

●連絡及び調査票返送先

国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部
〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1
FAX 03-3707-6950

※ 原則として郵送にてお願いいたします。

※ お問い合わせは、厚生労働省医薬食品局血液対策課（連絡先は同封の「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」について（協力依頼）参照）でも承ります。

●同封物

- ・別紙1 調査の要領
- ・様式1 謝金振込先登録票
- ・様式2 調査票
- ・返信用封筒（2枚）
- ・「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」について（協力依頼）
（厚生労働省からの協力依頼）

調査の要領

○目的

フィブリノゲン製剤の納入先とされる医療機関における同製剤の投与の記録の保管状況や、同製剤の投与の状況及び同製剤を投与された方の肝炎ウイルスの感染状況、転帰等の実態を明らかにし、今後の肝炎対策に役立てることを目的としております。

○概要

本調査は、貴医療機関において平成6年以前にフィブリノゲン製剤を投与（静注、フィブリン糊としての使用）された方についての調査です。

貴医療機関において把握している情報に基づき、御記入をお願いいたします。

調査票について、直ちに集計し公表することを予定していることから、締切への御協力をどうぞよろしくお願い申し上げます。

		取扱
1	様式1： 研究協力への同意書、振込先金融機関登録票	● <u>できる限り早く、遅くとも3月5日（水）までに御返送ください。</u>
2	様式2： 調査票	● <u>3月10日（月）までに御返送ください。</u> ※今回は、現時点で判明している範囲で結構ですので、締切までに御回答いただきますようお願い申し上げます。

○調査の手順は次の通りです。

1. 本調査に御協力いただきました医療機関には、下記の金額をお支払いさせていただく予定です。本年度中に円滑にお支払いさせていただくため、できる限り早く、遅くとも3月5日(水)までに、「様式1：研究協力への同意書、振込先金融機関登録票」を同封の返信用封筒にて御返送ください。

- ・ 予め印刷しております貴医療機関の名称、住所、連絡先等に誤りがありましたら御訂正ください。
- ・ 振込先金融機関名等を御記入ください。

※本調査へのご協力に対しまして、

一医療機関当たり100,000円及び

フィブリノゲン製剤投与患者1人当たり3,000円

(計100,000円+3,000円×調査対象患者数)をお支払いさせていただきます。

(注意！) ただし、「様式2：調査票」を3月10日(月)までに御返送いただいた場合に限ります。返送が遅れた場合、手続が間に合わず、お支払いできないことがありますので、期日までに御返送いただきますよう、どうぞよろしくお願い申し上げます。

2. 「様式2：調査票」は、貴医療機関において平成6年以前にフィブリノゲン製剤(「フィブリノーゲン-BBank」「フィブリノーゲン-ミドリ」「フィブリノゲン-ミドリ」又は「フィブリノゲンHT-ミドリ」をいいます。)を投与(静注、フィブリン糊としての使用)された方についての調査です。

3月10日(月)までに、「様式2：調査票」を、同封の返信用封筒にて御返送ください。

- ・ 予め印刷しております貴医療機関の名称、住所、連絡先等に誤りがありましたら御訂正ください。
- ・ 貴医療機関において現在把握している情報をもとに、質問にお答えください。

※現時点で御回答が可能な範囲で結構ですので、何卒締切までに御返送をお願いいたします。

3. 次回、平成20年度に入ってから、フィブリノゲン製剤を投与された方の肝炎ウイルスの感染状況・治療状況等について、より詳細に関する調査をお願いさせていただきます。次回の調査において円滑に御回答いただくために、同製剤を投与された方の肝炎への感染状況、転帰等について、可能な限りの調査をお願いいたします。貴医療機関におかれましては、大変お手数をおかけいたしますが、様式2に御記入いただきました記録や、フィブリノゲン製剤を投与された方に関連する記録につきまして、収集・整理に御着手いただき、調査対象者の方々との連絡等について御対応いただきますようお願い申し上げます。

連絡及び調査票返送先

〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1 国立医薬品食品衛生研究所生物薬品部
FAX: 03-3707-6950

問い合わせ先

厚生労働省医薬食品局血液対策課

「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」担当： 林、井原 電話 03-3595-2395(平日 9:30~18:15)

様式1

(整理番号) —

研究協力への同意書

いずれかに○をお願いいたします。

1. この研究に協力し、調査票を提出します。
2. この研究に協力できません。

以下に誤りがある場合には、赤字でご訂正ください。

①	医療機関 名称		訂正 欄	
②	住 所	〒		
		訂正欄		
③	電話番号		訂正 欄	
④	連絡窓口	担当者又は 担当部局名		訂正欄
		電話番号		

振込先金融機関登録票

研究に御協力いただける場合は、振込先の御記入をお願いいたします。

⑤	口座名義	フリガナ						
		漢字						
	金融機関名						金融機関コード	
	支店等名称						店舗コード	
	口座番号	普通	当座					

※金融機関コード、店舗コードが不明の場合は空欄で結構です。

できる限り早く御返送をお願いいたします。【締切：3月5日(水)】

様式2

調査票

(整理番号) _____

1. 貴医療機関について、下表に訂正がある場合は、「訂正欄」に御記入ください。

①	名 称		訂正欄	
③	住 所	〒		
		訂正欄		
④	電話番号		訂正欄	
⑤	備 考	(※統合、廃院、名称変更等について御記載ください)		
⑥	連絡窓口	担当者又は 担当部局名		訂正欄
		電話番号等		

2. 平成6年以前にフィブリノゲン製剤（「フィブリノーゲン-BBank」「フィブリノーゲン-ミドリ」「フィブリノゲン-ミドリ」又は「フィブリノゲンHT-ミドリ」をいいます。以下同じ。）が投与（静注、フィブリン糊としての使用）された方（患者）について、以下の問いにお答えください。

回答欄に、それぞれの選択肢に当てはまる患者の人数をお答えください。

なお、本調査においては、現時点で判明している情報からご記入いただき、不明の患者については「不明」欄に計上してください。

問	回答欄
1. 平成6年以前にフィブリノゲン製剤を投与したことが判明した患者数は何人ですか。	() 人

以下については、問1で御回答いただいた、投与が判明した患者のうちから、それぞれ当てはまる患者数をお答えください（現時点で分かる範囲で結構です）。

2. 投与した患者のうち、患者の氏名等が判明している人数をお答えください。	①氏名が判明	() 人	2
	② 不詳	() 人	3
3. 投与経路ごとの人数をお答えください。	①静脈注射	() 人	4
	②フィブリン糊	() 人	5
	③両方	() 人	6
	④不明	() 人	7
4. フィブリノゲンの投与が判明したのはどのような記録によるか、元になった記録ごとの人数をお答えください。（重複回答可）	①カルテ	() 人	8
	②手術記録	() 人	9
	③分娩記録	() 人	10
	④製剤使用簿	() 人	11
	⑤処方箋	() 人	12
	⑥輸液箋・注射指示箋	() 人	13
	⑦レセプトの写し	() 人	14
	⑧その他の書類 (研究論文データ、入院サマリー等)	() 人	15
	⑨不明	() 人	16

5. (1でご回答いただいた患者数のうち) フィブリノゲン投与の有無について患者からの問い合わせがあったのは何人ですか。	①問い合わせあり	() 人	17
	②なし	() 人	18
	③不明	() 人	19
6. 患者あるいは、遺族に対しフィブリノゲン投与についてのお知らせを行いましたか。	①行った		
	・患者本人	() 人	20
	・遺族	() 人	21
	②行っていない	() 人	22
7. 患者の現在の状況についてお答えください。	③不明	() 人	23
	①生存	() 人	24
	②死亡	() 人	25
7-1. 死亡した患者の原因についてお答えください。	③不明	() 人	26
	①肝炎関連 (肝硬変・肝がんを含む) による	() 人	27
	②肝炎関連以外	() 人	28
8. 患者の肝炎ウイルスの感染状況についてお答えください。	③不明	() 人	29
	①B型肝炎	() 人	30
	②C型肝炎	() 人	31
	③両方	() 人	32
	④いずれでもない	() 人	33
⑤不明	() 人	34	

※ 問2～7 (問4と問7-1を除く) については、各選択肢の合計人数が、全て問1の御回答と一致することを御確認ください。

3月10日(月)までに御返送をお願いいたします。

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

厚生労働科学特別研究事業

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組織

氏名	所属	職名	分担研究課題
主任研究者 山口 照英	国立医薬品食品衛生 研究所生物薬品部	生物薬品部長	肝炎ウイルスの感染実態の究明、 研究総括
分担研究者 岡田 義昭	国立感染症研究所 血液・安全性研究部	室長	血液製剤による感染症の発症リス クに関する分析
田中 純子	広島大学大学院 医歯薬学総合研究科 疫学・疾病制御学	准教授	肝炎ウイルス感染の疫学調査の評 価
八橋 弘	国立病院機構長崎医 療センター 臨床研究センター/ 内科、肝臓病学	治療研究部長	C型肝炎に関する調査結果の臨床 医学的な検討

研究要旨

平成 19 年 11 月に厚生労働省により実施されたフィブリノゲン製剤納入先医療機関に対する追加調査結果を踏まえ、フィブリノゲン製剤の使用状況や、その後の肝炎ウイルス感染の実態を明らかにすることで、今後の肝炎対策に資するよう、製剤の投与された患者の記録があるとした医療機関（フィブリノゲン製剤納入先医療機関 6,609 施設のうち 644 施設）に対して実態調査を実施した。

フィブリノゲン製剤の使用については、カルテ、手術記録、レセプトの写し、分娩記録等の記録により判明する患者が多かった。投与が判明した患者の過半数には、既に患者や遺族へのお知らせが行われていた。肝炎ウイルス感染の状況や患者の転帰に関しては、調査対象者に偏りがあるほか、不明である患者が多かったことから、正確な情報を得ることが難しかった。

A. 研究目的

フィブリノゲン製剤は、人の血液の成分を原料とした医薬品の一種で、かつては大量出血時の止血等の目的で使用されていた。

平成 19 年 10 月にフィブリノゲン製剤の投与による C 型肝炎感染が社会的な問題となったことを受け、厚生労働省から、平成 19 年 11 月に平成 16 年に公表したフィブリノゲン製剤納入先医療機関に対して、①診療録をはじめとするフィブリノゲン製剤の投与を証明することができる記録の調査、②投与した患者に対するお知らせ、③患者からの問い合わせに対する情報提供、④①の記録の保存などの協力依頼が行われた。

その後、フィブリノゲン製剤により C 型肝炎に感染した患者、遺族を対象として、特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第 IX 因子製剤による C 型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法（以下「特別措置法」）が制定され、救済措置が行われているが、フィブリノゲン製剤の投与から長い年月が経っており、その記録の多くが失われているのが現状である。

そこで、本研究班は、フィブリノゲン製剤の投与の記録が残っていた医療機関を対象として調査をすることで、承認から 40 年以上経過した現在のフィブリノゲン製剤の投与の記録の状況について、その実態を明らかにすることを目的とした。

これらの結果を公表することにより、なんらかの形でフィブリノゲン製剤の投与の記録を保存していながら、そのことを認識していない医療機関に対しても、記録の調査を促し、調査により確認された記録が、フィブリノゲン製剤により C 型肝炎に感染した患者が特別措置法に基づく給付金の支給の申請手続を行う際の資料に資することが期待される。

また、本調査結果を踏まえ、更に実態が明らかになることにより、投与記録がないためフィブリノゲン製剤を投与されたかどうか不明な元患者に対して、投与された可能性について参考となる情報（目的・用法・時期など）を提供することができる。またフィブリノゲン製剤の投与による C 型肝炎ウイルス感染が明らかになったケースではその感染の時期が判ることにより、慢性肝炎の発症リスクを推定すること

が可能となるかもしれない。

本研究では、これらの試みを通じて、今後、国がC型肝炎対策を実施していく際の一助となる基礎情報を提供することを目的とした。

B. 研究方法

1) 対象となる医療施設

厚生労働省が平成19年11月に追加調査をしたフィブリノゲン製剤納入先医療機関 6,609施設のうち、フィブリノゲン製剤を「投与されたことが判明している方がいる」と回答した644施設(2月1日時点)を対象とした。

2) 調査の方法

フィブリノゲン製剤の使用状況やC型肝炎ウイルス感染の実態把握にむけた、第一段階として、各医療機関においてフィブリノゲン製剤が投与された人数や、投与が判明した記録等について調査を行った。

対象医療機関644施設に対して、研究班から調査票を発送し、医療機関は、フィブリノゲン製剤が承認された昭和39年以降の、医療機関に現存している諸記録のうち、投与の事実が確認できる、あらゆる記録を対象にフィブリノゲン製剤の投与の記録の有無について確認した。

なお、医療機関において、フィブリノゲン製剤の使用が記録され、かつ患者を特定できる可能性のある記録媒体としては、院内に保存されている診療録、処方箋、手術記録、分娩記録などが該当すると想定され、これらについての調査を依頼した。

医療機関は、投与した記録が見つかった場合、その記録がどのような記録か集計した上でその結果を調査票に記載することとした。すなわち、個々の数値ではなく、集計値を記載する調査表とした。このほか、患者等へのお知らせの状況や、肝炎ウイルス感染の状況、患者の転帰等について、医療機関が把握している範囲の情報を記載することとした。調査票を別紙に示す。調査期間は平成20年2月29日から3月10日

であった。

このほか、今後、記録が散逸することのないよう、フィブリノゲン製剤が投与された可能性のある患者に関する記録の整理を医療機関に依頼した。

C. 研究結果

1) 調査対象施設からの回答の状況

回答のあった施設は644の医療機関中476施設(73.9%)、うち有効回答数は475施設(73.8%)、これらの医療機関において、フィブリノゲン製剤の投与が判明した患者数は7,406人であった。医療機関ごとの人数の分布は表1の通りであり、1~10人の医療機関が80.6%と大半を占めたが、101人以上の医療機関も3.4%あった。

今後も、各医療機関の協力を得て、時間をかけて医療機関に残存する資料を調査することで、フィブリノゲン製剤を投与された患者の特定はさらに進むと考える。

なお、厚生労働省が平成19年11月にフィブリノゲン製剤納入先医療機関に対し依頼した追加調査においては、本研究開始後も、投与が判明した医療機関数は増加しており、3月14日までに、729施設、9,737人への投与が判明している。

表1 医療機関毎におけるフィブリノゲン製剤の投与が判明した人数の分布

	医療機関数	百分率
1~10	383	80.6%
11~20	31	6.5%
21~30	20	4.2%
31~40	9	1.9%
41~50	3	0.6%
51~100	13	2.7%
101~200	11	2.4%
201以上	5	1.0%
合計	475	100.0%

2) 投与患者の氏名の同定に関する状況

投与の記録があることが報告された 7,406 人のうち、氏名が判明しているのは 6,737 人 (91.0%) であった (表 2)。また、今回の調査対象 (投与されたことが判明している患者がいる医療機関) のうち 90.7% の医療機関において、フィブリノゲン製剤の投与が判明した患者の全ての氏名が判明していた。(表 3)

表 2 氏名の判明状況

	人数	百分率
氏名が判明	6,737	91.0%
不詳	471	6.4%
無回答	198	2.7%
合計	7,406	100.0%

表 3 医療機関毎の、氏名が判明している患者割合

	医療機関数	百分率
0%	11	2.3%
0%超 25%未満	4	0.8%
25%~50%未満	4	0.8%
50%~75%未満	11	2.3%
75%~100%未満	14	3.0%
100%	427	90.7%
合計	471	100.0%

3) 投与経路

フィブリノゲン製剤の投与経路に関しては、「静脈注射」が 2,376 人 (投与が判明した人数 7,406 人に対して、32.1%)、「フィブリン糊」は 2,907 人 (同、39.3%)、両者の併用が 132 人 (同、1.8%) であった (表 4)。医療機関毎に投与経路を見ると、55 施設 (本問の有効回答を得られた 465 施設に対して、11.8%) において、投与経路は「フィブリン糊のみ」であった。一方で、311 施設 (同、66.9%) では、判明した患者の投与経路は「静脈注射のみ」であった (表 5)。

平成 13 年から 14 年にかけて旧ウエルファイド社及び同社を承継した三菱ウエルファーマ社 (現 田辺三菱製薬株式会社) から報告さ

れたフィブリノゲン製剤使用後の肝炎発生数等に関する調査 (使用後副作用調査) においても、使用数では静脈投与が上回るものの、フィブリン糊は広範な診療科において、多様な疾患や手術時の止血や組織接着として使用されていたと報告されていたが、フィブリン糊の使用についても投与患者の同定が進んでいることが示唆された。

表 4 投与経路毎の人数の合計及び割合

	人数	百分率
静脈注射	2,376	32.1%
フィブリン糊	2,907	39.3%
両方	132	1.8%
不明	1,857	25.1%
無回答	134	1.8%
合計	7,406	100.0%

表 5 投与経路ごとの医療機関数の割合

	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%

4) 投与の記録された書類

患者への投与が判明する基になった記録の種類は表 6 のような結果となった。カルテにより投与が判明している患者が最も多く、次いで手術記録、レセプトの写しの順であった。また、医療機関数で見ると、カルテ、手術記録、分娩記録の順に多かった (表 7)。その他の書類として、医事・会計の電算データ、病棟の温度板、麻酔記録、副作用報告等や、医師の記憶によるとの回答があった。今回の研究の対象とはならなかった医療機関においても、これらの資料を検討することで、新たなフィブリノゲン製剤を投与された患者の把握を行える可能性が示唆された。

表6 判明した書類毎の人数の合計と割合（複数回答）

	人数	百分率
カルテ	3,957	53.5%
手術記録	2,108	28.5%
分娩記録	559	7.6%
製剤使用簿	594	8.0%
処方箋	3	0.0%
輸液箋・注射指示箋	109	1.5%
レセプトの写し	623	8.4%
その他の書類	1,246	16.8%
不明	246	3.3%
合計	(7,401)	

表7 判明した書類毎の医療機関数と割合
(複数回答)

	医療機関数	百分率
カルテ	292	62.1%
手術記録	99	21.1%
分娩記録	95	20.2%
製剤使用簿	19	4.0%
処方箋	1	0.2%
輸液箋・注射指示箋	15	3.2%
レセプトの写し	13	2.8%
その他の書類	108	23.0%
不明	30	6.4%
本問の集計対象医療機関数	(470)	

5) 投与患者からの問い合わせと投与患者への通知

実際に患者（またはその家族）からの問い合わせがあったのは849人(11.5%)であった(表8)。また、該当患者からは問い合わせを受けなかったとする医療機関は205施設(本問有効回答施設の47.9%)と約半数にのぼった(表9)。問い合わせがあった人数が100%とする医療機関も77施設(同18.0%)あり、この中には逆に患者からの問い合わせを端緒として記録の探索を行った医療機関も相当数含まれるのではないかと考えられる。

表8 該当患者から医療機関への問い合わせの有無

	人数	百分率
問い合わせあり	849	11.5%
なし	4,399	59.4%
不明	847	11.4%
無回答	1,311	17.7%
合計	7,406	100.0%

表9 問い合わせのあった人数の割合ごとの医療機関数

	医療機関数	百分率
0%	205	47.9%
0%~10%未満	34	7.9%
10%~20%未満	25	5.8%
20%~50%未満	43	10.0%
50%以上	121	28.3%
100%(再掲)	77	18.0%
合計	428	100.0%

一方で、医療機関から患者への通知に関しては、患者本人または遺族に行ったのが4,033人(投与が判明した7,406人に対して、54.5%)であった。行っていない(行おうとしたが手紙等が届かなかった場合を含む)のは2,604人(同、35.2%)であった(表10)。

医療機関において通知を行った人数が0人と回答した施設は85施設(本問の有効回答施設428施設に対して、18.3%)であった(表11)。これは、厚生労働省が平成19年11月にフィブリノゲン製剤納入先医療機関に対して依頼した追加調査において、元患者の方に1人でも投与の事実をお知らせしたと回答している医療機関が、投与患者が判明している医療機関の71.4%(729施設中521施設)であることと概ね一致する。フィブリノゲン製剤の投与に関して、医療機関から患者またはその家族への通知が比較的多くの施設で行われていると考えられる。一方で、氏名が判明していても現在の所在等が不明のため通知ができない状況があることも想定される。

表10 医療機関が通知を行った人数

	人数	百分率
患者本人	3,592	48.5%
遺族	441	6.0%
行っていない	2,604	35.2%
不明	595	8.0%
無回答	174	2.3%
合計	7,406	100.0%

表11 患者等へ通知を行った人数の割合ごとの医療機関数

	医療機関数	百分率
0%	85	18.3%
0%超 25%未満	31	6.7%
25%~50%未満	35	7.5%
50%~75%未満	48	10.3%
75%~100%未満	36	7.7%
100%	230	49.5%
合計	465	100.0%

6) 投与患者の現在の状況

患者の現在の状況については、生存 2,563 人（投与が判明した 7,406 人に対して、34.6%）、死亡 1,817 人（同、24.5%）、不明 2,809 人（同、37.9%）であった（表12）。

フィブリノゲン製剤の投与を行った医療機関により、この調査の時点で生存または死亡が確認されている人は 4,380 人であり、投与が判明した患者の約 60%にあたる。

死亡が確認された中で、肝硬変・肝癌を含む肝炎関連との回答は 99 人（投与が判明した人の 1.3%）であった（表13）。一方で、生存・死亡の別については不明・無回答がそれぞれ 40.8%、死因については不明・無回答が 62.2%を占めており、過去にフィブリノゲン製剤を投与した医療機関にとっては、死因の把握が困難なケースが多いと考えられる。

経過が不明となる原因として、追跡調査をするにあたり、実際に投与が行われた医療機関と、治療・経過観察を行っている医療機関が異なるケースが多いことが推測される。例えば、調査

対象医療機関には産婦人科の診療所も多く含まれているが、これらの医療機関で肝疾患の治療が行われることは考えにくく、肝疾患の治療は別の医療機関で行われているものと思われる。

表12 現在の状況

	人数	百分率
生存	2,563	34.6%
死亡	1,817	24.5%
不明	2,809	37.9%
無回答	217	2.9%
合計	7,406	100.0%

表13 死因別の人数と割合

	人数	百分率
肝炎関連	99	5.4%
肝炎関連以外	588	32.4%
不明・無回答	1,130	62.2%
合計	1,817	100.0%

7) 肝炎ウイルスへの感染状況

肝炎ウイルスの感染状況に関しては、C型肝炎ウイルス感染者（B型肝炎ウイルスとの両方の感染者を含む）が本調査対象患者のうち 741 人であった。これは、本調査対象患者のうち 10.0%にあたる（表14）。なお、今回の調査においては、患者の B 型肝炎及び C 型肝炎ウイルスの感染状況について、医療機関が把握している時点での個々の患者の情報を基に回答がなされており、それぞれの患者が肝炎ウイルス持続感染者であるか、感染既往者であるかといった詳細は不明である。

感染状況が不明な人は 4,908 人であり、この中にも肝炎ウイルス感染者が存在する可能性がある。