

図表 2- 64 フィブリノゲンHT-ミドリ（乾燥加熱のみ）の総数の推定

	治験品'87.4-6		'87.6-'88.6		'89		'90	
	症例数	肝炎	症例数	肝炎	症例数	肝炎	症例数	肝炎
静注	213	4	710	56	111	16	151	4
糊	不明	10	2,144	9	68	0	7	0
計	不明	14	2,855	65	179	16	158	4

	'91		'92		計	
	症例数	肝炎	症例数	肝炎	症例数	肝炎
静注	135	2	72	1	1,605	98
糊	5	0	3	0	不明(*1)	19
計	140	2	75	1	不明(*2)	117

注) 症例数は追跡調査数、不明(*1)は 2,394 以上、不明(*2)は 3,999 以上

出所) 三菱ウェルファーマ社（旧ウェルファイド社）報告書 [k] 肝炎発生数等に関する報告（2001(H13)年 3 月 26 日）

図表 2- 65 フィブリノゲン製剤投与経路別の医療機関数とその割合

	医療機関数	百分率
静脈注射のみ	311	66.9%
フィブリン糊のみ	55	11.8%
両方	55	11.8%
不明	26	5.6%
上記のいずれでもない （一部不明等）	18	3.9%
合計	465	100.0%

出所) 厚生労働科学研究費補助金厚生労働科学特別研究事業 「フィブリノゲン納入医療機関における投与の記録保存の実態に関する研究 平成 19 年度研究報告書」（主任研究者 山口照英）

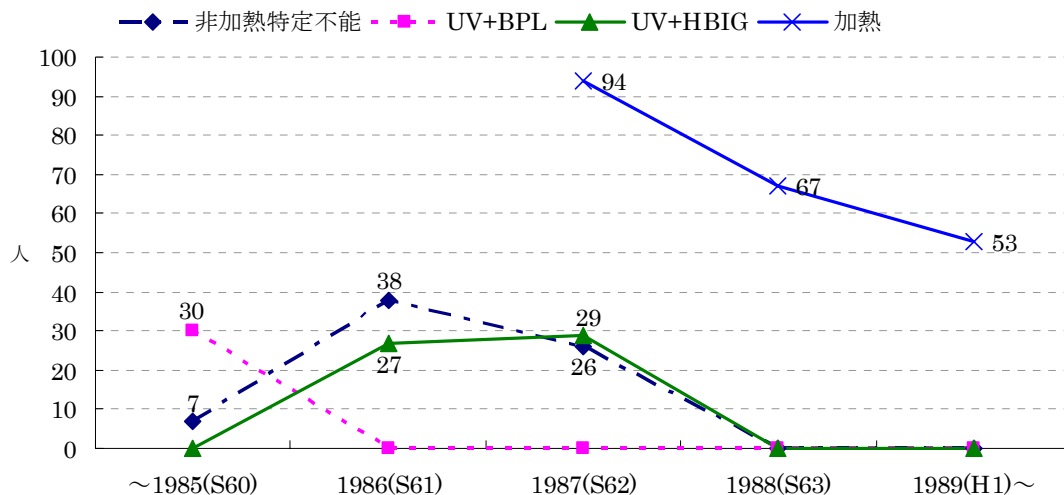
図表 2- 66 旧三菱ウェルファーマ社が行った肝炎調査結果

	調査①	調査②	調査③	調査④
対象製剤	フィブリノゲン・ミドリ (非加熱)	フィブリノゲン HT (治験品) (加熱のみ)	フィブリノゲン HT-ミドリ (市販品) (加熱のみ)	全製剤 (加熱+SD 処理の現行製剤を含む)
調査対象期間	昭和 61 年 7 月～ 昭和 62 年 4 月	昭和 62 年 4 月～ 昭和 62 年 9 月(*)	昭和 62 年 6 月～ 平成 4 年 12 月	限定せず
調査実施期間	昭和 62 年 4 月～ 昭和 62 年 6 月	昭和 62 年 4 月～ 不明	昭和 62 年 6 月～ 平成 4 年 12 月	平成 13 年 3 月～ 平成 13 年 4 月
調査方法	調査対象期間の納入先を、MR が訪問し、レトロスペクティブに肝炎発症状況を調査し、肝炎発症の実数を記録	使用症例の使用後 3 ヶ月間の経過を調査し、使用症例と肝炎発症の実態を把握	使用された症例を把握し、プロスペクティブに 6 ヶ月間、追跡調査し、使用症例と肝炎発症の実数を把握	使用経験のある医師を対象に、使用症例数と肝炎アンケートを調査し、肝炎発生率と発生概数を推定
昭和 62, 63 年 当時の報告	S62.5.8 第 1 回中間報告 15 例 S62.5.19 第 2 回中間報告 10 例 S62.6.12 第 3 回中間報告 15 例 S62.7.14 第 4 回最終報告 18 例 計、詳細調査不能の 16 例を含め、41 施設 から肝炎 74 例	S62.11.5 肝炎調査報告 3 例 S63.4.5 肝炎調査報告 累積 11 例 S63.5.6 肝炎調査報告 肝炎調査報告 (最終) 計、調査症例数 846 例中、肝炎 34 例 (うち、非 A 非 B 型肝炎として、昭和 63 年 6 月の緊急安全性情報に 14 例が紹介され た)		
厚生労働大臣の 報告命令に基づく 報告 (平成 13, 14 年)	H13.3.26 上記の調査対象期間 以外の自発報告例を含 め、非加熱製剤全体と して、 静注 138 例 糊 25 例 計 163 例 (製剤特定不能の 1 例 を含む)	H13.3.26 昭和 63 年 5 月 6 日報告 以後の症例や上記調査 実施期間以外の自発報 告例を含め、加熱製剤 全体として、 静注 161 例 糊 39 例 計 200 例 H13.5.18 ③について、再集計を 行い、肝炎発生率を静 注で 12.71%、糊とし ての使用で 1.04%と推 定	H13.5.18 肝炎発生概数 静注 8,051 例 糊 474 例 計 8,525 例 と推計 H14.3.4 肝炎発生概数 静注 9,409 例 糊 474 例 計 10,594 例 と推計	

(*) 治験品提供が昭和 62 年 4～6 月であり、使用後の観察期間が 3 ヶ月であることから、調査対象期間は昭和 62 年 4～9 月と推定

出所) 三菱ウェルファーマ社報告書 [t] 第 2 回報告書報告書 (2002(H14)年 5 月 31 日)

図表 2- 67 初回投与年代別 使用フィブリノゲン製剤



- ※1 対象数：360 症例（初回投与時期の記載のない 50 症例及び製剤の種類が「特定不能」と記載されている 8 症例については集計から除いている。）
- ※2 「UV+BPL」とは、紫外線照射処理及び BPL 処理が行われた製剤を指す。
- ※3 「UV+HBIG」とは、紫外線照射処理及び抗 HBs グロブリン処理が行われた製剤を指す。
- ※4 「加熱」とは、過熱処理が行われた製剤を指す。
- ※5 「非加熱特定不能」とは、非加熱製剤であってウイルス不活化処理方法が特定不能があるものを指す。

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 6 月 27 日)

図表 2- 68 各群におけるオッズ比

15-1 1群と2群の比較 (1群に対する2群のオッズ比)

	HCVRNA					HCV抗体				
	n	陽性		陰性		n	陽性		陰性	
1群	50	17	(34.0%)	33	(66.0%)	51	29	(56.9%)	22	(43.1%)
2群	101	32	(31.7%)	69	(68.3%)	105	56	(53.3%)	49	(46.7%)
オッズ比		0.9003			オッズ比		0.8670			
95%信頼区間		下限	0.4129		95%信頼区間		下限	0.4180		
		上限	1.9695				上限	1.7948		

15-2 1群と3群の比較 (1群に対する3群のオッズ比)

	HCVRNA					HCV抗体				
	n	陽性		陰性		n	陽性		陰性	
1群	50	17	(34.0%)	33	(66.0%)	51	29	(56.9%)	22	(43.1%)
3群	19	5	(26.3%)	14	(73.7%)	19	7	(36.8%)	12	(63.2%)
オッズ比		0.6933			オッズ比		0.4425			
95%信頼区間		下限	0.1807		95%信頼区間		下限	0.1298		
		上限	2.5550				上限	1.4760		

15-3 1群と4群の比較 (1群に対する4群のオッズ比)

	HCVRNA					HCV抗体				
	n	陽性		陰性		n	陽性		陰性	
1群	50	17	(34.0%)	33	(66.0%)	51	29	(56.9%)	22	(43.1%)
2群	11	6	(54.5%)	5	(45.5%)	11	9	(81.8%)	2	(18.2%)
オッズ比		2.3294			オッズ比		3.4138			
95%信頼区間		下限	0.5234		95%信頼区間		下限	0.5882		
		上限	10.5992				上限	25.5678		

15-4 1群と2~4群の比較 (1群に対する2~4群のオッズ比)

	HCVRNA					HCV抗体				
	n	陽性		陰性		n	陽性		陰性	
1群	50	17	(34.0%)	33	(66.0%)	51	29	(56.9%)	22	(43.1%)
2~4群	131	43	(32.8%)	88	(67.2%)	135	72	(53.3%)	63	(46.7%)
オッズ比		0.9485			オッズ比		0.8670			
95%信頼区間		下限	0.4512		95%信頼区間		下限	0.4304		
		上限	2.0032				上限	1.7430		

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)

図表 2- 69 肝障害等の総発生例数と内訳(*1)

	「肝炎」	「関連症状」	「詳細情報無」	計
フィブリノゲン製剤 (非加熱)	72 (31)	51 (25)	39 (2)	162 (58)
フィブリノゲン製剤 (加熱)	57 (21)	66 (9)	77 (1)	200 (31)
フィブリノゲン製剤 (加熱+S/D 処理)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
製剤の特定不能(*2)	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (1)
計	130 (53)	117 (34)	116 (3)	363 (90)

()内は「輸血無」の例数

(*1) 投与前に既に肝炎あるいは肝障害と記載されている症例は除く

(*2) 平成 9 年に HCV 抗体陽性であることが確認された昭和 40 年代生まれの先天性無フィブリノゲン血症症例

出所) 三菱ウェルファーマ社 (旧ウェルファイド社) 報告書 [k] 肝炎発生数等に関する報告 (2001(H13)年 3 月 26 日)

図表 2- 70 フィブリン糊としての使用後の肝炎、肝障害等の総発生例数と内訳(*1)

	「肝炎」	「関連症状」	「詳細情報無」	計
フィブリノゲン製剤 (非加熱)	5 (3)	5 (1)	15 (0)	25 (4)
フィブリノゲン製剤 (加熱)	8 (2)	13(*2) (2)	18 (0)	39 (4)
フィブリノゲン製剤 (加熱+S/D 処理)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
計	13 (5)	18 (3)	33 (0)	64 (8)

()内は「輸血無」の例数

(*1) 投与前に既に肝炎あるいは肝障害と記載されている症例は除く

(*2) 静注とフィブリン糊としての併用例 1 例を含む

出所) 三菱ウェルファーマ社 (旧ウェルファイド社) 報告書 [k] 肝炎発生数等に関する報告 (2001(H13)年 3 月 26 日)

図表 2- 71 非加熱血液凝固因子製剤の投与状況別遺伝子型分布

		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	HCVRNA陽性	遺伝子型					
		国外・国内	国内	国外・国内			1a	1b	2a	2b	3a	3b
1群	①	国外・国内	—		2	1	1					
	②	国内	—	—	9	2			1			
	③	由来不明	—	—	39	14	6	8		1		
	④	記載なし	—	—	1							
2群	①	国外・国内	○	—	5							
	②	国内	○	—	40	14		5	1	8		
	③	由来不明	○	—	52	17	7	9		1		
	④	記載なし	○	—	9	1						
3群	①	国外・国内	—	○	2	2	2					
	②	国内	—	○	7	1				1		
	③	由来不明	—	○	9	2	1	1				
	④	記載なし	—	○	1							
4群	①	国外・国内	○	○	3	1		1				
	②	国内	○	○	1	1				1		
	③	由来不明	○	○	6	4	1	1		1		
	④	記載なし	○	○	1							

注：2群には、①と③に重複するもの1名あり。ただし、HCVRNAは陰性。

※参考

輸血・フィブリノゲン投与不明	①	国外・国内	いずれか不明	5							
	②	国内		7	2		1		1		
	③	由来不明		41	14	7	6		1		
	④	記載なし		22	1		1				

計				262	77	25	33	1	16		
---	--	--	--	-----	----	----	----	---	----	--	--

(参考) 日本の HCV 遺伝子型分布状況
1b が約 70%、2a が約 20%、2b が約 10%

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)