

堀内班最終報告書(未定稿) 企業ヒアリング

坂田 和江 ・ 堀内 龍也

(1) 企業の責任

1) 平成 21 年度の検証方針

研究班の今年度の検証作業では、昨年度の文献及び企業への質問による調査だけでは明らかにしきれなかった項目について、企業および当時の関係者へのヒアリングを実施し、その詳細を検証した。聴取は、「1987(S62)年の青森集団感染事件での企業の対応と問題点」および「第Ⅸ因子複合体製剤に関する企業の問題点」の2つを中心に行われた。

以下、それぞれの項目について、今年度の検証結果を示す。

2) 1987(S62)年の青森集団感染事件での企業の問題点

① 昨年度の検証結果の確認

既存の文献資料等から明らかになった青森でフィブリノゲンによる集団感染に対する当時の旧ミドリ十字社の対応は、以下の通りである。

(図表● 集団肝炎発症に関連した旧ミドリ十字社の動き)

年月日	事象
1986 (S61) 年 9月22日	静岡県C医院で3例にフィブリノゲンを使用し、3例に血清肝炎が発生したことが「顧客の声」にて報告される。
1986 (S61) 年 (秋頃)	青森県A医院より医薬品卸のセールスに「フィブリノゲンで肝炎らしきものあり、旧ミドリ十字社に文献を持参させよ」との連絡あり。 旧ミドリ十字社が文献、「使用上の注意」等をA医院に持参。その後、年内2~3回医院訪問するも、医師と面会ができなかったこともあり、特段の指示・要望等は出ず。
1986 (S61) 年 11月17日	広島県B総合病院で9月~10月にかけて、2例にフィブリノゲン使用。2例とも肝炎になった旨、「顧客の声」で報告される(11月21日、営業本部・営業推進部が受け)
1987 (S62) 年 1月8日	青森県A医院より旧ミドリ十字社に調査依頼あり。
1987 (S62) 年 1月9日	旧ミドリ十字社担当者が患者確認のため青森県A医院を訪問。
1987 (S62) 年 1月13日	旧ミドリ十字社担当者が青森県A医院を再度訪問。内容の把握と、文献・能書等による学術的説明を実施。
1987 (S62) 年 1月20日	青森県A医院分の「副作用報告」を医薬安全室が受け→社内回覧。
1987 (S62) 年 2月13日	1986 (S61) 年より2例の肝炎発症が起こった件で、青森県D市立病院を旧ミドリ十字社担当者が訪問。
1987 (S62) 年 2月23日~26日	青森県D市立病院の肝炎発症報告を医薬安全室が受け。
1987 (S62) 年 2月27日	学術部長発支店長宛「緊急業務連絡」。“青森支店で黄疸、肝炎が多数例に発現したとの報告があるので、関連8ロットで同様の例がないかを至急調査する”旨を指示。
1987 (S62) 年 3月2日~26日	2月27日の緊急業務連絡を受けた報告書が学術部にFAX送付。名古屋支店より2例(2施設)、宇都宮支店から1例(1施設)、仙台支店から1~2例、広島支店から7例(2施設)の肝炎報告あり(いずれも詳細は不明)。
1987 (S62) 年 3月26日	当局よりフィブリノゲン-ミドリ(非加熱)投与後の肝炎事故多発について調査指示(安全課:医薬品副作用情報室)

¹ 昨年度報告書より再掲。表中の病院名の記号等もそのまま転用している。

年月日	事象
1987 (S62) 年 4月8日	厚生省安全課から呼出しあり。青森県D市立病院の肝炎3例を報告、青森県A医院についても調査中と報告。早急に調査を実施し、報告をするようにとの指導を受けた。
1987 (S62) 年 4月9日	フィブリノゲン物流→卸への出庫を停止。 監視指導課、安全課、生物製剤課より、肝炎の発症した患者の現状と肝炎の型を早急に調査すべきとの指導を受けた。
1987 (S62) 年 4月16日	厚生省3課会議(安全課・生物製剤課・監視指導課)に呼出しあり。今後の方針・対処・具体策の説明を求められ、厚生省としての考え方、ならびに指導を受ける。
1987 (S62) 年 4月17日	旧ミドリ十字社支店長会議で「フィブリノゲン回収、治験品提供」を説明。同時に厚生省と協議しながら、具体的な行動の準備。
1987 (S62) 年 4月18日	医薬安全室長発の連絡メモにて、1986 (S61) 年7月～12月納入病医院における肝炎発症の有無の調査実施を支店へ指示。
1987 (S62) 年 4月20日	フィブリノゲン全面回収開始。 安全課医薬品副作用情報室と打合わせ。調査報告には時間がかかると思われるが、4月27、28日頃の中間報告を求められた。
1987 (S62) 年 4月21日	フィブリノゲン HT 治験品提供開始
1987 (S62) 年 5月8日	「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について(第1回中間報告)」を厚生省に提出。
1987 (S62) 年 5月19日	「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について(第2回中間報告)」を厚生省に提出。
1987 (S62) 年 6月12日	「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について(第3回中間報告)」を厚生省に提出。
1987 (S62) 年 7月14日	「フィブリノゲン—ミドリの事故報告について(第4回最終報告)」を厚生省に提出。
1987 (S62) 年 11月5日	「フィブリノゲン HT—ミドリの肝炎調査報告(第1回中間報告)」を厚生省に提出。
1988 (S63) 年 2月12日	謹告「フィブリノゲン HT—ミドリ使用に際してのお願い」配布開始。
1988 (S63) 年 4月5日	「フィブリノゲン HT—ミドリの肝炎調査報告(第2回中間報告)」を厚生省に提出。
1988 (S63) 年 5月6日	「フィブリノゲン HT—ミドリの肝炎調査報告(第3回最終報告)」を厚生省に提出。
1988 (S63) 年 6月6日	緊急安全性情報配布開始。

出所) H14.7.16 三菱ウェルファーマ社報告書 別紙9
H14.4.5 三菱ウェルファーマ社報告書 p.12

この旧ミドリ十字社の動きについて、平成20年度の検証では、「被害情報の収集における問題点」および「情報の報告・提供における問題点」の2つの視点から問題点を抽出した。

被害情報の収集における問題点としては、会社内に一元的に情報を取り扱う部門が存在しなかった点や、情報取り扱い体制が十分でなかった点、さらに企業に安全性を確保する意識が希薄であったことを指摘した。

一方、情報の報告・提供における問題点としては、国への報告に関して、自社医薬品に対する安全性を担保する意識が希薄であり、正確な報告がされなかった点や、医療機関への情報提供において、添付文書による危険性情報の提供が弱かった点や、加熱製剤の安全性が過剰に強調されていたことなどを指摘した。

② 今年度の検証結果

集団肝炎感染について、既存の文献資料から得られるもの以外の情報を求め、2009(H21)年10月

13 日付けで田辺三菱製薬に文書で質問を行うとともに、当時の旧ミドリ十字社の関係者へのヒアリングを実施した。ヒアリングでは、当時、開発部門や営業部門、さらには副作用情報を扱う部門の担当者であった3名に直接面接して情報を収集した。面接は複数の班員によって行われ、記録担当者も同席した。

以下、文書による企業への質問および当時の関係者に対するヒアリングによって新たに得られた事項を整理する。なお、全体の質問項目とそれに対応する回答内容の一覧は、別途章末に記載する。

ア) 集団肝炎感染発生に関する被害情報の収集について

1986 (S61) 年 9 月以降、各地の支店からフィブリノゲン製剤を使用した症例において、肝炎発症例の報告が複数例なされたが、1987 (S62) 年 2 月 27 日に、緊急業務連絡が出されるまで、実態調査をはじめとしたフィブリノゲン製剤による肝炎感染の可能性を前提とした対応は取られなかった。

当時の厚生省に集団感染が発生・発覚し、非加熱製剤の回収に踏み切った 1987 年(S62)4 月以降の企業による感染に対する調査体制の不十分さがより一層明らかになった。

旧ミドリ十字社は非加熱製剤および加熱製剤による肝炎発症実態調査を実施したが、各地から寄せられる肝炎調査の報告は、副作用情報の取り扱いを担っていた医薬安全室が担当した。この被害実態調査においては、厚生省から、より早く確実な情報を入手し、報告するよう強い指導があったにも関わらず、既存の文献資料より、当時の医薬安全室における人員体制が2名体制だったことが判明しており、全国一斉で短期間に実施した肝炎調査を担うには不十分な体制であったことが、昨年度の検証作業の中から問題点として指摘された。

さらに今回のヒアリングを通じて、肝炎の被害実態の調査は、実質的に医薬安全室長1人で因果関係があるかどうかの評価まで行っていたことが確認された。またこの担当者は集団感染の意識は持っておらず、「添付文書に肝炎が起こることが記載されていたので、「ああ起こったな」と思っていた」と述べている。

フィブリノゲン製剤による肝炎感染が強く疑われる状況にも関わらず、実態調査等が大幅に遅れた。さらに厚生省から早急に確実な調査をするように強く指示されていたにも関わらず、実質的な調査の担当者はわずか1名であり、4月9日の厚生省の指示を東京事務所で受けたあと、大阪本社には電話で連絡をしている。連絡を受けた大阪本社の学術部・医薬安全室では感染の報告をイエローカードとして送り返すように全国に要望、その結果を東京事務所に送り（報告書は書いた記憶はない）、東京事務所の薬事担当者から厚生省に報告したと回答している。このことは医薬品の副作用、感染に対する旧ミドリ十字社の意識が低く、全く不十分な調査・分析体制しかとっていないことを鮮明に示している。

イ) 集団肝炎感染発生に関する国への報告について

集団肝炎感染が発生した当時の旧ミドリ十字社では、「厚生省から感染は事故として（出来るだけ早く）報告して下さい」と指示されたことを理由に、生物学的製剤による感染は副作用ではなく事故であるので報告する必要がないとの認識の下に、死亡例などの極端な症例でなければ厚生省に報告しないという方針であったことが、ヒアリングを通じて確認された。

実際に、青森での集団感染発生以前に、1986(S61)年9月に静岡、同年11月には広島から、それぞ

れ非加熱製剤を利用した患者における肝炎発症がミドリ十字本社に報告されているが、これらの感染報告が直ちに厚生省に届けられることはなかった。これについて企業は、文書による回答の中で、「感染症については報告義務が無かったことと肝炎の発生とフィブリノゲン製剤との因果関係が明確でなかったことによると思われます」という理由を述べている。

すなわち副作用等の企業にとって不利益な情報について、企業は、厚生省に報告する義務がなければ自主的な報告はしないという会社の方針であったこと、及び製剤との因果関係が明確にならない限り報告しないことが明らかになり、厚生省に対する報告に極めて消極的だったと言える。

また、集団感染発生を受けた被害実態調査では、実際に把握した症例数よりも少ない症例数を厚生省に報告していることが、既存資料等から明らかになっている。この過少報告については、厚生労働省の報告書や昨年度の検証成果の中で問題点として指摘されているが、その理由について、ヒアリングにおいて、きわめて因果関係ははっきりしたもののみを報告したことが明らかになった。厚生省から報告を指示されている状況下においても、副作用等の不利益な情報については、限定的にしか明らかにしようとしないう当時の旧ミドリ十字社の体質が浮き彫りになった。

集団感染発生当時、副作用報告を企業から厚生省に報告する決まりがなかったことは厚生省の責任でもあるが、過少報告の問題と合わせ、報告の遅れ・不徹底が被害の拡大につながった可能性は否定できない。被害実態に関する情報収集の重要性に対する認識の乏しさの問題とともに、こうした情報の収集・提供における問題点が、昨年度の検証結果に引き続いて確認された。

(図表●) 集団肝炎発症における企業の過少報告の実態

	年月日	報告症例数	実際の把握症例数
非加熱製剤	①1987(S62)年 【5月8日】	39軒 57例 (4月28日時点)	39軒 57例 (4月28日時点)
	②1987(S62)年 【5月19日】	45軒 65例 (5月15日時点)	62軒 89例 (5月15日時点)
	③1987(S62)年 【6月12日】	47軒 71例 (6月10日時点)	74軒 109例 (5月29日時点)
	④1987(S62)年 【7月14日】	41軒 74例	74軒 112例 (6月18日時点)
加熱製剤	①1987(S62)年 【11月5日】	3例	11例 (418人リストによると30例)
	②1988(S63)年 【4月5日】	11例	—
	③1988(S63)年 【5月6日】	34例 (846症例中)	(418人リストによると100例以上)

ウ) 医療機関への販売の仕方と医療関係者との関わりについて

昨年度の報告書において、当時のフィブリノゲン製剤は旧ミドリ十字社の全売り上げの約 0.5%～3%程度しか占めておらず、薬価でもプラズマネートやグロブリンの方が高い水準にあり、企業内においてフィブリノゲン製剤が積極的な販売促進対象となっていなかった可能性を指摘した。

これに対し、営業部門の担当者はヒアリングにおいて、フィブリノゲン製剤がリスクを伴う難しい

製剤であり、肝炎発症の可能性も添付文書にきさいされており、売上も少なかったため、積極的に売り込む方針はなかった、と述べている。さらにそんな薬を大量に使った医師に責任があるとも述べている。しかし、一方で全ての営業担当者にその方針が徹底されなかった可能性があり、地方によっては医師に対して積極的な販売促進の活動が行われていたという報告もある。

また、そのような難しい位置付けの製剤の製造から撤退する判断ができなかった理由として、「必要としている患者がいる点」や血液製剤、特に「凝固因子製剤を手がける製薬企業として、フィブリノゲン製剤を保有しておきたかったという研究所の強い意向」があったことが挙げられた。旧ミドリ十字社が研究開発力を中心に業績を伸ばしてきた企業であり、社内における研究所の発言力が高かったと推察され、営業部門や医薬安全室等から寄せられる副作用報告が過少評価されていた可能性も考えられる。

エ) 医療現場での安易な利用について

ヒアリングの中では、医師による安易な利用も問題であるとの認識が示された。

フィブリノゲン製剤は、限られた緊急の条件下でのみ使用される非常に難しい製剤であり、1974年に改定された「国で審査され承認された」添付文書には15・20%の肝炎発生の危険性が述べられているにも係わらず製剤投与による患者のリスク／ベネフィットの判断を、医師側で正確に実施できず患者に説明しなかったことも、薬害被害を拡大させた原因の一つであると主張した。青森の連続発生を起こした医療機関にも「どうしてもっと早く使用を中止しなかったのか」と話したと述べている。

オ) 参考資料：企業および当時の関係者への質問項目と対応する回答一覧

※文書による質問・回答と、ヒアリングにおける質問・回答の内容から一覧表を作成する予定

3) 第Ⅸ因子複合体製剤に関する企業の問題点

① 昨年度の検証結果の確認

昨年度の検証から抽出された第Ⅸ因子複合体製剤の問題点を、旧ミドリ十字社のクリスマシンおよび日本製薬のPPSB-ニチャクについて、それぞれ整理する。

旧ミドリ十字社のクリスマシンについては、売血由来の危険性の高い原料血漿を使用した問題や、ウイルス不活化処理が実施されていなかった問題、および製造工程において50人分以上の血漿を原料血漿としていた問題が抽出された。開発・製造段階の問題点が、原料血漿の危険性などで同社のフィブリノゲン製剤と類似していると指摘できる。

一方、日本製薬のPPSB-ニチャクについては、売血由来の危険性の高い原料血漿を使用した問題や、ウイルス不活化処理が実施されていなかった問題に加え、製造承認後にプールサイズを拡大した問題が抽出された。特にプールサイズについては、1971(S46)年に提出した製造承認申請書で、安全性を加味して3人以下の血漿を合わせて原血漿とするとしていたにもかかわらず、製造承認後の1973(S48)年にプールサイズを50人以上合わせたものにする一部変更承認申請が提出されており、安全性の面で問題があったと指摘した。

② 今年度の検証結果

第Ⅸ因子複合体製剤について、既存の文献資料から得られるもの以外の情報を求め、2009(H21)年10月13日付けで田辺三菱製薬および日本製薬に文書で質問を行った。同質問に対し、田辺三菱製薬からは同年11月13日付けで、日本製薬からは同年11月12日付けで回答を得た。また、各企業の担当者と口頭で質疑応答を行う機会を、田辺三菱製薬については同年12月1日、日本製薬については2010(H22)年1月26日に、それぞれ設けた。

以下、文書および口頭での質疑によって新規で得られた主だった回答内容を整理する。なお、全体の質問項目とそれに対応する回答内容の一覧は、別途章末に整理する。

ア) 承認時の問題について

田辺三菱製薬は、コーナインの当初の承認申請に際し、「血液凝固第Ⅸ因子先天性欠乏症（血友病B）及び凝固第Ⅱ、第Ⅶ、第Ⅹ因子の先天性欠乏症並びにそれら因子の後天性欠乏から来るほかの出血性疾患の治療」との適応を申請したと回答している。ただし訴訟において厚労省から証拠提出されたコーナインの申請書にはその版はなく、上記適応名で申請がなされたかは確認できていない。また、その点を措くとしても、審査自体は、「血液凝固第Ⅸ因子先天性欠乏症（血友病B）」という適応名に対して行われている。また、PPSB-ニチャクについては、「血友病B患者に対して注射し、血漿中の第Ⅸ因子を補い、血友病性出血を止血する。」との適応名で承認申請を行っている。したがって、ミドリ十字・日本製薬共に、当初は、先天性の血液凝固第Ⅸ因子欠乏症、すなわち血友病Bのみを適応とする承認申請を行っていたことは明らかである。治験資料も、血友病Bの症例のもののみである。

しかしその後、中央薬事審議会の調査会で審議される中で、「先天性」をはずした「血液凝固第Ⅸ因子欠乏症」との適応名に差し換えられ、同名で承認がなされた。「先天性」の語をはずして「血液凝固第Ⅸ因子欠乏症」に差し換えた経過について、企業は今回の質問に対し、2社ともに、厚生省の指示であると回答している。

治験資料の追加等は一切なく（日本製薬は、本年度の文書による質問に対し、「当社は血友病 B 以外の疾患を適応に考えていなかったと思われまますので、血友病 B 以外の疾患の臨床試験は実施しておらず、その追加提出も求められなかったことから、提出しなかったものと考えられます。」と回答している。）、適応名だけの変更、しかも「先天性」の文字をはずしたというだけであって、これをもって後天性疾患や、第II, 第VIII, 第X因子欠乏を伴う新生児出血症や肝疾患にまで適応が拡大されたというのは疑問である。

また、このように積極的な根拠なしに、あやふやな手続で適応を拡大して承認したかのような外形を作ってしまったことが、その後の不適切な使用につながった可能性があり、問題視すべきである。薬害 C 型肝炎訴訟の名古屋地裁判決では、血液凝固第IX因子製剤についての責任論の中で、血液凝固第IX因子欠乏症の治療以外の止血目的や、重篤な出血を伴うなど治療上不可欠の場合でない者にも投与された点を指摘し、適応でない患者にも広く投与され被害を拡大させた点で企業の責任を追及したが、この根本の原因は、上記のようなあやふやな適応拡大の手続・承認にあったと言える。

そもそも、治験も行っていない中で、単に「先天性」の語があるかないかだけで後天性疾患等に対しても適応があるかどうかを判断するなど、できるはずもない。事実、加熱製剤であるクリスマスシン-HT 及び PPSB-ニチャク HT の承認当初の適応名は、いずれも「血液凝固第IX因子欠乏患者の出血傾向の抑制」であり、「先天性」の語は付されておらず、血友病 B のみと限定もされていないが、これに後天性疾患等が含まれるのかという点について、田辺三菱製薬は、含まれていたと認識している（三菱ウェルファーマ（株）「HIV 事件に関する最終報告書」88 頁以下）一方で、日本製薬は今回の研究班の質問に対し、「先天性の血友病 B が適応症である」と回答してきている。このように、不明確な手続き等によって被害が拡大した可能性は、問題視すべきである。

この点については、このような手続きでの承認をした厚生省の責任も重大であるが、企業も、厚生省に言われたからと、唯々諾々と申請書を差し換え、治験もしておらず、したがって有効性も安全性も、企業独自に確認をしていない疾患について、適応を取得して製造・販売を行ったことは、製薬企業の倫理として許されることだったのか、反省の必要があると考える。

イ) PPSB-ニチャクの製造工程におけるプールサイズについて

日本製薬が製造承認を得た PPSB-ニチャクの開発・製造段階の問題点として、製造承認後にプールサイズを「3 人分以下」から「50 人以上」へと拡大する一部変更承認申請を行ったことが、昨年度の検証にて指摘されている。これについて、実際の製造段階におけるプールサイズを訊ねたところ、約 2,000 人分の血漿を用いていたことが、文書による回答で明らかになった。

実際の工程で、申請した 50 人分をはるかに超える 2,000 人分という規模で製造を行っており、国内の有償採血という原材料そもそもの危険性や、十分なウイルス不活化処理を実施できていなかった状況と合わせて考えれば、感染の危険は大幅に高まったことは間違いない。

ウ) クリスマシンに関し、加熱製剤承認後に非加熱製剤を継続して販売していたことについて

旧ミドリ十字社は、加熱製剤の承認後も、非加熱製剤を一斉回収せず、さらに非加熱製剤の販売を継続している。この点について今回、田辺三菱製薬に対し、HIV の問題が生じてから 4 年以上も非加熱製剤の販売を継続したのはなぜかと質問をしたところ、「2007 年 7 月 9 日付『HIV 事件に関する最終報告書』をご参照ください」とだけの回答であった。

同報告書を見ると、特に、加熱製剤の承認後にさらに非加熱製剤を継続して販売した点について、欠品による医療機関や患者への不都合、もしくは他社製剤への切り替えを懸念して、非加熱製剤の継続販売の方針を立てたことが述べられている。しかしそれに続く形で、同報告書内では、営業本部による販売予測の過剰推計があったことを述べ、実際に入庫不足も起きなかったと記載されている。そして最終的には、継続販売の対応の不適切さについて言及するとともに、加熱製剤の販売を優先するべきであったと述べている。

HCV に対する加製製剤の安全性について、確実な評価をくだすことができなかった時代とは言え、HIV の問題なども鑑みれば、非加熱製剤を継続販売した企業の判断は、自らの評価にもあるように間違った対応であったと言える。実際に非加熱製剤の投与によって肝炎に感染した患者がいる事実を踏まえれば、当時の販売姿勢は問題であり、改めるべきものであったと考える。

エ) 参考資料：企業および当時の関係者への質問項目と対応する回答一覧

※文書による質問・回答と、ヒアリングにおける質問・回答の内容から一覧表を作成する予定

医師調査報告書案

目次

(1)	今年度の調査内容	2
(2)	医師に対するアンケート調査	3
1)	調査概要	3
2)	集計結果	4
3)	回答者の属性	59
4)	調査のまとめ	62
5)	アンケート調査の総括	66
6)	調査票	68
(3)	医師へのインタビュー調査	79
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	79
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	84
3)	インタビュー結果の総括	87
4)	参考資料	89
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	89
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『危機的出欠への対応ガイドライン』	91
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）	96
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	101
(4)	総括	103

(1) 今年度の調査内容

フィブリノゲン製剤などによる薬害肝炎医療提供側の検証の一環として、昨年度は主に文献的検証を行った。今回は実際にフィブリノゲン製剤に携わった医師に直接意見を求めることで、文献などからはうかがい知れない生の意見を収集して検証の确实性を高め得るであろうとの観点から、医師を対象にアンケート、インタビューを行った。アンケートのとり方、インタビューの人選についてもいくつもの方法が考えられ議論になった。学会を通して意見を頂く、学会から推薦していただくなども考慮したが、学会へのアンケートは既になされているものもあり、期限内に回答が得られる保証が無いため、アンケートはインターネットによって行う事とし、インタビューについては個別の学会でなく、学会の統括たる日本医学会から数名を推薦頂いた。さらに「今日の治療指針」の著者の中からお一方にインタビューを行う事となった。アンケートについてはフィブリノゲン使用経験のある医師と無い医師が半分ずつであったが、客観的な評価には耐えうるものとしてクロス集計も含め解析した。インタビューを行った医師たちは結果的には皆フィブリノゲン使用について肯定的な意見を述べていたため、結果が一方的なものになる懸念が生じた。そこでお一人フィブリノゲン使用に対して反対の意見を表明していた医師に紙面での御回答を頂いた。さら 40 歳代のフィブリノゲン使用の時代を経験してはいないが実地臨床で産科的出血を扱っている医師にも直接インタビューを行い意見をうかがった。この方は使用経験が無いためもあってかフィブリノゲン使用自体に懐疑的な御意見であり、結果的に 3 名の肯定派と 2 名の否定派の全て産婦人科医師からの意見収集となった。さらに一人、輸血医学の専門の医師からの紙面での御意見もそのままの形で記載した。

(2) 医師に対するアンケート調査

1) 調査概要

● 調査対象

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

● 調査手法 インターネットアンケート

● 回収数 103

● 調査期間

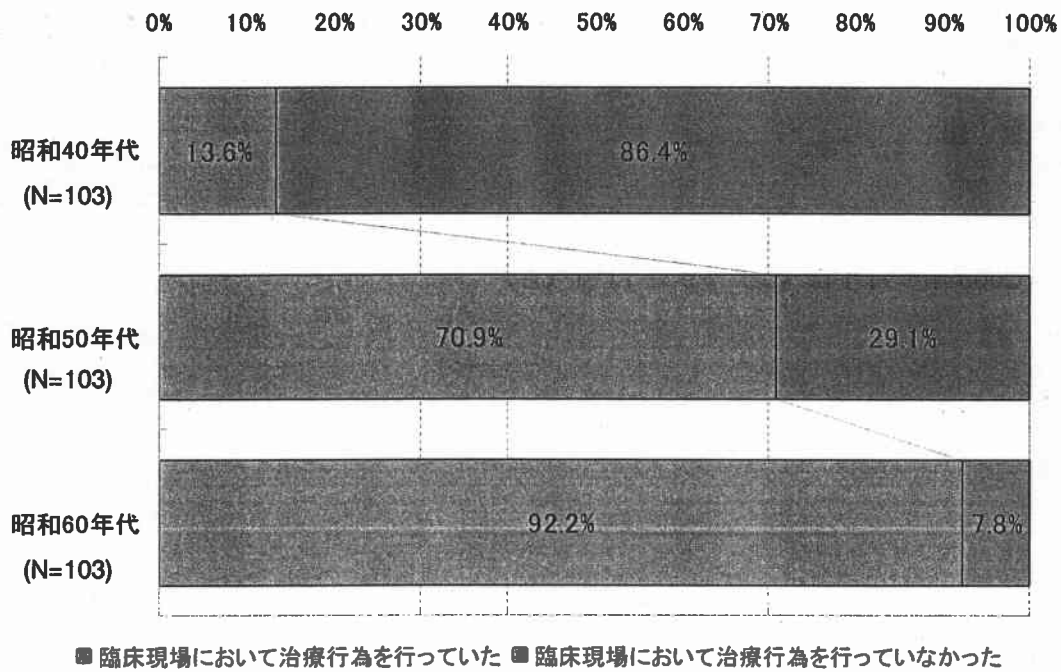
- 2009年9月4日(金)～9月14日(月)

2) 集計結果

1. 治療行為を行っていた時期

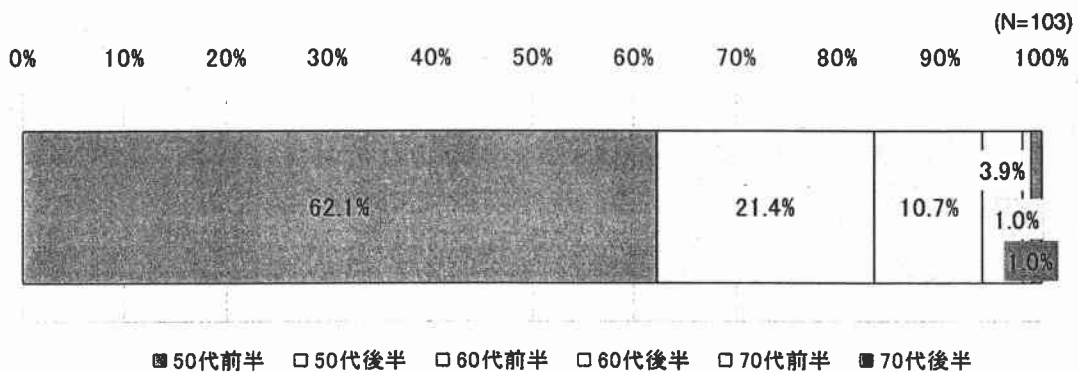
- 50歳以上の医師に対する調査を実施したが、フィブリノゲン製剤の使われていた昭和40年代～60年代においては、昭和40年代に臨床現場で治療行為を実施していた医師は1割程度に留まるものの、ほとんどの医師が昭和50年代～60年代には臨床での治療経験がある。

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？



(参考) 回答者の年齢構成

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



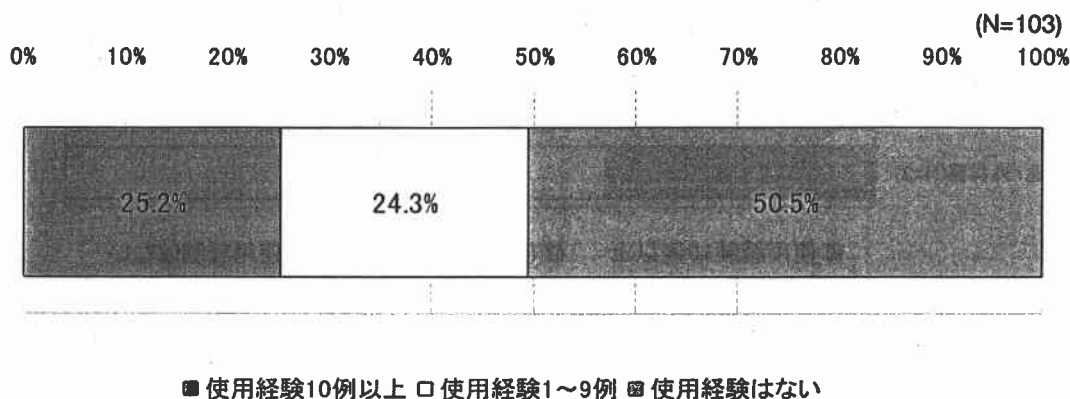
2. 各製剤の使用経験

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

①フィブリノゲン製剤の使用経験

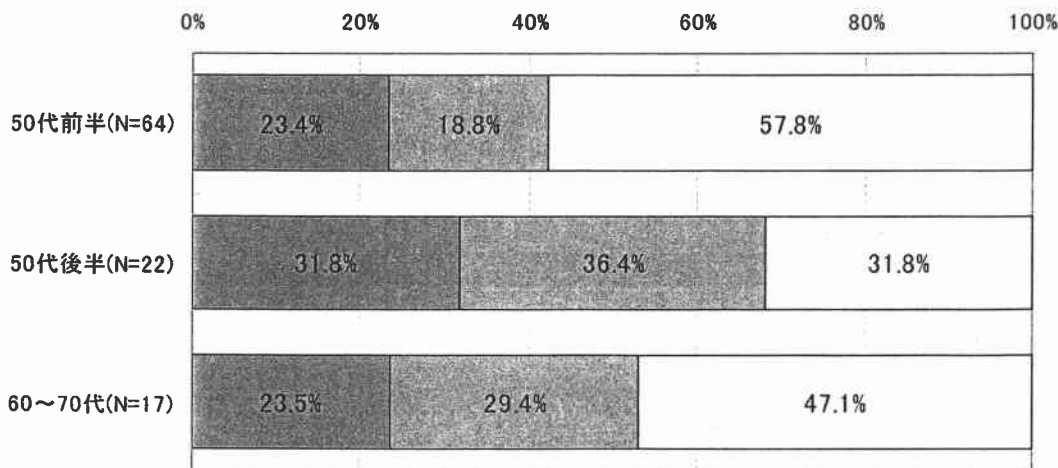
- 使用経験がある医師は約半数であった。

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



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

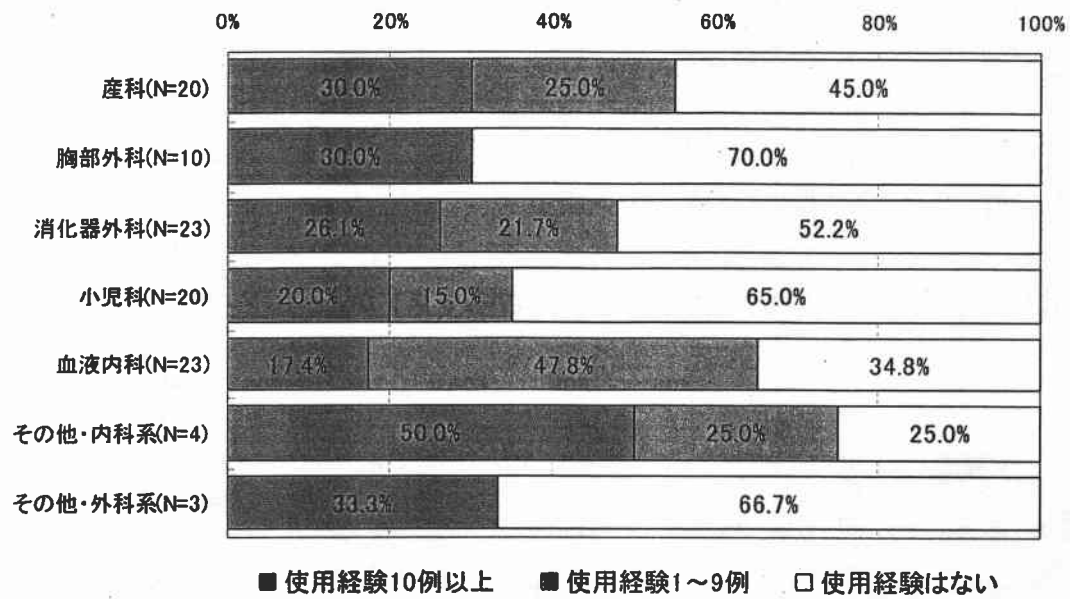
年齢別 フィブリノゲン製剤の使用経験



■ 使用経験10例以上 □ 使用経験1～9例 ▨ 使用経験はない

※各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

専門分野別 フィブリノゲン製剤の使用経験

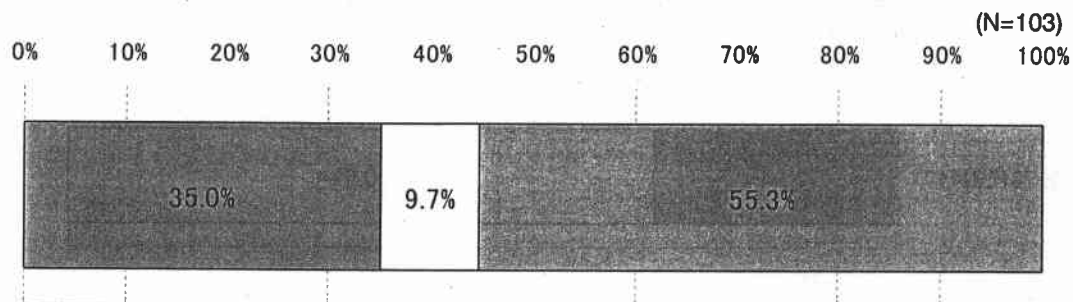


※各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

②フィブリン糊の使用経験

- 使用経験がある医師は半数弱であった。10例以上の使用経験がある医師が35%と他の製剤に比べ高い割合を示しているが、これは、本アンケート実施時に回答者に参考として提示したフィブリン糊の商品リストとしてボルヒール、ベリプラストを挙げていたため、ボルヒール、ベリプラスト等の正規品の使用に起因するものが多く含まれている可能性がある。使用した疾患を尋ねている間においても、(誤って使用経験のある製剤名を記載している例が多く、その中でも)ボルヒールやベリプラストという回答が多く、フィブリノゲン製剤をトロンピン等と混ぜて臨床現場で糊状にして使用したケースは少ない可能性がある。

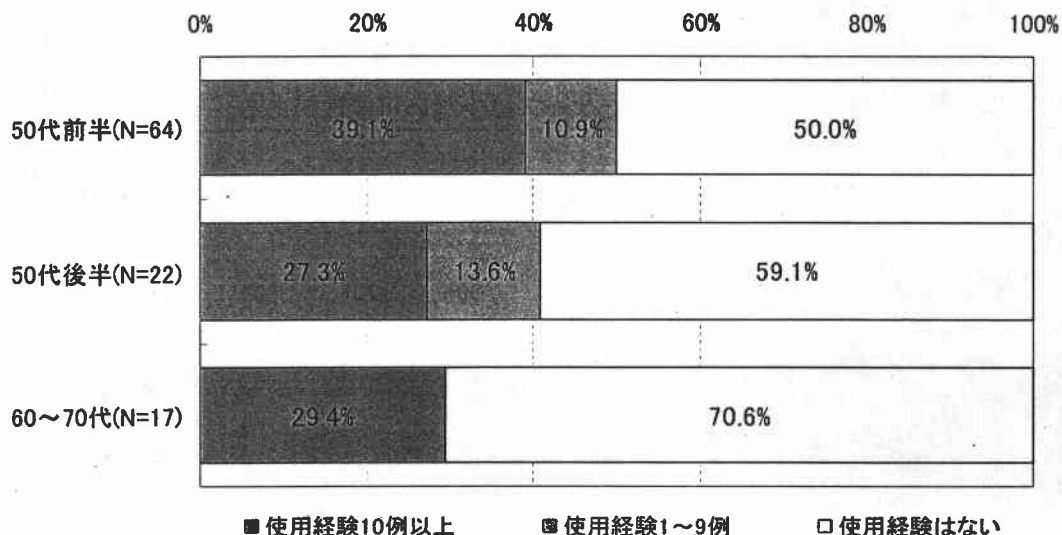
問2. これまでに下記製剤を治療に使用したことがありますか。 ②フィブリン糊



■ 使用経験10例以上 □ 使用経験1～9例 ▣ 使用経験はない

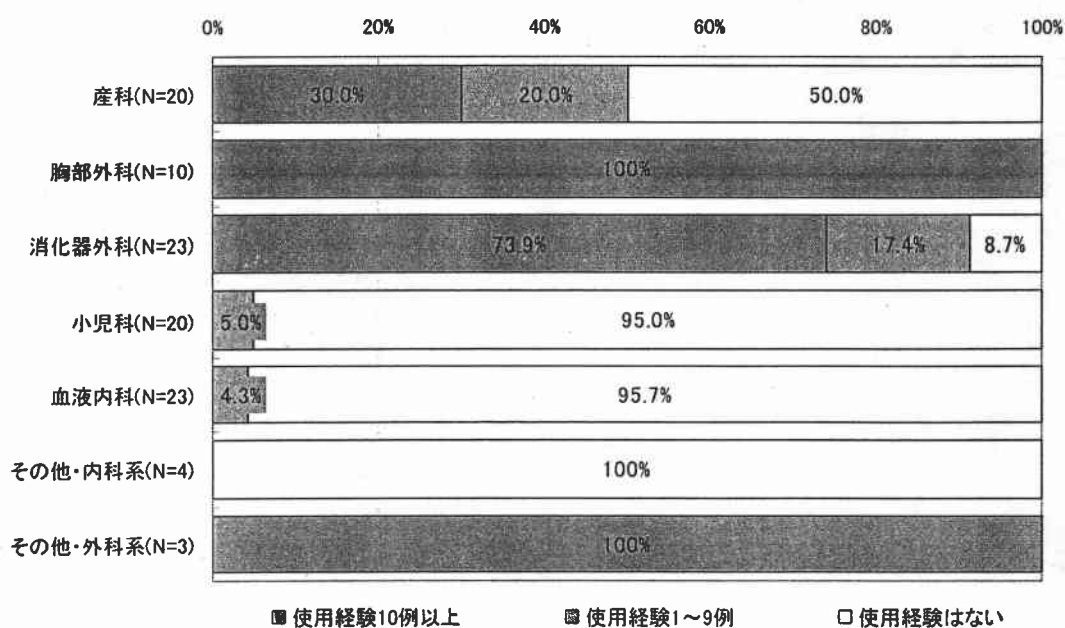
- 回答者数が少ないため、参考程度ではあるが、フィブリン糊の使用経験者は年齢が高くなるほど割合が小さくなる傾向がある。また、産科・胸部外科、消化器外科での使用が多く、外科系の分野で多く用いられていたことが分かる。

年齢別 フィブリン糊の使用経験



※各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

専門分野別 フィブリン糊の使用経験

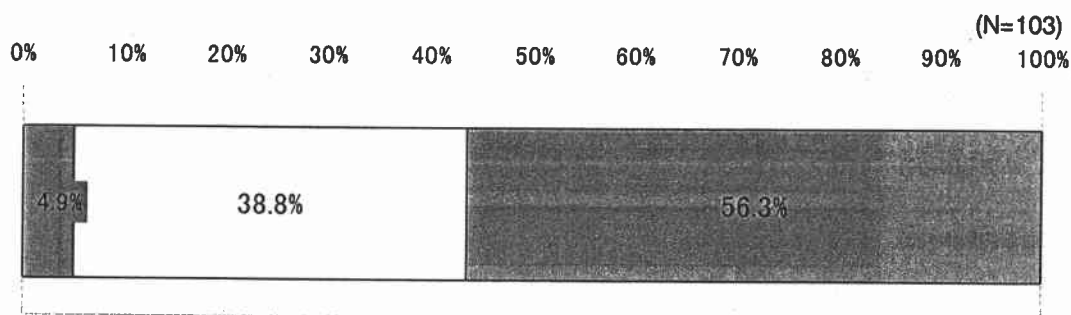


※各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

③第Ⅸ因子複合体製剤

- 使用経験がある医師は半数弱であった。

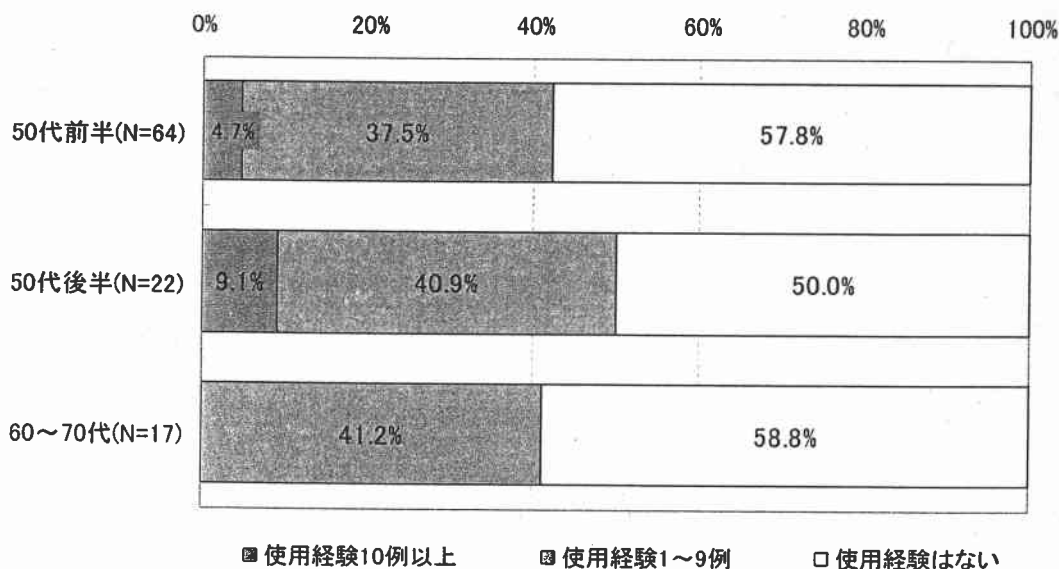
問2. これまでに下記製剤を治療に使用したことがありますか。 ③第Ⅸ因子複合体製剤



■ 使用経験10例以上 □ 使用経験1～9例 ▨ 使用経験はない

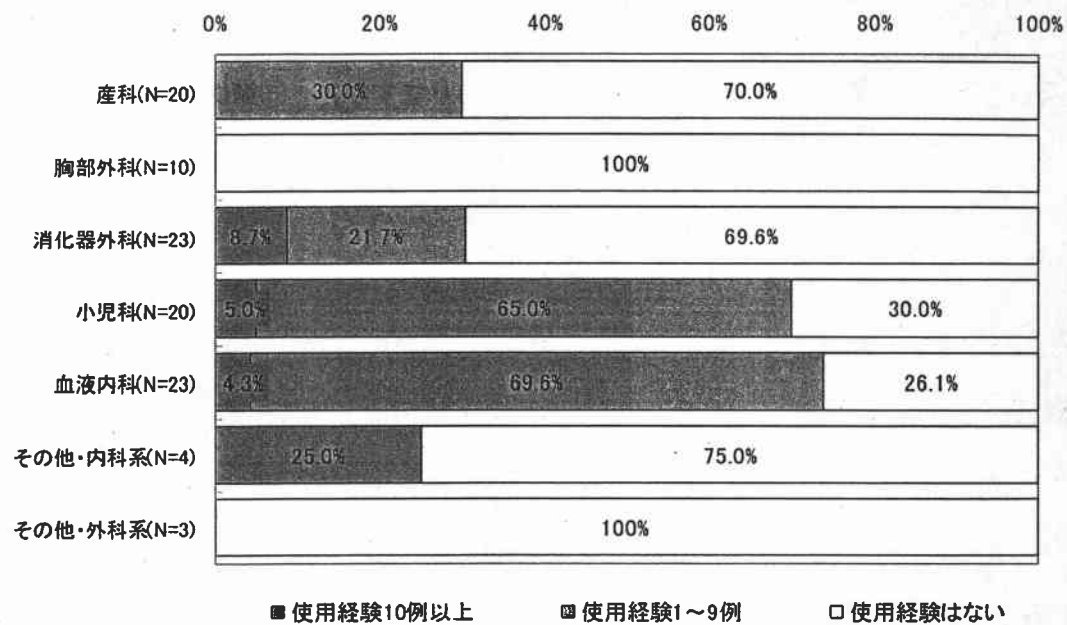
- 回答者数が少ないため、参考程度ではあるが、第Ⅸ因子複合体製剤の使用経験者は年齢による差はみられず、小児科、血液内科等の内科系で使用経験者が多い傾向が見られた。

年齢別 第Ⅸ因子複合体製剤の使用経験



※各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

専門分野別 第IX因子複合体製剤の使用経験



※各カテゴリのサンプル数が少ないため、参考値

3. 各製剤を使用した疾患

①フィブリノゲン製剤を使用した疾患

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

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

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

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

②フィブリン糊を使用した疾患

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

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

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

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

③第Ⅸ因子複合体製剤を使用した疾患

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

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

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

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

4. 各製剤の治療効果に対する当時の認識

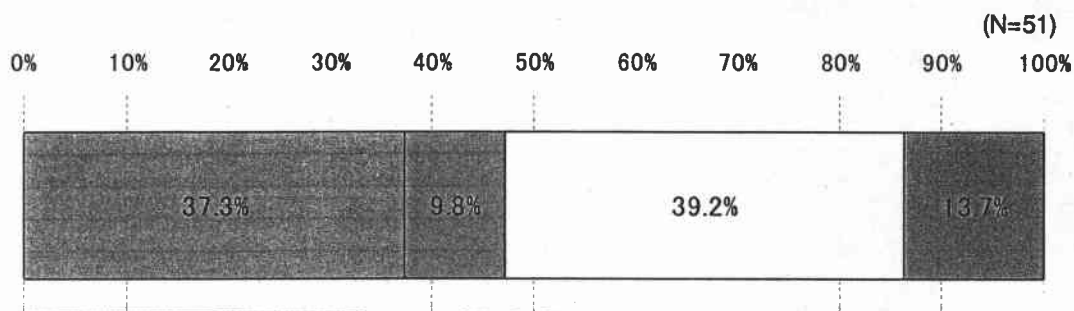
- ▶ 各製剤の治療効果については、使用経験のある医師のなかでの評価として、フィブリノゲン製剤で4割、フィブリン糊で7割、第Ⅸ因子複合体製剤で5割が「療効果は高かった」と回答している。

①フィブリノゲン製剤の治療効果に対する当時の認識

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

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

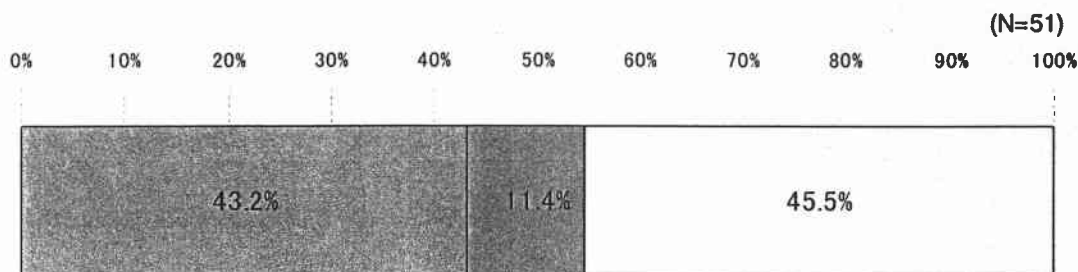
①フィブリノゲン製剤



- 治療効果は高かった
- 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
- 治療効果は低かった
- 治療効果の評価は困難である
- 覚えていない

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

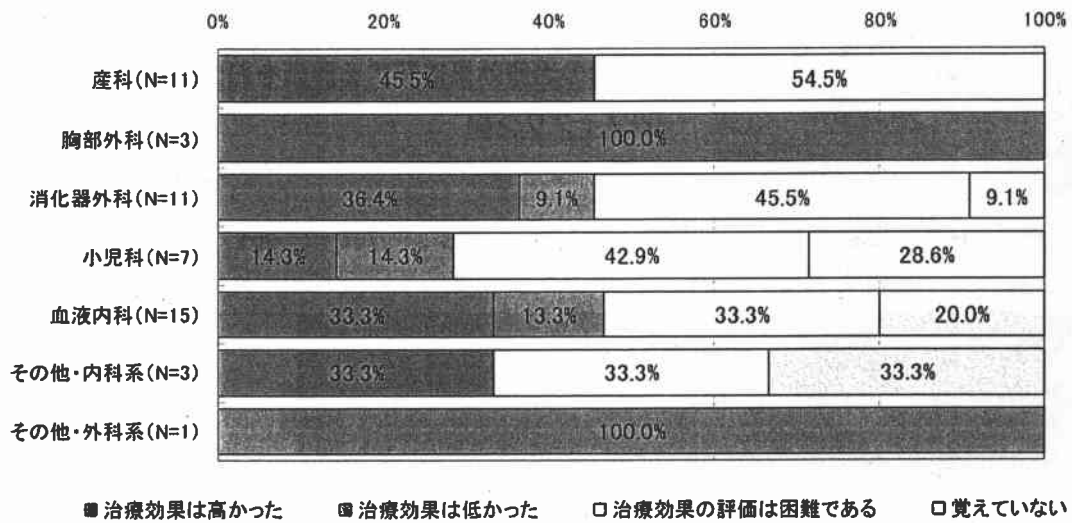
(参考)「覚えていない」を除外した集計



- 治療効果は高かった
- 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
- 治療効果は低かった
- 治療効果の評価は困難である

➤ 専門分野別の傾向については、サンプル数が少ないため論ずることはできない。

専門分野別 フィブリノゲン製剤の治療効果



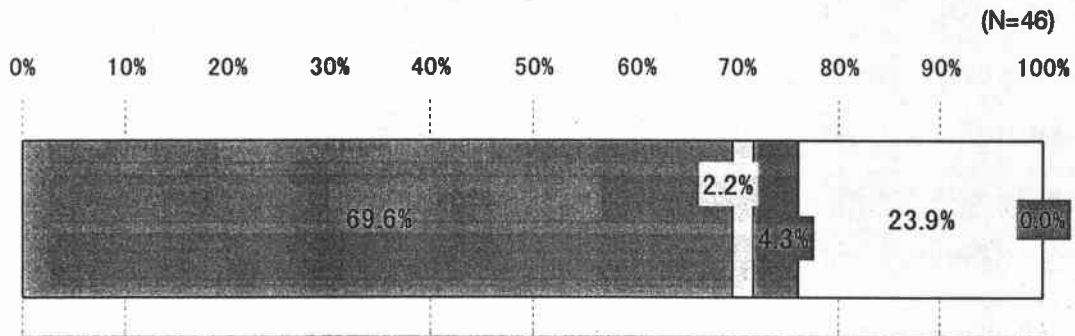
②フィブリン糊の治療効果に対する当時の認識

➤ 他の製剤と比べて「治療効果が高かった」が約70%と多かった。

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

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

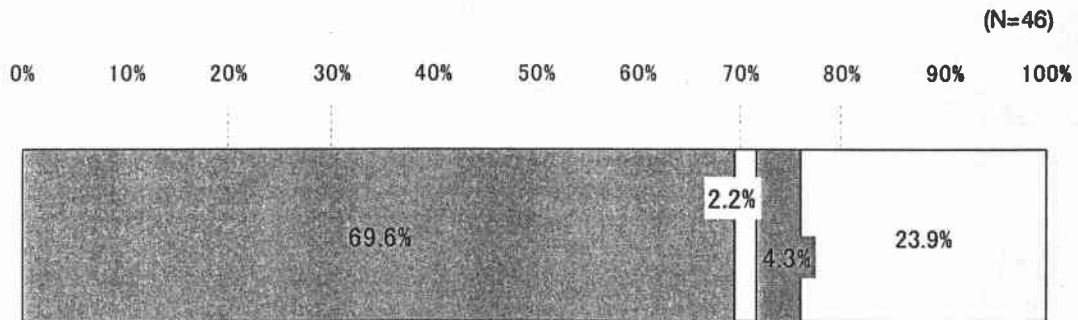
②フィブリン糊



- 治療効果は高かった
- 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
- 治療効果は低かった
- 治療効果の評価は困難である
- 覚えていない

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

(参考)「覚えていない」を除外した集計



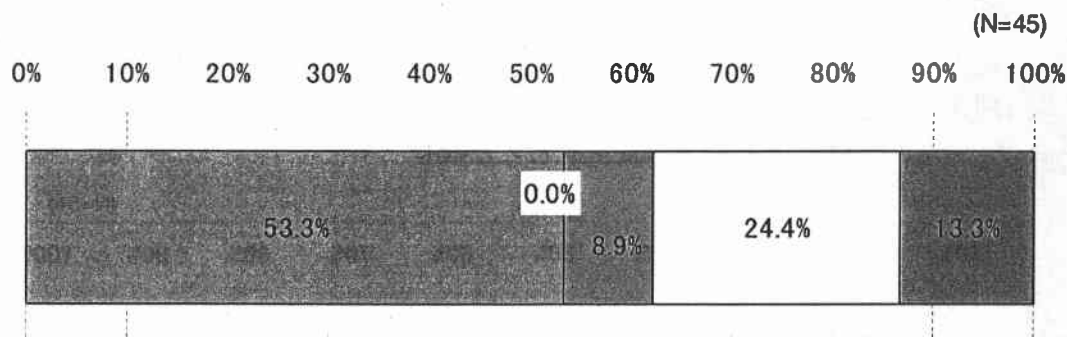
- 治療効果は高かった
- 治療効果はあったがより治療効果の高い製剤が存在した
- 治療効果は低かった
- 治療効果の評価は困難である

③第Ⅸ因子複合体製剤の治療効果に対する当時の認識

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

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

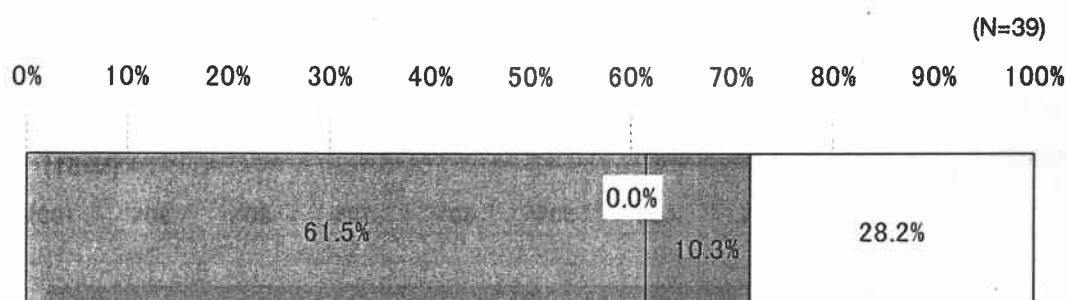
③第Ⅸ因子複合体製剤



- 治療効果は高かった
- 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
- 治療効果は低かった
- 治療効果の評価は困難である
- 覚えていない

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

(参考)「覚えていない」を除外した集計



- 治療効果は高かった
- 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
- 治療効果は低かった
- 治療効果の評価は困難である

5. 各製剤の予防的使用

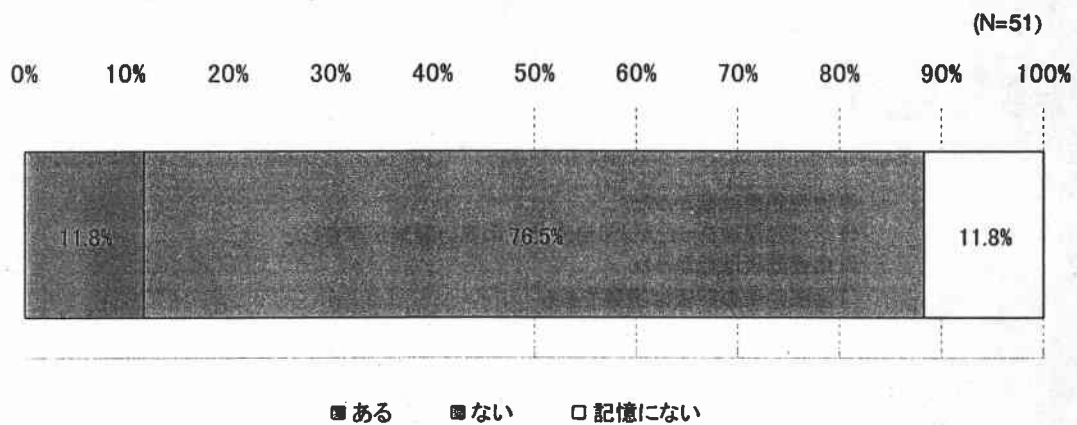
- ▶ 予防的使用をしていた割合は、フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子複合体製剤では約 1 割だが、フィブリン糊では約 2 割であり、同製剤の効果を高く評価している医師が少なからずいることは明白である。

①フィブリノゲン製剤の予防的使用

- ▶ 1 割程度で予防的な使用経験があった。

問 3 S3-3. それぞれの製剤を予防的に使用したことはありますか？

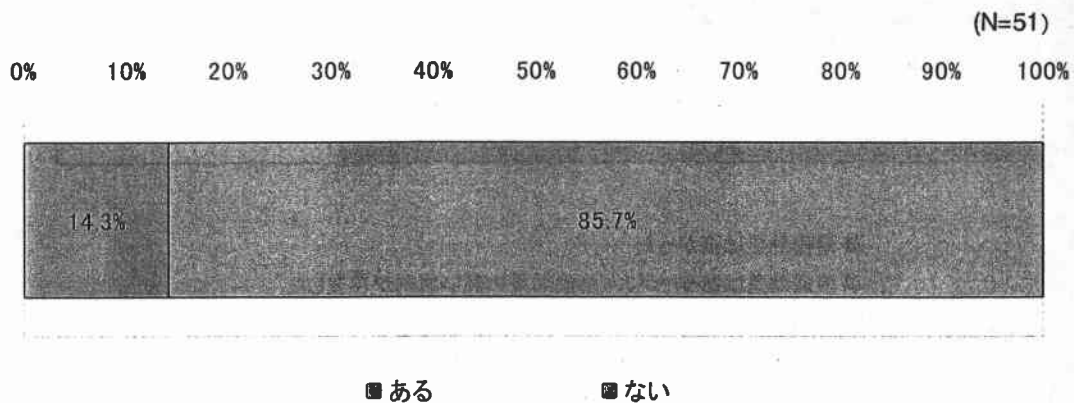
①フィブリノゲン製剤



※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

(参考) 「記憶にない」を除外した集計

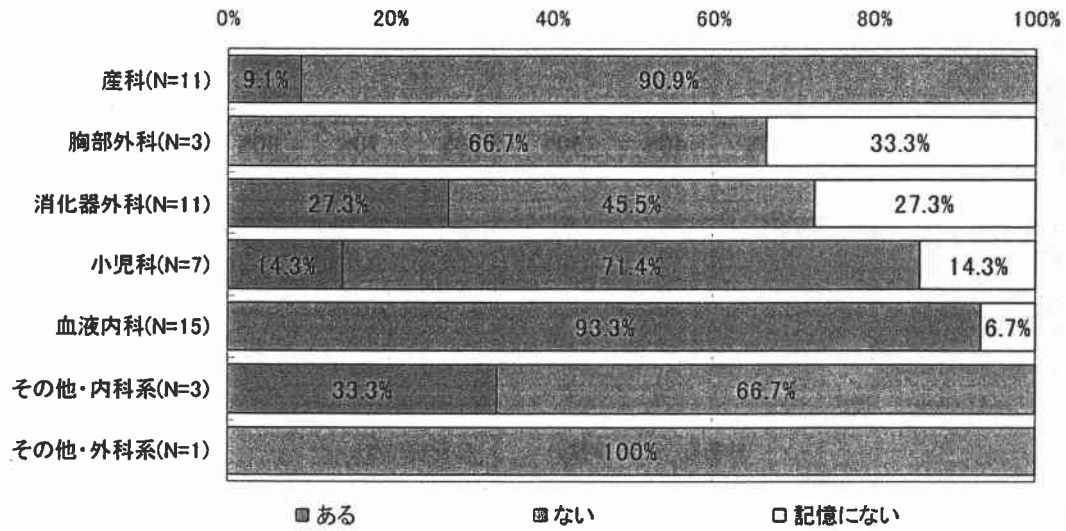


※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

➤ 専門分野別の傾向については、サンプル数が少ないため論ずることはできない。

専門分野別 フィブリノゲン製剤の予防的な使用



※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

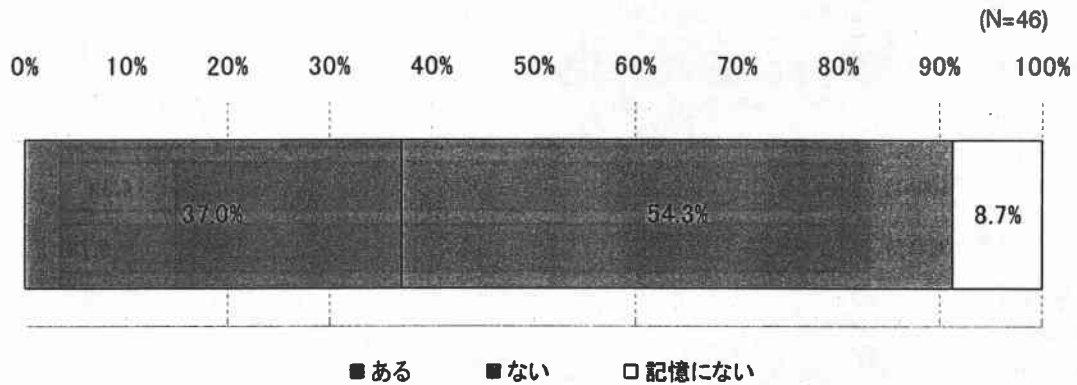
「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

②フィブリン糊の予防的使用

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

問3 S3-3. それぞれの製剤を予防的に使用したことはありますか？

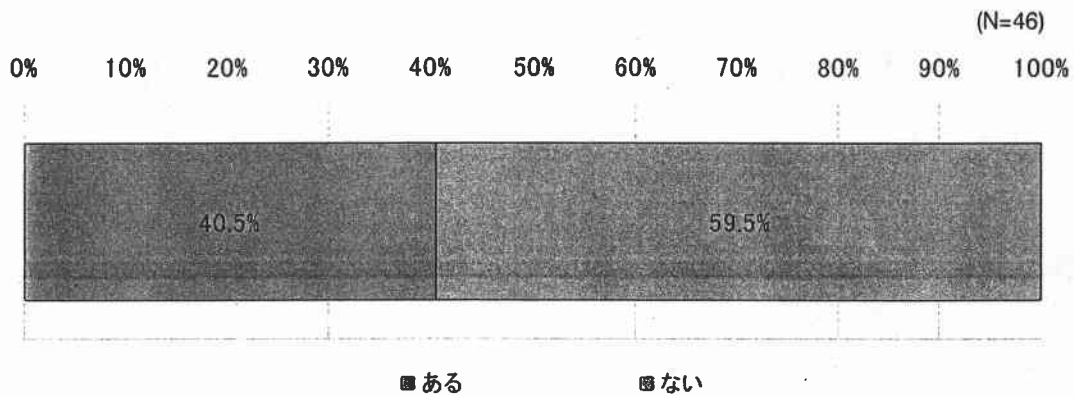
②フィブリン糊



※問2で②フィブリン糊について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

(参考)「記憶にない」を除外した集計



※問2で②フィブリン糊について

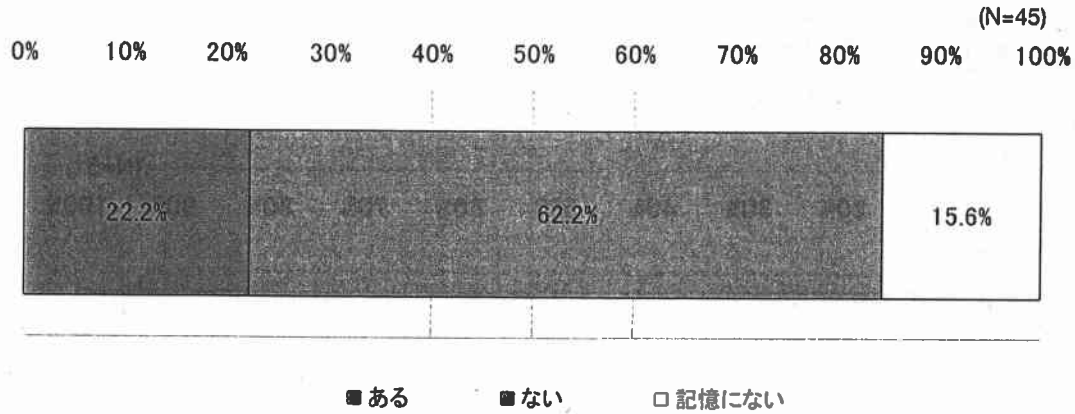
「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

③第Ⅸ因子複合体製剤の予防的使用

➤ 第Ⅸ因子複合体製剤の予防的使用は2割程度見られた。

問3 S3-3. それぞれの製剤を予防的に使用したことはありますか？

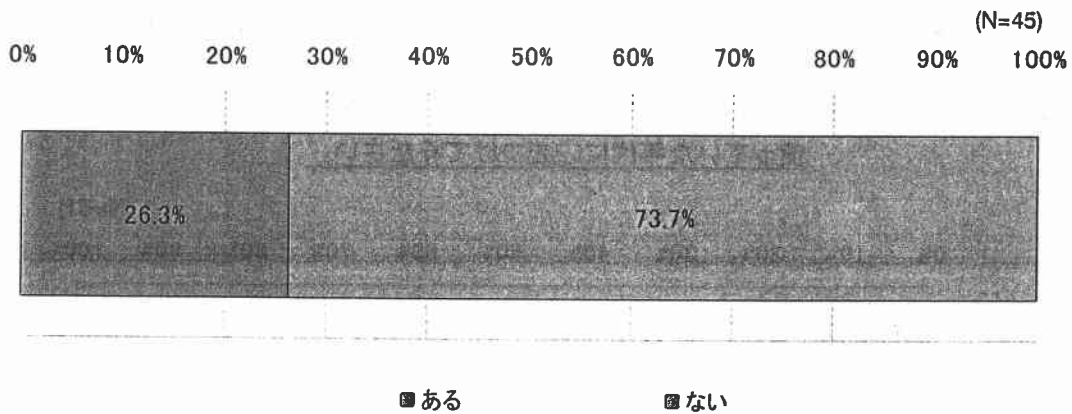
③第Ⅸ因子複合体製剤



※問2で③第Ⅸ因子複合体製剤について

「使用経験10例以上」または「使用経験1~9例」と回答した方についての集計

(参考)「記憶にない」を除外した集計



※問2で③第Ⅸ因子複合体製剤について

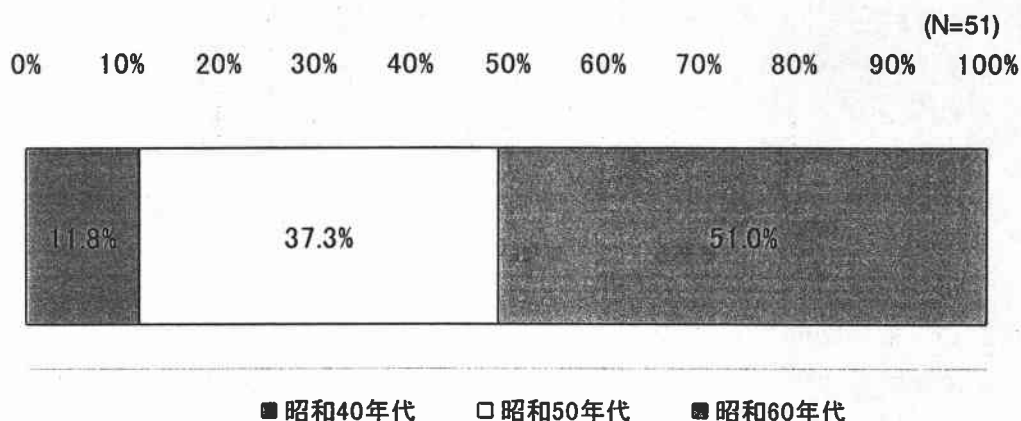
「使用経験10例以上」または「使用経験1~9例」と回答した方についての集計

6. フィブリノゲン製剤の主な使用時期

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

問 3 S3-4. フィブリノゲン製剤を主に使っていた年代はいつですか？

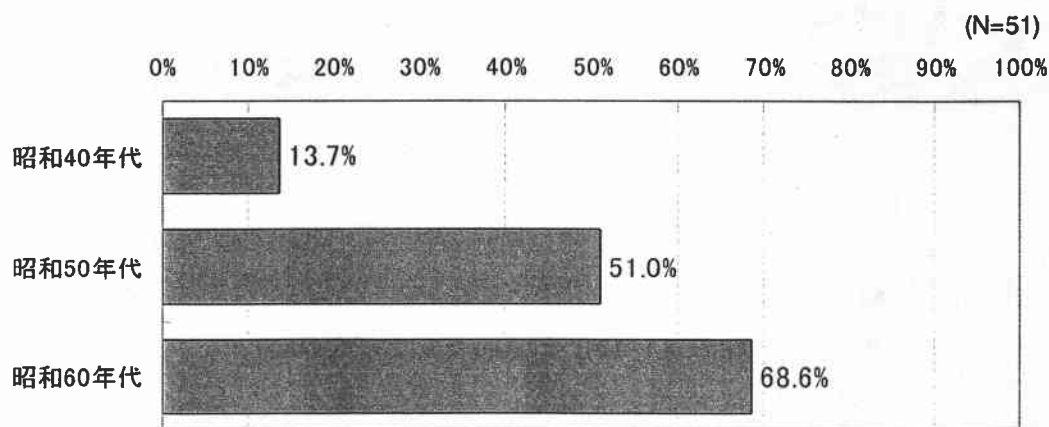
一番多く使っていた年代に○をつけてください。



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

問 3 S3-4. フィブリノゲン製剤を主に使っていた年代はいつですか？

使っていた年代に○をつけてください。



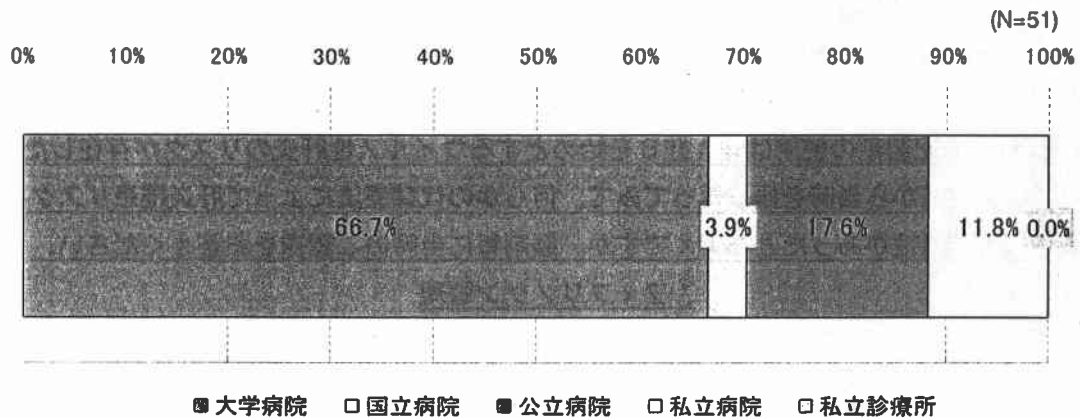
※問 2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問
使用した時期すべてを集計

7. フィブリノゲン製剤使用時の所属病医院

1) フィブリノゲン製剤使用当時の所属病医院

- フィブリノゲン製剤使用時の所属病医院では大学病院が 7 割、国公立病院 2 割、私立病院が 1 割と大学病院が突出している。

問 3 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。

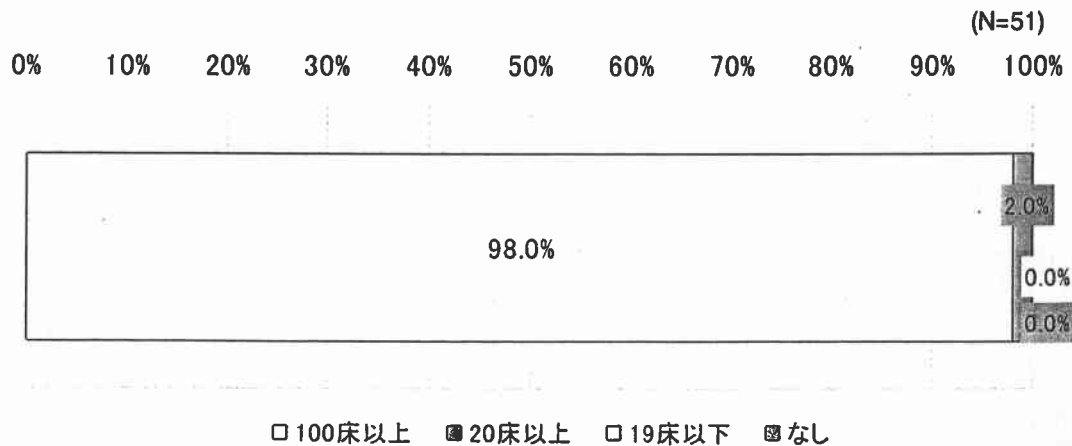


※問 2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

2) フィブリノゲン製剤使用当時の所属病医院の病床数

- フィブリノゲン製剤使用時の所属病医院の病床数は 98%が 100 床以上であった。

問 3 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。



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

8. 各製剤の代替治療法の有無

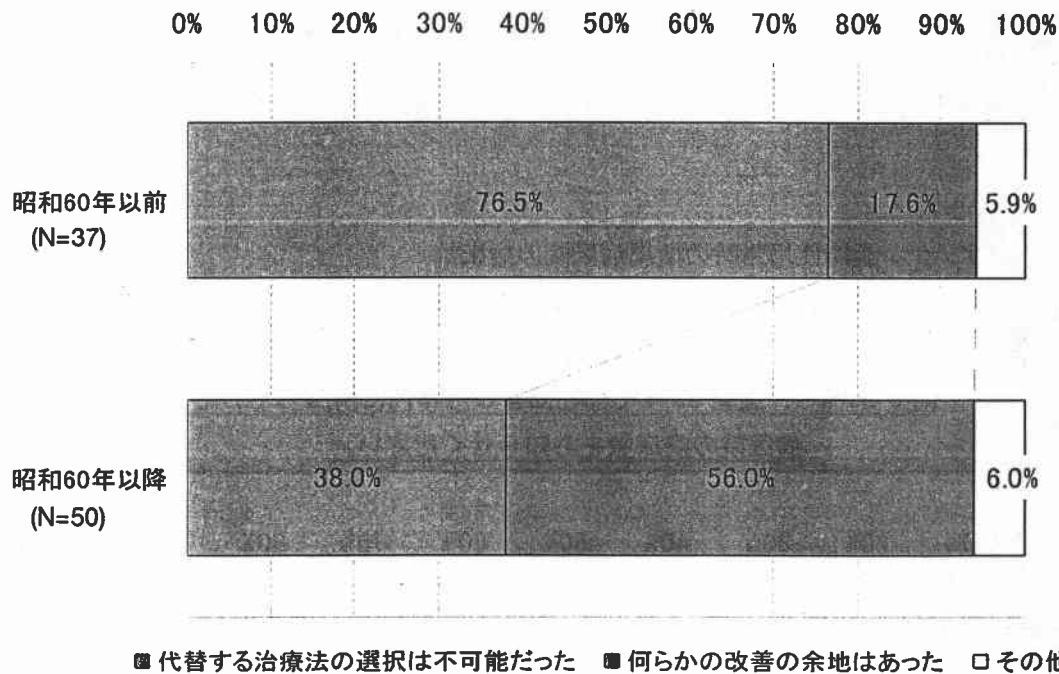
- フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子複合体製剤は昭和 50 年代から昭和 60 年代にかけて輸血用血液確保や、加熱製剤などの代替治療法への移行が進んだが、フィブリン糊に関しては進んでおらず、フィブリン糊の有用性の評価が比較的長く続いている事が見てとれる。

①フィブリノゲン製剤の代替治療法の有無

- 昭和 60 年以前は、代替治療法があったとの回答は 20%に満たないが、昭和 60 年以降では半数以上が「何らかの改善の余地はあった」と回答している。

問 4. 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、現在から当手を振り返ってみて、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。

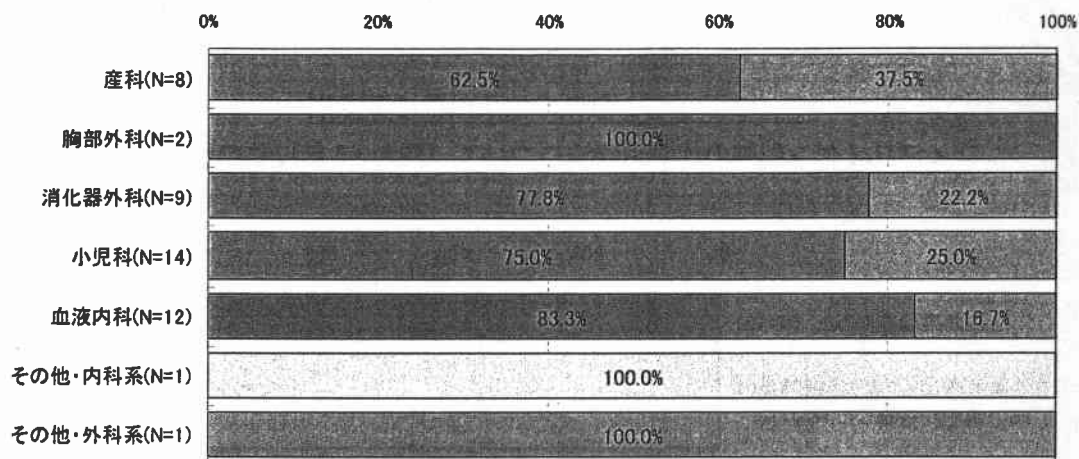
①フィブリノゲン製剤



※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答し、かつ問 2-①で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

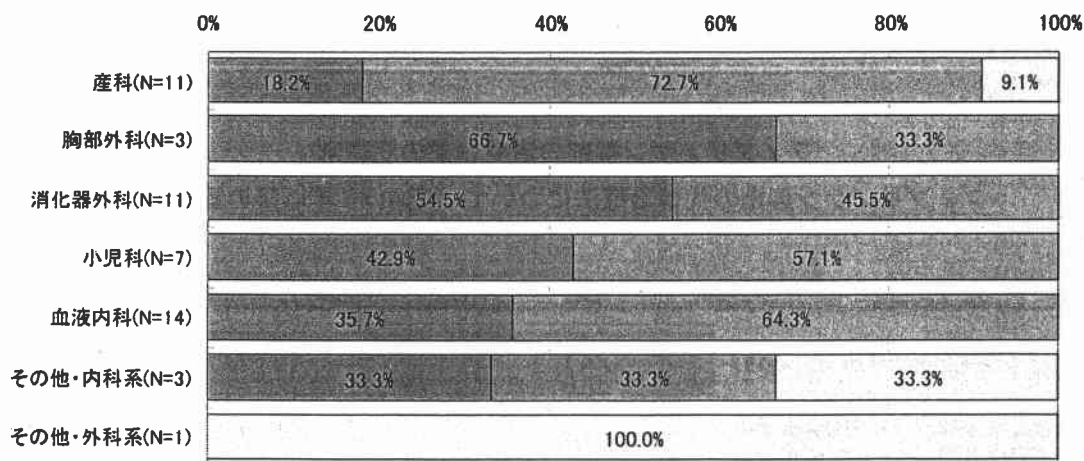
➤ 専門分野別の傾向については、サンプル数が少ないため論ずることはできない。

専門分野別 フィブリノゲン製剤代替治療について（昭和 60 年以前の認識）



- 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
- 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
- その他

専門分野別 フィブリノゲン製剤の代替治療について（昭和 60 年以降の認識）

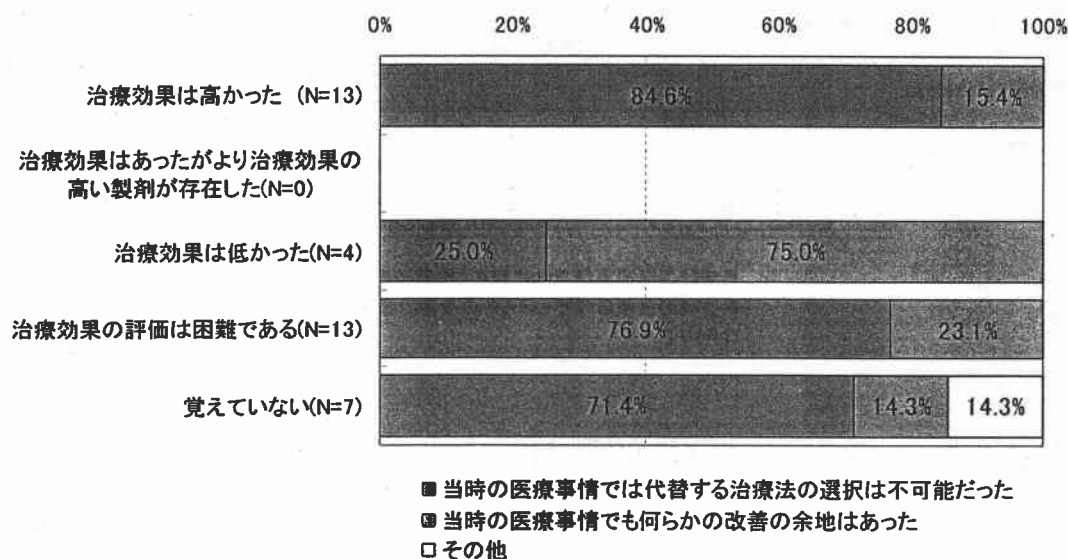


- 当時の医療事情では代替する治療法の選択は不可能だった
- 当時の医療事情でも何らかの改善の余地はあった
- その他

- 同製剤の治療効果に対する認識との関係も、サンプル数が少ないため論ずることは困難ではあるが、昭和 60 年以前・以降どちらにおいても「治療効果が高かった」と回答している医師の方が、「代替する治療法の選択は不可能」と回答する傾向は確認できた。

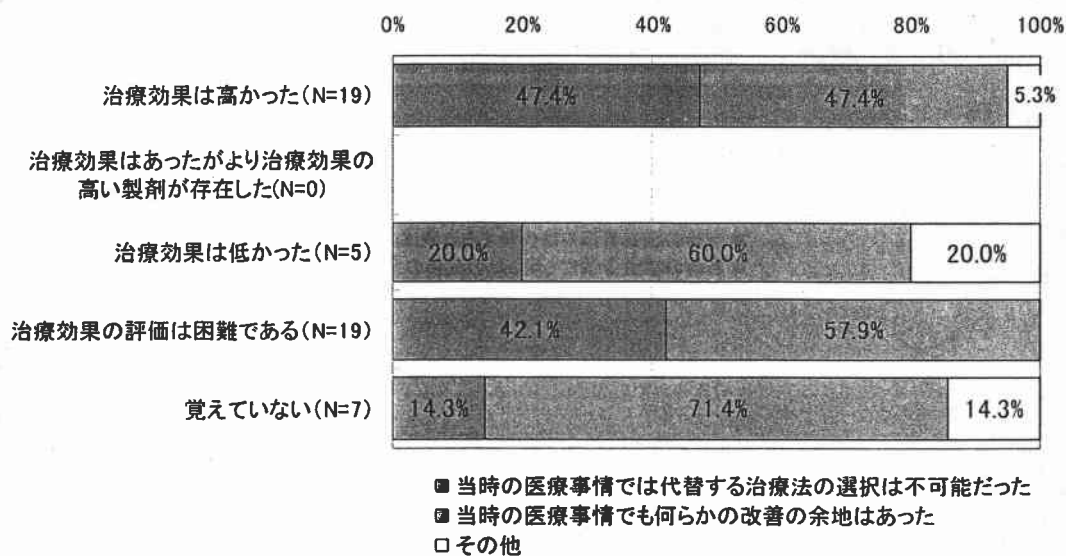
フィブリノゲン製剤の治療効果の認識別

フィブリノゲン製剤の代替治療法について（昭和 60 年以前の認識）



フィブリノゲン製剤の治療効果の認識別

フィブリノゲン製剤の代替治療法について（昭和 60 年以降の認識）

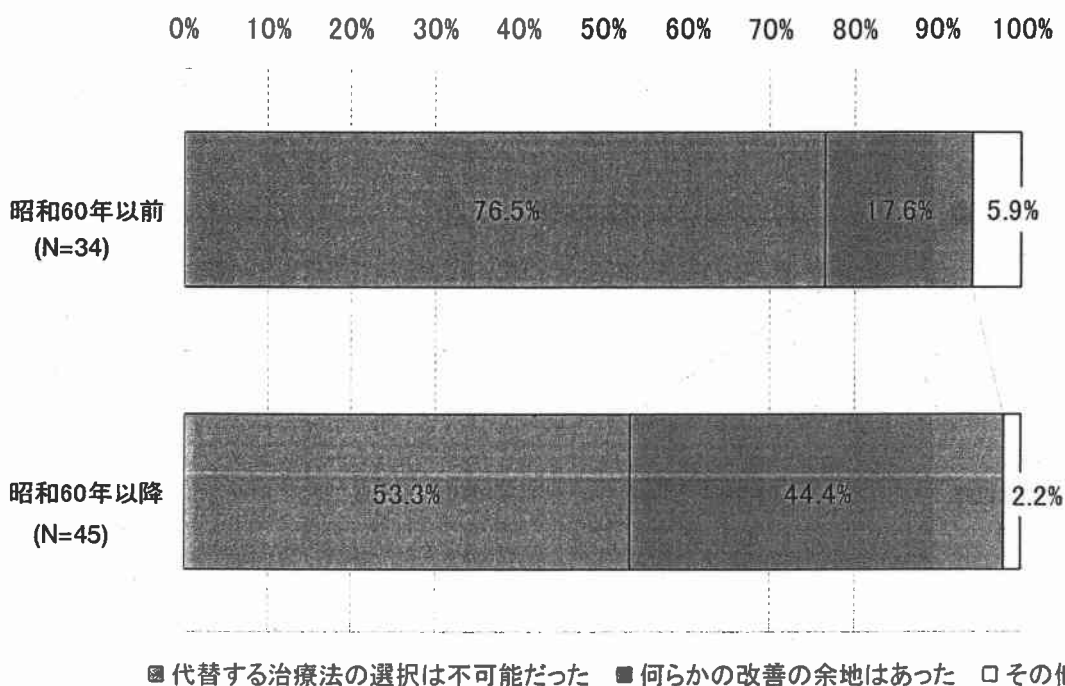


②フィブリン糊の代替治療法の有無

- 昭和 60 年以前に比べ昭和 60 年以降では「何らかの改善の余地はあった」との回答する割合が高くなっている。しかし、昭和 60 年以降においても半数以上が「代替する治療法の選択は不可能だった」と回答している。

問 4. 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。

②フィブリン糊



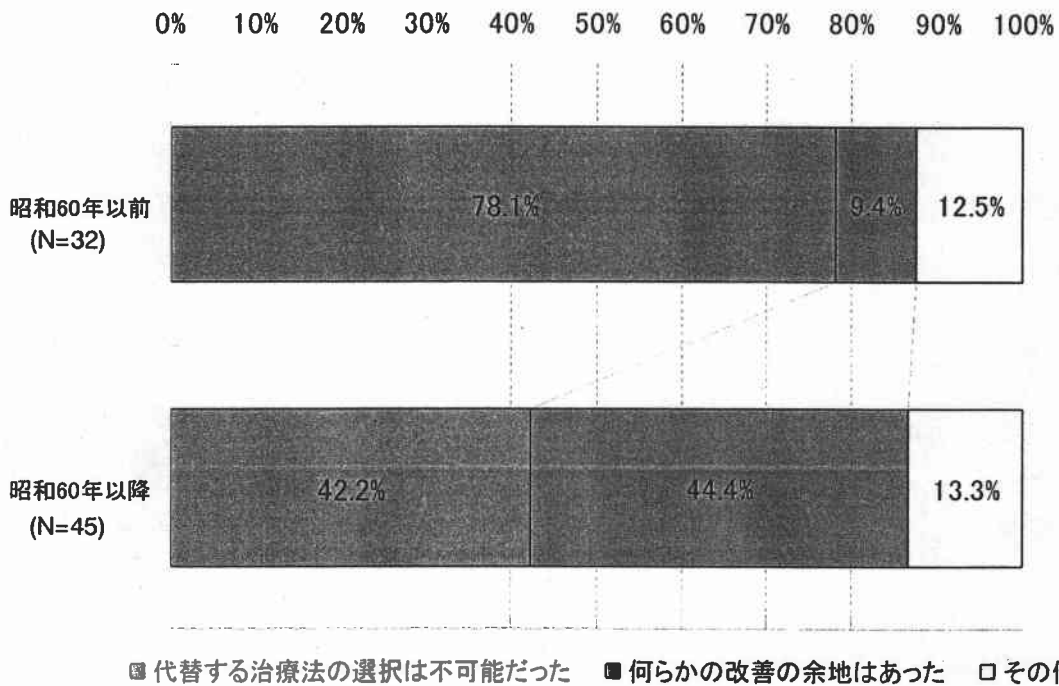
※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答し、かつ問 2-②で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

③第Ⅸ因子複合体製剤の代替治療法の有無

- 昭和 60 年以前に比べ昭和 60 年以降では「何らかの改善の余地はあった」との回答する割合が高くなり、「代替する治療法の選択は不可能だった」よりも高い割合になっている。

問 4. 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、現在から当手を振り返ってみて、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。

③第Ⅸ因子複合体製剤



※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答し、かつ問 2-③で「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方に対する質問

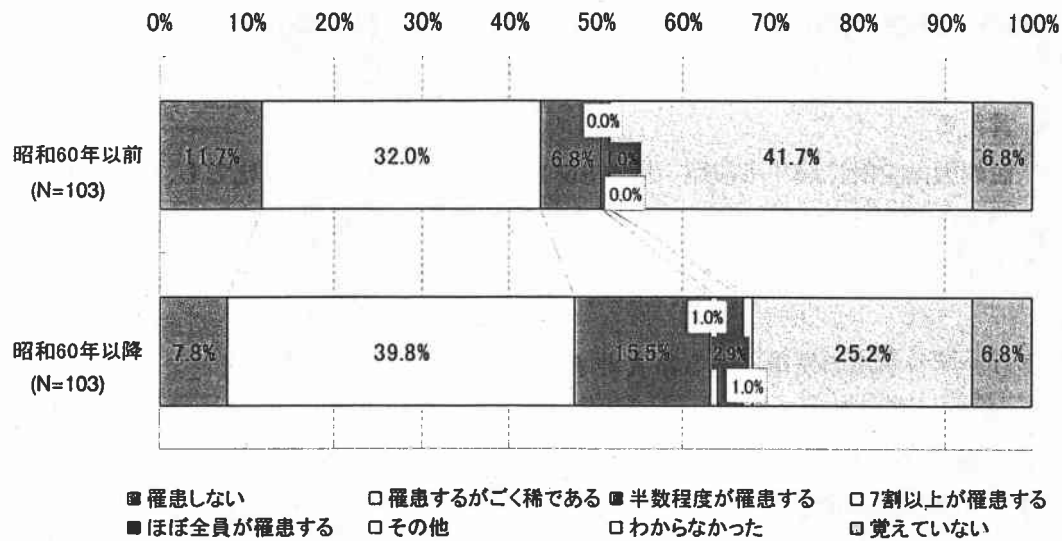
9. 各製剤による非 A 非 B 型肝炎罹患についての認識

- 非 A 非 B 型肝炎罹患に関しては、「罹患しない」か「罹患するがごく稀である」という回答が昭和 60 年以前、以降を通じて約 5 割を占め、「わからなかった」を含めると約 7~8 割が感染率を低く見積もるか、もしくは不明としながら使用していたことになる。フィブリン糊や第Ⅸ因子複合体製剤においてもほぼ同様のことが言える。
- 血液製剤全般に関する設問（問 5 S5-1-④、問 5 S5-2-④）を見ても、非 A 非 B 型肝炎の危険性を理解しているのは昭和 60 年以前、以降を通じて 3~4 割程度に過ぎない。

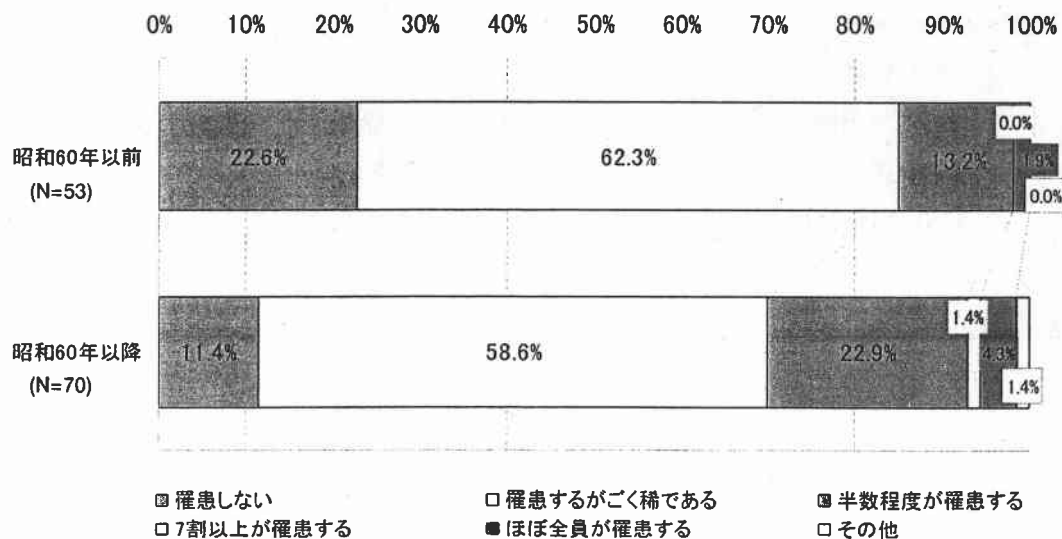
①フィブリノゲン製剤の使用による非 A 非 B 型肝炎罹患についての認識

- 昭和 60 年以前に比べ昭和 60 年以降は「わからなかった」とする回答が少なくなり、罹患するという認識の広まりがうかがえる。しかしながら、昭和 60 年以降においても半数弱が「罹患しない」もしくは「罹患するがごく稀である」と回答している。
- また、昭和 60 年代以降は「わからなかった」という回答や「罹患しない」という回答は減り、「半数程度以上が罹患する」という回答が増えているものの、「罹患するがごく希である」という回答も増えているため、「罹患しない」「罹患するがごく希である」という回答の合計は昭和 60 年代以前よりも増えているという点にも注意が必要である。
 - ◇ ただし、「わからなかった」「覚えていない」を除いて、認識のある人のみの回答で集計すると、認識は高まっていたといえる。
 - ◇ なお、昭和 60 年以降の認識について「その他」を選択した人の具体的な回答は「約 3 割」との回答であった。

問 5 S5-1. 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。 ①フィブリノゲン製剤

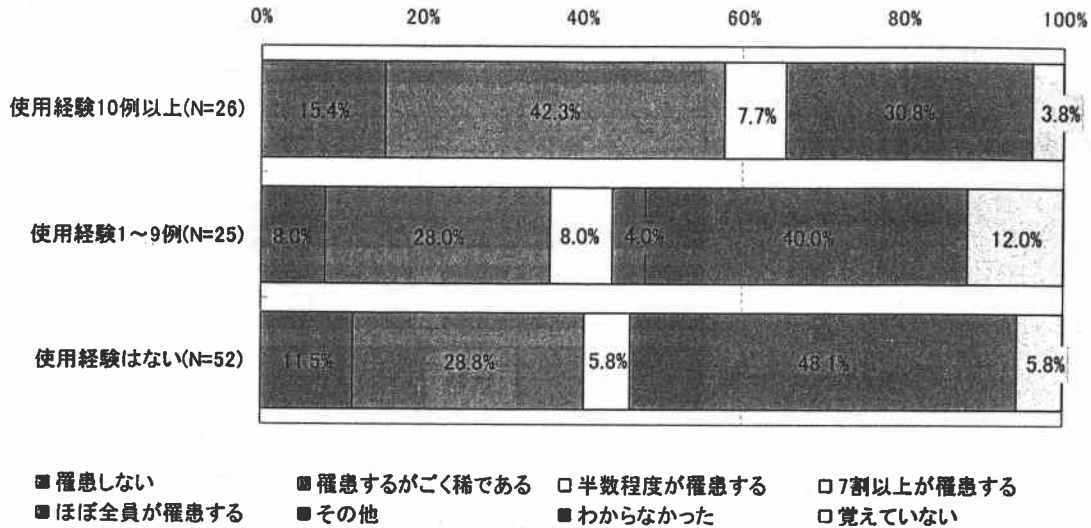


(参考) 「わからなかった」「覚えていない」を除外した集計

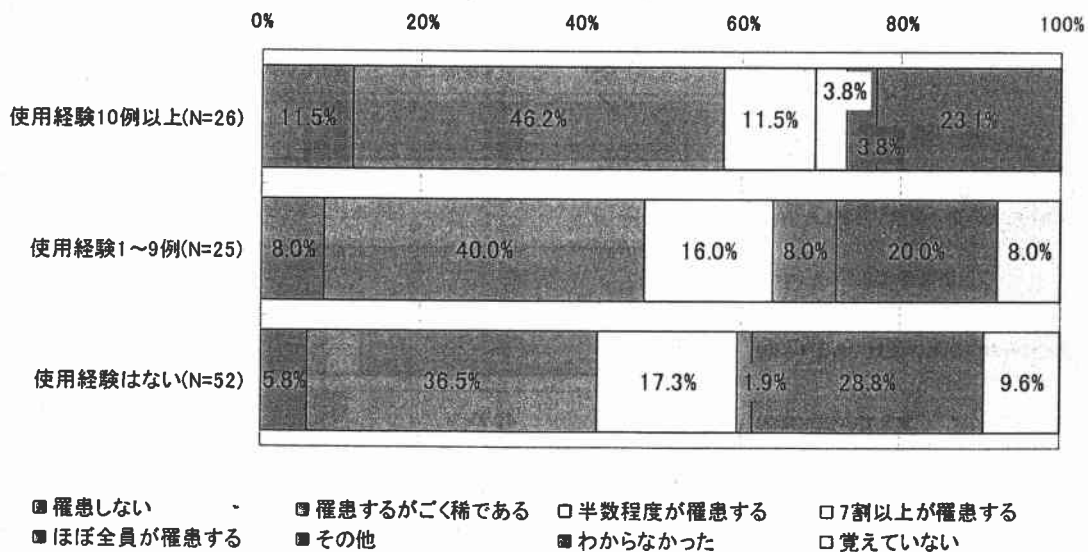


- ▶ フィブリノゲン製剤の使用経験のある医師の回答のみを集計すると、10 例以上使用経験のある医師は「罹患しない」や「罹患するがごく稀である」という回答をする割合が高い傾向にある。

フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
昭和 60 年以前のフィブリノゲン製剤による肝炎罹患に関する認識



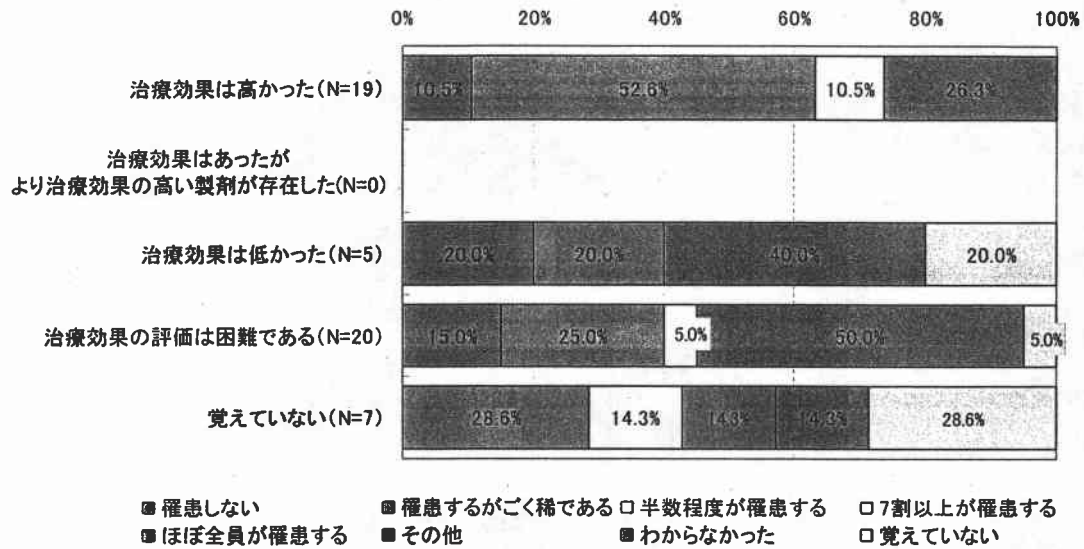
フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
昭和 60 年以降のフィブリノゲン製剤による肝炎罹患に関する認識



- 治療効果の評価と肝炎罹患の危険性の認識の評価の間に特に傾向は見られなかった。

フィブリノゲン製剤の治療効果の認識別

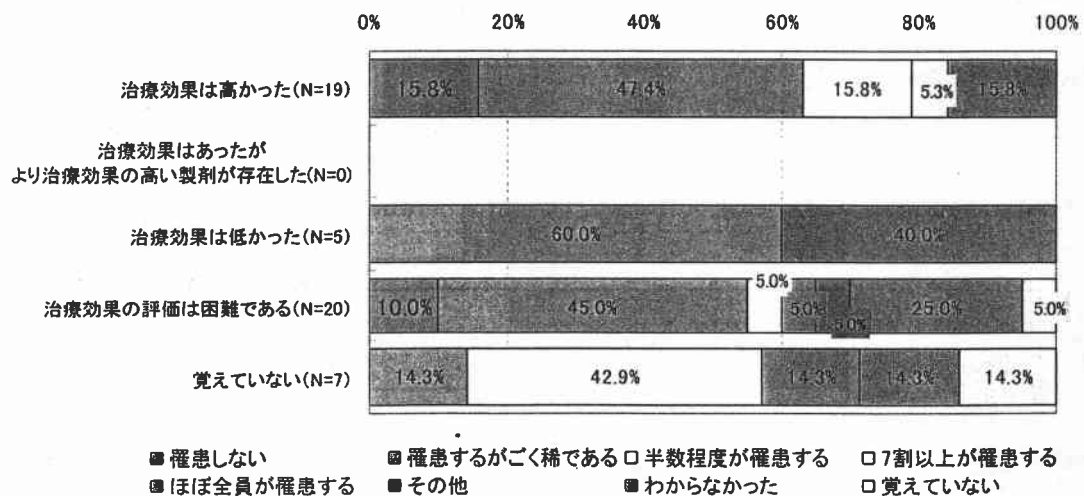
昭和 60 年以前のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識



フィブリノゲン製剤の治療効果の認識別

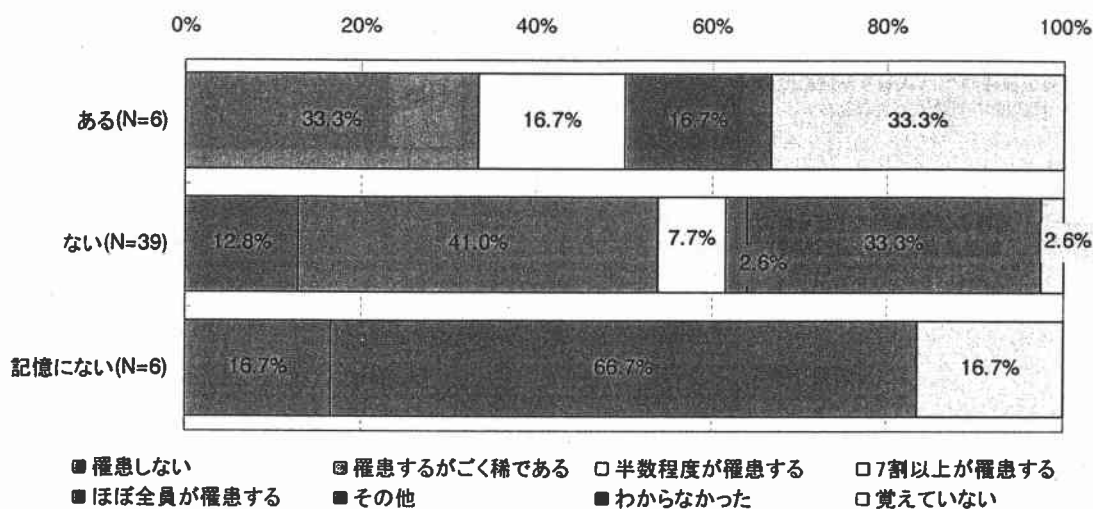
昭和 60 年以降のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識

S5-2. 昭和60年以降の認識 ①フィブリノゲン製剤



- フィブリノゲン製剤の予防的使用の有無と肝炎罹患に関する認識についても、サンプル数が少ないため傾向を論ずることは難しい。しかし、昭和 60 年以降の認識においては、予防的な使用をしていた医師の方が、肝炎罹患の危険性についての認識が低い傾向がある可能性はある。

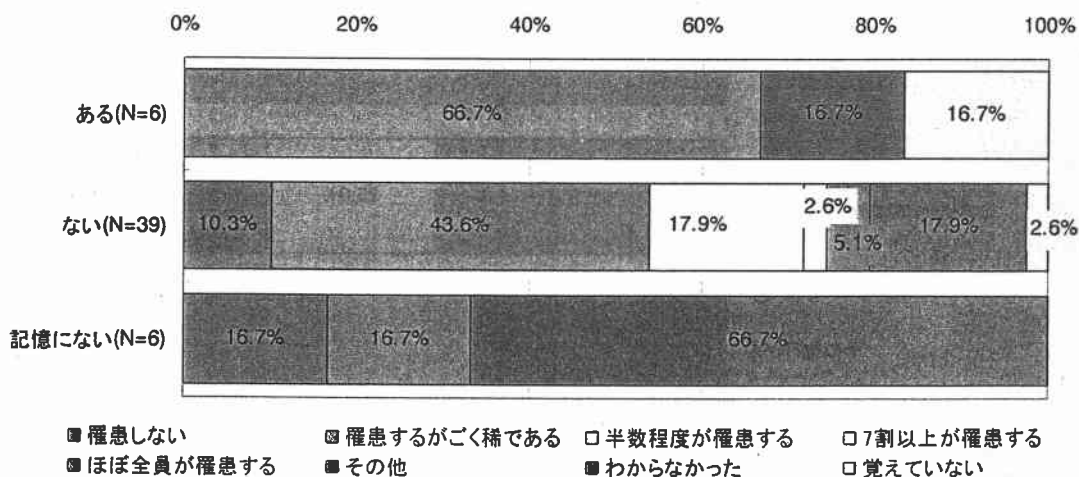
フィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無別
昭和 60 年以前のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識



※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

フィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無別
昭和 60 年以降のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識



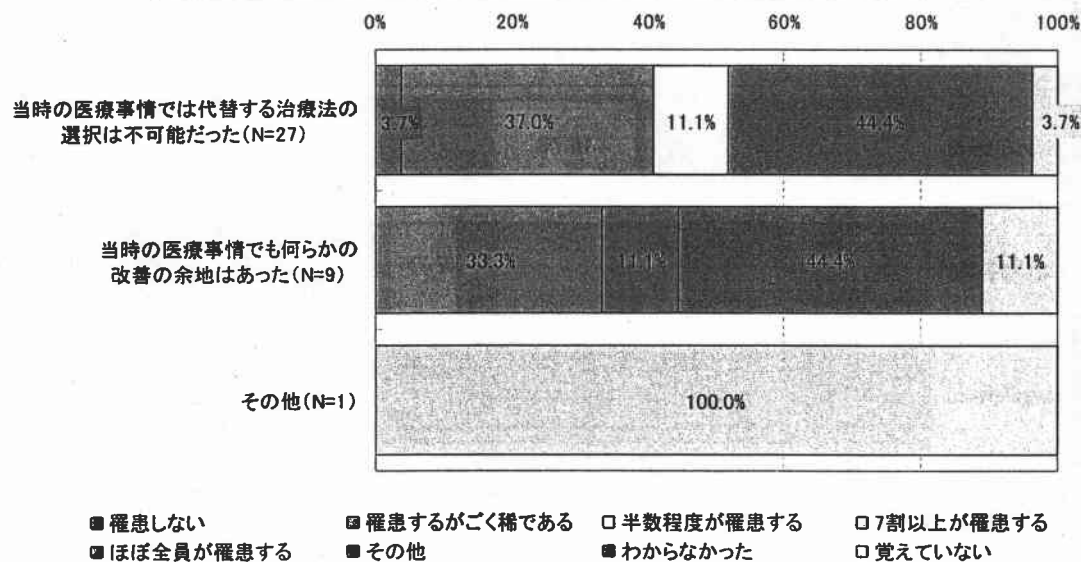
※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

フィブリノゲン製剤の代替治療法の有無と肝炎罹患に関する認識についても、サンプル数が少ないため傾向を論ずることは難しい。しかし、昭和 60 年以降においては「治療法の改善の余地はあった」と回答した医師の方が、肝炎罹患の危険性の認識が高い傾向がある可能性はある。

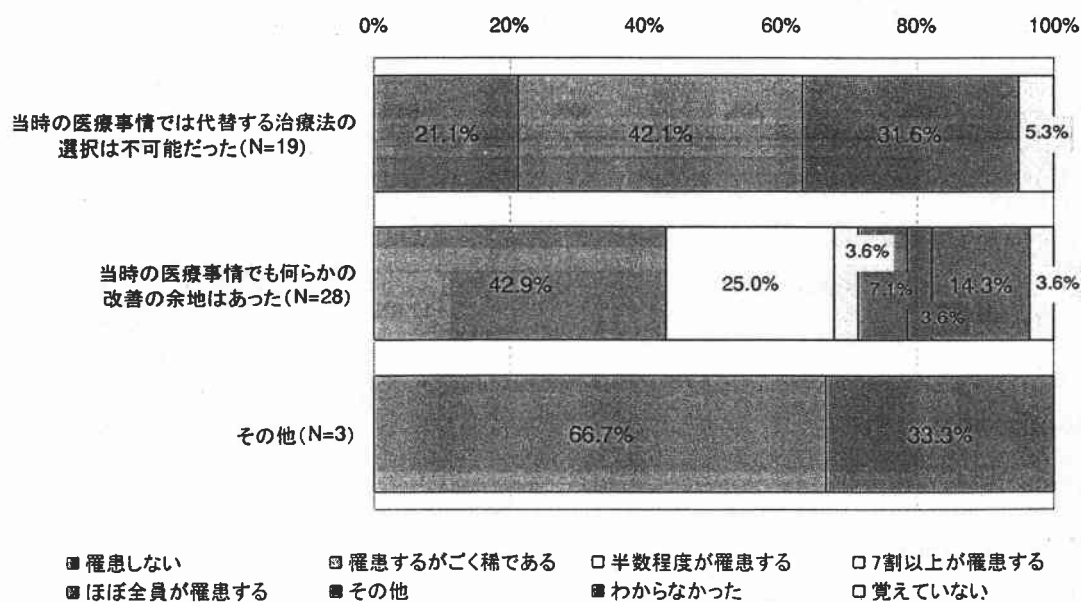
フィブリノゲン製剤の代替治療法についての認識（昭和 60 年以前の認識）別

昭和 60 年以前のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識



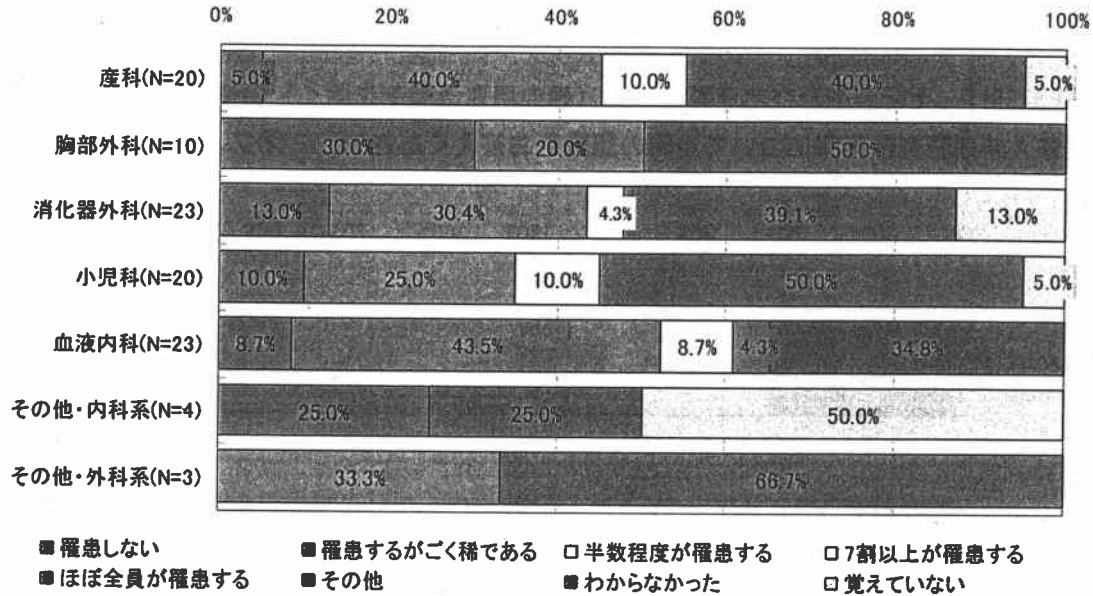
フィブリノゲン製剤の代替治療法についての認識（昭和 60 年以降の認識）別

昭和 60 年以降のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識

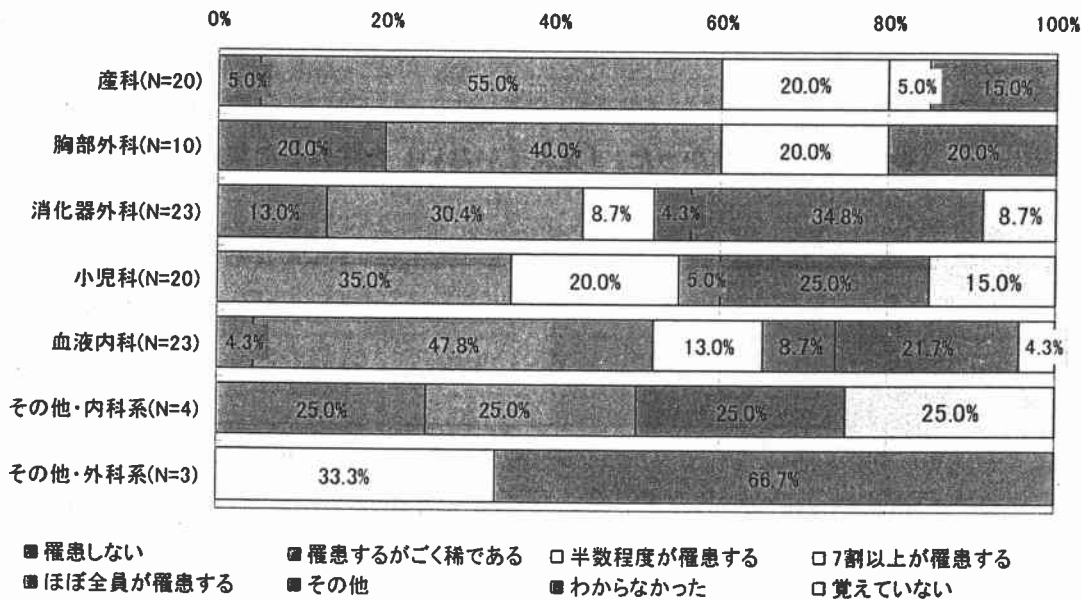


- 専門分野別の認識の違いについては、サンプル数が少ないため傾向を論ずることはできない。

専門分野別 昭和 60 年以前のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識



専門分野別 昭和 60 年以降のフィブリノゲン製剤の肝炎罹患に関する認識

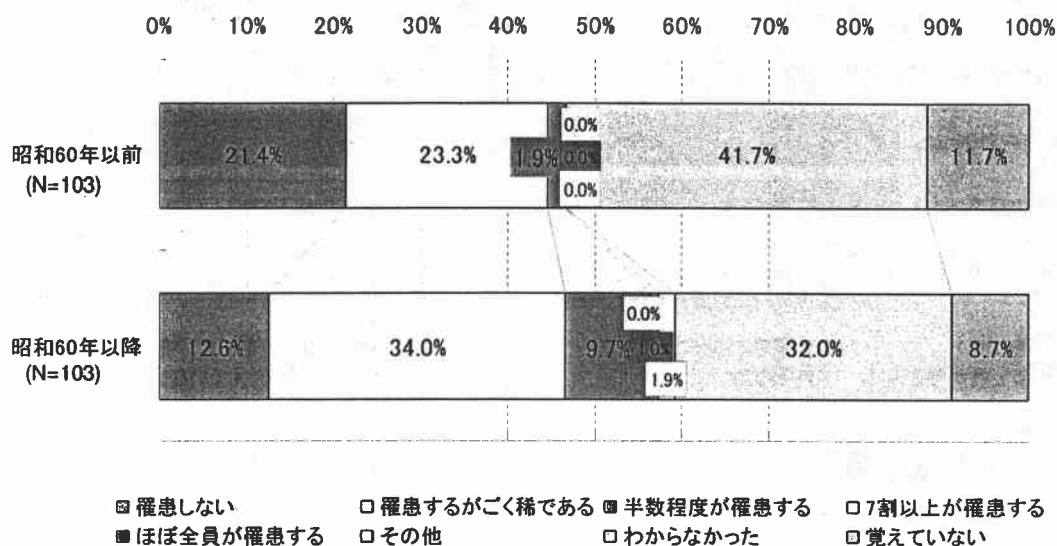


②フィブリン糊の使用による非 A 非 B 型肝炎罹患についての認識

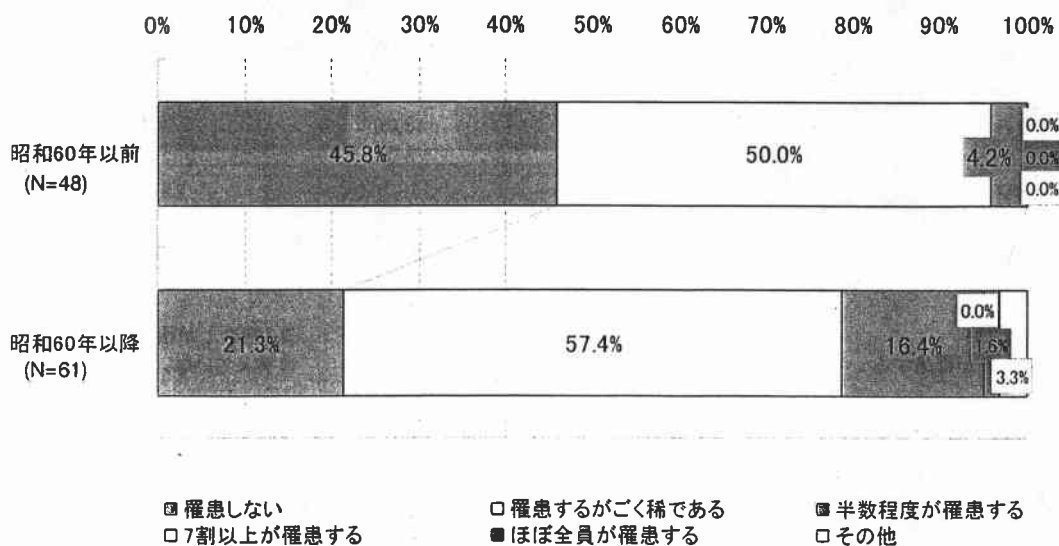
➤ フィブリノゲン製剤の場合と同様の結果ではあるが、罹患に対する認識はフィブリノゲン製剤の場合と比べて総じて低い。

✧ なお、昭和 60 年以降の認識で「その他」を選択した人の具体的な回答は「約 2 割」および「製剤の存在を知らなかった」であった。

問 5 S5-1. 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 型肝炎罹患率について当時の認識をお答えください。 ②フィブリン糊

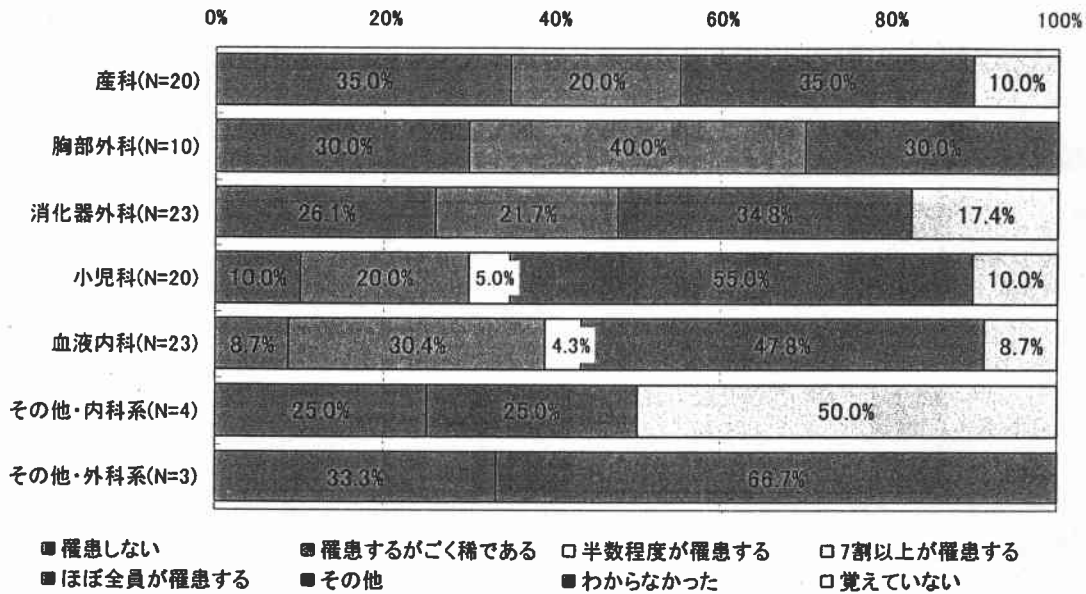


(参考)「わからなかった」「覚えていない」を除外した集計

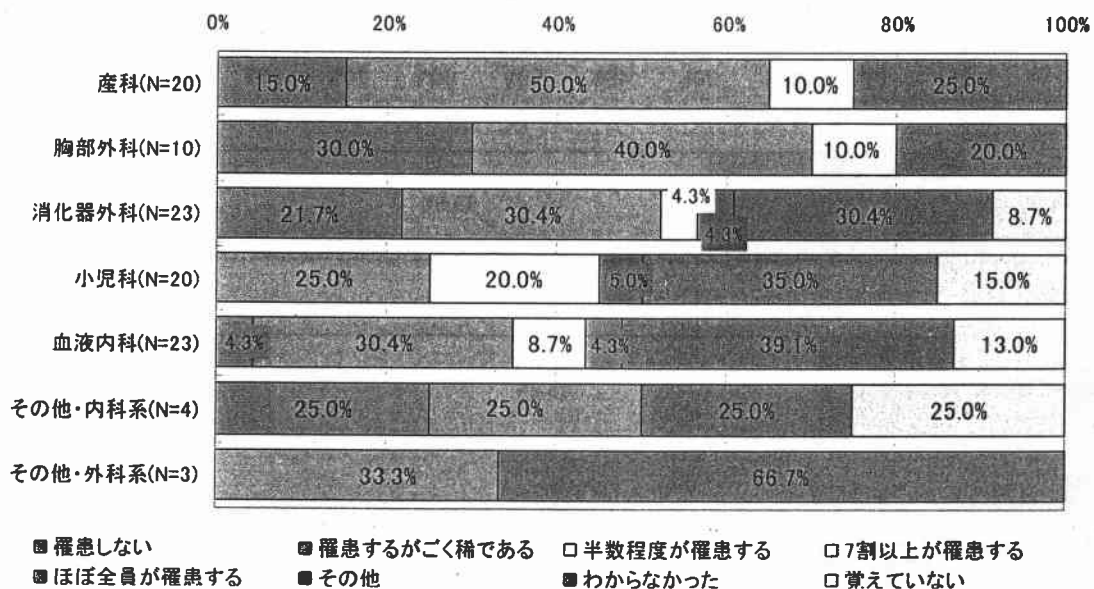


- ▶ 専門分野別の認識の違いについては、サンプル数が少ないため傾向を論ずることはできない。

専門分野別 昭和 60 年以前のフィブリン糊の肝炎罹患に関する認識



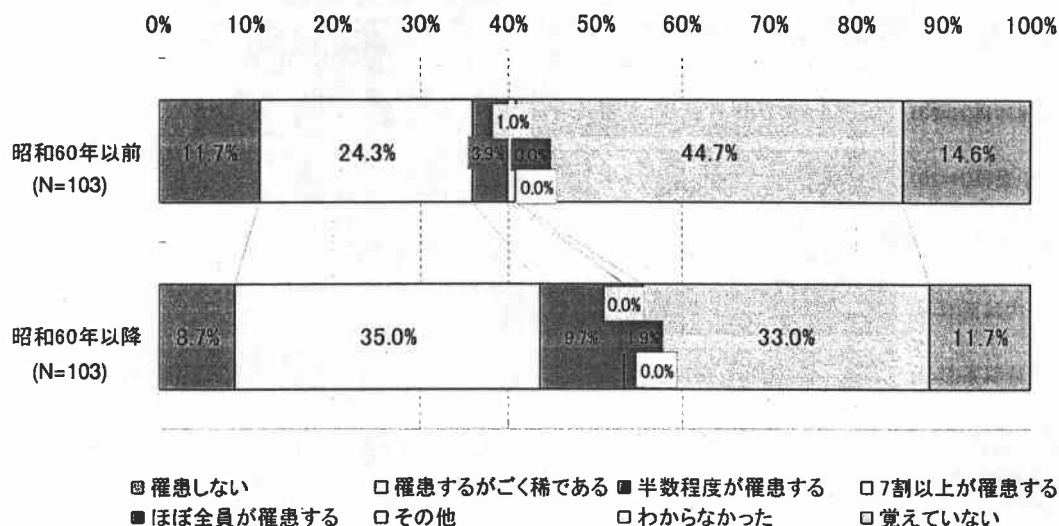
専門分野別 昭和 60 年以降のフィブリン糊の肝炎罹患に関する認識



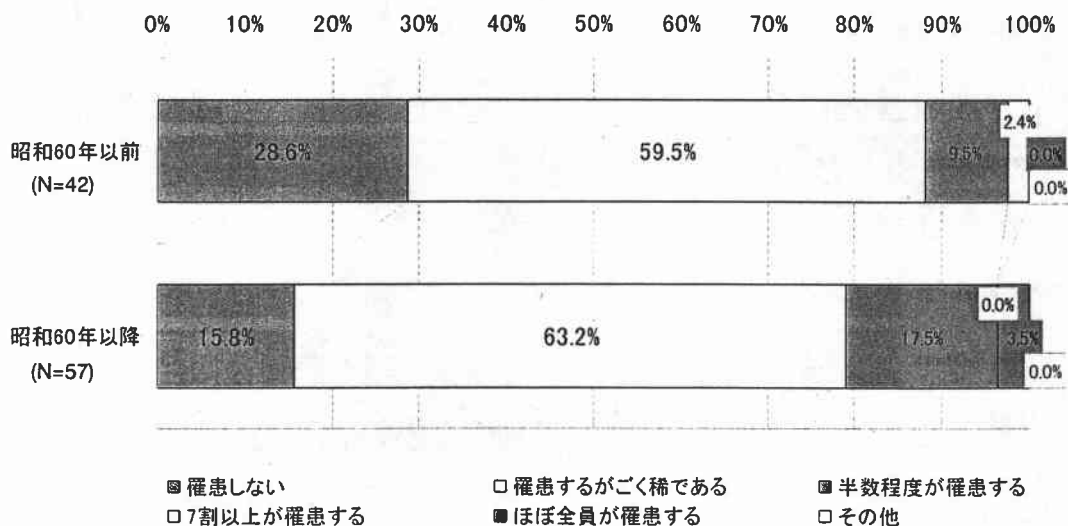
③第Ⅸ因子複合体製剤の使用による非 A 非 B 型肝炎罹患についての認識

➤ フィブリノゲン製剤、フィブリン糊と同様の傾向を示しているが、アンケートでとりあげている三種の製剤の中で肝炎罹患の認識は最も低い。

問 5 S5-1. 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 型肝炎罹患率について当時の認識をお答えください。 ③第Ⅸ因子複合体製剤

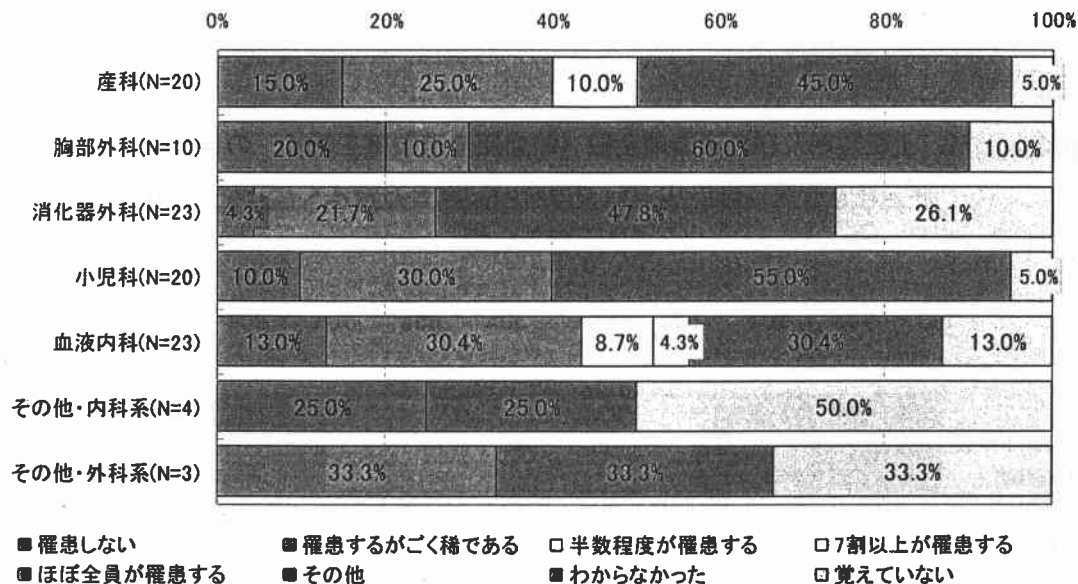


(参考) 「わからなかった」「覚えていない」を除外した集計

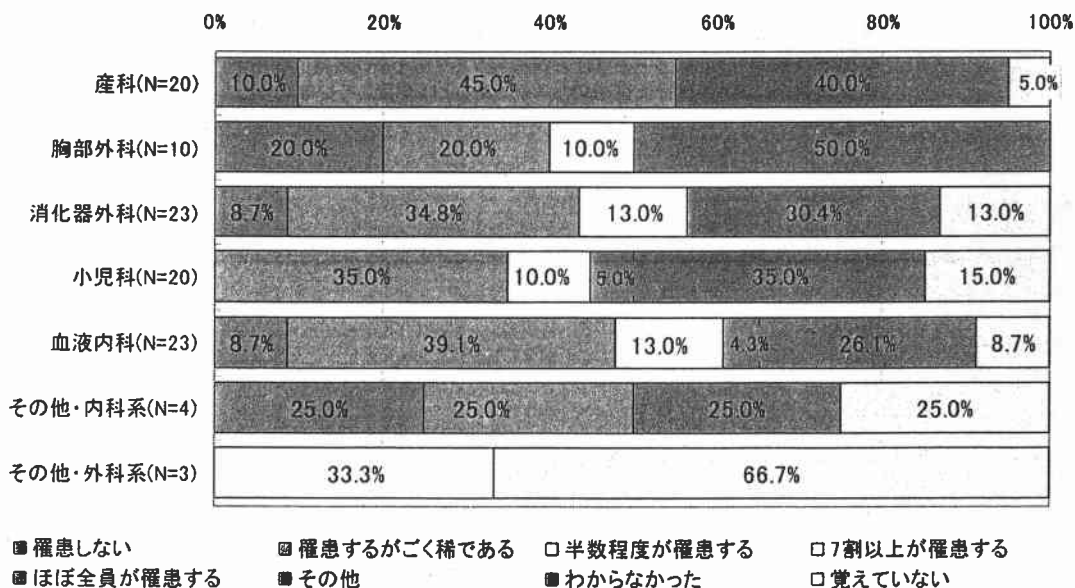


- 専門分野別の認識の違いについては、サンプル数が少ないため傾向を論ずることはできない。

専門分野別 昭和 60 年以前の第IX因子複合体製剤の肝炎罹患に関する認識



専門分野別 昭和 60 年以降の第IX因子複合体製剤の肝炎罹患に関する認識

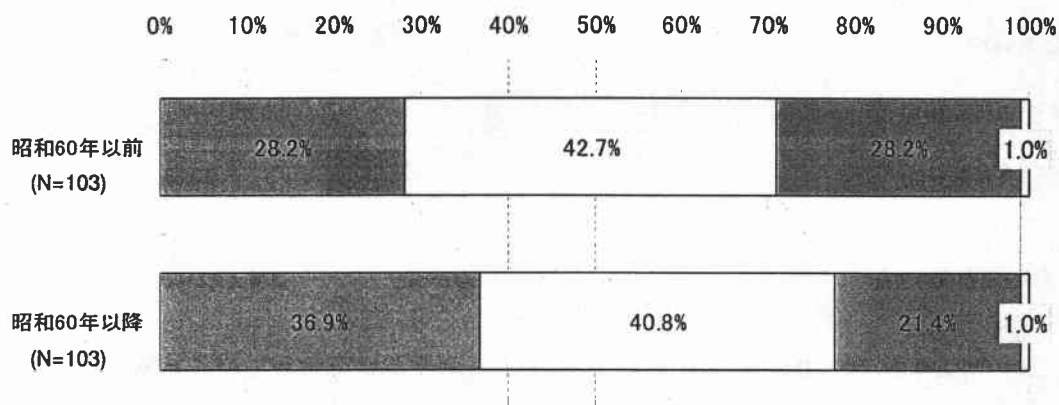


④血液製剤全般の使用による非A非B型肝炎罹患についての認識

- 年代を追うにつれ、肝炎罹患の認識は高まってはいるものの、昭和60年以降でも、認識していなかったという回答も2割を占め、血液製剤による肝炎感染リスクは高いとはいえない状況にある。
- ✧ なお、昭和60年以前および昭和60年以降の認識で「その他」と回答した方の具体的な解答はいずれも「覚えていない」であった。

問5 S5-1. 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型肝炎罹患率について当時の認識をお答えください。

④血液製剤全般

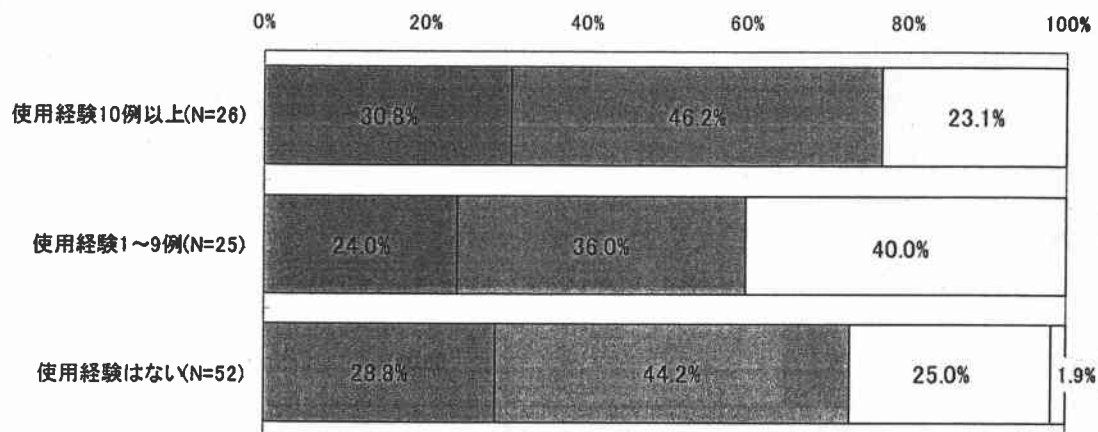


- 血液製剤である以上は全て非A非B型肝炎罹患のリスクがあると認識していた
- 血液製剤の一部は、非A非B型肝炎罹患のリスクがあると認識していた
- 血液製剤に非A非B型肝炎罹患のリスクがあるとは認識していなかった
- その他

- 血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識については、フィブリノゲン製剤の使用経験の有無による差は見られなかった。

フィブリノゲン製剤の使用経験例数別

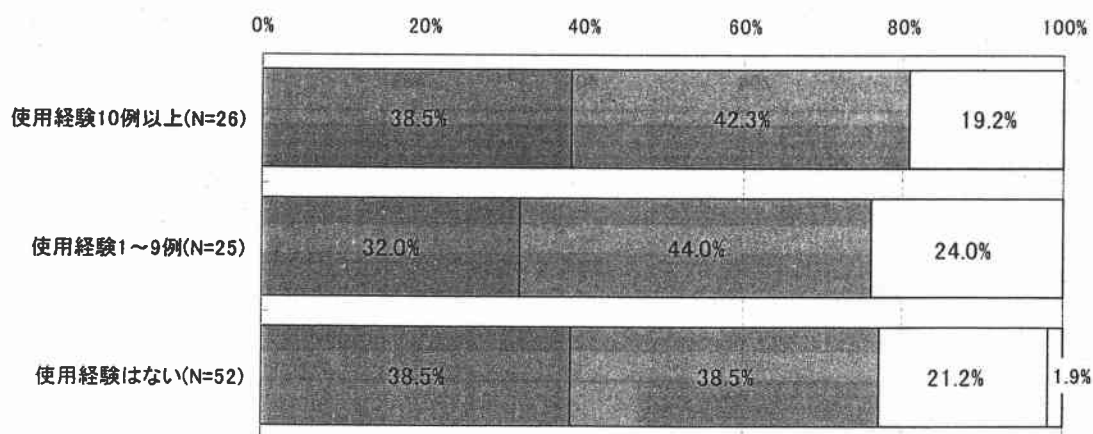
昭和 60 年以前の血液製剤全般による肝炎罹患に関する認識



- 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
- 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
- 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
- その他

フィブリノゲン製剤の使用経験例数別

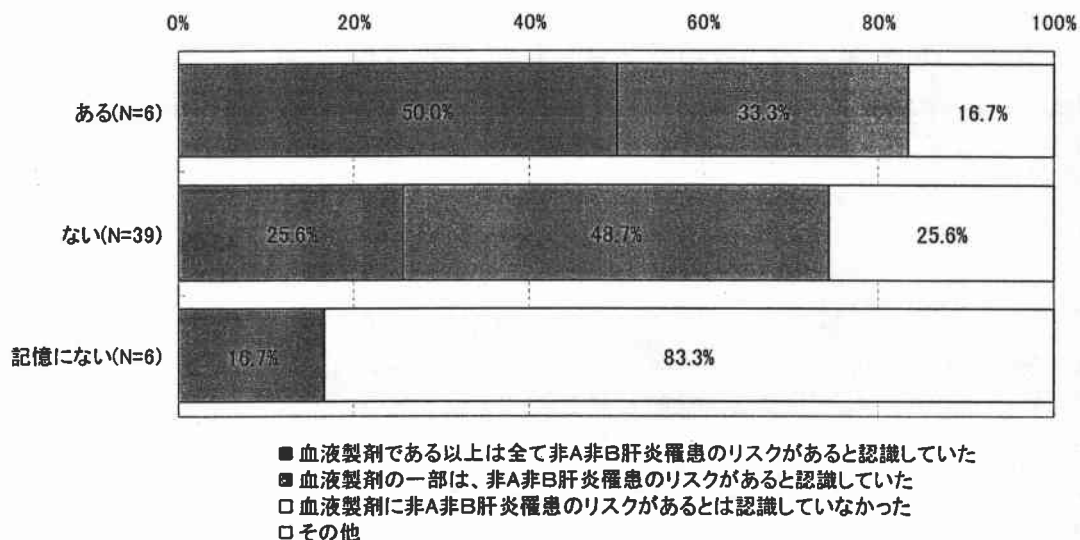
昭和 60 年以降の血液製剤全般による肝炎罹患に関する認識



- 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
- 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
- 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
- その他

- フィブリノゲン製剤の予防的使用の有無と血液製剤全般についての肝炎罹患に関する認識についても、サンプル数が少ないため傾向を論ずることは難しい。

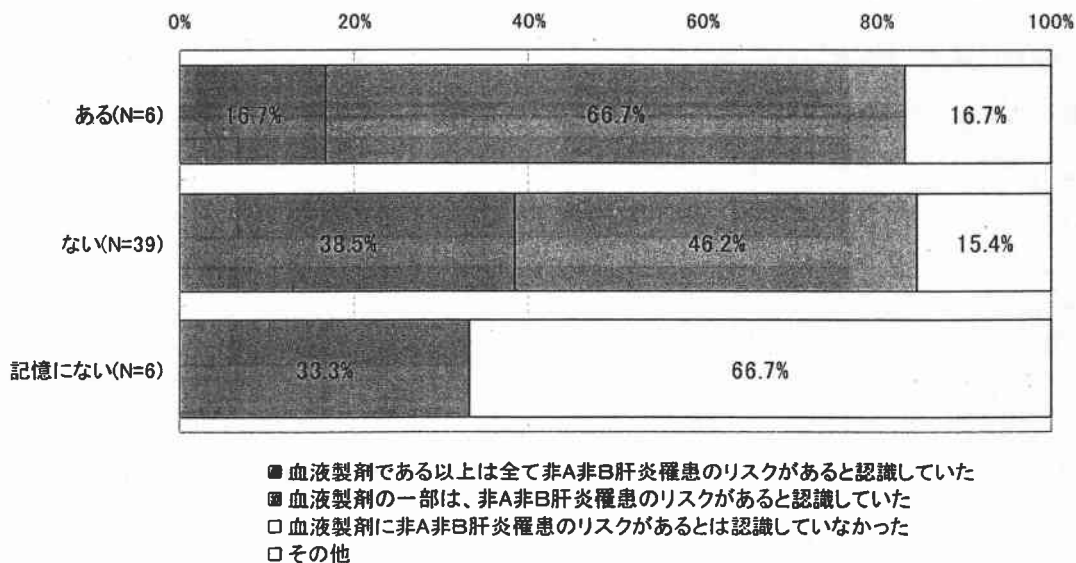
**フィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無別
昭和 60 年以前の血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識**



※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

**フィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無別
昭和 60 年以降の血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識**



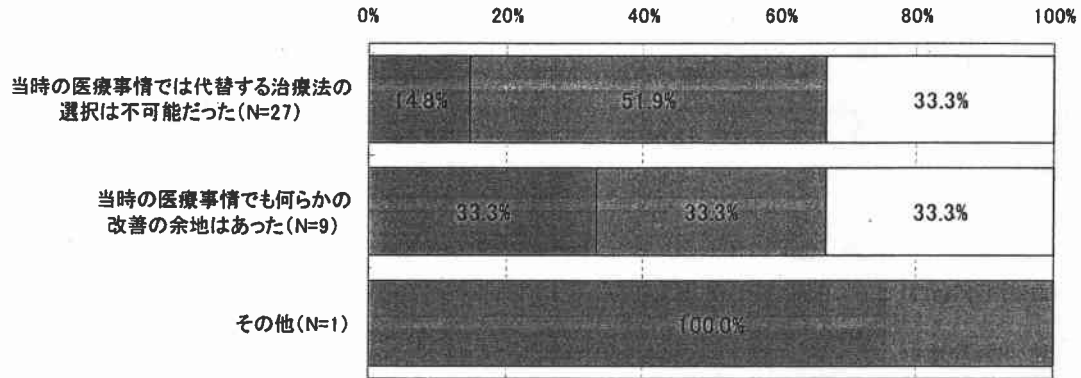
※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

サンプル数が少ないため傾向を論ずることは困難であるが、「治療の改善の余地があった」としている医師の方が、血液製剤全般の肝炎罹患の危険性の認識が高い傾向がある可能性はある。

フィブリノゲン製剤の代替治療法についての認識（昭和 60 年以前の認識）別

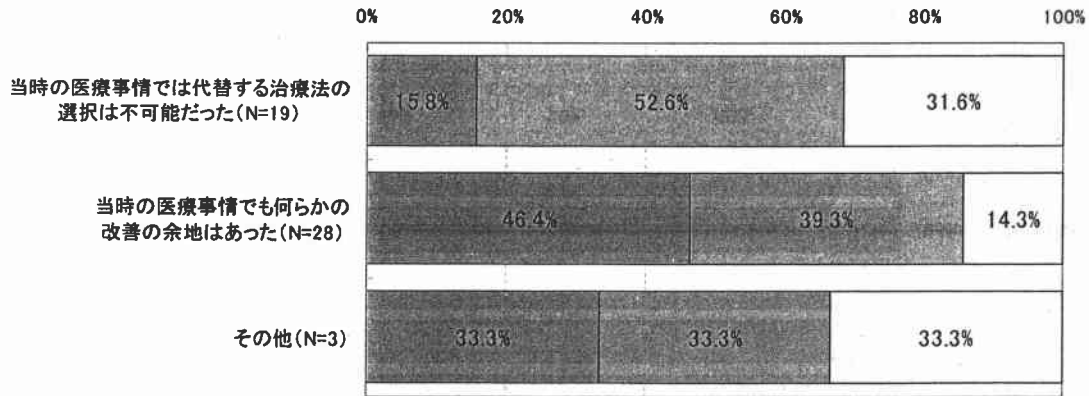
昭和 60 年以前の血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識



- 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
- 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
- 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
- その他

フィブリノゲン製剤の代替治療法についての認識（昭和 60 年以降の認識）別

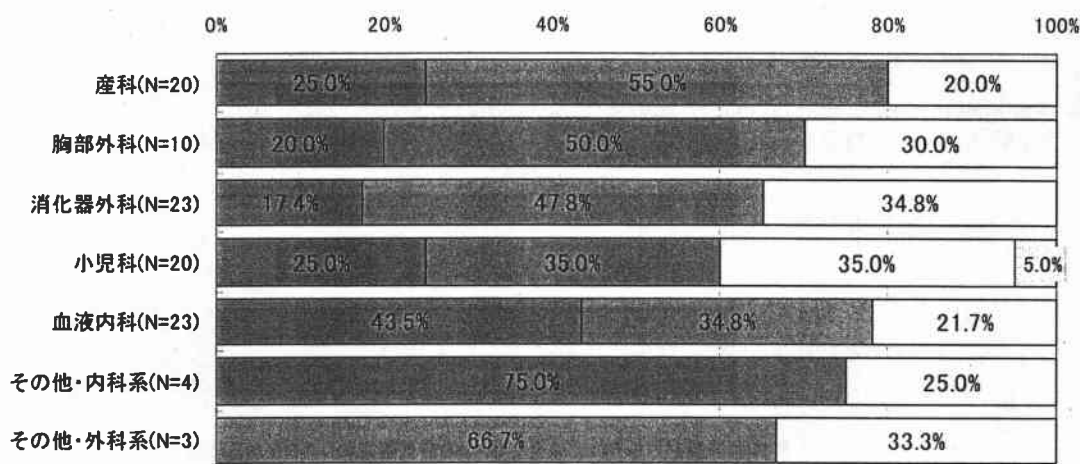
昭和 60 年以降の血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識



- 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
- 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
- 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
- その他

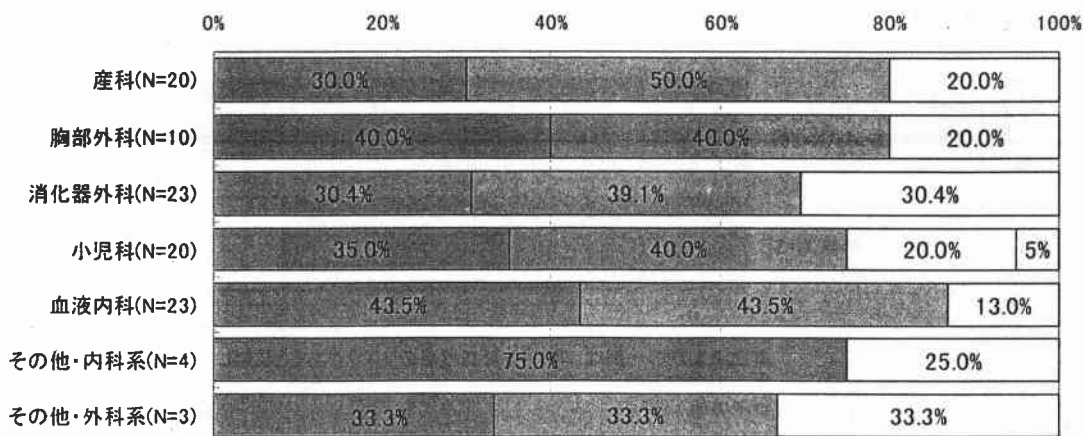
- 専門分野別の認識の違いについては、サンプル数が少ないため傾向を論ずることはできない。

専門分野別 昭和 60 年以前の血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識



- 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
- ▣ 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
- 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
- その他

専門分野別 昭和 60 年以降の血液製剤全般の肝炎罹患に関する認識

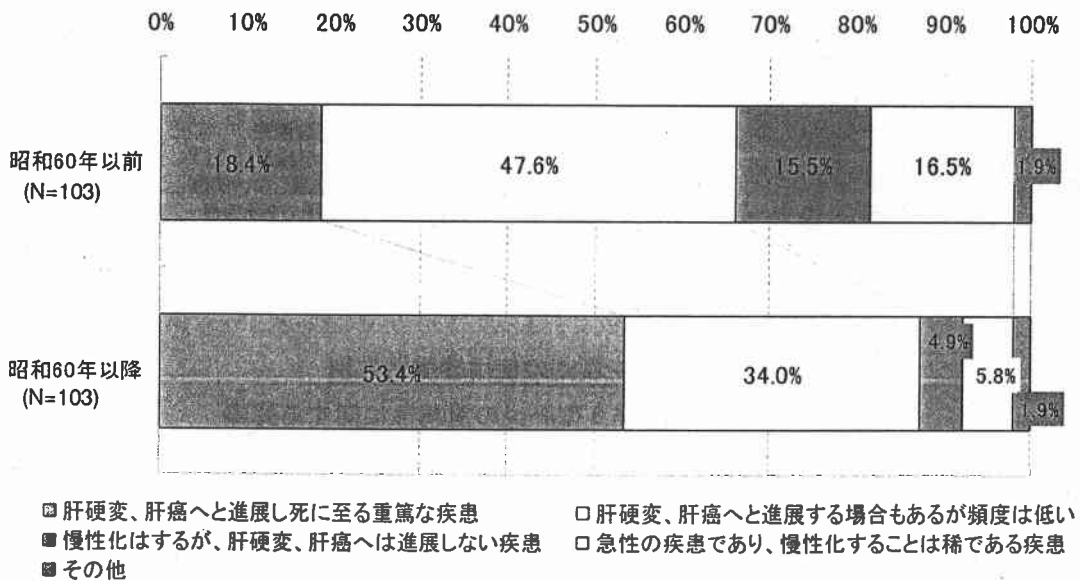


- 血液製剤である以上は全て非A非B肝炎罹患のリスクがあると認識していた
- ▣ 血液製剤の一部は、非A非B肝炎罹患のリスクがあると認識していた
- 血液製剤に非A非B肝炎罹患のリスクがあるとは認識していなかった
- その他

10. 非 A 非 B 型肝炎の予後の重篤性に関する認識

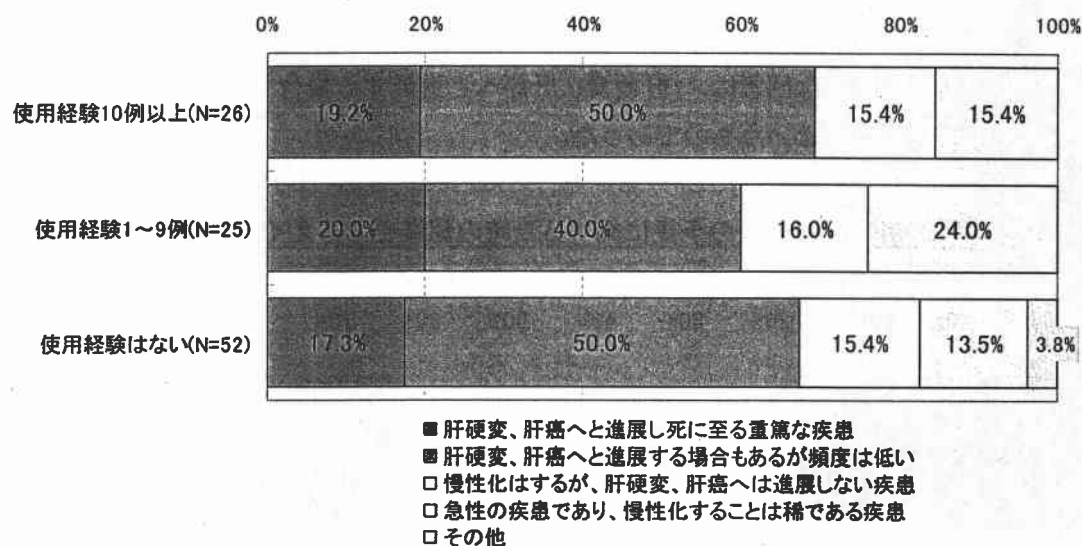
- 非 A 非 B 型肝炎が重篤な疾患であるとの認識については、「肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患」との回答が、昭和 60 年以前、以降で約 2 割から 5 割へと増加していることから認識の改善がみられるが、それでも、肝硬変や肝癌への進展は少ないもしくは進行しない等、予後不良と思っていないという回答が昭和 60 年以前で約 8 割、昭和 60 年以降で約 5 割と多くを占めた。
- ◇ なお、昭和 60 年以前および昭和 60 年以降でいずれも「その他」を選択した方の具体的な回答は、「肝硬変、肝癌へと進展する場合もある」および「覚えていない」というものであった。

問 6. 非 A 非 B 型肝炎の予後に関する当時の認識をお答えください。

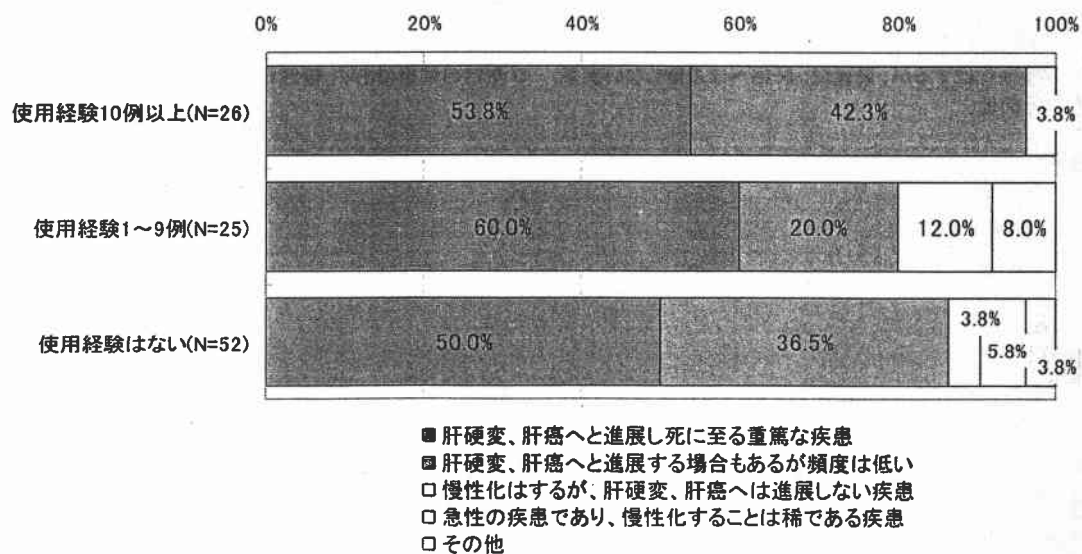


- フィブリノゲン製剤の使用経験の有無別にみても、非 A 非 B 型肝炎の重篤性の認識の差は見られなかった。

**フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
昭和 60 年以前の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識**

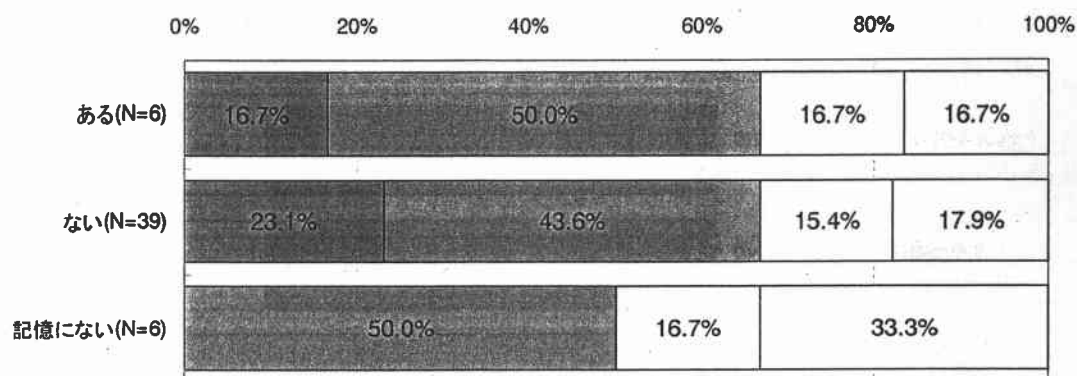


**フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
昭和 60 年以降の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識**



- 予防的な使用をしていた医師の数が少ないため評価は困難であるが、予防的な使用をしていない医師の方が非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識が高い可能性はある。

**フィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無別
昭和 60 年以前の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識**

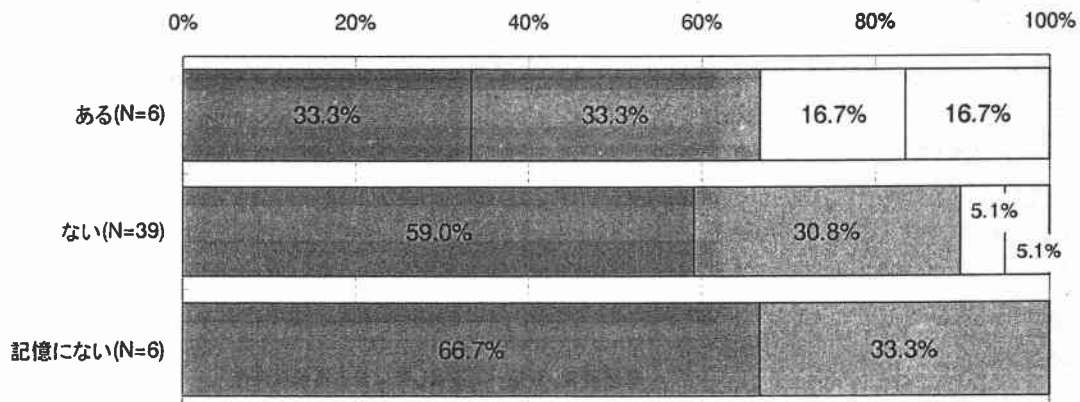


- 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
- 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが頻度は低い
- 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
- 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
- その他

※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

**フィブリノゲン製剤の予防的な使用の有無別
昭和 60 年以降の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識**



- 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
- 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが頻度は低い
- 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
- 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
- その他

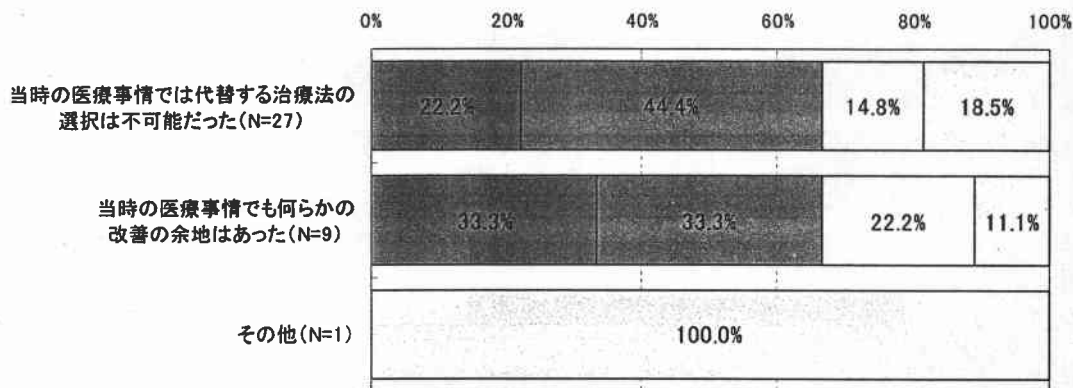
※問 2 で①フィブリノゲン製剤について

「使用経験 10 例以上」または「使用経験 1~9 例」と回答した方についての集計

- ▶ サンプル数が少ないため傾向を論ずることは困難であるが、「治療の改善の余地があった」としている医師の方が、前述の通り、血液製剤全般の肝炎罹患の危険性の認識が高い傾向がある可能性はあるだけでなく、非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識が高い傾向がある可能性もある。

フィブリノゲン製剤の代替治療法についての認識（昭和 60 年以前の認識）別

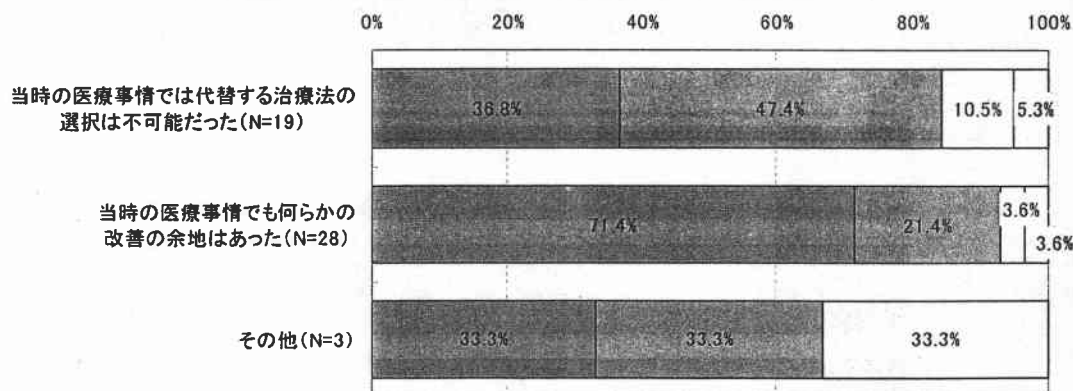
昭和 60 年以前の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識



- 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
- 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが頻度は低い
- 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
- 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
- その他

フィブリノゲン製剤の代替治療法についての認識（昭和 60 年以降の認識）別

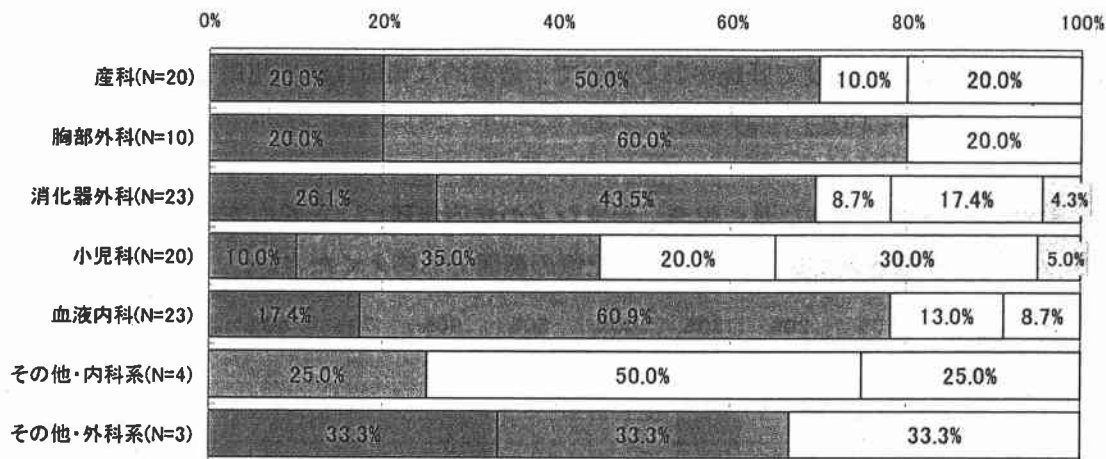
昭和 60 年以降の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識



- 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
- 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが頻度は低い
- 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
- 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
- その他

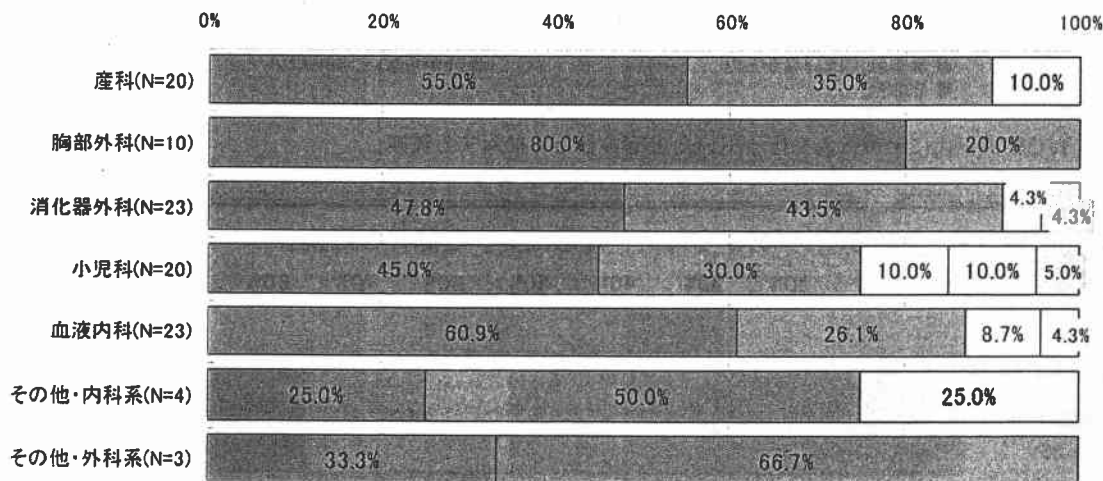
- 専門分野別の認識の違いについては、サンプル数が少ないため傾向を論ずることはできない。

専門分野別 昭和 60 年以前の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識



- 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
- ▣ 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが頻度は低い
- 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
- 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
- その他

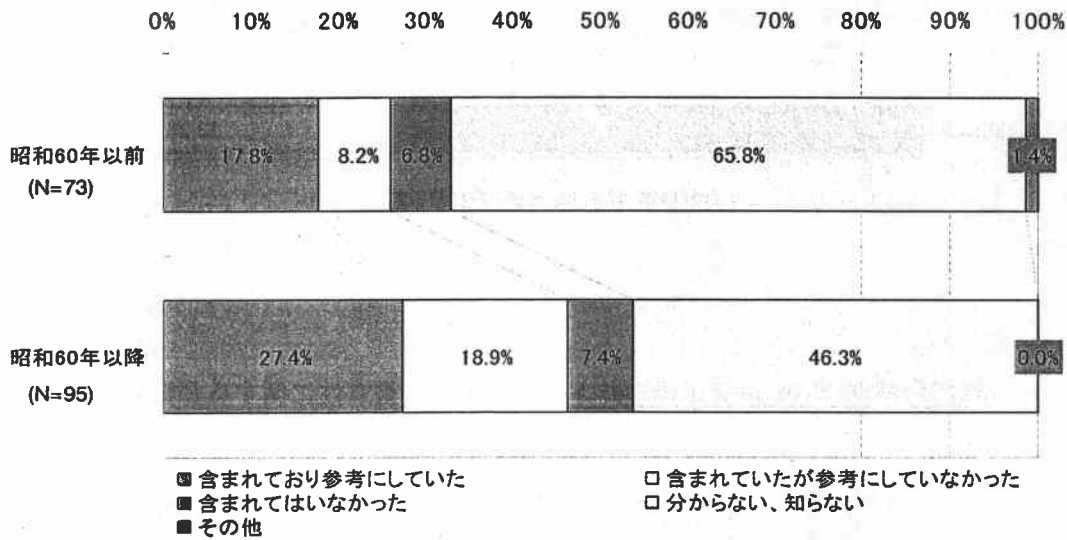
専門分野別 昭和 60 年以降の非 A 非 B 型肝炎の重篤性に関する認識



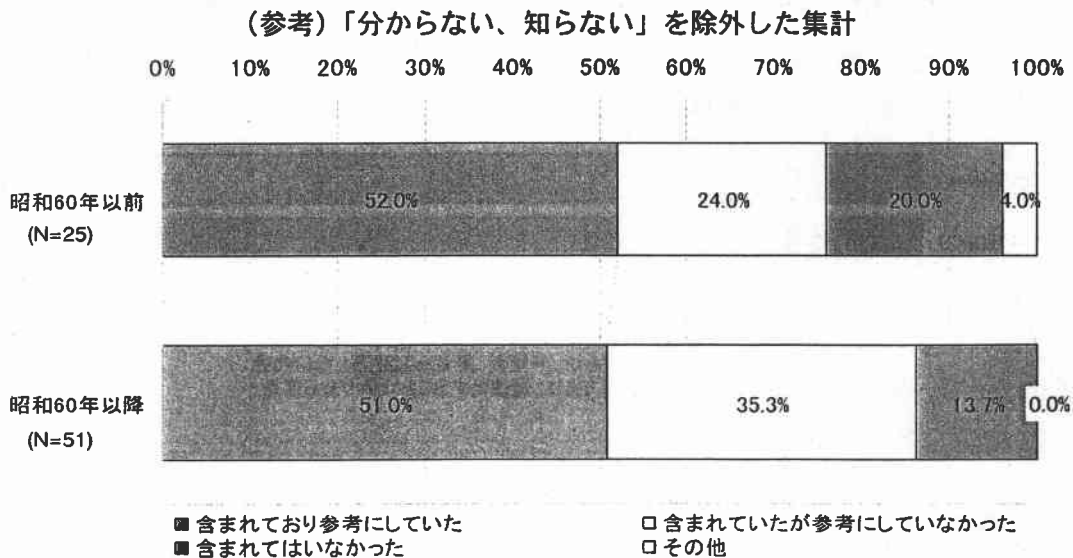
- 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
- ▣ 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが頻度は低い
- 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
- 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
- その他

11. 昭和 40~60 年代当時における論文等の症例集積における血液製剤の使用症例について
- 当時の学会や論文発表の中で、これらの血液製剤の使用症例があることを認識していたのは昭和 60 年以前で約 25%、昭和 60 年以降で約 50%と低い値となった。ただし、「分からない、知らない」を除外すると半数程度が参考にしていただことが分かる。
 - ◇ なお、昭和 60 年以前の回答において、「その他」を選択した方の具体的な回答は、「高頻度で肝炎がおこるので、救命的な場面以外は使用するなど先輩から聞いていた」であった。

問 7. 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。

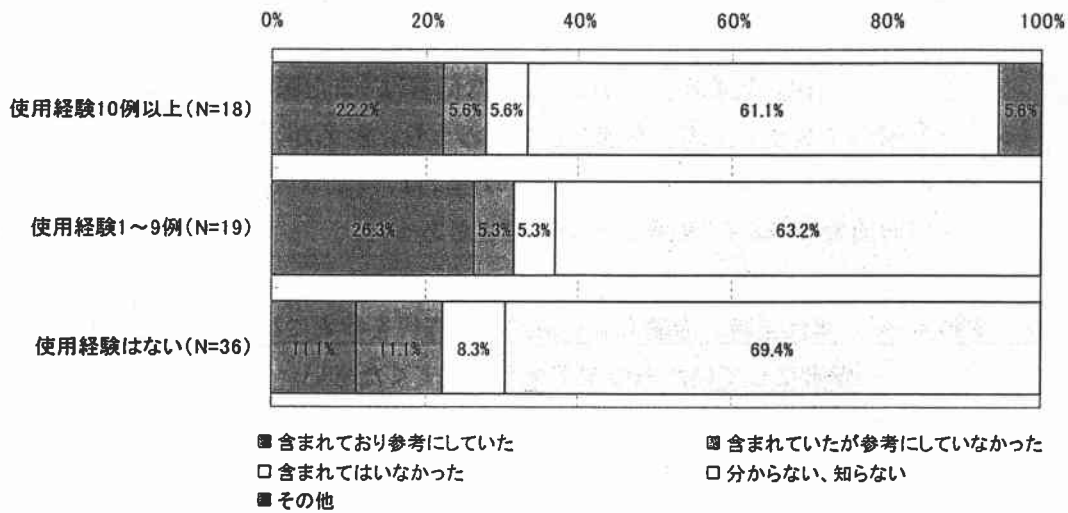


※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答した方に対する質問

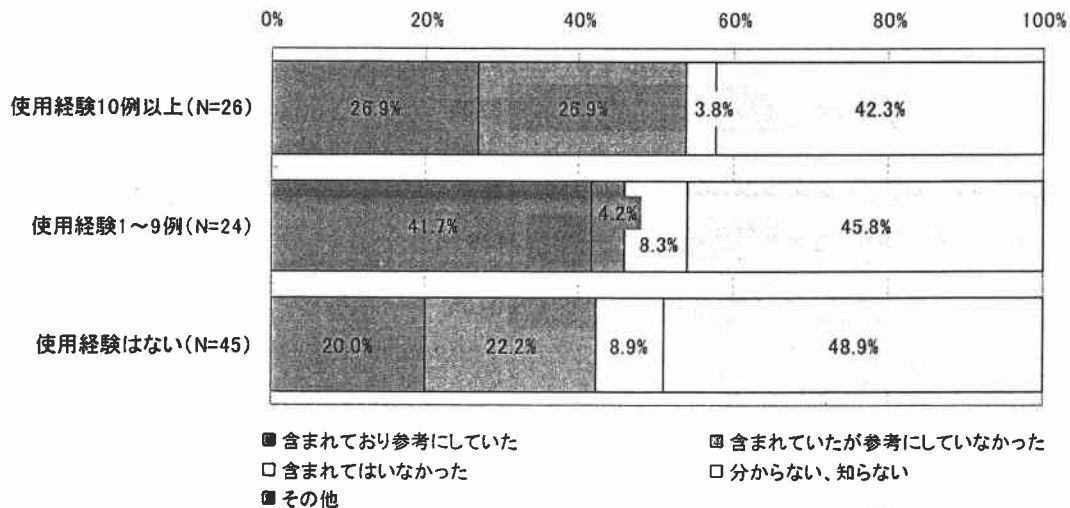


- なお、フィブリノゲン製剤使用経験者は、昭和 60 年代以前・以降問わず、使用症例を参考にしていた割合が高い傾向がみられる。

**フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
昭和 60 年以前の使用症例の蓄積について**



**フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
昭和 60 年以降の使用症例の蓄積について**



12. 昭和 40~50 年代当時に治療方針を決定する際に参考にしたもの

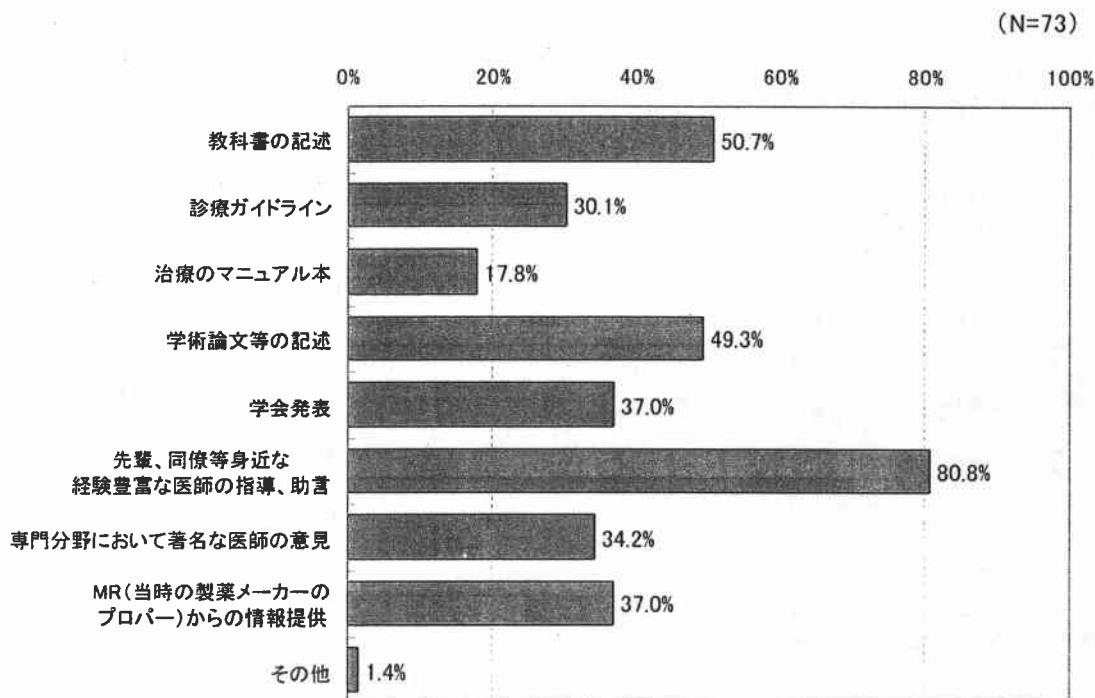
▶ 治療方針を決定する際に参考にしたものとして、「先輩、同僚等身近な経験豊富な医師の指導、助言」との回答が約 8 割と最も高い。次いで、「教科書の記述」、「学術論文等の記述」が 5 割程度、「学会発表」、「MR（当時の製薬メーカーのプロパー）からの情報提供」が 4 割程度、「専門分野におい著明な医師の意見」、「診療ガイドライン」が 3 割程度、「治療のマニュアル本」は 2 割程度が参考にしてしていると回答していた。

☆ なお、「その他」を選択した方の具体的な回答は「まだ医師でない」であった。

☆ 「治療のマニュアル本」を選択した方のうち、8 名が『今日の治療指針』、2 名が「覚えていない」と回答し、その他には、『産婦人科治療指針』『今日の小児科治療指針』『小児科』という回答があった。

問 8. 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。

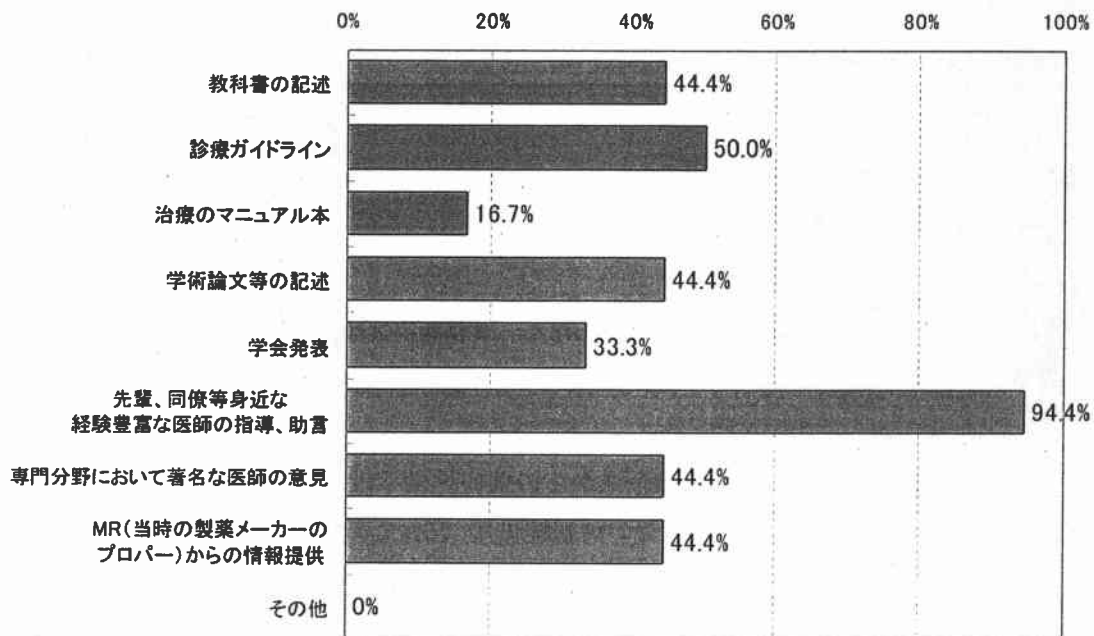


※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答した方に対する質問

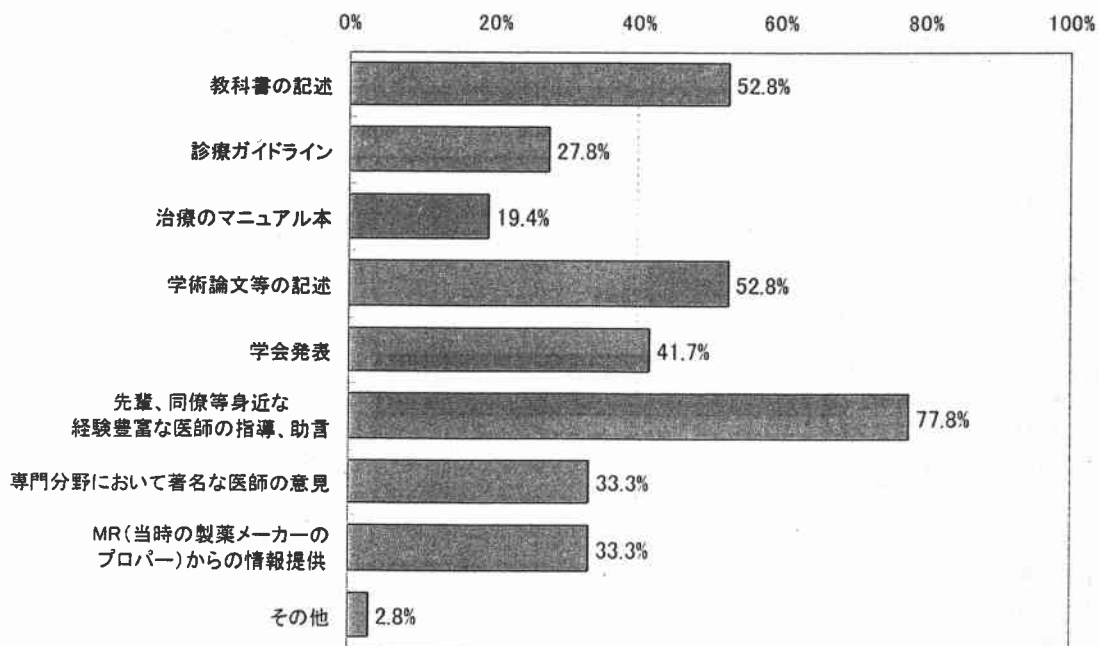
- なお、フィブリノゲン製剤の10例以上の使用経験がある医師は、使用経験のない医師に比して、治療方針を決定するにあたって「先輩、同僚等身近な経験豊富な医師の指導、助言」を参考にしている割合が相対的に高い傾向が見られた。

**フィブリノゲン製剤の使用経験例数別
治療方針を決定するにあたって参考にしていたもの**

使用経験10例以上 (N=18)



使用経験はない (N=36)

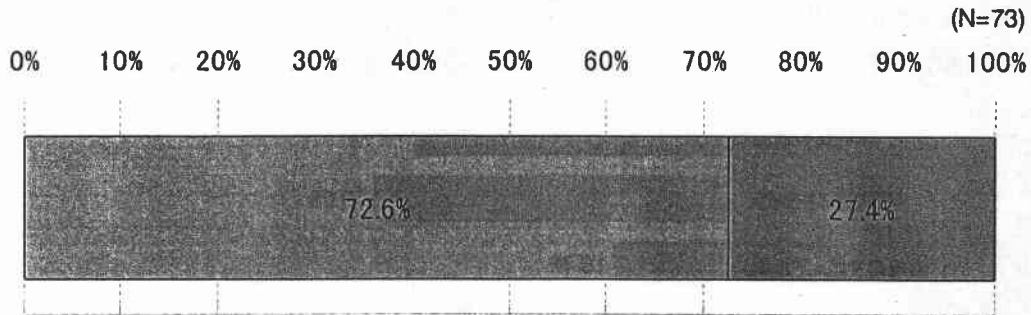


13. 昭和 40~50 年代当時における製薬企業からの情報提供

1) 昭和 40~50 年代当時における製薬企業からの当該製剤に関する情報提供の有無

- 製薬会社からの情報提供について、「情報提供はなかった」が約 7 割を占めた。

問 9. 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。



■ 情報提供はなかった ■ 情報提供はあった

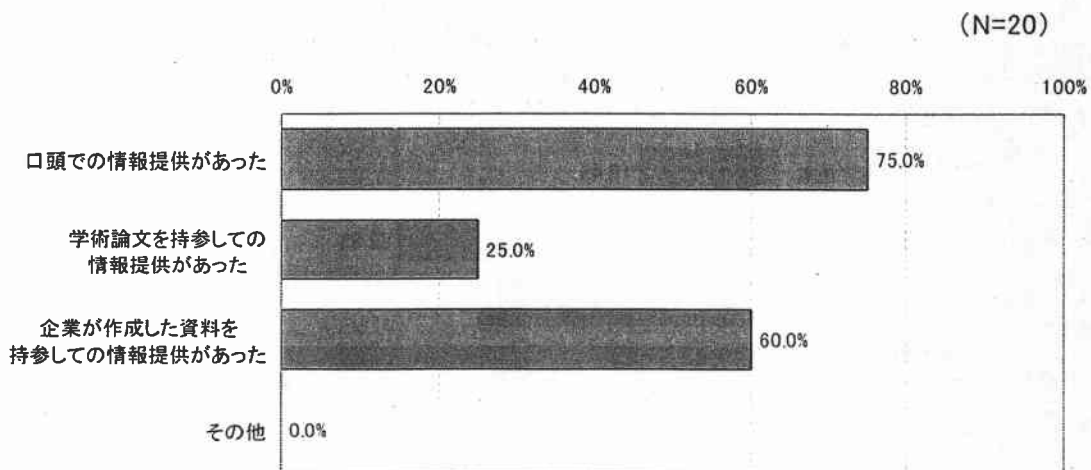
※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答した方に対する質問

2) 昭和 40~50 年代当時における製薬企業からの情報提供手段

- 情報提供手段としては、口頭での情報提供が 75%であり、次いで企業が作成した資料を持参しての情報提供が 60%であった。

問 9 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？

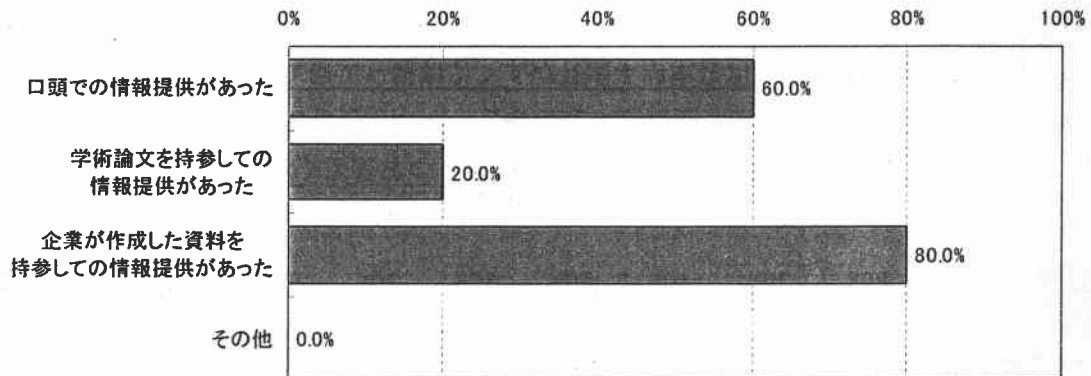


※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答した方に対する質問

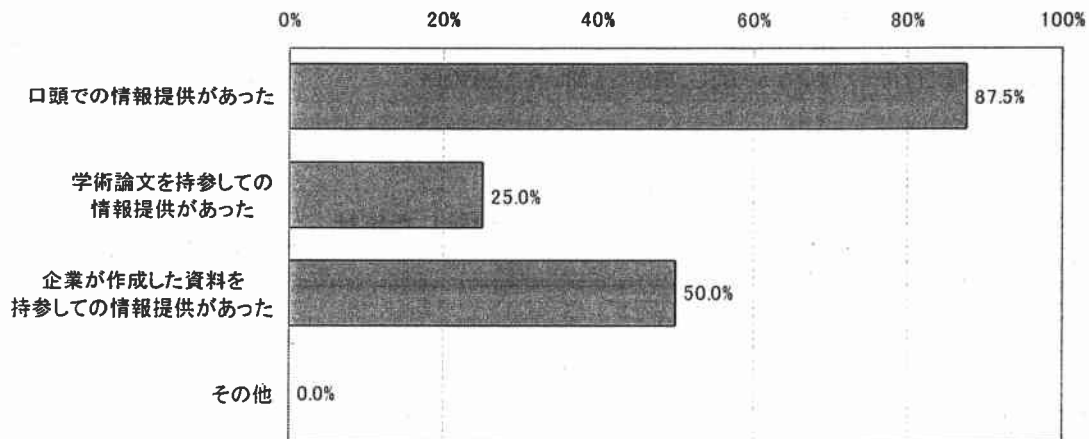
- フィブリノゲン製剤の使用経験の有無での、製薬企業からの情報提供状況の差については、サンプル数が少ないため評価は困難である。

フィブリノゲン製剤の使用経験例数別 製薬企業からの情報提供手段

使用経験10例以上 (N=5)



使用経験はない (N=8)

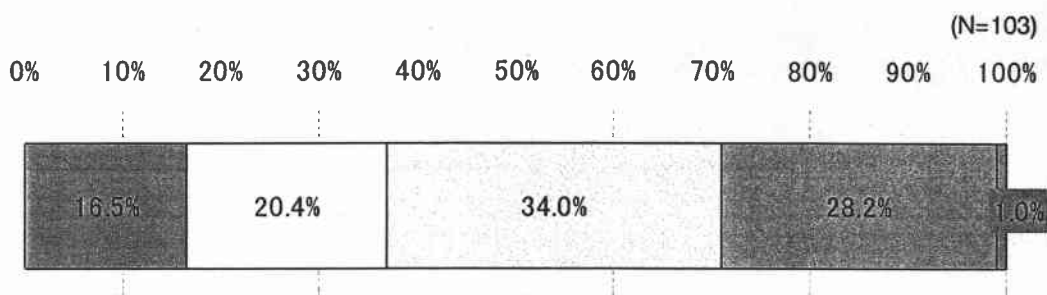


13. 「輸血用血液製剤は日本赤十字社がすぐには持ってきてくれないため、常備されている血液分画製剤を利用する」という意見について

▶ 輸血用血液がすぐに手に入らないときのためにフィブリノゲン製剤等の止血剤を用いる医師が16%、そのような考えを持つ医師が周囲にいた医師が約20%存在している。

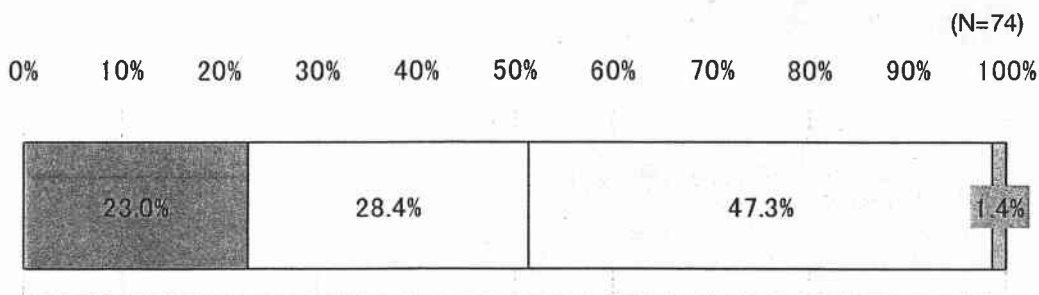
☆ なお、「その他」を選択した方の具体的な回答は、「最適の血液製剤を使用するのが原則であった。」であった。

問 10. 「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。



- 当時そのような考えを持っていた
- 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
- 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
- わからない
- その他

(参考) 「わからない」を除外した集計



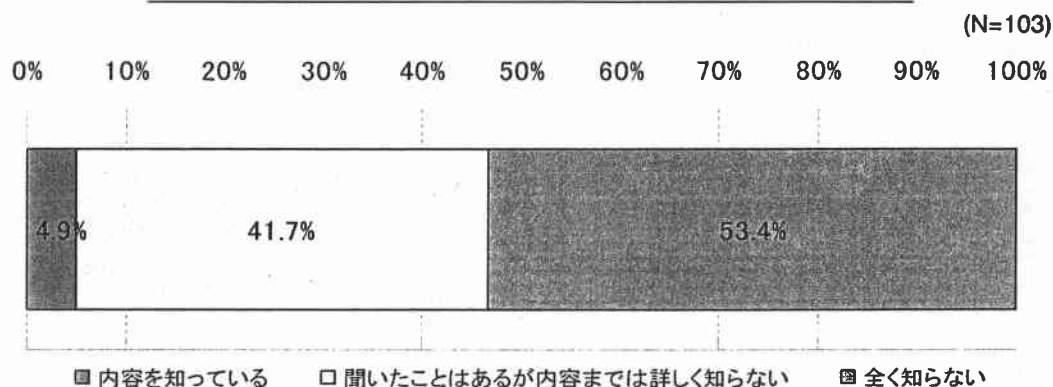
- 当時そのような考えを持っていた
- そのような考えは持ってはいなかったが、周囲の医師がこのような発言をしていたのを聞いたことがある
- そのような考えは持ってはいなかったし、周囲でも聞いたことがない
- その他

14. 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」について

1) 判決の認知状況

- 東京地裁の判決の内容を知っている医師は 5%、聞いたことがある医師が約 4 割で
 あり、半数以上は判決について全く知らなかった。

問 11. 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」について伺います。上記裁判判決を知っていますか?

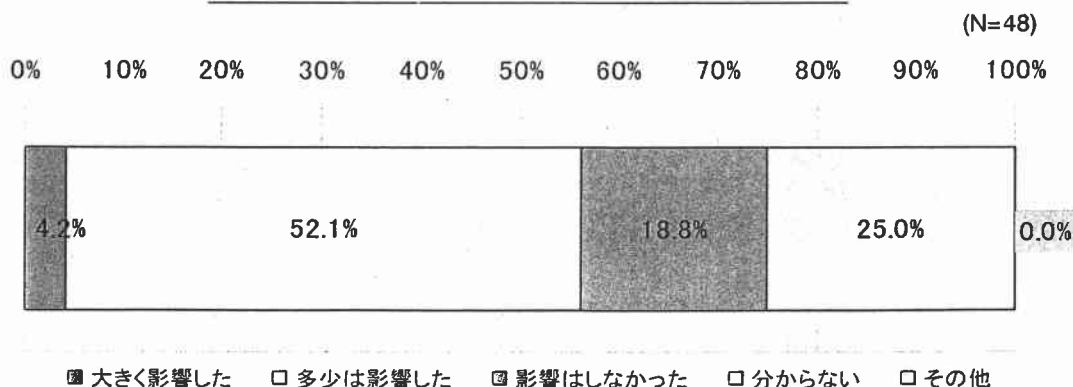


2) 判決の治療への影響

- 「内容を知っている」もしくは「聞いたことはあるが内容まで詳しく知らない」と回答した医師の中で、この判決が治療に影響したと答えた方は 5 割を超えた。
- なお、前問で、「内容を知っている」と回答した 5 人の内訳は、「多少は影響した」が 4 名、「影響はしなかった」が 1 名となっている。

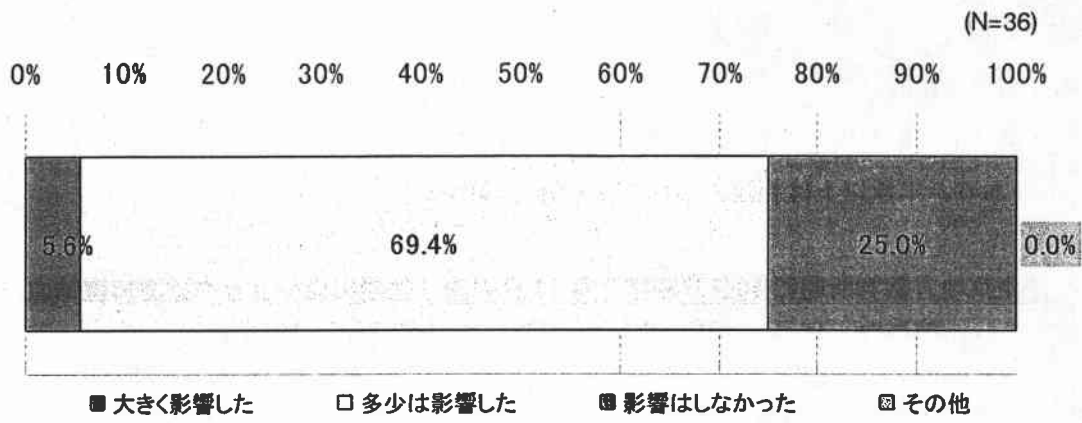
問 11 S11-2. 上記 S11-1 で、1,2 と回答した方のみお答えください)

上記裁判判決は、自らの治療方針に影響しましたか



※問 11 S11-1 で「内容を知っている」もしくは「聞いたことはあるが内容まで詳しく知らない」と回答した方に対する質問

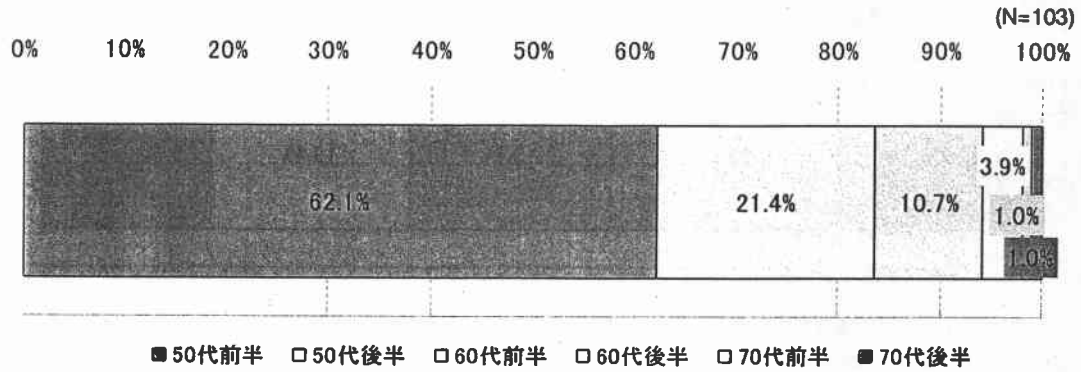
(参考)「分からない」を除外した集計



3) 回答者の属性

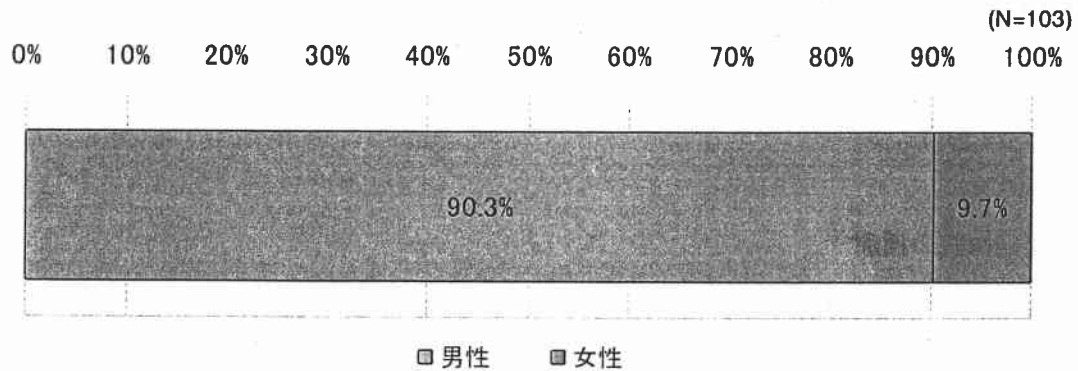
1. 年齢

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



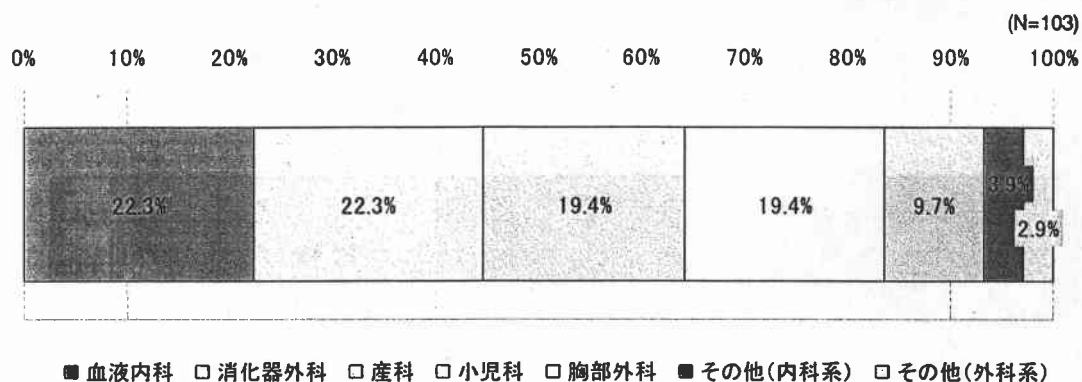
2. 性別

- 男性9割、女性1割であった。



3. 専門分野

- 専門分野については、血液内科、消化器外科、産科、小児科に対して各々20 サンプル程度の割付を行ったため、これらの専門分野で 8 割、他に胸部外科が 1 割、その他内科系、外科系が各 3%であった。



その他（内科系）の記載内容

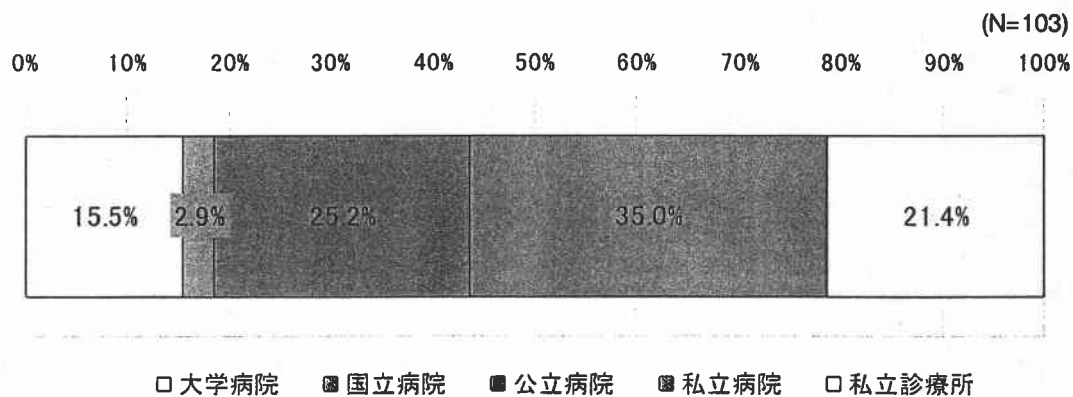
- 一般内科
- 内科
- 病理診断科
- 免疫・内分泌
- 総合

その他（外科系）の記載内容

- 呼吸器外科
- 産婦人科
- 心臓血管外科

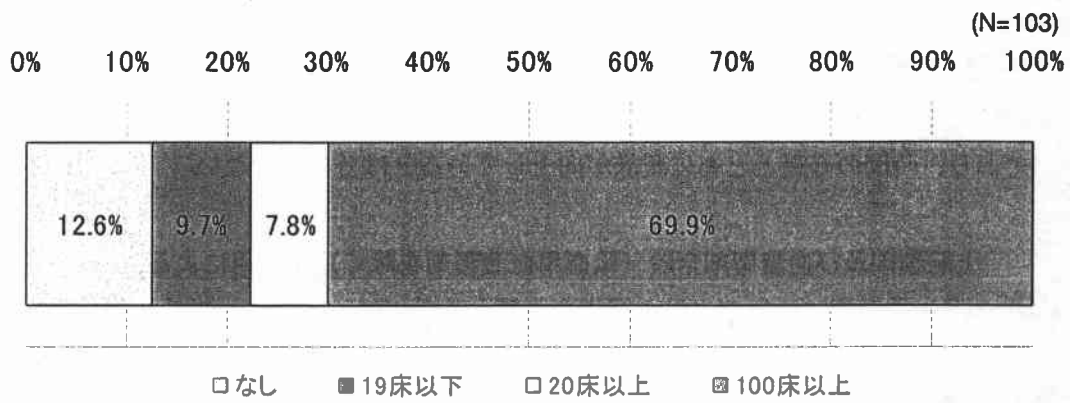
4. 所属病医院の種別

- 回答医師の現在の所属病院としては大学病院 15%、国立病院 3%、公立病院 25%、私立病院 35%、私立診療所 21%であった。



5. 所属する病医院の病床数

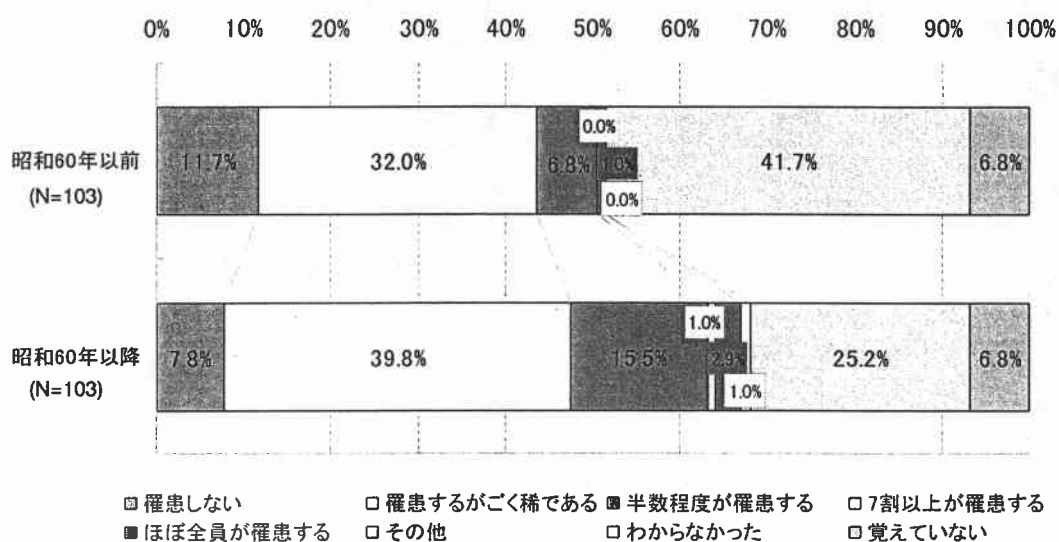
> 回答医師が現在所属する病院の病床数については、100床以上が約70%を占める。



4) 調査のまとめ

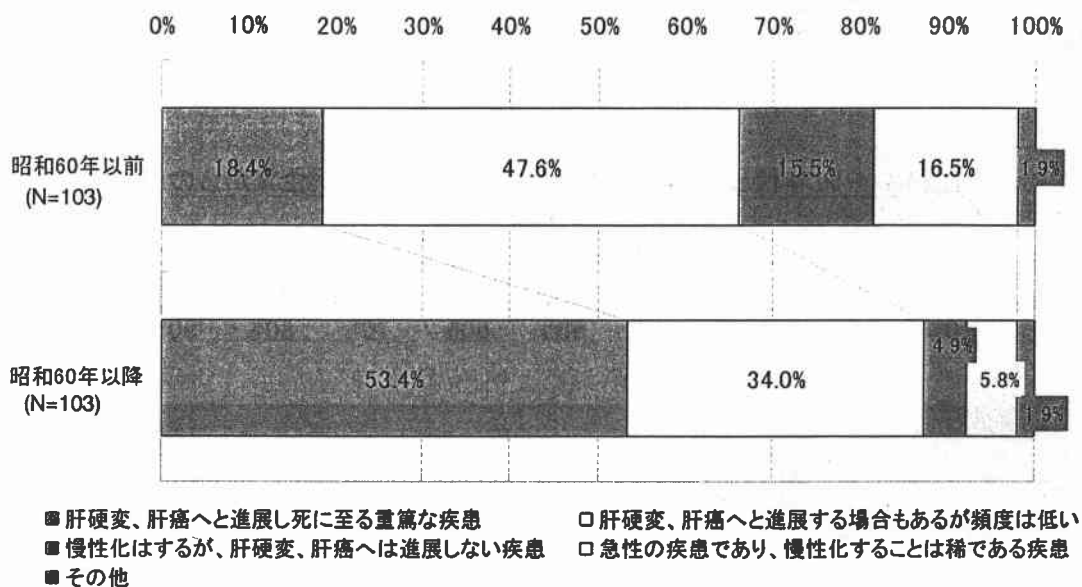
本アンケート調査により、フィブリノゲン製剤による非 A 非 B 型肝炎罹患についての認識が不十分であったことが明らかになった。昭和 60 年以前と昭和 60 年以降を比較しても、昭和 60 年以降には、「わからなかった」や「罹患しない」という回答が減少し、「半数程度以上が罹患する」という回答が増えているものの、「罹患するがごく稀である」という回答も増えており、時間の経過とともに認識が向上しているとは言い切れない。

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。 ①フィブリノゲン製剤



非 A 非 B 肝炎の予後の重篤性の認識についても、「肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患」との回答が、昭和 60 年以前、以降で焼く 2 割から 5 割へと増加していることから、認識の改善がみられるが、昭和 60 年以降においても予後不良とっていないという回答が約 5 割となっており、十分な認識とはいえない。

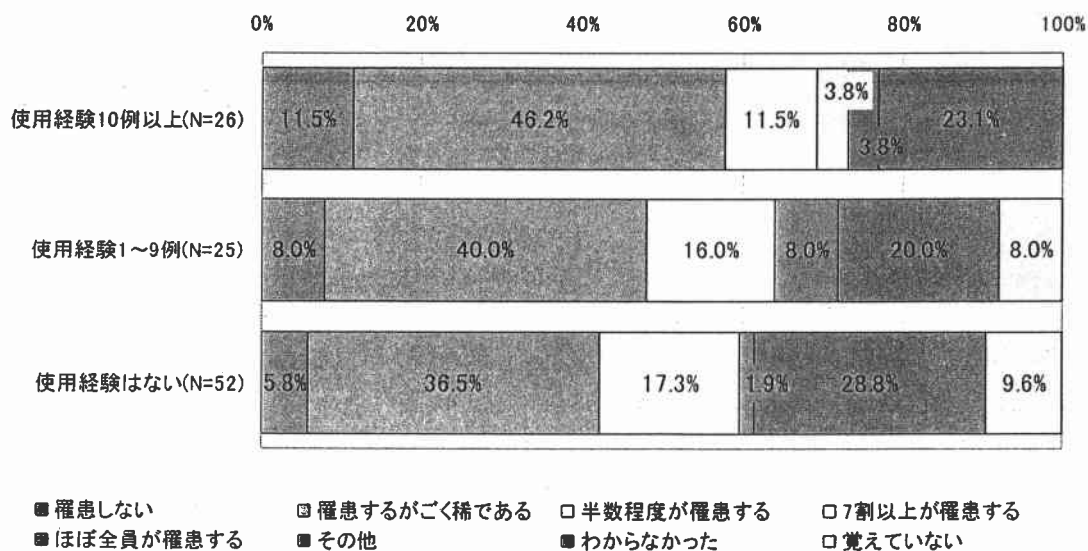
非 A 非 B 肝炎の予後に関する当時の認識をお答えください。



また、サンプル数は少ないものの、フィブリノゲン製剤の使用経験が多いほど、「罹患しない」や「罹患するがごく稀である」という回答をする割合が高い傾向にあり、非 A 非 B 型肝炎罹患の認識の低さが、フィブリノゲン製剤の使用の一因となっていた可能性が示唆された。

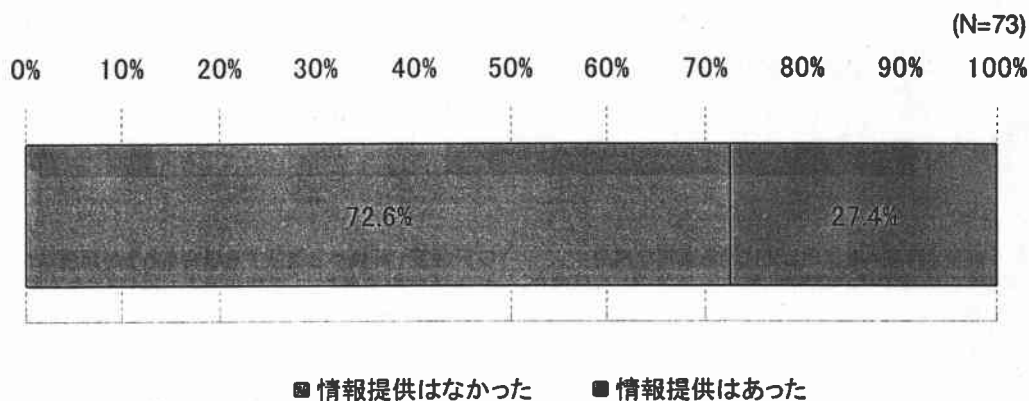
フィブリノゲン製剤の使用経験例数別

昭和 60 年以降のフィブリノゲン製剤による肝炎罹患に関する認識



非 A 非 B 型肝炎の罹患や予後の重篤性についての認識が低かった一因として、情報提供が不十分であったということが考えられる。実際、本調査では、昭和 40~50 年代当時に血液製剤の適用等に関して製薬企業からの情報提供がなかったという回答が 7 割を超えていた。

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。

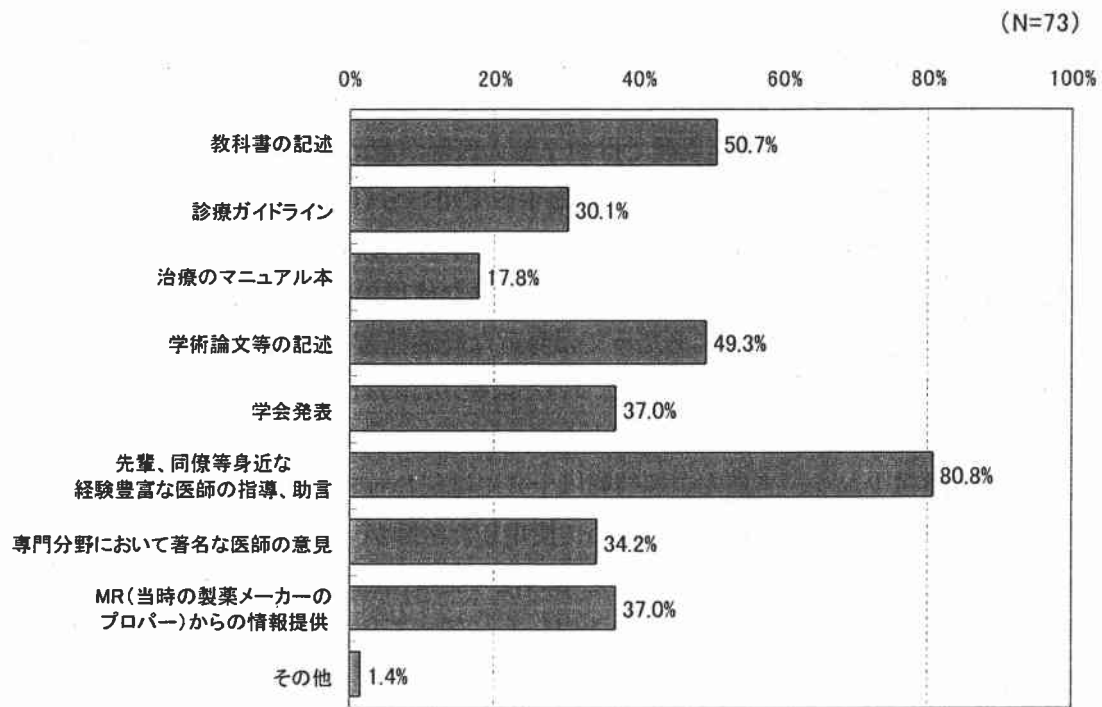


※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答した方に対する質問

また、治療方針の決定する際に参考にしたものとして、「先輩、同僚等身近な経験豊富な医師の指導、助言」を参考にすると回答した割合が 8 割と最も高い。このことから、当時は経験則に基づいた医療が行われていたことが推察され、これが非 A 非 B 型肝炎罹患および予後の重篤性に関する認識が低かった一因となっている可能性もあると考えられる。

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。



※問 1 で該当年代に治療行為を行っていたと回答した方に対する質問