

E. 結論

1. 平成19年度と平成20年度の調査結果の推移から、フィブリノゲン製剤等の投与が確認された施設数、投与が判明した数、HCV 感染が判明した数は、いずれも増加していた。これらの変化は、この1年間の政府からの広報活動、医療機関からの呼びかけ、患者や家族からの問い合わせ等の増加などの影響と考えられた。
2. 本調査結果から、フィブリノゲン製剤の投与によるC型肝炎感染のリスクを検討したが、①製剤投与が判明した調査対象者でのHCV感染不明者が多いこと、②HCV感染者での輸血歴の頻度が71.4%であったこと、③製剤の製造時期により感染性が異なっていたと考えられたことから、一律に感染リスクを論じることはできないと考えられた。また、C型肝炎ウイルスが発見される1989年以前においては、輸血歴のある者においては、その当時の輸血による感染リスクとフィブリノゲン製剤投与による感染リスクが重なっていると考えられた。
3. フィブリノゲン製剤又は凝固因子製剤を投与され、かつHCV感染が判明している患者の特徴/投与の状況/現況等を調査した。投与時の年齢や男女比については、フィブリノゲン製剤では、20-30代女性が約38%(303/800)を占め、血液凝固因子製剤では男女とも0-9歳が半数以上(52.4%)(33/63)を占めた。現在の患者の状況については、投与時年齢が生存・死亡といった転帰に関連していると考えられた。
4. 得られた調査結果を総合的に判断すると、(製剤投与-HCV感染-無症候性キャリア-慢性肝炎-肝硬変-肝癌-肝炎関連死亡)といった一連の流れを確認されている者の頻度は、現時点では少ないと考えられた。製剤を投与されかつHCV感染が判明している患者のC型肝炎の病態に関しては、慢性肝炎、無症候性キャリアという、C型肝炎の病期としては初期の段階に留まっている例が多く、インターフェロン等の抗ウイルス療法等によるC型肝炎ウイルス持続感染状態からの離脱、肝病期の進展抑止が十分可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

【参考資料 1】

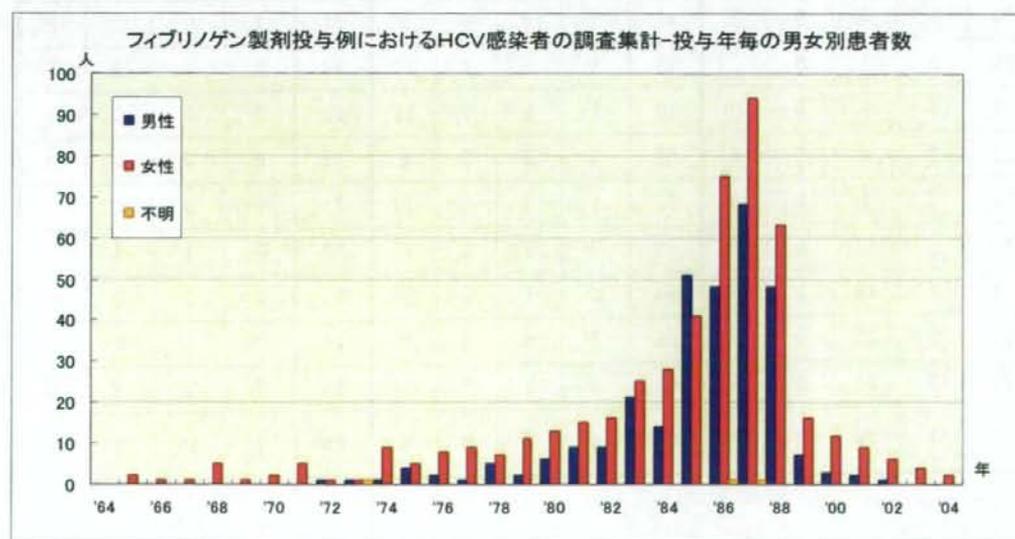
フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計-投与年毎の男女別患者数

投与年	男性	女性	不明	計
1964	0	0	0	0
1965	0	2	0	2
1966	0	1	0	1
1967	0	1	0	1
1968	0	5	0	5
1969	0	1	0	1
1970	0	2	0	2
1971	0	5	0	5
1972	1	1	0	2
1973	1	1	1	3
1974	1	9	0	10
1975	4	5	0	9
1976	2	8	0	10
1977	1	9	0	10
1978	5	7	0	12
1979	2	11	0	13

投与年	男性	女性	不明	計
1980	6	13	0	19
1981	9	15	0	24
1982	9	16	0	25
1983	21	25	0	46
1984	14	28	0	42
1985	51	41	0	92
1986	48	75	1	124
1987	68	94	1	163
1988	48	63	0	111
1989	7	16	0	23
1990	3	12	0	15
1991	2	9	0	11
1992	1	6	0	7
1993	0	4	0	4
1994	0	2	0	2
不明	1	3	2	6
回答患者数	305	490	5	800

【参考資料 2】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計-投与年毎の男女別患者数



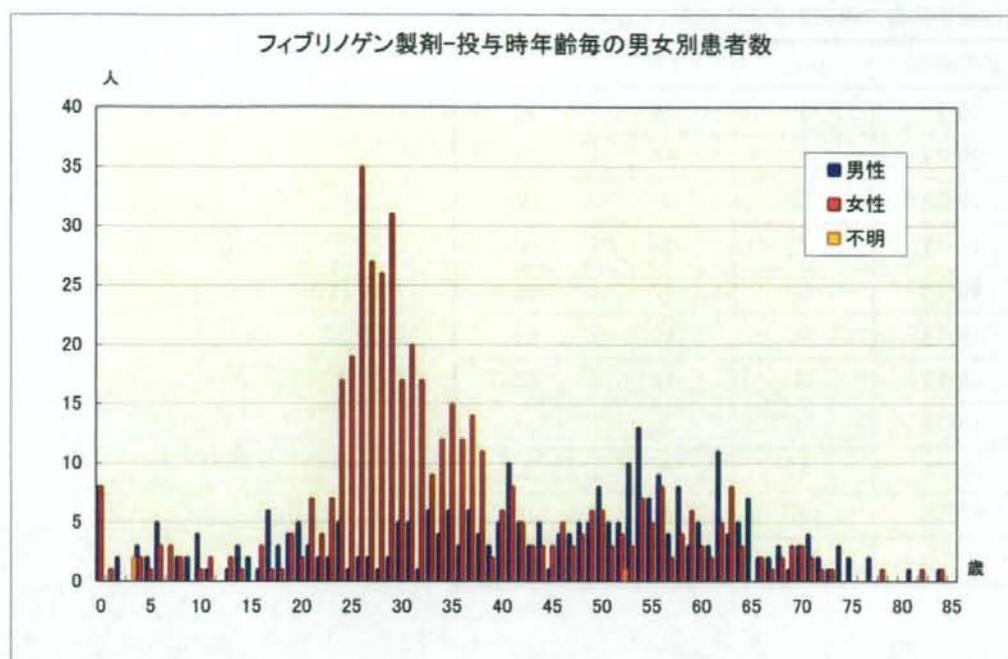
【参考資料3】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与時年齢毎の男女別患者数

年齢	男性	女性	不明	計	年齢	男性	女性	不明	計	年齢	男性	女性	不明	計		
0	8	8	0	16	29	2	31	0	33	58	8	4	0	12		
1	0	1	0	1	30	5	17	0	22	59	3	6	0	9		
2	2	0	0	2	31	5	20	0	25	60	5	3	0	8		
3	0	0	2	2	32	1	17	0	18	61	3	2	0	5		
4	3	2	0	5	33	6	9	0	15	62	11	5	0	16		
5	2	1	0	3	34	4	12	0	16	63	4	8	0	12		
6	5	3	0	8	35	6	15	0	21	64	5	3	0	8		
7	0	3	0	3	36	3	12	0	15	65	7	0	0	7		
8	2	2	0	4	37	6	14	0	20	66	2	2	0	4		
9	2	0	0	2	38	4	11	0	15	67	2	1	0	3		
10	4	1	0	5	39	3	2	0	5	68	3	2	0	5		
11	1	2	0	3	40	5	6	0	11	69	1	3	0	4		
12	0	0	0	0	41	10	8	0	18	70	3	3	0	6		
13	1	2	0	3	42	5	5	0	10	71	4	2	0	6		
14	3	1	0	4	43	3	3	0	6	72	2	1	0	3		
15	2	0	0	2	44	5	3	0	8	73	1	1	0	2		
16	1	3	0	4	45	1	3	0	4	74	3	0	0	3		
17	6	1	0	7	46	4	5	0	9	75	2	0	0	2		
18	3	1	0	4	47	4	3	0	7	76	0	0	0	0		
19	4	4	0	8	48	5	4	0	9	77	2	0	0	2		
20	5	2	0	7	49	5	6	0	11	78	0	1	0	1		
21	3	7	0	10	50	8	6	0	14	79	0	0	0	0		
22	2	4	0	6	51	5	3	0	8	80	0	0	0	0		
23	2	7	0	9	52	5	4	1	10	81	1	0	0	1		
24	5	17	0	22	53	10	3	0	13	82	0	1	0	1		
25	1	19	0	20	54	13	7	0	20	83	0	0	0	0		
26	2	35	0	37	55	7	5	0	12	84	1	1	0	2		
27	2	27	0	29	56	9	8	0	17	85	0	0	0	0		
28	1	26	0	27	57	4	2	0	6	不明	7	18	2	27		
											回答	患者数	305	490	5	800

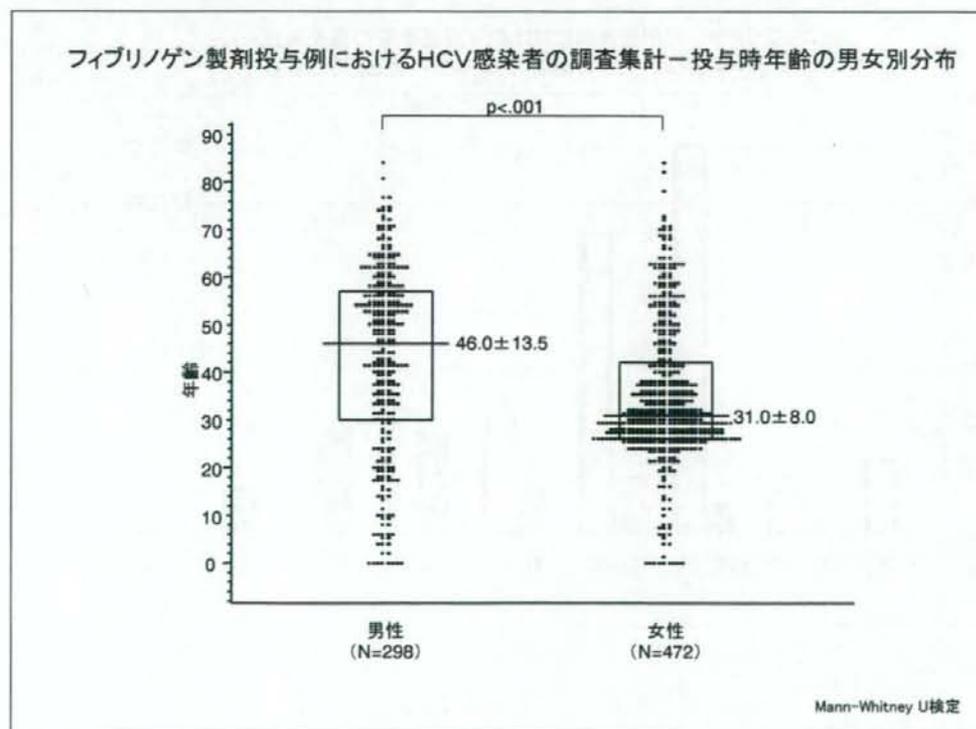
【参考資料4】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与時年齢毎の男女別患者数



【参考資料5】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与時年齢の男女別分布



* 投与時年齢の判明している患者のデータを用いて解析を行った

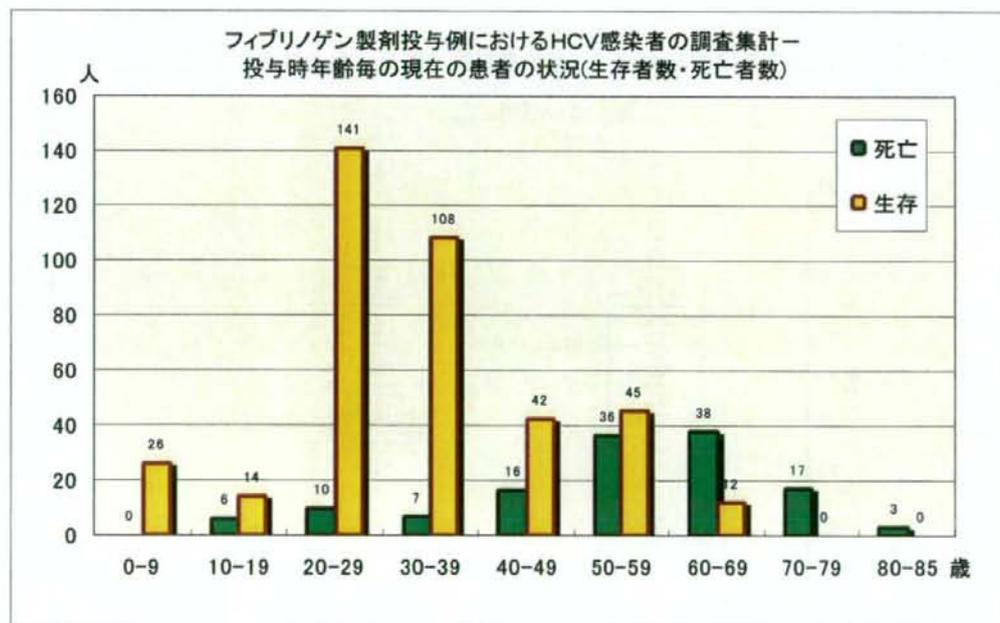
【参考資料 6】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—
投与時年齢毎の現在の患者の状況(生存者数・死亡者数)

投与年齢	死亡	生存	計
0-9	0	26	26
10-19	6	14	20
20-29	10	141	151
30-39	7	108	115
40-49	16	42	58
50-59	36	45	81
60-69	38	12	50
70-79	17	0	17
80-85	3	0	3
無回答	3	8	11
回答患者数	136	396	532

【参考資料 7】

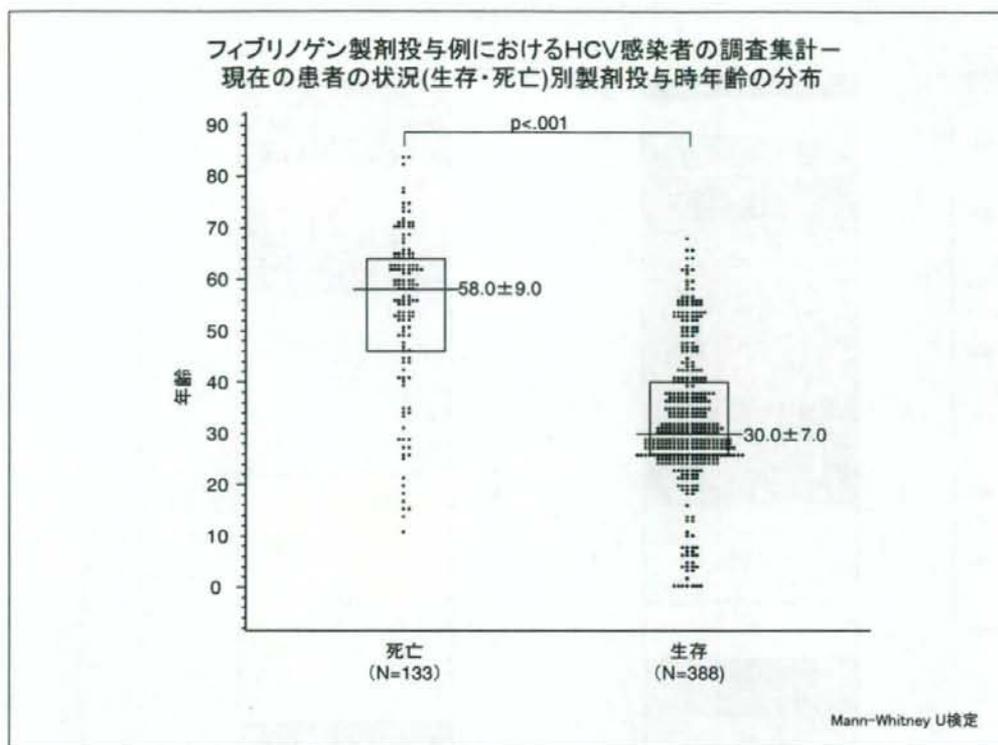
フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—
投与時年齢毎の現在の患者の状況(生存者数・死亡者数)



【参考資料 8】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計一

現在の患者の状況(生存・死亡)別製剤投与時年齢の分布



* 投与時年齢の判明している患者のデータを用いて解析を行った

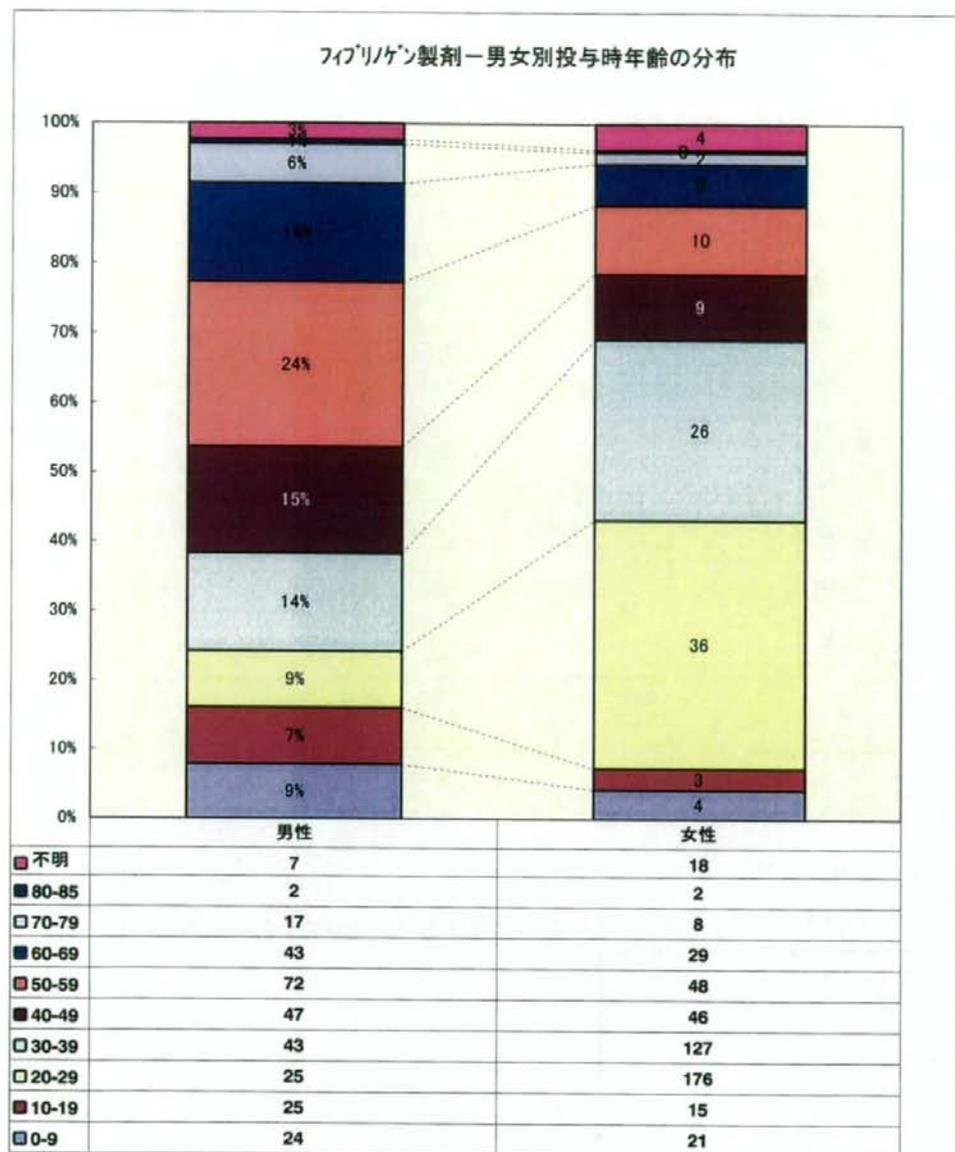
【参考資料 9】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計一投与時年齢毎の男女別患者数

投与年齢	男性	女性
0-9	24	21
10-19	25	15
20-29	25	176
30-39	43	127
40-49	47	46
50-59	72	48
60-69	43	29
70-79	17	8
80-85	2	2
不明	7	18
回答患者数	305	490

【参考資料10】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—男女別投与時年齢の分布

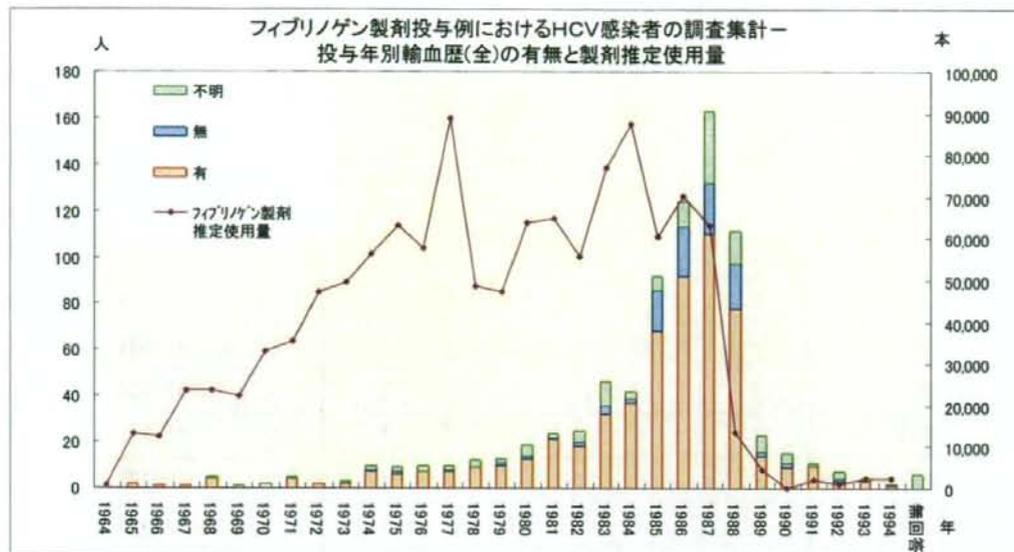


【参考資料 1 1】 フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—
投与年別輸血歴(全)の有無と製剤推定使用量

	有	無	不明	合計(人)	フィブリノゲン製剤推定使用量(本)
1964	0	0	0	0	539
1965	2	0	0	2	13,135
1966	1	0	0	1	12,387
1967	1	0	0	1	23,692
1968	4	0	1	5	23,603
1969	0	0	1	1	22,410
1970	0	0	2	2	33,115
1971	4	0	1	5	35,581
1972	2	0	0	2	47,384
1973	2	0	1	3	49,742
1974	7	1	2	10	56,323
1975	6	1	2	9	63,046
1976	7	0	3	10	57,619
1977	7	1	2	10	88,980
1978	9	0	3	12	48,491
1979	10	1	2	13	47,302
1980	13	1	5	19	63,811
1981	21	1	2	24	64,765
1982	18	2	5	25	55,798
1983	32	4	10	46	77,162
1984	37	2	3	42	87,593
1985	68	18	6	92	60,371
1986	92	21	11	124	70,365
1987	110	22	31	163	63,095
1988	78	19	14	111	13,627
1989	14	2	7	23	4,554
1990	9	2	4	15	0
1991	10	0	1	11	2,066
1992	3	1	3	7	1,033
1993	3	0	1	4	2,226
1994	1	0	1	2	2,470
無回答	0	0	6	6	—
回答患者数	571	99	130	800	1,192,285

【参考資料12】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—
投与年別輸血歴(全)の有無と製剤推定使用量



【参考資料13】 フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—

1984年以前の投与と1985以降の投与における輸血歴(全)有無の頻度

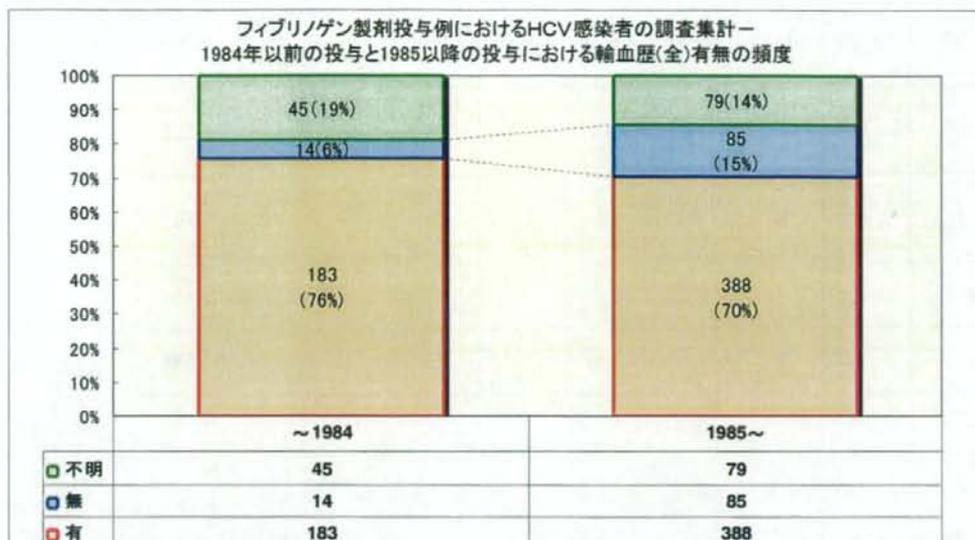
	有	無	不明	計
～1984	183	14	45	242
1985～	388	85	79	552
無回答	0	0	6	6
回答患者数	571	99	130	800
百分率				
～1984(%)	76%	6%	19%	
1985～(%)	70%	15%	14%	
百分率(不明を除いて)				
～1984(%)	93%	7%		
1985～(%)	82%	18%		

ウイルス不活性化剤として用いられていたベータプロピオラクトン(BPL)は1980年代に入
って、使用ができなくなり、発癌性にも関与し、1985年以降の製剤ではBPL処理を行われな
くなり、ウイルス感染リスクが高まったと報告されている(調査)。また、1992年から第2世代のH
CV検査法が開始され、SD処理が導入されたことなどを考慮し、1984年以前と1985年以降に
分けて評価を行った。

【参考資料 1 4】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計ー

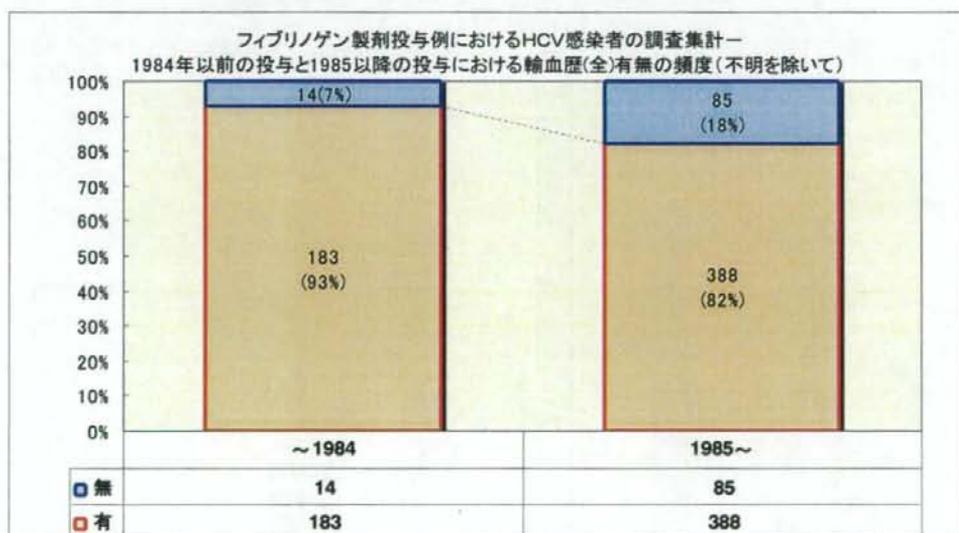
1984年以前の投与と1985以降の投与における輸血歴(全)有無の頻度



【参考資料 1 5】

フィブリノゲン製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計ー

1984年以前の投与と1985以降の投与における輸血歴(全)有無の頻度 (不明を除いて)



OR:2.86 (95 %CI: 1.6-5.1, p<0.01)

【参考資料 1 6】

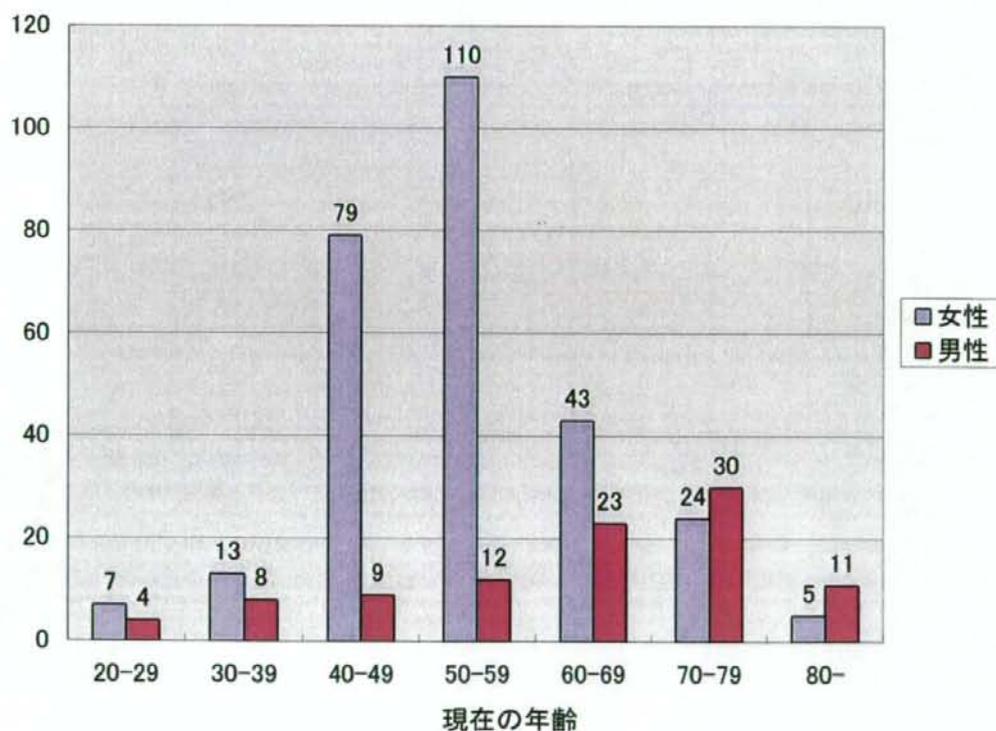
フィブリノゲン投与例で現在生存が確認されている 396 名の現在の年齢別男女分布

年 齢	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-	年齢記 載なし	合計	平均年齢
女 性	7	13	79	110	43	24	5	11	292	54.1 歳 (N=281)
男 性	4	8	9	12	23	30	11	4	101	62.7 歳 (N=97)
性別記載なし									3	
									396	

【参考資料 1 7】

フィブリノゲン投与例で現在生存が確認され、性別および現在の年齢が判明している 378 名での年齢別男女分布（男性 97 名：平均年齢 62.7 歳、女性 281 名：54.1 歳）

(人数)



【参考資料 18】

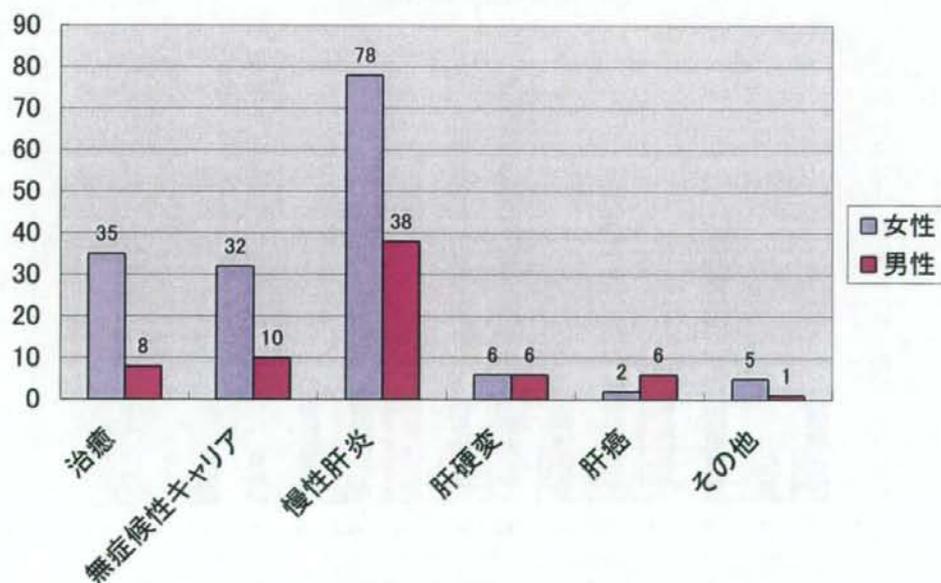
フィブリノゲン投与例で現在生存が確認され、年齢、性、患者の状況が判明している
227名での男女別患者の状況

	女 性	男 性
治癒	35	8
無症候性キャリア	32	10
慢性肝炎	78	38
肝硬変	6	6
肝癌	2	6
その他	5	1
	158	69

【参考資料 19】

フィブリノゲン投与例で現在生存が確認され、年齢、性、患者の状況が判明している
227名での男女別患者の状況（男性 69名、女性 158名）

(人数)



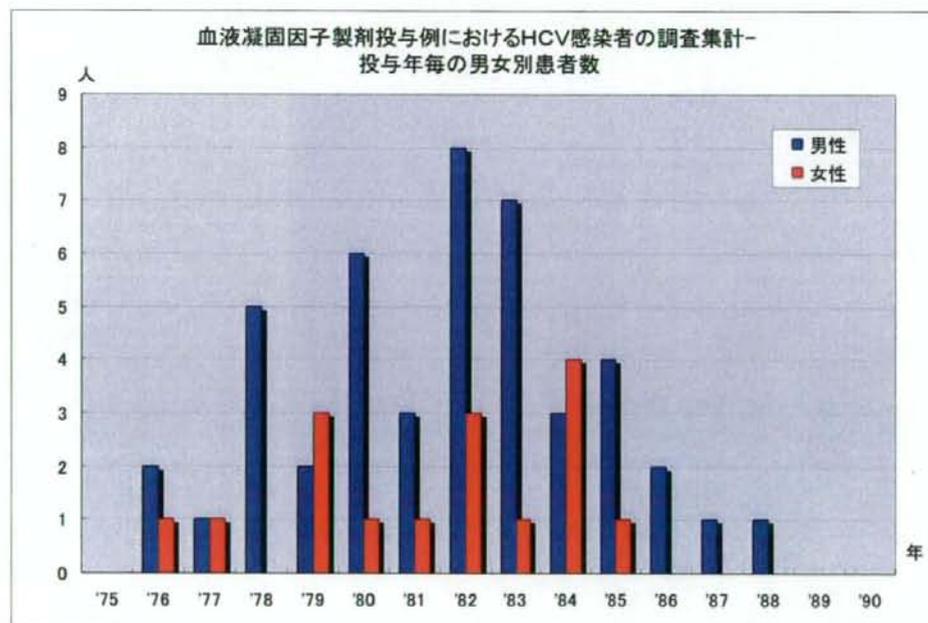
【参考資料 2 0】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与年毎の男女別患者数

投与年	男性	女性	計	投与年	男性	女性	計
1975	0	0	0	1984	3	4	7
1976	2	1	3	1985	4	1	5
1977	1	1	2	1986	2	0	2
1978	5	0	5	1987	1	0	1
1979	2	3	5	1988	1	0	1
1980	6	1	7	1989	0	0	0
1981	3	1	4	1990	0	0	0
1982	8	3	11	不明	1	1	2
1983	7	1	8	回答患者数	46	17	63

【参考資料 2 1】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与年毎の男女別患者数



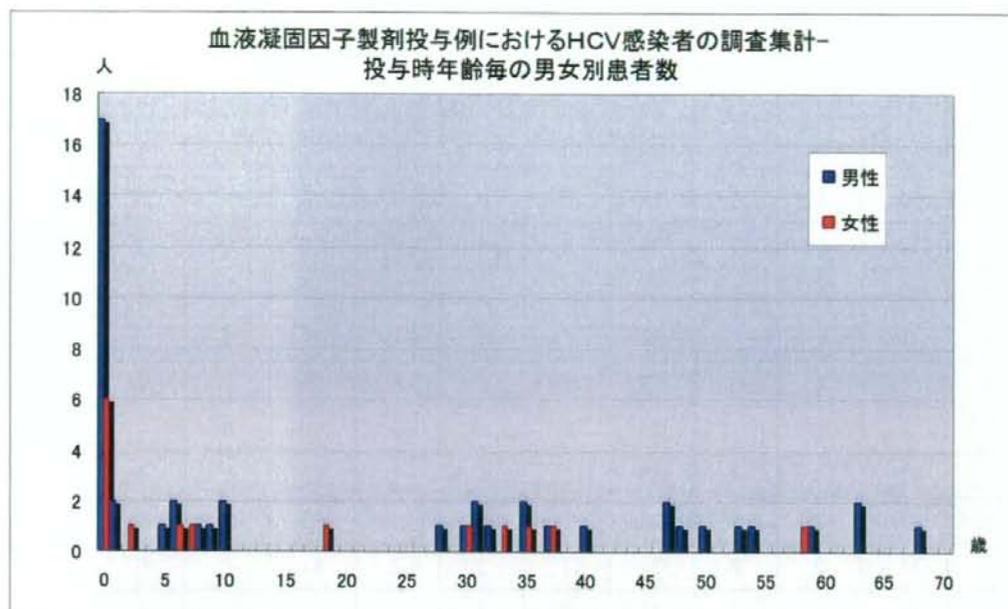
【参考資料22】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与時年齢毎の男女別患者数

投与 年齢	男性	女性	計	投与 年齢	男性	女性	計	投与 年齢	男性	女性	計
0	17	6	23	27	0	0	0	54	1	0	1
1	2	0	2	28	1	0	1	55	0	0	0
2	0	1	1	29	0	0	0	56	0	0	0
3	0	0	0	30	1	1	2	57	0	0	0
4	0	0	0	31	2	0	2	58	0	1	1
5	1	0	1	32	1	0	1	59	1	0	1
6	2	1	3	33	0	1	1	60	0	0	0
7	0	1	1	34	0	0	0	61	0	0	0
8	1	0	1	35	2	1	3	62	0	0	0
9	1	0	1	36	0	0	0	63	2	0	2
10	2	0	2	37	1	1	2	64	0	0	0
11	0	0	0	38	0	0	0	65	0	0	0
12	0	0	0	39	0	0	0	66	0	0	0
13	0	0	0	40	1	0	1	67	0	0	0
14	0	0	0	41	0	0	0	68	1	0	1
15	0	0	0	42	0	0	0	69	0	0	0
16	0	0	0	43	0	0	0	70	0	0	0
17	0	0	0	44	0	0	0	71	0	0	0
18	0	1	1	45	0	0	0	72	0	0	0
19	0	0	0	46	0	0	0	73	0	0	0
20	0	0	0	47	2	0	2	74	0	0	0
21	0	0	0	48	1	0	1	75	0	0	0
22	0	0	0	49	0	0	0	76	0	0	0
23	0	0	0	50	1	0	1	77	0	0	0
24	0	0	0	51	0	0	0	78	0	0	0
25	0	0	0	52	0	0	0	79	0	1	0
26	0	0	0	53	1	0	1	不明	1	1	2
								回答 患者数	46	17	63

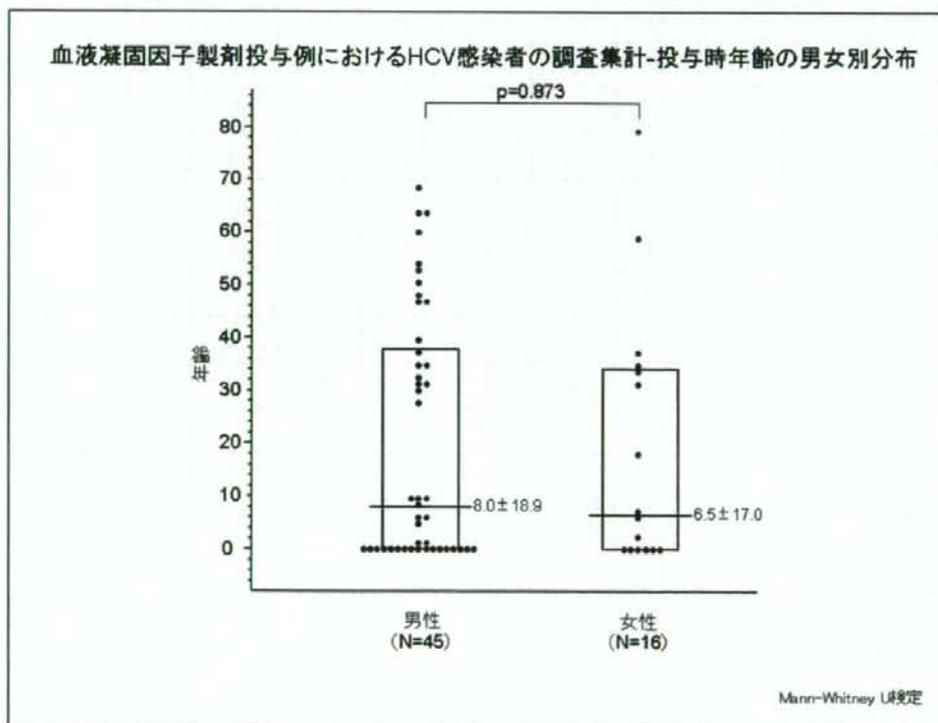
【参考資料 2 3】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与時年齢毎の男女別患者数



【参考資料 2 4】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—投与時年齢の男女別分布



* 投与時年齢の判明している患者のデータを用いて解析を行った

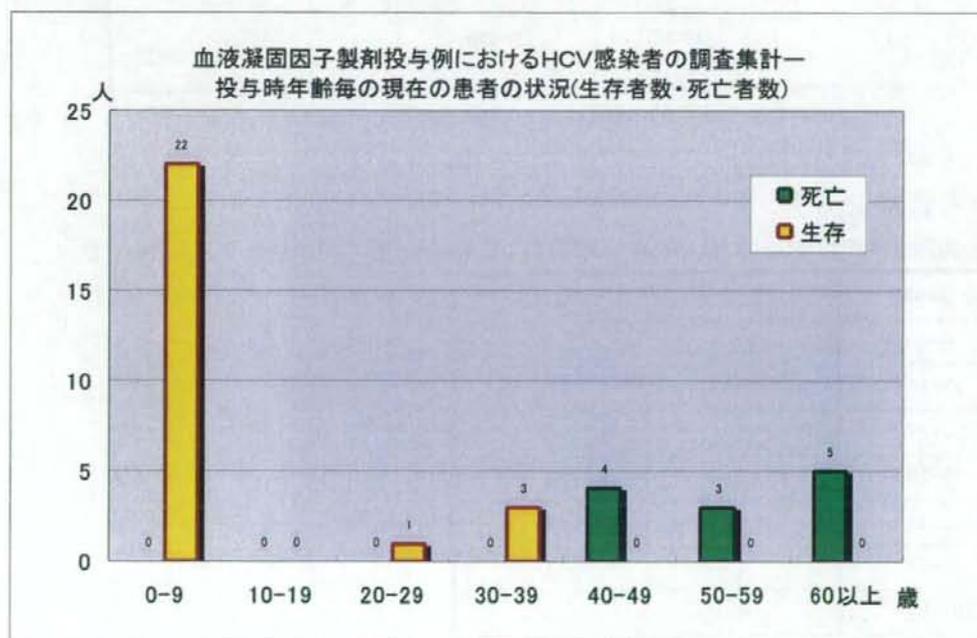
【参考資料 2 5】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—
投与時年齢毎の現在の患者の状況(生存者数・死亡者数)

投与年齢	死亡者	生存者
0-9	0	22
10-19	0	0
20-29	0	1
30-39	0	3
40-49	4	0
50-59	3	0
60以上	5	0
無回答	2	0
回答患者数	14	26

【参考資料 2 6】

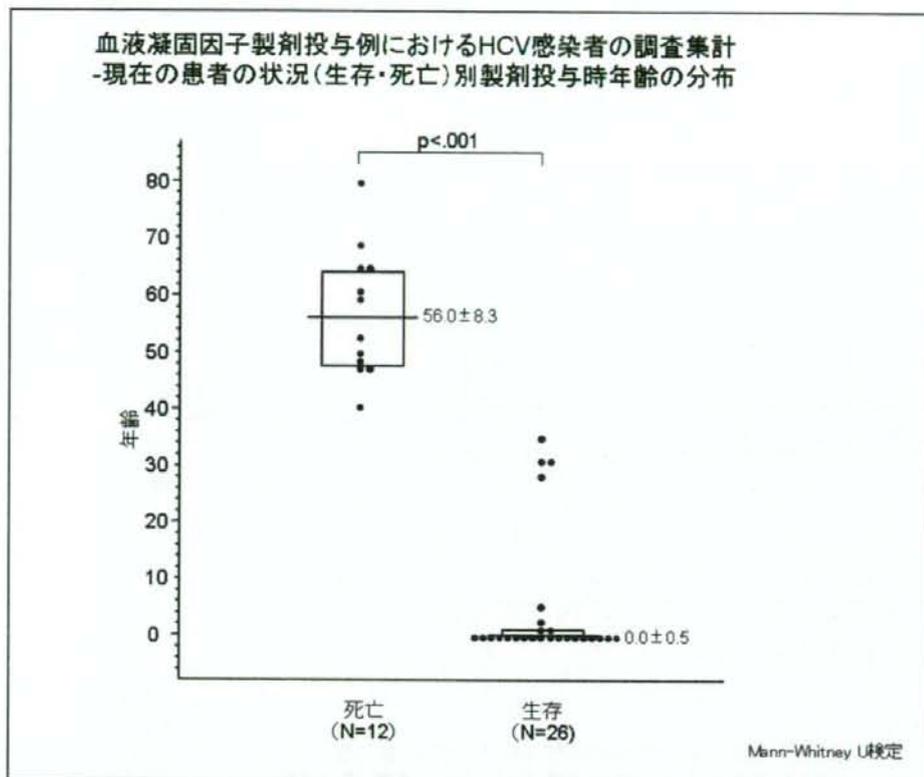
血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—
投与時年齢毎の現在の患者の状況(生存者数・死亡者数)



【参考資料 27】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計一

現在の患者の状況(生存・死亡)別製剤投与時年齢の分布



*投与時年齢の判明している患者のデータを用いて解析を行った

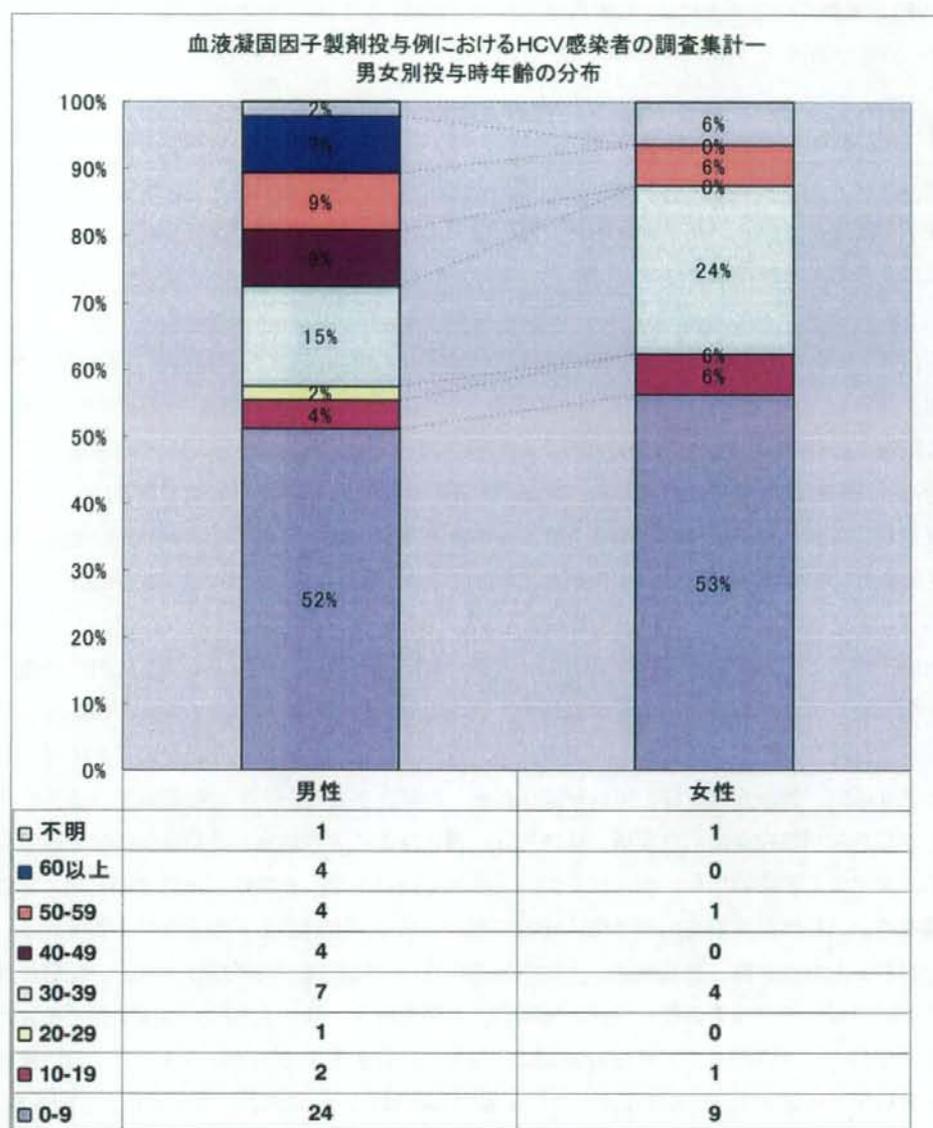
【参考資料 28】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計一投与時年齢毎の男女別患者数

投与年齢	男性	女性
0-9	24	9
10-19	2	1
20-29	1	0
30-39	7	4
40-49	4	0
50-59	4	1
60以上	4	0
不明	1	1
回答患者数	47	16

【参考資料 29】

血液凝固因子製剤投与例におけるHCV感染者の調査集計—男女別投与時年齢の分布



【参考資料30】対象疾患名と術式等の記載について

調査表では、フィブリノゲン製剤(血液凝固因子製剤)投与時の状況において、投与時期、投与経路、投与時の輸血の有無の他に、「対象疾患名」、「術式等」を記載するようになっていた。

ここに、「対象疾患名」、「術式等」の詳細を明記する。

・フィブリノゲン製剤—「対象疾患名」

先天性フィブリノゲン欠乏症、先天性無フィブリノゲン血症、無フィブリノゲン血症、先天性低フィブリノゲン血症、低フィブリノゲン血症、先天性フィブリノゲン血症、脳内出血、L-アスパラギナーゼによると考えられる低フィブリノゲン血症、出血性胃潰瘍に伴う低フィブリノゲン血症、無纖維素原血症 など

くも膜下出血、新生児出血症、新生児頭蓋内出血、胸膜炎(癌性胸膜炎)、右肺結核、気管支拡張症、肺化膿症、気胸(右自然気胸)、肺分画症、左膿胸、肺結核後遺症による咯血、両肺挫傷、右上腕骨折、右大腿骨骨折、再骨折、鼻中隔わん曲症、左脛腓骨開放骨折、右大腿骨下端開放性複雑骨折、左膝蓋骨骨折、左膝挫創、変形性膝関節症、陳旧性右頬骨骨折、鼻骨骨折、右側下顎管関節突起部骨折、左脛骨(膝関節内)骨折、脊柱側彎症、腰部脊柱管狭窄症、熱傷(全身熱傷60%)、血腫、橋本病、慢性扁桃炎、両扁桃摘、食道アガシ術後出血、食道静脈瘤、外傷による腹腔内出血、出血性胃潰瘍、両鼠蹊ヘルニア、慢性肝炎、肝硬変、外傷性肝破裂、上行結腸憩室症、十二指腸潰瘍、下血、腹部外傷、大腸破裂、潰瘍性大腸炎、消化管出血、アウス後出血、腺筋症、尿道破裂、肛門部裂傷、前立腺肥大症、腎結石、脾臓破裂、左腎臓破裂、外傷性横隔膜ヘルニア、右腎盂結石、膀胱内毛細血管拡張症、膀胱腫瘍、胆石、子宮がん、子宮頸癌、右聴神経腫瘍、胃癌、肝細胞癌、直腸癌、上顎洞癌、舌悪性腫瘍、神経芽細胞腫、甲状腺腫、肺癌、卵巣癌、直腸がん、会陰部難治性瘻孔、多臓器不全、急性リンパ性白血病、白血病、悪性リンパ腫、原因不明の貧血、分娩後弛緩性子宮出血、中絶後の大量出血、分娩時出血、全前置胎盤、低位前方縫合不全、骨盤位、胎盤早期剥離、癒着胎盤、胎盤残留、汎発性血管内凝固症候群、妊娠中毒症、出産、産褥出産、切迫流産、稽留流産、分娩子癇、HELLP症候群、胎児仮死、子宮内胎児死亡、子宮筋腫、筋腫分娩、貧血、膣壁血腫、分娩時の産道損傷、子宮頸管裂傷、膣壁血腫破裂、右膣壁巨大血腫、右外陰部血腫破裂、子宮外妊娠、左卵管破裂、子宮筋腫、子宮筋腫術後陰断端出血、子宮復古不全、子宮内反症、子宮内膜炎、早産、胎盤静脈洞破裂 etc、機能性子宮出血、子宮内膜増殖症、前期破水、羊水塞栓、左卵巣嚢腫、P S、P L S V C、R A A、P S V T、僧帽弁閉鎖不全、僧帽弁狭窄兼三尖弁閉鎖不全症、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症、大動脈弁狭窄及び逆流症、大動脈弁輪拡張症、大動脈弁置換術後人工弁機能不全、連合弁膜症、心房中隔欠損症、心室中隔欠損症、心室中隔穿孔、心筋梗塞(陳旧性心筋梗塞)、急性左心不全、ファロー四徴症、ファロー五徴症、単心室、右室破裂、純型肺動脈閉鎖症、偽性総動脈幹症、腸骨動脈閉鎖、腸間及び腸間膜動脈切除、内、外腸骨動脈瘤、狭心症(労作性狭心症)、虚血性心疾患、冠動脈狭窄症、細菌性心内膜炎、完全大血管転位症(Ⅲ)、解離性胸部(腹部)大動脈瘤、胸部(腹部)大動脈瘤、左室瘤、血友病の抜歯時に使用、血友病A、PPA、TGA、TOF、CoA、CRF、不明 など

・フィブリノゲン製剤－「術式等」

開頭術、脳内血腫除去、脳内血腫除去術、頭蓋内腫瘍摘出術、観血的整復固定術、骨移植、観血的整復術、鼻中隔わん曲矯正術、左人工膝関節置換術、骨接合術、脊椎後方固定術（ハリントン手術）、椎弓切除＋後側方固定術、右側頸部郭清術、右側舌可動部半側切除、遊離前腕皮弁による口腔再建、胸膜癒着療法、肺剥皮術、肺部分切除術、右肺上葉切除、肺全摘術、左肺剥皮術、観血的骨接合術（右上腕）、膿胸郭清術、左胸膜肺全摘出術、壁側胸膜癒着剥離術、左下葉切除術、開胸開腹止血術、肺瘻閉鎖、左下肺葉切除術、甲状腺部分切除、甲状腺亜全摘、食道亜全摘、胃十二指腸切除術、胃切除術、ビルロートⅠ法、肝縫合、肝区域切除、肝右葉区域切除術、後縦隔腫瘍摘出術、腸間膜切除術、腎結石除去術、右腎盂切石術、尿道吻合、直腸肛門吻合、人工肛門造設、生体腎移植、前立腺剔除術、ヘルズ根治術、仙骨式S状結腸吻合術、直腸切断術、直腸脱根治術、TUR—b t、内臓損傷修復、吐血になり緊急硬化療法、試験開胸（止血術）、外傷性脾臓破裂摘出術等、熱傷に際してDICの改善目的植皮術、左結腸半切除術 など

・血液凝固因子製剤－「対象疾患名」

血友病Aの疑い

低出生体重児、足底部出血、大量羊水吸引症候群、口腔内出欠、口腔異常出血、新生児出血症、脱水、出血傾向、新生児メレナ、臍出血、血液型不適合、頭蓋内出血、小脳出血、擬性総動脈幹症、感染性心内膜炎、先天性心疾患TGA、単心室、ファロー四徴症、心室中隔欠損症、僧帽弁閉鎖不全症、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症、肺動脈狭窄症、VSD、僧帽弁膜症、胸部大動脈瘤、心筋梗塞、狭心症、解離性大動脈瘤、血栓弁（positive TVR）、膿胸、出血性胃炎、劇症肝炎、アルコール性肝硬変、肝硬変、食道静脈瘤破裂、肝腫瘍（横行結腸がんからの転移）、総胆管結石、直腸癌、消化管出血（大量下血）、腹腔内出血、出血性胃潰瘍に伴う低フィブリノゲン血症、十二指腸潰瘍吐血、腹壁破裂、DIC、血液凝固因子第Ⅶ、第Ⅹ因子の低値、第Ⅷ因子低下症、慢性骨髄性白血病 など

・血液凝固因子製剤－「術式等」

根治術、脳内血腫除去術、大動脈弁置換術、僧帽弁置換術、人工血管置換術、冠動脈バイパス術、心室中隔欠損孔パッチ閉鎖術、VSD closure、胃全摘術、根治術、腹壁縫合閉鎖、肝右葉切除術、PTCD、交換輸血反復、フォンタン手術、人工肛門設置術 など