

尿中 B型 肝炎抗原 發現의 意義에 關한 研究

서울醫大 內科學教室

韓鎮錫·表希政·辛榮泰·朴正植
金聖權·崔康元·李正相·李文鎬

= Abstract =

The Study on the Prevalence and Significance of Urinary HBsAg. Detection

Jin Suk Han, M.D., Heui Jung Pyo, M.D. Young Tae Shin, M.D.,
Jeong Sik Park, M.D., Suhnggwon Kim, M.D. Kang Won Choe, M.D.,
Jung Sang Lee, M.D. and Munho. Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University

HBsAg. was identified in the urine of the patients positive for serum HBsAg. by Tripatzis in 1970.

In 1977, Hourani et al reported the incidence of HBsAg. in urine was about 52% in the patients positive for serum HBsAg. with hemodialysis treatment due to chronic renal failure.

A series of studies on the HBsAg. in urine has revealed the urine of the patients positive for serum HBsAg. to be important source of infection.

But there's much room to debate on the relationship of HBsAg. in urine with infectivity and the exact mechanism of urinary emergence of HBsAg..

The authors detected HBsAg. in serum and urine by employing sandwich solid-phase radioimmunoassay, and performed urinalysis, liver function test and renal function evaluation.

Percutaneous liver and/or kidney biopsy were done.

Among 38 renal disease patients, 9 cases (23.4%) were shown to be positive for serum HBsAg. and 5 cases (55.5%) among above 9 patients positive for urine HBsAg..

56 cases (67.4%) of 83 liver disease patients revealed positive for serum HBsAg. but only 11 cases (13.2%) among the 56 cases positive for urine HBsAg.

All 10 renal and liver disease patients revealed positive serum HBsAg., and among the 9 cases (90%) positive for urine HBsAg..

In the 25 patients positive for urine HBsAg. all of 5 renal patients and 9 renal and liver patients had hematuria or/and proteinuria above 2 positive for albumin. But in the 11 liver patients 6 cases(55.1%) were normal findings.

And there's no significant difference in cpm of urine HBsAg. between the patient positive for serum HBsAg. and negative, and in cpm of serum HBsAg. between liver and renal disease patients. But there's statistical significance in cm of urine HBsAg. between renal and liver diseases.

* 이 연구는 1979년도 아산문화재단 연구비의 보조로 이루어졌음.

緒 論

우리나라는 B型肝炎의罹患率이 높으며, 正常人에서의血清肝炎 B 表面抗原(以下 HBsAg.이라 稱한다)의 發現率이 7.1%²⁾乃至 9.4%¹⁾를 點有하고 있다는 事實도 報告된 바 있다.

B型肝炎바이러스에 의한 罹患樣狀은 매우 多樣하여, 그 中에서 肝外 症狀으로 絲球體 腎炎·多發性 動脈炎·류마티성 多發性 筋痛 및 本態性冷달로부린血症 등이 있으며, 이는 HBsAg. 및 이에 對한 抗體가 持續的으로 生成될 境遇, 血中에 免疫複合體가 形成되기 때 문인 것으로 생각되어 왔다.^{12,13)}

이러한 腎疾患과 肝疾患의 相關關係는 오래 前부터 알려져 왔으며¹⁴⁾, 우리나라에서도 血清 HBsAg.의 肝 및 腎疾患에서의 陽性率과 그 意義는 金¹⁾ 등에 依해 報告된 바가 있다.

또한 1970年 Tripatzis^{3,4)} 등이 血中 HBsAg. 陽性인 肝炎患者의 尿에서 HBsAg.의 存在를 證明한 以來, 여러 著者들이 이를 確認하기에 이르렀으며, 이 中 尿에서 蛋白粒자를 觀察한 報告도 있어, 尿가 重要한 感染源이 될 可能性을 示唆하게 되었다.^{6~9)}

1977年 Hourani⁵⁾ 등은 慢性腎不全으로 血液透析을 받고 있는 血清 HBsAg. 陽性인 患者의 約 52%에서 尿 HBsAg. 陽性이라는 事實을 報告하여, 患者의 尿가 感染의 重要한 經路로 그 取扱에 注意할 必要性이 提起된 바 있으나, 尿 HBsAg. 陽性과 傳染性의 一致與否는 아직 많은 論難이 있으며, HBsAg. 가 尿로 排出되는 機轉에 對하여도 亦是 正確히 알려져 未다 없었다.

이에 著者들은 各種 腎疾患과 肝疾患에서의 血清 및 尿의 HBsAg. 陽性率과 HBsAg.의 排出 機轉을 살피기 爲해 組織所見 및 臨床所見을 觀察하여 몇가지 成績을 얻었기에 이를 報告하는 바이다.

觀察對象 및 方法

1979年 8月부터 1980年 7月까지 서울大學校病院 內科에 來院한 腎患者 38名, 肝患者 83名, 肝 및 腎疾患이 同時에 存在한 患者 10名과 對照群 21名等 總 152名을 對象으로 하였으며, 이들의 年齡은 19歲부터 66歲로 平均 38歲였고, 男女性比는 1.6:1이었다.

이들 모두에 있어 肝機能 檢査 및 尿檢査·腎機能 檢査를 施行하였고, 血清과 尿는 Abbott 社의 Ausria II-125 Kit를 使用하여 Solid phase의 放射免疫測定法으로

Table 1. Incidence of HBs Ag. in Serum & Urine in Various Diseases

Serum	Urine	Diseases			
		R	R+H	H	Other
+	+	5	9	11	0
+	-	4	1	45	0
-	+	0	0	0	0
-	-	29	0	27	21
Total		38	10	83	21

R ; Renal disease

R+H; Simultaneous involvement of liver & kidney

H ; Hepatic disease

Table 2. Positivity of Serum & Urine HBsAg. in Renal Diseases

Serum	Urine	Diagnosis					
		MPGN	MN	MsPGN	CRF	AGN	Other
+	+	1	1	0	3	0	0
+	-	0	0	1	3	0	0
-	+	0	0	0	0	0	0
-	-	1	3	4	12	3	6

MPGN ; Membrano-proliferative glomerulonephritis

MN ; Membranous nephropathy

MsPGN; Mesangial proliferative glomerulonephritis

CRF ; Chronic renal fialure

AGN ; Acute glomerulonephritis

Table 3. Positivity of Serum & Urine HBsAg. in Simultaneous Renal and Hepatic Diseases

Serum	Urine	Diagnosis		
		MPGN+CAH	MN+CAH	MN+CPH
+	+	5	2	2
+	-	0	1	0
-	+	0	0	0
-	-	0	0	0

MPGN; Membrano-proliferative G.N

MN; Membranous nephropathy

CAH; Chronic aggressive hepatitis

CPH; Chronic persistent hepatitis

로 HBsAg를 測定하였다.

臨床的으로 腎疾患은 Black, Coe 等²³⁾의 分類에 依하여 腎炎·腎症候群·慢性腎不全을 對象으로 하였으며, 이들 中 慢性腎不全을 除外한 患者 全員에서 腎生檢을 하였고, 肝患者 83例의 全部에서 肝生檢을 施行하였고, 肝 및 腎疾患이 共存하였던 全例에서 肝 및 腎生檢을 施行하여 光學的 顯微鏡을 使用하여 그 病變의 類型을 決定하였다.

觀察成績

1) 腎 및 肝疾患에 있어서의 血清 및 尿中 HBsAg. 陽性率

表 1에서 보는 바와 같이 腎疾患者 38名中 9例(23.4%)에서 血清 HBsAg가 陽性이었으며, 이 中 5例(55.5%)에서 尿 HBsAg가 陽性이었다.

肝疾患者 83名中 56例(67.4%)에서 血清 HBsAg. 陽性이었지만, 이 中 11例(13.2%)만이 尿 HBsAg. 가 陽性이었고, 腎 및 肝疾患이 同時에 存在하였던 10例 모두에서 血清 HBsAg가 陽性이었고, 이 中 9例(90%)에서 尿 HBsAg.陽性이었다.

또한 血清 HBsAg.가 陰性이며 尿中 HBsAg.가 陽性인 例는 없었으며, 對照群에 있어서 血清이나 尿의 HBsAg.가 陽性인 例는 없었다.

腎疾患과 肝疾患者의 血清 HBsAg.의 陽性率 間에는 有意한 差異가 없었지만, 尿 HBsAg.陽性率에는 有意한 差異가 나타났으며, 腎 및 肝疾患이 共存하였던 境遇는 血清·尿의 HBsAg.陽性率이 前者의 어떤 境遇에 比하여도 有意한 差를 보였다.

2) 組織生檢의 所見에 따른 血清 및 尿 HBsAg. 陽性率

表 2에 나타난 바와 같이 腎疾患의 境遇, 組織所見에 따른 有意한 差異는 없었으나, 血清 HBsAg.이나 尿 HBsAg.가 陽性인 境遇 病變이 膜性, 膜增殖性 및 脈管膜增殖性 絲毬體 腎炎의 例로 나타났다.

腎 및 肝疾患이 共存하였던 境遇(表 3)는 血清이나 尿 HBsAg.陽性인 例의 5例에서 膜增殖性 絲毬體 腎炎과 慢性活動性 肝炎으로 나타나고 있다.

肝疾患만이 있는 例에서는 血清과 尿 HBsAg.가 모두 陽性인 境遇는 慢性肝疾患(慢性活動性肝炎 3例, 肝硬化症 5例)이 大部分을 點有하고 있었다.

Table 4. Positivity of Serum & Urine HBsAg. in Hepatic Diseases

Serum	Urine	Diagnosis			
		AVH	CAH	LC	Hepatoma
+	+	1	3	5	2
+	-	5	18	11	11
-	+	0	0	0	0
-	-	6	11	5	5

AVH; Acute viral hepatitis

LC; Liver cirrhosis

CAH; Chronic active hepatitis

Table 5. Urine Protein in Urine HBsAg. Positive Patients

	Diseases		
	R	R+H	H
-	0	0	6
±	0	0	5
+	0	1	0
++	2	4	0
+++	3	4	0

R; Renal diseases

R+H; Simultaneous involvement of liver & kidney

H; Hepatic disease

Table 6. Urine RBC Counts in Urine HBsAg. Positive Patients

Counts/H.P.F.	Diseases		
	R	R+H	H
~2	3	1	5
3~5	0	0	1
6~9	0	3	2
10~	2	5	3

R; Renal disease

R+H; Simultaneous involvement of liver & kidney

H; Hepatic diseases

Table 7. Counts of Serum HBsAg. Related to Positivity of Urine HBsAg.

Urine HBsAg	Counts(c.p.m)*
+	5985±2816
-	6758±2469

* p>0.1

Table 8. Counts of HBsAg. in Urine HBsAg. Positive Patients

	Counts(c.p.m.)	
	Serum	Urine*
Hepatic dis.	6752±2716	518± 266
Renal dis.**	5005±2750	3041±1677

* p<0.05

** Renal diseases include pure renal disease and cases with simultaneous involvement of liver and kidney

3) 尿 HBsAg. 陽性인 腎 및 肝疾患에서의 尿檢査 所見

表 5에서 보는 바와 같이, 尿 HBsAg. 陽性인 患者中, 腎疾患이 있는 全例에서 尿蛋白이 陽性이었으나, 肝疾患만이 있었던 全例에서 意味있는 蛋白尿가 나타나지 않았고, 55.5%에 該當하는 6例가 正常이었다.

한편 高倍率顯微鏡下의 赤血球數는(表6) 全例(25例)中 10例(40%)에서 10個以上の 數를 보였고, 그 分布는 腎이나 肝疾患에 큰 相關이 없었다.

4) 血清 및 尿中 HBSAg.의 cpm의 比較

表 7.에서 보는 바와 같이, 血清 HBsAg.陽性인 患者 60名中 尿 HBsAg.陽性인 群과 陰性群의 放射免疫測定時의 cpm은 各各 5985±2816. 6758±2469로 유의한 差가 없었으며, 尿 HBsAg.陽性인 群에서(表 8) 腎疾患 및 肝疾患群의 血清 HBsAg. cpm은 5995±2750, 6752±2716으로 有意한 差異가 없었지만, 尿의 HBsAg.의 cpm은 3041±1677, 518±266으로서 有意한 差異(p<0.05)를 보였다.

考 按

우리나라는 B型 肝炎의 罹患率이 높으며, 正常人에서의 血清 HBsAg.의 發現率이 5~10%에 이르고 있으며, 따라서 많은 腎炎의 患者들이 HBsAg.와 關係있을 것으로 思料되고 있다^{1,2)}.

B型 肝炎의 重要한 感染經路로 輸血, 注射等에 의한 것이 밝혀진 바 있으나, 尿·大便 및 타액 등의 諸體液 또한 提示되어 왔다¹⁰⁾.

1970年 Tripatzis 등이 血清 HBsAg. 陽性인 肝炎患者의 尿에서 HBsAg.를 觀察하였을 뿐 아니라, 電子顯微鏡下에서 B型 바이러스 自體로 생각되는 半徑 450 Å의 膜粒을 發見한 以來로 여러 著者들이 肝炎

B 바이러스도 다른 바이러스 感染 時와 같이 尿로 排出된다는 事實을 確認하였다^{3,4)}.

1977년에는 Hourani 등이⁵⁾ 慢性腎不全으로 持續的인 血液透析을 받는 血清 HBsAg.陽性인 患者의 52%에서 尿中 HBsAg.가 陽性이라고 報告하였다.

HBsAg.에 의한 腎疾患에 對하여는 1920年代부터 報告되어 왔으며, 이러한 腎病變으로는 血流의 減少에 의한 腎不全, 絲絨體腎炎 및 腎細尿管性 酸症 등이 있다^{14,15)}.

1971年 Combes¹⁶⁾ 등이 輸血後 HBsAg.陽性인 慢性肝炎에서 數個月 後 並發된 腎症候群 患者에서 螢光抗體法을 利用한 免疫글로부린, 補體 및 HBsAg.가 絲絨體基底膜을 따라 顆粒狀으로 沈着되어 있는 것을 觀察하여, B型 肝炎 바이러스에 의해 免疫複合體 絲絨體腎炎이 發生할 수 있다는 事實을 처음 報告하였으며, 以後 여러 報告者^{16~20)}에 의해 確認되었다. 이들의 腎生檢 組織所見은 大部分이 膜性 或은 膜增殖性 絲絨體腎炎으로 나타났다.

우리나라에서 報告는 金¹⁾이 처음 研究한 바로서, 이에 依하면 肝疾患에서 血清 補體의 濃度가 短期間에 바뀌며, 이 때 腎病變·發熱·關節炎 등이 나타나고 HBsAg.에 對한 抗體만이 陽性인 境遇에서는 補體 活性이 없으며, 數例의 慢性肝疾患이 있으며 腎疾患이 있었던 患者에서 尿中 HBsAg.이 出現하는 것을 觀察하여 免疫複合體에 의한 絲絨體腎炎이 發生함을 主張하였다^{1,10)}.

著者들의 結果를 通하여 보면 腎疾患만이 있던 38例에서 9例가 血清 HBsAg.陽性(23.4%)으로 나타나 金의 43%보다는 적었으나 金의 正常對照群 9.4%나 著者들의 0%에 比較하면 統計적으로 有意한 差異가 있었으며, 腎 및 肝疾患이 共存한 全例에서 血清 HBsAg.陽性이었다.

絲絨體 病變이 있는 患者에서 HBsAg.陽性이 나타날 重要한 要因으로는, 入院·注射 등의 治療로 인한 露出의 危險과¹⁸⁾ 免疫抑制劑로 治療할 境遇, 肝炎 바이러스를 持續적으로 保菌할 可能性과¹⁹⁾ B型 肝炎 바이러스等에 의한 免疫複合體 絲絨體腎炎으로¹⁶⁾ 說明하여 왔다.

著者들의 研究을 通하여 살펴 본 尿中 HBsAg.陽性率은 여러 著者들의 結果와 一致하고 있으며, 特記할 것은 血清 HBsAg.陰性인 患者에서는 尿 HBsAg.陽性인 例가 없었다는 點이다.

尿 HBsAg. 排出에 對한 機轉은 現在 正確히 밝혀진 바는 없으나, 크게 세 가지로 說明되고 있다.

첫째로, 肝疾患에서는 輕한 腎細尿管·病變이 報告

되고 있는데, HBsAg.가 損傷된 腎細尿管을 통해 排泄되기 때문에 說明하며^{6,7)},

둘째로, 腎病度의 程度에 따른 差異는 있으나 絲絨體의 透過率이 增加되어 蛋白의 排泄이 增加되거나⁸⁾, 血尿가 생기기 때문에 說明하기도 하며^{8,9)},

세번째로는, 血清 HBsAg.의 負荷가 높아 尿로 濾過된다는 說明 등이 있다^{7,9)}.

著者의 研究를 通하여 볼 때, 經皮의 腎生檢을 通한 組織檢査에서 腎細尿管 病變은 觀察되지 않았으며, 絲絨體 腎炎의 種類도 腎髓質의 病變이 없는 膜性이나 膜增殖性 絲絨體腎炎이 大部分이었고, 腎生檢을 施行할 수 없던 境遇에도 臨床의 으로나 檢査所見上 腎細尿管의 病變을 立證할 수 없어 첫번째의 說明에는 맞지 않았다.

두번 째로 腎絲絨體의 損傷에 따라, 蛋白이나 赤血球가 尿로 多量 排出됨에 따라, HBsAg.도 함께 排出될 것으로 생각하였으나, 著者들의 結果로는 尿 HBsAg.陽性인 25例 中 14例(56%)에서 尿蛋白이 檢出되었으나, 肝疾患의 境遇 意味있는 蛋白尿가 나타난 例는 없었다.

赤血球가 尿中 10個以上 出現하는 患者는 25例中 10例(40%)였으며, 腎疾患이나 肝疾患과는 差異가 없었다.

또한 腎疾患에서 血清 HBsAg.陽性인 例中 尿 HBsAg.陽性率(55.5%)이 肝疾患의 境遇(13.2%)보다 높으며, 肝疾患의 境遇 尿 HBsAg.가 陽性이라도 尿所見이 正常인 例가 55.5%를 차지하고 있어, 腎疾患의 存在 與否는 重要하지만, 蛋白尿나 血尿에 따른 HBsAg.의 尿排泄로 說明할 수 없었다.

尿所見이 正常인 例에서도 尿中 HBsAg.가 出現하고 腎疾患의 證據가 全無한 肝患者에서도 尿 HBsAg.가 陽性이라는 著者의 結果를 通하여 보면, 血清內 HBsAg.의 負荷가 增加되어 尿 排出이 일어난다고 說明할 수 있으며, 濃縮된 尿의 大部分에서 HBsAg.가 陽性이라는 外國의 報告⁹⁾도 이를 證明하고 있다.

그러나, 著者들의 結果를 보면, 血清 HBsAg.陽性인 患者 60名에서 尿 HBsAg.陽性인 群과 陰性群의 血清 HABsg.의 放射免疫測定時의 cpm 에는 有意한 差가 없 어, HBsAg.의 血中 負荷의 增加로 因한 排泄을 說明할 수 없었으며, 오히려 尿 HBsAg.陽性인 群에서 腎疾患과 肝疾患의 血清 HBsAg.의 cpm 은 差異가 없 으며, 尿의 HBsAg.의 cpm 은 有意한 差가 나타난 點으로 볼 때, 더욱 腎疾患의 程度가 重要한 機轉으로 說明된다.

尿의 HBsAg.의 出現과 感染性의 與否에는 아직도 많은 論難이 있다.

前述한 바와 같이, 尿中에서 電子顯微鏡으로 微粒粒을 確認하였거나^{3~6)}, 自願者를 通한 臨床實驗에서 尿를 通한 感染을 證明하였던 例⁹⁾등은 感染性을 強하게 示唆하고는 있으나, 많은 研究가 이를 否定하고 있다.

著者들의 研究를 通하여 尿中 HBsAg.의 證明은 할 수 있었지만, HBsAg.의 放射免疫測定法을 通하여는 B型 肝炎바이러스의 한 部分이나, 抗體와의 免疫複合體도 檢出될 수 있기 때문에, 그 感染性 與否를 確定할 수 없었다.

結 論

著者들은 各 疾患에서의 尿 HBsAg.陽性率과 그 意義를 살피 보고자, 腎疾患者 38名, 肝患者 83名, 腎 및 肝疾患이 共存하였던 患者 10名 및 對照群 21名等 總 152名에서 血清 및 尿 HBsAg.를 放射免疫測定法으로 測定하고 이들의 尿檢査, 肝機能·腎機能 檢査와 經皮의 肝 및 腎生檢을 包含한 諸檢査 所見을 檢討하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 腎疾患 患者 38名中 9例(23.4%)에서 血清 HBsAg.가 陽性이었으며, 이 中 5例(55.5%)에서 尿 HBsAg.陽性이었다.
2. 肝疾患者 83名中 56例(67.4%)에서 血清 HBsAg.陽性이었지만, 이 中 11例(13.2%)만이 HBsAg.가 尿에 出現하였다.
3. 肝 및 腎疾患이 共存하였던 10例 모두에서 血清 HBsAg.이 陽性이었으며, 이 中 9例(90%)에서 尿HBsAg.가 陽性이었다.
4. 正常對照群에서는 血清 및 尿 HBsAg.가 陽性인 例가 없었다.
5. 尿 HBsAg.陽性인 患者의 尿所見은 腎疾患者 5例 全部에서 血尿나 以上の 蛋白尿의 所見을 보였으며, 腎 및 肝疾患이 共存하였던 例 모두가 같은 所見을 보였으나, 肝疾患에서는 11例中 6例(55.5%)가 正常이었다. 上記 25例中 尿赤血球가 10個以上 나온 境遇가 10例(40%)였다.
6. 血清 HBsAg.陽性인 患者 60名에서 尿 HBsAg.陽性인 群과 陰性群의 放射免疫測定法時의 血清 HBsAg.의 cpm 은 各各 5985±2816, 6758±2469로 有意한 差는 없었으며, 尿 HBsAg.陽性인 患者에서 腎疾患群과 肝疾患群의 血清 HBsAg.의 cpm 은 5995±2750, 6752±2716 差異가 없었으나, 尿 HBsAg.의 cpm 은

3041±1677, 518±266으로 有意한 差異가 있었다.

以上的 結果를 通하여 尿 HBsAg의 發現과 腎疾患 程度에 깊은 關係가 있을 것으로 思料되며, 尿 HBsAg의 感染性 與否에는 앞으로 많은 努力이 傾注되어야 할 것이며, 患者의 尿取扱도 特히 注意해야 할 것으로 思料된다.

<本 研究를 시종 指導 校閱하여 주신 李文鎬 教授님께 감사드리며 실험에 협조하여 주신 核醫學科 직원 여러분께 감사드립니다>

REFERENCES

- 1) 金聖權 : 各種 腎疾患에서 肝炎乃表面抗原의 意義. 대한내과학회잡지, 24:199, 1981.
- 2) 金丁龍 : 韓國人 醫療從事者에 있어 肝炎 B 抗原發現 頻度. 대한내과학회잡지, 18:705, 1975.
- 3) Tripatzis I.: *Australia Antigen in Urine and Feces.*, *Amer. J. Dis. Child.*, 123:401, 1972.
- 4) Tripatzis I.: *Detection of Australia-SH-antigen in Urine.* *Nature*, 231:266, 1971.
- 5) Hourani R.M., Mayor H.G., Greenbaum D.S., Hugget O.D., and Patterson J.M.: *Hepatitis B surface antigen in urine of hemodialysis patients.* *Kidney Int.* 13:324, 1978.
- 6) Btainey J.D., Flewett T.H., Earle A., and Williams L.K.L.: *Is the urine infective in serum hepatitis?* *Lancet*, 797, 1971.
- 7) Apostolov K., Bauer D.J., and Sherlock S.: *Australia Antigen in Urine.*, *Lancet*, 1275, 1971.
- 8) Irwin R.G., Allen M.A., Bancroft H.W., Karawacki J.J., and Top H.F.: *Hepatitis B antigen in Saliva, Urine, and Stool.*, *Infect. Immun.* 142, 1975.
- 9) Heathcote J., Tsinides A., Sherlock S.: *A urinary substance in patients with acute type B hepatitis and their household contact.* *Lancet*, 593, 1973.
- 10) Vos G.H., Grobbelaar B.G., and Milner L.V.: *A possible relationship between persistent hepatitis B antigenemia and renal disease in Southern African Bantu.* *S.A. M.J.*, 911, 1973.
- 11) London T.W.: *Hepatitis B virus and antigen-antibody complex disease.* *N. Engl. J. Med.*, 296:1529, 1957.
- 12) Almeida J.D. and Waterson A.P.: *Immure complexes in hepatitis.* *Lancet*, 983, 1969.
- 13) Alpert E., Isselbacher K.J. and Schur P.H.: *The pathogenesis of arthritis associated with viral hepatitis.* *N. Engl. J. Med.*, 285:185, 1971.
- 14) Fitz-Hugh, T. Jr.: *Hepatourologic Syndrome.* *Med. Clin. N. Amer.*, 12:1101, 1929.
- 15) Kincaid-Smith P.: *The Kidney: Clinicopathological study, 1st Ed. Blackwell scientific Publications, London, 1975.*
- 16) Combes B., Stastny P., Shorey J., Eigenbrodt E.H., Barrera A., Hull A.R., and cauter N.W.: *Glomerulonephritis with deposition of Australia antigen-antibody complexes in glomerulae basement membrane.* *Lancet*, 234, 1971.
- 17) Dixon F.J.: *The pathogenesis of glomerulonephritis.* *Amer. J. Med.*, 44:493, 1968.
- 18) Benhamon J.: *Selected summaries: Chronic glomerulonephritis and hepatitis B surface antigen.* *Gastroenterology*, 71:169, 1976.
- 19) Brozosh W.J., Nazarewicz. T., and Nownoslawska.: *Glomerulonephritis associated with hepatitis.* *Lancet* 2:487, 1974.
- 20) Nagy J., Bajtai G., Brasch H., Süle T., Amburus M., Deak G. and Hamori A.: *HBsAg. in renal diseases.* *Lancet*, 2:315, 1978.
- 21) Prince M.A., Grady F.G., Mann K. M. and et al: *Hepatitis B infection.* *JAMA.* 227:8:901, 1974.
- 22) Knieser R.M., Jenis H.E., Lowenthol T.D. and et al: *Pathogenesis of renal disease associated with viral hepatitis.* *Arch. Pathol.*, 97:193, 1974.
- 23) Black D.A.K.: *Diagnosis in renal disease; Renal disease. 3rd Ed. Blackwell scientific publications Ltd., Oxford, 1972.*