

# 静注用ヒト $\gamma$ -globulin (Venoglobulin) による 血清肝炎予防の試み

Venoglobulin 研究班 (班長: 山村秀夫)  
菊地金男\*・館田 朗\*\*  
(国立仙台病院外科)

(受付: 昭和52年 4月18日)

## A TRIAL FOR PREVENTION OF SERUM HEPATITIS WITH INTRAVENOUS HUMAN $\gamma$ -GLOBULIN (VENOGLOBULIN)

Venoglobulin Research Group  
(Head: Hideo Yamamura)  
Kaneo KIKUCHI and Akira TATEDA  
(Surgery Dept., Sendai National Hospital)

The hepatic disturbance appears about 15% after blood transfusion even when HBs antigen screening is performed on donors. For preventing hepatitis after blood transfusion as utilizing the strong antibody activity of Venoglobulin (VG) against hepatitis viruses which might be in the transfused blood, VG Research Group was organized under the leadership of Prof. Yamamura at Tokyo University, including eleven facilities. On blood transfusion, 250mg VG was added to each one unit of the blood, and after more than one hour, the blood was transfused. Before transfusion and every or every other week after transfusion, the liver functions, HBs antigen, and antibody were observed. The course was also observed for more than 12 weeks. The subjects consisted of 380 cases in the VG group and 378 cases in the control group. The data of the cases in all the facilities were collected

and researched statistically to get the following results.

- 1) The appearance of hepatic disturbance after blood transfusion was 5% in the VG group and 13.7% in the control ( $p < 0.01$ ). The difference was not consistent with the original disease, the quantity of the transfused blood, and sex, and any consistent tendency was not recognized.
- 2) The appearance of jaundice was 1.3% in the VG group and 5.5% in the control ( $p < 0.01$ )
- 3) The appearance of HBs positive hepatitis was not different between the both groups, while the appearance of negative hepatitis was 4.8% in the VG group and 14% in the control group ( $p < 0.05$ ).
- 4) According to the above described results, addition of VG to the transfusion blood is very effective on prevention on non-A, non-B hepatitis, especially prevention of jaundice.

### I. 緒 言

1965年 Blumberg<sup>1)</sup> による Australia 抗原の発見以来, 血清肝炎の研究は著しく進歩し, いわゆる Hepatitis B (以下 HB) の原因として HB 抗原陽性血の輸注が最も重大な役割を演じているも

のと見做され, 1971年から供給血の HBs 抗原の screening が IES 法により実施されるに至った。その後血清肝炎の発生頻度は著しく低下したとはいえ, 輸血後の肝障害はなお15%前後を示しているのが現状であり<sup>2)</sup>, その予防対策は臨床家の重

要な課題の一つである。

Venoglobulin は血清 globulin 中の  $\gamma$ -globulin を人血清由来の plasmin を用いて処置し、Plasmin を除去した後、凍結乾燥したヒト免疫 globulin で<sup>2)</sup>、静脈内注射が可能であり、補体結合性が低く、抗体活性はほとんど元のまま維持され<sup>3)</sup>、重症感染症に対して優れた臨床効果のあることが報告されている<sup>4)5)</sup>。

輸血液内に存在の疑われる肝炎 Virus に対し、Venoglobulin の持つ強い抗体活性を利用し、輸血後肝炎の発生を防止しようと企図し、昭和47年東大山村秀夫教授を班長とし、Venoglobulin (以下 VG) 研究班が結成され、参加した11施設 (表1)

表1 Venoglobulin 研究班

(班長 東大麻酔科 山村秀夫)	
東京女子医大輸血部	村上 省三
東京女子医大心研外科	林 久恵
東邦大学第1外科	亀谷 寿彦
国立療養所東京病院外科	片山 透
群馬県立癌センター輸血部	滝沢 久夫
群馬県立癌センター外科	馬場 孝
国立療養所刀根山病院外科	越山健二郎
大阪大学輸血部	川越 裕也
国立岡山療養所外科	岸本 清美
国立療養所近畿中央病院外科	沢村 猷児
国立仙台病院外科	菊地 金男

において輸血液に対して VG の混入を試みた。研究の概要は昭和49年第22回日本輸血学会学術大会において報告したが、その後各施設において更に症例を重ね、全検索症例が758例に達したので、改めて推計学的検討を加えて報告する。

II. 検索方法並びに検索症例

VG 250mg を輸血液1単位 (230ml) ごとに混入、少なくとも1時間以上を経過してから輸注した。輸血前、および輸血後は1~2週間隔で、肝機能の検索を行い、12週間以上観察した。また298例については肝機能と同様に毎週、3カ月以上に亘り HBs の検索を行った。なお HBs の検索には抗原は R-PHA 法、抗体は PHA 法を用いた。肝炎の判定は吉利肝炎研究班の基準に従い、初回輸血から3週以後に2回以上連続して S-GPT 値が50単位以上の上昇を示したものを肝

炎とし、200単位以上の上昇が認められたものを肝炎と診断した。肝炎、または肝炎疑の症例で、Meulengracht 黄疸指数が15単位以上を示したものを総て発黄例と見做した。なお判定困難な症例については東大内科織田敏次教授の御教示を得た。

検索症例は758例で、VG を混入した輸血液を用いた例が380例 (以下 VG 群)、VG を混入しない輸血液を用いた例が378例 (以下対照群) であり、原疾患別にみれば、消化器悪性疾患、心疾患、肺良性疾患が最も多く、次いで消化器良性疾患、その他の良性疾患の順である (表2)。肺良性

表2 検索症例

	VG群	対照群	計	
疾患別	心疾患	94	95	189
	肺良性疾患	109	76	185
	肺悪性疾患	9	7	16
	消化器良性疾患	32	37	69
	消化器悪性疾患	81	110	191
	その他良性疾患	33	29	62
	その他悪性疾患	22	24	46
	計	380	378	758
輸血量別	~600g	79	80	159
	601~1000g	94	78	172
	1001~2000g	125	125	250
	2001~3000g	49	45	94
	3001g~	33	50	83
計	380	378	758	

	VG群	対照群	計	
年齢別	0~19歳	55	57	112
	20~29歳	45	43	88
	30~39歳	60	47	107
	40~49歳	59	72	131
	50~59歳	80	55	135
	60~69歳	59	86	145
	70~79歳	20	15	35
	80歳~	2	3	5
性別	男	219	230	449
	女	161	148	309
計	380	378	758	

疾患が VG 群に、消化器悪性疾患が対照群にやや多くみられたほか、疾患別にみた分布状態は両群の間にほとんど差はなく、推計学的にも有意差は認められなかった。輸血量では1001~2000grの例が250例で、約1/3を占め、次いで601~1000grの例、600gr以下の例の順となり、3001gr以上の例が対照群にやや多く、601~1000grの例はVG群にやや多かったが、全般的にみて両群とも類似の分布状態を示している。年齢別に検討してみると、70歳以上の高齢者を除き、各年代ともほぼ同数で、両群の間には50~59歳の例、60~69歳の例で、若干の差を見るに過ぎない。また男女別では両群とも男が過半数を占めている。

### III. 検索成績

#### 1. 原疾患別にみた肝障害発生頻度

対照群の肝障害発生率は肝炎52例、13.7%、肝炎疑43例、11.4%、計95例、25.1%の高率を占

め、そのうち発黄例は21例、全例の5.5%の高率を示した。原疾患別にみれば、消化器悪性疾患は110例中26例、23.6%、心疾患では95例中24例、25.2%の高頻度に肝障害が発生しているが、特に消化器良性疾患、その他良性疾患においては症例数は少ないが、それぞれ30%以上が肝炎、肝炎疑に罹患し肝障害の発生頻度には疾患別による差はなかった。肝炎、肝炎疑例中黄疸の発生は肺良性疾患、消化器良性疾患、その他良性疾患に比較的多発している(表3)。VG群の肝障害発生率は肝炎19例、5%、肝炎疑35例、9.2%、計54例、14.2%、発黄例は僅か5例、1.3%に過ぎず、対照群と比較して全般に低率で、特に肝炎が8.7%、発黄例が4.2%も低く、推計学的にも肝炎並びに発黄例の発生頻度は危険率1%以下で、両者の間に有意の差が認められた。原疾患別にみれば肺良性疾患、消化器悪性疾患に肝炎疑の発生率が

表3 原疾患別にみた肝炎発生頻度 対照群

疾患	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計
心疾患	95	13(1) 13.7%	11(3) 11.6%	4 4.2%	24 25.2%
肺良性疾患	76	11(5) 14.5%	7(2) 9.2%	7 9.2%	18 23.7%
肺悪性疾患	7		1 14.3%		1 14.3%
消化器良性疾患	37	7(3) 18.9%	5 13.5%	3 8.1%	12 32.4%
消化器悪性疾患	110	11(2) 10.0%	15(1) 13.6%	3 2.7%	26 23.6%
その他良性疾患	29	7(3) 24.1%	2 6.9%	3 10.3%	9 31.0%
その他悪性疾患	24	3(1) 12.5%	2 8.3%	1 4.2%	5 20.8%
計	378	52(15) 13.7%	43(6) 11.4%	21 5.5%	95 25.1%

( ) 内は発黄例

表4 原疾患別にみた肝炎発生状況 Venoglobulin 使用群

疾患	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計
心疾患	94	4(2) 4.2%	4(1) 4.2%	3 3.2%	8 8.4%
肺良性疾患	109	5(1) 4.6%	18 16.5%	1 0.9%	23 21.1%
肺悪性疾患	9				0
消化器良性疾患	32	3(1) 9.3%		1 3.1%	3 9.3%
消化器悪性疾患	81	5 6.2%	10 12.3%		15 18.5%
その他良性疾患	33	1 3.0%	2 6.1%		3 9.1%
その他悪性疾患	22	1 4.5%	1 4.5%		2 9.1%
計	380	19(4) 5.0%	35(1) 9.2%	5 1.3%	54 14.2%

( ) 内は発黄例

高く、心疾患においては肝炎例は少なかったが、肝炎例に発黄した例が多かった。原疾患別に対照群と比較してみると、心疾患、肺良性疾患などの開胸術を行った症例に肝炎の発生は低率であった(表4)。

2. 輸血量別にみた肝障害発生頻度

対照群においては輸血量 600gr 以下の例の肝障害発生頻度は80例中12例、15%で、最も低く、1001gr 以上の例は輸血量に関係なく、平均して約30%の高い発生率を示した。発黄例は 600gr 以下の例には1例もなかったが、601gr 以上の例には輸血量別にみても大差はなく、6~8%の発生頻度であった(表5)。VG 群においては 600gr 以下の例が8.9%、601~1000gr の例が17%、1001~2000gr の例が12.8%、2001~3000gr の例が20.4%、3001gr 以上の例では15.1%の肝障害発生率を示し、発黄例は 601~1000gr の例に3.2

表5 輸血量別にみた肝炎発生状況 対照群

輸血量	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計
~600	80	4 5.0%	8 10.0%	0	12 15.0%
601~1000	78	8(4) 10.3%	6(2) 7.7%	6 7.7%	14 17.9%
1001~2000	125	21(6) 16.8%	17(2) 13.6%	8 6.4%	38 30.4%
2001~3000	45	9(3) 20.0%	5(1) 11.1%	4 8.9%	14 31.1%
3001~	50	10(2) 20.0%	7(1) 14.0%	3 8.0%	17 34.0%
計	378	52(15) 13.7%	43(6) 11.4%	21 5.5%	95 25.1%

( ) 内は発黄例

表6 輸血量別にみた肝炎発生状況 Venoglobulin 使用群

輸血量	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計
~600	79	2 2.5%	5 6.3%		7 8.9%
601~1000	94	6(3) 6.4%	10 10.6%	3 3.2%	16 17.0%
1001~2000	125	7 5.6%	9(1) 7.2%	1 0.8%	16 12.8%
2001~3000	49	1 2.0%	9 18.4%	0	10 20.4%
3001~	33	3(1) 9.1%	2 6.1%	1 3.0%	5 15.1%
	380	19(4) 5.0%	35(1) 9.2%	5 1.3%	54 14.2%

( ) 内は発黄例

%と最も高率に発生したが、対照群と同様に輸血量と肝障害発生率との間に相関関係は認められなかった。また輸血量別に対照群と VG 群とを対比してみると VG 群が全般に低率であるが、特に 1001~3000gr の例においては肝炎の発生率は著しく低く、黄疸の発症も1%に達しなかった(表6)。

3. 年齢別にみた肝障害発生頻度

対照群の肝障害発生頻度を年齢別にみると19歳以下の例においては57例中19例、33.3%で、最も高頻度に発生し、次いで40歳代の25%であるが、70歳代の1.3%を除けば、各年代とも22~23%で、ほとんど差はなかった。発黄例は19歳以下が8.8%、30歳代が8.5%で、ほぼ同率の高い頻度を示し、40歳代、50歳代、60歳代はそれぞれ5%前後であった(表7)。VG 群においては70歳代、

表7 年齢別にみた肝炎発生状況 対照群

年齢	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計
0~19	57	13(3) 22.8%	6(2) 10.5%	5 8.8%	19 33.3%
20~29	43	4(1) 9.3%	6 13.9%	1 2.3%	10 23.2%
30~39	47	8(2) 17.0%	3(2) 6.4%	4 8.5%	11 23.4%
40~49	72	13(4) 18.0%	5 6.9%	4 5.6%	18 25.0%
50~59	55	5(2) 9.1%	7(1) 12.7%	3 5.4%	12 21.8%
60~69	86	8(3) 9.3%	14(1) 16.3%	4 4.6%	22 25.6%
70~79	15	1 6.7%	1 6.7%		2 1.3%
80~	3		1 33.3%		1 33.3%
計	378	52(15) 13.7%	43(6) 11.4%	21 5.5%	95 25.1%

( ) 内は発黄例

30歳代が18%以上の高率を示し、19歳以下が最も低率で、5.4%に過ぎず、それ以外の年代は10~16%であった。発黄例は高齢者を除く各年代に1例ずつみられた。対照群と VG 群とを年代別に比較してみると VG 群が全般に低い発生率を示しているが、特に19歳以下の若年者が低率であったことが目立った所見である(表8)。

4. 性別にみた肝障害発生頻度(表9)

対照群においては男230例中肝炎13.9%、肝炎

表8 年齢別にみた肝炎発生状況  
Venoglobulin 使用群

年齢	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計
0~19	55	1(1) 1.8%	2 3.6%	1 1.8%	3 5.4%
20~29	45	1 2.2%	5(1) 11.1%	1 2.2%	6 13.3%
30~39	60	5(1) 8.3%	6 10.0%	1 1.7%	11 18.3%
40~49	59	4(1) 6.8%	5 8.5%	1 1.7%	9 15.3%
50~59	80	5(1) 6.2%	8 10.0%	1 1.2%	13 16.2%
60~69	59	2 3.4%	4 6.8%		6 10.2%
70~79	20	1 5.0%	3 15.0%		4 20.0%
80~	2				
計	380	19(4) 5.0%	35(1) 9.2%	5 1.3%	54 14.2%

( ) 内は発黄例

表9 性別にみた肝炎発生状況

性別	総数	肝炎	肝炎疑	発黄	計	
VG群	♂	219	12(4) 5.5%	21 9.6%	4 1.8%	33 15.1%
	♀	161	7 4.3%	14(1) 8.7%	1 0.6%	21 13.0%
	計	380	19(4) 5.0%	35(1) 9.2%	5 1.3%	54 14.2%
対照群	♂	230	32(12) 13.9%	31(3) 13.5%	15 6.5%	63 27.4%
	♀	148	20(3) 13.5%	12(3) 8.1%	6 4.0%	32 21.6%
	計	378	52(15) 13.7%	43(6) 11.4%	21 5.5%	95 25.1%

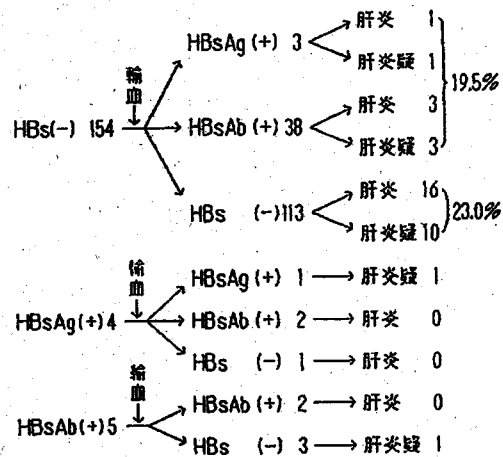
( ) 内は発黄例

疑13.5%、発黄6.5%の発生率を示していた。女148例中肝炎の発症は20例、13.5%で、男に比べて差はないが、肝炎疑ならびに発黄の発生率はかなり低率であった。VG群においては肝炎並びに肝炎疑の発生率は男がやや高い程度で、性別による差はなかったが、発黄例は男が4例、1.8%、女1例0.6%で、男がかなり高率であった。男女別に対照群とVG群とを比較してみたが、VG群が全般に低率である他、特徴的な所見は認められなかった。

5. HBs 抗原、抗体と肝障害発生状況

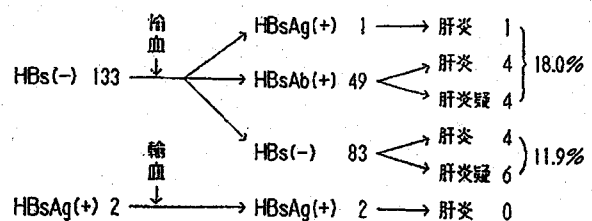
HBs 抗原、抗体を12週間以上に亘って検索し得た症例は、対照群が163例、VG群が135例である。対照群についてみれば、輸血前抗原陽性例は

表10 HBs 抗原抗体と肝炎発生状況 対照群



4例、2.45%、抗体陽性例が5例、3.1%であった(表10)。抗原陽性例4例中輸血後も引続き陽性を示した例は1例で、肝炎疑の症状を呈したが、輸血後抗原は陰性となり、抗体の出現した2例、及び抗原消失し、抗体の認められなかった1例は肝炎の症状なく、順調に経過した。輸血前HBs 抗体陽性の5例中3例は輸血後陰性となり、そのうち1例は肝炎疑と診断された。輸血後も引続き抗体陽性の2例には肝炎、ないし肝炎疑の所見はなかった。輸血前HBs 陰性の154例中輸血後3例、2%がHBs 抗原陽性となり、そのうち2例が肝炎、または肝炎疑と見做された。またHBs 抗体は38例、24.7%の高率に発生し、そのうち肝炎が3例、肝炎疑が3例、計6例に肝障害が認められた。輸血後もHBs 陰性の113例中肝炎は16例、14.2%、肝炎疑は10例、8.8%、計26例、23%の高率に肝障害が発生している。VG群においては輸血前HBs 抗体陽性例は1例もなく、抗原陽性例が2例、1.5%であり、2例とも肝炎の発症はなかった(表11)。輸血前HBs 陰

表11 HBs 抗原抗体と肝炎発生状況  
Venoglobulin 群



性の133例中輸血後 HBs 抗原陽性例は1例で、定型的な肝炎の経過をとった。HBs 抗体陽性例は49例、36.8%の高率にみられ、しかもそのうち8例、16.3%は肝炎、ないし肝炎疑を発症している。輸血後も引続き HBs 陰性の83例中肝炎は4例、4.8%、肝炎疑は6例、7.2%、計10例12%であった。輸血前 HBs 陰性例について対照群とVB群とを対比してみると、輸血後 HBs 陽性化した症例の肝炎、肝炎疑の発生率は対照群が19.5%、VG群が18%で、両群の間に差はないが、輸血後も HBs 陰性例の肝炎発生率は対照群14.2%、VG群4.8%、肝炎疑は対照群8.8%、VG群7.2%となり、肝炎の発生率についてみると5%以下の危険率で、両群の間に有意の差が認められた。

#### IV. 考 案

輸血後に頻発する肝障害は恐らく Virus による肝炎であろうと予測されていた時代から肝炎予防の試みは多くの研究者により行われていたが、その成績は芳しいものではなかった。売血が禁止され、IES 法による供血者血液の screening が行われてから、血清肝炎の発生頻度は著しく低下したとはいえ、今回の検索においてもなお対照群の肝炎発生率が肝炎疑を含めて25%の高率であったことは、現在の HBs screening では十分な効果を挙げ得ないことを物語るもので、今後 RIA 法、少なくとも RPHA 法による screening が必要であろう。

血清肝炎の予防対策の一つに輸血液に対する処理がある。洗滌赤血球輸注、冷凍血液の輸注が代表的な方法であるが、一般に普及するまでには設備、人員などの面でなお多くの問題がある。Katzら<sup>9)</sup>は肝炎予防の目的で、静注用のヒト  $\gamma$ -globulin を輸血液内に混入、輸注を行い、添加血輸注例をA群、無添加血輸注例をB群、無輸血例をC群として検討した結果、肝障害発生率はA群1.37%、B群1.68%、C群0.32%で、本邦の発生率に比較して著しく低率であるが、A、B群の間に大差はなかった。しかしながら黄疸肝炎はA群が0.25%、B群0.89%で、B群が明らかに高率であ

り、しかも重症例が多く、2例は死の転帰をとったことを報告し、静注用  $\gamma$ -gl が重症肝炎の予防に役立つと述べている。本研究班の検索では対照群の肝炎発生率は13.7%、VG群は5%、肝炎疑の頻度は対照群11.4%、VG群9.2%を示し、肝障害の軽度な肝炎疑の発症は両群の間に大差はないが、障害程度の高い肝炎の発生率は危険率1%以下の有意差を以ってVG群が低率であり、しかも黄疸を伴う重篤例は対照群5.5%、VG群1.3%で、両者の間に明らかに有意の差 ( $p < 0.01$ ) が認められ、Katzの報告と同様の結果を得た。これらの成績を疾患別にみるとVG群の心疾患、肺良性疾患の開胸術を行った疾患では対照群に比較して肝炎発生頻度は著しく低く、特に肺良性疾患例の黄疸発症は僅か1例、0.9%に過ぎなかった。またVG群においては対照群に比べて、1001gr以上の輸血例、29歳以下の症例の肝炎発生率が著しく低く、黄疸の発症も少なかったが、これらの事実は全例についてHBs 抗原、抗体を継続して検索出来なかったので、Venoglobulin 混注による結果であるとはいえないが、Venoglobulin が肝炎発症の抑制にある役割を演じていることを示す証左と考えられる。

HBs 抗原、抗体を経時的に追求した症例は298例で、対照群163例、VG群135例中HBs 抗原、抗体が輸血前、または輸血後の追跡経過中に証明された症例は対照群50例、VG群52例である。これらのHBs 陽性例に発生した肝炎、ないし肝炎疑は対照群10例、VG群では9例で、両者の間に全く差が認められなかったことはVenoglobulin がHBvirus に対してはほとんど効果を示めさなかったというべきであろう。

対照群163例中HBs 抗原、抗体とも全く証明されなかった113例にも肝炎16例、肝炎疑10例、計26例の発生がみられ、またVG群においてもHBs 陰性例の中に4例に肝炎、6例に肝炎疑が発症した。これら症例の全例についてHBc 抗体およびA型肝炎(以下HA) virusの抗原、抗体の検索を行い得なかったが、本邦においては輸血後肝炎の中にA型肝炎をみることは極めて少な

く<sup>9)</sup>、また著者らの検索においても HA 抗体価の上昇を示した例が1例も認められなかったこと<sup>10)</sup>などから推測して、Prince ら<sup>11)</sup>のいわゆるC型肝炎、あるいは非A、非B肝炎の範疇に入るべきものと思われる。非A、非B肝炎については本態の究明をはじめ、なお多くの問題があるにしても、著者の検索例にみられた HBs 陰性肝炎を非A、非B肝炎と見做すならば、対照群に比較してVG群における肝炎発生頻度は著しく低く、両群の間に明らかに有意の差が認められたことは Venoglobulin の混注が非A、非B肝炎の予防に極めて効果的であったことを示すものである。

輸血液について HBs の Screening が広く実施され、一般的にも HBvirus についての認識が深められた現今、なお10%を超す輸血後肝炎、ないし肝炎疑が発症しているが、その過半数が非A、非B型肝炎であり、しかも伝染的な要素を含んでいるので<sup>10)</sup>、本症の処置には常に周到な配慮が必要である。Venoglobulin の輸血液への混注により非A、非B肝炎の発生を抑制し得たことは輸血後肝炎の発生頻度の低下に役立つのみならず、非A、非B肝炎の本態究明になんらかの示唆を与えるものと思われる。しかしながら輸血の度毎に輸血液内に Venoglobulin を混入することは臨床に携るものにとっては煩わしく、緊急時には時間的制限のため困難で、操作中の細菌混入も全く否定し得ないなどの問題点が今後の課題であろう。

#### V. 結 論

輸血後肝炎防止の目的で、輸血液内にヒト免疫globulin (Venoglobulin) の混入を試み、次の結果を得た。

1. 輸血後肝障害発生率はVG群5%、対照群13.7%で、有意の差 ( $p < 0.01$ ) をもってVG群が低率であったが、原疾患、輸血量、年齢、性別に検討してみると輸血後肝障害の発生率の差は不定で、両群とも一定の傾向は認められなかった。
2. 発黄の発生率はVG群1.3%、対照群5.5%で、両群の間に有意差 ( $p < 0.01$ ) が認めら

れ、いずれの面から検討してもVG群が著しく低率であった。

3. HBs 陽性肝炎の発生率は両群の間にほとんど差はなかったが、HBs 陰性肝炎の発生率はVG群4.8%、対照群14%で、VG群が明らかに低率 ( $p < 0.05$ ) であった。

4. VG の輸血液混入は非A、非B肝炎の発生予防、特に発黄の予防に著明な効果をもたらすものと思われる。

(山村秀夫教授の御校閲を深謝す)

#### 文 献

- 1) Blumberg, B.S., Alter, H.J. and Visnich, S.: A "nc" antigen in leukemia sera. J.A.M.A., 191(7): 541—546, 1965.
- 2) 菊地金男, 館田 朗: 輸血に伴う生体反応—血清肝炎: 予防とその治療. 臨床外科, 31: 601—605, 1976.
- 3) Sgouris, J.T.: The preparation of plasmin treated immune serum globulin for intravenous use. Vox Sang, 3: 71—84, 1967.
- 4) 平井秀松: ヴェノグロブリンの組成に関する検討. ヴェノグロブリン医学文献集, 第1集, 医学書房, 大阪, 1976.
- 5) 有藤 茂他: 重症感染症に対する静注用  $\gamma$ -globulin "Venoglobulin" の効果. 診察と新薬, 9: 123—132, 1972.
- 6) 藤井 肇他: 静注用  $\gamma$ -globulin の使用経験. 小児科診療, 35: 237—243, 1973.
- 7) 中沢 進他: 静注用  $\gamma$ -globulin (Venoglobulin) の小児科領域における臨床的検討. 新薬と臨床, 22: 273—280, 1973.
- 8) Katz, R., Rodriguez, J. and Ward, R.: Post-transfusion hepatitis: Effect of modified gamma globulin added to blood in vitro. New Engl. J. Med., 285: 925—932, 1971.
- 9) 片山 透: 輸血後肝炎. 臨床科学, 12: 937—944, 1976.
- 10) 館田 朗, 菊地金男他: 輸血後の非A・非B肝炎の発生状況. 医学のあゆみ, 99: 755—757, 1976.
- 11) Prince, A.M., Brotman, B., Grady, G.F., Kuhns, W.J., Hazzi, C., Levine, R.W. and Millian, S.J.: Long-incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis-B virus. Lancet, II: 241—246, 1974.