

IV. 資 料

1. 第13回PBC全国調査

表1 調査回収別登録症例数

	新規登録例数	総調査例数
第1回調査 (1980)	166	166
第2回調査 (1982)	95	126
第3回調査 (1984)	165	238
第4回調査 (1987)	420	527
第5回調査 (1989)	569	693
第6回調査 (1990)	295	987
第7回調査 (1992)	487	1310
第8回調査 (1994)	711	2060
第9回調査 (1996)	765	2526
第10回調査 (1998)	707	2666
第11回調査 (2001)	769	2539
第12回調査 (2003)	630	3127
第13回調査 (2006)	954	3018
		6676

図1 年次別発生数

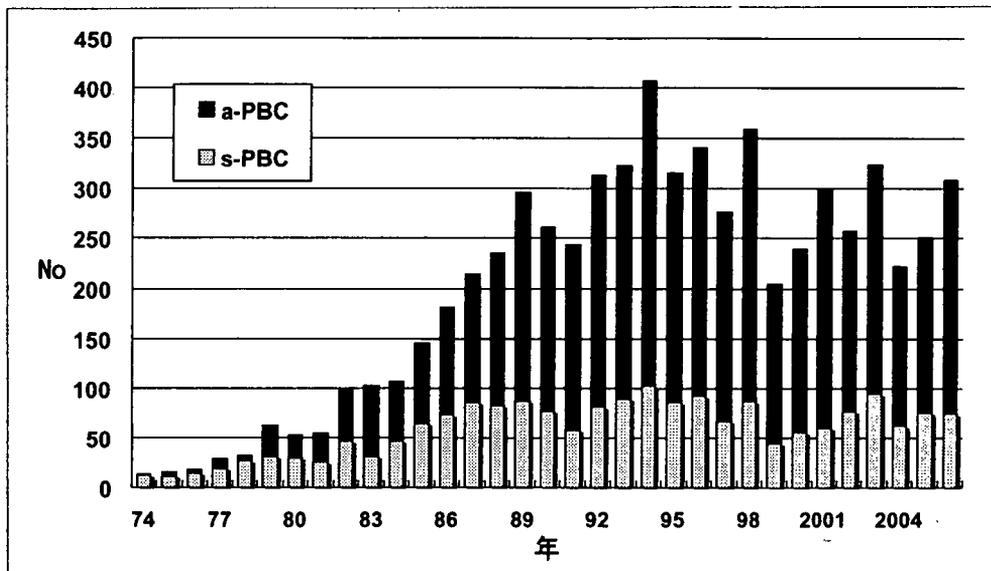


図2 年次別有病者数

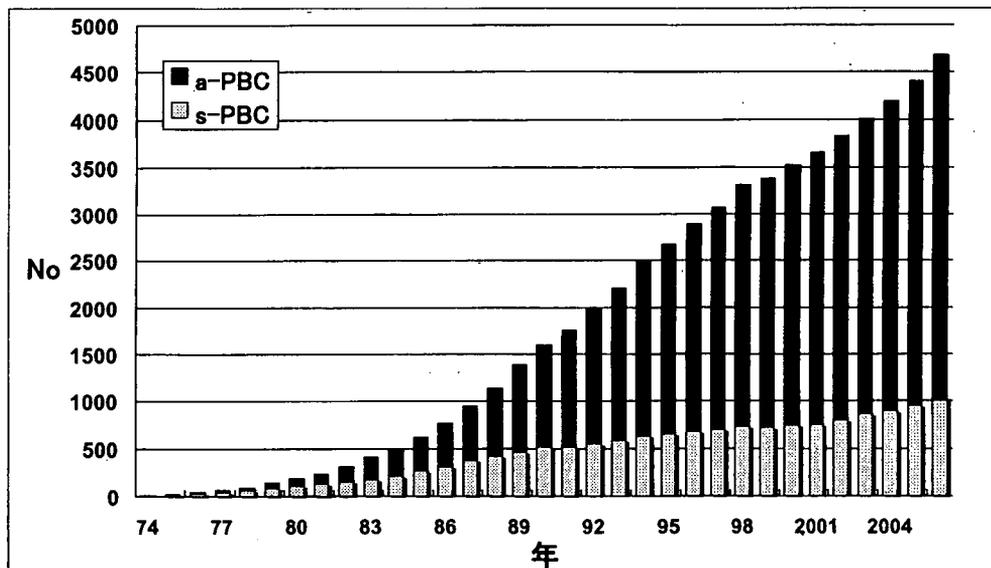


図3 年齢構成および性別

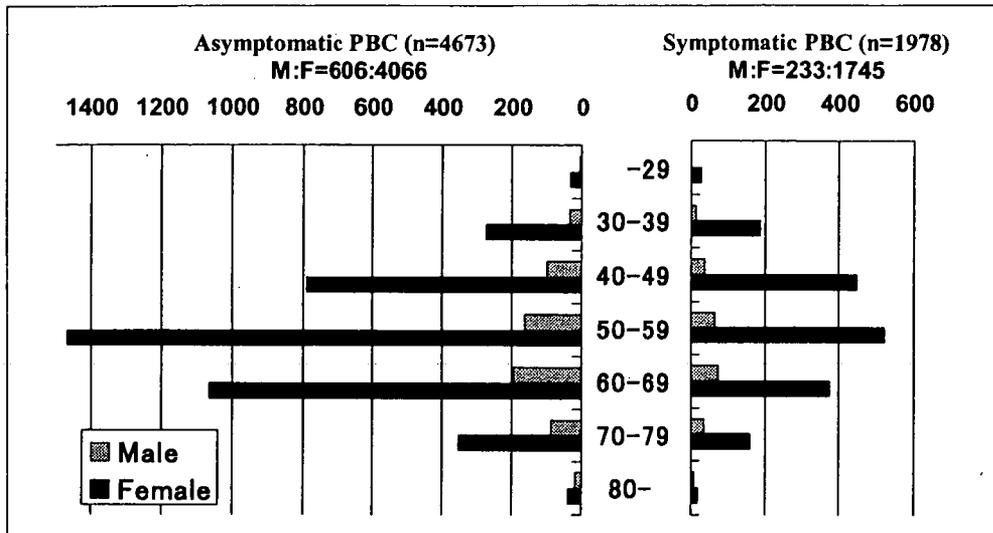


表2 自己抗体の陽性頻度

	抗ミトコンドリア抗体 (蛍光抗体)		Total
	(+)	(-)	
ANA	2093 (36.3)	527 (9.1)	2640 (45.5)
	2763 (48.0)	379 (6.6)	3142 (54.5)
ASMA	165 (2.9)	125 (2.2)	290 (5.0)
	4691 (81.4)	781 (13.6)	5742 (95.0)
Total	4856 (84.3)	906 (15.7)	5762 (100.0)

表3 抗ミトコンドリア抗体の陽性頻度

(第7~13回調査例で両者が測定されている2089例)

	蛍光抗体法		Total
	(+)	(-)	
ELISA	1407 (67.4)	147 (7.0)	1554 (74.4)
	281 (13.5)	254 (12.2)	535 (25.6)
Total	1688 (80.8)	401 (19.2)	2089 (100.0)

表4 自己免疫疾患の合併 (記載のあった6202例)

Sjögren症候群	802例 (12.9%)
橋本病	401例 (6.5%)
関節リウマチ	231例 (3.7%)
Raynaud現象	192例 (3.1%)
強皮症	148例 (2.4%)
潰瘍性大腸炎	17例 (0.3%)

図4 診断時悪性腫瘍の内訳 (198/6202例, 3.2%)

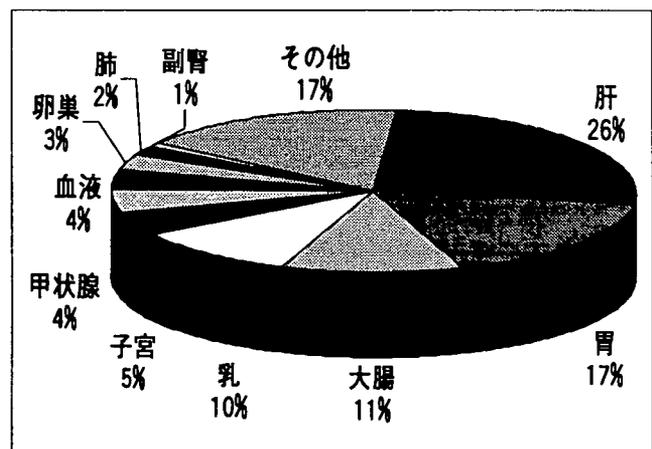


図5 肝組織学的病期 (Scheuer分類)

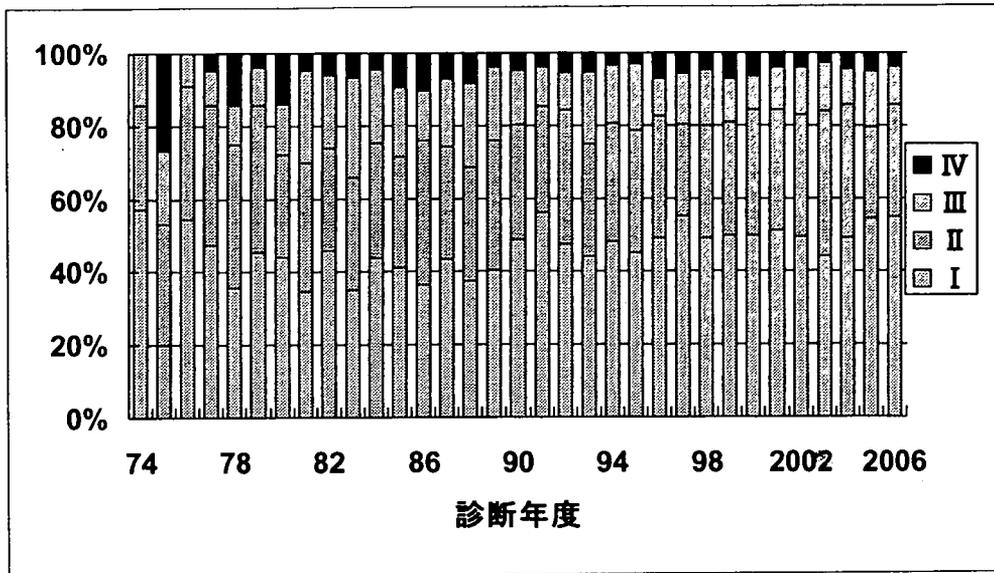


図6 第13回調査時における治療薬物 (記載のあった3021例)

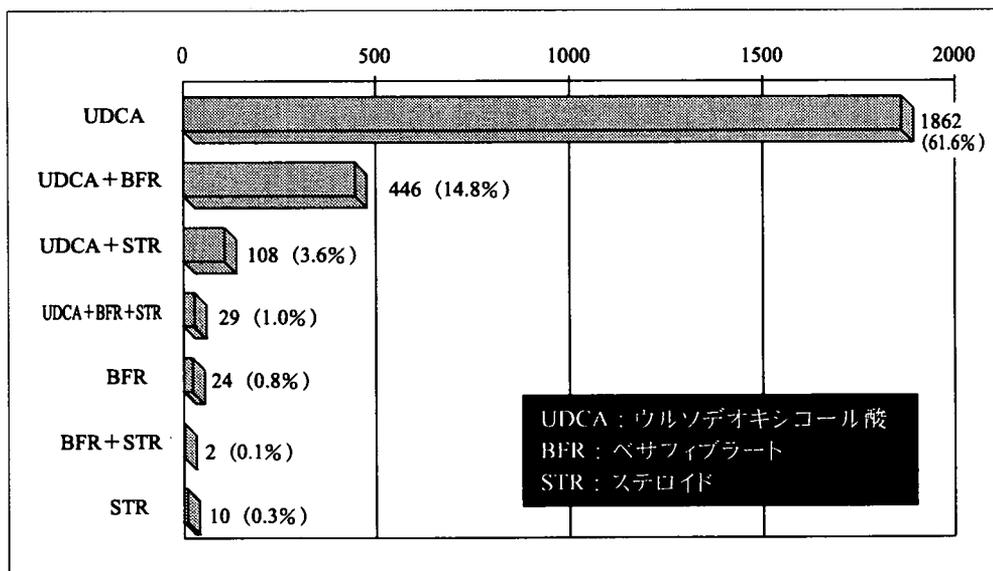


表6 予後 (不明を除く5251例)

生存中	4119例
死亡	1029例
肝不全	547例
消化管出血	138例
肝不全+消化管出血	13例
肝細胞癌	20例
その他	311例
肝移植	103例

表7 臨床病期の推移別症例数とその転帰

診断時病期	最終確認病期	
	a	症例数 (%) 生存/死亡 s
a (n=4325)	3560 (82.3) 3522/38	765 (17.7) 596/169
s (n=1769)	611 (34.5) 600/11	1158 (65.5) 748/410

図7 死亡年次別にみた死因

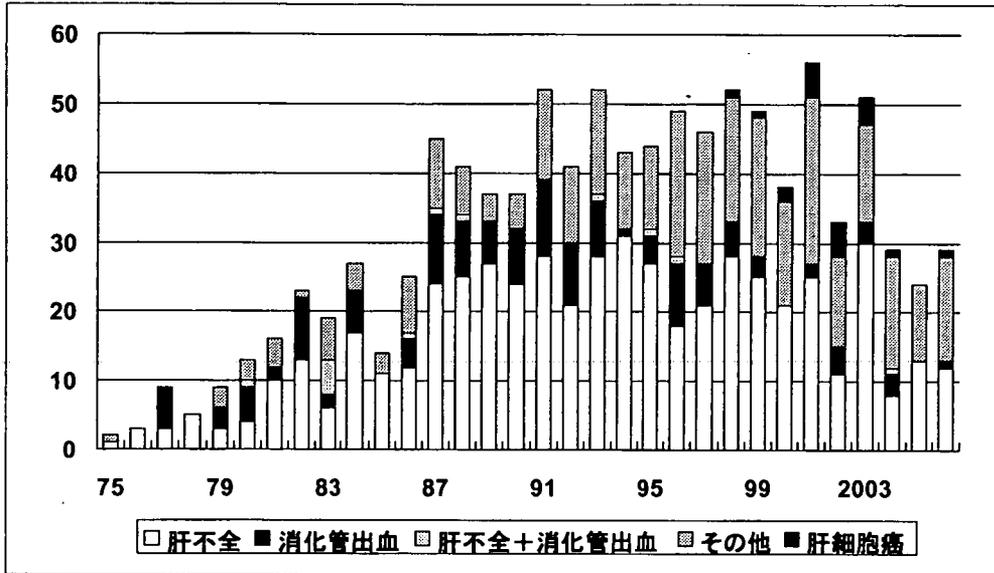


図8 診断時臨床病期別生存率

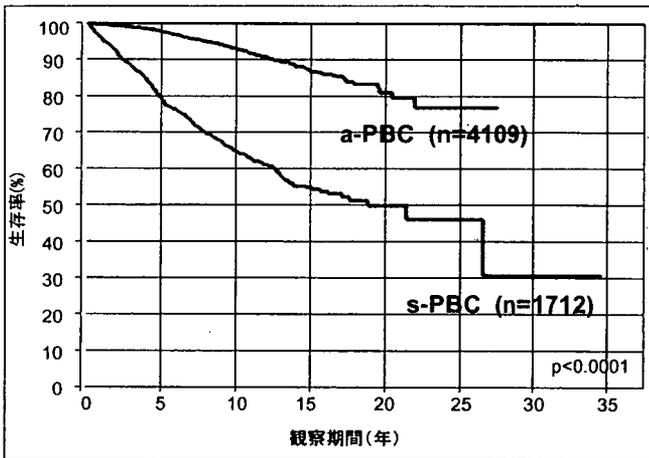


表8 HCC発生群と非発生群における診断時臨床所見

	HCC (+)	HCC (-)	p
N	53	2950	
Sex (M:F)	15:38	350:2600	0.0014
Age (Mean±SD)	60.47±9.86	55.7±11.0	0.0020
T-Bil. (Mean±SD)	1.46±1.83	0.96±1.46	0.0723
Alb (Mean±SD)	3.75±0.55	4.06±0.49	<0.0001
T-cho (Mean±SD)	204.9±62.7	217.2±70.1	0.1503
Histology (I/II/III/IV)	8/14/10/6	1111/712/277/64	<0.0001
Use of UDCA (%)	84.6	89.3	0.3712
Stage (a:s)	30/23	2237/713	0.0024

表9 予 後

	HCC発生群 (不明を除く50例)	HCC非発生群 (不明を除く2612例)
生存中	28	2472
死 亡	20	129
肝不全	6	66
消化管出血	1	2
肝不全+消化管出血	0	7
肝細胞癌	11	0
その他	2	54
肝移植	2	11

図9 HCC発生群と非発生群の生存率

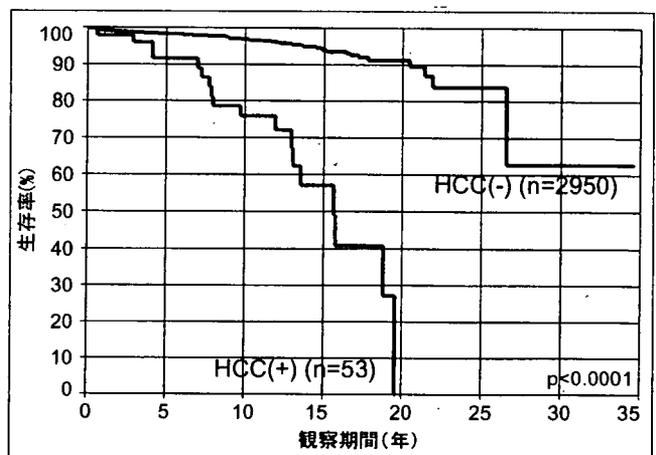


図10 累積発癌率

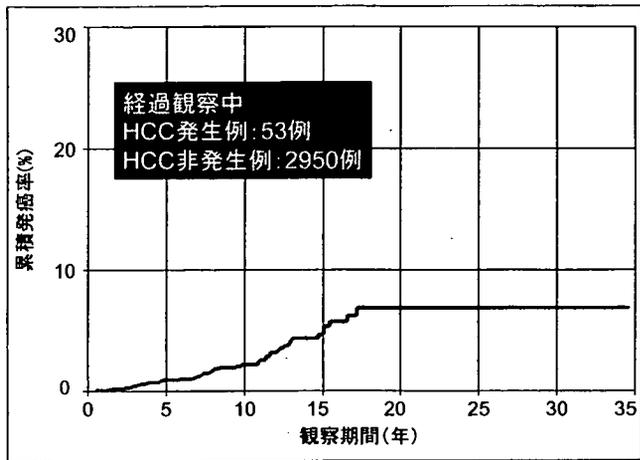


図11 診断時組織学的的病期別の累積発癌率 (Scheuer分類)

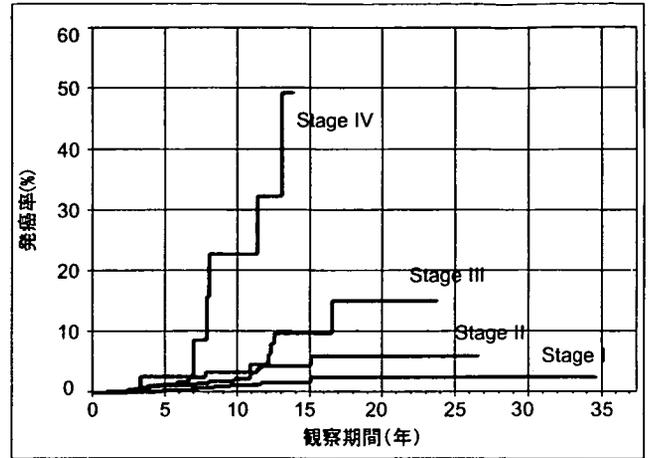
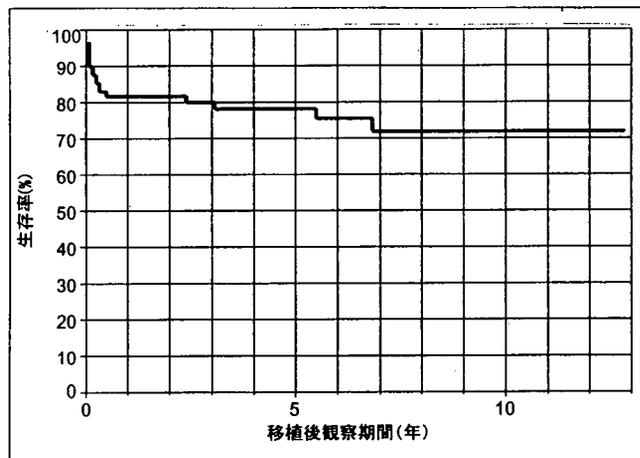


図12 肝移植後生存率 (89例)



2. 原因不明の硬化性胆管炎の分類と治療の指針

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業
 難治性膵疾患に関する調査研究（主任研究者：大槻 眞）
 難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究（主任研究者：大西 三朗）
 硬化性胆管病変についての共同ワーキンググループ

1. 背景と目的

近年、自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎と原発性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis; PSC）の異同が注目されている。現在、原発性硬化性胆管炎（PSC）に対し有効な治療法はなく、肝移植に至る症例もまれではない。一方、ステロイド治療に反応する硬化性胆管炎の多くは自己免疫性膵炎に合併するが、膵病変を認めない症例もある。本指針ではステロイド治療に対する反応性の観点より、二次性硬化性胆管炎を除く原因不明の硬化性胆管炎の分類と治療を示した。

2. 原因不明の硬化性胆管炎の分類

本指針は原因不明の硬化性胆管炎を対象とする。すなわち、総胆管結石、胆管癌（硬化性胆管炎の診断後あるいは早期の胆管癌は除く）、外傷、胆道系手術の既往、先天性胆道系異常、腐食性胆管炎、虚血性胆管狭窄、動注化学療法による胆管障害、AIDS関連の胆管炎など、原因の明らかな二次性硬化性胆管炎は除外する。

硬化性胆管炎の診断名についての混乱を避けるため、本指針の分類ではステロイド治療効果に乏しい「古典的な原発性硬化性胆管炎」をtype 1とし、ステロイド治療効果の期待される硬化性胆管炎をtype 2とした。現在のところ両typeの鑑別におけるgold standardはなく、両者を総合的に鑑別するための臨床像の特徴を示した。

3. 原因不明の硬化性胆管炎の分類と臨床的特徴

臨床項目		Type 1	Type 2
概 念		古典的な原発性硬化性胆管炎	主に自己免疫性膵炎に合併する硬化性胆管炎（膵病変を合併しない硬化性胆管炎を含む）
発 症 年 齢		40歳を境に2峰性の分布を示す	ほとんど45歳以上で発症する
血液検査	血中ビリルビン	高値を示すことは少ない（80%で20mg/dl以下）	高値を示すことがある（40%で50mg/dl以上）
	IgG	2,500mg/dl以上を示すことは少ない（5%）	2,500mg/dl以上のことがある（26%）
	IgG4	多くは135mg/dl未満（84%）	多くは135mg/dl以上（86%）
画像検査	罹患胆管	肝内胆管に多い（90%）	下部（膵内）胆管に多い（89%）
	胆管像 *内視鏡的あるいは経皮経肝的な直接造影が望ましい	下記の所見は特異性が高い ① 帯状狭窄（長さ1～2mmの狭窄） ② 数珠状所見 ③ 枯れ枝状（肝内胆管分枝の減少） ④ 憩室様突出	特徴的な胆管像はないが、左記の所見のある場合、本typeは否定的である
	腹部エコー・CT	右記の所見を示すことはまれ（13～26%）	中部-下部胆管および胆嚢の壁肥厚を認めることが多い（45～85%）
病 理	罹患胆管	肝内胆管に多い（89%）	下部（膵内）胆管に多い（63%）
	肝小葉間胆管の消失	みられることがある（24%）	極めてまれ（0%）
	胆管へのIgG4陽性形質細胞の浸潤	まれ	みられることが多く（89%）、通常多数
併存病変	自己免疫性膵炎	通常みられない	大部分の症例で合併
	炎症性腸疾患	多い（特に潰瘍性大腸炎）（40%）	通常みられない
	糖 尿 病	少ない（6%）	多い（55%）
	そ の 他	炎症性腸疾患以外の合併は通常みられない	唾液腺炎、肺門リンパ節の腫脹、後腹膜線維症、間質性肺炎を合併することがある
治療後	ステロイド治療	効果に乏しい	奏効する
	予 後	不良。肝移植が必要となることがある（13%）	比較的良好

（ ）内は研究班における調査結果（Type 1, n=63; Type 2, n=91）での陽性率

4. 原因不明の硬化性胆管炎type 2の治療指針

上記3の鑑別点に照らし、type 2が疑われる硬化性胆管炎症例ではステロイド治療を考慮する。ステロイド治療は経口プレドニゾン30-40mg/日から投与を開始し、臨床徴候の改善をみながら漸減する。ただし、胆道悪性腫瘍との鑑別がつかない時点で、安易にステロイド治療を行ってはならない。また、ステロイド治療の経過から腫瘍性病変が否定されない場合、胆道悪性腫瘍を念頭においた再評価を行う。

ステロイド治療の効果判定および再燃についての経過観察には、ビリルビン、肝胆道系酵素、 γ グロブリンやIgG, IgG4などの血液生化学検査所見、胆管画像所見、黄疸や腹部不快感などの臨床徴候を参考にする。ステロイドの維持療法の方法や期間については今後の検討課題である。

3. 劇症肝炎, LOHF の全国調査 (2006年)

表1 劇症肝炎, LOHFの背景因子と予後

		急性型 (n= 37)	亜急性型 (n=36)	LOHF (n= 1)
男：女		20:17	15:21	0:1
年齢		45.7 ±15.5^a	55.8 ±13.6^{**}	56
HBV carrier (%)		8.1 (3/37)	5.6 (2/36)	0 (0/1)
基礎疾患 ^b (%)		43.2 (16/37)	55.6(20/36)	100 (1/1)
薬物歴(%)		51.4 (19/37)	63.9 (23/36)	100 (1/1)
救命率(%)	内科治療	50.0 (15/30)	12.5 (3/24) ^{**}	0 (0/1)
	肝移植	85.7 (6/7)	66.7 (8/12)	—
	全体	56.8 (21/37)	30.6 (11/36) *	0 (0/1)

^a平均±標準偏差, ^bHBV carrier を含まない：生活習慣病,悪性疾患,精神疾患など

*p<0.05 and **p<0.01 vs 急性型 by Student's *t*-test or Fisher's exact tests.

表2 劇症肝炎, LOHFの成因と予後

()は疑診例	急性型 (n= 37)								亜急性型 (n=36)							
	全体		転帰				救命率(%)		全体		転帰				救命率(%)	
	症例数	比率%	生存	死亡	移植生存	移植死亡	非移植例	全体	症例数	比率%	生存	死亡	移植生存	移植死亡	非移植例	全体
ウイルス性	24	64.9	12	9	3	0	57	63	10	27.8	0	9	1	0	0	10
A型	5	13.5	3	2	0	0	60	60	0	0	0	0	0	0	0	0
B型	18	48.6	8	7	3	0	53	61	9	25.0	0	8	1	0	0	11
急性感染	13 (9)	35.1	6 (4)	5 (3)	2 (2)	0	55	62	1	2.8	0	1	0	0	0	0
キャリア	1 (1)	2.7	0	1 (1)	0	0	0	0	5 (4)	13.9	0	5 (4)	0	0	0	0
判定不能	4	10.8	2	1	1	0	67	75	3	8.3	0	2	1	0	0	33
C型	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E型	1	2.7	1	0	0	0	100	100	1	2.8	0	1	0	0	0	0
その他(EBV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
自己免疫性	3 (2)	8.1	1	2 (2)	0	0	33	33	7 (5)	19.4	1	3 (2)	2 (2)	1 (1)	25	43
薬物性	2	5.4	0	1	0	1	0	0	4	11.1	0	3	1	0	0	25
成因不明	8	21.6	2	3	3	0	40	63	15	41.7	2	6	4	3	25	40
評価不能	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	37	100	15	15	6	1	50	57	36	100	3	21	8	4	13	31

	LOHF (n= 1)								全体 (n=74)							
	全体		転帰				救命率(%)		全体		転帰				救命率(%)	
	症例数	比率%	生存	死亡	移植生存	移植死亡	非移植例	全体	症例数	比率%	生存	死亡	移植生存	移植死亡	非移植例	全体
ウイルス性	0	0	0	0	0	0	0	0	34	45.9	12	18	4	0	40	47
A型	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6.8	3	2	0	0	60	60
B型	0	0	0	0	0	0	0	0	27	36.5	8	15	4	0	35	44
急性感染	0	0	0	0	0	0	0	0	14 (9)	18.9	6 (4)	6 (3)	2 (2)	0	50	57
キャリア	0	0	0	0	0	0	0	0	6 (4)	8.1	0	6 (4)	0	0	0*	0*
判定不能	0	0	0	0	0	0	0	0	7	9.5	2	3	2	0	40	57
C型	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E型	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2.7	1	1	0	0	50	50
その他(EBV)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
自己免疫性	1	100	0	1	0	0	0	0	11 (8)	14.9	2	6 (5)	2 (2)	1 (1)	25	36
薬物性	0	0	0	0	0	0	0	0	6	8.1	0	4	1	1	0	17
成因不明	0	0	0	0	0	0	0	0	23	31.1	4	9	7	3	31	48
評価不能	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計	1	100	0	1	0	0	0	0	74	100	18	37	14	5	33	43

*p<0.05 and vs 急性感染 by Fisher's exact tests.

表3 B型キャリア症例における背景と治療

(2005年)

ラミブジンはB型症例の83.7%(36/43)で投与

急性感染例92.0%(23/25), キャリア例80%(8/10), 判定不能例62.5%(5/8)

年齢性	病型	転帰	基礎疾患	薬物療法 その他	発症前 HBs 抗原 /HBc 抗体	治療内容	核酸アナログ開始日
47 F	急性	死亡	統合失調症	抗精神病薬	+/不明	LMV	0日
68 M	急性	死亡	なし	なし	+/不明	LMV+PSL	4日
66 F	急性	死亡	気管支喘息	なし	不明	—	—
50 F	亜急性	生存	乳がん	便秘薬	+/不明	LMV+PSL+ CyA	30日
43 F	亜急性	死亡	なし	なし	+/不明	LMV+PSL	-28日
63 F	亜急性	死亡	脳動脈瘤	抗てんかん薬	+/不明	LMV+PSL+ IFN	-6日
48 M	亜急性	死亡	悪性リンパ腫	R-CHOP	+/不明	PSL	—
63 M	亜急性	死亡	悪性リンパ腫	R-CHOP	-/+	不明	不明
65 M	亜急性	死亡	悪性リンパ腫	R-CHOP	+/不明	LMV+PSL+ IFN	-8日
66 F	LOHF	生存	悪性リンパ腫	R-CHOP	+/不明	LMV+PSL	-52日

(2006年)

ラミブジンはB型症例の88.9%(24/27)で投与(エンテカビル1例含む)

急性感染例85.7%(12/14), キャリア例100%(6/6)(エンテカビル1例), 判定不能例85.7%(6/7)

年齢性	病型	転帰	基礎疾患	薬物療法 その他	発症前 HBs 抗原 /HBc 抗体	治療内容	核酸アナログ開始日
38 M	急性	死亡	なし	なし	+/不明	LMV+PSL+ IFN+CyA	-2日
40 M	亜急性	死亡	悪性リンパ腫	R-CHOP (LMV 予防投与終了後 2ヶ月で発症)	+/不明	LMV	-35日
61 F	亜急性	死亡	CLL	フルダラビン、PSL	-/+	LMV	1日
62 M	亜急性	死亡	高血圧	フロモックス、 PL 顆粒	不明/不明	Entecavir	-2日
64 M	亜急性	死亡	多発性骨髄腫	VAD 療法 (末梢血幹細胞移植)	-/不明	LMV+PSL+ CyA	不明
68 M	亜急性	死亡	MALT リンパ腫	Rituximab CPA, ADR, VCR	-/不明	LMV	-15日

*昏睡Ⅱ度出現時との期間

表 4 劇症肝炎, LOHFにおける昏睡Ⅱ度以上出現時の身体所見と予後

	劇症肝炎+LOHF (n= 74)			急性型 (n= 37)			亜急性型 (n=36)			LOHF (n=1)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植
体温変動 ^a	24/60(40.0)			12/31(38.7)			12/28(42.9)			0/1(0)		
	4/13	13/32	7/15	3/11	8/14	1/6	1/2	5/17	6/9	0/0	0/1	0/0
黄疸	68/71(95.8)			35/36(97.2)			32/34(94.1)			1/1(100)		
	15/17	37/37	16/17	13/14	15/15	7/7	2/3	21/21	9/10	0/0	1/1	0/0
腹水	41/66(62.1)			16/33(48.5)			24/32(75.0)*			1/1(100)		
	7/15	25/34	9/17	5/12	8/14	3/7	2/3	16/19	6/10	0/0	1/1	0/0
痙攣	5/65(7.7)			3/33(9.1)			2/31(6.5)			0/1(0)		
	1/17	3/33	1/15	1/14	2/13	0/6	0/3	1/19	1/9	0/0	0/1	0/0
頻脈 ^b	22/58(37.9)			11/28(39.3)			10/29(34.5)			1/1(100)		
	2/11	15/32	5/15	1/9	8/13 [#]	2/6	1/2	6/18	3/9	0/0	1/1	0/0
呼吸促進 ^c	13/38(34.2)			7/19(36.8)			5/18(27.8)			1/1(100)		
	1/10	9/21	3/7	0/8	6/9 ^{##}	1/2	1/2	2/11	2/5	0/0	1/1	0/0
肝濁音界消失	28/54(51.9)			12/28(42.9)			16/25(64.0)			0/1(0)		
	5/15	18/30	5/9	4/12	6/13	2/3	1/3	12/16	3/6	0/0	0/1	0/0
羽ばたき振戦	56/64(87.5)			28/32(87.5)			27/31(87.1)			1/1(100)		
	13/15	28/33	15/16	11/12	11/14	6/6	2/3	16/18	9/10	0/0	1/1	0/0
肝性口臭	29/57(50.9)			17/30(56.7)			12/26(46.2)			0/1(0)		
	8/16	18/31	3/10	8/13	8/13	1/4	0/3	10/17	2/6	0/0	0/1	0/0
下腿浮腫	24/63(38.1)			5/31(16.1)			18/31(58.1)**			1/1(100)		
	5/17	13/32	6/14	3/14	1/11	1/6	2/3	11/20	5/8	0/0	1/1	0/0

^a 体温: >38℃または<36℃, ^b 脈拍数:> 90/min, ^c 呼吸数: >20/min または PaCO₂:<32Torr
*p<0.05 and **p<0.01 vs 急性型, #p<0.05 and ##p<0.01vs 生存例 by Fisher's exact tests.

表 5 劇症肝炎, LOHFにおける肝萎縮の有無と予後

	劇症肝炎+LOHF (n= 74)			急性型 (n= 37)			亜急性型 (n=36)			LOHF (n=1)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植
肝萎縮	47/71(66.2)			20/37(54.1)			26/33(78.8)*			1/1(100)		
	6/17	27/35 ^{##}	14/19 [#]	5/15	10/15 [#]	5/7	1/2	16/19	9/12	0/0	1/1	0/0

*p<0.05 vs 急性型, #p<0.05 and ##p<0.01vs 生存例 by Fisher's exact tests.

表6 劇症肝炎, LOHFにおける昏睡II度以上出現時の血液検査所見

	劇症肝炎(n=73)			急性型(n=37)			亜急性型(n=36)			LOHF (n=1)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	40.2±26.1			45.5±24.9			35.3±26.7			-
PT (%)	31.9±17.3	46.7±34.3	36.0±9.9	36.1±18.7	54.4±32.1	42.8±10.5	20.5±3.3	40.8±36.0	32.2±7.7 [#]	22.4
PT-INR	4.91±4.79			5.95±5.91			3.91±3.16			2.73
HPT (%)	4.07±6.28	5.98±4.88	3.69±1.76	4.51±6.94	8.33±5.29	3.48±0.76	2.17±0.50	4.28±3.87	3.78±2.09	19.6
ATⅢ (%)	20.4±13.6			19.1±15.4			22.1±11.0			-
albumin (g/dl)	25.7±15.6	16.9±10.8	19.4±15.0	25.7±17.4	13.8±12.3	10.5±5.0	25.8±1.3	20.5±8.2	23.0±16.6	-
T.Bil (mg/dL)	34.1±14.5	34.1±14.5		33.6±13.7			35.1±16.8			-
D.Bil (mg/dL)	37.4±13.0	31.5±16.8	35.2±11.4	36.4±13.5	30.2±14.8	37.4±11.6	46.0	34.1±21.9	33.5±12.6	1.9
D/T 比	3.2±0.5			3.3±0.5 ^s			3.1±0.4			17.2
AST (IU/L)	3.2±0.5	3.0±0.4	3.3±0.5 ^s	3.4±0.5	3.0±0.4	3.5±0.7	2.8±0.4	3.0±0.4	3.2±0.3	11.1
ALT (IU/L)	9.7±6.6	16.6±10.2 [#]	15.5±8.8 [#]	8.7±5.6	12.4±6.1	12.8±10.0	14.5±10.4	19.6±11.6	17.1±8.0	0.64
LDH (IU/L)	7.4±4.6	9.5±6.6	7.7±4.5	7.1±4.4	8.2±4.2	6.5±4.5	8.3±6.2	13.9±8.9	8.4±4.6	69
CK (IU/L)	0.61±0.14			0.63±0.13			0.60±0.15			109
BUN (mg/dL)	0.68±0.11	0.62±0.14	0.53±0.13 ^{###}	0.70±0.10	0.61±0.14	0.54±0.10 ^{###}	0.63±0.14	0.63±0.14	0.53±0.15	297
CRNL (mg/dL)	1,032[36-24,000]			1,996[105-24,000]			442[36-12,916]*			-
CRP (mg/dL)	1,826[308-24,000]	813[36-14,945]	455[58-12,769]	2,393[308-24,000]	1,996[105-14,945]	1,647[114-12,769]	649[390-2,120]	589[36-12,916]	313[58-5,400]	109
Fisher 比	1,555[22-7,638]			2,595[82-7,638]			471[22-6,500]**			29
BTR	2,556[93-7,520]	1,141[22-7,453]	569[40-7,638]	3,110[93-7,520]	2,595[82-7,453]	1,880[155-7,638]	620[355-963]	547[22-5,460]	406[40-6,500]	0.8
HGF (ng/mL)	545[221-18,127]			581[262-18,127]			463[221-9,227]			1.1
FDP (μg/mL)	648[300-18,127]	547[262-10,545]	406[221-8,543]	680[301-18,127]	546[262-10,545]	382[282-8,543]	382[300-1964]	567[303-9,227]	406[221-3,700]	-
D-dimer (μg/mL)	87[13-2,400]			81[18-2,400]			104[13-660]			29
AFP (ng/mL)	138[24-2,400]	90[13-1,615]	61[27-118]	90[24-2,400]	99[18-1,615]	61[41-118]	179[138-200]	55[13-660]	57[27-87] [#]	29
NH3 (ng/dL)	20.0±21.9			18.8±19.9			21.2±24.1			0.8
CRNL (mg/dL)	16.7±15.1	26.6±26.4	9.8±10.9 ^s	16.4±15.5	24.6±25.3	9.8±7.8	17.7±16.0	28.1±27.7	9.7±12.6 ^s	1.1
CRP (mg/dL)	1.5±1.8			1.5±1.9			1.4±1.6			1.1
AFP (ng/mL)	1.4±2.3	1.8±1.8	0.9±0.7 ^s	1.5±2.5	1.8±1.6	1.2±1.0	0.8±0.7	1.8±2.0	0.7±0.2	-
NH3 (ng/dL)	1.7±1.9			1.9±2.0			1.5±1.9			79
Fisher 比	2.3±2.1	1.9±2.1	0.6±0.7 ^{###}	2.5±2.3	2.0±2.0	0.4±0.3 [#]	1.3±1.1	1.9±2.2	0.8±0.9	-
BTR	8.2[1.0-354.0]			8.6[1.0-354.0]			7.8[1.9-345.8]			2.6
HGF (ng/mL)	16.5[2.6-69.6]	7.3[1.0-345.8]	4.9[1.6-354.0]	12.4[2.6-69.6]	6.8[1.0-73.3]	32.0[1.6-354.0]	22.1[16.8-27.4]	7.8[1.9-345.8]	4.9[3.7-6.0]	5.5
NH3 (ng/dL)	179±116			191±128			165±101			331
Fisher 比	136±68	208±142	169±89	137±69	248±159 [#]	182±117	130±81	173±120	162±76	-
BTR	0.65±0.07			0.60			0.70			-
HGF (ng/mL)	0.70	0.60	-	-	0.60	-	0.70	-	-	-
FDP (μg/mL)	1.94±1.41			1.34±0.28			2.54±1.90			-
D-dimer (μg/mL)	1.41	2.26±1.78	1.42±0.02	-	1.27±0.47	1.42±0.02	1.41	2.91±2.14	-	-
HGF (ng/mL)	2.71[1.12-18.30]			3.34[1.12-18.30]			2.08[1.99-3.98]			-
血小板 (万/mm ³)	2.08[1.67-3.37]	3.53[1.32-18.30]	2.55[1.12-3.98]	3.34[1.67-3.37]	3.53[1.32-18.30]	1.12	2.07[2.06-2.08]	2.98[1.99-3.96]	3.98	-
白血球 (千/mm ³)	12.3±6.3			13.8±7.0			10.7±5.1*			2.6
赤血球 (万/mm ³)	14.9±6.9	11.6±6.2	11.0±5.3	15.8±7.1	12.7±6.6	11.8±7.5	10.7±5.0	10.8±6.0	10.5±3.9	5.5
FDP (μg/mL)	10.2±5.7			10.7±5.0			9.6±6.5			331
D-dimer (μg/mL)	9.9±3.7	11.0±7.2	9.0±4.4	9.9±3.3	11.8±6.7	10.4±4.1	10.0±6.3	10.4±7.6	8.3±4.5	-
FDP (μg/mL)	404±77			425±68			382±80*			-
D-dimer (μg/mL)	431±70	390±74	405±84	441±67	408±65	432±78	387±78	376±80	389±86	-
FDP (μg/mL)	24.26±44.71			31.3±57.4			14.8±13.8			-
D-dimer (μg/mL)	34.8±79.7	17.0±19.1	25.8±27.9	43.4±90.0	18.6±21.6	35.5±41.1	5.0±0.0	15.2±17.2	18.1±10.7	-
D-dimer (μg/mL)	9.61±12.25			7.85±8.00			11.23±15.34			-
D-dimer (μg/mL)	7.5±7.9	10.3±15.7	10.7±9.5	8.2±8.4	8.7±8.7	1.34	3.2	11.4±20.0	12.7±9.3	-

平均±標準偏差, 中央値[最小-最大]

*p<0.05 and **p<0.01 vs 急性型

p<0.05 and ###p<0.01 vs 生存例, ^sp<0.05 vs 死亡例 by Student's t-test or Mann-Whitney u-test.

表7 劇症肝炎, LOHFにおける合併症と予後

	劇症肝炎+LOHF (n= 74)			急性型 (n= 37)			亜急性型 (n=36)			LOHF (n=1)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植
感染	24/68(35.3)			12/33(36.4)			11/34(32.4)			1/1(100)		
	4/17	16/32	4/19	3/14	7/12	2/7	1/3	8/19	2/12	0/0	1/1	0/0
脳浮腫	6/60(10.0)			6/33(18.2)			0/26(0)*			0/1(0)		
	1/18	4/26	1/16	1/15	4/12	1/6	0/3	0/13	0/10	0/0	0/1	0/0
消化管 出血	10/71(14.1)			3/34(8.8)			6/36(16.7)			1/1(100)		
	1/18	9/34	0/19 ^{&}	1/15	2/12	0/7	0/3	6/21	0/12	0/0	1/1	0/0
腎不全	26/73(35.6)			12/37(32.4)			14/35(40.0)			0/1(0)		
	4/18	20/36 [#]	2/19 ^{&&}	2/15	9/15 [#]	1/7	2/3	11/20	1/12 ^{&}	0/0	0/1	0/0
DIC	20/67(29.9)			9/33(27.3)			10/33(30.3)			1/1(100)		
	3/17	17/33 [#]	0/17 ^{&&}	2/14	7/12 [#]	0/7 ^{&}	1/3	9/20	0/10 ^{&}	0/0	1/1	0/0
心不全	5/68 (7.4)			2/33 (6.1)			3/34(8.8)			0/1(0)		
	1/17	4/33	0/18	0/14	2/12	0/7	1/3	2/20	0/11	0/0	0/1	0/0

*p<0.05 vs 急性型, #p<0.05 vs 生存例, &p<0.05 and &&p<0.01 vs 死亡例 by Fisher's exact tests.

表8 劇症肝炎, LOHFにおける合併症数と予後

合併症数	劇症肝炎+LOHF (n= 55)		急性型 (n= 30)		亜急性型 (n=24)		LOHF (n=1)	
	症例数 (%)	救命数 ^a (%)	症例数 (%)	救命数 (%)	症例数 (%)	救命数 (%)	症例数 (%)	救命数 (%)
0	13 (23.6)	8/13 ^{##} (61.5)	8 (26.7)	7/8 ^{##} (87.5)	5 (20.8)	1/5 (20.0)	0 (0)	0/0 (0)
1	15 (27.3)	7/15 ^{##} (46.7)	10 (33.3)	7/10 ^{##} (70.0)	5 (20.8)	0/5 (0)	0 (0)	0/0 (0)
2	17 (30.9)	2/17 ^{##} (11.8)	8 (26.7)	1/8 ^{##} (12.5)	9 (37.5)	1/9 (11.1)	0 (0)	0/0 (0)
3	3 (5.5)	1/3 ^{##} (33.3)	1 (3.3)	0/1 ^{##} (0)	2 (8.3)	1/2 (50.0)	0 (0)	0/0 (0)
4以上	7 (12.7)	0/7 ^{##} (0)	3 (10.0)	0/3 ^{##} (0)	3 (12.5)	0/3 (0)	1 (100)	0/1 (0)

^a 肝移植非実施例における救命症例数,

「急性型」,「亜急性型」,「劇症肝炎+LOHF」:救命率が合併症数に依存する (##p<0.01 by Kruskal Wallis test)

表9 劇症肝炎, LOHFで実施された治療法と予後

	劇症肝炎+LOHF (n= 74)			急性型 (n= 37)			亜急性型 (n=36)			LOHF (n=1)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植
ステロイド	53/74(71.6)			26/37(70.3)			26/36(72.2)			1/1(100)		
	14/18	28/37	11/19	11/15	10/15	5/7	3/3	17/21	6/12	0/0	1/1	0/0
GI療法	11/74(14.9)			6/37(16.2)			5/36(13.9)			0/1(0)		
	0/18	8/37 [#]	3/19	0/15	6/15 [#]	0/7	0/3	2/21	3/12	0/0	0/1	0/0
特殊組成 アミノ酸	11/74(14.9)			4/37(10.8)			7/36(19.4)			0/1(0)		
	1/18	7/37	3/19	1/15	2/15	1/7	0/3	5/21	2/12	0/0	0/1	0/0
血漿交換	65/74(87.8)			31/37(83.8)			34/36(94.4)			0/1(0)		
	15/18	32/37	18/19	12/15	12/15	7/7	3/3	20/21	11/12	0/0	0/1	0/0
血液濾過透析	60/74(81.1)			29/37(78.4)			31/36(86.1)			0/1(0)		
	13/18	31/37	16/19	11/15	12/15	6/7	2/3	19/21	10/12	0/0	0/1	0/0
PGE1	10/74(13.5)			4/37(10.8)			6/36(16.7)			0/1(0)		
	2/18	4/37	4/19	2/15	1/15	1/7	0/3	3/21	3/12	0/0	0/1	0/0
IFN	16/74(21.6)			10/37(27.0)			6/36(16.7)			0/1(0)		
	5/18	10/37	1/19	5/15	5/15	0/7	0/3	5/21	1/12	0/0	0/1	0/0
CyclosporinA	9/74(12.2)			4/37(10.8)			5/36(13.9)			0/1(0)		
	2/18	7/37	0/19	2/15	2/15	0/7	0/3	5/21	0/12	0/0	0/1	0/0
ラミブジ(エ ンテカビル)	26(1)/74(35.1)			17/37(45.9)			9(1)/36(25.0)*			0/1(0)		
	7/18	15(1)/ 37	4/19	7/15	7/15	3/7	0/3	8(1)/ 21	1/12	0/0	0/1	0/0
抗凝固療法	34/74(45.9)			15/37(40.5)			18/36(50.0)			1/1(100)		
	7/18	21/37	6/19	5/15	7/15	3/7	2/3	13/21	3/12	0/0	1/1	0/0
肝移植	19/74(25.7)			7/37(18.9)			12/36(33.3)			0/1(0)		
			19/19			7/7			12/12			0/0

*p<0.05 vs 急性型, #p<0.05 and vs 生存例 by Fisher's exact tests.

表10 劇症肝炎, LOHFにおける治療開始の時期：昏睡Ⅱ度出現からの日数

日	成因に対する治療,肝底護療法(%)									血漿交換,人工肝補助療法(%)								
	急性型 (37)			亜急性型 (36)			LOHF (1)			急性型 (37)			亜急性型 (36)			LOHF (1)		
	生	死	移	生	死	移	生	死	移	生	死	移	生	死	移	生	死	移
~-8	0(0.0)			7(19.4)			1(100)			0			2(5.6)			0(0)		
	0	0	0	0	5	2	0	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0
-7~-3	2(5.4)			4(11.1)			0(0)			0			3(8.3)			0(0)		
	0	1	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0
-2~-1	6(16.2)			3(8.3)			0(0)			3(8.1)			2(5.6)			0(0)		
	3	0	3	1	2	0	0	0	0	0	0	3	0	2	0	0	0	0
0	17(45.9)			10(27.8)			0(0)			16(43.2)			12(33.3)			0(0)		
	6	9	2	1	7	2	0	0	0	6	7	3	2	5	5	0	0	0
1~2	7(18.9)			7(19.4)			0(0)			9(24.3)			13(36.1)			0(0)		
	4	3	0	1	5	1	0	0	0	5	4	0	1	10	2	0	0	0
3~7	0(0.0)			1(2.8)			0(0)			2(5.4)			2(5.6)			0(0)		
	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0
8~	0(0.0)			1(2.8)			0(0)			0(0.0)			1(2.8)			0(0)		
	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
なし	4(10.8)			2(5.6)			0(0)			6(16.2)			1(2.8)			1(100)		
	2	2	0	0	1	1	0	0	0	3	3	0	0	0	1	0	1	0
不明	1(2.7)			1(2.8)			0(0)			1(2.7)			0(0)			0(0)		
	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

表11 自己免疫性症例の治療

年齢	性	病型	AIHスコア	転帰	ステロイド		
					投与方法	開始時脳症	時期*
75	F	急性	16	生存	パルス静注	Ⅱ度	1日
21	F	亜急性	17	死亡	パルス静注	Ⅱ~Ⅳ度	1日
63	F	亜急性	17	死亡	パルス静注	Ⅳ度	3日
61	F	亜急性	17	生存	パルス静注	なし	-1日
68	F	亜急性	-	死亡	-	-	-
68	F	亜急性	10	死亡	パルス静注	Ⅱ度	2日
73	F	亜急性	-	死亡	経口	なし	-40日
21	F	亜急性	16	肝移植	パルス静注	なし	-3日
37	F	亜急性	-	肝移植	パルス静注	-	-
56	F	亜急性	-	肝移植	パルス静注	なし	-4日
56	F	LOHF	-	死亡	パルス静注	なし	-30日

*昏睡Ⅱ度出現時との期間

表12 肝移植適応の検討

	急性型(n=37)			亜急性型(n=36)			LOHF(n=1)		
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植
肝移植適応の検討(%)	24/37(64.9)			32/36(88.9)			1/1(100)		
	5/15	12/15	7/7	2/3	18/21	12/12	0/0	1/1	0/0
検討時期 ¹									
-8日以前	0	0	0	0	2	0	0	1	0
-7~-3日	0	1	0	0	1	4	0	0	0
-2~-1日	2	0	1	0	1	0	0	0	0
0日	2	6	3	1	5	1	0	0	0
1~2日	3	1	2	0	3	2	0	0	0
3~7日	0	2	1	0	2	1	0	0	0
8日以降	0	1	0	0	1	0	0	0	0
不明	0	1	0	1	3	4	0	0	0
適応基準の利用(%)	13/21(61.9)			20/29(69.0)			1/1(100)		
	2/5	6/9	5/7	0/1	9/16	11/12	0/0	1/1	0/0

¹昏睡Ⅱ度以上出現後の日数

表13 昏睡出現から肝移植までの日数

発症年	症例	平均±SD	0~2	3~4	5~7	8~14	15~	4日以内の比率(%)
2006	19	6.8±11.2	9	3	4	1	2	12/19(63.2)
2005	19	12.3±19.2	6	5	1	2	5	11/19(57.9)
2004	14	11.5±18.4	4	4	1	2	3	8/14(57.1)
2003	21	5.9±7.0	4	9	4	3	1	13/21(61.9)*
2002	36	10.1±14.9	2	15	7	7	5	17/36(47.2)
2001	25	8.0±14.7	7	12	1	3	2	19/25(76.0)*
2000	28	14.8±23.4	4	6	6	6	6	10/28(35.7)
1999	28	13.3±16.6	3	5	5	7	8	8/28(28.6)
1998	6	9.7±9.4	1	1	1	2	1	2/6(33.3)

*p<0.05 vs 1998年

表14 適応判定基準による予測と予後との関連：2006年の肝移植非施行例における検討

(昏睡出現時) 急性型 (n=30)					亜急性型 (n=24)				LOHF (n=1)			
	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B
救命	13	1	-	1	0	3	-	0	0	0	-	0
死亡	5	8	-	2	0	21	-	0	0	1	-	0

(5日後) 急性型 (n=30)					亜急性型 (n=24)				LOHF (n=1)			
	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B
救命	7	4	-	4	0	1	-	2	0	0	-	0
死亡	0	8	3	4	1	13	4	3	0	0	1	0

A：昏睡Ⅱ度以上出現5日以内の死亡， B：データ不足のため評価不能

	急性型	亜急性型	LOHF
5日後再評価不能例(%)	8/30(26.7)	5/24(20.8)	0/0(0)
昏睡出現時の正診率(%)	77.8	87.5	100
再評価できた症例での正診率(%)	78.9	86.7	-
死亡予測のまま短期死亡した症例は正診とする場合の全体での正診率(%)	81.8	89.5	100

表15 適応判定基準による予測と予後との関連：2004～2006年の肝移植非施行例における検討

(昏睡出現時) 急性型 (n=99)					亜急性型 (n=75)				LOHF (n=10)			
	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B
救命	33	14	-	7	6	12	-	0	2	1	-	0
死亡	11	28	-	6	0	56	-	1	1	5	-	1

(5日後) 急性型 (n=99)					亜急性型 (n=75)				LOHF (n=10)			
	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B	生存	死亡	A	B
救命	29	17	-	8	6	10	-	2	2	1	-	0
死亡	2	28	8	7	4	43	7	3	0	4	1	2

A：昏睡Ⅱ度以上出現5日以内の死亡， B：データ不足のため評価不能

	劇症肝炎全体	急性型	亜急性型	LOHF
昏睡出現時の正診率(%)	130/169(76.9)	61/86(70.9)	62/74(83.8)	7/9(77.8)
Sensitivity	89/101(88.1)	28/39(71.8)	56/56(100)	5/6(83.3)
Specificity	41/68(60.3)	33/47(70.2)	6/18(33.3)	2/3(66.7)
PPV	89/116(76.7)	28/42(66.7)	56/68(82.4)	5/6(83.3)
NPV	41/53(77.4)	33/44(75.0)	6/6(100)	2/3(66.7)
再評価後の正診率(%)	112/146(76.7)	57/76(75.0)	49/63(77.8)	6/7(85.7)
Sensitivity	75/81(92.6)	28/30(93.3)	43/47(91.5)	4/4(100)
Specificity	37/65(56.9)	29/46(63.0)	6/16(37.5)	2/3(66.7)
PPV	75/103(72.8)	28/45(62.2)	43/53(81.1)	4/5(80.0)
NPV	37/43(86.0)	29/31(93.5)	6/10(60.0)	2/2(100)