

5) アンケート調査の総括

今回の医師へのアンケート結果から、フィブリノゲン製剤の止血に対する効果自体が低い、あるいは評価困難と答えた医師が半数を超えていた。少数とはいえ産科医でさえ半数以上が評価困難と答えていた。第 IX 因子製剤では治療効果が高いと答えたものが 6 割を超えていた。さらに時代と共にそれら有用性は重きを置かれなくなっていった。しかしフィブリン糊についての有用性は 60 年以前では約 7 割の医師が認め、昭和 60 年以降においても 5 割は代替治療が無いとしており、現在でも手術で用いられているペリプラス、タココンブなどにその名残をみることができる。このフィブリン糊を含め血液製剤による肝炎感染のリスク、その重篤性の認識が当時は低く、安易な使用の原因になっていたものと考えられる。また、治療方針の決定にあたっては身近な経験豊富な医師の意見を参考にするという回答が 8 割と最も多く、経験則に基づいた医療が行われていた中でフィブリノゲン製剤などの血液製剤も使用されていたと思われる。さらに、これらの製剤に関する製薬会社からの情報提供は少なく、当然安全性情報は十分には伝わっていなかった。

他方では、輸血が間に合わないときのために使用した医師が 2 割程度存在し、地裁の判決（産科ショック患者に製剤不使用で有罪とされた『弛緩出血ショック止血措置輸血措置懈怠』判例）は大半が認知していなかったとはいえ、知っていた医師にとっては治療方針に影響を与えたものであり、リスクの認知度の低さに、フィブリノゲン製剤の不使用による訴訟のリスクも重なり、使用することが無難な選択となっていた可能性が高い。

EBM の不十分な時代に、経験則に基づいて行われていた医療の一環としてのフィブリノゲン製剤の使用は、当時の医療水準からはやむをえない部分も認めざるを得ない。しかし昨年度の班会議のまとめも踏まえれば、肝炎発症率、その重篤性の当時の認識が、事実より極めて低く見積もられており、これに関する企業から医師への情報提供の不足、厚労省からの指導の遅れ、医師会や学会等内部での情報交換、さらに国の血液製剤指導に関する取組不足などの不作為による被害者増加の責任は関係者全てにおいて免れるものではないものと考えられる。

フィブリノゲン製剤の使用経験がある医師は、使用経験がない医師に比べてフィブリノゲン製剤による肝炎罹患の危険性の認識が低い傾向があり、先輩、同僚等身近な経験豊富な医師の指導、助言により治療方針を決定している傾向が見られた。さらに、学会、論文等の使用症例を参考にしている割合も高い傾向が見られた。

このことからフィブリノゲン製剤の使用は肝炎罹患の認識が低い医師が周囲の意見を参考にしながら経験則に基づき、使用を続けていたということが推察できる。

昭和 60 年以前・以降どちらにおいても、フィブリノゲン製剤の治療効果が高いと考えていた医師の中には、肝炎罹患の危険性および非 A 非 B 型肝炎の重篤性を認識しながらも治療効果の高さからフィブリノゲン製剤を使用していた医師がいたと考えられる。また、フィブリノゲン製剤を使用しているにも関わらずその治療効果を低いと評価している医師は

フィブリノゲン製剤による非 A 非 B 型肝炎罹患の危険性、血液製剤全般の非 A 非 B 型肝炎罹患に関する危険性、非 A 非 B 型肝炎の予後の重篤性の認識がいずれも低く、危険性を認識していなかったために漫然と使用した可能性も否定できない。

治療効果は高かったと考え、フィブリノゲン製剤を使用していた医師においても昭和 60 年以降は治療法の改善が可能であったとする割合が高くなっている。この意識の変化の原因の一つにフィブリノゲン製剤による肝炎罹患の危険性の認識および非 A 非 B 型肝炎の重篤性の認識の高まりが考えられる。実際、昭和 60 年以降においては「治療法の改善の余地があった」と回答する医師は、「代替する治療の選択は不可能だった」という医師に比べて、肝炎罹患の危険性の認識および非 A 非 B 型肝炎の重篤性の認識がともに高いという傾向が見られた。また、それらの危険性の認識はフィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無にも影響していたと考えられ、予防的な使用をしていない医師は危険性の認識が高いという傾向も見られた。

このような結果から、危険性を認識しながらもその治療効果の高さによりフィブリノゲン製剤の使用していた医師がいたものの、危険性の認識の低さからフィブリノゲン製剤の使用を続けた医師も存在すると推察され、フィブリノゲン製剤による肝炎罹患の危険性や非 A 非 B 型肝炎の重篤性の認識を広めることで、フィブリノゲン製剤の不必要な使用を防げた可能性が高いと考えられる。

6) 調査票

薬害肝炎に関するアンケート

薬害肝炎の検証および再発防止に関する研究班

班長 堀内 龍也

本調査は、薬害肝炎の再発防止策を検討するにあたり、C型肝炎ウイルス（以下当時の認識に則し非A非Bと記述します）感染が広がった当時のフィブリノゲン製剤、フィブリン糊、第Ⅸ因子複合体製剤の使用状況等についてお伺いするものです。お忙しい所恐れ入りますが、本研究班では当時の状況を、使用経験の可能性のある先生方に実態調査をさせていただき、詳しい情報を集積し分析しようとしています。

一般に、昭和40年代以降、輸血後に発生する肝炎・血清肝炎の病原体として、B型肝炎ウイルスが最初に注目されましたが、本調査では、1989(H1)年にHCVとして発見され確定診断が確立した非A非B型肝炎と血液製剤の関連について質問しております。長い時間が経過した当時の記憶に基づいてご回答されるのは大変な作業とは存じますが、B型肝炎と非A非B型肝炎の違いについては特に留意していただければ幸いです。

※製剤の商品名リストを付けますので、回答のご参考になさってください。

①フィブリノゲン製剤

- ・フィブリノゲン-BBank
- ・フィブリノゲン-ミドリ、フィブリノゲン-ミドリ
- ・フィブリノゲン HT-ミドリ

②フィブリン糊

- ・ボルヒール
- ・ベリプラスト

※ 製品としての「糊」のほかに、上記フィブリノゲン製剤をトロンピン等と混ぜて臨床現場で糊状にして使用したケースもあります

③血液凝固第Ⅸ因子製剤

- ・PPSB-ニチヤク
- ・コーナイン
- ・クリスマシン
- ・クリスマシン-HT

F1 年齢 (SA・必須) :

1. 50~54 歳 2. 55~59 歳 3. 60~64 歳 4. 65~69 歳 5. 70~74 歳
5. 75~79 歳 6. 80~84 歳 7. 85 歳以上

F2 性別 (SA・必須) :

1. 男性 2. 女性

F3 専門分野 (SA・必須) :

1. 産科 2. 胸部外科 3. 消化器外科 4. 小児科 5. 血液内科
5. その他・内科系 (具体的に:)
6. その他・外科系 (具体的に:)

F4 所属病医院の種別 (SA・必須) :

1. 大学病院 2. 国立病院 3. 公立病院 4. 私立病院 5. 私立診療所

F5. 所属する病医院の病床数 (SA・必須) :

1. なし 2. 19 床以下 3. 20 床以上 4. 100 床以上

※赤字箇所はインターネット上での動作指示

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

S1-1. 昭和 40 年代

1. 臨床現場において治療行為を行っていた
2. 臨床現場において治療行為を行っていなかった

S1-2. 昭和 50 年代

1. 臨床現場において治療行為を行っていた
2. 臨床現場において治療行為を行っていなかった

S1-3. 昭和 60 年代

1. 臨床現場において治療行為を行っていた
2. 臨床現場において治療行為を行っていなかった

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。

おおまかな症例件数とともにお答えください。 (SA・必須)

① フィブリノゲン製剤 (糊としての使用は除く)

1. 使用経験 10 例以上 2. 使用経験 1~9 例 3. 使用経験はない

②フィブリン糊

- 1.使用経験 10 例以上
- 2.使用経験 1~9 例
- 3.使用経験はない

③第IX因子複合体製剤

- 1.使用経験 10 例以上
- 2.使用経験 1~9 例
- 3.使用経験はない

問3. 問2でそれぞれの製剤について使用経験があると答えた方にお聞きします。

S3-1.各製剤をどのような疾病に対して利用しましたか? (FA・必須)

①フィブリノゲン製剤 ()

②フィブリン糊 ()

③第IX因子複合体製剤 ()

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。

(SA・必須)

①フィブリノゲン製剤

- 1.治療効果は高かった
- 2.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
(より治療効果が高い製剤名:)
- 3.治療効果は低かった
- 4.治療効果の評価は困難である
- 5.覚えていない

②フィブリン糊

- 1.治療効果は高かった
- 2.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
(より治療効果が高い製剤名:)
- 3.治療効果は低かった
- 4.治療効果の評価は困難である
- 5.覚えていない

③第IX因子複合体製剤

- 1.治療効果は高かった
- 2.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
(より治療効果が高い製剤名:)
- 3.治療効果は低かった
- 4.治療効果の評価は困難である
- 5.覚えていない

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? (SA・必須)

- | | | | |
|------------|-------|-------|----------|
| ①フィブリノゲン製剤 | 1. ある | 2. ない | 3. 記憶にない |
| ②フィブリン糊 | 1. ある | 2. ない | 3. 記憶にない |
| ③第Ⅸ因子複合体製剤 | 1. ある | 2. ない | 3. 記憶にない |

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◎、使っていた年代に○をつけてください。(◎→SA、○→MA・必須)

1. 昭和 40 年代 2. 昭和 50 年代 3. 昭和 60 年代

S3-4-1. 上記 S3-4 で◎と回答した年代に所属していた病医院の種別をお知らせください。(SA・必須)

1. 大学病院 2. 国立病院 3. 公立病院 4. 私立病院 5. 私立診療所

S3-4-2. 上記 S3-4 で◎と回答した年代に所属していた病医院の病床数をお知らせください。(SA・必須)

1. なし 2. 19 床以下 3. 20 床以上 4. 100 床以上

問4. 各年代で臨床現場において治療行為を行っていた方で(問1で自動的にチェック)、かつ、問2において、それぞれの製剤について使用経験があると答えた方にお聞きします。

当時、上記製剤の使用は非 A 非 B を始めとするウイルス性肝炎のリスクが存在したわけですが、現在から当時を振り返ってみて、何らかの代替療法によって肝炎罹患リスクを低減する可能性があったとお考えですか。製剤毎に当時のご認識をお答えください。

S4-1. 昭和 60 年以前の認識 (SA・必須)

①フィブリノゲン製剤

1. 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった
2. 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
3. その他

②フィブリン糊

1. 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった
2. 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
3. その他

③第Ⅸ因子複合体製剤

1. 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった

2. 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
3. その他

S4-2. 昭和 60 年以降の認識 (SA・必須)

① フィブリノゲン製剤

1. 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった
2. 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
3. その他

② フィブリン糊

1. 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった
2. 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
3. その他

③ 第Ⅸ因子複合体製剤

1. 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった
2. 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
3. その他

問5. 全員の方にお聞きします

上記製剤及び血液製剤全般（輸血用血液製剤を除く）の使用による、非 A 非 B 肝炎罹患率について当時の認識をお答えください。

S5-1. 昭和 60 年以前の認識 (SA・必須)

① フィブリノゲン製剤

1. 罹患しない
2. 罹患するがごく稀である
3. 半数程度が罹患する
4. 7割以上が罹患する
5. ほぼ全員が罹患する
6. その他（具体的に：)
7. わからなかった
8. 覚えていない

② フィブリン糊

1. 罹患しない
2. 罹患するがごく稀である
3. 半数程度が罹患する

- 4. 7割以上が罹患する
- 5. ほぼ全員が罹患する
- 6. その他（具体的に： _____ ）
- 7. わからなかった
- 8. 覚えていない

③第IX因子複合体製剤

- 1. 罹患しない
- 2. 罹患するがごく稀である
- 3. 半数程度が罹患する
- 4. 7割以上が罹患する
- 5. ほぼ全員が罹患する
- 6. その他（具体的に： _____ ）
- 7. わからなかった
- 8. 覚えていない

④血液製剤全般

- 1. 血液製剤である以上は全て非 A 非 B 肝炎罹患のリスクがあると認識していた
- 2. 血液製剤の一部は、非 A 非 B 肝炎罹患のリスクがあると認識していた
- 3. 血液製剤に非 A 非 B 肝炎罹患のリスクがあるとは認識していなかった
- 4. その他（具体的に： _____ ）

S5-2. 昭和 60 年以降の認識 (SA・必須)

①フィブリノゲン製剤

- 1. 罹患しない
- 2. 罹患するがごく稀である
- 3. 半数程度が罹患する
- 4. 7割以上が罹患する
- 5. ほぼ全員が罹患する
- 6. その他（具体的に： _____ ）
- 7. わからなかった
- 8. 覚えていない

②フィブリン糊

- 1. 罹患しない
- 2. 罹患するがごく稀である
- 3. 半数程度が罹患する
- 4. 7割以上が罹患する
- 5. ほぼ全員が罹患する
- 6. その他（具体的に： _____ ）

にチェック)

昭和 40～60 年代当時に見た学会、論文などの症例集積に、上記血液製剤の使用症例が含まれていましたか。

ご記憶の範囲でお答えください。

S7-1. 昭和 60 年以前の認識 (SA・必須)

- 1.含まれており参考にしていた
- 2.含まれていたが参考にしていなかった
- 3.含まれてはいなかった
- 4.分からない、知らない
- 5.その他(具体的に:)

S7-2. 昭和 60 年以降の認識 (SA・必須)

- 1.含まれており参考にしていた
- 2.含まれていたが参考にしていなかった
- 3.含まれてはいなかった
- 4.分からない、知らない
- 5.その他(具体的に:)

問8. 各年代で臨床現場において治療行為を行っていた方にお聞きします(問1で自動的にチェック)

昭和 40～50 年代当時、治療方針を決定する際何を参考にしていましたか。

参考にしていたもの全てを回答してください。(MA・必須)

- 1.教科書の記述
- 2.診療ガイドライン
- 3.治療のマニュアル本(『今日の治療指針』等 具体的に(診療科別のものでも可
です):)
- 4.学術論文等の記述
- 5.学会発表
- 6.先輩、同僚等身近な経験豊富な医師の指導、助言
- 7.専門分野において著名な医師の意見
- 8.MR(当時の製薬メーカーのプロパー)からの情報提供
- 9.その他(具体的に:)

問9. 各年代で臨床現場において治療行為を行っていた方にお聞きします(問1で自動的に

にチェック)

昭和 40～50 年代当時、血液製剤の適用等に関し製薬企業からの情報提供はありましたか。(SA・必須)

1. 情報提供はなかった
2. 情報提供はあった

S9. 上記設問で「2.情報提供はあった」と回答した方にお伺いします。

どのような形で情報提供がありましたか？(MA・必須)

1. 口頭での情報提供があった
2. 学術論文を持参しての情報提供があった
3. 企業が作成した資料を持参しての情報提供があった
4. その他(具体的に：)

問10. 全員の方にお聞きします

「輸血用血液製剤は日本赤十字社がすぐには持ってきてくれないため、常備されている血液分画製剤を利用する」という意見について、以下の中から先生のお考えに近いものを1つお答えください。(SA・必須)

1. 当時そのような考えを持っていた
2. そのような考えは持ってはいなかったが、周囲の医師がこのような発言をしていたのを聞いたことがある
3. そのような考えは持ってはいなかったし、周囲でも聞いたことがない
4. わからない
5. その他(具体的に：)

問11. 全員の方にお聞きします

東京地方裁判所昭和 50(1975)年 2 月 13 日判決「弛緩出血ショック止血措置輸血措置解怠」*について伺います。

S11-1. 上記裁判判決を知っていますか (SA・必須)

1. 内容を知っている
2. 聞いたことはあるが内容までは詳しく知らない
3. 全く知らない

S11-1-1. (上記 S11-1 で、1, 2 と回答した方のみお答えください)

上記裁判判決は、自らの治療方針に影響しましたか

1. 大きく影響した
2. 多少は影響した
3. 影響はしなかった
4. 分からない
5. その他（具体的に：)

※東京地方裁判所昭和 50 (1975)年 2 月 13 日判決「弛緩出血ショック止血措置輸血措置懈怠」

医療現場のフィブリノゲン製剤の使用に関し、「弛緩出血ショック止血措置輸血措置懈怠」の裁判により医師側が敗訴したという事実がある。この裁判の概要を以下に示す。

分娩後、子宮の収縮不全を原因とする弛緩出血によりショック状態に陥った産婦に対し、医師としては迅速な止血措置を行うと共に、出血量、血圧数及び一般状態を確実に観察把握の上、輸血適応の状態に達したときには、時期を失することなく速やかに輸血措置を講ずべきであり、これを怠った過失があるものとされた昭和 42 年の事例。

この裁判の判決要旨にて、以下のように述べられている。

「分娩時の出血の中でも特に重大視されている弛緩出血、しかも子宮の収縮不全がその原因として疑われる状態であったのであるから、医師としては、これに対して迅速な止血措置を行うと共に、出血量、血圧数及び一般状態を確実に観察把握の上、輸血適応の状態に達したときには、時期を失することなく速やかに輸血措置を講ずべきであり、これに伴い、血液の性状につき凝固性が疑われるとき、又は多量の出血によって生ずる出血傾向を防止する必要があるときには、線溶阻止剤や線維素原の投与をなし、輸血にしても新鮮血の大量輸血を施すのが当を得た注意義務といえることができるべきである。」

また、この判決では、輸血による血清肝炎の危険性についても以下のように述べられている。

「輸血には血清肝炎の問題があつて、昭和 40 年、同 41 年はその発生のピーク時であり、また昭和 42 年当時血液の供給体制も不備な状況にあったことから、血液に代わるものでまず体液のバランスを維持するということが医師の通念であつたが、前示のような理由から、産科医としては輸血に踏切るタイミングも念頭に置くべきであるとされ、また産科出血に際して行われる輸血は生命に関係し、緊急を要する場合が多いので、さしあたっての問題はその必要量を確保することであると唱えられていた。」

(3) 医師へのインタビュー調査

1) フィブリノゲン製剤の投与推奨派へのインタビュー結果

フィブリノゲン製剤の使用状況および有用性・危険性に関する認識について 2 名の医師（医師 A（70 歳代、男性）および B（50 歳代、男性））にインタビューを行い、2 名の医師（医師 C（60 歳代、男性）、医師 D（50 歳代、男性））から紙面によりご回答を頂いた。

それぞれの背景としては、フィブリノゲン製剤を

A 医師：実際に使用し、しかも実験的研究も行っていた産婦人科医

B 医師：用いた事は無いが中核病院で危機的産科出血患者を多く診療している産婦人科医

C 医師：先天性無、低フィブリノゲン血症にのみ用いた産婦人科医

これらの調査では、フィブリノゲン製剤の有効性について、以下のような意見を聞くことができ、いずれの医師もフィブリノゲン製剤の止血効果や常温で保存可能であるという利点を評価しており、過去・現在いずれにおいてもフィブリノゲン製剤は有用である認識を持っていることが明らかになった。また、いずれの医師からも産科出血は、他の出血とは異なった病態であるという意見が聞かれ、そのためフィブリノゲン製剤でなければ命を救えないケースが現在もあるという意見も聞くことができた。

産科出血の特徴

- ・ 産科の場合、他の診療科の疾患と異なり、非常に早く DIC を起こすという特徴がある。
- ・ 産科の場合、出産後 30 分でフィブリノゲン値が 50mg/dL 以下になるような急激な出血が起こる。他科ではあまり聞かない急激な出血であり、現状では FFP を入れてフィブリノゲンを補っている。
- ・ 内科領域では前骨髄性白血病で DIC になる場合が多いが、その場合はフィブリノゲンではなく血小板が顕著に低下するため、フィブリノゲン製剤の投与は無効であり、血小板の補充が必要である。一方、産科領域においては、フィブリノゲン製剤が顕著に低下するため、産科 DIC に対しては、フィブリノゲン製剤が有効である。
- ・ 産科 DIC に対して、フィブリノゲン製剤の単独投与よりも FFP 等の投与の方が有効であるという論文を昭和 53 年に書いたことがあるが、それは内科領域の医師の意見に流された部分があったためである。この頃は、内科の医師たちが、前骨髄性白血病のデータを用いて、DIC に対してフィブリノゲン製剤は無効だということを盛んに言っており、凝固因子について解明されていない部分もあったため、当時は内科医の意見に流された部分もあった。

現在の医療事情とフィブリノゲン製剤の有用性

- ・ 現状においても血液が迅速に入手できない地域が存在する上、血液センターの集約化により今後は血液の運搬が間に合わないケースが増加することが予想される。実際、東北地方では降雪で東北新幹線が運転を見合わせた影響で、弘前大学において作製した血液製剤を血液センターでの NAT 検査にかけられないがために 2 日間使え

ないという問題等も起きている。

- ・ 現在でも、郊外の開業医では、2~3時間血液が届かないこともしばしばある。200床以上の病院でなければ血液のストックはないものと考えるべきで、確実にストックがあるのは500床以上の病院でしかない。したがって、今でも7~8割の病院では血液のストックはない状態にある。
- ・ 妊産婦10万人のうち200人が死亡していた時代は、血液が届かなければ仕方ないと、ある意味で納得してくれていた。しかし、今はそうもいかない。病気もなく元気な女性が、出産という自然の行為で死亡してしまうことが納得される時代ではない。ただ、一方で、自宅の近くでお産がしたいという思いも依然として強く存在している。
- ・ 大量出血は、300人に1人程度に突然起こるものなので、前もって血液を準備しておくことができない。現在でも、3,000mlの出血の後、運び込まれる妊産婦も少なくない。
- ・ ひどい産科出血のケースでは、現状で用いられている FFP ではフィブリノゲンの濃度が違い低すぎて止血が間に合わないこともある。むしろ有効成分の薄い液体を大量に投与することにより肺水腫を起こしてしまい、最悪の場合亡くなるケースもある。
- ・ 現在でも、適応外でのフィブリノゲン製剤の利用により、肺水腫を起こさずに、DICを防ぐことができ、一命を取り留めたというケースを数多く聞いている。
- ・ 現在、羊水塞栓は、DICを抑えれば助かる時代になった。しかし、DICを抑えるには、フィブリノゲン製剤の存在が不可欠なケースもある。
- ・ ハイリスク群を扱う病院ではフィブリノゲンの使用について、勉強したいと言っている。
- ・ フィブリノゲン製剤の有効性は昔も今も変わっておらず、現在であってもフィブリノゲン製剤の使用を推奨する。世界中でフィブリノゲン製剤が用いられており、日本で使用できないことは悲劇的な状況と言ってよいだろう。
- ・ フィブリノゲン製剤の優位性としては、1年間保存可能であることが挙げられる。クリオプレシピテートや FFP（新鮮凍結血漿）はすぐに用いる必要があり、保存ができない。また、フィブリノゲン製剤は溶解すれば使用でき、クリオプレシピテートのように注文して作成するという時間がかからないため、緊急時においては非常に有用である。
- ・ 医療の進歩によりフィブリノゲン製剤を用いるべき場面は減少したが、今でも、田舎や離島など、血液が迅速に確保できない地域の産科ではフィブリノゲン製剤を救急用として常備しておく必要があると考えている。
- ・ 今でも産科大量出血で死亡する妊婦さんは後を絶たず、フィブリノゲン製剤投与は絶対必要である。止血にとってフィブリノゲンほど重要な物質はない。
- ・ フィブリノゲン製剤の使用に反対する産科医は知る限りではない。
- ・ 産科 DIC に対するヘパリンの使用は怖くてできない。今日の治療指針に処方例としてヘパリンと記載しているようだが、理屈と現場は違う。（出血傾向が改善され、安定

してきたら用いる可能性はあるが)

当時の医療事情とフィブリノゲン製剤の有用性

- ・ 問題となっている当時、日本の血液供給は、血の切れ目が命の切れ目という疾患が非常に多かった。大きな手術の場合は、事前に血液の準備ができるが、急を要する時は、血液を入手できないまま死に至るケースが多かった。
- ・ 一人開業医での出産が6割を占めていた時代には、すぐに使える血液は基本的に存在せず、その時代には FFP もなかったため、フィブリノゲン製剤が必須だったといえる。
- ・ これまでも、大きな病院に運び込まれるまでの間、アクセスの悪いところにある病院ほど、フィブリノゲン製剤を利用していた傾向にあるはず。その点、フィブリノゲン製剤は乾燥製剤であるため、保存がきき、かつ、大量出血の止血には有効であった。

フィブリノゲン製剤による感染発覚以降の対応については、以下のような意見が聞かれ、医師や行政側にも反省すべき点が大いにあると考えられる。

- ・ 医師が知らなかったことは仕方がないと感じるが、HIV の件にしても、肝炎にしても、医師として、感染があるとわかった時点で、早急に対策をとる必要があったと感じている。これは、医療界も、行政も多いに反省すべき点である。
- ・ 医療現場、行政、企業ともに対応が遅れたことも事実として認める必要がある。また、日本にはモニタリングシステムが欠落していたのは事実である。
- ・ 適応をしっかり持つことは非常に重要である。かつては、確かに必要もないのに使った医師が多い。特に血液製剤は、感染のリスクは常にゼロにはならないので、甘い適応での使用は絶対に避けないといけない。
- ・ 「匙加減」という言葉があるが、薬は、確かに少量過ぎては効かないが、大量では毒になるということを肝に銘じる必要がある。確かに、フィブリノゲン製剤が魔法の薬だった時代があり、その時代は、明らかに安易に使いすぎであり、悲惨な状況であったと感じている。したがって、もちろん救済はすべきであり、再発は防止すべく努力していく必要はある。
- ・ フィブリノゲン製剤の濫用をすることにより、(未知の) ウイルス感染のリスクが増すだけでなく、血管内凝固を促進し、血栓ができる可能性もある。

また、フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性や、肝炎の重篤性については、以下のような意見が聞かれ、アンケート結果と同様に、当時は、肝炎感染の危険性や肝炎の予後の重篤性が十分に認識されていなかったことが裏付けられた。これらの情報が医療現場に届けられていれば、フィブリノゲン製剤の安易な投与は避けられた可能性が高いと考えられる。

- ・ 当時、産科領域では、肝炎は肝硬変や肝がんへと進展する疾患だという認識はなく、いつかは治癒する疾患だと考えていた。内科領域では肝炎の予後の重篤性の認識があったかもしれないが、産科領域には伝わっていなかった。
- ・ 薬の投与に関してはリスクとベネフィットのバランスが大切だが、当時輸血も含め血液製剤である限りは肝炎リスクがあると認識していたものの、そのほとんどは B 型肝炎であり、ごく一部に非 A 非 B 肝炎に罹患するかもしれないという認識しかなかった。我々産科医は肝炎の専門家ではないので、提供された情報しか分からない。
- ・ 産科出血は命に関わるため、昭和 60(1985)年頃までは、たとえ肝炎の予後が重篤であることを知っていても、フィブリノゲン製剤を使用していたと思う。ただし、その場合には、当時でも患者から了解を得る等のことをしていたかもしれない。
- ・ 仮に肝炎のリスクがあったとしても、目の前にいる大量出血で死に直面している患者を放置するわけには行かない。輸血がすぐ間に合わなければフィブリノゲン製剤を投与する。輸血は分娩室にはないが、フィブリノゲン製剤は常備されていた。したがって、適応があれば、仮に肝炎感染のリスクがあっても患者救命のためにフィブリノゲン製剤を投与するのは正しい診療であり、何ら非難されるものではない。
- ・ 悪いのはフィブリノゲンではなく、フィブリノゲン製剤の中に含まれていたウイルスである。
- ・ 時代とともに、少しずつフィブリノゲン製剤の使用が減少するという流れがあったかもしれないが、それは危険性の認識の浸透ではなく、トラジロール等の分解酵素阻害薬が使用されるようになる等、医療が進歩したためでもあると思う。また、生物製剤を使用するなという意見が、社会的に浸透していたことも影響しているかもしれない。

なお、今回話を聞くことができた 3 名の医師全員から、下記に挙げるとおり、フィブリノゲン製剤は現在においても有用であり、フィブリノゲン製剤がなければ救えない命もあることなどから、是非再認可して欲しいという意見が聞かれた。

フィブリノゲン再認可の必要性

- ・ 昔の、問題のある製剤であれば、もちろん、使う気も奨励する気もない。ただ、現在の製剤であれば、救える命を救うためにも、クリオ製剤もフィブリノゲン製剤も使えるよう見直すべきであろう。
- ・ かつてのフィブリノゲンと今のフィブリノゲンは別物であることも、客観的に理解する必要がある。現在のフィブリノゲン製剤は、膜に残っているウイルスは除去されるようになっているので、E 型肝炎かパルボウイルスの感染くらいしか考えられない。むしろ、想定し得る範囲で安全性が確認されていて、かつ、フィブリノゲン製剤でしか救えない命もあることを鑑みると、今はフィブリノゲン製剤をもっと使うべきだと思っている。かつての「汚染のあった悪しき血液製剤」というレッテルのために、感染のない今の製剤をも使えないということが、今後亡くなる方を増やす可能性がある。

- 現在ではフィブリノゲン製剤からウイルスが除去されているため、日本でも後天性低フィブリノゲン血症に対しての使用を認可してもらいたい。
- 適応を厳格にした上で、フィブリノゲン製剤を投与可能にすることが、妊産婦死亡を減らす上で極めて大切なことだと確信している。製剤の安全性は格段に違うので、今後フィブリノゲン製剤の後天性低フィブリノゲン血症に対する適応を取得するようにしたいと思っている。

小括及び感想

インタビューの結果から、フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性や C 型肝炎の予後の重篤性について十分な認識がなされていなかったことは明らかであり、また安易に使用してきた時代があったことを認める医師もあり、過去のフィブリノゲン製剤の使用については、医療現場でも改善すべき点が少なからずあったと考えられる。これらの医療現場における危険性の認識不足や安易なフィブリノゲン製剤の使用が薬害を拡大させる原因であった。

ただ、危険性の認識不足や安易な使用等の問題もあったとしても、当時のフィブリノゲン製剤の問題の本質は、製剤にウイルスが混入していたことである。濫用に関しては否定的な声もあるが、フィブリノゲン製剤の有効性（治療効果）そのものが完全に否定されているわけではない。このような製剤へのウイルス混入という観点では、現在のフィブリノゲン製剤は C 型肝炎ウイルス以外のウイルスも含め、不活化処理法が格段に進歩しており、製剤の有用性が確かならばそれがわずかな感染性によってすべて否定されるのはどうか。

今回のインタビューからフィブリノゲン製剤の使用ニーズを有する医師がいて、中にはフィブリノゲン製剤でしか救えない命が存在するとする主張もなされた。感染の危険性がかなり減少している中で、フィブリノゲン製剤の使用に関する再検討の機会が、過去に薬害を起こしたからという理由のみで与えられないとしたら、残念なことではある。

今回の薬害肝炎事件のみに当てはまることではないが、被害が生じた原因・問題点を明確にし、その問題点が改善もしくは解決されており、かつ科学的・客観的に検討して有用性があり、医師や患者のニーズがある製剤については、再検討の可能性も視野に入れてもよいと考える。(cf. サリドマイド)

しかし、血液製剤である以上、未知のウイルスに感染する可能性が 100% 否定されたわけでは無いので、まずは、適応を厳格にし、危険性に関する情報の伝達方法等についても改善される必要がある。

そして、これらの推奨者の主張は必ずしも明確なエビデンスによって裏付けされているわけではない。現に以下のような反論をする医師も存在するのである。

上記 3 名の産婦人科医以外に、輸血医学の専門医にも紙面でのアンケートに答えていた

だいた。以下に自由記載の全文を掲載する。

フィブリノゲン製剤について、多く使われていた当時と現時点でのお考えを是非お知らせ下さい、という問いに対して以下回答。

当時：非 A 非 B 型肝炎がさほど重篤な肝炎とは認識されていませんでした。フィブリノゲン製剤が時に輸血後非 A 非 B 型肝炎を合併することがあっても、大量出血を救命することが最も重要だとひろく受け止められていました。輸血が必ずしも十分に行きわたらない状況でフィブリノゲン製剤が数百、数千名の出血患者を救ってきたことは明白です。

現時点：今でも術中に大量出血で命を失う患者は毎年数百名います。事故や他の原因を含めると千名の方が出血に起因する病態で失命しています。フィブリノゲンが低値であれば止血は不可能で、フィブリノゲン製剤がこれを補うはずですが、保険がきかないので、違法混合診療になってしまいます。輸血医学の専門医として、保険収載されることを願っています。

輸血医学の専門医師からもこのようにフィブリノゲンの有用性を説く意見が寄せられた。このようにフィブリノゲンについては産科以外の専門領域でも使用が求められている事がわかった。

2) フィブリノゲン製剤の投与反対派へのインタビュー結果

フィブリノゲン製剤の使用を推奨しない医師 2 名（医師 D（40 歳代、男性）および医師 E（50 歳代、男性））からも紙面によりご回答頂くことが出来た。この 2 名の医師はフィブリノゲン製剤に対する考え方に違いがあるものの、フィブリノゲン製剤の使用を推奨していた 3 名とは異なった意見を有していた。

D 医師：フィブリノゲン製剤の使用経験は無く、すでに後天性の出血には使用禁止の状態
で臨床経験が始まり現在に至っている地域中核病院の産婦人科医

E 医師：かつて大学病院で産科的出血の研究歴が有り、現在は開業している産婦人科医。

医師 D の意見

- ・ フィブリノゲン製剤の実際の使用経験は無い。
- ・ 産科 DIC の主な原因は出血でありフィブリノゲンのみでコントロールできる事例は多くない。
- ・ 赤血球輸血は必須で、新鮮凍結血漿で賄うことで治療を行っており、フィブリノゲンの必要性を強く感じる事は無い。
- ・ 危機的出血のガイドライン案では、出血増加が疑われた場合は輸血の準備をしながら高次医療機関へ搬送が推奨されている。
- ・ 輸血の準備ができない診療所のためにフィブリノゲン製剤が必要だという考えが当時

の事情で仕方の無いものであったのかは解らないが、現在の医療社会状況には合致しない。

- ・ 強いて言えば、最初からフィブリノゲン製剤を投与するというのではなく赤血球、血漿などを補給し、それでもフィブリノゲン値が低く止血し得ない場合に投与を検討するのが順序であろう。

医師 E の意見

- ・ 産科 DIC は凝固に引き続き線溶系の亢進が生じ、他疾患（癌、感染症など）とは異なる病態を示すことは一般に認められている。線溶系亢進の結果、血中フィブリノゲン値は低下し、危機的レベルといわれる 100mg/dL 以下となる例が多く認められ、かつてはかかる症例に対してはフィブリノゲン製剤投与が推奨されていた。
- ・ しかし、止血には血小板、凝固因子、赤血球の補充など全てが必要である。フィブリノゲンは大事な凝固因子の一つではあるが、大量出血が続いている産科的 DIC において、一因子だけ補充しても何の意味も無い。
- ・ 大事なのは原因（基礎疾患）の除去である。例えば常位胎盤早期剥離では胎盤の排出が最も重要である。
- ・ 大学病院で 24 年間に 200 例以上の産科 DIC を経験した。その治療にあたっては血液の補充を行ったが、フィブリノゲン製剤は 1 度も使用せずに治療し救命してきた。治療に主に用いたのは新鮮血、FFP、赤血球濃厚液、血小板である。2 例の死亡例を経験したが、一人は心停止後搬送された重症例、もう一人は急性妊娠性脂肪肝の重症例でありいずれもフィブリノゲン製剤で救命し得たかどうか不明である。
- ・ 全てのケースでなく、ある特定のケースではフィブリノゲン製剤の単独投与によって産科的出血が止まることがあり得るかもしれないが、現状ではそのようなケースを同定することは出来ない。血中のフィブリノゲン値を測定している間にも何リットルも出血してしまい、適応を厳格化しようにも病態がそれを許さない事が多い。このような状況でフィブリノゲン製剤を投与するのか、あるいは意味が無いとして投与しないのかは医師の最終判断によるが、凝固因子のすべてが低下する産科的 DIC でフィブリノゲン製剤を単独で投与しても無意味である。
- ・ 個人的に、フィブリノゲンを使わなかったのは、肝炎などの副作用を考慮してのことではなく、フィブリノゲン製剤に効果がないから使用しなかった。産科の本の執筆をした際に、フィブリノゲン製剤が無効であると考えていたにも関わらず、共著者（上司）から追加するように指示され従った経緯がある。その際は、過量投与で無い限り病態を悪化させる事は無く、さらに効果は無いと考えてはいたが、無駄では無いだろうと考えていた。
- ・ 血液が専門で無い産科医は深く考えないで止血効果を期待して使用したであろうことが推察される。

小括及び感想

まず、医師 D の意見に対してであるが、当時の医療事情として診療所で分娩するケースが多かった時代を想定すればどうか？

ほとんどの分娩は正常分娩であるが、少数とはいえ一定頻度で治療を要する産科的出血が発生する。その際に、効果的な止血薬が少なく、保険適応で使用できる治療薬があれば、念のためにその治療薬を使用しようという心理が働いても仕方ないとは考えられないか？

あくまで本薬によって引き起こされる肝炎の重篤性が認識されていなかったことが前提であり、情報提供および伝達が間にあわなかった、という事情こそが最大の問題である。

短時間で2~3リッター出血してしまう患者も経験される。体内血液量が4~5リッターの患者がこれほどの量を出血してしまうのである。もともと健康であった妊婦がショックに陥るかどうかの状態で、児とともに救わなければならないという医療上の緊急性が、当時としては明確でなかった長期的な肝障害の予後への配慮を凌駕してしまう事態は全く論外とは言えまい。当時とすれば何か処置を加えなければ、という意識が働くのは無理も無いことではないか。

ただし D 医師は一線病院で働く産婦人科医であり、実地臨床でフィブリノゲンが無いために診療が立ち行かないという経験をしておらず、そのため推奨派の意見に納得していない。

次に、医師 E の意見に対してであるが、実際の臨床経験に基づく説得力のある意見である。使えばもっと救える、救いやすくなる、と言う意見に対して、使う根拠の薄弱さを指摘し、使用しなくとも治療を遂行してきた実績は無視できない。しかしこういう専門的な立場から信念を持って使用反対を説いた医師が何人いたであろうか、決して多くは無いらあろう。

インタビューにより、当時フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性や C 型肝炎の予後の重篤性について十分な認識がなされていなかったことが再確認され、これらの情報の伝達・共有方法に問題があったことが明確になった。

今回のインタビューから、フィブリノゲン製剤の使用ニーズを有する医師がいて、中にはフィブリノゲン製剤でしか救えない命が存在するとする主張もなされた。感染の危険性がかなり減少している中で、フィブリノゲン製剤の有用性に関する再検討の機会が、過去に薬害を起こしたからという理由のみで与えられないとしたら、残念なことではある。

フィブリノゲン製剤の使用については、現在でも全く相反する主張が未だになされている。これは、いわゆる医学的エビデンスの欠如を物語っている。昨年度の検証の中でも多くの論文を引いたが、フィブリノゲン使用群、非使用群と分けて論じた論文は皆無であり、疾患の特殊性（急性期、危機的状態で比較試験に馴染まない）などからデータの蓄積が乏しいものと思われる。肯定派の医師たちは後天性低、無フィブリノゲン血症に対するフィブリノゲン製剤使用の保険適応を求めているが、その際には十分なエビデンスの蓄積を求めなければならない。

当時の添付文書にフィブリノゲン使用に際しては「アメリカにおいては本剤の使用により、15～20%の急性肝炎の発症がある」との報告があり、使用の決定に際して患者のリスク負担と投与によって受ける治療上の利益とを秤量すべきである」と記載されているにも拘らずそのリスクは使用を制限し得なかった。そもそも使用の決定に際して患者のリスク負担と投与によって受ける治療上の利益とを秤量する、とはいかなることをせよというのであろうか。肝炎の重篤性の内容も知らせずにリスクと利益を秤量し得るはずもなく、今日の治療指針などにも記載されている、慎重に使用せよ、などの文言からはフィブリノゲンの使用を控えよとの意味合いは伝わっていなかったといわざるを得ない。当時の医師がプロパーと呼ばれたミドリ十字の社員からの情報提供によってどこまで使用制限したかどうかも定かでない。当時の医師—プロパーの関係は現在の医師—MRの関係より様々な意味で厳しさが足らなかったのでは無いかとも思える。

3) インタビュー結果の総括

フィブリノゲン推奨派の意見によればフィブリノゲンの必要性、有用性は過去から現在まで減じることはなく、保険使用がないため使用できない現状に不満を持っている。片やフィブリノゲン否定派の意見では実際の薬効自体を認めておらず、その有効性も必要性もないと言い切っている。この全く相反する主張が未だになされていることは、いわゆる医学的エビデンスの欠如を物語っている。昨年度の検証の中でも多くの論文を引いたが、日本ではフィブリノゲン使用群、非使用群と分けて論じた論文は皆無であり、疾患の特殊性（急性期、危機的状態と比較試験に馴染まない）などからデータの蓄積が乏しいものと思われる。海外では海外での使用状況、適応については、ランダム化試験(Fenger-Eriksen C, et al. 2009, Karlsson M, et al, 2009 (参考1))が報告され始め、その有効性も報告されつつあるが、その著者ら自身もさらなるデータの蓄積の必要性を説いている(Fenger-Eriksen C, et al. Expert Opin Biol Ther 2009; 9: 1325-33)。わが国でも有効性、必要性を主張するのであればそれに見合うだけの evidence の構築が必要となろう。今後止血にフィブリノゲン製剤を用いるとする意見が台頭してくる場合には、関連の麻酔学会、血栓止血学会、輸血療法・細胞治療学会、産科婦人科学会、などにその有用性の evidence と副作用、適応などを明確にするよう求めたい。(各学会から現時点で提示されている緊急の出血に対する治療ガイドラインを参考資料2, 3, として後述した。)

血液製剤の緊急出血における必要性はその効果を実感した医師、乃至は信奉している医師によって広められ、当時の教科書にも記載されそれを読んだ医師もそれに基づき使用したものと思う。肝炎の危険性に触れながらも、その重篤性のエビデンスが当時は確立されておらず、なおかつ保険適応であったこと自体が医療現場での使用を促進させたものと考えられる。安全性が高まった現在ならばなおの事、推奨派の医師たちは後天性低、無フィブリノゲン血症に保険適応を求めており、その際には十分なエビデンスの蓄積を求める必要がある。患者の搬送、血液製剤の供給方法などの産科医療を取り巻く社会情勢の変化、

出血に対する総合的な管理を含めた医学の進歩が当時と現在では大いに異なっているにも拘らず、フィブリノゲン製剤が本当に必要なのか不要なのか、未だに結論は出ていないと言える。ただし肝炎患者の発生を回避する手段はより早期の段階から存在しており、それが遅れて多くの患者を発生させた事と製剤自体の薬効については全く別の検証が必要である。

今回のインタビューを通して、現在でもフィブリノゲンの有効性、必要性を是とする意見と非とする意見が存在し、使用できればさらに出血に対する治療が向上するのか変わらないのかについての結論が出ていないことがわかった。20年以上前に遡れば、フィブリノゲンの有用性を否定する根拠が乏しく、かつ有効な治療手段の少ない時代に推奨派の意見が全面に出、多くが使用された事は紛れもない事実である。しかし推奨派の医師にしても肝炎を現在のような予後不良疾患ととらえていれば当然使用は控えられたであろうし、被害を少なくできなかった事を残念であると感じていることもインタビューを通して十分伝わってきた。推奨派の医師たちは総じて産科出血の予測困難性、重篤性を熱っぽく語っており、現場での緊急対応の困難さを強調していた。彼らの語る言葉からは、フィブリノゲンを治療薬として用いた事とそれによってもたらされた肝炎という副産物は別個のものであり、フィブリノゲン投与は緊急の出血から母児を救命せんがための必須の医療行為であったのだという真摯な気持ちが伝わってきた。しかしそれによって肝炎に罹患し、進行し肝硬変、肝癌となり闘病され、或いは亡くなられた患者が厳然として存在している。正しいと信じて行われた医療行為にも負の側面が付きまとうこともまた事実であり、国家レベルでの手厚い補償が行われてしかるべきものと考えられる。

4) 参考資料

参考1 フィブリノゲン製剤の現状での薬効としての評価

産科（分娩）も含めた外科領域において、手術に伴う出血の予防、防止は現在も多くの努力が傾注されている最大の問題点の一つである。本研究班の調査結果からも、ウイルスの不活化が不完全なフィブリノゲン製剤が薬禍ももたらしたことは明白であるが、はたしてその使用がまったくの利益をもたらしていなかったのかどうかについては議論されてこなかった。医師の立場で薬害としての側面を追求し、当事者たる産科の医師に直接のインタビューを行ったところ、その医学的有用性は過去も現在も同様に存在するのだという意見をいくつも聞いた。しかしそれらの多くは経験則に基づくものであり、明確な無作為化試験(Randomized Controlled Trial, RCT) などを通して証明されたものではないことを今回の班研究のまとめとして報告してきた。そこに最近ようやく RCT の端緒となる論文が 2 報発表された。それについて簡単に紹介しておく。

Fibrinogen substitution improves whole blood clot firmness after dilution with hydroxyethyl starch in bleeding patients undergoing radical cystectomy: a randomized, placebo-controlled clinical trial.

Fenger-Eriksen C, Jensen TM, Kristensen BS, Jensen KM, Tønnesen E, Ingerslev J, Sørensen B.

J Thromb Haemost. 2009 May;7(5):795-802. Epub 2009 Mar 5.

SUMMARY BACKGROUND: Infusion of artificial colloids such as hydroxyethyl starch (HES) induces coagulopathy to a greater extent than simple dilution. Several studies have suggested that the coagulopathy could be corrected by substitution with a fibrinogen concentrate. **OBJECTIVES:** The aims of the present prospective, randomized, placebo-controlled trial were to investigate the hemostatic effect of a fibrinogen concentrate after coagulopathy induced by hydroxyethyl starch in patients experiencing sudden excessive bleeding during elective cystectomy. **METHODS:** Twenty patients were included. Blood loss was substituted 1:1 with HES 130/0.4. At a dilution level of 30%, patients were randomly selected for intra-operative administration of a fibrinogen concentrate or placebo. The primary endpoint was maximum clot firmness (MCF), as assessed by thromboelastometry. Secondary endpoints were blood loss and transfusion requirements, other thromboelastometry parameters, thrombin generation and platelet function. **RESULTS:** Whole-blood MCF was significantly reduced after 30% dilution in vivo with HES. The placebo resulted in a further decline of the MCF, whereas randomized administration of fibrinogen significantly increased the MCF. Furthermore, only 2 out of 10 patients randomly chosen to receive fibrinogen substitution required postoperative red blood cell transfusions, compared with 8 out of 10 in the placebo group ($P = 0.023$). Platelet function and thrombin generation were reduced after 30% hemodilution in vivo, and fibrinogen administration caused no significant changes. **CONCLUSIONS:** During cystectomy, fluid resuscitation with HES 130/0.4 during sudden excessive bleeding induces coagulopathy that shows reduced whole-blood maximum clot firmness. Randomized administration of fibrinogen concentrate significantly improved maximum clot firmness and reduced the requirement for postoperative transfusion.

抄訳：イギリスとデンマークの共同研究で、膀胱がん手術において前もって承諾を得た手術患者をフィブリノゲン投与、非投与の2群に分けて登録38名し、評価可能となった10名のplaceboと10名の実薬群でその輸血量などの転機について比較したものである。17人は何らかの理由で登録されず、placebo群の一人が手術中止となりさらに除かれ各群10名ずつとなった。結論から言うと術中の輸血には差がないが、手術後48時間以内の輸血はplacebo群では10人中8人が輸血を必要としたのに対して実薬群では10人中2人だけ輸血が必要であり有意に低かった、というものである。血液の凝血塊の硬さ（firmness）も実薬群で有意に増加しており副作用についても両群間で差がなかった。これについては著者に直接メールで確認したが、まだ数が少なく端緒となる仕事であるが、現在数を増やした研究が進行中であるとのこと。

Thromb Haemost. 2009 Jul;102(1):137-44.

Prophylactic fibrinogen infusion reduces bleeding after coronary artery bypass surgery. A prospective randomized pilot study.

Karlsson M, Ternström L, Hyllner M, Baghaei F, Flinck A, Skrtic S, Jeppsson A.

Department of Cardiothoracic Surgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden.

It has been suggested that preoperative fibrinogen plasma concentration is independently associated to postoperative blood loss after cardiac surgery. Theoretically, prophylactic infusion of fibrinogen concentrate may thus reduce postoperative bleeding, but this has not previously been investigated. Twenty elective coronary artery bypass graft (CABG) patients with preoperative plasma fibrinogen levels <3.8 g/l were included in a prospective randomized pilot study. Patients were randomized to receive an infusion of 2 g fibrinogen concentrate (FIB group) or no infusion before surgery (control group). Primary endpoint was safety with clinical adverse events and graft occlusion assessed by multi-slice computed tomography. Predefined secondary endpoints were postoperative blood loss, blood transfusions, haemoglobin levels 24 hours (h) after surgery, and global haemostasis assessed with thromboelastometry, 2 and 24 hours after surgery. Infusion of 2 g fibrinogen concentrate increased plasma levels of fibrinogen by 0.6 +/- 0.2 g/l. There were no clinically detectable adverse events of fibrinogen infusion. Computed tomography revealed one subclinical vein graft occlusion in the FIB group. Fibrinogen concentrate infusion reduced postoperative blood loss by 32% (565 +/- 150 vs. 830 +/- 268 ml/12 h, p=0.010). Haemoglobin concentration was significantly higher 24 h after surgery in the FIB group (110 +/- 12 vs. 98 +/- 8 g/l, p=0.018). Prophylactic fibrinogen concentrate infusion did not influence global postoperative haemostasis as assessed by thromboelastometry. In conclusion, in this pilot study preoperative fibrinogen concentrate infusion reduced bleeding after CABG without evidence of postoperative hypercoagulability. Larger studies are necessary to ensure safety and confirm efficacy of prophylactic fibrinogen treatment in cardiac surgery.

抄訳：もう一報はスウェーデンからの報告で、心臓の冠動脈バイパス手術患者10名ずつを実薬群とplacebo群に分けて手術前にfibrinogenを投与し実薬群で有意に出血量が少なく、

ヘモグロビン値が高かった。副作用にも差が無かったが、実薬群で一例グラフト静脈の閉塞が見られた。術後の血液凝固状態には影響を与えなかった (Thromboelastography による検査) というものである。

この2報はいずれも RCT ではあるがいかにも pilot 的であり、さらなる症例の追加とその解析が必要であることは明白である。これらをもって、本剤が外科手術に明らかに benefit が有意なる薬剤として導入されるには時期尚早と言える。

ただし第一報は出血量の多い手術として知られる膀胱全摘を対象疾患としたこと、2報目はそもそも血液凝固亢進が現疾患に対して悪影響を与えることが懸念される冠動脈手術を対象とした点が評価されるべき点であり、産科領域での RCT はさらに困難なものとなることが予想される。

参考2 日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会からだされている『危機的出血への対応ガイドライン』

日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会からだされている『危機的出血への対応ガイドライン』(添付資料1、2 ページ中段、赤枠) によれば、『大出血での希釈による凝固障害には複合した凝固因子の補充が必要なため新鮮凍結血漿を使用する。フィブリン形成に必要なフィブリノゲン濃度は 100mg/dl 以上であり、新鮮凍結血漿 450ml はフィブリノゲン 1g に相当するので、体重 60Kg (循環血漿量 3l) では約 30mg/dl 上昇する。』と記載されており、フィブリノゲン量が止血に要する新鮮凍結血漿の必要量の基準となる事が示されている。しかしこれはフィブリノゲンの検査値を参考にすると言っているのであって、フィブリノゲンだけを投与する事を推奨するものではないと考える。



制定日 2007年04月
改訂日 2007年11月

社団法人 日本麻酔科学会 有限責任中間法人 日本輸血・細胞治療学会

危機的出血への対応ガイドライン

I. はじめに

麻酔関連偶発症例調査によると、出血は手術室における心停止の原因の約1/3を占めている。手術には予想出血量に見合う血液準備・輸血体制を整えて臨むのが原則であるが、予見できない危機的出血は常に発生しうる。

(1) 院内輸血体制の整備

危機的出血にすみやかに対応するには、麻酔科医と術者の連携のみならず、手術室と輸血管理部門(輸血部、検査部など)および血液センターとの連携が重要である。関係者は院内の血液供給体制(血液搬送体制、院内備蓄体制、輸血管理部門での手続きに要する時間など)、血液センターの供給体制、手術室での血液保管体制などについて熟知していることが必要である。危機的出血に対しては救命を第一にした対応が求められる。「危機的出血時の対応」について輸血療法委員会等で院内規定を作成し、日頃からシミュレーションも実施しておくことが望ましい。

(2) 指揮命令系統の確立

危機的出血が発生した場合には、統括指揮者(コマンダー)*を決定し、非常事態発生の宣言(マンパワー召集、輸血管理部門へ「非常事態発生」の連絡)を行う。コマンダーは、止血状況、血行動態、検査データ、血液製剤の供給体制などを総合的に評価し、手術継続の可否・術式変更等を術者と協議する。

*担当麻酔科医、麻酔科上級医師、担当科上級医師などが担当する。

II. 輸液・輸血の実際、 血液製剤の選択

血液製剤使用の実際については、2005年9月に厚生労働省が策定した「血液製剤の使用指針」および「輸血療法の実施に関する指針」の改訂版に則って行う。ただし、危機的出血における輸液・輸血療法においては救命を最優先して行う。

出血早期には細胞外液系輸液製剤を用いるが、循環血液量増加効果は一過性であるので、人工膠質液の投与を行う。循環血液量の維持のためには、人工膠質液やアルブミン製剤の大量投与がやむをえない場合もある。危機的出血での血液製剤の具体的な使用方法は以下のように行う。

(1) 赤血球濃厚液

時間的余裕がない場合は交差適合試験を省略し、ABO同型血を用いる。同型適合血が不足する場合はABO異型適合血を用いる。(フローチャート参照)

危機的出血への対応ガイドライン

- * RhD 陰性の場合は抗D抗体がなければABO同型RhD陽性血を使用してよい。
- * 不規則抗体陽性の場合でも、交差適合試験を行わず、ABO型適合を優先する。
- * 血液型不明の場合はO型を使用する。

① 交差適合試験省略時のリスク

患者がRhD陰性である可能性は0.5%、溶血反応を生じる可能性のある不規則抗体(抗RhE、抗Fy^{a&b}、抗Jk^{a&b}など)を保有している可能性は0.5%以下である。そのため、遅発性溶血のリスクは約1%である。

遅発性溶血は輸血終了数時間後から3週間後まで発生する可能性がある。反応が早いほど症状が重篤である。溶血が生じた場合、利尿薬と輸液による強制利尿を行なう。

② ABO異型適合血輸血後の対応

輸血した後に、患者血液型と同じABO型血の輸血に変更する場合は、新たに採取した最新の患者血液と食塩水法で交差適合試験を行い、主試験が適合する血液を用いる。

③ バーコードによる血液製剤認証システムを導入している施設では異型適合血輸血に対応できていないことがある。その手順を予め文書化したり、プログラムしておくことが望ましい。

(2) 新鮮凍結血漿

出血が外科的に制御可能になるまでは凝固因子の投与は無効である。しかし、大出血での希釈による凝固障害には複合した凝固因子の補充が必要なため新鮮凍結血漿を使用する。フィブリン形成に必要なフィブリノゲン濃度は100mg/dl以上である。新鮮凍結血漿450mlはフィブリノゲン1gに相当するので、体重60kg(循環血漿量3ℓ)では約30mg/dl上昇する。

(3) 血小板濃厚液

出血が外科的に制御可能になるまでは血小板の投与は無効である。外科的止血が完了した後、血小板数が5万/mm³を超えるまで投与する。体重60kgでは、10単位血小板(2×10¹¹個含有)投与で25,000/mm³程度の上昇が期待される。

(4) 回収式自己血輸血法

大量出血で大量の赤血球輸血を要する場合、術野回収式自己血輸血が有効である。3ℓ以上出血がある場合、出血を吸引して洗浄し、返血すると40%の赤血球回収が可能である。

- (1) 代謝性変化(アシドーシス、クエン酸中毒、高カリウム血症、低体温)
- (2) 希釈性凝固障害(凝固因子、血小板低下)
- (3) 循環過負荷、鉄過負荷
- (4) その他: 発熱反応、溶血反応(不適合輸血など)、アレルギー反応(アナフィラキシー)、細菌感染症、輸血関連急性肺障害(TRALI: transfusion-related acute lung injury)、感染伝播(肝炎、HTLV、HIV、その他)、移植片対宿主病(GVHD: graft-versus-host disease)、免疫抑制など

Ⅲ. 大量輸血に伴う 副作用・合併症

1. 適応

急速大量出血に対し、急速輸液・輸血を行い、循環動態の安定を図る

2. 使用時の一般的注意

- 1) 適応を厳格にすること
- 2) 操作に熟知した者が常在し、責任を持って使用すること
- 3) 定期的および日常の保守・点検済みのものを使用すること
- 4) アラームを常に"ON"の状態で使用すること
- 5) 輸血路の血管外逸脱には特に注意すること

3. 各種の急速輸血装置の主なチェックポイント

加圧式とローラポンプ式がある。2005年の薬事法改正後、ローラポンプ式は急速輸血装置としては販売されていない。ローラポンプ式輸液装置を急速輸血に用いる場合、使用者の責任のもとで行う。使用に際しては各装置の使用説明書を精読しておくこと

1) 加圧式輸血装置

(1) レベルI システム1000 (輸入販売元: スミスメディカルジャパン)

- ・輸液ラインに接続する前に循環水経路をプライムし、もれがないことを確認すること
- ・輸液、輸血バッグからすべての空気を取り除くこと
- ・ガスバント付きフィルタ内と患者間の静脈経路内に気泡がある場合、送液しないこと
- ・加圧インフューザーにガスボンベ、中央配管や他の圧力ソースを接続しないこと
- ・血小板濃厚液、クリオプレシピテートまたは、細胞懸濁液の加温には使用しないこと
- ・自己回収式輸血バッグは、返血用バッグ内に空気が含まれているので併用しないこと

2) ローラポンプ式輸液装置

(1) ニプロ補液ポンプMP-300 (販売元: ニプロ株式会社)

- ・使用するチューブサイズに応じ、ローラギャップを調整すること
- ・本装置の圧力ポートには、疎水性エアフィルタを介して圧力ラインを接続すること。
- ・圧力ラインの着脱時にはエアフィルタの漏れや汚染がないことを確認すること

(2) ME 輸血ポンプBP-102 (販売元: テルモ株式会社)

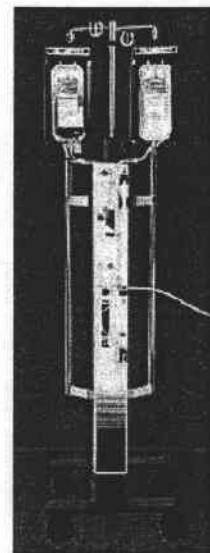
- ・必ず専用チューブ(コード番号: XX-BP165L)を使用すること
- ・気泡検知器は必ず専用チューブに装着すること
- ・血液加温器は本機の下流に付けること

4. 急速輸血装置によるこれまでの主な重大事故原因

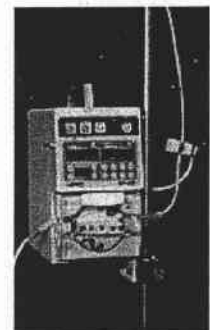
- (1) 操作に熟知していない者が操作した
- (2) 気泡検知器を適正な箇所に設置していなかったか、アラームをオンにしていなかった
- (3) 回路を大気にオープンにして使用した
- (4) アラームの意味を理解せず、それを無視した

IV. 急速輸血装置

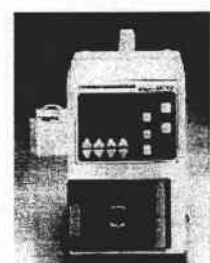
1) (1) レベルI システム1000
輸入販売元
スミスメディカルジャパン

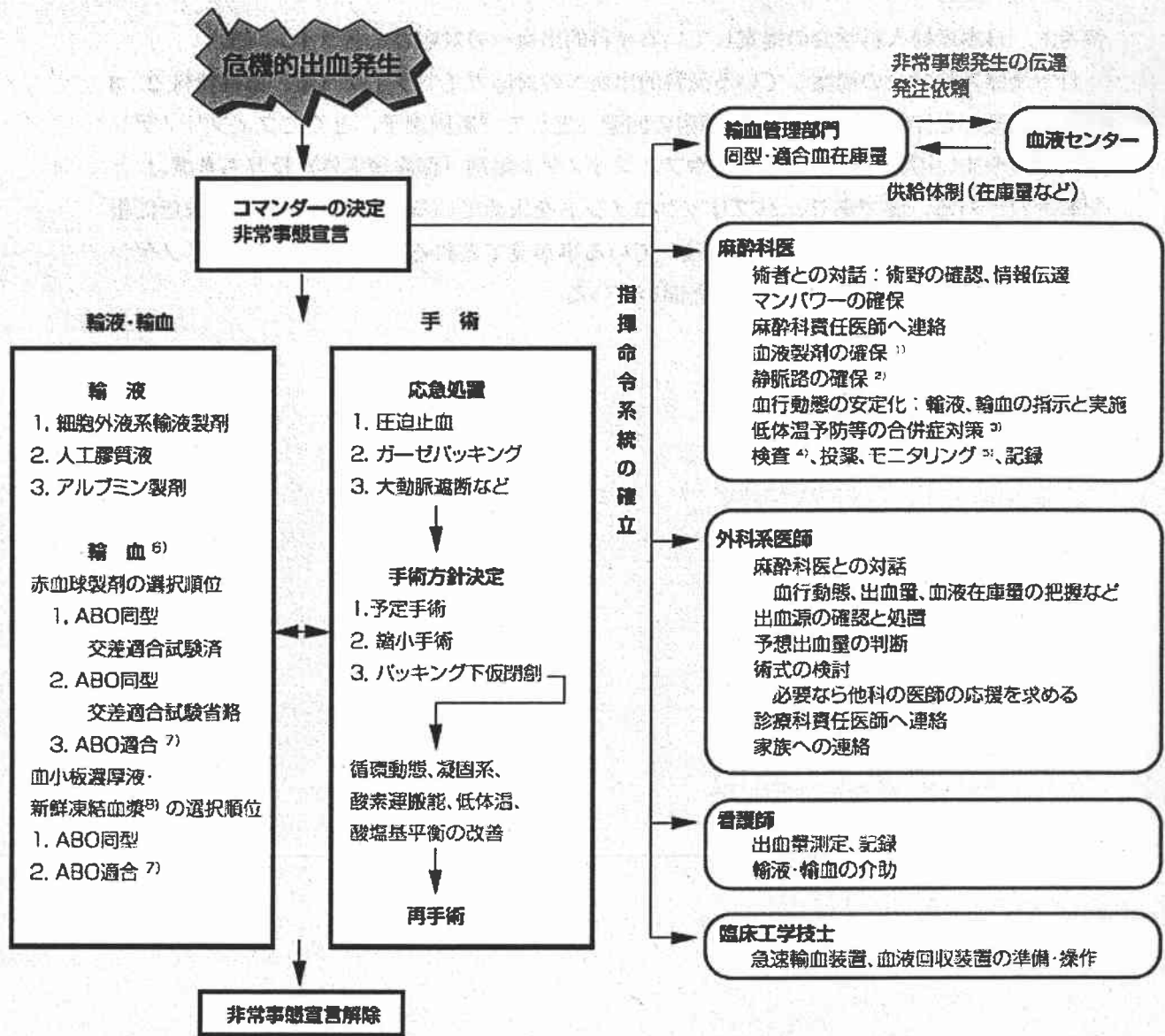


2) (1) ニプロ補液ポンプMP300
販売元:
ニプロ株式会社



2) (2) ME 輸血ポンプBP102
販売元:
テルモ株式会社





緊急時の適合血の選択

患者血液型	赤血球濃厚液	新鮮凍結血漿	血小板濃厚液
A	A>O	A>AB>B	A>AB>B
B	B>O	B>AB>A	B>AB>A
AB	AB>A=B>O	AB>A=B	AB>A=B
O	Oのみ	全型適合	全型適合

異型適合血を使用した場合、投与後の溶血反応に注意する

- 血液が確保できたら交差適合試験の結果がでる前に手術室へ搬入し、「交差適合試験未実施血」として保管する。
- 内径が太い血管カニューレをできるだけ上肢に留置する。
- 輸液製剤・血液製剤の加温。輸液・血液加温装置、温風対流式加温ブランケットの使用。
アシドーシスの補正、低Ca血症、高K血症の治療など。
- 全血球算、電解質、Aib、血液ガス、凝固能など、輸血検査用血液の採取。

- 親血的動脈圧、中心静脈圧など。
- 照射は省略可。
- 適合試験未実施の血液、あるいは異型適合血の輸血でできれば2名以上の医師(麻酔科医と術者など)の合意で実施し診療録にその旨記載する。
- 原則として出血が外科的に制御された後に投与する。

参考3 日本産婦人科学会の提案している産科的出血への対応ガイドライン（案）

日本産婦人科学会の提案している産科的出血への対応ガイドライン（案、添付資料 2、3 ページ下段、赤枠）には、4. 凝固障害の回避、として『凝固因子、とくにフィブリノゲンも低下しやすいので、新鮮凍結血漿やフィブリノゲン製剤（保険適応外）投与も考慮。』と記載されている。案であり、パブリックコメントを求めている段階ではあるが、未だに根強いフィブリノゲン製剤への期待が残っている事が見てとれる。実際にはフィブリノゲン製剤についての記載は除かれる予定と聞いている。

産科危機的出血への 対応ガイドライン(案)

日本産科婦人科学会
日本産婦人科医会
日本周産期・新生児医学会
日本麻酔科学会
日本輸血・細胞治療学会
(五十音順)

2009年●●月

はじめに

周産期管理の進歩により母体死亡率は著明に低下したものの、出血は依然、母体死亡の主要な原因である。生命を脅かすような分娩時あるいは分娩後の出血は妊産婦の500人に約1人に起こり得る合併症で、リスク因子には帝王切開分娩、多胎分娩、前置・低置胎盤などが挙げられる。しかし、予期せぬ大量出血もあり、また比較的少量の出血でも産科DICを発症しやすいという特徴がある。

本邦の分娩の約半数は有床診療所で行われている。しかし、分娩時に突発的に発生する大量出血に対し、多くの小規模施設では輸血の準備が十分とはいえず、産科医、麻酔科医、助産師、看護師などのマンパワー不足も恒常化している。さらに、血液センターの集約化が進められており、供給体制が変化することも認識しておく必要がある。

このように、産科出血の特殊性に加え、本邦では分娩施設の輸血体制の脆弱性やマンパワー不足という現状を抱えているにもかかわらず、産科危機的出血に対する輸血療法の明確な指針はない。そこで、より安全な周産期管理の実現を目的に、関連5学会が対応ガイドラインを作成し、以下に提言するものである。

産科出血の特徴

基礎疾患（常位胎盤早期剥離、妊娠高血圧症候群、子癇、羊水塞栓、癒着胎盤など）を持つ産科出血では中等量の出血でも容易にDICを併発する。この点を考慮した産科DICスコアは有用といえる。輸液と赤血球輸血のみの対応では希釈性の凝固因子低下となりDICに伴う出血傾向を助長する。また、分娩では外出血量が少量でも生命の危機となる腹腔内出血・後腹膜腔出血を来す疾患（頸管裂傷、子宮破裂など）も存在するので、計測された出血量のみにとらわれることなく、バイタルサインの異常（頻脈、低血圧、乏尿）、特にショックインデックス（SI：shock index）に留意し管理する必要がある。

産科出血への対応

妊娠初期検査で血液型判定、不規則抗体スクリーニングを行う。

通常の分娩でも大量出血は起こり得るが、大出血が予想される前置・低置胎盤、巨大筋腫合併、多胎、癒着胎盤の可能性のある症例では高次施設での分娩、自己血貯血を考慮する。分娩時には必ず血管確保、妊婦看視を行う。血液センターからの供給と院内の輸血体制を確認しておく。

経過中にSIが1となった時点で一次施設では高次施設への搬送も考慮し、出血量が経腔分娩では1L、帝王切開では2Lを目安として輸血の準備を行う。同時に、弛緩出血では子宮収縮、頸管裂傷・子宮破裂では修復、前置胎盤では剥離面の止血など行う。

各種対応にも拘わらず、SIが1.5以上、産科DICスコアが8点以上となれば「産科危機的出血」として輸血を開始し、一次施設では高次施設への搬送を行う。産科危機的出血の特徴を考慮し、直ちに赤血球製剤だけではなく新鮮凍結血漿を投与し、血小板濃厚液、アルブミン、抗DIC製剤などの投与も躊躇しない。

これらの治療によっても出血が持続し、バイタルサインの異常が持続するなら、日本麻酔科学会、日本輸血細胞治療学会の「危機的出血への対応ガイドライン」に従う。産科的には、子宮動脈の結紮・塞栓、内腸骨・総腸骨動脈の結紮・塞栓、子宮腔上部摘出術あるいは子宮全摘出術などを試みる。

子宮摘除術を行っても止血ができない場合には保険適用外ではあるが国内外で実績のある遺伝子組み換え血液凝固第Ⅶ因子製剤の使用を考慮してもよい。この投与の前には十分量のフィブリノゲンと血小板を補充する。血栓を起こす可能性があるためトラネキサム酸の併用は避ける。なお、産科での使用は全例登録制であることにも留意する。

分娩時出血量

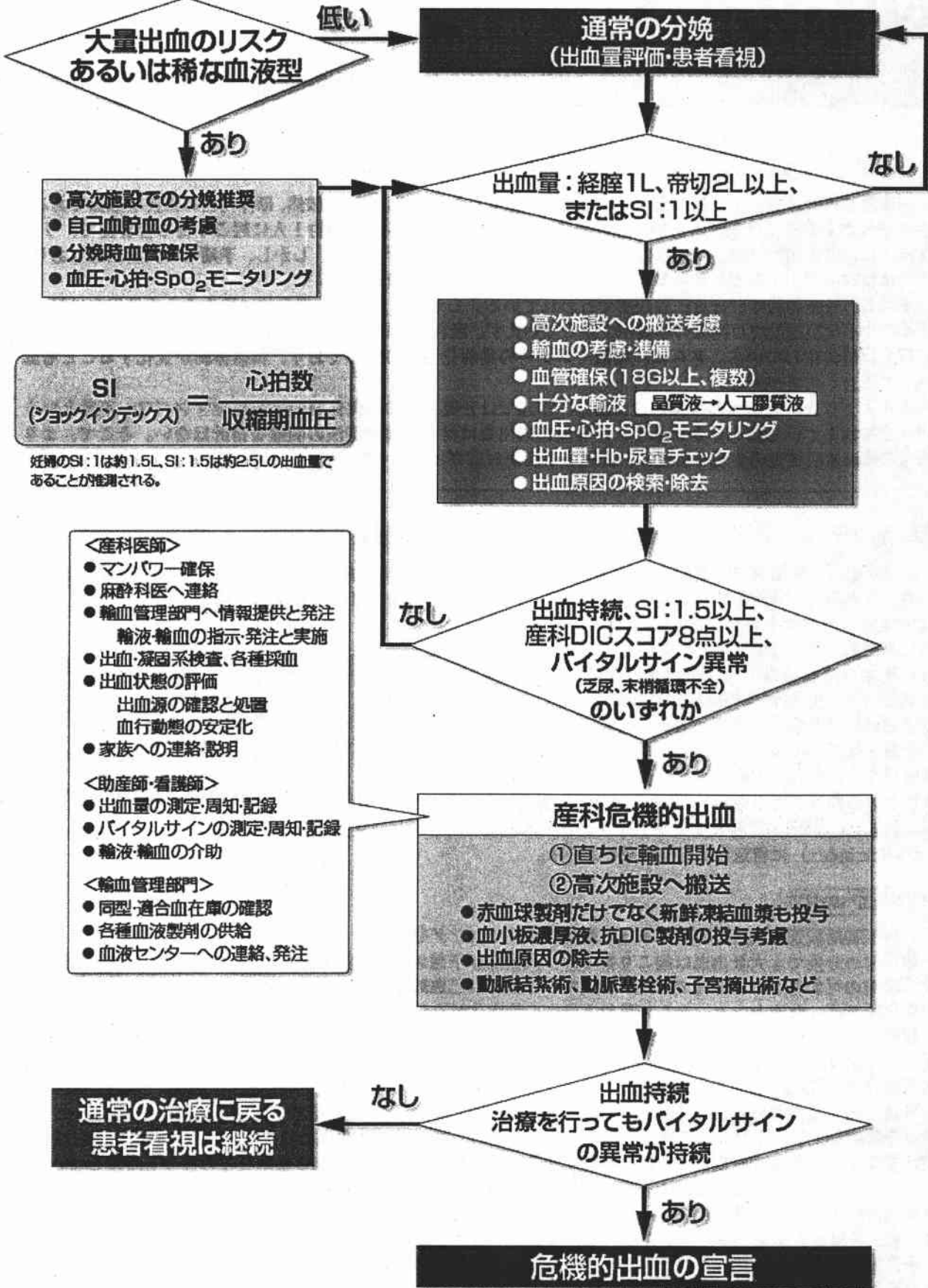
分娩時出血量の90パーセンタイルを胎児数、分娩様式別に示した（羊水量込み）。

	経腔分娩	帝王切開
単胎	800mL	1500mL
多胎	1600mL	2300mL

（日本産科婦人科学会周産期委員会、253,607分娩例、2008年）

産科危機的出血への対応フローチャート

前置・低置胎盤、巨大子宮筋腫、既往帝王切開、
癒着胎盤疑い、羊水過多・巨大児誘発分娩、多胎 など



$$SI \text{ (ショックインデックス)} = \frac{\text{心拍数}}{\text{収縮期血圧}}$$

妊娠のSI：1は約1.5L、SI：1.5は約2.5Lの出血量であることが推測される。

- <産科医師>
- マンパワー確保
 - 麻酔科医へ連絡
 - 輸血管理部門へ情報提供と発注
輸液・輸血の指示・発注と実施
 - 出血・凝固系検査、各種採血
 - 出血状態の評価
出血源の確認と処置
血行動態の安定化
 - 家族への連絡・説明
- <助産師・看護師>
- 出血量の測定・周知・記録
 - バイタルサインの測定・周知・記録
 - 輸液・輸血の介助
- <輸血管理部門>
- 同型・適合血在庫の確認
 - 各種血液製剤の供給
 - 血液センターへの連絡・発注

産科危機的出血への対応ガイドライン

危機的出血発生時の対応

基本的事項

- 1. 非常事態宣言を躊躇しない ▶ 通常の対応では救命できない
- 2. コマンダー中心の指揮命令系統 ▶ 多数のスタッフの組織的対応が不可欠
- 3. 救命を最優先した輸血 ▶ 緊急度に応じて交差適合試験を省略
- 4. 緊急度コードによる輸血部への連絡 ▶ 情報の迅速かつ的確な伝達
- 5. ダブル・チェック ▶ 緊急時のヒューマンエラーを回避

緊急度コードを用いた輸血部への連絡と赤血球輸血の例

患者、出血の状態	緊急度コード	赤血球の選択例
出血しているが循環は安定	Ⅲ	交差済同型血
昇圧薬が必要な出血 (産科危機的出血)	Ⅱ	未交差同型血
大量出血、心停止が切迫 (危機的出血)	Ⅰ	異型適合血 (緊急 O 型血)

緊急輸血の実際

1. 「危機的出血への対応ガイドライン」に準拠

(日本麻酔科学会、日本輸血・細胞治療学会合同作成、2007年11月改訂版)

日本麻酔科学会ホームページ：<http://www.anesth.or.jp/>

日本輸血・細胞治療学会ホームページ：<http://www.yuketsu.gr.jp/>

2. 異型適合赤血球について

- ①血液型不明の緊急患者でコードⅠと判断したら、O型赤血球製剤の輸血を開始。
- ②患者血液型がAB型の場合には、O型よりもA型ないしB型赤血球製剤を優先。
- ③異型適合血輸血開始前に、血液型検査・抗体スクリーニング用の採血。
- ④異型適合血輸血を開始しても、同型血が入手出来次第、同型血輸血。

3. RhD陰性、不規則抗体陽性の場合

RhD陰性や臨床的に溶血反応を起こしうる不規則抗体陽性が判明している場合は、その結果を考慮して血液製剤を選択。ただし、緊急度コードⅠの場合には、ABO型適合赤血球を優先。

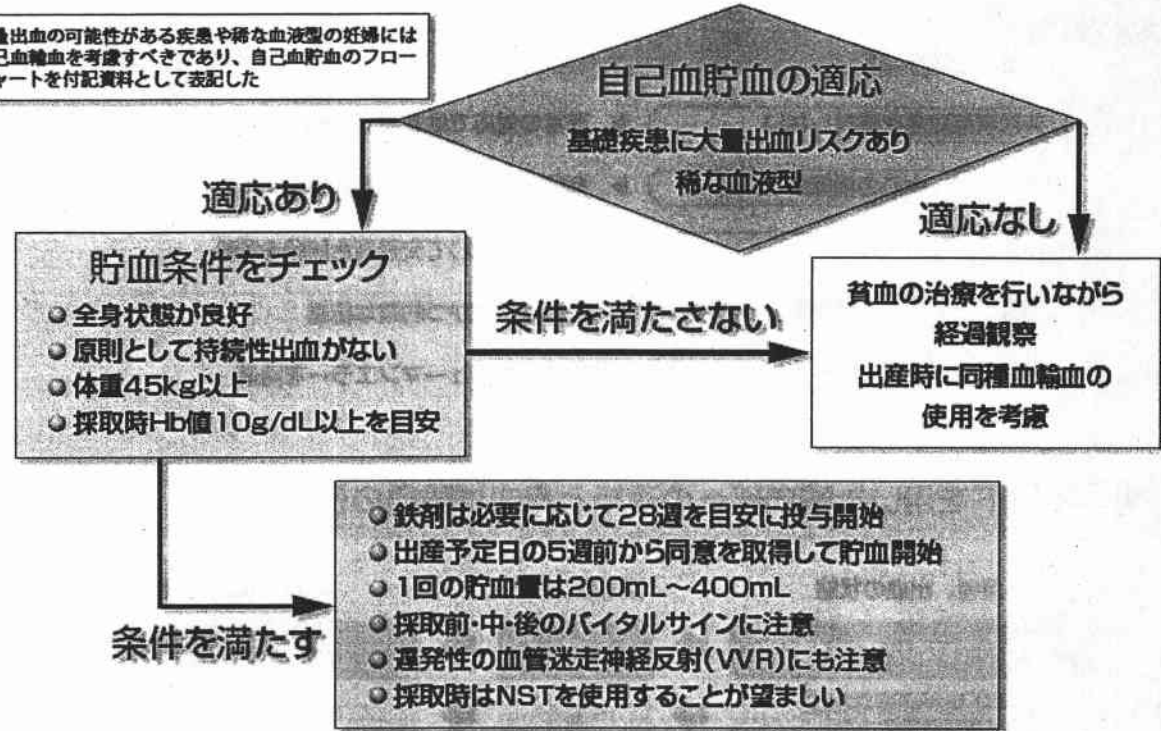
4. 凝固障害の回避

凝固因子、とくにフィブリノゲンは低下しやすいので、新鮮凍結血漿やフィブリノゲン製剤(保険適用外)の投与も考慮。

5. 回収式自己血輸血を考慮

妊婦における自己血貯血のフローチャート

大量出血の可能性がある疾患や稀な血液型の妊婦には自己血輸血を考慮すべきであり、自己血貯血のフローチャートを付記資料として表記した



注：①VVR：vasovagal reflex. 通常採血中、採血終了直後に発生するが、採血終了1時間以上経過して発生する場合がある
②自己血有効期間はCPDA-1全血で35日、MAP調整製剤では凍結赤血球42日、新鮮凍結血漿1年とする

主に使用される輸血用血液製剤一覧と期待される輸血効果

販売名 (一般名)	略号	貯蔵方法	有効期間	包装	期待される輸血効果 (体重50kg)
照射赤血球濃厚液-LR [日赤] (人赤血球濃厚液)	lr-RCC-LR	2~6℃	採血後 21日間	血液 400mL に由来する 赤血球 1袋 (約 280mL)	左記製剤1袋でHb値は 1.5g/dL上昇
新鮮凍結血漿-LR [日赤] (新鮮凍結人血漿) 全血採血由来製剤	FFP-LR	-20℃ 以下	採血後 1年間	血液 400mL 相当に由来 する血漿 1袋 (約 240mL)	左記製剤2袋で凝固因子 活性は20~30%上昇
照射濃厚血小板 [日赤] (人血小板濃厚液)	lr-PC	20~24℃ 振とう保存	採血後 4日間	10単位 1袋 約 200mL (含有血小板数 2.0 $\times 10^8$ ~ 2.2×10^{11})	左記製剤1袋で血小板数は 約4万/ μ L上昇

日本赤十字社「血液製剤一覧」平成20年12月、厚生労働省「血液製剤の使用指針」平成19年11月参照

産科 DIC スコア (備考)

以下に該当する項目の点数を加算し、8点以上は産科 DIC

基礎疾患	点数	臨床症状	点数	検査	点数
早 弱 (児死亡)	5	急性腎不全 (無尿)	4	FDP : 10 μ g/dL 以上	1
◇ (児生存)	4	◇ (乏尿)	3	血小板 : 10万/mm ³ 以下	1
羊水塞栓 (急性肺性心)	4	急性呼吸不全 (人工換気)	4	フィブリノゲン : 150mg/dL 以下	1
◇ (人工換気)	3	◇ (酸素療法)	1	PT : 15秒以上	1
◇ (補助換気)	2	臓器症状 (心臓)	4	出血時間 : 5分以上	1
◇ (酸素療法)	1	◇ (肝臓)	4	その他の検査異常	1
DIC型出血 (低凝固)	4	◇ (脳)	4		
◇ (出血量: 2L 以上)	3	◇ (消化器)	4		
◇ (出血量: 1-2L)	1	出血傾向	4		
子 癇	4	シ ョ ッ ク (頻脈: 100 以上)	1		
その他の基礎疾患	1	◇ (低血圧: 90 以下)	1		
		◇ (冷汗)	1		
		◇ (蒼白)	1		

産科危機的出血への対応ガイドライン

参考4 「Williams 産科学」における産科出血に対するフィブリノゲン関連の記載と考察
 医師インタビューの中で、諸外国では外科的出血に対してフィブリノゲンの使用は認められる方向で検討されているという意見を聞き、参考1には最新の論文を引いたが、産科領域での指針として、「Williams 産科学」における産科出血に対する治療としてのフィブリノゲン関連の記載について経年的に調べた。「Williams の産科学」は産科領域の最も世界的な教科書である。

Williams 産科学の記載内容の変遷

年	版	記載内容
1985 (S60)	17	Lyophilized fibrinogen は低フィブリノゲン血漿を呈する胎盤剥離に年余に渡って用いられてきた。しかし理論的にはフィブリノゲン補充はDICの炎に燃料を加えるようなものだ、特に腎臓、副腎、下垂体、脳などの生体器官の微小循環において fibrin 沈着と閉塞という深刻な結果を伴う事となる。しかしながら、4-8gの有効投与量がそういう事態を引き起こすという証拠は得られていない (no good evidence) 例えば、帝王切開の直前の10分間以内で4gのフィブリノゲンを静脈注射しても中心静脈圧や血圧、脈拍、呼吸数には変化は無い。さらに良く見られる合併症である肺塞栓なども発症しない。典型的には4gのフィブリノゲンは有効投与量と考えられるが血中濃度を100mg/dl 上昇させる。凍結乾燥フィブリノゲンの主要な合併症は数千人のドナー血漿から商業的に作成されるため肝炎を誘発させる事である。この理由からもはや製剤としては手に入らない。クリオプレシピテートは数名のドナーから作成されるので数千人と比べれば肝炎の危険度ははるかに低くなる。4gのフィブリノゲンを供給するために15-20単位のクリオプレシピテートが必要である。
1989 (H1)	18	クリオプレシピテート1パックには60-420mgのフィブリノゲンが含まれ、平均270mgであった。他17版と同じ
1993 (H5)	19	AABB (アメリカ血液銀行) によればクリオ各パックには少なくとも150mgのフィブリノゲンが含まれている。他17版と同じ
1997 (H9)	21	FFP は全血から分離され凍結された血漿である。全ての安定した凝固因子を含んでいる。消費性、あるいは希釈性凝固障害を伴う女性の急性期治療に用いられる。特異的な凝固因子が欠損している場合には血液量保持のために用いるのは適当でない。フィブリノゲンが100mg/dl以下でプロトロンビン時間、部分プロトロンビン時間に異常がある場合に用いる。 Cryoprecipitate この成分はFFPから作られる。第VIII因子、von Willebrand factor, 少なくとも150mgのfibrinogen, XIII因子、とfibronectinを含んでいる。FFPの代わりに凝固因子補充のために出血している婦人に投与するのは益がない。クリオは凝固因子欠乏状態でvolume overloadの懸念や特殊な因子が不足している場合にのみ用いる。胎盤早期剥離で重度の低フィブリノゲン血症に陥っている患者が主な適応症例である。
2001 (H13)	22	FFP は全血から分離され凍結された血漿である。全ての安定した凝固因子を含んでいる。消費性、あるいは希釈性凝固障害を伴う女性の急性期治療に用いられる。特異的な凝固因子が欠損している場合には血液量保持のために用いるのは適当でない。フィブリノゲンが100mg/dl以下でプロトロンビン時間、部分プロトロンビン時間に異常がある場合に用いる。 Cryoprecipitate この成分はFFPから作られる。第VIII因子、von Willebrand factor, 少なくとも150mgのfibrinogen, XIII因子とfibronectinを含んでいる。FFPの代わりに凝固因子補充のために出血している婦人に投与するのは益がない。クリオは凝固因子欠乏状態でvolume overloadの懸念や特殊な因子が不足している場合にのみ用いる。胎盤早期剥離で重度の低フィブリノゲン血症に陥っている患者が主な適応症例である。

なお、実地医家向けの『今日の治療指針』を年度別に見てみると、1966(S41)年からフィ

ブリノゲン製剤の使用が推奨され、1990(H2)年まで続き、慎重投与としての肝炎の危険性についての記載は皆無に等しい。1989(H1)年の産科研修医向けの教科書にも、“慎重に”、と記載があるものの使用は認められている（前年度報告書 p432, 図表 5-27）。今日の治療指針で推奨されていた最終年 1990(H2)年の 5 年前である 1985(S60)の米国の教科書 (Williams)ではフィブリノゲン製剤の使用が否定されていた。しかしクリオプレシピテートに関しては、同教科書の最新版にもその使用を推奨する記載がある。このことから、感染の危険が無ければ低フィブリノゲン血症に対しては現在でもフィブリノゲンを含む製剤の使用が推奨されていると考えることも出来る。

(4) 総括

今回の医師へのアンケート、インタビューを通して、当時のフィブリノゲン使用者の中にも効果を認めていた医師ばかりでなく、評価困難とする医師も多いことが判明した。現在でもフィブリノゲン製剤の有効性、必要性を是とする意見と非とする意見が存在し、使用できればさらに出血に対する治療が向上するのかわ変わらないのかについての結論が出ていないことがわかった。ただしフィブリン糊については約7割がその有用性を認めており、局所止血の効果は肯定的にとらえられているものと考えてよいと思う。現在も多くの外科手術で用いられているが、実際には使用群、非使用群の無作為比較試験などによる止血の有効性の検証はなされておらず、本来であればそれも必要である。静注用のフィブリノゲン製剤の効果に対して否定派の意見は少数の人からしか聞くことはできなかった。フィブリノゲンの使用を待望する意見や論文は多く目にする半面、否定的な見解は学会や論文で報告されにくい事もその一因であろう。20年以上前に遡れば、フィブリノゲンは出血に対して保険適応で使用しえた数少ない薬剤で有り、かつ有効な代替治療手段の少ない時代に、推奨派の意見が全面に出、その有用性を否定する根拠も乏しい状態で多くの患者にフィブリノゲンが使用された事は紛れもない事実である。しかし推奨派の医師にしてもC型肝炎が現在のような予後不良疾患ととらえられていれば当然使用は控えられたであろうし、被害を少なくできなかった事を残念であると感じていることもインタビューを通して十分伝わってきた。推奨派の医師たちは総じて産科出血の予測困難性、重篤性を熱っぽく語っており、現場での緊急対応の困難さを強調していた。しかし少数とはいえ実際にフィブリノゲンを使用せずに出血の救急現場で医療を続け、その必要性を毅然として否定する意見も存在する事を提示した。今後止血にフィブリノゲン製剤を用いるとする意見が台頭してくる場合には、関連の麻酔学会、血栓止血学会、輸血療法・細胞治療学会、産科婦人科学会などにその有用性、副作用、ならびに適応ガイドラインなどを十分なエビデンスレベルから明確にするよう求めたい。今回の検証を各学会員に認知してもらうよう何らかの形で資料の提供を行うべきである。現に海外では少数例とはいえRCTが報告され始め大規模試験も進んでいる事も述べた。分娩という通常の外科手術とは異なる領域でのRCTを如何に組み上げて実施するのか。結論がでるまでのハードルは決して低くは無い。

医療界においても歴史は繰り返しており、治療行為が新たな疾患を作り出してしまいう事は、特にその時代における未知なる感染症への対応が困難である場合に起き易い。医師自身が蔓延させたと言われる産褥熱、エジプトにおける住血吸虫症に対する予防接種後の肝炎の蔓延の他、わが国でもB型、C型肝炎の輸血以外の感染のかなりの部分は予防接種を含めた医療行為によって発症したものと推察されている。またポリオ、ジフテリアの予防接種によってその疾患自体を発症させた事例もある。これら医原病とも呼ばれる医療禍はもちろん感染症に限らない。種痘後脳炎などワクチンを発端に異常免疫現象が起きて、新たな疾患を発症させたものもある。副作用回避、低減のために必要な科学的根拠の確立が不十分であるために薬害が起きた場合、それを人災とするのか、そうでないのか、あるいは不可抗力であるのかについては事実関係の検証は元より、哲学的な議論も必要ではないか

とつくづく感じた。今回 C 型肝炎を中心とした薬害肝炎の検証を行った。その間にも薬害とは別に B 型肝炎が新たな救済対象として検討されている。医療、治療薬の進歩は常に副作用などの負の側面を包含している。それらを克服しながら人類は進歩し繁栄してきた。過去の事例に学ぶべき事は多いが、医師は提供される薬剤、医療機器を活用して医療を行う上で自らが行使する医療行為にどこまで責任を負うべきなのか。さらに国が責任を追うということは国民がその責任を果たすと言っているに等しく、薬害に対してどこまでの範囲で、補償額も含めたどの程度の責任を果たし得るのかも大きな問題であろう。今回の検証が広く医師を始めとする医療従事者、さらに国民の目に触れて薬害問題が議論され、再発防止の一助となることを願うものである。

最後に、当時、フィブリノゲン製剤の危険性についての情報提供不足が薬害拡大の要因の一つであったが、反面最近では、溢れんばかりの情報が逆に重大な情報を薄めていることも事実である。インターネットなどを通じて流入してくる夥しい量の薬物をはじめとする医療情報から、医療側が本当に必要かつ重要な情報を如何に効率よく選別し得るかも喫緊の課題と考える。

目次

はじめに

調査の概要と目的

用語解説 調査で使用した尺度について

1章 患者調査

1-1) 属性

1-2) C型肝炎感染の背景

1-3) 現在の肝炎の状態・自覚症状

1-4) 身体的被害の特徴

1-5) 精神的被害・QOL

1-6) 経済的被害の背景と実際(治療費・就労)

1-7) 社会的被害の背景と実際

1-8) 要望

2章 遺族調査

2-1) 遺族・故人の属性と肝炎感染の背景

2-2) 肝炎の診断と感染原因の告知

2-3) 支援状況

2-4) 経済的困難

2-5) 故人の気持ちの特徴・精神健康

2-6) 周囲との関係・差別経験

2-7) 要望

結語

はじめに

■調査の概要と目的

本調査は、薬害 C 型肝炎感染被害者が受けた身体的・精神的・経済的・社会的被害の実態と要望等を明らかにし、今後の薬害肝炎対策に資することを目的としており、薬害肝炎全国原告団と薬害肝炎全国弁護団の多大な協力のもとに実施した。

■方法の選択と手順

調査のプロセスとして、調査対象者の抱える問題の解決やその実践に役立てられるよう、調査計画の立案からまとめと発表に至るまで、研究者と当事者が共同で行う方式である当事者参加型リサーチ法を採用した。調査手順として、まず、過去に明らかにされていない薬害 C 型肝炎感染被害者の困難やそれに関連する心理状況について当事者（患者・遺族それぞれ）にインタビューを行い、被害実態や心理状況の概要を把握した。その分布や広がり进行を明らかにするために、インタビューをもとに研究班で作成した調査票を用いて、各地の担当弁護士を通じての託送配票調査を行った。

■調査対象と方法

調査対象者は 2009 年 10 月 5 日時点で訴訟により和解が成立した 1205 名とした。

- ・配布 患者 1128 名、遺族 69 名
- ・回収 患者（含む代筆）880 名(回収率 78.0%)、遺族 54 名(回収率 78.3%)

■調査期間

2009 年 8 月下旬よりインタビュー調査を開始し、インタビューをもとに研究班で作成した調査票を 2009 年 11 月 20 日に配布、2010 年 1 月 31 日を回収の締め切りとした。

■倫理的配慮

本調査は、「日本社会福祉学会研究倫理指針」（2004 年 10 月 10 日施行）に従い、東洋大学大学院福祉社会デザイン研究科研究等倫理委員会の承認を得て行った。調査における配慮として、まず、薬害肝炎全国原告団・弁護団に対し、調査・研究目的及び内容に関する説明とその協力依頼を文書及び口頭にて行い、10 月 5 日付で「覚書」（次頁参照）を交わし、この「覚書」に従って調査研究を実施した。また調査対象者に対しては、調査協力に同意しない場合は記入しなくて良いこと、そのことで対象者に不利益が生じないこと、記入した後でも、協力を撤回できること、調査の手順と担当者を詳しく記載し、調査結果から個人が同定されることは決してないこと、調査により得られたデータは本研究以外の目的に使用することがないこと、調査票及び得られたデータは、最低 5 年は保存し、その後、研究が完了し不要になった時には速やかに廃棄することを約束した。

覚 書

薬害肝炎全国原告団及び同弁護団（以下、全国原告団・弁護団という）と薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究班（以下、研究班という）は、平成21年度において同研究班が実施する別紙記載の薬害C型肝炎被害実態・被害者ニーズ調査（以下、本調査という）に関し、本覚書を作成する。

1. 全国原告団・弁護団は、本調査に協力する。

2. 研究班は、次の点を確認する。

- ① 本調査協力者に関する個人情報保護を厳守すること
- ② 本調査により得られた一切のデータ及びその分析結果（以下、本件調査データという）を使用して他の肝炎患者等との比較を行わないこと
- ③ 本件調査データは本調査報告書作成目的のみに使用すること
- ④ 研究班を構成する研究者が、前項の目的以外のために本件調査データの使用を希望する場合は、当該研究者より全国原告団・弁護団に対して、事前にその内容を示して承認を得ること

平成21年10月5日

薬害肝炎全国原告団 代表 山口 美智子 ㊟

薬害肝炎全国弁護団 代表 鈴木 利 廣 ㊟

薬害肝炎の検証及び再発防止に関する研究班 （平成21年度厚生労働科学研究費補助金）

主任研究者 堀内 龍也 ㊟

同研究班 分担研究者（被害実態調査担当）

片平 洌彦 ㊟

研究協力者 山本 由美子 ㊟

用語解説 (使用した尺度について)

■QOL(Quality of Life)

一般的には、「生活の質」と訳されており、人間がどれだけ充実感や満足感をもって生活しているかを示す用語である。QOLは、健康と直接関連のあるQOL (health-related QOL : HRQL) と健康と直接関連のないQOL (non-health related QOL : NHRQL) とに大別される。医療系の調査で用いられるものは前者で、これは人の健康に直接影響する部分のQOLであり、身体的・心理的・社会的・スピリチュアルな状態、役割機能、全体的well-beingなどが含まれる¹⁾。日本では、1993年にQOL研究会が設立され、QOLを「生きがい」と定義している²⁾。

■SF-36 (MOS Short-Form 36-Item Health Survey) SF-36v2 日本語版

SF-36は、Ware & Sherbourne(1992)³⁾より開発された、医療評価のためのQOLとして、個人の健康に由来するもの(健康関連QOL)を測定するための、科学的な信頼性・妥当性を持つ尺度である。SF-36は、疾患を持つ人だけでなく、健常者にも用いることが可能で、疾病の異なる患者間で健康関連QOLの比較や、患者と健常者間の比較が可能であり、日本語版の信頼性・妥当性の検討もされている⁴⁾⁵⁾。調査票は、身体的・精神的健康領域の2領域8下位尺度36項目から構成されている。身体的健康領域は身体機能、日常生活役割機能(身体)、体の痛み、全体的健康感の4つの尺度、精神的健康領域は活力、社会生活機能、日常生活役割機能(精神)、心の健康の4つの尺度である。各尺度の得点が高いほど、健康や各機能の状態が良い状態とされる(それぞれの尺度の得点の解釈は【表1】に示す)。

SF-36には国民の性、年齢、地域、都市規模等の分布と同じになるように標本抽出して行った全国調査から得られた、SF-36の平均値(国民標準値)が設定されており、ある対象者から得られたSF-36の結果を評価する際に、国民標準値よりどの程度高いか低いかを検討することで、その対象者の健康状態を評価することができる。本調査では、患者用調査において、薬害肝炎患者のQOLと国民標準値との比較を行った。

【表1】

下位尺度	得点の解釈	
	低い	高い
身体機能 (Physical functioning)PF	健康上の理由で、入浴または着替えなどの活動を自力で行うことが、とてもむずかしい	激しい活動を含むあらゆるタイプの活動を行うことが可能である
日常役割機能(身体) (Role physical)RP	過去1か月間に仕事やふだんの活動をした時に身体的な理由で問題があった	過去1か月間に仕事やふだんの活動をした時に、身体的な理由で問題がなかった
身体の痛み (Bodily pain)BP	過去1か月間に非常に激しい体の痛みのためにいつもの仕事が非常にさまたげられた	過去1か月間に体の痛みはぜんぜんなく、体の痛みのためにいつもの仕事がさまたげられることはぜんぜんなかった
社会生活機能 (Social functioning)SF	過去1か月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で非常にさまたげられた	過去1か月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由でさまたげられることはぜんぜんなかった
全体的健康感 (General health perceptions)GH	健康状態が良くなく、徐々に悪くなっていく	健康状態は非常に良い
活力 (Vitality)VT	過去1か月間、いつでも疲れを感じ、疲れはてていた	過去1か月間、いつでも活力にあふれていた
日常役割機能(精神) (Role emotional)RE	過去1か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題があった	過去1か月間、仕事やふだんの活動をした時に心理的な理由で問題がなかった
心の健康 (Mental health)MH	過去1か月間、いつも神経質でゆううつな気分であった	過去1か月間、おちついていて、楽しく、おだやかな気分であった

※福原俊一、鈴嶋よしみ『SF-36v2™日本語版マニュアル』健康医療評価研究機構、2004

■GHQ-12 (General Health Questionnaire)12項目版

GHQは非精神病性の軽度な精神障害をスクリーニングするための尺度であり、得点が高いほど、精神健康に問題がある疑いがあるとされる⁶⁾。今回本調査で使用した、GHQ-12日本語版はもっとも簡便で広く用いられており⁷⁾、信頼性の検討も行われている⁸⁾。各項目の得点化や相関係数算出には、0,1,2,3のリッカート法、カットオフ値(病気の診断を目的として設定する値でこの値を超えた場合には注意喚起するなどの目安)を用いる場合には0,0,1,1のGHQ法を使用し⁹⁾、単純加算した。本研究では4点以上を精神健康に問題があるとするカットオフ値(3/4)¹⁰⁾を使用した。

用語解説に使用した文献

- 1) Spikler B, Revicki DA. Taxonomy of quality of life. In: Spikler B, edited. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trial. New York: Lippincott Williams & Wilkins; (1996)25-31.
- 2) Yamaoka, K., Hayashi, F., Hayashi C., Takezawa, S., Maeda, M., Sato, H., Oe, S., Ogoshi, K. QOL Research Group. (1994):A Japanese version of the questionnaire for quality of life measurement. *Ann Cancer Res Ther*, 3: 45-53.
- 3) Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Status Survey (SF-36): 1. Conceptual framework and item selection. *Med Care* (1992); 30: 473-83.
- 4) Fukuhara, S., Bito, S., & Green, J. et al. (1997) Translation, adaptation and validation of the SF-36 health survey for use in Japan, *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(11), 1037-1044.
- 5) Fukuhara, S., Ware, J. E., & Kosinski, M. et al. (1998) Psychometric and clinical tests of validity of the Japanese SF-36 health survey, *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(11), 1045-1053.
- 6) Goldberg, D. P. and Hilier, V.F. (1979) A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychological Medicine* 9, 139-145.
- 7) 中川泰彬、大坊郁夫。(1985) 日本版 GHQ 精神健康調査票手引。日本文化科学社。東京。
- 8) 本田純久、柴田義貞、中根允文 (2001). GHQ-12 項目質問紙を用いた精神医学的障害のスクリーニング。厚生の指標, 48 (10), 5-10.
- 9) McDowell, I. and Newell, C. (1996) *Measuring Health : A Guide to Ration Scales and Questionnaires*, second edition. Oxford University Press, New York. 225-233.
- 10) Gold berg, D. P., Gater, R, Sartorius, N., Ustum, T. B., Piccinelli, M., Gureje, Oans Ruiiter, C. (1997) The Validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychological medicine* 27 (1), 191-197.

1. 患者調査

1-1) 属性

患者調査の回答者は、性別では約80%が女性で、年齢は平均53歳、40～60歳代で全体の約50%以上を占めた。(表2. 以下の表は、本文の記載に対応する部分を点線で囲んだ。) 対象者がC型肝炎に感染し闘病してきた時期は、その多くが、一般に結婚、子供の誕生、マイホームの取得といった様々な人生の出来事を経験する時期であり、ある回答者は“私の人生30数年の大事な時期”と表現していた。

【表2】属性

		件数	割合(%)
回答者属性		N=866	
本人		809	93.4
代筆		57	6.6
代筆者続柄		N=57	
	配偶者	11	19.3
	親	25	43.9
	兄弟姉妹	2	3.5
	子	19	33.3
性別		N=876	
	男性	182	20.8
	女性	694	79.2
年齢		N=856	(平均 53.3歳)
	20歳未満	1	0.1
	20～30歳未満	71	8.3
	30～40歳未満	30	3.5
	40～50歳未満	191	22.3
	50～60歳未満	324	37.9
	60～70歳未満	151	17.6
	70～80歳未満	64	7.5
	80歳以上	24	2.8
職業		N=866	
	常勤	170	19.6
	パート・アルバイト	159	18.4
	自営業	81	9.4
	家事従業・家事手伝い	35	4.0
	専業主婦	247	28.5
	学生	10	1.2
	無職	151	17.4
	その他	13	1.5
同居家族		N=867	
	同居人なし	60	6.9
	配偶者	626	72.2
	子供	469	54.1
	親(夫または妻の親も含む)	229	26.4
	兄弟姉妹	31	3.6
	その他	31	3.6

無回答を除く

1-2) C型肝炎感染の背景

肝炎感染の原因となった製剤は、フィブリノゲン製剤が802人(92.8%)、第Ⅸ因子製剤が59人(6.87%)、その他3人(0.3%)であった。製剤投与理由は、「出産時の出血」540人(62.4%)、「外科的手術」248人(28.7%)、「その他」71人(8.2%)等であり、外科的手術の内訳は心疾患に関する手術が多数で、「その他」には、「母子感染」「白血病治療」「新生児メレナ(出血症)」(いずれも6人)等が含まれていた。

「出産時の出血」と回答した540人のうち、無回答26人を除く514人の中で、出産の前に陣痛促進剤を「使用していた」との回答は162人(31.5%)で、そのことを聞いたのは、「医師から」が112人(69.1%)、「看護師から」が34人(21.0%)等であった。「自由記述転記表」(資料●)の以下の部分に、この件に関しての記載があった。[問2-1-3、問2-1-3-1、問3-1の42番、問3-7の3番、188番、問6-2の(医師に対して)54番、88番、253番、(国に対して)244番]。

製剤投与時・初回肝炎診断時ともに、当時の対象者の年齢は20~40歳代が過半数で、結婚・出産などの人生の大きな出来事を経験する時期であった。

肝炎と診断されたきっかけは、製剤投与理由が出産時の出血が多数であったが、出産直後の健康診断で明らかになったケースが20%前後にとどまり、他は体調不良で受診した時の検査結果や、割合の多かった「その他」には、他疾患の治療のための検査や、マスコミ等で出産後の肝炎感染被害者の記事を読み受診したという回答が多くあった。

【表3】肝炎感染の背景

	全体N=880	件数	割合(%)
肝炎感染の原因製剤	N=864		
フィブリノゲン製剤		802	92.8
第Ⅸ因子製剤		59	6.8
その他		3	0.3
製剤投与理由	N=865		
外科的手術		248	28.7
出産時の出血		540	62.4
その他		71	8.2
答えたくない		6	0.7
製剤投与時期	N=866		
1964年以前		0	0.0
1965~1969年		19	2.2
1970~1974年		31	3.6
1975~1979年		71	8.2
1980~1984年		148	17.1
1985~1989年		552	63.7
1990~1994年		34	3.9
1995年以降		0	0.0
不明		11	1.3
製剤投与時年齢	N=854		
0歳		62	7.3
10歳未満		30	3.5
10~20歳未満		21	2.5
20~30歳未満		333	39.0
30~40歳未満		278	32.6
40~50歳未満		70	8.2
50~60歳未満		48	5.6
60歳以上		12	1.4

無回答を除く

【表4】肝炎の診断

	全体N=880	件数	割合(%)
初回肝炎診断時期		N=829	
1964年以前		0	0.0
1965～1969年		6	0.7
1970～1974年		6	0.7
1975～1979年		24	2.9
1980～1984年		62	7.5
1985～1989年		373	45.0
1990～1994年		107	12.9
1995～1999年		65	7.8
2000～2004年		84	10.1
2005年以降		45	5.4
不明		57	6.9
初回肝炎診断時年齢(平均 34.1歳)		N=771	
0歳		3	0.4
10歳未満		15	1.9
10～20歳未満		47	6.1
20～30歳未満		243	31.5
30～40歳未満		248	32.2
40～50歳未満		114	14.8
50～60歳未満		74	9.6
60歳以上		27	3.5
初回肝炎診断時の診断名		N=863	
肝炎		94	10.9
血清肝炎		43	5.0
輸血後肝炎		89	10.3
非A非B型肝炎		265	30.7
C型肝炎		339	39.3
その他		6	0.7
覚えていない		10	1.2
わからない(答えられない)		17	2.0
肝炎診断のきっかけ		N=849	
体調不良で受診した時の検査結果		268	31.6
出産直後の検査結果		172	20.3
献血時の検査		32	3.8
職場の健康診断の結果		53	6.2
その他		310	36.5
覚えていない		14	1.6

無回答を除く

1-3) 現在の肝炎の状態・自覚症状

現在の病期は、「慢性肝炎」が最多で約半数を占めた。肝硬変・肝臓がんと肝炎の進行している回答者は合わせて約 10%にのぼった。肝炎の自覚症状については、半数以上が「何らかの症状がある」と回答していた。また、自覚症状の頻度、苦痛度ともに高かったものは「疲れやすい」「全身倦怠感」であった。

【表5】肝炎の状態

	全体N=880	件数	割合(%)
医師から告げられている肝炎の状態		N=850	
無症候性キャリア		116	13.6
慢性肝炎		424	49.9
肝硬変		67	7.9
肝臓がん		16	1.9
インターフェロンの治療後ウイルス検出されず		191	22.5
インターフェロン治療を受けていないが ウイルス検出されず		10	1.2
その他		26	3.1
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 措置法における肝炎のステージ		N=817	
肝硬変もしくは肝臓がん罹患		74	9.1
慢性C型肝炎		587	71.8
上記以外		65	8.0
わからない		91	11.1

無回答を除く

【図1】 自覚症状の有無



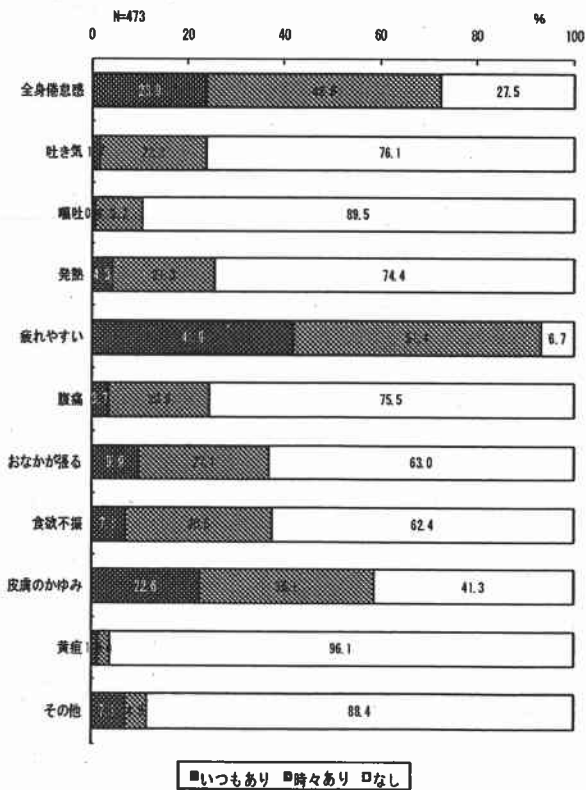
【表6】 自覚症状の種類と頻度・その苦痛度（「何らかの症状がある」と回答した人にたずねた）

(N=880)

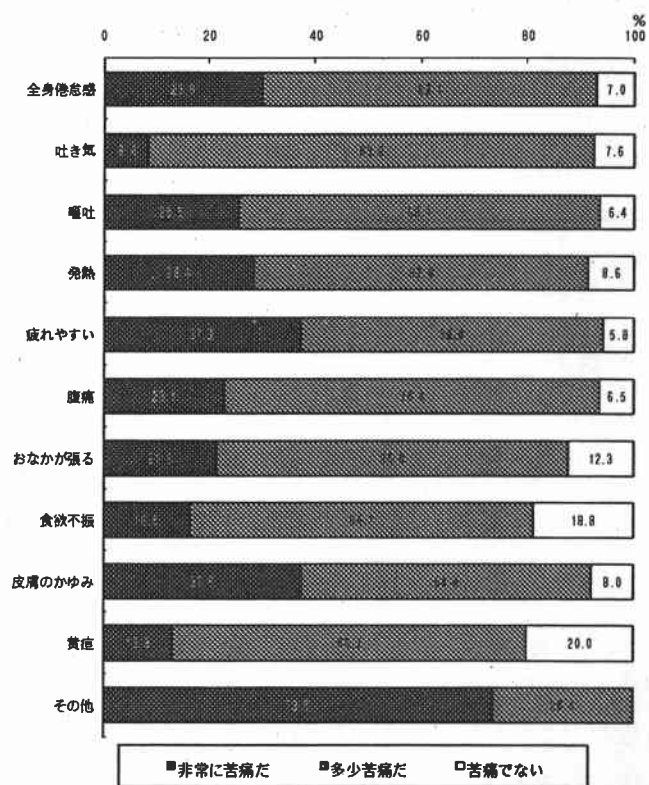
	N	自覚症状の頻度 (%)			自覚症状の苦痛度 (%)			
		いつもあり	時々あり	なし	非常に苦痛だ	多少苦痛だ	苦痛でない	
全身倦怠感	N=465	23.9	48.6	27.5	N=328	29.9	63.1	7.0
吐き気	N=465	1.7	22.2	76.1	N=105	8.6	83.8	7.6
嘔吐	N=465	0.9	9.7	89.5	N=47	25.5	68.1	6.4
発熱	N=465	4.3	21.3	74.4	N=116	28.4	62.9	8.6
疲れやすい	N=465	41.9	51.4	6.7	N=413	37.3	56.9	5.8
腹痛	N=465	3.7	20.9	75.5	N=108	23.1	70.4	6.5
おなかが張る	N=465	9.9	27.1	63.0	N=162	21.6	66.0	12.3
食欲不振	N=465	7.1	30.5	62.4	N=170	16.5	64.7	18.8
皮膚のかゆみ	N=465	22.6	36.1	41.3	N=263	37.6	54.4	8.0
黄疸	N=465	1.5	2.4	96.1	N=15	13.3	66.7	20.0
その他	N=464	7.1	4.5	88.4	N=53	73.6	26.4	0.0

無回答を除く

【図2】 自覚症状頻度 (%) Nは【表6参照】



【図3】 自覚症状苦痛度 (%) Nは【表6参照】



1-4) 身体的被害の特徴

患者の自覚症状で回答が多かったものは、全身倦怠感・疲れやすい・皮膚のかゆみなどで、周囲から気付かれにくい、また、周囲に苦痛を訴えにくいという特徴があった。症状の中でも、「疲れやすい」については40%以上の人々が「いつもあり」と回答しており、慢性的な疲労感の本調査の対象者の症状の特徴的なものであった。何らかの自覚症状を有している群と、無症状群のQOLについて比較したところ、8つのすべての項目において何らかの自覚症状を有している群の下位尺度得点が有意に高く、QOLが低いという結果が示された(t検定 $P < 0.001$)【表7】。また、同様に、何らかの自覚症状を有している群と、無症状群の精神健康について比較したところ、何らかの自覚症状を有している群のGHQ-12の得点が有意に高かった(t検定 $P < 0.000$)【表7】。自覚症状苦痛度と精神健康、QOLの相関については、自覚症状苦痛度とGHQ-12得点、SF-36の、8つの下位尺度すべての間に有意な負の相関(自覚症状の苦痛度が高いほどQOLが低く、精神健康状態が良好でない)、また、自覚症状苦痛度と、GHQ-12得点の間には有意な正の相関(自覚症状の苦痛度が高いほど精神健康状態が良好でない)が見られ、自覚症状の苦痛度は、精神健康やQOLに影響を与えていると考えられた【表8】。

【表7】自覚症状有無によるQOL・精神健康の相違

	N	SF36下位尺度								N=880
		身体機能	日常役割機能 (身体)	体の痛み	全体的健康感	活力	社会生活機能	日常役割機能 (精神)	心の健康	GHQ-12
何らかの症状あり	473	***	***	***	***	***	***	***	***	***
症状なし	365									

*** $P < 0.001$ t検定

【表8】症状の苦痛度とQOL(SF-36得点)・精神健康との相関

	GHQ-12	症状苦痛度合計
身体機能	-.329, $P < .01$ **	-.454, $P < .01$ **
日常役割機能(身体)	-.418, $P < .01$ **	-.553, $P < .01$ **
体の痛み	-.313, $P < .01$ **	-.504, $P < .01$ **
全体的健康感	-.475, $P < .01$ **	-.501, $P < .01$ **
活力	-.583, $P < .01$ **	-.524, $P < .01$ **
社会生活機能	-.429, $P < .01$ **	-.469, $P < .01$ **
日常役割機能(精神)	-.497, $P < .01$ **	-.512, $P < .01$ **
心の健康	-.617, $P < .01$ **	-.434, $P < .01$ **
症状苦痛度合計	.337, $P < .01$ **	

偏相関分析(年齢・性別を制御)

症状苦痛度合計は、自覚症状頻度(なし=0点、時々あり=1点、いつもあり=2点とし、10項目すべてを合計したもの)と、苦痛度(苦痛でない=0点、多少苦痛だ=1点、非常に苦痛だ=2点)を合計したものである

1-5) 精神的被害・QOL

精神健康状態を示すGHQ-12を用いて尋ねた結果、精神健康状態が良好でない疑いがある人は、回答者の70%以上にのぼった【表9】。感染直後と現在の気持ちの比較では、すべての項目について有意な変化が見られた。「死んでしまいたいと思う」「何もかも投げ出したいと思う」気持ちの増加や「くよくよしても仕方がないので明るく前向きに生きようと思う」という気持ちの低下が示す結果からは、人生へ

のまなざしに対する消極的な気持ちが推察された。また、「もとの体を返してほしい」「肝炎により自分の人生を狂わされたことが悔しい」「健康な人がうらやましいと思う」といった気持ちの増加は、時間や補償では解決できない無念さの存在が示された。さらに、「苦痛をわかってもらえずつらい」「家族の協力が得られないことがつらい」「家族にいろいろと我慢してもらっていることを申し訳なく思う」「無理して元気なふりをしなければならないことが疲れる」「いつも検査数値を気にしながら暮らすことがいやになる」「周囲の人が肝炎のことを無知であるため生きづらい」「病気が進行して死ぬのがおそろしい」「これからどう生きていこうかと不安になる」という気持ちの有意な増強や、「この病気とうまく付き合っていこう」という気持ちの有意な低下からは、これらの気持ちを常に長期間持ち続けてきたことにより、生きるうえでの困難がさらに増強している可能性があることが予測された。【表 10、図 4】。

患者の QOL については、SF-36 を用いて、国民標準得点値と比較した。(まず、今回の対象者全体と国民標準値総数の値の平均を比較したが、今回の対象者の平均年齢が 53 歳であったため、50 歳代を抜き出し、国民標準値の 50 歳代との比較を行った)。その結果、下位尺度 8 項目のうち、体の痛み以外の項目において国民標準値より有意に低値であり、QOL が低い状態であることが示された【図 5-1、図 5-2】。

以上のような結果が示されたことは、肝炎の治療法の研究と普及、医療体制の確立がまさに急務であることを示している。

【表 9】精神健康スクリーニング

	N=774	件数	割合 (%)
GHQ-12得点			
精神健康不良の疑いなし		227	29.3
精神健康不良の疑いあり		547	70.7

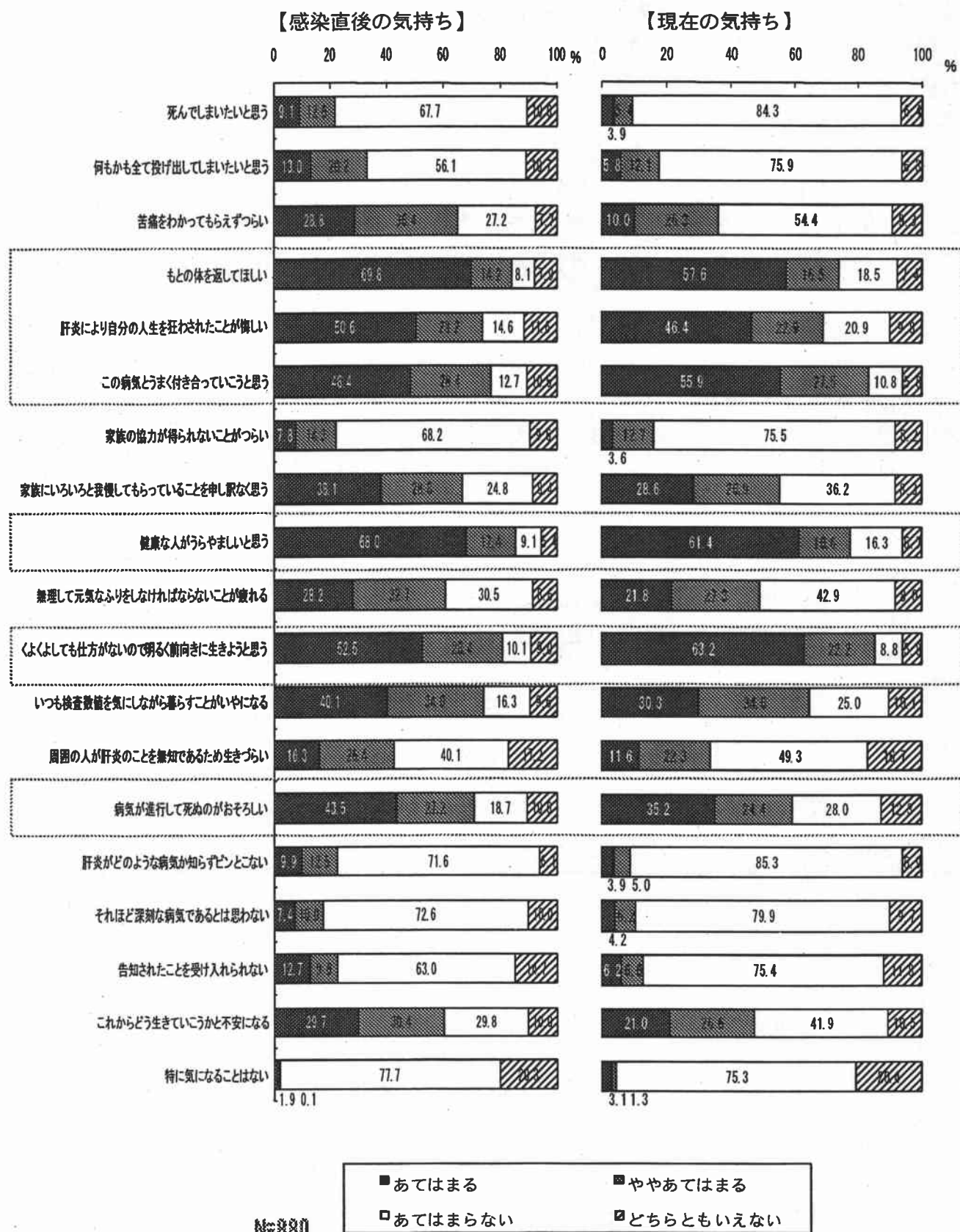
欠損値を除く

【表 10】感染直後と現在の気持ちの比較(1)

	N	肝炎感染当時	最近数週間	得点の変化	
		平均値	平均値		
死んでしまいたいと思う	795	1.5	1.7	***	有意に増加
何もかも全て投げ出してしまいたいと思う	795	1.3	1.6	***	有意に増加
苦痛をわかってもらえずつらい	789	0.9	1.3	***	有意に増加
もとの体を返してほしい	800	0.3	0.5	***	有意に増加
肝炎により自分の人生を狂わされたことが悔しい	797	0.5	0.6	***	有意に増加
この病気とうまく付き合っていこうと思う	810	0.5	0.5	***	有意に低下
家族の協力が得られないことがつらい	788	1.5	1.6	***	有意に増加
家族にいろいろと我慢してもらっていることを申し訳なく思う	805	0.8	1.0	***	有意に増加
健康な人がうらやましいと思う	808	0.4	0.5	***	有意に増加
無理して元気なふりをしなければならないことが疲れる	798	0.9	1.1	***	有意に増加
くよくよしても仕方がないので明るく前向きに生きようと思う	803	1.3	1.5	***	有意に増加
いつも検査数値を気にしながら暮らすことがいやになる	800	0.7	0.8	***	有意に増加
周囲の人が肝炎のことを無知であるため生きづらい	791	1.1	1.2	***	有意に増加
病気が進行して死ぬのがおそろしい	797	0.6	0.8	***	有意に増加
肝炎がどのような病気か知らずピンとこない	789	0.3	0.1	***	有意に低下
それほど深刻な病気であるとは思わない	792	0.3	0.1	***	有意に低下
告知されたことを受け入れられない	790	1.4	1.6	***	有意に増加
これからどう生きていこうかと不安になる	796	0.9	1.1	***	有意に増加
特に気になることはない	770	0.0	0.1	***	有意に増加

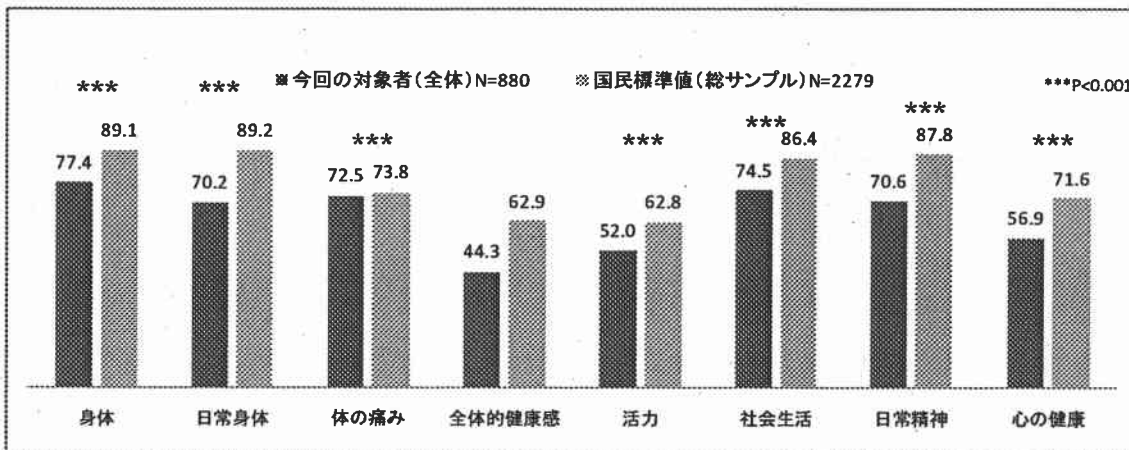
対応のあるt検定 ***P<0.001 あてはまる=2点 やあてはまる=1点 あてはまらない・どちらともいえない=0点として
各項目の点数を合計し肝炎感染当時と最近数週間の気持ちを比較
無回答は除く

【図4】感染直後と現在の気持ちの比較(2)

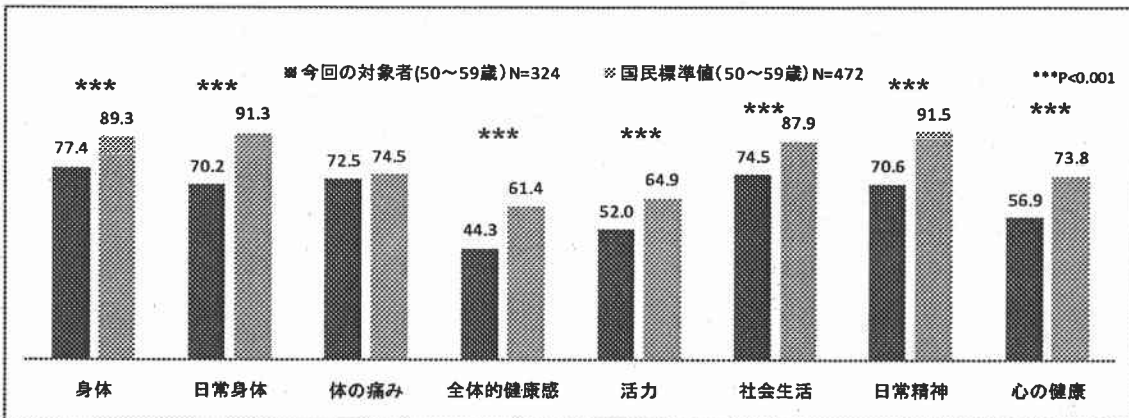


注：全体の N は 880、グラフの数値は無回答を除いたものである。

【図 5-1】 SF-36 今回の対象者と国民標準値比較（全体）（t 検定による）



【図 5-2】 SF-36 今回の対象者と国民標準値比較（50 歳代）（t 検定による）



1-6) 経済的被害の背景と実際（治療費・就労）

肝炎治療の経験については、60%以上が過去にインターフェロン治療を経験しており、現在は、約 45% が経過観察のみであった。治療数の平均では、過去が 2.5 個、現在は 1.6 個であった。しかし、現在インターフェロンは期間等の制限付きながら、医療費助成金の対象となっているものの、自由記述より、治療の効果が得られなかった人、うつ病（インターフェロン治療の副作用で起きることが指摘されている）になり、その治療をしている人の存在、インターフェロンの副作用の不安により治療に踏み切れない人も多く存在することが明らかになった。

■自由記述より

“インターフェロンの治療も終わったのですが、1年6ヶ月治療しても全く治らず、効果がありませんでした・・・中略・・・もう疲れました。病気の事から離れたたいです。”（50 歳代 女性）

“副作用のことを考えると、インターフェロンを受けた方がいいのかどうか、とても悩みます。”

“インターフェロン治療を受け、ひどい副作用にも耐えて頑張りましたが、ウィルスは消えません。また闘いです。”（40 歳代 女性）

治療費の負担については、回答者の3分の1が民間療法を含む医療費を200万円以上自己負担したと答えており【図6】、治療費の負担感では、約50%がとても負担であると回答していた。また、クロス集計から、肝炎の進行度・病期が進んだ人ほど重い医療費の負担を経験していることが示された【表13】。さらに、治療費に関する支出増に加え、病気を理由にした離職・転職経験「あり」と答えた34%の人は、就労に影響を受け、収入の減少・中断を余儀なくされたことが推測された【図9】。

■自由記述より

“C型肝炎感染を知ってから、治療まで年数がかかった理由は、治療費の高いこと、生活のために仕事を辞められなかったことです。治療費と、治療後のある程度の期間の生活費の確保なしでは、治療は難しいです。慢性肝炎ぎりぎりのところで退職し、治療に専念しました。”

(50歳代 女性)

現在の暮らし向きは、「きつい」が13.5%、「あまりゆとりがない」が49.4%で、合わせて62.9%が暮らし向きの困難性を示していた【図7】。また、治療費と暮らし向きの相関に関しては、分析により、治療費が高額なほど暮らし向きが厳しい（スピアマンの相関係数 $P < 0.001$ ）という結果が示された。

■自由記載より

“23年間病気との闘いで、補償金は借金（返済）に消えた”（60歳代 男性）

【表11】肝炎治療経験の過去と現在

	過去			現在		
	回答数	件数	割合(%)	回答数	件数	割合(%)
	N=806			N=672		
肝炎治療経験 (複数回答)	インターフェロン	513	63.6	121	18.0	
	強力ミノファージェン	268	33.3	62	9.2	
	ウルソデスオキシコール酸（ウルソ）	297	36.8	180	26.8	
	リビピリン（レベトール、コペガスなど）	189	23.4	63	9.4	
	アミノ酸製剤（リーバクト、アミノレバンなど）	26	3.2	13	1.9	
	肝庇護薬（グリチルリチン、プロヘパールなど）	77	9.6	26	3.9	
	漢方薬（小柴胡湯など）	235	29.2	20	3.0	
	利尿剤	33	4.1	21	3.1	
	食道静脈瘤内視鏡治療	24	3.0	9	1.3	
	肝癌に対する治療	26	3.2	9	1.3	
	わからない	16	2.0	6	0.9	
	その他	25	3.1	18	2.7	
	経過観察のみ	83	10.3	296	44.0	
	治療も経過観察もしていない	11	1.4	38	5.7	

無回答を除く

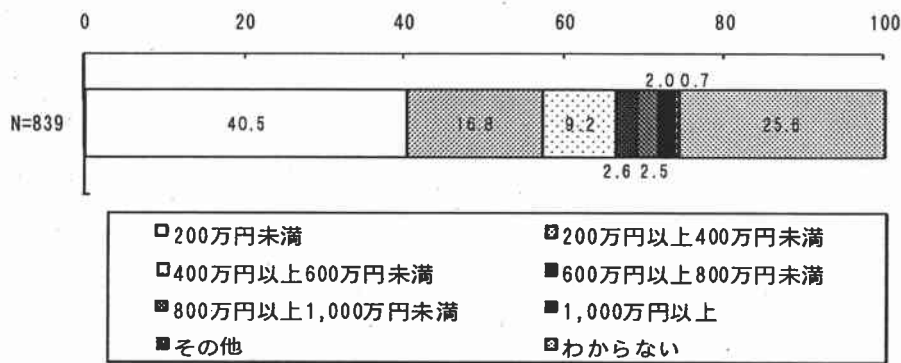
【表 12】 肝炎治療の数の過去と現在

	過去(平均2.5)			現在(平均1.6)		
	回答数	件数	割合(%)	回答数	件数	割合(%)
肝炎治療の数	N=696			N=332		
	1	246	35.3	201	60.5	
	2	169	24.3	87	26.2	
	3	121	17.4	26	7.8	
	4	81	11.6	11	3.3	
	5	48	6.9	3	0.9	
	6	20	2.9	1	0.3	
	7	7	1.0	0	0.0	
	8	3	0.4	3	0.9	
9	1	0.1	0	0.0		

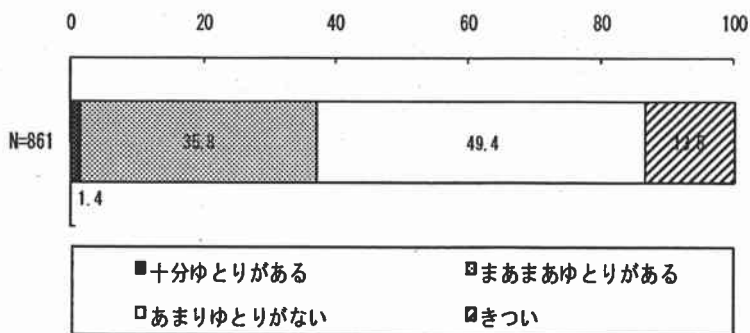
無回答を除く

肝炎治療経験について「わからない」「経過観察のみ」「治療も経過観察もしていない」及び無回答を除外

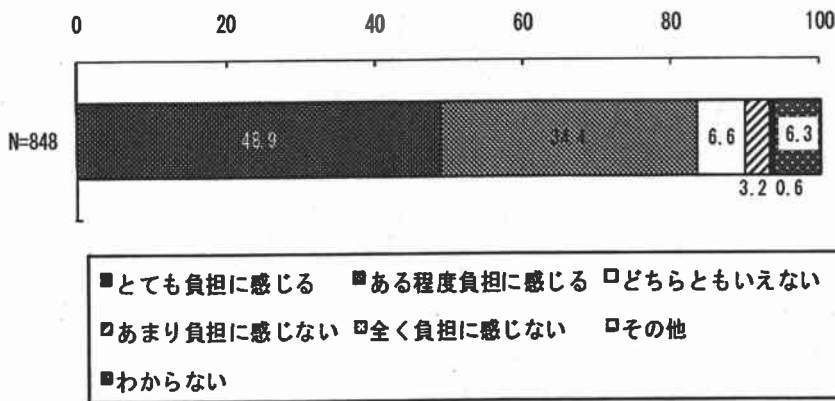
【図 6】 治療費自己負担額



【図 7】 暮らし向き



【図8】治療費の負担感

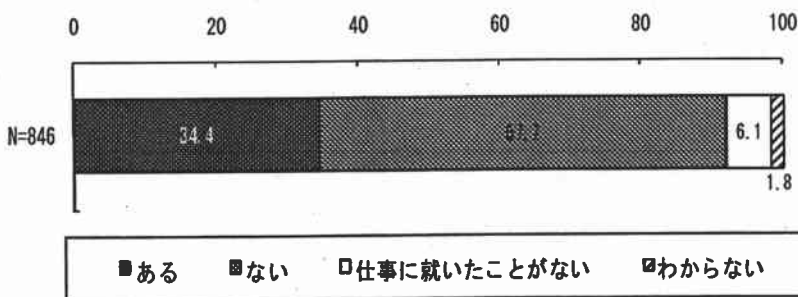


【表13】病期別に見た医療費自己負担額の程度(3区分)

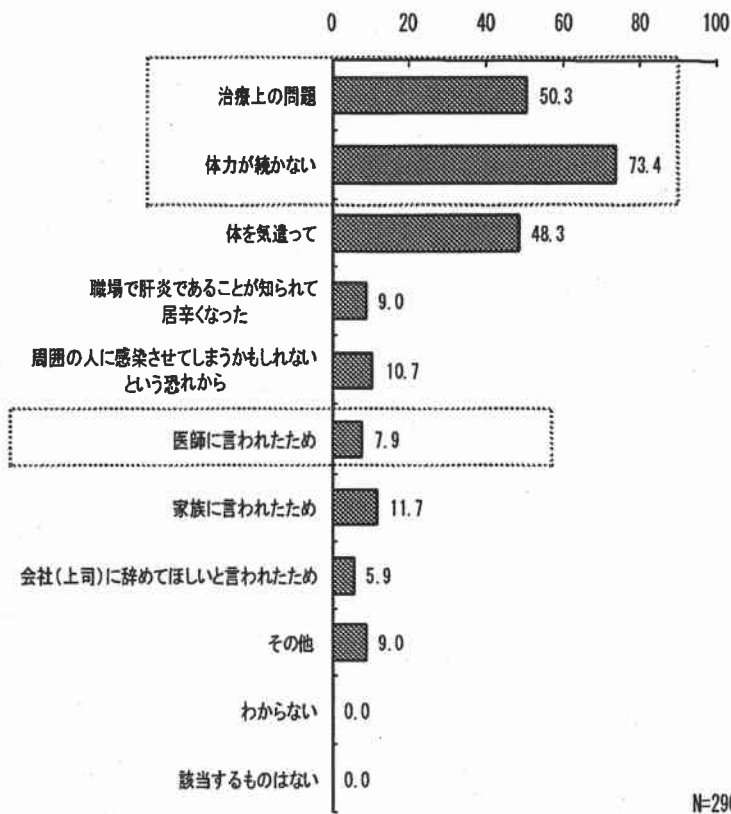
	400万円未満	800万円未満	800万円以上	合計
1. 現在ウイルス検出されず	87 56.1%	48 31.0%	20 12.9%	155 100%
2. 無症候性キャリア	64 88.9%	5 6.9%	3 4.2%	72 100%
3. 慢性肝炎	160 59.5%	69 25.7%	40 14.9%	269 100%
4. 肝硬変・肝臓がん	15 39.5%	11 28.9%	12 31.6%	38 100%
合計	326 61.0%	133 24.9%	75 14.0%	534 100%

$\chi^2 = 38.278$ $p < 0.000$

【図9】転職・離職経験



【図 10】 転職・離職理由



1-7) 社会的被害の背景と実際

患者の肝炎感染判明時の医師の説明の理解・認識を調べたところ、「使用した血液製剤のためにこの病気に感染した」と理解した人は約 60%であった【図 11】。また、感染症であることを認識した人は約 50%程度であり、感染原因や、その後経験する感染症に特有な社会的影響など、自己認識されていない状態であった。医師からの説明の納得度についても約 40%が納得できたとはいえない回答の状況【図 12】であり、また、「感染判明時は小学生であったため、きちんと病気の事について知ったのは大人になってから」という回答が複数あり、当時医師の説明を十分理解できない状況だった人もあった。感染原因を知ったきっかけについては、マスコミの C 型肝炎に関する報道で察した人が 70%以上にのぼった【図 13】。

肝炎に感染したことによる社会的被害については、感染後の経験に関する回答から、肝炎の症状を発症した患者は、体調不良を常に経験してきたが、その症状が「倦怠感」など他者からは認識し難いものであるため、周囲からの支援や配慮を受けられない状況にあったことが示唆された。前項の「離職・転職」の理由の中には、「肝炎であることが知られて居づらくなった」「会社に辞めてほしいと言われた」など、感染症に伴う理由も挙げられた【図 10】。

感染後の経験では、身体的なものでは「家では横たわりがちである」(64.4%)、「毎朝起床がづらい」(54.2%)、という、全身倦怠感や疲れやすさという自覚症状に関連すると考えられる経験の割合が多く、社会的なものでは、「人と話すときは病気のことについてふれないようにする」(55.0%)、「無理して元気なふりをする」(54.0%)、という、就労や周囲との付き合いに影響する要因を自主的に規制するような経験が特徴的に見られた。また、分析により、感染後にネガティブな経験数が多い人ほど(図 14 で「周囲

の人が親切にしてくれるようになった」以外の項目の“経験あり”の数を合計して スピアマンの相関係数を算出。 $\rho=0.295, p<0.01$) また、最近数週間に「健康な人がうらやましい」といったネガティブな気持ち強い人ほど、この病気と「うまく付き合っていこう」という気持ちが弱いほど、精神健康状態が悪いという結果が示された【表 14】。

■自由記述より

《就労に関すること》

“職場の上司に、この病気の事を伝えてある人は何人かいるが、健康管理の担当の方が変わるたびに、知られてしまうのが辛い。誰も病気の事で「辞めた方が・・・」と言う人はいないが、本当にこの職場にいていいのだろうか？自分から辞めるというのを、待っているんじゃないかと、時々不安を感じる時がある” (40 歳代 女性)

“健康診断で肝炎と知られて職場に居づらくなるかもしれないと思うと、正社員の仕事には就けなかった” (50 歳代 女性)

《家族・周囲との関係に関すること》

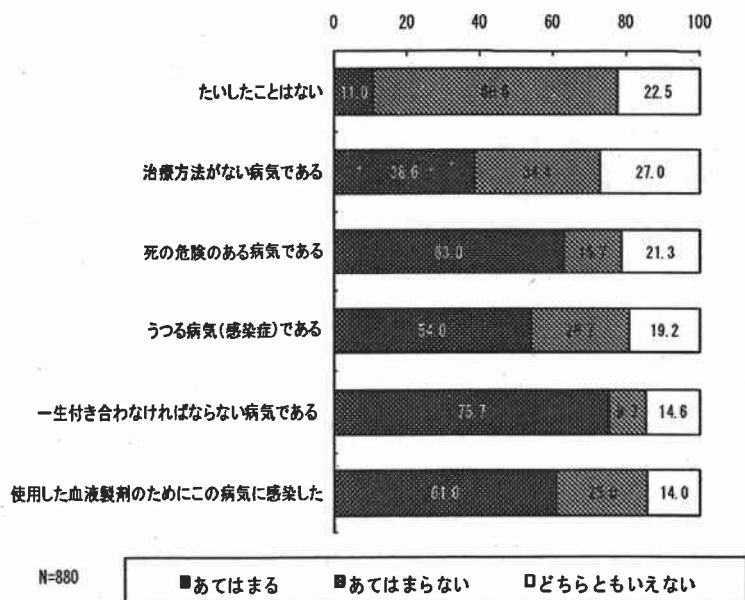
“見かけは元気そうに見えるので、「何故仕事ができない！」と家族に言われたりした”
 “動ける時に動きすぎて、その反動で動けなくなり、寝込んでしまい、周囲の人の理解がなく、仮病だと思われるのが辛かったです” (50 歳代 女性)

“夫の両親には、病気になったことさえも責められました” (50 歳代 女性)

《差別に関すること》

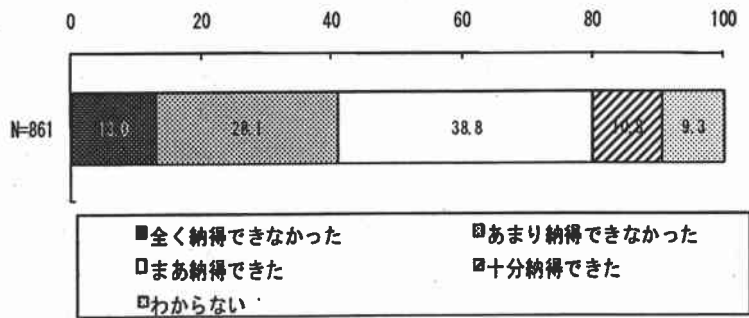
“以前、ある歯科医院で肝炎の事を告げると、肝炎患者の人は来てほしくないと言われ、ショックでした” (70 歳代 女性)

【図 11】 肝炎感染判明時の医師の説明の理解・認識

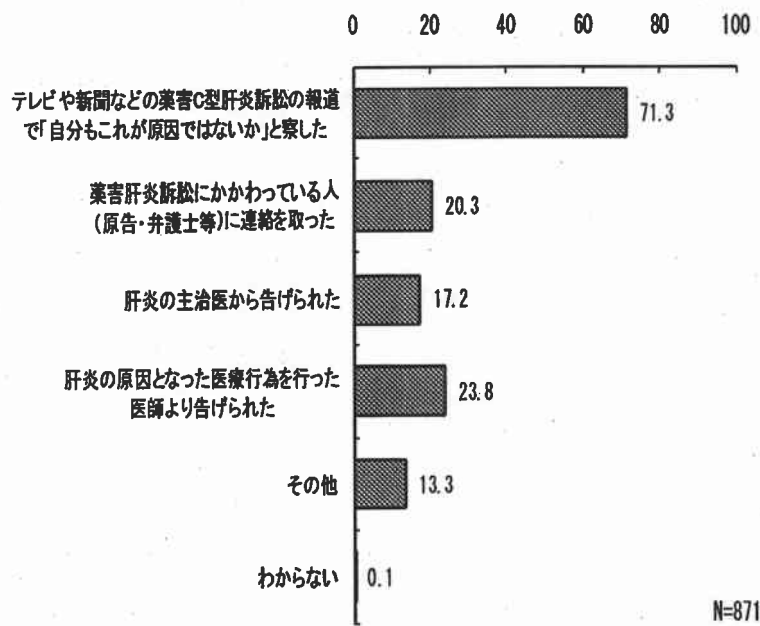


注：全体の N は 880、グラフの数値は無回答を除いたものである。

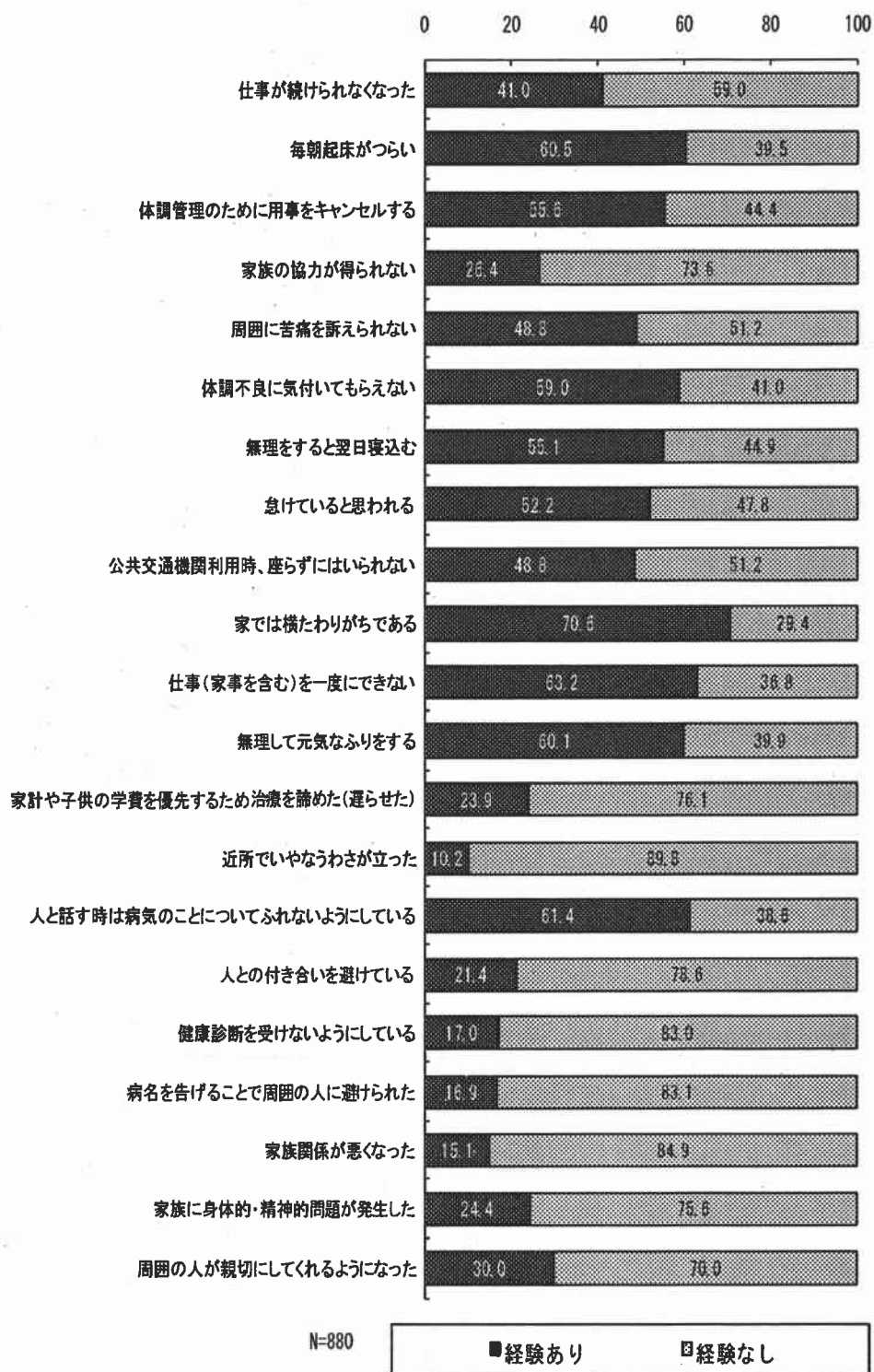
【図 12】 医師からの説明の納得度



【図 13】 肝炎感染原因認知のきっかけ（複数回答）



【図 14】感染後の経験



注：全体の N は 880、グラフの数値は無回答を除いたものである。

【表 14】最近数週間の気持ちと精神健康の相関

N=880	GHQ-12 との相関	
死んでしまいたいと思う	.139, p <.01	**
何もかも全て投げ出してしまいたいと思う	.177, p <.01	**
苦痛をわかってもらえずつらい	.220, p <.01	**
もとの体を返してほしい	.139, p <.01	**
肝炎により自分の人生を狂わされたことが悔しい	.182, p <.01	**
この病気とうまく付き合っていないと思う	-.125, p <.01	**
家族の協力が得られないことがつらい	.134, p <.01	**
家族にいろいろと我慢してもらっていることを申し訳なく思う	.134, p <.01	**
健康な人がうらやましいと思う	.241, p <.01	**
無理して元気なふりをしなければならぬことが疲れる	.238, p <.01	**
くよくよしても仕方がないので明るく前向きに生きようと思う	.100, p <.01	**
いつも検査数値を気にしながら暮らすことがいやになる	.224, p <.01	**
周囲の人が肝炎のことを無知であるため生きづらい	.137, p <.01	**
病気が進行して死ぬのがおそろしい	.158, p <.01	**
肝炎がどのような病気か知らずピンとこない	.021, ns	
それほど深刻な病気であるとは思わない	.093, p <.05	*
告知されたことを受け入れられない	.033, ns	
これからどう生きていこうかと不安になる	.266, p <.01	**
特に気になることはない	.139, ns	

ns=有意でない

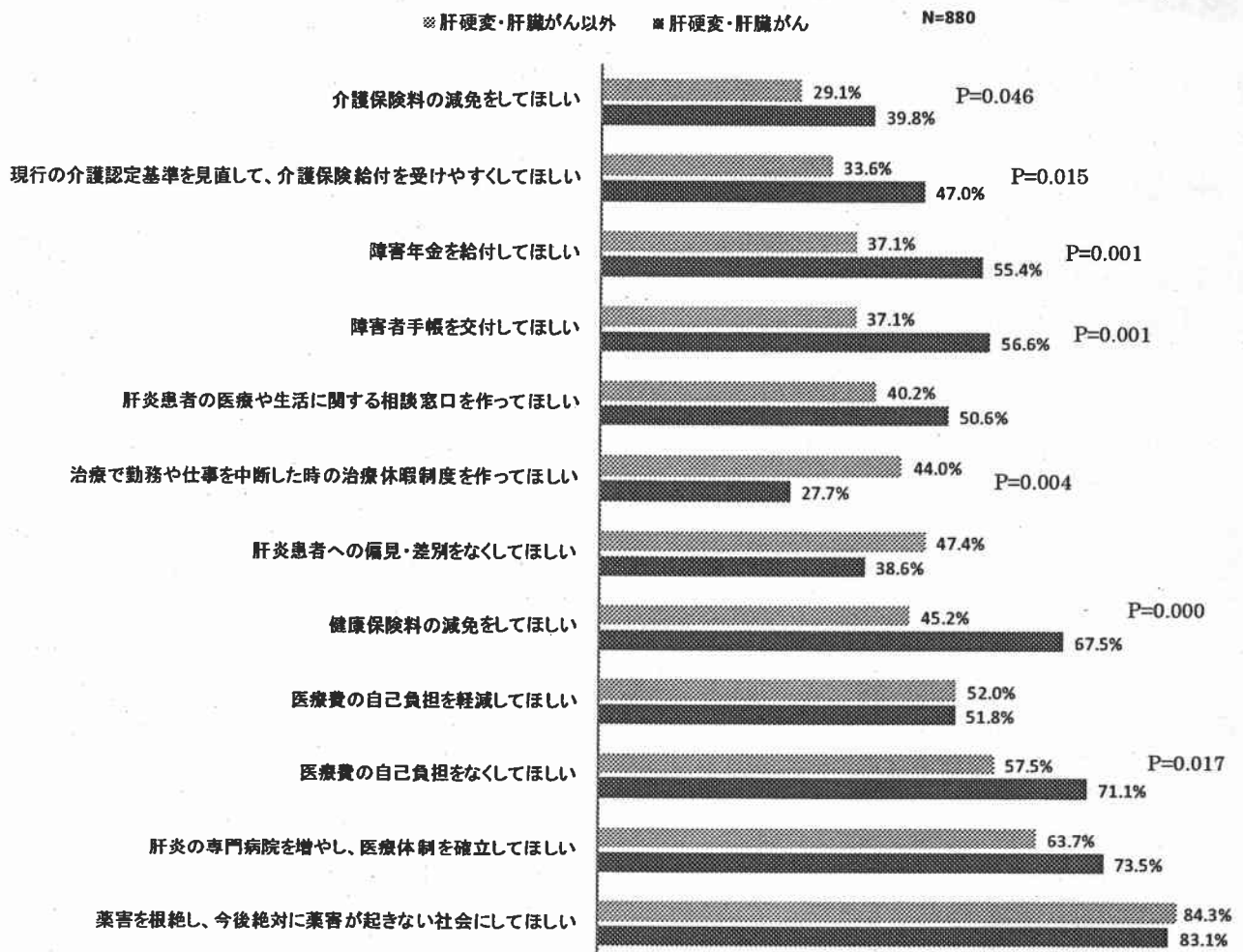
スピアマンの相関係数

あてはまる=2点 ややあてはまる=1点 どちらともいえない・あてはまらない=0点
として各項目ごとに点数を合計したものとGHQ-12得点との相関性を検討した

1-8) 要望

恒久対策の要望に関する 12 項目の選択割合は 30~85%と幅があり、被害患者の状況による違いが考えられた。そこで、病期が「肝硬変・肝がん」の人と「それ以外」の人に区分して差を調べた結果、「肝硬変・肝がん」の人は、「医療費の自己負担をなくしてほしい」「介護保険給付を受けやすくしてほしい」「障害年金を支給してほしい」等 6 項目について、それ以外の人よりも有意に高率に回答していた [図 15]。この結果は、とりわけ肝硬変・肝がんの人たちの、医療・介護・福祉に対する極めて切実な要求を反映していると考えられる。

【図 15】恒久対策への要求割合



2. 遺族調査

2-1) 遺族・故人の属性と肝炎感染の背景

故人との関係では、妻 37%、子 33%、夫 22.2%の順で多く、性別は男性 46%、女性 54%、平均年齢 62 歳であった。回答者と故人との関係は、妻 37%、夫 22%、子 33%、兄弟姉妹 4%等であった【表 15】。故人の性別は、男性 65%、女性 35%【図 16】、死亡時年齢の平均は 66 歳であった【図 17】。故人の肝炎診断から死亡までの時期は、180~240 ヶ月が最も多く 27.5%を占め、約半数が 15 年以上の長期にわたる闘病をしていた【図 18】。故人の肝炎感染の原因となった製剤は、フィブリノゲン製剤が 94%、第Ⅸ因子製剤が 4%であった【図 19】。製剤投与理由は「外科的手術」76%、「出産時の出血」23%であり、前記患者本人調査の結果と大きく逆転していた【図 20】。これは、遺族調査の対象となった故人が、外科的手術を受けた男性が多かったため (P<0.001) と考えられる【表 16】。

【表 15】

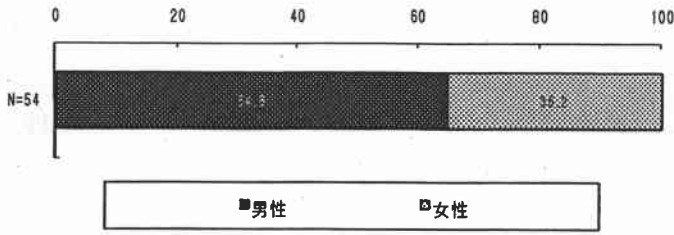
		N=880 割合(%)	
故人との関係	夫	12	22.2
	妻	20	37.0
	父親	1	1.9
	母親	0	0.0
	子供	18	33.3
	兄弟姉妹	2	3.7
	嫁	1	1.9
	婿	0	0.0
	義父	0	0.0
	義母	0	0.0
	その他	0	0.0
性別	男性	25	46.3
	女性	29	53.7
年齢	(平均 61.5歳 N=54)		
	40歳未満	2	3.7
	40~50歳未満	9	16.7
	50~60歳未満	13	24.1
	60~70歳未満	16	29.6
	70~80歳未満	13	24.1
80歳以上	1	1.9	
職業	常勤	170	19.3
	パート・アルバイト	159	18.1
	自営業	81	9.2
	家事従業・家事手伝い	35	4.0
	専業主婦	247	28.1
	学生	10	1.1
	無職	151	17.2
	その他	13	1.5
	無回答	14	1.6

無回答を除く

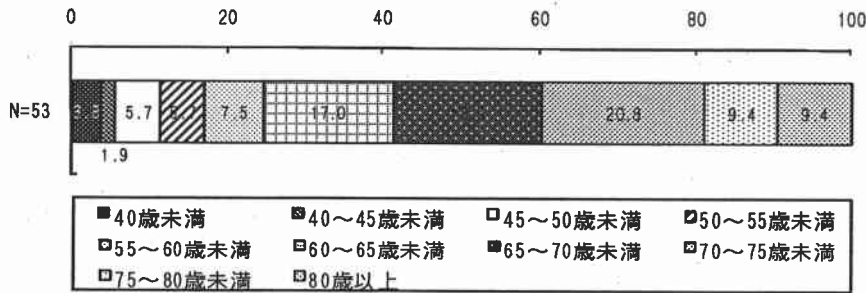
【表 16】 被害者のうち、「外科的手術」に伴い血液製剤投与を受けた人の割合の比較

	男性	女性	
患者	130	115	245
	53.1%	46.9%	100%
故人	33	7	40
	83%	17.5%	100%

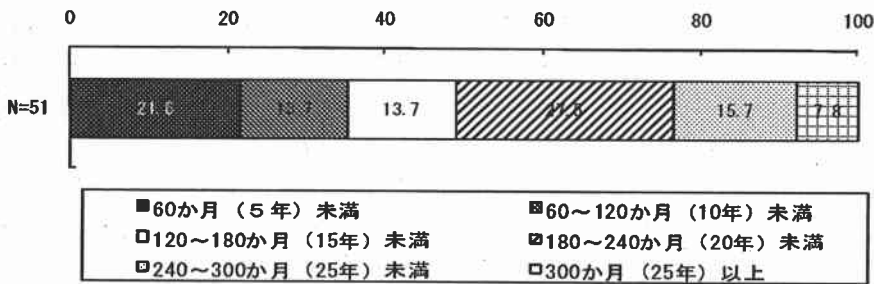
【図 16】 故人の性別



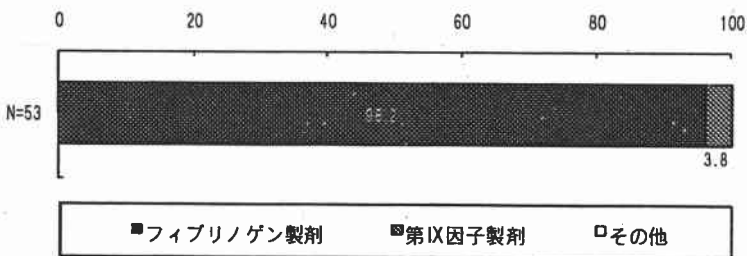
【図 17】 故人死亡時の年齢



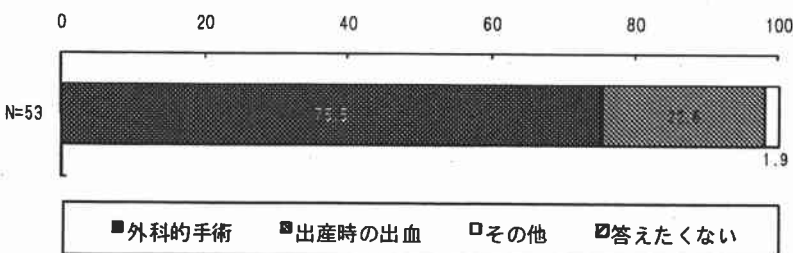
【図 18】 故人の肝炎感染から死亡までの期間



【図 19】 感染原因製剤



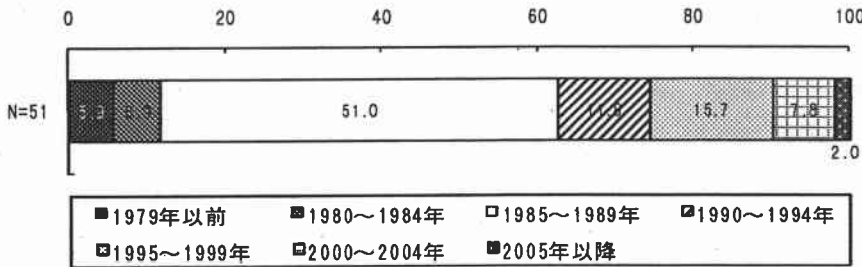
【図 20】 製剤投与理由



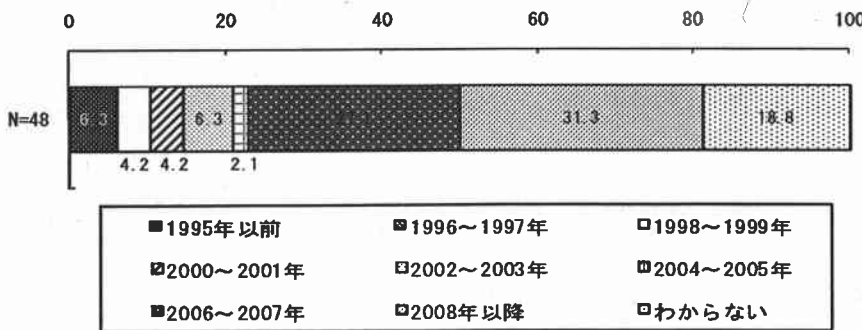
2-2) 肝炎の診断と感染原因の告知

故人が肝炎と診断された時期は 1980 年~1984 年で全体の半数以上を占め、回答者の 90% が 1999 年以前に肝炎と診断されているが【図 21】、故人の肝炎感染原因が薬害であったことを知った時期については、訴訟が準備された 2002 年以降と回答した人が 67% に及び、2001 年以前に感染原因を知らされたのは僅か 15% に過ぎない【図 22】。また、62% が故人の死亡後であったと回答した【図 23】。これらの数字は、原因告知の遅れを如実に示している。

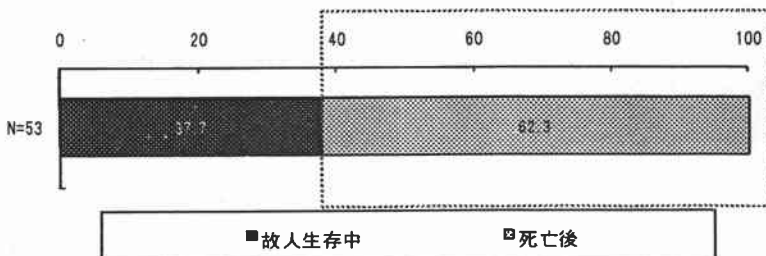
【図 21】 故人が肝炎と診断された時期



【図 22】 薬害であることを告知された時期 (年代)



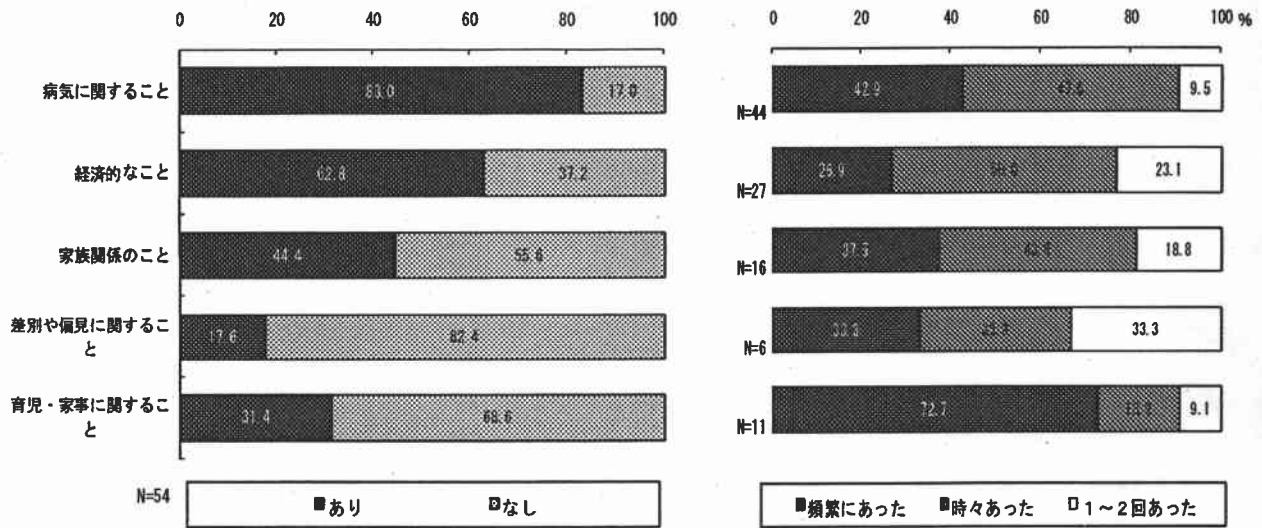
【図 23】 薬害であることを告知された時期の故人の状態



2-3) 支援状況

回答者が故人から受けた相談は、内容では病気に関することが 8 割以上、経済的なことが 6 割以上と多かったが、頻度では育児・家事に関することが 7 割以上と最も多く、行った支援でも家事や育児を手伝ったとの回答が約 6 割みられた。故人の訴えていた症状の多くは倦怠感や易疲労感などで、これらは家事・育児に困難をきたし、周囲の特段の支援が必要であったと思われる。

【図 24】 受けた相談の内容と頻度



■自由記述より

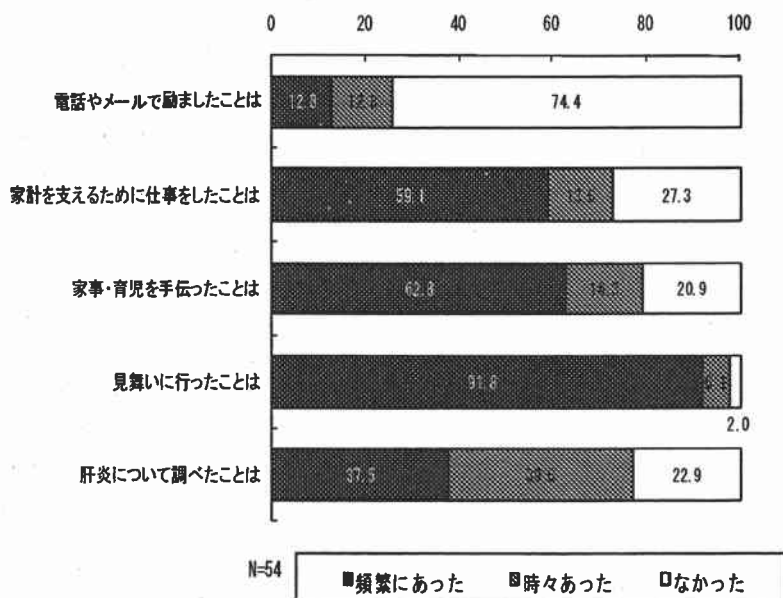
《病気に関すること》

“なかなか良くならないので、病院の先生が何か言っていなかったかと私に聞いてきました。本人は何で治らないのかわからないので不安だったと思います。” (60歳代 女性・故人の妻)

《経済的なこと》

“成長期の子どもにかかる教育費は重く本人にのしかかり、病気を抱えて大変であった。治療にも同じである。” (60歳代 女性・故人の兄弟/姉妹)

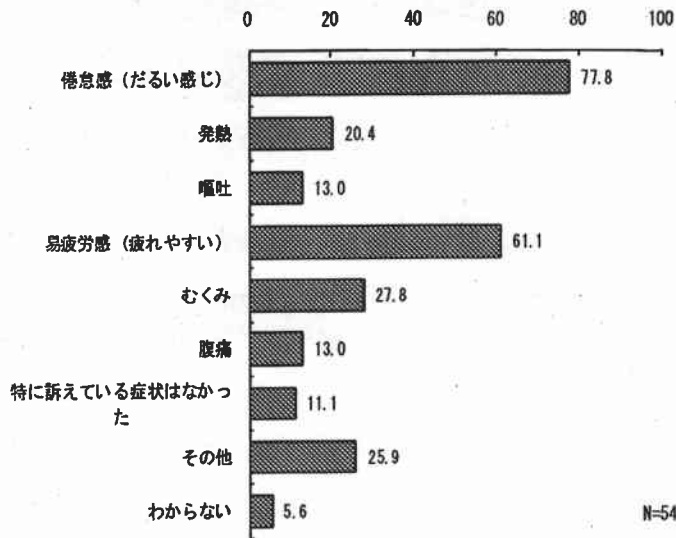
【図 25】 行った支援



■自由記述より

その他の支援として、“医療費の立替、看病の応援など” (70歳代 男性・故人の夫)

【図 26】 故人の訴えていた症状



故人闘病中の気持ち

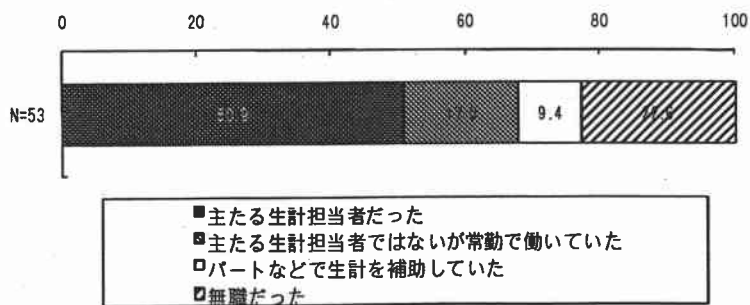
■自由記述より

“倦怠感や食欲不振をよく訴え、病気について自分の置かれている状況など、よく聞かされていたが、私としては、話を聞いてやるくらいしかできず、時には口論になったりすることもあったが、後で空しくなり、介護している自分もどうして良いか分からず、悩んでいた” (40歳代 男性・故人の子供)

2-4) 経済的困難

故人の 51%が「主たる生計担当者」だったこと、77%が何らかの仕事を持って生計を支えていたこと等から、故人は病気を抱えながら就労していた人が多かったことが示され、また、回答者が故人から受けた相談内容においても経済的なことが6割以上みられ、故人の経済的困難の存在がうかがえた。

【図 27】 故人の役割



2-5) 故人の気持ちの特徴・精神健康

故人との死別直後と現在の遺族の気持ちを比較した結果、「生存中もっと支えてあげたかった」「医療が原因で家族を亡くして無念だ」等、8項目全てで有意な変化がみられず、現在も後悔や無念さなどの気持ちが変わらない状態であることが判明した【表 17】。また、患者本人と同様に GHQ-12 を用いて質問した遺族の精神健康については、良好でない疑いのある人は 57%であった【表 18】。

【表 16】 死別直後と現在の気持ちの変化

	死別直後	現在
故人の生存中にもっと支えてあげたかった		有意差なし
故人が困っていることに気付くことができず申し訳なかった		有意差なし
肝炎感染により命を奪われた故人が気の毒だ		有意差なし
故人は肝炎に感染しなければ普通の生活を送ることができた		有意差なし
肝炎感染により、故人本人だけでなく、その家族の人生も変えられてしまった		有意差なし
医療が原因で家族を亡くして無念だ		有意差なし
故人は十分な支援を受けることができて良かった		有意差なし
故人に対して自分に出来る限りのことをしたので悔いはない		有意差なし

それぞれの項目について、そう思った/そう思う=2点 時々そう思った/時々そう思う=1点
そうは思わなかった/そうは思わない=0と得点化し、死別直後と現在のスコアを比較した。(対応のあるt検定)

【表 17】

	N=43	件数	割合(%)
GHQ-12得点			
精神健康不良の疑いなし		12	27.9
精神健康不良の疑いあり		31	72.1

欠損値を除く

■自由記述より

“何もする気にならず、取り残された気持ちと、何故という気持ちが今もある。”

(70歳代 男性・故人の夫)

“家族の中心であった主人が亡くなり、私や子供達の悲しみは、月日が経っても癒えることはない。

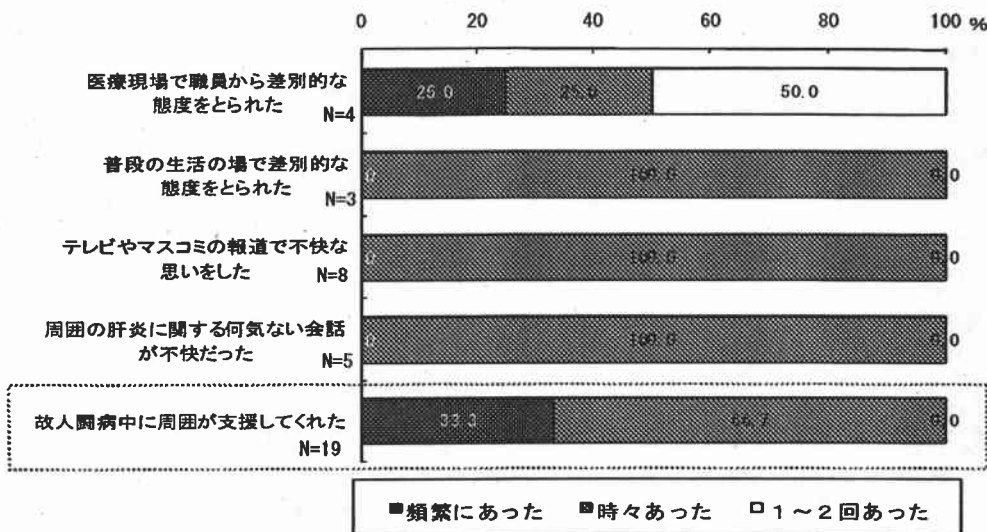
和解成立し、給付金もいただきましたが、これからの人生を考えると、不安で仕方がない。”

(50歳代 女性・故人の妻)

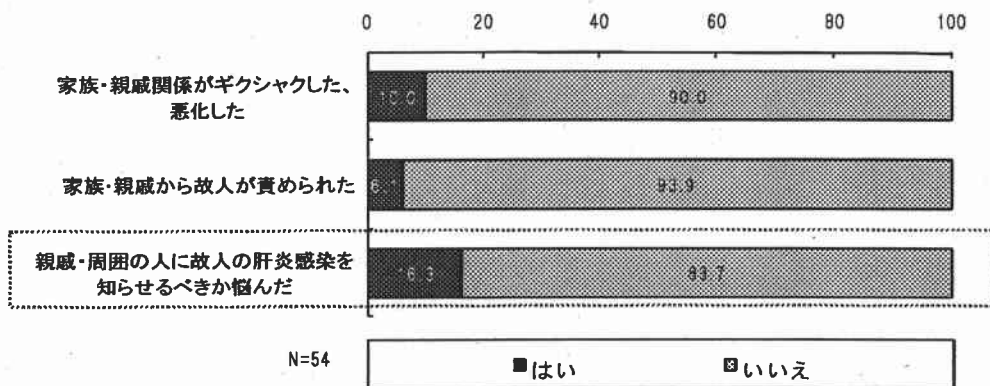
2-6) 周囲との関係・差別経験

故人の肝炎感染判明後に医療現場や普段の生活の場における故人に関する経験で、闘病中に周囲が支援してくれた「経験あり」と回答した割合は 35.2%であり、逆に言えば、半数以上が周囲の支援を受けられない状態であったことを示している【図 27】。また、感染判明後に起きた問題では、「親戚・周囲の人に故人の肝炎感染を知らせるべきか悩んだ」が 14.8%【図 28】、差別不安に関する行動では「病気のことについて触れないようにした」が 24.1%あり【図 29】、支援を求めにくい状況にあった可能性がうかがえた。

【図 27】 故人に関する経験



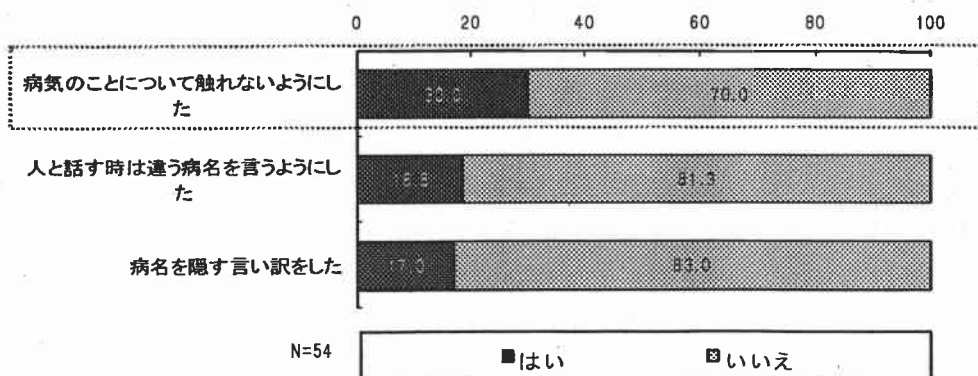
【図 28】 肝炎感染判明後に起きた問題



■自由記述より

家族・親戚から故人が責められた内容として、“何もしないでだらけた生活をしているといわれた。”
(50歳代 男性・故人の夫)

【図 29】 差別不安に関する行動



2-7) 要望

遺族の恒久対策への要望でも、「肝炎の専門病院を増やし、医療体制を確立してほしい」が63%で「薬害根絶」に続いて第2位であり、治療・医療に関しては、「意見・感想等」の欄にも多数の記載がみられた。

結語

以上から、患者本人、遺族ともに、被害の可能な限りの回復をはかるため、それぞれの実態に即した、保健・医療・介護・福祉・生活にわたる恒久対策の迅速な確立と実施が急がれる。また、患者・遺族調査とともに、今後に関して、「薬害を根絶し、今後絶対に薬害が起きない社会にしてほしい」という要望が首位を占めたことは、甚大な被害を受けた被害者たちの切なる声として受け止めるべきであろう。

謝辞：末筆ながら、多大なご協力をいただいた薬害肝炎全国原告団・弁護団の皆様に、厚く御礼申し上げます。