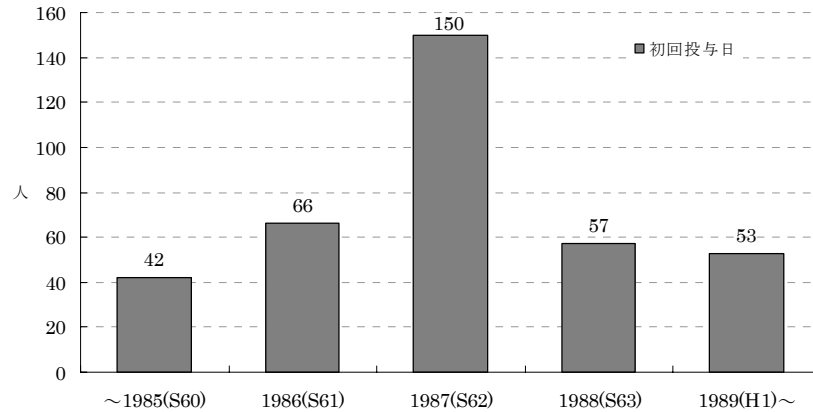


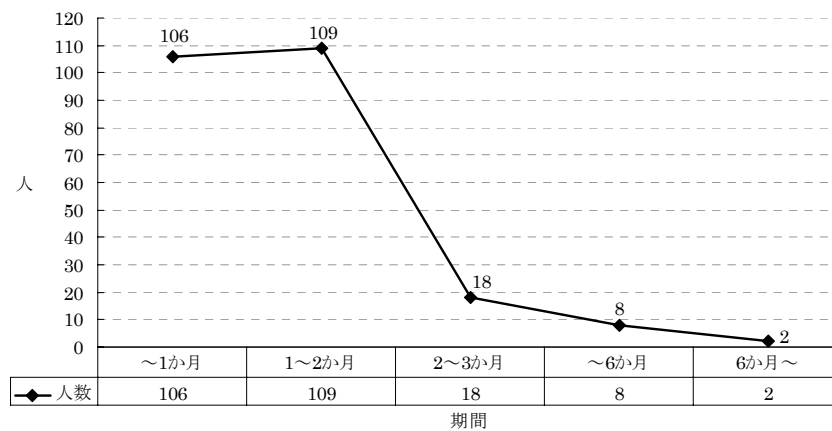
図表 2- 27 フィブリノゲン製剤の初回投与日



※ 対象数：初回投与日の記載があるもの 368 症例

出所) フィブリノゲン製剤投与後の 418 例の肝炎等発症患者の症状等に関する調査検討会 調査報告書 (2008(H20)年 10 月 27 日)

図表 2- 28 フィブリノゲン製剤の初回投与日から症状発現までの期間



※1 対象数：243 (「初回投与日」「症状発現日」とともに年月日までのデータがある症例)

※2 初回投与から症状発現までの期間の中央値：31 日

出所) フィブリノゲン製剤投与後の 418 例の肝炎等発症患者の症状等に関する調査検討会 調査報告書 (2008(H20)年 10 月 27 日)

iii) 診療科・疾患別感染発生状況

フィブリノゲン製剤投与後の 418 例の肝炎等発症患者の症状等に関する調査検討会調査報告書では、肝炎等発症患者の疾患別感染発生状況を知ることができる。それによると、アンケートの有効回答全 102 名に対し、約 3 分の 1 以上にあたる 37 名(36.3%)が胎盤早期剥離・臍壁裂傷等の産中・産後の出血と回答しており、最大の回答数となっている。また、どの診療科での投与かは不明であるが先天性低フィブリノゲン血症に対する使用が次に多く 9 名(8.8%)となっている。これらはいずれも静注としての使用であるが、糊としての使用による症例も 12 名(11.8%)存在している。

また、低フィブリノゲン血症と白血病及び白血病治療薬による低フィブリノゲン血症、先天性低フィブリノゲン血症は、全体の中の 13.7%にとどまっている。

図表 2- 29 フィブリノゲン製剤の使用状況

	回 答 数	百 分 率
静注で使用	72	64.9%
胎盤早期剥離、臍壁裂傷等の産中、産後の出血	38	34.2%
汎発性血管内凝固 (DIC)	4	3.6%
低フィブリノゲン血症	3	2.7%
先天性低フィブリノゲン血症	11	9.9%
出血性胃潰瘍等、消化管出血	1	0.9%
白血病及び白血病治療薬による低フィブリノゲン血症	2	1.8%
その他大量に出血するような手術	4	3.6%
その他	9	8.1%
糊として使用	14	12.6%
肝臓癌等の肝切除面の止血	2	1.8%
肺癌・肺嚢胞の肺切除面の止血と空気漏れ防止	1	0.9%
気胸に対する胸膜接着	1	0.9%
その他	10	79.0%
無回答	25	22.5%
合計	111	100.0%

出所) フィブリノゲン製剤投与後の 418 例の肝炎等発症患者の症状等に関する調査検討会 調査報告書 (2008(H20)年 10 月 27 日)

iv) B型・C型別感染発生状況

フィブリノゲン製剤投与後の418例の肝炎等発症患者の症状内訳を見てみると、C型肝炎関係で122例、その他のウイルス性肝炎が56例、肝機能障害関係が124名となっている。

図表 2- 30 フィブリノゲン製剤投与後の418例肝炎等発症患者の症例一覧表

		症 例 数
C型肝炎関係		122
	C型肝炎のみ	57
	非A非B型肝炎	60
	B型肝炎+C型肝炎(重複感染)	5
その他のウイルス性肝炎		56
	B型肝炎のみ	5
	B型かC型か不明の肝炎	51
肝機能障害関係		124
	肝機能障害、高トランスアミナーゼ血症	122
	その他	2
不明		116
合計		418

出所) フィブリノゲン製剤投与後の418例の肝炎等発症患者の症状等に関する調査検討会 調査報告書 (2008(H20)年10月27日)

v) 輸血の有無別感染発生状況

前述のとおり、フィブリノゲン製剤の投与においては、輸血を併用していた例が半数以上に達すると推定されている。輸血併用のフィブリノゲン製剤投与においては、フィブリノゲン製剤のみならず、輸血そのものを原因とした肝炎ウイルス感染の可能性も考えられる。仮に肝炎ウイルスが存在した場合、フィブリノゲン製剤のほうが輸血と比較してウイルスがより濃縮されてしまうという可能性があるものの、製剤化する際に不純物除去・乾燥等の処理過程を経ることによってウイルス量が低下する可能性がある²。また、フィブリノゲン製剤と輸血いずれの手段においても、その使用量等によって感染率が上下する可能性があり、一概にどちらの手段のほうがウイルスの濃度や感染率が高いということを断定することができない。そのため、フィブリノゲン製剤を原因とする感染発生率推定にあたっては、当時の輸血状況や輸血による肝炎の発症を考慮した状況を把握する必要がある。ただし、三菱ウェルファーマ社（旧ウェルファイド社）のデータ以外に得られる情報が限定されるため、データの代表性に留意が必要ではあるが、その前提で検証を行った。

フィブリノゲン製剤（加熱）については、三菱ウェルファーマ社（旧ウェルファイド社）による2001(H13)年5月18日付報告書では、輸血併用例を含む推定肝炎発生率と輸血併用例を除いた推定肝炎発生率とを比較している。同社の報告によると、1987(S62)年調査の推定肝炎発生率が12.7%であるのに対し、輸血併用例を除いた発生率は2.9%と推定している。同様に2001(H13)年調査の推定肝炎発生率が3.3%であるのに対し、輸血併用例を除いた発生率は2.2%と推定している。

同社からの報告では、いずれの調査においても輸血併用例を除いた発生率が比較的近い値（2.2%と2.9%）であったことから、実態に近い推定ができたという記載をしている。しかし、輸血併用のフィブリノゲン製剤投与における肝炎ウイルス感染要因と感染経路が明確に特定できない以上、この結果が代表性を持つものであると規定することはできないし、投与後の観察期間によっても感染率の推計が変動することに留意が必要である。なお、フィブリノゲン製剤（非加熱）については、輸血有無別の感染発生率は明らかにされていない。

一方で、日本赤十字社が実施した「輸血後肝炎の防止に関する特定研究班」研究報告書では、輸血による肝炎発症率について研究が行われており、年次別の発症率が明らかになっている。（図表 2-33）この研究によれば、当初1964(S39)年8月以前の輸血による肝炎発症率は実に50.9%に達している。しかし、1964(S39)年8月の閣議決定によって、保存血については売血から献血に切り替えることとなり、発症率は31.1%、16.2%と徐々に減少している。

フィブリノゲン製剤による肝炎感染が問題となり、非加熱から加熱へと製剤の切り替えが進んでいった1987(S62)年前後の期間における輸血による肝炎発症率は、14.3%であったものが1986(S61)年の400ml採血と成分採血の実施によって8.7%へと低下し、さらにHBVのHBc抗体検査及びHCVのc100-3法導入によって2.1%へと低下していく過渡期であった。そのため、この前後の輸血併用のフィブリノゲン製剤投与による肝炎発生について、感染原因をフィブリノゲン製剤に求めるのか輸血に求めるのかは容易に判定できない。

² S. Kalimi ら『Infectivity of hepatitis C virus in plasma after drying and storing at room temperature』 Infect Control Hosp Epidemiol, 28 巻 5 号 519-524 頁

図表 2- 31 フィブリノゲン製剤（加熱）の推定肝炎発生率と輸血併用の有無

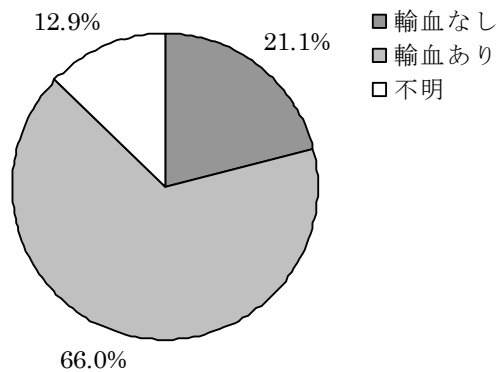
調 査 名 称	肝 炎 例 数 (うち、輸血併用例数)	肝 炎 例 の うち、 輸 血 併 用 例 の 割 合	推 定 肝 炎 発 生 率	推 定 肝 炎 発 生 率 の うち、 輸 血 併 用 例 を 除 いた 発 生 率
2001(H13)年調査 (*1)	65.0 (22.0)	33.8 %	3.3 %	2.2 %
1987(S62)年調査 (*2)	127 例 (輸血有無を確認で きる 88 例中 68 例)	77.3 %	12.7 %	2.9 %

(*1) 加熱製剤の静注での推定肝炎発生例数、推定肝炎発生率に輸血併用例数の情報を加えたもの

(*2) 先天性低フィブリノゲン血症、臨床的使用でないもの、フィブリン糊との併用、使用理由未記入および観察月数が不明な症例を除いた静注での肝炎例数とカプラン・マイヤー法を用いた肝炎発生推定値に、輸血の有無を確認できる肝炎発症例における輸血併用率の情報を加えたもの

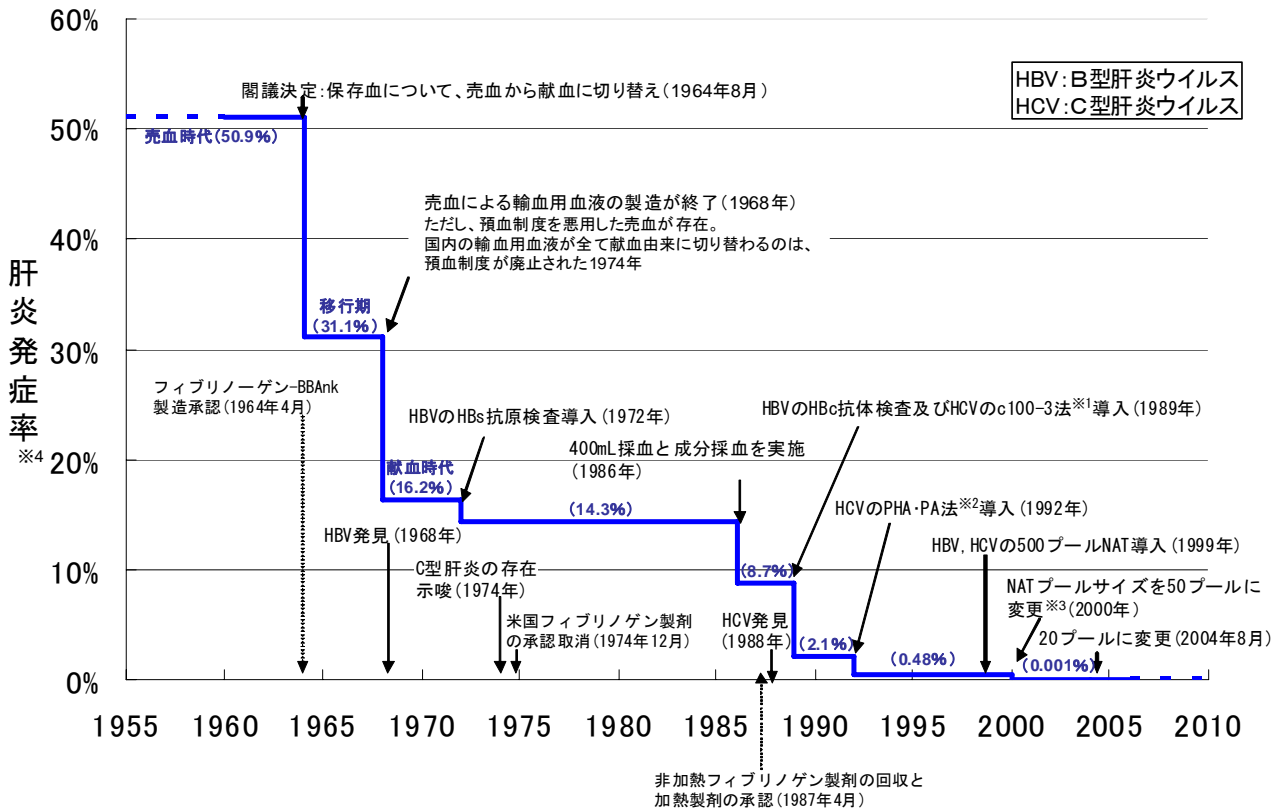
出所) 三菱ウェルファーマ社 (旧ウェルファイド社) 報告書 [n] 肝炎発生数等に関する報告 (2001(H13)年 5 月 18 日)

図表 2- 32 フィブリノゲン製剤および非加熱血液凝固因子製剤投与時の輸血併用有無



出所) 「薬害肝炎の被害実態」および「被害実態調査に関する報告書」(薬害肝炎全国原告団・弁護団、2008(H20)年 9 月)

図表 2- 33 輸血後肝炎発症率の年次別推移



- ※1 C100-3法: C型肝炎ウイルス発見後早期に開発されたC型肝炎ウイルス抗体検査(第1世代検査法)
- ※2 PHA・PA法: 特異性・感度が改善されたC型肝炎ウイルス抗体検査(第2世代検査法)
- ※3 全国の推定輸血患者数のうち、保管検体による個別NATなど、詳細な検査で感染の可能性が高いと判断された件数で試算
- ※4 輸血を受けた人のうち、肝炎症状を発症した人の割合(ただし、時代によって集計方法等は若干異なる)

出所) 「日本赤十字社輸血後肝炎の防止に関する特定研究班」研究報告書(1993.4~1996.3)を基に厚生労働省作成した資料を研究班一部改変

図表 2- 34 非加熱血液凝固因子製剤の投与状況と検査陽性者数(率)

	非加熱血液凝固因子製剤	輸血	フィブリノゲン製剤	対象者数	HCV RNA		HCV 抗体		
					n	陽性者数(率)	n	陽性者数(率)	
1群	○	—	—	51	50	17 (34.0%)	51	29 (56.9%)	
2群	○	○	—	105	101	32 (31.7%)	105	56 (53.3%)	
3群	○	—	○	19	19	5 (26.3%)	19	7 (36.8%)	
4群	○	○	○	11	11	6 (54.5%)	11	9 (81.8%)	
2~4群計	○	いずれか投与		135	131	43 (32.8%)	135	72 (53.3%)	
※参考									
輸血・フィブリノゲン投与不明	○	不明		75	74	17 (23.0%)	75	35 (46.7%)	

(○: 投与あり)

出所) 平成13年度厚生科学研究費補助金(厚生科学特別研究事業)「非加熱血液凝固因子製剤を使用した血友病以外の患者における肝炎ウイルス感染に関する調査研究報告書」(主任研究者 島田 馨、平成14年11)

月)