

## 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報告書のとりまとめについて

### I. 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の設置及び検討の経緯

### II. 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

#### 1. 調査の目的等

##### ① 調査の目的

##### ② 調査内容

##### ③ 調査方法

##### ④ 調査時期

平成20年1月16日～

##### ⑤ 回収結果

有効回収数 81人（4月17日時点）

##### ⑥ 性・年齢別回収結果

	30歳未満 (1979年以降生)	30代 (1969～ 1978年生)	40代 (1959～ 1968年生)	50代 (1949～ 1958年生)	60代 (1939～ 1948年生)	70歳以上 (1938年以前生)	合計
男	4	0	4	1	4	9	22
女	0	7	22	24	3	3	59
合計	4	7	26	25	7	12	81

(注) 2008年12月31日における年齢

## 2. 調査結果

### 凡例

【S：調査票1、S2：調査表2、S3：調査票3】

【D：御遺族向け調査（標記無きものは御本人向け調査）】

【Q〇：質問番号】

### 一 肝炎ウイルス疾患の状況

#### （1）現在又は死亡時のC型肝炎ウイルス感染の有無と肝炎ウイルス疾患に関する状況

(SQ7(DSQ8)・SQ10(DSQ11))

現在又は死亡時のC型肝炎ウイルス感染の有無と肝炎ウイルス疾患に関する状況

	回答数	百分率
現在又は死亡時、感染している可能性が高い	51	63.0%
無症候性キャリア(C型肝炎)	(9)	(11.1%)
慢性肝炎(C型肝炎)	(32)	(39.5%)
肝硬変	(1)	(1.2%)
肝がん	(1)	(1.2%)
その他(肝機能は正常)	(1)	(1.2%)
死亡(肝炎と関連する肝がん・肝硬変等の疾患)	(2)	(2.5%)
死亡(肝炎と関係のない原因による死亡)	(5)	(6.2%)
現在又は死亡時、感染していない可能性が高い	19	23.5%
(※1) 治癒(C型肝炎)	(15)	(18.5%)
無症候性キャリア(B型肝炎)+C型肝炎治癒	(1)	(1.2%)
不明(※2)	(2)	(2.5%)
死亡(※3)	(1)	(1.2%)
無回答	11	13.6%
その他(※4)	(1)	(1.2%)
不明	(2)	(2.5%)
死亡(肝炎と関連する肝がん・肝硬変等の疾患)	(3)	(3.7%)
死亡(肝炎と関係のない原因による死亡)	(2)	(2.5%)
死亡(肝炎と関係するかは不明)	(3)	(3.7%)
合計	81	100.0%

- ※1 「感染していない可能性が高い」と回答の19名のうち17名は、HCV抗体検査の値が+（プラス）であり、感染ののち、治癒したものと考えられる。残り2名は、HCV抗体検査の値が-（マイナス）であり、もともと感染したことのない可能性が高い。
- ※2 現時点で核酸増幅検査の値が-（マイナス）
- ※3 当時、C型肝炎ウイルスに感染していない可能性が高い
- ※4 現時点で核酸増幅検査の値が-（マイナス）

## (2) 亡くなった方の状況

### ① 亡くなった方の全体の状況

(DSQ6) お亡くなりになった方の死亡原因とC型肝炎感染等との関係

	人数	百分率
肝炎とは関係のない原因による死亡	8	50.0%
肝炎に関連する肝がん・肝硬変などの疾患	5	31.3%
無回答	3	18.8%
合計	16	100.0%

### ② C型肝炎を理由として亡くなった方5人の詳細

(DSQ6) 肝炎に関連する疾患でお亡くなりになった方の投与日からの生存期間

主な死亡の原因	性別	死亡時 年齢	初回投与日	死亡年月日	投与日からの 生存期間
肝臓がん	男	74	1986年9月	2007年2月	約20年6か月
肝不全（劇症肝炎-非A非B型）	女	38	1987年1月	1987年3月	約2か月
肝硬変	男	64	1987年3月	2003年2月	約15年11か月
急性心筋梗塞後心室中隔穿孔	女	80	1987年5月	2005年3月	約17年10か月
肝細胞癌	男	75	1987年5月	2007年12月	約20年7か月

## 二 肝炎の診療状況

### (1) 現在の診療状況等

#### ① 現在の診療状況

(SQ8(DSQ9)) 肝炎の診療状況について

	回答数	百分率
肝炎あるいは肝炎ウイルス感染がないため診療はしていない	6	7.4%
治療中・治療歴有り	62	76.5%
肝炎あるいは肝炎ウイルス感染があるが診療していない	1	1.2%
不明又は無回答	12	14.8%
合計	81	100.0%

(注) 御本人用調査票1(問8)及び御遺族用調査票2(問9)において、「本院において治療中・治療歴有り」の回答数と「他

院において治療中・治療歴有り」の回答数を合計して、「治療中・治療歴有り」の回答数としている。

## ② 肝炎の治療方法

(SQ8(DSQ9))肝炎の治療方法

治療方法	回答数	百分率
インターフェロン+リバビリン	11	17.2%
インターフェロン単独	11	17.2%
グリチルリチン	9	14.1%
グリチルリチン（過去にインターフェロン単独）	1	1.6%
その他	12	18.8%
無回答	20	31.3%
合計	64	100.0%

## ③ 現在の治療結果

(SQ8(DSQ9))肝炎の治療結果（「治療中・治療有り」64人を抜粋）

	回答数	百分率
治癒	6	9.4%
治療を中断	5	7.8%
治療を継続	12	18.8%
経過観察	27	42.2%
その他	4	6.3%
無回答	10	15.6%
	64	100.0%

## (2) 2002 頃の診療状況について

(注) 御本人用調査票 2 (問 6) 及び御遺族用調査票 2 (問 6) において、「治療中であった」の回答数と「2002 年頃は治療していないが、それ以前に治療していた」の回答数を合計して、「治療中・治療歴有り」の回答数としている。

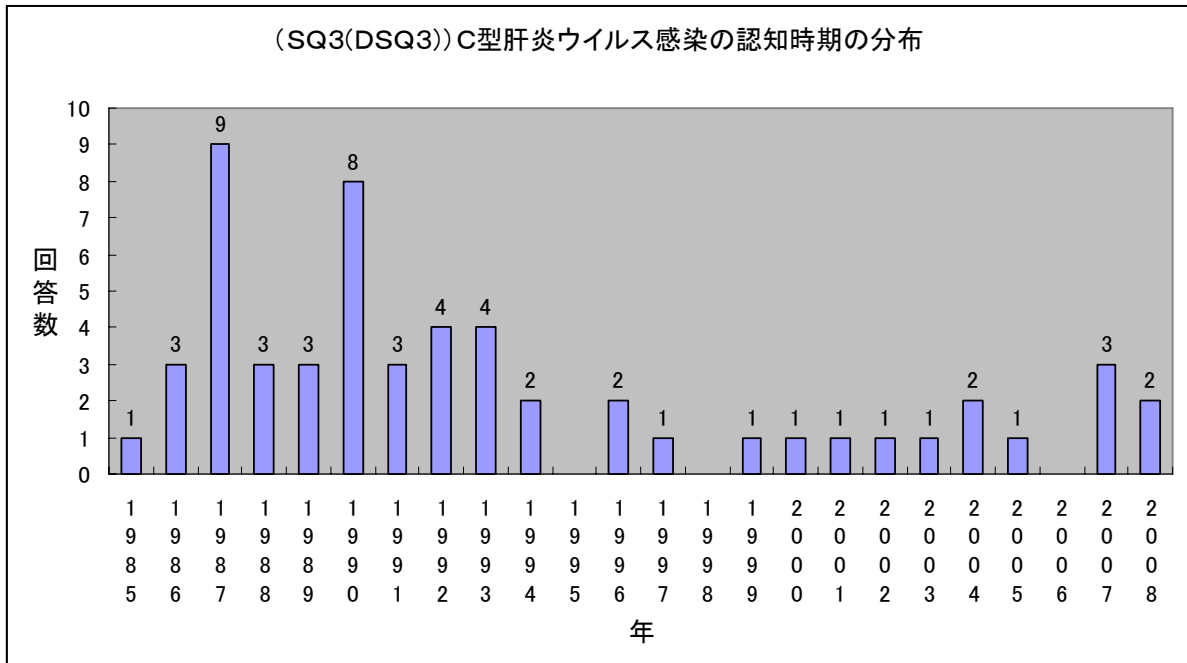
(S2Q6 (DSQ2Q6)) 2002 年頃の治療状況

	回答数	百分率
肝炎あるいは肝炎ウイルス感染が認められなかった	4	4.9%
肝炎あるいは肝炎ウイルス感染はあったが未治療であった	14	17.3%
治療中・治療歴有り	33	40.7%
無回答	30	37.0%
合計	81	100.0%

### 三 肝炎ウイルス感染及びフィブリノゲン製剤投与の認知

#### (1) 肝炎ウイルス感染の認知時期の分布及び認知事由

##### ① 肝炎ウイルス感染の認知時期の分布



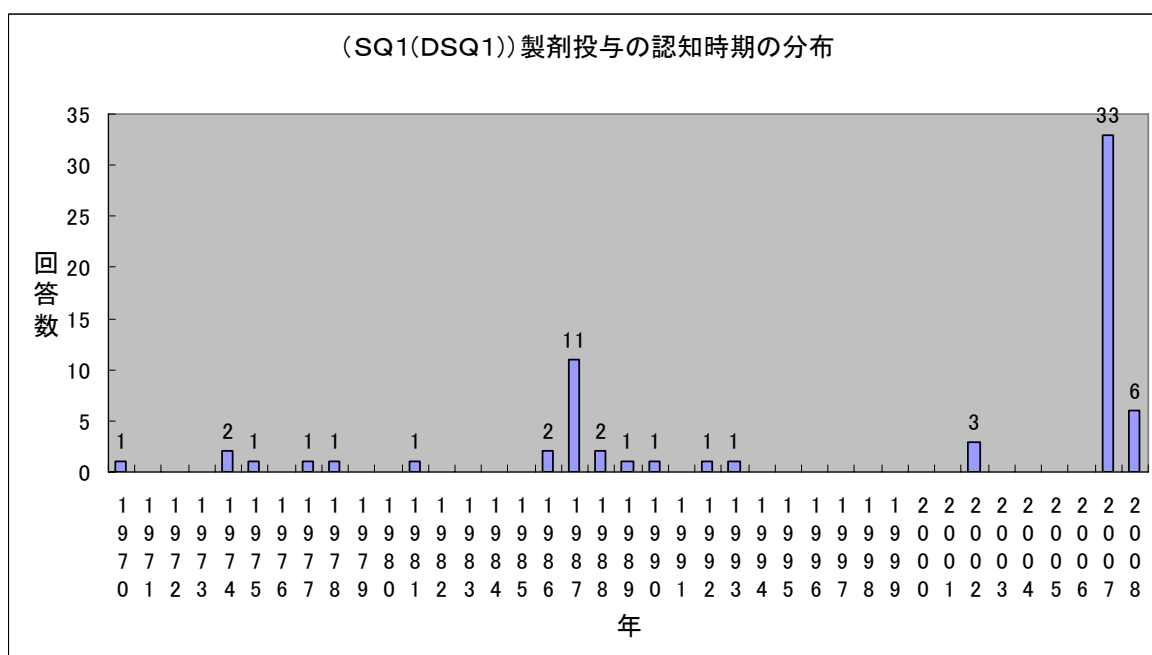
## ② 肝炎ウイルス感染の認知事由

(SQ4(DSQ4)) C型肝炎ウイルス感染の認知事由

	回答数	百分率
検診の際の肝炎ウイルス検査	9	11.1%
献血の際の血液検査	0	0.0%
他の病気で治療を受けた際の医療機関での検査	19	23.5%
その他	36	44.4%
無回答	17	21.0%
合計	81	100.0%

## (2) フィブリノゲン製剤投与の認知時期の分布及び認知事由

### ① フィブリノゲン製剤投与の認知時期の分布



## ② フィブリノゲン製剤投与の認知事由の内訳

(SQ2 (DSQ2)) 製剤投与の認知事由の内訳

	回答数	百分率
今回（2007年）のお知らせで知った	34	42.0%
既に知っていた	39	48.1%
治療を受けた際	(28)	(34.6%)
2004年当時の受診の呼びかけ	(0)	(0.0%)
その他	(10)	(12.3%)
無回答	(1)	(1.2%)
無回答	8	9.9%
合計	81	100.0%



#### 四 フィブリノゲン製剤の使用状況

##### (1) 製剤の使用状況

(S3Q3(DS3Q3))製剤の使用状況

	回答数	百分率
製剤を静注で使用	52	64.1%
胎盤早期剥離、臍壁裂傷等の産中、産後の出血	(30)	(37.0%)
汎発性血管内凝固(DIC)	(3)	(3.7%)
低フィブリノゲン血症	(3)	(3.7%)
先天性低フィブリノゲン血症	(6)	(7.4%)
出血性胃潰瘍等、消化管出血	(2)	(2.5%)
白血病および白血病治療薬による低フィブリノゲン血症	(2)	(2.5%)
その他大量に出血するような手術	(2)	(2.5%)
その他	(4)	(4.9%)
糊として使用	12	14.8%
肝臓癌等の肝切除面の止血	(2)	(2.5%)
肺癌・肺嚢胞の肺切除面の止血と空気漏れ防止	(1)	(1.2%)
気胸に対する胸膜接着	(1)	(1.2%)
その他	(8)	(9.9%)
無回答	17	21.0%
合計	81	100.0%

## (2) 輸血歴の有無

(SQ5(DSQ5)) 輸血歴の有無

	回答数	百分率
有	54	66.7%
1回	(36)	(44.4%)
2回	(6)	(7.4%)
3回以上	(5)	(6.2%)
無回答	(7)	(8.6%)
無	19	23.5%
無回答	8	9.9%
合計	81	100.0%

## (3) フィブリノゲン製剤投与時における輸血併用の割合

(S3Q10(DS3Q10)) 製剤投与時における輸血併用の有無

	回答数	百分率
有	41	50.6%
無	20	24.7%
無回答	20	24.7%
合計	81	100.0%

### 3. 分析

#### 一 418人リストで回収した症例の全般的な状況

#### 二 感染の事実を知った時期と肝炎の治療状況について

##### (1) 感染の事実を知った時期について

###### ○ 感染事実の認知時期別の人数

計	2002年7月までに 感染を知った		2002年7月以降に 感染を知った	不明又は 無回答	
	1994年 以前	1995年 以降			
56	46	40	6	10	25

##### (2) 認知の遅れと診療の状況について

###### ○ 感染事実の認知時期と2002年頃の治療状況

認知時期 治療状況		計	2002年7月までに 感染を知った		2002年7月以降に 感染を知った	不明又は 無回答	
			1994年 以前	1995年 以降			
計		81	46	40	6	10	25
2002 年頃 の治 療状 況	不明又は無回答	31	13	11	2	2	16
	感染が認められなかった	4	0	0	0	1	3
	治療中・過去治療した	32	23	21	2	5	4
	未治療であった	14	10	8	2	2	2

#### < 感染の事実の認知日が2002年7月以降の者 >

###### ○ 2002年頃の治療状況が未治療であった者（2人）の詳細

	肝炎については1987年4月に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、
--	---

	2002年の時点では治療する必要が無いと診断されており、現在もC型肝炎ウイルスに感染していないとの診断を受けている。
■	C型肝炎については1987年9月に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年の時点においては医療機関において経過観察と診断されており、現在もウルソによる治療を受けている。

○2002年頃の治療状況が不明又は無回答（2人）の詳細

■	C型肝炎については1988年1月に診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年の治療状態は不明であり、2003年7月にC型肝炎の感染を認識しているが、現時点において経過観察と診断されている。
■	肝炎については1988年3月に診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年頃の治療状況は不明であるが、2004年6月にC型肝炎ウイルスの感染を認識しているが、2007年にインターフェロン+リバビリンによる治療の結果、ウイルスは陰性化している。

<感染の事実の認知日が不明又は無回答の者>

○2002年頃の治療状況が未治療であった者（2人）の詳細

■	2001年に既にC型肝炎の発症を診断されており、2002年には感染の確認がなされたうえで、治療は行われておらず、2007年9月からインターフェロン+リバビリンによる治療を受けている。
■	肝炎については1987年4月に診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年の時点および現在は経過観察と診断されている。

○2002年頃の治療状況が不明又は無回答（16人）の詳細

■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	肝炎についておよび2002年頃の治療については不明であるが、

	現在は経過観察中であり、医療機関のフォローを受けている。
■	C型肝炎については1986年11月頃に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年の治療状況は不明であるが、現時点においては経過観察と診断されている。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	C型肝炎については1987年3月頃に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年の時点における治療状況は不明であるが、現時点においては治癒の診断を受けている。
■	C型肝炎については1987年3月頃に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、2002年の時点における治療状況は不明であるが、現時点においては感染していないという診断を受けている。
■	C型肝炎については1986年3月頃に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）、1992年にインターフェロン＋グリチルリチンによる治療を受けている（インターフェロンによる副作用で中断）ことから、2002年の時点および現時点における治療状況は不明であるが本人はC型肝炎の感染について知り得ていたものと思われる。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	肝炎については1987年に発症の診断がされている（この時点では非A非B型肝炎の診断であると思われる）。死亡原因は肝癌であるとの遺族から情報が寄せられている。 遺族が製剤投与について知ったのが2008年2月とされているが、死亡原因、死亡時期、治療状況に関しての情報が不明である。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	肝炎についておよび2002年頃の治療については不明であるが、現在は医療機関において経過観察中である。
■	現時点におけるHCV抗体検査の結果は陰性。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。

< 感染の事実の認知時日が 1994 年以前の者 >

○ 2002 年頃の治療状況が未治療であった者（8 人）の詳細

■	肝炎については 1986 年に既に診断されており（この時点では非 A 非 B 型肝炎の診断であると思われる。）、2002 年および現在は経過観察との診断を受けている。
■	B 型肝炎については 1986 年、C 型肝炎については 1994 年に診断を受けており、 C 型肝炎については 2005 年にインターフェロン＋リバビリンによる治療後治癒の診断を受けている。
■	C 型肝炎については 1986 年 1 月に診断を受けているが（この時点では非 A 非 B 型肝炎の診断であると思われる。） 2002 年頃の治療状況はインターフェロンによる治療の同意が得られなかったが、現在も経過観察の診断を受けている。
■	C 型肝炎については 1986 年 1 月に診断を受けており（この時点では非 A 非 B 型肝炎の診断であると思われる）、 1994 年にはインターフェロンによる治療を受けているがウイルスは消失していない。2002 年および現在は経過観察の診断を受けている。
■	C 型肝炎については 1994 年 3 月頃に認識したとのことであり、 診断以前における 1992 年、1993 年にインターフェロンによる治療だけでなく、2002 年および現時点においても医療機関のフォローを受けているが診療内容は不明である。
■	C 型肝炎については 1989 年 1 月に診断を受けている。2002 年頃の診療状況は不明であるが、現時点においても瀉血療法を行っている。
■	C 型肝炎については 1990 年から 91 年頃に認識したとのことであり、 2002 年においては治療の必要性が無いと診断されており、現在においてもウルソによる治療を受けている。
■	C 型肝炎については 1990 年 1 月頃に認識したとのことであり、 診断以前における 1992 年、1993 年にインターフェロンによる治療だけでなく、2002 年の時点では患者の同意がとれず治療はなされていないが、現時点においてインターフェロン＋リバビ

	リンによる治療を受けている。
--	----------------

○2002年頃の治療状況が不明又は無回答（11人）の詳細

■	<p>肝炎については1986年10月に発症の診断を受け、同年11月に感染の認識をしている （この時点では非A非B型と思われる）。</p> <p>2002年頃の治療状況は不明であるが、現時点においてはグリチルリチンによる治療を受けている。</p>
■	<p>C型肝炎感染の認識については1987年1月（この時点では非A非B型と思われる）である。</p> <p>2002年頃および現在の治療状況は不明であるが、現時点においては無症候性キャリアと診断を受けている。</p>
■	<p>C型肝炎については1987年2月に発症の診断を受け同年3月に感染の認識をしている。</p> <p>時期は不明であるが、インターフェロンによる治療を受けており治癒。</p> <p>現在は治癒の診断を受けている。</p>
■	<p>C型肝炎については1987年2月に発症の診断を受けているが（この時点では非A非B型と思われる）、感染について認識したのは1993年11月である。</p> <p>2002年頃の治療状況は不明であるが、現時点においては無症候性キャリアとの診断を受けており、インターフェロンによる治療を受けている。</p>
■	<p>C型肝炎については1987年4月に発症の診断を受けており（この時点では非A非B型と思われる、同時期に感染について認識している）。</p> <p>2002年頃の治療状況は不明であるが、現時点においては経過観察との診断を受けている。</p>
■	<p>C型肝炎については1987年5月に発症の診断を受けており、同月、感染について認識している。</p> <p>2001年3月に肝硬変、2005年11月に肝細胞癌の診断を受けている。</p> <p>2002年頃の治療状況は不明であるが、既に肝硬変を発症してい</p>

	ることから、インターフェロンが肝硬変に対して保険適用となっていない背景を考えるとインターフェロンが用いられていた可能性は低いと思われる。他疾患のためC型肝炎の治療が困難であったとのコメントがある。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。
■	C型肝炎については1988年6月に発症の診断を受けており(この時点では非A非B型と思われる)、同時期に感染について認識している。 2001年頃にインターフェロンを受けており、治癒の診断を受けており、その後もHCVは陰性である。
■	C型肝炎については1990年5月に発症の診断を受けており、(この時点では非A非B型と思われる)、同月、感染について認識している。 2002年頃は治療状況は不明であるが、現時点においては慢性肝炎のため経過観察との診断を受けている。
■	C型肝炎の感染については1990年9月に認識している。 2002年頃は治療状況は不明であるが、現時点においては無症候性キャリアのため経過観察との診断を受けている。
■	2002年時点で死亡しており解析の必要なし。

### (3) まとめ

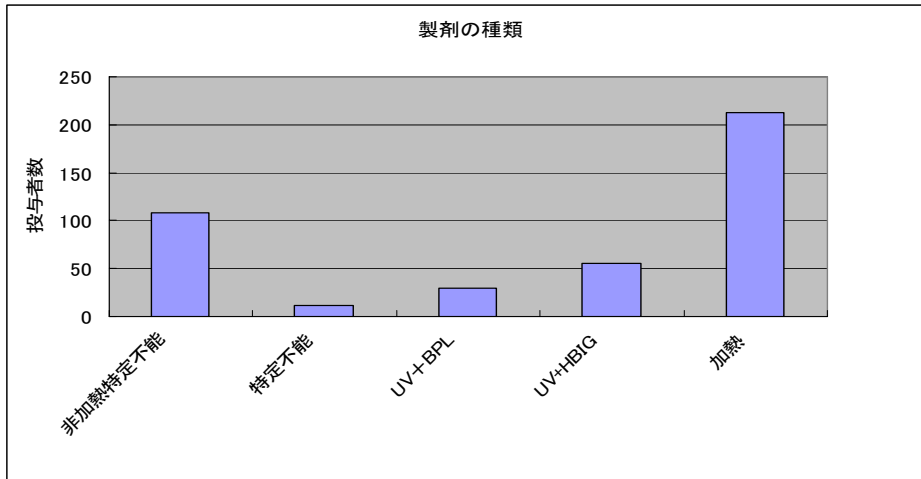


#### 4. 考察 (P)

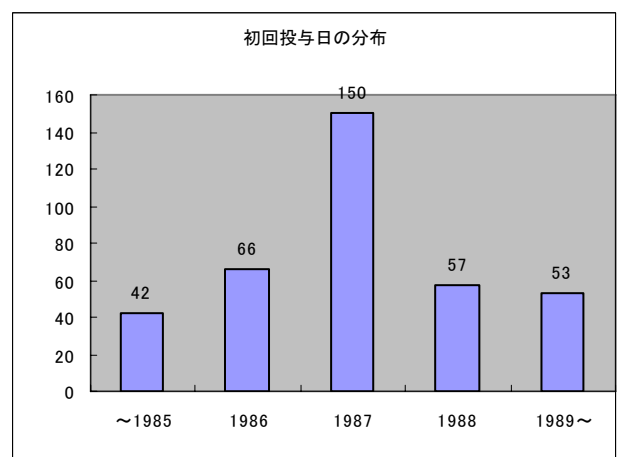
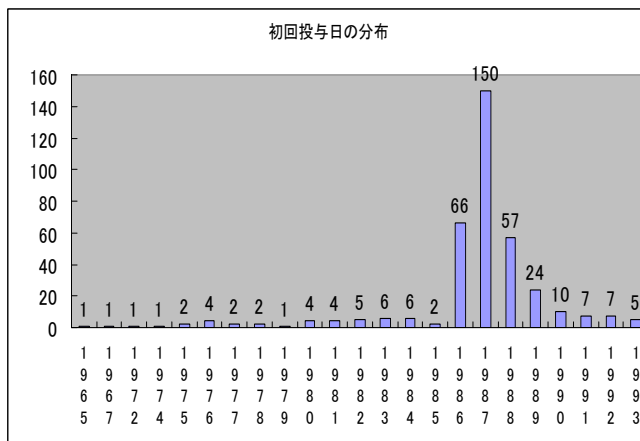
##### 参考資料 I (調査の単純集計結果)

##### 参考資料 II (418例の症例一覧表からの集計)

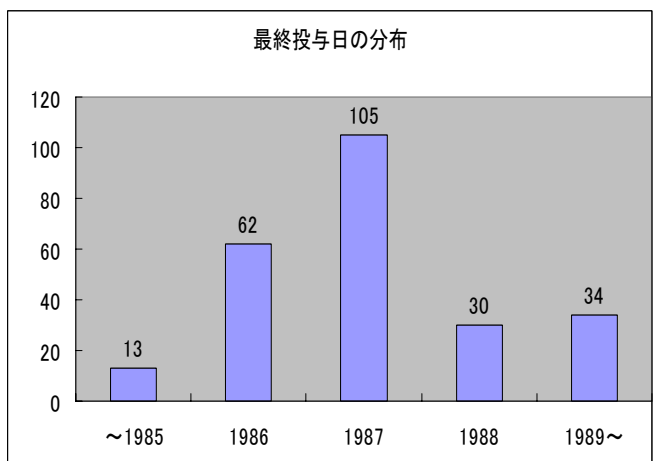
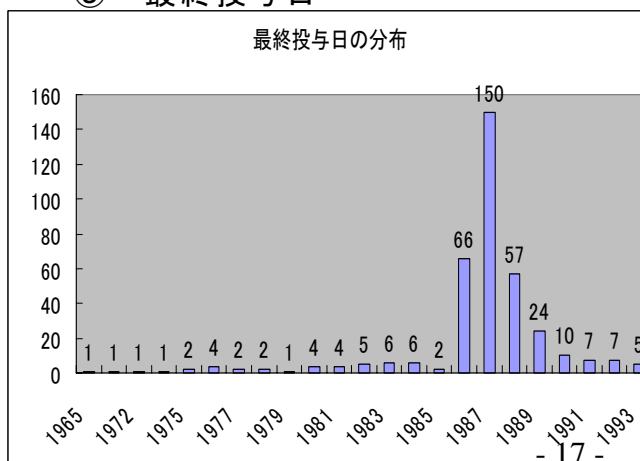
##### ① フィブリノゲン製剤の種類



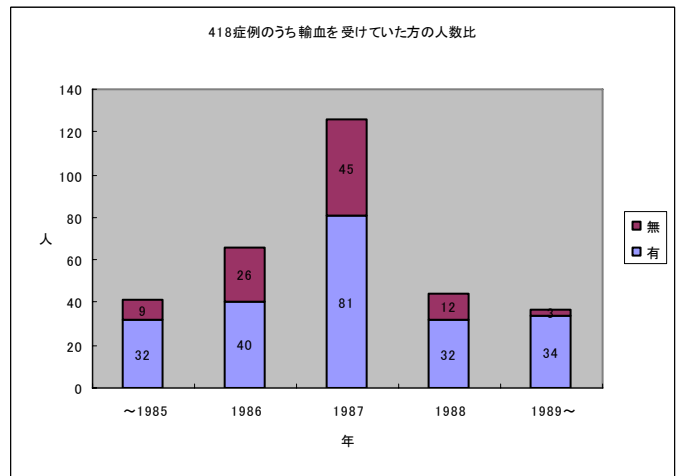
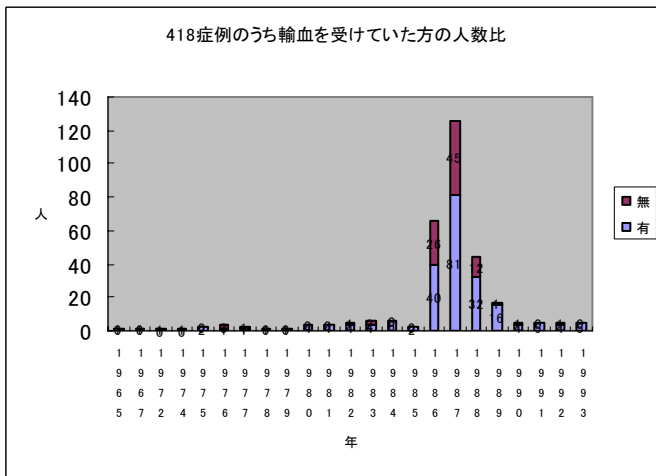
##### ② 初回投与日



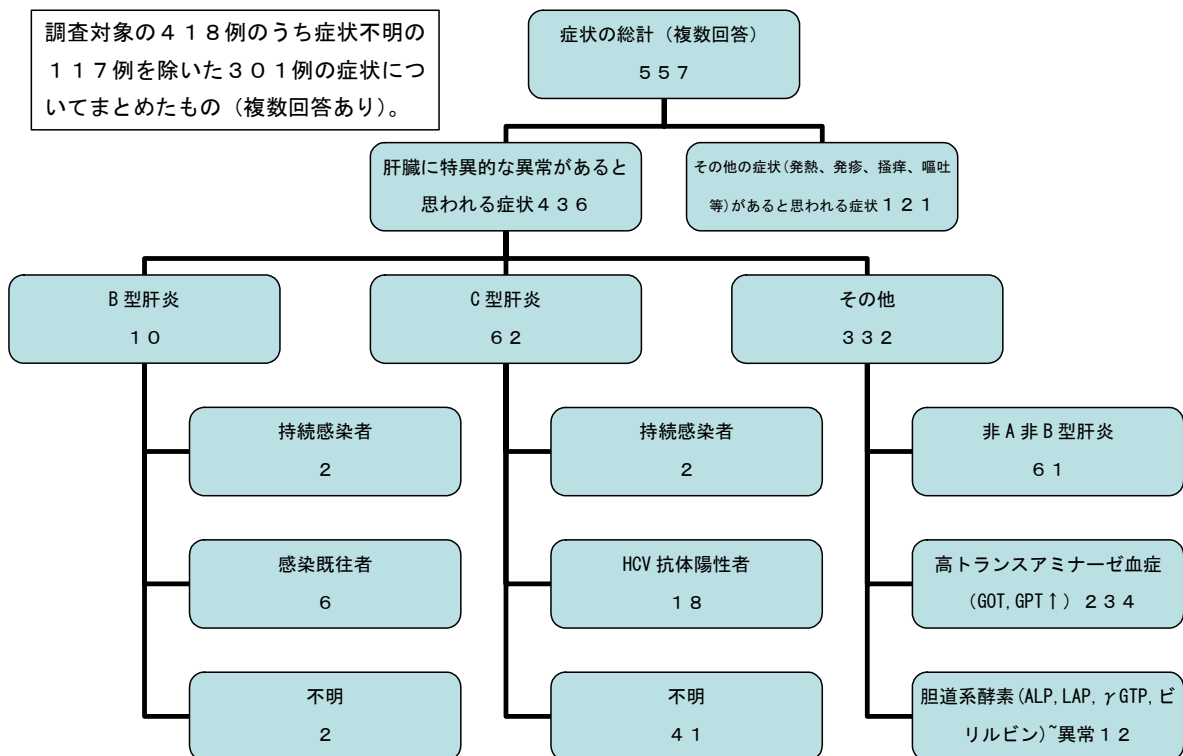
##### ③ 最終投与日



#### ④ 年代別輸血割合



#### ⑤ 肝炎関連症状



#### 参考資料Ⅲ

- ・ 検討会趣旨ペーパー・メンバー表
- ・ 418 検討会開催状況
- ・ 418 リスト