

医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業
 C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究

氏名	所属	職名	分担研究課題
研究代表者 山口 照英	日本薬科大学	客員教授	C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路に関する調査研究とその総括
研究分担者			
八橋 弘	国立病院機構長崎医療センター	治療研究部長	C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路に関する調査研究
岡田 義昭	埼玉医科大学医学部	助教授	C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路に関する調査研究
正木 尚彦	国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター	肝炎情報センター長	C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路に関する調査研究

研究要旨

肝炎診療連携拠点病院や国立病院機構肝疾患専門医療施設を中心にこれらの医療機関に通院しているC型肝炎患者へアプローチし、C型肝炎の原因がフィブリノゲンや特定凝固因子製剤(特定製剤;特別措置法の対象製剤)やそれ以外の要因による可能性がどの程度推定されるのか、さらに特定製剤等の投与を受けた可能性のある患者さんがどの程度カルテ調査をしてこられたのかを明らかにすることを目的とし、以下の検討を行った。

調査を1次調査と2次調査の2つのステップに分けて行うこととし、1時調査では患者実態やどの程度の患者が調査を望むのかを明らかにし、その解析結果を踏まえて2次調査において医療機関へどのようなアプローチをするのが最適なのかを判断する材料とすることとした。また患者の要望を自由形式で記載していただくことにより、患者の現在の悩みや現時点で患者の要望を明らかにすることにより本調査研究で明らかにすべき方向性についても検討することとした。

このために1次調査として、医療機関に通院加療中のC型肝炎患者を対象に、C型肝炎の感染経路の実態、フィブリノゲン等の血液製剤でC型肝炎に感染した患者の実態、以上の2点を明らかにするためアンケート調査を実施した。

感染経路を同定するアンケート調査内容を作成し倫理委員会での承認後、肝炎診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院の計96施設の患者集団を対象とした。

今回解析をおこなった3,700人中、感染経路が輸血・血液製剤による人は1,226人(33.1%)、今後カルテ等の調査を希望する人は437人(11.8%)、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は230人(6.2%)であった。

このことから、現在、わが国の医療機関に現在通院加療していると考えられるC型肝炎患者数を50万人と仮定した場合、感染経路が輸血・血液製剤による人は17万人、今後カルテ等の調査を希望する人は5.9万人、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は3.1万人と推測した。

A. 研究目的

厚生労働省は、平成 16 年以降、調査したフィブリノゲン製剤納入先医療機関に対して、フィブリノゲン製剤を投与したことが判明した人数、同製剤を投与した事実を伝えた人数、診療録等の保管状況等についての調査(フィブリノゲン製剤調査)について協力依頼を行ってきており、現在その調査結果が逐次公表されているところである。

また、平成 20 年 2 月、フィブリノゲン製剤と同様に特定血液凝固因子製剤についても、その納入先医療機関に対し、血友病以外の傷病に投与したことが判明した人数、同製剤を投与した事実を伝えた人数、診療録等の保管状況等の調査(血液凝固因子製剤調査)について協力依頼を行い、現在その調査結果が公表されているところである。

一方で、C 型肝炎訴訟について、「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固因子製剤による C 型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」(特別措置法)が制定され、特定フィブリノゲン製剤や特定血液凝固因子製剤を投与されたことによって C 型肝炎ウイルスに感染した患者やその相続人の方は、特別措置法に基づく給付金の支給の対象となることから、こうした特定製剤の投与に関する記録や特定製剤を投与された患者の C 型肝炎ウイルス感染の有無について調査を行うことは非常に重要である。

その一方で、これらの HCV に汚染されたと考えられるフィブリノゲン製剤や特定血液製剤の投与を受けた時より既に 20 年以上もの時間が経過していると考えられ、また医療施設の廃院などがあると想定されることからカルテ等の投与記録の保存が年を追うごとに困難となっている。さらに対象となる時期のカルテ等の資料も膨大であり、その一つ一つの記録の中から特定製剤の記載の有無を探索するのは膨大な時間を要するものになると推定される。また、その投与記録が符号のような記載をされていることも想定され、必ずしも正

確に記載されているとは考えにくく、調査そのものがその資料の性格上困難な側面をゆうしているのが現状と考えられる。

これらの背景から、平成 19 年度厚生労働科学特別研究「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」においては、フィブリノゲン製剤調査により同製剤を患者に投与した記録があったと回答した 644 医療機関(平成 20 年 2 月 1 日時点)を対象として、医療機関に現存している諸記録のうち、投与の証明につながるものがあったかなど、製剤投与の有無の記録の調査を行い報告した。さらに、フィブリノゲン製剤調査結果が更新され、新たに同製剤を投与したことが判明したとされる医療機関も増加したこと、また血液凝固因子製剤調査が行われ特定血液凝固因子製剤を投与した医療機関も判明したことから、平成 20 年度には調査を再度行うとともに、さらに製剤投与を受け、かつ HCV 感染が判明している患者の投与時の状況や現況などの個別調査もおこなった。その結果フィブリノゲン製剤投与による C 型肝炎ウイルス感染のリスクの検討は、製剤投与が判明した調査対象者のうち HCV 感染状況が不明である者が多いこと、

HCV 感染者での輸血歴の頻度が 71.4%であったこと、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、輸血歴の有る患者では、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と結論した。

一方特別措置法の期限が迫ろうとしているにもかかわらず、特定製剤の投与記録が判明した患者の数について経時的に増加はしているものの増加率はわずかであり、その解明率も時間経過とともに低下していると考えられる。これまでの調査は主として医療機関に対してフィブリノゲン製剤や特定血液製剤の投与記録を確認するものであったが、このような調査では対象となるカルテ等の記録が膨大なものになること、さらに必ずし

もこれらのフィブリノゲン製剤や特定血液製剤の投与記録が正確に記されているとは考えにくいことも想定され医療機関の努力にもかかわらずその解明率は低いと考えられる。

そこで本調査研究では、まず HCV 感染患者の対象としてフィブリノゲン製剤や特定血液製剤の投与を受けた可能性ある患者数の推定を行うために肝炎診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院の計 96 施設の患者を対処としたアンケート調査を実施することとした。研究計画の後半ではこれらの成果に基づいてどの程度の患者がカルテ等の診療録の調査を希望するのか、さらにそのための調査方法についても従来と異なるアプローチをすることを想定している。

B. 研究方法

(方法)

本調査研究では、フィブリノゲン製剤や特定血液製剤の投与を受けた患者の実態を把握すると共にカルテ等の診療録をどの程度各医療施設に残っているのかを明らかにし、患者救済につなげられる診療録等の資料の発掘の最適なアプローチを探ることを目的としている。そのために本年度は無記名アンケート調査をおこなうことにより、

C型肝炎の感染経路の実態、フィブリノゲン等の血液製剤でC型肝炎に感染した患者の実態について明らかにすることとした。この1次調査により次年度以降の調査研究のあり方を探る上で重要なデータを提供してくれるものと考えられた。

本研究では添付のように月1回の頻度で研究会議を開催し、調査研究のありかたや具体的な手法の検討やデータ解析手法を検討した。当初は患者が治療を受けた各医療機関のアプローチのあり方も含めたアンケート調査を想定したが、むしろ1次調査では、HCV患者の実態を把握するために多くの母集団を対象としてアンケート調査を実施することにより全人口に含まれる推定HCV患者の実態とそのなかにフィブリノゲン製剤や特

定血液製剤を受けた方がどの程度おられるのかということを明らかにし、2次調査の戦略を明確にすることを旨とした。

本研究では肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者を対象として、別紙のような無記名アンケート調査用紙を配布し、記入されたアンケート調査用紙を郵送で回収して、集計と解析をおこなう。解析方法としては、統計解析に加えてデータマイニング解析を行った。

(倫理面への配慮)

アンケート調査の研究計画書を作成し、長崎医療センター(承認番号:27045、平成27年8月3日)、国立国際医療研究センター病院・国府台病院(承認番号: NCGM-G-001855 -00、平成27年9月24日)の倫理審査委員会での承認を得て本調査を実施した。

本アンケート調査は無記名であり、個人を特定することができない。記入されたアンケート用紙は、返信の封筒に入れて郵送される。

研究に用いられる情報に係る資料の保管、廃棄、管理は、本アンケート調査責任者がおこなう。

回収されたアンケート用紙は、国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター内の施設された研究室内で保存する。表計算ソフトのエクセルに入力されたデータはパスワード管理とする。

アンケート用紙をはじめとする本研究等の実施に関わる文書保管期間は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。

保管期間終了後、紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

C. 研究結果

C-1.1 1次アンケート調査実施及び2次調査に関する議論

1次調査の目的はC型肝炎感染者の中でフィブリノゲン製剤や特定凝固因子製剤の投与を受けた方がどの程度に上るのか、さらにその投与を受けたことがある患者のはどのくらいカルテ調査をされたことがあるのかを推定することを主な目的とした。さらに、アンケート調査によりこれらの特定製剤の投与を受け方の中でどの程度カルテ調査を現在も希望しているのか、また患者の思いにある背景についても明らかにすることを目的とした。これらのデータを考慮して1次アンケート調査を患者さんから本研究にアプローチしてもらうための基礎資料にすることを目指した。

具体的には肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者10,000人以上を対象として1次アンケート調査を実施し、回収率が6-7割に達すれば全HCV患者の動向が推定可能と考えた。このためにはできるだけ回答しやすい内容とするために、個人情報に記載しない無記名アンケートとすることで多くの回答が得られると考えた。十分な調査期間を確保するために年度末近くまでアンケートの回収は行うこととした。一方で2次調査の計画を早期に立案するために中間集計を行い、その中間集計に基づき2次調査についての基礎データとすることとした。

一方2次調査の方法については、当初フィブリノゲン製剤や特定凝固因子製剤等の投与を受けた患者の依頼を受けた形で、投与を受けた医療機関名、投与時期等の情報を提供していただき、患者に代わって医療機関に対して患者の情報の有無を確認することを目指すとてした。このような調査であれば、従来の調査のようにHCVの感染が想定される時期の全ての診療録を確認して

いただくのではなく、依頼を受けた医療機関では特定された患者の投与時期に絞った調査を実施することになり、カルテ等の等の保管の有無について確認が非常に迅速に行えると期待された。そして前回の平成19年、20年の調査において回答のなかった医療機関についてもより協力しやすい方法と考えられた。

また平成19年、20年の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)を占めており、出産時の大量出血に対する対応としてファイブリノゲン製剤が投与されていたことがうかがえた。一方、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)を占めており、小児領域での使用が多数であった。このことから出産時や小児期に投与された患者に焦点を合わせた調査を行うことの重要性が浮かび上がってくる。また、ファイブリノゲン製剤が多く投与された可能性のある産科ではカルテ等が廃棄されていても分娩台帳が保管されている可能性が高いことから、2次調査の端緒としては産科にかかっていた方で、フィブリノゲン製剤や特定凝固因子製剤等の投与を受けたとされる患者を対象とすることで埋もれていた記録が発掘できやすくなる考えた。

一方で、例えば患者の代諾をうけていたとしても医療機関から患者以外にそのような医療情報入手するにはかなりのハードルが想定されること、患者個人情報保護法の制定もありこのような多数の特定個人情報を取り扱うことは多くの困難がともなうことが想定された。

このために28年度では、HCV患者自らが医療機関に問い合わせる様な方式を検討することとした。すなわち投与を受けた医療機関名、投与時期等の情報を記入できる様な統一書式を研究班で作成し、医療機関への調査をスムーズに行えるような環境を作っていくことを一つの方法と考え

ている。28年度にはより具体的な方法を検討していくことにした。

C-2. 1次アンケート調査

2016年、2月29日までに97施設の協力が得られ、アンケート計10,817部を送付し、各施設における倫理委員会承認後、各施設でのアンケート配布を開始した。

2016年1月28日までに回収され、入力完了したアンケート3,700部について解析をおこなった。

C型肝炎患者の年代分布は、有効回答3,685人中、40代以下182人(4.9%)、50代419人(11.4%)、60代1,136人(30.8%)、70代1,427人(38.7%)、80代以上521人(14.1%)であった(図1)。

性別は3,682人中、男性1,633人(44.4%)、女性2,049人(55.6%)であった(図2)。

病名は3,513人中、慢性肝炎/キャリアー2,657人(75.6%)、肝硬変693人(19.7%)、肝がん480人(13.7%)、その他152人(4.3%)であった(図3)。

C型肝炎と分かてからの年数は3,638人中、5年未満352人(9.7%)、5年以上345人(9.5%)、10年以上1,020人(28.0%)、20年以上1,308人(36.0%)、30年以上612人(16.8%)であった(図4)。

ウイルスの型(HCV遺伝子型)は3,393人中、HCV1型1,283人(37.8%)、HCV2型683人(20.1%)、その他の型33人(1.0%)、説明を受けていない302人(8.9%)、わからない1,090人(32.1%)であった(図5)。

治療については3,584人中、治療をしたことがある(現在治療中も含む)2,632人(73.4%)、治療をしたことはない827人(23.1%)、わからない119人(3.3%)であった(図6)。

現在の状況は2,661人中、ウイルスが駆除されたと説明されている1,296人(48.7%)、ウ

イルスが残っていると説明されている904人(34.0%)、その他460人(17.3%)であった(図7)。

感染経路は3,598人中、輸血・血液製剤1,226人(34.1%)、注射(予防接種を含む)434人(12.1%)、家族内感染59人(1.6%)、わからない1,571人(43.7%)、その他200人(5.6%)、説明を受けていない406人(11.3%)であった(図8)。

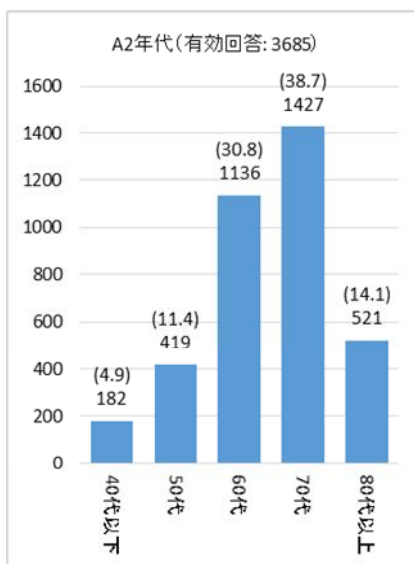


図1.

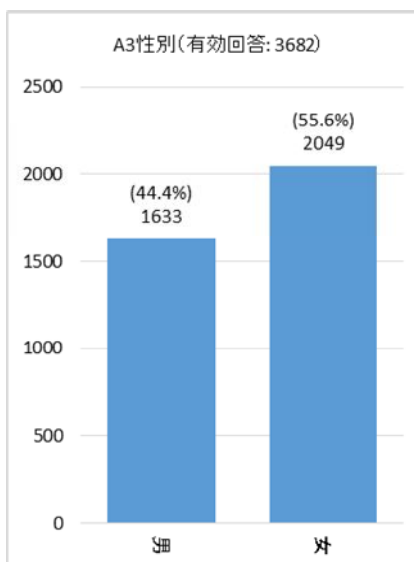


図2.

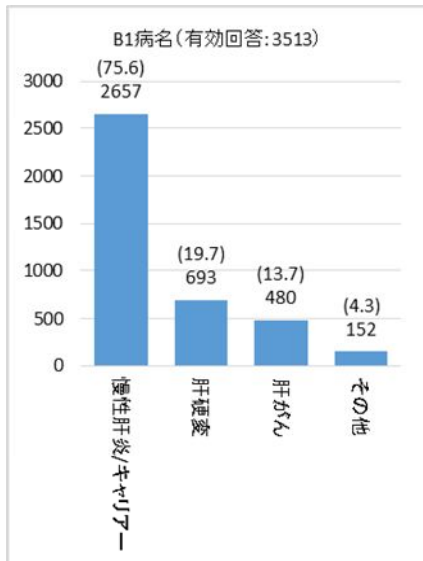


図 3 .

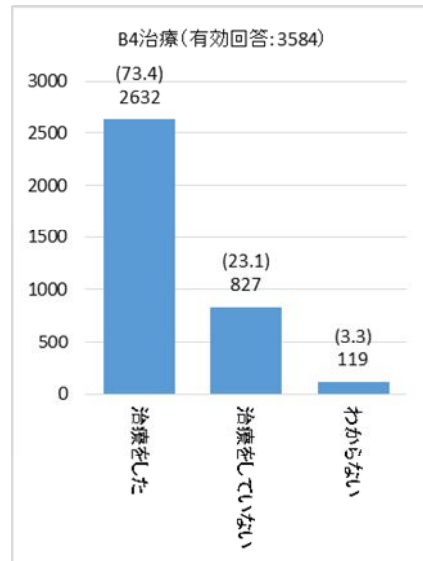


図 6 .

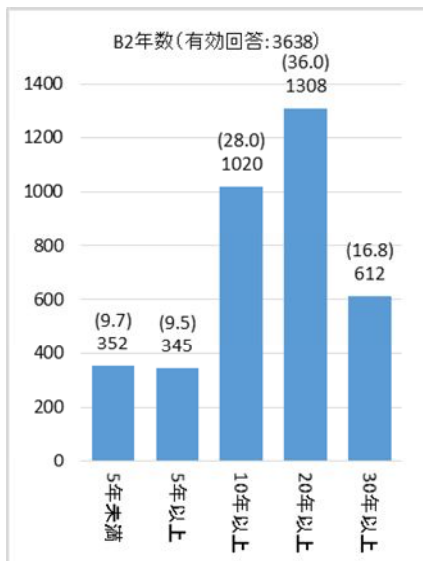


図 4 .

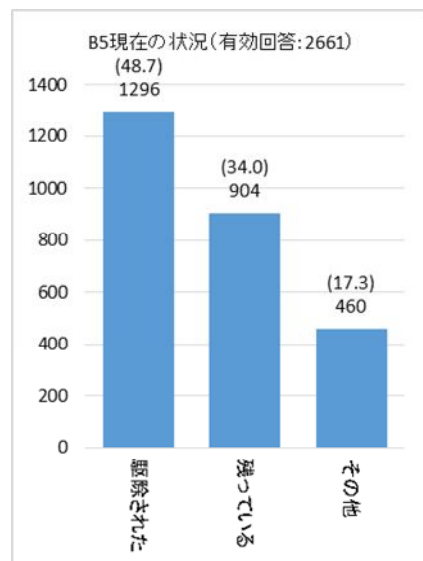


図 7 .

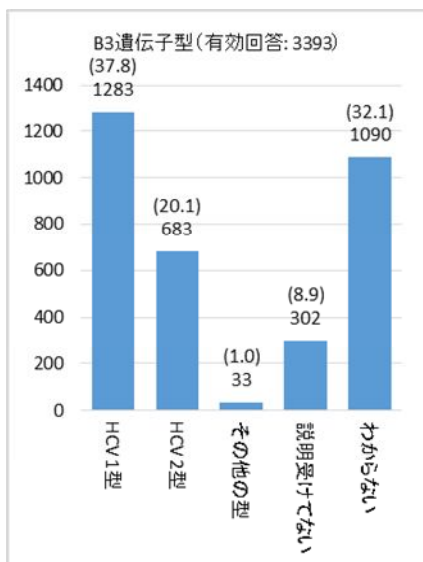


図 5 .

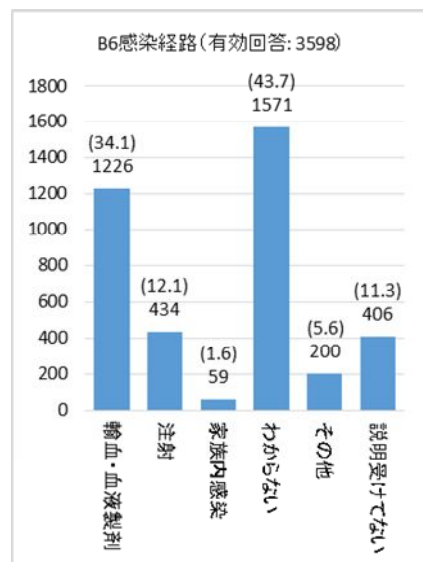


図 8 .

感染経路が輸血・血液製剤によると回答したのは1,226人であったが、以後の質問内容に関して輸血・血液製剤によると回答しなかった者も回答していた者が一部認められた。そのため、設問によっては有効回答数が1,226人を超えていたが、患者の意識、理解度をそのまま反映させる為に、修正することなく集計をおこなった。

輸血・血液製剤を受けた時期(1回目)は1,267人中、1948年以前を選択した人は11人(0.9%)、1949~1958年91人(7.2%)、1959~1968年430人(33.9%)、1969~1978年323人(25.5%)、1979~1988年309人(24.4%)、1989~1998年66人(5.2%)、1999~2008年13人(1.0%)、2009年以降24人(1.9%)であった(図9)。

輸血・血液製剤を受けた時期(2回目)は60人中、1948年以前を選択した人は1人(1.7%)、1949~1958年1人(1.7%)、1959~1968年17人(28.3%)、1969~1978年17人(28.3%)、1979~1988年21人(35.0%)、1989~1998年1人(1.7%)、1999~2008年1人(1.7%)、2009年以降1人(1.7%)であった(図10)。

輸血・血液製剤を受けた理由は1,449人中、妊娠中または出産時の大量出血を選択した人は345人(23.8%)、手術による大量出血551人(38.0%)、食道静脈瘤の破裂・消化器系疾患・外傷などによる大量出血106人(7.3%)、がん・白血病・肝疾患などの病気で「血が止まりにくい」と指摘42人(2.9%)、特殊な腎結石・胆石除去、気胸・腱・骨折片などの接着・止血などの治療51人(3.5%)、その他277人(19.1%)、わからない195人(13.5%)であった(図11)。

輸血・血液製剤を受けた医療機関名は1,388人中、わかるを選択した人は959人(69.1%)、わからない193人(13.9%)、わかるが廃院・閉鎖されている185人(13.3%)、その他35人(2.5%)であった(図12)。

過去のカルテ等の調査依頼については1,344人中、依頼したことがあるを選択した人は230人(17.1%)、依頼したことはない1,113人(82.8%)であった(図13)。

今後のカルテ調査依頼については1,307人中、希望するを選択した人は437人(33.4%)、希望しない868人(66.4%)であった(図14)。

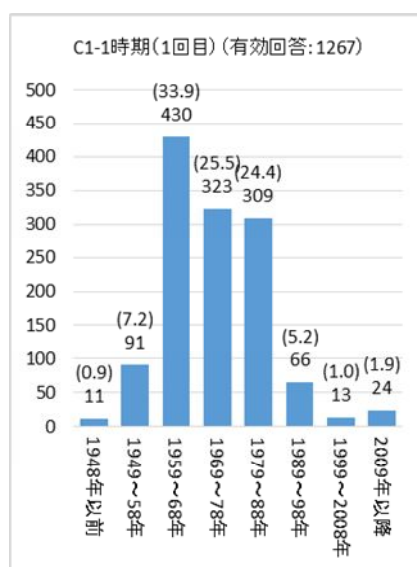


図9.

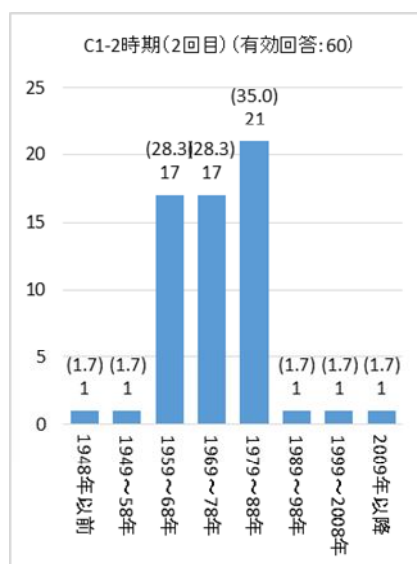


図10.

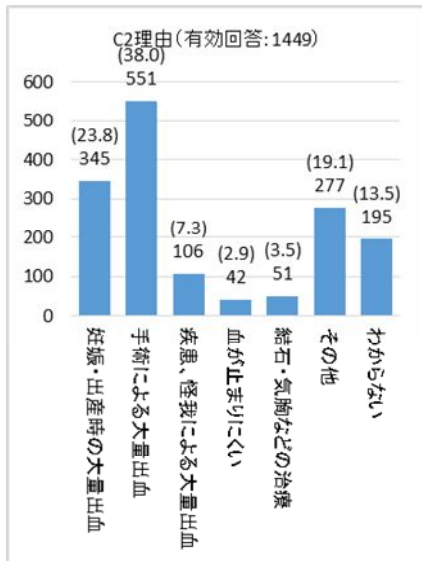


図 11 .

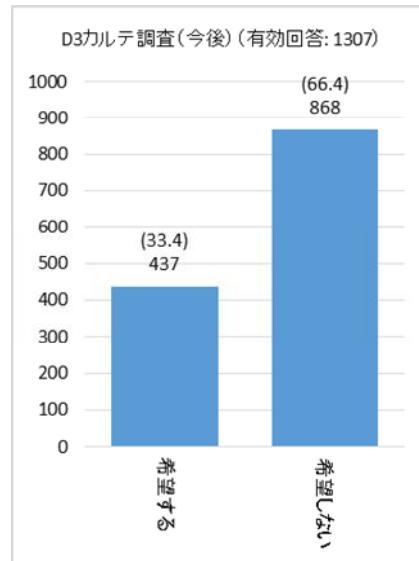


図 14 .

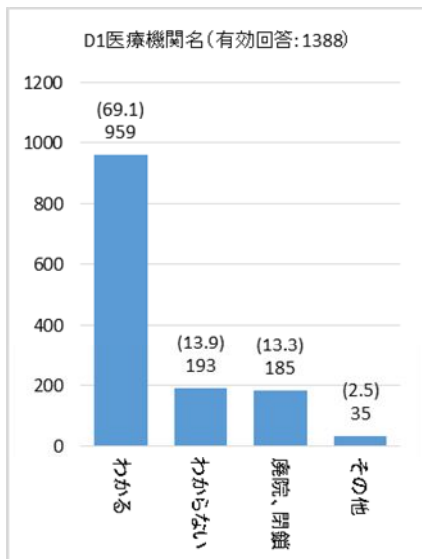


図 12 .

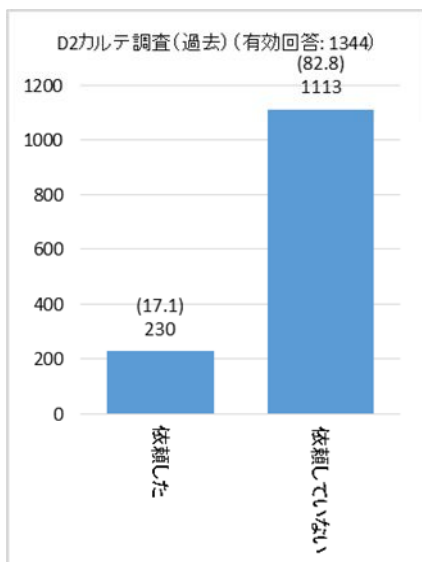


図 13 .

D . 考察

D-1 1次アンケート調査実施及び2次調査について

平成 19 年度及び平成 20 年度の調査研究では対象とした各医療機関にフィブリノゲン製剤等の投与記録に膨大な時間を必要とする調査をお願いした。これらの調査で、特定時期のフィブリノゲン製剤にHCV感染リスクがあったという重要な結果は得られたが、診療録等保管の有無という点での解明の割合はそれほど多いものではなかった。投与から多くの時間が経過し、診療録等の廃棄や医療機関そのものの廃院などの状況変化が調査を困難にしていると考えられた。

本研究ではこれらの研究成果を踏まえつつ、より多くの診療録等の有無が解明できるように取り組むこととした。1次調査に関しては、後述するように調査を望む患者数の割合が明らかになり、これらのデータから調査を望む患者数が多くおられることが明らかになった。また過去に調査依頼をした患者数がかんりの割合に上ることも明らかになり、入手できる和解数から推定する記録の確認できた患者数がそれほど多くないこともうかがえる。

これらの成果を踏まえつつ 2次調査の方法

について 28 年度に詰めていく予定である。

D-2 1 次アンケート調査について

今回解析をおこなった 3,700 人中、感染経路が輸血・血液製剤による人は 1,226 人(33.1%)、今後カルテ等の調査を希望する人は 437 人(11.8%)、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は 230 人(6.2%)であった。

このことから、現在、わが国の医療機関に現在通院加療していると考えられる C 型肝炎患者数を 50 万人と仮定した場合(参考資料 1-3)、感染経路が輸血・血液製剤による人は 17 万人、今後カルテ等の調査を希望する人は 5.9 万人、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は 3.1 万人と推測した(図 15)。

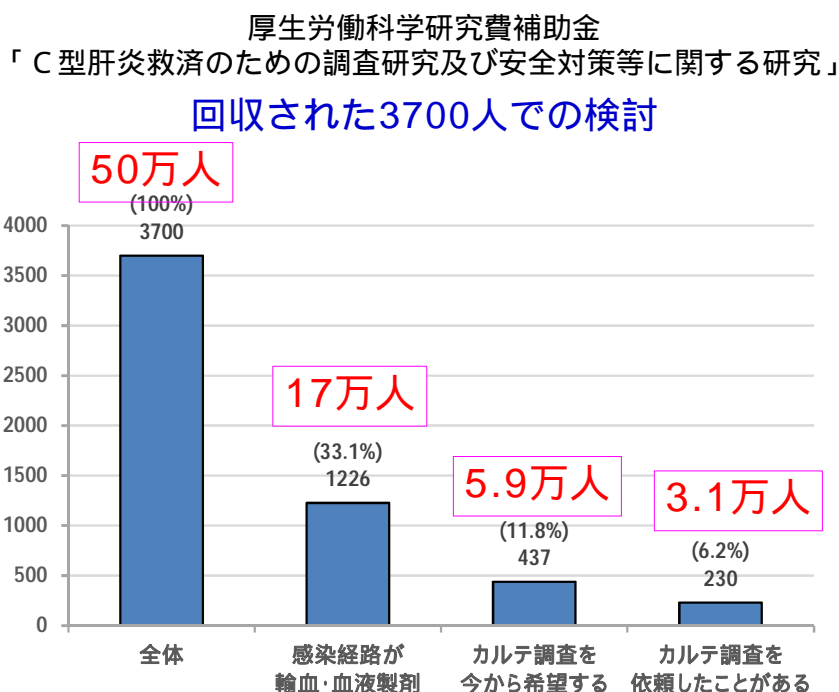


図 15 .

E . 結論

今回解析をおこなった 3,700 人中、感染経路が輸血・血液製剤による人は 1,226 人(33.1%)、今後カルテ等の調査を希望する人は 437 人(11.8%)、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は 230 人(6.2%)であった。

(参考資料)

1) 厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服政策研究事業)「急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に

関する研究」平成 26 年度 総括・分担研究報告書。「肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向について」 p185-192.

2) Ohisa M, Kimura Y, Matsuo J, Akita T, Sato T, Matsuoka T, Sakamune K, Katayama K, Do SH, Miyakawa Y, Tanaka J. Estimated numbers of patients with liver disease related to hepatitis B or C virus infection based on the database reconstructed from medical claims from 2008 to 2010 in Japan.

Hepatol Res. 2015; 45: 1228-1240.

- 3) 田中純子, 大久真幸, 永島慎太郎, 山本周子, 秋田智之, 片山恵子 .(ポスター) 肝炎ウイルスキャリアと患者数の動向について : 2000 年と 2011 年の比較 . (JDDW2015)第 23 回日本消化器関連学会 (東京) 2015.10.08.

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

なし。

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし。

平成 27 年度

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業） 「C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究」

第 1 回班会議

日 時：平成 27 年 5 月 12 日（火）15:30～18:00

場 所：貿易センタービル

出席者：山口、八橋、正木、岡田、近藤、佐田

議 題：アンケート調査の実施について

第 2 回班会議

日 時：平成 27 年 6 月 9 日（火）10:00～12:00

場 所：厚生労働省

出席者：山口、八橋、正木、岡田、近藤、澤田、浅野、佐田

議 題：アンケート調査の実施について

アンケート内容の確認

第 3 回班会議

日 時：平成 27 年 7 月 13 日（月）16:00～18:00

場 所：貿易センタービル

出席者：山口、八橋、正木、岡田、近藤、野田、澤田、佐田

議 題：アンケート内容の確認、確定

アンケート調査の実施について（2 次調査の問題点など）

第 4 回班会議

日 時：平成 27 年 8 月 18 日（火）15:30～17:30

場 所：貿易センタービル

出席者：山口、八橋、正木、岡田、近藤、野田、澤田、浅野、佐田

議 題：

- 1．一次調査について
 - 1) 進捗状況の確認
 - 2) 今後の予定
 - 3) 研究協力施設への調査依頼および倫理審査
 - 4) 研究費の交付時期および謝金等
 - 5) その他
- 2．二次調査について
 - 1) 二次調査の在り方
 - 2) 調査対象者
 - 3) 弁護団との協議

4) その他

第5回班会議

日 時：平成27年10月27日(月) 15:30～17:30

場 所：貿易センタービル

出席者：12人

山口、八橋、正木、岡田、近藤、厚労省担当官2名、澤田、堀込、浅野、佐田、久富

議 題：1. 1次調査について

- 1) 進捗状況の確認
- 2) アンケート調査の中間報告
- 3) 謝金の処理方法の確認

2. 弁護団との協議報告

3. 2次調査の方向性

4. 今後の予定

第6回班会議

日 時：平成27年12月1日(火) 16:00～18:30

場 所：国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 第3会議室

出席者：9人

山口、八橋、正木、岡田、近藤、吉田、澤田、佐田、久富

議 題：1. 1次調査について

- 1) 進捗状況の確認
- 2) アンケート調査の中間報告
- 3) 謝金の処理方法の確認

2. 2次調査の方向性

3. 今後の予定

第7回班会議

日 時：平成28年1月5日(火) 16:00～18:00

場 所：貿易センタービル

出席者：9人

山口、八橋、正木、近藤、神垣、澤田、浅野、堀込、佐田

議 題：1. 1次調査について

- 1) 進捗状況の確認
- 2) アンケート調査の中間報告

2. 2次調査の方向性

1) 調査対象の決定

2) 調査項目の決定

3. 肝疾患診療連携拠点病院間連絡協議会(1月15日)でのプレゼンテーションについて

4. 今後の予定

第8回班会議

日 時：平成28年2月2日(火) 16:00～18:00

場 所：貿易センタービル

出席者：10人

山口、八橋、正木、岡田、近藤、神垣、澤田、浅野、堀込、佐田

議 題：1．1次調査について

1) 進捗状況の確認、2) アンケート調査の中間報告、3) 報告書について

2．2次調査の方向性

1) 調査方法の検討、2) 調査対象の決定、3) 調査項目の決定

3．今後の予定

第9回班会議

日 時：平成28年3月8日(火) 16:00～18:00

場 所：貿易センタービル

出席者：10人

山口、八橋、正木、岡田、近藤、神垣、澤田、浅野、堀込、佐田

議 題：1．1次調査の中間報告

2．報告書について

3．2次調査の調査項目について

4．今後の予定

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
分担研究報告書

C型肝炎患者さんの感染経路に関するアンケート調査

研究分担者 八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長

研究要旨 医療機関に通院加療中のC型肝炎患者を対象に、C型肝炎の感染経路の実態、フィブリノゲン等の血液製剤でC型肝炎に感染した患者の実態、以上の2点を明らかにするためアンケート調査を実施した。

感染経路を同定するアンケート調査内容を作成し倫理委員会での承認後、肝炎診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院の計96施設の患者集団を対象とした。

今回解析をおこなった3,700人中、感染経路が輸血・血液製剤による人は1,226人（33.1%）、今後カルテ等の調査を希望する人は437人（11.8%）、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は230人（6.2%）であった。

このことから、現在、わが国の医療機関に現在通院加療していると考えられるC型肝炎患者数を50万人と仮定した場合、感染経路が輸血・血液製剤による人は17万人、今後カルテ等の調査を希望する人は5.9万人、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は3.1万人と推測した。

A．研究目的

本研究の目的は、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者を対象に、無記名アンケート調査をおこなうことにより、C型肝炎の感染経路の実態、フィブリノゲン等の血液製剤でC型肝炎に感染した患者の実態、以上の2点を明らかにすることである。

こうした調査研究を遂行することにより、特別措置法の対象者の救済や感染実態の把握が一層進み、また、血液製剤の更なる安全性の向上に資する成果が期待される。

B．研究方法

上記、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究

センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者を対象として、別紙のような無記名アンケート調査用紙を配布し、記入されたアンケート調査用紙を郵送で回収して、集計と解析をおこなう。解析方法としては、統計解析に加えてデータマイニング解析をおこなう。

（倫理面への配慮）

アンケート調査の研究計画書を作成し、長崎医療センター（承認番号：27045、平成27年8月3日）、国立国際医療研究センター病院・国府台病院（承認番号：NCGM-G-001855-00、平成27年9月24日）の倫理審査委員会での承認を得て本調査を実施した。

本アンケート調査は無記名であり、個人を特定することができない。記入されたアンケート用紙は、返信の封筒に入れて郵送される。

研究に用いられる情報に係る資料の保管、廃棄、管理は、本アンケート調査責任者がおこなう。

回収されたアンケート用紙は、国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター内の施錠された研究室内で保存する。表計算ソフトのエクセルに入力されたデータはパスワード管理とする。

アンケート用紙をはじめとする本研究等の実施に関わる文書保管期間は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。

保管期間終了後、紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

< 研究協力施設 >

肝疾患診療連携拠点病院61施設

北海道大学病院 坂本 直哉・小川 浩司
 旭川医科大学病院 澤田 康司
 札幌医科大学附属病院 佐々木 茂・阿久津典之
 弘前大学医学部附属病院 遠藤 哲・三上健一郎
 岩手医科大学附属病院 宮坂 昭生・滝川 康裕
 東北大学病院 井上 淳
 秋田大学医学部附属病院 大西 洋英・後藤 隆
 山形大学医学部附属病院 上野 義之
 福島県立医科大学附属病院 大平 弘正・高橋 敦史
 株式会社日立製作所 日立総合病院 鴨志田敏郎・岡 裕爾
 東京医科大学茨城医療センター 池上 正・鈴木満由美
 獨協医科大学病院 室久 俊光・平石 秀幸
 群馬大学附属病院 柿崎 暁・堀口 昇男
 埼玉医科大学病院 持田 智・中山 伸朗
 千葉大学医学部附属病院 横須賀 収・中村 昌人
 武蔵野赤十字病院 板倉 潤
 横浜市立大学附属市民総合医療センター 田中 克明・野崎 昭人

聖マリアンナ医科大学病院 松本 伸行
 北里大学病院 日高 央
 東海大学医学部附属病院 加川 建弘・広瀬 俊治
 新潟大学歯学総合病院 寺井 崇二・土屋 淳紀
 富山県立中央病院 酒井 明人・野田 八嗣
 恩賜財団 福井県済生会病院 野ツ俣和夫
 山梨大学医学部附属病院 坂本 穣
 信州大学医学部附属病院 松本 晶博・梅村 武司
 岐阜大学医学部附属病院 清水 雅仁・今井 健二
 順天堂大学医学部附属静岡病院 玄田 拓哉
 浜松医科大学医学部附属病院 小林 良正・川田 一仁
 名古屋市立大学病院 田中 靖人・野尻 俊輔
 愛知医科大学病院 米田 政志・伊藤 清顕
 藤田保健衛生大学病院 吉岡健太郎・川部 直人
 名古屋大学医学部附属病院 石上 雅敏
 三重大学医学部附属病院 長谷川浩司
 滋賀医科大学医学部附属病院 大崎 理英
 大津赤十字病院 河南 智晴・近藤 雅彦
 京都大学医学部附属病院 丸澤 宏之・上田 佳秀
 大阪市立大学医学部附属病院 河田 則文・打田佐和子
 大阪大学医学部附属病院 平松 直樹・竹原 徹郎
 大阪医科大学附属病院 津田 泰宏・朝井 章
 関西医科大学附属滝井病院 関 寿人・山科 雅央
 兵庫医科大学病院 西口 修平・榎本 平之
 奈良県立医科大学附属病院 吉治 仁志・竹田 幸祐
 和歌山県立医科大学附属病院 玉井 秀幸・新垣 直樹
 鳥取大学医学部附属病院 的野 智光・孝田 雅彦
 島根大学医学部附属病院 佐藤 秀一
 岡山大学病院 池田 房雄
 広島大学病院 茶山 一彰・川上 由育
 福山市民病院 坂口 孝作
 山口大学医学部附属病院 日高 勲・坂井田 功
 徳島大学病院 島田 光生
 香川大学医学部附属病院 正木 勉
 香川県立中央病院 高口 浩一・永野 拓也

愛媛大学医学部附属病院 日浅 陽一・徳本 良雄
 高知大学医学部附属病院 岩崎 信二 西原 利治
 久留米大学病院 井出 達也
 佐賀大学医学部附属病院 江口有一郎・岡田 倫明
 熊本大学医学部附属病院 佐々木 裕・福林光太郎
 大分大学医学部附属病院 清家 正隆
 宮崎大学医学部附属病院 永田 賢治
 鹿児島大学附属病院 井戸 章雄・玉井 努
 琉球大学医学部附属病院 前城 達次・新垣 伸吾

高崎総合医療センター 長沼 篤・植原 大介
 東名古屋病院 高橋 宏尚・小林 慶子
 信州上田医療センター 吉澤 要・森田 進
 九州がんセンター 杉本 理恵・荒武 良総
 下志津病院 富澤 稔
 愛媛医療センター 山内 一彦 廣岡 可奈
国立研究開発法人国立国際医療研究センター2施設
 国際医療研究センター・センター病院
 正木 尚彦
 国際医療研究センター・国府台病院
 正木 尚彦・村田 一素

国立病院機構肝疾患専門医療機関34施設

長崎医療センター 八橋 弘
 北海道医療センター 大原 行雄
 仙台医療センター 眞野 浩
 東京病院 上司 裕史・田中 晃久
 横浜医療センター 小松 達司
 まつもと医療センター松本病院
 古田 清・上條 敦
 金沢医療センター 太田 肇・鷓浦 雅志
 呉医療センター・中国がんセンター
 高野 弘嗣・河野 博孝
 岡山医療センター 山下 晴弘・松下 公紀
 四国こどもとおとなの医療センター
 林 亨・手束 一博
 小倉医療センター 佐藤 丈顕
 九州医療センター 中牟田 誠・樋口野日斗
 大分医療センター 山下 勉・室 豊吉
 災害医療センター 島田 祐輔
 西埼玉中央病院 二上 敏樹
 相模原病院 中村 陽子
 名古屋医療センター 島田 昌明
 京都医療センター 勝島 慎二
 大阪南医療センター 脇岡 泰三・中西 文彦
 嬉野医療センター 蒲池紗央里・有尾 啓介
 東京医療センター 菊池 真大
 米子医療センター 山本 哲夫
 熊本医療センター 杉 和洋
 別府医療センター 酒井 浩徳・鶴田 悟
 西群馬病院 蒔田富士雄・長島 多聞
 東広島医療センター 苗代 典昭
 旭川医療センター 西村 英夫・横浜 史郎
 南和歌山医療センター 籾内以和夫

C . 研究結果

2016年、2月29日までに97施設の協力が得られ、アンケート計10,817部を送付し、各施設における倫理委員会承認後、各施設でのアンケート配布を開始した。

2016年1月28日までに回収され、入力が完了したアンケート3,700部について解析をおこなった。

C型肝炎患者の年代分布は、有効回答3,685人中、40代以下182人(4.9%)、50代419人(11.4%)、60代1,136人(30.8%)、70代1,427人(38.7%)、80代以上521人(14.1%)であった(図1)。

性別は3,682人中、男性1,633人(44.4%)、女性2,049人(55.6%)であった(図2)。

病名は3,513人中、慢性肝炎/キャリアー2,657人(75.6%)、肝硬変693人(19.7%)、肝がん480人(13.7%)、その他152人(4.3%)であった(図3)。

C型肝炎と分かってからの年数は3,638人中、5年未満352人(9.7%)、5年以上345人(9.5%)、10年以上1,020人(28.0%)、20年以上1,308人(36.0%)、30年以上612人(16.8%)であった(図4)。

ウイルスの型(HCV遺伝子型)は3,393人中、HCV 1型1,283人(37.8%)、HCV 2型683人(20.1%)、その他の型33人(1.0%)

説明を受けていない302人（8.9%）わからない1,090人（32.1%）であった（図5）。

治療については3,584人中、治療をしたことがある（現在治療中も含む）2,632人（73.4%）、治療をしたことはない827人（23.1%）、わからない119人（3.3%）であった（図6）。

現在の状況は2,661人中、ウイルスが駆除されたと説明されている1,296人（48.7%）、ウイルスが残っていると説明されている904人（34.0%）、その他460人（17.3%）であった（図7）。

感染経路は3,598人中、輸血・血液製剤1,226人（34.1%）、注射（予防接種を含む）434人（12.1%）、家族内感染59人（1.6%）、わからない1,571人（43.7%）、その他200人（5.6%）、説明を受けていない406人（11.3%）であった（図8）。

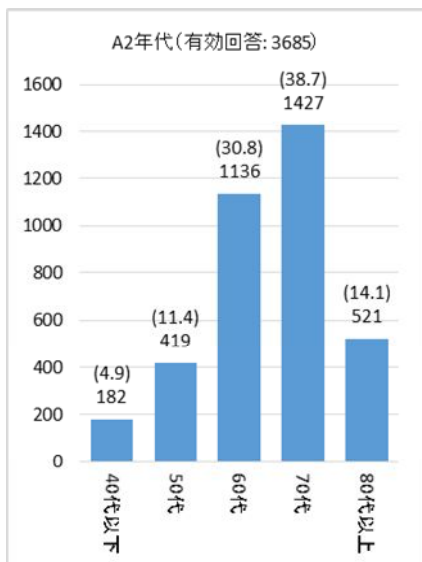


図1 .

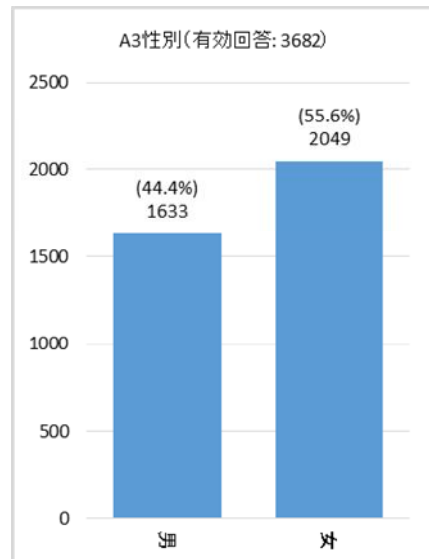


図2 .

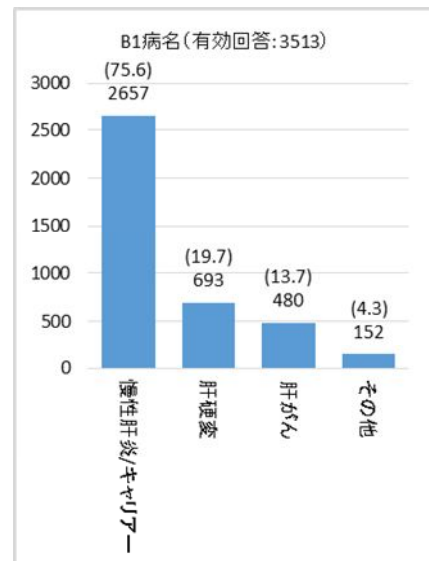


図3 .

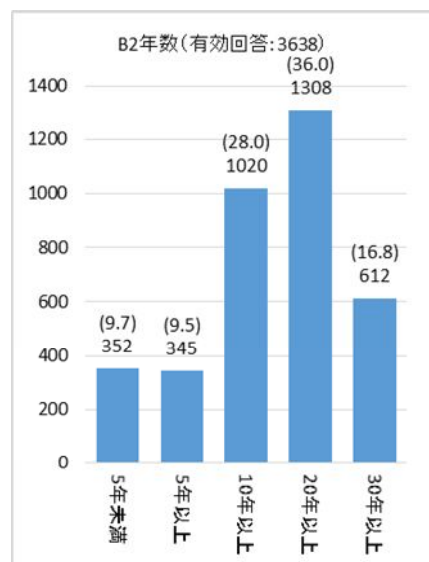


図4 .

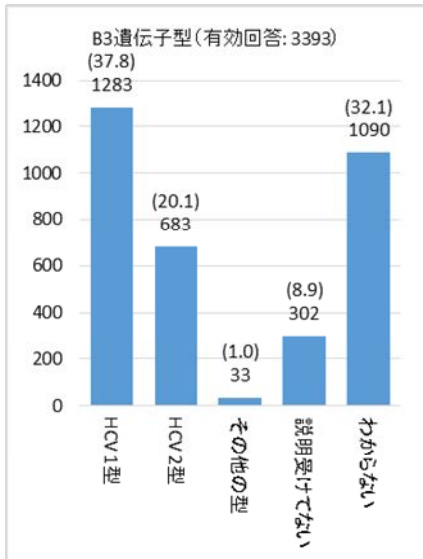


図5 .

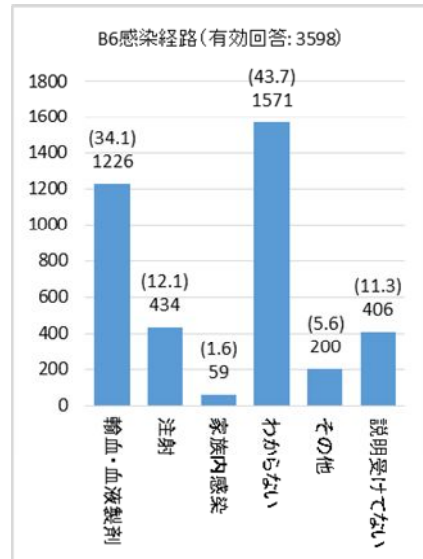


図8 .

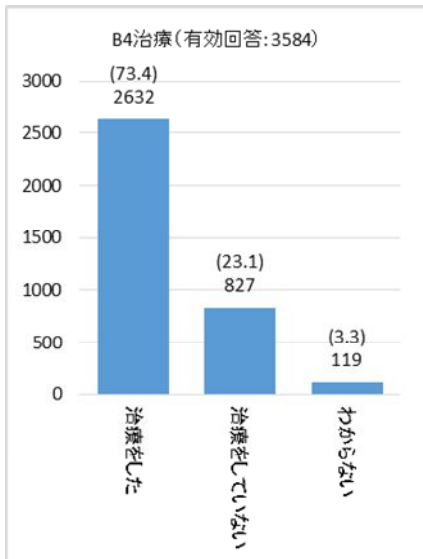


図6 .

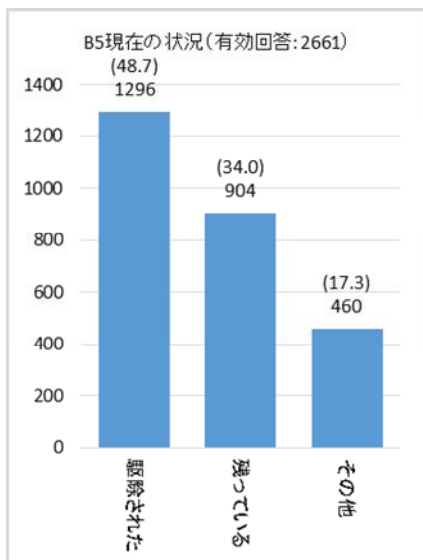


図7 .

感染経路が輸血・血液製剤によると回答したのは1,226人であったが、以後の質問内容に関して輸血・血液製剤によると回答しなかった者も回答していた者が一部認められた。そのため、設問によっては有効回答数が1,226人を超えていたが、患者の意識、理解度をそのまま反映させる為に、修正することなく集計をおこなった。

輸血・血液製剤を受けた時期（1回目）は1,267人中、1948年以前を選択した人は11人（0.9%）、1949～1958年91人（7.2%）、1959～1968年430人（33.9%）、1969～1978年323人（25.5%）、1979～1988年309人（24.4%）、1989～1998年66人（5.2%）、1999～2008年13人（1.0%）、2009年以降24人（1.9%）であった（図9）。

輸血・血液製剤を受けた時期（2回目）は60人中、1948年以前を選択した人は1人（1.7%）、1949～1958年1人（1.7%）、1959～1968年17人（28.3%）、1969～1978年17人（28.3%）、1979～1988年21人（35.0%）、1989～1998年1人（1.7%）、1999～2008年1人（1.7%）、2009年以降1人（1.7%）であった（図10）。

輸血・血液製剤を受けた理由は1,449人中、妊娠中または出産時の大量出血を選択した人は345人(23.8%)、手術による大量出血551人(38.0%)、食道静脈瘤の破裂・消化器系疾患・外傷などによる大量出血106人(7.3%)、がん・白血病・肝疾患などの病気で「血が止まりにくい」と指摘42人(2.9%)、特殊な腎結石・胆石除去、気胸・腱・骨折片などの接着・止血などの治療51人(3.5%)、その他277人(19.1%)、わからない195人(13.5%)であった(図11)。

輸血・血液製剤を受けた医療機関名は1,388人中、わかるを選択した人は959人(69.1%)、わからない193人(13.9%)、わからぬが廃院・閉鎖されている185人(13.3%)、その他35人(2.5%)であった(図12)。

過去のカルテ等の調査依頼については1,344人中、依頼したことがあるを選択した人は230人(17.1%)、依頼したことはない1,113人(82.8%)であった(図13)。

今後のカルテ調査依頼については1,307人中、希望するを選択した人は437人(33.4%)、希望しない868人(66.4%)であった(図14)。

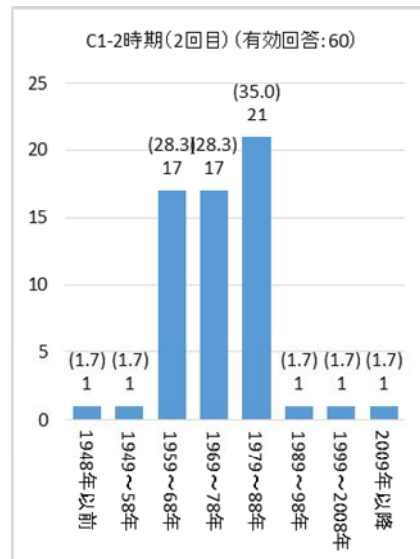


図10.

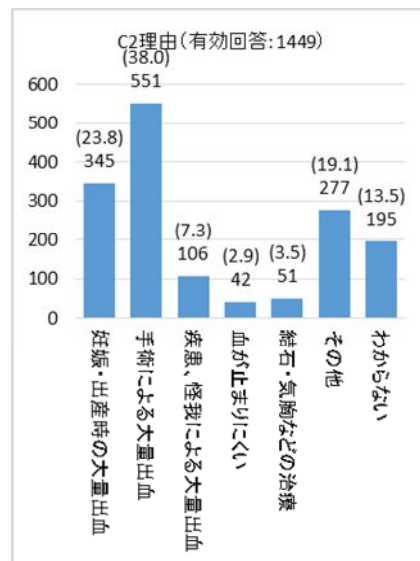


図11.

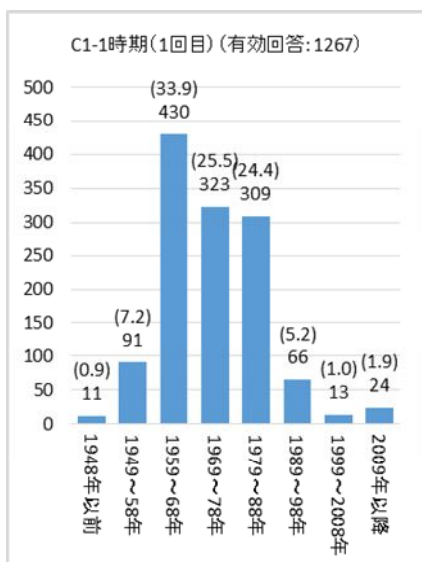


図9.

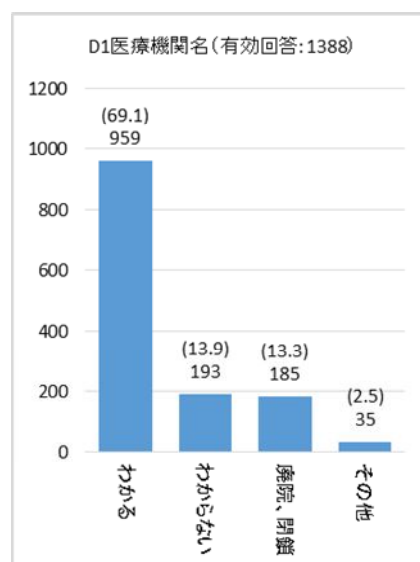


図12.

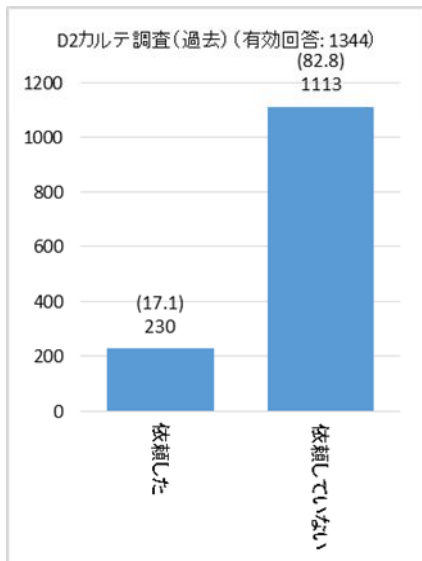


図13 .

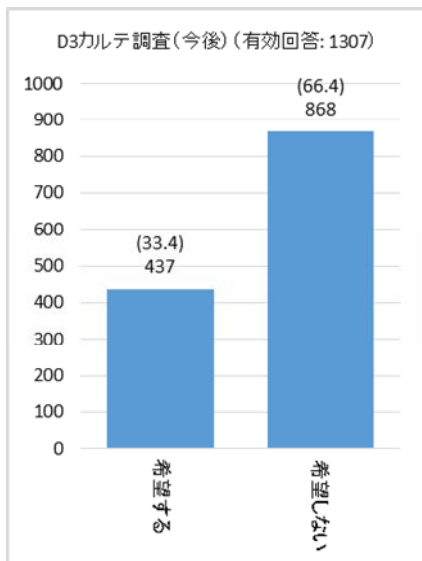


図14 .

D . 考察

今回解析をおこなった3,700人中、感染経路が輸血・血液製剤による人は1,226人(33.1%)、今後カルテ等の調査を希望する人は437人(11.8%)、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は230人(6.2%)であった。

このことから、現在、わが国の医療機関に現在通院加療していると考えられるC型肝炎患者数を50万人と仮定した場合(参考資料1-3)、感染経路が輸血・血液製剤による人は17万人、今後カルテ等の調査を希望する人は5.9万人、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は3.1万人と推測した(図15)。

厚生労働科学研究費補助金
「C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究」

回収された3700人での検討

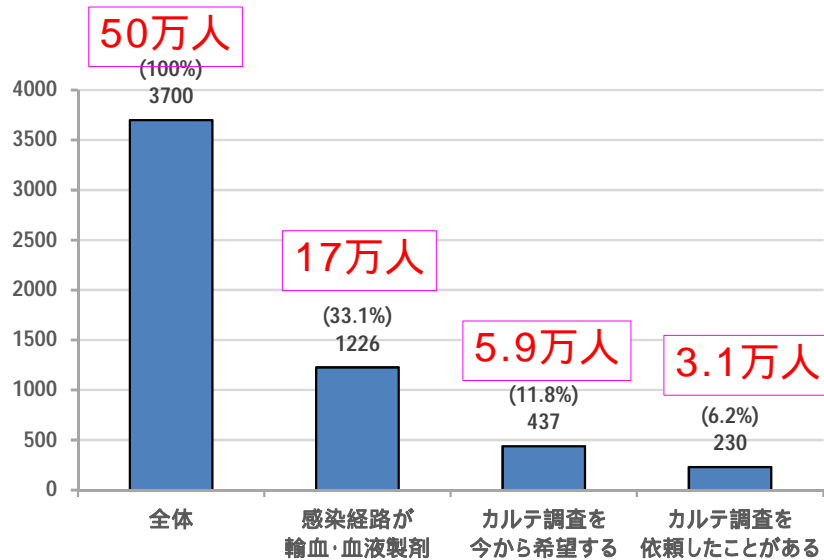


図15 .

E . 結論

今回解析をおこなった3,700人中、感染経路が輸血・血液製剤による人は1,226人（33.1%）、今後カルテ等の調査を希望する人は437人（11.8%）、過去にカルテ等の調査を依頼したことがある人は230人（6.2%）であった。

（参考資料）

- 4) 厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）急性感染も含めた肝炎ウイルス感染状況・長期経過と治療導入対策に関する研究」平成26年度 総括・分担研究報告書「肝疾患関連患者数およびキャリア数の動向について」 p185-192.
- 5) Ohisa M, Kimura Y, Matsuo J, Akita T, Sato T, Matsuoka T, Sakamune K, Katayama K, Do SH, Miyakawa Y, Tanaka J. Estimated numbers of patients with liver disease related to hepatitis B or C virus infection based

on the database reconstructed from medical claims from 2008 to 2010 in Japan. Hepatol Res. 2015; 45: 1228-1240.

- 6) 田中純子, 大久真幸, 永島慎太郎, 山本周子, 秋田智之, 片山恵子 .(ポスター) 肝炎ウイルスキャリアと患者数の動向について：2000年と2011年の比較 . (JDDW2015)第23回日本消化器関連学会（東京） 2015.10.08.

F . 健康危険情報

なし。

G . 研究発表

なし。

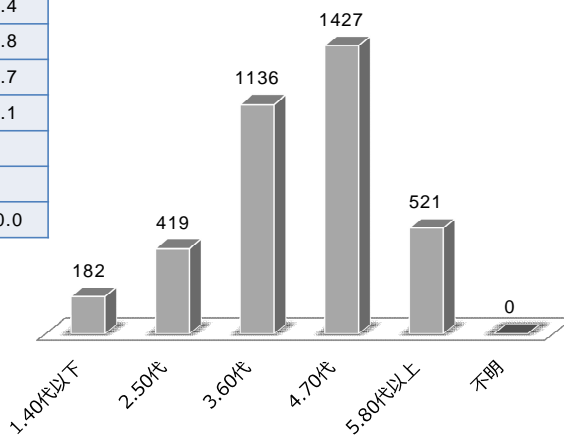
H . 知的財産権の出願・登録状況

なし。

(別紙 1)

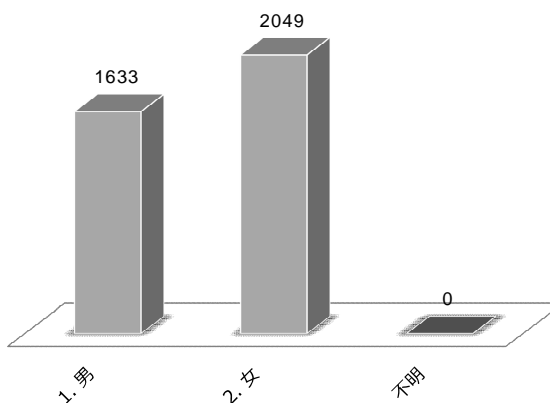
A-2 あなたの出生年月を教えてください。(年齢に換算)

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1.40代以下	182	4.9	4.9
2.50代	419	11.3	11.4
3.60代	1136	30.7	30.8
4.70代	1427	38.6	38.7
5.80代以上	521	14.1	14.1
不明	0	0.0	
無回答	15	0.4	
合計	3700	100.0	100.0



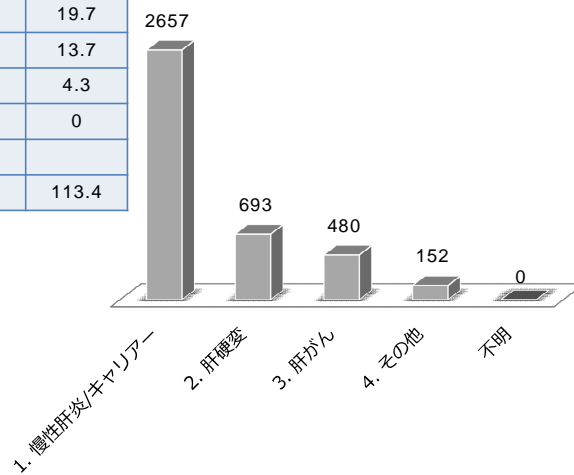
A-3 あなたの性別を教えてください。

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 男	1633	44.1	44.4
2. 女	2049	55.4	55.6
不明	0	0.0	
無回答	18	0.5	
合計	3700	100.0	100.0



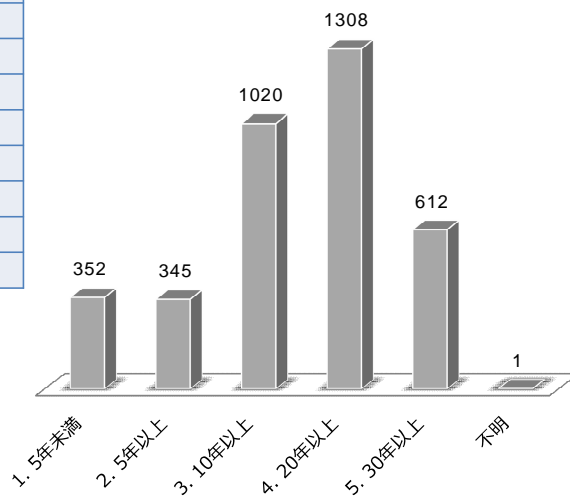
B-1 C型肝炎の中でもあなたの病名は何とされていますか。（複数回答可）

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 慢性肝炎/キャリアー	2657	71.8	75.6
2. 肝硬変	693	18.7	19.7
3. 肝がん	480	13.0	13.7
4. その他	152	4.1	4.3
不明	0	0.0	0
無回答	187	5.1	
合計	3700	112.7	113.4



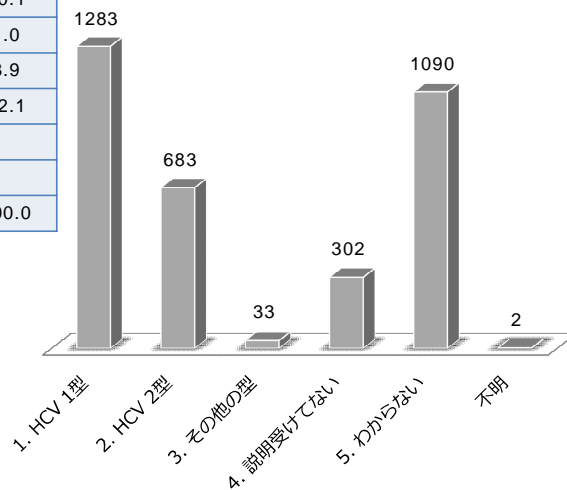
B-2 C型肝炎と分かってからおよそ何年経ちましたか。

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 5年未満	352	9.5	9.7
2. 5年以上	345	9.3	9.5
3. 10年以上	1020	27.6	28.0
4. 20年以上	1308	35.4	36.0
5. 30年以上	612	16.5	16.8
不明	1	0.0	
無回答	62	1.7	
合計	3700	100.0	100.0



B-3 C型肝炎のウイルスの型（HCV遺伝子型）をお教えてください。

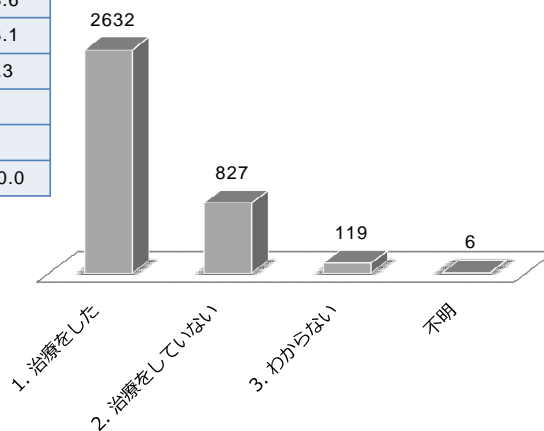
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. HCV 1型	1283	34.7	37.8
2. HCV 2型	683	18.5	20.1
3. その他の型	33	0.9	1.0
4. 説明受けてない	302	8.2	8.9
5. わからない	1090	29.5	32.1
不明	2	0.1	
無回答	307	8.3	
合計	3700	100.0	100.0



B-4 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療についてお尋ねします。

- 1 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療をしたことがある
(現在治療中の方も含まます)
- 2 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療をしたことはない
- 3 わからない

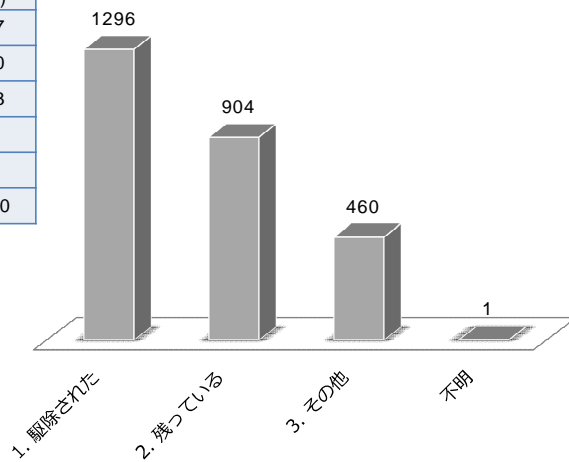
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 治療をした	2632	71.1	73.6
2. 治療をしていない	827	22.4	23.1
3. わからない	119	3.2	3.3
不明	6	0.2	
無回答	116	3.1	
合計	3700	100.0	100.0



B-5 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療を受けたことがある方に、現在の状態についてお尋ねします。

- 1 過去の治療によりウイルスが駆除されたと説明されている
- 2 過去に治療を受けたが、現在もウイルスが残っていると説明されている
- 3 その他

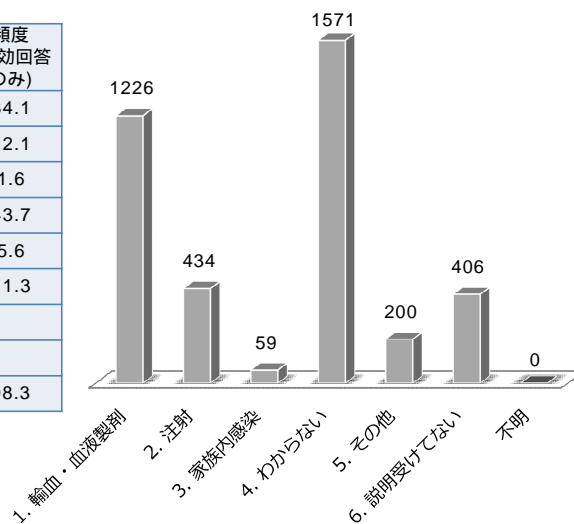
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 駆除された	1296	35.0	48.7
2. 残っている	904	24.4	34.0
3. その他	460	12.4	17.3
不明	1	0.0	
無回答	1039	28.1	
合計	3700	100.0	100.0



B-6 C型肝炎の感染経路について主治医からどのように説明を受けていますか。

- 1 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤
- 2 医療機関での注射（予防接種を含む）
- 3 家族内感染（母子感染、父子感染等）
- 4 感染経路はわからない
- 5 その他
- 6 説明を受けていない

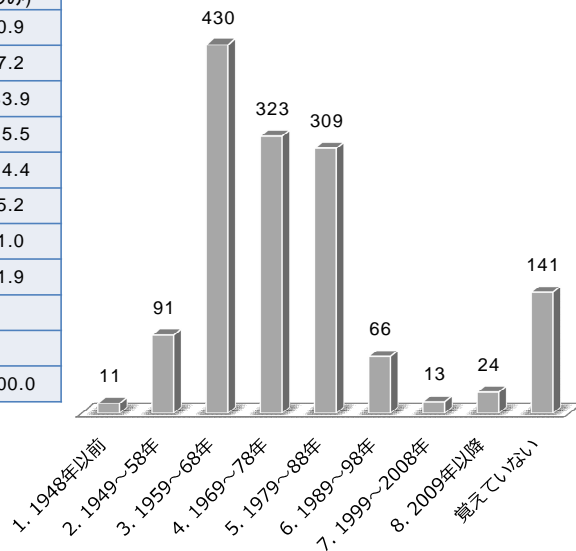
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 輸血・血液製剤	1226	33.1	34.1
2. 注射	434	11.7	12.1
3. 家族内感染	59	1.6	1.6
4. わからない	1571	42.5	43.7
5. その他	200	5.4	5.6
6. 説明を受けてない	406	11.0	11.3
不明	0	0.0	
無回答	102	2.8	
合計	3700	108.1	108.3



複数回答が含まれる。

C-1 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた時期はいつごろですか

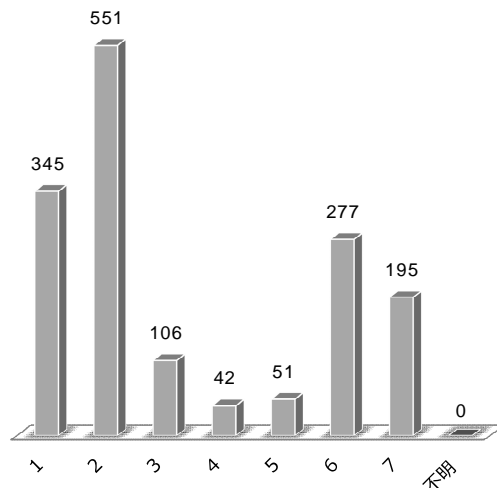
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1948年以前	11	0.3	0.9
1949～58年	91	2.5	7.2
1959～68年	430	11.6	33.9
1969～78年	323	8.7	25.5
1979～88年	309	8.4	24.4
1989～98年	66	1.8	5.2
1999～2008年	13	0.4	1.0
2009年以降	24	0.6	1.9
覚えていない	141	3.8	
無回答・不明	2292	61.9	
合計	3700	100.0	100.0



C-2 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた理由について、下記に該当するものを選択ください。(複数回答可)

- 1 妊娠中または出産時に大量の出血があった
- 2 大量に出血するような手術を受けた
- 3 食道静脈瘤の破裂、消化器系疾患、外傷などにより大量の出血があった
- 4 がん、白血病、肝疾患などの病気で「血が止まりにくい」と指摘を受けた
- 5 特殊な腎結石・胆石除去（結石をフィブリン塊に包埋して取り除く方法）、気胸での胸膜接着、腱・骨折片などの接着、血が止まりにくい部分の止血などの治療を受けた
- 6 その他
- 7 わからない

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 妊娠・出産	345	9.3	23.8
2. 手術	551	14.9	38.0
3. 疾患、怪我	106	2.9	7.3
4. 血が止まりにくい	42	1.1	2.9
5. 結石・気胸など	51	1.4	3.5
6. その他	277	7.5	19.1
7. わからない	195	5.3	13.5
不明	0	0.0	
無回答	2251	60.8	
合計	3700	103.2	108.1

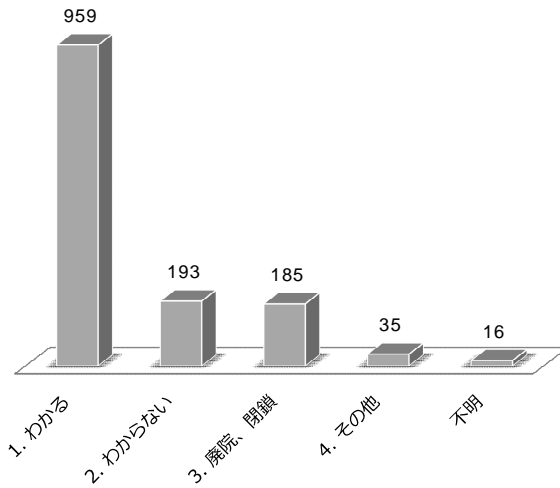


複数回答が含まれる。

D-1 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた医療機関名とその住所がわかりますか。

- 1 わかる
- 2 わからない
- 3 わかるが、既に廃院、閉鎖されている
- 4 その他

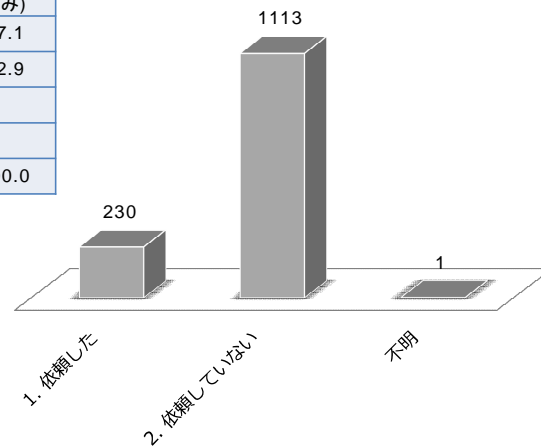
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. わかる	959	25.9	69.9
2. わからない	193	5.2	14.1
3. 廃院、閉鎖	185	5.0	13.5
4. その他	35	0.9	2.6
不明	16	0.4	
無回答	2312	62.5	
合計	3700	100.0	100.0



D-2 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた医療に対して、フィブリノゲン等の血液製剤の投与について、今までにご自身のカルテ等の調査を依頼されたことがありますか。

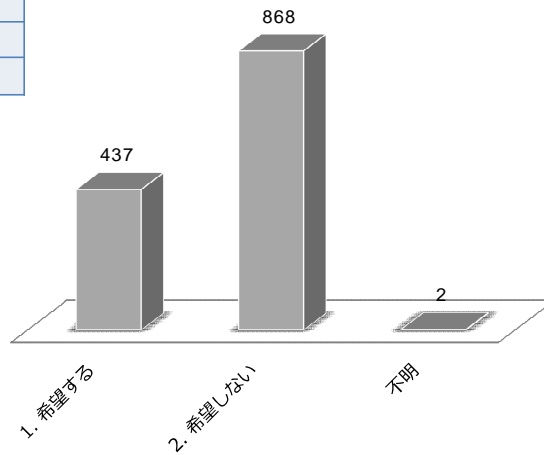
- 1 カルテ等の調査を依頼したことがある
- 2 カルテ等の調査を依頼したことはない

選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 依頼した	230	6.2	17.1
2. 依頼していない	1113	30.1	82.9
不明	1	0.0	
無回答	2356	63.7	
合計	3700	100.0	100.0

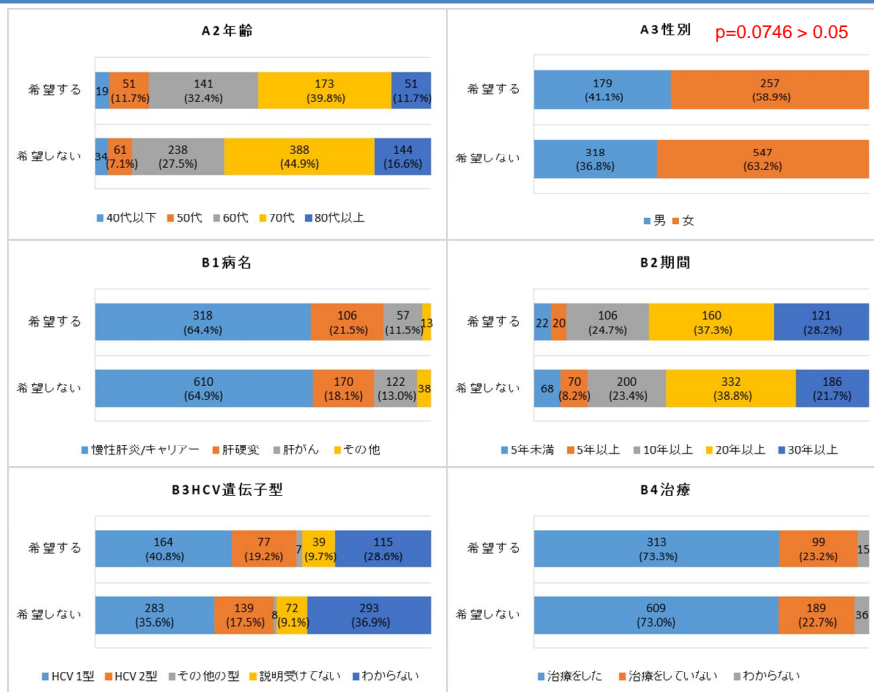


D-3 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた医療に対して、フィブリノゲン等の血液製剤の投与について、その当時のご自身のカルテ等が保存されているか、製剤投与の記録が残っているかの調査を今から希望されますか。

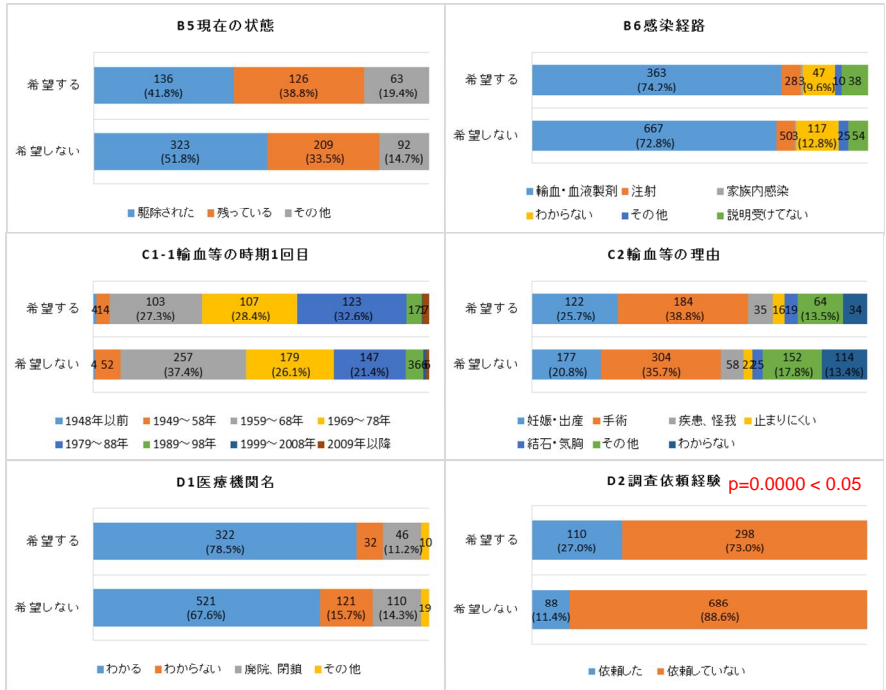
選択項目	回答数	頻度	頻度 (有効回答のみ)
1. 希望する	437	11.8	33.5
2. 希望しない	868	23.5	66.5
不明	2	0.1	
無回答	2393	64.7	
合計	3700	100.0	100.0



D3 「調査希望」のクロス集計 (対象：希望する437人+希望しない1868人 = 1305人)



D3 「調査希望」のクロス集計（対象：希望する437人+希望しない1868人=1305人）



(別紙2)

患者さんに対するアンケート調査

C型肝炎患者さんの感染経路に関する アンケート調査

厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
『C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究』

研究代表者：山口 照英（日本薬科大学）

研究分担者：八橋 弘（国立病院機構長崎医療センター）

お問合せ先 担当者：八橋 弘 電話(代表)：0957 - 52 - 3121
(独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 臨床研究センター)

はじめに

過去に、妊娠中や出産時の大量出血、手術での大量出血をした方の中には、特定の血液製剤の投与を受けたことにより、C型肝炎ウイルスに感染した方がいらっしゃいます。この特定の血液製剤の投与による感染被害者の方々に対し、「C型肝炎特別措置法」に基づき給付金の支給が行われています。給付金の支給を受けるためには、平成30年1月15日までに国に対して訴訟の提起などを行うことが必要です。

そのような状況の中、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者さんを対象として、C型肝炎感染の原因が特定製剤（特別措置法の対象製剤）やそれ以外の製剤によるものなのか、あるいはこれら以外によるものなのかを調査する研究班が平成27年度から新たに組織されました。

当研究班ではこのような調査研究を遂行することにより、特別措置法の対象者の救済のための感染実態の把握を一層進め、また、血液製剤の更なる安全性の向上に資する成果を得ることを目指しています。

このため研究班としては、C型肝炎に持続感染した方を対象に、C型肝炎の感染経路の実態、フィブリノゲン等の血液製剤でC型肝炎に感染した方の実態、以上の2点を明らかにしたいと考えております。

本アンケート調査は、上記2点を明らかにする系口として、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院の1つである当院の肝臓専門外来を受診されているC型肝炎患者さんに、ご協力をお願いしております。

個人情報の秘密の保護には万全を期していますので、ありのままを記入してください。

本アンケートは無記名（名前を書かない）アンケート調査です。アンケートに記入いただいた内容からは個人が特定できないようになっています。

分からない質問や、答えにくい質問には、お答えいただく必要はありません。

記入に当たっては「複数回答可」のように特に断りのない限り、あてはまる番号1つをつけてください。

本アンケートを記入するにあたって、質問事項を一読してからご回答いただきますよう、お願いいたします。

上記の趣旨をご理解いただき、本アンケート調査にご協力いただければ幸いです。

研究代表者：山口 照英

「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第IX因子製剤による

「C型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法」

お問合せ先： 担当者：八橋 弘 電話(代表)：0957 - 52 - 3121
(独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 臨床研究センター)

調査票送付方法： 調査票のご記入後、同封の返信用封筒にてご郵送ください。

締め切り日： 平成 28 年 2 月 29 日までにご投函ください。

本アンケートにご回答後、郵送していただいた時点で、調査協力のお願いに同意して下さったものとさせていただきます。

本アンケートは無記名ですので、郵送していただいた後の同意撤回、アンケート用紙の返却はできません。

研究事業名： 厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金
医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業
研究課題名： C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究
研究代表者： 山口 照英（日本薬科大学）

調査責任機関： 独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター
部 署： 臨床研究センター
調査責任者： 八橋 弘

解析実務委託： 株式会社トータルナレッジ
（東京都千代田区九段北四丁目2番2号 桜ビル7階）

調査期間： 平成27年10月1日～平成28年2月29日

調査結果について： 本アンケート調査の結果につきましては、厚生労働科学研究の研究結果として、解析内容をまとめ公表させて頂くこととなります。ただしこの場合にも、個人が特定されるような情報は一切記載致しません。

A.あなたご自身についてお尋ねします。

A-1 あなたの現在のお住まいを教えてください。

_____ (都、道、府、県)

_____ (市、区、郡)

A-2 あなたの出生年月を教えてください。元号に _____ をつけて、年月をお答えください。

1 明治 2 大正 3 昭和 4 平成

_____ 年 _____ 月

A-3 あなたの性別を教えてください。

1 男性 2 女性

A-4 あなたが、現在 C 型肝炎で通院されている病院名をお教えてください。

B.あなたの C 型肝炎の状態についてお尋ねします。

B-1 C 型肝炎の中でもあなたの病名は何と言われていますか。(複数回答可)

1 慢性肝炎/キャリアー

2 肝硬変

3 肝がん

4 その他 (_____)

B-2 C 型肝炎と分かってからおよそ何年経ちましたか。

1 5 年未満 2 5 年以上 3 10 年以上 4 20 年以上 5 30 年以上

B-3 C 型肝炎のウイルスの型 (HCV 遺伝子型) をお教えてください。

1 HCV 1 型 (HCV1a, HCV1b)

2 HCV 2 型 (HCV2a, HCV2b)

3 その他の型

4 説明を受けていない

5 わからない

B-4 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療についてお尋ねします。

- 1 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療をしたことがある
(現在治療中の方も含みます)
- 2 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療をしたことはない
- 3 わからない

B-5 インターフェロン治療や内服の抗ウイルス治療を受けたことがある方に、現在の状態についてお尋ねします。

- 1 過去の治療によりウイルスが駆除されたと説明されている
- 2 過去に治療を受けたが、現在もウイルスが残っていると説明されている
- 3 その他()

B-6 C型肝炎の感染経路について主治医からどのように説明を受けていますか。

- 1 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤
- 2 医療機関での注射(予防接種を含む)
- 3 家族内感染(母子感染、父子感染等)
- 4 感染経路はわからない
- 5 その他()
- 6 説明を受けていない

B-6 の設問で、選択肢 1 以外(2-6)を選択された方へのアンケート調査はこれで終了です。調査にご協力をいただき、有難うございました。

本調査はC型肝炎患者さんの感染経路に関する調査として実施しています。本アンケートに関するご意見、ご感想がありましたら、最後のページの【自由記述欄】へご記入ください。今後の調査のあり方の参考にさせていただきます。

C. B-6 の設問で、選択肢 1（治療、手術、出産等における輸血・血液製剤）を選択された方は、引き続き以下の質問にお答えください。

C-1 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた時期はいつごろですか。

1 昭和・平成 _____ 年

2 覚えていない

C-2 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた理由について、下記に該当するものを選択ください。（複数回答可）

- 1 妊娠中または出産時に大量の出血があった
- 2 大量に出血するような手術を受けた
- 3 食道静脈瘤の破裂、消化器系疾患、外傷などにより大量の出血があった
- 4 がん、白血病、肝疾患などの病気で「血が止まりにくい」と指摘を受けた
- 5 特殊な腎結石・胆石除去（結石をフィブリン塊に包埋して取り除く方法）、気胸での胸膜接着、腱・骨折片などの接着、血が止まりにくい部分の止血などの治療を受けた
- 6 その他（ _____ ）
- 7 わからない

D. C-1 の設問で治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた時期が平成 6 年以前で、かつ C-2 の設問で 1 から 5 の中からひとつ以上を選択された方にお尋ねします。

D-1 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた医療機関名とその住所がわかりますか。

- 1 わかる
- 2 わからない
- 3 わかるが、既に廃院、閉鎖されている
- 4 その他（ _____ ）

D-2 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた医療機関に対して、フィブリノゲン等の血液製剤の投与について、今までにご自身のカルテ等の調査を依頼されたことがありますか。

- 1 カルテ等の調査を依頼したことがある

2 カルテ等の調査を依頼したことはない

D-3 治療、手術、出産等における輸血・血液製剤を受けられた医療機関に対して、フィブリノゲン等の血液製剤の投与について、その当時のご自身のカルテ等が保存されているか、製剤投与の記録が残っているかの調査を今から希望されますか。

- 1 希望する
- 2 希望しない

アンケート調査は以上で終了です。

ご協力有難うございました。

本調査はC型肝炎患者さんの感染経路に関する調査として実施しています。本アンケートに関するご意見、ご感想がありましたら、下記にご記入ください。今後の調査のあり方の参考にさせていただきます。

【自由記述欄】



(別紙3)

実 施 計 画 書

「C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路
に関する調査研究」

研究代表者

日本薬科大学 客員教授

山口照英

第1版 平成27年7月20日作成

目次

1. 研究の名称
2. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）
3. 研究の背景
4. 研究の目的及び意義
5. 研究の方法と期間
6. 研究対象者の選定方針
7. 研究の科学的合理性の根拠
8. インフォームドコンセントを受ける手続き
9. 個人情報等の扱い
10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策
11. 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法
12. 研究機関の長への報告内容及び方法
13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況
14. 研究に関する情報公開の方法
15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応
16. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

1. 研究の名称

C型肝炎患者を対象としたC型肝炎の感染経路に関する調査研究

2. 研究の実施体制（研究機関の名称及び研究者等の氏名を含む。）

厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業）
『C型肝炎救済のための調査研究及び安全対策等に関する研究』

研究代表者 日本薬科大学 客員教授 山口照英

研究分担者 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長 八橋 弘
国立国際医療研究センター 肝炎情報センター長 正木尚彦
埼玉医科大学医学部 輸血細胞移植部長 岡田義明

調査責任者 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター長 八橋 弘

研究協力者 国立病院機構長崎医療センター 臨床疫学研究室長 山崎一美

解析実務委託 株式会社トータルナレッジ

（東京都千代田区九段北四丁目2番2号 桜ビル7階）

アンケート調査実施施設

肝疾患診療連携拠点病院 70 施設

1. 国立大学法人 北海道大学病院
2. 国立大学法人 旭川医科大学病院
3. 札幌医科大学病院
4. 国立大学法人 弘前大学医学部附属病院
5. 岩手医科大学附属病院
6. 国立大学法人 東北大学病院
7. 国立大学法人 秋田大学医学部附属病院
8. 市立秋田総合病院
9. 国立大学法人 山形大学医学部附属病院
10. 公立大学法人 福島県立医科大学附属病院

11. 株式会社 日立製作所 日立総合病院
12. 東京医科大学茨城医療センター
13. 自治医科大学附属病院
14. 獨協医科大学病院
15. 国立大学法人 群馬大学医学部附属病院
16. 埼玉医科大学病院
17. 国立大学法人 千葉大学医学部附属病院
18. 国家公務員共済組合連合会 虎の門病院
19. 武蔵野赤十字病院
20. 横浜市立大学附属市民総合医療センター
21. 聖マリアンナ医科大学病院
22. 北里大学病院
23. 東海大学医学部附属病院
24. 国立大学法人 新潟大学医歯学総合病院
25. 富山県立中央病院
26. 市立砺波総合病院
27. 国立大学法人 金沢大学附属病院
28. 社会福祉法人 恩賜財団 福井県済生会病院
29. 国立大学法人 山梨大学医学部附属病院
30. 国立大学法人 信州大学医学部附属病院
31. 国立大学法人 岐阜大学医学部附属病院
32. 順天堂大学医学部附属静岡病院
33. 浜松医科大学医学部附属病院
34. 名古屋大学医学部附属病院
35. 名古屋市立大学病院
36. 藤田保健衛生大学病院
37. 愛知医科大学病院
38. 国立大学法人 三重大学医学部附属病院
39. 国立大学法人 滋賀医科大学医学部附属病院
40. 大津赤十字病院

41. 国立大学法人 京都大学医学部附属病院
42. 京都府立医科大学附属病院
43. 関西医科大学附属滝井病院
44. 近畿大学医学部附属病院
45. 国立大学法人 大阪大学医学部附属病院
46. 大阪市立大学医学部附属病院
47. 大阪医科大学附属病院
48. 兵庫医科大学病院
49. 公立大学法人奈良県立医科大学附属病院
50. 独立行政法人国立病院機構南和歌山医療センター
51. 公立大学法人 和歌山県立医科大学附属病院
52. 国立大学法人 鳥取大学医学部附属病院
53. 国立大学法人 鳥根大学医学部附属病院
54. 国立大学法人 岡山大学病院
55. 国立大学法人 広島大学病院
56. 福山市民病院
57. 国立大学法人 山口大学医学部附属病院
58. 国立大学法人 徳島大学病院
59. 香川県立中央病院
60. 香川大学医学部附属病院
61. 国立大学法人 愛媛大学医学部附属病院
62. 国立大学法人 高知大学医学部附属病院
63. 久留米大学病院
64. 国立大学法人 佐賀大学医学部附属病院
65. 独立行政法人 国立病院機構 長崎医療センター
66. 国立大学法人 熊本大学医学部附属病院
67. 国立大学法人 大分大学医学部附属病院
68. 国立大学法人 宮崎大学医学部附属病院
69. 国立大学法人 鹿児島大学病院
70. 国立大学法人琉球大学医学部附属病院

国立病院機構肝疾患専門医療機関 36 施設

1. 長崎医療センター
2. 北海道医療センター
3. 仙台医療センター
4. 東京病院
5. 横浜医療センター
6. まつもと医療センター
7. 金沢医療センター
8. 大阪医療センター
9. 呉医療センター
10. 岡山医療センター
11. 四国こどもとおとなの医療センター
12. 小倉医療センター
13. 九州医療センター
14. 大分医療センター
15. 災害医療センター
16. 西埼玉中央病院
17. 相模原病院
18. 名古屋医療センター
19. 京都医療センター
20. 大阪南医療センター
21. 嬉野医療センター
22. 東京医療センター
23. 米子医療センター
24. 熊本医療センター
25. 別府医療センター
26. 旭川医療センター
27. 南和歌山医療センター

28. 東広島医療センター
29. 西群馬病院
30. 高崎総合医療センター
31. 東名古屋病院
32. 岩国医療センター
33. 信州上田医療センター
34. 下志津病院
35. 九州がんセンター
36. 愛媛医療センター

国立研究開発法人国立国際医療研究センター2 施設

1. センター病院
2. 国府台病院

独立行政法人国立病院機構長崎医療センターと独立行政法人国立病院機構南和歌山医療センターは肝疾患診療連携拠点病院であることから、計 106 施設においてアンケート調査を実施することを予定している。

3. 研究の背景

フィブリノゲン製剤によるC型肝炎感染の問題を受け、平成19年11月、厚生労働省は、企業等が保有するすべての血漿分画製剤に係る肝炎感染症例情報及び製剤製造時の肝炎対策等を調査し、平成22年6月、調査結果について評価をおこなった。フィブリノゲン製剤に関しては、納入先医療機関名を公表し、全フィブリノゲン納入先医療機関に対する投与事実の確認状況や感染の可能性の通知状況について調査し、国立病院機構の病院に関しては訪問調査を行う等の取り組みが行われた。

一方、C型肝炎訴訟について、「特定フィブリノゲン製剤及び特定血液凝固第IX因子製剤によるC型肝炎感染被害者を救済するための給付金の支給に関する特別措置法（特別措置法）」が制定され、平成20年1月16日から施行され、平成24年9月に5年間延長されたが、いまだ取り組みが不十分であるという声があり、更なる調査が求められている。

この特定の血液製剤の投与による感染被害者に対し、「C型肝炎特別措置法」に基づき給付金の支給が行われているが、給付金の支給を受けるためには、平成30年1月15日までに国に対して訴訟の提起などを行うことが必要となっている。

4. 研究の目的及び意義

本研究の目的は、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者を対象に、無記名アンケート調査をおこなうことにより、C型肝炎の感染経路の実態、フィブリノゲン等の血液製剤でC型肝炎に感染した患者の実態、以上の2点を明らかにすることである。

こうした調査研究を遂行することにより、特別措置法の対象者の救済や感染実態の把握が一層進み、また、血液製剤の更なる安全性の向上に資する成果が期待される。

5. 研究の方法と期間

上記、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者を対象として、別紙のような無記名アンケート調査用紙を配布し、記入されたアンケート調査用紙を郵送で回収して、集計と解析をおこなう。解析方法としては、統計解析に加えてデータマイニング解析をおこなう。

アンケート調査予定期間：平成27年10月1日～平成28年2月29日

アンケート解析予定期間：平成27年11月1日～平成29年3月31日

6. 研究対象者の選定方針

選択基準

肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院に通院加療中のC型肝炎患者

抗ウイルス治療後に血中HCVRNAが排除された患者も対象とする

20歳以上の成人とする

除外基準

意思表示が示せない対象者

担当医が、本アンケート調査参加に適切でないと判断した対象者

7. 研究の科学的合理性の根拠

本アンケート調査は実態調査であり、ある仮説を統計学的な有意差の有無で検証する研究ではな

いが、肝疾患診療連携拠点病院、国立病院機構肝疾患専門医療施設、国立国際医療研究センター病院・国府台病院の106施設において、1施設あたり100例を基準として50例-200例の範囲内で、合計約1万人の患者にアンケートを配布することを予定している。

類似の患者アンケート調査を2012年2月1日～7月31日までの期間、国立病院機構肝疾患専門医療施設34施設で実施したが、9,952例にアンケートを配布し6,331例から回収が可能でアンケートの回収率は63.6%であった。今回もほぼ同様のアンケート回収率が期待され、約5000例でアンケート用紙の回収が期待される。

8. インフォームドコンセントを受ける手続き

本研究は、厚生労働省・文部科学省による「人を対象とした医学研究に関する倫理指針」に準拠し、ヘルシンキ宣言のすべての医学研究のための基本原則に則って実施する。対象者には十分な説明を口頭で行い、対象者の自由意志による参加とする。

具体的には、担当医が外来を受診したC型肝炎患者に対して本アンケート協力を口頭により説明を行い、研究への協力を要請しアンケートを配布する。この際、患者が研究に参加しない意向を示した場合にも、その後、対象者に不利益が被ることはないことを説明する。

アンケートに回答し投函をもってそのアンケート調査に同意したものと見なす。投函後は個人の特定ができないことから同意撤回はできないことを説明する。

上記のような説明をおこない、同意を得られた患者に対しアンケート冊子と封筒を配布する。

9. 個人情報等の扱い

本アンケート調査は無記名であり、個人を特定することができない。記入されたアンケート用紙は、返信の封筒に入れて、本アンケート調査責任者の八橋弘（国立病院機構長崎医療センター）宛てに郵送される。郵送されたアンケート結果は、表計算ソフトのエクセルに入力をおこない、入力された情報の分析は解析の実務を委託した株式会社トータルナレッジでおこなう。

10. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益、これらの総合的評価並びに当該負担及びリスクを最小化する対策

本研究は入力に要する時間は20分程度のアンケート調査であり、それ以上の新たな負担は発生しない。アンケート受領後も、記入しない、あるいは投函しない選択肢が対象者には残されている。

11. 試料・情報（研究に用いられる情報に係る資料を含む。）の保管及び廃棄の方法

研究に用いられる情報に係る資料の保管、廃棄、管理は、本アンケート調査責任者の八橋弘（国立病院機構長崎医療センター）がおこなう。

回収されたアンケート用紙は、国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター内の施錠された研究室内で保存する。表計算ソフトのエクセルに入力されたデータはパスワード管理とする。

アンケート用紙をはじめとする本研究等の実施に関わる文書保管期間は、研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。

保管期間終了後、紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

12. 研究機関の長への報告内容及び方法

(1) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えると考えられるものを得た場合には、当該事項及び対処方法を、文書により速やかに報告する。

(2) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合には、当該事項及び対処方法を、文書により速やかに報告する。

(3) 研究の進捗状況及び研究の実施に伴う有害事象の発生状況を、文書により少なくとも年 1 回報告する。

(4) 研究を終了（中止の場合を含む）した場合には、研究を終了（中止）した旨及び研究の結果概要を文書により研究終了後 3 カ月以内に報告する。

(5) 研究に関連する情報の漏えい等、研究対象者等の人権を尊重する観点又は研究の実施上の観点から重大な懸念が生じた場合には、当該事項を文書により速やかに報告する。

(6) 試料・情報等の管理状況については定められた手順に従って適切に報告する。

13. 研究の資金源等、研究機関の研究に係る利益相反及び個人の収益等、研究者等の研究に係る利益相反に関する状況

本研究に関する経費は、厚生労働科学研究費補助金で負担し実施する。研究対象者に対する謝金はなく、また経済的な新たな負担もない。投函した郵便物の郵送料金は着払い処理とする。また、本研究は特定の民間企業等への利益に資するものではなく、またこれらからの制限を受けて実施するものではない。

14. 研究に関する情報公開の方法

研究成果は、厚生労働科学研究費補助金による研究成果として研究報告会で発表をおこなうとともに報告書を作成する。

15. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

対象者が、本研究内容、アンケート内容で不明な点があった場合、相談したいことがあった場合には、アンケートの内に問合せ先を下記のように明記した。電話等で問い合わせがあった場合には適切に対応をおこなう。

お問合せ先： 担当者：八橋 弘 電話(代表)：0957 - 52 - 3121
(独立行政法人国立病院機構 長崎医療センター 臨床研究センター)

16. 研究に関する業務の一部を委託する場合には、当該業務内容及び委託先の監督方法

解析の実務を委託した株式会社トータルナレッジとは、当該業務内容、情報保護方法及び委託先での監督方法を業務委託契約書および覚書書に明記、確認した上でおこなう。