

透析と劇症肝炎

秋葉 隆

はじめに

平成 11 年 5 月、兵庫県のある透析施設において劇症肝炎が多発し患者が死亡したと報道され、院内感染として大きな社会問題となった¹⁾。1950 年代の透析医療の黎明期には、透析をうければ血清肝炎はほぼ必発と覚悟された時期があった。しかしその後

- ① 輸血用血液のスクリーニングの徹底
- ② エリスロポエチンの臨床応用による輸血の減少
- ③ 透析機器の進歩

により、透析現場においてウイルス性肝炎は当時と比べ減少している^{2, 3)}。

現在日本赤十字社から供給される献血血液によるウイルス肝炎の発症は、透析患者に限らずほぼ皆無となり、また国民からは医療行為に伴う感染はあってはならないとの強い要請がある。

本稿では、透析患者にみられるウイルス性肝炎、特に劇症肝炎について解説し、またその予防のためにとるべき手段について紹介する²⁻⁷⁾。

1 ウイルス性肝炎と透析医療の関連

ウイルス性肝炎と透析医療との関連は多岐にわたる。

第 1 に腎不全の原因疾患として、C 型肝炎ウイルスの慢性感染による Type II mixed cryoglobulinemia や、ヘロイン中毒患者の巣状糸球体硬化症によるネフローゼ症候群など腎不全の成因となりうる。

第 2 に透析医療に伴う感染機会の増加がある。エリスロポエチンが広く使われる以前は、肝炎ウイルス汚染血液の輸血による感染が、「透析患者は肝炎ぐらいは当たり前」というほど、年間患者の 4% 程度新規発

生するというように高頻度にみられた (図 1)。

幸い、感染しても肝逸脱酵素の上昇は比較的軽度で、臨床的には無症状で経過する患者も多かったが、長期的には肝硬変、肝癌への進展が危惧されている。

第 3 に腎移植を受けた場合の影響が問題となる。免疫抑制薬投与によりウイルス複製が増加して、肝障害が増悪することが報告されている。

さらに、透析患者は健腎者と比較して感染を起こしやすい。透析患者は好中球/リンパ球比が増加しており、また好中球機能、特に貪食細胞受容体機能、運動能、化学遊走能低下、接着分子の発現の異常がみられる。また低栄養、亜鉛欠乏、副甲状腺機能亢進症、1, 25 水酸化ビタミン D 欠乏症などの尿毒症の症状が易感染性を増長している。補体活性化 (cuprophane) や好酸球増多 (ethylene oxide) など透析療法自体が

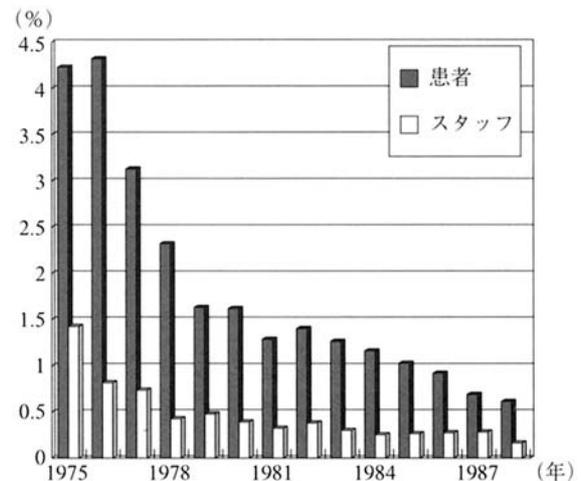


図 1 昭和 50 年代の本邦における透析患者とスタッフの、年間新規ウイルス性肝炎発生率の推移 (この当時の調査のため、当然 B 型・C 型肝炎ウイルスの区別はされていない。文献 1) より引用。)

易感染性を惹起している場合もある。

観血的治療を頻回に受けている点だけでなく、汚染されやすい病院やクリニックへの頻回の通院や入院の機会が多い点から、感染の機会は大変多い。

最後に、輸血用血液スクリーニングとEPOの臨床使用により重要度は激減したものの、輸血などの頻度は現在でも健腎者とは比べものにならないほど多いといわざるをえない。

2 透析患者におけるウイルス性肝炎の予後への影響

本邦の透析患者の新規肝炎発症率は、日本透析療法学会の前身である透析研究会により毎年調査されていた(図1)¹⁾。その感染率は現在の感覚では信じられないくらい高く、またスタッフの感染率も「肝炎くらいやらなければ透析の専門家とはいえない」といわれるほどであった。現在でも、透析患者のHBs抗体、HCV抗体陽性率は高く、さらに輸血例では、非輸血例より有意に高値で、過去の輸血が感染機会となっていた歴史が示唆される。

C型肝炎ウイルスに健腎者が感染すると急性肝炎を起こす。うち60~70%が慢性肝炎になり、さらに、20~30年の経過で肝硬変になるといわれている³⁾。この肝硬変患者の7%から毎年肝細胞癌が発生する。肝臓癌(胆管癌を含む)による透析患者死亡は、1995年の調査で年間31,707人、また肝疾患による死亡(大部分がC型肝炎ウイルスによる肝硬変)は117,018人(全死亡の1.8%)といわれている³⁾。

透析患者では慢性肝炎/肝硬変症による死亡は1995年で1,694人(1.9%)、全悪性腫瘍による死亡は6,325人(7.2%)と報告されている。われわれの1993年の調査では、HCV陽性肝硬変症数は患者1,000人あたり8.57人/年、HCV陽性肝細胞癌患者数は3.87人/年と、肝疾患が透析患者の予後に大きな影響を与えていると予測させる結果だった。実際、C型肝炎抗体(以後、特に断らない限り第2世代)の血液透析患者の肝逸脱酵素値は陰性患者より有意に高く、C型肝炎ウイルス抗体が陽性であることは、肝細胞障害が進行していることを物語っている²⁾。

われわれは6年にわたって、C型肝炎ウイルス抗体(第2世代)陽性透析患者と陰性患者の予後をprospectiveに調査した。その6年生存率は陽性66.0%、陰性76.8%と有意に(p<0.01)陰性患者の予後が良

好だった。さらに透析期間、年齢で群分けしてもこの所見は認められた⁹⁾。

一方、B型肝炎ウイルスは3,200塩基からなり、不完全2重鎖の環状構造を持つRNAウイルスで、4つのOPEN READING FRAME、すなわち、S遺伝子(HBs抗原、Pre-S領域をコードする。以下同じ)、C遺伝子(HBc抗原、Hbe抗原、Pre-C領域)、X遺伝子(HBx抗原)、P遺伝子(RNAポリメラーゼ)を持つ。感染すれば強い急性肝炎症状を呈するが、急性期を乗り切れば、慢性化することは少ない。0.5%の症例で劇症化する場合があり、現時点では肝移植以外に救命しうる有効な治療がないこともあって恐れられている。

3 劇症肝炎の診断と治療の現況

急性肝不全および劇症肝炎は以下のように定義されている。急性肝不全(acuteまたはfulminant hepatic failure)とは、病因を問わず、急速に進行する肝細胞壊死または機能不全に起因して、肝性昏睡、黄

表1 劇症肝炎の定義の変遷

1. 劇症肝炎の定義(小坂淳夫, 1971年)

急激に起こる肝広汎壊死に基づいて、急速に肝不全症状が現れる肝炎で、臨床像のうえで肝萎縮、進行性の黄疸、なんらかの精神神経症状を伴うものを指す。なかでも肝性昏睡は疾患の重篤度を知るうえで有力で、発病前に健康であった症例ではとくに重要視されるべき症状である。したがって肝機能面では発病する前は正常状態にあり、重篤な肝機能障害に基づく肝不全症状が6~8週以内に現れた場合と限定する。

2. 劇症肝炎の診断基準(第12回犬山シンポジウム記録, 1981)

劇症肝炎とは肝炎のうち症状発現後8週以内に高度の肝機能障害に基づいて肝性昏睡II度以上の脳症をきたし、プロトロンビン時間40%以下を示すものとする。そのうちには発病後10日以内に脳症が発現する急性型と、それ以降に発現する亜急性型がある。

注:急性型にはfulminant hepatitis(Lucke & Mallory, 1946)が含まれ、亜急性型には亜急性肝炎(日本消化器病学会, 1969)の一部が含まれる。

3. 1998年10月2日公布, 1999年4月1日より施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」での定義

劇症肝炎とは肝炎ウイルスの感染が原因と考えられる急性肝炎(A型肝炎, B型肝炎, C型肝炎, その他のウイルス肝炎)の診断基準を満たすものうち、症状発現後8週以内に高度の肝機能障害に基づいて肝性昏睡II度以上の脳症をきたし、プロトロンビン時間40%以下をしめすものをいい、発病後10日以内の脳症の出現は急性型、それ以降の発現は亜急性型とする。

表2 昏睡度分類 (高橋善弥太ら, 1982年)

I度: 睡眠-覚醒リズムの逆転. 多幸気分, ときに抑うつ状態. だらしなく, 気にとめない態度. retrospective にしか判定できない場合が多い.
II度: 指南力(時, 場所)障害. 物を取り違える(confusion). 異常行動(例: お金をまく, 化粧品をゴミ箱に捨てるなど). ときに傾眠状態(普通の呼びかけで開眼し, 会話ができる). 無礼な言動があったりするが, 医師の指示に従う態度をみせる. 興奮状態がない, 尿, 便失禁がない. 羽ばたき振戦あり.
III度: しばしば興奮状態または譫妄状態を伴い, 反抗的態度をみせる. 嗜眠状態(ほとんど眠っている). 外的刺激で開眼しうるが, 医師の指示に従わない, または従えない(簡単な命令には応じうる). 羽ばたき振戦あり(患者の協力が得られる場合). 指南力は高度に障害.
IV度: 昏睡(完全な意識の消失). 痛み刺激に反応する. 刺激に対して, 払いのける動作, 顔をしかめる等がみられる.
V度: 深昏睡, 痛み刺激にもまったく反応しない.

疸, 出血傾向など特有の臨床所見を示す症候群を指す. 一方, 劇症肝炎は, 語句の上では病因としてウイルスを念頭において定義されている欧米の fulminant hepatitis に相当するものの, 1971年の本邦の小坂らの定義⁵⁾は, 欧米の fulminant hepatic failure を意識して定められ, 病因としてウイルス以外のものも含む症候群である(表1, 2).

すなわち, 急性肝不全のうち, Reye 症候群, 急性妊娠脂肪肝などを除いた, ウイルス性と薬剤性の急速に進行する肝細胞機能不全に基づいた症候群が劇症肝炎と定義される.

約90%近くがウイルス性, 残り10%が薬剤性である. うちハロタンによるものは数%である. 原因ウイルスはB型が約半数(B型急性肝炎患者の0.1~0.5%に起こると推測されている), A型は5%程度であり, 残りは非A非B型と考えられている. 非A非B型の大部分がC型かは不明である⁶⁾.

肝炎劇症化は, 何らかの免疫機序により肝細胞の大量の急速な壊死が起こったと考えられ, その機序はウイルス側, 生体側, 肝局所の3つの要因に分けて説明されている⁷⁾.

1) ウイルス側の原因

① ウイルスの変異

B型劇症肝炎において, HBVの変異株が関係していると推測されている. すなわち pre-core 領域に stop codon が形成され, HBe 抗原が産生されない変異株に感染すると劇症化するのではないかと主張された. しかし, 急性肝炎患者にもこの変異株がみられ, 変異株と劇症化との関係は今後の検討を要する.

② ウイルスの重複感染

B型ウイルス肝炎患者にD型ウイルスが coinfection, あるいは superinfection すると劇症化するのではないかと報告されている. 本邦ではD型ウイルスとHCVの重複感染が関与している可能性が指摘されている.

2) 生体側の原因

B型劇症肝炎では免疫反応が過剰に発現して劇症化するとの可能性が示唆されている. 末梢単核球のインターフェロン産生能が低下しウイルス排除機構が障害されることが原因との説もある.

3) 肝局所の原因

肝類洞内皮細胞障害から血管内凝固亢進にいたり, 広汎肝壊死を起こしうるということが示唆されている.

この広範な肝細胞壊死の結果, 肝の合成代謝機能が障害され, 広範な臨床症状を呈する. すなわち, 食思不振, 倦怠感, 悪心, 鼓腸, 便秘, 下痢, 腹痛など急性肝炎の症状が重篤となり, その後肝性脳症が進展する. さらに, 肝性口臭, 発熱, 浮腫, 腹水, 頻脈, 出血, 羽ばたき振戦, 血圧低下などを呈し, 多臓器不全で死亡する.

その治療法としては, 肝で合成されるべき物質の補充, ウイルス増殖の抑制, 肝細胞壊死の防止および再生促進, 血中毒性物質の除去, その他の合併症対策が集学的に行われている. その予後は1984~87年の本邦の全国集計の結果では, それぞれの救命率はA型62%, B型31%, 非A非B型21%, 薬剤性20%, 全体で20~30%と不良である.

① 分枝鎖アミノ酸製剤投与

Fischer 液がアミノ酸バランスの是正, 脳症対策として用いられる.

② グルカゴン-インスリン療法

肝再生促進・壊死防止効果を期待して行われる。

③ 人工肝補助

新鮮凍結血漿を置換液とする血漿交換により、必須物質の補充も行う。活性炭灌流、PAN 膜、PMMA 膜による透析濾過も有効と報告されている。

④ 副腎皮質ステロイド

脳圧低下、肝壊死防止を目的として行われることがある。

⑤ インターフェロン

ウイルス除去をねらって投与されている。

⑥ 合併症対策

DIC に対して、アンチトロンビン III 濃縮製剤、メシル酸ナファモスタット (nafamostat mesilate)、メシル酸ガベキサート (gabexate mesilate)、消化管出血には H₂ 受容体拮抗薬、脳浮腫に対してはマンニトールなどが用いられる。最近、肝細胞増殖因子 (HGF) 投与による肝細胞再生促進効果が期待されている。

⑦ 肝移植

本邦では現実的でないが、欧米では良い適応とされ良好な成績をあげている。

4 平成 6 年東京都内の一透析施設でみられた劇症肝炎院内感染

平成 6 年 9 月上旬から 10 月上旬、都内の一透析医療機関（透析患者数 176 例）において B 型肝炎ウイルス性肝炎が 5 例発症し、うち 4 例が劇症化し死亡した^{10~12}。

東京都は劇症肝炎調査班を組織し、翌年報告書を公開した。疫学的に検討すると

- ① 発症は同一透析スケジュール（3 階、月・水・金午前）の患者に限られた、
- ② 治療に関与した医師とスタッフにキャリアはいなかった、
- ③ 同一スケジュール患者にキャリア 3 名がいた、
- ④ 透析施設外で患者間・キャリアとの接触はなかった、

ことが示された。

さらに、患者の B 型肝炎ウイルスマーカの特徴として

- ① HBs 抗原高力価、
- ② HBe 抗原・HBe 抗体陰性、

③ HBe 抗原非産生株による初感染、

④ subtype は患者 5 例とキャリア 1 例が adw である、

ことが明らかになった。

次に、ウイルス学的な検討から、患者 5 名とキャリア 1 名の B 型肝炎ウイルス DNA 塩基配列の相同性が高い (99%) ことが明らかとなった。さらに、B 型肝炎ウイルス DNA 塩基配列の変異をキャリア 1 名と患者 5 名が、wild-type とは異なる変異を一致して持つことが確認された (X 遺伝子の 1726 番目 (A→C), Pre-C 領域の 1874 番目コドン 12 (T→C), 1896 番目コドン 28 (G→A), および 1899 番目コドン 29 (G→A), C 遺伝子の 1915 番目 (C→T))。

すなわち、subtype が一致、塩基配列の 99% が一致、5 カ所の突然変異の一致から、キャリア 1 例と患者 5 例の B 型肝炎ウイルスは、HBe 抗原非産生のほぼ同一の遺伝子構造を持つと結論された。

そこで、次のステップとして、どのようにして感染が起きたかを明らかにしようとして、疫学的検討が行われた。すなわち可能性のある感染経路として、

- ① 医療行為関連
- ② 透析装置関連
- ③ その他検査関連
- ④ 患者の直接接触（性行為・麻薬注射）
- ⑤ 鍼治療など他の医療行為

が再検討された。感染経路として、

- ① 透析装置の位置
- ② 透析開始操作の順番
- ③ 透析終了操作の順番
- ④ 同一透析従事者の開始・終了操作への関与の可能性

が検討され、これらの医療行為による感染の可能性は推測しがたいとの結論だった。

したがって感染経路は「透析記録に記載するまでもない他の基本的な医療行為の不注意な実施により、たとえば、注射薬剤等の準備の段階でこれらの注射薬剤等を B 型肝炎ウイルスにより汚染させてしまった、あるいは局所麻酔薬のボトルに誤って B 型肝炎ウイルスを混入してしまったことが原因となって、感染が起きた可能性が高いものと推測された。」と結論された。

さらに委員会は、「現代の医学水準に基づいた透析医療を実施している限りにおいては、透析によって B 型

肝炎が多発するような事態は起こり得ないと判断するものであるが、なお今後、医療機関において、この種の事例の発生を予防するためには、以下の様な点に留意するべき」と述べた。すなわち

- ① 『改訂 B 型肝炎医療機関内感染防止ガイドマニュアル』等を参考にした感染防止のより一層の徹底
- ② 職員研修の充実—医学的常識からは想像できないきわめて特異な事態を招かないように啓発するの 2 点である。

5 米国における B 型肝炎ウイルス性肝炎多発と対策

テキサス、カリフォルニア、ネブラスカの 5 カ所の血液透析施設において 14/20, 7/131, 4/42, 11/77, 2/303 例（肝炎患者数/総透析患者数）の B 型肝炎ウイルス感染が報告された¹³⁾。その感染経路は院内感染と断定され、

- ① B 型肝炎ウイルス感染患者の同定が遅れて隔離できなかった、
- ② 患者間でスタッフ・機器・用具を共用した、
- ③ B 型肝炎ウイルスワクチン投与が行われなかった、

ことの 3 つであるとした。

これを受けて、CDC は、透析施設では universal precaution に加えて特別な対策が必要であるとした。この CDC により示された対策を以下に引用する¹⁴⁾。

- ① HBsAg 検査を毎月施行して結果を検討する。
- ② HBsAg 陽性患者の部屋、透析装置、器具、服薬、医療材料、担当スタッフは isolate 隔離する。
- ③ 器具、服薬、医療材料はすべての患者で共用してはならない。
- ④ 清掃および消毒を定期的に行い、また、清潔物

を扱う場所と汚染物を扱う場所を分ける。血液は、薬剤を用意する場所や中央サプライとは違う場所で、手袋をつけて扱う。

- ⑤ B 型肝炎ウイルスワクチンを投与する。

これらのうち、本邦でほとんど行われていなかったのが、担当スタッフの isolate、すなわち感染患者専任のスタッフを置き、スタッフが感染者と非感染者間を行き来しないようにすることである。非感染者を護り、汚染を広げないためには重要な対策であるが、スタッフ数の点から負担の大きい要求である。

表 3 に C, B 型肝炎ウイルス感染に関する日米比較を示す^{8, 15)}。社会のウイルス感染の頻度の差だけでなく、患者の権利意識が高いこと、医療訴訟の頻発する社会であることなどが、B 型肝炎ワクチン接種率などの大きな差となって現れていると考えられる。

1999 年 5 月、FDA は、透析装置の圧力計部の血液汚染が頻発している（感染源とは断定できないものの）、圧力計プロテクター（圧力計フィルターとも呼ばれている）を必ず装着するようにとの通知をだした¹⁶⁾。この通知がちょうど後述する兵庫県での感染多発とぶつかり、緊急の対応が迫られた結果、工臓協は「注意書き」を以下のように改訂した¹⁷⁾。

「透析装置の圧力ポートには必ず、疎水性エアフィルタを介して、透析回路の圧モニターラインを接続してください。」

「漏れや汚染が認められたり、疑われる場合には、直ちに、エアフィルタの交換及び装置の消毒を行ってください。」

6 兵庫県西部の一透析施設での劇症肝炎多発

1999 年 5 月、兵庫県西部の一透析施設において、B 型肝炎ウイルスによる劇症肝炎が発生し（表 4）、複数の患者が死亡したこと、感染新法¹⁸⁾によって要求

表 3 透析関連感染症に関する日米比較

調査項目	合衆国 (1995)	本邦 (1994)
調査施設数	2,647	1,863
患者/スタッフ比	4.2	3.17
B 型肝炎ワクチン投与, スタッフ	82% スタッフ	81.6% 施設
B 型肝炎ワクチン投与, 患者	35% 患者	?
HCV 抗体検査, スタッフ	16%	57%
HCV 抗体検査, 患者	39%	98.4%
HCV 抗体陽性, スタッフ	2.2%	3.3%
HCV 抗体陽性, 患者	10.4%	23.9%

表 4 兵庫県西部の一透析施設での劇症肝炎症例一覧

	性別	年齢	発症日	転帰
1	男	40代	2月15日	2月27日死亡
2	男	50代	4月12日頃	4月26日死亡
3	女	70代	5月11日	6月25日死亡
4	女	60代	5月11日	6月10日死亡
5	男	70代	5月20日	退院, 外来通院中
6	男	40代	3月31日	4月8日死亡
7	男	40代	6月7日	7月11日死亡

される適正な届け出がなされなかったことが全国紙に報じられた。翌日、兵庫県は院内感染調査委員会を設置して調査を開始した。4回の委員会開催後、2000年2月には、報告書が公開された。B型劇症肝炎を発症した7例のうち血液を検査できた6例と、キャリア4例のうちの1例とのウイルスDNAの塩基配列が一致し、このキャリアが感染源である院内感染と確認された。

この報告書と兵庫県透析医会からの報告、同当施設への勧告、その間新聞等に報じられたもの等によれば、当該施設の「透析」には感染予防上多くの問題点が指摘された^{19, 20)}。

① 感染予防のための基本的な処置が行われていなかった。

感染源の把握、隔離、手洗い、ディスポーザブル手袋など、感染予防の基本的な医療行為が徹底されていなかった。

② 透析担当看護婦の数と体制については次のようであった。

透析室には通常同時に5名の看護婦が勤務していた。うち1名が処置・透析液担当とされ、残りの4名で11名から15名という明らかに多すぎる患者の開始操作、終了操作にあたっていた。また、準看護婦ばかりで、透析に関する組織的な教育指導が行われていなかった。

③ 透析施設の広さと構造については次のようであった。

透析ベッドの増設が行われた結果、ベッド間隔が狭小でスタッフの動線が入り組み、適正な頻度で十分な手洗いができる環境が整えられていなかった。

④ 当該施設では透析記録が存在しなかった。透析をしたら透析記録が書かれるのは当然と考えるのは過剰な期待であろうか。驚くべきことに、当該施設では、透析記録が存在せず、その結果、誰が、どの順番に穿刺したか、返血したかという、感染経路をたどる疫学的なアプローチができなかった。

⑤ メディファクス(6月4日 3245号-共同)は「肝炎集団発生の診療所で、透析に使う生理食塩水が余った場合、別の患者に使用していたことがわかった。」「同じタオルを複数の患者に使っていたとする関係者の証言もある。」と報じた。当該施設では、返血時、抜針後回路動脈側端に赤針をつけて生食に接続し

ており、生食が汚染される可能性はあった。そこで残液が他の患者に使われれば感染源となりうると指摘された。

7 透析室での院内感染予防

従来、ウイルス肝炎院内感染予防には『ウイルス肝炎感染対策ガイドライン—医療機関内』(監修:厚生省保健医療局エイズ結核感染課, 財団法人ウイルス肝炎研究財団)²¹⁾が使われてきた。このガイドラインは

- ① isolation precaution 主体である
- ② 通常の病院・医院が対象で、血液を直接扱う透析現場を想定していない
- ③ 医療従事者への感染予防に熱心だが、患者への感染予防の視点が弱い

ことなどの点でそのまま透析施設に当てはめることは難しい。

そこで、日本透析医会、日本透析医学会の協力を得て厚生科学特別研究事業(班長 秋葉 隆)により、透析における感染予防マニュアルが作成された²²⁾。このマニュアルは、標準予防策「すべての患者について、血液、体液、排泄物、皮膚の傷、粘膜に接するとき基本的な防御すべき方法(standard precautions)²³⁾」を遵守し、「透析の現場を考慮して、既知の感染症に対する空気予防策、飛沫予防策、接触予防策(transmission-based precautions)を追加する^{24, 25, 26)}」との原則で作られている。この『透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル』が、透析現場における感染の減少に役立つことを期待している。

文 献

- 1) 小高道夫: 我が国の慢性透析療法の実況—1988年12月31日; 透析研究会, 1989.
- 2) 日本透析医会合併症対策委員会編: 透析患者の合併症とその対策 No.5 肝障害; 日本透析医会, 1995.
- 3) 佐藤千史: 透析患者のウイルス性肝炎—その対策と意義, 透析療法 new wave; 秋葉 隆, 丸茂文昭編, P.200, 1999.
- 4) 日本透析医会: 安定期慢性維持透析の保険診療マニュアル; 平成7年11月29日.
- 5) 小坂淳夫: シンポジウム (I) 劇症肝炎. 日消誌, 68; 855, 1971.
- 6) 高橋善弥太, 他: 劇症肝炎生存例の検討, 劇症肝炎117例の検討; 高橋善弥太編, p1, 東京中外医学社, 1982.
- 7) 藤原研司, 他: 劇症肝炎. 現代医療, 25; 233, 1983.
- 8) 秋葉 隆, 川口良人, 黒田満彦, 他: 日本の透析施設におけるHCV感染に関する実態調査. 透析会誌, 27; 77,

- 1994.
- 9) Nakayama E, Akiba T, Marumo F, et al: The prognosis of anti-HCV-positive patients on regular hemodialysis. *Am J Nephrol*, in press 2000.
 - 10) 東京都劇症肝炎調査班報告書; 平成7年3月29日, 東京都衛生局.
 - 11) Tanaka S, et al.: a common-source outbreak of fulminant hepatitis B in hemodialysis patients induced by precore mutant. *Kidney Int*, 48; 4972, 1995.
 - 12) 浅野 康, 秋葉 隆, 日台英雄: 一透析施設における劇症肝炎発生調査報告. *透析会誌*, 25; 843, 1995.
 - 13) CDC: Outbreaks of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients—California, Nebraska, and Texas. *MMWR*, 45; 285, 1996. (<http://www.cdc.gov/wonder/prevgid/m0040762/entire.htm>)
 - 14) Universal precaution (1985, 1988) and hemodialysis specific infection control practice (1997) Editorial Notes: *MMWR*, 45; 285, 1996.
 - 15) Tokars JI, Miller E, Alter MJ, et al: National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1997. (<http://www.cdc.gov>)
 - 16) FDA: Safty Alart. May 11, 1999.
 - 17) 日本人工臓器工業会: 透析装置の圧力計用エアフィルタについての注意書 (工臓協自主基準). 平成11年8月2日.
 - 18) 厚生省保健医療局結核感染症課: 医師から都道府県知事等への届出のための基準. *東京都医師会雑誌*, 52; 89, 1999.
 - 19) 兵庫県健康福祉部長: ウイルス性肝炎の感染防止に係わる指導について. 平成11年7月1日.
 - 20) 平澤由平, 後藤武男: 安全な透析医療を提供するための改善勧告. 平成11年6月22日.
 - 21) 厚生省保健医療局・エイズ結核感染症課監修: ウイルス肝炎感染対策ガイドライン—医療機関内—改定Ⅲ版, 1995.
 - 22) 透析医療における感染症の実態把握と予防対策に関する研究班: 平成11年度厚生科学特別研究報告書 透析医療における標準的な透析操作と院内感染予防に関するマニュアル. 2000.
 - 23) Jimenez DA, Sanchez-Peya J: Standard precaution in haemodialysis—the gap between theory and practice. *Nephrol Dial Transplant*, 14; 823, 1999.
 - 24) Bolyard EA, Tablan OC, Williams WW, et al: Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. *Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol*, 19; 407, 1998.
 - 25) Garner JS, et al: Guideline for isolation precaution in hospital. *Am J Infect Control*, 24; 24, 1996. (<http://www.cdc.gov/ncidod/hip/isolat/isolat>).
 - 26) CDC: Protection against viral hepatitis recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). *MMWR*, 34; 313, 1988.