

特発性門脈圧亢進症(バンチ症候群)の成因に関する考察 —免疫異常を伴う疾患の合併—

大阪市立大学医学部第1外科

梅山 馨 吉川 和彦 由井 三郎
山下 隆史 大野 良興 西野 光一
深水 昭 黄 河清

STUDIES ON IDIOPATHIC PORTAL HYPERTENSION (BANTY'S SYNDROME) CLINICAL FEATURE OF TWO CASES WITH IMMUNOLOGICAL DISTURBANCE

Kaoru UMEYAMA, Kazuhiko YOSHIKAWA, Saburo YUI, Takafumi YAMASHITA,
Yoshioki OHNO, Koichi NISHINO, Akira
FUKAMIZU and Kasei KOH

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

バンチ症候群, いわゆる特発性門脈圧亢進症の成因に関しては, 従来より, 肝に原因を求める説, 脾に原因を求める説があって, いまだ明らかにされていない。

最近, われわれは免疫異常が原因と推測されている全身性進行性硬化症の1例に汎血球減少, 門脈圧亢進, 巨大脾腫, しかも, 肝には硬変像みられず HBs 抗原を証明した. 他の1例では Lupoid 肝炎の像を呈し, 同じく, 門脈圧亢進, 巨大脾腫を有し, とともに免疫学的異常がみられた。

かかる症例から, 本症の門脈圧亢進, 脾腫は単なるうっ血性脾腫のみでなく, 何らかは感染を契機とした免疫異常が関与しているものと推測された。

索引用語: 特発性門脈圧亢進症, バンチ症候群, 全身性進行性硬化症, Lupoid肝炎, 免疫異常

はじめに

HB ウィルスの感染に伴う慢性肝炎の成因に関しては, 新しいHB 抗原証明法の開発とともに急速の進歩をとげ¹⁾²⁾³⁾ことに肝炎の発生機序, 慢性化については広く免疫学的立場から論ぜられてきている⁴⁾⁵⁾. かかる HB 抗原が最近, 膠原病の一部⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾や Lupoid 肝炎¹⁰⁾あるいは糸球体腎炎¹¹⁾などの病因にも関与するのではないかと報告も散見される。

一方, バンチ症候群, いわゆる特発性門脈圧亢進症の成因に関しては本症にみられる肝線維症の原因に慢性肝炎が推測されるとする杉浦¹²⁾, 山本¹³⁾らの報告があり, 事実, 最近のオルセイン染色法による検索で, 肝線維症でも肝内の HBs 抗原が証明されている¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾. また Au

抗原陽性の慢性肝炎に Banti 症候群を合併した1例を最近, 井上, 島田¹⁷⁾らは報告し, 慢性肝炎の1つ病態としてバンチ症候群を呈したと解している。

われわれは本症の肝内での HBs 抗原陽性成績から¹⁸⁾, 本症にみられる肝線維症の原因に HBs 抗原が関係をもっていることは充分推測されるが, それが直ちにバンチ症候群の成因につながるか否かは, なお, 問題があると考えている. 最近, われわれは, 免疫異常をもった全身性進行性硬化症および Lupoid 肝炎と思われる疾患に巨大な脾腫, 門脈圧亢進を合併した2症例を経験したので, その臨床所見をのべ, 特発性門脈圧亢進症の成因についていささかの考察を加えてみたい。

症 例

症例 I . 41歳, 女性.

昭和48年に全身性進行性硬化症 (PSS) の診断で本院第一内科に入院加療したことがあるが, 昭和51年5月頃から下血があり, 6月10日吐血, 再び内科に入院, 胃静脈瘤を指摘され1,200ml の輸血をうけた. その後, 7月6日から再び2回の吐血があり, 当科に転科した.

入院時, 貧血, 軽度黄疸があるほか, 仮面様顔貌, 小口症, 手指の硬化がみられ, 肝は右乳線上で2横指, 脾は, 左季肋下で3横指触知した. 検査成績は表1に示すごとく, 汎血球減少, 中等度の出血傾向があり, 肝機能では GOT, GPT に異常はないが γ -globulin の増加, LDH の上昇, BSP, ICG 値の上昇があり軽度の肝障害がみられた.

その他, 血沈値の亢進, CRP 陽性で免疫グロブリンでは IgG, IgA の増加, 抗核抗体陽性 (図1), 皮膚生検では表皮の萎縮と真皮での膠原線維の増生, 汗腺の萎縮がみられ (図2), 食道静脈瘤はX線ならびに内視鏡検査で証明された (図3). なお, 閉塞肝静脈圧は, 160 mmH₂O であった.

図1 症例 I の抗核抗体

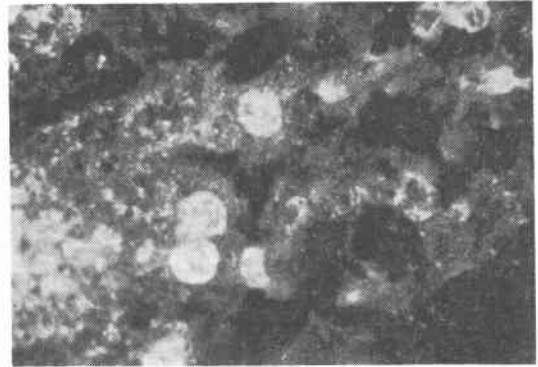


図2 症例 I の皮膚生検組織像

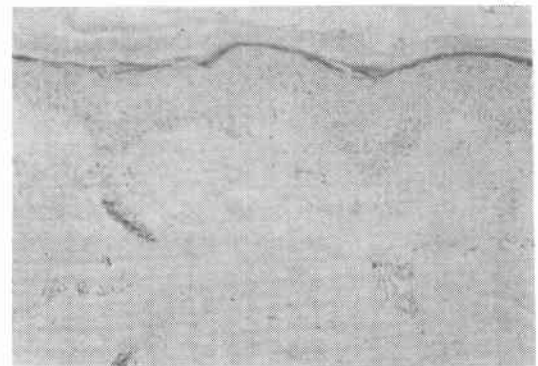
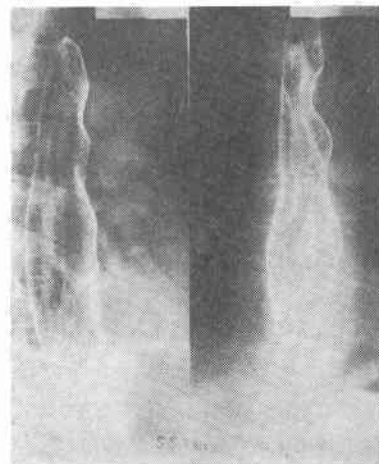


表1 症例 I 入院時検査成績

| | | | |
|------------------|--------------------------------------|----------------|-----------|
| 血液所見: | | α_2 -gl | 3.7% |
| RBC | 290×10 ⁴ /mm ³ | β -gl | 7.0% |
| Hb | 8.1g/dl | γ -gl | 43.6% |
| Ht | 25.7% | 腎機能所見: | |
| WBC | 2200 | PSP 15' | 33% |
| Platelet | 6.1×10 ⁴ /mm ³ | 2° | 78% |
| Bleeding time | 15'以上 | BUN | 17 mg/dl |
| Clotting time | 9'00" | 免疫グロブリン: | |
| Rumpel-Leede | + | IgG | 4800mg/dl |
| Prothrombin time | .13.0sec | IgA | 400 mg/dl |
| 血清電解質: | | IgM | 106 mg/dl |
| Na | 140 mEq/L | 血清化学所見: | |
| K | 4.9 mEq/L | ASLO | 120U |
| Cl | 108 mEq/L | CRP | + |
| Ca | 4.1 mEq/L | RA | - |
| 肝機能所見: | | Coombs test | - |
| GOT | 41U | Wa-R | - |
| GPT | 13U | AFP | - |
| T. Bil. | 5.6 mg/dl | HBs- Ag | - |
| direct | 1.6 mg/dl | HBs- Ab | - |
| TTT | 6.1U | LE細胞 | - |
| ZTT | 20U | ESR 1° | 81 mm |
| ALP | 6.2KAU | 2° | 120 mm |
| ChE | 0.50 μ pH | 尿所見: | |
| LDH | 984 WU | PH | 6 |
| LAP | 8.0GU | 蛋白 | - |
| ICG 15' | 25.5% | 糖 | - |
| BSP 45' | 11.4% | 糞便所見: | |
| T. Pro. | 8.3g/dl | 潜血 | + |
| alb | 43.1% | 寄生虫 | - |
| α_1 -gl | 2.5% | | |

図3 症例 I 術前食道レ線像



左は食道下部の狭窄
右は3カ月後の食道静脈瘤

末梢血での T-cell を矢田の方法で算定した結果33.5%、絶対数66/mm³ で、B-cell は surface immunoglobulin forming cell を B-cell として算定すると27%であった。また、末梢血リンパ球の PHA による幼若化現象は Stimulation Index でしめすと2.18で正常人(10~15)に比べて著明に低下していた。

手術時の 門脈圧は 240mmH₂O、脾内圧は 270mmH₂O で、術中門脈造影でも、胃冠状静脈への副血行路の発達が見られた(図4)。摘出脾の重量は1,070g であった。組織学的に、肝は軽度ないし中等度の小円形細胞の浸潤のほか、軽度の線維増生が見られたが、限界板、肝細胞の破壊は見られず、軽度の肝線維症あるいは、慢性肝炎といえる所見であった(図5)。

なお、脾は洞増生のほか(図6)、リンパ濾胞の肥大

が見られ、一部に Onion skin lesion も軽いものが見られた(図7)。また、肝にはオルセイン染色にて、HBs 抗原がみとめられた(図8)。

症例Ⅱ. 23歳, 女

図6 症例Ⅰの脾組織像(A.M, × 200)

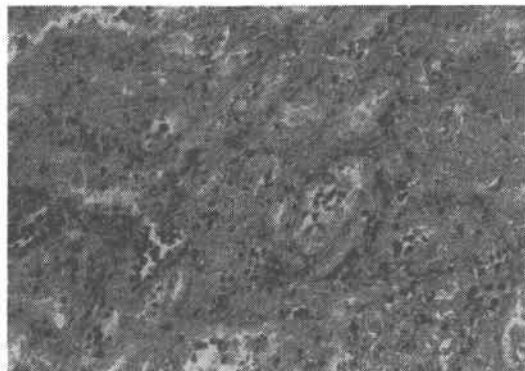


図4 症例Ⅰの術中門脈造影像



図7 症例Ⅰ, 脾のOnion skin lesion (A.M. × 200)

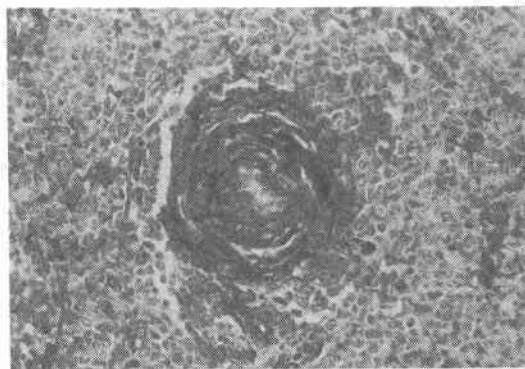


図5 症例Ⅰの肝組織像(HE×40)

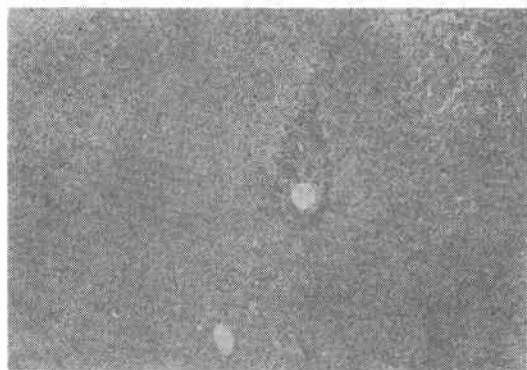
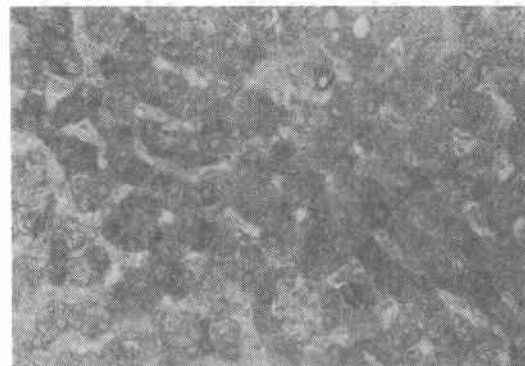


図8 症例Ⅰ, 肝組織の Orcein 染色(× 200) による HBs 抗原陽性



生来、健康であったが、昭和48年9月、突然、腹痛、嘔気を訴え意識喪失し、某病院に緊急入院した。この時は発熱あり、腹水の貯溜が指摘された。同年10月、某市民病院へ転科し、諸検査を受け、LE 細胞が認められ、膠原病の疑いと診断されてステロイドの投与を受け、11月退院した。しかし、その後も、ステロイドの投与を受けていたが、特に、自覚的には軽度の全身倦怠感があるほか、著変はなかった。昭和51年秋頃より、全身倦怠感が強くなり、昭和51年11月25日夕方、突然、約洗面器一杯の吐血があり、某病院にて輸血を受けるも、数回の吐血を繰り返し、同月26日、本院第一外科へ緊急入院した。

入院時現症では、体格やや小、栄養やや不良、意識明瞭、全身皮膚は乾燥し、上肢の皮膚はやや硬化していた。顔面、前胸部および背部には瘰癧様皮疹がところどころにみられた。眼瞼結膜は、貧血著明で眼球結膜は軽度に黄染しており、腹部では、上腹部が軽度膨満し、肝は正中線で2横指、脾は、臍高まで腫大していた。しかし、明らかな腹水はみられなかった。

入院時、直ちに内視鏡検査を行った結果、食道中部から下部にかけ出血性の静脈瘤が認められ、吐血はこれによるものと診断した。

検査成績では(表2)のごとく、汎血球減少がみられるほか、肝機能検査では、血清総ビリルビン、膠質反応、ICG 値、何れも上昇し ChE の低下、 γ -globulin 特に IgG の著明な増加、補体成分 C₃、C₄ の著明な減少が認められた。抗核抗体(図9)、RA などの自己抗体も陽性であった。しかし、腎機能は異常なく、検尿では蛋白尿が認められた。

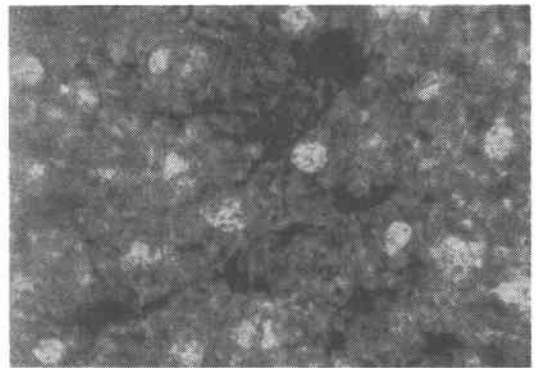
また、本症例の末梢血中の T-cell は67%で、PHIA によるリンパ球幼若化現象は、Stimulating Index で示すと6.8で正常人に比べて低下していた。

入院後直ちに、Sengstaken-Blakmore チューブを挿入し、同時に、鎖骨下静脈からの高カロリー輸液を開始し、全身状態の改善に努めたが、週一度の割で吐下血を繰り返し、そのたびに血小板、新鮮血輸血を行った。結局、12月17日緊急手術を施行した。その間、比較的安定した時期に測定した閉塞肝静脈圧は、280mmH₂O で、内視鏡的には食道下部に数条の静脈瘤がみとめられた。開腹時の所見では、腹水なく、脾は季肋部から臍下までに達し、肝は、右葉が萎縮し、左葉は代償性に肥大し、その表面は小豆大から小指頭大の大小の結節状肥厚を認め、肉眼的には肝硬変の像を呈していた(図10)。

表2 症例Ⅱ、入院時検査成績

| | | | |
|------------------|---------------------------------|---------------------|-----------|
| 血液所見: | | β -gl | 7.9% |
| RBC | $267 \times 10^4 / \text{mm}^3$ | γ -gl | 51.7% |
| Hb | 7.9g/dl | 腎機能所見: | |
| Ht | 24.2% | PSP 15' | 41% |
| WBC | $1700 / \text{mm}^3$ | 2" | 68% |
| Platelet | $3.3 \times 10^4 / \text{mm}^3$ | BUN | 16mg/dl |
| Bleeding time | 8'00" | 免疫グロブリン: | |
| Clotting time | 9'30" | IgG | 4746mg/dl |
| Rumpel-Leede | ± | IgA | 312mg/dl |
| Prothrombin time | | IgM | 152mg/dl |
| 血清電解質: | 16.0sec | IgE | <500u/ml |
| Na | 137mEq/L | 補体成分 C ₃ | 42mg/dl |
| K | 3.9mEq/L | 補体成分 C ₄ | 125mg/dl |
| Cl | 109mEq/L | 血清化学所見: | |
| Ca | 3.6mEq/L | ASLO | 120U |
| 肝機能所見: | | CRP | + |
| GOT | 49U | RA | + |
| GPT | 19U | Coombs' test | - |
| T. Bil. | 9.0mg/dl | Wa-R | - |
| TTT | 5.8U | AFP | - |
| ZTT | 20U以上 | HBe-Ag | - |
| ALP | 25KAU | HBe-Ab | - |
| ChE | 0.47 μ pH | LE細胞 | - |
| T. Cho. | 63mg/dl | 抗核抗体 | + (80X) |
| LDH | 840W.U | 検尿所見: | |
| LAP | 12.7GU | PH | 7 |
| γ -GTP | 23U | 蛋白 | 59.5mg/dl |
| ICG (15') | 25% | 糖 | 0 |
| T. Pro. | 6.8g/dl | 赤血球 | 30~40/GF |
| alb | 32.7% | 円柱 | - |
| α_1 -gl | 3.4% | 糞便所見: | |
| α_2 -gl | 4.4% | 潜血 | 卍 |

図9 症例Ⅱの抗核抗体



術中の門脈圧は400mmH₂O、脾内圧も400mmH₂Oであった。経脾門脈造影では、脾静脈の著明な拡張と胃冠状静脈の屈曲蛇行、拡張像があり、これよりの食道静脈瘤の形成が確認できた。摘脾および食道断術と Devascularization を行った。摘出脾の重量は1,440gであった。

病理組織学的所見では、脾は著明な洞増生がみられたが(図11)、リンパ濾胞の萎縮、中心動脈の Onion skin lesion はみられなかった。なお、濾胞周辺帯から濾胞にかけての線維化、この部での赤血球のうっ帯もみられ

図10 症例Ⅱの術中写真

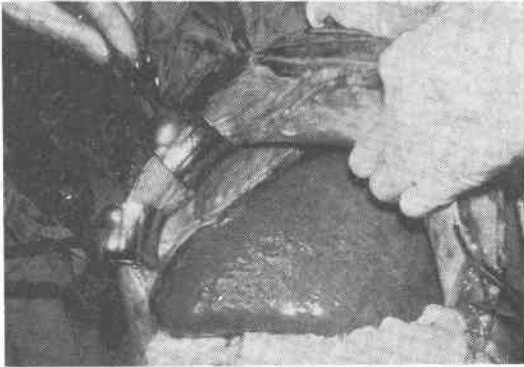


図11 症例Ⅱの脾組織 (A.M. × 100)

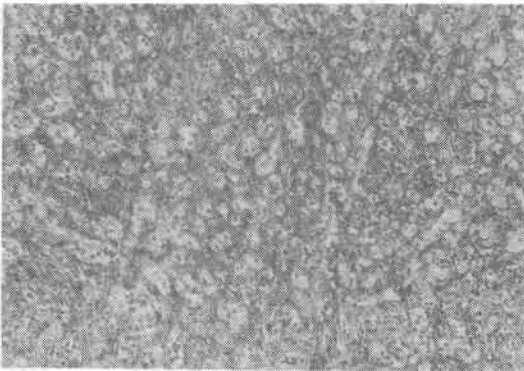
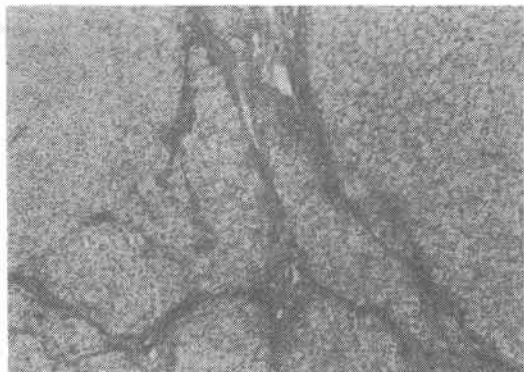


図12 症例Ⅱの肝組織像 (H.E. × 40)



た。肝では、小葉間および門脈域の著明な線維化が認められ、小円形細胞を中心とした細胞浸潤が高度で、一部では濾胞様を呈し、細胆管増生、限界板破壊もみられた。また、大小の偽小葉形成も多数あり、小葉の肝細胞索の乱れと、リンパ球浸潤が著明であった(図12)。オルセイン染色法による肝組織内の HBs 抗原は、見い出

表 3

| | 症例Ⅰ | 症例Ⅱ |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|
| ASLO | 120U | 120U |
| CRP | + | + |
| RA | - | + |
| Coombs' test | - | - |
| LE細胞 | - | ? |
| 抗核抗体 | + | + |
| IgG | 4800mg/dl | 4746mg/dl |
| "A | 400 " | 312 " |
| "M | 106 " | 152 " |
| PHA | 2.18 | 5.65 |
| 末梢血T-cell | 33.5% | 61.8% |
| B-cell | 27 % | 14 % |
| WHVP | 160mmH ₂ O | 280mmH ₂ O |
| 術中門脈圧 | 240mmH ₂ O | 400mmH ₂ O |
| 脾重量 | 1070g | 1440g |
| 肝組織HBs-Ag (オルセイン染色) | + | - |

し得なかった。

以上の症例について、主な検査成績をまとめると(表3)に示すごとくである。

考 察

特発性門脈圧亢進症なる名称は、必ずしも一般的ではない。といて、パンチ病あるいはパンチ症候群、肝線維症、あるいは肝内門脈閉塞症と呼称するにはいまだ病因も明らかでなく、一定した見解は得られていない。厚生省特定疾患特発性門脈圧亢進症の調査研究班では、脾腫、貧血、門脈圧亢進を示し、しかも、肝硬変、肝外門脈、肝静脈閉塞を認めず、血液疾患、寄生虫などの原因の明らかなのを除外したものを本症の診断基準としている。

ここに呈示した症例Ⅰは、汎血球減少、著明な脾腫および食道静脈瘤を有する門脈圧亢進症状があり、肝には細胞浸潤のほかは、軽い線維化がみられた。すなわち、特発性門脈圧亢進症の範疇に入れられてよい症例である。症例Ⅱも汎血球減少、著明な脾腫、門脈圧亢進がみられた。ただ、肝組織像は著しいリンパ球を中心とした小円形細胞の浸潤のほか、肝細胞の壊死、再生が部分的にみられ、偽小葉の形成もみられたことから肝硬変に近いが、むしろ、Lupoid 肝炎あるいは、活動性慢性肝炎と考えられる組織像であり、少なくとも、特発性門脈圧亢進症とは診断しがたく、Lupoid 肝炎に合併した門脈圧亢進症例と考えられる。

このように、自験例は巨大な脾腫ならびに汎血球減少、門脈圧亢進に、前者の例では PSS、後者の例では

Lupoid 肝炎が合併したものであった。すなわち、前者ではその臨床所見、血清免疫学的検査成績、皮膚生検像などから、また、摘出脾に Onion skin lesion がみられたこととから PSS と診断するに疑いはなかった¹⁹⁾。一方、後者においては、LE 細胞の出現や臨床所見から、すでに SLE を疑われ、ステロイド治療も行われていた。しかし、本例では、腎障害は著明でなく、脾における Onion skin lesion もみられず、SLE よりむしろ黄疸、肝機能障害があるほか、血清免疫学的にまた、手術時の肝組織像から、Lupoid 肝炎あるいは活動性慢性肝炎と考えられるものであった²⁰⁾。

これら2症例に合併した PSS, Lupoid 肝炎はともに免疫異常あるいは自己免疫が原因とも推測されている疾患であり、われわれの検査成績でも、2症例ともに共通していえることは、血清中の γ -globulin の著しい増加、ことに IgG の増加²¹⁾がみられたことで、前者では IgA も増加し、また、後者では補体 C₃, C₄ 成分の減少もみられている。そのほか抗核抗体もともに陽性であった。さらに末梢血中の T-cell は前者において著明に減少し、PHA によるリンパ球幼若化現象はともに低値を示し、免疫能の低下が推測された(表3)。

特発性門脈圧亢進症の成因は、いまだ明らかでなく、従来から肝に原因を求める説も¹²⁾¹³⁾あれば、脾に原因を求める説がある²¹⁾²²⁾。とくに、いわゆる肝原説については、肝線維症、肝内門脈閉塞症と呼称され、その原因としては、本症の肝組織像や既往歴から感染、ことに肝炎ウイルスによる慢性肝炎が杉浦¹²⁾、山本¹³⁾らによって推測されていた。一方、最近の志方¹⁹⁾らによって考案されたオルセイン染色による肝内 HBs 抗原の検出率は、肝硬変や肝癌において高率に証明されているが、肝線維症においても志方¹⁹⁾、吉田¹⁶⁾は何れも約10%に陽性であったと報告し、パンチ症候群の成因に慢性肝炎が大きな引き金となっているとのべている。われわれの検索でも40例の肝線維症のうち、より高い30.0%にオルセイン法による肝内 HBs 抗原が証明された¹⁸⁾。

すでに、鈴木前教授は²³⁾教室での卵白アルブミンの長期感作によって作成した実験的パンチ病ウサギの諸成績から、何らかの感染によるアレルギー機序を本症の成因として推測したが、かかる意味において、本症患者の肝内に高率に HBs 抗原を証明し得たことは極めて興味深い事実と考えている。このように HBV 感染に伴って起こった慢性肝炎が、肝線維症の原因につながることは充分考えられるが、しかし、それがただちに本症の成因に

結びつくか否かは、なお問題のあるところで、むしろ、このような感染を契機として起こった免疫異常あるいは自己免疫かもしれないが、かかる病態が本症の成因に関与している可能性の強いことが推測されるのである。かかる理解にたてば、今回の症例 I は、肝内に HBs 抗原が検出されていることから、肝炎ウイルス感染を契機として起った免疫異常が PSS は勿論のこと、合併した特発性門脈圧亢進症の成因にも関与しているものと推測されるし、また、症例 II においても巨大な脾腫、門脈圧亢進が単なる肝病変のみに原因を求めるよりは、本例の肝病変が自己免疫機序によると考えられている Lupoid 肝炎であることから、むしろ、根底にみられた免疫異常が関与していることも推測され、教室での自己免疫性溶血性貧血に合併した2例の経験とともに興味深い。

最近、膠原病や自己免疫が原因と思われる疾患の一部に HB 抗原のみられるとの報告が散見され、Gocke²⁴⁾は結節性多発性動脈炎11例のうち4例に Au-抗原陽性で、一部血管壁に Au-抗原、IgM, β_2 C の沈着が蛍光抗体法で証明されたと述べている。また、Combes²⁴⁾、Bajtai¹¹⁾、Razzak²⁵⁾、小林²⁶⁾らも HB 抗原陽性の肝障害例に合併した腎炎で糸球体における IgG, C₃ 補体成分、HB 抗原などの沈着がみられたことなどから HB 抗原の糸球体腎炎発生に関与する可能性のあることを示唆している。一方、活動性慢性肝炎や Lupoid 肝炎、原発性胆汁性肝硬変(PBC)は従来から免疫異常を伴い、自己免疫が原因と推測されているが²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾、Sherlock ら³⁰⁾は肝障害が主として間葉系、肝細胞に起った場合は、活動性慢性肝炎、主として胆道上皮に起った場合は PBC であろうとの一連の仮説を呈示している。このような免疫異常をもった種々の肝疾患にも HB 抗原の証明されたとの報告がある³¹⁾³²⁾。また、これら疾患には、しばしば門脈圧亢進、食道静脈瘤の形成、その破裂による吐血、脾腫の合併することが報告されている³³⁾³⁴⁾³⁵⁾。しかし、かかる際の門脈圧亢進症の発生機序については、あまり論ぜられておらず、一般的に肝硬変による門脈圧亢進、いわゆるうっ血性脾腫と考えられている。しかし、われわれがいわゆる特発性門脈圧亢進症の成因を推測するなかで、自験例の症例 II においてみられた1,440gという巨脾と門脈圧亢進症が単なる肝硬変によるうっ血性脾腫として解されるか否かは疑問であり、あるいは、免疫異常を根底にした機序も関与しているとも考えられるのではなからうか。かかる観点から、関節リウマチ症にパンチ病様症状をともなった Felty 症候群も単なる合併³⁶⁾とい

うよりは、むしろ、免疫異常を基盤にもった一連のものと解され、そのような報告もみられる³⁷⁾。

このように、パンチ症候群の成因に関しては何らかの機序による免疫異常が関与すると仮定するならば、本症の脾腫の発生は肝内の変化あるいは脾の変化のみで起るとは論じがたく、むしろ、Patrassi³⁸⁾、鈴木²⁹⁾がのべているがごとく肝、脾は同じ間葉性臓器であることから、肝脾に加わった何らかの刺激によるアレルギー機序が根底にあると推測される。このことは、卵白アルブミン感作実験にみられた肝、脾の組織所見の発生とも符合するようと思われる。

同時に、卵白アルブミンに estrogen を附加することによって、より著明な脾腫が作成しうことは³⁹⁾⁴⁰⁾、女性ホルモンの網内系組織への関与が推測され、宿主免疫に何らかの影響をもたらすと思われる。これらの点については今後さらに検討してゆきたい。

まとめ

最近、われわれは吐血を伴い、巨大な脾腫、門脈圧亢進症を有したパンチ症候群が全身性進行性硬化症といわゆるルポイド肝炎に合併した2症例を経験し、そのおもな臨床ならびに免疫学的所見をのべ、特発性門脈圧亢進症の成因に免疫学的異常が関与する可能性のあることを示唆した。

本研究の一部は、昭和50年度文部省科学研究費、昭和51年度厚生省特発性門脈圧亢進症調査研究費によって行なわれた。

文 献

- 1) 西岡久寿弥：免疫学よりみた原発性肝癌の病因としての HB 抗原の可能性。日本臨床，**32**：3516—3521，1974。
- 2) 鎌田武信，明山耀久：蛍光抗体法による B 型肝炎抗原陽性細胞の肝内分布について。第 5 回犬山シンポジウム，188—194，1973。
- 3) 志方俊夫，鶴沢輝子ほか：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。
- 4) Popper. H. et al.: Relation between Australia antigen and autoimmune hepatitis. Lancet. **1**: 1161—1164, 1972.
- 5) 山本祐夫ほか：自己免疫疾患としての肝炎。臨床科学，**9**：313—321，1973。
- 6) Ziegenfuss J.F. et al.: Australia antigen in Systemic Lupus Erythematosus. Lancet **1**: 800, 1972.
- 7) Alarcon-Segovia, D. et al.: Presence of hepatitis associated antigen in systemic lupus erythematosus. Clin. Exp. Immunol. **12**:

- 9—19, 1972.
- 8) Gocke, D.J. et al.: Association between polyarthritis and Australia antigen. Lancet **2**: 1149—1153, 1970.
- 9) Gocke, D.J. et al.: Vasculitis in association with Australia antigen. J. Exp. Med. **134**: 330—336, 1971.
- 10) Urowitz, M.B. et al.: Lupoid Hepatitis and H.A.A.. Lancet **1**: 1014—1005, 1971.
- 11) Bajtai, G. et al.: Hepatitis B antigenemia associated with progressive cirrhosis and membranous glomerulonephritis. Lancet **I** 102—103, 1975.
- 12) 杉浦光雄，市原莊六：特発性門脈圧亢進症（肝線維症）の成因。日消会誌，**68**：434—435，1971。
- 13) 山本博貞：肝内門脈閉塞症の成因。日消会誌，**68**：442—444，1971。
- 14) 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。
- 15) 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。
- 16) 梅山 馨ほか：特発性門脈圧亢進症調査研究会発表，1976。印刷中。
- 17) 井上武紀，島田宜治ほか：オーストラリア抗原が陽性であり脾機能亢進を示した慢性肝炎の1例。肝臓，**14**：523—527，1973。
- 18) 梅山 馨ほか：投稿中。
- 19) 奥田正治：全身性進行性硬化症，膠原病。医学図書出版1975。
- 20) 亀田治男：ルポイド肝炎。臨床免疫学叢書 5 巻，医学書院1974。
- 21) 友田正信：門脈圧亢進症の成因と病理。日外会誌，**57**：974—986，1956。
- 22) 佐藤寿雄，小山研二：Banti 症候群における脾腫と門脈高圧の発生機序。クリニカ，**1**：411—416，1974。
- 23) 鈴木忠彦：門脈圧亢進症—成因と病理—。日外会誌，**57**：987—1013，1956。
- 24) Combes B.: Glomerulonephritis with deposition of Australia antigen-antibody complexes in glomerular Basement membran. Lancet **2**: 234—237, 1971.
- 25) Razzak, I.A.: Hepatitis B-antigenemia with pancreatitis, diffuse Proliferative Glomerulitis and Malignant Hypertension. Am J. Gastroenterology **63**: 476—480, 1975.
- 26) 小林健一ほか：肝疾患における腎炎の合併について—とくに hepatitis B antigen (HB 抗原) の病因的意義。第 5 回犬山シンポジウム，205—208，1973。
- 27) Mackay I.R.: Autoimmune hepatitis. Ann.

- N.Y. Acad. Sci. **124**: 767, 1957.
- 28) Mackay, I.R.: Primary biliary cirrhosis showing a high titer of autoantibody. *New, Engl. J. Med.* **258**: 185-188, 1958.
- 29) 荒牧琢巳, 奥村英正: 自己免疫によると思われる肝疾患. *Med. postgraduates* **14**: 695-700, 1976.
- 30) Sherlock, S.: *Diseases of the liver and biliary system.* 5th ed Blackwell Scientific Pub. p. 409, 1975.
- 31) Maddrey, W.C.: Coincidental Australia antigenemia in Primary biliary cirrhosis. *Ann. Int. Med.* **76**: 705-709, 1972.
- 32) 辻 孝夫: HB 抗体強陽性のいわゆる Lupoid 肝炎の 2 症例, ルポイド肝炎の概念に対する問題提起の 2 症例. 第 5 回 犬山 シンポジウム, 171~177, 1976.
- 33) Doniach, D. et al.: Current concepts "Auto-allergic hepatitis" *New Engl. J. Med.* **282**: 86-88, 1970.
- 34) Kew, M.C. et al.: Portalhypertension in primary biliary cirrhosis. *Gut* **12**: 830-834, 1971.
- 35) 上笹 力ほか: 門脈圧亢進を伴った原発性胆汁性肝硬変症の 1 手術例. *外科診療*, **19**: 78-84, 1976.
- 36) 杉浦光雄: 門脈. 現代外科学大系, 中山書店, 東京, **40**: p.41, 1970.
- 37) Logue, G.: Felty's syndrome: Granulocyte-Bourmd Immunoglobulin G and splenectomy. *Ann. Int. Med.* **85**: 437-442, 1976.
- 38) Patrassi, G.: Bantische Krankheit und Bantische Syndrome *Eng. Inn. Med.* **62**: 132-238, 1942.
- 39) 浅田健蔵: パンチ病の成因に関する実験的研究一特に性因子について一. *阪市医誌*, **20**: 205-242, 1971.
- 40) 林 淳治: Banti 症候群の成因に関する研究. *岐阜医紀*, **23**: 54-85, 1975.