血液透析患者の HCV 感染 —Retrospective study による感染経路の検討を中心に—

大 森 浩 之 有 元 克 彦 荒 木 俊 江 瀧 正 史
小 坂 淳 夫

重井医学研究所附属病院腎臓病センター

key words : C型肝炎ウイルス, 血液透析, 感染経路

〈要旨〉

透析施設の今日的課題であるC型肝炎の実態とその感染経路について検討した。Ortho 社製 ELISA キットを用いてC型肝炎ウイルス (HCV) 抗体を測定した結果、血液透析患者 102 名中 24 名 (23.5%) が HCV 抗体陽性であった。凍結保存血清を用いた検索にて、陽性者 24 名中 11 名は当院透析開始 (以後、開始) 時にはすでに陽性で、13 名は開始後陽性化していたことが判明した。開始後陽性化群 13 名と持続陰性群 77 名との比較では透析期間は陽性化群が有意に長かったが、輸血歴および輸血量に関しては両者に有意差はなかった。開始時陽性者は陰性者に比して、開始前輸血歴を有する者が有意に多かったが、開始後陽性化者と持続陰性者との間には輸血歴に関して有意差はなかった。開始後陽性化した 13 名中 3 名には関連輸血歴はなく、開始後輸血歴のない全患者 15 名の 20% にあたり、わが国の供血者の陽性率より高率であった。以上、透析患者は HCV 感染の high risk group である。その感染経路は輸血によるものが多かったものの、開始後に輸血以外の感染経路も存在することが示唆された。従って、透析施設内の感染予防対策の確立が必要であると考えられた。

HCV infections in patients on hemodialysis—Mainly on the infection routes by retrospective study—

Hiroyuki Ohmori, Katsuhiko Arimoto, Toshie Araki, Masafumi Taki, Kiyowo Kosaka
Shigei Medical Research Hospital Kidney Center

The actual situation in hepatitis C and its route of infections in dialysis hospitals were studied. The test was performed using an Ortho Hepatitis C Virus (HCV) Antibody ELISA Kit. As a result, 24 (23.5 %) out of 102 patients on hemodialysis were positive for anti-HCV. Serum stored frozen at the start of dialysis in this hospital was also examined, and 11 of 24 anti-HCV-positive patients were already positive at the start and 13 turned positive after the start of dialysis. Although the duration of dialysis was significantly longer in the group that turned positive (n=13) than that which continued negative (n=77), no correlation between the prevalence of anti-HCV and a history of blood transfusion and blood units transfused was demonstrated. The incidence of HCV infection before the start of dialysis was significantly higher in the patients with past histories of blood transfusion than in the patients with no history of blood transfusion. On the other hand, between the patients who turned positive and continued negative after the start, there was no significant difference in the blood transfusion. Of 13 patients who turned positive, 3 had no history of blood transfusion, which was 20 % of all 15 patients with no history of blood transfusion after the start. This prevalence was very high, considering the prevalence of anti-HCV in blood donors in Japan.

As described above, patients on dialysis belong to the high risk group for HCV infection. The route of infection of this disease was blood transfusions in many cases. However, the existence of the other infection routes, not

blood transfusion, was suggested in this hospital. Accordingly, establishing measures for prevention of infection in the dialysis hospitals is needed.

緒言

血液透析患者における B 型肝炎は透析施設の感染予防対策が進んだことにより、著明に減少した^{1,2)}。それにもかかわらず、新規の肝炎患者は少なからず発生しつづけており、これらの多くは非 A 非 B 型肝炎と考えられてきた。しかるに、1989 年米国 Chiron 社により、HCV 関連の HCV 抗体 (C100-3 抗体) 検出系が開発され³⁾、非 A 非 B 型肝炎の実態が明らかになってきた。その結果、透析患者は HCV 感染の high risk group であることはすでに報告されている⁴⁻¹²⁾。その感染経路は輸血によるものが主体を占めるが、他の経路の存在も示唆されている^{5-7,11)}。今回、私たちは当院の透析患者 102 名に対して開始時の凍結保存血清を用いた retrospective study を行い、主として感染経路について検討を加えたので報告する。

対象と方法

重井医学研究所附属病院において 6 か月以上、血液透析を施行中の 114 名中開始時の血清が凍結保存されていた 102 名 (男性 62 名, 女性 40 名) を対象とした。平均年齢は 54.9 ± 13.1 歳, 平均透析期間は 64.6 ± 42.0 か月であった。HCV 抗体は Ortho Diagnostic System 社の Ortho HCV Ab ELISA テストを用いて測定した。測定は 1990 年 6 月に採血した血清と開始時に採血し -20°C に保存してあった血清と開始後に陽転した患者の一部は経過中の保存血清についても施行した。B 型肝炎ウイルス (HBV) マーカーとしては HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体を測定した。このうち一つ以上陽性の者を HBV マーカー陽性とした。肝機能検査は 1 か月に 1 ~ 2 回施行した。判定は GPT 値 40 KU 以上を異常とし、異常値が 2 週間以内に 2 回以上続くものを肝障害ありとした。肝障害はその発現 3 か月間の GPT 値の変動パターンから単峰型, 二峰型, 多峰型の 3 型に分けた。統計学的解析は Wilcoxon の順位和検定 (Mann-Whitney の u 検定) および χ^2 検定を行った。

結果

1. HCV 抗体の検出率 (表 1)

1990 年 6 月において 102 名中 24 名 (23.5%) が HCV 抗体陽性であった。

2. 開始時における HCV 抗体の検討 (表 2)

開始時の保存血清について HCV 抗体を測定した結果, 1990 年 6 月に陽性であった 24 名中 11 名 (45.8%) は開始時にはすでに陽性であり, 13 名 (54.2%) は開始時には陰性で, その後陽性化していた。一方, 1990 年 6

表 1 HCV 抗体検出率

患者	HCV 抗体	
	陽性者	陰性者
102 名	24 名 (23.5%)	78 名 (76.5%)

表 2 開始時 HCV 抗体の検討

患者	開始時 HCV 抗体	
	陽性	陰性
陽性者 (n = 24)	11	13
1990 年 6 月時 HCV 抗体		
陰性者 (n = 78)	1	77
計	12	90

月に陰性であった 78 名中 77 名は開始時も陰性であったが, 1 名は開始時に陽性で, その後陰性化していた。すなわち, 102 名中 90 名は開始時陰性で, 1990 年 6 月の時点ではその中, 13 名が陽性化し, 77 名は陰性のままであった。

3. 開始時 HCV 抗体陽性患者の検討

開始時に HCV 抗体陽性であった 12 名中 7 名に開始前の輸血歴があったが, 5 名にはなかった。肝障害は開始後, 平均 67.4 ± 34.0 か月の観察期間中に 12 名中 7 名に認められた。この間, 肝障害を呈さなかった 5 名中 2 名に開始前に肝炎の既往があった。12 名中 5 名は開始時 HBs 抗体陽性であったが, HBs 抗原陽性者はいなかった。12 名中 11 名は 1990 年 6 月の時点でも陽性であったが, 1 名は陰性化していた。この 1 例は原疾患が糖尿病性腎症の 42 歳女性で, 透析期間は 64 か月, 肝障害の発現はなく, 開始前の輸血歴はなかった。治療はインスリン注射以外に特殊治療は施していない。この症例の開始時の OD 値は 1.103/cut-off 値 0.467 と低値であった。

4. 開始後 HCV 抗体陽性化患者の検討 (表 3)

当院で透析を開始した後に HCV 抗体が陽性化した 13 名は開始前に肝障害の既往のある者はなかったが, 13 名中 12 名に開始後発現した。肝障害は 12 名中 11 名が多峰型, 1 名が単峰型の GPT 変動パターンを示し, 全例, 非 A 非 B 型肝炎と診断していた症例である。輸血歴は 1990 年 6 月時においては 13 名中 11 名が有していたが, 肝障害との関連では, 1 名 (No 11) は肝障害発現時の保存血清ですでに陽性であり, 輸血はその後に行われていた。結局, 13 名中 10 名に肝障害発現前に輸血歴があっ

表 3 開始後 HCV 抗体陽性化患者一覧

症例	年齢/性	透析期間	肝障害(GPT)		肝障害 発現時期	HBV マーカー	輸血歴		経過中 HCV 抗体
			max	変動パターン			総量	前 12 か月量	
1	40/M	48	239	多峰	31	—	40	21	
2	68/M	134	112	多峰	45	—	2	2	57(—)
3	52/M	75	313	多峰	1	+	1	1	
4	50/F	116	486	多峰	89	—	146	13	16(—)
5	45/F	127	850	多峰	48	+	67	22	27(—)
6	43/M	50	48	多峰	40	+	51	29	
7	48/M	128	382	多峰	55	+	12	3	28(—)
8	71/F	74	417	単峰	25	—	4	4	29(+)
9	55/M	30	246	多峰	13	+	2	2	
10	43/M	125	672	多峰	46	—	1	0	26(—)
11	43/F	114	356	多峰	83	—	0	0	83(+)
12	43/F	105	184	多峰	94	—	0	0	
13	58/M	56		(—)		—	0	0	

透析期間：HCV 抗体検査時当院透析期間，単位月

max：当院透析開始後 GPT 最高値

変動パターン：肝障害発現後 3 か月の GPT 変動パターン

肝障害発現時期：透析期間，単位月

総量：肝障害発現までの開始後総輸血単位

前 12 か月量：肝障害発現前 12 か月間の輸血単位

経過中 HCV 抗体：経過中 HCV 抗体検査時透析期間，単位月と（HCV 抗体測定結果）

表 4 開始後陽性化群と持続陰性群の比較

	HCV 抗体		検定
	陽性化群 (n=13)	持続陰性群 (n=77)	
性別 (M:F)	1:0.63	1:0.64	NS
年齢 (歳) median (range)	48 (40~71)	57 (29~79)	NS
透析期間 (月) median (range)	105 (30~134)	48 (5~127)	p<0.005
肝障害 (名)	12 (92.3%)	12 (15.6%)	p<0.005
HBV マーカー陽性者 (名)	5 (38.5%)	38* (49.4%)	NS
有輸血歴者 (名)	11** (84.6%)	65 (84.4%)	NS
総輸血単位 median (range)	2 (0~146)	4 (0~57)	NS

NS: not significant *HBs 抗原陽性者 5 名 **1 名は HCV 抗体陽性化後輸血を受けていた

た。この 10 名中 1 名 (No 10) は導入時に 1 単位のみ輸血を受け、46 か月後に肝障害が出現したが、26 か月後の HCV 抗体は陰性であった。他の 9 名はいずれも肝障害発現前 12 か月以内に輸血歴があり、11 か月前に 2 単位の輸血を受けていた症例 (No 9) 以外はいずれも 6 か月以内にもあった。次に開始後輸血を受けていなかった 3 名は開始前の輸血歴もなかった。その 3 名中 2 名は肝障害を呈し、その肝障害発現時期は透析 83, 94 か月目であった。残り 1 名は 56 か月の観察期間中に肝障害の発現をみていない。HBV マーカーは 13 例中 5 例に陽性であったが、輸血歴のなかった 3 例はいずれも陰性であった。HBs 抗原陽性者はいなかった。

5. 開始後陽性化群と持続陰性群の比較 (表 4)

開始時 HCV 抗体陰性で、その後陽性化した群 (13 名) と陰性が持続した群 (77 名) の 1990 年 6 月における比較

では性別、年齢に差はなかったが、透析期間は陽性化群が有意に長く ($p<0.005$)、肝障害を呈した者も陽性化群に有意に多かった ($p<0.005$)。HBV マーカー陽性者は両者に差はなく、HBs 抗原陽性者は持続陰性群に 5 名認められた。開始後の有輸血歴者数および総輸血単位は両者に有意差を認めなかった。

6. 開始時 HCV 抗体検出と輸血との関係

表 5 に示すように開始時 HCV 抗体陽性群では、陰性群に比し、開始前に輸血歴を有する割合が有意に多かった ($p<0.005$)。

7. 開始後 HCV 抗体検出と輸血との関係

表 6 に示すように開始後 HCV 抗体陽性化群と持続陰性群間に関連輸血歴に関して有意差はなかった。

8. HCV 抗体陰性肝障害患者の検討

HCV 抗体が開始時および 1990 年 6 月時ともに陰性

表 5 開始時 HCV 抗体検出と輸血との関係

		開始前輸血歴		検定
		有	無	
開始時 HCV 抗体	陽性者 (n=12)	7 (58.3%)	5 (41.7%)	p < 0.005
	陰性者 (n=90)	14 (15.6%)	76 (84.4%)	

表 6 開始後 HCV 抗体検出と輸血との関係

		輸血歴*		検定
		有	無	
HCV 抗体	陽性化者 (n=13)	10 (76.9%)	3 (23.1%)	NS
	持続陰性者 (n=77)	65 (84.4%)	12 (15.6%)	

NS : not significant *開始後関連輸血歴

であった 77 名中 12 名 (15.4%) に肝障害が認められた。GPT の変動パターンは単峰型 1 名, 二峰型 3 名, 多峰型 8 名であった。HBV マーカーは 7 例に陽性で, 1 例は HBs 抗原陽性であった。二峰型を呈した HBs 抗原陽性の 1 例は B 型肝炎と考えたが, 他の 12 例は非 A 非 B 型肝炎と診断した。肝障害発現前の輸血歴は 12 名中 11 名 (91.7%) にあった。

考察

当院における HCV 抗体検出率は 102 名中 24 名, 23.5% であった。この検出率はわが国の他施設の報告, 22.2% (Yamaguchi ら⁷⁾), 21.4% (小口ら¹¹⁾), 18.7% (Tamura ら⁶⁾), 15.7% (野村ら¹²⁾) と比べてほぼ同等である。これらはわが国の供血者の HCV 抗体の検出率が約 1.2%¹³⁾ であることと比較すると, 13~20 倍にあたり, 透析患者が HCV 感染の high risk group であることは間違いない。外国の報告もスペイン 20% (1.2%)⁴⁾, イタリア 17.3%⁹⁾, 24%¹⁰⁾ (0.68~1.38%¹⁴⁾), 米国 15.7% (0.7%)⁸⁾, 西ドイツ 10.1%⁵⁾ (0.24~0.79%¹⁵⁾), と () 内のそれぞれ供血者あるいは対象者と比較して, わが国の検出率と差がなかった。HCV は血液を介して伝播し, その多くは輸血に起因するが, 性行為感染, 自己注射感染, さらに医療機関内感染も報告されている。米国の Seaworth ら¹⁶⁾ およびイタリアの Marchesi ら¹⁷⁾ は透析患者の非 A 非 B 型肝炎の発生は家庭透析に比べて病院透析患者に有意に多く, 両者に輸血に関しては差がないことから, 透析患者の非 A 非 B 型肝炎は施設の汚染による医療機関内感染の可能性があると警告している。今日, これはそのまま C 型肝炎にあてはまると考えられる。一方, 英国, オーストラリアからの HCV 抗体に関する報告はそれぞれ 1.0%¹⁸⁾, 0.8%¹⁹⁾ と極めて低く, 施設の清潔度の高さが強調されている。特に, オーストラリアの Faagali ら¹⁹⁾ は非 A 非 B 型肝炎が疑われる患者は隔離透析し, 少なくとも 6 か月間以上, 肝機能が正常になるまで, 隔離措置をとると報告している。わが国の場合, 隔離透析は行われていないのが現状であろう。当院も非 A 非 B 型肝炎が疑われる患者も通常の透析を続けてきた。その結果が 23.5% の検出率であった。

それでは, 透析患者の HCV 感染経路の実態はどうかということが今回検索の主題である。開始時の保存血清による検討では HCV 抗体陽性者 24 名中 11 名 (45.8%) は開始時すでに陽性であり, 13 名 (54.2%) が開始後に陽性化していた。すなわち, HCV 抗体陽性透析患者の約半数は開始前に陽性である可能性が示唆された。開始時 HCV 抗体陽性で, その後, 陰性化した症例は 1 例あった。OD 値が低い症例の中には陽性, 陰性が変動する例があることが報告されており²⁰⁾, この症例も開始時の OD 値は低値であった。開始時 HCV 抗体陰性であった 90 名中 13 名は開始後に陽性化し, 77 名は陰性が持続していた。この両群間の比較では透析期間および肝障害陽性者は陽性化群の方が有意に長く, 多かった。透析期間に関しては他施設の報告^{11,12)} 同様に長期透析に伴い HCV 感染の機会が増加することが示唆された。一方, 性別, 年齢, HBV マーカー陽性率, 輸血歴, 輸血量に関しては両群間に有意差はなかった。輸血については小口ら¹¹⁾ は HCV 抗体陽性群と陰性群間に輸血歴に関して有意差はなかったが, 輸血量に関しては陽性群の方が有意に多く, 輸血単位が増加するにつれて HCV 抗体陽性率が増加すると報告している。また, Tamura ら⁶⁾ も同様に輸血量と HCV 抗体陽性率との間に関連性があると報告している。しかし, 当院の開始後陽性化群と持続陰性群間の比較では輸血歴および輸血量との間にともに有意差はなかった。HCV の潜伏期が 2 週から 6 か月と考えられている²¹⁾ ことを考慮して, 開始後陽性化した患者の肝障害発現と輸血との関係をみてみると, 最少単位を含めた少量の輸血量により感染したと考えられる症例も存在した。逆に, 大量の輸血を受けながらも HCV 抗体陰性が持続している例もあり, この差は単に輸血血液の HCV 汚染の有無に起因するだけなのか, 免疫能を含めた患者側の要因があるのか, さらに輸血を受けながらも輸血以外の経路による感染であるかは今後の検討を要するものと考ええる。

次に開始前後における HCV 抗体検出と輸血との関係をみると, 開始前に陽性であったと考えられる群は陰性群に比して, 開始前に輸血歴を有する割合が有意に多

かったのに対して、開始後陽性化群と持続陰性群の間には開始後の関連輸血歴に関して有意差はなかった。輸血歴のない陽性化者 3 名は開始時陰性者全体の 3.3%と低率ではあるが、開始後輸血歴のなかった患者 15 名の 20%にあたり、本邦の供血者の陽性率に比して高率であった。以上より、当院においては輸血以外の感染経路も存在するものと考えた。

輸血後 C 型肝炎は、1989 年 11 月より、供血者血液の HCV 抗体スクリーニングが世界に先駆けて導入されたことと、エリスロポエチン治療により、輸血の機会が減ることにより、今後一層減少してくることが期待されている。しかし、HCV 抗体陽性ということは HCV のキャリアと考えられ、陽性患者の多くはウイルスを保有し続けていくと考えられる。それゆえ、輸血によらない感染経路の存在も示唆された今、院内感染の予防対策が必要なのはいうまでもない。さらに HCV 抗体陰性ながら肝障害を呈する症例が 12 例あった。B 型肝炎と考えられる 1 例を除いて他の 11 例は非 A 非 B 型肝炎と考えられ、C 型肝炎の可能性が残る症例である。C-100 蛋白を用いる現在の HCV 測定系で、すべての C 型肝炎が診断できるとは限らず、開発中の HCV-RNA²³⁾、HCV 遺伝子の構造蛋白を用いた測定系²³⁾を組み合わせることで、診断率が向上するものと考えられ、実際には現在の数より多くなる可能性が高い。最近、透析療法合同専門委員会より、この C 型肝炎および AIDS が組み込まれた“肝炎・エイズ予防の手引き”²⁴⁾が改定出版された。HCV 抗体陽性者はもちろん原因不明の肝炎患者に対してもこの対策方法を参考に透析医療を行う必要があると考える。

HCV 感染はその多くが慢性肝炎から肝硬変、さらには肝細胞癌を合併することが明らかにされている。透析患者の HBV キャリアの予後は良いとの報告もある²⁵⁾。HCV の場合も同様のことが期待されるものの、HCV 感染から肝細胞癌に進展するまでには 20~30 年を要すると考えられている。幸い、今日までの集計では透析期間とともに肝細胞癌が増加する傾向はないが²⁾、長期透析患者が増えた今日、新たな合併症の一つになる可能性もあり、HCV 抗体陽性透析患者に対しては肝硬変、肝細胞癌の定期的検索を行っていく必要があるものと考えた。

結語

1. 血液透析患者 102 名中 24 名 (23.5%) が HCV 抗体陽性であった。

2. 陽性者 24 名中 11 名 (45.8%) は開始時すでに陽性で、13 名 (54.2%) は開始後に陽性化していた。

3. 開始後陽性化群 (n=13) と持続陰性群 (n=77) の比較で陽性化群の方が有意に透析期間が長かったが、輸血歴および輸血量に関しては有意差はなかった。

4. 開始時陽性者は陰性者に比し、開始前輸血歴を有する者が有意に多かったが、開始後陽性化者と持続陰性者の間に輸血歴に関して有意差はなかった。

5. 開始後陽性化者 13 名中 3 名には関連輸血歴はなく、これは開始後輸血歴のない全患者 15 名の 20%にあたり、わが国の供血者の陽性率より高率であった。

以上より、透析患者は HCV 感染の high risk group である。その感染経路としては輸血によるものが多かったが、開始後に輸血以外の感染経路も存在することが示唆された。従い、今後 HCV に対する透析施設内の感染予防対策の確立が必要であると考えた。

文献

- 1) Alter MJ, Favero MS, Maynard JE : Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis* 153 : 1149-1151, 1986
- 2) 小高通夫：わが国の透析療法の現況。透析会誌 22 : 221-304, 1989
- 3) Kuo G, Choo Q-L, Alter HJ, Gitnick GL, Redeker AG, Purcell RH, Miyamura T, Dienstag JL, Alter MJ, Stevens CE, Tegtmeier GE, Bonino F, Colombo M, Lee W-S, Kuo C, Berger K, Shuster JR, Overby LR, Bradley DW, Houghton M : An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 244 : 362-364, 1989
- 4) Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L, López-Talavera JC, González A, Hernández JM, Roget M, Vargas V, Genesca J, Buti M, Guardia J, Houghton M, Choo Q-L, Kuo G : Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* ii : 294-296, 1989
- 5) Schlipkötter U, Roggendorf M, Ernst G, Rasshofer R, Deinhardt F, Weise A, Gladziwa U, Luz N : Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* i : 1409, 1990
- 6) Tamura I, Kobayashi Y, Koda T, Ichimura H, Kurimura O, Takasugi T, Kurimura T : Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* i : 1409, 1990
- 7) Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N, Machida J, Ueda S, Kusumoto Y, Futami G, Ishii T, Takatsuki K : Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* i : 1409-1410, 1990
- 8) Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto IK, Gish RG,

- Holland PV : The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 112 : 958-960, 1990
- 9) Gilli P, Moretti M, Soffritti S, Menini C : Anti-HCV positive patients in dialysis units? *Lancet* ii : 243-244, 1990
- 10) Mondelli MU, Cristina G, Filice G, Rondanelli EG, Piazza V, Barbieri C : Anti-HCV positive patients in dialysis units? *Lancet* ii : 244, 1990
- 11) 小口寿夫, 徳永真一, 寺島益雄, 床尾万寿雄, 宮坂誠, 清沢研道, 田中栄司, 亀子光明, 神応 裕, 相沢孝夫, 古田精市 : 血液透析患者および透析施設医療従事者における C 型肝炎ウイルス抗体 (HCV 抗体) の検出. *透析会誌* 23 : 1143-1148, 1990
- 12) 野村英樹, 矢島 真, 源 雅弘, 村本弘昭, 吉村 陽, 水毛生直則, 織田邦夫, 竹田康男, 紺井一郎, 竹田亮祐 : 維持血液透析患者における血清 HCV 抗体の検討. *透析会誌* 23 : 1307-1312, 1990
- 13) 西岡久壽彌 : 供血者における HCV キャリア, HCV 感染疫学の特徴と問題点. *Mebio* 7 : 47-51, 1990
- 14) Sirchia G, Bellobuono A, Giovanetti A, Marconi M : Antibodies to hepatitis C virus in Italian blood donors. *Lancet* ii : 797, 1989
- 15) Kühnl P, Seidl S, Stangel W, Beyer J, Sibrowski W, Flik J : Antibody to hepatitis C virus in German blood donors. *Lancet* ii : 324, 1989
- 16) Seaworth BJ, Garrett LE, Stead WW, Hamilton JD : Non-A, non-B hepatitis and chronic dialysis-another dilemma. *Am J Nephrol* 4 : 235-239, 1984
- 17) Marchesi D, Arici C, Poletti E, Mingardi G, Minola E, Mecca G : Outbreak of non-A, non-B hepatitis in centre hemodialysis patients : A retrospective analysis. *Nephrol Dial Transplant* 3 : 795-799, 1988
- 18) Mortimer PP, Cohen BJ, Litton PA, Vandervelde EM, Bassendine MF, Brind AM, Hambling MH : Hepatitis C virus antibody. *Lancet* ii : 798, 1989
- 19) Faoagali JL, Fleming SJ : Hepatitis and haemodialysis. *Med J Aust* 153 : 301-302, 1990
- 20) 若山葉子, 荒牧啄巳 : 流行性非 A 非 B 型肝炎の追跡調査と HCV 抗体, 猿島肝炎 (1962~1968). *日本臨床* 49 : 397-401, 1991
- 21) 荒川泰行, 田中直英, 天木秀一, 森山光彦, 大久保仁, 松尾 裕, 志方俊夫 : C 型肝炎の臨床像. 診断と治療 78 : 335-341, 1990
- 22) Weiner AJ, Kuo G, Bradley DW, Bonino F, Saracco G, Lee C, Rosenblatt J, Choo Q-L, Houghton M : Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* i : 1-3, 1990
- 23) Arima T, Mori C, Takamizawa A, Shimomura H, Tsuji T : A cDNA clone encoding a peptide highly specific for hepatitis C infection. *Gastroenterol Jpn* 25 : 218-222, 1990
- 24) 杉野信博, 徳重克年, 長原 光, 長谷川潔, 山内克巳, 久保和雄, 清水 勝, 三村信英 : 肝炎・エイズ予防の手引き 透析療法合同専門委員会編 (太田和夫委員長), 1990
- 25) Josselson J, Kyser BA, Weir MR, Sadler JH : Hepatitis B surface antigenemia in a chronic hemodialysis program : Lack of influence on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 9 : 456-461, 1987