

厚生労働科学研究費補助金 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
 総合研究報告書（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（2016-18年）
 - 平成29年度～令和元年度全国調査 -

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
同	井戸 章雄	鹿児島大学消化器疾患・生活習慣病学	教授
研究協力者	坂井田 功	山口大学大学院消化器内科学	教授
同	加藤 直也	千葉大学消化器内科	教授
同	滝川 康裕	岩手医科大学消化器内科肝臓内科	教授
同	寺井 崇二	新潟大学消化器内科学分野	教授
同	清水 雅仁	岐阜大学大学院消化器病態学	教授
同	井上 和明	昭和大学藤が丘病院消化器内科	准教授
同	玄田 拓哉	順天堂大学静岡病院消化器内科	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、2016～18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781例（非昏睡型480例，急性型182例，亜急性型119例）とLOHF22例の計803例が登録され，肝炎症例は640例（非昏睡型393例，劇症肝炎急性型119例，亜急性型108例，LOHF20例），肝炎以外の症例が163例（非昏睡型87例，急性型63例，亜急性型11例，LOHF2例）であった。2016～18年の症例も2010～2015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が，特にB型キャリア例の減少が顕著であった。肝炎症例は非昏睡型を除くと内科治療による救命率が低率であった。肝炎以外の症例はどの病型も肝炎症例より予後不良であった。免疫抑制・化学療法による再活性化例は，HBs抗原陽性が10例，既往感染が7例で，誘因はリツキシマブを含む化学療法，その他の化学療法，免疫抑制療法と多彩であった。合併症の頻度，内科的治療に関しては，2015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9例（2.3%），急性型が23例（19.3%），亜急性型が38例（35.2%），LOHFが3例（15.0%）で，肝炎以外の症例は11例（6.7%）で行われていた。

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
 中尾 将光 埼玉医科大学 消化器内科・肝臓内科

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2016~2018年に発症した症例の全国調査を基に解析した。

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483診療科および日本救急医学会の会員が所属する529診療科からなる計789施設を対象として、厚生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。回答があった診療科の対象に、該当する症例の背景、臨床像、治療法と予後に関する2次調査を実施した。これら症例から重複症例と診断基準に合致しない症例を除いてデータベースを作成し、記載内容に不明点がある症例に関して3次調査を実施した。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。

C. 成績

1. 病型分類 (図1, 2)

診断基準に合致した803例は、急性肝不全781例(97.3%)とLOHF22例(2.7%)で、急性肝不全は非昏睡型480例(61.5%)と昏睡型301例(38.5%)に分類され、昏睡型は急性型182例(60.5%:急性肝不全の23.3%)と亜急性型119例(39.5%:急性肝不全の15.2%)に区分された(図1)。一方、急性肝不全は肝炎症例620例(79.4%)と、肝炎以外が成因の161例(20.6%)に区分され、肝炎症例は非昏睡型393例(63.4%)、急性型119例(19.2%)、亜急性型108例(17.4%)に、肝炎以外の症例は非昏睡型87例(54.0%)、急性型63例(39.1%)、亜急性型11例(6.8%)に分類された。なお、LOHFの22例は肝炎が20例(90.9%)、肝炎以外が2例(9.1%)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480例(59.8%)、182例(22.7%)、119例(14.8%)、22例(2.7%)、肝炎症例では393例(61.4%)、119例(18.6%)、108例(16.9%)、20例(3.1%)、肝炎以外の症例では87例(53.3%)、63例(38.7%)、11例(6.7%)、2例(1.2%)であった(図2)。また、従来 of 劇症肝炎、LOHFに相当するのは227例(28.3%)で、その病型は急性型119例(52.4%)、亜急性型108例(47.6%)、LOHF20例(8.8%)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がほぼ同数であった(男の比率=非昏睡型:51.9%、急性型:55.5%、亜急性型:52.8%、LOHF:50.0%)。肝炎以外の症例も同様であった(非昏睡型:56.3%、急性型:58.7%、亜急性型:54.5%、LOHF50.0%)。

患者年齢に関しては、肝炎症例は非昏睡型(歳;平均±SD:50.4±19.5)で最も若年で、急性型(52.7±21.1)、亜急性型(53.6±19.5)、LOHF(62.7±13.6)の順に高齢となった。肝炎以外の症例は非昏睡型(54.2±21.0)より急性型(56.4±25.0)が高齢であったが、亜急性型(47.0±26.6)は若齢であった。

B型キャリアの頻度は、肝炎症例では非昏睡型が6.9%、急性型が4.4%、亜急性型が7.5%、LOHFが15.0%であったが、肝炎以外の症例は急性型に2例(3.2%)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56.5%、急性型が58.5%、亜急性型が55.7%、LOHFが78.9%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69.0%、急性型が78.3%、亜急性型が50.0%、LOHFが50.0%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あった。

3. 成因 (図3, 4)

全803例の成因は、ウイルス性が227例(28.3%)で、その内訳はA型71例(8.8%)、B型121例(15.1%)、C型1例(0.1%)、E型22例(2.7%)、その他ウイルス12例(1.5%)であった。薬物性(肝

炎)は112例(13.9%)、自己免疫性は121例(15.1%)、成因不明は161例(20.0%)、評価不能は19例(2.4%)、肝炎以外は163例(20.3%)であった(図3)。

病型別では、非昏睡型(480例)はウイルス性が156例(32.5%)で、A型63例(13.1%)、B型65例(13.5%)、C型1例(0.2%)、E型18例(3.8%)、その他ウイルス9例(1.9%)であった。薬物性は70例(14.6%)、自己免疫性は77例(16.0%)、成因不明が81例(16.9%)、評価不能は9例(1.9%)で、肝炎以外の症例は87例(18.1%)であった。

急性型(182例)はウイルス性が50例(27.5%)で、A型5例(2.7%)、B型41例(22.5%)、E型2例(1.1%)、その他ウイルス2例(1.1%)と分類された。薬物性は20例(10.7%)、自己免疫性は8例(4.4%)、成因不明は34例(18.7%)、評価不能は7例(3.8%)で、肝炎以外は63例(34.6%)であった。

亜急性型(119例)はウイルス性が17例(14.3%)で、A型が3例(2.5%)、B型が12例(10.1%)、E型1例(0.8%)、その他ウイルス1例(0.8%)であった。薬物性は19例(16.0%)、自己免疫性は29例(24.4%)、成因不明は41例(34.5%)、評価不能は2例(1.7%)で、肝炎以外が11例(9.2%)であった。

LOHF(22例)はウイルス性が4例(18.2%)で、B型が3例(13.6%)、E型が1例(4.5%)であった。薬物性は3例(13.6%)、自己免疫性は7例(31.8%)、成因不明例は5例(22.7%)、評価不能は1例(4.5%)、肝炎以外は2例(9.1%)であった。

一方、肝炎症例(640例)に限定すると(図4)、各成因の比率はウイルス性35.5%、薬物性17.5%、自己免疫性18.9%、成因不明例25.2%、評価不能3.0%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(393例)ではウイルス性39.7%、薬物性17.8%、自己免疫性19.6%、成因不明20.6%、評価不能2.3%、急性型(119例)ではそれぞれ42.0%、16.8%、6.7%、38.6%、

5.9%、亜急性型(108例)では15.7%、17.6%、26.9%、38.0%、1.9%、LOHF(20例)では20.0%、15.0%、35.0%、25.0%、5.0%であった。

4. 臨床所見(表2-4)

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2)、非昏睡型における頻度は13.4%と低率であるが、急性型は43.1%、亜急性型は59.6%、LOHFは94.7%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10.6%、急性型が14.6%、亜急性型が23.5%であり、LOHFの66.7%を除くと低率であった。しかし、死亡例は非昏睡型が21.9%と低率であったのに対して、急性型が64.4%、亜急性型が59.2%、LOHFが100%と高率であった。また、移植例は非昏睡型が88.9%、急性型が78.3%、亜急性型が76.3%、LOHFが100%で、何れも高率であった。

肝炎症例における合併症の頻度は(表3)、LOHFも含む昏睡型全体では、感染症が34.0%、脳浮腫が11.7%、消化管出血が10.9%、腎不全が40.1%、DICが31.2%、心不全が4.9%であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ12.7%、0.8%、2.8%、13.2%、8.9%、2.5%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39.3%、消化管出血が15.3%、腎不全が51.5%、DICが49.7%、心不全が31.3%で合併していたが、脳浮腫は4.3%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4)、非昏睡型は0の症例が283例で72.0%を占めており、これら症例の内科的治療による救命率は98.9%と高率であった。また、非昏睡型では、合併症数1の症例は79例(20.1%)で79.7%が救命されたが、2以上の症例は31例(7.9%)に過ぎず、救命率は40.0%であった。なお、合併症の認められない症例は急性型と肝炎以外の症例でも予後良好で、それぞれ80.0%と75.0%であった。内科的治療による救命率は、急性型と亜急性型は合併症が見られると低率であり、LOHFは合併症の有無に関わらず低率であった。一方、肝炎以外の症例は、内科的治療による救命率が合併症がな

い場合は78.3%で、その数が1,2の場合でも70.0%と57.1%と比較的高率であった。

5. 治療法 (表5)

肝炎症例における治療法を表5に示す。血漿交換と血液濾過透析は、急性型では70.6%と76.3%、亜急性型では75.7%と72.6%、LOHFでは50.0%と60.0%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14.5%、9.4%と低率であった。

副腎皮質ステロイドは急性型の65.3%、亜急性型の75.9%、LOHFの85.0%で投与され、非昏睡型における頻度も66.0%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15.8%、急性型では29.4%、亜急性型では11.1%、LOHFでは15.0%で実施されていた。また、抗凝固療法は非昏睡型では17.3%、急性型では22.7%、亜急性型では27.1%、LOHFで15.0%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9例(2.3%)、急性型23例(19.3%)、亜急性型38例(35.2%)、LOHF3例(15.0%)で実施されていた。また、肝炎以外の症例でも非昏睡型4例、急性型2例、亜急性型4例、LOHF1例の計11例(6.7%)で肝移植が行われていた。なお、脳死肝移植は肝炎症例では計26例、肝炎以外の症例では4例の計30例(35.7%)で実施されていた。

6. 予後 (表6, 7)

肝炎症例における内科治療による救命率は、非昏睡型が90.6%、急性型が43.8%、亜急性型が24.3%、LOHFが17.6%であった(表6)。肝移植実施例における救命率は、非昏睡型が88.9%、急性型が83.6%、亜急性型が92.1%、LOHFが100%で、全体では89.0%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90.6%、急性型が51.3%、亜急性型が48.1%、LOHFが30.0%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68.7%、急性型が

32.8%、亜急性型が14.3%、LOHFが0%であった。肝移植実施例の11例は、うち9例(81.8%)が救命された。この結果、肝移植例も含めた全体の救命率は非昏睡型が69.0%、急性型が33.3%、亜急性型が45.5%、LOHFが50.0%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7)、非昏睡型はウイルス性94.2%、薬物性(肝炎)85.5%、自己免疫性95.9%、成因不明例88.5%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39.0%、亜急性型が26.7%で、その内訳はA型が急性型5例で亜急性型3例で、それぞれ4例と2例が救命されたが(75.0%)、B型は急性型が31.3%、亜急性型が25.0%と低率であった。B型は急性感染例では急性型の41.7%、亜急性型の66.7%が救命されたが、キャリア例は急性型、亜急性型、LOHFとも全例が死亡した。一方、薬物性(肝炎)の救命率は急性型が61.1%であったが、亜急性型は7.1%と低率で、LOHFは全例が死亡した。自己免疫性は急性型の50.0%、亜急性型の30.4%、LOHFの33.3%が救命された。成因不明例は急性型の38.5%、亜急性型の29.4%、LOHFの33.3%が救命された。肝炎以外の症例は、内科的治療による救命率が非昏睡型でも68.7%とやや低率で、急性型は32.8%、亜急性型は14.3%が救命されたが、LOHFの1例は死亡していた。

7. A型とE型症例の特徴 (図5)

糞口感染例はA型71例、E型22例の計93例が登録され、急性肝不全、LOHF全症例の11.6%、肝炎症例の14.5%を占めていた。

A型は東京都が15例、神奈川県が8例、埼玉県が6例、千葉県が2例で、首都圏が計31例で43.7%を占めていた。その他では福岡県が6例、福島県が5例、鳥取県、広島県、沖縄県が各3例で次ぎ、北海道、岩手県、長野県、京都府、兵庫県、宮崎県がそれぞれ2例で、その他の府県で複数の患者発生はなかった。なお、東京都、神奈川県、京都府、福岡県、沖縄県の各1例は、HIV感染例であったが、何れも2018年の症例であった。一方、E型は北海道が8例、東京都が5例、千葉県が2例で、その他の府県で複数の患者発生はなかった。

糞口感染症全体では、男 73 例 (78.5%)、女 20 例 (21.5%) で、A 型は男 54 例、女 17 例、E 型はそれぞれ 19 例と 3 例で、何れも男が多かった。年齢は 20~77 歳に分布しており、60 歳未満が 63 例 (67.7%)、60 歳以上が 30 例 (32.3%) であり、A 型はそれぞれ 53 例と 18 例、E 型は 10 例と 12 例で、A 型で 60 歳未満が多かった。病型は非昏睡型 81 例 (87.1%) で、急性型は 7 例 (7.5%)、亜急性型は 4 例 (4.3%)、LOHF が 1 例 (1.1%) で、A 型はそれぞれ 63 例、5 例、3 例、0 例、E 型は 18 例、2 例、1 例、1 例であった。合併症は 22 例 (23.7%) で認められ、1 種類が 16 例、2 種類が 1 例、3 種類以上が 5 例であった。A 型は 69 例が救命され、2 例は死亡した。一方、E 型は 17 例が救命され、4 例が死亡、1 例は肝移植を実施して救命された。

8. B 型症例の特徴 (図 6, 7)

B 型は 121 例で全体の 15.1%、肝炎症例の 18.9% に相当した。感染形式は急性感染 79 例 (65.3%) とキャリア 41 例 (33.9%)、判定不能 1 例 (0.8%) に分類された (図 6)。急性感染例は非昏睡型が 42 例 (53.2%)、急性型が 33 例 (41.8%)、亜急性型が 4 例 (5.1%) であった。一方、キャリア例は非昏睡型が 22 例 (53.7%)、急性型と亜急性型がそれぞれ 8 例 (19.5%)、LOHF が 3 例 (7.3%) であった。

急性感染例では、非昏睡型 42 例は全例が内科的治療で救命された。しかし、急性型は 33 例中 10 例 (30.3%) が内科的治療で救命され、14 例は死亡し、9 例は肝移植実施後に死亡した。また、亜急性型は 4 例中 2 例 (50.0%) が内科的治療で救命され、1 例は死亡し、1 例は肝移植実施後に死亡した。一方、キャリア例は非昏睡型 22 例中 17 例 (77.3%) が内科的治療で救命されたが、5 例は死亡した。急性型の 8 例は全例が死亡、亜急性型は 7 例が死亡して 1 例で肝移植が実施され、LOHF は 3 例とも死亡した。このため昏睡例で内科的治療による救命例はなかった。

キャリア例のうち 34 例 (82.9%) は肝不全発症前から HBs 抗原が陽性で、うち 10 例は免疫抑制・化学療法による再活性化例で

あった。一方、7 例は 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 24 例 (58.5%)、「HBs 抗原陽性キャリア例における再活性化例」が 10 例 (24.4%)、「既往感染からの再活性化例」が 7 例 (17.1%) で、計 17 例 (41.5%) 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 16 例 (66.7%)、急性型が 3 例 (12.5%)、亜急性型が 4 例 (16.7%)、LOHF が 1 例 (4.2%) に分類された。非昏睡型は 14 例が内科的治療で救命されたが、2 例が死亡した。一方、急性型は全例が死亡し、亜急性型は 3 例が死亡し、1 例が肝移植を実施して救命、LOHF の 1 例は死亡した。このため内科的治療による救命率は非昏睡型は 87.5% であったが、昏睡型全体では 0% であり、肝移植実施例を含めても救命率は 12.5% に過ぎなかった。

「HBs 抗原陽性のキャリアからの再活性化例」は非昏睡型 5 例 (50.0%)、急性型 1 例 (10.0%)、亜急性型と LOHF がそれぞれ 2 例 (20.0%) で、誘因はリツキシマブを含む化学療法が 3 例 (30.0%)、その他の化学療法が 4 例 (40.0%)、免疫抑制療法が 3 例 (30.0%) であった。非昏睡型の 5 例中 3 例が内科的治療で救命されたが、その他の症例は全て死亡した。なお、慢性骨髄性白血病に対する nilotinib を用いた化学療法が誘因であった非昏睡型症例は、ETV 内服中に再活性化し、TDF に変更して抗ウイルス療法を継続することで救命された。

「既往感染からの再活性化例」は非昏睡型 1 例 (14.3%)、急性型 4 例 (57.1%)、亜急性型 2 例 (28.6%) で、誘因はリツキシマブを含む化学療法が 5 例 (71.4%)、その他の化学療法が 1 例 (14.3%)、免疫抑制療法が 1 例 (14.3%) で、全例が内科的治療で死亡した。

9. 薬物性症例の実態 (図 8)

薬物性は 120 例で全体の 14.9% を占めており、そのうち肝炎症例は 112 例 (93.3%) で、肝炎症例の 17.5% に相当した。肝炎症例は非昏睡型が 70 例 (62.5%)、急性型が 20 例 (17.9%)、亜急性型が 19 例

(16.9%)，LOHFが31例(2.7%)で，肝炎以外の薬物中毒症例は非昏睡型と急性型が各4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，新たな薬剤として，タルセバ，セルボラフ，レゴラフェニブなどの分子標的薬とキートルーダなどの免疫チェックポイント阻害薬が登録された。一方，肝炎以外の中毒性症例はアセトアミノフェンが3例，鉄剤が2例，ナイアシン， ترامセツト， 鉢毒が各1例であった。

肝炎症例における診断根拠は，臨床経過69例(61.6%)，D-LSTが42例(37.5%:1例は臨床経過，再投与と重複)，偶然の再投与が3例(2.7%:1例は臨床経過，D-LSTと重複)，1例(0.9%)が肝組織所見であった。DDW-J 2004にスコア法は70例(62.5%)で診断に用いられていた。

肝炎症例は71例(63.4%)が救命，33例(29.5%)が死亡，8例(7.1%)で肝移植を実施されて全例が救命された。従って，内科的治療による救命率は68.3%で，病型別では，非昏睡型が85.5%，急性型が61.1%，亜急性型が7.1%，LOHFが0%であった。肝移植は非昏睡型1例，急性型2例，亜急性型5例で実施され，これらも含めた全体での救命率は70.5%，病型別ではそれぞれ85.7%，65.0%，31.6%，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121例で，全体の15.1%，肝炎症例の18.9%を占めていた。年齢は中央値が59(17~90)歳で，男が26例(21.5%)，女が95例(78.5%)であった。病型は非昏睡型が77例(63.6%)，急性型が8例(6.6%)，亜急性型が29例(24.0%)，LOHFが7例(5.8%)であった。

国際診断基準のスコアは101例(83.5%)で評価されており，10点未満は12例(11.9%)で，10~15点は57例(56.4%)，16点以上は22例(21.8%)であった。血清IgG濃度は最低41.5mg/dL，最大6,985 mg/dLで，2,000 mg/dL以上は71例(58.7%)，1,870 mg/dL以上2,000 mg/dL未満は5例(4.1%)，1,870 mg/dL未満は44例(36.4%)，不明が1例(0.8%)

であった。一方，抗核抗体は100例(82.6%)が40倍以上の陽性例で，160倍以上の症例は48例(39.7%)であった。この結果，抗核抗体，IgG値とも診断基準を満たすのは70例(57.9%)，何れも満たさないのは14例(11.6%)であった。

治療としては118例(97.5%)で副腎皮質ステロイドが投与されており，102例(84.3%)で静脈内大量投与(パルス療法)が実施されていた。121例中82例(67.8%)が内科的治療で救命，26例(21.5%)が死亡，13例(10.7%)で肝移植が実施された。従って，内科治療を実施した108例における救命率は75.9%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95.9%，急性型が50.0%，亜急性型が30.4%，LOHFは33.3%であった。肝移植を施行したのは非昏睡型の4例，急性型2例，亜急性型の6例，LOHFの1例で，全例が救命された。このため全体での救命率は，非昏睡型が96.1%，急性型が75.0%，亜急性型が44.8%，LOHFが42.9%であった。

11. 成因不明例の特徴 (図10)

成因不明例は161例で，全体の20.0%，肝炎症例の25.2%を占めていた。その病型は非昏睡型が81例(50.3%)，急性型が34例(21.1%)，亜急性型が41例(25.5%)，LOHFが5例(3.1%)であった。

成因不明例の救命率は全体では72.0%で，内科的治療を実施した124例では68.5%，肝移植を実施した37例では83.8%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88.5%，急性型は38.5%，亜急性型は29.4%で，LOHFが33.3%であった。肝移植は非昏睡型3例，急性型8例，亜急性型24例とLOHF2例で実施され，非昏睡型の2例，急性型の6例，亜急性型の各21例，LOHFの2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87.7%，急性型が47.1%，亜急性型が63.4%，LOHFが60.0%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163例で，急性肝不全，LOHF全体の20.3%を占めており，その病型は非昏睡型が87例(53.4%)，急

性型が 63 例 (38.7%)，亜急性型が 11 例 (6.7%) で，LOHF が 2 例 (1.2%) であった。性別は男 93 例 (57.1%)，女 70 例 (42.9%) であり，男の比率は非昏睡型が 56.3%，昏睡型が 57.9% であった。年齢は 1～92 歳に分布し，30 歳以下は 30 例 (18.4%)，31～60 歳が 57 例 (35.0%)，61 歳以上が 76 例 (46.6%) であった。

成因は循環不全が 103 例 (63.2%) 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，熱中症などが含まれていた。次いで多かったのは代謝性が 21 例 (12.4%) で，その内訳は Wilson 病，甲状腺クリーゼ，Refeeding 症候群，アミロイドーシスなどであった。その他は悪性腫瘍の肝浸潤が 11 例 (6.7%)，薬物中度が 8 例 (4.9%)，肝切除ないし肝移植後肝不全が 8 例 (4.9%) で，血球貪食症候群などその他の成因が 12 例 (7.4%) が登録されていた。

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 49 例 (30.1%)，血液濾過透析は 71 例 (43.6%) で実施されていた。これらの実施頻度は非昏睡型では 14.9% と 26.4%，昏睡型で 47.4% と 63.2% であった。

肝炎以外では，肝移植は非昏睡型 4 例，急性型 2 例，亜急性型 4 例，LOHF 1 例の計 11 例 (6.7%) で実施され，非昏睡型と急性型の各 1 例を除いて救命された。内科治療による救命率は全体で 51.3% で，非昏睡型が 68.7%，急性型が 32.8%，亜急性型が 14.0%，LOHF が 0% で，肝移植実施例も含めた救命率はそれぞれ 69.0%，33.3%，45.5%，50.0% 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，2016～18 年に発症した 803 例が登録された [12-14]。これらのうち，従来の劇症肝炎と LOHF に相当する症例は 227 例 (28.3%: 76 例/年，急性型 40 例/年，亜急性型 36 例/年，LOHF 7 例/年)，急性肝炎重症型は 393 例 (48.9%: 131 例/年)，肝炎以外の症例は 163 例 (20.3%: 54 例/年)

であった。2010～15 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 99 例/年 (急性型 51 例/年，亜急性型 48 例/年) と 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]，2004～09 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，劇症肝炎，LOHF に相当する症例の登録総数は，2009 年までに比して，2004～09 年には減少したが，2010～15 年は増加したものの，2016 年以降は 2004～09 年と同等の状態に戻ったと見なされる (図 12)。一方，肝炎以外の症例数は 2010～15 年と同程度であり，急性肝炎重症型に相当する症例は増加傾向にあると考えられた。

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]，2016～18 年は非昏睡型，急性型および亜急性型では男が多く，LOHF では同数であった。自己免疫性症例が増加傾向にあるのにも拘らず，男性の比率が高くなってきており，この動向は 2019 年以降の症例で観察する必要がある。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, 15, 16]，この傾向は 2016～18 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，2015 年までと変わりなかった [11]。

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 2016～18 年でも続いている。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 [15, 16]，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]，2016～18 年はそれぞれ 27.5% と 42.0% であり，さらに低率になっていた。また，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% [15, 16]，2010～2015 年は全体では 24.1%，肝炎症例では 26.4% であったが [11]，2016～18 年はそれぞれ 14.3% と

15.7%と大幅に低下していた。一方、非昏睡型におけるウイルス性の比率は全体の32.5%、肝炎症例の39.7%であり、2010～15年の28.7%と37.2%に比較する増加していたが、これはA型およびE型症例の増加に起因していた。

2016～18年はA型、E型の糞口感染例が93例で、うちA型が71例(76.3%)、E型が22例(23.7%)であるが、何れも特に2018年の登録症例数が多かった(図13)。A型症例は首都圏からの登録症例が多く、2018年の5例はHIV共感染例であった。2018年はA型急性肝炎の流行年で、特にLGBTでの流行が注目されたが、これを反映した結果と考えられた。一方、E型症例が2018年に多かった原因に関してはさらなる検討が必要である。なお、A型は88.7%、E型は81.8%が非昏睡型であり、これがウイルス性症例の比率が非昏睡型で上昇し、急性型で低下した要因になっていた。

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[16]、2015年になって根絶されていなかった(図14)[9, 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(10.7例/年; 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HBs抗原陽性が7例、既往感染が4例で、医源病が減少する兆しはなかった[12]。しかし、2017年はそれぞれ3例と1例の計4例[13]、2018年は1例と2例の計3例であり[14]、再活性化例は2017年以降は減少している。

また、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[16]。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[13]。しかし、2018年の既往感染2例は、何れも悪性リンパ腫に対してリツキシマブを用いた化学療法が実施された症例であり、再び血液領域での症例が再発していた[14]。全ての領域で啓発活動を継続する必要がある。なお、2018年にはHBs抗原陽性の再活性化例はETV投与中に急性肝不全を発症したことが注目される[14]。この症例は慢性骨髄性白血病でnilotinibを投与されていたが、肺癌を併発してカルボプラチンとペメトレキセドによる化学療法が追加され、開始3日後に急性肝不全を発症した(AST 2,760 U/L, ALT 2,248 U/L, PT-INR 5.9, 総ビリルビン 3.7 mg/dL)。この時点でのHBV-DNA量は1.9 Log IU/mLであり、その以前の値は不明である。肝障害出現後にHBV-DNA量が急速に低下した可能性があるが、急性肝不全の原因がHBV再活性化とは無関係であった可能性も否定できない。なお、2018年はB型再活性化例も減少したが、誘因のキャリア例も4例と減少しており、この動向は2019年以降の症例で確認する必要がある。

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[13]。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 [13]。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た [13]。しかし，2018年は自己免疫性の比率は，非昏睡型ではそれぞれ13.4%と15.2%，急性型では3.2%と4.7%，亜急性型では21.9%と25.0%で，再び減少に転じていた [14]。2018年は自己免疫性における非昏睡型の比率が69.4%と2017年までより高率で [15]，その全例が内科的治療で救命されていた。自己免疫性症例の予後が向上し，急性肝不全に至る症例が減少している可能性があり，この動向も2019年以降に症例で検証する必要がある。一方，薬物性に関しては，分子標的薬とともに免疫チェックポイント阻害薬が原因の症例が登録されており，新薬による症例の動向が2019年以降の症例で注目される。

2016～18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，2015年までの症例と大きな差異は見られていない。また，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，2016～18年の症例でも確認された。また，肝炎症例の治療も2015年までと大きな変化はない。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30%存在した。肝移植実施率は非昏睡型が2.3%，急性型が19.3%，亜急性型が35.2%，LOHが15.0%で，2010～15年と同等であった。

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% [15]，2004～2009年はそれぞれ48.7%，24.4%，13.0%であったのに対して [16]，2010～2015年の肝炎症例ではそれぞれ33.0%，26.9%，2.8% [11]であり，急性型とLOHFで低下する傾向が見られた。しかし，2016～18年はそれぞれ43.8%，24.3%，17.6%で，両病型の予後が改善していた。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]，2016～18年が90.6%であり，やや高率になっていた。

成因別に内科的治療による救命率を見ると，糞口感染例はA型の88.7%，E型の81.8%が非昏睡型で，内科治療によって前者は97.2%，後者は77.3%が救命された。A型の死亡例は急性型，亜急性型が各1例であった。一方，E型の死亡例は非昏睡型，急性型，亜急性型，LOHFが各1例であり，その他に非昏睡型の1例で肝移植が実施されて救命された。以上のように2016～18年のA型症例は予後が良好であった。一方，2015年まではA型症例が高齢化し，合併症を併発して，救命率が低下していた [11，17]。A型症例で予後が向上している原因は，今後の症例でも検討する必要がある。

B型は急性感染例では非昏睡型の全例が内科的治療で救命されていた。しかし，急性型は33例中14例が死亡し，9例が移植されており，亜急性型は4例中1例が死亡し，1例で移植が行われていた。一方，キャリア例は非昏睡型22例中17例が救命されたが，昏睡例は亜急性型の1例で肝移植を実施されたのを除くと，全例が内科的治療で死亡していた。B型は昏睡型の救命率が低く，特にキャリア例の予後が，免疫抑制・化学療法などの誘因の有無に関わらず不良であることは，2010～15年の症例と同様であった [11]。

薬物性（肝炎），自己免疫性と成因不明例は，内科的治療による救命率が，非昏睡型は85.5%，95.9%，88.5%で何れも効率であったが，急性型はそれぞれ61.1%，50.0%，38.5%，亜急性型はそれぞれ7.1%，30.4%，29.7%で低率であったが，これら数値は2010～15年の症例とほぼ同等であった [11]。

肝炎以外の症例は，2016～18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ないし肝移植後肝不全が計8例灯籠されていたことが注目される。また，救命率は肝炎症例よりも低率であることが2010～15年の症例で明らかであったが [11]，2016～18年も非昏睡型が68.7%，急性型が32.8%，亜急性型が14.3%，LOHF 0%と同様であった。

E. 結語

2016～18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，B型症例が減少する一方で，A型，薬物性および成因不明例が増加といった動向が確認された。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も減少しているが，根絶はできておらず，昏睡型の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，肝移植後の肝不全の症例が登録されるようになったことが注目された。これらの動向に関しては，2019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** 2018 June; 53: 752-769.
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. 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（2017年）：平成30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30年度報告書。
14. 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（2018年）：令和元年度全国調査」。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30年度報告書。
15. Fujiwara K, *et al.* **Hepatol Res** 2008; 38: 646-657.
16. Oketani M, *et al.* **Hepatol Res** 43: 97-105, 2013.
17. Nakao M, *et al.* **Hepatol Res** 2019; 49 (8): 844-853.

G. 研究発表

1. 論文発表

enda T, Ichida T, Sakisaka S, Tanaka E, **Mochida S**, Ueno Y, Inui A, Egawa H, Umeshita K, Furukawa H, Kawasaki S, Inomata Y. Survival in patients with Child-Pugh class C cirrhosis: analysis of the liver transplant registry in Japan. **Hepatol Res** 2017; 47: 1155-1164.

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; 53 (6): 752-769.

Nakao M, Nakayama N, Uchida Y, Tomiya T, Oketani M, Ido A, Tsubouchi H, Takikawa H, **Mochida S**. Deteriorated outcome of recent patients with acute liver failure and late-onset hepatic failure caused by infection with hepatitis A virus: A subanalysis of patients seen between 1998 and 2015 and enrolled in nationwide surveys in Japan. *Hepatol Res* 2019; 49 (8): 844-853.

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* 2019; 70: 621-629.

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 (2016-18年: 803例)

肝 炎 640例	非昏睡型 (n=393)	急性型 (n=119)	亜急性型 (n=108)	LOHF (n=20)
男:女 (%)	204:189 (48.1)	66:53 (44.5)	57:51 (47.2)	10:10 (50.0)
年齢:平均±SD	50.4±19.5	52.7±21.1	53.6±19.5	62.7±13.6
B型キャリア (%)	27 (6.9)	5 (4.4)	8 (7.5)	3 (15.0)
基礎疾患 (%)	222 (56.5)	69 (58.5)	59 (55.7)	15 (78.9)
薬物歴 (%)	234 (60.5)	77 (64.7)	69 (69.0)	15 (78.9)
肝炎以外 163例	非昏睡型 (n=87)	急性型 (n=63)	亜急性型 (n=11)	LOHF (n=2)
男:女 (%)	49:38 (43.7)	37:26 (41.3)	6:5 (45.5)	1:1 (50.0)
年齢:平均±SD	54.2±21.0	56.4±25.0	47.0±26.6	44,60
B型キャリア (%)	0 (0)	2 (3.2)	0 (0)	0 (0)
基礎疾患 (%)	60 (69.0)	47 (78.3)	5 (50.0)	1 (50.0)
薬物歴 (%)	48 (56.5)	42 (70.0)	5 (55.6)	0 (0)

表2. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における画像診断 (2016-18年: 640例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝 炎			
	非昏睡型 n=393	急性型 n=119	亜急性型 n=108	LOHF n=20
全症例	13.4 (51/380)	48.6 (53/109)	59.6 (62/104)	94.7 (18/19)
救命例	10.6 (36/339)	14.6 (6/41)	23.5 (4/17)	66.7 (2/3)
死亡例	21.9 (7/32)	64.4 (29/45)	59.2 (29/49)	100 (14/14)
移植例	88.9 (8/9)	78.3 (18/23)	76.3 (29/38)	100 (2/2)

表3. 急性肝不全, LOHFにおける合併症 (2016-18年: 803例)

	肝 炎				肝炎以外 n=163
	非昏睡型 n=393	急性型 n=119	亜急性型 n=108	LOHF n=20	
感 染	12.7 (50/393)	32.8 (39/119)	32.4 (35/108)	50.0 (10/20)	39.3 (64/163)
脳浮腫	0.8 (3/393)	12.6 (15/119)	12.6 (14/108)	0 (0/20)	4.3 (7/163)
消化管出血	2.8 (11/393)	10.1 (12/119)	11.1 (12/108)	15.0 (3/20)	15.3 (25/163)
腎不全	13.2 (52/393)	49.6 (59/119)	26.9 (29/108)	55.0 (11/20)	51.5 (84/163)
DIC	8.9 (35/393)	36.1 (43/119)	27.8 (30/108)	20.0 (4/20)	49.7 (81/163)
心不全	2.5 (10/393)	5.0 (6/119)	5.6 (6/108)	0 (0/20)	31.3 (51/163)

表4. 急性肝不全, LOHFにおける合併数と内科治療による救命率 (2016-18年: 803例)

* (%)	肝 炎								肝炎以外 n=163	
	非昏睡型 n=393		急性型 n=119		亜急性型 n=108		LOHF n=20			
	症例数*	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)
0	283 (72.0)	98.9 (277/280)	32 (26.9)	80.8 (21/26)	30 (27.8)	75.0 (9/12)	3 (15.0)	50.0 (1/2)	33 (20.2)	78.3 (18/23)
1	79 (20.1)	79.7 (59/74)	30 (25.2)	47.8 (11/23)	45 (42.7)	19.4 (6/31)	8 (40.0)	16.7 (1/6)	32 (19.6)	70.0 (28/40)
2	17 (4.3)	52.9 (9/17)	32 (26.9)	36.0 (9/25)	22 (20.4)	5.9 (1/17)	7 (35.0)	14.3 (1/7)	41 (25.1)	57.1 (20/35)
3	9 (2.3)	37.5 (3/8)	20 (16.8)	5.6 (1/18)	8 (7.4)	14.3 (1/7)	2 (10.0)	0 (0/2)	33 (20.2)	33.3 (9/27)
4以上	5 (1.3)	0 (0/5)	5 (4.2)	0 (0/4)	3 (2.8)	0 (0/3)	0 (0)	-	24 (14.7)	38.5 (10/26)

表 5. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における治療 (2016-18年: 640例)

	非昏睡型 n=393	急性型 n=119	重急性型 n=108	LOHF n=20
副腎皮質ステロイド	66.0 (258/391)	65.3 (77/118)	75.9 (82/108)	85.0 (17/ 20)
GI療法	0.8 (3/393)	2.5 (3/118)	2.8 (3/107)	0 (0/ 20)
特殊組成アミノ酸	4.1 (16/393)	7.6 (9/118)	11.2 (12/107)	15.0 (3/ 20)
血漿交換	14.5 (57/393)	70.6 (84/119)	75.7 (81/107)	50.0 (10/ 20)
血液濾過透析	9.4 (37/393)	76.3 (90/118)	72.6 (77/106)	60.0 (12/ 20)
プロスタグランジン	0.5 (2/393)	0 (0/119)	0 (0/107)	0 (0/ 20)
インターフェロン	1.3 (5/393)	4.2 (5/119)	1.9 (2/107)	5.0 (1/ 20)
サイクロスポリン	1.3 (5/393)	40.8 (1/118)	0.9 (1/107)	0 (0/ 20)
核酸アナログ	15.8 (62/393)	29.4 (35/119)	11.1 (12/108)	15.0 (3/ 20)
抗凝固療法	17.3 (68/393)	22.7 (27/119)	27.1 (29/107)	15.0 (3/ 20)
肝移植 脳死症例	2.3 (9/393) 1	19.3 (23/119) 11	35.2 (38/108) 13	15.0 (3/ 20) 1

表6. 急性肝不全, LOHFの予後 (2016-18年: 803例)

肝 炎 640例	非昏睡型 (n=393)	急性型 (n=119)	重急性型 (n=108)	LOHF (n=20)
内科治療: n=568	90.6 (348/384)	43.8 (42/96)	24.3 (17/70)	17.6 (3/17)
肝移植: n=73	88.9 (8/9)	82.6 (19/23)	92.1 (35/38)	100 (3/3)
全 体	90.6 (356/393)	51.3 (61/119)	48.1 (52/108)	30.0 (6/20)
肝炎以外 163例	非昏睡型 (n=87)	急性型 (n=63)	重急性型 (n=11)	LOHF (n=2)
内科治療: n=152	68.7 (57/83)	32.8 (20/61)	14.3 (1/7)	0 (0/1)
肝移植: n=11	75.0 (3/4)	50.0 (1/2)	100 (4/4)	100 (1/1)
全 体	69.0 (60/87)	33.3 (21/63)	45.5 (5/11)	50.0 (1/2)

表7. 急性肝不全、LOHFの成因と内科的治療による救命率（2016-18年：肝移植非実施 640例）

	非昏睡型	急性型	重急性型	LOHF
ウイルス性	94.2 (147/156)	39.0 (16/41)	26.7 (4/15)	0 (0/ 4)
A 型	100 (63/ 63)	80.0 (4/ 5)	66.7 (2/ 3)	-
B 型	92.3 (60/ 65)	31.3 (10/32)	20.0 (2/10)	0 (0/ 3)
急性感染	100 (42/ 42)	41.7 (10/24)	66.7 (2/ 3)	-
Carrier	77.3 (17/ 22)	0 (0/ 8)	0 (0/ 7)	0 (0/ 3)
薬物性	85.5 (59/ 69)	61.1 (11/18)	7.1 (1/14)	0 (0/ 3)
自己免疫性	95.9 (70/ 73)	50.0 (3/ 6)	30.4 (7/23)	33.3 (2/ 6)
成因不明	88.5 (69/ 78)	38.5 (10/26)	29.4 (5/17)	33.3 (1/ 3)
肝炎以外	68.7 (57/ 83)	32.8 (20/61)	14.3 (1/ 7)	0 (0/ 1)

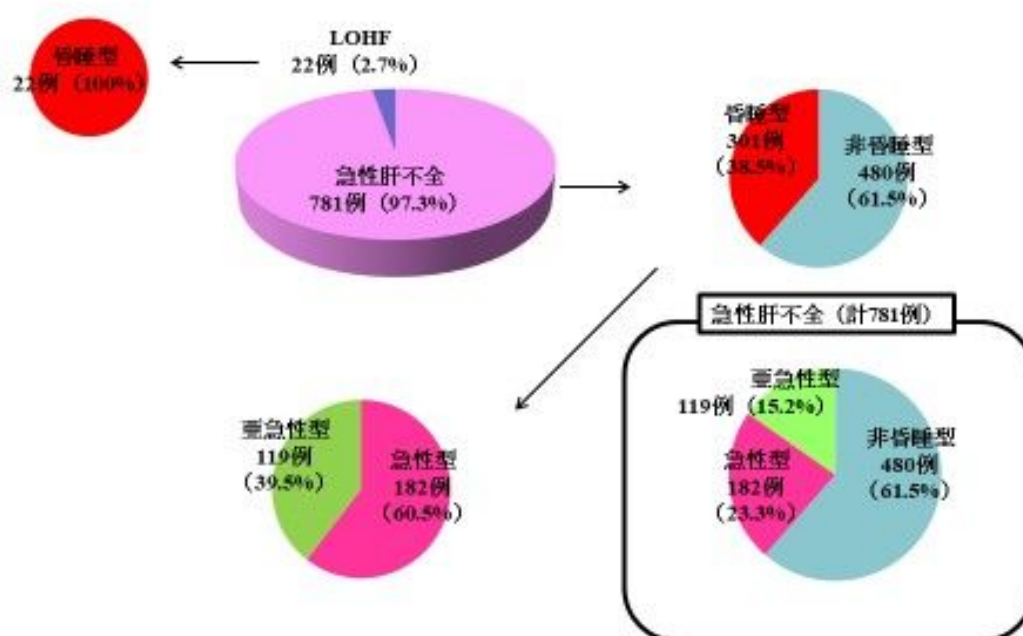


図1. わが国の急性肝不全、LOHF：昏睡の有無（2016-18年：803例）

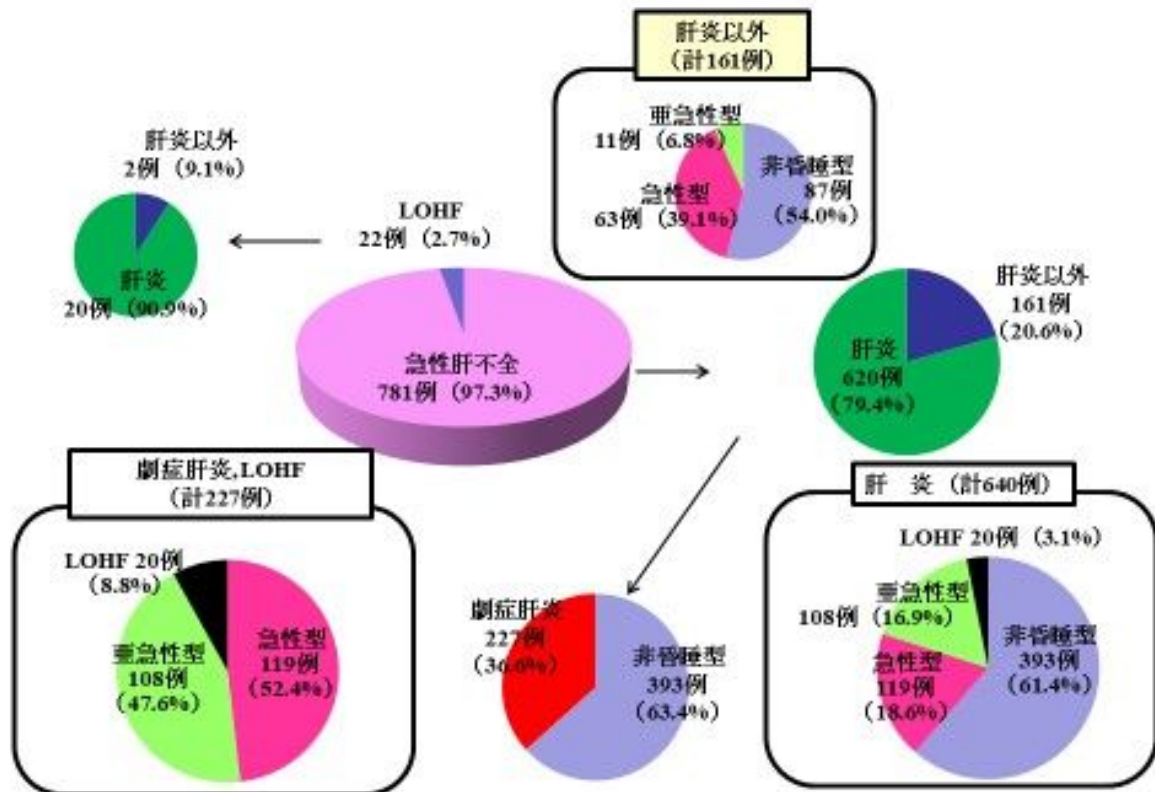


図2. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎の有無 (2016-18年: 803例)

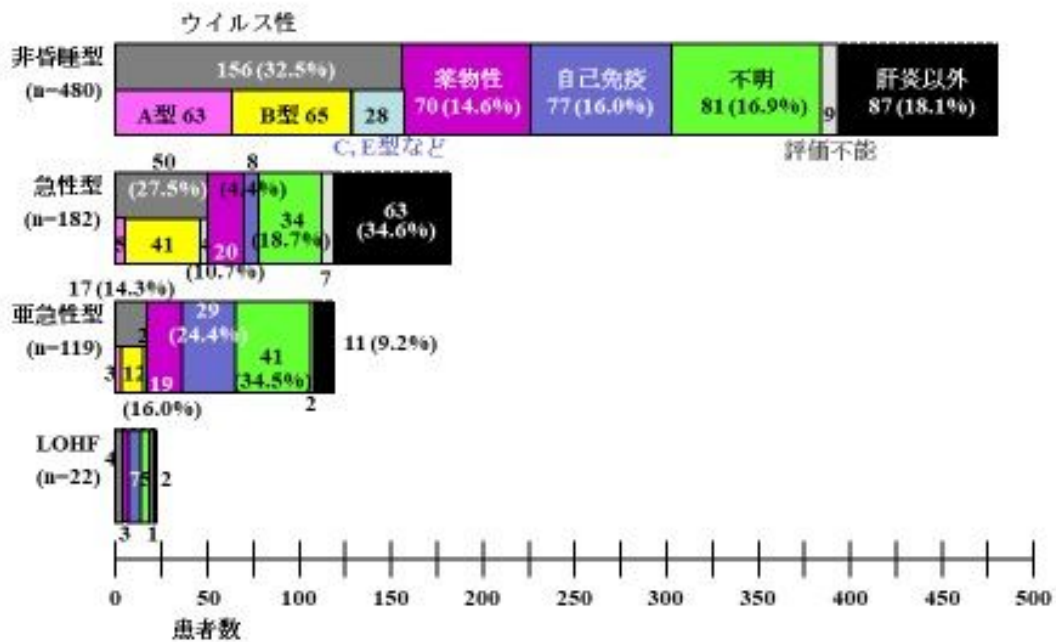


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での成因 (2016-18年: 803例)

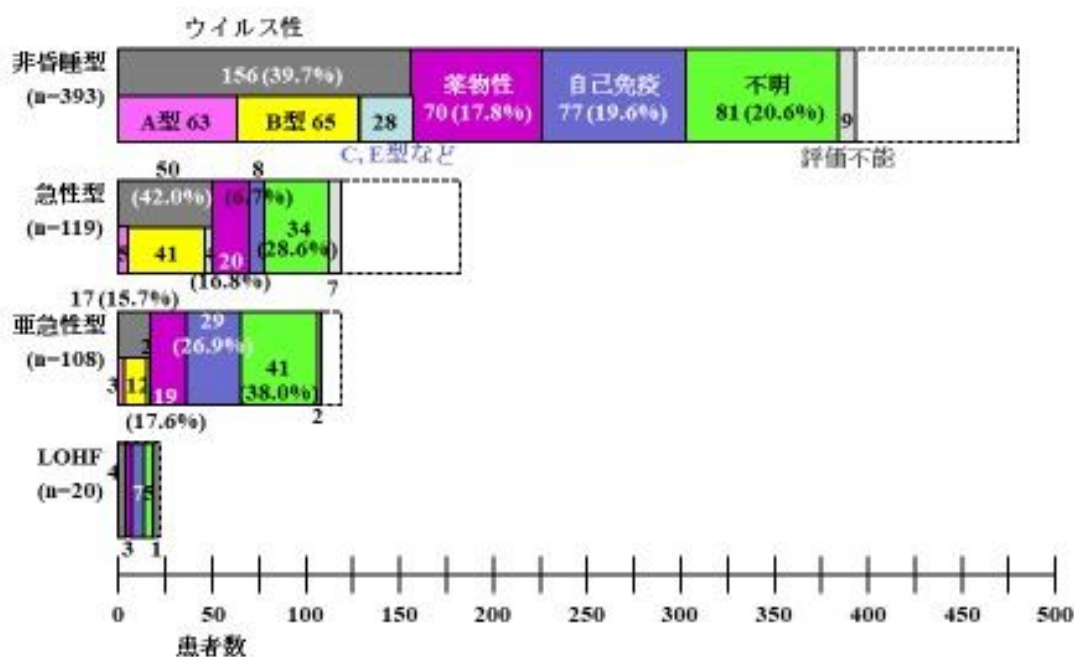


図4. わが国の急性肝不全、LOHF：肝炎症例での成因（2016-18年:640例）

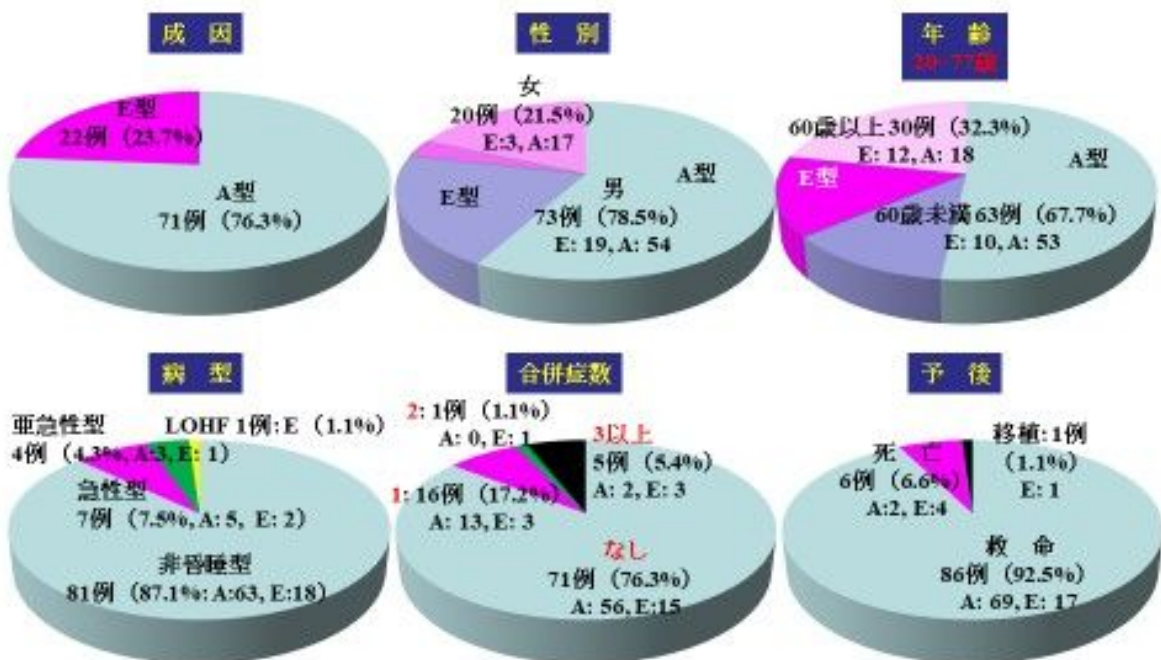


図5. 糞口感染による肝炎症例（A,E型）の特徴（2016-18年:93例）

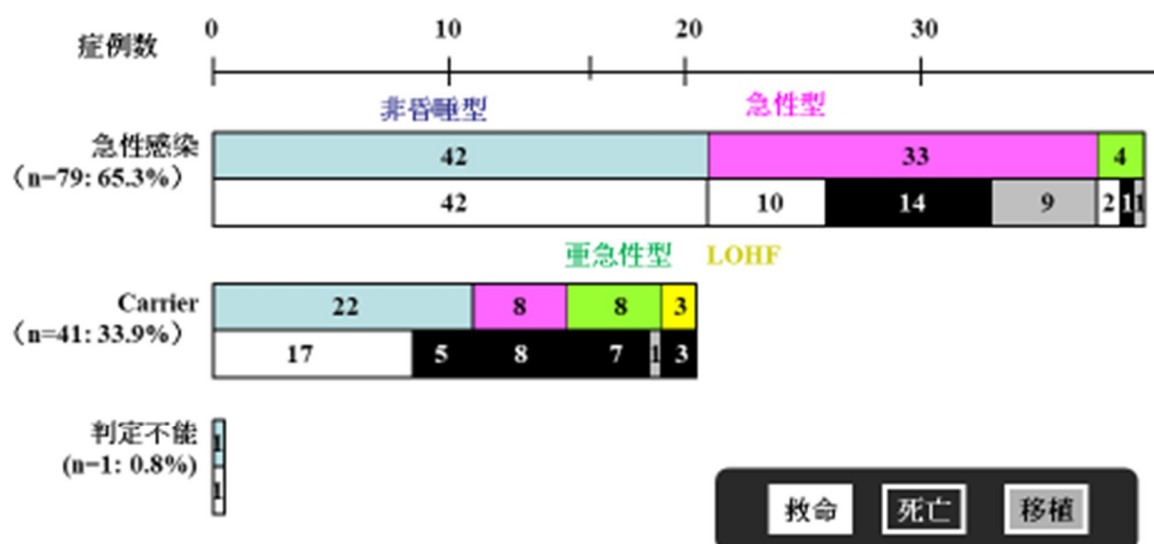


図6. 急性肝不全、LOHFにおけるHBV感染 (2016~18年: 121例)

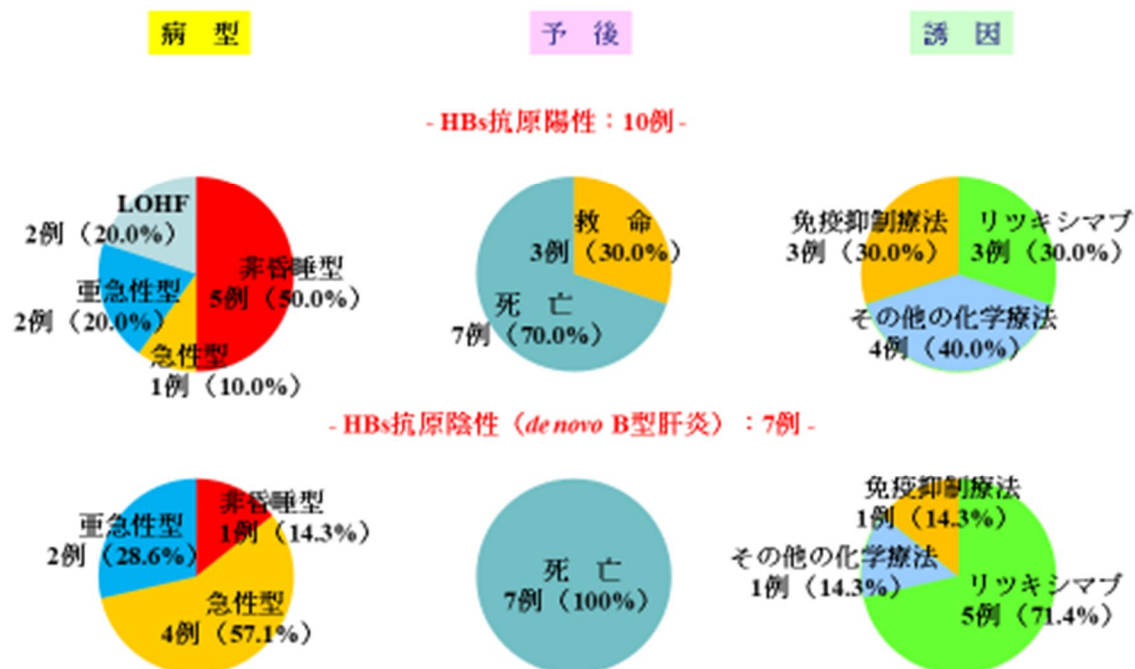


図7. 急性肝不全、LOHFにおけるHBV再活性化 (2016~18年: 17例)

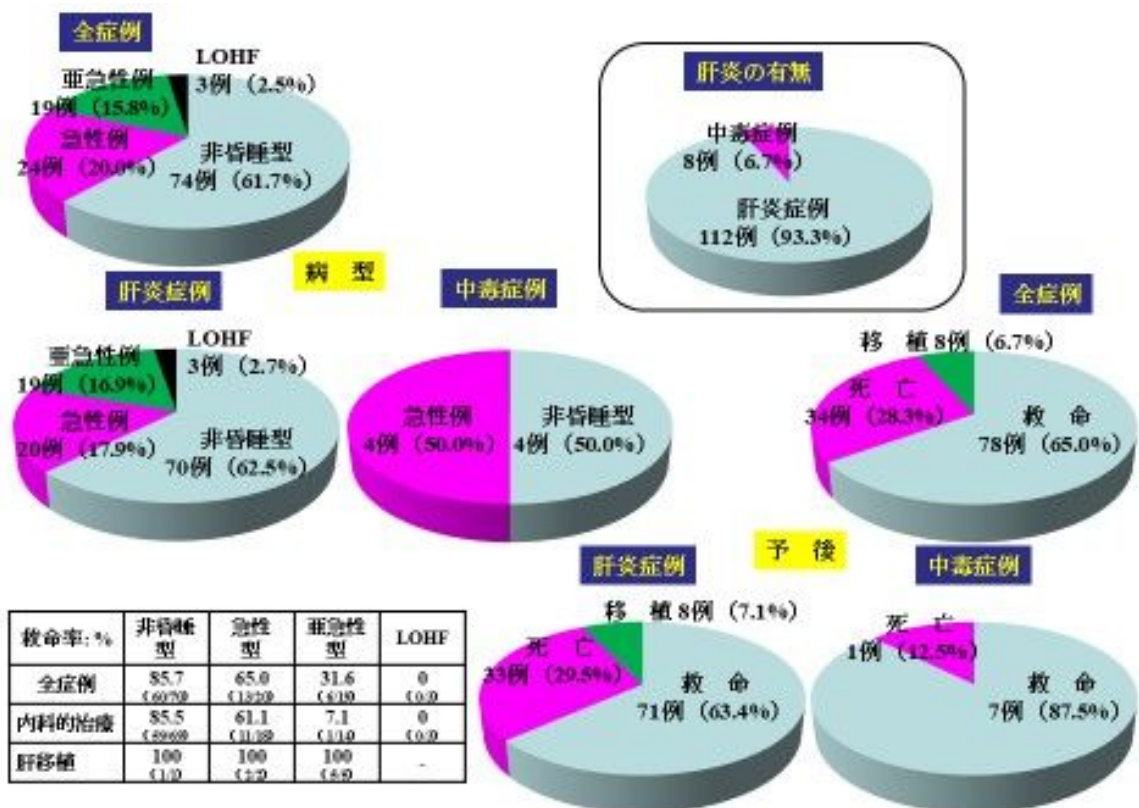


図8.急性肝不全, LOHFにおける薬物性症例 (2016-18年:120例)



図9.急性肝不全, LOHFにおける自己免疫性症例 (2016-18年:121例)

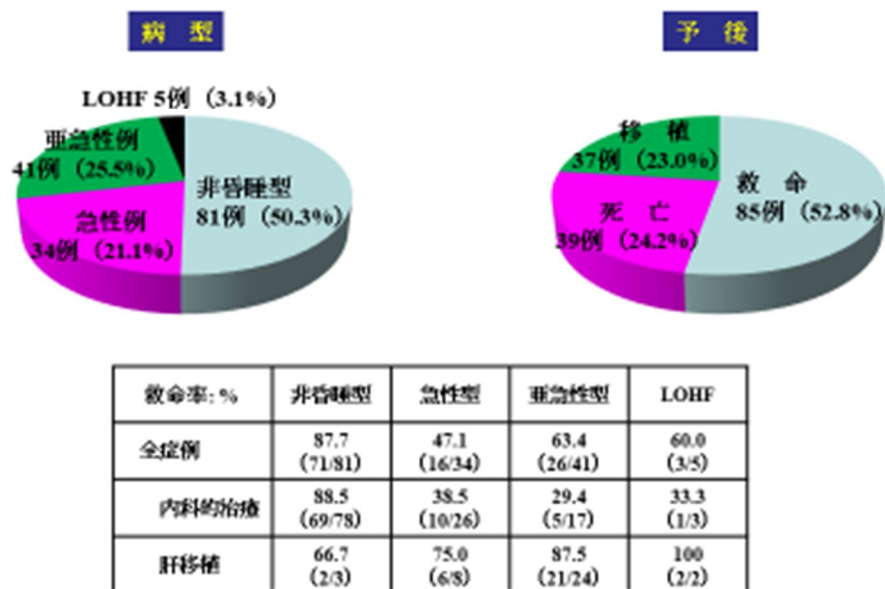


図10.急性肝不全, LOHFにおける成因不明例(2016-18年:161例)



図11.肝炎以外の急性肝不全, LOHF (2016-18年:163例)



図12. 急性肝不全、LOHFの登録患者数 (2010-2018年: 2,408例)

糞口感染症例の特徴 (2010-18年: 219例)

A型: 174例, E型: 45例

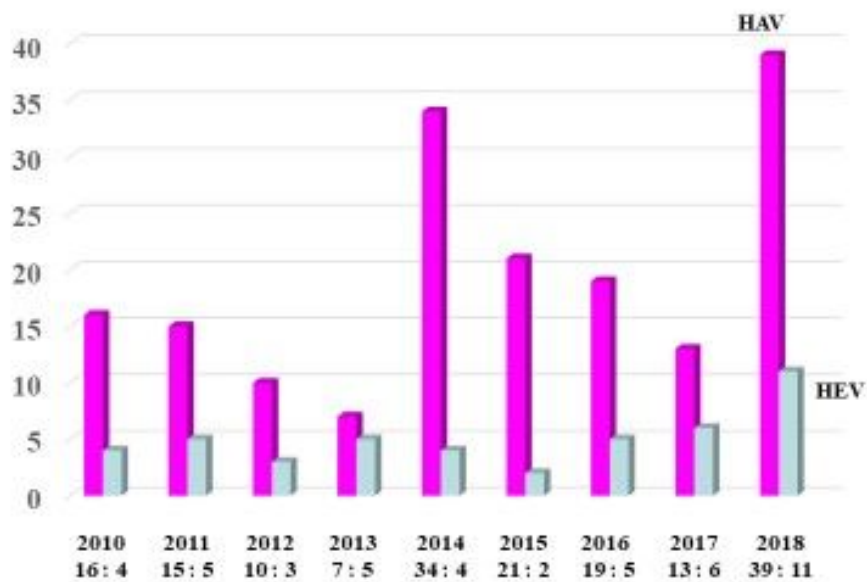


図13. 糞口感染症例の年次推移 (2010-18年: 219例, A型: 174例, E型: 45例)

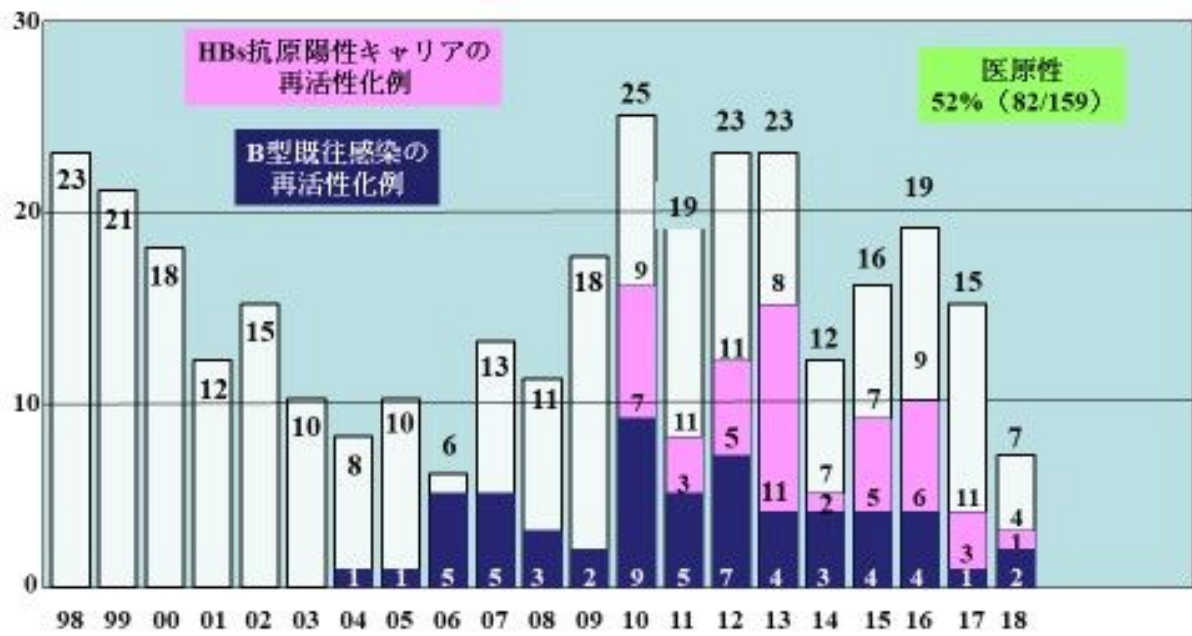


図14.急性肝不全、LOHFにおけるHBVキャリア例（1998~2018年）-2010年以降は非昏睡型も含む-