

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

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 (2020 年)
- 令和 3 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、2020 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 179 例（非昏睡型 105 例，急性型 42 例，亜急性型 32 例）と LOHF 3 例が登録され，肝炎症例は 151 例（非昏睡型 86 例，劇症肝炎急性型 33 例，亜急性型 30 例，LOHF 2 例）で，前年までと比較してどの病型も減少していた。肝炎以外の症例は 31 例（非昏睡型 19 例，急性型 9 例，亜急性型 2 例，LOHF 1 例）で，前年までと同様に循環障害による症例が多かった。また，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する傾向も続いていた。免疫抑制・化学療法による B 型肝炎の再活性化例は，HBs 抗原陽性が 2 例，既往感染が 2 例の計 4 例であった。うち 3 例はリツキシマブを含む化学療法が誘因の症例であり，他の 1 例は HBs 抗原陽性で副腎皮質ステロイドとメトトレキサートが誘因で発症した関節リウマチの症例であった。合併症の頻度，内科的治療に関しては，2019 年までと著変がなかった。内科的治療による救命率は，非昏睡型は肝炎症例が 80.2%，肝炎以外の症例が 82.4%であったが，肝炎症例では急性型が 26.1%，亜急性型が 21.1%，LOHF が 0%と低率であった。肝移植は肝炎症例では非昏睡型が 5 例 (5.8%)，急性型が 10 例 (30.3%)，亜急性型が 11 例 (36.7%)，LOHF が 1 例 (50.0%) で，肝炎以外の症例は 2 例 (6.5%) で実施されていた。

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，非昏睡型の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した成因分類 [3-6] に準拠して，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 LOHF 49 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 2016~2019 年の症例でも続いていたが [12, 13]，令和 3 年度は，2020 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 475 診療科および日本救急医学会の会員が所属する 513 診療科からなる計 799 施設の 988 診療科を対象として，急性肝不全および 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

ト調査を行った。383 診療科（回収率 38.8%）から回答があり、症例のあった 104 診療科の 274 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 86 診療科（82.7%）から計 199 症例（72.6%）の登録があった。記載内容に不明点がある 72 症例に関して 3 次調査を実施した。その結果、5 例が重複例、12 例が基準に合致せず*、これらを除外した計 182 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：4 例，閉塞性黄疸：3 例，肝硬変：2 例，期日範囲外：1 例，基準値の逸脱：2 例。

C. 成績

1. 病型分類（図 1, 2）

診断基準に合致した 182 例は、急性肝不全 179 例（98.4%）と LOHF 3 例（1.6%）で、急性肝不全は非昏睡型 105 例（58.7%）と昏睡型 74 例（41.3%）からなり、昏睡型は急性型 42 例（56.8%：急性肝不全の 23.5%）と亜急性型 32 例（43.2%：急性肝不全の 17.9%）に分類された（図 1）。一方、急性肝不全は肝炎症例 149 例（83.2%）と肝炎以外の成因と考えられる 30 例（16.8%）からなり、肝炎症例は非昏睡型 86 例（57.7%），急性型 33 例（22.1%），亜急性型 30 例（20.1%）に、非肝炎症例は非昏睡型 19 例（63.3%），急性型 9 例（30.0%），亜急性型 2 例（6.7%）に分類された。なお、LOHF の 3 例は 2 例（66.7%）が肝炎症例，1 例（33.3%）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 105 例（57.7%），42 例（23.1%），32 例（17.6%），3 例（1.6%），肝炎症例では 86 例（57.0%），33 例（21.9%），30 例（19.9%），2 例（1.3%），肝炎以外の症例では 19 例（61.3%），9 例（29.0%），2 例（6.5%），1 例（3.2%）であった（図 2）。また、従来 of 劇症肝炎，LOHF に相当する症例は 65 例（35.7%）で、その

病型は急性型 33 例（50.8%），亜急性型 30 例（46.2%），LOHF 2 例（3.1%）であった。

2. 背景因子（表 1）

肝炎症例は、非昏睡型と急性型では男（54.7%と 57.6%）が、亜急性型では女（63.3%）が多く、LOHF は男女各 1 例であった。肝炎以外の症例は、非昏睡型では男（63.2%），急性型と亜急性型では女（77.8%と 100%）が多く、LOHF の 1 例は男であった。

患者年齢（歳；平均±SD）は、肝炎症例，肝炎以外の症例とも、病型による明らかな差異がなかった。肝炎症例では非昏睡型が 55.4±18.2，急性型が 51.2±24.0，亜急性型が 51.1±18.3，LOHF が 55 と 65 であった。肝炎以外の症例では、非昏睡型が 51.6±21.0，急性型が 53.3±24.2，亜急性型が 15 と 30，LOHF が 57 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 3.5%，急性型が 12.1%，亜急性型が 6.9%，LOHF が 0% であった。肝炎以外の症例には B 型キャリアは見られなかった。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 64.7%，急性型が 54.5%，亜急性型が 56.7%，LOHF が 50.0%，肝炎以外の症例は非昏睡型が 89.5%，急性型が 77.8%，亜急性型と LOHF がともに 100% 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 182 例の成因は、ウイルス性が 41 例（22.5%）で、その内訳は A 型 3 例（7.3%），B 型 20 例（48.8%），C 型 1 例（2.4%），E 型 10 例（24.4%），その他のウイルス 7 例（17.1%）であった。薬物性は 39 例（21.4%）で、うち肝炎症例は 34 例（18.7%）であった。自己免疫性は 26 例（14.3%），成因不明は 44 例（24.2%），その他の肝炎症例は 4 例（2.2%），評価不能は 2 例（1.1%），肝炎以外は 31 例（17.0%）であ

った (図 3)。

病型別では、非昏睡型 (105 例) はウイルス性が 27 例 (25.7%) で、A 型 3 例 (2.9%)、B 型 10 例 (9.5%)、C 型 1 例 (1.0%)、E 型 10 例 (9.5%)、その他のウイルス 3 例 (2.9%) であった。薬物性は 17 例 (16.2%)、自己免疫性は 20 例 (19.0%)、成因不明が 19 例 (18.1%)、その他の肝炎 3 例 (2.9%) で、肝炎以外の症例は 19 例 (18.1%) であった。

急性型 (42 例) はウイルス性が 10 例 (23.8%) で、A 型はなく、B 型が 7 例 (16.7%)、その他のウイルスが 3 例 (1.9%) であった。薬物性は 8 例 (19.0%)、自己免疫性は 1 例 (2.4%)、成因不明は 12 例 (28.6%)、その他の肝炎は 1 例 (2.4%)、評価不能は 1 例 (2.4%) で、肝炎以外は 9 例 (21.4%) であった。

亜急性型 (32 例) はウイルス性が 4 例 (12.5%) で、B 型が 3 例 (9.4%)、その他のウイルスが 1 例 (3.1%) であった。薬物性は 9 例 (28.1%)、自己免疫性は 4 例 (12.5%)、成因不明は 12 例 (37.5%)、評価不能は 1 例 (3.1%) で、肝炎以外が 2 例 (6.3%) であった。

LOHF (5 例) はウイルス性がなく、自己免疫性が 1 例 (33.3%)、成因不明が 1 例 (33.3%)、肝炎以外が 1 例 (33.3%) であった。

一方、肝炎症例 (151 例) に限定すると (図 4)、各成因の比率はウイルス性 27.2%、薬物性 22.5%、自己免疫性 17.2%、成因不明 29.1%、その他の肝炎 4 例 (2.6%)、評価不能 2 例 (1.3%) となる。病型別に成因の比率を見ると、非昏睡型 (86 例) ではウイルス性 31.4%、薬物性 19.8%、自己免疫性 23.3%、成因不明 22.1%、その他の肝炎 3.5%、評価不能 0 例 (0%)、急性型 (33 例) ではそれぞれ 30.3%、24.2%、3.0%、36.4%、3.0%、3.0%、亜急性型 (30 例) では 13.3%、30.0%、13.3%、40.0%、

0%、3.3%、LOHF (2 例) では 0%、0%、50.0%、50.0%、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。

画像検査における肝萎縮の頻度を肝炎症例で検討すると (表 4)、非昏睡型では 15.5% と低率であったが、急性型では 54.8%、亜急性型では 65.5%、LOHF では 100% と高率であった。なお、肝萎縮の頻度を予後との関連で見ると、救命例では非昏睡型は 4.7%、昏睡型は 30.0% と低率であったのに対して、死亡例では非昏睡型は 50.0%、昏睡型は 50.0%、移植例では非昏睡型は 50.0%、昏睡型は 90.0% と高率であった。

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 35.4%、脳浮腫が 3.1%、消化管出血が 9.2%、腎不全が 32.3%、DIC が 26.2%、心不全が 3.1% であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ 17.4%、0%、2.3%、7.0%、11.6%、2.3% 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 32.3%、腎不全が 29.0%、DIC が 19.4%、心不全が 12.9% で合併していた。しかし、脳浮腫は 6.5%、消化管出血は 3.2% と低率であった。

なお、肝炎症例で合併症数を見ると (表 6)、非昏睡型では 0 の症例が 62 例で 72.1% を占めており、これら症例における内科的治療による救命率は 94.9% と高率であった。また、非昏睡型では、合併症数が 1 の症例は 16 例 (18.6%) で、その 50.0% が救命されたが、2 以上の症例は 8 例 (9.3%) に過ぎず、救命率は 25.0% と低率であった。急性型は合併症なしが 14 例 (42.4%)、1 が 5 例 (14.2%) であり、内科的治療による救命率はそれぞれ 42.9% と 60.0% であった。しかし、合併症数が 2 は 10 例 (30.3%)、3 以上は 4 例 (12.1%) で、これらに救命例はなかった。亜急性型は合併症なしが 12 例

(40.0%) で 50.0%が救命されたが、数が 1 以上は 18 例 (60.0%) で内科的治療による救命率は 7.7%と低率であった。LOHF は 2 例とも合併症数が 2 で、何れも死亡した。

5. 治療法 (表 7)

肝炎症例では、血漿交換と血液濾過透析が、急性型では 75.8%と 81.8%、亜急性型では 70.0%と 86.7%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 7.0%、4.7%と低率であった。LOHF の 2 例はこれら人工肝補助が行われていなかった。肝炎以外の症例における実施率はそれぞれ 22.6%と 35.5%であった。

副腎皮質ステロイドは肝炎症例では急性型の 72.7%、亜急性型の 80.0%、LOHF の 50.0%で投与され、非昏睡型における使用頻度も 64.0%と高率であったが、肝炎以外の症例では 29.0%と低率であった。核酸アナログによる抗ウイルス療法は肝炎症例では非昏睡型の 10.5%、急性型の 21.2%、亜急性型の 10.0%で実施されていた。また、抗凝固療法は肝炎症例では非昏睡型の 11.6%、急性型の 24.2%、亜急性型の 23.3%、肝炎以外の症例では全体で 16.1%に行われていた。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 5 例 (5.8%)、急性型 10 例 (30.3%)、亜急性型 11 例 (36.7%)、LOHF 1 例 (50.0%) の計 26 例 (17.2%) で実施されていた。また、肝炎以外の症例でも、急性型、亜急性型の各 1 例の計 2 例 (6.5%) で肝移植が行われていた。なお、肝炎症例のうち 8 例と肝炎以外の 2 例の計 10 例 (35.7%) では脳死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 80.2%、急性型が 29.2%、亜

急性型が 21.1%、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 90.0%、亜急性型が 90.9%、LOHF が 100%で、全体では 92.6%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 81.4%、急性型が 45.5%、亜急性型が 46.7%、LOHF が 50.0%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 84.2%、急性型が 50.0%、亜急性型が 100%、LOHF が 0%であった。肝移植実施例の 2 例は救命されており、肝移植例も含めた全体での救命率は非昏睡型が 84.2%、急性型が 55.6%、亜急性型が 100%、LOHF が 0%であった。

肝炎症例の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 92.3%、薬物性 (肝炎) 75.0%、自己免疫性 75.0%、成因不明例 76.5%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 20.0%、亜急性型 33.3%、薬物性は 14.3%と 16.7%、自己免疫性は 0%と 50.0%、成因不明例は 44.4%と 0%であり、非昏睡型よりも低率であった。

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 3 例、E 型 10 例の計 13 例が登録され、急性肝不全、LOHF 全体の 7.1%、肝炎症例の 8.6%を占めていた。

登録施設は、A 型では宮崎県が 2 例、神奈川県と大阪府が 1 例、E 型では北海道が 7 例、広島県が 2 例、新潟県が 1 例であった。

糞口感染症全体では、男が 10 例 (76.9%)、女が 3 例 (23.1%) で、A 型は男 2 例と女 1 例、E 型は 8 例と 2 例で、何れも男が多かった。年齢は 22~84 歳に分布しており、60 歳未満が 4 例 (30.8%)、60 歳以上が 9 例 (69.2%) であった。A 型はそれぞれ 1 例と 2 例、E 型は 3 例と 7 例であり、何れも 60 歳以上が多かった。

病型は全例が非昏睡型で、合併症はなしが11例(84.6%)、1種類がA型、E型ともに各1例の計2例(15.4%)で、2種類以上の症例はなかった。また、全症例が内科的治療で救命されていた。

8. B型症例の特徴(図6, 7)

B型は20例で、全体の11.0%、肝炎症例の13.2%に相当した。感染形式は急性感染が9例(45.0%)、キャリアが9例(45.0%)で、2例(10.0%)は判定不能であった(図6)。急性感染例は非昏睡型が6例(66.7%)、急性型が3例(33.3%)、キャリア例は非昏睡型が3例(33.3%)、急性型が4例(44.4%)、亜急性型が2例(22.2%)であった。

急性感染例では、非昏睡型6例全例が内科的治療で救命された。しかし、急性型は3例中1例(33.3%)が内科的治療で救命され、2例では肝移植を実施され、うち1例が救命された。一方、キャリア例では、非昏睡型は3例中1例(33.3%)が内科的治療で救命されたが、1例(33.3%)は死亡し、1例(33.3%)では肝移植が実施されて救命された。一方、急性型は4例中1例(25.0%)が肝移植で救命されたが、内科的治療の3例(75.0%)は全例が死亡し、亜急性型の2例(100%)はともに死亡した。判定不能例は非昏睡型と亜急性型がそれぞれ1例で、いずれも内科的治療で救命された。

キャリア例のうち7例(77.8%)は肝不全発症前からHBs抗原が陽性で、うち2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(22.2%)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(55.6%)、「HBs抗原陽性キャリア例における再活性化例」が2例(22.2%)、「既往感染からの再活性化例」が2例(22.2%)で、計4例(44.4%)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1例(20.0%)、急性型が3例(60.0%)、亜急性型が1例(20.0%)で、非昏睡型の1例は内科的治療、急性型の1例は肝移植により救命されたが、急性型の2例と亜急性型の1例は死亡した。このため内科的治療による救命率は25.0%であった。

「HBs抗原陽性のキャリアからの再活性化例」は、急性型が1例、亜急性型が1例で、何れも死亡した。誘因は悪性リンパ腫でリツキシマブを含む化学療法が1例、関節リウマチで副腎皮質ステロイド(プレドニゾン2.5 mg/日)とメトトレキサートによる免疫抑制療法が1例であった。

「既往感染からの再活性化例」は2例で、何れも非昏睡型であり、1例が内科的治療で救命されたが、1例では肝移植実施後に救命された。何れも悪性リンパ腫の症例で、リツキシマブを含む化学療法が誘因であった。

9. その他のウイルス症例および肝炎症例(図8)

肝炎ウイルス以外のウイルス症例は8例で、急性肝不全、LOHF全体の4.4%、肝炎症例の5.3%を占めていた。C型が1例(非昏睡型)、EVウイルスが4例(非昏睡型1例、急性型2例、亜急性型1例)、単純ヘルペスウイルスが2例(非昏睡型1例、急性型1例)、サイトメガロウイルスが1例(非昏睡型)で、C型、EBウイルスの2例と単純ヘルペスウイルスの1例の計4例(50.0%)が内科的治療で救命され、単純ヘルペスウイルスとサイトメガロウイルスの各1例は死亡し、EBウイルスの3例では肝移植が実施され、何れも救命された。

また、ウイルス以外の肝炎症例として、好酸球増多症(非昏睡型)、血球貪食症候群(HPS: 非昏睡型)、GVHD(非昏睡型)、成人Still病(急性型)の症例が登録された。好酸球増多症の症例は内科的治療で救命されたが、HPSの症例は死亡し、GVHDと成人Still病の症例は肝移植が実施されて救命さ

れた。

10. 薬物性症例の実態 (図 9)

薬物性は 39 例で全体の 21.4%を占めており、そのうち肝炎症例は 34 例 (87.2%) で、肝炎症例の 22.5%に相当した。肝炎症例は非昏睡型が 17 例 (50.0%)、急性型が 8 例 (23.5%)、亜急性型が 9 例 (26.5%)、肝炎以外の症例は非昏睡型が 3 例 (60.0%)、急性型が 1 例 (20.0%)、亜急性型が 1 例 (20.0%) であった。このため全体では非昏睡型 20 例 (51.3%)、急性型 9 例 (23.1%)、亜急性型 10 例 (35.6%) 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 5 例 (ニボルマブ: 1 例, ペンプロリズマブ: 4 例) で、病型は非昏睡型 2 例、急性型 2 例、亜急性型 1 例であり、非昏睡型の 1 例のみが内科的治療で救命され、その他の症例は死亡した。

一方、肝炎以外の 5 例 (12.8%) のうち、中毒性はアセトアミノフェンの大量投与による 1 例のみで、他の 4 例は特異体質代謝性と考えられ、原因薬物はイソニアジドが 2 例、ジスルフィラムが 1 例、ジクロフェバクが 1 例であった。

薬物性の診断根拠は、臨床経過が 27 例 (69.2%)、D-LST が 11 例 (28.2%) で、1 例 (2.6%) は不明であった。DDW-J 2004 にスコア法は 18 例 (46.2%) で診断に用いられていた。

肝炎症例は 14 例 (41.2%) が内科的治療で救命されたが、15 例 (44.1%) は死亡し、5 例では肝移植を実施して救命された。一方、肝炎以外の 5 例は 1 例で肝移植が実施され、全例が救命された。全体では、内科的治療による救命率は非昏睡型が 78.9%、急性型が 25.0%、亜急性型が 16.7%であった。肝移植で救命された症例が非昏睡型と急性型にはそれぞれ 1 例、亜急性型には 4 例あり、全体での救命率は非昏睡型が 80.0%、急性型が 33.3%、亜急性型が 50.0%であった。

11. 自己免疫性症例の実態 (図 10)

自己免疫性症例は 26 例で、全体の 14.3%、肝炎症例の 17.2%を占めていた。年齢は中央値が 59.5 (17~80) 歳で、男が 6 例 (23.1%)、女が 20 例 (76.9%) であった。病型は非昏睡型が 20 例 (76.9%)、急性型が 1 例 (3.8%)、亜急性型が 4 例 (15.4%)、LOHF が 1 例 (3.8%) であった。

国際診断基準のスコアは 21 例 (80.8%) で評価されており、最小 7 点、最大 21 点で、10 点未満は 3 例 (11.5%) で、10~15 点は 11 例 (42.3%)、16 点以上は 7 例 (26.9%) であった。血清 IgG 濃度は最小 1,159 mg/dL、最大 4,223 mg/dL で、2,000 mg/dL 以上は 12 例 (46.2%)、1,870 mg/dL 以上 2,000 mg/dL 未満は 3 例 (11.5%)、1,870 mg/dL 未満は 10 例 (38.5%)、不明が 1 例 (3.8%) であった。一方、抗核抗体は 25 例 (96.2%) が 40 倍以上の陽性で、160 倍以上の症例は 10 例 (38.5%) 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 15 例 (57.7%)、何れも満たさないのは 1 例 (3.8%) であった。

治療としては 24 例 (92.3%) で副腎皮質ステロイドが投与されており、20 例 (76.9%) で静脈内大量投与 (パルス療法) が実施されていた。26 例中 16 例 (61.5%) が内科的治療で救命されたが、8 例 (30.8%) は死亡し、2 例 (7.7%) では肝移植が実施されて、何れも救命された。従って、内科治療を実施した 24 例における救命率は 66.7%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 70.0%、急性型は 0%、亜急性型が 50.0%、LOHF は 0%であった。肝移植を実施したのは亜急性型の 2 例で、全体での救命率は、非昏睡型が 70.0%、急性型が 0%、亜急性型が 75.0%、LOHF が 0%であった。

12. 成因不明例の特徴 (図 11)

成因不明例は 44 例で、全体の 24.2%、肝炎症例の 29.1%を占めていた。その病型は非

昏睡型が19例(43.2%)、急性型が12例(27.3%)、亜急性型が12例(27.3%)、LOHFが1例(2.3%)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33例では51.5%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76.5%、急性型は44.4%、亜急性型は0%であった。肝移植は非昏睡型2例、急性型3例、亜急性型5例、LOHF1例で実施され、亜急性型の1例のみが死亡した。このため全症例における救命率は、非昏睡型が78.9%、急性型が58.3%、亜急性型が33.3%、LOHFが100%であった。

13. 肝炎以外の症例の特徴 (図12)

肝炎以外が成因の症例は31例で、急性肝不全、LOHF全体の17.0%を占めており、その病型は非昏睡型が19例(61.3%)、急性型が9例(29.0%)、亜急性型が2例(6.5%)、LOHFの1例(3.2%)であった。性は男が15例(48.4%)、女が16例(51.6%)であり、男の比率は非昏睡型が63.2%、昏睡型が25.0%であった。年齢は5~87歳に分布し、30歳以下は8例(25.8%)、31~60歳が11例(35.5%)、61歳以上が12例(38.7%)であった。

成因は循環不全が16例(51.6%)で最も多かった。次いで多かったのは薬物・中毒5例(16.1%)と代謝性と悪性腫瘍の肝浸潤とともに4例(12.9%)、肝切除後の肝不全が2例(6.5%)であった。薬物・中毒による症例の詳細は薬物性の項目に記載した。代謝性はWilson病が3例、急性妊娠脂肪肝が1例で、Wilson病の1例と急性妊娠脂肪肝の1例が内科的治療で救命され、Wilson病の1例が死亡し、1例は肝移植を実施して救命された。悪性腫瘍の肝浸潤は大腸癌、胆管癌、悪性リンパ腫、急性リンパ腺白血病が各1例で、悪性リンパ腫の症例のみが救命された。

内科治療による救命率は全体で72.4%、非昏睡型が84.2%、急性型が50.0%、亜急性

型が100%、LOHFが0%であった。肝移植実施例も含めた救命率はそれぞれ84.2%、55.6%、100%、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、2020年に発症した182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65例(35.7%:急性型33例、亜急性型30例、LOHF2例)、急性肝炎重症型は86例(47.3%)、肝炎以外の症例は31例(17.0%)であった。2020年の登録症例数は2018年の286例、2019年の232例より少なく、急性肝不全の全国調査を開始した2010年の症例以降では最小であった(図13)。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]。2016~19年も同様に、4年間で1,035例(259例/年)が登録され、劇症肝炎とLOHFに相当する症例は300例(75例/年:39例/年、36例/年)と23例(6例/年)であった[12, 13]。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LOHF64例(9例/年)が[14]、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[15]。従って、肝炎症例の登録総数は、2003年までに比較して2004年以降は減少していたが、2010年以降は増加に転じているものの、2016年以降は再び減少しており、2020年はこれがさらに顕著になっていた。しかし、今年度の調査では2次調査の回答率が診療科数では82.7%、症例数では72.6%であり、昨年度の93.4%と86.5%に比して低率であり、症例数を過小評価している可能性がある。

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[11]。2020年の症例のも同様の傾向が見られている。一方、年齢に関しては、従来は非昏睡型、急性型に比して、亜急性型とLOHFが高齢であったが、2020年の症例にはこの傾向が見られなかった。1998年以降は全ての病型で高齢化が進んでいたが[11-16]、2020年の症例で見られた変化は2021年以降の症例で確認する必要がある。なお、1998年以降、基礎疾患と薬物歴の頻度が年々高率になっているが[11-16]、この傾向は2020年の症例でも認められた。また、肝炎以外の症例に関して、基礎疾患と薬物歴が高率であることは、2019年までと変わりなかった[11-13]。

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2020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]、2016~19年はそれぞれ25.8%と39.4%とさらに低率になっていた[12, 13]。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年は亜急性型全体では24.1%、肝炎症例では26.4%であったが[11]、2016~19年はそれぞれ15.1%と16.7%とさらに低下した[12, 13]。2020年もウイルス性の比率は急性型が23.8%と30.3%、亜急性型では12.5%と13.3%であり、何れもさらに低率になっていた。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%に高率になったが[12]、2019年は24.1%と28.3%と減少し[13]、2020年は25.7%と31.4%でさらに低率であった。これはA型とともにB型の減少によるものである。

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、2020年は13例でさらに少なく、特にA型は3例で2010年以降で最少であった(図14)。A型は2018~19年は首都圏からの登録症例が多く、両年で計9例のHIV共感染例が見られたが、2020年は首都圏の症例およびHIV共感染例はみられなかった。2018年以降のLGBTにおけるA型肝炎の流行は、終息に向かっていると推測される。一方、2020年はE型の登録数が10例で、2010年以降では2018年に次いで多く、北海道の症例が70%を占めていた。しかし、A型のみならずE型も全例が非昏睡型であり、合併症がない症例が84.6%と多く、全例が内科的治療で救命されていた。北海道の症例におけるE型の遺伝子型の動向を検討する必要がある。

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15)[9-13]。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]。しかし、2016年以降は減少する傾向があり、2020年までの5年間ではB型キャリア60例中26例(5.2例/年: HBs抗原陽性15例、既往感染11例)が医源病であった。HBVキャリアに占める比率も2015年までは54.7%であったが、2016年以降は43.3%と低下している。しかし、免疫抑制・化学療法による再活性化例は2020年になっても根絶できず、特に同年は4例中3例がリツキシマブを含む化学療法が誘因の症例であった。血液領域における再活性化例は、一時は減少していたが、再び見られるようになっており、あらゆる領域で啓発活動を継続する必要がある。

なお、2020年は肝炎ウイルス以外のウイルス性症例が8例と多く、好酸球増多症、血球貪食症候群（HPS）、GVHD、成人Still病など、薬物性、自己免疫性以外の肝炎症例も登録されていた。これら症例は希少な急性肝不全症例であり、1例ごとの臨床像を詳細に解析する必要がある。

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[11-13]、2020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年以降の症例では、イソニアジド、分子標的薬などによる症例を、特異体質代謝性のDILIとして、肝炎以外の症例に分類することにした。この分類は2018年までの症例の集計とは異なっていることに留意する必要がある[11, 12]。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例見られたが[13]、2020年も5例の登録があり、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、2020年の症例は男の比率が23.1%と前年よりも高率であったが、IgG値、抗核抗体価ともに診断基準を見たさない症例は3.8%と低率であった。2019年と同様に、自己免疫性肝炎として典型例が多く登録されている。一方、非昏睡型であっても内科的治療による救命率が70.0%であり、前年までに比較して低率であったことも注目された。高齢の症例の増加がその原因と考えられた。

2020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、2019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、2020年の症例でも確認された。また、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少な

らず存在したことは、2019年までと同様であった。肝移植実施率は非昏睡型が5.8%、急性型が30.3%、亜急性型が36.7%、LOHFが6.5%で、計29例中10例（34.5%）が脳死肝移植であった。

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、急性型とLOHFで低下する傾向が見られた。2016~19年はそれぞれ41.6%、22.9%、15.8%で急性型とLOHFの予後が改善していたが[12, 13]、2020年はそれぞれ26.1%、21.1%、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]、2016~19年が89.3%[12, 13]に対して、2019年は80.2%であり、同様に低下していた。

肝炎以外の症例は、2020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2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、内科的治療による救命率は肝炎症例よりも低率であることが2019年までの症例で明らかであったが[11, -13]、2020年は非昏睡型が84.2%、急性型が50.0%、亜急性型が100%、LOHFが0%で、LOHF以外では肝炎症例よりも高率であった。

E. 結 語

2020年に発症した急性肝不全、LOHFの全国調査によって、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、2021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. 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(2019年):令和2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

る調査研究」令和2年度報告書.

14. Fujiwara K, et al. Hepatol Res 2008; 38: 646-657.
15. Oketani M, et al. Hepatol Res 43: 97-105, 2013.
16. Nakao M, et al. Hepatol Res 2019; 49(8): 844-853.

G. 研究発表

1. 論文発表

Hisanaga T, Hidaka I, Sakaida I, Nakayama N, Ido A, Kato N, Takikawa Y, Inoue K, Shimizu M, Genda T, Terai S, Tsubouchi H, Takikawa H, Mochida S, Intractable Hepato-Biliary Disease Study Group of Japan. Analysis of the safety of pretransplant corticosteroid therapy in patients with acute liver failure and late-onset hepatic failure in Japan. JGH Open 2021 Mar 5; 5 (4): 428-433. doi: 10.1002/jgh3.12508. eCollection 2021 Apr.

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 2. 急性肝不全, LOHF 症例の昏睡Ⅱ度以上出現時における身体所見

	劇症肝炎+LOHF (n= 65)			急性型 (n= 33)			亜急性型 (n= 30)			LOHF (n= 2)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	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	9/54 (16.7)			7/29 (24.1)			2/23 (8.7)			0/2 (0)		
	1/9	6/29	2/16	1/6	5/14	1/9	0/3	1/14	1/6	-	0/1	0/1
黄疸	61/63 (96.8)			31/32 (96.9)			28/29 (96.6)			2/2 (100)		
	10/10	29/31	22/22	6/6	15/16	10/10	4/4	13/14	11/11	-	1/1	1/1
腹水	37/62 (59.7)			16/31 (51.6)			20/29 (69.0)			1/2 (50.0) [#]		
	3/10	18/31	16/21	1/6	7/16	8/9	2/4	10/14	8/11	-	1/1	0/1
痙攣	1/57 (1.8)			1/30 (3.3)			0/25 (0) [#]			0/2 (0) [#]		
	0/10	1/30	0/17	0/6	1/16	0/8	0/4	0/13	0/8	-	0/1	0/1
頻脈 ^b	31/53 (58.5)			18/28 (64.3)			12/23 (52.2)			1/2 (50.0)		
	6/9	15/28	10/16	4/5	7/14	7/9	2/4	7/13	3/6	-	1/1	0/1
呼吸促進 ^c	14/33 (42.4)			10/18 (55.6)			4/15 (26.7)			- (-)		
	4/4	3/18	7/11	2/2	3/10	5/6	2/2	0/8	2/5	-	-	-
肝濁音界消失	15/33 (45.5)			5/18 (27.8)			10/15 (66.7)[#]			- (-)		
	1/7	6/11	8/15	0/4	3/7	2/7	1/3	3/4	6/8	-	-	-
羽ばたき振戦	42/58 (72.4)			20/28 (71.4)			20/28 (71.4)			2/2 (100)		
	7/10	20/28	15/20	4/6	11/14	5/8	3/4	8/13	9/11	-	1/1	1/1
肝性口臭	17/39 (43.6)			7/18 (38.9)			10/19 (52.6)			0/2 (0)		
	1/7	8/17	8/15	1/5	4/8	2/5	0/2	4/8	6/9	-	0/1	0/1
下腿浮腫	26/49 (53.1)			9/24 (37.5)			16/23 (69.6)			1/2 (50.0)		
	0/8	15/23*	11/18*	0/6	5/12	4/6	0/2	9/10	7/11	-	1/1	0/1

^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 急性型, *p<0.05 vs 生存 by χ square tests and residual analysis.

表 3. 急性肝不全, LOHF 症例の昏睡Ⅱ度以上出現時における血液検査所見

	劇症肝炎・LOHF (n=65)			急性型(n=33)			亜急性型(n=30)			LOHF (n=2)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	30.9±12.2			30.1±10.5			32.6±14.2			18.9
	32.6±14.9	29.9±12.8	31.9±10.3	30.0±5.8	29.1±11.3	32.0±11.6	36.1±24.1	31.0±14.7	32.6±14.2	
PT (%)	26.3±11.4			26.7±12.6			24.9±9.9			38.9, 41.0
	26.9±8.2	27.6±13.2	24.1±9.5	24.2±4.5	29.1±14.7	24.0±11.0	29.6±11.0	25.1±11.6	22.6±6.7	
PT-INR	2.7±1.1			2.8±1.2			2.6±0.9			1.7, 1.8
	2.5±0.6	2.7±1.3	2.8±0.9	2.7±0.7	2.8±1.4	2.9±1.2	2.2±0.4	2.6±1.1	2.8±0.6	
HPT (%)	-			-			-			-
	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
ATⅢ (%)	38.5±14.8			40.1±16.9			35.8±10.9			-
	38.3±11.2	34.1±18.8	43.1±11.5	41.7±10.7	33.3±26.8	43.3±13.2	27.9	34.7±13.0	41, 43.8	
albumin (g/dl)	2.9±0.6			3.0±0.7			2.8±0.5			3.7
	3.0±0.7	2.7±0.7	3.0±0.6	3.4±0.5	2.7±0.7	3.3±0.4	2.6±0.8	2.9±0.4	2.7±0.5	
T.Bil (mg/dL)	16.3±11.7			13.0±8.1			20.1±13.8			9.0, 9.5
	12.5±6.8	17.3±14.6	16.5±8.1	9.7±6.0	13.4±7.7	14.4±10.0	16.1±6.7	22.1±19.1	19.0±6.0	
D.Bil (mg/dL)	10.3±9.9			8.1±5.5			13.3±13.1			4.7, 6.0
	8.2±4.9	11.5±13.1	9.7±5.9	6.1±3.6	8.1±4.9	9.2±7.3	10.8±5.5	16.3±18.7	10.7±4.7	
D/T 比	0.6±0.1			0.6±0.1			0.6±0.2			0.5, 0.7
	0.6±0.1	0.6±0.1	0.6±0.2	0.7±0.1	0.6±0.1	0.6±0.2	0.6±0.1	0.6±0.2	0.6±0.2	
AST (IU/L)	548 [40-15178]			1309.5[62-15178]			157 [40-1516]			74, 758
	252 [40-15178]	447.5 [58-7242]	590.5 [41-4920]	2546 [208-15178]	1338 [62-7242]	1032 [129-4920]	64 [40-252]	200.5 [58-1516]	157 [41-671]	
ALT (IU/L)	594 [23-5522]			1339.5 [23-5522]			308 [44-1531]			43, 1248
	840 [63-5522]	528 [23-4701]	959.5 [44-4245]	2597 [819-5522]	638 [23-4701]	1882.5 [278-4245]	245.5 [63-840]	363.5 [50-1040]	285 [44-1531]	
LDH (IU/L)	456 [217-28495]			564 [249-28495]			343 [217-2495]			575, 643
	492 [245-6168]	475 [217-28495]	417 [247-2270]	596 [447-6168]	478 [249-28495]	564 [300-2270]	292 [245-323]	468.5 [217-2495]	329.5 [247-527]	
CK (IU/L)	133.5 [19-1795]			147 [38-1795]			76.5 [19-1333]			1037
	188 [44-337]	143 [20-1795]	104 [19-1037]	239 [44-337]	205.5 [38-1795]	110 [38-753]	89	125 [20-1333]	58.5 [19-1333]	
BUN (mg/dL)	14.2 [1.0-132.0]			12.5 [4.2-101.9]			15.95 [1.0-132.0]			18.5, 51.0
	12.4 [4.2-34.6]	23.4 [4.2-132.0]	13.65 [1.0-56.5]	7.3 [4.2-14.0]	21.0 [4.2-101.9]	9.0 [4.7-26.3]	14.7 [5.9-34.6]	30.95 [5.7-132.0]	13.75 [1.0-56.5]	
CRNN (mg/dL)	1.7±2.1			1.4±1.7			1.8±2.1			1.6, 8.3
	1.0±0.9	2.1±2.2	1.5±2.2	1.1±1.1	1.8±2.2	0.8±0.5	0.8±0.6	2.3±2.4	1.8±2.1	
CRP (mg/dL)	0.086 [0.01-31.89]			0.825 [0.01-31.89]			0.96 [0.04-21.4]			0.64, 4.37
	0.32 [0.01-3.76]	1.36 [0.04-31.89]	0.52 [0.1-1.55]	0.32 [0.01-1.46]	1.36 [0.04-31.89]	0.625 [0.17-1.31]	0.29 [0.04-3.76]	1.32 [0.06-21.4]	0.355 [0.1-1.55]	
AFP (ng/mL)	32.05 [1.0-264.2]			37.0 [2.2-264.2]			27.1 [1.0-235.8]			19.4
	2.2, 91.5	15.15 [1.0-125.0]	37.0 [3.7-264.2]	2.2, 91.5	3.2, 125.0	37.0 [3.7-264.2]	-	1.0, 27.1	235.8	
NH3 (ng/dL)	128±62			127±60			132±67			62, 130
	128±65	127±70	130±51	122±54	130±62	124±68	136±84	128±82	136±35	
HGF (ng/mL)	4.87±3.86			5.64±3.97			1.76			-
	1.28	3.28	6.59±4.19	1.28	3.28	1.76, 9.30	-	-	1.76	
血小板 (万/mm ³)	13.2±7.7			14.4±7.5			12.3±8.1			5.6, 12.1
	17.2±10.5	12.1±6.8	13.2±7.7	19.8±12.0	13.1±5.4	14.0±8.2	14.6±9.8	11.5±8.1	12.4±8.0	
白血球 (千/mm ³)	12.3±7.0			12.3±7.6			12.8±6.4			2.8, 6.9
	11.9±5.5	13.1±8.3	11.3±5.2	10.0±7.4	12.9±8.9	12.3±5.7	13.7±2.9	14.0±7.8	10.8±4.9	
赤血球 (万/mm ³)	369±73			372±64			364±75			238, 523
	404±41	344±80	395±56	410±37	356±76	381±45	399±50	340±84	395±52	
FDP (μg/mL)	23.4±27.2			25.0±31.4			22.4±18.5			3.4
	13.1±12.1	26.5±24.7	21.3±35.3	13.1±12.1	29.2±30.4	25.3±39.7	-	23.8±19.3	11.3	
D-dimer (μg/mL)	14.3±16.8			17.1±19.7			10.1±8.8			1.1
	12.1±13.0	20.3±21.2	7.5±8.0	14.7±13.4	28.0±27.4	8.8±8.8	1.5	12.7±9.1	1.2, 10.0	

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 (2020年: 182例)

肝炎 151例	非昏睡型 (n=86)	急性型 (n=33)	亜急性型 (n=30)	LOHF (n=2)
男:女	47:39	19:14	11:19	1:1
年齢 (平均±SD)	55.4 ± 18.2	51.2 ± 24.0	51.1 ± 18.3	55, 65
B型キャリア (%)	3.5	12.1	6.9	0
基礎疾患 (%)	64.7	54.5	56.7	50.0
薬物歴 (%)	68.3	53.1	65.5	50.0
肝炎以外 31例	非昏睡型 (n=19)	急性型 (n=9)	亜急性型 (n=2)	LOHF (n=1)
男:女	12:7	2:7	0:2	1:0
年齢 (平均±SD)	51.6 ± 21.0	53.3 ± 24.2	15, 30	57
B型キャリア (%)	0	0	0	0
基礎疾患 (%)	89.5	77.8	100	100
薬物歴 (%)	83.3	25.0	50.0	100

表4. 急性肝不全, LOHF (肝炎症例) における画像診断 (2020年: 151例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝炎			
	非昏睡型 n=86	急性型 n=33	亜急性型 n=30	LOHF n=2
全症例	15.5 (13/84)	54.8 (17/31)	65.5 (19/29)	100 (2/2)
救命例	4.7 (3/64)	33.3 (2/6)	25.0 (1/4)	-
死亡例	50.0 [*] (8/16)	46.7 (7/15)	53.3 (8/15)	100 (1/1)
移植例	50.0 [*] (2/4)	80.0 (8/10)	100 ^{*,#} (10/10)	100 (1/1)

*p<0.05 vs 救命例, #p<0.05 vs 死亡例

表5. 急性肝不全, LOHFにおける合併症 (2020年: 182例)

	肝 炎				肝炎以外 n=31
	非亜急性型 n=86	急性型 n=33	亜急性型 n=30	LOHF n=2	
感 染	17.4	45.5	23.3	50.0	32.3
脳浮腫	0	6.1	0	0	6.5
消化管出血	2.3	6.1	10.0	50.0	3.2
腎不全	7.0	24.2	43.3	0	29.0
DIC	11.6	33.3	20.0	0	19.4
心不全	2.3	3.0	3.3	0	12.9

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 (2020年: 182例)

* (%)	肝 炎								肝炎以外	
	非亜急性型 n=86		急性型 n=33		亜急性型 n=30		LOHF n=2		n=31	
	症例数*	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)
0	62 (72.1)	94.9	14 (42.4)	42.9	12 (40.0)	50.0	0 (0)	-	10 (32.3)	66.7
1	16 (18.6)	50.0	5 (15.2)	60.0	10 (33.3)	0	2 (100)	0	13 (41.9)	66.7
2	6 (7.0)	16.7	10 (30.3)	0	6 (20.0)	20.0	0 (0)	-	6 (19.5)	83.3
3	1 (1.2)	0	2 (6.1)	0	1 (3.3)	0	0 (0)	-	1 (3.2)	100
4以上	1 (1.2)	100	2 (6.1)	0	1 (3.3)	0	0 (0)	-	1 (3.2)	100

表7. 急性肝不全, LOHFにおける治療 (2020年: 182例)

	肝 炎				非肝炎 n=31
	非昏睡型 n=86	急性型 n=33	亜急性型 n=30	LOHF n=2	
副腎皮質ステロイド	64.0	72.7	80.0	50.0	29.0
GI療法	1.2	0	3.3	0	3.2
特殊組成アミノ酸	3.5	21.2	20.0	50.0	16.1
血漿交換	7.0	75.8	70.0	0	22.6
血液濾過透析	4.7	81.8	86.7	0	35.5
プロスタグランジン	0	0	0	0	0
インターフェロン	1.2	0	0	0	0
サイクロスポリン	2.3	0	0	0	0
核酸アナログ	10.5	21.2	10.0	0	0
抗凝固療法	11.6	24.2	23.3	0	16.1
肝移植 (症例数: 生体+ 腐死)	5.8 (4+1)	30.3 (9+1)	36.7 (5+6)	50.0 (1+0)	6.5 (0+2)

表8. 急性肝不全, LOHFの予後 (2020年: 182例)

肝 炎 151例	非昏睡型 (n=86)	急性型 (n=33)	亜急性型 (n=30)	LOHF (n=2)
内科治療: n=124	80.2 (65/81)	26.1 (6/23)	21.1 (4/19)	0 (0/1)
肝移植: n=27	100 (5/5)	90.0 (9/10)	90.9 (10/11)	100 (1/1)
全 体	81.4 (70/86)	45.5 (15/33)	46.7 (14/30)	50.0 (1/2)
肝炎以外 31例	非昏睡型 (n=19)	急性型 (n=9)	亜急性型 (n=2)	LOHF (n=1)
内科治療: n=29	84.2 (16/19)	50.0 (4/8)	100 (1/1)	0 (0/1)
肝移植: n=2	-	100 (1/1)	100 (1/1)	-
全 体	84.2 (16/19)	55.6 (5/9)	100 (2/2)	0 (0/1)

表9. 急性肝不全, LOHFの成因と内科治療による救命率 (%) (2020年: 肝移植非実施の153例)

	非昏睡型	急性型	亜急性型	LOHF
ウイルス性	92.3 (24/26)	20.0 (1/5)	33.3 (1/3)	-
A 型	100 (3/ 3)	-	-	-
B 型	88.9 (8/ 9)	25.0 (1/4)	33.3 (1/3)	-
急性感染	100 (6/ 6)	100 (1/1)	-	-
Carrier	50.0 (1/ 2)	0 (0/3)	0 (0/2)	-
薬物性	75.0 (12/16)	14.3 (1/7)	16.7 (1/6)	-
自己免疫性	75.0 (15/20)	0 (0/1)	50.0 (1/2)	0 (0/ 1)
成因不明	76.5 (13/17)	44.4 (4/9)	0 (0/7)	-
肝炎以外	84.2 (16/19)	50.0 (4/8)	100 (1/ 1)	0 (0/ 1)

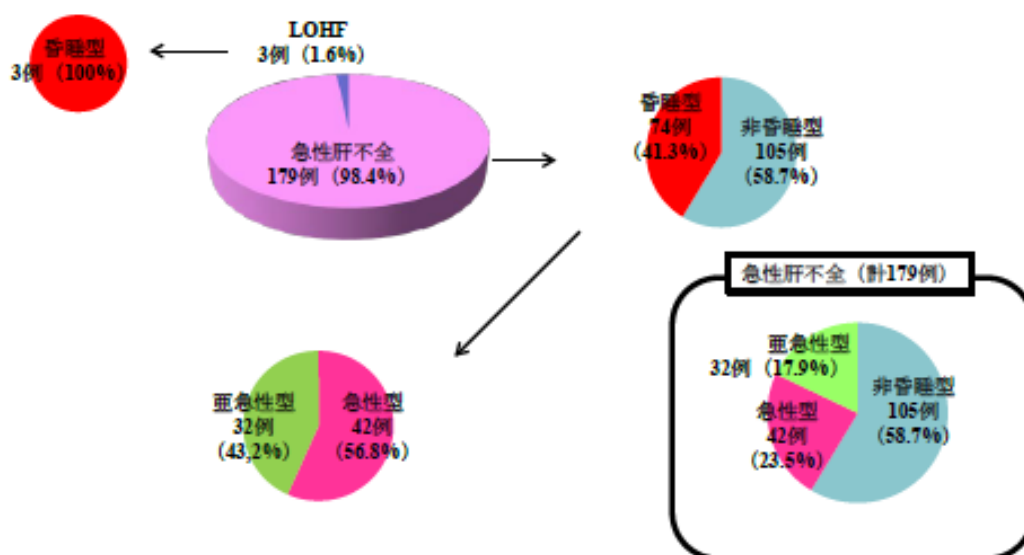


図1. わが国の急性肝不全, LOHF: 昏睡の有無 (2020年: 182例)

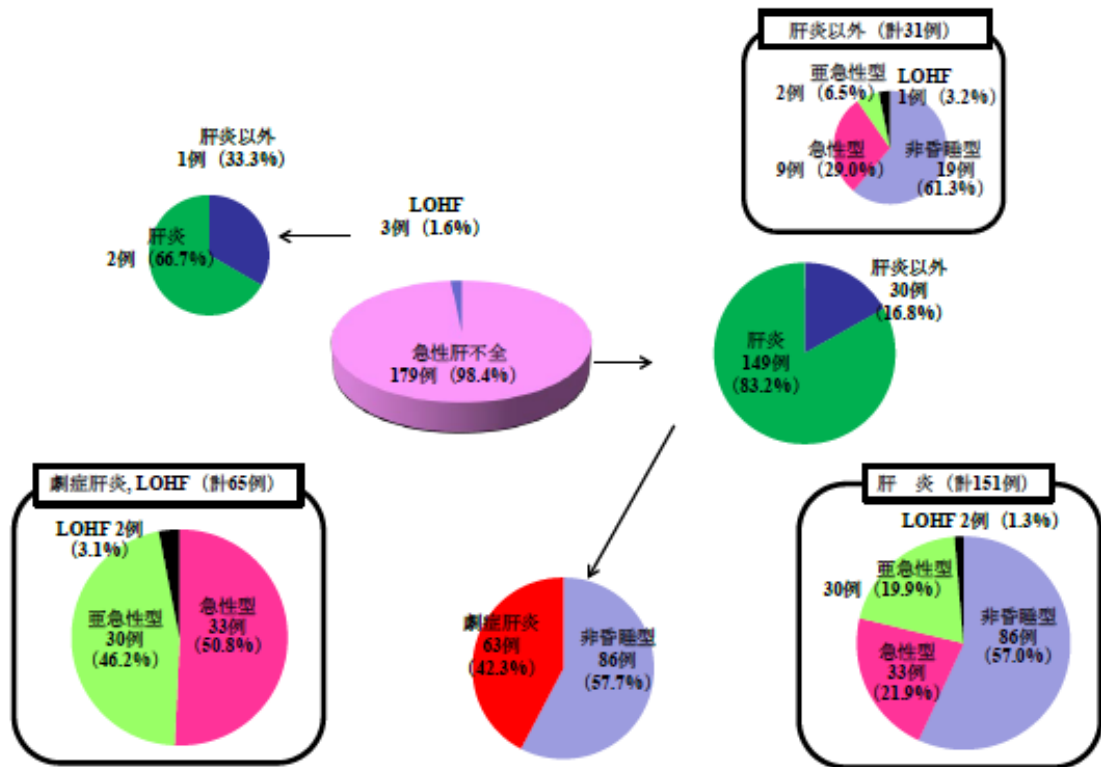


図2. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎の有無 (2020年: 182例)

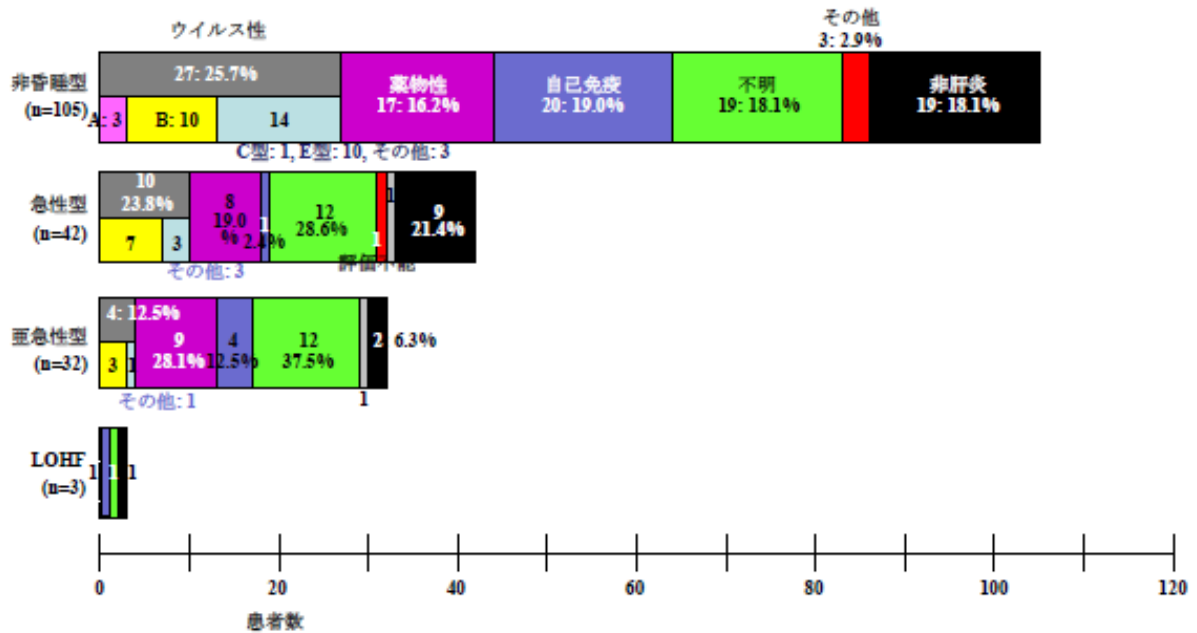


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での成因 (2020年: 182例)

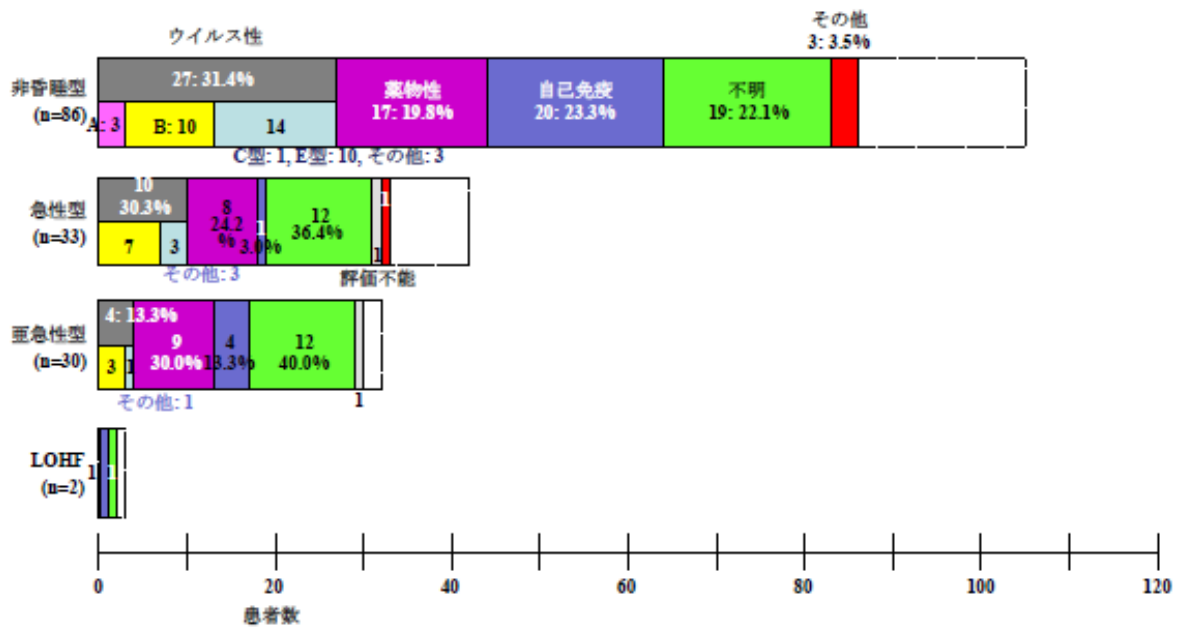


図4. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎症例での成因 (2020年: 151例)

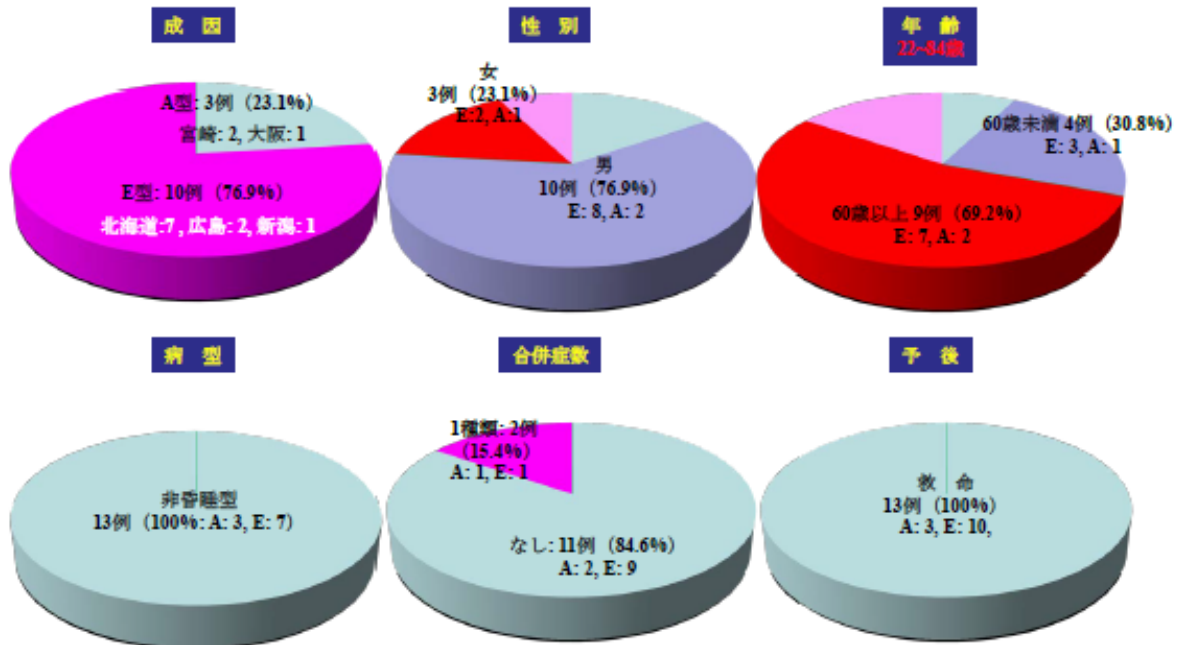


図5. 糞口感染による肝炎症例 (A, E型) の特徴 (2020年: 13例)

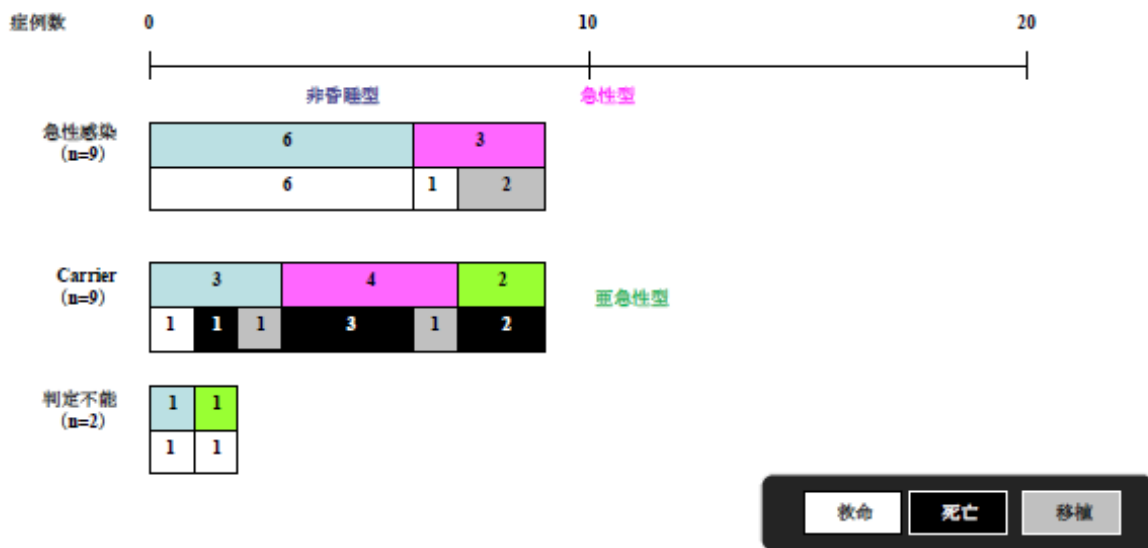


図6. 急性肝不全, LOHFにおけるHBV感染 (2020年: 20例)

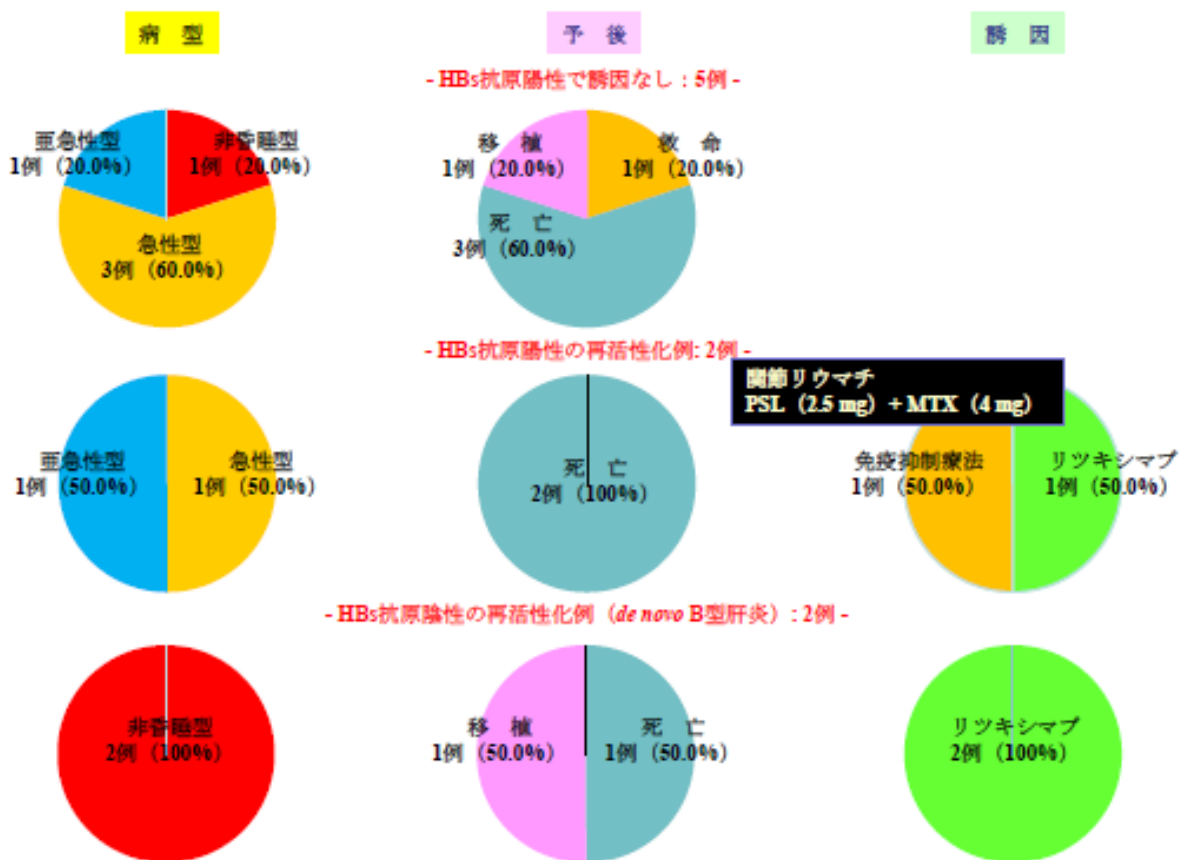
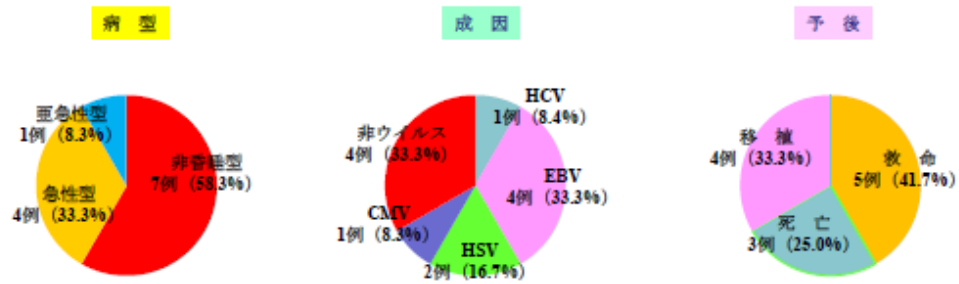


図7. 急性肝不全, LOHFにおけるHBVキャリア例 (2020年: 9例)



成 因	HCV	HSV		EBV				CMV	好酸球	HPS	GVHD	Still
性		男	男	男	女	女	男	女	女	男	男	女
年(歳)		48	80	2	4	9	25	67	78	66	3	56
病 型	非昏睡	非昏睡	急性	急性	急性	亜急性	非昏睡	非昏睡	非昏睡	非昏睡	非昏睡	急性
予 後	救命	救命	死亡	移植	移植	移植	救命	死亡	救命	死亡	移植	移植

図8. 急性肝不全, LOHFにおけるその他の肝炎症例 (2020年: 12例)

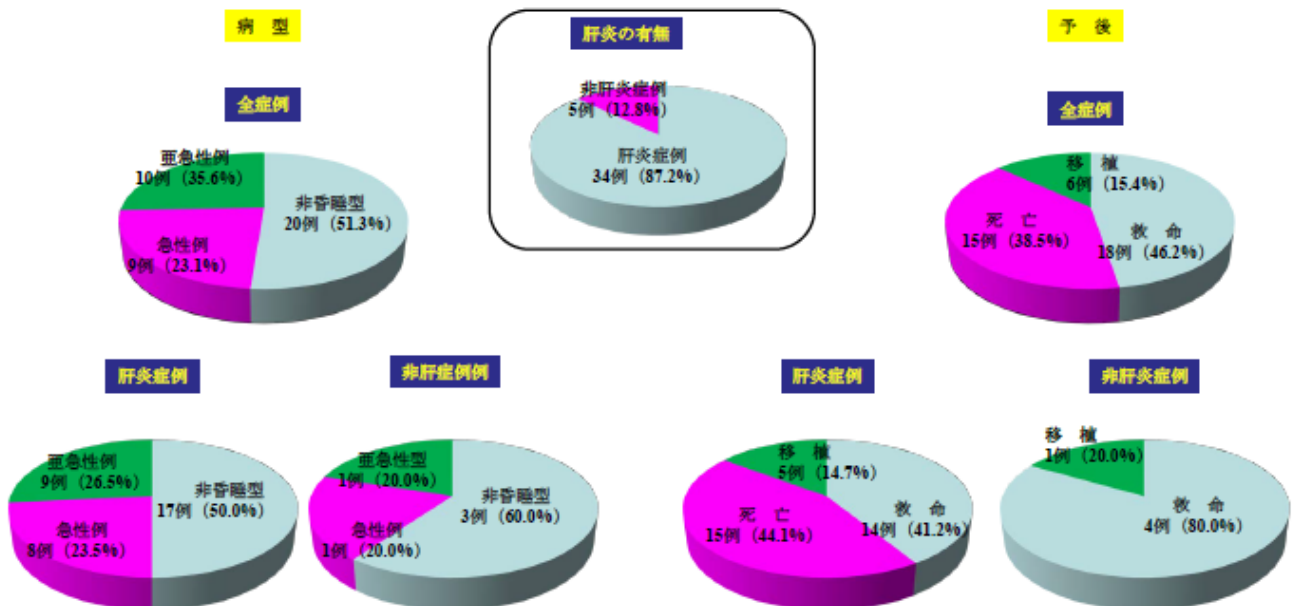


図9. 急性肝不全, LOHFにおける薬物性症例 (2020年: 39例)

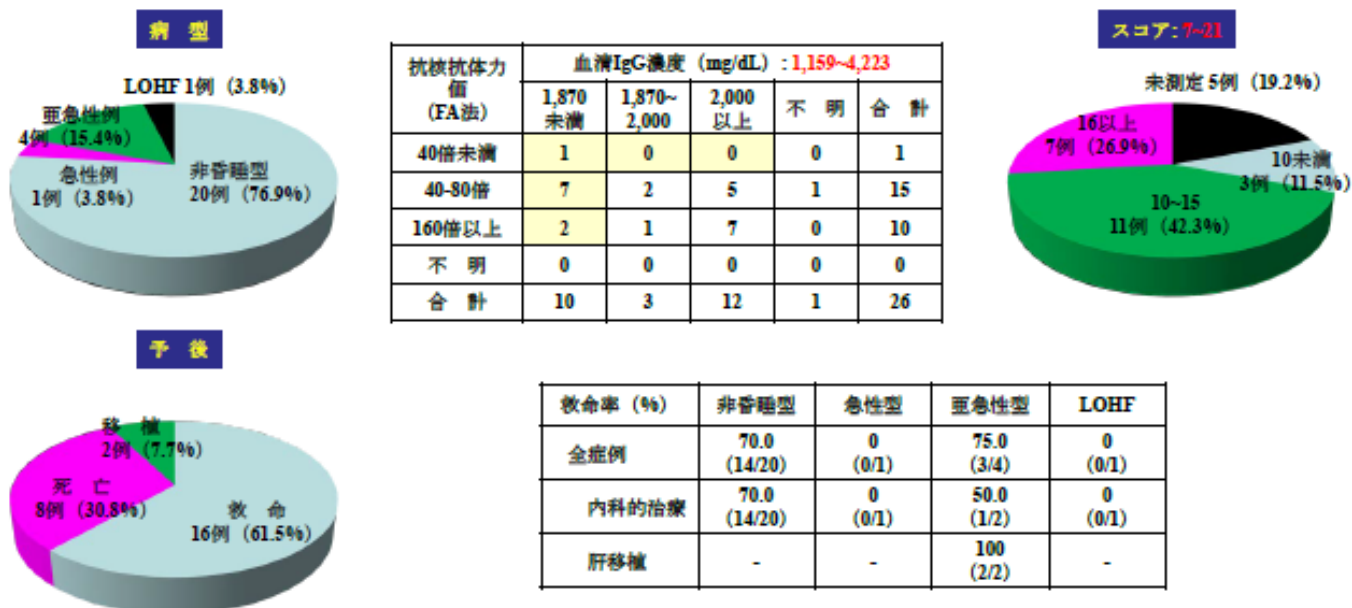


図10. 急性肝不全, LOHFにおける自己免疫性症例 (2020年: 26例)

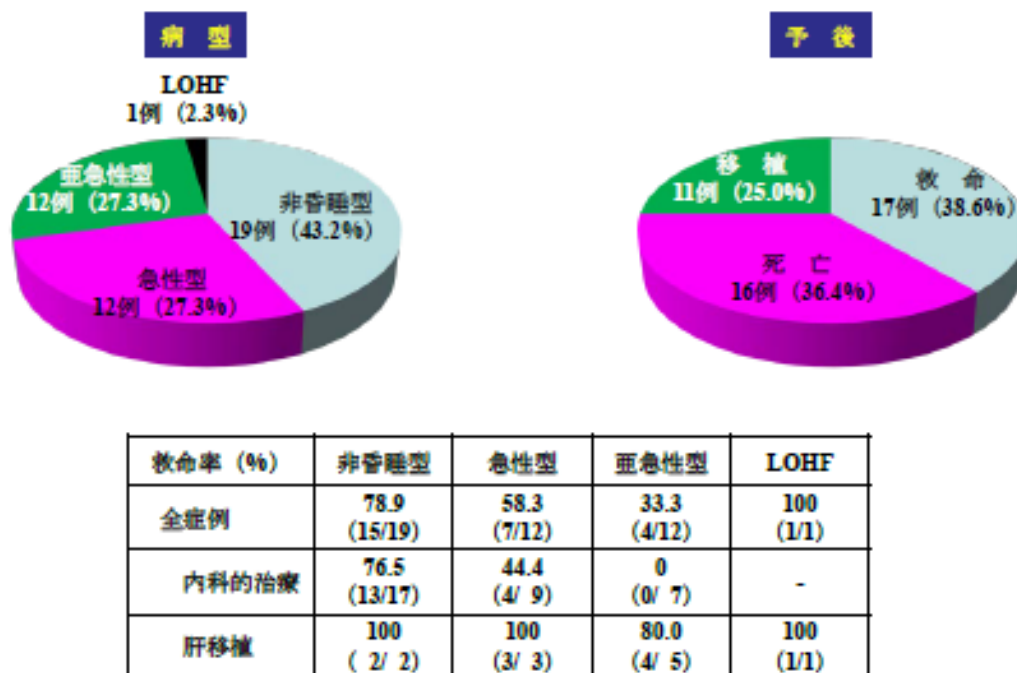


図11. 急性肝不全, LOHFにおける成因不明例 (2020年: 44例)

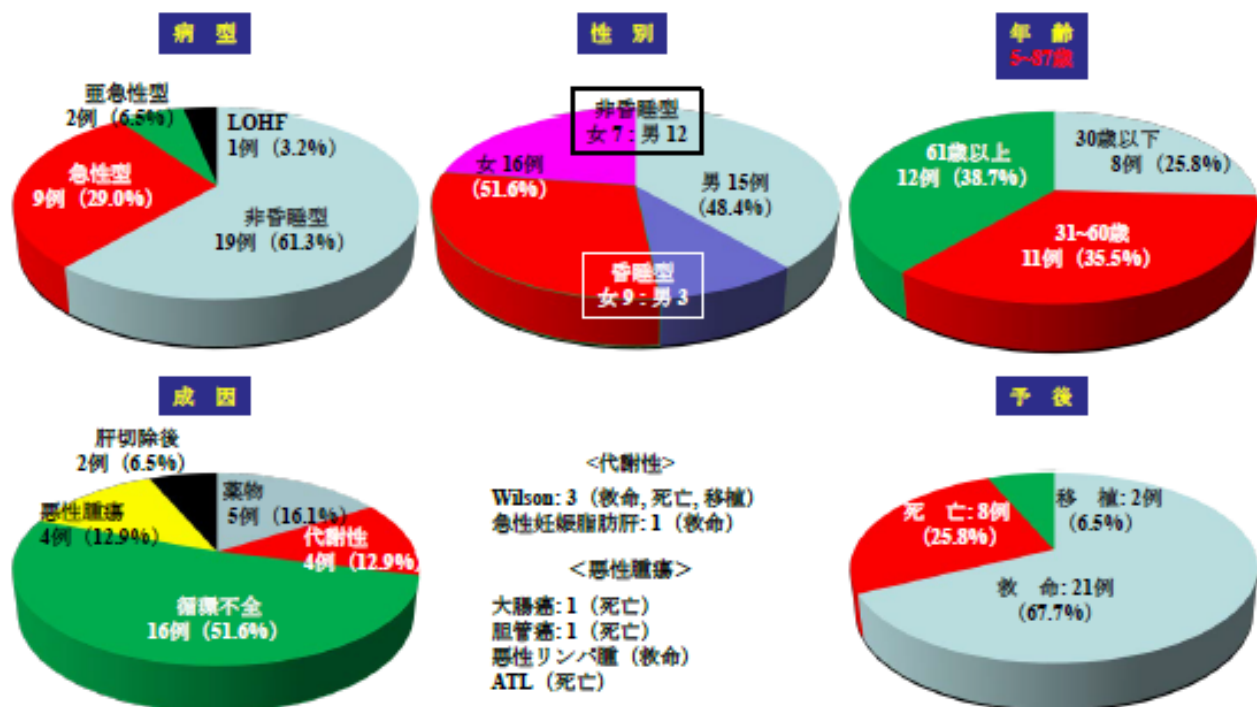


図12. 肝炎以外の急性肝不全, LOHF (2020年: 31例)

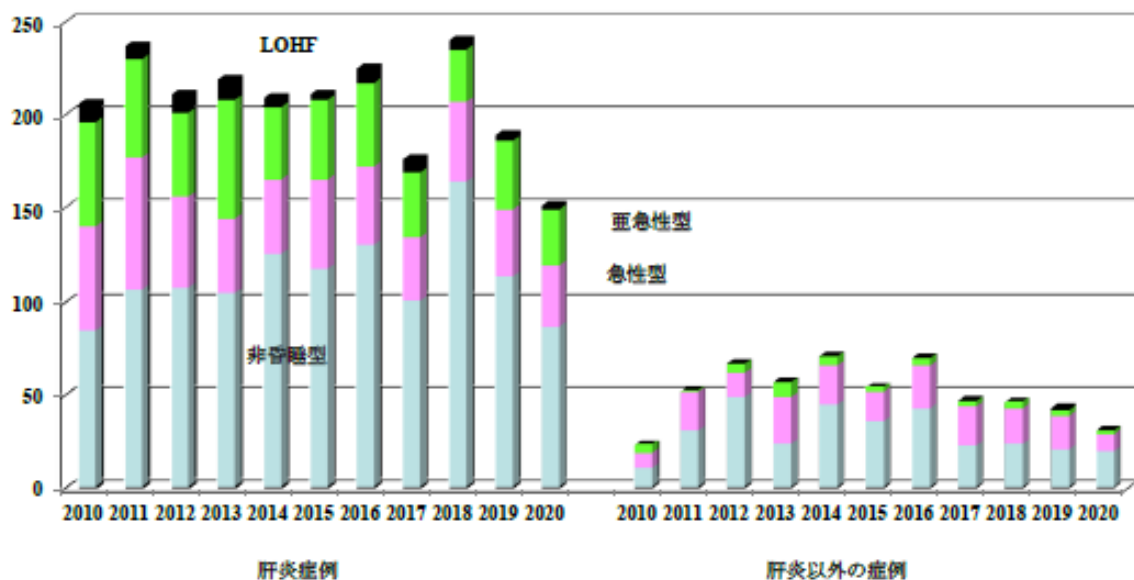


図13. 急性肝不全, LOHFの登録患者数 (2010~2020年: 2,822例)

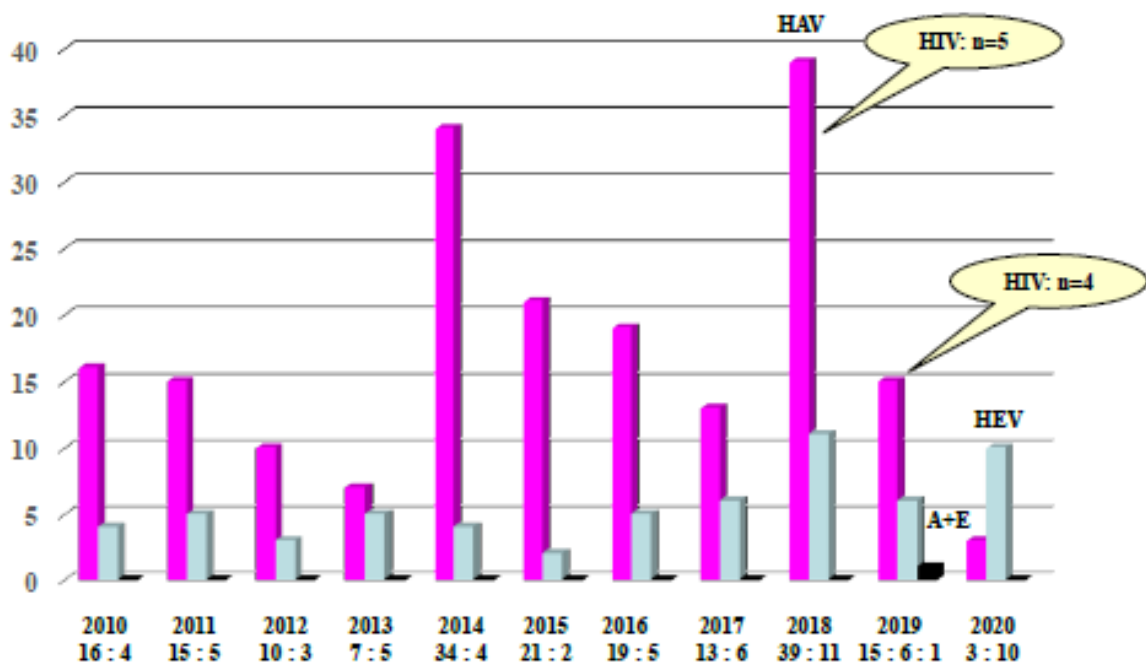


図14. 糞口感染症例の年次推移（2010~20年: 254例, A型: 192例, E型: 61例, A型+E型: 1例）

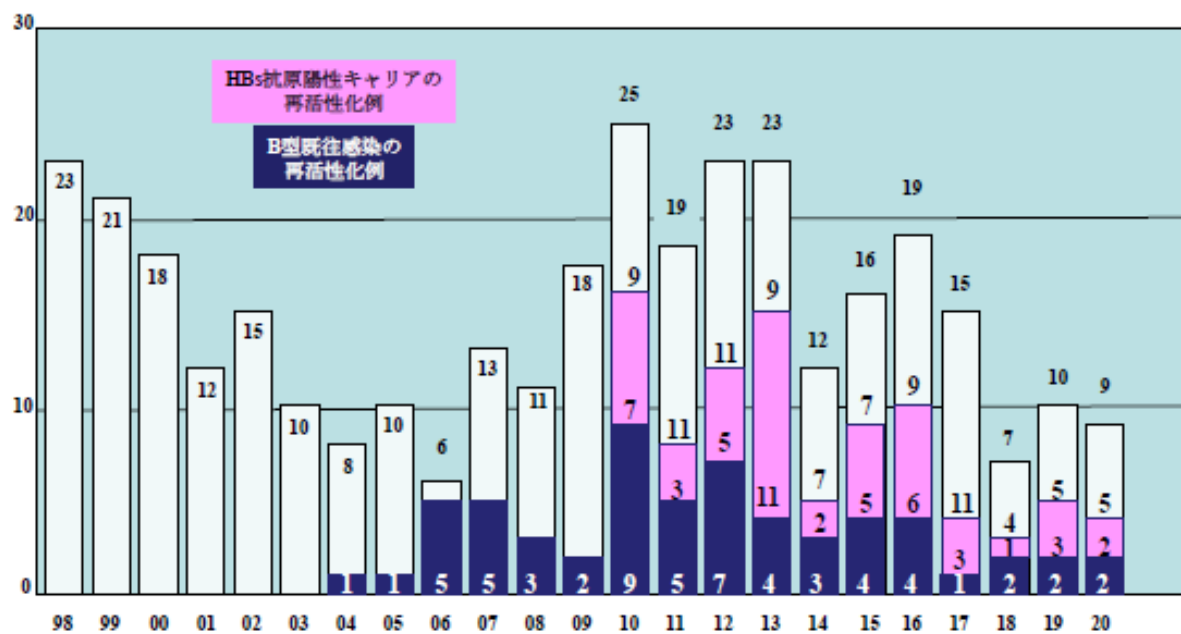


図15. 急性肝不全, LOHFにおけるHBVキャリア例（1998~2020年: 計332例） - 2010年以降は非呑睡型も含む -