

厚生労働科学研究費補助金（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（2017年）
- 平成30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・肝臓内科 教授
研究代表者 滝川 一 帝京大学医療技術学部 学部長

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、2017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215例（非昏睡型122例，急性型55例，亜急性型38例）とLOHF8例が登録され，肝炎症例は176例（非昏睡型100例，劇症肝炎急性型34例，亜急性型35例，LOHF7例），肝炎以外の症例が47例（非昏睡型22例，急性型21例，亜急性型3例，LOHF1例）であった。2017年の症例も2010~2016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型キャリア例の肝移植非実施例は，全例が死亡していた。免疫抑制・化学療法による再活性化例は，HBs抗原陽性が3例，既往感染が1例で，キャリア15例の27%に相当し，前年よりも減少したが，全例が死亡で予後不良であった。合併症の頻度，内科的治療に関しては，2016年までと著変がなかった。肝移植は肝炎症例では非昏睡型が4例（4.0%），急性型が5例（14.7%），亜急性型が14例（40.0%）で，肝炎以外の症例2例（4.3%）で行われ，亜急性型での実施頻度が増加していた。

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23~28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]，2010~2015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1,554例とLOHF49例が登録され，以下の知見が得られた[5,7-11]。
（1）全ての病型でウイルス性症例の比率が低下し，薬物性，自己免疫性，成因不明例が増加している。（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。（4）肝炎以外の症例の成因は循環不全が最も多く，その予後は肝炎症例に比して低率である。これら動向を，2016年以降の症例で検証することが，今年度の課題となった。

そこで，平成29年度は2016年に発症した急性肝不全とLOHFの全国調査を実施し，2015年までの症例で見られた動向が継続していることを確認した[12]。そこで平成30年度は，2017年に発症した症例の全国調査を基に，その後の動向を解析した。

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494診療科および日本救急医学会の会員が所属する525診療科からなる計775施設を対象として，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。392診療科（回収率38.4%）から回答があり，症例のあった114診療科の378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 93 診療科 (81.6%) から 7 症例の重複を除くと計 217 症例 (57.4%) の登録があった。記載内容に不明点がある 84 症例に関して 3 次調査を実施して、236 でデータベースが確定した。その結果、8 例が基準に合致せず*、これらと病態の異なる 1 歳未満の 5 症例を除外した計 223 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病院の倫理委員会の承認の基に実施した。

*肝硬変 2 例、アルコール性肝疾患 2 例、肝癌末期 1 例、基準値の逸脱など 3 例。

C. 成績

1. 病型分類 (図 1, 2)

診断基準に合致した 223 例は、急性肝不全 215 例 (96.4%) と LOHF 8 (3.6%) で、急性肝不全は非昏睡型 122 例 (56.7%) と昏睡型 93 例 (43.3%) に分類され、昏睡型は急性型 55 例 (59.1%: 急性肝不全の 25.6%) と亜急性型 38 例 (40.9%: 急性肝不全の 17.7%) に区分された (図 1)。一方、急性肝不全は肝炎症例 169 例 (78.6%) と、肝炎以外が成因の 46 例 (21.4%) に区分され、肝炎症例は非昏睡型 100 例 (59.2%)、急性型 34 例 (20.1%)、亜急性型 35 例 (20.7%) に、肝炎以外の症例は非昏睡型 22 例 (47.8%)、急性型 21 例 (45.7%)、亜急性型 3 例 (6.5%) に分類された。なお、LOHF の 8 例は肝炎 7 例 (87.5%)、肝炎以外 1 例 (12.5%) であった。従って、非昏睡型、急性型、亜急性型、LOHF は、全体ではそれぞれ 122 例 (54.7%)、55 例 (24.7%)、38 例 (17.0%)、8 例 (3.6%)、肝炎症例では 100 例 (56.8%)、34 例 (19.3%)、35 例 (19.9%)、7 例 (4.0%)、肝炎以外の症例では 22 例 (46.8%)、21 例 (44.7%)、3 例 (6.4%)、1 例 (2.1%) であった (図 2)。また、従来の劇症肝炎、LOHF に相当するのは 76 例 (34.1%) で、その病型は急性型 34 例 (44.7%)、亜急性型 35 例 (45.1%)、LOHF 7 例 (9.2%) であった。

2. 背景因子 (表 1)

肝炎症例は急性肝不全は何れの病型も男女ほぼ同数 (男比率: 45.7%~49.0%) であったが、LOHF は男が多かった (71.4%)。肝炎以外の症例は非昏睡型では男が多く (72.7%)、

急性型は男女ほぼ同数で (52.4%)、亜急性型は 3 例全て女性、LOHF の 1 例は男性であった。

患者年齢に関しては、肝炎症例は非昏睡型 (歳; 平均 \pm SD: 51.3 \pm 20.9) で最も若年で、急性型 (54.2 \pm 21.4) と亜急性型 (54.1 \pm 18.4) がこれに次ぎ、LOHF (70.4 \pm 10.6) が最も高齢であった。肝炎以外の症例は非昏睡型 (64.7 \pm 15.4) が最も高齢で、急性型 (59.5 \pm 23.9)、亜急性型 (49.3 \pm 40.7) の順に若齢であったが、ばらつきが大きく明らかな傾向とは見なされなかった。LOHF の 1 例は 60 歳であった。

B 型キャリアの頻度は、肝炎症例では非昏睡型が 9.4%、急性型が 2.9%、亜急性型が 11.4%、LOHF が 12.5% であったが、肝炎以外の症例は急性型に 1 例 (4.8%) のみ認められた。生活習慣病、精神疾患、悪性腫瘍などの基礎疾患の頻度は、肝炎症例では非昏睡型が 58.6%、急性型が 54.5%、亜急性型が 52.5%、LOHF が 85.7% で、何れの病型も高率であった。肝炎以外の症例も、非昏睡型が 81.8%、急性型が 84.2% と高率であったが、亜急性型 (33.3%)、LOHF (0%) では低率であった。薬物歴も同様で、肝炎症例、肝炎以外の症例ともに高率であった。

3. 成因 (図 3, 4)

全 223 例の成因は、ウイルス性が 58 例 (26.0%) で、その内訳は A 型 13 例 (5.8%)、B 型 36 例 (16.1%)、C 型 0 例 (0%)、E 型 6 例 (2.7%)、その他ウイルス 3 例 (1.3%) であった。薬物性 (肝炎) は 32 例 (14.3%)、自己免疫性は 42 例 (18.8%)、成因不明は 38 例 (17.0%)、評価不能は 6 例 (2.7%)、肝炎以外は 47 例 (21.1%) であった。

病型別では、非昏睡型 (122 例) はウイルス性が 34 例 (27.9%) で、A 型 10 例 (8.2%)、B 型 19 例 (15.6%)、E 型 2 例 (1.6%)、その他ウイルス 3 例 (2.5%) であった。薬物性は 19 例 (15.6%)、自己免疫性は 27 例 (22.1%)、成因不明が 16 例 (13.1%)、評価不能は 4 例 (3.3%) で、肝炎以外の症例は 22 例 (18.0%) であった。

急性型 (55 例) はウイルス性が 16 例 (29.1%) で、A 型 3 例 (5.5%)、B 型 11 例 (20.0%)、E 型 2 例 (3.6%) と分類された。薬物性は 4 例 (7.3%)、自己免疫性は 4 例

(7.3%), 成因不明は9例(16.4%), 評価不能は1例(1.8%)で、肝炎以外は21例(38.2%)であった。

亜急性型(38例)はウイルス性が6例(15.8%)で、B型が5例(13.2%), E型が1例(2/6%)であった。薬物性は7例(18.4%), 自己免疫性は10例(26.3%)で、成因不明は12例(31.6%)で、肝炎以外が3例(7.9%)であった。

LOHF(8例)はウイルス性が2例(25.0%)で、B型とE型がそれぞれ1例(12.5%)であった。薬物性は2例(25.0%), 自己免疫性は1例(12.5%), 成因不明例は1例(12.5%), 評価不能が1例(12.5%)で、肝炎以外も1例(12.5%)認められた。

一方、肝炎症例(176例)に限定すると(図4), 各成因の比率はウイルス性33.0%, 薬物性18.2%, 自己免疫性23.9%, 成因不明例21.6%, 評価不能3.4%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(100例)ではウイルス性34.0%, 薬物性19.0%, 自己免疫性27.0%, 成因不明16.0%, 評価不能4.0%, 急性型(34例)では夫々47.1%, 11.8%, 11.8%, 26.5%, 2.9%, 亜急性型(35例)では17.1%, 20.0%, 28.6%, 34.3%, 0%, LOHF(7例)では28.6%, 28.6%, 14.3%, 14.3%, 14.3%であった。

4. 臨床所見(表2-5)

肝炎症例における昏睡 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17.9%と低率であるが、急性型は54.8%, 亜急性型は55.9%, 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、救命例では非昏睡型が13.9%, 昏睡型が20.0%と何れも低率であったのに対して、死亡例は非昏睡型が16.7%と低率であるが、昏睡型が67.9%と高率であり、移植例は非昏睡型100%, 昏睡型全体84.2%とさらに高率であった。

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38.2%, 脳浮腫が10.5%, 消化管止血が11.8%, 腎不全が42.1%, DICが27.6%, 心不全が5.3%であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ13.0%, 0%, 4.0%, 11.0%, 13.0%, 2.0%で、何れもよ

り低率であった。

一方、肝炎以外の症例では、感染症が40.4%, 消化管出血が17.0%, 腎不全が61.7%, DICが53.2%, 心不全が27.7%で合併していたが、脳浮腫は2.1%と低率であった。

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の症例が70.0%を占めており、内科的治療による救命率は97.1%と高率であった。また、非昏睡型では、合併症数1, 2の症例でも、66.7%と75.0%が救命された。一方、3以上の症例は3.0%に過ぎず、稀であった。なお、合併症の認められない症例は昏睡型、肝炎以外の症例でも予後良好であった。内科的治療による救命率は、肝炎症例の急性型が90.0%, 亜急性型が100%, LOHFが100%, 肝炎以外の症例は全体で88.9%であった。肝炎症例では、急性型は合併症数が1の場合の救命率は60.0%であったが、2以上の場合は1例を除いて全例が死亡していた。一方、亜急性型、LOHFおよび肝炎以外の症例は、合併症が1つでも認められると予後不良であり、内科的治療による救命率はそれぞれ17.6%, 0%, 27.8%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64.7%と75.8%, 亜急性型では80.0%と76.5%, LOHFでは42.9%と28.6%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16.0%, 11.0%と低率であった。

副腎皮質ステロイドは急性型の69.7%, 亜急性型の77.1%, LOHFの71.4%で投与され、非昏睡型における使用頻度も65.7%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19.0%, 急性型では29.4%, 亜急性型では17.1%, LOHFでは14.3%で実施されていた。また、抗凝固療法は非昏睡型では17.0%, 急性型では8.8%, 亜急性型では17.1%, LOHFでは42.9%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非昏睡型4例(4.0%), 急性型5例(14.7%), 亜急性型18例(40.0%)で施行されていたが、LOHFでの実施例はなかった。また、肝炎以外の症例で

も非昏睡型と亜急性型で各 1 例の計 2 例 (4.3%) 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 87.5%、急性型が 44.8%、亜急性型が 33.3%、LOHF が 14.3%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 80.0%、亜急性型が 92.9% で、全体では 91.3%であった。従って、肝移植実施例も含めた全症例での救命率は、非昏睡型が 88.0%、急性型が 50.0%、亜急性型が 57.1%、LOHF が 14/3%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 57.1%、急性型が 28.6%、亜急性型が 0%、LOHF が 0%であった。肝移植実施例の 2 例で非昏睡型は死亡、亜急性型は救命された。この結果、肝移植例も含めた全体の救命率は非昏睡型が 68.2%、急性型が 28.6%、亜急性型が 33.3%、LOHF が 0%である。

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 91.2%、薬物性 (肝炎) 88.9%、自己免疫性 91.7%、成因不明例 87.5% 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 38.5%、亜急性型が 20.0% で、LOHF が 0% で、その内訳は A 型が急性型 3 例で 2 例が救命され (66.7%)、B 型は急性型と亜急性型が何れも 25.0%、LOHF が 0% であった。B 型は急性感染例が急性型 33.3%、亜急性型は 1 例で救命されたが、キャリア例は急性型、亜急性型、LOHF とともに全例が死亡した。一方、薬物性 (肝炎) は救命率が急性型 50.0% であったが、亜急性型と LOHF は全例が死亡した。自己免疫性は急性型と亜急性型が何れも 50.0%、LOHF は 1 例で救命された。成因不明例は急性型 42.9%、亜急性型が 50.0%、LOHF 0% であった。肝炎以外の症例は非昏睡型でも 57.1% と低率で、急性型は 28.6%、亜急性型と LOHF は 0% であった。

7. A 型と E 型症例の特徴 (図 5)

2016 年は糞口感染例として A 型 13 例、E 型 6 例の計 19 例が登録され、急性肝不全、LOHF 全症例の 8.5%、肝炎症例の 10.8% を占めていた。

A 型は東京都と鳥取県が 3 例、福島県、茨城県、埼玉県、神奈川県、長野県、兵庫県、

広島県、が各 1 例で、地域的偏りは見られなかった。一方 E 型は北海道と東京が各 2 例、神奈川県と岡山県が各 1 例であった。

糞口感染症全体では、男 12 例 (63.2%)、女 7 例 (36.8%) で、A 型は男 7 例、女 6 例であったが、E 型症例は男 5 例、女 1 例が男が多かった。年齢は 23~78 歳に分布しており、60 歳未満が 11 例 (57.9%)、60 歳以上が 8 例 (42.1%) で、A 型はそれぞれ 8 例と 5 例、E 型は何れも 3 例であった。病型は非昏睡型 13 例 (68.4%) で、急性型は 4 例 (21.1%)、亜急性型と LOHF が各 1 例 (5.3%)、A 型はそれぞれ 10 例、3 例、0 例、0 例、E 型はそれぞれ 3 例、1 例、1 例、1 例であった。合併症は 5 例 (26.3%) で認められ、1 種類が 3 例、3 種類と 4 種類が各 1 例であった。A 型は 12 例が救命され、1 例は内科的治療で死亡した。一方、E 型は死亡例と肝移植例が各 3 例で、内科的治療による救命例はなかった。

8. B 型症例の特徴 (図 6, 7)

B 型は 36 例で全体の 16.1%、肝炎症例の 20.5% に相当した。感染形式は急性感染 21 例 (58.3%) とキャリア 15 例 (41.7%) に分類された (図 6)。急性感染例は非昏睡型が 11 例 (52.4%)、急性型が 9 例 (42.9%)、亜急性型が 1 例 (4.8%) であった。一方、キャリア例は非昏睡型が 8 例 (53.3%) で、急性型が 2 例 (13.3%)、亜急性型が 4 例 (26.7%)、LOHF が 1 例 (6.7%) であった。

急性感染例では非昏睡型 11 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 2 例 (22.2%) が内科的治療で救命され、4 例は死亡、3 例は肝移植が実施されたが、うち 1 例は死亡した。亜急性型の 1 例は内科的治療で救命された。一方、キャリア例は非昏睡型 8 例のうち 5 例 (62.5%) が内科的治療で救命された。しかし、昏睡型 7 例では亜急性型の 1 例が肝移植を実施されて救命されたが、他の 6 例は内科的治療で死亡した。

キャリア 15 例のうち 14 例 (93.3%) は肝不全発症前から HBs 抗原が陽性で、うち 3 例は免疫抑制・化学療法による再活性化例であった。一方、1 例 (6.7%) 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 11 例 (73.3%)、「HBs

抗原陽性キャリア例における再活性化例」が3例(20.0%),「既往感染からの再活性化例」が1例(6.7%)で、計4例(26.7%)が医原病に相当した(図7)。

「誘因なしのHBs抗原陽性キャリア例」は非昏睡型が6例(45.4%),急性型が1例(9.1%),亜急性型が2例(18.2%),LOHFが1例で(9.1%),非昏睡型の5例(45.5%)が内科的治療で救命され、亜急性型の1例が肝移植によって救命されたが、その他の症例は死亡した。このため救命率は内科的治療では50.0%,全体では54.5%であった。

「HBs抗原陽性のキャリアからの再活性化例」は非昏睡型2例(66.7%),亜急性型1例(33.3%)で、誘因は乳癌の化学療法が1例(33.3%),側頭動脈血管炎と関節リウマチに対する免疫抑制療法が各1例の計2例(66.7%)で、これら全例が内科的治療で死亡した。

「既往感染からの再活性化例」は1例で、大腸癌に対する化学療法が誘因の急性型で、内科的治療によって死亡した。

9. 薬物性症例の実態(図8)

薬物性は34例で全体の15.2%を占めており、そのうち肝炎症例は32例(94.1%)で、肝炎症例の18.2%に相当した。

肝炎症例は非昏睡型が19例(59.4%),急性型が4例(12.5%),亜急性型が7例(21.9%),LOHFが2例(6.3%)で、肝炎以外の薬物中毒症例は非昏睡型と急性型が各1例(50.0%)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(25.0%)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、免疫チェックポイント阻害薬による症例はなく、生活習慣病の治療薬が大部分を占めていた。肝炎症例における診断根拠は、臨床経過が19例(59.4%)D-LSTが11例(34.4%),JDDWスコアが2例(6.3%)であった。一方、肝炎以外の中毒性症例は2例ともアセトアミノフェンないしこれを含む薬物の大量内服であった。

中毒性も加えた全34症例では4例で肝移植が実施され、内科的治療で20例、肝移植で3例が救命された。従って、内科的治療を実施した30例での救命率は66.7%,全症例での救命率は67.6%であった。内科的治療に

よる救命率は非昏睡型が88.8%,急性型が50.0%,亜急性型とLOHFが0%であった。肝移植は非昏睡型1例と亜急性型3例で実施され、亜急性型の1例以外は救命された。従って、肝移植実施例も加えた全症例での救命率は非昏睡型が89.5%,急性型が50.0%,亜急性型が28.6%,LOHFが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42例で、全体の18.8%,肝炎症例の23.9%を占めていた。その内訳は、非昏睡型が27例(64.3%),急性型が4例(9.5%),亜急性型が10例(23.8%),LOHFが1例(2.4%)であった。

国際診断基準のスコアは32例(76.2%)で評価されており、10点未満は5例(11.9%)で、10~15点は17例(40.5%),16点以上は10例(23.8%)であった。血清IgG濃度は最低415mg/dL,最大4,922mg/dLで、2,000mg/dL以上は24例(57.1%),1,870mg/dL以上2,000mg/dL未満は4例(9.5%),1,870mg/dL未満は14例(33.3%)であった。一方、抗核抗体は32例(76.2%)が40倍以上の陽性例で、160倍以上の症例は18例(42.9%)であった。

治療としては41例(97.6%)で副腎皮質ステロイドが投与されており、経口投与のみは9例(21.4%),32例(76.2%)で静脈内大量投与が行われていた。42例中28例(66.7%)が救命され、内科治療を実施した35例における救命率は74.3%であった。肝移植を実施した7例は何れも救命された。病型別では、内科的治療による救命率は非昏睡型が91.7%,急性型とLOHFが50.0%,LOHFは100%であった。肝移植を施行したのは非昏睡型3例と亜急性型4例で全例が救命され、これを加えて救命率は、それぞれ92.6%と70.0%であった。

11. 成因不明例の特徴(図10)

成因不明例は38例で、全体の17.0%,肝炎症例の21.6%を占めていた。その病型は非昏睡型が16例(42.1%),急性型が9例(23.7%),亜急性が12例(31.6%),LOHFが1例(2.6%)であった。

成因不明例の救命率は全体では71.1%で、内科的治療を実施した30例では66.7%,肝移植を実施した8例では87.5%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87.5%,急性型は42.9%,亜急性は

50.0% , LOHF は 0%であった。肝移植は急性型 2 例と亜急性型 6 例で実施され、亜急性型の各 1 例以外は救命された。このため全症例における救命率は、非昏睡型が 87.5% , 急性型が 55.6% , 亜急性が 66.7% , 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 47 例で、急性肝不全、LOHF 全体の 21.1%を占めており、その病型は非昏睡型が 22 例 (46.8%) , 急性型が 21 例 (44.7%) , 亜急性型が 3 例 (6.4%) , LOHF が 1 例 (2.1%)であった。性別は男 28 例 (59.6%) , 女 19 例 (40.4%)であり、男の比率は非昏睡型が 72.7% , 昏睡型が 52.0%であった。年齢は 1~87 歳に分布し、30 歳以下は 6 例 (12.8%) , 31~60 歳が 11 例 (23.4%) , 61 歳以上が 30 例 (63.8%)であった。

成因は循環不全が 31 例 (66.0%)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、Budd-Chiari 症候群などが含まれていた。次いで多かったのは肝切除後肝不全が 5 例 (10.6%)で、悪性腫瘍の肝浸潤が 4 例 (8.5%) , 代謝性が 3 例 (6.4%) , 薬物中毒が 2 例 (4.3%)であった。代謝性の 3 例は Wilson 病が 2 例、肝アミロイドーシスが 1 例であった。その他に血球貪食症候群が 2 例 (4.3%)登録されていた。

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 16 例 (34.0%) , 血液濾過透析は 21 例 (44.7%)で実施されていた。これらの実施頻度は非昏睡型では 13.6%と 22.7% , 昏睡型で 52.0%と 64.0%で、後者が高率であった。

肝炎以外では、肝移植は非昏睡型の循環不全症例 (Budd-Chiari 症候群)と亜急性型の Wilson 病症例で実施され、前者は死亡し、後者が救命された。内科治療による救命率は全体で 40.0%で、非昏睡型が 57.1% , 急性型が 28.6% , 亜急性型と LOHF が 0%で、肝移植実施例も含めた救命率はそれぞれ 54.5% , 28.6% , 33.3% , LOHF が 0%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、2017 年に発症した 223 例が登録された。これらのうち、従来の劇症肝炎と LOHF に相当

する症例は 76 例 (急性型 34 例、亜急性型 35 例)と 7 例、急性肝炎重症型は 100 例、肝炎以外の症例は 47 例であった。2017 年は肝炎症例、肝炎以外の症例ともに登録症例数が 2016 年よりも少なかった (図 12)。2010~2015 年の 6 年間は計 1,603 例 (267 例/年)が登録され、劇症肝炎と LOHF に相当する肝炎例は 592 例 (99 例/年: 急性型 51 例/年、亜急性型 48 例/年)と 46 例 (8 例/年)、急性肝炎重症型は 107 例/年、肝炎以外の症例は 54 例/年であった [11]。1998~2003 年は劇症肝炎 634 例 (106 例/年: 急性型 53 例/年、亜急性型 53 例/年)と LOHF 64 例 (9 例/年)が [13] , 2004~2009 年はそれぞれ 460 例 (77 例/年: 32 例/年、39 例/年)と 28 例 (5 例/年)が登録されていた [14]。従って、肝炎症例の登録総数は、2010 年以降は増加したが、2017 年は 2004~2009 年と同等の状態に戻り、肝炎以外の登録症例数も同様に減少していた。症例数の減少によるのか、アンケート調査の回収率の低下によるのかは 2018 年の症例の全国調査も参考にして評価する必要がある。

肝炎症例の背景は、2010~2015 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 [11] , 2017 年は LOHF 以外は女が多く、これは 2016 年でも見られた傾向であり [12] , 自己免疫性症例が増加に起因すると考えられた。また、1998 年以降は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年々高率になっているが [11-14] , この傾向は 2017 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、基礎疾患と薬物歴が高率であることは、2016 年までと変わりなかった [12]。

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 2017 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] , 2010~2015 年は急性型全体の 32.7% , 肝炎症例に限定しても 43.8%と低下し [11] 2016 年はそれぞれ 29.2%と 45.2%で [12] , 2017 年も 29.1% 47.1%と同様に低率であった。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% [12, 13] , 2010~2015 年は亜急性型全体では 24.1% , 肝炎症例では 26.4%で低下は軽度であったが [11] , 2016 年はそれぞれ 10.2%と 11.1%と大

幅に低下し [12], 2017 年も 15.8%と 17.1%とやや増加したが, 以前より低値の状態が続いていた。また, 2010 年以降は A 型は昏睡型が減少していたが, 2017 年も A 型の 76.9%は非昏睡型であり, 昏睡型におけるウイルス性症例の減少に寄与していると考えられた。

ウイルス性のうち B 型に関しては, 2004 年以降になって, 免疫抑制・化学療法による 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 [14], 2015 年になっても根絶されていなかった (図 13) [11]。また, 2010 年以降は HBs 抗原陽性キャリアの免疫抑制・化学療法による再活性化も区分するようになり [9], 2015 年までの 6 年間で登録された B 型キャリア 117 例中 64 例 (50.4%; HBs 抗原陽性 33 例, 既往感染 31 例) が医源病であった [11]。2016 年も免疫抑制・化学療法による再活性化例は 11 例 (55.0%; 7 例と 4 例) であり, 医源病が減少する兆しはなかった [12]。しかし, 2017 年は HBs 抗原陽性が 3 例, 既往感染が 1 例の計 4 例 (26.7%) であり, 明らかに減少していた。

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大部分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中心であった [13]。しかし, 2010 年以降は病態が多彩となり, 誘因はリツキシマブを含む化学療法が計 18 例 (28.1%; HBs 抗原陽性キャリア 1 例, 既往感染例 17 例) と減少し, 免疫抑制薬が 32 例 (50.0%; 22 例と 10 例) と増加していた [9, 11]。2016 年は再活性化の 11 例中, リツキシマブを含む化学療法が HBs 抗原陽性キャリア, 既往感染例ともに 3 例の計 6 例 (66.7%) であった。血液領域で HBV 再活性化の予防対策が緩慢になっている可能性が危惧された [12]。しかし, 2017 年はリツキシマブによる症例はなく, HBs 抗原陽性例は免疫抑制療法が 2 例と固形癌の化学療法が 1 例, 既往感染例は固形癌の化学療法が 1 例であり, 血液領域での予防対策が再度強化されている実態が窺われた。なお, 2017 年の再活性化症例 4 例は全例が死亡しており, 免疫抑制療法と固形癌の化学療法の領域でも, HBV 再活性化予防の啓発活動を継続する必要がある。

2010 年以降はウイルス性が減少する一方

で, 薬物性, 自己免疫性, 成因不明例が増加しているが [11], 2016 年の症例では特に自己免疫性の増加が顕著で [12], 2017 年もこの傾向が続いていた。2010~2015 年は非昏睡型の成因は, 自己免疫性が全体では 10.0%, 肝炎症例では 12.9%であったが [11], 2016 年はそれぞれ 14.5%と 19.2%と増加し [12], 2017 年はそれぞれ 22.1%と 27.0%と更に多くなっていた。一方, 急性型は薬物性, 自己免疫性, 成因不明例とも, 2010~2015 年と 2016 年で比率に大差はなかったが, 2017 年は。しかし, 2017 年は急性型における自己免疫性症例は, 全体の 7.3%, 肝炎症例の 11.8%と増加していた。亜急性型でも自己免疫性が増加しており, 2010~2015 年は 13.7%と 14.9%であったが [11], 2016 年は 24.5%と 26.7% [12], 2017 年は 26.3%と 28.6%とこの傾向が続いている。

2017 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, 2016 年までの症例と大きな差異は見られていない。しかし, 亜急性型であっても救命例は肝萎縮の頻度が低率で, 死亡例における比率も急性型と同等であったことは, 新たな動向として注目される。一方, 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, 2017 年の症例でも確認された。また, 肝炎症例の治療も 2016 年までと大きな変化はないが, 抗凝固療法の実施頻度が DIC の合併率に比して低率であったことが注目された。一方, 高齢化と基礎疾患を高率に合併するなどの患者背景の変化によって, 血漿交換, 血液濾過透析を実施しない症例が昏睡型であっても約 25%存在することは, 2016 年までと同様であった。肝移植実施率は非昏睡型が 4.0%, 急性型が 14.7%, 亜急性型が 40.0%, LOH が 0%で, 亜急性型で増加していた。

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% [13], 2004~2009 年はそれぞれ 48.7%, 24.4%, 13.0%であったのに対して [14], 2010~2015 年の肝炎症例ではそれぞれ 33.0%, 26.9%, 2.8% [11]で, 低下する傾向があった。2016 年はそれぞれ 54.5%, 16.7%, 28.6%で急性型と LOHF の予後が改善していたが [12], 2017 年はそれぞれ 44.8%, 33.3%, 14.3%であり, 亜急性

型で予後が若干向上していた。非昏睡型に関しては，内科的治療による救命率が2010~2015年が88.0% [11]，2016年が89.8% [12]，2017年は87.5%と変化は見られない。

成因別に内科的治療による救命率を見ると，2016年は糞口感染例がA型の1例を除くと全例は非昏睡型で，急性型のA型症例も含めて，A型，E型ともに全例が救命されたことが注目されたが [12]，2017年はA型，E型とも昏睡型が登録され，前者は13例中1例，後者は6例中3例が内科的治療で死亡していた。2015年まではA型症例が高齢化し，合併症を併発して，救命率が低下しており [11]，その動向を今後の症例を対象に検討する必要がある。B型はキャリア例では昏睡型が全例死亡ないし肝移植を実施されており，2016年までと同様に予後不良であった。薬物性（肝炎），自己免疫性と成因不明例は，急性型がそれぞれ50.0%，50.0%，49.2%，亜急性型はそれぞれ0%，50.0%，50.0%で，自己免疫性と成因不明例では病型による予後の差異が明確でなくなっていた。これら病型別の予後に関しても，2018年以降の動向を観察する必要がある。

肝炎以外の症例は，2017年も循環不全による症例は最も多かった。その他の成因では肝切除後肝不全が5例登録されていたことが注目された。また，救命率は肝炎症例よりも低率であることは，2010~2016年の症例と同様であった [11, 12]。

E. 結語

2017年に発症した急性肝不全，LOHFの全国調査によって，患者の高齢化，基礎疾患を有する症例の増加，A型，B型症例が減少する一方で，薬物性，自己免疫性の症例および成因不明例が増加といった成因の変化が，2010年以降は継続していることが確認された。また，B型キャリア例に関しては，既往感染のみならずHBs抗原陽性キャリアの再活性化例は減少していたものの根絶はできず，全例死亡で予後不良であることが確認された。また，肝炎以外の症例では肝切除後肝不全の症例が多数登録されたことが注目された。これらの動向に関しては，2018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. Nakao M, et al. *J Gastroenterol* 2017 Oct 13. doi: 10.1007/s00535-017-1394-2.
12. 持田 智, et al. 分担研究報告書（全体研究）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（2016年）：平成29年度全国調査。厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」平成29年度報告書
13. Fujiwara K, et al. *Hepatol Res* 2008; 38: 646-657.
14. Oketani M, et al. *Hepatol Res* 43: 97-105, 2013.

G. 研究発表

1. 論文発表

Nakao M, Nakayama N, Uchida Y, Yomiya T, Ido A, Sakaida I, Yoskosuka O, Takikawa Y, Inoue K, Genda T, Shimizu M, Terai S, Tsubouchi H, Takikawa H, **Mochida S**. Nationwide survey for acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan.

J Gastroenterol 2018 June 53 (6): 752-769.

Kim JD, Cho EJ, Ahn C, Park SK, Choi JY, Lee HC, Kim DY, Choi MS, Wang HJ, Kim IH, Yeon JE, Seo YS, Tak WY, Kim MY, Lee HJ, Kim YS, Jun DW, Sohn JH, Kwon SY, Park SH, Heo J, Jeong SH, Lee JH, Nakayama N, **Mochida S**, Ido A, Tsubouchi H, Takikawa H, Shalimar, Acharya SK, Bernal W, O'Grady J, Kim YJ. A novel model to predict 1-month risk of transplant or death in hepatitis A-related acute liver failure. *Hepatology* 2018 Sep 8. doi: 10.1002/hep.30262. [Epub ahead of print]

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 (2017年: 223例)

肝 炎	非昏睡型 (n=100)	急性型 (n=34)	亜急性型 (n=35)	LOHF (n=7)
男:女	49:51	16:18	16:19	5:2
年齢(平均±SD)	51.3±20.9	54.2±21.4	54.1±18.4	70.4±10.6
HBV carrier (%)	9.4	2.9	11.4	12.5
基礎疾患 (%)	58.6	54.5	52.5	85.7
薬物歴 (%)	55.7	67.6	59.4	85.7
肝炎以外	非昏睡型 (n=22)	急性型 (n=21)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=1)
男:女	16:6	11:10	0:3	1:0
年齢(平均±SD)	64.7±15.4	59.5±23.9	49.3±40.7	60
HBV carrier (%)	0	4.8	0	0
基礎疾患 (%)	81.8	84.2	33.3	0
薬物歴 (%)	68.2	65.0	66.7	0

2. 急性肝不全, LOHF の身体所見: 肝炎症例: 昏睡 度以上出現時

	劇症肝炎+LOHF (n= 76)			急性型 (n= 34)			亜急性型 (n= 35)			LOHF (n= 7)		
	生存			生存			生存			生存		
体温変動 ^a	5/67 (7.5)			3/29 (10.3)			1/31 (3.2)			1/7 (14.3)		
	4/20	1/33*	0/14*	3/12	0/14	0/3	1/7	0/13	0/11	0/1	1/6	-
黄疸	68/76 (89.5)			27/34 (79.4)			35/35 (100)			6/7 (85.7)		
	17/21	32/36	19/19	9/13	13/16	5/5	7/7	14/14	14/14	1/1	5/6	-
腹水	52/76 (68.4)			19/34 (55.9)			26/35 (74.3)			7/7 (100)		
	13/21	26/36	13/19	5/13	10/16	4/5	7/7	10/14	9/14	1/1	6/6	-
痙攣	3/67 (4.5)			3/31 (9.7)			0/29 (0)			0/7 (0)		
	1/19	2/34	0/14	1/13	2/15	0/3	0/5	0/13	0/11	0/1	0/6	-
頻脈 ^b	26/66 (39.4)			11/28 (39.3)			11/31 (35.5)			4/7 (57.1)		
	7/20	12/33	7/13	4/12	5/14	2/2	2/7	4/13	5/11	1/1	3/6	-
呼吸促迫 ^c	25/53 (47.2)			12/24 (50.0)			11/25 (44.0)			2/4 (50.0)		
	6/15	12/24	7/14	3/9	6/11	3/4	3/5	4/10	4/10	0/1	2/3	-
肝濁音界消失	11/36 (30.6)			4/17 (23.5)			3/15 (20.0)			4/4 (100)		
	1/12	6/17	4/7	0/7	3/9	1/1	0/4	0/5	3/6	1/1	2/3	-
羽ばたき振戦	37/61 (60.7)			14/26 (53.8)			19/28 (67.9)			4/7 (57.1)		
	12/17	13/29	12/15	6/10	5/12	3/4	5/6	5/11	9/11	1/1	3/6	-
肝性口臭	11/34 (32.4)			7/18 (38.9)			4/12 (33.3)			0/4 (0)		
	3/10	5/15	3/9	2/6	3/8	2/4	1/3	2/4	1/5	0/1	0/3	-
下腿浮腫	25/56 (44.6)			8/27 (29.6)			12/23 (52.2)			6/6 (100)		
	3/17 ^{&}	19/30	4/9 ^{&*}	2/12	5/13	1/1	1/5	8/11	3/7	-	6/6	-

^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 vs 生存, &p<0.05 vs 死亡例 by square tests and residual analysis.

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

	劇症肝炎・LOHF (n=76)			急性型(n=34)			亜急性型(n=35)			LOHF (n=7)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	32.2±24.4			42.1±33.9			25.4±9.2			21.6±7.7
	23.0±4.6	38.3±32.5	29.6±11.3	22.6±5.1	58.5±40.6	32.2±9.8	24.5±4.3	22.3±6.5	29.1±12.0	
PT (%)	29.0±13.0			26.1±13.9			31.4±11.6			35.1±14.3
	33.9±9.0	29.5±15.7	25.1±10.0	36.4±10.0	20.3±13.0	19.4±11.6	29.9±6.8	37.3±14.1	26.9±9.2	
PT-INR	2.7±1.9			3.3±2.8			2.2±0.7			2.0±0.6
	2.0±0.4	3.1±2.7	2.7±1.0	1.9±0.5	4.5±3.6	3.3±2.8	2.2±0.4	1.9±0.5	2.6±0.9	
HPT (%)	22.2±12.3			21.9±9.8			23.0±19.2			-
	28.9±8.0	22.4±15.6	12.0±2.8	28.9±8.0	14.8±5.0	-	-	45.0	12.0±2.8	
AT (%)	42.6±20.0			47.5±22.2			35.0±15.7			45.8 ± 1.8
	49.6±22.1	33.2±13.1	48.6±22.0	58.0±18.8	31.0±14.5	54.5±27.1	28.5±15.1	32.0±12.1	43.9±18.9	
Albumin (g/dl)	3.0±0.6			3.1±0.6			2.9±0.6			2.5 ± 0.3
	3.1±0.5	2.8±0.7	3.1±0.5	3.2±0.4	3.1±0.7	2.9±0.4	2.9±0.5	2.6±0.6	3.2±0.6	
T.Bil (mg/dL)	13.5±10.7			6.9±5.1			19.0±11.1			18.3±11.4
	8.3±6.1	14.5±12.1	17.2±9.9	4.9±3.6	8.2±6.1	7.0±3.3	12.3±5.8	21.4±14.2	20.2±9.2	
D.Bil (mg/dL)	9.5±8.1			3.9±3.3			13.1±8.3			15.2±8.9
	6.0±4.8	10.9±9.3	11.1±8.3	3.3±2.9	4.6±3.7	3.6±3.6	9.0±4.8	15.5±9.9	13.3±8.0	
D/T 比	0.6±0.1			0.6±0.2			0.7±0.1			0.7±0.1
	0.6±0.1	0.6±0.1	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.1	0.5±0.3	0.7±0.1	0.7±0.1	0.6±0.1	
AST (IU/L)	486 [33-24861]			2245 [42-24861]			276 [33-2440]			116 [50-305]
	727 [55-8019]	305 [33-24861]	509 [70-5242]	2245 [83-8019]	2303 [42-24861]	2250 [382-5242]	436 [55-2403]	183 [33-2076]	433.5 [70-2440]	
ALT (IU/L)	587 [23-11639]			2096 [23-11639]			226 [47-3540]			90 [58-436]
	804 [131-7211]	310 [23-11639]	586 [146-3540]	2096 [131±7211]	2710 [23-11639]	1606 [565-3419]	264 [133-2646]	196 [47-2565]	321 [148-3540]	
LDH (IU/L)	454.5 [206-24154]			887 [206-24154]			310 [223-1395]			419 [259-463]
	643 [206-7253]	468 [259-24154]	344 [267-2981]	743 [206-7253]	872 [297-24154]	1552 [364-2981]	304 [223-750]	328 [259-1395]	307 [267-532]	
CK (IU/L)	117[13-1811]			138.5 [17-1811]			83 [13-1125]			197.5 [157-238]
	134 [13-1811]	133 [26-1174]	45 [18-536.0]	86 [17-1811]	196 [94-1174]	138 [26-536]	154 [13-1125]	95 [26-170]	44 [18-224]	
BUN (mg/dL)	16.2[3.0-672]			14.9 [3.0-98.9]			17.2 [3.1-672]			73.3 [13-94.5]
	13.5 [3.1-672.0]	26.5 [3.0-96.9]	12.1 [4.0-32.4]	13.5 [3.40-42.0]	16.7 [3.0-98.9]	13.7 [5.9-22.0]	20.4 [3.1-672]	21.7 [5.1-66.0]	11.2 [4.0-32.4]	
CRNN (mg/dL)	1.7±2.1			1.6±1.6			1.3±1.9			3.7±3.8
	1.5±2.5	2.0±2.2	1.1±1.0	0.8±0.6	2.1±1.9	2.6±1.7	2.7±3.9	1.0±0.6	0.8±0.4	
CRP (mg/dL)	1.9±2.3			2.1±2.2			1.5±2.2			3.1±2.5
	2.0±2.6	2.4±2.4	0.8±0.9	2.0±2.7	2.3±2.1	1.2±1.4	2.2±2.8	2.1±2.7	0.7±0.8	
AFP (ng/mL)	13.9 [0.6-738]			8.6 [0.6-55.4]			25.3 [2.6-738]			-
	13.4 [4.6-36.0]	7.6 [2.0-55.4]	25.3 [0.6-736.0]	13.4 [4.6-36.0]	8.3 [2.0-55.4]	13.0 [0.6-25.3]	-	4.3 [4.3-4.3]	31.5 [2.60-738]	
NH3 (ng/dL)	150±132			180±160			116±54			183±232
	108±52	194±178	114±43	104±51	252±195	99±18	117±61	112±64	119±47	
HGF (ng/mL)	23.9±44.9			38.0±55.1			2.8±1.0			-
	46.8±73.6	22.3±38.3	3.1±1.0	46.8±73.6	29.2±43.8	-	-	1.9	3.1±1.0	
血小板 (万/mm ³)	12.7±7.8			12.6±6.7			14.0±8.9			6.9±2.9
	16.7±8.4	9.5±6.5	14.4±7.4	17.2±6.6	10.1±5.8	9.0±4.6	16.7±12.0	10.3±8.3	16.0±7.5	
白血球 (千/mm ³)	11.5±7.1			11.6±7.8			11.5±6.7			11.2±5.9
	9.1±5.0	12.4±8.3	12.3±6.1	7.5±3.6	12.9±8.8	17.6±7.9	11.0±6.5	12.5±8.8	10.8±4.8	
赤血球 (万/mm ³)	393±81			396±76			399±83			348±102
	425±85	359±76	422±64	435±61	372±81	385±57	398±115	360±70	433±63	
FDP (μg/mL)	32.8±45.7			52.0±59.5			12.9±11.2			21.0 ± 10.1
	26.1±30.3	44.1±59.5	19.7±25.7	33.5±36.1	71.4±79.4	43.3±35.5	13.2±10.1	18.8±14.8	7.9±7.2	
D-dimer (μg/mL)	17.0±18.9			23.0±21.3			6.5±5.2			-
	10.3±12.0	23.6±22.2	13.3±17.4	13.0±14.0	32.0±24.1	21.1±20.2	5.1±4.0	9.2±5.9	2.8±2.2	

平均±標準偏差，中央値[最小-最大]

表4. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における画像診断 (2017年: 176例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝 炎			
	非昏睡型 n=100	急性型 n=34	重急性型 n=35	LOHF n=7
全症例	17.9 (17/95)	54.8 (17/31)	55.9 (19/34)	100 (7/7)
救命例	13.9 (11/79)	16.7 (2/12)	14.3 (1/7)	100 (1/1)
死亡例	16.7* (2/12)	78.6* (11/14)	46.2 (6/13)	100 (6/6)
移植例	100* (4/4)	80.0* (4/5)	85.7 (12/14)	16/19

*p<0.05 vs 救命例

表5. 急性肝不全, LOHFにおける合併症 (2017年: 223例)

	肝 炎				肝炎以外 n=47
	非昏睡型 n=100	急性型 n=34	重急性型 n=35	LOHF n=7	
感 染	13.0	38.2	37.1	42.9	40.4
脳浮腫	0	14.7	8.6	0	2.1
消化管出血	4.0	11.8	11.4	14.3	17.0
腎不全	11.0	50.0	28.6	71.4	61.7
DIC	13.0	32.4	20.0	42.9	53.2
心不全	2.0	8.8	2.9	0	27.7

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（2017年：223例）

* (%)	肝 炎								肝炎以外 n=47	
	非昏睡型 n=100		急性型 n=34		重急性型 n=35		LOHF n=7			
	症例数*	率 % (n)	症例数	率 % (n)	症例数	率 % (n)	症例数	率 % (n)	症例数	率 % (n)
0	70 (70.0)	97.1 (66/68)	11 (32.5)	90.0 (9/10)	10 (28.6)	100 (4/4)	1 (14.3)	100 (1/1)	10 (21.3)	88.9 (8/9)
1	22 (22.0)	66.7 (14/21)	6 (17.6)	60.0 (3/5)	17 (48.6)	18.2 (2/11)	1 (14.3)	0 (0/1)	4 (8.5)	25.0 (1/4)
2	4 (4.0)	75.0 (3/4)	6 (17.6)	0 (0/6)	4 (11.2)	0 (0/3)	4 (57.1)	0 (1/4)	14 (29.8)	38.3 (5/13)
3	3 (3.0)	50.0 (1/2)	9 (26.5)	14.3 (1/7)	3 (8.6)	50.0 (1/2)	1 (14.3)	0 (0/1)	13 (27.7)	23.1 (3/13)
4以上	1 (1.0)	0 (0/1)	2 (5.9)	0 (0/1)	1 (2.9)	0 (0/1)	0 (0)	-	6 (12.8)	16.7 (1/6)

表7. 急性肝不全、LOHF（肝炎症例）における治療（2017年：176例）

	非昏睡型 n=100	急性型 n=34	重急性型 n=35	LOHF n=7
副腎皮質ステロイド	65.7	69.7	77.1	71.4
GI療法	1.0	3.0	0	0
特殊組成アミノ酸	1.0	6.1	11.4	28.6
血漿交換	16.0	64.7	80.0	42.9
血液濾過透析	11.0	75.8	76.5	28.6
プロスタグランジン	2.0	0	0	0
インターフェロン	1.0	0	2.9	0
サイクロスポリン	3.0	0	2.9	0
核酸アナログ	19.0	29.4	17.1	14.3
抗凝固療法	17.0	8.8	17.1	42.9
肝移植（症例数）	4.0	14.7	40.0	0

表8. 急性肝不全、LOHFの予後（2017年：223例）

肝 炎	非昏睡型 (n=100)	急性型 (n=34)	重急性型 (n=35)	LOHF (n=8)
内科治療	87.5 (84/96)	44.8 (13/29)	33.3 (7/21)	14.3 (1/7)
肝移植	100 (4/4)	80.0 (4/5)	92.9 (13/14)	-
全 体	88.0 (88/100)	50.0 (17/34)	57.1 (20/35)	14.3 (1/7)
肝炎以外	非昏睡型 (n=22)	急性型 (n=21)	重急性型 (n=3)	LOHF (n=1)
内科治療	57.1 (12/21)	28.6 (6/21)	0 (0/2)	0 (0/1)
肝移植	0 (0/1)	-	100 (1/1)	-
全 体	54.5 (12/22)	28.6 (6/21)	33.3 (1/3)	0 (0/1)

表8. 急性肝不全、LOHFの成因と内科的治療による救命率（2017年：肝移植非実施の198例）

	非昏睡型	急性型	重急性型	LOHF
ウイルス性	91.2 (31/34)	38.5 (5/13)	20.0 (1/5)	0 (0/2)
A 型	100 (10/10)	66.7 (2/3)	-	-
B 型	84.2 (16/19)	25.0 (2/8)	25.0 (1/4)	0 (0/1)
急性感染	100 (12/12)	33.3 (2/6)	100 (1/1)	-
Carrier	76.9 (10/13)	0 (0/2)	0 (0/3)	0 (0/1)
薬物性	88.9 (16/18)	50.0 (2/4)	0 (0/4)	0 (0/2)
自己免疫性	91.7 (22/24)	50.0 (2/4)	50.0 (3/6)	100 (1/1)
成因不明	87.5 (14/16)	42.9 (3/7)	50.0 (3/6)	0 (0/1)
肝炎以外	57.1 (12/21)	28.6 (6/21)	0 (0/2)	0 (0/1)

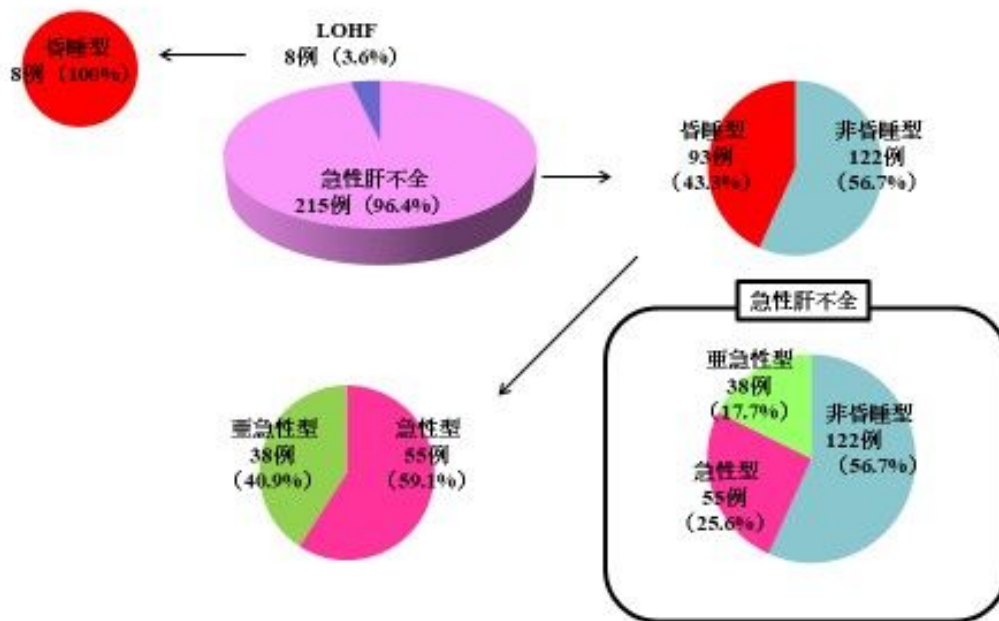


図1.わが国の急性肝不全, LOHF:昏睡の有無 (2017年:223例)

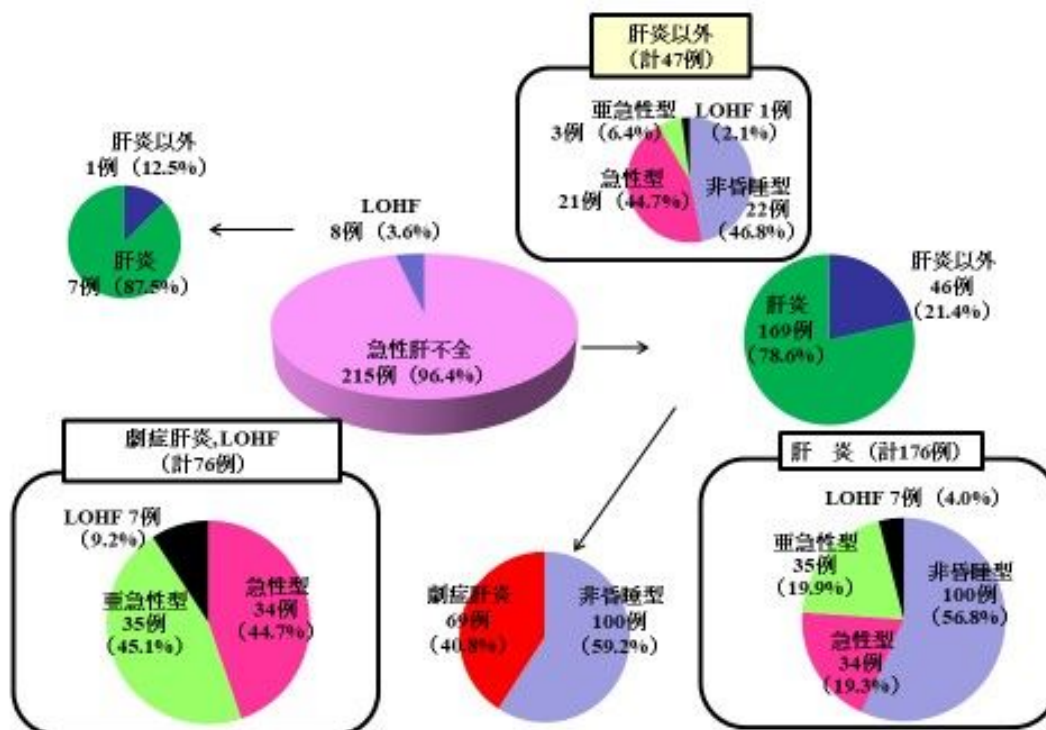


図2.わが国の急性肝不全, LOHF:肝炎の有無 (2017年:223例)

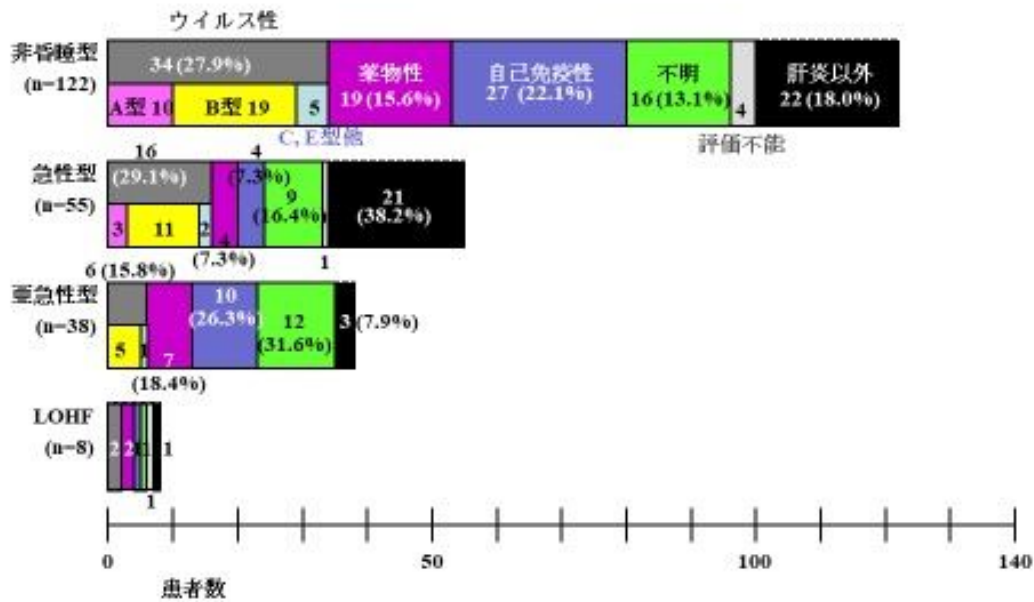


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での成因 (2017年: 223例)

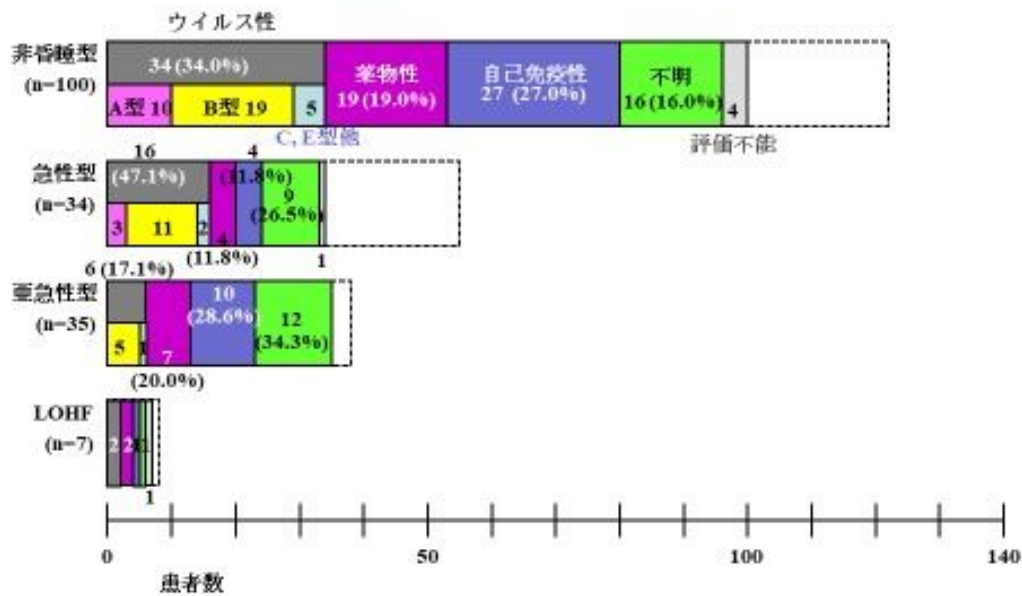


図4. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎症例での成因 (2017年: 176例)

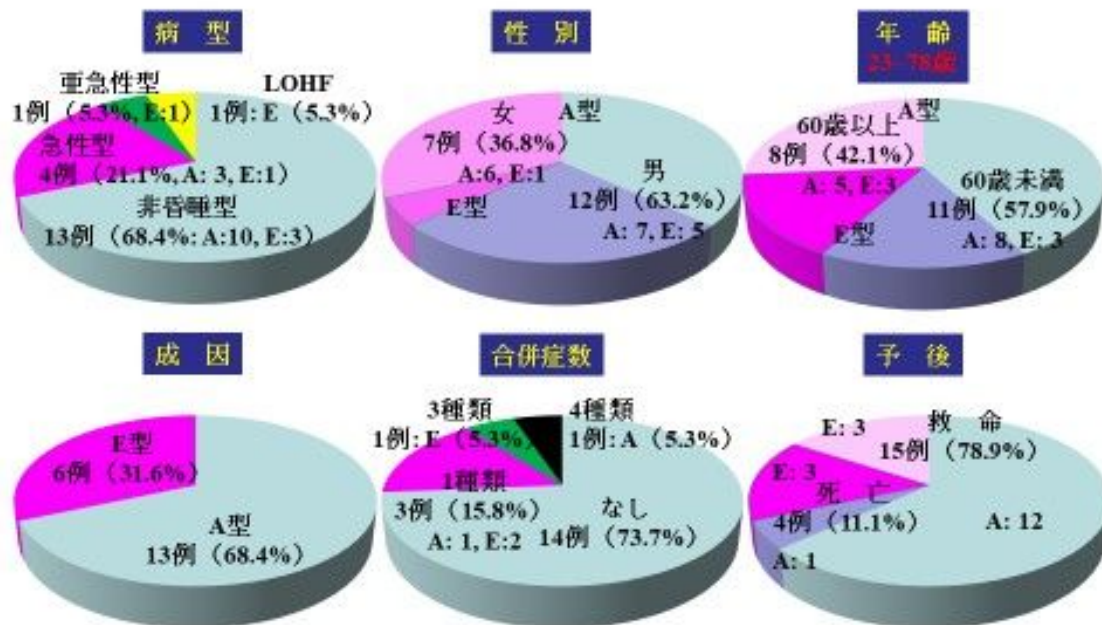


図5. 糞口感染による肝炎症例（A,E型）の特徴（2017年：19例）



図6. 急性肝不全、LOHFにおけるHBV感染（2017年：36例）

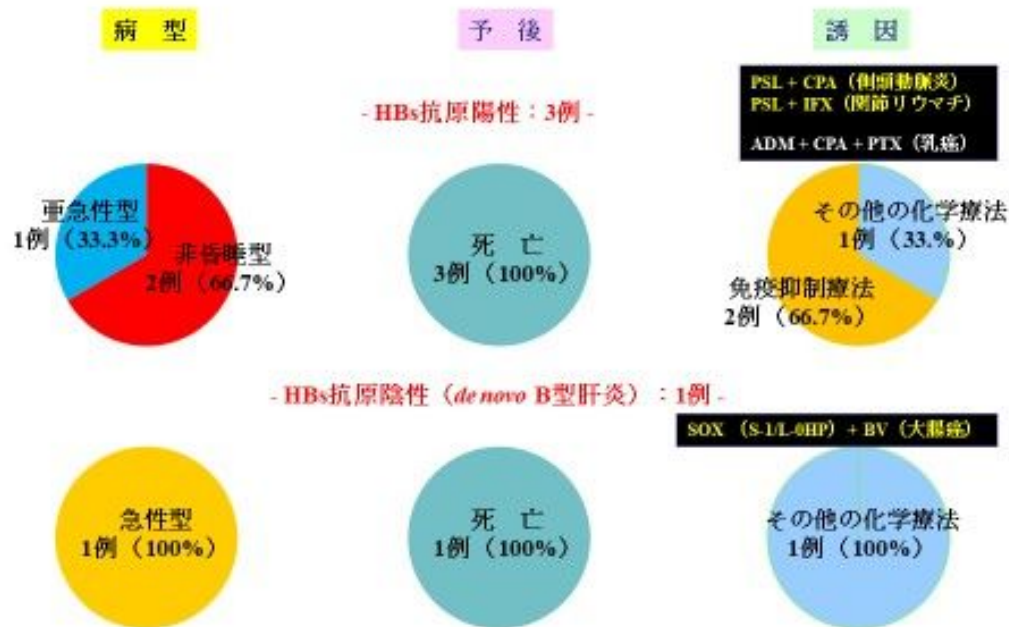


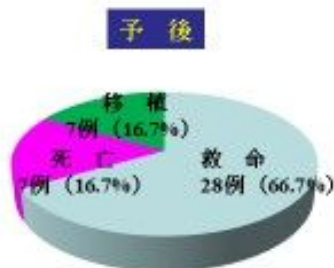
図7.急性肝不全、LOHFにおけるHBV再活性化(2017年：4例)



図8.急性肝不全、LOHFにおける薬物性症例(2017年：34例)

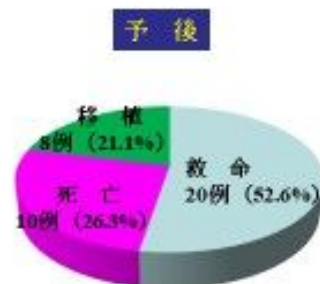


抗核抗体力価 (FA法)	血清IgG濃度 (mg/dL) : 415-4,922				合計
	1,870未満	1,870-2,000	2,000以上	不明	
40倍未満	7	2	1	0	10
40-80倍	5	1	8	0	14
160倍以上	2	1	15	0	18
不明	0	0	0	0	0
合計	14	4	24	0	42



救命率 (%)	非昏睡型	急性型	亜急性型	LOHF
全症例	92.6 (25/27)	50.0 (2/4)	70.0 (7/10)	100 (1/1)
内科的治療	91.7 (22/24)	50.0 (2/4)	50.0 (3/6)	100 (1/1)
肝移植	100 (3/3)	-	100 (4/4)	-

図9.急性肝不全、LOHFにおける自己免疫性症例（2017年：42例）



救命率 (%)	非昏睡型	急性型	亜急性型	LOHF
全症例	87.5 (14/16)	55.6 (5/9)	66.7 (8/12)	0 (0/1)
内科的治療	87.5 (14/16)	42.9 (3/7)	50.0 (3/6)	0 (0/1)
肝移植	-	100 (2/2)	83.3 (5/6)	-

図10.急性肝不全、LOHFにおける成因不明例（2017年：38例）



図11. 肝炎以外の急性肝不全、LOHF（2017年：47例）

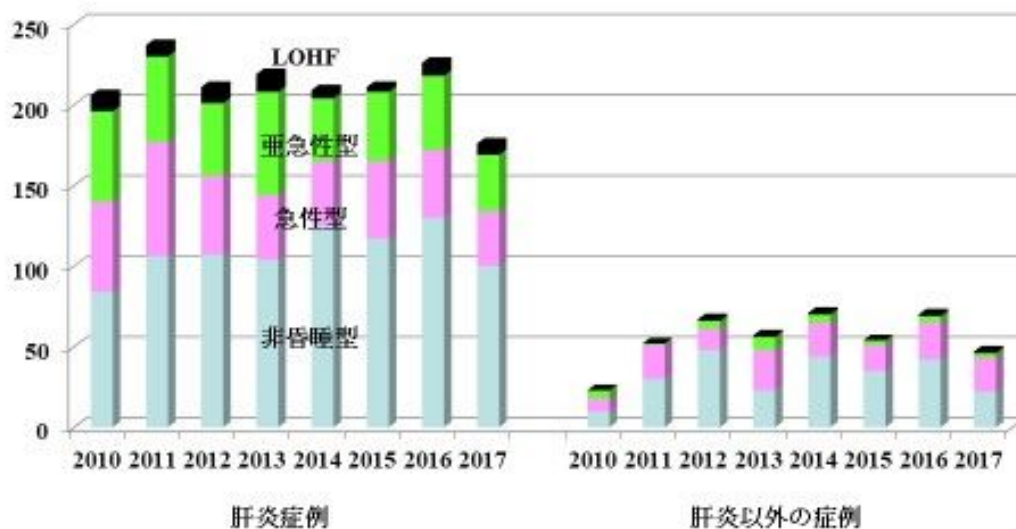


図12. 急性肝不全、LOHFの登録患者数（2010-2017年：2,122例）

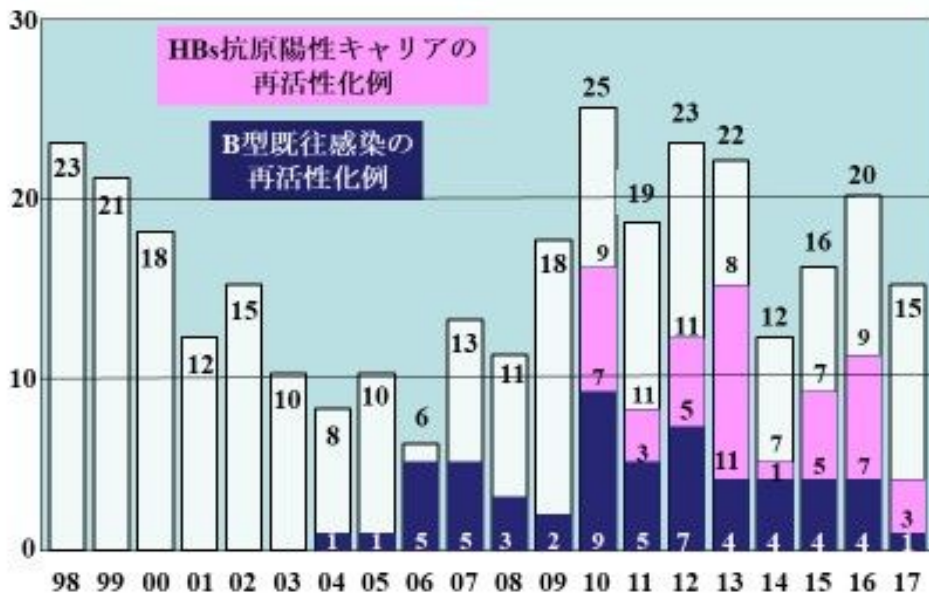


図13.急性肝不全、LOHFにおけるHBVキャリア例（1998~2017年）-2010年以降は非昏睡型も含む-