

平成 20 年 10 月 27 日

(照会先) 医薬食品局  
総務課医薬情報室 田原室長  
代表 03-5253-1111 (内線 2722)  
血液対策課 秋野補佐 (内線 2905)

## 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追加症例分析結果について

### 1. 追加症例分析の経緯

- 本年 6 月 27 日に「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」において、6 月 20 日時点で調査票の回答があった 102 人を対象に調査報告書を取りまとめたところ。
- その後、9 月 30 日までに新たに 9 通の調査票の回答があったことから、これらの調査票の分析を行い、改めて全体として調査報告書を取りまとめた。
- なお、今後新たな調査票の回答があれば、引き続き分析を行うこととする。

### 2. 追加症例 (9 例) の概要

- 追加症例 (9 例) の概要は以下のとおりである。
  - ・ 追加の回答者 (9 人) は、患者本人 7 人、遺族 2 人であった。【2 頁参照】
  - ・ 現在又は死亡時、C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い者は 5 人で、その症状の内訳は、無症候性キャリア 3 人、慢性肝炎 1 人、無回答 1 人となっている。残りの 4 人は、C 型肝炎が治癒し、現在又は死亡時、C 型肝炎ウイルスに感染していない可能性が高い者である。【2、3、5 頁参照】
  - ・ C 型肝炎ウイルス感染について知った時期は、2002 年 7 月前が 4 人、2002 年 7 月以降が 1 人、時期不明が 4 人となっている。【3、4 頁参照】
  - ・ フィブリノゲン製剤投与の事実について知った時期は、2002 年 7 月前が 4 人、2002 年 7 月以降が 4 人、時期不明が 1 人となっている。【4 頁参照】
  - ・ 9 人すべて、2002 年当時、フィブリノゲン製剤投与の事実のお知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性がない又は少ないと考えられる。【6 頁参照】

### 3. 報告書 (改訂版) の概要

- 追加症例 (9 例) も含めた報告書 (改訂版) の概要は別添のとおりである。

## 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（改訂版）の概要

### 1. 集計結果

1) 回答者の属性：回答数 111 人(9人増(6月27日報告書からの増加数。以下同じ。))

- 111 人(患者本人 92 人(7人増)、遺族 19 人(2人増))から回答が寄せられ、うち男性は 28 人(3人増)(25.2%)、女性は 83 人(6人増)(74.8%)。
- 年齢別には、50代が 42 人(1人増)(37.8%)、次いで 40代が 29 人(3人増)(26.1%)と多い。

	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
男性	5	1	5(1)	1	2	14(2)	28(3)
女性	1	9(2)	24(2)	41(1)	3	5(1)	83(6)
合計	6	10(2)	29(3)	42(1)	5	19(3)	111(9)

※1 2008(平成20)年12月31日における年齢

※2 表中の括弧内の数字は6月27日報告書からの増加数(以下同じ。)

### 2) 肝炎ウイルス疾患の状況

- 現在又は死亡時にC型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い者は 66 人(5人増)(59.5%)、感染していない可能性が高い者は 38 人(4人増)(34.2%)。
- 感染している可能性が高い 66 人の症状の内訳は、無症候性キャリア 13 人(3人増)(11.7%)、慢性肝炎 43 人(1人増)(38.7%)、肝硬変 3 人(2.7%)、肝がん 3 人(2.7%)。
- 死亡した 19 人(2人増)のうち、死亡時にC型肝炎ウイルスに感染していた可能性が高い者は 10 人(2人増)であり、そのうち主たる死亡原因がC型肝炎関連疾患であった者は 3 人(肝がん 2 人、肝硬変 1 人)。

○ 現在又は死亡時のC型肝炎ウイルス感染の有無と肝疾患に関する状況

	回答数	うち死亡	百分率
		※1	
現在又は死亡時、感染している可能性が高い	66(5)	10(2)	59.5%
無症候性キャリア (C型肝炎)	13(3)	1(1)	11.7%
慢性肝炎 (C型肝炎)	43(1)	2	38.7%
肝硬変	3	2	2.7%
肝がん	3	2	2.7%
その他 (肝機能は正常)	1	0	0.9%
無回答	3(1)	3(1)	2.7%
現在又は死亡時、感染していない可能性が高い	38(4)	2	34.2%
もともと感染していない可能性が高い ※2	5	1	4.5%
治癒 (C型肝炎) ※3	31(4)	1	27.9%
ウイルス陰性化しており効果判定中	2	0	1.8%
不明又は無回答	7	7	6.3%
不明	3	3	2.7%
無回答	4	4	3.6%
合計	111(9)	19(2)	100.0%

※1 死亡者合計19人中、C型肝炎に関連する疾患で死亡した者は3人。ほかはC型肝炎とは関係のない原因による死亡12人及び不明又は無回答4人。

※2 HCV抗体検査が陰性で、過去にC型肝炎ウイルス感染の診断のない者。

※3 C型肝炎が治癒 (C型肝炎ウイルスの排除の確認のみの場合も含む。) した者31人については、18人が治療による治癒、13人が自然治癒と推察される。治療により治癒した者18人の治療内容の内訳は、16人がインターフェロン治療、2人が調査票においてインターフェロン治療との記載がない治療となっている。

3) 2002年頃の診療状況

2002年当時診療が必要ないと考えられる者29人(3人増)(C型肝炎ウイルスにもともと感染していない可能性が高い5人、自然治癒した可能性が高い13人(2人増)、2002年時点で死亡している11人(1人増))を除いた82人(6人増)のうち、「治療中であった・医療機関のフォローあり」の者が54人(4人増)(65.9%)と最も多い。「2002年頃は治療していないが、それ以前に治療していた」者は18人(1人増)(22.0%)、「医療機関にかかっていた」者が2人(2.4%)。

○ 2002年頃の肝炎の診療状況(※1)

	回答数	百分率
医療機関にかかっていた	2	2.4%
治療中であった・医療機関のフォローあり	54(4)	65.9%
2002年頃は治療していないが、それ以前に治療していた ※2	18(1)	22.0%
無回答	8(1)	9.8%
合計	82(6)	100.0%

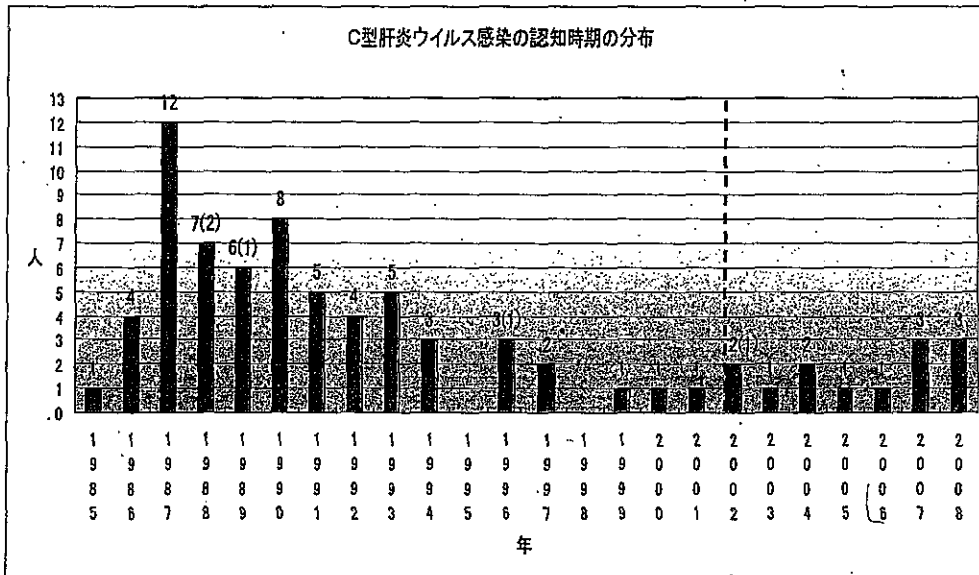
※1 2002年当時診療が必要ないと考えられる者29人(C型肝炎ウイルスにもともと感染していない可能性が高い5人、自然治癒した可能性が高い13人、2002年時点で死亡している11人)を除いて集計。

※2 フィブリノゲン製剤投与直後に発症した急性症状に対する治療は除いている。

4) 肝炎ウイルス感染の認知時期

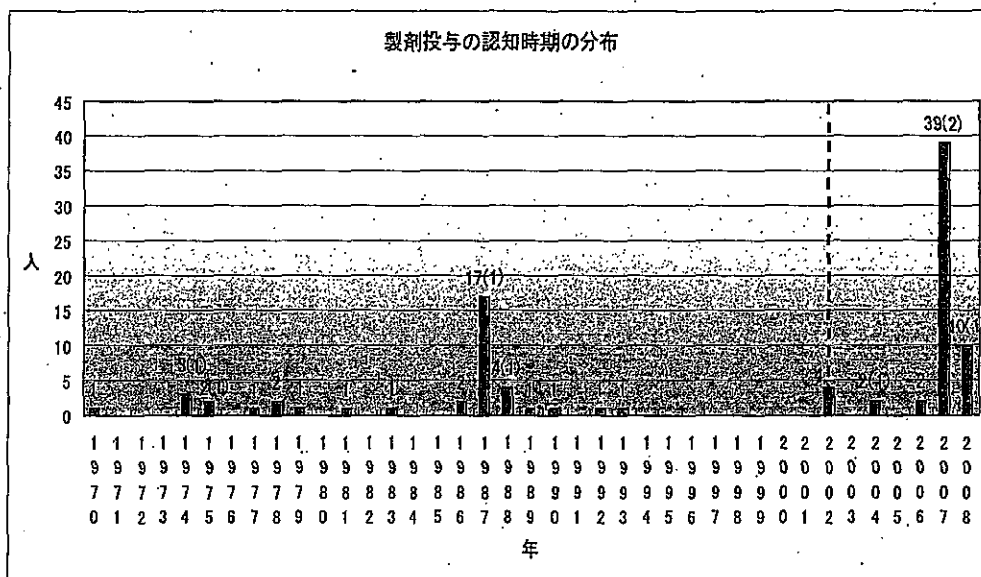
C型肝炎ウイルス感染について知った時期は1980年代後半から1990年代前半が多い。C型肝炎ウイルス感染の認知時期は、時期不明35人(4人増)を除いた76

人（5人増）中、国が当時の三菱ウェルファーマ（株）から418例の症例一覧表の報告を受けた2002年7月前が63人（4人増）（82.9%）、2002年7月以降が13人（1人増）（17.1%）であった。



5) フィブリノゲン製剤投与の認知時期

フィブリノゲン製剤投与の事実を知った時期で最も多かったのは、2007年の39人（2人増）（時期が不明である者15人（1人増）を除いた96人（8人増）中40.6%）。2002年7月前と以降でみると、96人中、2002年7月前が41人（4人増）（42.7%）、2002年7月以降が55人（4人増）（57.3%）であり、肝炎ウイルス感染の認知より遅れている。

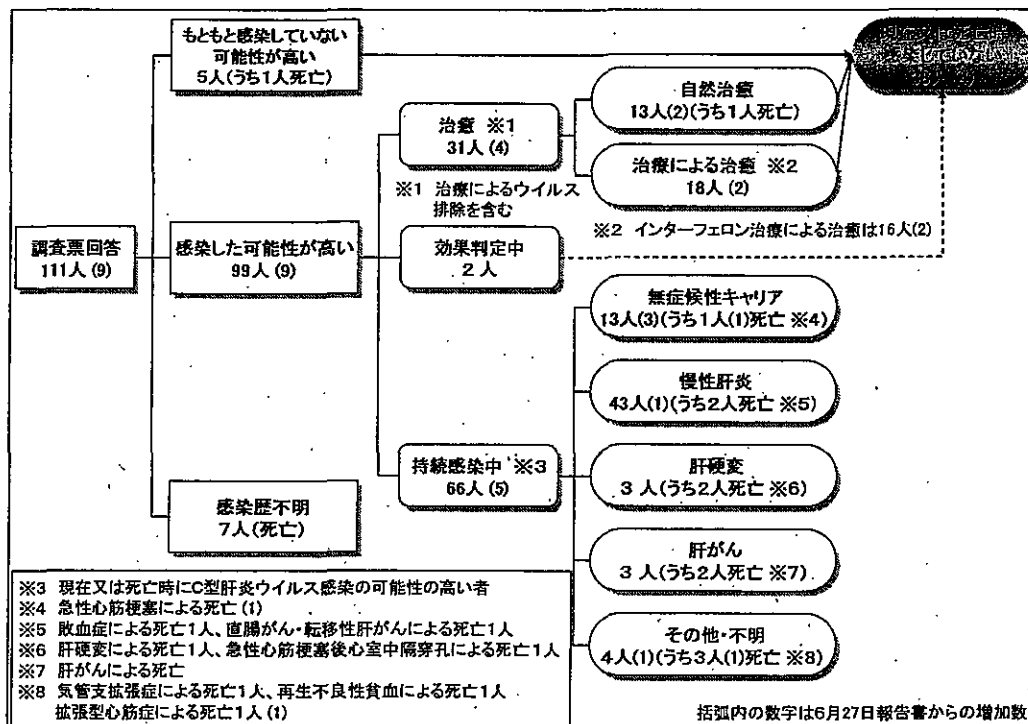


## 2. 症例の全般的状況

### 1) 感染の状況

- 調査票に回答のあった111人のうち、C型肝炎ウイルスに感染した可能性が高い者は99人(9人増)(89.2%)、もともと感染したことがない可能性が高い者は5人(4.5%)、感染歴不明の者は7人(6.3%)であった。
- C型肝炎ウイルスに感染した可能性が高い者99人中、13人(2人増)(13.1%)は肝炎が自然に治癒し、それ以外の86人(7人増)(86.9%)は持続感染(キャリア化)の状態となったものと考えられる。

○ C型肝炎ウイルス感染等の状況



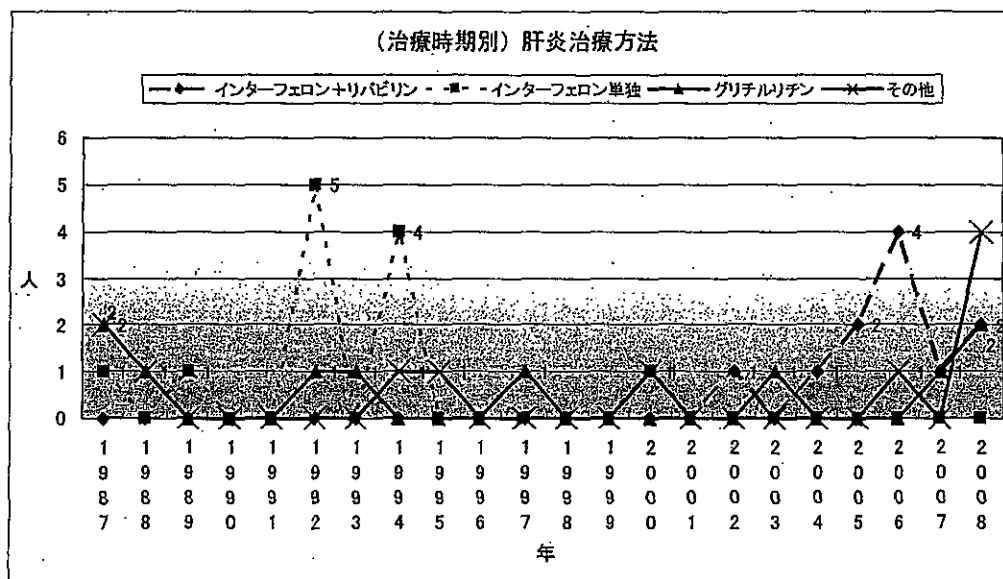
### 2) 医療機関のフォロー

- 2002年頃の診療状況からもわかるとおり、医療機関のフォローを受けている者の割合が高い。その理由として、一般の日本のC型肝炎ウイルス持続感染者は約8割が感染時期、感染経路が不明な不顕性感染者であり、検診等で指摘されない限り感染が認識できないのに対し、418例の症例一覧表の患者はフィブリノゲン製剤投与後に何らかの肝炎症状を発症している顕性感染者であることから、発症後、医療機関の診療を受け、その後も適宜、医療機関のフォローを受けている例が多いことが考えられる。

### 3) 治療状況

- 治療歴がある症例90人(8人増)で無回答の34人(5人増)を除く56人(3人増)のうち、インターフェロンが用いられたことが確認されているのは30人(1人増)(53.6%)であった。

- 治療時期別には、1992年にインターフェロンによる治療が承認された後、直ちにその治療を行っている例が見られた。最近ではインターフェロン+リバビリンの併用療法を用いる例が多く、特に2006年にその併用療法が4件と増えているのは、前年にペグインターフェロン+リバビリン療法が承認された影響が大きいと推察される。



### 3. 2002年当時お知らせがなかったことによる治療への影響

#### 1) 治療の開始時期の遅れの有無の分析

- 国が当時の三菱ウエルファーマ（株）から418例の症例一覧表の報告を受けた2002（平成14）年7月に、フィブリノゲン製剤投与の事実のお知らせと受診勧奨があれば、患者が感染の事実をより早く認知でき、それが治療に影響したかどうかについて検証した。
- 検討会においては、回答のあった111人全員の症例分析を行った。  
 （次表のとおり、2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性が比較的高いグループから個々に症例を分析。なお、2002年当時診療が必要ないと考えられる者29人（C型肝炎ウイルスにもともと感染していない可能性が高い5人、自然治癒した可能性が高い13人、2002年時点で死亡している11人）については、2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れはなかったと考えられるが、念のため分析。）
- 情報がなかったために判断ができない1人を除き、109人（9人増）については2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性がない又は少ないものと考えられる。下記の1人については、2002年頃は医療機関にかかっておらず、症状の有無、治療の必要性については不明であるが、2004年になってインターフェロン治療を開始しており、2002年当時お知らせがなかったことによる治療の開始時期の遅れの可能性は否定できない。



平成20年2月27日

各医療機関の長 殿

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」

主任研究者 山口 照英 (国立医薬品食品衛生研究所 生物薬品部長)

フィブリノゲン製剤の投与の記録保存の実態に関する調査のお願い

日頃から、公衆衛生の向上に多大な御貢献を賜り、誠に有難うございます。

今般、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」班(主任研究者 山口照英)では、平成6年以前のフィブリノゲン製剤の投与(静注での使用、フィブリン糊としての使用)の記録について、調査をさせていただくこととなりました。この調査は、フィブリノゲン製剤の投与に関し、医療機関における記録の保存の状況と共に、同製剤を投与された方についての肝炎ウイルスの感染状況、転帰等の実態を明らかにすることで、今後の肝炎対策の一助とするため、実施するものです。本調査の趣旨に何卒御理解を賜り、御協力をいただきますよう、お願い申し上げます。

本研究に基づく調査は2回に分けて実施させていただく予定であり、今回は、平成6年以前にフィブリノゲン製剤を投与された方について、現在、貴医療機関において把握されている情報を、別添の調査票(様式2)で調査させていただきたいと考えております。次回は、投与状況の詳細、投与された方の肝炎ウイルスの感染・治療状況、転帰等について次年度に調査を予定いたしております。このため、今回の調査で御記入いただきました記録や同製剤を投与された方に関連する記録につきまして、収集・整理し、保管いただきますようお願いいたします。

本調査の実施に当たっては、厚生労働省医薬食品局血液対策課の了解を得ており、締切後、直ちに集計し、厚生労働省に報告することとしております。

御多忙の折誠に恐縮でございますが、別紙1の調査の手順を御参照いただき、調査に御協力いただけるかどうかを様式1にて速やかに同封の封筒にて御返送いただくとともに、様式2の調査票を、同封の封筒にて3月10日(月)までに御返送ください。



●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	●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。
2	様式2： 調査票	●3月10日（月）までに御返送ください。  ※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、連絡先等に誤りがござい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です。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、連絡先等に誤りがござい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く予定です。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)