——〔シンポジウム〕“血漿蛋白質の臨床”——

6. オーストラリア抗原*

大 河 内 一 雄**

第19回電気泳動学会総会シンポジウム“血漿蛋白質の臨床”の題目の1つとしてとりあげられたオーストラリア抗原 (Australia antigen, 以下に Au-抗原と略記) は、なおその本態は不明であり、血漿中に存在はしていても、はたして“血漿蛋白質”と呼ばれる一群の諸物質と同じ範疇に属するかどうかとも明らかでない。その臨床的意義については、ある種の重要性は、流行性肝炎、輸血後肝炎と関連して知られつつあるが、十分検討されているとはいえない。したがって今回の報告の目的は、未発表の成績をふくめ、Au-抗原についての情報をまとめ、その問題点を、明らかにし、とくに輸血後肝炎の予防を目的とする立場から、直ちになさるべき一連の研究課題を提案することにより、またこれに対する批判、検討をまつことによって今後の研究をより効果的に、短期日のうちに実現出来るように期待するものである。

I. Au-抗原の発見とその本態についての仮設の変遷

人間に輸血するとき普通は他人の血液が輸血されるが、その結果赤血球、白血球、血小板に対する抗体 (同種抗体) が受血者に産生されることは周知の事実である。これは要するに個体の多様性と、上記3つの血液有形成分が固有の型物質をもっており、この型物質は抗原性をもっていることにほかならない。これら有形成分に対する抗体は古くから知られ、その臨床的な意義は輸血による副作用の解明に、また最近組織適合性に関連して研究されている。これに反して、血漿蛋白質に対する同種抗体は、その存在は古くから疑われてはいたが、系統的な研究は比較的最近に行なわれるようになったのみで、各種血漿蛋白質の分離技術の進歩がその基礎となっている。現在輸血あるいは母子間不適合によって産生される血漿蛋白質の同種抗体として知られているものは免疫globと low density β -lipo 蛋白に対するもので、これらの抗原系は前者では Gm, Inv. 後者では Ag 型と呼ばれ、いずれもその表現は遺伝子の支配を受ける。 β -lipo

蛋白に対する抗体は1961年、Allison, Blumberg 等によって寒天内の沈降抗体として、Ouchterlony 法を用いて見出され、現在 Ag (x, y, a, t, z, e, r...) 等の多くの因子の存在が知られ、その遺伝学、新しい因子の発見はなお進行中のものである。Au-抗原の発見もこの同種沈降抗体の検査中に偶然なされたもので、その抗原は、Blumberg 等によって1965年“A new antigen in leukemic serum”として発表された³⁾。発端となった抗体を作った患者は血友病のため頻回の抗血友病因子を含む血漿成分を輸血された患者で、また、たまたまこの抗体を検出するのに用いられたヒトの血清のひとつは Australia Aborigine (オーストラリア原住民) のもので、この血清と血友病患者血清との間に寒天内の沈降線が作られた。このことが、オーストラリアの名称が与えられた由来である。Blumberg 等は、はじめ、この抗原が米国人 (白人、黒人ともに) では極めて稀にしか血清中に見出されないが、米国人でも白血病患者には比較的しばしば見出されること、また Down's syndrome^{5,11)} の患者にも稀でないこと、更にフィリピン⁴⁾ における家族調査から、この抗原は遺伝子の支配を受けている (autosomal recessive) 可能性のあることを示した⁴⁾。一方、東大病院輸血部においては1966年以来、受血者について iso-precipitin の検査を routine に行なってきたが、1967年2月に、 β -lipo 蛋白とは反応しない1つの抗体が見出され、この抗体をもととしてこれに反応する血清中の抗原の頻度を検査したところ青年男子供血者では5%の頻度で見出され、とくにこの抗原が、SGPT が高値のため、供血者から除外されたものによりしばしば見出されることが注目され⁹⁾、また各種の患者について、抗原の存在を調べると、白血病人にも稀でなく存在することが知られ、白血病患者のこの抗原は、前述の供血者の肝障害のことからも、輸血後肝炎と関係しているものと解釈された。この抗原および抗体を含む血清は、間もなく Blumberg へ送られ、あらためて、Au-抗原とその抗体と同じものであることが確認されたが、また Blumberg

*Australia antigen

**Kazuo Okochi, 東京大学医学部付属病院輸血部

等も、Down's syndrome でしばしば Au-抗原があるのは肝障害と関係していることを見出し、Au-抗原と肝障害あるいは virus 性肝炎との関連を問題としていることを知った^{5,9,10)}。そして現在では Au-抗原と virus 性肝炎 (infectious hepatitis, post-transfusion hepatitis) との関連が主な興味の焦点となっている。

II. Au-抗原, およびその抗体の検出

Au-抗原およびその抗体の検出には現在のところ agar, agarose 内の免疫拡散法 (Ouchterlony 法) が用いられ、抗原の検出には抗 Au-抗原血清が、抗体の検出には Au-抗原陽性のヒト血清が必要であるが、Blumberg⁴⁾ 等は抗-Au-抗原家兎血清をも用いている。ヒト由来の抗血清は輸血をうけた受血者に産生されたものであるが、東大病院輸血部において主に用いられている抗血清は現在のところ4種で、それぞれ Kubo⁹⁾, Ishikawa, Kanuma, Tatioka と名付けられているもので、これらはすべて尿毒症の患者から得られたものである。これらの患者がコルフ型の人工腎臓で透析をうけたのちに、透析回路の中に残る血液を回収し、塩化カルシウム、ポリブレンを加えて、血漿を凝固せしめたものを抗血清としているが、これは患者の血清5に対して回路充填のために用いられた血液の血清1が混入しているものと計算される。以上4種の抗体の強さは採血日の差による変動があるが1群の Panel の Au-抗原陽性血清に対しては1/4~1/16 倍稀釈まで沈降線を作ることが出来る。

抗体を検出するための Au-抗原陽性の血清は現在当輸血部で用いているものは供血者のもので1部は Au-抗原陽性となった尿毒症患者の腹水を用いている。

検査の方式は約2mmの直径をもつ孔を中心として、周囲に同大の孔を6個、辺一辺間隔2mmに等間隔に配列した Micro-Ouchterlony 法を用い、Agar は Ionagar 2, 1% に生食水にとかしたものをを用いている。

III. Au-抗原の諸性質

1) 存在: 血清, 血清 Au-抗原陽性のものの腹水中の存在は確認されているが、1部の患者の胆管上皮にもその存在を思わせる成績がある。

2) 耐熱性: 60°C, 30 分間の加熱に対して安定である。

3) 4°C における安定性: 少なくとも3週間は安定とみなされる。

4) 凍結触解: 少なくとも10回の凍結融解に堪える。

5) 大きさ: Sephadex G-200 では第1のピークに

現われる。Bayer²⁾ 等は sucrose の density gradient で分離した抗原をもっとも多く含む部分に 200Å の大きさの粒子を電子顕微鏡的に見出し、この粒子が抗-Au 抗原血清によって凝集されることを観察している。

6) Density: Alter, Blumberg 等¹⁾ によれば、Au-抗原は1.063以下の血清分画には見出されないが、1.063~1.20に1部、大部分は1.21以上に存在すると報告されているが東大血清学教室では1.063~1.20の部分における Au-抗原の存在は確認されていない。

7) DEAE-cellulose: Alter, Blumberg 等¹⁾ によれば Tris-phosphate buffer pH 7, stepwise の elution で Au-抗原は主に0.1~0.2M のところに出てくる。このフラクションには同時に、 β -lipo 蛋白, IgM, IgA, ceruloplasmin, α_2 -macroglob および alb が見出されている。

8) 硫酸: pH 7.0 で、1.4M で1部が、1.8M で全部沈殿する。

9) Rivanol: 未検

10) Dextran sulfate, Aureomycin で β -lipo 蛋白を沈殿せしめると Au-抗原は沈殿中ではなく上清中に見出される。

11) 脂肪: 寒天中の沈降線はわずかに sudan black によって染色される。

12) 免疫電気泳動: ヒト由来の抗 Au-抗原血清を抗血清として用いると沈降線は α_2 - β_1 の位置に1本だけ現われるが、市販の抗ヒト血清ではこの沈降線は判読出来ない。

現在東大血清学教室でも、分離、精製が試みられているが、dextran sulfate で β -リポ蛋白を除き、続いて zone electrophoresis により、immunoglobulin を除き、更に Sephadex G-200 を通すことにより Au-抗原と、 α_2 -macroglob 他の不明の血漿蛋白1種を含む分画を Sephadex の1の peak から得られている。

IV. Au-抗原の分布

1) 人類, 地理的分布: Blumberg 等^{6,4)} によって種族, 地理的分布はひろく調べられている。

米国では白人, 黒人を問わず0.1%, あるいはそれ以下であるが、同じような低い頻度は、北ヨーロッパ人についても認められている。地中海沿岸地方では1~2%, アフリカではガーナで9.5% という頻度のところもあるが、他は1%以下。

Au-抗原の発見の発端となった Australia Aborigine では5%, 他の Oceania 住民でも2~7%。東南アジアでは5%前後, 台湾で13%。日本人では約1%⁹⁾ (東大病

院輸血部)である。

2) 年令, 性の分布^{4,9)}

日本人について東大病院輸血部で調べた対象は, 入院患者の家族, 友人等の供血者であって, 年令, 性の分布は表1の如くであり, 青年, 男子が高令者, 女子に比べ

表1 Australia 抗原の年令, 性分布
(東大病院輸血部家族供血者)

年令	男			女		
	例数	Au-抗原+	%	例数	Au-抗原+	%
18-19	440	5	1.14	126	0	
20-39	3,253	45	1.38	711	1	0.14
40-59	512	2	0.39	182	1	0.54
60-65	17	0		5	0	
	4,222	52	1.23	1,024	2	0.19

て多い傾向がみえる。臍帯血からは未だ Au-抗原が見出されていない。また年令, 性の分布を知ることは出来ないが, 当輸血部へ譲渡される日赤血液センターで採血された血液では, 12,856 本中 135 本陽性で 1.05%。このことは輸血に関して問題となるところであるが, これについてはのちに述べる。

V. Au-抗原の恒在性について

一般に遺伝子によって表現を支配される血液型, 血清型は, 成人においては特別な場合を除いては質的には不変であるとされている。Au-抗原を, 健康供血者について4週間毎に調べてみると, 必ずしもそのようでなく, Au-抗原の出現あるいは消失が, 稀ではあるが起ることがある⁹⁾。また輸血を受けた患者で, 肝炎をおこすものでは, 輸血前, Au-抗原の陰性のものが陽性となり再び陰性化するのがあり, infectious hepatitis においてもこの陰性化はむしろ普通の現象である。従ってこの点からは, Au-抗原の表現は他の血液型, 血清型の態度と極めて異なるといえる。しかし, 健康供血者の Au-抗原は一般に長期持続する傾向があり1年以上も陽性を持続する例が知られている。

VI. Au-抗原と肝障害あるいは Virus 性肝炎との関係

前述したごとく SGPT の異常値のため, 供血者から除外された供血者血清に Au-抗原が稀でなく見出されたことから (表2), 肝異常と Au-抗原との関係が示唆された。更に各種疾患, とくに肝疾患について Au-抗原の頻度をみると, 表3のごとく, 輸血後肝炎と infectious hepatitis に高率にこの抗原が見出される⁹⁾。これ

表2 SGPT と Au-抗原

	Australia 抗原		計
	+	-	
SGPT > 30	5	53	58
SGPT < 30	51	3,022	3,073
	56	3,075	3,131

$X^2: 15.7 \quad P < 0.05$

表3 各種疾患における Au-抗原の頻度

	例数	Au-抗原+	%
流行性肝炎	66	10	15.2
輸血後肝炎	101	13	12.9
慢性肝炎	191	21	11.0
肝硬変	89	3	3.4
閉塞性黄疸	70	1	1.4
肝癌	19	1	5.3
白血病, 急, 慢性	32	3	9.4
再生不良性貧血	12	0	
SLE, RA.	24	0	
慢性腎炎	28	2	7.1

らの疾患においては抗原は経過中に消失するのが普通であり, また表3の症例すべてが発病初期より観察されてはいないので, 表3に示された頻度より実際はよりしばしば見出されるものと考えられる。とくに注目すべきことは輸血後肝炎においては, しばしば Au-抗原は SGPT の上昇に先立って出現し, SGPT 値が高値であるにもかかわらず消失することがあるという事実である。このことは仮に Au-抗原が肝炎と関係があるにしても, SGPT の上昇をもたらすような肝実質の障害度とは併行していないことを示すものである。あるいは, SGPT によって知られる肝障害とは別種の障害を示すものか, あるいは肝障害とは無関係の現象かも知れない。事実, Au-抗原陽性の健康供血者は健康としか考えられないものが多い。

VII. Au-抗原の本態についての仮説

Au-抗原の本態は現在なお不明といわざるを得ないが, いくつかの可能性が考えられる。それに先立って既知の血清中の蛋白質で問題となりうるものとの異同をみると, CRP, 閉塞性黄疸時に出現するといわれる異常な抗原性をもつ β -lipo 蛋白⁷⁾, 原発性肝癌に特異的に血清中にみられる α -foetoglobulin の4者はその出現状況の差から, また CRP と, α -foetoglobulin は実験的にも Au-抗原との同一性は否定されている。また抗体の面

からも, Bolin の HIM 抗体は virus 肝炎時の抗体として考えられているが, infectious mononucleosis においてもこの抗体は 100% 陽性とされている。しかし Blumberg によればこの疾患においては, Au-抗原は全くみとめられないということから, 直接の異同の実験はなされていないが, おそらく異なったものであろうと想像される。なお, 最近粕川, 等によって報告された同種沈降抗体は抗体の発生が輸血とは無関係であり, 抗原は dominant に遺伝すること, また抗原の頻度からも, Au-抗原-抗体系とは異なった新しいものと考えられる。それでは Au-抗原は何であるか, いくつかの作業仮説が考えられる。

- 1) 肝臓組織細胞の破壊産物
- 2) 修飾された血漿蛋白質
- 3) 肝炎と関係ある病原体, virus その他
- 4) 感染細胞, 組織の生産物
- 5) etc. etc. etc.

上記の仮説はいずれもまだ検討が十分でなく結論を述べることは出来ない。

VIII. 輸血と Au-抗原

Au-抗原の本態は何であるにせよ, このものが輸血後

肝炎と何らかの関連をもっていることは輸血部に作業するものにとっては興味があり, とくに Au-抗原陽性の血液を輸血された場合, 受血者にいかなることがおこるかが当面の問題となる。

1968 年 1 月より Au-抗原陽性の血液を輸血された患者全例, および対照として, Au-抗原陽性の血液が輸血されていない患者は, 1968 年 6 月, 7 月の 2 カ月に輸血されたものをとり, 原則としては, 2 週毎に受血者から採血, Au-抗原の有無, 抗体の有無, SGOT, SGPT を測定し, 肝障害が検査された。意識的に Au-抗原陽性の血液が特定の受血者に輸血されることを避けるために輸血された血液の Au-抗原の有無は輸血の翌日, 輸血用血液につけられているパイロット血液を検査し, 判定された。これら輸血に用いられた血液のうち, 東大病院で採血されたものは SGPT 30 以下, 日赤血液センター採血のものは SGOT 60 以下である。輸血後, 現在まで 3 カ月未満のものもあり, 輸血後肝炎がすでに全部発症したとは考えられないが, 大体の傾向は推測することが出来る。

調 査 結 果

a) 抗体の産生

表 4 に示されるごとく, 抗体の産出は Au-抗原陽性

表 4 輸血と抗 Au-抗原抗体の産生

輸 血 量 (単 位)	Au-抗原陽性血液輸血群					Au-抗原陰性血液輸血群				
	平均輸血量	例 数	抗 体 産 生	抗 体 産 生 率		平均輸血量	例 数	抗 体 産 生	抗 体 産 生 率	
1-5	3.8	20	— + 15 5	25%		3.2	54	— + 53 1*	1.9%	
6-10	9.2	10	8 2	20		7.5	21	17 4	19	
11-15	13.2	11	7 4	36		15.4	10	8 1*	10	
15-95		21	18 4				2	2 0		

* Plasmanate 使用

の血液を輸血されたものではしばしば抗体が作られるが, Au-抗原陽性の血液を輸血されていない受血者にも抗体が作られている。Au-抗原陽性の血液を輸血されている群では, 抗体の発生は全輸血量とは無関係で, 受血者の 1/4~1/5 に抗体が作られている。これにたいして, Au-抗原陰性の輸血群では全輸血量が 5 単位 (100ml) 以下では抗体産生例がないが, 6 単位以上では Au-抗原陽性群と同じ程度の抗体の発生をみている。このことは, 寒天内沈降法では検出することの出来ない Au-抗原が存在することを先ず意味すると言える。そしてそのような血液が患者に輸血される機会は, 血液 6 単位以上となるとあるということを示すと考えてよいであろう。

これら受血者における抗体はかなり早期に産生される

ようで, 早いもので輸血後 1 週, おそくとも 21 日目までにはその全部が見出されており, それ以後に抗体が作られた例は今までのところ経験されていない。また, Au-抗原陰性血液群で抗体を作ったもののうち 2 例は plasmanate の投与をもうけているが, plasmanate も抗原刺激となりうることは, 他の例からも知られているので, あるいはこの 2 例の Au-抗原陰性血液による抗体発生も plasmanate によるものかも知れない。ただすべての plasmanate の標本が抗体産生を来すかは明らかでなく, 今後の検討を必要とする。

b) 輸血後肝障害発生 (予報)

輸血後肝炎の頻度は, 受血者の年令, 輸血量, 観察期間等の要因によって決定される。今回の調査において

Au-抗原陰性の血液の輸血をうけた群は、1968年9月下旬まで最長114日、最短55日を輸血後経過しているにすぎず、調査は完了していない。また多くの症例が途中で失われているが輸血後比較的短日時（2～4週）で肝障害があらわれているものもある。一方、従来の追跡調査から、ある時点以後に肝炎が起こりうる危険率を推定することが出来るので、肝炎発生頻度は、すでに実際に起こった例にこの推定値を加えたものをとった。特に問題となるのは輸血後2週にすでに肝障害を呈しているものが稀でないことで、これが全部肝炎でないという根拠も

ないため、これらの症例も輸血後肝障害ありとして取扱った。追跡不十分な例については、その後におこりうる肝障害の危険率は昭和40年度に行なわれた血清肝炎全国調査の結果をもととし、6カ月間追跡したならば受血者は血液量、年齢にかかわらずすべて発病するという仮定のもとに計算した。従って、Au-抗原陰性血液輸血群では、輸血後肝炎の頻度は実際の頻度よりは多く見積られていると思われる。

表5にみるように輸血量1～5単位（1単位：200ml）の受血者ではAu-抗原陽性血液少なくとも1単位が輸

表5a 輸血と輸血後肝障害-1

輸血量 (単位) 1単位=200ml	Au-抗原+の輸血		Au-抗原-の輸血		Au-抗原+の輸血 (抗体産生例を除外したとき)		Au-抗原-の輸血	
	肝障害		肝障害		肝障害		肝障害	
	+	-	+	-	+	-	+	-
1-5	13	3	25	25	11	1	25	24
6-10	6	2	10	11	5	1	7	10
11-15	9	1	6	3	7	0	5	3
15-20	1	0			1	0		
20<	13	3			12	2		

血されている群ではすべてAu-抗原陰性の血液を輸血されている群より肝炎発生の頻度は高いがその差は統計的には有意義ではない。しかし、抗Au-抗原抗体を産生した症例を除くと、その差は有意義とみなされる。症例数を増すために輸血量1～10単位、1～15単位と累積

すると、抗Au-抗原抗体を産生した症例を含むと含まざるとに拘らず、Au-抗原陽性の血液を少なくとも1単位輸血されている群では有意義をもって肝炎発生が多いという結果を得た。

抗Au-抗原抗体の産生された例とそうでない例での

表5b 輸血と輸血後肝障害-2

輸血量 (単位)	Au-抗原+血液 Au-抗原-血液 の輸血の差	Au-抗原+血液 Au-抗原-血液 の輸血の差 (抗体産生例を除外したとき)
1-5	0.1 > P > 0.05	0.02 < P < 0.05
1-10	0.01 > P > 0.001	0.001 < P < 0.01
1-15	0.01 > P > 0.001	P < 0.001

表6 抗Au-抗体産生と輸血後肝障害

	肝障害		合計
	+	-	
抗体産生 +	6	7	13
抗体産生 -	36	4	40
	42	11	53

$\chi^2: 8.96 \quad 0.001 < P < 0.01$

肝炎発生頻度は表6にみるごとく前者に低いことが知られる。

またAu-抗原の輸血によって、受血者血清中に輸血

前はなかったAu-抗原が現われている。10例はSGPTの上昇を伴わずに出現し、このうち8例は間もなくSGPTの上昇を来し、肝炎と考えられたが1例はその後の追跡ができなかったが、輸血後3カ月においてSGPTは70と上昇している。他の1例はAu-抗原出現後1週で死亡している。このことは、定期的にAu-抗原の出現を追跡することによって、一部の受血者においては肝炎の発生を予知することの可能性を示している。また抗体と抗原の出現が同一受血者においておこった例は、現在まで経験されていない。

一方Au-抗原陰性の血液のみを輸血されている受血者にも多くの肝炎が発生しているのは事実であり、Au-

表 7 Au-抗原陽性血液の輸血と受血者における Au-抗原の出現

症 例	輸 血 量			Au-抗原		上昇日	SGPT		経過中の Max. SGPT	その時の Au-抗原
	+	-	計	出現日 (輸血後)	その日の SGPT carmen 単位		SGPT	その日の SGPT		
	単 位			日 目	単位	日 目	carmen 単位	Au-抗原	carmen 単位	
今 泉	1	2	3	45	99	45	99	+	390	?
鈴 木	1	3	4	40	12	80	612	+	696	+
村 山	1	3	4	40	900	40	900	-	900	-
山 田	1	9	10	35	23	?	?	?	?	?
関	1	9	10	80	90	80	90	+	90	+
去来川	1	9	10	35	8	45	93	+	595	+
岡	1	9	10	30	10	67	126	+	175	+
笠 井	1	11	12	35	22	70	639	-	639	-
山 口	1	12	13	15	84	15	84	+	87	-
赤 間	2	11	13	60	25	15	88	-	150	-
鈴 鹿	1	13	14	25	135	25	112	-	360	-
沢 藤	1	13	14	25	508	15	204	-	512	-
宏 瀬	1	24	25	15	22	35	150	-	150	-
稲 葉	5	29	34		19		174	+	174	+
高 橋	1	58	59	105	11	+	/	/		+
木 幡	1	63	64	15	35	55	76	-	260	-

抗原陽性の血液を除外しても肝炎発生頻度はあまり変わらないと予想される。しかし、前述したごとく、Ouchterlony 法では検出出来ない抗原の存在は予想されるから、より鋭敏な方法をもって Au-抗原を検出し、これを含む血液を輸血から除外した場合いかなる結果をうるか、これが当面のもっとも重要な課題といえよう。

以上輸血後肝炎の予防という立場から Au-抗原をみてみたが多くの同様に重要な問題が残されている。とくにその本態と肝臓病学上の意義は研究に値するものと考える。

なお東大病院輸血部には相当量の抗体血清と抗原血清を保存してあるので興味をもたれる研究者各位に十分量の血清を分与することが可能である。

おわりに本シンポジウムに参加をお許し下された村上元孝会長、日常御指導を仰ぐ東大病院輸血部副部長村上省三博士、絶えざる御協力を願った同輸血部職員、東大血清学教室員各位、東大病院中央検査部生化学、血清、細菌検査検査室職員各位、臨床各科患者受持医、に感謝の意を表明し、肝炎追跡にあたっては、受血者各位の協力なくして調査は不可能であったことを特記する。

参 考 文 献

1) Alter, H. J. and Blumberg, B. S.: Further studies on a 'new' human isoprecipitin system (Australia antigen). *Blood* **27**, 297-309 (1966)
2) Bayer, M. E.; Blumberg, B. S. and Werner, B.:

Particles associated with Australia antigen in the sera of patients with leukemia, Down's syndrome and hepatitis. *Nature*, **218**, 1057-1059 (1968)
3) Blumberg, B. S., Alter, H. J. and Visnich, S.: A 'new' antigen in leukemia sera. *J. amer. med. Ass.* **191**, 541-546 (1965)
4) Blumberg, B. S., Melartin, L., Guinto, R. A. and Werner, B.: Family studies of a human serum isoantigen system (Australia antigen). *Amer. J. hum. Genet.* **18**, 594-608 (1966)
5) Blumberg, B. S., Gerstley, B., Jane S., Hungerford, D. A., London, W. T. and Sutnick, A. I: A serum antigen (Australia antigen) in Down's syndrome, leukemia and hepatitis. *Ann. intern. Med.* **66**, 924-931 (1967)
6) Blumberg, B. S.: Australia antigen, hepatitis and leukemia. A summary. *東京医学雑誌* **76**, 324-332 (1968)
7) Burstein, M. et Caroli, J.: Lipoprotéines sériques anormales au cours de certains ictères par rétention. *Rev. franç. Et. clin. biol.* **12**, 898-901 (1967)
8) Okochi, K.: Ag (x, y) in Japanese and preliminary report on an isoprecipitin. *日本輸血学会雑誌* **14**, 151-153 (1957)
9) Okochi K.: Observations on Australia autigen in Japanese. *Vox Sanguinis* **15**, 374-385 (1968)
10) Sutnick, A. J., London, W. T. and Blumberg, B. S.: Australia antigen, Down's syndrome and hepatitis. *J. clin. Invest.* **46**, 1122 (1967)
11) Sutnick, A. J., London, W. T. Gerstley, Betty Jane S. Cronlund, M. M. and Blumberg, B. S.: Anecteric hepatitis associated with Austraila antigen. Occur-

rence in patients with Down's syndrome. J. amer. med. Ass., 205, 670-674 (1968)

〔質問〕 東大・医・小児科 二 瓶 健 次

Down 症候群で Au-抗原陽性のものが多く出現し、一方、疫学的調査で Down 症候群の多発と肝炎の発生に関連があるのではないかと言われたこともあったが、この関係と Au-抗原の出現に関係があると考えられるかについての意見を伺いたい。

〔答〕 東大・医・輸血部 大河内 一 雄

Australia における肝炎の発生と Down 症候群の発生の関係は、その後の調査によって否定されている。流行性肝炎のウイルスが染色体の変化を誘起し、それによって Au-抗原が出現するという考え方は、上の事実からも、また、肝炎における Au-抗原が、通常数カ月後には消失することからも、想像の域を出ない。一方 Down 症候群では Au-抗原の出現が持続するが、その理由を問うことは、Down 症候群における免疫学的な変異が、どのようなメカニズムで Au-抗原の出現を惹起しているかという問題におきかえることができる。この問題の解決は、将来に残された問題で、Down 症候群のウイルス感染に対する反応性を解明することによって解決することができる (Blumberg) との見解もある。

〔司会〕 京大・医・中検 富 田 仁

シンポジウムの総括を慈恵医大阿部先生にお願いする。

〔総括発言〕 慈恵医大・阿部内科 阿 部 正 和

電気泳動学会は、発足以来 19 年を経過し、その間、Tiselius 法から出発して、汙紙、寒天、シアノガム、でんぷん、セルローズアセテートなどのゾーン電気泳動による分析を経て、最近、寒天やセルローズアセテートを用いた免疫電気泳動法による結果が盛んに発表されるようになった。本日のシンポジウムにおける講演は、血漿蛋白に関する臨床的研究を通じて、本学会の発展のあ

とを、そのまま follow してきたという印象が強い。

分析方法の変遷、分析結果の臨床的な意味づけの進歩について村上総会長の御配慮で、現在研究に活躍中の諸氏から話をうかがった事は御同慶の至りである。

本日、私は、特に発言するための研究データを用意して発言するわけではないが、ここで特に強調したいことは、臨床的な研究にとりかかる際に、予じめ正常値を確認することが、如何に重要なことであるか、また、動物実験に際しては、種の相違といったことを考慮することが如何に大切であるかということを痛切に感じた。

とかく、我々は、新しい問題が出ると、すぐそれにとびつく傾向があるが、正常値を設定すること、できればその生理的変動をすることが極めて重要であると考え。この意味で本日の演者が、この点に十分配慮した上で、広汎な、しかもきめの細かい仕事を発表して下さいたことに対して敬服するものである。

血清蛋白の分画値については、富田氏の報告によっても、分析法により分析値が大きく変わることが再び明らかにされた。これは、本来困ることであって、正常値は方法の如何にかかわらず、同じ数値であるのが原則である。しかし、血清蛋白分画法の現状では、そうならないというところに問題がある。今後の努力により、どの方法によっても同じ分析値が得られるという方向に進みたいものである。

元来、正常値とその生理的変動を決定するという仕事は、きわめて mühsam な、しかも地味な仕事である。しかし、誰かがこれを行なう必要があると考える。この点を特に強調して私の発言とする。

〔司会〕 金沢大・癌研 右 田 俊 介

シンポジウムの総括にふさわしい御発言に感謝して、シンポジウムを閉じたいと思う。シンポジウムの運営に当たった総会会長、シンポジウム演者、発言を御願ひした方々や会員の皆様のお蔭で、司会の不手際にもかかわらず、シンポジウムが盛会に終わったことを御礼申し上げます。