

文献番号	年	出所	内容
5-26-19	1975 (S50)	真木正博(弘前大学医学部産科婦人科)『DICの治療』日本臨牀 32巻12号	DICによる消費性凝固障害に対する補充療法として、諸種の凝固因子を十分に含んでいる新鮮血輸血がよいが、消費性凝固障害であっても必ずしも出血を伴うとは限らないことから、出血や著明な貧血でなければ、輸血の必要はないこと、線維素原の低下が著明な場合はフィブリノーゲン(ミドリ十字)を追加補充し、線維素原濃度を約150mg/dlまで上昇させることが望ましいこと、輸血や線維素原の輸注は、DICを更に悪化させないかとの心配もあるので、止血してしまったら補充療法も切り上げるのが良いと考えることを記載。
5-26-20	1976 (S51)	松田保(東京都老人総合研究所臨床第二生理, 東京都養育院病院)『DIC症候群』	DICの補充療法について、リノーゲン投与はまったく無効で、血液又は血漿分画製剤の輸注は、出血性素因を軽減する方向には働かず、むしろ血栓の材料を補給してDIC症候群の進行を促進する方向に作用すると考えられると記載。
5-26-21	1978 (S53)	寺尾俊彦(浜松医科大学産婦人科学教室助教授)『DICの診断と治療』産婦人科治療 37巻6号	DICに対する補充療法として、輸血や線維素原の投与は、更にDICを悪化させる可能性があるとも指摘されていることから、臨床症状や検査所見を勘案し過量投与にならないよう調整する必要があることが記載されている。
5-26-22	1978 (S53)	寺尾俊彦(浜松医科大学産婦人科)『ショック, 生体防衛能力低下と輸血』産婦人科の世界 30巻5号	ショックの末期では、いずれのショックでも血管内血液凝固症候群(DIC)が発生し、前身の抹消血管に微細血栓が形成されると、血中の各種凝固因子(特にフィブリノーゲン、第Ⅷ因子が消費されやすい。)や血小板が消費され、出血部位の止血が困難になること、止血を目的とした輸血には新鮮血が用いられるほか、血小板以外の凝固因子を補う目的では新鮮凍結血漿を使用することを記載。また、止血を目的とした血液製剤には他にフィブリノーゲンやAHG製剤があり、産科では、現在DICとして取り扱われる症候群がかつては産科的低線維素原血症と呼ばれ、フィブリノーゲンの低下のみが注目されてきたことから、フィブリノーゲン輸注の必要性が強調されてきたが、現在ではDICが起こるとフィブリノーゲンのみならず血小板数なども低下するため、むしろ新鮮血を輸注した方がよいとされていることを記載。
5-26-23	1978 (S53)	高木輝(九州大学医学部第1外科教室)ら『外科領域におけるDIC』臨床病理 臨時増刊特集 32号	DICの症状や経過には、部門ごとに多少差があること、DICの治療としては、基礎疾患の除去、ヘパリンの使用、欠乏因子の補給の3点が考慮されなければならないこと、欠乏因子の補充療法においては、極端な出血増加がない限り根気強くヘパリン使用を続けながら循環障害の改善に努めると同時に、新鮮凍結血漿による凝固因子の補給や血小板輸注による補充療法を行うことなどを記載。
5-26-24	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などが記載されている。 また、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。
5-26-25	1979 (S54)	坂元正一(東京大学医学部産婦人科学教室)ら『産科領域とDIC』医学のあゆみ 109巻13号	産科領域のDICの多くは消費性凝固障害の状態であるから、新鮮血輸血が理想的であるが、必要に応じて新鮮血漿輸血、血小板輸血、fibrinogen製剤、アンチトロンビンⅢ製剤の投与などの補充治療を行うことと記載。
5-26-26	1979 (S54)	真木正博(秋田大学医学部産婦人科学教室教授)ら『産科における急性DICの臨床95例から』汎発性血管内血液凝固症調査研究班 昭和53年度事業集報告	フィブリノーゲンの使用や抗プラスミン剤の使用はDICを悪化させるのではないかとの心配はあるが、差し当たっての問題は止血させることであり、出血死から免れることであり、極端に言えば、輸血自体もDICを悪化させる危険性はあること、95症例のほとんどの症例に輸血、フィブリノーゲンの輸注、抗プラスミン剤の使用を行ってきたが、患者の止血による一次死亡を考えながら、今後もこの方針を変えるつもりはない旨を記載。

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 th 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。
	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 52 巻 5 号 1671-1676 頁	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。
	2008 (H20)	高松純樹 (名古屋大学医学部附属病院輸血部) ら 『術中大量出血にともなう希釈性凝固障害の病態と止血治療—フィブリノゲン補充の重要性—』日本血栓止血学会学会誌 19 巻 5 号 644 頁	2007 年 4 月以降、術中に循環血液量を上回る大量出血をきたした約 20 例について、ほぼすべての症例でフィブリノゲン値が 150mg/dl を下回っていたため、濃厚血小板製剤の発注・輸血を行うとともに、フィブリノゲン製剤 3-6g もしくは院内調整したクリオプレシピテート 3-6 パックを投与したところ、出血傾向が改善して止血が得られたことを記載し、考察の項目で、術中の大量出血時に低フィブリノゲン血症を認めた場合には適切なフィブリノゲン補充を行うことが止血のために極めて重要であると述べる。

参考資料3 アンケート項目（案）

現在、調査票の精査と同時に調査手法についての検討を行っている。

<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を対象に送付

<調査手法>

下記の手法の中から最善の手法を検討中

	メリット	デメリット
①インターネットアンケート (100サンプル回収程度)	<ul style="list-style-type: none"> • すぐに実施できる。小規模であれば、分析にもそれほど時間はかからない。 （今後の調査を設計するためのプレ調査として位置づけることができる。） • 薬害肝炎問題のこれまでの関係者に限らず、広く一般の医師から回答を得られる。 （学会等を通した回答よりも、本音を得やすい可能性がある。） • 製剤の利用率・利用分野を把握するのに適している。 	<ul style="list-style-type: none"> • あまり高い回収率は見込めない • 多くの医師が「(当該製剤を) 使用したことがない」という回答になり、当時どのような意識で使われていたかが分析できなくなる可能性がある。（となると、費用対効果は低い） • これまでの調査結果を見ても、「肝炎感染の危険性を認識して使用しなかった」という回答は非常に少ないため、当該製剤を使用しなかった理由を分析するためには、回収数を大幅に増やす必要がある。（しかし、回収数を増やすと費用も大幅に増加する。） • インターネットパネルとして登録している医師のみが対象となる。
②訴訟時に証明書を書いた医師を対象とした郵送アンケート	<ul style="list-style-type: none"> • 使用経験のある医師から確実に回答が得られる。 • 使用時の意識等がある程度の（分析可能な）サンプル数で把握することができる。 	<ul style="list-style-type: none"> • 当該医師に対し、アンケート送付の許可を取る手続きにかなりの時間を要する。（医師の個人情報目的外使用となるため。場合によっては許可が取れない可能性もある。） • 製剤の使用率の調査としては適さない。 • 関係者としての回答になる（本音を回答できない）恐れがある
③当該製剤納入先医療機関への郵送アンケート	<ul style="list-style-type: none"> • 使用経験のある医師から確実に回答が得られる。 • 使用時の意識等がある程度の（分析可能な）サンプル数で把握することができる。 	<ul style="list-style-type: none"> • 製剤の使用率の調査としては適さない • 当時使用していた医師が所属していない可能性がある（当時を知る人からの回答が得られない可能性がある。） • 今年度中の調査完了は困難
④関連学会・日本医学会へのアンケート依頼	<ul style="list-style-type: none"> • 学会としての公式見解が得られる。 • ②、③よりも、（関係者ではなく）一般的な当時の見解を得やすい可能性がある。 • 学会員全体にあたることのできるため、①と比較して、使用経験のある医師にたどりつく可能性が高い。 	<ul style="list-style-type: none"> • 学会を通すことにより、本音を回答しにくくなる可能性は拭いきれない。 • （傾向分析・要素抽出は可能だが）調査票配布の母集団をこちらで調整できないため、比率・数字を把握するには適さない可能性もある。 • 今年度中の調査完了は困難

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、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、平成元（1989）年にHCVとして発見され確定診断が確立した非A非B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ビ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-ニチャク
- ・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

※斜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： _____ ）
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： _____ ）

問6. **全員の方にお聞きします**

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。

S6-1. 昭和 60 年以前の認識 (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頻度は低い
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:)

S6-2. 昭和 60 年以降の認識 (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頻度は低い
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7. *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 40～60 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懈怠」*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うことができるとすべきである。」

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つたことから、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。」