慢性肝炎または肝硬変症を発端者とする Au抗原陽性者多発の9家系

岐阜大学医学部第一内科

小島 峯雄 宮川 武彦 福田 信臣 安藤 喬
若原 達男 小林 寛治 亀谷 正明 高橋善弥太

FAMILY SURVEY OF NINE AUSTRALIA-AUTIGEN POSITIVE PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND CIRRHOSIS OF THE LIVER

Mineo KOJIMA, Takehiko MIYAGAWA, Nobuomi FUKUTA, Tatsuo WAKAHARA,
Takashi ANDO, Kanji KOBAYASHI, Masaaki KAMETANI,
and Yoshiyata TAKAHASHI

The First Department of Internal Medicine, Gifu University School of Medicine

概要 Au抗原陽性慢性肝炎または肝硬変症を発端者とする家系を調査し、その結果9家系に家族的にAu抗原陽性者が高頻度に発見され、うち5家系には発端者以外にもAu陽性肝疾患患者または肝機能異常者が発見された。これらの家系内の感染様式は母から子へと考えられるものが最も多く、母親がAu抗原陽性であるとその子供は49%Au陽性であった。また父から子、同胞内、同居における感染、夫婦共に陽性者なども認められた。これらの感染はAu陽性者との接触の機会が多く、かつ若年者であるほど高頻度のように思われた。これらの家系のうちAu陽性者とその両親、同胞、子供計66名を集計してみると、Au陽性者は40名(60%)で陰性者は26名であり、Au陽性の男性は18名中7名(39%)、女性22名中11名(50%)に肝機能異常が認められたが、Au陰性男性14名はすべて、女性12名のうち11名に肝機能は正常であった。

はじめに

オーストラリア抗原(以下Au抗原)は1963年Blumbergらにより発見されたが、1968年PrinceはSH抗原としてAu抗原と血清肝炎との関係を示唆した。本邦でも大河内¹⁾はBlumbergらとは全く別個にAu抗原を発見しており、その報告は本邦におけるAu抗原研究の端緒となった。Au抗原は当初考えられたように血清肝炎の原因となるば

かりではなく、さらに慢性肝炎、肝硬変症、最近では原発性肝癌との関係も論議されている。

一方大林ら²⁾は家族性肝硬変症に注目していたが、その家系内にAu抗原が頻発していることを報告し、その発現様式が母から子への方式であることを強調した。しかし著者らが先に報告した³⁾22才の男子の若年性肝硬変症を発端者とする同胞内感染が考えられる症例のように、Au抗原の家族内の感染様式は、かならずしも母から子へと考えられないものも存在するようである。著者らはこの若年性肝硬変症を発端者とするその後の検索(症例6)と、新たに発見した慢性肝炎または肝

〔昭和47年3月21日受稿〕

本稿の症例2, 3, 6, 7, 8は昭和46年6月第7回日本肝臓学会総会シンポジウム(Ⅱ)―肝疾患とオーストラリア抗原において発表した。

硬変症を発端者とするAu抗原陽性者が多発した8家を経験したので報告し、若干の考察を加える。

方 法

Au抗原、抗体はcounter-immunoelectrophoresis法⁸⁾、immuneadherence hemagglutination法⁴⁾、passive hemagglutination法⁵⁾により検出した。

成 績

家系1： 発端者 50才，主婦。診断：肝硬変症。既往歴：20才頃黄疸に罹患したことがある。現病歴：20才の頃黄疸をきたしたが1～2カ月で消失し、その後自覚症状はなかったが、30才の頃腹水を指摘され、肝硬変症の診断を受けた。一時軽快していたが、昭和45年頃再び腹水が著明となり、昭和46年7月昏睡状態におちいり死亡した。組織学的診断はされていないが、一般肝機能検査、肝シンチグラムなどの所見から肝硬変症と診断した。

家系調査：父親I-1は55才で肝癌により、弟II-5が36才で肝硬症により死亡し、妹II-6

(43才)も肝硬変症のため現在治療をうけており、Au抗原陽性、さらに弟II-8(37才)が慢性肝炎として治療中であり、Au抗原は陰性であるが、抗体が証明された。本家系は肝癌、肝硬変症、慢性肝炎が多発しており、これらの疾患がAu抗原という同一原因に基づくものと推定される症例である。また父親が肝癌で母親は健康、そして子供が肝硬変症、慢性肝炎が多発していることから、父から子への感染がうかがわれた。

家系2： 発端者 36才，教員。診断：慢性肝炎。既往歴：23才に長女出産にさいし帝王切開のため輸血を受けたが、黄疸の既往はない。現病歴：昭和38年頃より疲労時右季肋部痛を覚えるようになった。昭和43年悪心のため某医を受診し、肝機能異常を指摘された。一時入院加療を受けたこともあるが経過は一進一退している。肝生検所見は慢性肝炎活動型であつた。

家系調査：発端者の母親I-2(61才)はAu抗体が認められ、肝機能検査でもGOT活性の上昇

表1. 家系1における肝機能検査成績

	II-3	I-2	II-6	II-7	II-8	II-9
Au-antigen	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
Au-antibody	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)
MG	45	3	12	4	3	6
Co R		3	7	3	3	4
Cd R		8	6	7	7	8
ZTT	10	1	10	1	1	3
TTT	18	8	18	8	8	10
alk-P-ase	6	5	9	5	10	7
SGOT	75	27	120	27	139	20
SGPT	40	21	80	21	110	17

図1. 家系1

表2. 家系2における肝機能検査成績

	II-2	I-1	I-2	I-1	II-4	II-6	II-8	III-1	III-2
Au-antigen	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)
MG	1.2	5	7	7	6	2	4		
ZTT	9.2	112	7.8	7.8					
TTT	2.8	2.6	1.4	4.5	3.5	2.8	5.6		
alk-P-ase	9.1	9.1	10.9	8.3	11.2	9.1	28.6		
SGOT	48	32	66	31	13	24	146	39	
SGPT	51	31	33	17	12	14	81	20	
TP (g/dl)	8.3	77	7.9	7.7	7.4	7.5	8.2	7.2	
alb (%)	59.3	56.2	48.9	61.9	63.5	58.3	59.5	64.6	
α ₁ -glob	4.3	5.2	2.6	6.1	4.3	4.5	3.7	3.9	
α ₂ -glob	9.8	8.9	8.8	7.1	9.0	10.0	10.5	8.7	
β-glob	9.0	9.9	11.5	7.1	9.1	8.1	10.6	6.8	
γ-glob	19.6	19.8	28.2	17.8	16.1	13.1	16.2	16.0	
A/G	1.4	1.3	0.9	1.6	1.7	1.4	1.4	1.8

図2. 家系2

がみられた。このⅠ-2は40才頃血清肝炎の既往があり、当時発端者やその妹達とともに看護にあたつたという。発端者の12才の長女Ⅲ-1もAu抗原陽性で、トランスアミナーゼ活性は高値を示し、肝生検により慢性肝炎活動型と診断した。この長女は自覚症状は全く認められず、今回の調査により初めて肝障害を指摘しえたものである。またこの家系では発端者の妹Ⅱ-4(33才)、その子供Ⅲ-2(10才、女)がAu抗原陽性であり、他の妹にはAu抗原陰性であるが、軽度肝機能異常が存在するもの、既往に肝障害を指摘されたものが認められた。しかし発端者の父親Ⅰ-1、弟Ⅱ-6、夫Ⅱ-1など男性には異常が認められないのが注目された。この症例はAu抗原陽性の慢性肝炎の母親の子供も若年であるのかかわらず、Au抗原陽性慢性肝炎に進展する可能性を物語るものとして興味をもたれた。このように本家系は2世代とも母から子への感染様式が推定された。

家系3： 発端者 [黒塗り]，41才，保健婦。
 診断： 慢性肝炎。既往歴： 輸血および肝炎なし。現病歴： 昭和45年8月頃より全身倦怠感を覚えていたが、その頃献血のため肝機能検査をうけ異常を指摘された。本例も肝生検により慢性肝炎活動型と診断した。

表3. 家系3における肝機能検査成績

	Ⅱ-2	Ⅰ-1	Ⅰ-2	Ⅱ-3	Ⅱ-4	Ⅱ-5	Ⅱ-6	Ⅱ-8	Ⅲ-1	Ⅲ-2
Au-antigen	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
MG	5								5.1	8.0
ZTT	10.5		7.3	6.5					18.3	24.1
alk-Pase	8.5				5.5				37	76
SGOT	111	23		24	29	12	18	20	46	89
SGPT	112	13		21	24	7	15	8

図3. 家系3

家系調査： 発端者の両親および同胞は全てAu抗原陰性であつたが、長男Ⅲ-1(17才)、次男Ⅲ-2(13才)のいずれもがAu抗原陽性であり、かつトランスアミナーゼ活性の軽度の上昇が認められ、肝生検は施行していないが、肝障害があるものと推定された。なお発端者は20才頃より保健婦に従事しており、両親、妹、弟、夫などが陰性であることから、医療従事のための感染が疑われ、子供への感染は母からの様式と考えられた。

家系4： 発端者 [黒塗り]，32才，主婦。診断： 肝硬変症。既往歴： 27才に卵巣のう腫の手術を受けたが、輸血はされなかつた。現病歴： 昭和45年5月右季肋部痛のため某医を受診し、肝炎と診断され治療を受けていたが、徐々に腹部膨満感を覚えるようになり、腹水を指摘され昭和46年1月入院した。本例は臨床的に肝硬変症と考えられる。

家系調査： 発端者の姉Ⅱ-1(33才)、弟Ⅱ-4(31才)、長男Ⅲ-1(4才)がAu抗原陽性で、いずれも軽度の肝機能異常が認められ、特にⅡ-1は膠質反応が高値を示している。検索されたも

表4. 家系4における肝機能検査成績

	Ⅱ-3	Ⅲ-1	Ⅱ-4	Ⅱ-1
Au-antigen	(+)	(+)	(+)	(+)
MG	6			3
ZTT	21.4		10.2	18.3
TTT				
alk-Pase	2.3			
SGOT	60	72	34	58
SGPT	47	49	40	59
LDH	320	440		
TP (g/dl)	84			
RA	+	-	+	-

図4. 家系4

表5. 家系5における肝機能検査成績

	I-1	I-2	II-1	II-2
Au-antigen	(+)	(+)	(+)	(+)
MG	5	7	5	4
ZTT	12.3	22↑	11.0	11.6
T T T	6.7	21.0	7.9	9.2
alk-P-ase	5.7	7.5	14.5	12.4
S G O T	21	385	189	71
S G P T	22	364	277	46
L D H	290		320	360
Clt-E-ase	0.88	0.54	0.68	0.65
C C L F	—	—	±	—
T P (g/dl)	8.3	8.1	7.2	6.7

図5. 家系5

ののうち陰性は長女Ⅲ-2(2才)のみであつた。この家系の感染様式は同胞3人が陽性であり、一見同胞内感染のように見えるが、母親が子宮癌で死亡しており、輸血の有無などはつきりせず、この母親からの感染は否定できなかつた。しかし発端者からその子への感染は明確のようであつた。なお発端者と弟Ⅱ-4はR Aが陽性であつた。

家系5： 発端者 37才，女，教員。診断：慢性肝炎。既往歴：輸血，黄疸の既往なし。現病歴：昭和45年7月頃より全身倦怠感，腹部の不快感をきたし，肝炎と診断され治療を受けていた。しかし一進一退のため昭和47年1月本科に入院した。肝生検の結果は慢性肝炎活動型であつた。

家系調査： I-1の夫(40才)とII-1(11才，男)，II-2(5才，男)の子供2人の一家4人がAu抗原陽性であり，しかもその2人の子供は自覚症状は全くないのかかわらず，トランスアミナーゼ活性の上昇が発見された。この家系では詳細を検索予定であつたが，発端者である母親が驚きの余り退院してしまつたため，残念ながら調査不能となつた。しかし発端者の夫がAu抗原陽性

表6. 家系6における肝機能検査成績

	Ⅲ-8	Ⅱ-3	Ⅱ-7	Ⅲ-2	Ⅲ-7	Ⅲ-9
Au-antigen	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
MG	7	4			7	5
Z T T	15.4	7.8	6.6	4.4	9.6	10.0
T T T	12.2	2.4	2.0	4.5	2.0	2.6
alk-P-ase	10.0	7.8	11.8	14.2	5.2	6.8
S G O T	130	25	31	28	33	25
S G P T	92	27	20	24	26	14
T P (g/dl)	6.3	7.4	7.3	8.2	7.7	8.1
alb (%)	51.2	57.5	62.9	65.7	60.7	57.2
α ₁ -glob	4.7	4.5	4.8	3.9	3.6	3.8
α ₂ -glob	6.6	6.3	5.8	10.7	5.7	8.4
β-glob	8.4	9.1	7.7	6.3	6.2	7.3
γ-glob	29.1	22.6	19.8	13.4	23.8	23.1
A/G	1.0	1.4	1.7	1.9	1.5	1.3

図6. 家系6

であつたことは他の8家系においてみられなかつた興味ある症例である。

家系6： 発端者 22才，男，電話局技師。主訴：吐血。既往歴：輸血および肝炎の既往なし。現病歴：昭和45年4月集団検診にて肝機能異常を指摘され，肝炎として治療を受けていたが，同年9月突然吐血し入院した。胃カメラにて噴門部静脈瘤を認め，腹腔鏡所見にて肝表面は小結節状で肝硬変症と診断した。

家系調査： 発端者の両親はAu抗原，抗体ともに陰性で，肝機能検査も異常なく，既往に黄疸，肝炎および輸血もない。しかし発端者の兄Ⅲ-7(25才)と妹Ⅲ-9(19才)がAu抗原陽性である。また父親の異なる兄Ⅲ-2(34才)は黄疸の既往があるが，Au抗原，抗体ともに陰性で，いずれも肝機能に異常が認められなかつた。この家系の感染様式はすでに報告したように同胞内感染を推定しえた症例である。

家系7： 発端者 48才，女，縫製

表7. 家系7における肝機能検査成績

	II-4	I-2	II-5	II-6	II-7	III-5	III-6	III-7
Au-antigen	(+)	(+)	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)
MG	4	5	7	4	5	6	5	4
ZTT	12.5	5.8	6.9	5.5	5.6	7.8	6.9	7.6
T TT	6.6	1.8	4.1	1.7	2.8	3.7	1.8	1.0
alk-P-ase	6.4	13.2	5.9	8.1	5.9	8.6	10.0	
S GOT	22	24	22	26	26	32	30	26
S GPT	15	13	14	12	6	36	30	11
LDH						220	260	
TP (g/dl)	7.1	6.3	7.1	7.2	7.6	7.4	7.7	7.5
alb (%)	66.3	56.2	57.1	59.1	55.8	65.0	67.2	58.1
α_1 -glob	5.3	5.4	5.8	5.1	4.6	4.7	3.5	6.1
α_2 -glob	5.3	10.7	10.0	7.8	10.8	7.0	7.1	9.4
β -glob	6.5	8.7	8.3	8.7	9.2	6.1	8.1	8.5
γ -glob	17.6	19.0	18.8	19.3	19.6	7.2	14.1	17.9
A/G	2.0	1.3	1.3	1.4	1.3	1.9	2.0	1.4

図7. 家系7

業. 診断: 肝硬変症. 既往歴: 輸血または肝炎の既往なし. 現病歴: 昭和42年11月頃より全身倦怠感を覚え, 翌年6月頃肝炎と診断された. 3ヵ月間入院加療をうけたが, 以後外来通院中である. 肝生検により肝硬変症と診断した.

家系調査: 発端者の長男III-5 (22才), 次男III-6 (20才)および妹のII-7 (37才), 別の妹II-6 (42才)の子供III-7 (17才, 女)がAu抗原陽性であった. しかし発端者を除いて, いずれも肝機能障害は認められなかった. 発端者の母I-2は胆石症手術後血清肝炎の既往があるが, Au抗原, 抗体とも検出されていない. この家系で注目されたのはIII-7の高校生はAu抗原陽性であるのに, 両親は陰性であったことである. この高校生は中学時代から通学のため両親のもとを離れ, Au抗原陽性である叔母II-7と同居している事実があり, このことはAu抗原の同居感染を推察させた. また本家系においても母から子への感染

表8. 家系8における肝機能検査成績

	II-6	II-1	II-3	II-4	II-5	II-7	II-8	II-9	III-1	III-2	III-3	III-4
Au-antigen	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)	(-)	(+)
MG	45	5	5	6	6	5	6	5	4	5	6	
ZTT	47	8.0	8.0	7.2	10.0	7.0	8.5	7.5	9.0	13.1	11.8	9.6
T TT	6.5	3.4	6.0	3.0	1.2	2.4	6.3	2.0	3.6	5.4	6.5	4.9
alk-P-ase	10.8	9.0	6.0	6.5	14.2	9.6	5.4	5.0	9.8	6.5	6.5	
S GOT	104	18	33	35	25	29	16	16	35	20	30	17
S GPT	87	15	23	24	20	22	14	16	20	15	28	15
TP (g/dl)	6.9	7.0	7.3	7.4	7.0	6.6	6.2	6.4	7.0	7.0	7.0	7.0
γ -glob (%)	15.6	20.0	21.0	17.0		22.0			22.0	19.0	18.7	
RA	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-

図8. 家系8

方式もうかがわれた.

家系8: 発端者 ■■■■■, 52才, 主婦. 診断: 慢性肝炎. 昭和44年1月全身倦怠感をきたし入院した. なお黄疸発症前に不定愁訴のため, メチルテストステロン投与をうけていた. 肝生検像は慢性肝炎であった.

家系調査: 発端者の子供4名(32才の男, 28才の女, 25才の男, 23才の女)と姉II-3 (62才)とその子供III-3 (30才, 男), III-4 (24才, 女)にAu抗原陽性であった. しかし発端者以外には肝機能異常が認められなかった. 但しRA陽性者が多いことが注目された. なお死亡した父親I-1は過去に肝疾患があり, この家系では父から子, 母から子への二つの感染様式を思わせた.

家系9: 発端者 ■■■■■, 40才, 主婦. 既往歴: 輸血, 肝炎の既往なし. 現病歴: 昭和45年4月頃より全身倦怠感を覚えていたが, 同年5月黄疸と肝機能異常を指摘され某医に入院した. 本例は入院治療にもかかわらず, トランスアミナーゼ活性と膠質反応の高値が続き, 臨床的に慢性肝炎と思われる. なおRAが陽性であった.

家系調査: 発端者の母親I-2は肝硬変症で死亡しており, 妹II-5 (34才), 弟II-7 (31

表9. 家系9における肝機能検査成績

	Ⅲ-8	Ⅱ-3	Ⅱ-7	Ⅲ-2	Ⅲ-7	Ⅲ-9
Au-antigen	(+)	(-)	(-)	(-)	(+)	(+)
MG	7	4			7	5
ZTT	15.4	7.8	6.6	4.4	9.6	10.0
TTT	12.2	2.4	2.0	4.5	2.0	2.6
alk-P-ase	10.0	7.8	11.8	14.2	5.2	6.8
SGOT	130	25	31	28	33	25
SGPT	92	27	20	24	26	14
TP (g/dl)	6.3	7.4	7.3	8.2	7.7	8.1
alb (%)	51.2	57.5	62.9	65.7	60.7	57.2
α_1 -glob	4.7	4.5	4.8	3.9	3.6	3.8
α_2 -glob	6.6	6.3	5.8	10.7	5.7	8.4
β -glob	8.4	9.1	7.7	6.3	6.2	7.3
γ -glob	29.1	22.6	19.8	13.4	23.8	23.1
A/G	1.0	1.4	1.7	1.9	1.5	1.3

表10. Au抗原陽性者, その両親, 同胞および子供のAu抗原と肝機能障害の有無, 性, 年令との関係

	男				女			
	Au抗原		肝機能障害		Au抗原		肝機能障害	
年令	+	-	有	無	+	-	有	無
0~9	2	0	0	1	0	0	0	0
10~19	3	1	0	0	1	5	0	0
20~29	1	5	0	1	0	2	0	1
30~39	1	4	0	5	4	3	1	2
40~49	0	1	0	2	4	0	0	3
50~59	0	0	0	3	2	0	0	1
60~69	0	0	0	2	0	1	0	3
70~79	0	0	0	0	0	0	0	1
計	7	11	0	14	11	11	1	11

註 Au抗体陽性者 61才 女 肝機能障害有
37才 男 肝機能障害有

才), 発端者の長女Ⅲ-1 (16才)およびⅢ-2 (12才)がAu抗原陽性である。これらの肝機能検査は現在検索中であるが, 自覚的には健康で肝炎の既往も認められていない。この家系の感染は母から子への様式が推定された。

考 案

著者らの経験したAu抗原陽性の慢性肝炎また

は肝硬変症を発端者とする9家系を調査した結果によると, Au抗原陽性者が家族的に発見され, かつ陽性者に慢性肝炎, 肝硬変症, 肝癌が頻発しているものが多いことは明らかである。大林ら²⁾はAu抗原陽性肝硬変症の多発した2家系を報告しているが, これと類似しているのが症例1である。この家系では2世代親子10名のうち, 肝癌により1名死亡, 肝硬変症が3名でうち発端者を含めて2名が死亡, 慢性肝炎が1名と半数が肝疾患に罹患している。さらに死因不明のものも含め, 肝疾患以外の原因により死亡したものが3名あり, 8名の同胞のうち5名が死亡し, 2名が肝疾患のため治療中で, 現在健康と思われるものは1名にすぎず, この家系の生存者は恐怖におのっている。このうちAu抗原陽性者は最近死亡した発端者を含めて肝硬変症2名, 抗体陽性者が慢性肝炎の1名で, 残った健康と思われる1名のみが陰性であった。したがってこの家系の肝硬変症の多発はAu抗原に起因することが十分考えられた。

症例2は, 症例1ほど顕著ではないが, 発端者の母親は血清肝炎の既往があり, Au抗体陽性で現在も肝機能異常が認められ, 発端者とその子供は肝生検により慢性肝炎と診断された。この子供は12才にすぎず, その後の経過に興味もたれている。

症例3は慢性肝炎の発端者とその年少の子供に肝機能異常が発見されており, 症例4, 5は検索が不十分であるが, 症例4は肝硬変症である発端者を含めて4名総べてがAu抗原陽性で, 肝機能検査異常が認められ, 症例5は一家4人が総べてAu抗原陽性で, 発端者と2人の子供はともに肝機能検査異常が証明されている。

一方症例6, 7, 8, 9は現在のところ発端者以外に肝機能異常が発見されていない。しかし著者らの症例におけるcarrierと思われるものは比較的年令が若く, 高令者は62才が1名にすぎず, 残り40才以下であるので, 一生carrierとして経過するのかどうか観察中である。

最近本邦のAu抗原陽性の肝炎家系が集積⁶⁾されつつあるが、大林ら²⁾は家族的Au抗原の感染にかんして、母から子への感染を強調しているが、著者らの症例においてもこの様式と考えられるものは症例2のⅠ-2、Ⅱ-2、Ⅱ-4からの感染、症例3のⅡ-2からの感染、症例4のⅢ-3からの感染、症例7のⅠ-2、Ⅱ-4からの感染、症例8のⅡ-3、Ⅱ-6からの感染、症例9のⅠ-2、Ⅱ-1からの感染などで最も多く、やはりこの感染様式が有力であると考えられる。著者らの集計によると母親がAu抗原陽性である子供は18名中17名陽性と驚異的な数字を示した。しかし症例1のⅠ-1からの感染、症例8のⅠ-1からの感染のように父から子への感染と考えられるもの、症例6のように同胞内感染を疑わせるもの、症例7のように同居内感染を疑わせるもの、また夫婦共に陽性であるものも少数ながら存在し、感染様式は単純には考えられないようである。

慢性肝炎、肝硬変症、肝癌の感染様式を考える場合、これらの疾患の原因をAu抗原に求める考え方が有力であるので⁷⁾、Au抗原陽性の急性肝炎の感染様式が充分参考になる。

家族的感染としては母から子への感染を最も考えやすい胎盤感染については、急性肝炎の母親が妊娠中または分娩時にAu抗原陽性であるのに、臍帯血が陰性であること、また新生児も陰性であることから否定的とするものが多い⁸⁾。さらに急性肝炎の子供から母親へ感染したと思われる報告⁹⁾さえもみられる。非家族的な感染としては同室内感染の報告¹⁰⁾、医療従事者特に透析室¹¹⁾または研究所内感染¹²⁾などがある。これらに共通することは感染源との接触が多いことが挙げられるので、著者らの症例のような家族内感染も接触が多いこと、特に母と子との間にはその機会が最も大きいために発現頻度が高いものと推定される。Au抗原陽性肝炎は従来考えられていたように非経口的感染のみを考えると、著者らの症例のような家族内感染も、小さな皮膚の損傷などから感染すると

仮定をたてねばならず、むしろ経口的に感染されたと考えるのが妥当と思われる。このような考え方はAu抗原を経口的に感染させたという有名なWillowbrook State Schoolの人体実験¹³⁾でもすでに明らかにされているし、また糞便中にAu抗原を発見したとの報告¹⁴⁾もあつて、この経口的感染の頻度は予想以上に多いものと思われる。勿論非経口感染も輸血後肝炎や、志摩における予防接種によると推定される肝炎の集団発生¹⁵⁾などから明らかである。

感受性については、年令により差があるようである¹⁶⁾、著者らの症例でも表10のように低年令層ほどAu陽性率が高く、この年令層では性差は問題とならないようである。子供の年令が高くなるほど男性より女性に陽性率が多いことは、感受性というよりも、女性がたとえば看護などの面で発病者に接触する機会が多いためではないかと推定される。また著者らの症例では夫婦共に陽性者は1例のみにすぎなかった。この事実は偶然とはされがたく、年令が過ぎるに従つて感染しにくくなるのではないと思われる。この理由として著者らの検索では証明しえなかつたが、高令になるに従つて、Au抗原に対する抗体が生ずるためとも考えられる。最近Krugmanら¹⁷⁾の報告のようにMS-2型肝炎はAu抗原を不活化し接種することにより予防できる可能性もあり興味深いものがある。

Carrierと発病者、また急性肝炎とその慢性化との間の関係については、Au抗原抗体の複合物の型式により異なるとの報告¹⁸⁾もみられるが、ダウン症候群にAu抗原の頻度が高い¹⁹⁾ことが知られているように、Au抗原のに対する個体の反応態度の差がautosomal recessive traitとして遺伝するとの考えもみられる。著者らの経験した症例でも黄疸など急性期の症状を欠き、潜行的に発症し慢性化したと思われるものが多い。またこれらの家系のcarrierと考えられるものは1年以上陽性が続いているのは興味があり、経過観察中である。このようにcarrier、発病、慢性化についてはいまだ十分解明されておらず、今後の問題と考えられ

る。

I A H法を御指導いただき I A H法用抗血清を提供していただいた 東大輸血部大河内一雄講師, 真弓忠博士, P H A用血球を提供していただいた 北里研高橋隆博士, 今井光信氏に深謝します。

文 献

1) Okochi, K., Murakami, S.: Observations on Australia antigen in Japanese. *Vox Sang.* 15: 374—385, 1968. —2) 大林 明, 中村泰清, 田崎晴彦: 肝硬変症家系におけるオーストラリア抗原, 総合臨床20: 774—777, 1971. —3) 小島峯雄, 白井公之, 亀谷正明, 青山一朗: Counter immunoelectrophoresisによるAu抗原の検索, 臨床成人病 1: 321—323, 1971. —4) Okochi, K., Mayumi, M., Hagino, Y. and Saito, N.: Evaluation of Frequency of Australia antigen in blood donors of Tokyo by means of Immune adherence hemmagglutination technique. *Vox Sang.* 19: 332—337, 1970. —5) 今井光信, 高橋 隆, 真弓 忠, 大河内一雄: 受身赤血球凝集反応によるAu抗体の検出, 医学のあゆみ 78: 759—760, 1971. —6) 第7回日本肝臓学会総会, 家族性肝硬変症例検討会, 東京, 1971, 6. —7) Sherlock, S., Fox, R.A., Niazi, S.P. and Scheuer, P.J.: Chronic liver disease and primary liver-cell cancer with hepatitis-associated/Australia/antigen in serum. *Lancet* i: 1243—1247, 1970. —8) Schweitzer, I.L. and Spears, R.L.: Hepatitis-associated antigen (Australia antigen) in mother and infant.: *New. Engl. J. Med.* 283: 570—572, 1970. —9) Hadziyannis, S.J. and Merikas, G.E.: Australia antigen in a family. *Lancet* ii: 1057—1058, 1970. —10) 上村朝輝, 村山文夫, 関川智子, 市田文弘, 今井久称: オーストラリア抗原の感染性—同室内肝炎発症例を中心として—日本臨床 29: 164—169,

1971. —11) Kaboth, U., Schober, A., Klinge, O., Lowity, H.D., Quellhorst, E., Scheler, F. and Creutzfeldt, W.: Endemic Australia (SH)-Antigenpositiver Hepatiden in einem Dialysezentrum. *Dtsch. med. Wschr.* 96: 1235—1242, 1971. —12) Sutnick, A.I., London, W.T., Millman, I., Gerslley, B.J.S. and Blumberg, B.S.: Ergastic hepatitis: Endemic hepatitis associated with Australia antigen in a research laboratory. *Ann. Intern. Med.* 75: 35—40, 1971. —13) Giles, J.P. and McCollum, R.W., Brendtson, L.W. Jr.: Viral hepatitis: Relationship of Australia/SH antigen to the Willowbrook MS-2 strain. *New Engl. J. Med.* 281: 119—122, 1969. —14) Grob, P.J. and Jemelka, H.: Faecal S.H. (Australia) antigen in acute hepatitis. *Lancet* i: 206—208, 1971. —15) 高崎 浩, 金丸正泰, 小坂義種, 雨夜草, 松田雄次, 寺田 誠, 田川新生, 中桐俊次, 近藤 切, 川原田力也: 急性ウイルス性肝炎流行時にみられたオーストラリア抗原, 総合臨床20: 778—786, 1971. —16) 加地正郎, 新宮世三, 林田一男: オーストラリア抗原陽性者の家族内集積, 医学のあゆみ78: 641—642, 1971. —17) Krugman, S. and Giles, J.P. and Hammond, J.: Viral hepatitis, Type B (MS-2 strain) Studies on active immunization. *JAMA* 217, 41—45, 1971. —18) Almeida, J.D. and Waterson, A.P.: Immunocomplexes in hepatitis. *Lancet* ii: 983—986, 1969. —19) Sutnick, A.I., London, W.T., Gerslley, B.J.S., Cronlund, M.M. and Blumberg, B.S.: Anicteric hepatitis associated with Australia antigen. Occurrence in patients with Down's syndrome. *JAMA* 205: 470—474, 1968. —20) Sutnick, A.I., London, T. and Blumberg, B.S.: Australia antigen: A genetic basis for chronic liver disease and hepatoma? *Ann. Intern. Med.* 74: 442—443, 1971.