

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
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（2019年）
- 令和2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
研究協力者 中山 伸朗 埼玉医科大学消化器内科・肝臓内科 准教授

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、2019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227例（非昏睡型133例，急性型54例，亜急性型40例）とLOHF5例が登録され，肝炎症例は189例（非昏睡型113例，劇症肝炎急性型36例，亜急性型37例，LOHF3例）で，前年までより非昏睡型が少なかった。肝炎以外の症例が43例（非昏睡型20例，急性型18例，亜急性型3例，LOHF2例）であった。2019年の症例も2010～2018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，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2例で，リツキシマブを含む化学療法が誘因の症例はなかったが，既往感染例でオビヌツウマブによる症例が登録された。合併症の頻度，内科的治療に関しては，2018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2例（1.8%），急性型が7例（19.4%），亜急性型が10例（27.0%），LOHFが1例（33.3%）で，肝炎以外の症例は5例（11.6%）で行われていた。

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。これら動向をは2016～2018年の症例でも続いていたが[12]，令和元年度は，2019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479診療科および日本救急医学会の会員が所属する517診療科からなる計799施設の996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。387診療科（回収率38.9%）から回答があり、症例のあった112診療科の311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105診療科（93.4%）から計269症例

（86.5%）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次調査を実施した。その結果、10例が重複例、19例が基準に合致せず*、1歳未満の8症例を除外した計232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。

*アルコール性肝疾患：5例、閉塞性黄疸：2例、ACLF：1例、ワーファリン内服：3例、期日範囲外：4例、基準値の逸脱：4例。

C. 成績

1. 病型分類（図1, 2）

診断基準に合致した232例は、急性肝不全227例（97.8%）とLOHF 5例（2.2%）で、急性肝不全は非昏睡型133例（58.6%）と昏睡型94例（41.1%）に分類され、昏睡型は急性型54例（57.4%：急性肝不全の23.8%）と亜急性型40例（42.6%：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186例（81.9%）と肝炎以外の成因と考えられる41例（18.1%）に区分され、肝炎症例は非昏睡型113例（60.8%）、急性型36例（19.4%）、亜急性型37例（19.9%）に、非肝炎症例は非昏睡型20例（48.8%）、急性型18例（43.9%）、亜急性型3例（7.3%）に分類された。なお、LOHFの5例は3例（60.0%）が肝炎症例、2例（40.0%）が非肝炎症例であった。従って、非昏睡型、急性型、亜急性型、LOHFは、全体ではそれぞれ133例（57.3%）、54例（23.3%）、40例（17.2%）、5例（2.2%）、肝炎症例では113例（59.8%）、36例（19.0%）、37例（19.6%）、3例（1.6%）、肝炎以外の症例では20例（46.5%）、18例（41.9%）、3例（7.0%）、2例（4.7%）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（32.8%）で、その病型は急性型36例（47.4%）、亜急性型37例（48.7%）、LOHF 3例（3.9%）であった。

2. 背景因子（表1）

肝炎症例は急性肝不全は男女がほぼ半々であったが（男（%）：非昏睡型54.9%、急性型55.6%、亜急性型：48.9%）、LOHFは全例が女であった。肝炎以外の症例は非昏睡型が男（60.0%）、急性型が女（66.7%）が多かった。

患者年齢に関しては、肝炎症例は急性型（歳；平均±SD：45.7±23.9）で最も若年で、非昏睡型（52.6±18.6）、亜急性型（53.6±17.7）、LOHF（59.0±7.9）の順に高齢となった。肝炎以外の症例は非昏睡型（47.6±25.6）より急性型（29.3±31.0）と亜急性型（34.7±29.8）が若齢で、LOHFは37と52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2.9%、亜急性型が13.5%、LOHFが0%であったが、肝炎以外の症例には見られなかった。生活習慣病、精神疾患、悪性腫瘍などの基礎疾患の頻度は、肝炎症例では非昏睡型が55.9%、急性型が33.3%、亜急性型が58.3%、LOHFが66.7%、肝炎以外の症例は非昏睡型が70.0%、急性型が77.8%、亜急性型が66.7%、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232例の成因は、ウイルス性が50例（21.6%）で、その内訳はA型15例（30.0%）、B型23例（46.0%）、C型0例（0%）、E型6例（12.0%）、その他ウイルス6例（12.0%）であった。薬物性（肝炎）は35例（15.1%）、自己免疫性は41例（17.7%）、成因不明は35例（15.1%）、評価不能は8例（3.4%）、肝炎以外は43例（18.5%）であった（図3）。

病型別では、非昏睡型（133例）はウイルス性が32例（24.1%）で、A型13例（9.8%）、B型14例（10.5%）、E型3例（2.3%）、その他ウイルス2例（1.5%）であった。薬物性は24例（18.0%）、自己免疫性は27例（20.3%）、成因不明が28例（21.1%）、評価不能は2例（1.5%）で、肝炎以外の症例は20例（15.0%）であった。

急性型（54例）はウイルス性が11例（20.4%）で、A型2例（3.7%）、B型4例（7.4%）、E型1例（1.9%）、その他ウイルス4例（7.4%）であった。薬物性5例（9.3%）、自己免疫性は4例（7.4%）、成因不明は13例（24.1%）、評価不能は3例（5.6%）で、肝炎以外は18例（33.3%）であった。

亜急性型（40例）はウイルス性が7例（17.5%）で、A型が5例（12.5%）、E型が2例（5.0%）であった。薬物性は5例（12.5%）、自己免疫性は8例（20.0%）、成因不明は14例（35.0%）、評価不能は3例（7.5%）で、肝炎以外が3例（7.5%）であった。

LOHF（5例）はウイルス性がなく、薬物性が1例（20.0%）、自己免疫性が2例（40.0%）、肝炎以外の症例が2例（40.0%）であった。

一方、肝炎症例（189例）に限定すると（図4）、各成因の比率はウイルス性26.5%、薬物性18.5%、自己免疫性21.7%、成因不明例29.1%、評価不能4.2%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（113例）ではウイルス性28.3%、薬物性21.2%、自己免疫性23.9%、成因不明24.8%、評価不能1.8%、急性型（36例）では夫々30.6%、13.9%、11.1%、36.1%、8.3%、亜急性型（37例）では18.9%、13.6%、21.6%、37.8%、8.1%、LOHF（3例）では0%、33.3%、66.7%、0%、0%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25.2%と低率であるが、急性型は46.9%、亜急性型は77.8%、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20.7%、昏睡型が33.3%と何れも低率であったのに対して、死亡例は非昏睡型が41.2%、昏睡型が69.2%、移植例は非昏睡型100%、昏睡型が82.4%と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5）、LOHFも含む昏睡型全体では、感染症が34.3%、脳浮腫が10.5%、消化管出血が10.5%、腎不全が34.2%、DICが30.3%、心不全が2.6%であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ10.6%、0%、0.9%、15.9%、3.5%、2.7%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39.5%、消化管出血が16.3%、腎不全が37.2%、DICが30.2%、心不全が27.9%で合併していたが、脳浮腫は9.3%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6）、非昏睡型のない症例が86例で76.1%を占めており、これら症例の内科的治療による救命率は95.2%と高率であった。また、非昏睡型では、合併症数1の症例は17例（15.0%）で、70.6%が救命されたが、2以上の症例は10例（8.8%）に過ぎず、その救命率は20.0%と低率であった。急性型は合併症なしが12例（33.3%）、1が10例（27.8%）で、内科的治療による救命率はそれぞれ44.4%と57.1%であったが、2は10例（27.8%）で22.2%、3以上は4例

（11.1%）で救命例はなかった。亜急性型とLOHFは合併症の有無に関わらず救命率は低率であった。一方、肝炎以外の症例では、合併症なしが13例（30.2%）、1が10例（23.3%）、2が9例（20.9%）、3が5例（11.6%）、4以上が6例（14.0%）で、内科

的治療による救命率はそれぞれ 75.0%, 33.3%, 44.4%, 60.0%, 20.0%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 71.4%と 77.8%, 亜急性型では 64.9%と 70.3%, 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 15.0%, 6.3%と低率であった。

副腎皮質ステロイドは急性型の 67.6%, 亜急性型の 70.3%, LOHF の 100%で投与され、非昏睡型における使用頻度も 70.4%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 12.4%, 急性型では 11.1%, 亜急性型では 13.5%で実施されていた。また、抗凝固療法は非昏睡型では 13.5%, 急性型では 31.4%, 亜急性型では 36.1%, 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非昏睡型 2 例 (1.8%), 急性型 7 例 (19.4%), 亜急性型 10 例 (27.0%), LOHF 1 例 (33.3%) の計 20 例 (10.6%) で実施されていた。また、肝炎以外の症例でも、非昏睡型、急性型、LOHF が各 1 例、亜急性型で 2 例の計 5 例 (11.6%) で肝移植が行われていた。なお、脳死肝移植が実施されたのは肝炎症例では 8 例、肝炎以外は 2 例の計 10 例 (40.0%) であった。

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 84.7%, 急性型が 34.5%, 亜急性型が 18.5%, 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 90.0%, LOHF が 100%で、全体では 95.0%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 85.0%, 急性型が 47.2%, 亜急性型が 46.4%, LOHF が 33.3%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 73.7%, 急性型が 29.4%, 亜急性型と LOHF が 0%であった。肝移植実施例の 5 例は亜急性型の 1 例を除いて救命された (80.0%)。この結果、肝移植例も含めた全体の救命率は非昏睡型が 75.0%, 急性型と亜急性型が 33.3%, 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 9)、非昏睡型はウイルス性 90.6%, 薬物性 (肝炎) 79.2%, 自己免疫性 92.6%, 成因不明例 76.9%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 28.6%, 亜急性型が 16.7%で、その内訳は A 型が急性型 2 例のうち 1 例が救命され (50.0%), B 型は急性型の急性感染例 1 例が救命、亜急性型のキャリア 4 例のうち 2 例が救命された。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。自己免疫性は亜急性型の 1 例のみが救命され、急性型 3 例、亜急性型 5 例と LOHF の 1 例は死亡した。成因不明例は急性型の 58.3%, 亜急性型の 10.0%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 73.7%とやや低率で、急性型は 29.4%, 亜急性型と LOHF は何れも 0%であった。

7. A 型と E 型症例の特徴 (図 5)

2019 年は糞口感染例として A 型 15 例、E 型 6 例、A 型と E 型が共感染した 1 例の計 22 例が登録され、急性肝不全、LOHF 全症例の 9.5%, 肝炎症例の 11.6%を占めていた。

A 型は東京都が 8 例、神奈川県と埼玉県が各 1 例で、首都圏が計 10 例で 66.7%を占めていた。A 型、E 型の共感染例も埼玉県の症例であった。その他は福島県、静岡県、愛媛県、長崎県、熊本県が各 1 例であっ

た。なお、HIV感染例は3例で、何れも東京都の症例であった。一方、E型は東京都が2例、北海道、埼玉県、千葉県、愛媛県が各1例であった。

糞口感染症全体では、男18例(81.8%)、女4例(19.2%)で、A型は13例、女2例、E型は4例と2例で、何れも男が多く、A型、E型の共感染例も男であった。年齢は30~75歳に分布しており、60歳未満が16例(72.7%)、60歳以上が6例(27.3%)であり、A型はそれぞれ12例と3例、E型は3例と3例で、A型で60歳未満が多かった。A型、E型の共感染例も48歳で若齢であった。

病型は非昏睡型17例(77.3%)で、急性型は3例(13.6%)、亜急性型2例(9.1%)で、A型はそれぞれ13例、2例、0例、E型は3例、1例、1例で、A型とE型の共感染例は非昏睡型であった。合併症は6例(27.3%)で認められ、1種類が2例、2種類、3種類が2例であった。A型は14例が救命され、1例は死亡した。一方、E型は3例が救命され、3例が死亡、A型とE型の共感染例は救命された。死亡例はA型が埼玉県の57歳の急性型症例で、E型は急性型1例、亜急性型2例、年齢は58、71、75歳、東京都、千葉県、愛媛県の症例であった。肝移植実施例はなかった。

8. B型症例の特徴(図6, 7)

B型は23例で全体の9.9%、肝炎症例の12.2%に相当した。感染形式は急性感染13例(56.5%)とキャリア10例(43.5%)に分類された(図6)。急性感染例は非昏睡型が9例(69.2%)、急性型が4例(30.8%)であった。一方、キャリア例は非昏睡型が5例(50.0%)、亜急性型が5例(50.0%)であった。

急性感染例では、非昏睡型9例は全例が内科的治療で救命された。しかし、急性型は4例中1例(25.0%)が内科的治療で救命され、3例は肝移植を実施して救命され

た。一方、キャリア例では、非昏睡型は5例中2例(40.0%)が内科的治療で救命されたが、3例は死亡した。亜急性型も同様に5例中2例が内科的治療で救命されたが、2例は死亡し、1例は肝移植を実施して救命された。

キャリア例のうち8例(80.0%)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、2例(20.0%)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5例(50.0%)、「HBs抗原陽性キャリア例における再活性化例」が3例(30.0%)、「既往感染からの再活性化例」が2例(20.0%)で、計5例(50.0%)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2例(40.0%)、亜急性型が3例(60.0%)で、非昏睡型の2例は内科的治療で救命されたが、亜急性型は2例が死亡し、1例は肝移植を実施して救命された。このため救命率は内科的治療では50.0%、全体では60.0%であった。

「HBs抗原陽性のキャリアからの再活性化例」は非昏睡型が2例、亜急性型が2例で、全例が死亡し、肝移植実施例はなかった。誘因は前立腺癌でアビラテロン(CYP17阻害薬)、ビカルタミド(抗アンドロゲン薬)およびフルタミドで治療している症例、関節リウマチで副腎皮質ステロイド(PSL: 2.5 mg/日)、メトトレキサートおよびタクロリムスで治療している症例、リウマチ性多発筋痛症で副腎皮質ステロイド(PSL: 5 mg/日)を投与中の症例であった。

「既往感染からの再活性化例」は2例で、非昏睡型と亜急性型が各1例、非昏睡型症例が死亡し、亜急性型症例は内科的治療で救命された。非昏睡型症例は悪性リンパ腫でオビヌツウマブ(抗CD20モノクローナル抗体)で治療していた。一方、亜急性

型症例は成人 T 細胞白血病で臍帯血移植を施行され、その 18 ヶ月後、タクロリムス中止 15 ヶ月後に再活性化を生じた。

9. 薬物性症例の実態 (図 8)

薬物性は 42 例で全体の 18.1%を占めており、そのうち肝炎症例は 35 例 (83.3%) で、肝炎症例の 18.5%に相当した。肝炎症例は非昏睡型が 24 例 (68.6%)、急性型が 5 例 (14.3%)、亜急性型が 5 例 (14.3%)、LOHF が 1 例 (2.9%)、肝炎以外の症例は非昏睡型が 2 例 (28.6%)、急性型が 3 例 (42.9%)、亜急性型が 2 例 (28.6%) であった。このため全体では非昏睡型 26 例 (61.9%)、急性型 8 例 (19.0%)、亜急性型 7 例 (16.7%)、LOHF 1 例 (2.4%) であった。

肝炎症例における原因薬物は多彩であるが、免疫チェックポイント阻害薬が 4 例 (ニボルマブ+イピルビマブ: 3 例, ペンブロリズマブ: 1 例) で、特殊型の薬物性肝障害 (drug-induced liver injury: DILI) として、肝炎症例に分類した。一方、分子標的薬は 3 例 (ソラフェニブ: 2 例, レゴラフェニブ: 1 例) で、特異体質代謝性の DILI として、肝炎以外の症例に分類した。また、肝炎症例にはサプリメント、漢方薬などによる症例が 7 例含まれていた。

肝炎症例における診断根拠は、臨床経過が 22 例 (62.9%)、D-LST が 12 例 (34.3%)、不明が 1 例 (2.9%) であった。DDW-J 2004 にスコア法は 22 例 (62.9%) で診断に用いられていた。

肝炎症例は 22 例 (62.9%) が内科的治療で救命されたが、12 例 (34.3%) は死亡し、1 例は肝移植を実施して救命された。一方、肝炎以外の症例は 3 例 (42.9%) が救命、3 例 (42.9%) が死亡、1 例 (14.3%) が肝移植によって救命された。全体では、内科的治療による救命率は非昏睡型が 80.8%、急性型が 28.6%、亜急性型が 33.3%、LOHF が 0%であった。急性型と亜急

性型には肝移植での救命例が各 1 例あり、全体での救命率は、非昏睡型が 80.8%、急性型が 37.5%、亜急性型が 42.9%、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 41 例で、全体の 17.7%、肝炎症例の 21.7%を占めていた。年齢は中央値が 58 (16~87) 歳で、男が 2 例 (4.9%)、女が 39 例 (95.1%) であった。病型は非昏睡型が 27 例 (65.9%)、急性型が 4 例 (9.8%)、亜急性型が 8 例 (19.5%)、LOHF が 2 例 (4.9%) であった。

国際診断基準のスコアは 35 例 (85.4%) で評価されており、10 点未満は 8 例 (22.9%) で、10~15 点は 15 例 (42.9%)、16 点以上は 12 例 (34.3%) であった。血清 IgG 濃度は最低 922 mg/dL、最大 4,049 mg/dL で、2,000 mg/dL 以上は 25 例 (61.0%)、1,870 mg/dL 以上 2,000 mg/dL 未満は 3 例 (7.3%)、1,870 mg/dL 未満は 12 例 (29.3%)、不明が 1 例 (2.4%) であった。一方、抗核抗体は 35 例 (85.4%) が 40 倍以上の陽性ないし EIA 法で高力価例で、160 倍以上の症例は 19 例 (46.3%) 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 25 例 (61.0%)、何れも満たさないのは 3 例 (7.3%) であった。

治療としては 38 例 (92.7%) で副腎皮質ステロイドが投与されており、33 例 (80.5%) で静脈内大量投与 (パルス療法) が実施されていた。41 例中 26 例 (63.4%) が内科的治療で救命、11 例 (26.8%) が死亡、4 例 (9.8%) で肝移植が実施された。従って、内科治療を実施した 37 例における救命率は 70.3%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 92.6%、急性型は 0%、亜急性型が 16.7%、LOHF は 0%であった。肝移植を施行したのは急性型が 1 例、亜急性型が 2 例、LOHF が 1 例で、亜急性型の 1 例以外は救命された。このため全体での救命率は、非昏睡型が 92.6%、急性型が 25.0%、亜急性型が

25.0%, LOHF が 50.0%であった。

11. 成因不明例の特徴 (図 10)

成因不明例は 55 例で、全体の 23.7%, 肝炎症例の 29.1%を占めていた。その病型は非昏睡型が 28 例 (50.9%), 急性型が 13 例 (23.6%), 亜急性型が 14 例 (25.5%) であった。

成因不明例の救命率は全体では 50.9%, 内科的治療を実施した 48 例では 58.5%で、肝移植を実施した 7 例は全例が救命された。病型別に内科的治療による救命率を見ると、非昏睡型は 76.9%, 急性型は 58.3%, 亜急性型は 10.0%であった。肝移植は非昏睡型 2 例、急性型 1 例と亜急性型 2 例で実施され、全症例における救命率は、非昏睡型が 78.6%, 急性型が 61.5%, 亜急性型が 33.3%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 43 例で、急性肝不全、LOHF 全体の 18.5%を占めており、その病型は非昏睡型が 20 例 (46.5%), 急性型が 18 例 (41.9%), 亜急性型が 3 例 (7.0%) で、LOHF の 2 例 (4.7%) であった。性別は男 21 例 (48.8%), 女 22 例 (51.2%) であり、男の比率は非昏睡型が 60.0%, 昏睡型が 39.1%であった。年齢は 1~85 歳に分布し、30 歳以下は 18 例 (41.9%), 31~60 歳が 12 例 (27.9%), 61 歳以上が 13 例 (30.2%) であった。

成因は循環不全が 20 例 (46.8%) で最も多かった。次いで多かったのは薬物・中毒 7 例 (16.3%) と代謝性 7 例 (16.3%) で、悪性腫瘍の肝浸潤が 3 例 (7.0%), 肝切除後の肝不全が 3 例 (7.0%) であった。薬物・中毒のうち、分子標的薬による 4 例以外はアセトアミノフェン大量内服が 3 例、ナイアシンの大量内服が 1 例であった。代謝性は Wilson 病と甲状腺クリーゼが各 1 例、アミロイドーシス、神経性食思不振症、急性妊娠脂肪肝が各 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 9 例

(20.9%), 血液濾過透析は 14 例 (32.6%) で実施されていた。これらの実施頻度は非昏睡型では何れも 15.0%, 昏睡型で 26.1%と 47.8%であった。

肝炎以外では、肝移植は 5 例で実施され、非昏睡型の Wilson 病症例、急性型のアセトアミノフェン中毒症例、亜急性型の SOS 症例は救命されたが、亜急性型の Budd-Chiari の 2 症例は死亡した。内科治療による救命率は全体で 50.0%で、非昏睡型が 73.7%, 急性型が 29.4%, 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 75.0%, 33.3%, 33.3%, 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、2019 年に発症した 232 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 76 例 (32.8%: 急性型 36 例, 亜急性型 37 例, LOHF 3 例), 急性肝炎重症型は 113 例 (48.7%), 肝炎以外の症例は 43 例 (18.5%) であった。2019 年の登録症例数は 2018 年の 286 例より少なく、2017 年の 223 例と同等であったが、これは急性肝炎重症型に相当する症例が少なかったことが原因である。肝炎以外の症例も含めて、他の病型の登録症例数は、2018 年以前と明らかな差異はなかった (図 12)。なお、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]。2016~18 年も同様に、3 年間で 803 例 (268 例/年) が登録され、劇症肝炎と LOHF に相当する症例は 227 例 (76 例/年: それぞれ 40 例/年, 36 例/年) と 7 例/年) であった [12]。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，2016 年以降は 2004~2009 年と同等の状態に戻っており，2019 年も変化がないと見なされる。

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 [11]。2019 年の症例の同様の傾向が見られるが，各病型の男女数の差は軽度になっている。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]，この傾向は 2019 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，2018 年までと変わりなかった [11-12]。

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 2019 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 [14, 15]，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%とさらに低率になっていた [12]。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% [14, 15]，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%と大幅に低下した [12]。2019 年もウイルス性の比率は急性型が 20.4%と 30.6%，亜急性型では 17.5%と 18.9%であり，同等に低率であった。一方，非昏睡型におけるウイルス性の頻度は，2010~15 年が 28.7%と 37.2%であったのが [11]，2016~18 年は A 型の増加で 32.5%と 39.7%に増加したが [12]，2019 年は 24.1%と 28.3%と大幅に減

少していた。これは A 型とともに B 型の減少によるものと考えられた。

2018 年は A 型，E 型の糞口感染例が 50 例で，2010 年以降で最も多かったが，2019 年は 22 例と減少していた（図 13）。A 型症例は首都圏からの登録症例が多く，また，他の地域も含めて計 4 例が 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。これを反映した同年は HIV 共感染例が 5 例登録されていたが，2019 年は A 型症例は減少したが，HIV 共感染例が多い動向には変化がなかった。なお，2019 年は埼玉県から A 型と E 型の共感染例が登録されたことが注目された。

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 [15]，2015 年になっても根絶されていなかった（図 14） [9-12]。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。しかし，2017 年はそれぞれ 3 例と 1 例の計 4 例，2018 年は 1 例と 2 例の計 3 例であり，再活性化例は 2017 年以降は減少していた [12]。しかし，2019 年は B 型キャリア例の登録は 10 例と少ないものの，HBs 抗原陽性の再活性化例が 3 例，既往感染の再活性化例が 2 例であり，再び医源病に相当する症例が増加していた。新薬の登場で，誘因となる薬物も多彩になっている。また，少量の副腎皮質ステロイドの投与でも再活性化した症例が 2 例登録されていることも注目された。これら再活性化例は 5 例中 4 例が死亡しており，2018 年までと同

様に予後が不良である。あらゆる領域での啓発活動を継続する必要があると考えられた。

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, 12], 2019年の症例でもこの傾向が続いていた。なお、薬物性に関しては、2019年の症例では、子標的薬による症例を、特異体質代謝性のDILIとして、肝炎以外の症例に分類した。この分類は2018年までの症例の集計とは異なっており [11, 12], 2016~18年の薬物性症例は解析をやり直す必要がある。また、2019年は免疫チェックポイント阻害薬による症例が4例登録されており、今後の薬物性症例の動向が注目される。一方、自己免疫性に関しては、2019年の症例は2018年までより男の比率が多く、IgG値、抗核抗体価などから見た典型例が多く含まれていた。この点でも、2020年以降の症例の動向が注目される。

2019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、2018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、2019年の症例でも確認された。また、肝炎症例の治療も2019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%存在することは、2018年までと同様であった。肝移植実施率は非昏睡型が1.8%、急性型が19.4%、亜急性型が27.0%、LOHFが33.3%で、2018年度までと同等であった。

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% [14], 2004~2009年はそれぞれ

48.7%, 24.4%, 13.0%であったのに対して [15], 2010~2015年の肝炎症例ではそれぞれ33.0%, 26.9%, 2.8% [11]で、急性型とLOHFで低下する傾向が見られた。2016~18年はそれぞれ43.8%, 24.3%, 17.6%で急性型とLOHFの予後が改善していたが [12], 2019年はそれぞれ34.5%, 18.5%, 0%で、何れの病型でも低下していた。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% [12], 2019年は84.7%であり、大きな変化は見られていない。

肝炎以外の症例は、2019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3例登録されており、2017年以降は肝切除後ないし肝移植後肝不全の登録数が増加している。また、救命率は肝炎症例よりも低率であることが2018年までの症例で明らかであったが [11, 12], 2019年は非昏睡型が73.7%、急性型が29.4%、亜急性型とLOHFが0%で、何れの病型でも同様に低率であった。

E. 結語

2019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型などのウイルス性症例が減少する一方で、薬物性、自己免疫性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が再び増加していることが明らかになった。また、肝炎以外の症例では2017年以降は肝切除後、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も注目された。これらの動向に関しては、2020年以降の症例でも、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.* 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~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」令和元年度報告書.
 13. Fujiwara K, *et al.* *Hepatol Res* 2008; 38: 646-657.
 14. Oketani M, *et al.* *Hepatol Res* 43: 97-105, 2013.
 15. Nakao M, *et al.* *Hepatol Res* 2019; 49 (8): 844-853.
- 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

G. 研究発表

1. 論文発表

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= 76)			急性型 (n= 36)			亜急性型 (n= 37)			LOHF (n= 3)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	生存	死亡	移植	生存	死亡	生存	死亡	移植	生存	生存	死亡	
体温変動 ^a	7/63 (11.1)			6/28 (21.4)			1/32 (3.1)			0/3 (0)		
	1/13	4/40	2/10	1/8	6/19	1/13	4/40	2/10	1/8	-	1/13	4/40
黄疸	67/74 (90.5)			27/34 (79.4)			37/37 (100) [#]			3/3 (100) [#]		
	10/13	39/43	18/18	5/8	19/22*	10/13	39/43	18/18	5/8	-	10/13	39/43
腹水	41/63 (65.1)			12/29 (41.4)			27/32 (84.4) [#]			2/2 (100) [#]		
	4/12	28/38*	9/13*	1/7	13/19	4/12	28/38*	9/13*	1/7	-	4/12	28/38*
痙攣	5/62 (8.1)			5/29 (17.2)			0/30 (0) [#]			0/3 (0) [#]		
	1/13	4/38	0/11	1/8	1/22	1/13	4/38	0/11	1/8	-	1/13	4/38
頻脈 ^b	31/63 (49.2)			18/28 (64.3)			11/32 (34.4)			2/3 (66.7)		
	6/13	20/40	5/10	4/8	11/19	6/13	20/40	5/10	4/8	-	6/13	20/40
呼吸促進 ^c	18/42 (42.9)			12/23 (52.2)			6/19 (31.6)			- (-)		
	3/10	12/25	3/7	2/7	10/12	3/10	12/25	3/7	2/7	-	3/10	12/25
肝濁音界消失	12/36 (33.3)			6/22 (27.3)			5/12 (41.7)			1/2 (50.0)		
	2/9	8/19	2/8	1/7	2/6	2/9	8/19	2/8	1/7	-	2/9	8/19
羽ばたき振戦	44/60 (73.3)			17/27 (63.0)			25/30 (83.3)			2/3 (66.7)		
	9/12	26/36	9/12	5/7	11/17	9/12	26/36	9/12	5/7	-	9/12	26/36
肝性口臭	11/38 (28.9)			4/20 (20.0)			6/16 (37.5)			1/2 (50.0)		
	0/9	8/22	3/7	0/6	5/9	0/9	8/22	3/7	0/6	-	0/9	8/22
下腿浮腫	25/53 (47.2)			9/26 (34.6)			15/25 (60.0)			1/2 (50.0)		
	3/11	17/32	5/10	1/7	8/15	3/11	17/32	5/10	1/7	-	3/11	17/32

^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

* p<0.05 vs 生存, &p<0.05 vs 死亡例 by χ 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Ⅱ度以上出現時

	劇症肝炎・LOHF (n=76)			急性型(n=36)			亜急性型(n=37)			LOHF (n=3)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	32.7±18.4			40.7±22.9			25.5±7.2			24.7±14.5
	26.1±5.8	34.4±21.8	32.1±13.8	29.4±3.3	45.0±28.7	39.5±15.4	19.4±0.2	27.5±7.5	23.3±6.5	
PT (%)	27.6±12.5			23.1±10.8			31.1±12.1			39.0±19.7
	28.8±8.4	28.2±14.2	25.6±11.3	25.1±7.4	23.9±12.9	19.3±7.9	35.4±6.1	29.9±13.7	31.6±11.2	
PT-INR	3.1±3.5			3.3±1.8			3.1±4.8			2.1±1.3
	2.3±0.6	3.5±4.6	2.8±1.2	2.5±0.6	3.5±2.2	3.5±1.5	1.9±0.2	3.8±6.4	2.3±0.8	
HPT (%)	-			-			-			-
ATⅢ (%)	40.1±25.9			38.7±27.2			43.2±25.8			20.0
	64.1±44.1	36.3±25.8	38.4±19.2	64.1±44.1	26.2±15.2	38.3±20.5	-	44.0±30.2	42.1±20.0	
albumin (g/dl)	3.0±0.6			3.2±0.5			2.9±0.6			2.6±0.6
	3.2±0.6	2.9±0.6	3.2±0.5	3.3±0.7	3.0±0.5	3.5±0.4	3.1±0.4	2.7±0.6	3.1±0.4	
T.Bil (mg/dL)	14.6±9.8			10.7±9.2			17.3±9.1			25.7±2.9
	6.6±4.4	16.4±10.4	15.5±8.6	6.2±5	13.1±11	8.7±3.5	7.4±3.7	18.8±9	18.8±8.7	
D.Bil (mg/dL)	9.7±8.5			7±8.2			11.7±8.1			19.1±1.5
	3.6±3.1	11.8±9.3	9±7.2	3.7±3.6	9.4±10.1	4±2.8	3.3±2.3	13.3±8.3	11.7±7.5	
D/T 比	0.6±0.2			0.6±0.2			0.6±0.2			0.8±0.1
	0.5±0.2	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.2	0.6±0.2	0.5±0.2	0.4±0.1	0.6±0.2	0.6±0.1	
AST (IU/L)	348 [33-15552]			1295[60-15552]			199 [33-3421]			309 [119-314]
	1012 [33-13071]	306 [50-8597]	320 [60-15552]	1737 [794-13071]	808.5 [99-8593]	1678 [60-15552]	81 [33-488]	131 [50-711]	317.5 [94-3421]	
ALT (IU/L)	599 [43-10354]			1706 [43-10354]			304 [59-2998]			323 [69-388]
	1706 [67-6583]	389 [43-8393]	752 [97-10354]	2082 [697-6583]	1287 [43-8393]	1742.5 [306-10354]	251.5 [67-974]	213 [59-918]	666 [97-2998]	
LDH (IU/L)	404 [171-12147]			657 [240-12147]			339 [178-1427]			256 [171-357]
	385 [200-12147]	409 [178-5349]	381 [171-9369]	828 [382-12147]	544 [240-5349]	852.5 [294-9369]	271.5 [200-329]	362 [178-1427]	293 [235-956]	
CK (IU/L)	93.5 [14-1819]			134.5 [14-1819]			57 [23-1780]			20, 42
	81 [40-942]	117.5 [14-1780]	52.5 [24-1819]	165 [54-942]	211.5 [14-1055]	104.5 [52-1819]	52.5 [40-92]	80 [23-1780]	49 [24-897]	
BUN (mg/dL)	15.7 [1.9-92.1]			21 [1.9-69]			21 [1.9-69]			42.6 [16-46]
	15 [5-53.1]	23.2 [4.1-92.1]	6.4 [1.9-42.6]	19 [5.9-53.1]	24.2 [6.4-69]	7.5 [1.9-18.8]	13.5 [5-26.3]	19.1 [4.1-92.1]	6.2 [2.5-39.0]	
CRNN (mg/dL)	1.2±1.1			1.4±1.2			1.0±1.0			1.0±0.4
	1.1±0.6	1.4±1.3	0.8±0.6	1.3±0.6	1.5±1.4	1.0±0.7	0.8±0.2	1.2±1.2	0.7±0.6	
CRP (mg/dL)	1.5±2.3			2.2±2.9			0.7±1.1			2.5±2.9
	1.0±1.6	2.2±2.7	0.4±0.3	1.5±1.9	3.1±3.4	0.3±0.2	0.2±0.1	1.1±1.3	0.3±0.3	
AFP (ng/mL)	11.0 [1.5-328.6]			7.0 [5.0-8.9]			23.6 [1.5-191.7]			11
	7.0 [5.0-8.9]	39.1 [1.5-328.6]	74.0 [11.0-191.7]	7.0 [5.0-8.9]	45.2 [3.0-328.6]	74	-	8.0 [1.5-39.1]	191.7	
NH3 (ng/dL)	170.1±151.0			194.4±200.1			144.3±72.7			164.5±85.6
	260.4±308.2	147.9±81.8	153.3±67.0	338.7±388.1	155.5±92.1	146.9±40.4	143.0±57.7	142.5±74.4	148.6±88.3	
HGF (ng/mL)	7.2±1.0			6.0, 7.5			7.9			-
	6.0, 7.5	7.9	-	6.0, 7.5	-	-	-	7.9	-	
血小板 (万/mm ³)	13.6±7.8			13.9±8.4			13.5±7.5			9.4, 13.6
	12.4±7.3	12.7±7.6	16.4±8.2	10.5±8.3	10.5±8.3	16.4±7.3	15.7±4.5	11.0±6.1	16.4±7.3	
白血球 (千/mm ³)	10.2±4.6			10.0±4.8			10.7±4.6			5.1, 9.2
	9.0±4.6	10.6±5.2	10.4±3.4	8.1±5.5	10.8±4.9	9.8±3.1	10.7±2.2	10.6±5.5	10.8±3.9	
赤血球 (万/mm ³)	409±91			429±75			397±101			268, 318
	452±67	394±102	412±74	456±62	429±84	399±57	444±85	367±108	431±82	
FDP (μg/mL)	31.7±76.6			50.5±105.0			13.3±18.6			2.5, 15.8
	25.1±16.4	40.7±99.1	16.1±20.0	29.0±16.1	68.1±140.4	28.0±26.8	9.6	15.7±22.5	9.3±10.6	
D-dimer (μg/mL)	13.8±27.3			23.0±37.9			6.0±6.7			0.6
	23.0±7.7	15.4±36.5	7.4±8.5	23.0±7.7	30.7±58.7	11.7±11.6	-	6.3±7.7	5.3±5.0	

平均±標準偏差, 中央値[最小-最大]

表1. 急性肝不全, LOHFの背景因子 (2019年: 232例)

肝炎 189例	非昏睡型 (n=113)	急性型 (n=36)	亜急性型 (n=37)	LOHF (n=3)
男:女	62:51	20:16	18:19	0:3
年齢(平均±SD)	52.6 ± 18.6	45.7 ± 23.9	53.6 ± 17.7	59.0 ± 7.9
B型キャリア (%)	6.2	2.9	13.5	0
基礎疾患 (%)	55.9	33.3	58.3	66.7
薬物歴 (%)	62.5	51.3	61.1	33.3
肝炎以外 43例	非昏睡型 (n=20)	急性型 (n=18)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=2)
男:女	12:8	6:12	2:1	1:1
年齢(平均±SD)	47.6 ± 25.6	29.3 ± 31.0	34.7 ± 29.8	37.52
B型キャリア (%)	5.3	0	0	0
基礎疾患 (%)	70.0	77.8	66.7	50.0
薬物歴 (%)	75.0	75.0	100	50.0

表4. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例)における画像診断 (2019年: 189例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝炎			
	非昏睡型 n=113	急性型 n=36	亜急性型 n=37	LOHF n=3
全症例	25.2 (28/111)	46.9 (15/32)	77.8 (28/36)	100 (3/3)
救命例	20.7 (19/92)	10.0 (1/10)	40.0 (4/5)	-
死亡例	41.2* (7/17)	62.5* (10/16)	71.4 (15/21)	100 (2/2)
移植例	100* (2/2)	66.7* (4/6)	90.0 (9/10)	100 (1/1)

*p<0.05 vs 救命例

表5. 急性肝不全, LOHFにおける合併症 (2019年: 232例)

	肝 炎				肝炎以外 n=43
	非昏睡型 n=113	急性型 n=36	亜急性型 n=37	LOHF n=3	
感 染	10.6	27.8	40.5	33.3	39.5
脳浮腫	0	11.1	10.8	0	9.3
消化管出血	0.9	11.1	10.8	0	16.3
腎不全	15.9	38.9	29.7	33.3	37.2
DIC	3.5	27.8	35.1	0	30.2
心不全	2.7	2.8	2.7	0	27.9

表6. 急性肝不全, LOHFにおける合併症数と内科治療による救命率 (2019年: 232例)

* (%)	肝 炎								肝炎以外	
	非昏睡型 n=113		急性型 n=36		亜急性型 n=37		LOHF n=3		n=43	
	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)
0	86 (76.1)	95.2	12 (33.3)	44.4	13 (35.1)	0	1 (33.3)	-	13 (30.2)	75.0
1	17 (15.0)	70.6	10 (27.8)	57.1	10 (27.0)	33.3	2 (66.7)	0	10 (23.3)	33.3
2	9 (8.0)	22.2	10 (27.8)	22.2	6 (16.2)	0	0 (0)	-	9 (20.9)	44.4
3	1 (0.9)	0	3 (8.3)	0	6 (16.2)	0	0 (0)	-	5 (11.6)	60.0
4以上	0 (0)	-	1 (2.8)	0	2 (5.4)	0	0 (0)	-	6 (14.0)	20.0

表7. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における治療 (2019年: 189例)

	非昏睡型 n=113	急性型 n=36	重急性型 n=37	LOHF n=3
副腎皮質ステロイド	70.4	67.6	70.3	100
GI療法	1.8	2.8	13.9	0
特殊組成アミノ酸	4.4	11.1	20.0	0
血漿交換	15.0	71.4	64.9	66.7
血液濾過透析	6.3	77.8	70.3	66.7
プロスタグランジン	0	0	0	66.7
インターフェロン	0	0	0	0
サイクロスポリン	1.8	0	2.7	0
核酸アナログ	12.4	11.1	13.5	0
抗凝固療法	13.5	31.4	36.1	33.3
肝移植 (症例数: 生体+脳死)	1.8 (1+1)	19.4 (6+1)	27.0 (4+6)	33.3 (1+0)

表8. 急性肝不全, LOHFの予後 (2019年: 232例)

肝炎: 189例	非昏睡型 (n=113)	急性型 (n=36)	重急性型 (n=37)	LOHF (n=3)
内科治療: n=169	84.7 (94/111)	34.5 (10/29)	18.5 (5/27)	0 (0/2)
肝移植: n=20	100 (2/2)	100 (7/7)	90.0 (9/10)	100 (1/1)
全体	85.0 (96/113)	47.2 (17/36)	46.4 (13/28)	33.3 (1/3)
肝炎以外: 43例	非昏睡 (n=20)	急性型 (n=18)	重急性型 (n=3)	LOHF (n=2)
内科治療: n=38	73.7 (14/19)	29.4 (5/17)	0 (0/1)	0 (0/1)
肝移植: n=5	100 (1/1)	100 (1/1)	50.0 (1/2)	100 (1/1)
全体	75.0 (15/20)	33.3 (6/18)	33.3 (1/3)	50.0 (1/2)

表9. 急性肝不全, LOHFの成因と内科的治療による救命率 (2019年: 肝移植非実施207例)

	非昏睡型	急性型	重急性型	LOHF
ウイルス性	90.6 (29/32)	28.6 (2/ 7)	33.3 (2/ 6)	-
A 型	100 (13/13)	50.0 (1/ 2)	-	-
B 型	78.6 (11/14)	100 (1/ 1)	50.0 (2/ 4)	-
急性感染	100 (9/ 9)	100 (1/ 1)	-	-
Carrier	40.0 (2/ 5)	-	50.0 (2/ 4)	-
薬物性	79.2 (19/24)	50.0 (2/ 4)	0 (0/ 4)	0 (0/ 1)
自己免疫性	92.6 (25/27)	0 (0/ 3)	16.7 (1/ 6)	0 (0/ 1)
成因不明	76.9 (20/26)	58.3 (7/12)	10.0 (1/10)	-
肝炎以外	73.7 (14/19)	29.4 (5/17)	0 (0/ 1)	0 (0/ 1)

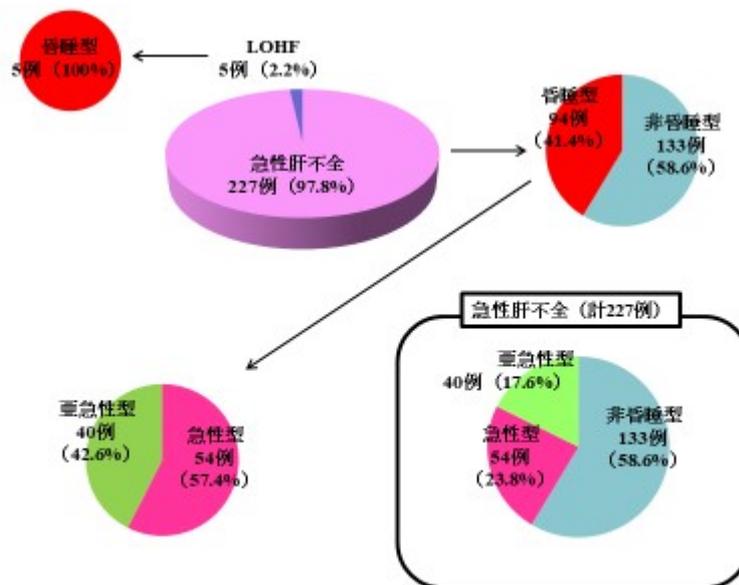


図1. わが国の急性肝不全, LOHF: 昏睡の有無 (2019年: 232例)

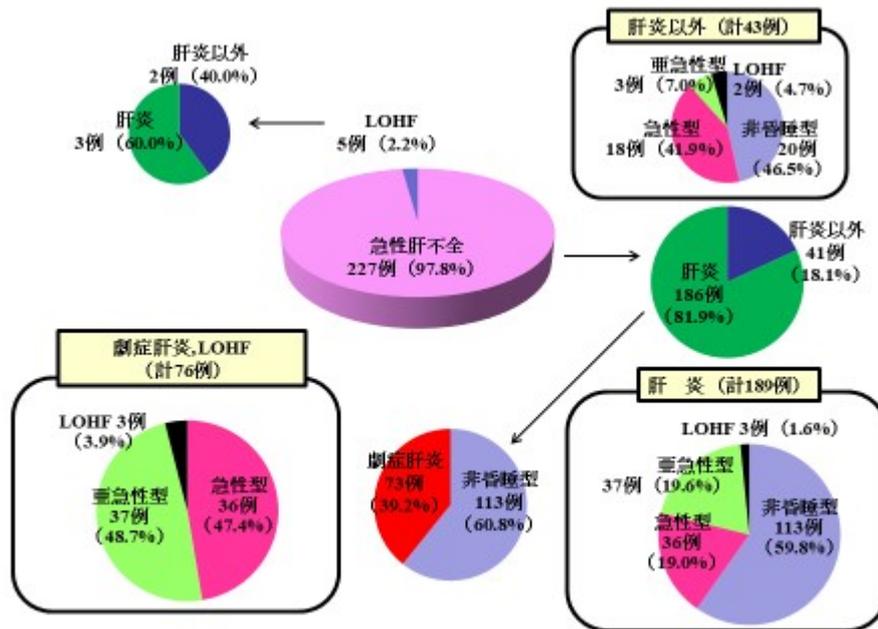


図2. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎の有無 (2019年: 232例)

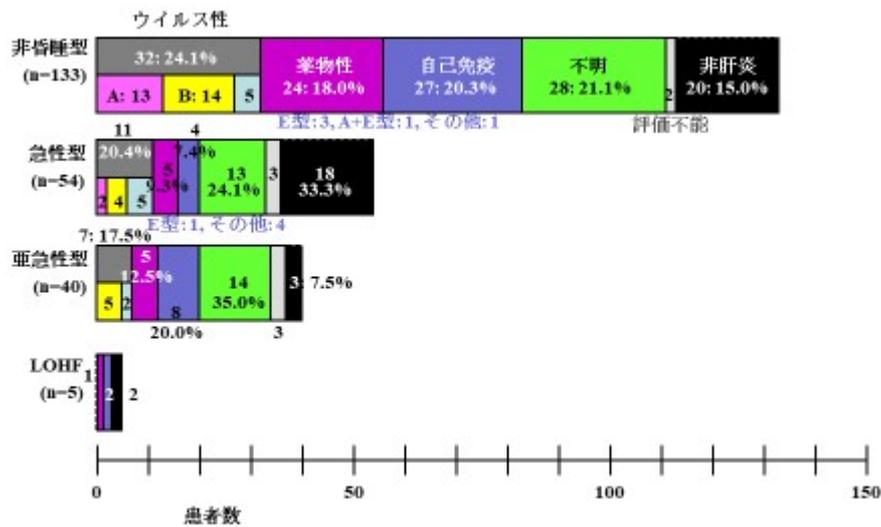


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での病因 (2019年: 232例)

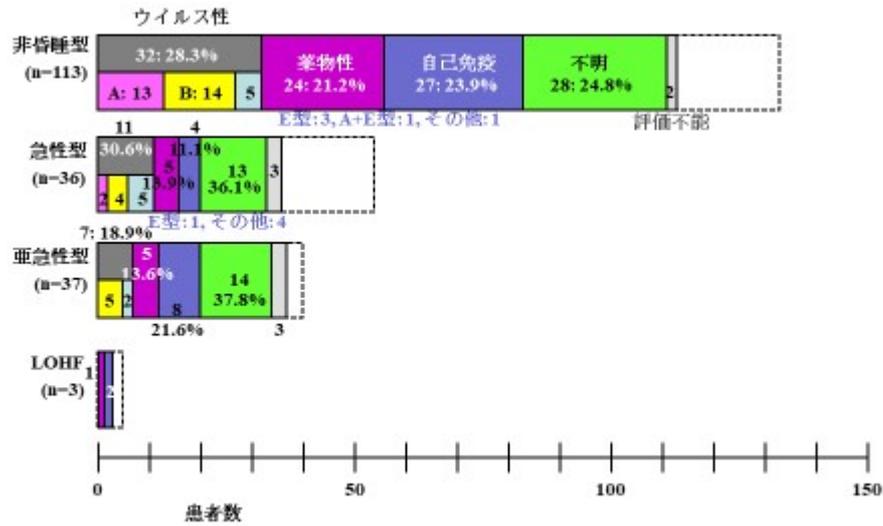


図4. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎症例での成因 (2018年: 189例)

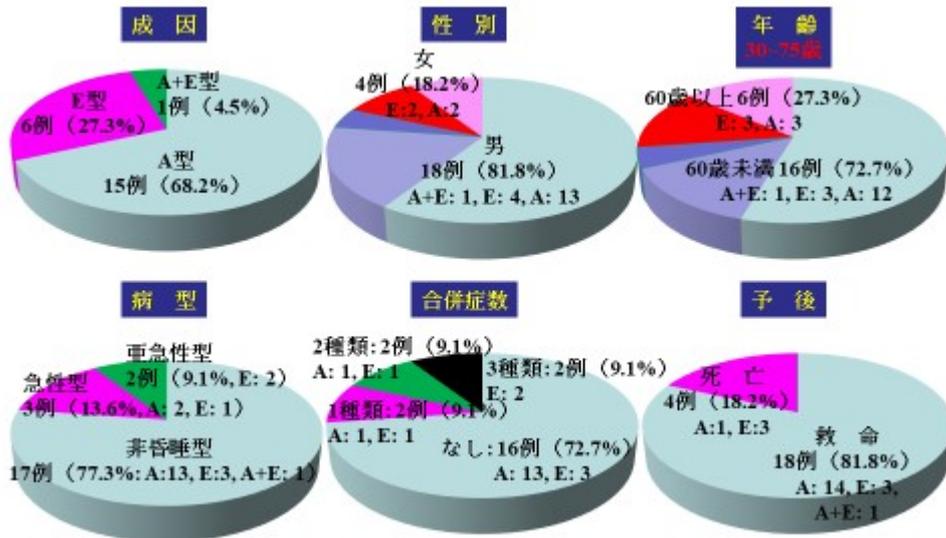


図5. 糞口感染による肝炎症例 (A, E型) の特徴 (2019年: 22例)

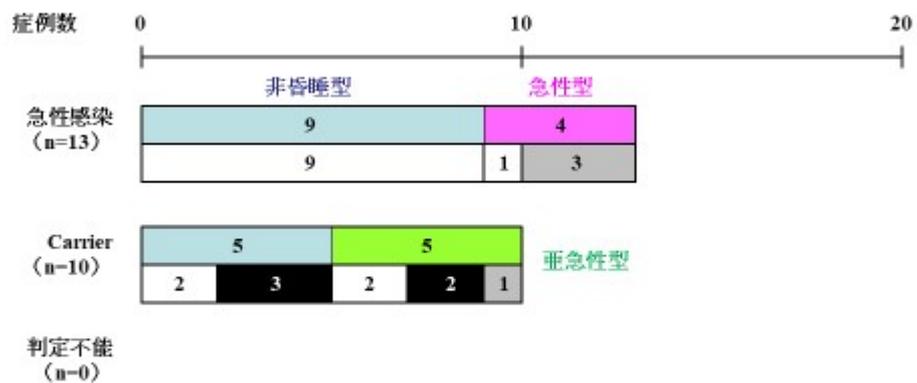


図6.急性肝不全, LOHFにおけるHBV感染 (2019年:23例)

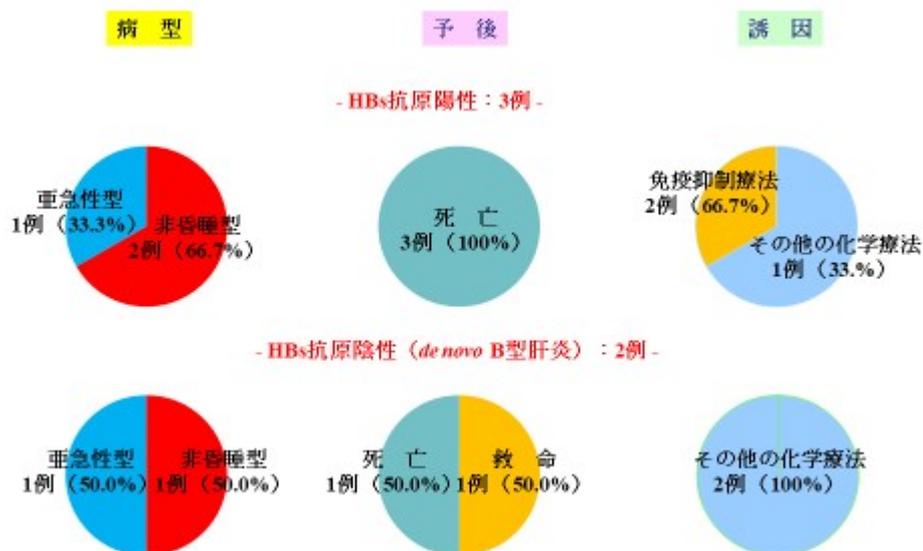


図7.急性肝不全, LOHFにおけるHBV再活性化 (2019年:5例)

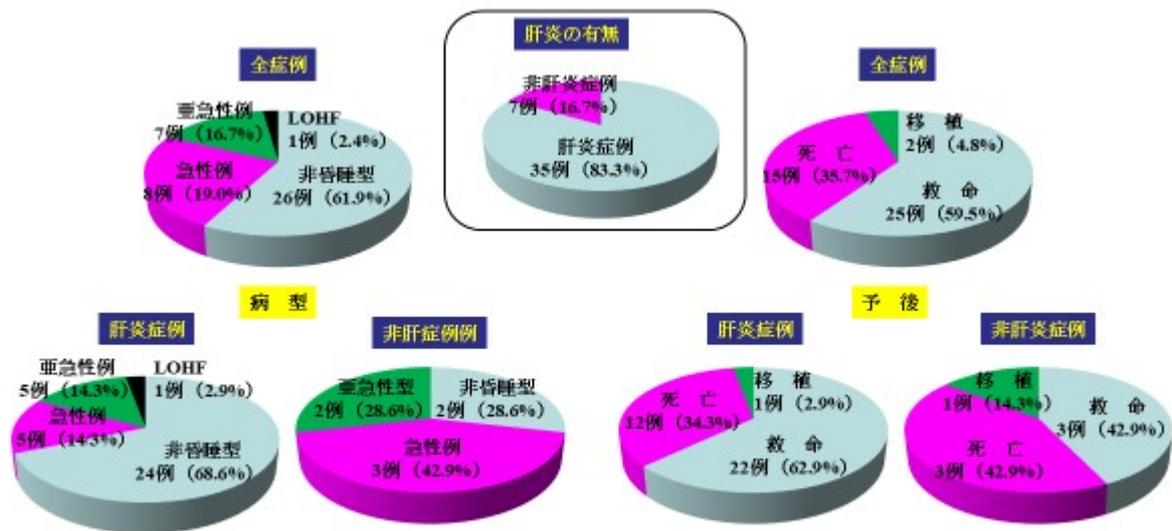


図8.急性肝不全，LOHFにおける薬物性症例（2019年：42例）



図9.急性肝不全，LOHFにおける自己免疫性症例（2019年：41例）



図10.急性肝不全，LOHFにおける成因不明例（2019年:55例）

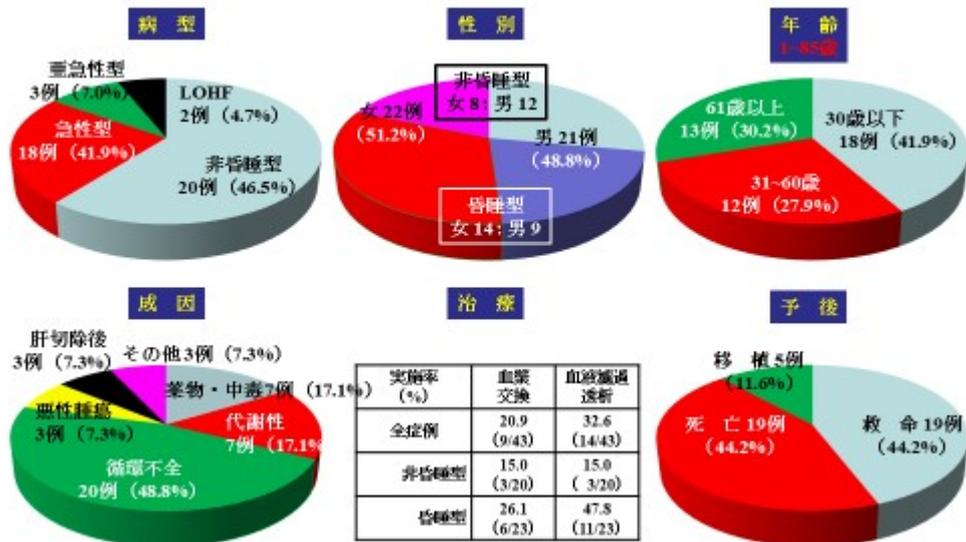


図11.肝炎以外の急性肝不全，LOHF（2019年:43例）



図12.急性肝不全、LOHFの登録患者数（2010-2019年:2,640例）

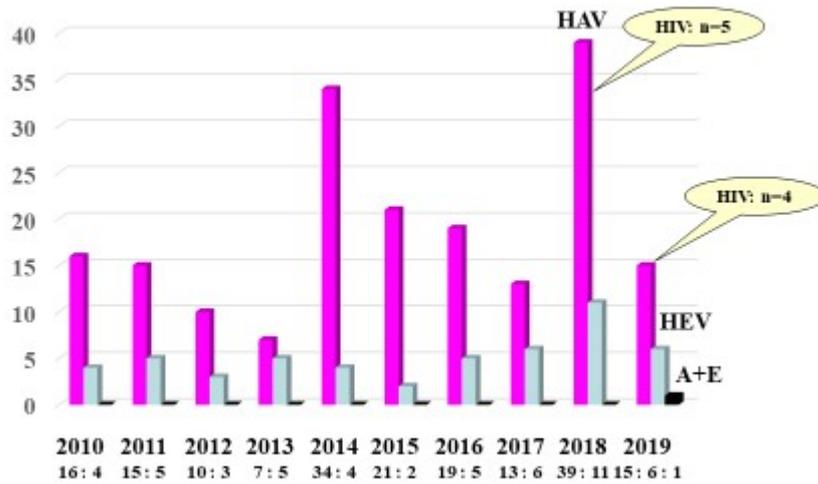


図13.糞口感染症例の年次推移（2010-19年:241例，A型:189例,E型:51例,A型+E型:1例）

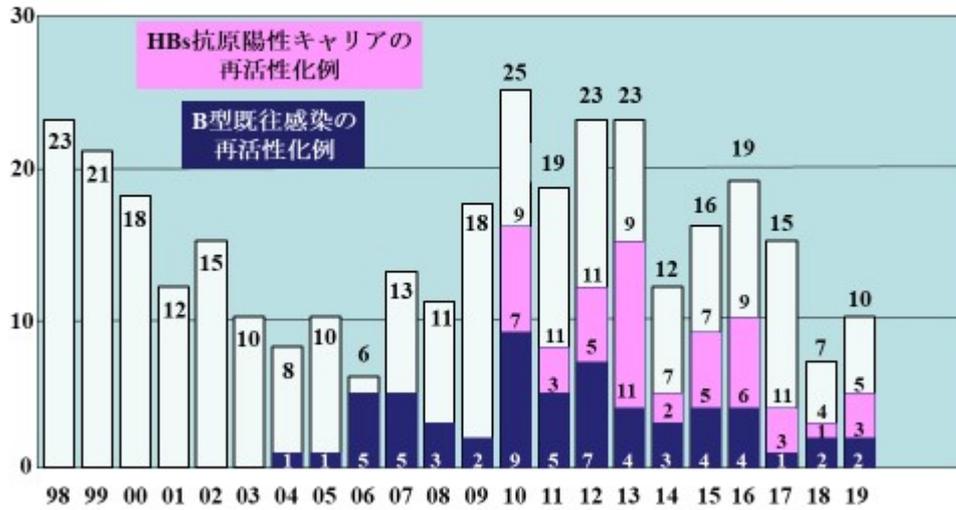


図14.急性肝不全、LOHFにおけるHBVキャリア例（1998-2019年）-2010年以降は非昏睡型も含む-