

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（2021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、2021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186例（非昏睡型105例，急性型43例，亜急性型38例）とLOHF1例が登録され，肝炎症例は152例（非昏睡型83例，劇症肝炎急性型34例，亜急性型35例，LOHF0例）で，症例数は前年とほぼ同一であった。肝炎以外の症例は35例（非昏睡型22例，急性型9例，亜急性型3例，LOHF1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4例の計6例で，HBs抗原陽性例にはタクロリムス終了24ヶ月後，TAF終了4ヶ月後に発症した症例が含まれていた。合併症の頻度，内科的治療に関しては，2020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88.0%，肝炎以外の症例が63.6%であったが，肝炎症例では急性型が25.0%，亜急性型が27.3%と低率であった。肝移植は肝炎症例では非昏睡型が1例（1.2%），急性型が10例（29.4%），亜急性型が13例（37.1%）で，肝炎以外の症例は1例（2.9%）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。これら動向は2016~2020年の症例でも続いていたが[12, 13, 14]，令和3年度は，2021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次アンケート調査を行った。365診療科（回収率37.9%）から回答があり，症例のあった114診療科の248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94診療科（82.5%）から225症例（90.7%）とACLF調査から移動した5症例の計230例の登録があった。記載内容に不明点がある57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，6例が基準に合致せず*，これら16例と別途解析予定のアルコール性肝炎症例27例を除外した計187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。

*アルコール性肝硬変：5例，PBC肝硬変：1例。

C. 成績

1. 病型分類（図1，2）

診断基準に合致した187例は，急性肝不全186例（98.5%）とLOHF1例（0.5%）で，急性肝不全は非昏睡型105例（56.5%）と昏睡型81例（43.5%）からなり，昏睡型は急性型43例（53.1%：急性肝不全の23.1%）と亜急性型38例（46.9%：急性肝不全の20.4%）に分類された（図1）。一方，急性肝不全は肝炎症例152例（81.7%）と肝炎以外の成因と考えられる34例（18.3%）からなり，肝炎症例は非昏睡型83例（54.6%），急性型34例（22.4%），亜急性型35例（23.0%）に，非肝炎症例は非昏睡型22例（64.7%），急性型9例（26.5%），亜急性型3例（8.8%）に分類された。なお，LOHFの1例は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，それぞれ105例（56.1%），43例（23.0%），38例（20.3%），1例（0.5%）で，肝炎以外の症例での比率は62.9%，25.7%，8.6%，2.9%であった（図2）。また，従来の劇症肝炎，LOHFに相当する症例は69例（36.9%）で，その病型は急性型34例（49.3%），亜急性型35例（50.7%），LOHF0例（0%）であった。

2. 背景因子（表1）

肝炎症例は，急性型では男（55.9%）が，非昏睡型と亜急性型では女（53.0%，65.7%）が多かった。肝炎以外の症例は，非昏睡型では男女同数で，急性型では男

（55.6%）が多く，亜急性型の3例とLOHFの1例は男であった。

患者年齢（歳；平均±SD）は，肝炎症例では病型による明らかな差異がなく，非昏睡型が53.2±20.4，急性型が52.9±25.4，亜急性型が52.5±17.7であった。肝炎以外の症例では，非昏睡型が56.5±24.9，急性型が53.9±16.1，亜急性型が46.3±19.7，LOHFが34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1.2%，急性型が14.7%，亜急性型が11.4%で，肝炎以外の症例では非昏睡型で5.0%，その他の病型は0%であった。生活習慣病，精神疾患，悪性腫瘍などの基礎疾患の頻度は，肝炎症例では非昏睡型が56.6%，急性型が55.9%，亜急性型が48.6%，肝炎以外の症例は非昏睡型が90.5%，急性型，亜急性型とLOHFは何れも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187例の成因は，ウイルス性が36例（19.3%）で，その内訳はA型2例（5.6%），B型26例（76.5%），C型0例（0%），E型3例（8.3%），その他のウイルス5例（13.9%）であった。薬物性は42例（22.5%）で，うち肝炎症例は33例（18.2%）であった。自己免疫性は26例（17.6%），成因不明は40例（21.4%），その他の肝炎症例は2例（1.1%），評価不能は7例（3.7%），肝炎以外は35例（18.7%）であった（図3）。

病型別では，非昏睡型（105例）はウイルス性が15例（14.3%）で，A型2例（1.9%），B型9例（8.6%），C型0例（0%），E型3例（2.9%），その他のウイルス1例（1.0%）であった。薬物性は23例（21.9%），自己免疫性は22例（21.0%），成因不明が19例（18.1%），その他の肝炎2例（1.9%），評価不能2例（1.9%）で，肝炎以外の症例は22例（21.0%）であった。

急性型（43例）はウイルス性が15例（34.9%）で，A型はなく，B型が12例（27.9%），その他のウイルスが3例

(7.0%)であった。薬物性は6例(14.3%)、自己免疫性は0例(0%)、成因不明は19例(2%)、その他の肝炎は0例(0%)、評価不能は3例(7.0%)で、肝炎以外は9例(20.9%)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%)、その他のウイルスが1例(2.6%)であった。薬物性は6例(14.0%)、自己免疫性は11例(28.9%)、成因不明は11例(28.9%)、その他の肝炎は0例(0%)、評価不能は2例(5.3%)で、肝炎以外が3例(7.9%)であった。

LOHF(1例)は肝炎以外の症例であった。

一方、肝炎症例(152例)に限定すると(図4)、各成因の比率はウイルス性22.7%、薬物性21.7%、自己免疫性17.1%、成因不明26.3%、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1.3%、評価不能4.6%、非昏睡型(83例)ではそれぞれ18.1%、27.7%、26.5%、22.9%、2.4%、2.4%、急性型(34例)ではそれぞれ44.1%、17.6%、0%、29.4%、0%、8.8%、亜急性型(35例)では17.1%、14.3%、31.4%、31.4%、0%、5.7%であった。

4. 臨床所見(表2-5)

肝炎症例における昏睡Ⅱ出現時の身体所見および血液検査所見を表2、3に示す。

画像検査に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13.5%と低率であったが、急性型では56.3%、亜急性型では78.8%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11.0%、急性型は33.3%、亜急性型は60.0%であったのに対して、死亡例では非昏睡型は33.3%、急性型は68.8%、亜急性型は81.3%、移植例では非昏睡型は100%、急性型は50.0%、亜急性型は83.3%と高率であった。

肝炎症例における合併症の頻度は(表5)、昏睡型全体では、感染症が30.4%、脳浮腫が11.6%、消化管出血が7.2%、腎不全が30.4%、DICが26.1%、心不全が2.9%であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ18.1%、0%、3.6%、7.2%、13.3%、1.2%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51.4%、消化管出血が20.0%、腎不全が57.1%、DICが48.6%、心不全が28.6%で合併していた。しかし、脳浮腫は5.7%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57例で68.7%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98.2%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19例(22.9%)で、その89.5%が救命されたが、2以上の症例は7例(8.4%)に過ぎず、救命率は14.3%と低率であった。急性型は合併症なしが12例(35.3%)であり、内科的治療による救命率は42.9%であった。しかし、合併症数が1は7例(20.6%)、2は11例(32.4%)、3以上は4例(11.4%)で、救命率はそれぞれ0%、30%、0%であった。亜急性型は合併症なしが16例(45.7%)、数が1は11例(31.4%)で、それぞれ55.6%と14.3%が内科的治療で救命されたが、2以上は8例(22.9%)で、救命例はなかった。

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67.6%と64.7%、亜急性型では60.0%と77.1%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13.3%、4.8%と低率であった。肝炎以外の症例における実施率はそれぞれ22.9%と51.4%であった。

副腎皮質ステロイドは肝炎症例では急性型の73.5%、亜急性型の82.9%で投与され、非昏睡型における頻度も74.7%と高率であったが、肝炎以外の症例では20.0%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9.6%、急性型の35.3%、亜急性型の14.3%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11.5%、急性型の17.6%、亜急性型の17.1%、肝炎以外の症例では28.6%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1例(5.8%)、急性型10例(29.4%)、亜急性型13例(37.1%)の計24例(15.8%)で実施されていた。また、肝炎以外の症例でも1例(2.9%)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1例の計9例(36.0%)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89.0%、急性型が25.0%、亜急性型が27.3%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76.9%で、全体では79.2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89.2%、急性型が41.2%、亜急性型が45.7%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63.6%、急性型が55.6%、亜急性型が0%、LOHFが0%であった。肝移植実施例の亜急性型1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63.6%、急性型が55.6%、亜急性型が33.3%、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93.3%、薬物性(肝炎)95.7%、自己免疫性90.9%、成因不明例77.8%で、どれも高率であった。一方、昏睡型では、ウイルス性症例の救命率が急性型18.2%、亜急性型25.0%、薬物性は何れも0%、自己免疫性は急性型は症例がなく、亜急性型が50.0%、成因不明例は50.0%と25.0%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)

2021年は糞口感染症例としてA型2例、E型3例の計5例が登録され、急性肝不全、LOHF全体の2.7%、肝炎症例の3.3%を占めていた。

登録施設は、A型では岩手県と京都府が各1例、E型では北海道、青森県、神奈川県が各1例であった。

糞口感染症全体では、男が4例(80.0%)、女が1例(20.0%)で、A型は男1例と女1例、E型は男3例であった。年齢は51~74歳に分布しており、60歳未満が2例(40.0%)、60歳以上が3例(60.0%)で、A型は何れも1例、E型は1例と2例であった。

病型は全例が非昏睡型で、合併症はなしが4例(80.0%)、1種類がA型1例(20.0%)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26例で、全体の13.9%、肝炎症例の17.1%に相当した。感染形式は急性感染が15例(57.7%)、キャリアが11例(42.3%)で(図 6)。急性感染例は非昏睡型が7例(46.7%)、急性型が7例(46.7%)、亜急性型が1例(6.7%)、キャリア例は非昏睡型が2例(18.2%)、急性型が4例(36.4%)、亜急性型が5例(45.5%)であった。

急性感染例では、非昏睡型7例中6例(85.7%)が内科的治療で救命され、1例が死亡した。しかし、急性型は7例中2例(28.6%)が内科的治療で救命され、4例(57.1%)は死亡、1例(14.3%)は肝移植を実施されて救命された。亜急性型の1例は肝移植を実施して救命された。一方、キャリア例では、非昏睡型の2は何れも内科的治療で救命された。一方、急性型の4例は何れも死亡した。亜急性型の5例は1例(20.0%)が内科的治療で救命され、3例(60.0%)は死亡、1例(20.0%)は肝移植を実施して救命された。

キャリア例のうち7例(63.6%)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、4例(36.4%)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

(45.5%)、「HBs抗原陽性キャリア例における再活性化例」が2例(18.2%)、「既往感染からの再活性化例」が4例(36.4%)で、計6例(54.5%)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、急性型が1例(20.0%)、亜急性型が4例(80.0%)で、急性型の1例は死亡したが、亜急性型の1例は内科的治療で救命され、1例が死亡し、2例は肝移植が実施され、うち1例が救命された。このため内科的治療で救命されたのは全体で20.0%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(50.0%)、亜急性型が1例(50.0%)で、何れも死亡した。誘因は何れもリツキシマブ以外の化学療法で、フルダラビンを投与された慢性リンパ性白血病が1例、成人性T細胞白血病で造血幹細胞移植後が1例であった。後者の症例は、タクロリムス終了24ヶ月で、tenofovir alafenamide (TAF)を中止4ヶ月後に再活性を生じていた。

「既往感染からの再活性化例」は4例で、非昏睡型が2例(50.0%)、急性型が2例(50.0%)で、非昏睡型の2例は内科的治療で救命されたが、急性型の2例は死亡した。誘因別では、原発性マクログロブリン血症に対してリツキシマブを含む化学療法を実施した1例が死亡し、慢性リンパ性白血病に対してイブルチマブを投与した1例が死亡した。関節リウマチとサルコイドーシスの症例は何れも副腎皮質ステロイドを投与されており、前者は内科的治療で救命されたが、後者は死亡した。

9. その他のウイルスおよびその他の肝炎症例(図8)

肝炎ウイルス以外のウイルス症例は5例で、急性肝不全、LOHF全体の2.7%、肝炎症例の3.3%を占めていた。単純ヘルペスウイルスの1例は急性型で死亡した。EBウイ

ルスは3例で急性型は2例で何れも肝移植を施行して救命され、亜急性の1例は内科的治療で死亡した。サイトメガロウイルスの1例は非昏睡型で内科的治療によって救命された。

また、ウイルス以外の肝炎症例として、成人Still病の症例は2例登録され、何れも非昏睡型で内科的治療に寄って救命された。

10. 薬物性症例の実態(図9)

薬物性は42例で全体の22.5%を占めており、そのうち肝炎症例は34例(81.0%)で、肝炎症例の22.4%に相当した。男、女とも21例であり、年齢中央値は58歳(15~89歳)であった。

肝炎症例は非昏睡型が23例(67.6%)、急性型が6例(17.6%)、亜急性型が5例(14.7%)、肝炎以外の症例は非昏睡型が5例(62.5%)、急性型が2例(25.0%)、LOHFが1例(12.5%)であった。このため全体では非昏睡型28例(66.7%)、急性型8例(19.0%)、亜急性型5例(11.9%)、LOHFは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は上顎歯肉癌の1例(ペンブロリズマブ)で、病型は急性型、内科的治療で死亡した。

一方、肝炎以外の8例(19.0%)のうち、中毒性はアセトアミノフェンの大量投与による3例とコントミンを含む多数の薬物による2例で、他の3例は特異体質代謝性と考えられ、原因薬物はクリノチニブが1例、複数の分子標的薬が1例、UFTとUZTLが1例であった。

薬物性の診断根拠は、臨床経過が32例(76.2%)、D-LSTが10例(23.8%)であった。DDW-J 2004にスコア法は29例(69.0%)で診断に用いられていた。

肝炎症例は22例(64.7%)が内科的治療で救命されたが、11例(32.4%)は死亡し、1例(2.9%)は肝移植を実施して救命された。一方、肝炎以外の症例は7例(87.5%)が内科的治療で救命され、1例

(12.5%)は死亡した。全体では、内科的治療による救命率は非昏睡型が96.4%，急性型が28.6%，亜急性型とLOHFは0%であった。肝移植を実施した急性型の1例も含めると、全体での救命率は非昏睡型が96.4%，急性型が37.5%，亜急性型とLOHFが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33例で、全体の17.6%，肝炎症例の21.7%を占めていた。年齢は中央値が60(18~78)歳で、男が8例(24.2%)，女が25例(75.8%)であった。病型は非昏睡型が22例(66.7%)で、急性型はなく、亜急性型が11例(33.3%)であった。

国際診断基準のスコアは30例(90.9%)で評価されており、最小8点，最大20点で、10点未満は3例(9.1%)で、10~15点は16例(48.5%)，16点以上は11例(33.3%)であった。血清IgG濃度は最小878 mg/dL，最大6,489 mg/dLで、2,000 mg/dL以上は20例(60.6%)，1,870 mg/dL以上2,000 mg/dL未満は1例(3.0%)，1,870 mg/dL未満は12例(36.4%)であった。一方、抗核抗体は27例(81.8%)が40倍以上の陽性で、160倍以上の症例は14例(42.4%)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20例(60.0%)，何れも満たさないのは5例(15.2%)であった。

治療としては全例で副腎皮質ステロイドが投与されており、31例(93.9%)で静脈内大量投与(パルス療法)が実施されていた。33例中24例(72.7%)が内科的治療で救命されたが、6例(18.2%)は死亡し、3例(9.1%)では肝移植が実施されて、2例が救命された。従って、内科治療を実施した30例における救命率は80.0%であった。病型別では、内科的治療による救命率は非昏睡型が90.9%，亜急性型が50.0%であった。肝移植を実施したのは亜急性型の3例で、全体での救命率は、非昏睡型が90.9%，亜急性型が54.5%であった。

12. 成因不明例の特徴 (図 11)

成因不明例は40例で、全体の21.4%，肝炎症例の26.3%を占めていた。男が16例(42.5%)，女が23例(57.5%)で、年齢中央値は43.5(1~90)歳で、18歳以下が5例(12.5%)，19~60歳が20例(50.0%)，61歳以上が15例(37.5%)であった。病型は非昏睡型が19例(47.5%)，急性型が10例(25.0%)，亜急性型が11例(27.5%)であった。

予後は18例(45.0%)が内科的治療で救命され、10例(25.0%)が死亡し、12例(30.0%)では肝移植が実施された。このため内科的治療を実施した28例での救命率は、非昏睡型は77.8%，急性型は50.0%，亜急性は25.0%であった。肝移植は非昏睡型1例，急性型4例，亜急性型7例で実施され、急性型と亜急性型の各1例が死亡した。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60.0%，亜急性が63.6%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35例で、急性肝不全、LOHF全体の18.7%を占めており、その病型は非昏睡型が22例(62.9%)，急性型が9例(15.7%)，亜急性型が3例(8.6%)，LOHFの1例(2.9%)であった。男が20例(57.1%)，女が15例(42.9%)であり、男の比率は非昏睡型が50.0%，昏睡型が69.2%であった。年齢中央値は61(7~90)で、30歳以下は5例(14.3%)，31~60歳が15例(42.9%)，61歳以上が15例(42.9%)であった。

成因は循環不全が23例(65.7%)で最も多かった。次いで多かったのは薬物・中毒8例(22.9%)で、悪性腫瘍の肝浸潤と肝切除・肝移植後肝不全がともに2例(5.7%)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。悪性腫瘍の肝浸潤は急性型の神経内分泌腫瘍と亜急性型のびまん性大細胞型B細胞リンパ腫で、何れも死亡した。肝切除後の1例と生体肝移植後の1例は何れも非昏睡型で死亡した。

19例(54.3%)が内科的治療で救命され、15例(42.9%)が死亡し、1例(2.9%)で肝移植が実施されて救命された。このた

め内科治療による救命率は全体では 55.9% であり、非昏睡型が 61.9%、急性型が 55.6%、亜急性型が 0%、LOHF が 0%であった。肝移植例でも含めた全体での救命率はそれぞれ 61.9%、55.6%、33.3%、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、2021 年に発症した 1827 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 69 例 (36.9%: 急性型 34 例、亜急性型 35 例)、急性肝炎重症型は 83 例 (44.4%) で、肝炎以外の症例は 35 例 (18.7%) であった。2020 年の登録症例数は 182 例で、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が、2021 年も 187 例で前年とほぼ同数であった (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 LOHF 64 例 (9 例/年) が [15]、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 [16]。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 年以降はこれがさらに顕著になっていることが、2021 年の症例でも確認された。

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 [11]。2020 年の症例のも同様の傾向が見られていたが、2021 年は非昏睡型

で女性が多くなっていた。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 年の症例と同様に、2021 年の症例でも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 年以降の症例で見られている変化は、2022 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 2021 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、2020 年までと同様であった。

急性肝不全の成因は、2010 年以降に変化が見られており、これが 2021 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 [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]、2016~19 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 [14]。しかし、2021 年はこれらの比率は急性型が 34.9%と 44.1%、亜急性型では 15.5%と 17.1%であり、前年より高率になっており、この動向は 2022 年以降の症例で確認する必要がある。

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%でさらに低率となり [14]、2021 年には 14.3%と 18.1%にまで低下した。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、2020年は13例と低下し、2021年は5例とさらに少なくなっていた。特に、A型は2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年以降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したようである。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%を占めていたが、2021年は3例と低下し、北海道の症例も1例に過ぎなかった。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80.0%と多く、全例が内科的治療で救命されていた。この動向は2020年の症例と同様である。

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[16]、2020年になっても根絶されていなかった(図15)[9-14]。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、2021年までの6年間ではB型キャリア71例中32例(5.3例/年:HBs抗原陽性17例、既往感染15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45.1%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2021年になっても根絶できていない。また、HBs抗原陽性例で、免疫抑制薬投与終了2年以上経過してから核酸アナログを終了したものの、再活性化してしまった症例が登録されたことが注目される。ガイドライン遵守例であり、その臨床像を再確認する必要がある。

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。2021年も肝炎ウイル

ス以外の症例は5例で、成人Still病の症例も2例登録されていた。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[11-14]、2021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例と増加したものの[14]、2021年は1例と減少していた。

一方、自己免疫性に関しては、2021年の症例は男の比率が24.2%と2020年と同等に2019年までに比して高率であった。IgG値、抗核抗体価ともに診断基準を見たさない症例も15.2%であり、自己免疫性肝炎として非典型例が多く登録されている。

2021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、2020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、2021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からず存在したことは、2020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29.4%、亜急性型が37.1%であり、計25例中9例(36.0%)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 [14]。2021年は急性型が25.0%, 亜急性27.3%で、2020年と同様に低率であった。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、2020年は80.2%と低下したが [14], 2021年は89.0%で2019年までと同等になっていた。

肝炎以外の症例は、2021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と肝移植後の肝不全が各1例登録されており、2017年以降はこれら症例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2020年までの症例で明らかであったが [11, -14], 2021年は非昏睡型が63.6%, 急性型が55.6%, 亜急性型が0%, LOHFが0%で、急性型以外では肝炎症例よりも低率であった。

E. 結 語

2021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、2022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・胆道疾患に関する調査研究」令和2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 (2020年): 令和3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3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

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1. 急性肝不全, LOHFの背景因子 (2021年: 187例)

肝 炎 152例	非昏睡型 (n=83)	急性型 (n=34)	亜急性型 (n=35)	LOHF (n=0)
男:女	39:44	19:15	12:23	-
年齢 (平均±SD)	53.2 ± 20.4	52.9 ± 25.4	52.5 ± 17.7	-
B型キャリア (%)	1.2	14.7	11.4	-
基礎疾患 (%)	56.6	55.9	48.6	-
薬物歴 (%)	58.5	55.9	68.6	-
肝炎以外 35例	非昏睡型 (n=22)	急性型 (n=9)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=1)
男:女	11:11	5:4	3:0	1:0
年齢 (平均±SD)	56.5 ± 24.9	53.9 ± 16.1	46.3 ± 19.7	34
B型キャリア (%)	5.0	0	0	0
基礎疾患 (%)	90.5	100	100	100
薬物歴 (%)	80.0	100	66.7	100

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= 69)			急性型 (n= 34)			亜急性型 (n= 35)			LOHF (n= 0)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	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	11/58 (19.0)			8/29 (27.6)			3/29 (10.3)			-		
	0/10*	4/30*	7/18	0/10*	4/30*	7/18	0/10*	4/30*	7/18	-	-	-
黄疸	58/65 (89.2)			25/31 (80.6)			33/34 (97.1)[#]			-		
	9/10	28/33	21/22	-	28/33	21/22	9/10	28/33	21/22	-	-	-
腹水	31/61 (50.8)			12/29 (41.4)			19/32 (59.4)			-		
	4/10	14/31	13/20	-	14/31	13/20	4/10	14/31	13/20	-	-	-
痙攣	2/63 (3.2)			2/31 (6.5)			0/32 (0)			-		
	1/11	1/33	0/19	-	1/33	0/19	1/11	1/33	0/19	-	-	-
頻脈 ^b	30/58 (51.7)			20/29 (69.0)			10/29 (34.5) [#]			-		
	2/10	17/30	11/18	-	17/30	11/18	2/10	17/30	11/18	-	-	-
呼吸促迫 ^c	19/28 (67.9)			13/16 (81.3)			6/12 (50.0)			-		
	2/4	10/15	7/9	-	10/15	7/9	2/4	10/15	7/9	-	-	-
肝濁音界消失	9/28 (32.1)			4/15 (26.7)			5/13 (38.5)			-		
	0/5	4/15	5/8	-	4/15	5/8	0/5	4/15	5/8	-	-	-
羽ばたき振戦	38/49 (77.6)			13/18 (72.2)			25/31 (80.6)			-		
	8/8^{&}	14/24	16/17^{&}	-	14/24	16/17^{&}	8/8^{&}	14/24	16/17^{&}	-	-	-
肝性口臭	15/37 (40.5)			6/17 (35.3)			9/20 (45.0)			-		
	0/5*	6/21*	9/11	-	6/21*	9/11	0/5*	6/21*	9/11	-	-	-
下腿浮腫	20/46 (43.5)			6/21 (28.6)			14/25 (56.0)			-		
	2/9	10/23	8/14	-	10/23	8/14	2/9	10/23	8/14	-	-	-

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

[#]p<0.05 vs 急性型, *p<0.05 vs 移植, &p<0.05 vs 死亡 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=69)			急性型(n=34)			亜急性型(n=35)			LOHF (n=0)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	34.9±20.0			40.4±25.2			28.5±8.4			-
PT (%)	25.5±13.0			25.3±18.9			26.1±10.1			-
PT-INR	3.2±1.8			3.7±2.2			2.6±0.8			-
ATIII (%)	2.2±1.2			2.6±1.6			1.8±0.4			-
albumin (g/dl)	3.0±0.6			3.2±0.6			2.8±0.6			-
T.Bil (mg/dL)	13.3±9.0			8.1±6.2			19.1±8.2			-
D.Bil (mg/dL)	9.1±6.2			5.8±4.3			12.3±6.2			-
D/T 比	0.6±0.2			0.6±0.2			0.6±0.2			-
AST (IU/L)	639 [30-25707]			2224.5[30-25707]			149 [31-1147]			-
ALT (IU/L)	943 [14-11673]			2771 [22-11673]			338 [14-3157]			-
LDH (IU/L)	493 [172-15700]			788 [259-15700]			329.5 [172-601]			-
CK (IU/L)	90.5 [17-5653]			168.5 [27-5653]			72.5 [17-1274]			-
BUN (mg/dL)	16.9 [1.0-151.0]			20.0 [1-91.0]			11.05 [4.1-151.0]			-
CRNN (mg/dL)	1.7±2.3			1.7±2.1			1.7±2.5			-
CRP (mg/dL)	0.68 [0.02-25.10]			1.055 [0.15-25.1]			0.58 [0.02-20.87]			-
AFP (ng/mL)	4.0 [2.0-559]			5.85 [2.0-51.9]			4.0 [2.6-559.0]			-
NH3 (ng/dL)	150±102			158±127			115±50			-
HGF (ng/mL)	65.4±131.9			4.15, 22.4			91.5±161.9			-
血小板 (万/mm ³)	13.0±6.9			12.6±7.8			13.5±5.9			-
白血球 (千/mm ³)	11.2±6.5			10.2±4.8			12.2±7.9			-
赤血球 (万/mm ³)	413±73			419±84			407±60			-
FDP (μg/mL)	19.5±20.1			24.5±23.4			14.3±15.0			-
D-dimer (μg/mL)	16.1±17.6			21.5±20.1			8.8±10.0			-
	13.8±12.6			20.9±18.2			6.6±5.2			-

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 (2021年: 152例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝 炎			
	非昏睡型 n=83	急性型 n=34	亜急性型 n=35	LOHF n=0
全症例	13.5 (12/83)	56.3 (18/32)	78.8 (26/33)	-
救命例	11.0 (8/73)	33.3 (2/ 6)	60.0 (3/ 5)	-
死亡例	33.3* (3/ 9)	68.8 (11/16)	81.3 (13/16)	-
移植例	100 (1/ 1)	50.0 (5/10)	83.3 (10/12)	-

*p<0.05 vs 救命例

表5. 急性肝不全, LOHFにおける合併症 (2021年: 187例)

	肝 炎				肝炎以外 n=35
	非昏睡型 n=83	急性型 n=34	亜急性型 n=35	LOHF n=0	
感 染	18.1	32.4	28.6	-	51.4
脳浮腫	0	14.7	8.6	-	5.7
消化管出血	3.6	11.8	2.9	-	20.0
腎不全	7.2	35.3	25.7	-	57.1
DIC	13.3	29.4	22.9	-	48.6
心不全	1.2	2.9	2.9	-	28.6

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 n=35	
	非昏睡型 n=83		急性型 n=34		亜急性型 n=35		LOHF n=0			
	症例数*	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)
0	57 (68.7)	98.2	12 (35.3)	42.9	16 (45.7)	55.6	-	-	5 (14.3)	100
1	19 (22.9)	89.5	7 (20.6)	0	11 (31.4)	14.3	-	-	7 (20.0)	33.3
2	5 (6.0)	20.0	11 (32.4)	30.0	4 (11.4)	0	-	-	12 (34.3)	41.7
3	1 (1.2)	0	2 (5.9)	0	3 (8.3)	0	-	-	4 (11.4)	75.0
4以上	1 (1.2)	0	2 (5.9)	0	1 (2.9)	0	-	-	7 (20.0)	33.3

表7. 急性肝不全, LOHFにおける治療 (2021年: 187例)

	肝 炎				非肝炎 n=35
	非昏睡型 n=83	急性型 n=34	亜急性型 n=35	LOHF n=0	
副腎皮質ステロイド	74.7	73.5	82.9	-	20.0
GI療法	2.4	2.9	5.7	-	5.7
特殊組成アミノ酸	3.6	5.9	5.7	-	8.6
血漿交換	13.3	67.6	60.0	-	22.9
血液濾過透析	4.8	64.7	77.1	-	51.4
プロスタグランジン	0	0	0	-	2.9
インターフェロン	0	0	2.9	-	0
サイクロスポリン	2.4	2.9	0	-	0
核酸アナログ	9.6	35.3	14.3	-	2.9
抗凝固療法	11.5	17.6	17.1	-	28.6
肝移植 (症例数: 生体+ 脳死)	5.8 (1+0)	29.4 (7+3)	37.1 (8+5)	-	2.9 (0+1)

表8. 急性肝不全, LOHFの予後 (2021年: 187例)

肝炎 152例	非昏睡型 (n=83)	急性型 (n=34)	亜急性型 (n=35)	LOHF (n=0)
内科治療: n=128	89.0 (73/82)	25.0 (6/24)	27.3 (6/22)	-
肝移植: n=24	100 (1/1)	80.0 (8/10)	76.9 (10/13)	-
全 体	89.2 (74/83)	41.2 (14/34)	45.7 (16/35)	-
肝炎以外 35例	非昏睡型 (n=22)	急性型 (n=9)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=1)
内科治療: n=34	63.6 (14/22)	55.6 (5/9)	0 (0/2)	0 (0/1)
肝移植: n=1	-	-	100 (1/1)	-
全 体	63.6 (14/22)	55.6 (5/9)	33.3 (1/3)	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 (%) (2021年: 肝移植非実施の156例)

	非昏睡型	急性型	亜急性型	LOHF
ウイルス性	93.3 (14/15)	18.2 (2/11)	25.0 (1/4)	-
A 型	100 (2/ 2)	-	-	-
B 型	88.9 (8/ 9)	20.0 (2/10)	33.3 (1/3)	-
急性感染	85.7 (6/ 7)	33.3 (2/ 6)	-	-
Carrier	100 (2/ 2)	0 (0/ 4)	33.3 (1/3)	-
薬物性	95.7 (22/23)	0 (0 /5)	0 (0/5)	-
自己免疫性	90.9 (20/22)	-	50.0 (4/8)	-
成因不明	77.8 (14/18)	50.0 (3/ 6)	25.0 (1/4)	-
肝炎以外	63.6 (14/22)	55.6 (5 9)	0 (0/2)	0 (0/1)

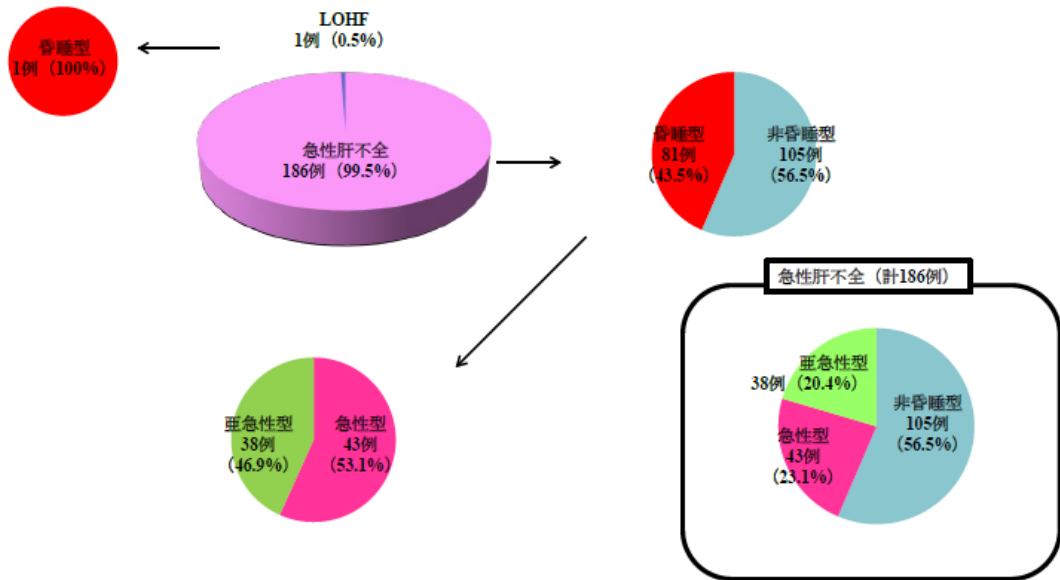


図1. わが国の急性肝不全, LOHF: 昏睡の有無 (2021年: 187例)

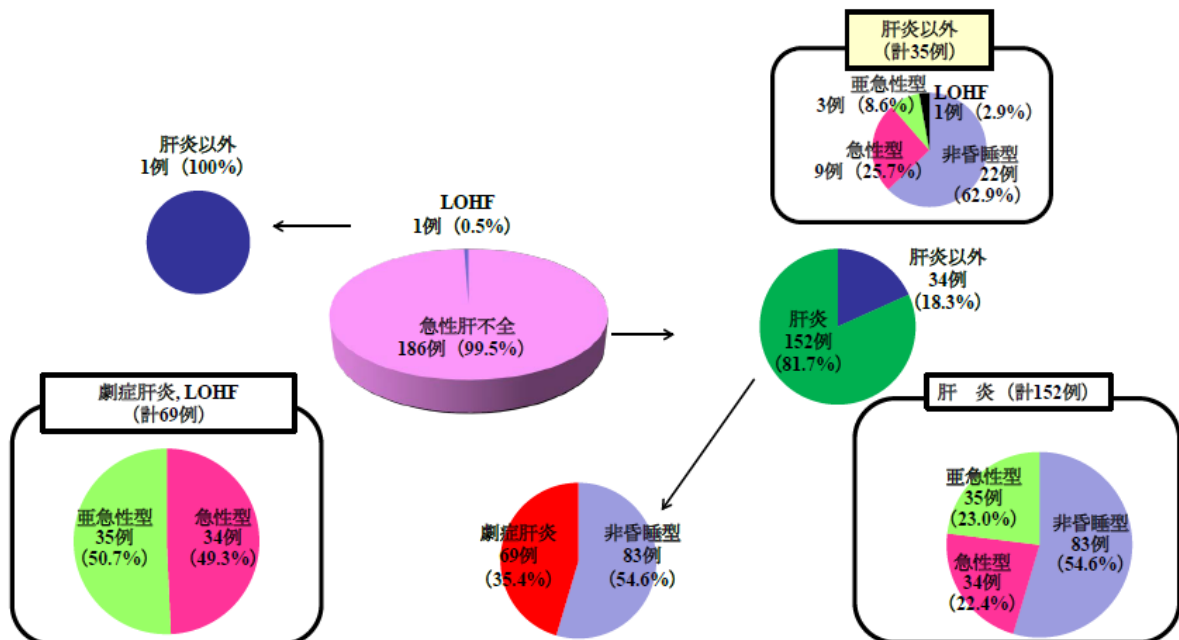


図2. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎の有無 (2021年: 187例)

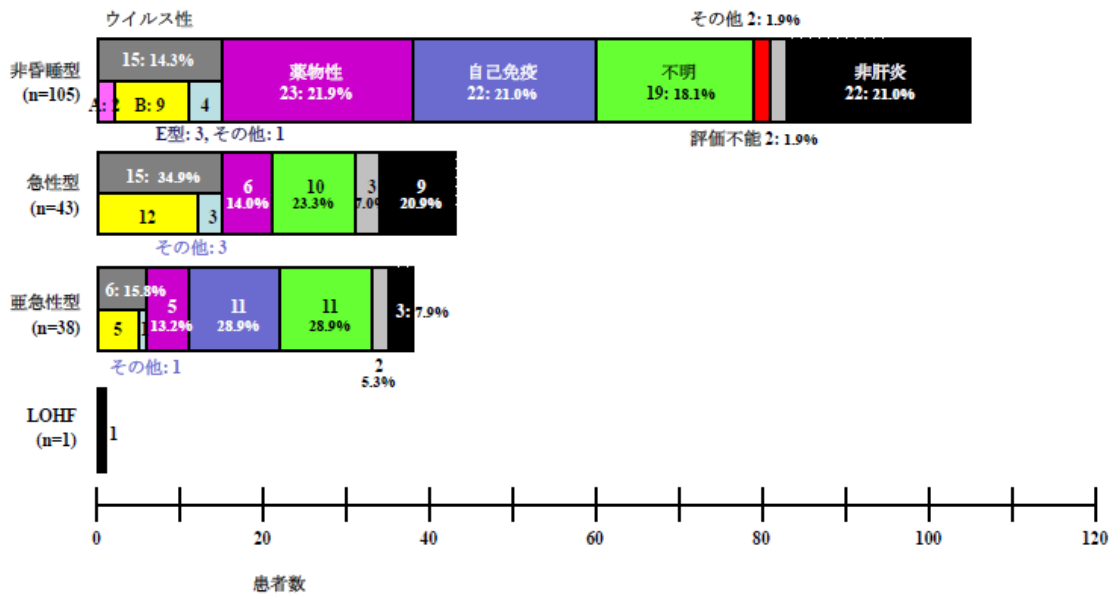


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での成因 (2021年: 187例)

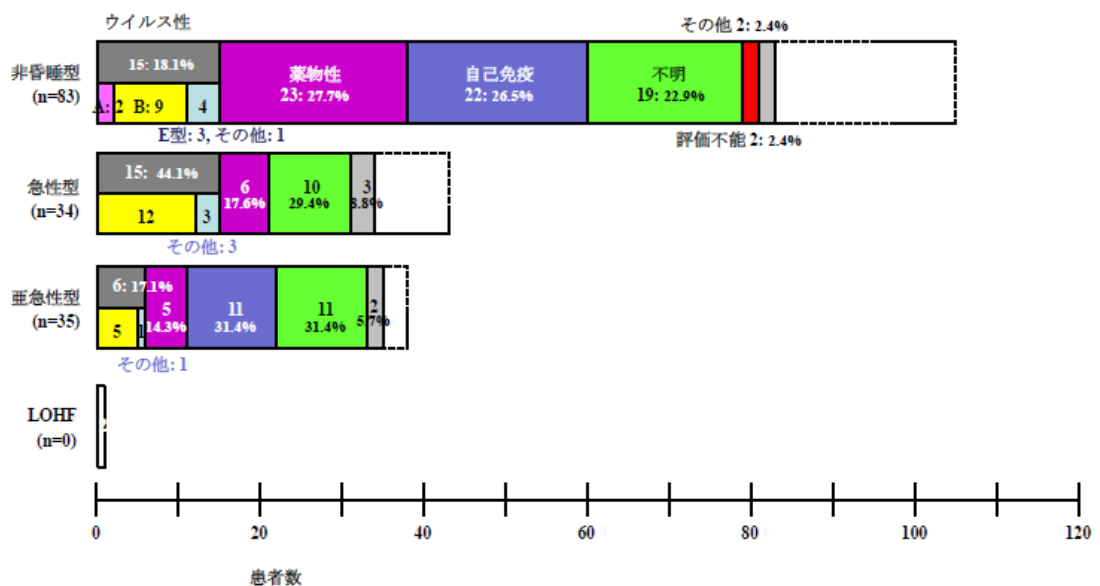


図4. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎症例での成因 (2021年: 152例)

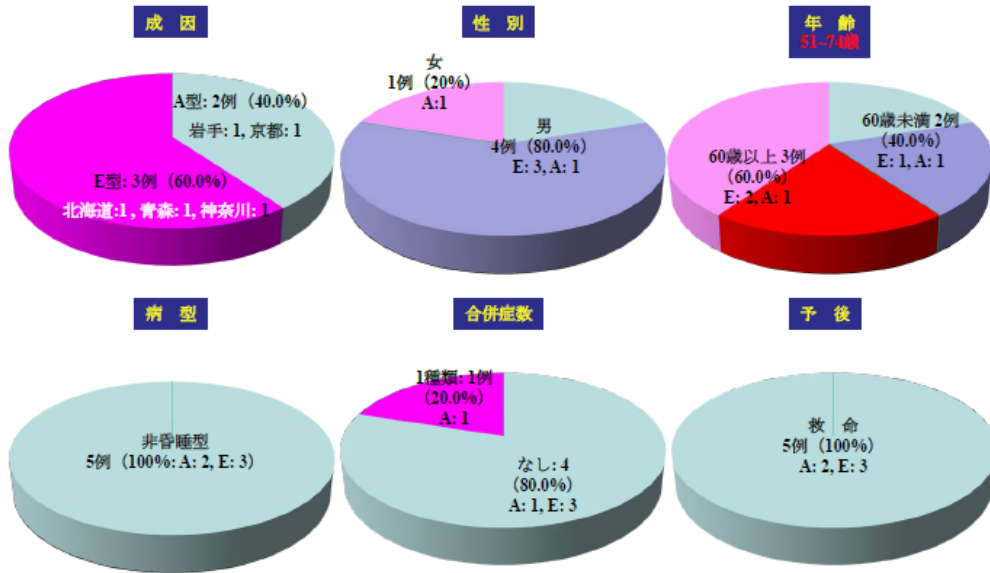


図5. 糞口感染による肝炎症例（A,E型）の特徴（2021年: 5例）

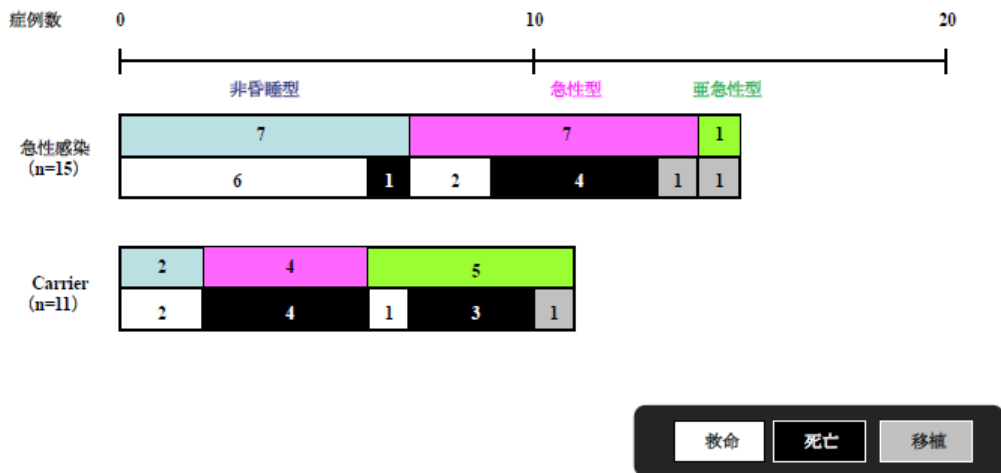


図6. 急性肝不全, LOHFにおけるHBV感染（2021年: 26例）

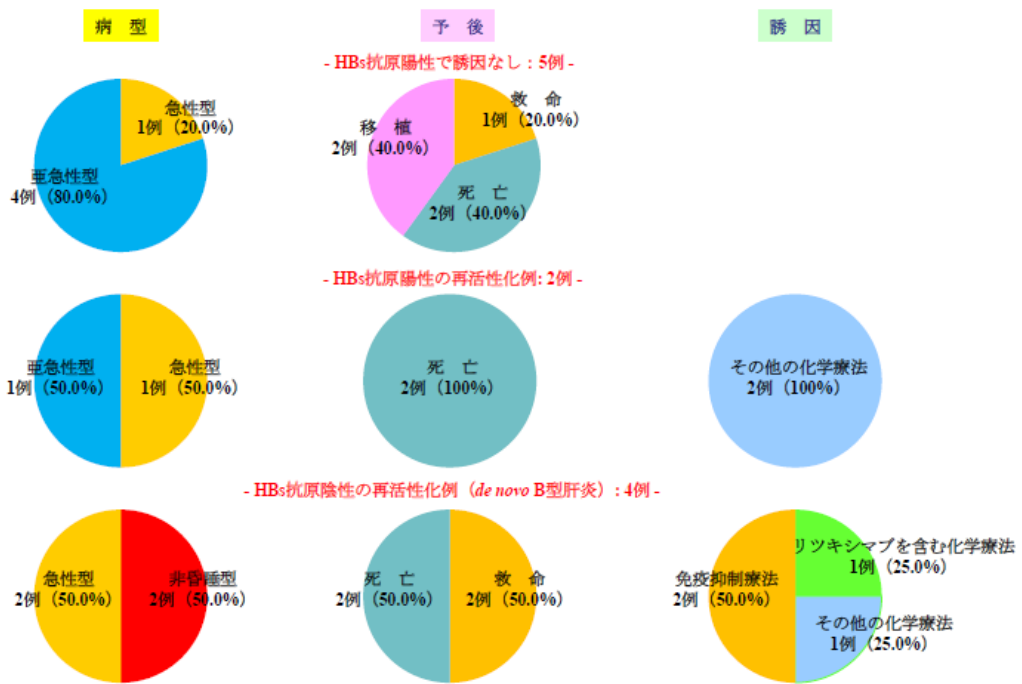


図7. 急性肝不全, LOHFにおけるHBVキャリア例 (2021年: 11例)

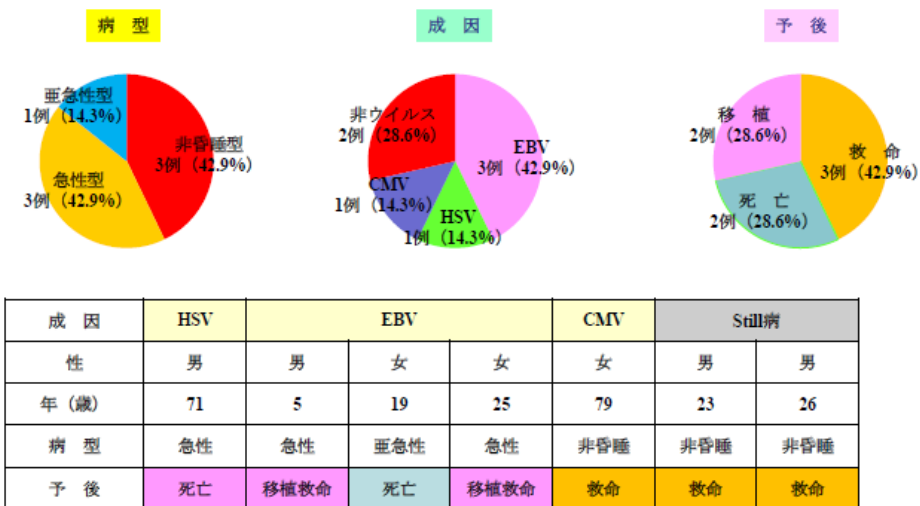


図8. 急性肝不全, LOHFにおけるその他の肝炎症例 (2021年: 7例)

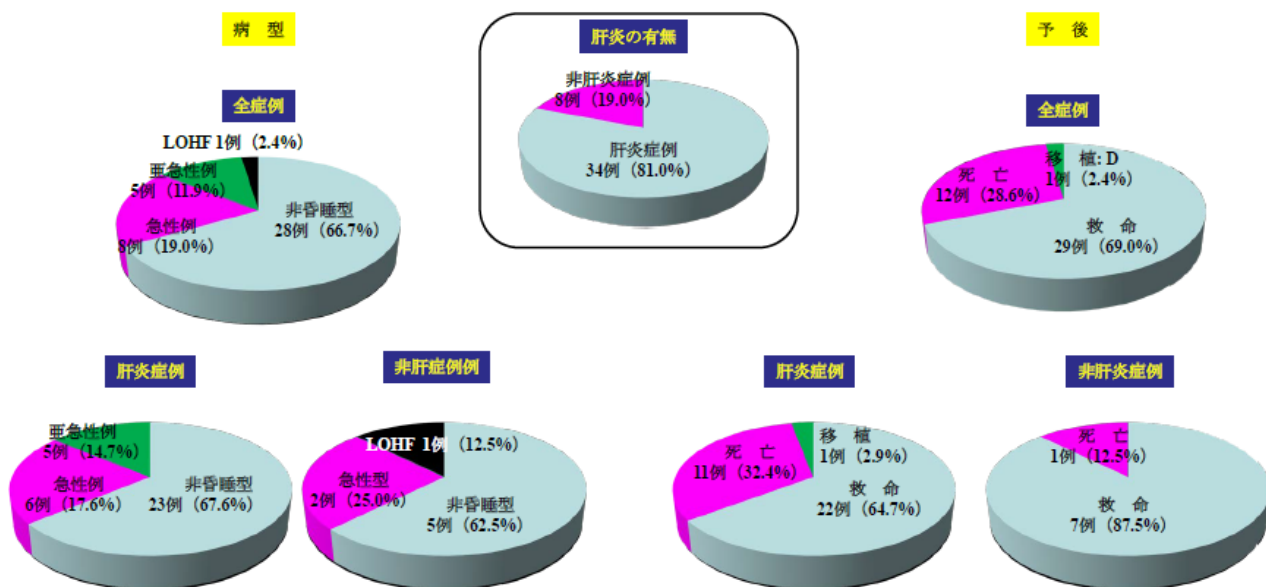


図9. 急性肝不全, LOHFにおける薬物性症例 (2021年: 42例)

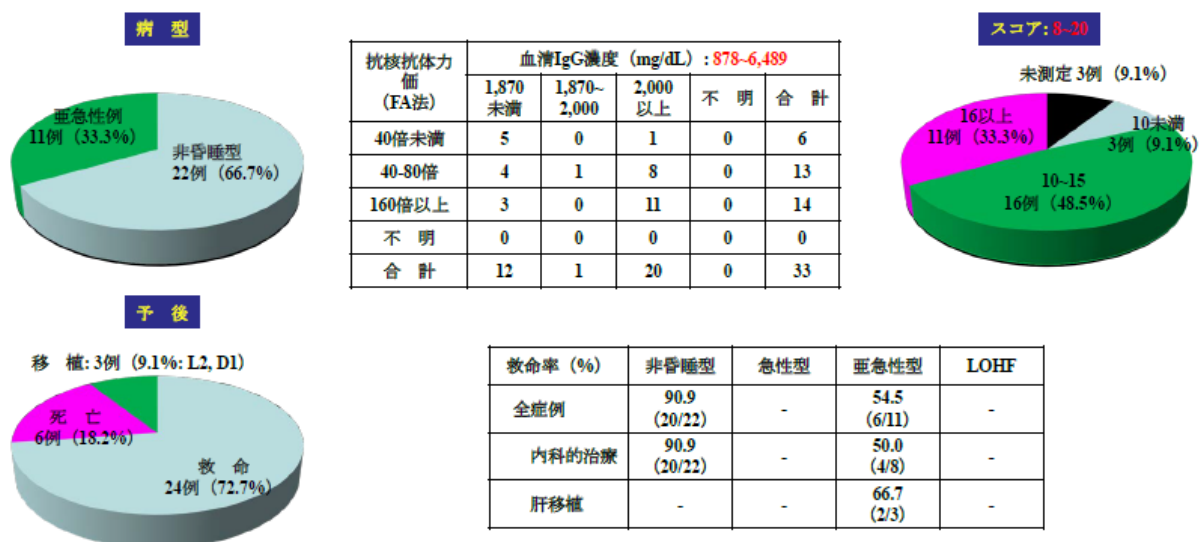


図10. 急性肝不全, LOHFにおける自己免疫性症例 (2021年: 33例)

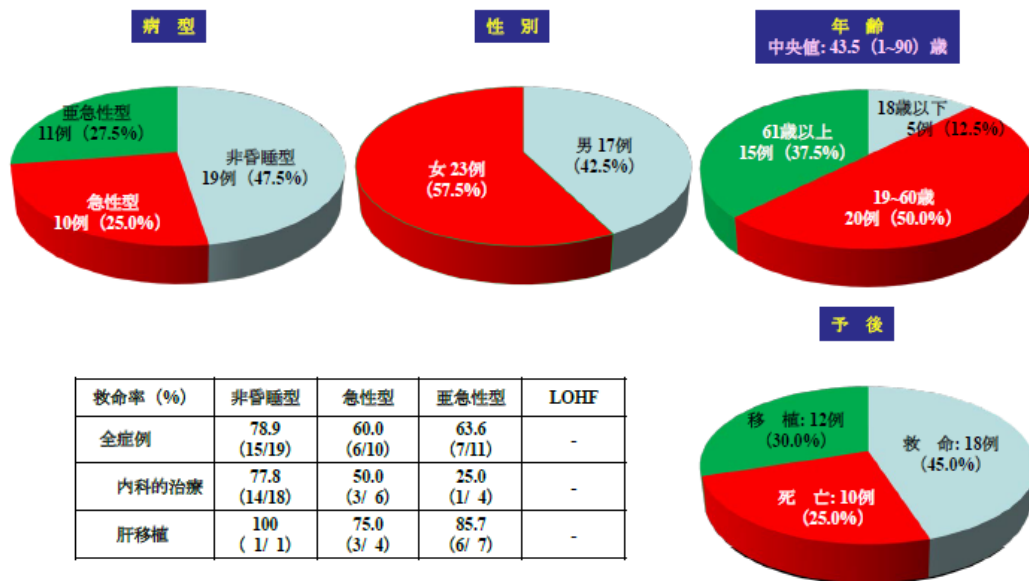


図11. 急性肝不全, LOHFにおける成因不明例 (2021年: 40例)

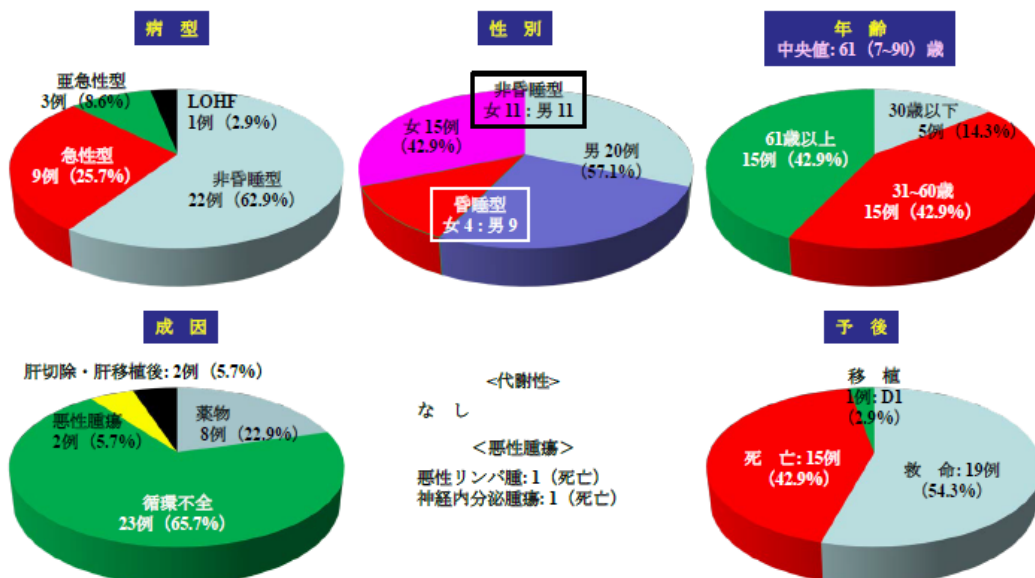


図12. 肝炎以外の急性肝不全, LOHF (2021年: 35例)

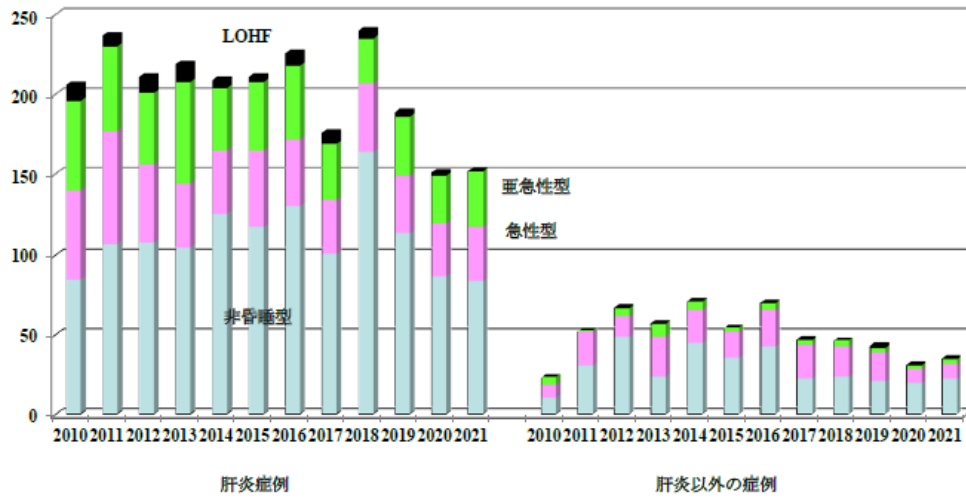


図13. 急性肝不全, LOHFの登録患者数 (2010-2021年: 3,007例)

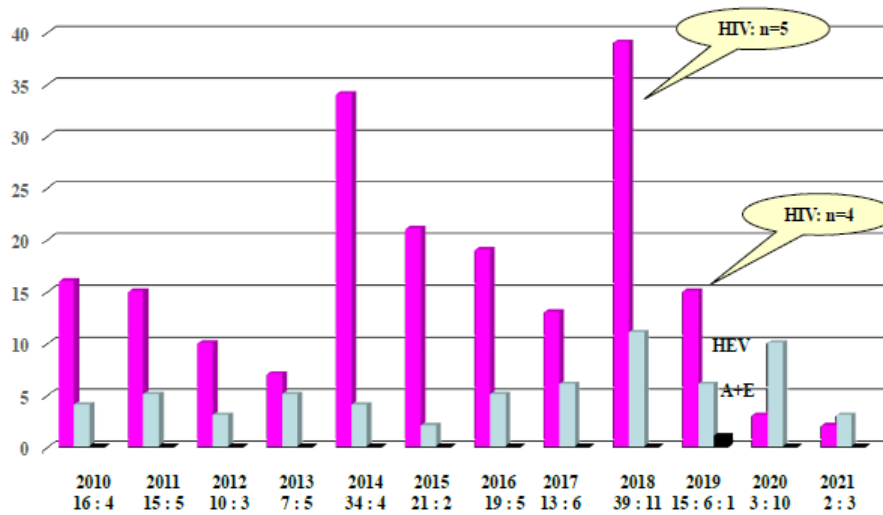


図14. 糞口感染症例の年次推移 (2010-21年: 259例, A型: 194例, E型: 64例, A型+E型: 1例)

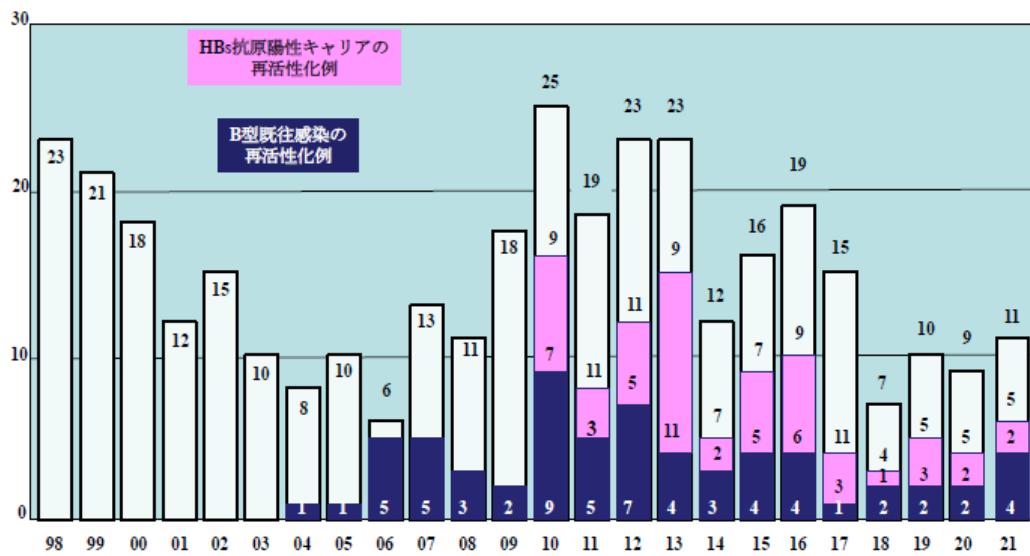


図15. 急性肝不全, LOHFにおけるHBVキャリア例 (1998~2021年: 計343例) - 2010年以降は非昏睡型も含む -