

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

我が国における急性肝不全および遅発性肝不全（LOHF）の実態（2015年）
- 平成28年度全国調査 -

研究分担者 持田 智 埼玉医科大学 消化器内科・肝臓内 教授
研究代表者 滝川 一 科帝京大学医学部内科学講座 主任教授

研究要旨：本研究班が2011年に発表した急性肝不全の診断基準に準拠して、2015年に発症した急性肝不全およびLOHFの全国調査を実施した。急性肝不全262例（非昏睡型152例，急性型64例，亜急性型46例）とLOHF3例が登録され，肝炎症例は211例（非昏睡型117例，劇症肝炎急性型48例，亜急性型43例，LOHF3例），肝炎以外の症例が54例（非昏睡型35例，急性型16例，亜急性型3例）であった。2015年の症例も2010～2014年の症例と同様に，2009年までの肝炎症例に比較すると，各病型でウイルス性の比率が低下し，薬物性，自己免疫性および成因不明の症例が増加していた。肝炎症例は非昏睡型を除くと予後不良で，特にB型キャリア例の救命率が低かった。免疫抑制・化学療法による再活性化例は2014年に減少する傾向が見られたが，2015年にはHBs抗原陽性例，陰性例とも再上昇していた。肝炎以外の症例は2014年より登録数が少なかったが，その大部分は循環不全による症例であることは変わりなかった。合併症の頻度，内科的治療に関しては，2014年までと著変がなかった。肝移植は肝炎症例では非昏睡例が1例（0.9%），急性型が6例（12.5%），亜急性型が17例（39.5%），肝炎以外の症例では2例（3.7%）で行われ，実施頻度は2014年までと同等であった。

共同研究者
中山 伸朗 埼玉医科大学消化器内科・
肝臓内科 准教授

A. 研究目的

厚労省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班は2011年に「我が国における急性肝不全の診断基準」を2011年に発表した[1,2]。同基準ではプロトロンビン時間INR1.5以上の症例を急性肝不全と診断しており，劇症肝炎から除外していた肝炎以外の症例と非昏睡型症例も含まれることになった。平成23～27年度はこの新診断基準と付随して作成された成因分類に準拠して[3-6]，2010～2014年に発症した急性肝不全と遅発性肝不全（LOHF）の全国集計を実施した。同調査には急性肝不全1,295例とLOHF46例が登録され，以下の知見が得られた[5,7-11]。(1)急性型におけるウイルス性症例の比率が低下している。(2)病型，成因を問わず，内科的治療による救命率が低下している。(3)ガイドラインを遵守せず，免疫抑制・化学療法によってHBV再活性化を生じた症例が根絶できていないが，2014年には減少する傾向が見られた。(4)肝炎以外の症例では循環不全が成因として最も多く，その予後は非昏睡例

でも低率である。これら動向を，2015年以降の症例で検証するとともに，新たに登録の対象となった非昏睡型および肝炎以外の症例を集積して，その実態をより明確にすることが，今年度以降の課題となった。

そこで，平成28年度は2015年に発症した急性肝不全とLOHFの全国調査を実施し，我が国におけるこれら疾患の実態を明らし，これら症例の予後を向上させる対策法を検討した。

B. 方法

日本肝臓学会，日本消化器病学会の評議員，役員が所属する508診療科および日本救急医学会の会員が所属する527診療科からなる783施設の計1,035診療科を対象として，厚労省研究班の発表した急性肝不全ないしLOHFの診断基準に合致する症例の有無を確認する1次アンケート調査を行った。486診療科（回収率47.0%）から回答があり，症例のあった142診療科の425例を対象に，その背景，臨床像，治療法と予後に関する2次調査を実施した。同調査では104診療科（73.3%）から8症例の重複を除くと計303症例（71.3%）の登録があった。記載内容に不明点がある178症例に関して3

次調査を実施して、295例でデータベースが確定した。その結果、29例が基準に合致せず*、これらと病態の異なる1歳未満の1症例を除外した計265例に関して、病型別にその実態を解析した。なお、本研究は埼玉医科大学の倫理委員会の承認の基に実施した。

*B型慢性肝疾患3例、C型慢性肝疾患2例、アルコール性肝疾患11例、その他の慢性肝炎3例、基準値の逸脱など9例、その他1例。

C. 成績

1. 病型分類 (図1,2)

診断基準に合致した265例は、急性肝不全262例(98.9%)とLOHF3例(1.1%)で、急性肝不全は非昏睡型152例(58.0%)と昏睡型110例(42.0%)に分類され、昏睡型は急性型64例(58.2%:急性肝不全の24.4%)と亜急性型46例(41.8%:急性肝不全の17.6%)に区分された(図1)。一方、急性肝不全は肝炎症例208例(79.4%)と、肝炎以外が成因の54例(20.6%)に区分され、肝炎症例は非昏睡型117例(56.3%)、急性型48例(23.1%)、亜急性型43例(20.7%)に、肝炎以外の症例は非昏睡型35例(64.8%)、急性型16例(29.6%)、亜急性型3例(5.6%)に分類された。なお、LOHFの3例は全例(100%)が肝炎症例であった。従って、非昏睡型、急性型、亜急性型、LOHFの頻度は、全体ではそれぞれ57.4%、24.2%、17.4%、1.1%、肝炎症例では55.5%、22.7%、20.4%、1.4%、肝炎以外の症例では64.8%、29.6%、5.6%、0%であった(図2)。また、従来劇症肝炎、LOHFに相当するのは94例(35.5%)で、その病型は急性型48例(51.1%)、亜急性型43例(45.7%)、LOHF3例(3.2%)であった。

2. 背景因子 (表1)

肝炎症例は急性型と亜急性型で女が多かったが、肝炎以外の症例は非昏睡型で男が多かった。

患者年齢に関しては、肝炎症例は非昏睡型(平均±SD: 51.3±18.8)と急性型(51.3±22.3)歳が最低、LOHF(54.0±24.8)が最高であり、病型間での差異が明らかでなかった。肝炎以外の症例は非昏睡型に比して、急性型と亜急性型が高齢であった。

B型キャリアの頻度は、肝炎症例では非昏睡型が6.2%、急性型が7.1%、亜急性型が7.7%であったが、LOHFと肝炎以外の症例は全て0%であった。生活習慣病、精神疾患、悪性腫瘍などの基礎疾患の頻度は、肝炎症例では最低が亜

急性型の50.0%、最高がLOHFの66.7%で、何れの病型も高率であった。また、肝炎以外の症例では、非昏睡型は63.6%、急性型は66.7%と高率であった。薬物歴も同様で、肝炎症例、肝炎以外の症例ともに高率で、特に急性型の肝炎症例は71.7%に達していた。

3. 成因 (図3,4)

非昏睡型(152例)はウイルス性が40例(26.3%)で、その内訳はA型が15例(9.9%)、B型が21例(13.8%)、C型が2例(1.3%)、E型が2例(1.3%)であった。薬物性は25例(16.4%)、自己免疫性は11例(7.2%)で、成因不明が36例(23.7%)であり、分類不能例が5例(3.3%)存在した。肝炎以外の症例は35例(23.0%)であった。

急性型(64例)はウイルス性が19例(29.7%)で、A型3例(4.7%)、B型13例(20.3%)、その他ウイルス3例(4.7%)に分類された。薬物性は10例(15.6%)、自己免疫性は5例(7.8%)、成因不明は12例(18.8%)で、評価不能が2例(3.1%)、肝炎以外の症例は16例(25.0%)認められた。

亜急性型(46例)はウイルス性が11例(23.9%)で、A型3例(6.5%)、B型8例(17.4%)であった。薬物性は5例(10.9%)、自己免疫性は7例(15.2%)で、成因不明が20例(43.5%)、肝炎以外の症例が3例(6.5%)であった。

LOHF(3例)にはウイルス性と薬物性がなく、自己免疫性が1例(33.3%)、成因不明例が2例(66.7%)であった。

以上より、肝炎症例(211例)に限定すると(図4)、その成因はウイルス性70例(33.2%)、薬物性40例(19.0%)、自己免疫性24例(11.4%)、成因不明例70例(33.2%)、評価不能7例(3.3%)となる。肝炎症例を病型別に成因の比率を見ると、非昏睡型(117例)ではウイルス性34.2%、薬物性21.4%、自己免疫性9.4%、成因不明30.8%、急性型(48例)では夫々39.6%、20.8%、10.4%、25.0%、亜急性型(43例)では25.6%、11.6%、16.3%、46.5%、LOHF(3例)では0%、0%、33.30%、66.7%であった。

4. 臨床所見 (表2-5)

肝炎症例における昏睡Ⅱ出現時の身体所見および血液検査所見を表2,3に示す。

画像検査による肝萎縮の有無を肝炎症例で検討すると(表4)、非昏睡型における頻度は17.0%と低率であるが、急性型は61.7%で、亜急性型は71.1%、LOHFは100%と高率であった。

なお、肝萎縮の頻度を予後別に見ると、生存例では非昏睡型が 13.7% (13/95)、昏睡型が 40.0% (6/15) であったのに対して、死亡例は非昏睡型が 31.3% (5/16)、昏睡型が 67.3% (33/49) とより高率で、移植例は全体で 81.8% (18/22) とさらに高かった。

肝炎症例における合併症の頻度は (表 5)、LOHF も含む昏睡型全体では感染症が 48.4%、脳浮腫が 19.8%、消化管出血が 15.2%、腎不全が 44.6%、DIC が 46.2%、心不全が 5.4% であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ 10.0%、1.9%、4.4%、14.0%、16.1%、2.7% で、何れの合併症も低率であった。

一方、肝炎以外の症例では、DIC が 63.5%、腎不全が 53.7%、感染症が 44.2%、心不全が 27.7% の症例で合併していたが、腎不全以外は非昏睡型と昏睡型での頻度の差異は明らかでなかった。

なお、肝炎症例における合併症数を見ると (表 6)、非昏睡型は 0 ないし 1 の症例が 90.6% を占めており、これらの内科的治療による救命率は 91.4% と高率であった。一方、合併症数が 2 以上の症例では、内科的治療による救命率は 18.2% と低率であった。また、急性型では合併症のない症例は内科的治療による救命率が 57.1% であったが、認められる場合は 17.1% と低率であった。亜急性型も合併症なしは 75.0%、ありは 9.5% と差異が認められた。LOHF では合併症数は全例 3 以上で、いずれも死亡していた。また、肝炎以外の症例は内科的治療による救命率が合併症数が 0~2 では 76.5%、3 以上では 16.7% であった。

5. 治療法 (表 7)

肝炎症例における治療法を表 7 に示す。血漿交換と血液濾過透析は、急性型では何れも 77.1%、亜急性型では 69.8% と 76.7%、LOHF では何れも 66.7% で実施されていた。一方、非昏睡型における実施頻度はそれぞれ 23.3% と 8.0% であった。

副腎皮質ステロイドは急性型の 68.8%、亜急性型の 72.1%、LOHF の 33.3% で投与され、非昏睡型における使用頻度も 66.1% と高率であった。核酸アナログによる抗ウイルス療法は非昏睡型では 15.7%、急性型では 29.2%、亜急性型では 18.6% で実施されていた。また、抗凝固療法は非昏睡型では 24.6%、急性型では 44.7%、亜急性型では 50.0%、LOHF では 33.3% で行われていた。一方、グルカゴン・インスリン療法、特殊組成アミノ酸、プロスタグランジン製剤、

インターフェロン製剤、サイクロスポリン A による治療の頻度は、何れの病型でも低率であった。

肝移植は肝炎症例では急性型 6 例 (12.5%)、亜急性型 17 例 (41.9%) で施行され、非昏睡例でも 1 例 (0.9%) で実施されていた。また、肝炎以外の症例では非昏睡型 1 例と急性型 1 例の計 2 例 (3.7%) で肝移植が行われていた。

6. 予後 (表 8, 9)

肝炎症例における内科治療による救命率は、非昏睡型が 84.5%、急性型が 23.8%、亜急性型が 23.1%、LOHF が 0% であった (表 8)。肝移植実施例における救命率は、非昏睡型が 100%、急性型が 100%、亜急性型が 88.2% で、全症例での救命率は非昏睡型が 84.6%、急性型が 33.3%、亜急性型が 48.8%、LOHF が 0% であった。

一方、肝炎以外の症例では、内科治療による救命率は非昏睡型が 67.6%、急性型が 40.0%、亜急性型が 33.3% であった。肝移植を実施した非昏睡型と急性型の各 1 例は救命され、全症例での救命率は非昏睡型が 68.6%、急性型が 43.8%、亜急性型が 33.3% であった。

成因と内科的治療による救命率の関連を見ると (表 9)、非昏睡型はウイルス性 92.5%、薬物性 (肝炎) 88.0%、自己免疫性 100%、成因不明例 90.9% で、何れも高率であった。一方、昏睡型では、ウイルス性症例の救命率が急性型は 17.6%、亜急性型が 28.6% で、その内訳は A 型が 66.7% と 50.0%、B 型が 7.7% と 20.0% であった。急性型の B 型は急性感染例が 12.5%、キャリア例が 0%、亜急性型の B 型は全例がキャリア例で 20.0% であり、病型、感染形式を問わず、予後不良であった。一方、薬物性 (肝炎) は救命率が急性型 20.0%、亜急性型 0%、自己免疫性は急性型、亜急性型、LOHF ともに 0% で、これらの予後は特に不良であった。成因不明例は急性型が 40.0%、亜急性型が 25.0%、LOHF が 0% であった。肝炎以外の症例は非昏睡型でも 67.6% と低率で、急性型は 40.0%、亜急性型は 33.3% であった。

7. A 型と E 型症例の特徴 (図 5)

2014 年は糞口感染例として A 型 21 例、E 型 2 例の計 24 例が登録され、急性肝不全、LOHF 全症例の 9.1%、肝炎症例の 11.4% を占めていた。

A 型は北海道、埼玉県、東京都、神奈川県、福井県、福岡県が各 2 例、岩手県、群馬県、茨城県、千葉県、愛知県、奈良県、兵庫県、広島県、高知県が各 1 例で、地域的偏りは見られな

かった。一方、E型は岩手県と宮城県であった。

糞口感染症全体では、男13例(56.5%)、女10例(43.5%)で、A型は男9例、女10例であったが、E型症例は全例が男であった。年齢は30~67歳に分布しており、60歳未満が17例(73.9%)、60~69歳が6例(26.1%)で、A型は30~67歳、E型は59、63歳であった。病型は非昏睡型が17例(73.9%)、急性型3例(13.0%)、亜急性型が3例(13.0%)、このうちE型の2例は何れも非昏睡型であった。合併症は9例(39.1%)で認められた。20例(87.0%)が内科治療で救命され、A型の2例が死亡、1例が肝移植によって救命された。従って、救命率は全体では91.3%、A型が90.5%、E型が100%であった。

8. B型症例の特徴(図6,7)

B型は42例で全体の15.8%、肝炎症例の19.9%に相当した。感染形式は急性感染26例(61.9%)とキャリア16例(38.1%)に分類された(図6)。急性感染例は非昏睡型が15例(57.7%)、急性型が9例(34.6%)、亜急性型が2例(7.7%)であった。一方、キャリア例は非昏睡型が6例(37.5%)で、急性型が4例(25.0%)、亜急性型が6例(37.5%)であった。急性感染例、キャリア例ともLOHFの症例は存在しなかった。

急性感染例では、非昏睡型15例全例(100%)が内科的治療で救命された。しかし、急性型は9例中8例(88.9%)、亜急性型は2例全例(100%)で肝移植が実施されており、昏睡型の予後は不良であった。従って、急性感染例の昏睡型は内科的治療による救命率は11.1%で、肝移植実施例は1例(50.0%)が救命されたことから、全体での救命率は18.2%(2/11)であった。一方、キャリア例は非昏睡型6例のうち3例(50.0%)が内科的治療で救命された。しかし、急性型と亜急性型は全10例中8例が死亡例、1例が移植例であったが死亡した。従って、昏睡型の内科的治療による救命率は11.1%(1/9)、肝移植実施例も含めた全体での救命率は10.0%(1/10)であった。

キャリア16例のうち12例(75.0%)は肝不全発症前からHBs抗原が陽性で、うち5例は免疫抑制・化学療法による再活性化例であった。一方、4例(25.0%)はHBs抗原陰性の既往感染からの再活性化例であった。従って、B型キャリア例の内訳は、「誘因なしのHBs抗原陽性キャリア例」が7例(43.8%)、「HBs抗原陽性キャリア例における再活性化例」が5例(31.3%)、「既往感染からの再活性化例」が4例(25.0%)

で、計9例(56.3%)が医原病に相当した(図7)。

「既往感染からの再活性化例」は3例(75.0%)が急性型、1例(25.0%)が亜急性型で、全例(100%)が肝移植非実施で死亡した。誘因としては、リンパ腫に対するリツキシマブを用いた化学療法が2例、関節リウマチ、血管炎で副腎皮質ステロイドないしメトトレキサートが投与された症例が2例であった。

一方、「HBs抗原陽性のキャリアからの再活性化例」は非昏睡型3例(60.0%)、急性型2例(20.0%)で、誘因は乳癌に対する化学療法が1例、関節リウマチ(2例)、サルコイドーシス(1例)、血管炎(1例)で副腎皮質ステロイドないしメトトレキサートによる免疫抑制療法を実施した症例が計4例であった。これらのうち4例が死亡、関節リウマチの1例は肝移植を実施したが死亡した。

9. 薬物性症例の実態(図8)

薬物性は49例で全体の18.5%を占めており、そのうち肝炎症例は40例(81.6%)で、肝炎症例の19.0%に相当した。

肝炎症例は非昏睡型が25例(62.5%)、急性型が10例(25.0%)、亜急性型が5例(12.5%)、肝炎以外の薬物中毒症例は非昏睡型が5例(55.6%)、4例(44.4%)が急性型であった。

肝炎症例における原因薬物は多彩であるが、8例(20.0%)ではサプリメント、健康食品、漢方製剤などが含まれていた。分子標的薬としてはレゴラフェニブ、生物学的製剤としてはカナキマブによる症例が登録されていた。また、肝炎症例における診断根拠は、臨床経過が28例(70.0%)、D-LSTが11例(27.5%)、再投与が1例(2.5%)であった。一方、肝炎以外の中毒性症例の原因薬物はアセトアミノフェンが4例で、その他は抗炎症薬ないし抗精神薬の大量内服、エチレングリコール、蛇毒であった。

中毒性も加えた全49症例では31例(63.3%)が救命され、内科的治療を実施した45例の救命率は68.9%、肝移植を実施した4例は全例が救命されたため、全症例での救命率は71.4%であった。病型別では、内科的治療による救命率は非昏睡型が90.0%、急性型が28.8%、亜急性型が0%で、肝移植実施例も加えた全症例での救命率は非昏睡型が90.0%、急性型が28.6%、亜急性型が80.0%であった。

10. 自己免疫性症例の実態(図9)

自己免疫性症例は24例で、全体の9.1%、

肝炎症例の 11.4%を占めていた。その内訳は、非昏睡型が 11 例(45.8%),急性型が 5 例(20.8%),亜急性型が 7 例(29.2%),LOHF が 1 例(4.2%)であった。

国際診断基準のスコアは 18 例(75.0%)で評価されており、全例は 10 点以上で、16 点以上は 7 例(38.9%)であった。血清 IgG 濃度は最低 1,060 mg/dL,最大 4,734 mg/dL で、2,000 mg/dL 以上は 15 例(62.5%),1,870 mg/dL 以上は 16 例(66.7%)であった。一方、抗核抗体は 20 例(83.3%)が 40 倍以上の陽性例で、160 倍以上の症例は 11 例(45.8%)であった。

治療としては 22 例(91.7%)で副腎皮質ステロイドが投与されており、経口投与が 4 例(18.2%),静脈内大量投与が 18 例(81.8%)であった。24 例中 14 例(58.3%)が救命され、内科治療を実施した 21 例における救命率は 52.4%であった。肝移植を実施した 3 例は全例が救命された。病型別では、内科的治療による救命率は非昏睡型が 100%,急性型、亜急性型および LOHF は全て 0%であった。肝移植を施行したのは急性型の 1 例と亜急性型の 2 例で、これを加えて救命率は、それぞれ 20.0%と 28.6%であった。

11. 成因不明例の特徴 (図 10)

成因不明例は 70 例で、全体の 26.4%,肝炎症例の 33.2%を占めていた。その病型は非昏睡型が 36 例(51.4%),急性型が 12 例(17.1%),亜急性型が 20 例(28.6%),LOHF が 2 例(2.9%)であった。

成因不明例の救命率は全体では 61.4%で、内科的治療を実施した 59 例では 54.2%,肝移植を実施した 11 例では 100%であった。病型別に内科的治療による救命率を見ると、非昏睡型は 71.4%,急性型は 40.0%,亜急性型は 25.0%,LOHF は 0%であった。肝移植は非昏睡型 1 例,急性型 2 例,亜急性型 8 例で実施され、全例が救命された。このため全症例における救命率は、非昏睡型が 72.2%,急性型が 50.0%,亜急性型が 55.5%,LOHF が 0%であった。

12. 肝炎以外の症例の特徴 (図 11)

肝炎以外が成因の症例は 54 例で、急性肝不全、LOHF 全体の 20.4%を占めており、その病型は非昏睡型が 35 例(64.8%),急性型が 16 例(29.6%),亜急性型が 3 例(5.6%)であった。性別は男 33 例(61.1%),女 21 例(38.9%)であり、男の比率は非昏睡型が 65.7%,昏睡型が 52.6%であった。年齢は 1~96 歳に分布し、30 歳以下は 5 例(9.3%),31~60 歳が 19 例(35.3%),

61 歳以上が 30 例(55.6%)であった。

成因は循環不全が 37 例(68.5%)で最も多かった。循環不全の症例には心疾患以外に、敗血症性ショック、熱中症、術後肝不全、VOD、Budd-Chiari 症候群などが含まれていた。次いで多かったのは薬物などの中毒 9 例(16.7%)で、代謝性が 5 例(9.3%),悪性腫瘍の肝浸潤 3 例(5.6%)であった。代謝性の内訳は Wilson 病が 3 例,アミロイドーシス 1 例,神経性食思不振 1 例であった。

肝炎以外の症例では、原疾患に対する治療が中心となるが、血漿交換は 14 例(25.9%),血液濾過透析は 26 例(48.1%)で実施されていた。これらの実施頻度は非昏睡型では 20.0%と 51.4%,昏睡型で 36.8%と 42.1%で、両病型で差異はなかった。

肝炎以外では、肝移植は非昏睡型の Wilson 病と急性型の Budd-Chiari 症候群の計 2 例で実施され、何れも救命された。このため全症例での救命率は 59.3%であった。内科的治療による救命率は 57.7%で、非昏睡型が 67.6%(23/34),急性型が 40.0%(6/15),亜急性型が 33.3%(1/3),全症例での救命率はそれぞれ 68.6%,43.8%,33.3%であった。

D. 考案

「わが国における急性肝不全の診断基準」と「急性肝不全の成因分類」に従って [1-6],急性肝不全および LOHF の全国調査を実施し、2015 年に発症した 265 例が登録された。これらのうち、従来 of 劇症肝炎と LOHF に相当する症例は 91 例(急性型 48 例,亜急性型 43 例)と 3 例,急性肝炎重症型は 117 例,肝炎以外の症例は 54 例であった。2015 年は肝炎症例の登録数が前年までとほぼ同数であったが、肝炎以外の症例数が減少していた (図 12)。これによって、2010~2015 年の 6 年間には計 1,605 例が登録され、劇症肝炎と LOHF に相当する肝炎症例は 593 例(急性型 304 例,亜急性型 289 例)と 46 例,急性肝炎重症型は 643 例,肝炎以外の症例は 323 例になった。1998~2003 年は劇症肝炎 634 例(急性型 316 例,亜急性型 318 例)と LOHF 64 例が [12],2004~2009 年はそれぞれ 460 例(227 例,233 例)と 28 例が登録されていた [13]。従って、2015 年の肝炎症例は 1998 年以降、大きな変化はないと考えられた。

肝炎症例の背景は、2010~2013 年は非昏睡型と急性型で男,亜急性型と LOHF で女が多かったが [8,10],2014 年には非昏睡型でも女が多くなり、急性型も男女同数となった [11]。

2015 年は急性型でも女が多くなったが、性別に関するこの動向は、2016 年以降の症例で確認する必要がある。また、全ての病型で高齢化が進んでおり、基礎疾患と薬物歴の頻度が高くなって傾向は、1998 年以降は一環として [10-13]、2015 年の症例でも見られている。一方、肝炎以外の症例に関しては、2014 年は若年者例が多かったが [11]、2015 年は 2013 年までと同様に少なくなっていた [5, 8]。一方、基礎疾患と薬物歴が高率であることは 2014 年までと変わりなかった。

急性肝不全の成因は、2010 年以降に変化が見られており、これが 2015 年になっても続いている。1998~2009 年の症例では、劇症肝炎急性型におけるウイルス性の比率が 67.4%であったのに対して [12, 13]、2010~2013 年は急性型全体の 34.6%、肝炎症例に限定しても 45.2%に減少し [8]、2014 年はそれぞれ 27.9%と 42.5%とさらに低率になっていたが [11]、2015 年は 29.7%と 39.6%で、前年とほぼ同率であった。一方、劇症肝炎亜急性型におけるウイルス性の頻度は 2009 年までは 30.9% [11-12]、2010~2013 年は亜急性型全体では 26.5%、肝炎症例では 29.0%で大きな変化は見られなかったが [8]、2014 年はそれぞれ 10.1%と 12.8%と大幅に低下していた [11]。しかし、2015 年は全体の 23.9%、肝炎症例の 25.6%であり、2013 年までと同率に戻っていた。しかし、2010 年以降は A 型、B 型の急性感染例が、昏睡型の中では減少していることが明らかである。B 型キャリア例の動向に関しては、2016 年以降の症例で検証する必要がある。

一方、成因不明例の比率が上昇している。2009 年までは急性型で 19.0%、亜急性型で 40.8%であった [12, 13]。しかし、2010~2013 年は急性型と亜急性型における成因不明例の比率が、全体で 24.0%と 33.2%、肝炎症例では 31.3%と 36.2%であった [8]。2014 年にはこれら比率が全体では 19.7%と 34.1%、肝炎症例では 30.0%と 38.5% [11]、2015 年には前者は 18.8%と 43.5%、後者では 25.0%と 46.5%であり、特に急性型での増加が顕著である。また、薬物性の比率は、肝炎症例に限定すると 1998~2009 年は急性型 9.0%、亜急性型 13.1% [12-13]、2010~2013 年は 14.7%と 18.4% [8]、2014 年は 12.5%と 28.2% [11]、2015 年が 20.8%と 11.6%であり、年による変動はあるが、何れの病型でも増加しているようである。一方、自己免疫性症例は、急性型、亜急性型の肝炎症例における比率が、1998~2009 年は 1.8%と 12.2% [12, 13]、2010~2013 年は 3.2%と 13.5% [8]、2014 年は

3.3%と 20.5% [11]、2015 年は 10.4%と 16.3%であり、亜急性型のみならず、急性型でも増加しているかそうかは、2016 年以降の症例も含めて判断すべきであろう。

ウイルス性のうち B 型に関しては、2004 年以降になって HBs 抗原陰性既往感染からの再活性化例が登録されるようになり、2006~2007 年をピークとして、2008 年以降は減少する傾向が見られた (図 13) [13]。しかし、2010 年には既往感染の再活性化症例が 9 例と増加し [7]、その後も登録が続いて、2015 年も 4 例と根絶に至っていない。なお、2013 年は HBs 抗原陽性のキャリアから免疫抑制・化学療法で再活性化した症例が 11 例登録されたが、2014 年は 1 例に減少していた [11]。しかし、2015 年は 5 例に増加しており、同様に根絶には至っていない。

これら再活性化例の病態は、2010 年以降になって変化している。2009 年までは既往感染の再活性化例は全例が亜急性型でリツキシマブを含む化学療法が誘因の症例が大部分であった [13]。しかし、2010 年以降は病態が多彩となっている [9]、2015 年も 4 例中 3 例が急性型であった。また、免疫抑制療法による再活性化例が増加しており、2015 年も副腎皮質ステロイド、メトトレキサートが誘因である関節リウマチと血管炎の 2 症例が登録されていた。また、HBs 抗原陽性キャリアの再活性化例も 5 例中 4 例は副腎皮質ステロイドないしメトトレキサートを内服している関節リウマチなどの症例で、他の 1 例も化学療法を実施している乳癌の症例であった。

HBV 再活性化例の予後に関しては、既往感染例は 4 例全例が死亡し、HBs 陽性キャリアは 4 例が死亡、1 例は肝移植実施後に死亡した。2014 年は既往感染例でリツキシマブが誘因の 2 例は、何れも非昏睡型で救命されたが [11]、2015 年の同様症例は 2 例ともに死亡している。免疫抑制療法の領域で、啓発活動を続ける必要があるが、血液領域でも注意が緩慢になっている可能性があり、同様の対策を講ずることが重要である。

2015 年に発症した急性肝不全と LOHF のうち肝炎症例に関しては、合併症などの臨床所見および治療法に関して、2014 年までの症例と大きな差異は見られていない。亜急性型と LOHF では肝萎縮の頻度が高いこと、昏睡型と肝炎以外の症例では感染症、腎不全、DIC などの合併症の併発例が多く、これが予後を規定することなどが、2015 年の症例でも確認された。

一方、肝炎症例の治療では、2013年までは非昏睡型でも血漿交換、血液濾過透析などの人工肝補助が約20%の症例で実施されていたが、2014年はこれらの施行頻度が10%未満に低下していた。2015年は血液濾過透析が7.1%と低率であったが、血漿交換は22.4%と再び高くなっており、治療の標準化に関してはさらに啓発活動が必要である。なお、抗凝固療法に関しては1998~2009年は急性型の57.3%、亜急性型の60.0%で実施されていたが[12, 13]、2010年以降は徐々に低率となり[10]、2014年はそれぞれ29.6%、27.0%にまで低下した[11]。しかし、2015年は44.7%と50.0%と上昇しており、治療法の動向に関しては、さらなる検討が必要である。肝移植の実施頻度は急性型と亜急性型がともに12.5%、LOHFが41.9%で、2013年と比較すると急性型は低下、亜急性型は上昇しているものの、全体での実施率には大きな差異はない。患者の高齢化、基礎疾患の頻度増加などが、肝移植実施例の増加を妨げる要因になっていると推定される。

予後に関しては、内科治療による救命率が1998~2003年は劇症肝炎急性型が53.7%、亜急性型が24.4%、LOHFが11.5%[12]、2004~2009年はそれぞれ48.7%、24.4%、13.0%であったのに対して[13]、2010~2014年の肝炎症例ではそれぞれ43.7%、27.2%、3.6%[10]、2015年は23.8%、23.1%、0%であり、年々低下する傾向がある。成因別に内科的治療による救命率を見ると、2015年はB型キャリア例と亜急性型のウイルス性症例の予後が特に不良であることは、前年と同様であった。一方、ウイルス性以外の肝炎症例は、2014年までは予後が向上する傾向があった(表9)[8, 10]。特に薬物性と自己免疫性の昏睡型における救命率が上昇していたが、2015年は何れも予後が不良になっていた。これら症例の予後を規定する要因を明らかにする必要がある。

肝炎以外の症例は、2015年も循環不全最も多く、薬物中毒、代謝性疾患など欧米に多い成因の症例は少なかった。また、2015年は内科的治療による救命率は、非昏睡型は67.6%で肝炎症例よりも低率であったが、急性型は40.0%、亜急性型は33.3%で肝炎症例より高率であった。その原因の解明も今後の課題である。

E. 結語

2015年に発症した急性肝不全、LOHFの全国調査によって、2010年以降はA型、B型症例の減少によって、ウイルス性症例が減少していること、一方、薬物性と自己免疫性の症例および

成因不明例が増加していることが確認された。しかし、B型キャリア例に関して、既往感染の再活性化例は根絶できず、HBs抗原陽性キャリアの再活性化例も再増加していることから、さらなる啓発活動が必要と考えられた。また、増加傾向にあった肝炎以外の症例は2015年には減少していた。内科治療による救命率は、肝炎症例では低下したが、肝炎以外の症例では上昇していた。これらの動向に関しては、2016年以降の症例で、検証する必要がある。

F. 参考文献

1. 持田 智, *et al.* *肝臓* 52: 393-398, 2011.
2. Mochida S, *et al.* *Hepatol Res* 2011; 41: 805-812.
3. 持田 智, *et al.* *肝臓* 2014; 55: 132-135.
4. Mochida S, *et al.* *Hepatol Res* 2014; 44: 365-367.
5. 持田 智, *et al.* *肝臓* 2015; 56: 453-460.
6. Mochida S, *et al.* *Hepatol Res* 2016; 46: 369-371.
7. Sugawara K, *et al.* *J Gastroenterol* 2012; 47: 849-861.
8. 持田 智. *日本消化器病学会雑誌* 2015; 112: 813-821.
9. Mochida S, *et al.* *J Gastroenterol* 2016; 51: 999-101.
10. 持田 智. *日本内科学会雑誌* 2016; 105: 1463-1471.
11. 持田 智. 平成27年度全国調査. 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」, 平成27年度報告書, 2016; pp116-135.
12. Fujiwara K, *et al.* *Hepatol Res* 2008; 38: 646-657.
13. Oketani M, *et al.* *Hepatol Res* 43: 97-105, 2013.

G. 研究発表

1. 論文発表

Mochida S, *et al.* Revised criteria for classification of the etiologies of acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan: A report by the Intractable Hepato-Biliary Diseases Study Group of Japan in 2015 *Hepatol Res* 2016; 46: 369-371..

Mochida S, *et al.* Nationwide prospective and retrospective surveys for hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive therapies. *J Gastroenterol* 2016; 51: 999-101.

持田 智. 医学と医療の最前線: わが国における急性肝不全の実態. *日本内科学会雑誌* 2016; 105: 1463-1471.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし
3. その他: なし

表1. 急性肝不全, LOHFの背景因子 (2015年: 265例)

肝 炎	非昏睡型 (n=117)	急性型 (n=48)	亜急性型 (n=43)	LOHF (n=3)
男:女	58:59	19:29	16:27	2:1
年齢(平均±SD)	51.3±18.8	51.3±22.3	52.9±19.2	54.0±24.8
HBV carrier (%)	6.2	7.1	7.7	0
基礎疾患 (%)	50.9	66.0	50.0	66.7
薬物歴 (%)	66.1	71.7	64.3	66.7
肝炎以外	非昏睡型 (n=35)	急性型 (n=16)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=0)
男:女	22:13	8:8	2:1	-
年齢(平均±SD)	59.5±24.2	65.5±20.4	68.3±05.9	-
HBV carrier (%)	0	0	0	-
基礎疾患 (%)	63.6	66.7	0	-
薬物歴 (%)	67.7	62.5	0	-

表4. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における画像診断 (2015年: 211例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝 炎			
	非昏睡型 n=117	急性型 n=48	亜急性型 n=43	LOHF n=3
全症例	17.0 (19/112)	61.7 (29/47)	71.1 (27/38)	100 (3/3)
救命例	13.7 (13/95)	20.0 (2/10)	80.0 (4/5)	-
死亡例	31.3 (5/16)	71.0 (22/31)	61.1 (11/18)	100 (3/3)
移植例	100 (1/1)	83.3 (5/6)	80.0 (12/15)	-

表5. 急性肝不全, LOHFにおける合併症 (2015年: 265例)

合併症の頻度 (%)	肝 炎				肝炎以外 n=54
	非昏睡型 n=117	急性型 n=48	亜急性型 n=43	LOHF n=3	
感 染	10.0 (11/110)	44.7 (21/47)	48.8 (21/43)	100 (3/3)	44.2 (23/52)
脳浮腫	1.9 (2/108)	26.1 (12/46)	10.5 (4/38)	50.0 (1/2)	4.2 (2/48)
消化管出血	4.4 (5/113)	19.1 (9/47)	11.9 (5/42)	0 (0/3)	2.0 (1/50)
腎不全	14.0 (16/114)	45.7 (21/46)	39.5 (17/43)	100 (3/3)	53.7 (29/54)
DIC	16.1 (18/112)	43.5 (20/46)	45.2 (19/42)	100 (3/3)	63.5 (33/52)
心不全	2.7 (3/110)	8.5 (4/47)	2.4 (1/42)	0 (0/3)	27.7 (13/47)

表6. 急性肝不全, LOHFにおける合併数と内科治療による救命率 (2015年: 265例)

合併症の数	肝 炎								肝炎以外 n=54	
	非昏睡型 n=117		急性型 n=48		亜急性型 n=43		LOHF n=5		症例数	率 (%)
	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)		
0	82	96.3 (78/81)	11	57.1 (4/7)	10	75.0 (3/4)	0	-	10	88.9 (8/9)
1	24	75.0 (18/24)	14	16.7 (2/12)	12	33.3 (2/6)	0	-	11	72.7 (8/11)
2	4	25.0 (1/4)	3	33.3 (1/3)	9	0 (0/5)	0	-	14	78.6 (11/14)
3	4	25.0 (1/4)	10	20.0 (2/10)	8	0 (0/6)	2	0 (0/2)	14	15.4 (2/13)
4以上	3	0 (0/3)	10	10.0 (1/10)	4	0 (0/4)	1	0 (0/1)	5	20.0 (1/5)

表7. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における治療 (2015年: 211例)

治療法の頻度 (%)	非昏睡型 n=117	急性型 n=48	亜急性型 n=43	LOHF n=3
副腎皮質ステロイド	66.1	68.8	72.1	33.3
GI療法	0.9	10.4	9.5	0
特殊組成アミノ酸	2.7	15.2	16.7	66.7
血漿交換	23.3	77.1	69.8	66.7
血液濾過透析	8.8	77.1	76.7	66.7
プロスタグランジン	1.7	0	2.3	0
インターフェロン	0.9	8.3	4.7	0
サイクロスポリン	0	2.1	2.3	0
核酸アナログ	15.7	29.2	18.6	0
抗凝固療法	24.6	44.7	50.0	33.3
肝移植	0.9	12.5	41.9	0

表8. 急性肝不全, LOHFの予後 (2015年: 265例)

肝炎症例の救命率 (%)	非昏睡型 (n=117)	急性型 (n=48)	亜急性型 (n=43)	LOHF (n=3)
内科治療	84.5 (98/116)	23.8 (10/42)	23.1 (6/26)	0 (0/3)
肝移植	100 (1/1)	100 (6/6)	88.2 (15/17)	-
全 体	84.6 (99/117)	33.3 (16/48)	48.8 (21/43)	0 (0/3)
肝炎以外の症例の救命率 (%)	非昏睡型 (n=35)	急性型 (n=16)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=0)
内科治療	67.6 (23/34)	40.0 (6/15)	33.3 (1/3)	-
肝移植	100 (1/1)	100 (1/1)	-	-
全 体	68.6 (24/35)	43.8 (7/16)	33.3 (1/3)	-

表8. 急性肝不全, LOHFの成因と内科的治療による救命率 (2015年: 肝移植非実施の238例)

	非昏睡型	急性型	亜急性型	LOHF
ウイルス性	92.5 (37/40)	17.6 (3/17)	28.6 (2/7)	-
A型	100 (15/15)	66.7 (2/3)	50.0 (1/2)	-
B型	85.7 (18/21)	7.7 (1/13)	20.0 (1/5)	-
急性感染	100 (15/15)	12.5 (1/8)	-	-
Carrier	50.0 (3/6)	0 (0/4)	20.0 (1/5)	-
薬物性	88.0 (22/25)	20.0 (2/10)	0 (0/1)	-
自己免疫性	100 (11/11)	0 (0/4)	0 (0/5)	0 (0/1)
成因不明	90.9 (10/11)	40.0 (4/10)	25.0 (3/12)	0 (0/2)
肝炎以外	67.6 (23/34)	40.0 (6/15)	33.3 (1/3)	-

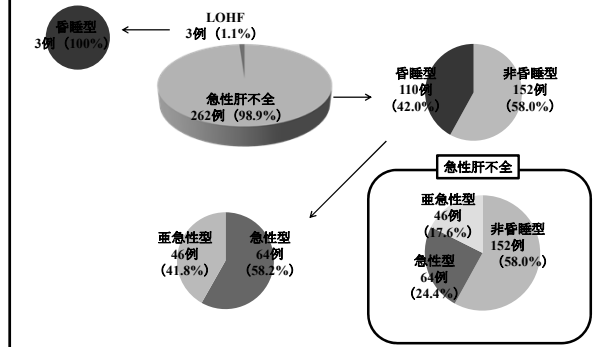


図1. わが国の急性肝不全, LOHF: 昏睡の有無 (2015年: 265例)

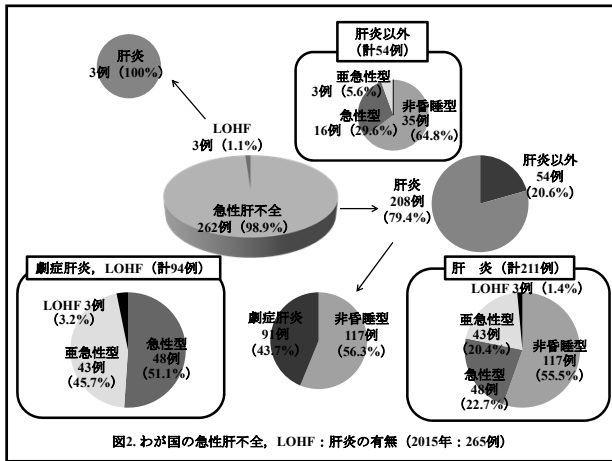


図2. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎の有無 (2015年: 265例)

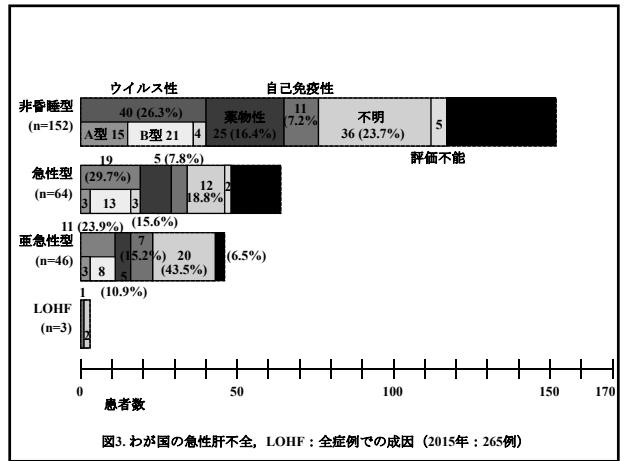


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での成因 (2015年: 265例)

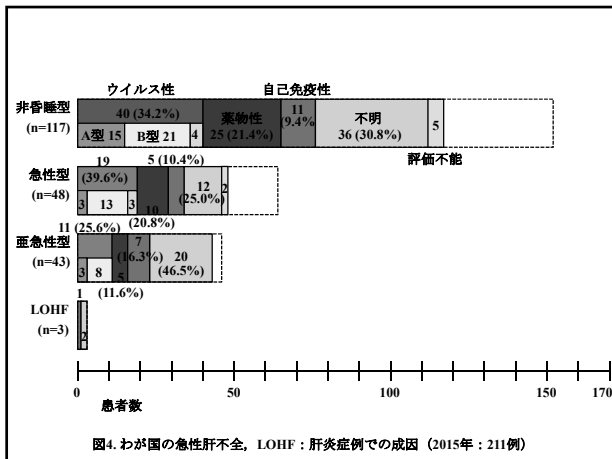


図4. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎症例での成因 (2015年: 211例)

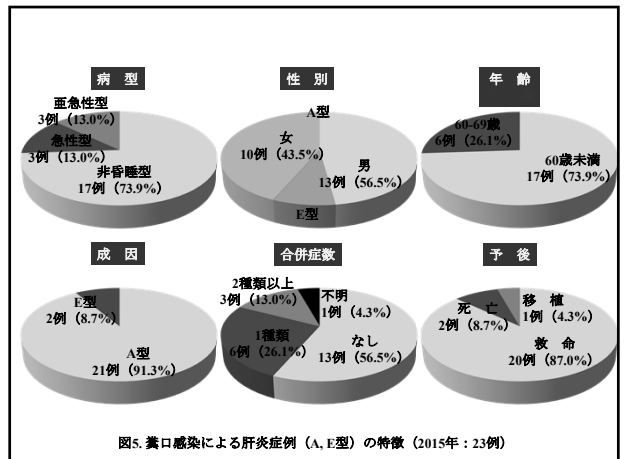
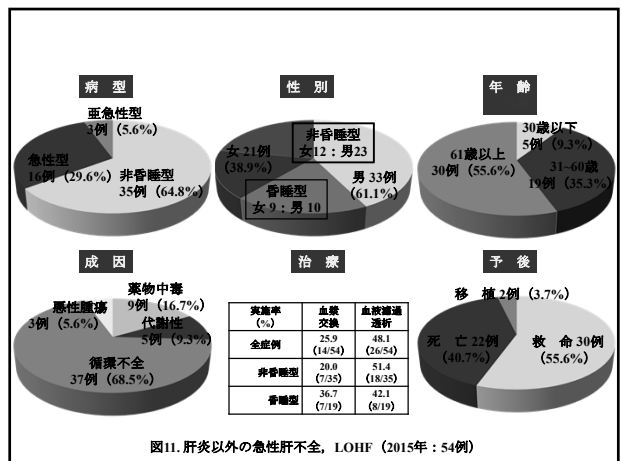
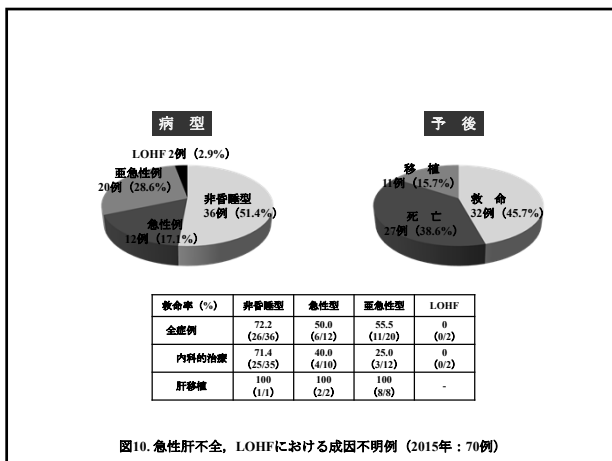
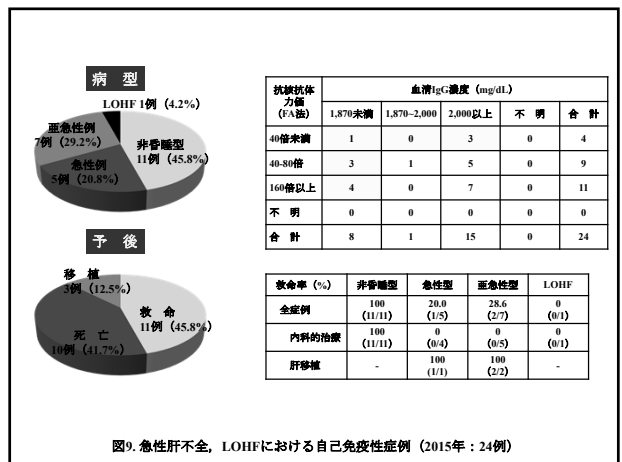
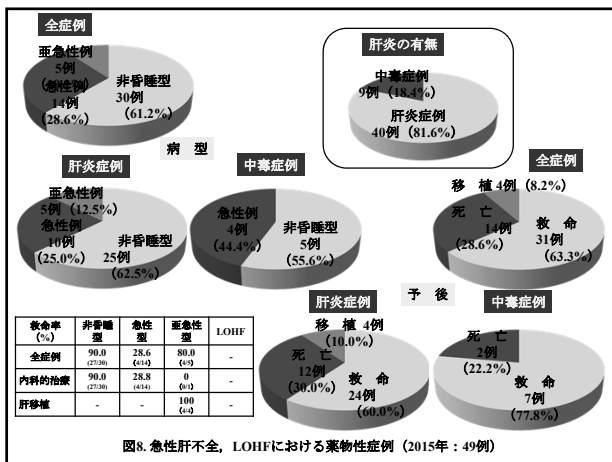
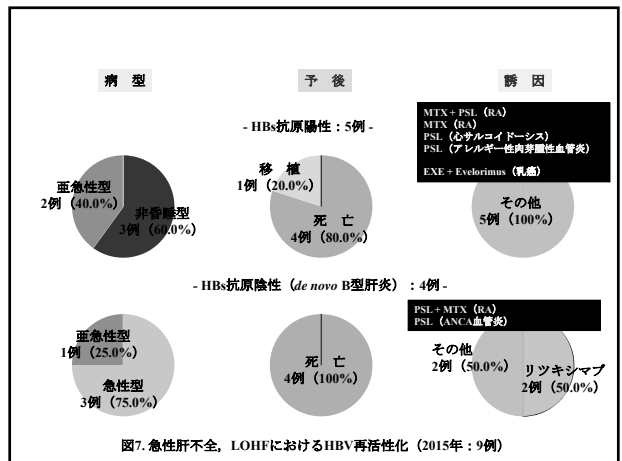
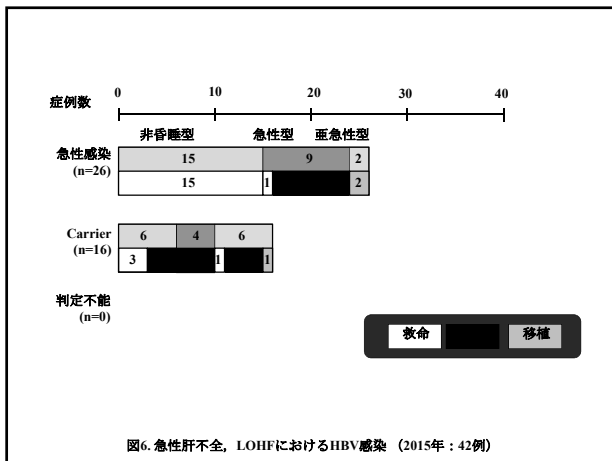
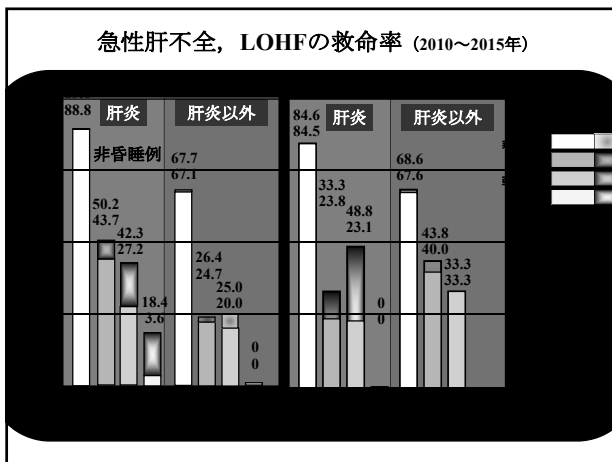
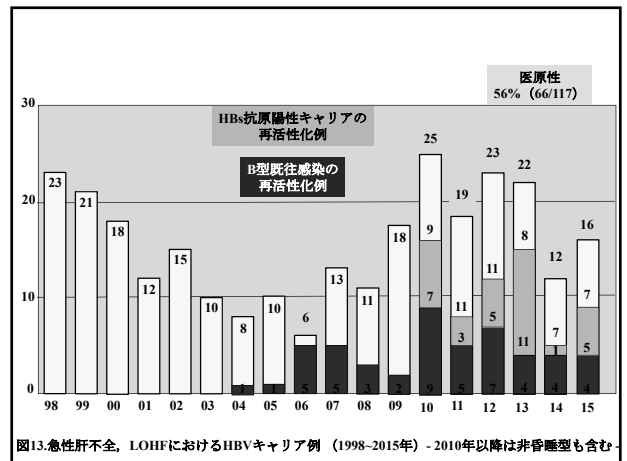
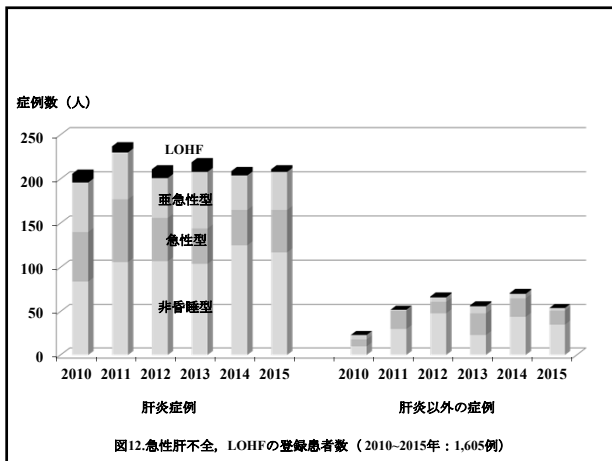


図5. 糞口感染による肝炎症例 (A, E型) の特徴 (2015年: 23例)





急性肝不全, LOHF症例の内科的治療による救命率 (%)

		1998-2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
自己免疫	非昏睡	-	88.9	66.7	100	87.5	85.7	100
	急性	38.5	-	0	50.0	50.0	100	0
	亜急性	21.7	0	14.3	66.7	50.0	33.0	0
	LOHF	13.3	0	0	0	33.3	0	0
薬物	非昏睡	-	75.0	84.2	84.2	78.9	93.8	88.0
	急性	53.1	50.0	87.5	75.0	57.1	25.0	29.0
	亜急性	25.5	0	50.0	60.0	50.0	44.4	0
	LOHF	0	0	0	-	-	-	-
不明	非昏睡	-	77.8	88.6	96.8	80.0	84.6	90.9
	急性	57.3	36.4	35.2	54.5	55.6	42.9	40.0
	亜急性	27.7	33.3	28.6	16.7	41.7	16.7	25.0
	LOHF	10.0	0	0	-	0	0	0

表 2. 急性肝不全, LOHF の身体所見 : 肝炎症例 : 昏睡Ⅱ度以上出現時

	劇症肝炎+LOHF (n= 94)			急性型 (n= 48)			亜急性型 (n= 43)			LOHF (n= 3)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	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	9/75 (12.0)			7/39 (17.9)			2/34 (5.9)			0/2 (0)		
	3/13	5/47	1/15	3/9	3/27	1/3	0/4	2/18	0/12	—	0/2	—
黄疸	78/88 (88.6)			37/46 (80.4)			39/40 (97.5)			2/2 (100)		
	10/15	49/52	19/21	5/10	28/31	4/5	5/5	19/19	15/16	—	2/2	—
腹水	45/79 (57.0)			17/41 (41.5)			27/36 (75.0)			1/2 (50.0)		
	2/13	29/46	14/20	1/9	13/27	3/5	1/4	15/17	11/15	—	1/2	—
痙攣	4/79 (5.1)			4/44 (9.1)			0/33 (0)			0/2 (0)		
	2/14	2/46	0/19	2/9	2/30	0/5	0/5	0/14	0/14	—	0/2	—
頻脈 ^b	33/78 (42.3)			22/41 (53.7)			11/35 (31.4)			0/2 (0)		
	6/13	19/47	8/18	5/9	14/27	3/5	1/4	5/18	5/13	—	0/2	—
呼吸促進 ^c	23/33 (69.7)			17/21 (81.0)			6/12 (50.0)			—		
	7/8	12/18	4/7	6/6	9/13	2/2	1/2	3/5	2/5	—	—	—
肝濁音界 消失	19/55 (34.5)			7/31 (22.6)			11/23 (47.8)			1/1 (100)		
	1/11	11/32	7/12	0/7	6/20	1/4	1/4	4/11	6/8	—	1/1	—
羽ばたき 振戦	51/75 (68.0)			25/38 (65.8)			24/35 (68.6)			2/2 (100)		
	4/12	33/45	14/18	4/7	20/26	1/5	0/5	11/17	13/13	—	2/2	—
肝性口臭	18/56 (32.1)			8/28 (28.6)			10/27 (37.0)			0/1 (0)		
	2/11	10/32	6/13	1/7	7/10	0/4	1/4	4/16	6/9	—	0/1	—
下腿浮腫	36/72 (50.0)			16/38 (42.1)			20/33 (60.6)			0/1 (0)		
	5/13	23/41	8/18	4/9	12/24	0/5	1/4	11/16	8/13	—	0/1	—

^a 体温: >38°Cまたは<36°C, ^b 脈拍数:> 90/min, ^c 呼吸数: >20/min または PaCO₂:<32Torr

表 3. 急性肝不全, LOHF の血液検査所見 : 肝炎症例 : 昏睡Ⅱ度以上出現時

	劇症肝炎・LOHF (n= 94)			急性型 (n= 48)			亜急性型 (n=43)			LOHF (n=3)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	36.2±32.5			43.0±41.8			29.6±16.1			20.0±0.4
	28.4±15.8	31.1±17.7	47.7±49.4	27.3±18.1	36.3±20.2	69.4±69.3	30.7±11.8	26.6±14.4	31.9±19.4	
PT (%)	27.0±13.4			24.0±13.4			29.5±13.6			33.8±3.5
	33.5±11.7	27.3±14.8	21.4±10.1	36.3±12.8	20.5±10.5	14.7±5.9	27.9±7.3	32.6±17.5	26.6±9.8	
PT-INR	3.4±4.7			4.4±6.3			2.4±1.3			1.8±0.2
	2.2±1.1	2.7±1.5	5.5±8.2	2.1±1.2	3.6±1.6	8.5±11.3	2.4±0.8	1.9±0.8	2.8±1.8	
HPT (%)	18.3±9.9			16.1±10.9			21.1±8.2			25.0±0.0
	17.0±8.9	25.0±12.9	15.7±8.1	18.0±12.1	22.0±16.7	12.3±7.0	15.4±3.7	33.8	20.8±7.5	
ATⅢ (%)	44.6±28.7			41.0±22.9			50.6±37.1			40.0
	55.9±30.6	43.4±32.3	40.4±23.6	57.0±16.4	34.1±18.2	42.5±27.1	55.0±41.1	58.0±46.9	35.2±12.1	
Albumin (g/dl)	3.1±0.6			3.1±0.6			3.1±0.5			2.6±0.2
	3.2±0.7	3.0±0.6	3.1±0.5	3.4±0.5	2.8±0.6	3.2±0.6	2.9±0.8	3.2±0.5	3.0±0.4	
T.Bil (mg/dL)	13.7±9.1			9.9±6.7			16.3±8.4			26.5±15.9
	9.6±8.1	16.1±10.2	13.4±6.7	7.3±5.8	11.9±7.3	9.6±5.9	13.4±10.3	17.7±9.6	16.3±6.0	
D.Bil (mg/dL)	8.8±6.3			6.7±4.4			10.0±6.0			18.8±11.5
	7.3±6.8	10.2±6.7	8.2±4.9	5.5±5.1	8.1±4.1	5.9±4.0	10.0±8.6	9.8±5.8	10.1±4.9	
D/T 比	0.6±0.1			0.6±0.2			0.6±0.2			0.7±0.1
	0.7±0.1	0.6±0.2	0.6±0.1	0.7±0.1	0.7±0.1	0.6±0.1	0.7±0.1	0.5±0.2	0.6±0.2	
AST (IU/L)	424 [26-12395]			1571 [39-12395]			183 [44-6750]			186 [26-350]
	620 [39-8600]	320 [26-11818]	709 [68-12395]	1247 [39-8600]	1277 [47-11818]	2138 [397-12395]	210 [47-6750]	150 [44-3333]	206 [68-817]	
ALT (IU/L)	707 [9-7860]			2338 [27-7860]			279 [29-7160]			89 [9-397]
	1687 [76-7846]	438 [9-6397]	878 [148-7860]	2253 [191-7846]	1516 [27-6397]	3045 [878-7860]	694 [76-7160]	298 [29-3407]	265 [148-1255]	
LDH (IU/L)	405 [190-13051]			626 [231-13051]			334 [192-6070]			324 [190-725]
	592 [246-9155]	434 [190-13051]	364 [192-6560]	839 [262-9155]	845 [231-13051]	418 [237-6560]	376 [246-6070]	336 [213-1748]	292 [192-399]	
CK (IU/L)	250±420			320±493			158±278			57±7
	195±246	373±579	120±153	158±191	515±672	178±210	277±352	185±369	68±47	
BUN (mg/dL)	12.3 [1.9-111.0]			13.5 [3.0-111.0]			9.6 [1.9-54.0]			36.8 [5.0-93.7]
	13.9 [4.0-55.0]	17.0 [1.9-111.0]	8.1 [2.6-25.0]	12.8 [4.0-55.0]	22.4 [6.0-111.0]	8.2 [3.0-19.1]	25.0 [9.0-54.0]	10.0 [1.9-49.0]	8.1 [2.6-25.0]	
CRNN (mg/dL)	1.2±1.5			1.4±1.8			0.7±0.6			2.8±2.4
	0.9±0.8	1.6±2.0	0.8±0.6	0.9±0.6	2.0±2.5	1.0±0.9	1.0±1.2	0.8±0.4	0.6±0.2	
CRP (mg/dL)	1.1±1.3			1.3±1.2			0.7±0.9			2.7±2.9
	1.2±1.2	1.3±1.5	0.8±0.9	1.1±1.0	1.7±1.4	1.0±0.9	1.3±1.5	0.5±0.5	0.6±0.8	
AFP (ng/mL)	5.8 [0.5-861.0]			5.3 [1.8-128.0]			11.8 [0.5-861.0]			1.0[1.0-1.0]
	2.0 [0.5-11.8]	6.1 [1.0-128.0]	11.1 [1.8-861]	2.0 [2.0-2.0]	7.5 [2.3-128.0]	5.3 [1.8-79.3]	6.2 [0.5-11.8]	6.2 [6.2-6.2]	477.0 [93.0-861.0]	
NH3 (ng/dL)	149±111			168±137			138±78			81±71
	115±77	177±152	142±56	125±85	242±199	138±58	93±56	150±100	146±57	
HGF (ng/mL)	5.8±5.5			6.2±6.4			5.2±4.2			
	3.6±1.8	5.2±6.5	8.3±3.6		6.2±7.2	6.3±3.9	3.6±1.8	1.8±0.3	10.3±2.7	
血小板 (万/mm ³)	12.0±7.1			11.2±6.1			12.8±8.1			12.7±6.6
	11.6±5.4	12.4±8.5	11.6±5.6	10.7±4.1	9.9±6.0	13.8±7.4	13.3±7.5	15.3±10.8	9.9±3.2	
白血球 (千/mm ³)	10.0±5.5			8.6±4.7			11.4±6.2			11.5±2.4
	9.0±4.7	10.9±6.3	9.6±4.7	8.1±4.0	9.2±4.9	8.1±5.5	10.5±5.7	12.4±7.9	10.6±3.9	
赤血球 (万/mm ³)	388.8±88.5			393.0±80.3			389.7±95.0			325.3±116.4
	386.7±82.8	384.2±91.3	398.6±92.2	412.3±77.0	376.5±85.4	399.1±76.2	342.7±78.1	403.3±93.4	398.2±103.8	
FDP (μg/mL)	59.4±146.3			48.9±122.4			83.0±193.4			25.9±0.0
	122.7±251.1	68.6±148.1	15.4±15.4	32.6±43.4	74.1±170.7	19.9±17.9	242.9±386.4	62.7±103.3	7.4±3.3	
D-dimer (μg/mL)	11.3±11.0			13.5±12.2			6.4±5.9			6.9±0.0
	9.9±12.9	14.4±11.6	8.0±7.8	10.1±14.5	18.7±11.6	9.2±8.9	9.8±9.8	4.8±3.4	5.9±5.7	

平均±標準偏差, 中央値[最小-最大]