉型) ×40

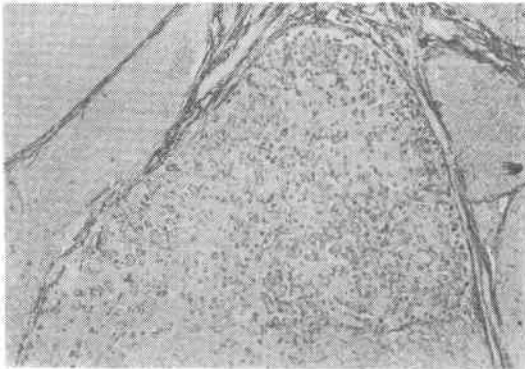


表4 肝組織型とオルセイン染色パターン

組織型	封入体	びまん性	両者混在	総例数
肝線維症	4(33.3)	3(23.0)	5(41.7)	12
乙'型肝炎	0	0	6(100)	6
乙型肝炎	8(33.3)	2(8.3)	14(58.3)	24
甲'型肝炎	0	0	2(100)	2

() : %

表2 肝組織型と HBs-Ag 分布型との関係

肝組織型 HBsAg 分布	肝組織型			
	線維症	乙'型肝炎	乙型肝炎	甲'型肝炎
I	4		1	
II	6	1	4	1
III	1	2	10	
IV	1	3	9	1
総例数	12	6	24	2

また、Orcein 染色で、陽性を示す HBs 抗原が肝細胞質の一部に集まって、細胞質封入体を形成している場合と、細胞質に瀰漫性に染まる場合と、両者が混在してみられる場合の3つに分類すると、(表3)のごとく、肝線維症では、12例中4例(33.3%)が封入体として、3例(23.0%)が瀰漫性として、5例(41.7%)が両者の混在としてみられた。乙型肝炎では、24例中8例(33.3%)に封入体のみみられる以外、両者の混在するものが多く認められた。

2) パンチ病のグリソン鞘における細胞浸潤

肝線維症では(表4)のごとく、程度の差はあるが全

表3 グリソン鞘における細胞浸潤

組織型	HBs-Ag	グリソン鞘細胞浸潤				細胞浸潤 陽性率
		—	+	++	+++	
肝線維症	(+)	4	4	2	2	8/12(66.7)
	(-)	9	13	6	0	19/28(67.9)
肝硬変症 (乙甲)	(+)	0	4	14	8	26/26(100)
	(-)	0	2	9	8	19/19(100)

() : %

体的にみて、細胞浸潤を認めたものは HBs 抗原陽性群では、12例中8例(66.7%) HBs 抗原陰性群では、28例中19例(67.9%)であった。細胞浸潤の程度は比較的軽度のもので大部分であって、高度の細胞浸潤を認めたⅢは2例のみであって、とくに、HBs 抗原の陽性群と陰性群との間には、明らかな差はみられなかった。また、細胞浸潤の認められなかった13例では、4例が HBs 抗原陽性で、9例は HBs 抗原陰性であった。これに対して肝硬変症では、全例に細胞浸潤を認め、しかもⅢと強度なものが HBs 抗原陽性群で8例、同じく陰性群8例、計16例に認められ軽度のもは少なかった。すなわち、一般に肝線維症の肝における細胞浸潤は、肝硬変症のに比べると軽いものが多い傾向がみられた。

次に細胞浸潤と HBs 抗原の染色パターンとの相関関係をみると(表5)のごとく、特に、関連性は認められ

表5 肝線維症における細胞浸潤の程度と HBs-Ag 染色パターンとの関係

HBs-Ag 染色パターン 細胞浸潤	封入体	びまん性	両者混在	総例数
—	1	1	2	4
+	2	0	2	4
++	1	0	1	2
+++	0	2	0	2
計	4	3	5	12

なかった。また、肝硬変症においても同様であった(表6)。

さらに、HBs 抗原分布型との関係においては(表7)にみられるがごとく、I、II型のものでは細胞浸潤がないか、あっても軽度にとどまるものが多い傾向がみられた。一方、肝硬変症では、III、IV型になるとより細胞浸潤が著明となっている(表8)。

3) 臨床像との関係

i) 性別

表6 肝硬変症における細胞浸潤の程度と HBs-Ag 染色パターンとの関係

細胞浸潤 \ HBs-Ag 染色パターン	封入体	びまん性	両者混在	総例数
—	0	0	0	0
+	2	0	2	4
++	3	1	10	14
+++	3	1	4	8
計	8	2	16	26

表7 肝線維症における細胞浸潤の程度と HBs-Ag 分布型との関係

細胞浸潤 \ HBs-Ag 分布型	I	II	III	IV	総例数
—	1	2	1	0	4
+	2	2	0	0	4
++	1	1	0	0	2
+++	0	1	0	1	2
計	4	6	1	1	12

表8 肝硬変症における細胞浸潤の程度と HBs-Ag 分布型との関係

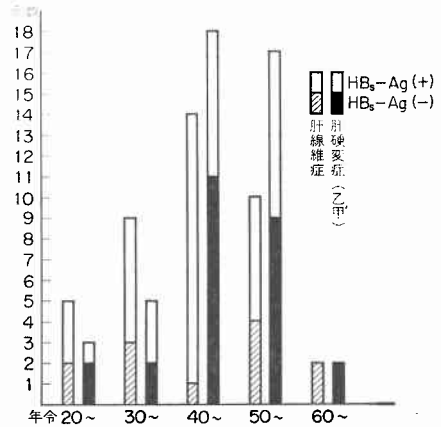
細胞浸潤 \ HBs-Ag 分布型	I	II	III	IV	総例数
—	0	0	0	0	0
+	0	2	2	0	4
++	1	2	5	6	14
+++	0	1	3	4	8
計	1	5	10	10	26

パンチ病（以下乙'型肝硬変を除く）は、従来から報告されているように女性に圧倒的に多く、表9のごとく40例のうち男性は7例のみで、残る33例は女性で、その比は約1:5の割合で女性に多くみられた。これらのうち、HBs 抗原陽性例は、男性7例中2例、女性33例中10例で、それぞれ28.6%、30.3%でやや女性に HBs 抗原陽性が多い傾向がみられた。一方、肝硬変症では男性が31例、女性が14例で、男性が女性の2倍強を占めていた。このうち HBs 抗原陽性例は、男性31例中18例、女性14例中8例で、それぞれ58.0%、57.1%とほとんど差はみられなかった。

表9 性別と HBs-Ag 陽性率

組織型	性	例数	HBs-Ag 陽性例	HBs-Ag 陽性率
肝線維症	♂	7	2	28.6%
	♀	33	10	30.3%
肝硬変症 (乙甲)	♂	31	18	58.0%
	♀	14	8	57.1%

図5 年齢分布



ii) 年齢別

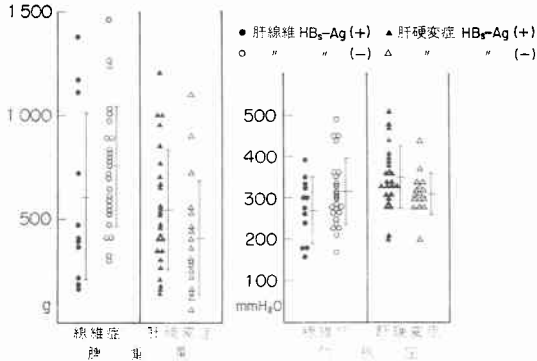
図5のごとく、パンチ病では40歳台をピークに20歳から60歳台に分布しているが、各年齢層に1~4人のHBs 抗原陽性例が認められ、HBs 抗原陽性と年齢との平行関係はみられなかった。肝硬変症では、40~50歳台をピークに、20歳~40歳台まで分布し、HBs 抗原陽性例もこれと同様40歳~50歳台に最も多くみられた。

iii) 脾腫と門脈圧

肝線維症にみられる脾腫は、図6のごとく最小166g、最大1460g、平均705gであったが、そのうち、HBs 抗原陽性群は、平均603gであるのに比べ、HBs 抗原陰性群では、753gであり、HBs 抗原陰性群に脾腫が著しい傾向がみられた。一方、肝硬変症では、外科的対象となった症例のみではあるが、最小60g、最大1200g、平均485gの脾腫で、そのうち HBs 抗原陽性群では、平均539g、HBs 抗原陰性群では、平均406gであった。すなわち脾腫は、肝線維症では、HBs 抗原陰性群、肝硬変症では、HBs 抗原陽性群に大きい傾向がみられた。

同様に門脈圧との関係では、図6のごとく肝線維症では最低160mmH₂O、最高490mmH₂O、平均301mmH₂Oであったが、そのうち、HBs 抗原陽性群では、272mm

図6 HBs-Ag 陽性群、陰性群と脾重量、門脈圧との関係



H₂O, HBs 抗原陰性群では、315mmH₂O と、HBs 抗原陰性群に門脈圧が高い傾向にあった。一方、肝硬変症では最低 200mmH₂O, 最高510mmH₂O, 平均 334mmH₂O の門脈圧であったが、そのうち、HBs 抗原陽性群では、平均349mmH₂O, HBs 抗原陰性群では、平均312mmH₂O で、肝硬変症では、逆に陽性群に高い傾向がみられた。

IV. 考 察

パンチ症候群の成因に関しては、肝原説^{9)~8)}、脾原説¹¹⁾¹²⁾あるいは肝脾説¹³⁾¹⁴⁾などがあっていまだ議論の多いところである。本症の肝には、明らかな硬変像はみられないが、種々の程度の門脈細枝のつぶれ、狭窄、線維化の存在することは事実で、その原因には、感染ことに慢性肝炎が推測されてきた。杉浦ら¹⁵⁾は、肝線維症64例の組織所見で87%にグ鞘に種々の程度のリンパ球、形質細胞を主体とした細胞浸潤を、36%に piecemeal necrosis を観察し、また本症の25%に顕性黄疸の、10%に輸血の、50%に肝障害の既往歴をもっていたことから、本症の発生に慢性肝炎が有力な引金となっていることを示唆した。山本⁹⁾、島田¹⁶⁾らも同様の見解をのべ、志方も¹⁷⁾慢性肝炎からパンチ症候群の発現する症例も今後増えるであろうとのべている。

一般に、慢性肝炎や肝硬変など、ある種の肝疾患の病因として HB ウィルスが関与していることは周知の事実であるが、この際の HB 抗原は、多くは血中での証明によって行われている¹⁸⁾。一方、肝組織内の HB 抗原については、主として蛍光抗体法^{19)~21)}一部電顕的²²⁾に検出されてきたが、その報告はいまだ少ない。最近では、志方ら⁹⁾によって開発された Orcein 染色法による肝内 HBs 抗原の証明が、古い肝切片からでも可能となり、これを用いた2~3の報告がある。野瀬²³⁾は、

Banti 氏病肝を除いた萎縮性肝硬変 113例のうち54.0%に、同じく慢性肝炎43例で16.3%に、ヘパトーム60例で60%に、HBs 抗原を証明し、本研究でも、乙'型肝硬変8例中75%に、乙型肝硬変42例中57.1%に HBs 抗原陽性であった。また、志方ら²⁴⁾も、乙'型肝硬変18例中2例11.1%、乙型肝硬変66例中19例28.8%にこれを証明している。

さらに志方らは²⁴⁾、過去において門脈圧亢進症で手術された東大第1および第2外科での63例の肝線維症について検討しているが、そのうち6例(9.5%)に HBs 抗原を証明し、同時にグ鞘では46%に、リンパ球を主とした細胞浸潤をみとめたことから肝線維症の原因に HB ウィルスによる感染を重視し、ひいてはパンチ症候群の成因の1つとして慢性肝炎の考えられることを立証しえたとしている。その後、吉田ら²⁵⁾も、同じく60例の肝線維症のうち6例(10%)に、肝内 HBs 抗原を証明している。われわれも過去にパンチ病の診断で手術され肝切片の保存のあった乙'型肝硬変を除く40例の肝線維症について、HBs 抗原を検討した結果12例、30%に陽性であった。この HBs 抗原陽性率は、志方、吉田らの報告に比べて可成り高率である。この理由については、志方が述べたように地域差によることも考えられるが、明らかでなく、今後なお症例を重ねて十分な検討が必要と考えている。

かかる肝線維症にみられた HBs 抗原の肝内分布は、孤立性、または島状の集団を形成しているものが12例中10例で、豹紋状やびまん性に小葉全体に広がるものは、わずか2例であり、肝線維症にみられる HBs 抗原の分布は、肝硬変とは逆に軽度のものが多く、かつ、志方らがのべているように細胞浸潤も軽いものがあつた。

このように、肝線維症例の肝内に HBs 抗原が証明されたことは、杉浦、山本、島田ら、また、志方が推測したように慢性肝炎が、肝線維症の原因の1つとして重要な役割を果していることを立証したものと考えられる。ただ、これらが直ちにパンチ症候群、いわゆる特発性門脈圧亢進症の成因にまでむすびつくか否かは、なお問題のあるところである。すなわち、従来から教室で行っている卵白アルブミン長期感作ウサギに、ヒトのパンチ病と類似の肝脾組織像、脾腫、門脈圧亢進を作成しえた成績から、鈴木は¹⁴⁾、パンチ病の成因にアレルギー機序を想定した。かかる見解を考え合せると、今回われわれが、本症肝に証明しえた HBs 抗原は、かかるアレルギー機序を惹起させる因子として、極めて意義あるも

のと考えている。

一般に、HB ウィルス感染に伴う急性肝炎がさらに慢性化し、あるいは、重篤化してゆく過程とその原因については、肝炎ウィルスそのものよりも、HB ウィルス感染を伴って発現する細胞免疫、あるいは自己免疫の関与が重視されている^{26)~28)}。かかる見解を考慮すると本症の肝内に HBs 抗原が証明されたことは、むしろ HB ウィルスがすべてとは考えないが、かかる感染を契機として起った免疫学的変化が、本症の脾腫、門脈圧亢進の成因につながるように思われる。

従来から、諸家の報告にもあるがごとく、肝硬変症の脾腫は著明でなく、野瀬²⁹⁾の剖検例でも乙型で平均 269g、甲'型で252g、甲型で215gであり、教室で取扱った肝硬変は、すべて吐血や脾腫の症例であるが、485gで肝線維症での平均705gの脾腫に比べると小さい。かかる脾腫と、HBs 抗原陽性との関係では、肝硬変症では、HBs 抗原陽性群で脾腫が著明であるのに反し、肝線維症では、HBs 抗原陽性群よりも陰性群に脾腫が著明であった。この理由あるいは意義については、全く明らかではないが、あるいは、免疫異常の程度や時期によるものではないかとも推測される。

また最近、免疫異常を伴う膠原病²⁹⁾³⁰⁾の一部や、自己免疫が原因と考えられる原発性胆汁性肝硬変³¹⁾、ルポイド肝炎³²⁾に、HBs 抗原が証明されたとの報告もみられるが、必ずしもその病因論的意義は、明らかではない。しかし、われわれが、最近膠原病の1つである全身性進行性硬化症に、汎血球減少、門脈圧亢進、巨脾を有したパンチ症候群を経験し³³⁾、しかも、肝は軽度の線維化がみられるのみで、かつ、肝内に HBs 抗原が陽性であった。これらの点を考えると、原因不明といわれる特発性門脈圧亢進症の成因には、HB ウィルスを含む何らかの感染による免疫学的機序が関与しているものと推測され、今後、この点からの研究が必要と考えている。

かかる立場からは、本症の門脈圧亢進、脾腫の成因が肝のみ、あるいは、脾のみに求めるよりは、肝脾に求める方が妥当ではなからうか。

V. 結 論

大阪市立大学医学部第1外科教室において、昭和37年より約15年間に手術されたパンチ症候群83例、肝硬変症68例のうち肝切片の保存のあった肝線維症40例、乙'型肝硬変8例、乙型肝硬変症42例、甲'型肝硬変症3例、計93例について肝組織内の HBs 抗原を検討した結果、パンチ症候群のうち、乙'型肝硬変症を除く肝線維症40

例のうち12例(30%)に、肝組織内に HBs 抗原が証明され、やや女性に、高い傾向がみられた。これら HBs 抗原の肝内分布は、比較的軽いものが多く、封入体を形成しているものもみられた。また、肝内の細胞浸潤は、66.5%にみられた。なお、乙'型肝硬変症では8例中6例(75%)、乙型で42例中24例(57.1%)甲'型で3例中2例(66.7%)に肝内 HBs 抗原がみられ、肝内分布も広い範囲にみられた。

これらの成績は、従来のパンチ病の実験ウサギの成績をも考慮すると、本症成因の1つに HB ウィルス感染を契機とした免疫学的機序が関与することを示唆したものと推測された。

(本研究における Orcein 染色法については、御教示頂いた本学第3内科、山本祐夫教授に深謝致します。また、本研究の一部は、昭和50年度文部省科学研究費ならびに、昭和51年度厚生省特発性門脈圧亢進症調査研究費によつて行われたものである。)

文 献

- 1) Sherlock, S.: Classification and Functional Aspects of Portal Hypertension. *Am. J. Surg.* **127**: 121-128 1974.
- 2) Boyer, J.L. et al.: Idiopathic portal hypertension. *Ann. Int. Med.* **66**: 41-68 1967.
- 3) Dumont, A.E. et al.: Regulation of Spleen Growth in Hepatic Dysfunction. *Ann. Surg.* **179**: 465-471 1974.
- 4) Mendenhall, C.L. et al.: Intermittent idiopathic Portal hypertension. *Gastroenterol.* **67**: 142-148 1974.
- 5) 上田英雄 他: 特発性(非硬変性)門脈高圧症、—Banti 症候群について(1)—。内科, **21**: 340-346, 1968.
- 6) 杉浦光雄: 門脈, 現代外科学大系, 中山書店, **40**: 1970.
- 7) 今永 一: 門脈圧亢進症. 杏林書院1962.
- 8) 山本貞博: 肝内門脈閉塞症といわゆる Banti 症候群の問題点. クリニカ, **1**: 417-425 1974.
- 9) 志方俊夫ほか: オーストラリア抗原の染色性に関する研究. 肝臓, **14**: 425-431 1973.
- 10) 明山耀久: 蛍光抗体法による B 型肝炎陽性細胞の肝内分布像について. 肝臓, **15**: 12-17 1974.
- 11) 友田正信: 脾性中毒症. 金原出版(1954).
- 12) 佐藤寿雄ほか: パンチ症候群のうち血腫理論に対する疑問. 日本医事新報, **2238**: 48-53 1967.
- 13) Patrassi, G.: Bantische Krankheit und Bantische Syndrome *Eng. Inn. Med.* **62**: 132-238 1942

- 14) 鈴木忠彦：門脈圧亢進症—成因と病理—。日外会誌, **57**: 987—1013 1956.
- 15) 杉浦光雄, 市原莊六：特発性門脈高圧症（肝線維症）の成因。日消会誌, **68**: 434—436 1971.
- 16) 島田宜治：門脈高圧汎血球減少を示す症例の成因。日消会誌, **68**: 436—438 1971.
- 17) 志方俊夫：門脈圧亢進症の基礎疾患とその自然歴。外科, **36**: 222—227 1974.
- 18) 西岡久寿弥：免疫学よりみた原発性肝癌としてのHB抗原の可能性。日本臨床, **32**: 3516—3521 1974.
- 19) Nowoslawski A. et al.: Cellular localisation of Australia antigen in the liver of patients with lymphoproliferative disorders. *Lancet* **1**: 494—498 1970
- 20) 古田精市, 清沢研道：肝炎の遷延—慢性化におけるAu抗原抗体の意義。日消会誌, **70**: 390—391 (1973).
- 21) 志方俊夫ほか：オーストラリア抗原の組織内分布とその形態(1)—蛍光抗体法による検索。医学のあゆみ, **78**: 19—20 1971.
- 22) 吉沢浩可, 太田五六ほか：肝組織内HBc-AgとHBs-Agの局在とその形態—蛍光抗体法および電顕的観察。日消会誌, **73**: 22—29 1976.
- 23) 野瀬富夫：徳島大学における肝硬変およびその関連疾患の剖検例に関する統計的検討。最新医学, **31**: 1027—1037 1976.
- 24) 志方俊夫, 鶴沢輝子ほか：いわゆる特発性門脈圧亢進症の成因に関する研究。肝臓, **17**: 417—423 1976.
- 25) 吉村光政, 吉田奎介ほか：いわゆるBanti症候群の成因に関する考察。第12回肝臓病学会総会発表(抄), p. 101 1976.
- 26) 山本祐夫, 門奈丈之ほか：肝疾患病態生理の免疫学的アプローチ。臨床免疫, **4**: 405—411 1972.
- 27) 野々村昭孝ほか：慢性肝炎におけるHepatitis Bvirus (HBV) 感染の重要性：細胞性免疫の立場から。日消会誌, **73**: 1349—1356 1976.
- 28) Alarcón-Segovia, D. et al.: Presence of hepatitis-associated antigen in systemic lupus erythematosus. *Clin. Exp. Immunol.* **12**: 9—19 1972.
- 29) Gocke, D.J. et al.: Association between polyarteritis and australia antigen. *Lancet* **2**: 1149—1153 1970.
- 30) Bajtai, G. et al.: Hepatitis B antigenemia associated with progressive cirrhosis and membranous glomerulonephritis *Lancet* **1**: 102—103 1975.
- 31) Maddrey, W.C. et al.: Coincidental Australia antigenemia in primary biliary cirrhosis. *Ann. Int. Med.* **76**: 705—709 1972.
- 32) Urowitz, M.B.: Lupoid Hepatitis and H. A.A.. *Lancet* **1**: 1014—1015 1971.
- 33) 梅山 馨ほか：(特発性門脈圧亢進症調査研究班総会で発表, 1977), 印刷中.