

文献番号	年	出所	内容
5-26-27	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。
5-26-28	1981 (S56)	寺尾俊彦(浜松医科大学産婦人科教室助教授)ら『羊水塞栓症』産婦人科 MOOK 16 巻	羊水塞栓症について、最近では、フィブリノーゲンの使用は、よほど大量に出血した時以外は、使用しない方が賢明であるとの意見に傾いてきていること、発症すれば急速な転帰をとることが多いため、いたずらに手をこまねくことになりやすいので、不断のショック対策を講じておく必要があることなどを記載。
5-26-29	1981 (S56)	小林隆夫(浜松医科大学産婦人科学教室)ら『最近経験した DIC の 3 例』産婦人科・新生児血液 5 巻 1 号	DIC が進行していたことから、ヘパリンを用いず、新鮮血輸血を施行しながら抗線溶液であるトラジロール、腎不全に対するラシックスなどを投与した後、子宮内死亡胎児の娩出を行うなどした結果、患者を救命することができた旨を記載。
5-26-30	1981 (S56)	F. Bonnar 『Haemostasis and coagulation disorders pregnancy』Haemostasis and Thrombosis	産科における血液凝固障害及び重篤な出血は、胎盤早期剥離、羊水塞栓症、死亡胎児停留又は稽留流産などを素因として生じ、この際、血管内凝固及び繊維素溶解により凝固因子及び血小板が消費される結果として、止血障害が現れることが明らかにされていることが記載されている。また、胎盤早期剥離は、ほとんどの産科で凝固不全のもっとも一般的な原因となっており、その剥離の程度及び胎盤出血が著しいほど止血障害が現れやすいこと、フィブリノゲンが著しく減少している場合には、通常、第 V 因子、第 VIII 因子及び血小板も減少しており、この凝固因子の減少に伴い、フィブリン分解産物等が上昇し、これが循環内に流入することにより抗凝固作用が働くことが記載されている。そこで、これを前提として、胎盤早期剥離においては、循環血液量減少性ショックは血管内凝固を亢進することから、循環血液量を十分に修復することが、血管内凝固からフィブリン溶解への過程を予防するための重要な要素であり、重症な出血や凝固障害がある場合には、新鮮血を輸血し、これを入手できない場合には、フィブリノゲンおよびアンチトロンビン III を補充できる新鮮凍結血漿を用いるべきであり、濃縮フィブリノゲンは、その投与後にアンチトロンビン III を急激に減少させ、血管内凝固を悪化させ得ることから避けるべきことなどが記載されている。
5-26-31	1982 (S57)	Ashley T. Coopland 『COAGULATION DEFECTS』Obstetrics and Gynecology 4 <sup>th</sup> ed.	DIC の治療法について、従来は、重要と考えられていたフィブリノゲンを投与する治療法については、フィブリノゲンは消失した凝固因子の一つに過ぎないほか、肝臓がフィブリノゲンを回復させる能力はほぼ無制限であるから、このような治療法は、必要がないことが記載されている。
5-26-32	1983 (S58)	雨宮章(聖マリアンナ医科大学産婦人科教室助教授)『産婦人科領域の DIC とその対策』産婦人科の実際 32 巻 1 号	産科領域の DIC に対する療法として、フィブリノゲン製剤の投与については、DIC の発生機序から考えて、他科領域では DIC を助長するおそれがあることからむしろ禁忌と考えられているが、広範な創面を有し、大出血を伴う産科領域では、できる限り早急に止血することは患者の予後に有利と考えられ、この点が他科領域の DIC と異なると思われること、過量投与は DIC を助長させるおそれがあるため慎重な判断が必要であること、大出血に対する予防的投与は、DIC を医原的に発生させる可能性があり非常に危険であることから行ってはならないこと、その他の補充療法としては、新鮮凍結血漿及びクリオプレシピテートも利用価値が高いとされていることを記載。
5-26-33	1983 (S58)	神前五郎(東京都立駒込病院副院長)『DIC とその治療』外科治療 49 巻 4 号	DIC の治療として、基礎疾患の除去、抗凝固療法、補充療法、抗線溶療法があり、抗凝固剤としては、ヘパリンと FOY が使用されること、補充療法としては、輸血や新鮮凍結血漿が輸注が有効であり、フィブリノゲン液及びクリオプレシピテートなどは血管内の血栓形成を助ける可能性があることから、特別の場合以外には、使うべきではなく、使用する際にはヘパリン等の抗凝固療法下で行うべきと記載。
5-26-34	1983 (S58)	寺尾俊彦(浜松医科大学産婦人科助教授)『産科ショックと DIC』産婦人科の世界 35 巻 9 号	DCI により失われた凝固因子も新鮮凍結血漿で補うことができ、fibrinogen 量が低下し止血困難となった場合にも、その大部分の場合では fibrinogen 製剤は不要であるし、また、fibrinogen 製剤を大量に投与すると DIC を助長させることを記載。

文献番号	年	出所	内容
5-26-35	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。
5-26-36	1983 (S58)	鈴木正彦(杏林大学産科婦人科学教室教授)ら『DIC 症候群』産婦人科の世界 35 巻	DIC により欠乏した血液凝固因子及び血小板を補充する補充療法としては、新鮮血輸血及び血小板輸血などが行われ、フィブリノゲンやその他の凝固因子製剤を投与することは、DIC を更に悪化させるとの考え方もあり、現時点では、その投与は否定的な傾向にあると記載。
5-26-37	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。
5-26-38	1964 (S59)	横井泰(東京大学胸部外科)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生率の高さは併用されることのも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。
5-26-39	1985 (S60)	寺尾俊彦(浜松医科大学産婦人科)『妊娠時の血液性状の変化フィブリノゲン』産婦人科・新生児血液 9 巻 5 号	今日では DIC に治療におけるフィブリノーゲンの占める位置も以前ほど絶対的なものではなくなったものの、DIC の診断上は欠かせない物質であること、産科領域の DIC では、他科領域のそれとは異なり、フィブリノーゲンの低下が著明であることには変わりはないことを記載。
5-26-40	1985 (S60)	松田保(金沢大学医学部第 3 内科)『治療総論』臨床病理—DIC の病態と臨床—その問題点 臨時増刊 63 号	フィブリノゲンは、それのみでは 50mg/dl 以下に低下しないと出血を生じず、DIC に際してフィブリノゲン製剤を補充目的で使用することはあまり意味がないこと、血栓の材料を補給することにより DIC を悪化させる可能性があることを記載。
5-26-41	1987 (S62)	松田保(金沢大学教授・第 3 内科)『DIC とその治療』臨床科学 23 巻 6 号	DIC の補充療法として、フィブリノゲンの輸注はあまり意味がないこと、最も著明に低下し、出血とも関連するのは、血小板及びプロトロンビンであるため、プロトロンビンを含む新鮮凍結血漿の補充がむしろ有効であることを記載。
5-26-42	1988 (S63)	真木正博(秋田大学医学部産科婦人科学教室)『フィブリノゲンと産科出血』医学のあゆみ 145 巻 11 号	DIC による消費性凝固障害に対する治療法としては、①基礎疾患の排除、②これが困難な場合の抗凝固治療法、③抗蛋白分解酵素療法、④補充療法、⑤フィブリノゲン療法があることを記載。 フィブリノゲン療法について、「産科の DIC の患者の中にはフィブリノゲンが著減し、致命的な出血をみるものがまれではなく、このような場合、もちろん輸血も行うが、最終的基質であるフィブリノゲンの補充は量的にも時間的にも効果的に行わなければならない。このときに及んで、輸血さえしていれば理論的に凝固因子が補えるのだから、フィブリノゲンを含めて成分輸血は不要と考える産科医はほとんどいないのではないか」との旨を述べ、外国の教科書ではクリオプレシビテートを用いるのが肝炎発生防止の意味では有利としているが、フィブリノゲンの含有量には大差があるし、コスト的にも高価であることを記載。
5-26-43	1988 (S63)	寺尾俊彦(浜松医科大学医学部産婦人科教室)ら『特集産科 DIC 治療の実際』臨床婦人科産科 42 巻 8 号	消費性凝固障害に対する補充療法の項目で、DIC で失われた凝固因子や血小板は、諸種の凝固因子を含んでいる新鮮凍結血漿や新鮮血及び血小板浮遊液で十分補い得ること、fibrinogen 低下が著明な場合には、fibrinogen 製剤を投与することもあるが、大部分はその必要性はないこと、高 fibrinogen 状態はむしろ血液粘度を上昇させ、DIC をさらに悪化させる心配があること、同製剤を使用しても 1 日 3g にとどめることを記載。

文献番号	年	出所	内容
5-26-44	1988 (S63)	Bryan M. Hibbard 『Blood coagulation and its disorders in pregnancy』 Principles of Obstetrics	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（11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。
5-26-45	1989 (H1)	社団法人日本母性保護医協会 『産科における救急処置』	DIC の治療法の補充療法について、保存血、新鮮血、新鮮凍結血漿及び血小板輸血を行って凝固因子を補充し、フィブリノゲンは止血困難な場合に用い、3g 使用するが、肝炎ウイルスが完全には除去されていないので慎重投与が必要と記載されている。
5-26-46	1989 (H1)	Elizabeth A. Letsky 『Coagulation defects in pregnancy』 Obstetrics	DIC を伴う産科的出血の場合、フィブリノゲンが欠乏することはよく知られているが、フィブリノゲンの欠乏を重視しすぎており、フィブリノゲンの欠乏は、全般的な消費性凝固障害の一部に過ぎないことから、濃縮フィブリノゲンをを用いてはならないこと、新鮮凍結血漿では、欠乏している第V因子、第VIII因子、アンチトロンビンIIIとともに、フィブリノゲンを豊富に投与することができること、プールした血液から調整した濃縮フィブリノゲンは、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ことを記載。
5-26-47	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 51 巻 1号	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。
5-26-48	1993 (H5)	泉信一 (三重大学内科) ら『C型慢性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型慢性活動性肝炎と診断されたことを報告。
5-26-49	2002 (H14)	高松純樹 (名古屋大学医学部附属病院輸血部) 『新鮮凍結血漿の特徴とその使用法』産科と婦人科 69 巻 8 号	産科領域における DIC は、胎盤早期剥離、羊水塞栓症、子宮内感染、死亡胎児稽留などの病態で認められ、他科領域にみられる DIC に比べて経過が極めて早く、凝固因子、特にフィブリノゲン値が著しく低下することから FTP の投与だけでは不十分で、原因の除去としての外科的処置に加え、高濃度のフィブリノゲンの補充が必要であること、フィブリノゲン製剤は先天性のフィブリノゲン血症患者に限られていることから、一般に使用することはできないこと、フィブリノゲンを多く含有するクリオプレシピテートも日本赤十字社から供給されていないから、院内で FTP から作成する必要があるが、緊急時に直ちに作成することはできず、何らかの対策が必要であることを記載。

### 参考3：医師アンケートについて

<対 象> 50歳以上の医師のうち

産科、胸部外科、消化器外科、小児科を専門として挙げている方

※アンケート会社のパネルの持ち方によっては、事前に選択できない可能性もある

### アンケート項目（案）

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、肝炎被害発生・拡大当時のフィブリノゲン製剤（糊としての使用は除く）、フィブリン糊、第IX因子複合体製剤（クリスマシン、PPSB・ニチャク、コーナイン）の使用状況等についてお伺いするものです。

（統計的に処理されるから・・・等々の説明は、アンケートパネル登録時にされているので不要）

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
4. その他・内科系（具体的に：            ）
5. 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

1. なし
2. 19 床以下
3. 20 床以上
4. 100 床以上

問1. フィブリノゲン製剤のこれまでの使用経験（糊以外の使用）（SA・必須）

- 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2. フィブリン糊のこれまでの使用経験（SA・必須）

- 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. 第IX因子複合体製剤のこれまでの使用経験（SA・必須）

- 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4. 上記製剤および血液製剤全般の使用による肝炎感染の可能性の認識について

4-1. 昭和 40 年代における認識（SA・必須）

フィブリノゲン製剤

1. 感染しない   2. 感染するが 5%未満   3. 5-15%程度   4. 15-30%程度  
5. 30-50%程度   6. 50-90%程度   7. 90%以上

フィブリン糊

1. 感染しない   2. 感染するが 5%未満   3. 5-15%程度   4. 15-30%程度  
5. 30-50%程度   6. 50-90%程度   7. 90%以上

第IX因子複合体製剤

1. 感染しない   2. 感染するが 5%未満   3. 5-15%程度   4. 15-30%程度  
5. 30-50%程度   6. 50-90%程度   7. 90%以上

血液製剤全般

1. 血液製剤である以上は肝炎感染の危険性があると認識していた  
2. 血液製剤によっては、肝炎感染の危険性があるものもあると認識していた  
3. 血液製剤に肝炎感染の危険性があるとは認識していなかった  
4. その他

4-2. 昭和 50 年代における認識（SA・必須）

フィブリノゲン製剤

1. 感染しない   2. 感染するが 5%未満   3. 5-15%程度   4. 15-30%程度  
5. 30-50%程度   6. 50-90%程度   7. 90%以上

フィブリン糊

1. 感染しない   2. 感染するが 5%未満   3. 5-15%程度   4. 15-30%程度  
5. 30-50%程度   6. 50-90%程度   7. 90%以上

第IX因子複合体製剤

1. 感染しない   2. 感染するが 5%未満   3. 5-15%程度   4. 15-30%程度  
5. 30-50%程度   6. 50-90%程度   7. 90%以上

血液製剤全般

1. 血液製剤である以上は肝炎感染の危険性があると認識していた  
2. 血液製剤によっては、肝炎感染の危険性があるものもあると認識していた

3. 血液製剤に肝炎感染の危険性があるとは認識していなかった
4. その他

4-3. 昭和 60 年代における認識 (SA・必須)

フィブリノゲン製剤

1. 感染しない
2. 感染するが 5%未満
3. 5-15%程度
4. 15-30%程度
5. 30-50%程度
6. 50-90%程度
7. 90%以上

フィブリン糊

1. 感染しない
2. 感染するが 5%未満
3. 5-15%程度
4. 15-30%程度
5. 30-50%程度
6. 50-90%程度
7. 90%以上

第IX因子複合体製剤

1. 感染しない
2. 感染するが 5%未満
3. 5-15%程度
4. 15-30%程度
5. 30-50%程度
6. 50-90%程度
7. 90%以上

血液製剤全般

1. 血液製剤である以上は肝炎感染の危険性があると認識していた。
2. 血液製剤によっては、肝炎感染の危険性があるものもあったと認識していた。
3. 血液製剤に肝炎感染の危険性があるとは認識していなかった。
4. その他

問5. 肝炎の予後の重篤性に関する認識

5-1. 昭和 40 年代における認識 (SA・必須)

1. 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
2. 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが、通常は一過性の疾患
3. 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
4. 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
5. その他 (具体的に： )

5-2. 昭和 50 年代における認識 (SA・必須)

1. 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
2. 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが、通常は一過性の疾患
3. 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
4. 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患
5. その他 (具体的に： )

5-3. 昭和 60 年代における認識 (SA・必須)

1. 肝硬変、肝癌へと進展し死に至る重篤な疾患
2. 肝硬変、肝癌へと進展する場合もあるが、通常は一過性の疾患
3. 慢性化はするが、肝硬変、肝癌へは進展しない疾患
4. 急性の疾患であり、慢性化することは稀である疾患

5.その他 (具体的に： )

問6. 上記製剤の使用は、当時の医療事情では止むを得なかったか

6-1. 昭和40年代当時の認識 (SA・必須)

フィブリノゲン製剤

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

フィブリン糊

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

第IX因子複合体製剤

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

6-2. 昭和50年代当時の認識 (SA・必須)

フィブリノゲン製剤

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

フィブリン糊

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

第IX因子複合体製剤

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

6-3. 昭和60年代当時の認識 (SA・必須)

フィブリノゲン製剤

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

フィブリン糊

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった

3.その他

第IX因子複合体製剤

- 1.当時の医療事情ではやむを得なかった
- 2.当時の医療事情でも改善の余地はあった
- 3.その他

問7. 上記製剤の治療効果について (SA・必須)

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.覚えていない・どちらとも言えない

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.覚えていない・どちらとも言えない

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.覚えていない・どちらとも言えない

問8. 昭和 40～60 年代当時に見た学会、論文などの症例集積に、使用症例が含まれていた記憶があるか

8-1. 昭和 40 年代当時の認識 (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： )

8-2. 昭和 50 年代当時の認識 (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



