

文献報告	年	出所	内容
5-17-7	1967 (S42)	二之宮景光(東京大学)ら 『輸血源よりみた血清肝炎に関する考察』日本輸血学会雑誌 14 巻 4,5,6 号	供血源と肝炎の発生について調査したところ、献血単独輸血で肝炎を発病したものの中にフィブリノゲン製剤の投与が行われていたこと、胸部外科でフィブリノゲン製剤の投与を受けた 6 症例のうち 4 症例に肝炎の発症を認め、この製剤の危険性が大きいと痛感したことなどを記載。
5-17-8	1968 (S43)	二之宮景光(東京大学)ら 『手術後肝障害発生に及ぼす各因子に関する研究』日本輸血学会雑誌 16 巻 4,5,号	東大第 2 外科、胸部外科における輸血後肝炎発生の状況について、フィブリノゲン製剤を投与したもののうち、3 例について発生を認めたとして、さほど出血も甚だしくなく必然性の乏しい 2,3 の症例に対して行われたフィブリノゲン製剤の漫然とした投与は反省すべきものと考えていると述べる。
5-17-9	1970 (S45)	H. S. Kingdon (USA) 『Hepatitis after Konyne』Annals of Internal Medicine73 巻 4 号	Konyne 後の肝炎について、第 IX 因子欠乏症(血友病 B)の診断を受け、Konyne の投与が行われた 27 歳の白人男性が、それまでの 21 ヶ月間に、Konyne 以外の注射療法は受けておらずに、肝炎の臨床診断が下されたことを報告し、このことは少なくとも一部の Konyne 製剤はヒトに於いて血清肝炎を惹起することを証明するものであると述べる。
5-17-10	1971 (S46)	David M. C. Sutton (USA)ら 『Intravascular coagulation in abruptio placentae』Am. J. Obstet. Gynecol. 109 巻 4 号	凝固因子濃縮製剤、特にフィブリノゲンを投与することは、血清肝炎を伝播するリスクがかなり高く、線維素溶解を一層亢進させ、凝固障害が悪化する可能性があることから、適切ではないことを記載。
5-17-11	1971 (S46)	B. F. Boklan (USA) 『Factor IX Concentrate and Viral Hepatitis』Annals of Internal Medicine74 巻 2 号	第 IV 因子濃縮物及びウイルス性肝炎について、10 例の患者が Hemoplex (※ Konyne) の投与を受け 6 ヶ月以内に 4 例が臨床的に肝炎に感染し、肝炎に感染した患者たちは、異なるロットの第 IX 因子濃縮製剤の投与を受けていたこと、およびこれらの患者の死亡率はゼロで、各患者とも 3~6 週間で回復が得られたと記載。
5-17-12	1971(S46)	L. J. Hellerstein(USA) 『HEPATITIS AFTER KONYNE ADMINISTRATION』The New England Journal of Medicine 284 巻 18 号	Konyne 投与後の肝炎として、ベスイスラエル病院では Koyne の投与後恐らく肝炎と思われる臨床例が 70% (7 例中 5 例) あるいはほぼ確実な肝炎の症例が 40% (7 例中 3 例) 発生していることを記載。このことから血漿で十分な治療を行うことのできない遺伝性の第 II、VIII、IX あるいは X 因子欠乏症の診断が確立している患者に限って、この製剤を用いるよう制限していると述べる。
5-17-13	1972 (S47)	M. M. Oken (USA) 『Hepatitis After Konyne Administratuin』The American Journal of Digestive Diseases17 巻 3 号	Konyne 投与後に生じた肝炎について、Koyne を投与した患者 8 例のうち 5 例が、その後 6 ヶ月間に肝炎を発症し、うち 2 例がその後肝不全で死亡したことを記載し、考察として、この結果は、Konyne を投与すると、肝炎が続発症として頻繁に生じることを示唆した従来の報告を確認するものであると述べる。
5-17-14	1972 (S47)	R. Faria (USA) 『HEPATITIS B ASSOCIATED WITH KONYNE』The New England Journal of Medicine287 巻 7 号	コーナインに関連した B 型肝炎について、コーナインを投与された 9 人の患者中、6 人が黄疸性肝炎を発症した。7 人目の患者は、非黄疸性肝炎であったこと、コーナインを投与されなかった 23 人の患者のうち、肝炎を発症したのはたった 1 人であったこと記載し、肝炎発生率の違いは、コーナインを投与された患者には肝炎のリスクが増大することを明らかに示しており、コーナインの使用に関する医学的適応は、肝炎の発症率が著しく増大するリスクと比較考量の上、決定されるべきであると述べる。
5-17-15	1974 (S49)	L.F.Barker ら 『Transmission of viral hepatitis, type B, by plasma derivatives』	フィブリノゲン製剤による肝炎感染について、1948 (S23)年に Janeway が、1 ロットあたり 2000 例までのドナーからの血液から成る血漿プールから調整したフィブリノゲンを投与した 43 例のレシピエントに於いて、肝炎が 10%に発現したことを報告したこと、1957 (S32)年に Skinner は、フィブリノゲン製剤を投与した 17 例中 6 例に肝炎が発生したと発表したこと、1965 (S40)年に Phillips は 78 例中 11 例、1966 (S41)年に Anderson らは 394 例中 34 例、Mainwaring らは 9 例中 5 例、1969 (S44)年に Boeve らは 32 例中 10 例の発生を報告していることを記載。また、第 IX 因子複合体濃縮製剤について、これらの投与を受けたレシピエントに B 型肝炎ウイルスを感染するという記載があることを記載。これらの報告を受けて、フィブリノゲン、抗血友病因子及び第 IX 因子複合体を肝炎伝播の危険性の高い製剤に分類し、その使用を臨床決定の際には肝炎リスクを考慮に入れなくてはならないと警告

文献報告	年	出所	内容
5-17-16	1975 (S50)	A. J. Zuckerman 『ウイルス肝炎』	1965(S40)年に Mosley が、血液及び血液製剤を、その受血者に起こる輸血後肝炎の危険度にしたがって分類し、“平均的な危険”として新鮮血および1人の供血者からの血漿をあげ、“高度に危険”なものとしてはプールされた血漿、フィブリノーゲン、抗血友病グロブリンをあげたこと、米国の2つの大学病院における輸血に関連した肝炎の中で、フィブリノーゲンを輸血された人の比率が全血を輸血されて肝炎になった患者の35倍も多いという数字を引用していること、1966 (S41)年3月から1970 (S45)年1月までに、フィブリノーゲンの投与を受けた80名の心血管系術後患者のうち15人(19%)が肝炎となり3人(4%)が肝炎で死亡していることなどを記載。 また、Faria と Fiumara(1972)は開心術の術中術後に凝固因子製剤第Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子の投与を受けた患者について、処置を受けた9人の患者のうち6人までは黄疸性肝炎を起こし、7番目の患者は無黄疸性の肝炎を発症し、他方、凝固因子の投与を受けなかった22人の中には僅か1人が肝炎となったにすぎなかったと報告していることを述べる。
5-17-17	1976 (S51)	J. H. Hoofnagle (USA)ら 『The prevalence of hepatitis B surface antigen in commercially prepared plasma products』 The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 88 巻1号	HBsAg が陽性であるか陰性であるかにかかわらず、“高リスク”の血漿製剤(フィブリノーゲン、抗血友病因子、第Ⅳ因子濃縮製剤)は、なお肝炎を発生させ得るものと見なされるべきであること、HBsAg 陽性反応が稀にしかみられないフィブリノーゲンに、感染症を示すことが繰り返して証明されていることから、フィブリノーゲンのHBsAg の状態(陰性であるか、陽性であるか)は、その感染力を十分に反映しているとはいえないこと、第Ⅸ因子濃縮製剤は、驚くほど高い割合の患者で感染性を示すことが明らかにされていることなどを記載。
5-17-18	1978(S53)	吉利和 翻訳『ハリソン内科学第8版』	正常血漿中のフィブリノーゲン値は、200mg/dl から400mg/dl であるところ、その欠乏は、先天性に起こることも、獲得性に起こることもあり、低フィブリノーゲン血症及び血管内凝固を伴う疾患には、①凝固への局所的刺激として、巨大血管腫、大動脈瘤、巨大血栓などの血管性のものと火傷、死児稽留、胎盤早期剥離、羊水栓塞などの組織障害、②蛇毒、ショック、グラム陰性菌又は腸性筋による敗血症、前立腺腫瘍、白血病などの凝固への全身的な刺激、肝臓障害による凝固調節の刺激場度がことが記載されている。 DIC に対する第1の処置は、原因疾患に対するものであり、次の処置は、血液成分の補充であることから、補充療法は、抗凝固療法を行わずに施行すると血液凝固に対してより多くの基質を提供するにすぎず、血液凝固がコントロールされているかどうかを確実に知ることは困難である上、肝炎感染の危険があることから、フィブリノーゲンはできる限り投与しない方がよいことが記載されている。
5-17-19	1979 (S54)	安田純一 『血液製剤』近代出版	血漿分画製剤について、血液凝固因子の製剤では、プールした血漿に由来する肝炎病原体による汚染の危険が特に大きく、そのため個人由来の血漿または少人数の血漿プールから製造しようとする努力がなされるとの記載があり、また血液凝固因子製剤について、凝固因子製剤の多くがB型肝炎病原体による汚染の危険を有していると記載。 さらにフィブリノーゲンの副作用の項目では、フィブリノーゲンの適応症はかつて考えられたほど広汎ではなく、血管内凝固がおこっているときは、単独投与は凝結をより亢進させることになるので禁忌である、さらにフィブリノーゲン製剤は多数の供血者の血漿をプールして製造されるため、肝炎感染の危険が大きいため、できれば1人あるいは少数の供血者血漿から由来するクリオプレシピテート(または乾燥抗血友病グロブリン)を以て代用すべきであるという意見があるとのこと、血液凝固第Ⅸ因子製剤の副作用の項目では、肝炎の伝播と血管内凝固の多発とが最大の副作用といえると述べる。
5-17-20	1980 (S55)	赤羽賢浩(東京都臨床医学総合研究所)ら 『チンパンジーを用いたヒト Non-A, Non-B 型肝炎の感染実験—血漿分画製剤(Fibrinogen)による継代感染実験—』肝臓 21 巻1号	ヒトに非A非B型肝炎を起こすという臨床的事実が確認されているロットのフィブリノーゲン製剤10ml を静脈内に接種して経過を観察し、その第1代感染チンパンジーの血清を第2代チンパンジーに静脈注射して経過を観察し、第2代感染チンパンジーの血清を第3代チンパンジーに静脈注射して経過を観察したところ、いずれも非A非B型肝炎発症を確認したことを記載。

文献報告	年	出所	内容
5-17-21	1980 (S55)	麦島秀雄(日本大学板橋病院小児科)ら『血友病患者におけるB型患者について—自験例を中心に—』小児科 21巻 11号	HBV感染率について18歳未満の血友病患者を対象にした調査では87%で、長尾らの84%、Speroらの98%とほぼ同率で、成人とほとんど差はなかったことを記載し、今後肝疾患が大きな問題になるであろうことは多くの報告者が指摘していること、我が国では欧米に比べこの問題の解決に対する姿勢が消極的で、現状では回避できない副作用として片付けられる嫌いがあることを述べる。
5-17-22	1981 (S56)	麦島秀雄(日本大学板橋病院小児科)ら『PlasmapheresisとHemoperfusionにより救命し得た血友病BのHBウイルスによる劇症肝炎例』臨床血液 22巻 10号(甲A446)	第IX因子製剤を投与した後、HBVによる劇症肝炎で昏睡に陥った血友病B患者を救命できた症例が記載されており、最近では、高単位第VIII因子、第IX因子製剤の開発により血友病患者の止血管理は一層容易になりつつあるが、その反面、副作用の一つとして肝炎の問題が大きくクローズアップされていることを記載。
5-17-23	1981 (S56)	Zuckerman著、西岡久壽彌訳『肝炎とウイルス』講談社(原著は1979(S54)に刊行)	非A非B型肝炎ウイルス潜在の可能性から、フィブリノゲン、第VIII因子及び第IX因子はなお肝炎発症の高度の危険性を有する製剤と考えるべきであること、非A非B型肝炎ウイルスのスクリーニングが可能になるまで、生命の危険のある患者に対し、濃縮された血液製剤を使用することは制限すべきであることを記載
5-17-24	1982 (S57)	出口克己(三重大学内科)ら『血友病における補充療法の副作用』日本輸血学会雑誌 第45巻 5号	著者らの経験した肝炎発生について、多供血者プール血漿からのF・IV製剤を使用開始した1978年には5例(血友病B3例)、1979年には3例(血友病B2例)に認められ、この2年間に集中したことを記載し、この成績は、単一供血者からの抗血友病製剤を使用していた頃と比べると、多供血者のプール血漿からの製剤使用後にその発生頻度が増加しており、この傾向がとくにF・IV製剤で強いとする報告と一致すると述べる。
5-17-25	1982 (S57)	R. J. Gerety (USA)ら『Plasma derivatives and Viral hepatitis』TRANSFUSION 22巻 5号	ウイルス性肝炎は、血漿由来製剤の静脈内持続注入後に現われる最も重要な副作用のひとつであること、高リスク製剤であるフィブリノゲン、抗血友病因子(第VIII因子濃縮製剤、AHF)及び第IX因子製剤(II、VII、IX、X複合体)について、心臓手術を受けこれらの製品の投与を受けた8例の患者全てにNon-A、non-B型肝炎が現れたのに対し、145例の対照ではこれが現れたのは4例であったことなどを記載。
5-17-26	1983 (S58)	池ノ上克(鹿児島市立病院周産期医療センター)ら『母体の出血傾向出現例に対する治療』周産期医学 13巻 4号	産科DICの補充療法として従来しばしば用いられてきたfibrinogen製剤は、血清肝炎を起こす危険性が高いことから最近では避ける傾向にあると記載。
5-17-27	1983 (S58)	吉原みな子(国立予防衛生研究所)『供血者の選択に必要な検査』Medical Technology 11巻 7号	直近3年間の非A非B型肝炎発症率の上昇の原因の一つに、平均輸血量とくに血液成分輸血(血液成分製剤)の増加があると思われること、加熱人血漿蛋白及びアルブミンは輸血後肝炎の原因になりにくい、血漿、特にグロブリン製剤、フィブリノゲン、凝固性剤などは輸血後肝炎と大いに関連があり、これらの製剤の使用量急増は、非A非B型肝炎の増加の一端を担っているかもしれないと記載。
5-17-28	1983 (S58)	清水勝(東京都立駒込病院)『血液凝固異常と輸血』医学と薬学 9巻 1号	アメリカでは肝炎発症の危険性が高いことおよびフィブリノゲン製剤のみを投与する適応症例が先天性のフィブリノゲン異常症や欠乏症を除いてありうるかという問題提起もあり、最近では製造が中止されていること、凝固第IV因子複合体については、プール血漿から作られるため、肝炎発症の危険性が非常に高いことを記載。
5-17-29	1984 (S59)	横井泰(東京大学)ら『凝固因子製剤と術後肝炎の発生率について』日本輸血学会雑誌 30巻 5号	東大胸部外科教室において、濃縮凝固因子製剤の投与を試みた結果、肝機能障害例の多発をみたことから、その追跡調査を行った報告であり、肝炎発生率は、凝固因子製剤と輸血併用の場合57%、凝固因子製剤のみの利用の場合33%、輸血のみの場合2%であったこと、凝固因子製剤別の肝炎発生率は、フィブリノゲン製剤57%、クリスマシン82%、AHF(乾燥抗血友病人グロブリン)88%、クリオブリン60%、コンコエイト40%となったが2剤以上併用した症例が多いため、ある凝固因子製剤の肝炎発症率の高さは併用されることの多かった他剤による可能性があることを記載した上で、凝固因子製剤投与における肝炎発生率は驚くべき高さであり、以降教室では凝固因子製剤投与に関してきわめて慎重に対処することとしていると述べる。

文献報告	年	出所	内容
5-17-30	1988 (S63)	堀之内寿人(宮崎医科大学)ら『熱処理フィブリノーゲン製剤によると思われる非A非B型肝炎の1例』日本消化器病学会雑誌 85 巻 8 号	1987 (S62)年 4 月の加熱フィブリノーゲン製剤単独投与の単独投与による非 A 非 B 型と思われる肝炎感染を報告し、熱処理した製剤といえども肝炎を起こす可能性があるため、適応範囲を厳密にする必要があると述べる。
5-17-31	1989 (H1)	Elizabeth A. Letsky 『Coagulation defects in pregnancy』Obstetrics	プールした血液から調整した濃縮フィブリノーゲンは、肝炎及び AIDS 感染のリスクがより高いほか、血管内凝固を悪化させるとの見解もあると記載。
5-17-32	1989 (H1)	井上憲昭(長野県厚生連富士見高原病院)ら『加熱処理フィブリノーゲン製剤(フィブリノーゲンHT(ミドリ))による非A非B型肝炎の5例』日本内科学会雑誌 78 巻 5 号	1987 (昭和 62) 年 9 月から 11 月の間に 5 名全員(うち 2 名は輸血併用)が感染したことを報告し、現在行われている 60℃96 時間の加熱処理は肝炎予防には無効と考えられる旨を指摘。
5-17-33	1990 (H2)	大久保進(関西医科大学)ら『血友病患者ならびに人血漿分画製剤における C 型肝炎ウイルス(HCV)抗体の検討』日本輸血学会雑誌 36 巻 4 号	関西医科大学付属病院の第 1 内科で診療している血友病患者 38 例(血友病 A 33 例、血友病 B 5 例)の血漿又は血清を対象として抗 HCV 抗体検査をしたところ、抗 HCV 抗体陽性率は、血友病 A 患者では 33 例中 28 例(84.8%)、血友病 B では 5 例中 5 例(100%)だったことを記載し、輸血よりも、多人数分の血漿を原料とする濃縮凝固因子製剤が HCV の感染源として考えられると述べる
5-17-34	1993 (H5)	泉信一(旭川医科大学)ら『C 型肝炎経過中に急性肝不全症状を呈した Acute on chronic の一例』日本消化器病学会 90 巻臨時増刊号	フィブリノーゲン製剤の単独投与により、その 1 か月後から肝機能障害異常が出現し、以後、C 型肝炎活動性肝炎と診断されたことを報告。

ii) 今日の治療指針の記載

この項目では、臨床の現場で広く用いられている『今日の治療指針』（医学書院）の記述の変遷から、医療現場における認識の変遷を検証する。まず、主にフィブリノゲン製剤の使用が多かったと考えられる産科出血および血液凝固不全の項目を中心に、治療法としてフィブリノゲン製剤を用いるという記述があるものを以下の表に抜粋する。これによると、1966(S41)年以降、フィブリノゲン製剤が産科出血の治療薬として挙げられていることが分かる。その一方で、1980(S55)年になってようやく凝固因子欠乏症の項目に、血液製剤による肝炎の危険性が述べられている。しかしながらその記載内容は、「肝炎はまず避けられないが、自覚症状の無い軽症が多い」となっており、当時の医療現場では、肝炎は軽症で治まることが多い疾患として認識されていたことが伺える。また、1982年には凝固因子欠乏症の項目に「無線維素原血症、ビタミン K 依存因子の欠乏症ではそれぞれ乾燥ヒトフィブリノゲン、乾燥ヒト血液凝固第IX因子複合体も用いられるが、肝炎の危険は大きい。」との記載がある。もっとも、これまでに述べてきたように、血液製剤による肝炎感染の危険性の報告はこれらの記述が見られる以前から存在しており、フィブリノゲン製剤が血液製剤である以上、肝炎感染の危険性があることは、以前から認識されていたと考えられる。しかしながら肝炎の感染率および予後の重篤性が軽視されてきたため、肝炎に関する記載が見られる時期が、このように遅れたのではないかと考えられる。また、これらの記述が見られるようになってからも、肝炎が重篤な疾患であるという認識は薄かったのではないかと考えられる。

なお、本書におけるフィブリノゲン製剤を用いた治療の記述では、昭和40年代前半(1965~1970)は、フィブリノゲンの投与について、注意点は挙げられていないが、1970(S45)年版では、産科と血液凝固不全の項目において、フィブリノゲン、トランサミン、トラジロールによる治療について、「止血してしまったら早めにやめること」との記載があり、これ以降1971(S46)年版には「凝固が良好になったら中止し過剰に投与してはならない」、1973(S48)年版には前置胎盤、常位胎盤早期剥離の項目に、「過剰投与にならないように注意すること」等の記述があり、過量投与に対する注意を喚起している。しかしながら、1973(S48)年版の凝固因子欠乏症(含血友病)の項目に「無フィブリノゲン血症には全血輸血と濃縮フィブリノゲン製剤の輸注が行われるが、後者の反復輸注は患者血液中に抗体を生ぜしめることがあるので注意を要する」との記載があることや、最新産科学 異常編(文光堂)(1981(S56))の低線維素原血症の項目の治療の項に「止血したら速やかに線維素原や抗プラスミン剤の投与を中止する。血管内血液凝固を助長するからである。」との記載があることから考えて、肝炎感染の危険性を主に考慮した記述とは考えにくい。

以上から、fibrinogen 製剤による肝炎感染は医療現場では認識されていたが、出血を止める緊急の有用性と肝炎自体の重篤性の認識に解離があり、使用を長引かせ、感染者を増加させたものと推察される。

図表 5-18 今日の治療指針中の当該血液製剤による治療についての記載

番号	年	執筆者	項目	記載内容
5-18-1	1961 (S36)	小川玄一 (北海道大学産婦人科教授)	分娩・出産時の異常出血	☆フィブリノゲン使用の記述なし
5-18-2	1966 (S41)	中津幸男 (同愛記念病院産婦人科医長)	妊娠後半期の異常出血	2. 常位胎盤早期剥離 低線維素原血症があれば、フィブリノーゲン (ミドリ十字) の注射 (4g を 37℃蒸留水 200ml に溶かし徐々に静注し、効果が不十分なとき 10g まで使用する)、新鮮血の大量輸血をする。
5-18-3	1966 (S41)	品川信良 (弘前大学産婦人科教授)	産科的血液凝固不全	低線維素原血症の治療は、線維素原 (約 5 グラム) の静注または新鮮血の大量輸血 (2000ml ないしはそれ以上) を行うのが最も合理的である
5-18-4	1967 (S42)	古谷博 (東京大学産婦人科助教授)	妊婦の異常出血	b. 後半期の出血 後半期の出血で妊娠に関係のある原因によるものは、早産以外では大部分が重篤な合併症によるもので、異常の種類や程度によっては輸血、輸液を大量に必要とする場合が多いから、血液型、凝血能の検査を行い、血液、特に新鮮血の確保、フィブリノーゲンの準備をしておく必要がある。 凝血能の検査で最も簡単な方法として、肘静脈から血液 5ml をとり、試験管内で 10 分以上経っても凝固しなければ、無線維素原血症を疑う。フィブリノーゲンは溶解して 2% 溶液とし、2~4g を静注する。効果が不十分ならば総量 10g まで使用する。新鮮血 1,000ml 中のフィブリノーゲン量は 2g にすぎない。
5-18-5	1968 (S43)	小畑英介 (浜田病院院長)	妊娠晩期の出血	D. 胎盤早期剥離 無線維素原血症を併発することもあることあるから、フィブリノーゲンの注射も行ったほうがよい。
5-18-6	1968 (S43)	九嶋勝司 (東北大学教授・産婦人科)	後期妊娠中毒症	D. 早期胎盤剥離 早期剥離では、フィブリノーゲン欠乏症 afibrinogenemia をみることがある。本症特有な凝固しないジグジグ出血を認めたらフィブリノーゲン製剤 (2~6g) を注射し、新鮮血の輸血を行う。
5-18-7	1968 (S43)	中嶋唯夫 (日本医科大学講師・産婦人科、日本赤十字本部産院部長)	弛緩出血	減線維素原血症の傾向ありと考えられれば、フィブリノーゲン 1g を投与する。
5-18-8	1969 (S44)	安部英 (東京大学講師・内科)	出血性素因	2. 後天性凝固因子欠乏症の治療 凝固因子の補充にはやはり輸血、輸血漿、フィブリノーゲン、AHG などの輸注がよい。
5-18-9	1969 (S44)	小畑英介 (浜田病院院長)	前置胎盤、常位胎盤早期剥離	B. 常位胎盤早期剥離の処置 また本症には、低線維素原血症を併発することがときどきあるから血液の凝固性が低下する兆候があればただちに、フィブリノーゲン 3g 以上の静脈内投与を行う。
5-18-10	1969 (S44)	竹村喬 (大阪大学講師・大阪通信病院産婦人科部長)	弛緩出血	〔付〕無 (低) 線維素原血症 afibrinogenemia いぜん、弛緩出血とされていたもののなかには、無 (低) 線維素原血症が相当数含まれているといわれている。本症はフィブリノーゲン障害を起こしたもので、胎盤早期剥離、羊水栓塞、子宮胎内死亡、分娩時出血、各種手術処置後に起こる。本症の処置としては、上述の輸血や子宮収縮のみでは不十分で、フィブリノーゲン (1~4g) が効果的である。
5-18-11	1970 (S45)	真木正博 (弘前大学助教授・産婦人科)	産科と血液凝固不全	b. 分娩終了後の大出血 止血剤：出血血液が凝固しにくかったり、皮下出血、吐血などの出血傾向があったり、赤沈の遅延が認められるようなら、凝固障害があると考えて、フィブリノーゲン (ミドリ十字) 2-5g、トランサミン (第一製薬) 2-3g またはトラジロール (バイエル) 20-40 万単位を静注する。 これらは、止血してしまったら早めに止める。

番号	年	執筆者	項目	記載内容
5-18-12	1971 (S46)	吉田邦男 (奈良医科大学教授・小児科)	凝固因子欠乏症 (含血友病)	A. 先天性凝固因子欠乏症 c. 第Ⅰ因子欠乏症 (無フィブリノゲン血症) および第Ⅷ因子欠乏症 (FSF) これらの出血に対して、新鮮または保存血液、ヒトフィブリノゲン製剤、AHG 剤が有効である。無フィブリノゲン血症の場合、血中フィブリノゲン量を 60mg/dl 以上にさせればよく、減少曲線の半減期は 3-4 日であるので、血友病のごとき頻回大量の補充療法は必要としない。 B. 後天性凝固因子欠乏症 c. 脱線維素症候群 現在ヘパリン 5,000-10,000 単位の静注と抗プラスミン剤併用が最も多く行われており、また新鮮血、フィブリノゲン製剤、AHG 剤の輸注を行う。
5-18-13	1971 (S46)	大川公康 (日本医科大学教授・産婦人科)	前置胎盤, 常位胎盤早期剥離	B. 常位胎盤早期剥離 3) フィブリノーゲン: 血液の凝固が不良の場合に用いる。凝固に 30 分を要する場合はフィブリノーゲンが 1/2 に減少していると推定して静注し、1g 静注する毎に血液の凝固の状態を検し、凝固が良好になった場合は中止し過剰に使用してはならない。 5) 帝王切開: 児が生存している場合にはショックの予防的治療、輸血、抗プラスミン剤、フィブリノーゲンをを用いる。
5-18-14	1971 (S46)	林基之 (東邦大学教授・産婦人科)	産科ショック	1. 産科出血が主徴となっているもの 子宮胎児死亡では子宮内容除去術で十分であるが、術後無線維素血症に留意し、必要ならば輸血、フィブリノーゲンを静注する。正常位胎盤早期剥離では、出血傾向に留意し、低線維素原血症が合併すればフィブリノーゲンを投与する。
5-18-15	1971 (S46)	鈴木正勝 (日本医科大学教授・産婦人科)	弛緩出血	2. 治療法 出血の状態をみて、凝血しにくければ afibrinogenaemia が疑われるのでフィブリノゲンの補充をする。
5-18-16	1972 (S47)	白川光一 (香椎病院産婦人科医長)	線維素溶解現象	3) フィブリノーゲン注射: 体重 1kg に対して 100mg 程度が望ましい。
5-18-17	1972 (S47)	川上博 (東京女子医科大学教授・産婦人科)	産科ショック	2. 産科ショックの治療法 正常胎盤早期剥離における出血には線維素原欠乏性出血のことが多く、この止血には線維素原を投与する以外に方法はない。凝固障害があればただちに線維素原量を測定し、少なくとも 140mg/dl に線維素原量が達するように計算して注射するが、急を要する場合には 3g 位を注射し、それでも止血しないときには 1g くらいずつ、追加して止血するまで注射する。
5-18-18	1972 (S47)	西村敏雄 (京都大学産婦人科教授)	産科と血液凝固不全	血液凝固不全が明らかとなれば、血管を確保し、失血量を補うとともに線維素原を補給すべく新鮮血輸血を精力的に行う。この際、2g の線維素原を補うには 1,000ml の血液を要するため、人血漿フィブリノゲンを投与するのがよい。 処方例: フィブリノーゲンーミドリ 4g 点滴静注
5-18-19	1973 (S48)	梅垣健三 (奈良医科大学病態検査学教授)	凝固因子欠乏症 (含血友病)	2. 血友病以外の欠乏症 無フィブリノゲン血症には全血輸血と濃縮フィブリノゲン製剤の輸注が行われるが、後者の反復輸注は患者血液中に抗体を生ぜしめることがあるので注意を要する。
5-18-20	1973 (S48)	塚田一郎 (関東通信病院産婦人科副部長)	常位胎盤早期剥離	2. 出血傾向に対する処置 本症では低フィブリノーゲン血症および抗プラスミン血症が発生しやすいので、著明な出血傾向が出現することが多い。血液の凝固性が低下する兆候が認められたら、ただちにフィブリノーゲン、トランサミン、トラジロールなどを凝固性が回復するまで静注する。
5-18-21	1973 (S48)	品川信良 (弘前大学教授・産婦人科)	産科ショック	2. 出血傾向を伴ったショック患者の治療 本症の治療は、①線維素原 (通常 2-5g) の輸注や大量の新鮮血の輸血 (以下略)
5-18-22	1973 (S48)	藤原幸郎 (東京医科大学・産婦人科)	分娩後出血	2. 処置 低線維素原血症のあるときはフィブリノーゲン投与も必要である。

番号	年	執筆者	項目	記載内容
5-18-23	1974 (S49)	藤巻道男（東京医科大学助教授・臨床病理学）	凝固因子欠乏症（血友病を含む）	1. 補充治療 AHG 製薬 6) その他：AHG 製薬には第 I 因子（フィブリノゲン）、第 VIII 因子（FSF）を含んでいるので、これらの因子欠乏症の治療にも用いられ有効である。
5-18-24	1974 (S49)	松田保（都立老人総合研究所臨床第 2 生理室長）	線維素溶解現象，血管内凝固症候群	もし、一次線溶亢進による出血傾向と考えられる場合には、原病の治療、抗線溶薬の投与、補充療法などを実施する。 処方例：5) フィブリノーゲン、4-5 点滴静注 1 回投与後経過を観察する
5-18-25	1974 (S49)	田中敏晴（井樋病院院長）	常位胎盤早期剥離	1. 出血に対する処置 ③凝固障害に対し、新鮮血輸血、フィブリノゲン静注（clotting observation test が 30 分以上ならフィブリノゲン減少あり）、フィブリノゲン 2-6g 静注し、凝固能の改善を見、止血傾向を見たら中止
5-18-26	1974(S49)	尾島信夫（聖母病院産婦人科部長）	分娩後出血	凝固障害 他に原因なく水のように出血する時は低線維素原血症とみてフィブリノゲンを開封溶解して静注する。数 ml 採血して試験管内に放置してみれば診断容易（clot observation test）。大量出血すれば、二次的にも低線維素原血症が起こってくる。
5-18-27	1974 (S49)	杉本修（京都大学講師・産婦人科）	産科の血液凝固異常	2. 低線維素原血症 Hypofibrinogenemia 早期に確実な診断を下すことが需要である。基礎疾患として、常位胎盤早期剥離、稽留流産、羊水栓塞、癒着胎盤、前置胎盤などがある。 治療としてはまず血漿代用剤と酸素を十分与えてショック改善をはかり、できるかぎり早く新鮮血輸血、フィブリノゲン投与に切り替える。 処方例：3) フィブリノゲン 5g 以上
5-18-28	1975 (S50)	風間睦美（帝京大学助教授・内科）	凝固因子欠乏症（血友病をふくむ）	補充療法 凝固因子欠乏時の救急止血や凝固因子産生能が望めない場合行われる。 新鮮血漿はあらゆる凝固因子を含むので、先天性、後天性を問わず広い適応があるが、循環血液量の増加を伴うため大量静注は困難である。適応が明らかな場合は血漿分画製剤が有利である。 フィブリノゲン欠乏（100-150mg/dl 以下）に対しては、処方例 ヒト血漿フィブリノゲン 1-3 バイアル点滴
5-18-29	1975 (S50)	相馬広明（東京医科大学助教授・産婦人科）	常位胎盤早期剥離	さらに血小板、フィブリノゲン、線溶因子などの血液凝固検査をすばやく行い、その時間内的変動によりフィブリノゲン（2-6g）の補充を行うとともに、抗プラスミン剤トランサミン（4-6g）、トラジロール（25,000-100,000 単位）などの静注を行う。
5-18-30	1975 (S50)	林基之（東邦大学教授・産婦人科）	産科ショック	羊水塞栓症 フィブリノーゲン 2.5-10g、抗生物質等を投与し、心臓マッサージ、気道清掃ジギタリゼーション、ヘパリン、イソプロテレノールなども使用する。
5-18-31	1975 (S50)	石塚祐吾（国立東京第二病院小児科医長）	新生児の出血	臍出血 まず、上記の処置を行う。先天性無フィブリノゲン血症によることがあるから、診断が確実なときは、フィブリノゲン静注を行う。
5-18-32	1976 (S51)	前川正（群馬大学内科教授）	凝固因子欠乏症（血友病を含む）	2. その他の先天性凝固因子欠乏症の治療 II、VII、X 欠乏症は PPSB、コーナインが有効であり、無フィブリノゲン症にはフィブリノゲンが発売されているので、これを用いて補充療法を行う。