

厚生労働行政推進調査事業費補助金
(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)
総括研究報告書

「薬害 C 型肝炎患者救済の実態把握のための調査研究」

ーフィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤投与に係る診療録（カルテ等）に関するカルテ調査事業がおこなわれた医療機関でのその実施状況に関する研究：投与判明者の背景因子調査

研究代表者 山口 照英 日本薬科大学 客員教授

研究要旨

本研究の目的は、カルテ調査事業が実施された医療機関を対象として、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤の投与判明者の背景因子を調査することにより、製剤の不活化処理の効果、感染リスクを明らかにすることを目指すものである。

今回のカルテ調査事業が終了した 5 医療機関において、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤投与された 334 名（令和 4 年度報告-5 病院調査群）の背景因子の特徴は、（令和 3 年度報告-病院調査群）と比較して 10 歳、（令和 3 年度報告-原告団調査群）と比較すると 20 歳ほど高齢であった。性別に関しては、（令和 4 年度報告-5 病院調査群）と（令和 3 年度報告-病院調査群）の 2 つの病院群では、ともに男性の比率は約 60%と高いも、（令和 3 年度報告-原告団調査群）での男性の頻度は約 30%であり、病院調査群と原告団調査群では性差が認められた。製剤の投与年には 3 群間で大きな差はみられなかった。診療科と原疾患に関しては、（令和 3 年度報告-原告団調査群）では診療科では産婦人科、原疾患では出産時出血例が多いも、（令和 3 年度報告-病院調査群）と（令和 4 年度報告-5 病院調査群）の 2 つの病院調査群は外科疾患が多くを占めていた。製剤の投与量、製剤の使用量などは 3 群間ともに診療科や原疾患に関連していた。

今回の調査（令和 4 年度報告-5 病院調査群）で初めて明らかとなったことは、患者及び家族への通知の有無と有りの場合の通知方法についてである。約半数の 47.3%の対象者において患者及び家族への通知がおこなわれていた点、通知の方法として郵送が 86.7%と多数を占めていた点、カルテ開示請求の頻度として 9.3%であった点に留意すべきである。

研究の実施体制

厚生労働省 厚生労働行政推進調査事業費補助金

(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)

『薬害 C 型肝炎患者救済の実態把握のための調査研究』

| | | |
|--------|---|------|
| 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 院長 | 八橋 弘 |
| | 国立療養所多磨全生園 園長 | 正木尚彦 |
| | 埼玉医科大学医学部 客員准教授 | 岡田義昭 |
| | 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 疫学・疾病制御学疫学、衛生学教授 | 田中純子 |
| 調査責任者 | 国立病院機構長崎医療センター 院長 | 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) | |

A. 研究目的

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、調査結果及び患者救済に向けた対策について公表した。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おこなう等の取り組みがおこなわれた。

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」（C 型肝炎特別措置法）が制定され、平成 20 年 1 月 16 日から施行されたが、平成 24 年 9 月、平成 29 年 12 月、令和 4 年 12 月、それぞれ 5 年間延長された。これはいまだ投与記録が不明の患者が多くいると推定されるにも関わら

ず、取り組みが不十分であるという声があるためであり、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おこなわれているが、給付金の支給を受けるためには、令和 10 年 1 月 17 日までに国に対して訴訟の提起をすることが必要となっている。

本研究班では、平成 30 年度にカルテ調査の進んでいない医療機関及び独自にカルテ調査をした医療機関を選び、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤投与記録調査を実施した。令和 3 年度には各医療機関で得られたカルテ調査より判明した特定製剤の投与記録とその患者が C 型肝炎ウイルスに感染しているかの調査結果をもとに、感染成立との関係からどの時期の製剤の感染リスクが高いのかの推定をおこなうとともに、これまで公表されてきた特定製剤の C 型肝炎ウイルスの感染リスクに関する文献を調査し新たに得られた感染リスクとの比較をおこなってきた。

本研究では、上記カルテ調査事業が実施さ

れた医療機関のうち、調査研究協力について許可が得られた医療機関から得られた情報について解析をおこなう。調査したカルテの量、投与判明者の特定数等につきデータを整理し、投与判明者の背景等についてまとめて報告する。また、上記カルテ調査事業により判明した付随情報（診療科、手術や出血状況などの診療内容、年齢等）およびフィブリノゲン等の投与量、投与時期についても可能な範囲で情報を収集する。フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤の投与判明者の背景因子を調査することによって、製剤の不活化処理の効果、感染リスクを明らかにすることを目的とする。

B. 方法

B-1. 調査医療機関

調査を予定している医療機関は、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤の納入先医療機関のうち、令和4年度の夏までに委託業者によるカルテ調査事業が終了した下記の5医療機関である。

- ① 東京逓信病院
- ② 長崎大学病院
- ③ 日本赤十字社 長崎原爆病院
- ④ 熊本赤十字病院
- ⑤ 他一機関

B-2. 調査項目

調査した項目は、次の通りである。

調査したカルテの量、調査したカルテの期間、投与判明者の特定数、製剤投与時の年齢、性別、生存状況（カルテ調査時点）、通院状況（カルテ調査時点）、投与時期（年月）、製剤の

投与量、投与した診療科、投与時の原疾患（主な病名等）、製剤の静脈注射/フィブリン糊の別、製剤の種類、手術の有無（有りの場合はその手術名）、投与の際の出血量、輸血の有無、HCV感染の有無、抗ウイルス療法実施の有無（有りの場合、治療法、その転帰）、通知の有無（有の場合、通知の方法、通知後の結果）、カルテ開示の有無

B-3. 調査方法

調査医療機関において、上記の調査項目について調査用紙に記述いただいた。

B-4. 研究期間

調査期間：令和4年9月6日～令和6年3月31日

B-5. 倫理審査

本研究の計画書を作成し、国立病院機構長崎医療センター倫理審査委員会で2022年10月3日に承認を得た後から本研究調査を開始した。なお、その後の調査施設の変更があったことから、2023年1月10日の国立病院機構長崎医療センター倫理審査委員会で承認をえた。

C. 結果

5つの医療機関で334名のフィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤投与に係る診療録（カルテ等）が確認された。

C-1. 製剤投与時の年齢

※数値は人数、括弧内の数値はnを母数とする比率を示す（以下、同様の表記）。

製剤投与時の年齢については、図1に示す通り、全体n=334の内、10歳未満15(4.5%)、

別添 3

10 歳代 8(2.4%)、20 歳代 13(3.9%)、30 歳代 26(7.8%)、40 歳代 46(13.8%)、50 歳代 80(24.%)、60 歳代 87(26.%)、70 歳代 46(13.8%)、80 歳代 13(3.9%)であった。平均年齢は 53.5 歳であった。

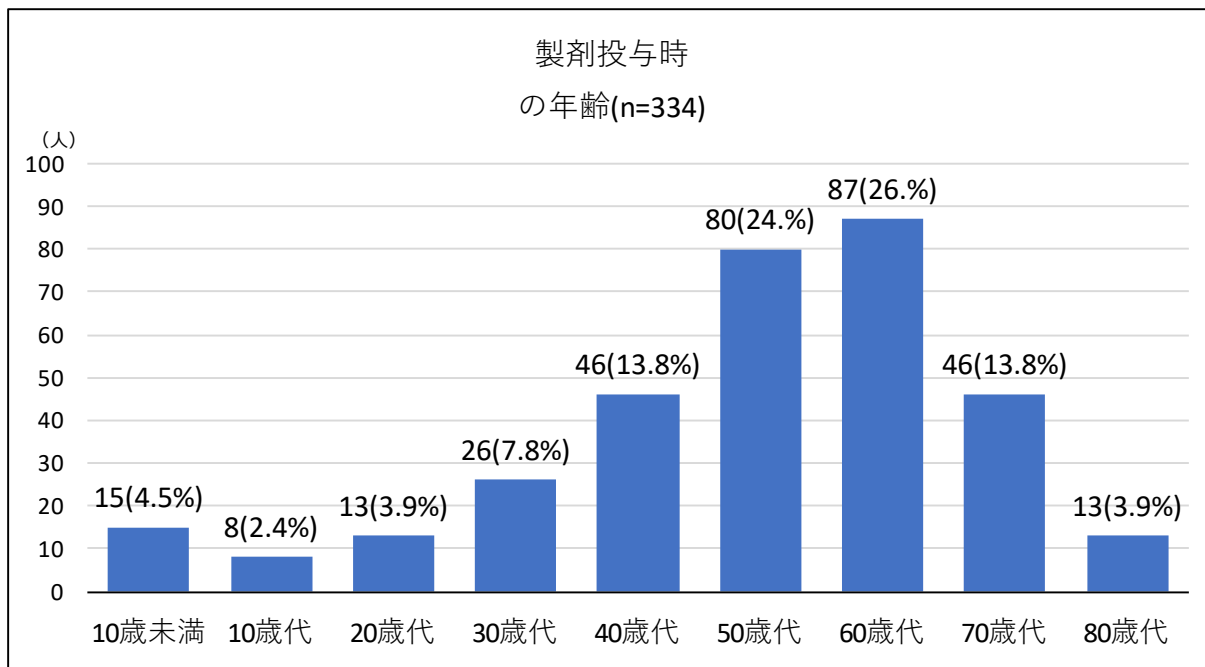


図 1 製剤投与時の年齢

C-2.性別 n=334 の内、男 201 (60.2%)、女 133 (39.8%)であった。製剤投与者の性別は、図 2 に示す通り、全体

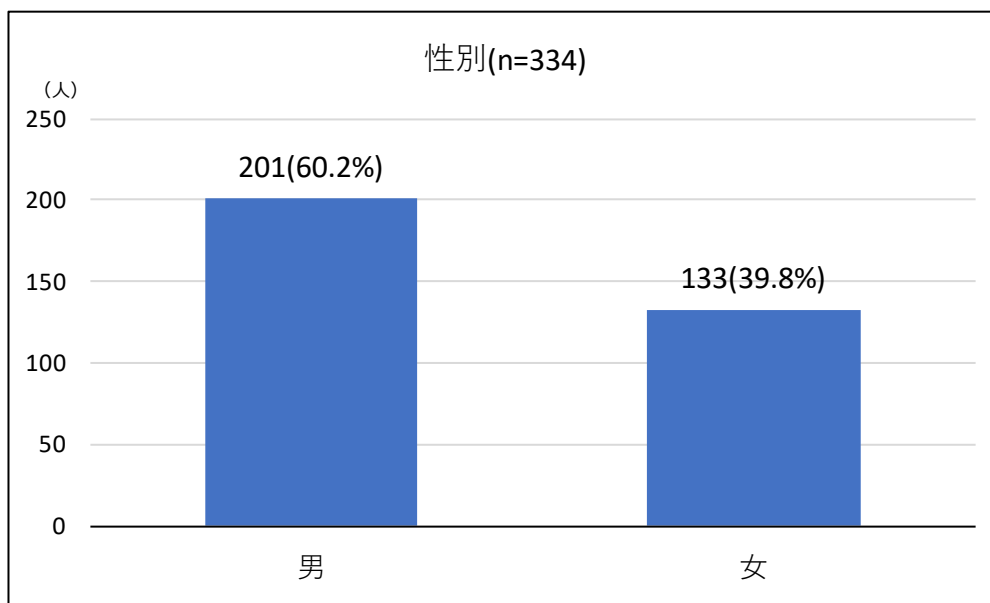


図 2 性別

C-3.生存状況

死亡 150(44.9%)、不明 129(38.6%)であつた。

製剤投与時の生存状況については、図 3 に示す通り、全体 n=334 の内、生存 55(16.5%)、

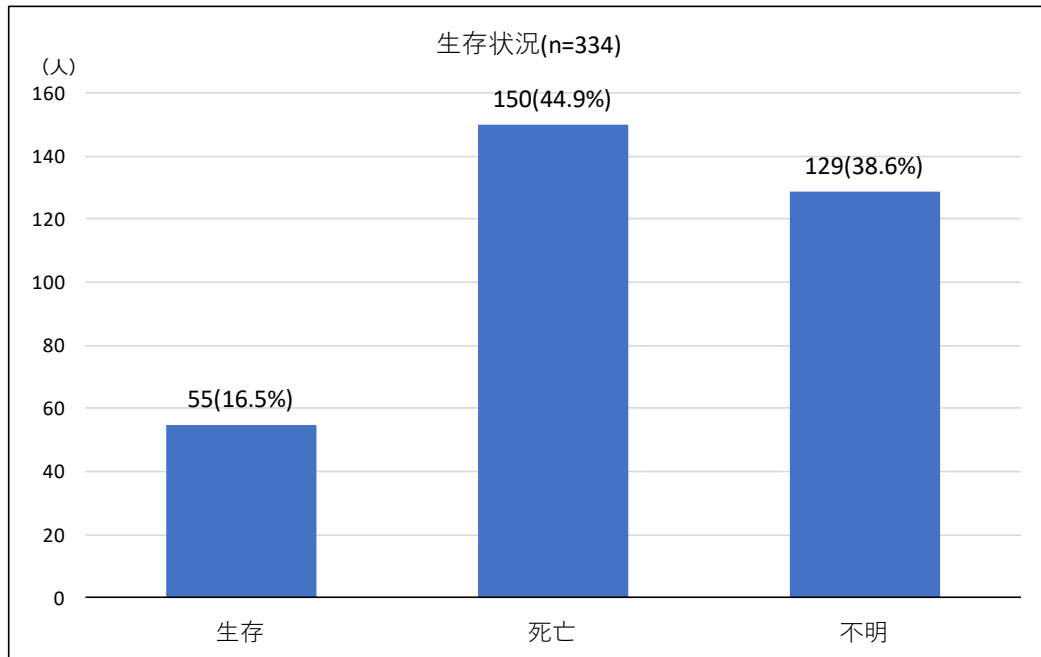


図 3 生存状況

C-4 .通院状況

通院無 171(51.2%)、その他（死亡） 118(35.3%)、不明 37(11.1%)であった。

製剤投与者の通院状況については、図 4 に示す通り、全体 n=334 の内、通院中 8(2.4%)、

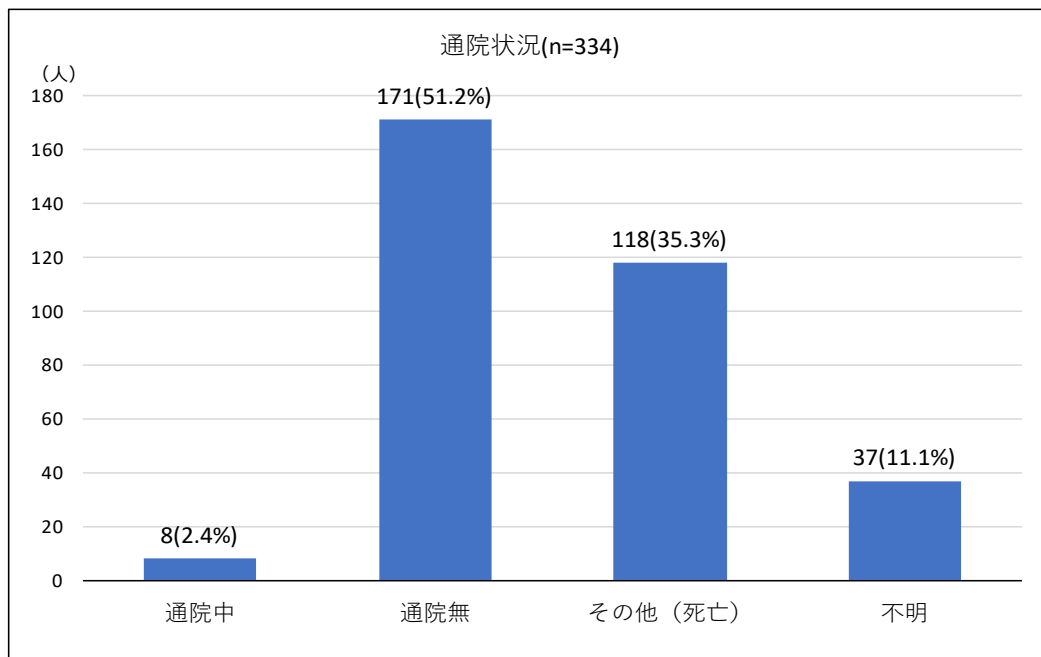


図 4 通院状況

C-5. 製剤の投与時期

製剤の通院時期については、図 5 に示す通り、全体 n=334 の内、1979 年 1(0.3%)、1980 年 1(0.3%)、1981 年 9(2.7%)、1982 年 13(3.9%)、1983 年 13(3.9%)、1984 年 30(9.%)、1985 年 38(11.4%)、1986 年

47(14.1%)、1987 年 46(13.8%)、1988 年 51(15.3%)、1989 年 12(3.6%)、1990 年 9(2.7%)、1991 年 18(5.4%)、1992 年 16(4.8%)、1993 年 15(4.5%)、1994 年 15(4.5%)であった。

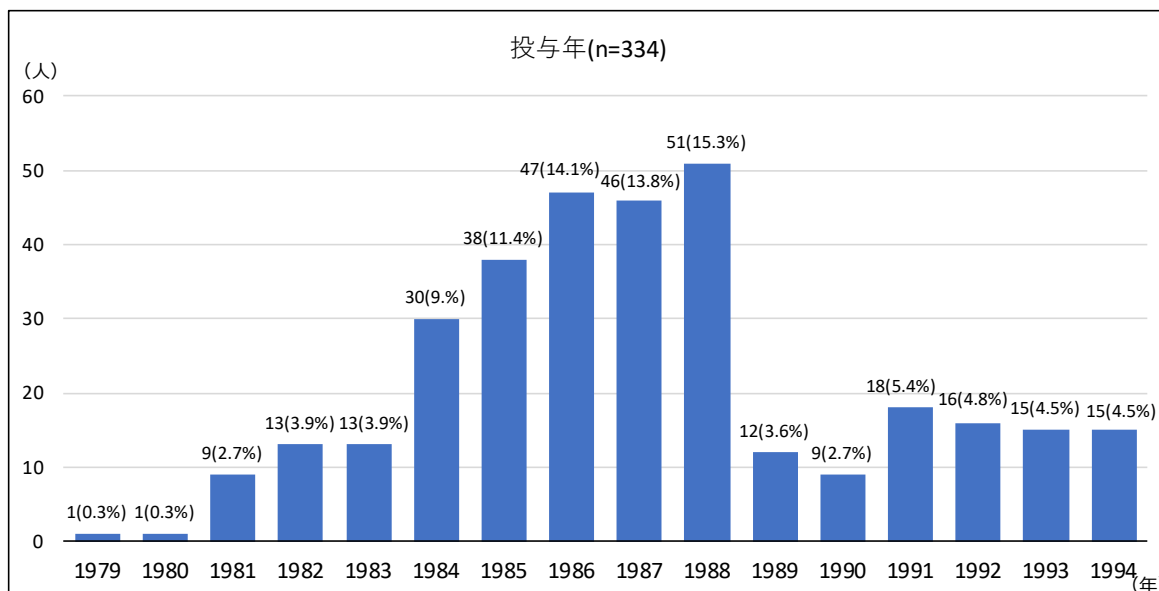


図 5 投与の時期

C-6. 生存想定年齢

製剤投与者が 2023 年 3 月時点で生存したと仮定した場合の生存想定年齢については、図 6 に示す通り、全体 n=334 の内、30 歳代 6(1.8%)、40 歳代 14(4.2%)、50 歳代

9(2.7%)、60 歳代 17(5.1%)、70 歳代 37(11.1%)、80 歳代 45(13.5%)、90 歳代 103(30.8%)、100 歳代 71(21.3%)、110 歳代 29(8.7%)、120 歳代 3(0.9%)であった。

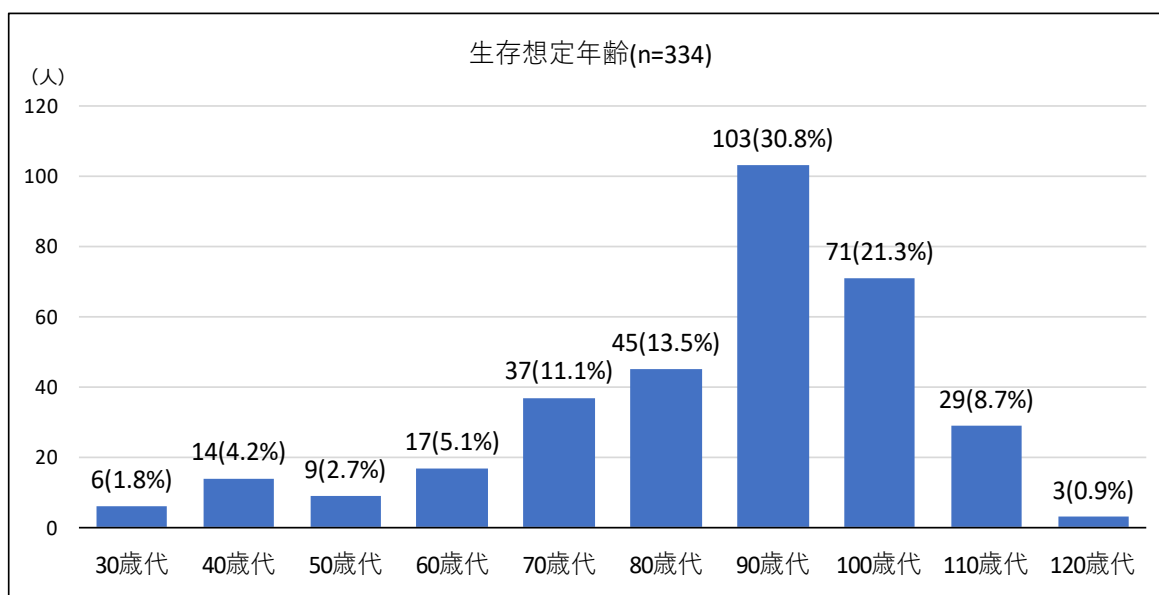


図6 生存想定年齢

C-7.製剤の投与量
 製剤の投与量については、図7に示す通り、
 全体 n=106 の内、1g 30(28.3%)、1.5g 1(0.9%)、2g 23(21.7%)、3g 20(18.9%)、4g 11(10.4%)、5g 11(10.4%)、6g 1(0.9%)、7g 3(2.8%)、8g 3(2.8%)、10g 1(0.9%)、22g 1(0.9%)、26g 1(0.9%)であった。

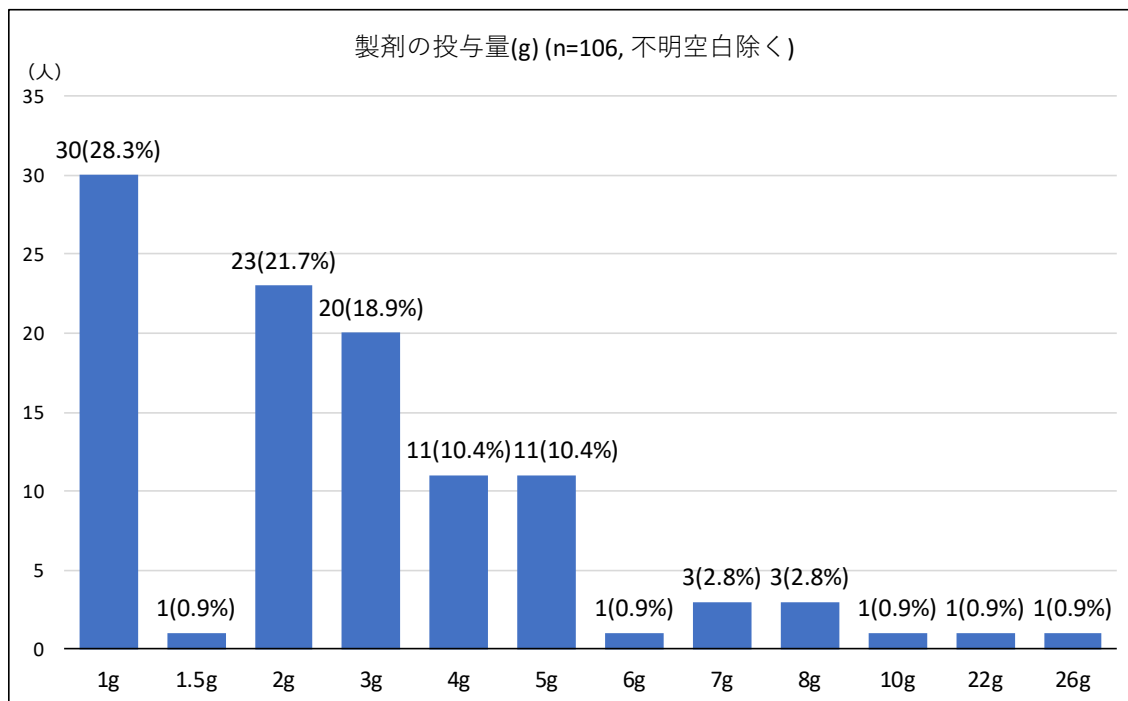


図7 製剤の投与量

C-8.投与した診療科
 製剤が投与された診療科については、図8に示す通り、全体 n=334 の内、外科 146(43.7%)、心臓血管外科 128(38.3%)、産婦人科 19(5.7%)、内科 14(4.2%)、整形外科 8(2.4%)、耳鼻咽喉科 7(2.1%)、脳神経外科 7(2.1%)、小児科 3(0.9%)、泌尿器科 2(0.6%)であった。

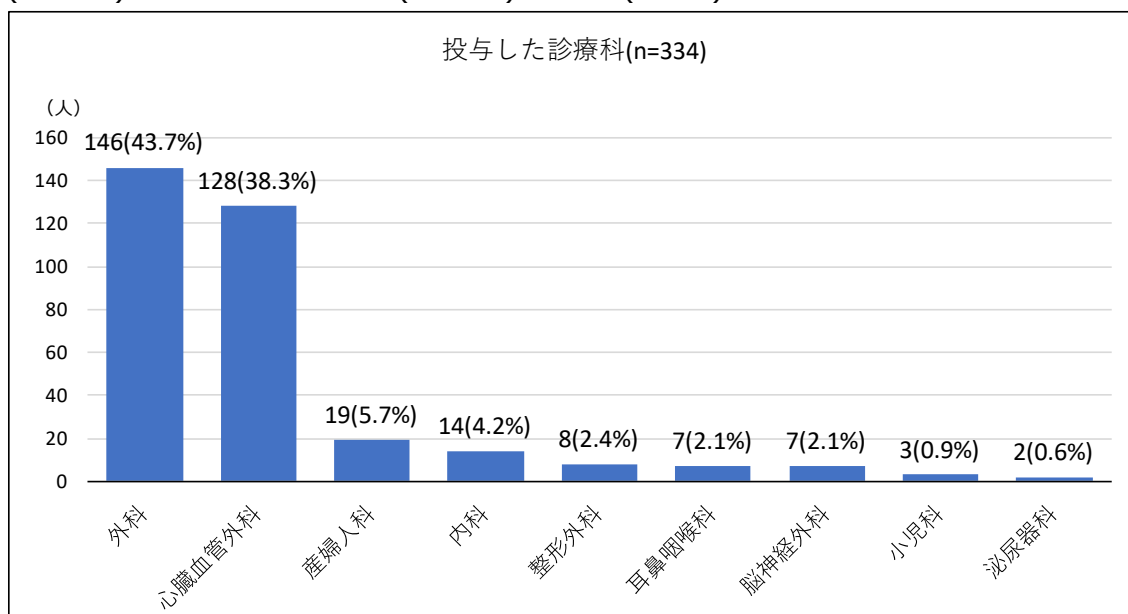


図 8 投与した診療科

C-9.投与時の原疾患

製剤投与時の原疾患については、図 9 に示す通り、全体 n=334 の内、虚血性心疾患

20(6.%)、肝腫瘍 18(5.4%)、腹部大動脈瘤 13(3.9%)、大動脈弁狭窄症 12(3.6%)、その他 251(75.1%)、不明 20(6.%)であった。

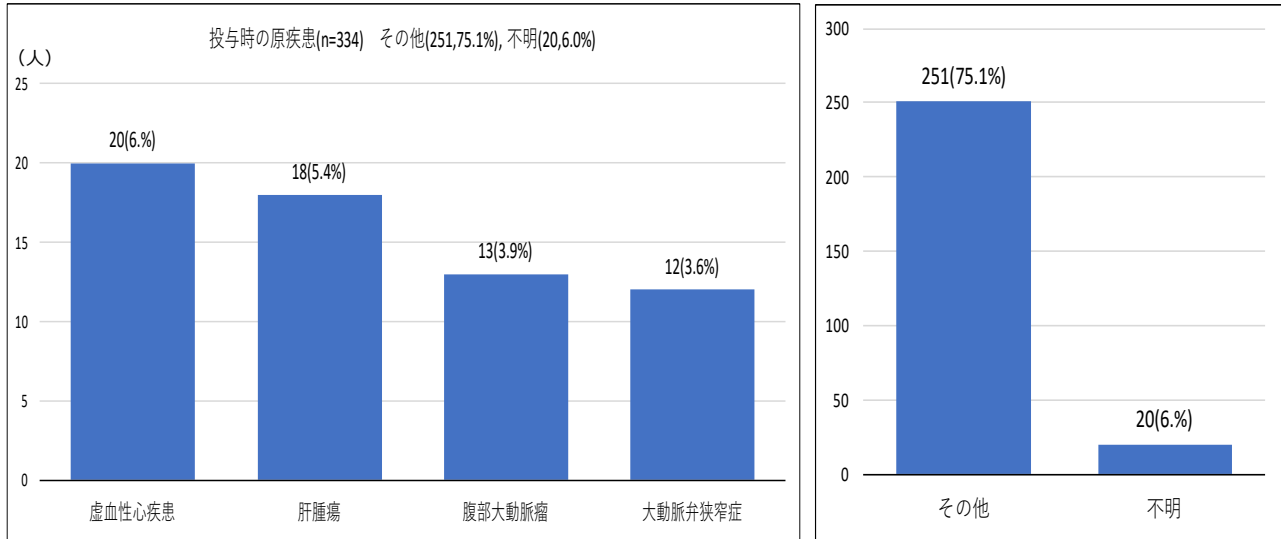


図 9 投与時の原疾患

C-10.製剤の使用方法と種類

製剤の使用方法と種類については、図 10 に示す通り、製剤の使用方法は全体 n=334 の内、糊 240(71.9%)、静注 94(28.1%)であっ

た。また、図 11 に示す通り、製剤の種類は全体 n=334 の内、フィブリン糊 240(71.9%)、フィブリノゲン 87(26.%)、クリスマシン 7(2.1%)であった。

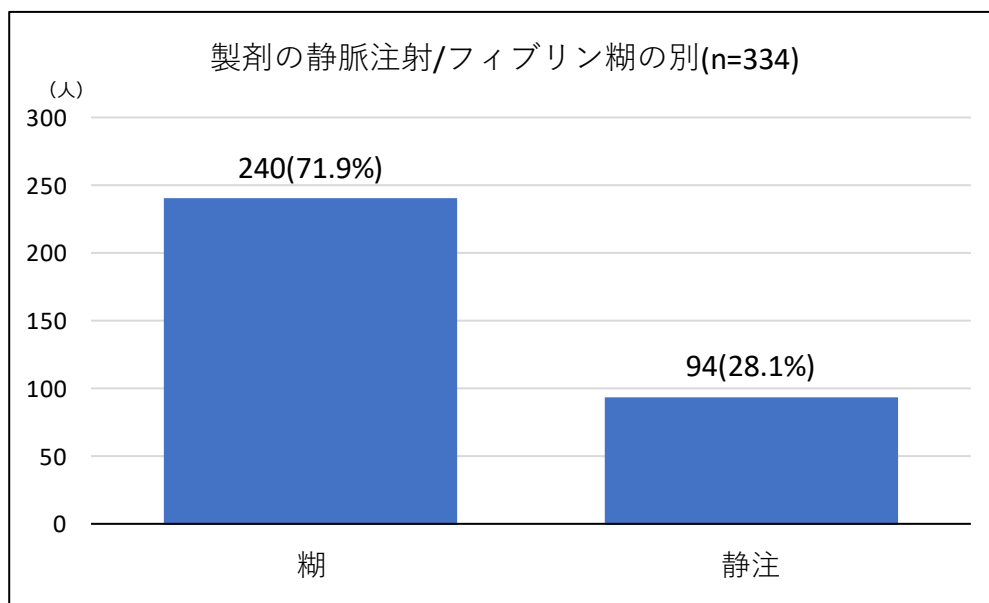


図 10 製剤の使用方法

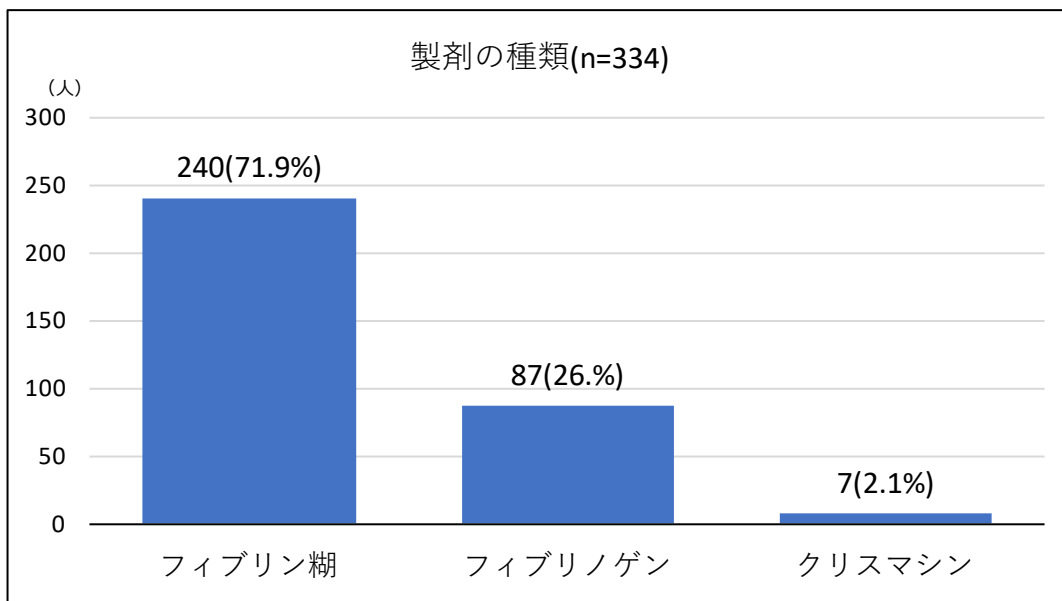


図 11 製剤の種類

C-11.手術の有無と手術有の場合の主な手術名

手術の有無と手術有の場合の主な手術名については、図 12 に示す通り、手術の有無は全体 n=334 の内、有 303(90.7%)、無 30(9%)、不明 1(0.3%)であった。また、図 13 に示す

通り、手術有の場合の主な手術名は全体 n=303 の内、AC バイパス術 29(9.6%)、大動脈弁置換術 24(7.9%)、人工血管置換術 13(4.3%)、僧帽弁置換術 7(2.3%)、胃全摘術 7(2.3%)、その他 223(73.6%)であった。

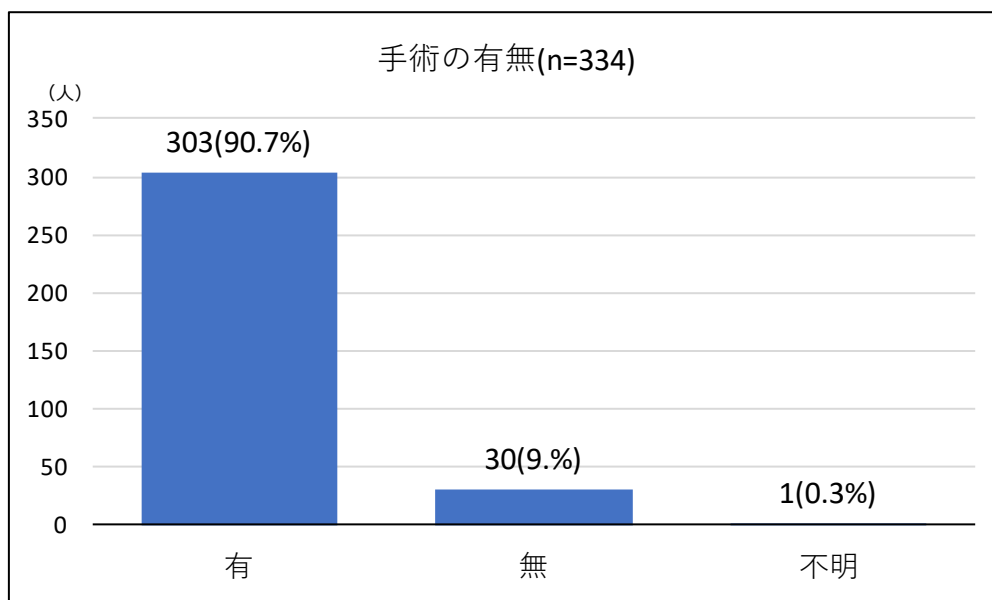


図 12 手術の有無

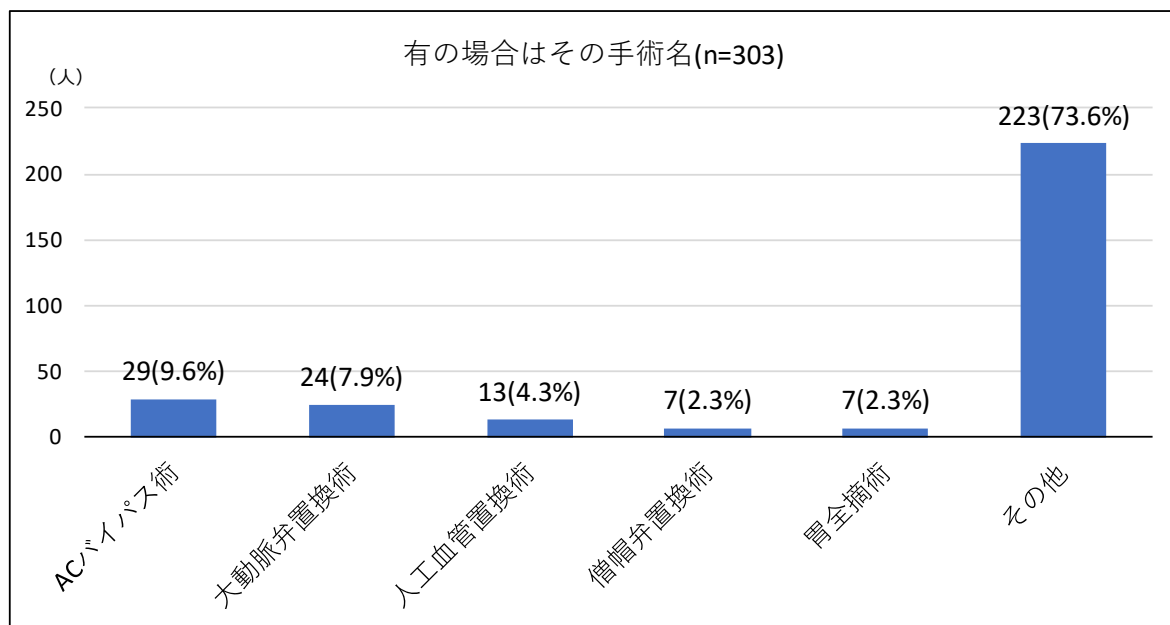


図 13 手術有の場合の主な手術名

C-12.投与の際の出血量

製剤投与の際の出血量については、図 14 に示す通り、全体 n=334 の内、無 8(2.4%)、500ml 以下 85(25.4%)、501ml~1000ml 74(22.2%)、1001ml~1500ml 34(10.2%)、1501ml~2000ml 28(8.4%)、2001ml~

2500ml 20(6.%)、2501ml ~ 3000ml 10(3.%)、3001ml ~ 3500ml 4(1.2%)、3501ml ~ 4000ml 6(1.8%)、4001ml ~ 4500ml 8(2.4%)、4501ml ~ 5000ml 4(1.2%)、5001ml 以上 6(1.8%)、不明 15(4.5%)、(空白) 32(9.6%)であった。

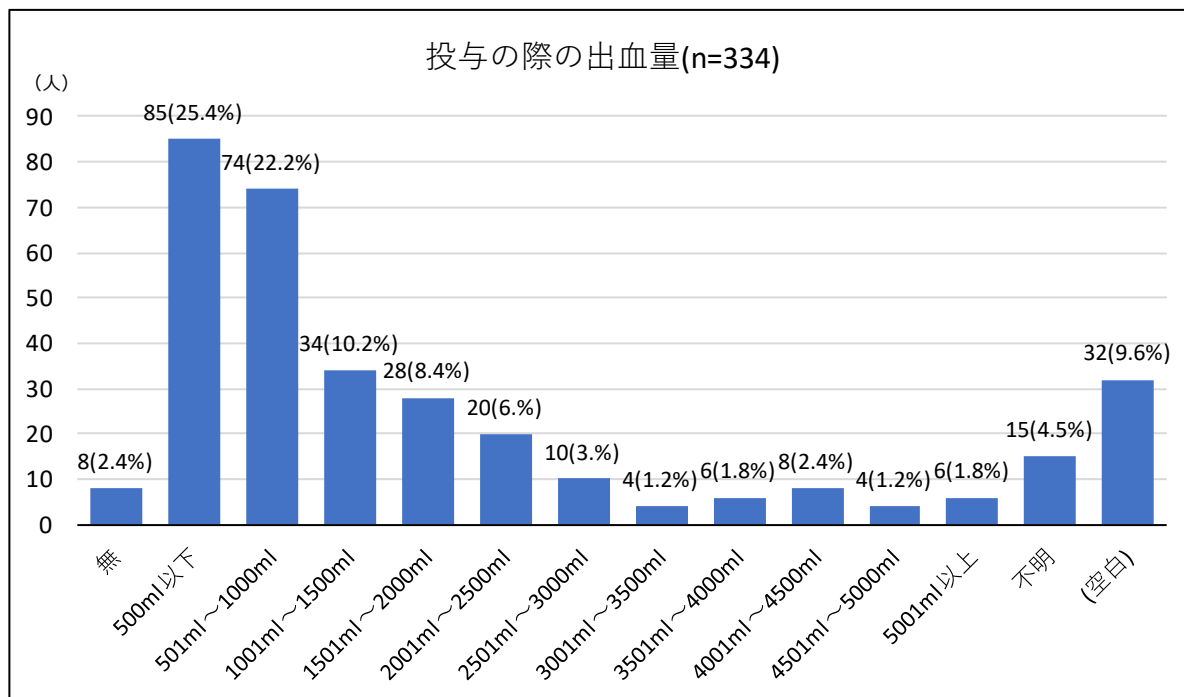


図 14 投与の際の出血量

C-13.輸血の有無

輸血の有無については、図 15 に示す通り、
 全体 n=334 の内、有 201(60.2%)、無
 63(18.9%)、不明 70(21.%)であった。

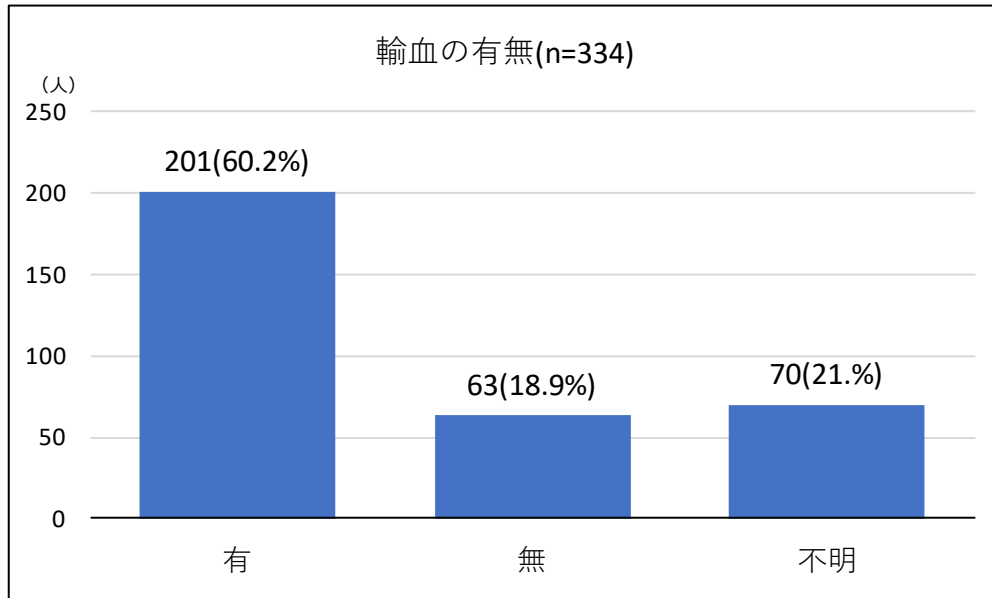


図 15 輸血の有無

C-14.HCV 感染の有無

HCV 感染の有無については、図 16 に示す
 通り、全体 n=334 の内、有 6(1.8%)、無

14(4.2%)、不明 269(80.5%)、(空白)
 45(13.5%)であった。

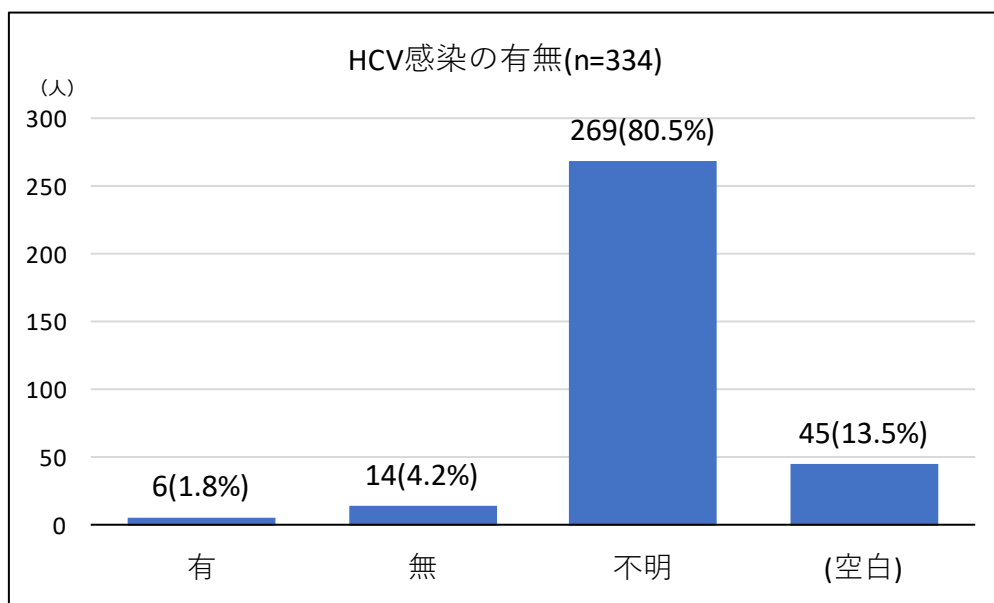


図 16 HCV 感染の有無

C-15.患者及び家族への通知の有無と通知有りの場合の通知方法

患者及び家族への製剤投与の通知の有無については、図 17 に示す通り全体 n=334 の内、有 158(47.3%)、無・無記入 176(52.7%)であった。

通知有りの場合の通知方法については、図 18 に示す通り全体 n=158 の内、郵送 137(86.7%)、電話 18(11.4%)、無記入 3(1.9%)であった。

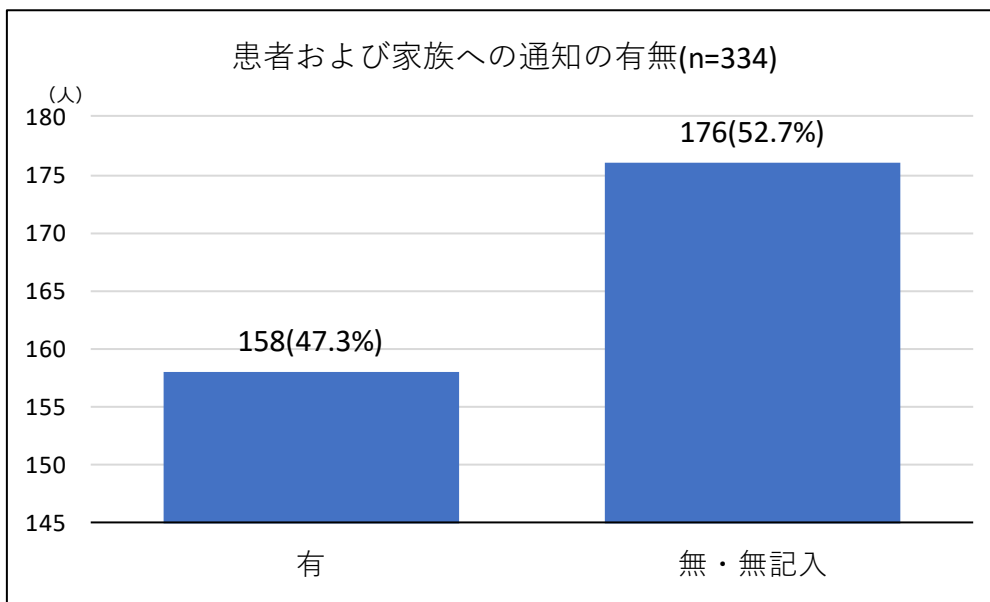


図 17 患者及び家族への通知の有無

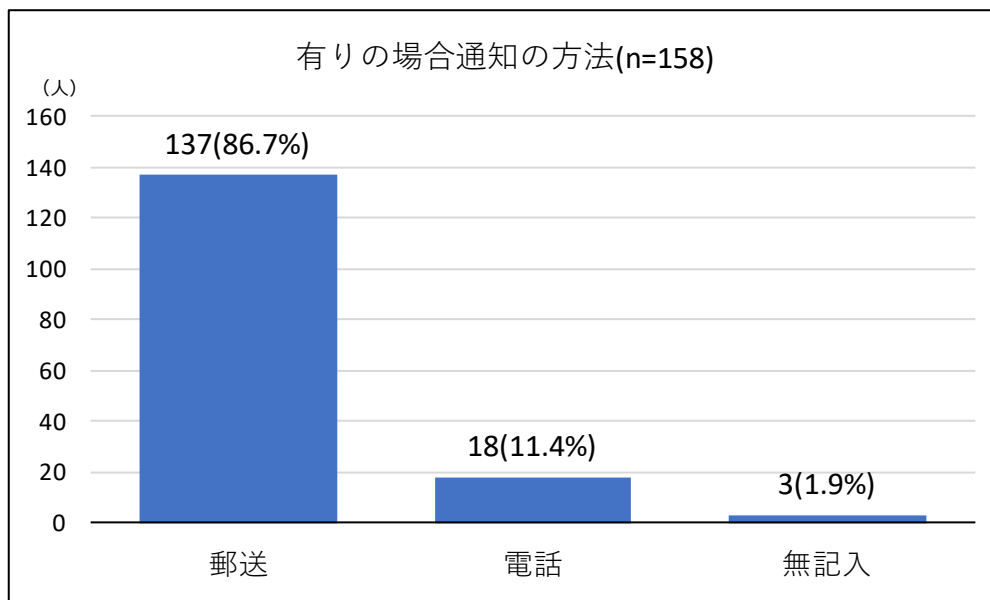


図 18 通知有りの場合の通知方法

C-16. 告知後の本人および家族からのカルテ開示請求の有無

製剤の投与についての告知後の本人および家族からのカルテ開示請求の有無については、

図 19 に示す通り、患者及び家族への通知の有 n=158 の中から 8 例が無回答であったため、全体 n=150 の内、有 14(9.3%)、無 15(10.0%)、無記入 121(80.7%)であった。

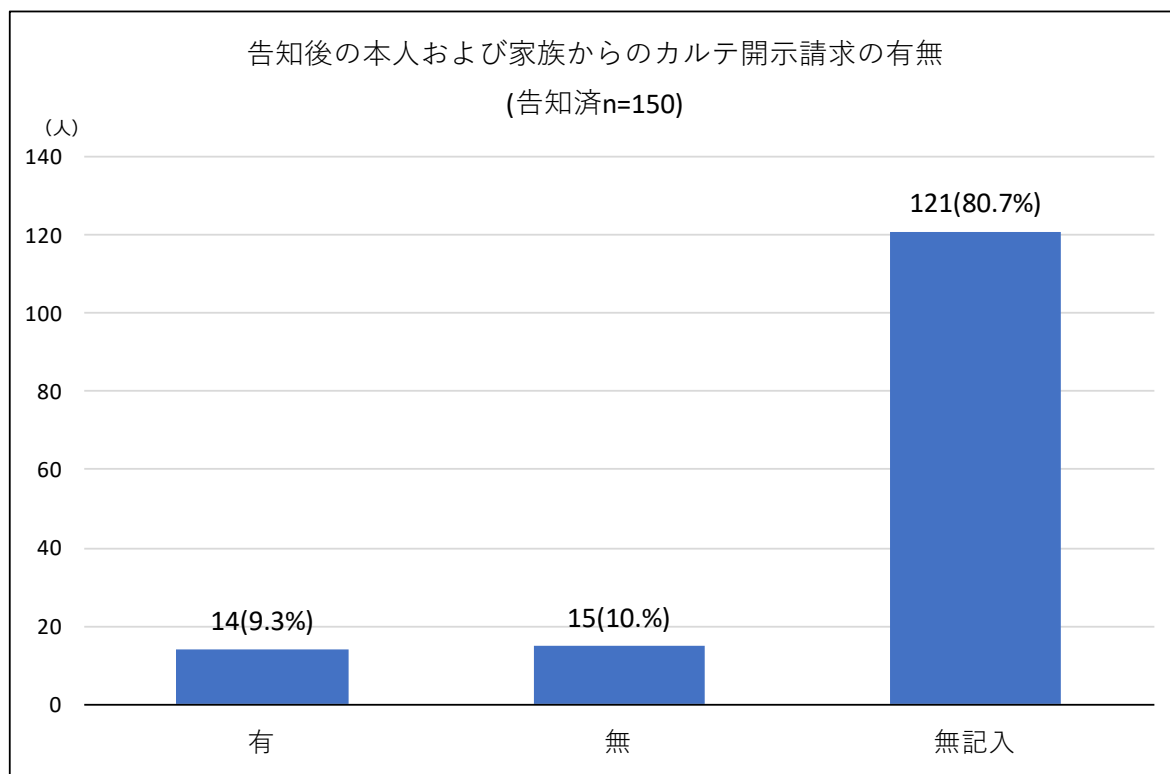


図 19 告知後の本人および家族からのカルテ開示請求の有無

D. 考察

今回、カルテ調査事業が終了した 5 医療機関において、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤が投与された 334 名の背景因子について、下記のようにまとめて考察した。

334 名の患者の特徴としては、製剤投与時の平均年齢は 53.5 歳、性別では、男性 60.2%、女性 39.8%であった。生存状況に関しては、医療機関が生存を確認できているのは 16.5%と少なく、その多くは死亡ないし不明であった（死亡 44.9%、不明 38.6%）。通院状況に関しても通院が確認できたのは 2.4%と少なく、その多くは通院無し、その他（死亡、不明であった（通院無し 51.2%、その他（死

亡） 35.3%、不明 11.1%）。

製剤投与時の状況については、1984 年から 1988 年の 5 年間に投与された者の頻度は 63.5%であり、この 5 年間に投与された者が多く見られた。1989 年以降に投与された者も見られたが、各年 5%前後の頻度に低下していた。製剤投与者が 2023 年 3 月時点で生存したと仮定した場合の生存想定年齢について検討すると、90 歳以上の超高齢者の頻度は 61.7%であった。2022 年 12 月 23 日に発表された厚生労働省のデータによると日本人の平均寿命は男性 81.49 歳、女性 87.60 歳、日本全体の平均寿命は 84.55 歳と報告されている。このことから、現時点で死亡が確認されて

いない不明例においても、生存想定年齢が 90 歳以上、100 歳以上の例は、生存の割合は低いと考えられた。

製剤の投与量については、1g が 28.3%、2g が 21.7%、3g が 18.9%の頻度であった。5g 以内の投与者の頻度は 90.6%であり、多数を占めた。製剤が投与された診療としては、外科 43.7%、心臓血管外科 38.3%の頻度で、この 2 つの診療科で 82.0%を占めた。産婦人科の頻度は 5.7%と少なかった。投与時の原疾患に関しては、虚血性心疾患 6.0%、肝腫瘍 5.4%の頻度であり、原疾患の種類にばらつきが大きく、特定の病名への集積はみられなかった。参考まで、先行研究の原告団調査結果(令和 3 年度報告-原告団調査群)によると、患者の平均年齢は 30 歳、女性が 69.4%の頻度で、病名についても出産時出血の頻度が 42.2%と報告されており、患者背景因子が今年度の調査対象者とは大きく異なっていると考えられた。製剤の使用方法和種類に関しては、糊の頻度は 71.9%、静注は 28.1%であった。クリスマシン投与者は 7 名(2.1%)であった。

手術の有無と手術名に関しては、手術ありが 90.7%と頻度が高く、今回の調査の対象者が外科系の患者が多数を占めていた。手術名に関しては、AC バイパス術の頻度が 9.6%であったが、全般的に特定の手術名への集積はみられなかった。出血量に関しては、出血があった中で 500ml 以下が 25.4%、501-1000ml が 22.2%の頻度であった。輸血の有無に関しては、輸血有りの頻度は 60.2%であった。

HCV 感染の有無については、6 名(1.8%)で感染が確認されていた。

患者及び家族への通知の有無と有りの場合の通知方法については、約半数の 47.3%の対

象者において患者及び家族への通知がおこなわれていた。通知の方法としては、郵送が 86.7%と多数を占めていた。製剤投与の告知後の、本人および家族からのカルテ開示請求については 14 名(9.3%)でおこなわれていた。

総括すると、今回のカルテ調査事業が終了した 5 医療機関において、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤投与された 334 名(令和 4 年度報告-5 病院調査群)の背景因子の特徴は、(令和 3 年度報告-病院調査群)と比較して 10 歳、(令和 3 年度報告-原告団調査群)と比較すると 20 歳ほど高齢であった。性別に関しては、(令和 4 年度報告-5 病院調査群)と(令和 3 年度報告-病院調査群)の 2 つの病院群では、ともに男性の比率は約 60%と高いも、(令和 3 年度報告-原告団調査群)での男性の頻度は約 30%であり、病院調査群と原告団調査群では性差が認められた。製剤の投与年には 3 群間で大きな差はみられなかった。診療科と原疾患に関しては、(令和 3 年度報告-原告団調査群)では診療科では産婦人科、原疾患では出産時出血例が多いも、(令和 3 年度報告-病院調査群)と(令和 4 年度報告-5 病院調査群)の 2 つの病院調査群は外科疾患が多くを占めていた。製剤の投与量、製剤の使用方法などは 3 群間ともに診療科や原疾患に関連していた。

今回の調査(令和 4 年度報告-5 病院調査群)で初めて明らかとなったことは、患者及び家族への通知の有無と有りの場合の通知方法についてである。約半数の 47.3%の対象者において患者及び家族への通知がおこなわれていた点、通知の方法として郵送が 86.7%と多数を占めていた点、カルテ開示請求の頻度として 9.3%であった点に留意すべきである。

参考データ

令和 4 年度報告-5 病院調査群 : 334 名の背景因子

- ① 性別、男性 201 名 (60.2%)、女性 133 名 (39.8%)
- ② 製剤投与時年齢、平均値 53.5 歳、中央値 57 歳
- ③ 製剤投与年、平均値 1987 年、中央値 1987 年
- ④ 診療科、外科 146 名、心臓血管外科 128 名、産婦人科 19 名、内科ほか 41 名
- ⑤ 投与量 (g)、平均値 3.3, 中央値 2、最頻値 1
- ⑥ 製剤使用種別 静注 94 名、糊 240 名
- ⑦ 製剤名、フィブリノゲン 87 名、フィブリン糊 240 名、クリスマシン 7 名
- ⑧ 2023 年時点の年齢、平均値 84.8 歳、中央値 90 歳
- ⑨ 原疾患 (虚血性心疾患、肝腫瘍、腹部大動脈瘤、大動脈弁狭窄症など)

令和 3 年度報告-病院調査群 : 526 名の背景因子

- ① 性別、男性 317 名 (60.3%)、女性 209 名 (39.7%)
- ② 製剤投与時年齢、平均値 43 歳、中央値 46 歳
- ③ 製剤投与年、平均値 1983 年、中央値 1984 年
- ④ 診療科、外科 500 名、外科以外 7 名、産婦人科 19 名、
- ⑤ 投与量 (g)、平均値 5.7, 中央値 1
- ⑥ 製剤使用種別 静注 129 名、糊 316 名、不明 81 名
- ⑦ 製剤名、フィブリノゲン 210 名、フィブリン糊 316 名、
- ⑧ 2020 年時点の年齢、平均値 79.2, 中央値 83 歳
- ⑨ 原疾患 (出産時出血、心臓疾患など)

令和 3 年度報告-原告団調査群 : 630 名の背景因子

- ① 性別、男性 191 名 (30.3%)、女性 435 名 (69.0%)、不明 4 名 (0.6%)
- ② 製剤投与時年齢、平均値 31 歳、中央値 30 歳
- ③ 製剤投与年、平均値 1984 年、中央値 1986 年
- ④ 診療科、外科 233 名、外科以外 47 名、産婦人科 325 名、記述なし 25 名
- ⑤ 投与量 (g)、平均値 5.2, 中央値 2
- ⑥ 製剤使用種別 静注 488 名、糊 110 名、不明 32 名
- ⑦ 製剤名、フィブリノゲン 490 名、フィブリン糊 110 名、PPSB 8 名、クリスマシン 22 名
- ⑧ 2020 年時点の年齢、平均値 66.5, 中央値 67 歳、
- ⑨ 原疾患 (出産時出血、心臓疾患など)

E. 結論

本研究の目的は、カルテ調査事業が実施された医療機関を対象として、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤の投与判明者の背景因子を調査することにより、製剤の不活化処理の効果、感染リスクを明らかにすることを目指すものである。

今回のカルテ調査事業が終了した 5 医療機関において、フィブリノゲン製剤・血液凝固因子製剤投与された 334 名 (令和 4 年度報告-5 病院調査群) の背景因子の特徴は、(令和 3 年度報告-病院調査群) と比較して 10 歳、(令和 3 年度報告-原告団調査群) と比較すると 20 歳ほど高齢であった。性別に関しては、(令和 4 年度報告-5 病院調査群) と (令和 3 年度報告-病院調査群) の 2 つの病院群では、ともに男性の比率は約 60% と高いも、(令和 3 年度報告-原告団調査群) での男性の頻度は約

30%であり、病院調査群と原告団調査群では性差が認められた。製剤の投与年には3群間で大きな差はみられなかった。診療科と原疾患に関しては、(令和3年度報告-原告団調査群)では診療科では産婦人科、原疾患では出産時出血例が多いも、(令和3年度報告-病院調査群)と(令和4年度報告-5病院調査群)の2つの病院調査群は外科疾患が多くを占めていた。製剤の投与量、製剤の使用方法などは3群間ともに診療科や原疾患に関連していた。

今回の調査(令和4年度報告-5病院調査群)で初めて明らかとなったことは、患者及び家族への通知の有無と有りの場合の通知方法についてである。約半数の47.3%の対象者において患者及び家族への通知がおこなわれていた点、通知の方法として郵送が86.7%と多数を占めていた点、カルテ開示請求の頻度として9.3%であった点に留意すべきである。

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。