

| 変数 | | 推定 オッズ比 | 95%信頼区間 | | + | | - | | 計 8,172 |
|------|----------------------|------------|---------|--------|--------|------|----------|--------|------------|
| | | | 下限 | 上限 | 人数 110 | 比率 | 人数 8,062 | 比率 | |
| 性別 | 男性 | 1.612 | 0.997 | 2.589 | 35 | 1.5% | 2,256 | 98.5% | 2,291 |
| | 女性 | 1.000 | | | 75 | 1.3% | 5,806 | 98.7% | 5,881 |
| 年齢 | 19歳以下 | - | - | 0.542 | 0 | 0.0% | 429 | 100.0% | 429 |
| | 30~39歳 | 1.401 | 0.432 | 4.849 | 7 | 0.8% | 871 | 99.2% | 878 |
| | 40~49歳 | 2.761* | 1.054 | 8.628 | 25 | 1.3% | 1,833 | 98.7% | 1,858 |
| | 50~59歳 | 4.147* | 1.665 | 12.560 | 48 | 2.0% | 2,344 | 98.0% | 2,392 |
| | 60~69歳 | 2.448 | 0.911 | 7.750 | 17 | 1.3% | 1,296 | 98.7% | 1,313 |
| | 70歳以上 | 2.440 | 0.738 | 8.651 | 7 | 1.4% | 487 | 98.6% | 494 |
| | 20~29歳 ^{※4} | 1.000 | | | 6 | 0.7% | 802 | 99.3% | 808 |
| 原因疾患 | 肝硬変等 | 1.859 | 0.212 | 13.336 | 2 | 7.7% | 24 | 92.3% | 26 |
| | その他消化器系 | 0.470 | 0.105 | 2.543 | 7 | 2.6% | 267 | 97.4% | 274 |
| | 出産時大量出血 | 0.348 | 0.094 | 1.697 | 33 | 1.5% | 2,177 | 98.5% | 2,210 |
| | その他大量出血手術 | 0.262 | 0.074 | 1.240 | 38 | 1.1% | 3,481 | 98.9% | 3,519 |
| | その他 | 0.403 | 0.113 | 1.913 | 25 | 1.4% | 1,726 | 98.6% | 1,751 |
| | 複数回答 | 0.558 | 0.066 | 3.841 | 2 | 2.2% | 89 | 97.8% | 91 |
| | 新生児出血症 | 1.000 | | | 3 | 1.0% | 298 | 99.0% | 301 |
| 自覚所見 | あり | 2.213* | 1.273 | 3.642 | 18 | 3.1% | 567 | 96.9% | 585 |
| | なし | 1.000 | | | 92 | 1.2% | 7,494 | 98.8% | 7,586 |

※1 HCVに感染しているか、過去に感染したこと（治療を含む）があることを意味する。

※2 HCVに感染していることを意味する。

※3 HBVに感染していることを意味する。

※4 年齢19歳以下のHBs抗原陽性者が0人のため、ここでは、20~29歳の年齢層を1.000とした。

イ HCV抗体陽性者について

非加熱血液凝固因子製剤投与が確認された者の推定オッズ比は13.913であり、非加熱血液凝固因子製剤投与の有無が確認できない者に比べて高い値を示した（表13-1）。

さらに、非加熱血液凝固因子製剤投与が確認された者については、男性（2.616）の方が女性に比べて高かった（表13-4）。

自覚所見の有無については、何らかの自覚所見のある者（5.405）が、自覚所

見の無い者に比べて高かった。

投与製剤の別については、国外血由来の者（2.383）が、国内血由来の者に比べて高かったものの有意差はみられなかった。

また、非加熱血液凝固因子製剤の投与量についても、量の多寡による推定オッズ比の変動は有意差をもって見られなかった。

一方、非加熱血液凝固因子製剤投与の有無が確認できない者については、男性（1.370）の方が女性に比べて高値であった（表13-7）。

さらに、高齢になるほど推定オッズ比が上昇する傾向がみられた。

自他覚所見の有無については、何らかの自他覚所見のある者 (3.991) が、自他覚所見の無い者に比べて高かった。

HBV感染との関連については、HBV感染の既往のある者 (1.428) が、感染既往の無い者に比べて高かった。ただし、HBV感染がある者 (0.387) は、感染既往の無い者と比べて低かった。

ロ HCV RNA陽性者について

推定オッズ比は、HCV抗体とほぼ同様の傾向を示した (表13-2, 5, 8)。

ハ HBs抗原陽性者について

非加熱血液凝固因子製剤投与が確認された者の推定オッズ比は3.564であり、投与の有無が確認できない者に比べて高い値を示した (表13-3)。

さらに、非加熱血液凝固因子製剤投与が確認された者については、特段の傾向は認められなかった (表13-6)。

一方、非加熱血液凝固因子製剤投与の有無が確認できない者については、年齢階層別では、40~59歳の階層の者で有意に高い値を示した。自他覚所見については、何らかの自他覚所見のある者 (2.213) が、自他覚所見の無い者に比べて高かった。

(2) 各種投与製剤別分析

さらに追加調査を実施し、非加熱血液凝固因子製剤の投与が確認された者について、これまでの輸血歴及びフィブリノゲン製剤の投与歴を調査した。

当該者の分析結果から、非加熱血液凝固因子製剤のHCV感染に対する寄与度はどの程度であったか、また逆に、輸血やフィブリノゲン製剤による寄与度はどの程度であったか分析を試みた。

イ 各種投与製剤別感染リスク分析

非加熱血液凝固因子製剤の投与が確認された者について、他の製剤をも含めた血液製剤の投与状況別に4群に分け、HCV検査の陽性者数・率を集計し、群間に差が生じるか分析した (表14)。

分析は、1群とその他の群それぞれとの相対的なリスク比 (オッズ比) 並びに1群と2~4群をまとめたものとの相対的なリスク比 (オッズ比) により行った。

表14 製剤投与の状況と検査陽性者数(率)

| | 非加熱血液 凝固因子製剤 | 輸血 | フィブリゲン 製剤 | 対象 者数 | HCVRNA | | 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)

表15 各群間におけるオッズ比

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%) | | |
| 4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 |

・1群と比べて2群ではHCVRNA、HCV抗体ともに、陽性者率は同程度であり、また、3群では陽性者率が低く、4群は陽性者率が高かったが（表13）、いずれの群間についても、オッズ比に有意差は見られなかった（表14）。

ロ HCV遺伝子型分析

非加熱血液凝固因子製剤使用が確認された者でHCV検査が陽性の者について、肝炎ウイルスの遺伝子型の分布状況を調べ、当該分布状況から、感染が国内血由来によるのか国外血由来によるのか、感染原因の推定を試みた。

なお、非加熱血液凝固因子製剤の各銘柄の由来する血液は、表15のとおりであり、輸入非加熱血液凝固因子製剤は、国外血由来と推定される。

表16 由来別製剤分類

| | |
|--------|---|
| ① 国外 | コーナイン、ベノピール、コンファクト8、コーエイト、クリオブリン、プロフィレート、ヘモフィルS、ヘモフィルH、ファイバ「イムノ」、プロプレックス、オートプレックス |
| ② 国内 | PPSB-ニチャク、ハイクリオ |
| ③ 由来不明 | クリスマシン、コンコエイト |

*「c由来不明」は、国外血由来か国内血由来か不明のもの。

また、輸血は国内血由来である。フィブリノゲン製剤は、昭和47～63年においては、国外血由来のロット及び国外血、国内血を混合したロットが流通していた。

表17 投与状況別遺伝子型分布

| | | 非加熱血液凝固 因子製剤 | 輸血 | フィブリゲン | 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 | — | — | 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 | ○ | — | 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 | — | ○ | 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 | ○ | ○ | 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 検査は陰性。

※参考

| 輸血・フ ィブリノ ゲン投与 歴不明 | ① | ② | ③ | ④ | いずれか不明 | | | | | | | |
|-----------------------------|----|----|-----|----|--------|----|---|---|--|---|--|--|
| | 国外 | 国内 | その他 | 不明 | 5 | | | | | | | |
| | | | | | 7 | 2 | | 1 | | 1 | | |
| | | | | | 41 | 14 | 7 | 6 | | 1 | | |
| | | | | | 22 | 1 | | 1 | | | | |

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

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

- 本分析については、国内由来製剤投与例に1aがなく、国外由来及び由来不明製剤投与例に1aの遺伝子型が認められた。なお、2群②は、国内血由来の非加熱血液凝固因子製剤を投与され、かつ、過去に輸血を受けている者であることから、参考を示した日本人のH

CV遺伝子型分布パターンをとると推測されたが、2bの遺伝子型が多い分布を示した。なぜ、このような分布を示したかは不明である。

4 診療状況について

本調査研究では、追加調査により、非加熱血液凝固因子製剤の投与が確認された者で肝炎ウイルス検査結果が陽性となった者について、平成14年3～10月現在の診

療状況を調査した。

表18 診療状況

18-1

・HCV RNA陽性者 77人

| | 計 | 診療中 | | | 治療 | 診療され ていない | 診療 状況 不明 |
|--------------------|----|-----|-----|------|----|--------------|----------------|
| | | 入院 | 通院 | | | | |
| | | | 治療中 | 経過観察 | | | |
| 調査開始時に治療中であった者 | 9 | 1 | 4 | 4 | | | |
| 本調査により新規に治療対象となった者 | 53 | 1 | 2 | 33 | 7 | 4 | 6 |
| 調査開始以前に治療を行っていた者 | 8 | | | 4 | 1 | 1 | 2 |
| 調査開始時の状況について記載なし | 7 | | | 3 | | | 4 |

18-2

・HBs抗原陽性者 12人

| | 計 | 診療中 | | | 治療 | 診療され ていない | 診療 状況 不明 |
|--------------------|----|-----|-----|------|----|--------------|----------------|
| | | 入院 | 通院 | | | | |
| | | | 治療中 | 経過観察 | | | |
| 調査開始時に治療中であった者 | 1 | | | 1 | | | |
| 本調査により新規に治療対象となった者 | 10 | | | 4 | 2 | | 4 |
| 調査開始以前に治療を行っていた者 | | | | | | | |
| 調査開始時の状況について記載なし | 1 | | | | | | 1 |

18-3

・両検査陽性者 2人

| | 計 | 診療中 | | | 治療 | 診療され ていない | 診療 状況 不明 |
|--------------------|---|-----|-----|------|----|--------------|----------------|
| | | 入院 | 通院 | | | | |
| | | | 治療中 | 経過観察 | | | |
| 調査開始時に治療中であった者 | | | | | | | |
| 本調査により新規に治療対象となった者 | 1 | | | 1 | | | |
| 調査開始以前に治療を行っていた者 | | | | | | | |
| 調査開始時の状況について記載なし | 1 | | | | | | 1 |

・診療状況からは、現在では、HCVRNA陽性者もHBs抗原陽性者も、経過観察となっている者が多かった(表18)。なお、HCVRNA陽性者について、どの医療機関においても診療されていない者が5人存在しているが、これらの者について別途確認したところ、感染している事実は承知の上、患者自身の意志により診療を受けていないケース、臨床検査を追加して実施した結果、医療機関の方で、特段診療の必要がないと判断したケースであることが分かった。

D. 考察

1 肝炎ウイルス感染状況について

(1) 分析結果に係る留意事項

今回のデータ入手方法は、診療録等の記録以外を対象者の記憶に頼っており、情報が不確実な部分が存在する。

また、自発的検診の段階で感染可能性が高いと自ら考える人が受診に応じ、結果として感染率が高めに出るというバイアスがかかっているおそれがある。

このため、データの信頼性及び集計結果の妥当性については問題が内含されており、このことを意識しつつ評価を行う必要がある。

したがって、本調査の結論は、以下の条件付きの推論であることに留意すべきである。

- ・収集できたデータの範囲内で出した結論であること。
- ・当該結論を一般化することは困難であること。

(2) 感染状況の分析について

イ HCV感染について

非加熱血液凝固因子製剤の投与が確認された者の推定オッズ比(13.913)は、投与

の有無が確認できない者に比べて明らかに高値であったことから、非加熱血液凝固因子製剤による感染の可能性が推定できる。

また、男性が女性に比べて推定オッズ比が高値であったが、なぜ男性の方が高値であったのかは不明である。

また、HBV感染との関連については、感染既往のある者は推定オッズ比が高値であったものの、感染している者は逆に低値であったことから、これだけの分析ではHBV感染とHCV感染の関連について明らかなことは何も言えない。

ロ HBV感染について

非加熱血液凝固因子製剤投与が確認された者の推定オッズ比(3.564)は投与の有無が確認できない者に比べて高値であったことから、非加熱血液凝固因子製剤による感染の可能性が推定できる。

(3) 非加熱血液凝固因子製剤を投与された者における輸血及びフィブリノゲン製剤のHCV感染への寄与について

1群(非加熱血液凝固因子製剤のみ投与)のリスクを1とした時、対象群(輸血・フィブリノゲン製剤を投与した群)のリスク(オッズ比)が大きいほど、C型肝炎ウイルス感染に対する非加熱血液凝固因子製剤の寄与度は小さく、他の製剤の寄与度が大きいことを意味するが、本調査結果においては、このような傾向は認められず、有意差はみられなかった。

通常、当時の輸血後肝炎の発生率は15%程度と考えられている¹⁾ところであるが、本調査結果では、輸血による影響は明確にはみられなかった。

この結果、非加熱血液凝固因子製剤投与の事実が確認された者については、輸血等の感染への寄与度は小さいと推定される。

(4) HCV遺伝子型分析について

2群bは、国内血由来の非加熱血液凝固因子製剤を投与され、かつ、過去に輸血を行っている者であることから、参考に示した日本人のHCV遺伝子型分布パターンをとるものと推測されたが、2bの遺伝子型が多いという分布を示した。なぜ、このような分布を示したのかは不明である。

2 診療状況について

本調査研究による検査結果が陽性であって新規に治療対象となった者が多く認められた。本調査研究に意義があったと言える。

なお、HCV RNA陽性者、HBs抗原陽性者両者とも、経過観察の者が多かった。

E. 結論

本調査研究により、非加熱血液凝固因子製剤を投与された者で肝炎ウイルスに感染している者を把握することができた。

肝炎ウイルスの感染状況の実相については、データ自体の不十分さもあることから、本調査研究の結果をもって一般化して議論することはできないものの、非加熱血液凝固因子製剤を投与された者における輸血及びフィブリノゲン製剤のHCV感染への寄与にかかる分析から、非加熱血液凝固因子製剤の投与を原因として肝炎ウイルスに感染した可能性について推定することができるであろう。

一方、遺伝子型分析の結果等本調査研究においてその理由が不明であった点もあり、これらについては今後の研究の蓄積が待たれるところである。

なお、診療状況をみると、検査結果陽性者においては経過観察となっている者が多く、現在のところ肝炎による重症化例は少ない。今後とも、医療機関における継続的かつ適切な診療が行われることが望まれる。

参考文献

1) 日本赤十字社輸血後肝炎の防止に関する特定研究報告書 (1993.4-1996.3)

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

資料 1

調査結果の研究利用同意書

資料 1

調査結果の研究利用同意書

非加熱血液凝固因子製剤による非血友病
肝炎ウイルス感染に関する調査研究班長 殿

私は非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス感染に関する調査について、説明文書を用いて説明を受け、肝炎ウイルス感染の検査結果、生年月日、性別、血液凝固因子製剤投与時の原疾患、投与歴、現在の健康状態に関する調査票を非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス感染に関する調査研究班に送付され、非血友病患者への非加熱血液凝固因子製剤投与による肝炎ウイルス感染実態把握のための資料として使用されることに同意します。

平成 年 月 日

氏名（本人又は代諾者） _____

（代諾者の場合本人との関係） _____

住所 _____

電話 _____

署名または記名・捺印 _____

説明者の氏名および職名 _____

説明者の署名または記名・捺印 _____

（注）協力医療機関の方へ：本同意書は、診療録に貼付して貴院において保存してください。

資 料 2

非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス
感染に関する調査同意のための説明書

資料2

非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス感染に関する調査同意のための説明書

肝炎ウイルスの持続感染については、その感染者がB型肝炎で120万人から140万人、C型肝炎で100万人から200万人といわれており、特に、C型肝炎は、感染後数十年を経て肝硬変や肝がんを発症することもあることから、一層の取り組みの強化が求められております。このような認識の下、厚生労働省では、昨年11月に「肝炎対策プロジェクトチーム」を設置するとともに、外部の有識者より構成される「肝炎対策に関する有識者会議」を開催し、今後の総合的な肝炎対策の在り方について検討を行っております。

去る1月29日に開催された第3回の同有識者会議において、特に非加熱血液凝固因子製剤を投与された方々に対して、C型肝炎ウイルス感染検査を呼びかけ、感染実態を把握すべき、との意見が出されました。これを受けて、厚生労働省においては、

- ① 非加熱血液凝固因子製剤を非血友病患者に対し投与した、又は、投与した可能性のある医療機関名を公表して検査受診の呼びかけ
- ② 医療機関において、可能な限り、対象者に個別に検査受診の勧奨

を行い、非血友病患者への非加熱血液凝固因子製剤投与による肝炎ウイルス感染実態を把握するための調査を実施することと致しました。

本調査は、このような趣旨のもと、非加熱血液凝固因子製剤を投与された非血友病患者にB型肝炎、C型肝炎のウイルス感染検査を受診していただき(通常の医療における検査と同様の形で行われます。)、肝炎ウイルス感染(B型肝炎、C型肝炎)の有無、生年月日、性別、製剤投与時の原疾患、投与歴、現在の健康状態等の調査を行い、肝炎ウイルス感染率、肝炎ウイルスの感染実態を明らかにするものです。検査は、B型肝炎についてHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体検査を、C型肝炎についてはHCV抗体検査、HCV核酸増幅検査を行います。なお、検査の結果、C型肝炎ウイルス感染が明らかになった場合は、感染したウイルスの遺伝子タイプを調べる検査も行います。

なお、本調査は、非血友病患者への非加熱血液凝固因子製剤の投与による肝炎感染実態を明らかにすることを目的に、厚生科学研究費を活用して実施しますので、肝炎ウイルス感染検査にかかる費用は研究費から支給されます。

(1) 研究参加の任意性と撤回の自由

この研究への参加の同意は自由意志で決めてください。強制いたしません。また、同意しなくても、不利益になるようなことはありません。

一旦同意した場合でも、不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができ、その場合は、調査された結果などはすべて廃棄され、それ以降は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査した結果などを廃棄することができない場合があります。

(2) 研究計画

別紙(調査研究概要、調査票)を参照してください。

(3) 個人情報の保護

本調査においては、患者の氏名等の個人が識別できるような情報は求めておりません。別紙の医療機関からいただく調査票に書かれている内容だけをもとに解析を行います。従いまして、個人の

プライバシーに関わる取扱いは致しません。また、いただいた調査票はすべてまとめて解析した結果のみ公表することとし、個別の調査票を公表することはありません。

(4) 肝炎ウイルス感染検査の結果

医療機関から検査結果について説明を受けて下さい。

(5) 研究成果の公表

本調査の解析結果については、後日、公表いたしますが、必要でしたら、厚生労働省医薬局血液対策課(下記お問い合わせ先参照)まで、郵便番号、住所、氏名、電話番号を明記のうえ、FAXにてご連絡いただければお渡しいたします。

(6) 研究から生じる知的財産権の帰属

本調査研究で、知的財産権等が生じることはありません。

(お問い合わせ先)

厚生労働省医薬局血液対策課

tel:03(5253)1111

(内線 2730~2732)

fax:03(3507)9064

資 料 3

非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス
感染に関する調査研究概要

資料 3

(別紙)

非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス感染に関する調査研究概要

1. 目的

非加熱血液凝固因子製剤を投与された者に係る肝炎ウイルスの感染の実態が不明であることから、これらの者に対して肝炎ウイルス検査を受けるよう呼びかけ、感染実態を把握する。

2. 研究班

島田 馨 東京専売病院長 を班長とする研究班を設置して、調査研究に当たる。

3. 調査研究内容

(1) 対象製剤を投与された非血友病患者の肝炎ウイルス感染率

- ・ C型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルスを調査対象とする。

(2) 調査対象者の実態調査

調査対象者について、本人の同意に基づき、生年月日、性別、製剤投与時の原疾患、投与歴等の調査を行い、肝炎ウイルスの感染実態を明らかにする。

4. 調査対象者

(1) 平成8年に行った「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病H I V感染に関する調査」において、当時の対象製剤の投与を受けた者として医療機関が特定した者

(2) 平成8年の調査においてH I V感染の危険性がないものとして調査の対象とならなかった非加熱血液凝固因子製剤の投与を受けた者として医療機関が特定した者

(3) (1) 及び (2) の該当者以外で、非血友病疾患により対象製剤の投与を受けた可能性がある者

- 昭和47年～昭和63年の間に公表医療機関に入院し、以下に該当する者。

- ・ 新生児出血症（新生児メレナ、ビタミンK欠乏症等）等の病気で「血が止まりにくい」との指摘を受けた人
- ・ 肝硬変、劇症肝炎で入院し出血の著しかった人
- ・ 食道静脈瘤の破裂、消化器系疾患により大量の吐下血のあった人
- ・ 大量に出血するような手術を受けた人（出産時の大量出血も含む）

（平成8年の公衆衛生審議会予防部会非血友病H I V感染調査小委員会の意見を踏まえて、非加熱血液凝固因子製剤を投与された可能性がある疾病とされたものに準じる。）

5. 対象製剤

- 国内血由来、外国血由来かを問わず、多数の供血者からの血漿をプールして、濃縮し製造した血液凝固因子製剤のうち、肝炎ウイルスに対して有効な加熱などの不活化処理のなされていない製剤であって、平成8年当時に納入先医療機関が把握されている製剤を対象とする。

- ・ 平成8年の「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病H I V感染に関する調査」の対象となった輸入非加熱血液凝固因子製剤（クリスマシン、コーナイン、ベノピール、コンファクト8、コンコエイト、コーエイト、クリオブリン、プロフィレート、ヘモフィルS、ヘモフィルH、ファイバ「イムノ」）
- ・ 国内血由来の非加熱血液凝固因子製剤（PPSB-ニチャク、ハイクリオ）
- ・ エタノール処理されていた輸入非加熱血液凝固因子製剤（プロブックス、オートブックス）

6. 調査研究の実施方法

(1) 受診勧奨

- 医療機関名を公表し、当該医療機関に前述の症状で入院した対象者に対して検査受診を呼びかける。
 - 医療機関において、可能な限り、対象者に個別に検査受診を勧奨する。
- (2) 検査の実施
- 対象者に対し、医療機関においてC型肝炎ウイルス及びB型肝炎ウイルス検査を実施する。
 - 医療機関は、検査結果とあわせて、調査票の設問に回答する。
- (3) 解析・評価
- 調査票から得られたデータをもとに、研究班において解析・評価を行い、非加熱血液凝固因子製剤による非血友病患者の肝炎ウイルスの感染実態を明らかにする。

資 料 4

「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス
感染に関する調査研究」調査票

資料4

(別紙)

「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病肝炎ウイルス感染に関する調査研究」調査票

医療機関名： _____ (都道府県名 _____)

記入者御氏名： _____

記入年月日： 平成 13 年 ____ 月 ____ 日

<検査受診勧奨の状況>

以下の設問に従って、調査票に記載してください。

問A-1 貴医療機関において、平成8年に行った「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病HIV感染に関する調査」の際、当該製剤を投与した者として特定された対象者（死亡が確認された者を除く）は何人でしたか。そのうち、今回受診勧奨していただいた対象者は何人ですか。

平成8年（死亡者除く）特定 _____ 人 うち 今回勧奨した対象者 _____ 人
(勧奨した対象者が→0の場合問B-1へ、1以上の場合問A-2へ)

問A-2 特定できた対象者に受診勧奨していただいた結果はどうでしたか。(記載後、問B-1へ)

- ・ 受診勧奨に応じて検査受診した。 _____ 人
- ・ 家族等に連絡がついたが、死亡していた。 _____ 人
- ・ 本人又は家族等に連絡がつき、本人の生存が確認されたが、受診しなかった。 _____ 人
- ・ 本人、家族等に連絡がつかなかった。(転居等) _____ 人
- ・ その他 (_____) _____ 人

問B-1 貴医療機関において、今回新たに対象となった製剤(PPSB-2ナク、Mナク、カルクス、オートルック)の投与を受けた者として特定された対象者は何人でしたか。

新規製剤対象者特定 _____ 人 うち 今回勧奨した対象者 _____ 人
(勧奨した対象者が→0の場合問Cへ、1以上の場合問B-2へ)

問B-2 特定できた対象者に受診勧奨していただいた結果はどうでしたか。(記載後、問Cへ)

- ・ 受診勧奨に応じて検査受診した。 _____ 人
- ・ 家族等に連絡がついたが、死亡していた。 _____ 人
- ・ 本人又は家族等に連絡がつき、本人の生存が確認されたが、受診しなかった。 _____ 人
- ・ 本人、家族等に連絡がつかなかった。(転居等) _____ 人
- ・ その他 (_____) _____ 人

問C 貴医療機関において、受診勧奨した患者以外から、本研究調査の対象者として、検査受診のあった患者は何人でしたか。

検査受診のあった患者は _____ 人

<貴医療機関において検査受診に至った調査対象者がいない場合は、これで終わりです。>

- ・ 調査対象者がいる場合は、調査票（個人票）に1名1組（3枚綴）記載して下さい。

調査票（個人票）

調査した診療科 _____ 科

患者識別コード（仁丸等、問い合わせがあったときに確認できるものとしてください。） _____

性別 男 女 生年月日（西暦）19 ____ 年 ____ 月 ____ 日

問1 対象者の分類

- a 平成8年に行った「非加熱血液凝固因子製剤による非血友病HIV感染に関する調査」の際、当該製剤を投与した者として特定された者
- b 今回新たに対象とした製剤(PPSB-2ナク、Mナク、カルクス、オートルック)を投与された者
- c 本人の申し出（一般への呼びかけにより）により検査を受診した者

問2 対象製剤の投与歴

- a 貴医療機関において受診勧奨した対象者であり、貴医療機関において投与した事実が診療録等によって明らかである。(問3以降の設問にお答えください。)
- b 貴医療機関において受診勧奨した対象者ではないが、貴医療機関において投与した事実が診療録等によって明らかになった。(問3以降の設問にお答えください。)
- c 本人の申し出により、他医療機関において投与された可能性があり、当該医療機関に照会したところ、投与した事実が診療録等によって明らかになった。(問3以降の設問にお答えください。)
(対した医療機関) _____ (所属部署) _____)
- d 本人の申し出により、貴医療機関において投与された可能性があるが、投与した事実は明らかでない。(問4以降の設問にお答えください。)
- e 本人の申し出により、他医療機関において投与された可能性があるが、投与した事実は明らかでない。(問4以降の設問にお答えください。)

問3 投与した製剤と投与量

製剤番号 _____ 投与量 _____

↓

クリスマスンは1、コーナインは2、ベノビールは3、コンファクト8は4、コンコエイトは5、コーエイトは6、クリオプリン7、プロフィレートは8、ヘモフィルSは9、ヘモフィルHは10、ファイバ「イムノ」は11、PPSB-ニチャクは12、ハイクリオは13、プロブレックスは14、オートブレックスは15

問4 投与時期（または投与された可能性がある時期）

19__年__月__日 ~ 19__年__月__日頃

問5 調査対象製剤を投与した原疾患（または投与した可能性がある場合の原疾患）

- 新生児出血症（新生児メレナ、ビタミンK欠乏症 等）
 肝硬変、劇症肝炎、食道静脈瘤の破裂
 上記以外の消化器系疾患で大量の吐血を伴うもの
 出産時の大量出血
 その他大量に出血するような手術
 その他（具体的に _____）

問6 肝障害の自他覚所見の有無

- 自他覚所見なし
 所見あり（具体的に _____）（既に肝機能検査等実施されている場合は、その検査結果、検査年月日も御記載ください。）

問7 抗体検査実施（採血）年月日 19__年__月__日

- 本調査開始前にHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体検査を全て実施（→以下の設問にお答えください。なお、一部のみ実施している場合は、今回すべての検査を実施してください。）
 本調査において検査を実施（→SRLから発行された検査結果を次頁に貼付してください。）

(1) HBV（すでに検査実施済みの場合のみ記載）

- ・ HBs抗原 (+ -)
 ・ HBs抗体 (+ -)
 ・ HBc抗体 (+ -)

| HBs抗原 | HBs抗体 | HBc抗体 | |
|-------|-------|-------|---|
| + | - | + | } → <input type="checkbox"/> 現在HBVに感染している。 |
| + | + | + | |
| - | + | + | |
| - | + | - | } → <input type="checkbox"/> HBV感染既往がある (現在は感染していない) |
| - | - | + | |
| - | - | - | → <input type="checkbox"/> HBV感染なし |

(2) HCV（すでに検査実施済みの場合のみ記載）

- ・ HCV抗体検査 (+ -)

問8 HCV核酸増幅検査実施（採血）年月日 19__年__月__日

- 本調査開始前にHCV核酸増幅検査を実施（→以下の設問にお答えください。）
 本調査において検査を実施（→SRLから発行された検査結果を次頁に張り付けてください）
 ・ HCV核酸増幅検査 (+ -)
 （→陽性の場合は、問9へ）

問9 HCVに感染していると判断された場合のウイルスの遺伝子タイプ

- 該当するウイルスの遺伝子タイプを○で囲んでください。
 ・ HCV遺伝子タイプ (1 a, 1 b, 2 a, 2 b, 3 a, 3 b)

<SRL検査結果貼付欄>

資 料 5

追 加 調 査 票