

第5章 当該医薬品による肝炎発症の危険性及び肝炎の重篤性に関する知見の進展と医療現場への伝達状況

分担研究者：高木 均（国立病院機構 高崎総合医療センター）

今年度の調査内容

フィブリノゲン製剤などによる薬害肝炎医療提供側の検証の一環として、昨年度は主に文献的検証を行った。今回は実際にフィブリノゲン製剤に携わった医師に直接意見を求めることで、文献などからはうかがい知れない生の意見を収集して検証の確実性を高め得るであろうとの観点から、医師を対象にアンケート、インタビューを行った。

アンケートのとり方、インタビューの人選についてもいくつもの方法が考えられ議論になった。学会を通して意見を頂く、学会から推薦していただくなども考慮したが、学会へのアンケートは既になされているものもあり、期限内に回答が得られる保証が無いため、アンケートはインターネットによって行う事とし、インタビューについては個別の学会でなく、学会の統括たる日本医学会から数名を推薦頂いた。さらに「今日の治療指針」の著者の中からお一方にインタビューを行う事となった。

アンケートについてはフィブリノゲン使用経験のある医師と無い医師が半分ずつであったが、客観的な評価には耐えうるものとしてクロス集計も含め解析した。

インタビューを行った医師たちは結果的には皆フィブリノゲン使用について肯定的な意見を述べていたため、結果が一方的なものになる懸念が生じた。そこでお一人フィブリノゲン使用に対して反対の意見を表明していた医師に紙面での御回答を頂いた。さらに 40 歳代のフィブリノゲン使用の時代を経験してはいないが実地臨床で産科的出血を扱っている医師にも直接インタビューを行い意見をうかがった。この方は使用経験が無いためもあつてかフィブリノゲン使用自体に懐疑的な御意見であり、結果的に 3 名の肯定派と 2 名の否定派の全て産婦人科医師からの意見収集となった。さらに一人、輸血医学の専門の医師からの文書での御意見もそのままの形で記載した。

(1) 薬害肝炎医療提供側の検証(医師に対するアンケート調査)

1) 調査概要

調査対象

- ・ 年齢が 50 歳以上であり、かつ専門分野として産科、消化器外科、小児科、血液内科、胸部外科を専門として挙げている医師。
- ・ 産科、消化器外科、小児科、血液内科については各々20 サンプル程度を確保するよう割付けを行った。

調査手法

インターネットアンケート

回収数

103 名

調査期間

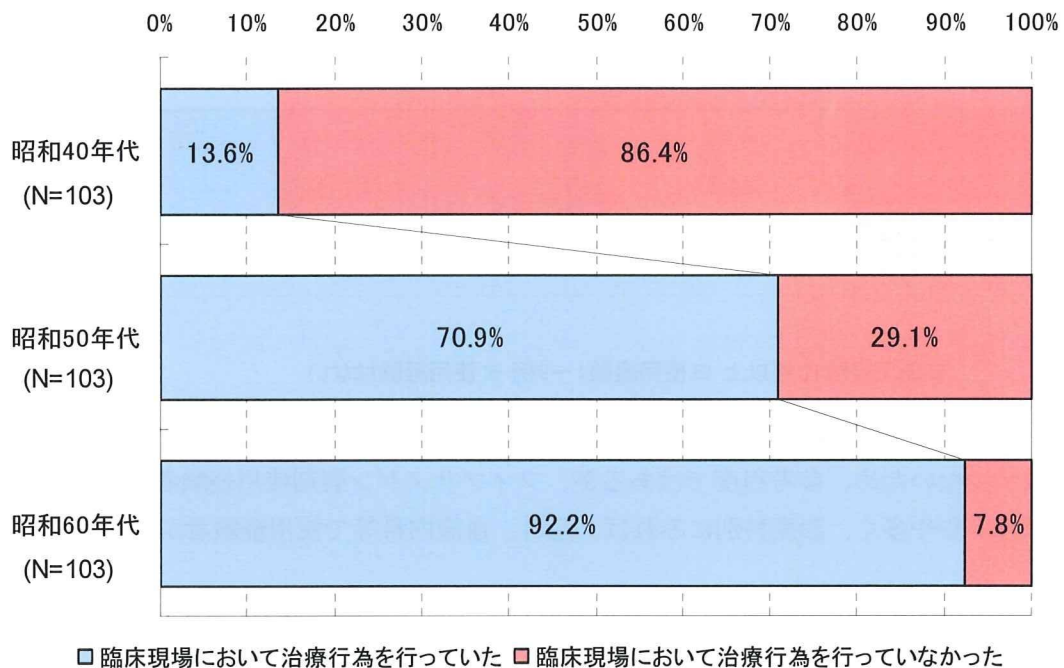
2009 年 9 月 4 日 (金) ～9 月 14 日 (月)

2) 集計結果

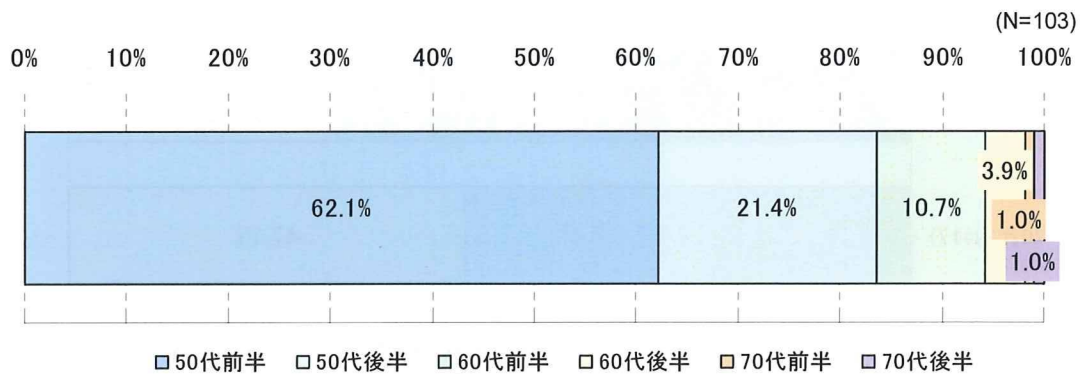
i) 治療行為を行っていた時期

50歳以上の医師に対する調査を実施したが、フィブリノゲン製剤の使われていた昭和40(1965)年代～60(1985)年代においては、昭和40(1965)年代に臨床現場で治療行為を実施していた医師は1割程度に留まるものの、ほとんどの医師が昭和50(1975)年代～60(1985)年代には臨床での治療経験がある。

図表 5-1 問 1. 昭和40(1965)年代～昭和60(1985)年代、臨床現場において治療行為を行っていましたか？



図表 5-2 (参考) 回答者の年齢構成



50歳代前半が62%、50歳代後半が21%と50歳代が83%と大部分を占めており、60歳代が14%、70歳代が2%であった。

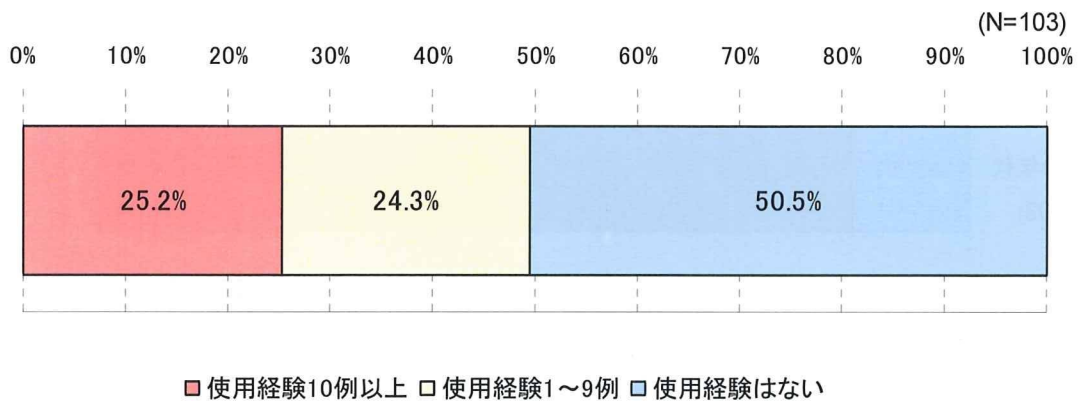
ii) 各製剤の使用経験

フィブリノゲン製剤、フィブリン糊、第IX因子複合体製剤いずれについても、使用経験のある医師は約半数程度であった。すなわち回答者の半数強はこれらの製剤を使用していない。

① フィブリノゲン製剤の使用経験

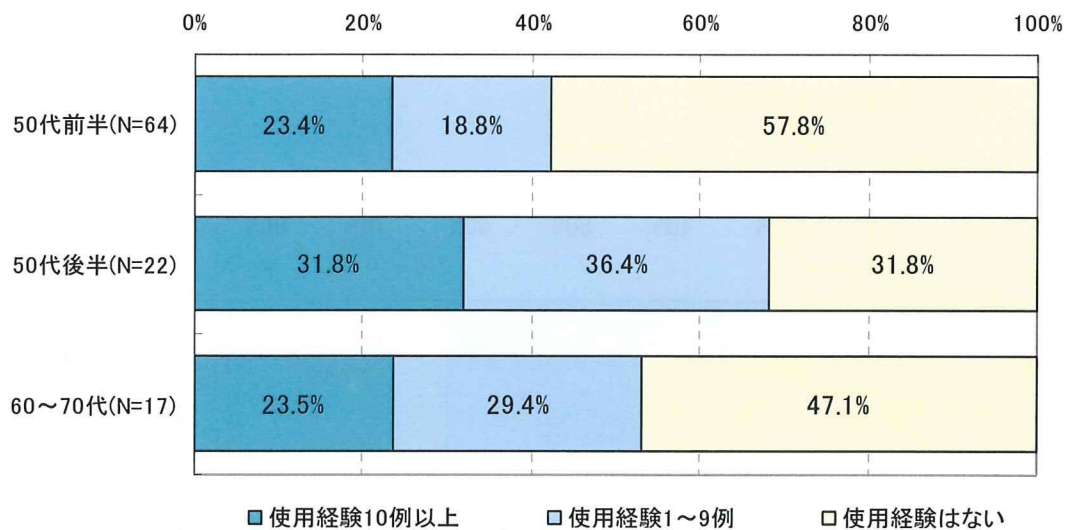
使用経験がある医師は約半数であった。

図表 5-3 問 2. これまでに下記製剤を治療に使用したことがありますか。 ①フィブリノゲン製剤



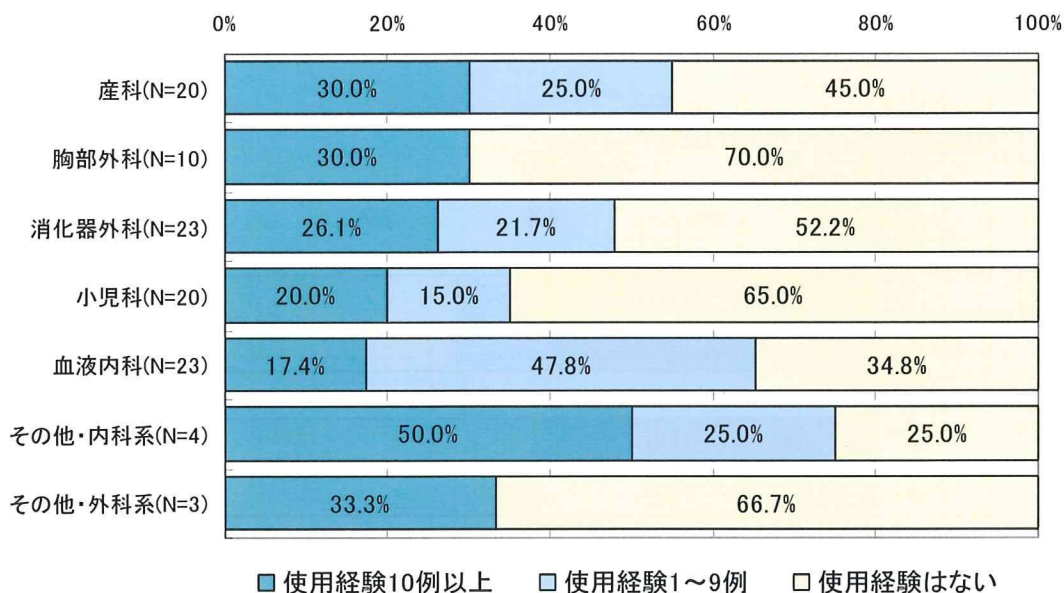
回答者数が少ないため、参考程度ではあるが、フィブリノゲン製剤使用経験者は、年代別では 50代後半の医師がやや多く、診療科別にみれば、産科、血液内科等で使用経験者が多い傾向がある。

図表 5-4 年齢別 フィブリノゲン製剤の使用経験



注) 各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

図表 5-5 専門分野別 フィブリノゲン製剤の使用経験



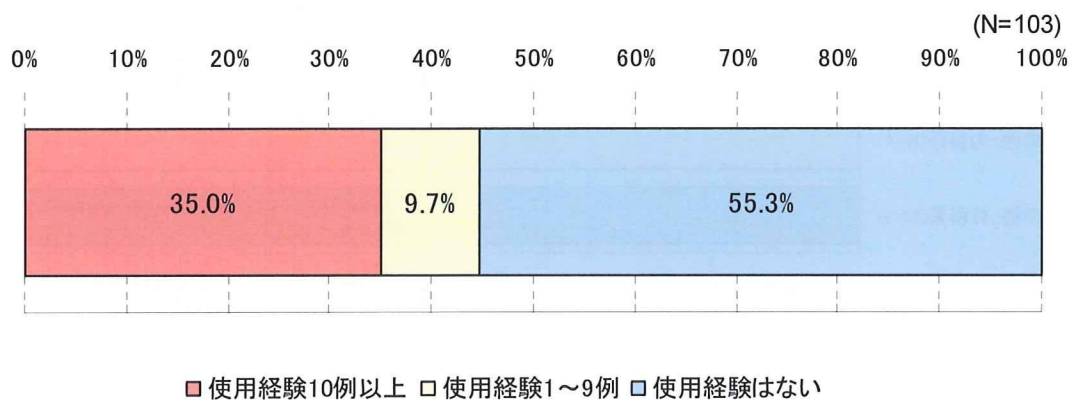
注) 各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

② フィブリン糊の使用経験

使用経験がある医師は半数弱であった。10例以上の使用経験がある医師が35%と他の製剤に比べ高い割合を示しているが、これは、本アンケート実施時に回答者に参考として提示したフィブリン糊の商品リストとしてボルヒール、ベリプラストを挙げていたため、ボルヒール、ベリプラスト等の正規品の使用に起因するものが多く含まれている可能性がある。

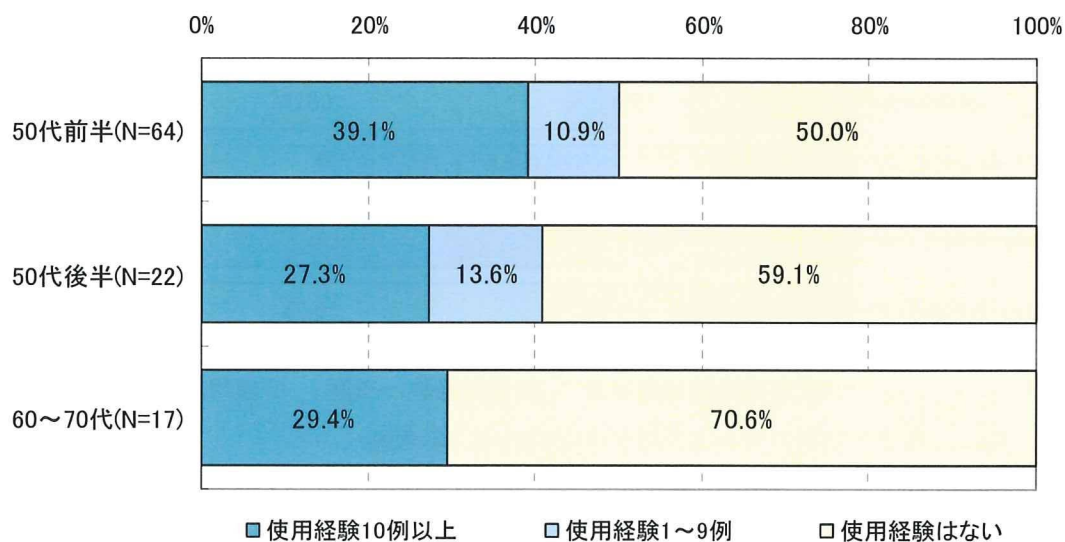
使用した疾患を尋ねている間においても、(誤って使用経験のある製剤名を記載している例が多く、その中でも)ボルヒールやベリプラストという回答が多く、フィブリノゲン製剤をトロンビン等と混ぜて臨床現場で糊状にして使用したケースは少ない可能性がある。

図表 5-6 問2. これまでに下記製剤を治療に使用したことがありますか。 ②フィブリン糊



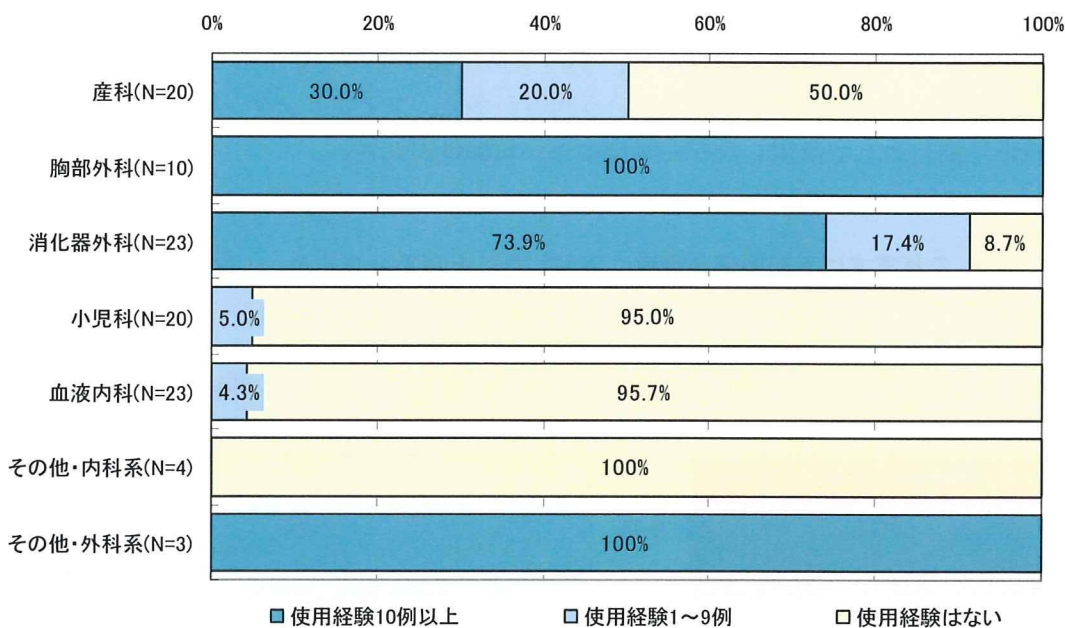
回答者数が少ないため、参考程度ではあるが、フィブリン糊の使用経験者は年齢が高くなるほど割合が小さくなる傾向がある。また、産科・胸部外科、消化器外科での使用が多く、外科系の分野で多く用いられていたことが分かる。

図表 5-7 年齢別 フィブリン糊の使用経験



注) 各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

図表 5-8 専門分野別 フィブリン糊の使用経験

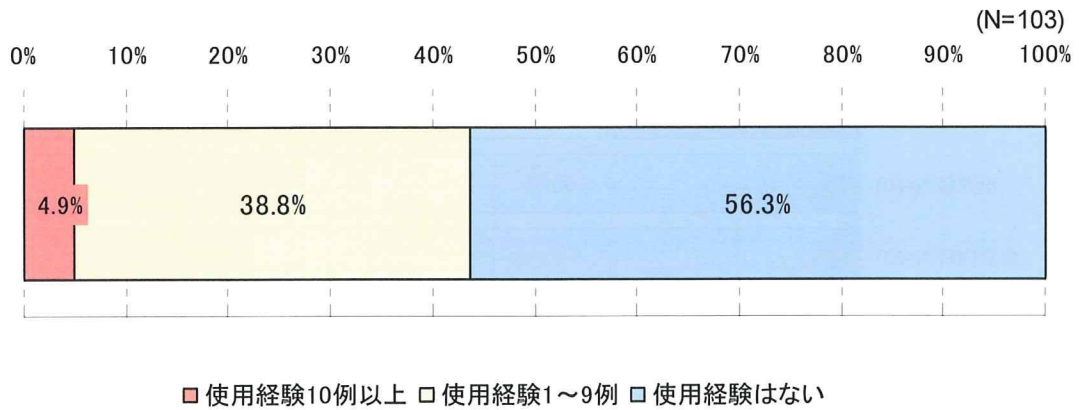


注) 各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

③ 第Ⅸ因子複合体製剤

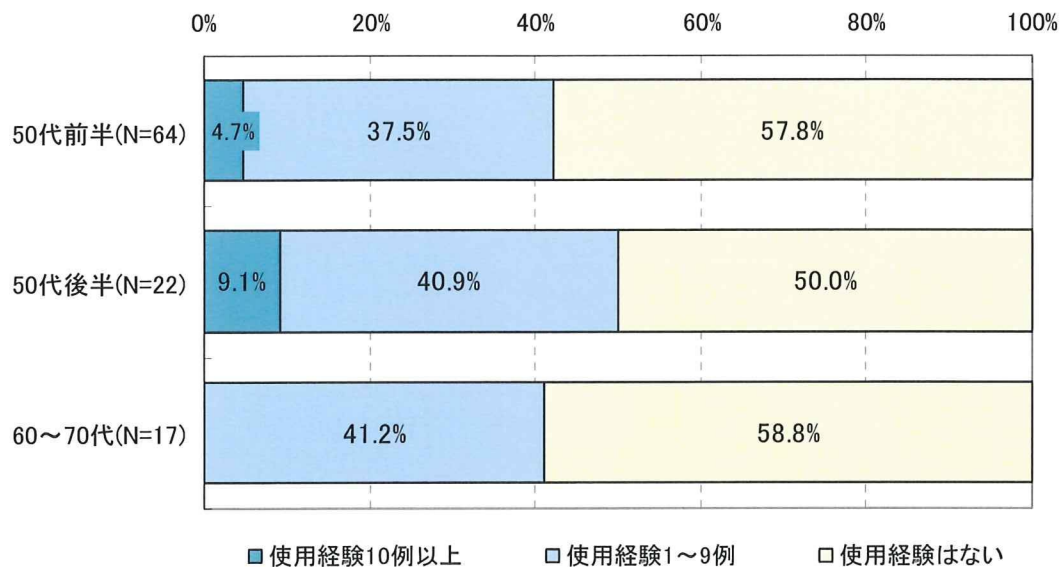
使用経験がある医師は半数弱であった。

図表 5-9 問 2. これまでに下記製剤を治療に使用したことがありますか。 ③第Ⅸ因子複合体製剤



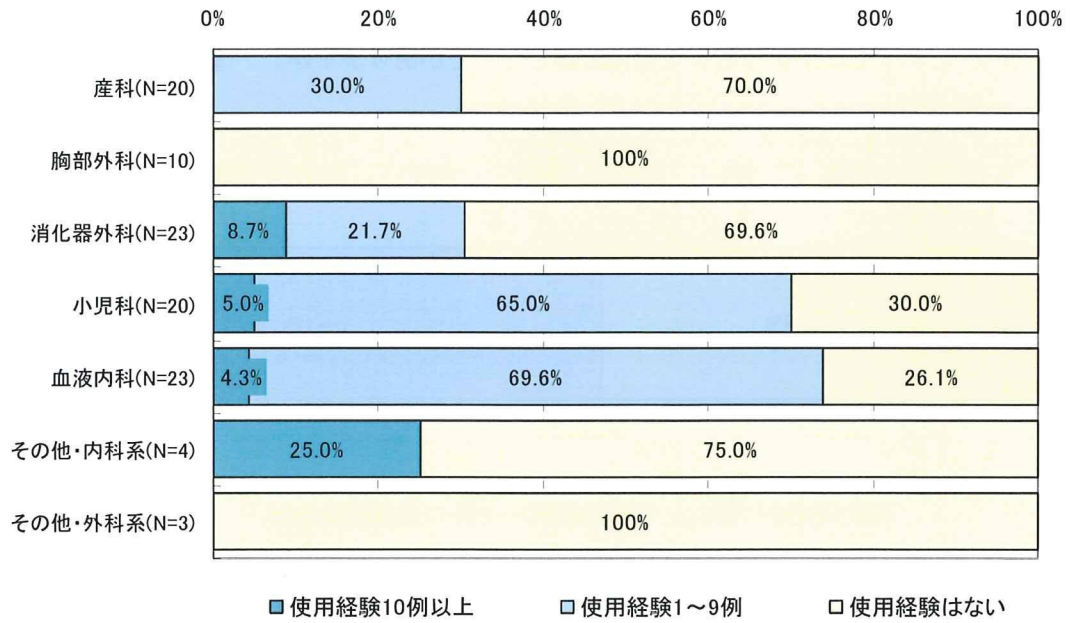
回答者数が少ないため、参考程度ではあるが、第Ⅸ因子複合体製剤の使用経験者は年齢による差はみられず、小児科、血液内科等の内科系で使用経験者が多い傾向が見られた。

図表 5-10 年齢別 第Ⅸ因子複合体製剤の使用経験



注) 各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

図表 5-11 専門分野別 第Ⅸ因子複合体製剤の使用経験



注) 各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

iii) 各製剤を使用した疾患

① フィブリノゲン製剤を使用した疾患

使用した対象疾患として、血液内科では DIC、白血病、小児科は白血病、消化器外科は手術時の止血、産科は産科出血、DIC 等の疾患が挙げられた。

図表 5-12 問 3 S3-1 各製剤をどのような疾病に対して利用しましたか？ ①フィブリノゲン製剤

専門分野	記述内容
内科	DIC
血液内科	末期肝硬変の食道静脈瘤破裂、劇症肝炎
血液内科	急性白血病 DIC
血液内科	出血傾向
血液内科	先天性無フィブリノゲン血症
血液内科	DIC
血液内科	DIC
血液内科	DIC
血液内科	DIC
血液内科	白血病患者の DIC にフィブリノーゲンミドリ
血液内科	DIC, AML, TTP
小児科	白血病
小児科	DIC
小児科	先天性低フィブリノゲン血症
産科	産科出血
産科	分娩時の大量出血
産科	分娩時大量出血
産科	産科大量出血
産科	DIC
産科	弛緩出血 DIC
産科	産科出血、弛緩出血、常位胎盤早期剥離
産科	術中止血
産科	産後大量出血
産科	産科 DIC に対して
胸部外科	緊急施術を要した心臓血管手術で止血困難例
心臓血管外科	心臓外科症例
消化器外科	術後
消化器外科	手術後患者 大量出血後
消化器外科	肝癌
消化器外科	出血
消化器外科	肝硬変
消化器外科	消化管出血
消化器外科	心臓手術後縦隔ドレーンからの出血例
消化器外科	組織の接着、閉鎖
消化器外科	止血剤
消化器外科	肝切除
病理診断科	分娩出血、悪性腫瘍

注) 問 2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

② フィブリン糊を使用した疾患

使用した対象疾患として、肝切除、胸部手術、心臓手術、産科手術（出産のみならず子宮や卵巣の手術時）等が挙げられた。

図表 5-13 問 3 S3-1 各製剤をどのような疾病に対して利用しましたか？ ②フィブリン糊

専門分野	記述内容
血液内科	再発性気胸
小児科	気胸
産科	子宮頸癌手術中
産科	産科開腹手術、婦人科開腹手術、婦人科腹腔鏡手術
産科	子宮頸癌、卵巣癌、子宮内膜症の手術時
産科	子宮内膜症手術
産科	手術時に術後癒着防止のために使用
産科	手術所の剥離面からの出血
産科	術中出血困難
産科	弛緩出血 DIC
産科	癒着剥離時の止血
産科	卵巣膿腫腹腔鏡手術
産婦人科	卵巣嚢腫、卵巣子宮内膜症性嚢胞、骨盤内子宮内膜症、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、
胸部外科	気胸
胸部外科	重症心臓血管外科手術で止血困難例
胸部外科	心臓、血管手術
胸部外科	心臓血管手術
胸部外科	心臓手術、肺切除術
胸部外科	心臓手術症例、肺手術症例
胸部外科	難治性気腫と難治性びまん性出血
心臓血管外科	心臓外科症例
呼吸器外科	空気漏れを止める
消化器外科	ベリプラストを肝臓手術に
消化器外科	悪性腫瘍等
消化器外科	肝硬変
消化器外科	肝切除
消化器外科	肝切除
消化器外科	肝切除
消化器外科	肝切除の断端に使用
消化器外科	肝切除後の止血目的
消化器外科	肝臓、膵臓手術の組織閉鎖
消化器外科	手術時
消化器外科	術後止血
消化器外科	術中術後の出血対策
消化器外科	術中切除断端面の止血
消化器外科	消化器外科、特に肝臓切除術
消化器外科	組織の接着、閉鎖
消化器外科	大腸癌
消化器外科	肺の手術におけるリーク防止。血管手術の吻合部出血予防。消化管手術の吻合部縫合不全予防
消化器外科	膵疾患

注) 問 2-②で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

③ 第Ⅲ因子複合体製剤を使用した疾患

使用した対象疾患としては、血友病が多いが、少数回答として、DIC、肝硬変、肝切除等も挙げられた。

図表 5-14 問 3 S3-1 各製剤をどのような疾病に対して利用しましたか？ ③第Ⅲ因子複合体製剤

専門分野	記述内容
血液内科	血友病
血液内科	血友病
血液内科	血友病
血液内科	血友病
血液内科	血友病 B
血液内科	血友病 B
血液内科	血友病 B
血液内科	血友病 B
血液内科	hemophilia B
血液内科	Lebercirrhosis
血液内科	出血
内科	壊死
小児科	凝固因子欠損症
小児科	血友病
小児科	血友病
小児科	血友病
小児科	血友病
小児科	血友病
小児科	血友病
小児科	未熟児
小児科	新生児メレナ
産科	血友病患者の手術（だったと思う）
産科	弛緩出血 DIC
産科	産科出血、妊娠中毒症
産科	血液疾患
消化器外科	外傷性十二指腸血腫の手術時に、止血が得られず、検査により血友病と判明し、補充療法により止血・救命できた
消化器外科	DIC
消化器外科	血友病のヒトの手術
消化器外科	出血傾向
消化器外科	肝切除

注) 問 2-③で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

iv) 各製剤の治療効果に対する当時の認識

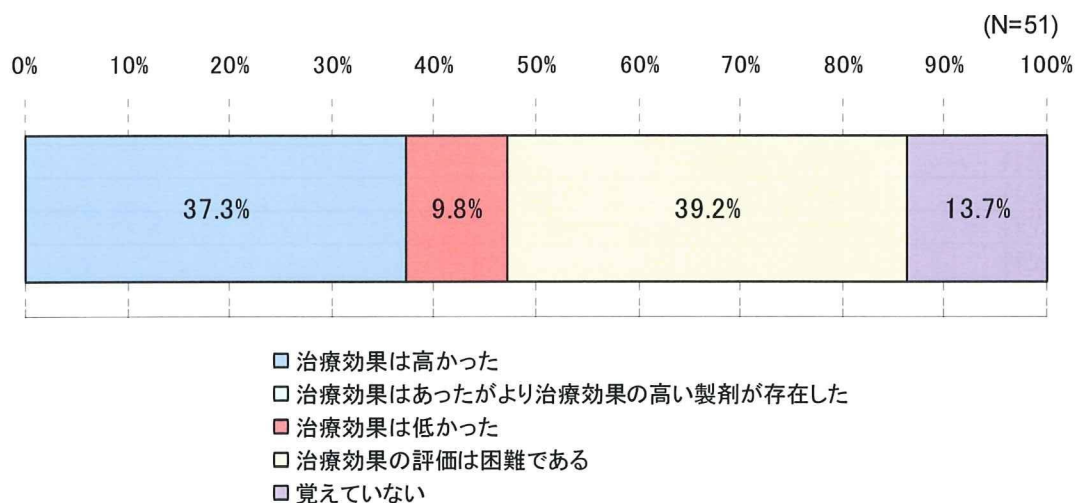
各製剤の治療効果については、使用経験のある医師のなかでの評価として、フィブリノゲン製剤で4割、フィブリン糊で7割、第IX因子複合体製剤で5割が「療効果は高かった」と回答している。

① フィブリノゲン製剤の治療効果に対する当時の認識

「治療効果の評価は困難である」が39.2%と最も多く、次いで「治療効果が高かった」が37.3%であった。より治療効果が高い製剤が存在したという回答は見られなかったが、約10%が「治療効果は低かった」と回答している。

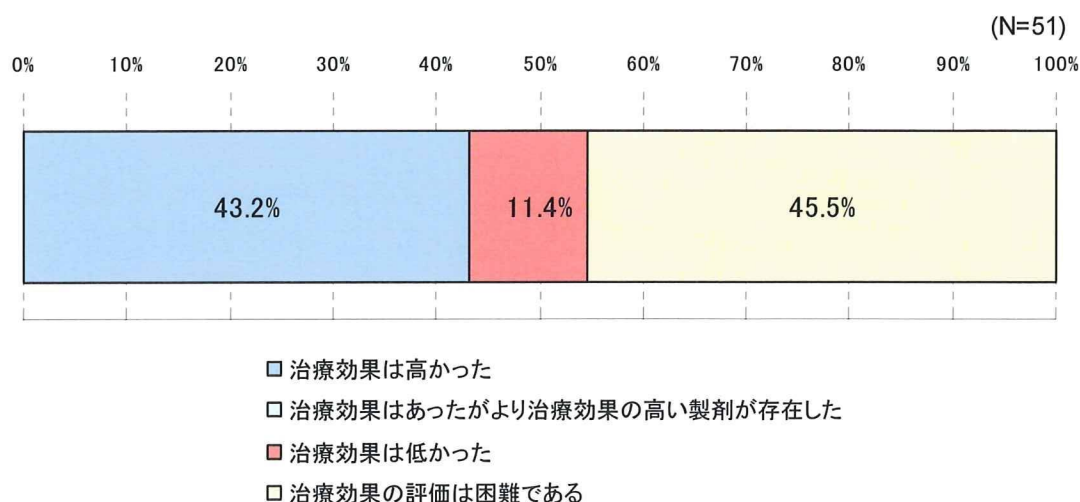
図表 5-15 問3 S3-2. 治療に使用した時点での各製剤の治療効果に関する評価をお聞かせください。

① フィブリノゲン製剤



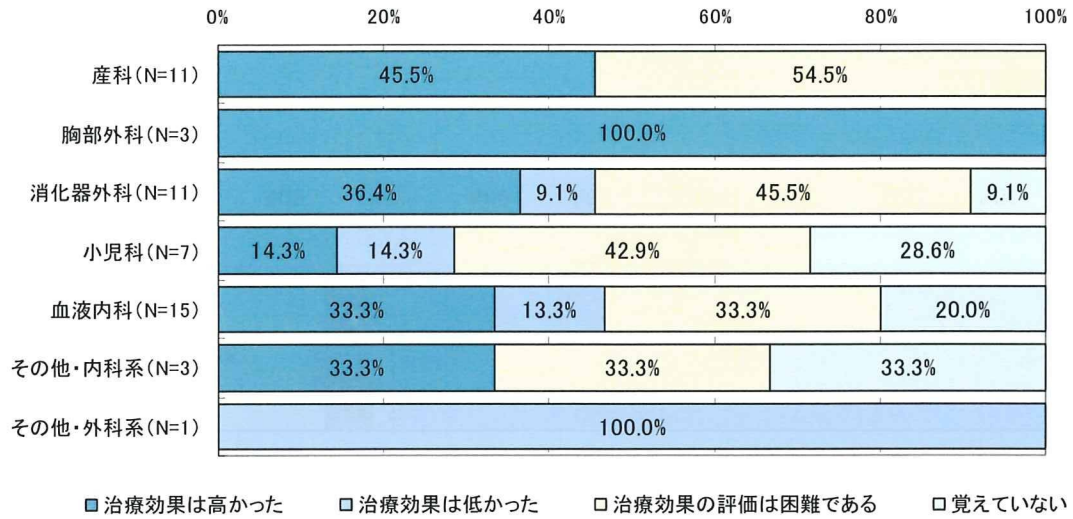
注) 問2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

図表 5-16 (参考)「覚えていない」を除外した集計



専門分野別の傾向については、サンプル数が少ないため論ずることはできない。

図表 5-17 専門分野別 フィブリノゲン製剤の治療効果



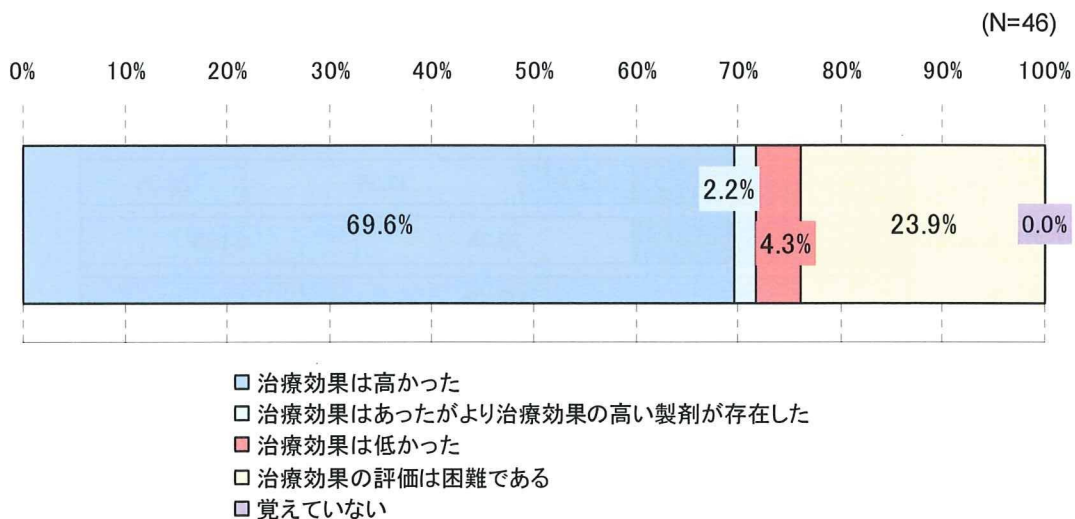
② フィブリン糊の治療効果に対する当時の認識

他の製剤と比べて「治療効果が高かった」が約70%と多かった。

なお、「治療効果はあったが、より治療効果の高い製剤が存在した」と回答したケースでは、より治療効果が高いものとして「開腹手術」との記載があった。

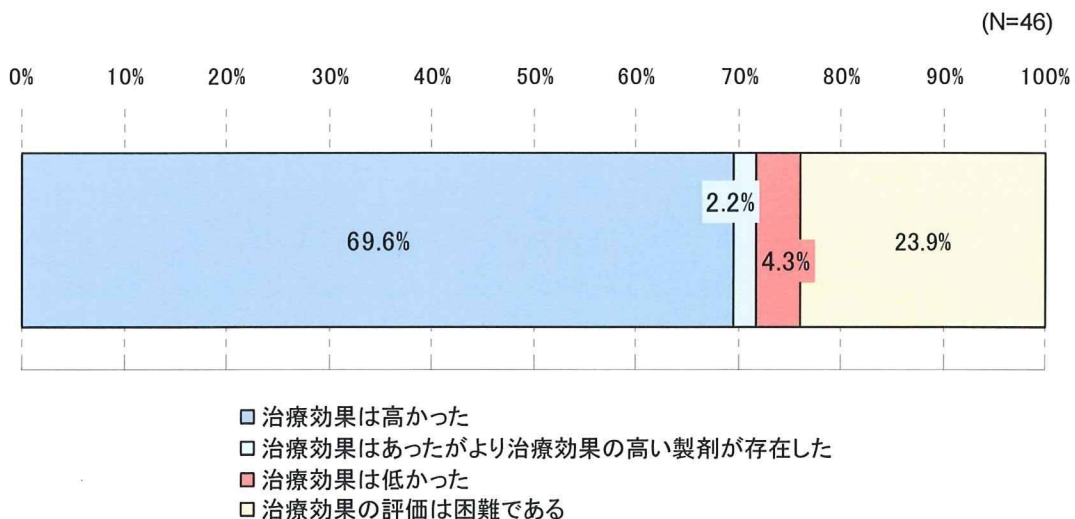
図表 5-18 問 3 S3-2. 治療に使用した時点での各製剤の治療効果に関する評価をお聞かせください。

②フィブリン糊



注) 問 2-②で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

図表 5-19 (参考)「覚えていない」を除外した集計

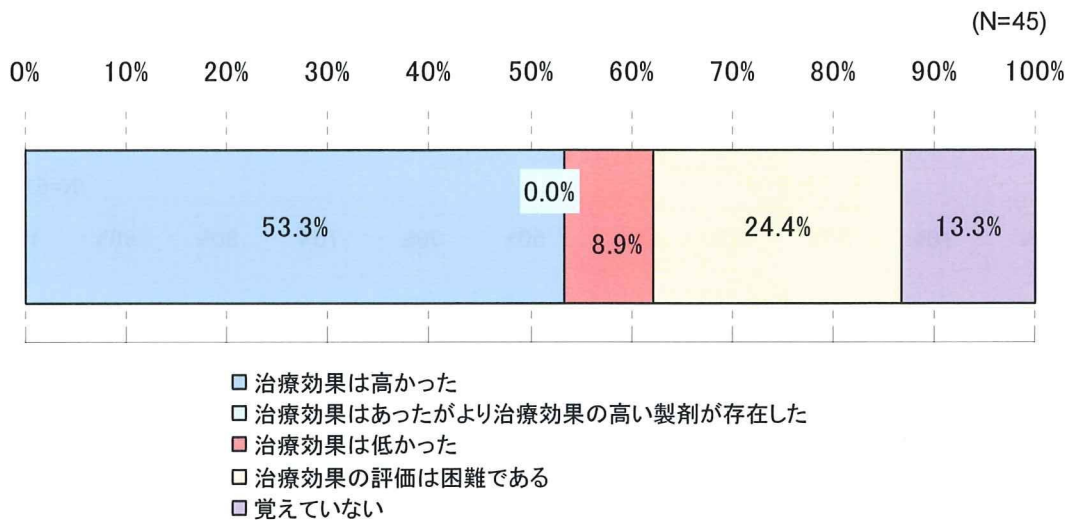


③ 第Ⅸ因子複合体製剤の治療効果に対する当時の認識

「治療効果は高かった」との回答が半数超であるが、「治療効果は低かった」との回答も 10%程度あった。

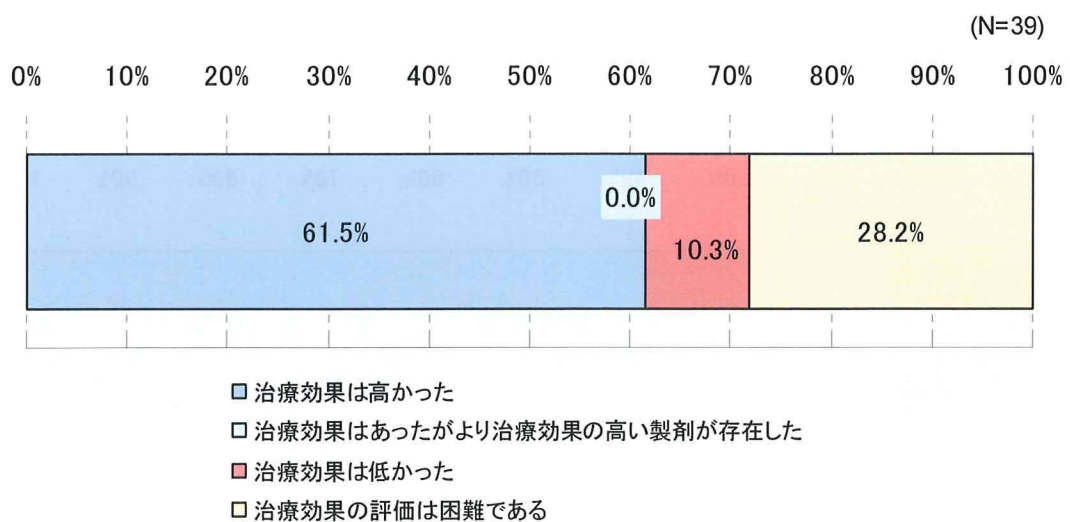
図表 5-20 問 3 S3-2. 治療に使用した時点での各製剤の治療効果に関する評価をお聞かせください。

③第Ⅸ因子複合体製剤



注) 問 2-③で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

図表 5-21 (参考)「覚えていない」を除外した集計



v) 各製剤の予防的使用

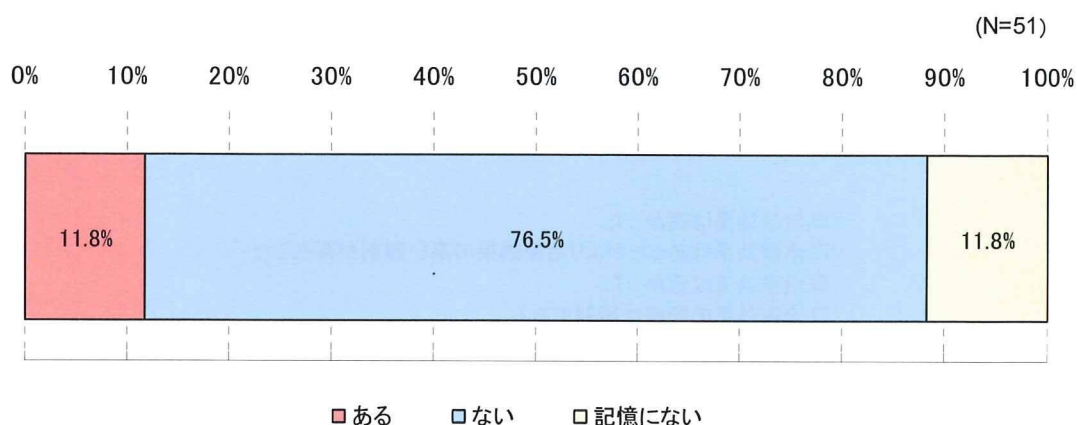
予防的使用をしていた割合は、フィブリノゲン製剤、第IX因子複合体製剤では約 1 割だが、フィブリン糊では約 2 割であり、同製剤の効果を高く評価している医師が少なからずいることは明白である。

① フィブリノゲン製剤の予防的使用

1 割程度で予防的な使用経験があった。

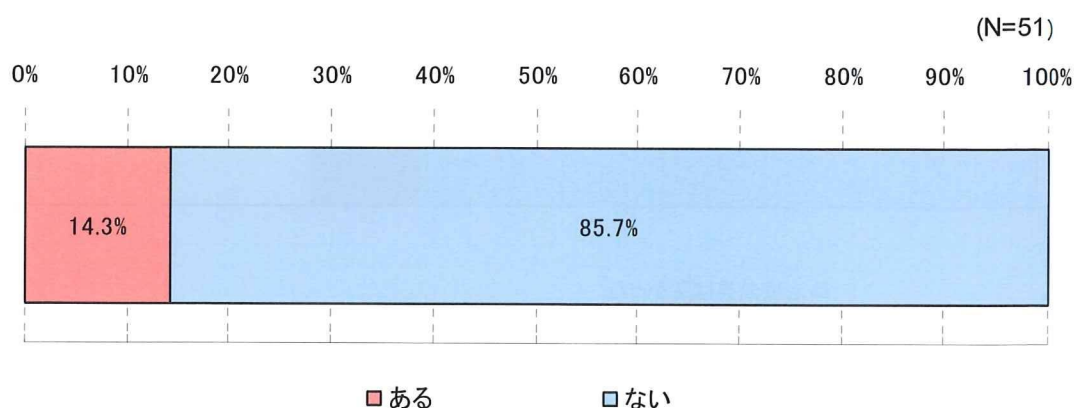
図表 5-22 問 3 S3-3. それぞれの製剤を予防的に使用したことはありますか？

①フィブリノゲン製剤



注) 問 2 で、フィブリノゲン製剤について「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

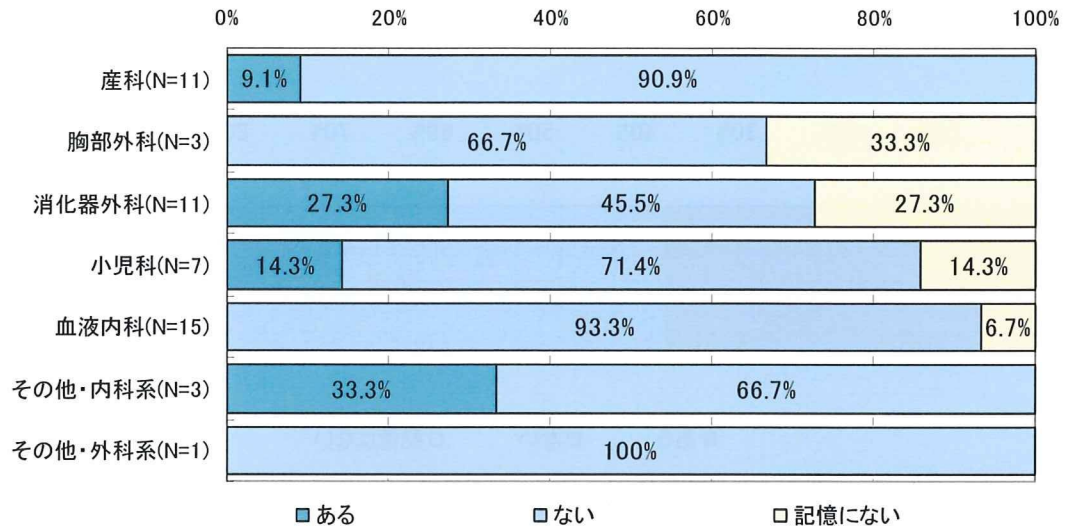
図表 5-23 (参考)「記憶にない」を除外した集計



注) 問 2 で、①フィブリノゲン製剤について「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

専門分野別の傾向については、サンプル数が少ないため論ずることはできない。

図表 5-24 専門分野別 フィブリノゲン製剤の予防的な使用



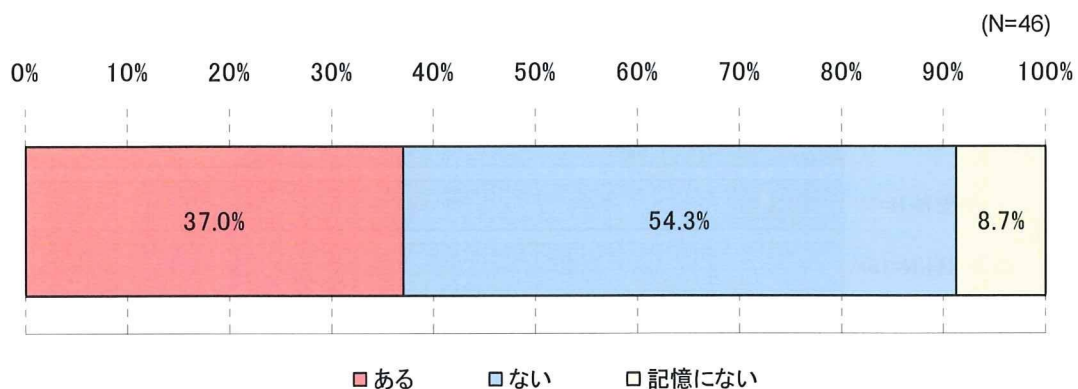
注) 問2で、①フィブリノゲン製剤について「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

② フィブリン糊の予防的使用

4 割弱に予防的な使用経験があり、他の製剤より予防的な使用をしていた割合が高い。

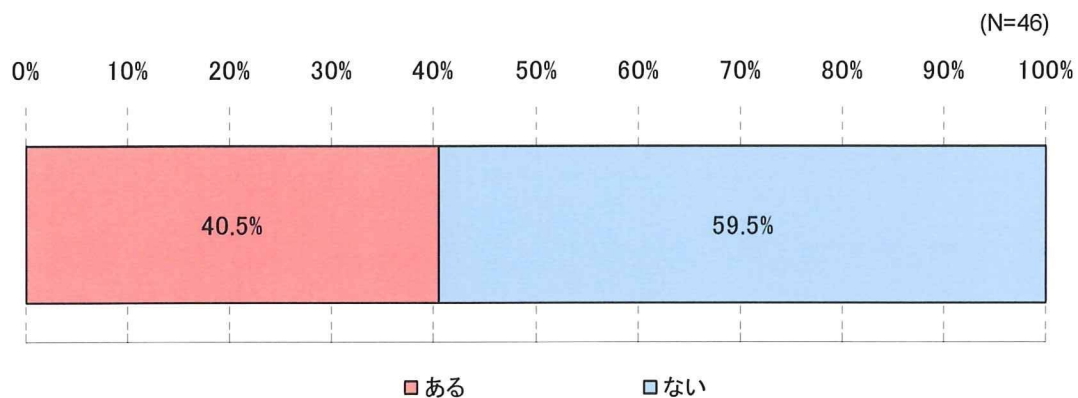
図表 5-25 問 3 S3-3. それぞれの製剤を予防的に使用したことはありますか？

②フィブリン糊



注) 問 2 で②フィブリン糊について、「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

図表 5-26 (参考)「記憶にない」を除外した集計



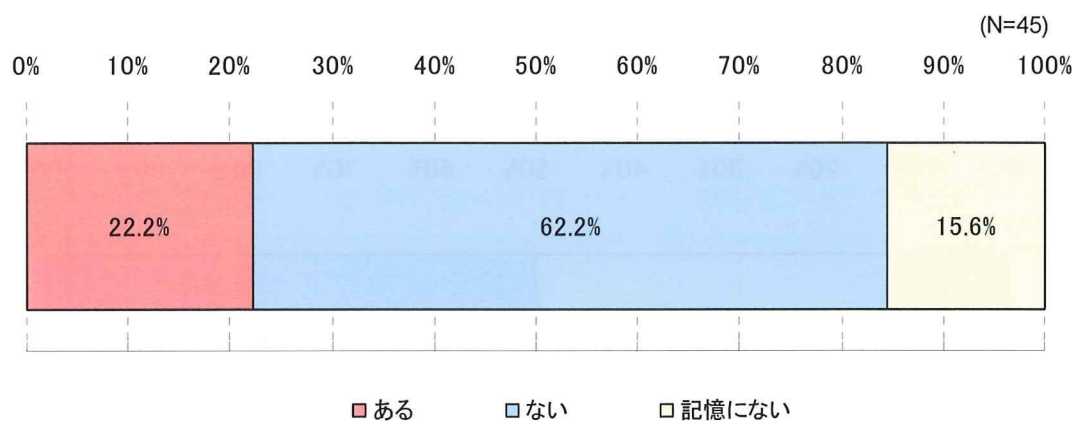
注) 問 2 で、②フィブリン糊について「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

③ 第IX因子複合体製剤の予防的使用

第IX因子複合体製剤の予防的使用は2割程度見られた。

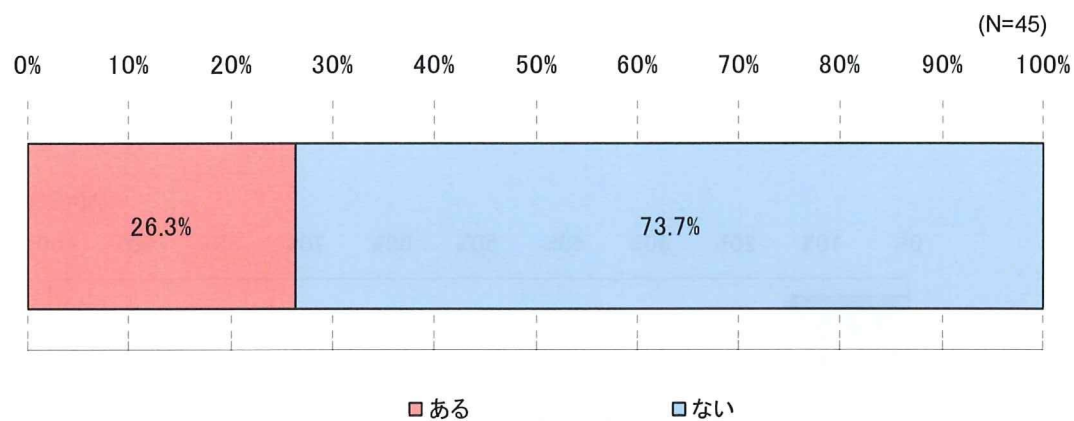
図表 5-27 問 3 S3-3. それぞれの製剤を予防的に使用したことはありますか？

③第IX因子複合体製剤



注) 問 2 で、③第IX因子複合体製剤について「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

図表 5-28 (参考)「記憶にない」を除外した集計

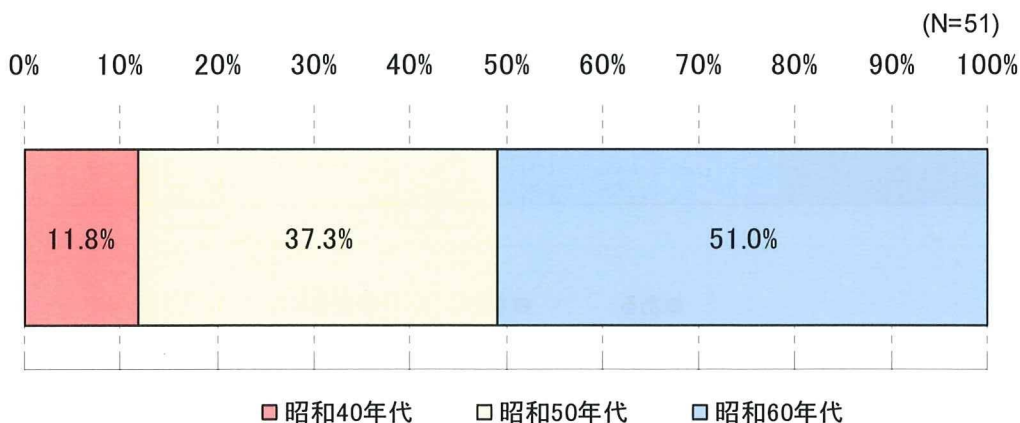


注) 問 2 で、③第IX因子複合体製剤について「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

vi) フィブリノゲン製剤の主な使用時期

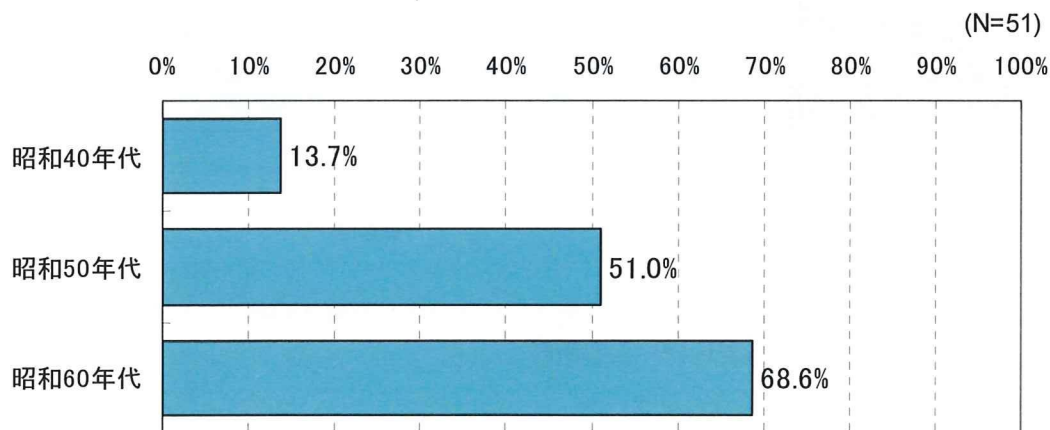
フィブリノゲン製剤を最も使用していた時期は、昭和 50(1975)～60(1985)年代が約 9 割、昭和 40(1965)年代が約 1 割であった。これは使用が年代を追って拡大したというよりも、回答している医師の活動時期として昭和 40(1965)年代が少ないことの影響が大きいと考えられる。

図表 5-29 問 3 S3-4. フィブリノゲン製剤を主に使っていた年代はいつですか？
一番多く使っていた年代に◎をつけてください。



注) 問 2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問
最も使用した時期を集計

図表 5-30 問 3 S3-4. フィブリノゲン製剤を主に使っていた年代はいつですか？
使っていた年代に○をつけてください。



注) 問 2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問
使用した時期すべてを集計