

文献番号	年	出所	内容
5-29-13	1988 (S63)	Blood coagulation and its disorders in pregnancy. In: Bryan M. Hibbard(UK). <i>Principles of Obstetrics</i> . Butterworth & Co. (Publishers) Ltd; 1988.	胎盤早期剥離は、産科でみられる凝固不全の原因としてもっとも一般的なものであり、これが起きると、血液凝固カスケードが活性化し、その結果、凝固成分が継続的に消費され、また、活性化因子が局所的に放出されると、それにより局所性の繊維素溶解が生じ、FDP が上昇し、これが全身循環中へと放出されると、血小板機能やトロンビン/フィブリノゲン反応に影響を及ぼし、また、抗凝固作用も示すことが記載されている。そして、その管理として、凝固不全の発見及びその影響を最小限に食い止めるためには、ショックの治療を行い、かつ妊娠を終了させる必要があること、血液量減少症に対しては、保存赤血球、クリオプレシピテート又は新鮮凍結血漿を用い（1l 中に 3g のフィブリノゲン、第V、第VIII、第IX因子を含有している。）、フィブリノゲンを単独で投与することは凝固過程を悪化させることもあることから禁忌であること、血小板減少症に対しては、濃縮血小板又は多血小板血漿を投与することが記載されている。
5-29-14	1993 (H5)	高橋芳右（新潟大学医学部第1内科）「DIC 治療の変遷と考え方」日本臨牀 1993; 51(1); 79-85	DIC の補充療法として、DIC により血小板及び凝固性因子（特にフィブリノゲン）が低下しているから、血小板の補充には濃厚血小板又は多血小板血漿を用い、凝固性因子の補充には新鮮凍結血漿、フィブリノゲン製剤などを輸注するが、DIC 亢進のおそれがあることから、抗凝固薬の投与下で補充を行うこと、血液製剤の使用に当たっては C 型肝炎、新鮮凍結血漿では過量投与に注意することを記載。
5-29-15	2003 (H15)	高松純樹（名古屋大学医学部附属病院輸血部）「DIC の治療」総合臨牀 2003; 52(5); 1671-1676	補充療法の項目で、APL や産科的 DIC ではフィブリノゲン製剤が有効であること、クリオプレシピテートはフィブリノゲン以外に第VIII因子、第IX因子、フィブロンectinなどを含有しており、フィブリノゲン製剤のかわりに欧米でよく用いられていること、新鮮凍結血漿はすべての凝血因子の補給に用いられるが、フィブリノゲン値を止血レベルである 150mg/dl 以上に維持できるように投与することは大量の血漿が必要になることから、フィブリノゲン製剤、あるいはクリオプレシピテートが必要であることなどを記載。また、抗凝固療法を行わずに一方的に補充療法を行うことはかえってか凝固状態をもたらすので決して行ってはならないと述べる。

上記の文献報告も含め、文献から推察される当該血液製剤による肝炎感染の危険性の認識について、時系列でまとめたものを以下に示す。

図表 5-30 フィブリノゲン製剤の危険性に関する各専門領域の認識の変遷

年代	フィブリノゲン製剤による肝炎感染の報告	肝臓専門分野による肝炎の重篤性の認識	産科の認識	(参考) 産科以外の認識
昭和 30 年代 (1955～1964)	海外では、フィブリノゲン製剤による肝炎感染の危険性を報告する文献が既に存在していた。国内でも、昭和 39 (1964)年に報告がなされた。	血清肝炎から慢性肝炎、さらに肝硬変に進展する例が報告され、予後の重篤性が注目され始めた。一方で、慢性肝炎の統一的な診断基準や分類はなされていなかった。	肝炎の予後の重篤性に関しては認識されておらず、肝炎感染の危険性についても、血液製剤には一般的に存在するという認識はあったが、それ以上の認識はなかった。 フィブリノゲン製剤の有効性を肯定し、国内でのフィブリノゲン製剤の発売を望む旨が記載された文献が散見される。	—