

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）

わが国における急性肝不全および遅発性肝不全（LOHF）の実態（2022年）
- 令和5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、2022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171例（非昏睡型98例、急性型44例、亜急性型29例）とLOHF8例が登録され、肝炎症例は139例（非昏睡型78例、劇症肝炎急性型29例、亜急性型26例、LOHF6例）で、症例数は前年より8例少なかった。肝炎以外の症例は40例（非昏睡型20例、急性型15例、亜急性型3例、LOHF2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。ウイルス性ではA型肝炎の登録がなく、E型肝炎も2例と減少していたことが注目される。また、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4例、既往感染が2例の計6例で、うち1例は核酸アナログ中止後の症例であった。合併症の頻度、内科的治療に関しては、2021年までと変化はなかった。内科的治療による救命率は、非昏睡型は肝炎症例が89.7%、肝炎以外の症例が68.2%であったが、肝炎症例では急性型が40.9%、亜急性型が21.1%、LOHFが20.0%と低率、肝炎以外の症例ではそれぞれ41.7%、0%、0%であった。肝移植は肝炎症例では急性型7例（24.1%）、亜急性型7例（26.9%）、LOHF1例（16.7%）で、肝炎以外の症例では非昏睡型1例（5.0%）、急性型3例（20.0%）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[1-3]。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年~令和4年度は、この新診断基準と付随して作成した成因分類[4]に準拠して、2010~2021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2,225例とLOHF71例の計2,296例が登録され、以下の知見が得られた[5, 6]。(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。令和3年度は、2022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462診療科および日本救急医学会の会員が所属する488診療科からなる計759施設の950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。335診療科（回収率35.3%）から回答があり、症例のあった107診療科の288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78診療科（72.9%）から計215症例（74.7%）の登録があった。記載内容に不明点がある55

症例に関して3次調査を実施した。その結果、4例が重複例、32例が基準に合致せず*、これらを除外した計179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：26例、0歳：5例、期日範囲外：1例。

C. 成績

1. 病型分類 (図1, 2)

診断基準に合致した179例は、急性肝不全171例(95.5%)とLOHF 8例(4.5%)で、急性肝不全は非昏睡型98例(57.3%)と昏睡型73例(42.7%)からなり、昏睡型は急性型44例(60.3%:急性肝不全の25.7%)と亜急性型29例(39.7%:急性肝不全の17.0%)に分類された(図1)。一方、急性肝不全は肝炎症例133例(77.8%)と肝炎以外の成因と考えられる38例(22.2%)からなり、肝炎症例は非昏睡型78例(58.6%)、急性型29例(21.8%)、亜急性型26例(19.5%)に、非肝炎症例は非昏睡型20例(52.6%)、急性型15例(39.5%)、亜急性型3例(7.9%)に分類された。なお、LOHFの8例は肝炎が6例(75.0%)、非肝炎が2例(25.0%)であった。従って、非昏睡型、急性型、亜急性型、LOHFは、それぞれ98例(54.7%)、44例(24.6%)、29例(16.2%)、8例(4.5%)で、肝炎症例での比率はそれぞれ56.1%、20.9%、18.7%、4.3%、肝炎以外ではそれぞれ50.0%、37.5%、7.5%、5.0%であった(図2)。また、従来劇症肝炎、LOHFに相当する症例は61例(34.1%)で、その病型は急性型29例(47.5%)、亜急性型26例(42.6%)、LOHF 6例(9.8%)であった。

2. 背景因子 (表1)

肝炎症例は、何れの病型も女が多かった(非昏睡型62.8%、急性型51.7%、亜急性型57.7%、LOHF 66.7%)。肝炎以外の症例は、非昏睡型とLOHFは男(それぞれ70.0%、100%)が、急性型と亜急性型は女(いずれも66.7%)が多かった。

患者年齢(歳;平均±SD)は、肝炎症例では急性型が最も低く(49.4±24.8)、非昏睡型(52.6±20.5)、亜急性型(56.7±21.6)、LOHF(63.2±9.9)の順に高齢になった。肝炎以外の症例も急性型が最も低く(44.0±29.4)非昏睡型(52.8±23.3)、亜急性型(73.3±8.5)の順に高齢になり、LOHFは75と79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7.7%、急性型が10.3%、亜急性型が3.8%で、LOHFが33.3%であった。肝炎以外の症例にはB型キャリアはなかった。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66.7%、急性型が55.2%、亜急性型が69.2%、LOHFが83.3%、肝炎以外の症例は非昏睡型が70.0%、急性型が73.3%、亜急性型が66.7%、LOHFが10%で、何れも高率であった。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179例の成因は、ウイルス性が22例(12.3%)で、その内訳はA型0例(0%)、B型18例(81.8%)、C型0例(0%)、E型2例(9.1%)、その他のウイルス2例(9.1%)であった。薬物性は43例(24.0%)で、うち肝炎症例は37例(77.1%:全体の20.7%)であった。自己免疫性は29例(16.2%)、成因不明は48例(26.8%)、その他の肝炎症例は2例(1.1%)、評価不能は1例(0.6%)、肝炎以外は40例(22.3%)であった(図3)。

病型別では、非昏睡型(98例)はウイルス性が9例(9.2%)で、A型0例(0%)、B型8例(88.9%:非昏睡型の8.2%)、C型0例(0%)、E型0例(0%)、その他のウイルス1例(11.1%:1.3%)であった。薬物性は23例(21.3%)、自己免疫性は24例(22.2%)、成因不明が21例(19.4%)、その他の肝炎1例(0.9%)、評価不能0例(0%)で、肝炎以外の症例は20例(18.5%)であった。

急性型(44例)はウイルス性が7例(15.9%)で、A型はなく、B型が6例(85.7%:急性型の13.6%)、その他のウイルスが1例(14.3%:2.3%)であった。薬物性は7例(15.9%)、自己免疫性は2例(4.5%)、成因不明は13例(29.5%)で、肝炎以外は15例(34.1%)であった。

亜急性型(29例)はウイルス性が4例(13.8%)で、B型が3例(75.0%:亜急性型の10.3%)、E型が1例(25.0%:3.4%)であった。薬物性は6例(20.7%)、自己免疫性は2例(6.9%)、成因不明は12例(41.4%)、その他の肝炎は1例(3.4%)、評価不能は1例(3.4%)で、肝炎以外が3例(10.3%)であった。

LOHF(8例)はウイルス性が2例(25.0%)

で、B型が1例(50.0%: LOHFの12.5%), E型が1例(50.0%: 12.5%)であった。薬物性は1例(12.5%), 自己免疫性は1例(12.5%), 成因不明は2例(25.0%)で、肝炎以外が2例(25.0%)であった。

一方、肝炎症例(139例)に限定すると(図4), 各成因の比率はウイルス性15.8%, 薬物性26.6%, 自己免疫性20.9%, 成因不明24.5%, その他の肝炎1.4%, 評価不能0.7%となる。病型別に成因の比率を見ると、非昏睡型(78例)ではウイルス性11.5%, 薬物性29.5%, 自己免疫性30.8%, 成因不明26.9%, その他の肝炎1.3%, 評価不能0%, 急性型(29例)ではそれぞれ24.1%, 24.1%, 6.9%, 44.8%, 0%, 0%, 亜急性型(26例)では15.4%, 23.1%, 7.7%, 46.2%, 3.8%, 3.8%, LOHF(6例)では33.3%, 16.7%, 16.7%, 33.3%であった。

4. 臨床所見(表2-6)

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11.5%と低率であったが、急性型では34.5%, 亜急性型では57.7%, LOHFでは83.3%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8.6%, 急性型は22.2%, 亜急性型は25.0%であったのに対して、死亡例では非昏睡型は37.5%, 急性型は30.8%, 亜急性型は53.3%, 移植例では非昏睡型はなく、急性型は57.1%, 亜急性型は85.7%と高率であった。LOHFは救命例(100%), 死亡例(75.0%), 移植例(100%)の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), 昏睡型全体では、感染症が27.9%, 脳浮腫が11.5%, 消化管出血が11.5%, 腎不全が37.7%, DICが44.3%, 心不全が3.3%であった。しかし、非昏睡型ではそれぞれ12.8%, 0%, 3.8%, 14.1%, 20.5%, 0%で、何れも低率であった。

一方、肝炎以外の症例では、感染症は30.0%, 消化管出血は5.0%, 腎不全は50.0%, DICは57.5%, 心不全は22.5%で合併していた。しかし、脳浮腫は2.5%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54例で69.2%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94.4%と高率であった。一方、合併症数が1の症例は13例(16.7%)で、内

科的治療で全例が救命されたが、2以上の症例は11例(14.1%)で、54.5%が救命された。急性型は合併症なしおよび合併症数1が何れも9例(31.0%)で、内科的治療による救命率は前者が71.4%, 後者が66.7%で高率であった。しかし、合併症数が2以上も9例(31.0%)であったが、これらに内科的治療で救命された症例はなかった。亜急性型は合併症なしが7例(26.9%)で内科による救命率は66.7%であったが、数が1以上の19例(73.1%)で、内科的治療で救命された症例はなかった。LOHFは全例で合併症が見られ、合併症数が1の1例のみが内科的治療で救命された。

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62.1%と65.5%, 亜急性型では53.8%と57.7%, LOHFでは何れも83.3%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12.8%, 10.3%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15.0%と35.0%であった。

副腎皮質ステロイドは肝炎症例では急性型の89.7%, 亜急性型の92.3%, LOHFの66.7%で投与され、非昏睡型における頻度も88.5%と高率であったが、肝炎以外の症例では40.0%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9.0%, 急性型の20.7%, 亜急性型の11.5%, LOHFの16.7%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14.1%, 急性型の17.2%, 亜急性型の7.7%, LOHFの33.3%, 肝炎以外の症例では25.0%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では行われていなかった。肝炎症例の急性型では7例(24.1%), 亜急性型では7例(24.1%), LOHFでは1例(16.7%)で実施されていた。また、肝炎以外の症例でも4例(10.0%)で肝移植が行われていた。従って、肝移植実施例は全体で19例(10.6%)であった。なお、肝炎症例のうち8例と肝炎以外の2例の計10例(52.6%)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 89.7%，急性型が 40.9%，亜急性型が 21.1%，LOHF が 20.0%であった（表 8）。肝移植実施例における救命率は、急性型が 85.7%，亜急性型が 100%，LOHF が 0%で、全体では 86.7%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 89.7%，急性型が 41.2%，亜急性型が 42.3%，LOHF が 16.7%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 68.2%，急性型が 41.7%，亜急性型が 0%，LOHF が 0%であった。肝移植実施例の非昏睡型の 1 例、急性型 3 例の全てが救命されており、肝移植例も含めた全体での救命率は非昏睡型が 70.0%，急性型が 53.3%，亜急性型が 0%，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 77.8%，薬物性（肝炎）82.6%，自己免疫性 95.8%，成因不明例 95.2%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 33.0%，亜急性型 0%，LOHF 0%，薬物性はそれぞれ 60.0%，50.0%，0%，自己免疫性は何れも 0%，成因不明例は 50%，25%，100%であり、成因不明の LOHF を除くと、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）

2022 年は糞口感染例として A 型は登録されず、E 型の 2 例のみであり、急性肝不全、LOHF 全体の 1.1%，肝炎症例の 1.4%を占めていた。

E 型の登録施設は、E 型では北海道と広島県であった。何れも男性で、51 歳と 71 歳で、病型は亜急性型と LOHF であった。合併症数は 1 種類と 3 種類で、両症例とも死亡した。

8. B 型症例の特徴（図 6, 7）

B 型は 18 例で、全体の 10.1%，肝炎症例の 12.9%に相当した。感染形式は急性感染が 7 例（38.9%），キャリアが 11 例（61.1%）で（図 6）。急性感染例は非昏睡型が 3 例（42.9%），急性型が 3 例（42.9%），亜急性型が 1 例（14.3%）キャリア例は非昏睡型が 6 例（54.5%），急性型が 2 例（18.2%），亜急性型が 2 例（18.2%），LOHF が 1 例（9.1%）であった。

急性感染例では非昏睡型 3 例全例（100%）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（66.7%）は死亡した。また、亜急性型の 1 例は死亡した。肝移植実施例はなかった。

一方、キャリア例では、非昏睡型の 6 中 3 例（50.0%）が内科的治療で救命され、3 例は死亡した。急性型も 2 例中 1 例（50.0%）が内科的治療で救命され、1 例は死亡した。亜急性型の 2 例と LOHF の 1 例も死亡した。キャリア例にも肝移植実施例はなかった。

キャリア例のうち 9 例（81.8%）は肝不全発症前から HBs 抗原が陽性で、うち 4 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（18.2%）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（45.5%），「HBs 抗原陽性キャリア例における再活性化例」が 4 例（36.4%），「既往感染からの再活性化例」が 2 例（18.2%）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、非昏睡型が 3 例（60.0%），急性型が 2 例（40.0%）で、非昏睡型の 2 例を急性型の 1 例は内科的治療で救命されたが、非昏睡型の 1 例と急性型の 1 例は死亡した。

「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（50.0%），亜急性型が 1 例（25.0%）で、LOHF が 1 例（25.0%）で、全例が死亡した。誘因は悪性リンパ腫に対してオビヌツズマブ（抗 CD20）とベンダムスチンを投与した症例が 1 例、関節リウマチでメトトレキサートを投与した症例が 2 例、皮膚筋炎関連間質性肺炎で副腎皮質ステロイドをタクロリムスが投与された症例が 1 例であった。なお、悪性リンパ腫の症例はエンテカビルを自己判断で中止した症例であった。

「既往感染からの再活性化例」は 2 例で、非昏睡型が 1 例（50.0%），亜急性型が 1 例（50.0%）で、非昏睡型の症例は内科的治療で救命されたが、亜急性型の症例は死亡した。誘因は肺癌でロルラチニブした症例と、腎移植後で副腎皮質ステロイド、シクロスポリン A，ミゾリビンが投与されていた症例で、前者は死亡、後者は救命された。

9. その他のウイルスおよびその他の肝炎症例

肝炎ウイルス以外のウイルス症例は 2 例で、何れも EB ウイルスによる症例であった。非昏睡型の症例は救命されたが、急性型の症例は肝移植を実施して救命された。その他の肝炎症例は血栓性血小板減少紫斑病と胆管消失症候群の症例で、前者の非昏睡型は内科的治療で救命されたが、後者は亜急性型で死亡した。

10. 薬物性症例の実態 (図 8)

薬物性は 43 例で全体の 24.0%を占めており、そのうち肝炎症例は 37 例 (86.0%) で、肝炎症例の 26.6%に相当した。男が 20 例、女が 23 例 (53.5%) であり、年齢中央値は 58 歳 (11~90 歳) であった。

肝炎症例は非昏睡型が 23 例 (62.2%)、急性型が 7 例 (18.9%)、亜急性型が 6 例 (16.2%)、LOHF が 1 例 (2.7%) で、肝炎以外の症例は非昏睡型が 2 例 (33.3%)、急性型が 2 例 (33.3%)、LOHF が 2 例 (33.3%) であった。このため全体では非昏睡型 25 例 (58.1%)、急性型 9 例 (20.9%)、亜急性型 6 例 (14.0%)、LOHF は 3 例 (7.0%) 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による免疫介在性有害事象 (imAE) は 6 例で、ペンブロリズマブが 4 例、ニボルマブが 1 例、ニボルマブとイピリブマブが 1 例で。ペンブロリズマブの 1 例とニボルマブの 1 例が死亡し、他の 4 例は内科的治療で救命された。

一方、肝炎以外の 6 例 (14.0%) のうち、中毒性はアセトアミノフェンの大量投与による 1 例のみで、アミオダロンの 2 例、イソニアジドの 1 例およびカナキヌマブの 1 例の計 4 例は特異体質代謝性、タモキシフェンないしアベマシクリブによる 1 例は特殊型ないし特異体質代謝性と考えられた。

薬物性の診断根拠は、肝炎症例では臨床経過が 33 例 (89.2%)、D-LST が 4 例 (10.8%) で、DDW-J 2004 にスコア法は 30 例 (81.1%) で診断に用いられていた。

肝炎症例は 24 例 (64.9%) が内科的治療で救命されたが、9 例 (34.3%) は死亡し、4 例 (10.8%) 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 (50.0%) が内科的治療で救命され、2 例 (33.3%) は死亡し、1 例 (16.7%) は肝移植を実施して救命された。

全体では、内科的治療による救命率は非昏

睡型が 84.0%、急性型が 66.7%、亜急性型が 50.0%、LOHF が 0%であった。肝移植を実施した急性型の 3 例、亜急性型の 1 例は救命され、全体での救命率は非昏睡型が 84.0%、急性型が 77.8%、亜急性型が 60.0%、LOHF が 0%であった。

11. 自己免疫性症例の実態 (図 9)

自己免疫性症例は 29 例で、全体の 16.2%、肝炎症例の 20.9%を占めていた。年齢は中央値が 60 (26~85) 歳で、男が 5 例 (17.2%)、女が 24 例 (82.8%) であった。病型は非昏睡型が 24 例 (82.8%) で、急性型が 2 例 (6.9%)、亜急性型が 3 例 (10.3%) であった。

国際診断基準のスコアは 26 例 (89.7%) で評価されており、最小 6 点、最大 21 点で、10 点未満は 4 例 (13.8%) で、10~15 点は 11 例 (37.9%)、16 点以上は 11 例 (37.9%) であった。血清 IgG 濃度は最小 1,137 mg/dL、最大 5,389 mg/dL で、2,000 mg/dL 以上は 17 例 (58.6%)、1,870 mg/dL 以上 2,000 mg/dL 未満は 2 例 (6.9%)、1,870 mg/dL 未満は 10 例 (34.5%) であった。一方、抗核抗体は 25 例 (86.2%) が 40 倍以上の陽性で、160 倍以上の症例は 9 例 (31.0%) 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 19 例 (65.5%)、何れも満たさないのは 4 例 (13.8%) であった。

治療としては 28 例 (96.6%) で副腎皮質ステロイドが投与されており、26 例 (89.7%) で静脈内大量投与 (パルス療法) が実施されていた。23 例 (79.3%) が内科的治療で救命されたが、3 例 (10.3%) は死亡し、3 例 (10.3%) では肝移植が実施されて、全例が救命された。従って、内科治療を実施した 30 例における救命率は 88.5%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 95.8%、急性型と亜急性型が 0%であった。肝移植を実施したのは急性型の 1 例と亜急性型の 2 例で、全体での救命率は、非昏睡型が 98.5%、急性型が 50.0%、亜急性型が 66.7%であった。

12. 成因不明例の特徴 (図 10)

成因不明例は 48 例で、全体の 26.8%、肝炎症例の 34.5%を占めていた。男が 17 例 (35.4%)、女が 31 例 (64.6%) で、年齢中央値は 45.5 (1~86) 歳で、19 歳以下が 8 例 (16.7%)、20~59 歳が 24 例 (50.0%)、60 歳以上が 16 例 (33.3%) であった。病型は非昏睡型が 21 例 (43.8%)、急性型が 13 例 (27.1%)、

亜急性型が12例(25.0%), LOHFが2例(4.2%)であった。

予後は27例(56.3%)が内科的治療で救命され、13例(27.1%)が死亡し、8例(16.7%)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40例での救命率は67.5%で、非昏睡型は95.2%、急性型は40.0%、亜急性型は25.0%、LOHFが100%であった。肝移植は急性型3例、亜急性型4例、LOHFの1例で実施され、急性型とLOHF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95.2%、急性型が46.2%、亜急性型が50.0%、LOHFが50.0%であった。

13. 肝炎以外の症例の特徴 (図 11)

肝炎以外が成因の症例は40例で、急性肝不全、LOHF全体の22.3%を占めており、その病型は非昏睡型が20例(50.0%)、急性型が15例(37.5%)、亜急性型が3例(7.5%)、LOHFの2例(5.0%)であった。男が22例(55.0%)、女が18例(45.0%)であり、男の比率は非昏睡型が70.0%、昏睡型が40.0%であった。年齢中央値は53.5(1~98)で、20歳以下は7例(17.5%)、21~59歳が15例(37.5%)、60歳以上が18例(45.0%)であった。

成因は循環不全が22例(55.0%)で最も多かった。次いで多かったのは悪性腫瘍の管浸潤7例(17.5%)で、薬物性6例(15.0%)、代謝性5例(12.5%)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。悪性腫瘍の肝浸潤は悪性リンパ腫が5例、乳癌ないし卵巣癌が2例で、何れも死亡した。代謝性はWilson病が3例で何れも肝移植で救命、アミロイドーシスが1例で死亡し、低栄養が1例で内科的治療によって救命された。

18例(45.0%)が内科的治療で救命され、18例(45.0%)が死亡し、4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50.0%であり、非昏睡型が68.2%、急性型が41.7%、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70.0%、55.6%、53.3%、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[1-4]、急性肝不全およびLOHFの全国調査を実施し、2022年に発症した179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61例(34.1%:急性型29例、亜急性型26例、LOHF6例)、急性肝炎重症型は78例(43.6%)で、肝炎以外の症例は40例(22.3%)であった。2021年の登録症例数は187例で、2018年の286例、2019年の232例と漸減傾向にあり、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も少なかった(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[5]。2016~21年も同様に、6年間で1,404例(234例/年)が登録され、劇症肝炎とLOHFに相当する症例は426例(71例/年:急性型37例/年、亜急性型36例/年)と23例(6例/年)であった[6]。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[7]、2004~2009年はそれぞれ460例(77例/年:32例/年、34例/年)と25例(4例/年)が登録されていた[8]。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、2022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[5]。2020年までの症例でも同様の傾向が見られていたが、2021年は非昏睡型で女が多くなっていた。2022年も同様で、今回は全ての病型で女が多くなっている。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年以降はこの傾向が見られなくなっていた。しかし、2022年は従来傾向が見られるようになり、また、全ての病型において高齢化が進んでいる[5-8]、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[5-8]、この傾向は2022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、2021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2022年になっても続いている。1998~2009年の症例では、劇症

肝炎急性型および亜急性型におけるウイルス性の比率は 67.4%と 30.9%であったのに対して [7, 8], 2010~2015 年は肝炎症例に限定すると 43.8%と 26.4%と低下し [5], 2016~21 年はそれぞれ 39.1%と 16.5%とさらに低率になり [6], 2022 年も 24.1%と 15.4%と低下傾向が続いていた。一方, 非昏睡型におけるウイルス性の頻度は, 肝炎症例に限定すると 2010~15 年は 37.2%であったのが [5], 2016~21 年は 35.4%で大きな変化は見られなかったが [6], 2022 年は 11.5%と大幅に低下した。

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, 2020 年は 13 例と低下し, 2021 年は 5 例, 2022 年は 2 例と大幅に減少している。特に, A 型は登録がなく, これは全国集計開始以降初めてのことであった (図 13)。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くなっている。2018 年以降の MSM における A 型肝炎の流行は終息し, COVID-19 の蔓延による外食の機会が減ったことで, 特に A 型の症例が著減したようである。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, 2022 年は 2 例と減少し, 北海道の症例は両年とも 1 例であった。今年の E 型は病型が亜急性型と LOHF であり, いずれも合併症を併発しており, 肝移植非実施で死亡していた。この動向は 2023 年以降の症例で検証する必要がある。

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 [7], 2021 年になっても根絶されていなかった (図 14) [5, 6]。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, 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 [5]。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) が医原病であった。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%と低下していた。しかし, 2022 年も再活性化例はキャリア 11 例中 6 例であり, 2021 年と同数で未だに根絶できていない。なお, 2022 年はリツキシマブ以外の抗 CD20 による症例が登録されたことと, 核酸アナログを自己判断で中止して発症した症例が見られたことが注目される。

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。2022 年は肝炎ウイルス以外のウイルス性は EB ウイルスによる 2 例で, その他に TTP, 胆管消失症候群の症例が肝炎症例として登録されていた。TTP の症例は循環不全による肝炎以外の症例に分類することも考慮され, その位置付けに関しては, 今後の検討が必要である。

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 [5, 6], 2022 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。一方, 免疫チェックポイント阻害薬による imAE の肝障害は肝炎症例に分類し, 2019 年には 4 例, 2020 年には 5 例が登録されたが, 2021 年は 1 例と減少した [6]。しかし, 2022 年には 6 例と増加しており, 2021 年における減少は一時的な動向と見なされる。

自己免疫性に関しては, 2021 年の症例では男の比率が 24.2%と高率であったが, 2022 年は 17.2%と減少した。IgG 値, 抗核抗体価ともに診断基準を満たす症例は 65.5%, 何れも満たさない症例は 13.8%であり, 自己免疫性肝炎として非典型例が多いことは, 前年までと同様である。なお, 自己免疫性では非昏睡型の比率が増加傾向にある。2010 年以降 2022 年までの比率は 56.3%, 52.6%, 63.0%, 52.2%, 56.0%, 45.8%, 58.1%, 64.3%, 69.4%, 65.9%, 74.1%, 66.7%, 77.4%であった [5, 6]。非昏睡型, 昏睡型ともに, この間の内科的治療による救命率が向上していないことを考慮すると, 最近では昏睡の出現を予防できるようになり, 自己免疫性症例の予後は向上して

いる可能性がある。

2022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、2021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、2022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、2021年までと同様であった。肝移植実施率は肝炎症例では非昏睡型が0%、急性型が24.1%、亜急性型が26.9%、LOHFが16.7%、肝炎以外の症例は10.0%で、全体では10.6%であり、計19例中10例(52.6%)が脳死肝移植であった。脳死肝移植の症例の比率は増加している。

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% [7]、2004~2009年はそれぞれ48.7%、24.4%、13.0%であったのに対して [8]。2010~2015年の肝炎症例ではそれぞれ33.0%、26.9%、2.8%、2016~2021年の肝炎症例ではそれぞれ37.1%、23.1%、15.0%であった [5, 6]。この比率は2022年では40.9%、21.1%、20.0%であり、1998年以降内科的治療による予後には大きな変化は認められない。肝炎症例の非昏睡型に関しては、内科的治療による救命率は2010~2015年が88.0% [5]、2016~2021年が88.3% [6]であり、2022年も89.7%と高率が続いていた。

肝炎以外の症例は、2022年も循環不全による症例は最も多かった。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2021年までの症例で明らかになっていたが [5, 6]、2022年も非昏睡型が68.2%、急性型が41.7%、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

2022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、A型は登録された症例がなく、E型も減少し

たのは、COVID-19による生活習慣の変化による可能性がある。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前年と同様に多い実態が明らかになった。予後に関しては、自己免疫性では昏睡出現を抑制し、全体での救命率は向上しているが、その他の成因も含めて、昏睡出現例では内科的治療による救命率に変化は見られていない。

F. 参考文献

1. 持田 智, *et al.* *肝臓* 2011; 52: 393-398.
2. Mochida S, *et al.* *Hepatol Res* 2011; 41: 805-812.
3. Sugawara K, *et al.* *J Gastroenterol* 2012; 47: 849-861.
4. Mochida S, *et al.* *Hepatol Res* 2016; 46: 369-371.
5. Nakao M, *et al.* *J Gastroenterol* 2018 June; 53: 752-769.
6. 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(2016-21年):平成29年~令和4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4年度報告書.
7. Fujiwara K, *et al.* *Hepatol Res* 2008; 38: 646-657.
8. Oketani M, *et al.* *Hepatol Res* 43: 97-105, 2013.
9. Nakao M, *et al.* *Hepatol Res* 2019; 49 (8): 844-853.

G. 研究発表

1. 論文発表

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 (2022年: 179例)

肝 炎 139例	非昏睡型 (n=78)	急性型 (n=29)	亜急性型 (n=26)	LOHF (n=6)
男:女	29:49	14:15	11:15	2:4
年齢 (平均±SD)	52.6 ± 20.5	49.4 ± 24.8	56.7 ± 21.6	63.2 ± 9.9
B型キャリア (%)	7.7	10.3	3.8	33.3
基礎疾患 (%)	66.7	55.2	69.2	83.3
薬物歴 (%)	75.3	65.5	80.8	83.3

肝炎以外 40例	非昏睡型 (n=20)	急性型 (n=15)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=2)
男:女	14:6	5:10	1:2	2:0
年齢 (平均±SD)	52.8 ± 23.3	44.0 ± 29.4	73.3 ± 8.5	75, 79
B型キャリア (%)	0	0	0	0
基礎疾患 (%)	70.0	73.3	66.7	100
薬物歴 (%)	75.0	73.3	66.7	100

表 2. 急性肝不全, LOHF のうち昏睡型の肝炎症例における昏睡Ⅱ度以上出現時における身体所見

	全 体 (n= 61)			急性型 (n= 29)			亜急性型 (n= 26)			LOHF (n= 6)		
	(%)			(%)			(%)			(%)		
	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	4/55 (7.3)			2/27 (7.4)			2/23 (8.7)			0/5 (0)		
	1/12	3/28	0/15	1/8	1/12	0/7	0/3	2/13	0/7	0/1	0/3	0/1
黄疸	56/58 (96.6)			26/28 (92.9)			24/24 (100)			6/6 (100)		
	12/13	29/30	15/15	8/9	11/12	7/7	3/3	14/14	7/7	1/1	4/4	1/1
腹水	41/54 (75.9)			15/25 (60.0)			21/23 (91.3) [#]			5/6 (83.3) [#]		
	8/13	21/27	12/14	4/9	6/10	5/6	3/3	12/13	6/7	1/1	3/4	1/1
痙攣	2/52 (3.8)			1/25 (4.0)			1/21 (4.8)			0/6 (0)		
	0/12	0/27	2/13	0/8	0/10	1/7	0/3	0/13	1/5	0/1	0/4	0/1
頻脈 ^b	30/57 (52.6)			16/28 (57.1)			13/24 (54.2)			1/5 (20.0)		
	2/13 ^{*,&}	18/29	10/15	2/9	9/12	5/7	0/3	9/14	4/7	0/1	0/3	1/1
呼吸促進 ^c	17/47 (36.2)			11/23 (47.8)			6/20 (30.0)			0/4 (0)		
	2/11	11/22	4/14	2/8	6/8	3/7	0/2	5/12	1/6	0/1	0/2	0/1
肝濁音 界消失	8/27 (29.6)			3/12 (25.0)			3/13 (23.1)			2/2 (100)		
	0/7	6/11	2/9	0/2	3/7	0/3	0/3	1/4	2/6	-	2/2	-
羽ばた き振戦	26/38 (68.4)			13/17 (76.5)			7/15 (46.7) ^{*,†}			6/6 (100)		
	6/8	13/19	7/11	4/5	4/7	5/5	1/2	5/8	1/5	1/1	4/4	1/1
肝性口 臭	8/32 (25.0)			3/13 (23.1)			4/16 (25.0)			1/3 (33.3)		
	0/8 ^{&}	8/18	0/6 ^{&}	0/4	3/6	0/3	0/3	4/10	0/3	0/1	1/2	-
下腿浮 腫	19/43 (44.2)			7/20 (35.0)			9/20 (45.0)			3/3 (100)		
	3/9	11/24	5/10	1/5	3/11	3/4	1/3	6/11	2/6	1/1	2/2	-

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 のうち昏睡型の肝炎症例における昏睡Ⅱ度以上出現時における血液検査所見

	劇症肝炎・LOHF (n=61)			急性型(n=29)			亜急性型(n=26)			LOHF (n=6)
	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	生存	死亡	移植	
PT (sec)	38.3±27.3			43.0±34.1			29.7±17.9			49.0±10.5
PT (%)	27.3±15.3			26.8±16.1			28.6±15.2			24.8±14.0
PT-INR	3.3±2.8			3.9±3.7			2.8±1.4			3.0±1.5
ATⅢ (%)	43.6±18/9			43.6±17.4			37.1±18.7			61.3±15.7
albumin (g/dl)	2.9±0.6			3.2±0.5			2.7±0.6			2.7±0.7
T.Bil (mg/dL)	14.7±8.6			12.2±9.5			16.1±8.2			19.1±1.2
D.Bil (mg/dL)	9.6±6.1			6.6±6.0			11.5±6.0			12.4±2.0
D/T 比	0.6±0.1			0.6±0.1			0.7±0.1			0.7±0.1
AST (IU/L)	618 [49-20110]			1426 [61-20110]			214.5 [49-3380]			119.5 [62-745]
ALT (IU/L)	687 [20-11160]			2107 [67-11160]			235 [20-3115]			250 [65-766]
LDH (IU/L)	430 [183-10260]			453 [218-10260]			423 [183-4736]			417.5 [303-582]
CK (IU/L)	99 [7-3848]			129 [23-1382]			75.5 [7-3848]			75 [37-524]
BUN (mg/dL)	16.6 [3.0-76.4]			16.6 [3.0-76.4]			17.0 [3.0-61.0]			14.7 [6.2-40.2]
CRNN (mg/dL)	1.5±1.8			1.8±2.3			1.4±1.2			1.2±1.1
CRP (mg/dL)	0.88 [0.03-15.52]			0.59 [0.03-15.52]			1.305 [0.1-9.16]			1.02 [0.39-1.76]
AFP (ng/mL)	12.4 [0.9-2014]			3.1 [0.9-51.0]			32.0 [2.7-2014]			2.0, 14.0
NH3 (ng/dL)	129±76			141±71			122±86			113±56
HGF (ng/mL)	17.1±30.5			6.55, 79.25			5.3, 6.75			1.36, 3.3
血小板 (万/mm ³)	14.0±10.0			16.0±12.1			12.6±8.2			11.3±3.5
白血球 (千/mm ³)	11.6±7.9			10.9±8.5			12.3±8.2			11.7±5.0
赤血球 (万/mm ³)	379±93			415±93			338±85			371±65
FDP (μg/mL)	11.7 [2.6-687.9]			11.7 [3.1-337]			10.0 [2.6-687.9]			15.3 [4.5-36.4]
D-dimer (μg/mL)	5.4 [1.1-409.4]			5.1 [1.4-30.7]			9.6 [1.1-409.4]			6.53 [4.95-19.4]

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 (2022年: 139例)

肝萎縮の頻度 (%)	肝 炎			
	非昏睡型 n=78	急性型 n=29	亜急性型 n=26	LOHF n=6
全症例	11.5 (9/78)	34.5 (10/29)	57.7 (15/26)	83.3 (5/ 6)
救命例	8.6 (6/70)	22.2 (2/ 9)	25.0 (1/ 4)	100 (1/ 1)
死亡例	37.5 (3/ 8)	30.8 (4/13)	53.3 (8/15)	75.0 (3/ 4)
移植例	-	57.1 (4/ 7)	85.7 (6/ 7)	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 (2022年: 179例)

	肝 炎				肝炎以外 n=40
	非昏睡型 n=78	急性型 n=29	亜急性型 n=26	LOHF n=6	
感 染	12.8	20.7	26.9	66.7	30.0
脳浮腫	0	13.8	7.7	16.7	2.5
消化管出血	3.8	6.9	15.4	16.7	5.0
腎不全	14.1	37.9	34.6	50.0	50.0
DIC	20.5	41.4	46.2	50.0	57.5
心不全	0	3.3	0	0	22.5

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 (2022年: 179例)

* (%)	肝 炎								肝炎以外 n=40	
	非昏睡型 n=78		急性型 n=29		亜急性型 n=26		LOHF n=6			
	症例数 *	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)	症例数	率 (%)
0	54 (69.2)	94.4	9 (31.0)	71.4	7 (26.9)	66.7	0 (0)	-	7 (17.5)	83.3
1	13 (16.7)	100	9 (31.0)	66.7	7 (26.9)	0	3 (50.0)	33.3	12 (30.0)	55.6
2	7 (9.0)	57.2	6 (20.7)	0	9 (34.6)	0	1 (16.7)	0	10 (25.0)	50.0
3	3 (3.8)	66.7	4 (13.8)	0	3 (11.5)	0	1 (16.7)	-	9 (22.5)	22.2
4以上	1 (1.3)	0	1 (3.4)	0	0 (0)	-	1 (16.7)	0	2 (5.0)	50.0

表7. 急性肝不全, LOHFにおける治療 (2022年: 179例)

	肝 炎				非肝炎 n=40
	非昏睡型 n=78	急性型 n=29	亜急性型 n=26	LOHF n=6	
副腎皮質ステロイド	73.1	89.7	92.3	66.7	40.0
GI療法	0	0	3.8	16.7	5.0
特殊組成アミノ酸	3.8	3.4	11.5	33.3	2.5
血漿交換	12.8	62.1	53.8	83.3	15.0
血液濾過透析	10.3	65.5	57.7	83.3	35.0
プロスタグランジン	0	0	0	0	0
インターフェロン	0	3.4	0	0	0
サイクロスポリン	1.3	0	0	0	2.5
核酸アナログ	9.0	20.7	11.5	16.7	0
抗凝固療法	14.1	17.2	7.7	33.3	25.0
肝移植 (症例数: 生体+ 脳死)	0	24.1 (4+3)	26.9 (2+5)	16.7 (1+0)	10.0 (2+2)

表8. 急性肝不全, LOHFの予後 (2022年: 179例)

肝 炎 139例	非昏睡型 (n=78)	急性型 (n=29)	亜急性型 (n=26)	LOHF (n=6)
内科治療: n=124	89.7 (70/78)	40.9 (9/22)	21.1 (4/19)	20.0 (1/ 5)
肝移植: n=15	-	85.7 (6/ 7)	100 (7/ 7)	0 (0/ 1)
全 体	89.7 (70/78)	41.2 (14/34)	42.3 (11/26)	16.7 (1/ 6)
肝炎以外 40例	非昏睡型 (n=20)	急性型 (n=15)	亜急性型 (n=3)	LOHF (n=2)
内科治療: n=36	68.2 (13/19)	41.7 (5/12)	0 (0/ 3)	0 (0/ 2)
肝移植: n=4	100 (1/ 1)	100 (3/ 3)	-	-
全 体	70.0 (14/20)	53.3 (8/15)	0 (0/ 3)	0 (0/ 2)

表9. 急性肝不全, LOHFの成因と内科治療による救命率 (%) (2022年: 肝移植非実施の160例)

	非昏睡型	急性型	亜急性型	LOHF
ウイルス性	77.8 (7 /9)	33.3 (2/ 6)	0 (0/ 4)	0 (0/ 2)
A 型	-	-	-	-
B 型	75.0 (6/ 8)	33.3 (1/ 3)	0 (0/ 3)	0 (0/ 1)
急性感染	100 (3/ 3)	33.3 (1/ 3)	0 (0/ 1)	-
Carrier	60.0 (3/ 5)	33.3 (1/ 3)	0 (0/ 2)	0 (0/ 1)
薬物性	82.6 (19/23)	60.0 (3/ 5)	50.0 (2/ 4)	0 (0/ 1)
自己免疫性	95.8 (23/24)	0 (0/ 1)	0 (0/ 1)	0 (0/ 1)
成因不明	95.2 (20/21)	50.0 (4/10)	25.0 (2/ 8)	100 (1/ 1)
肝炎以外	68.2 (13/19)	41.7 (5/12)	0 (0/ 3)	0 (0/ 2)

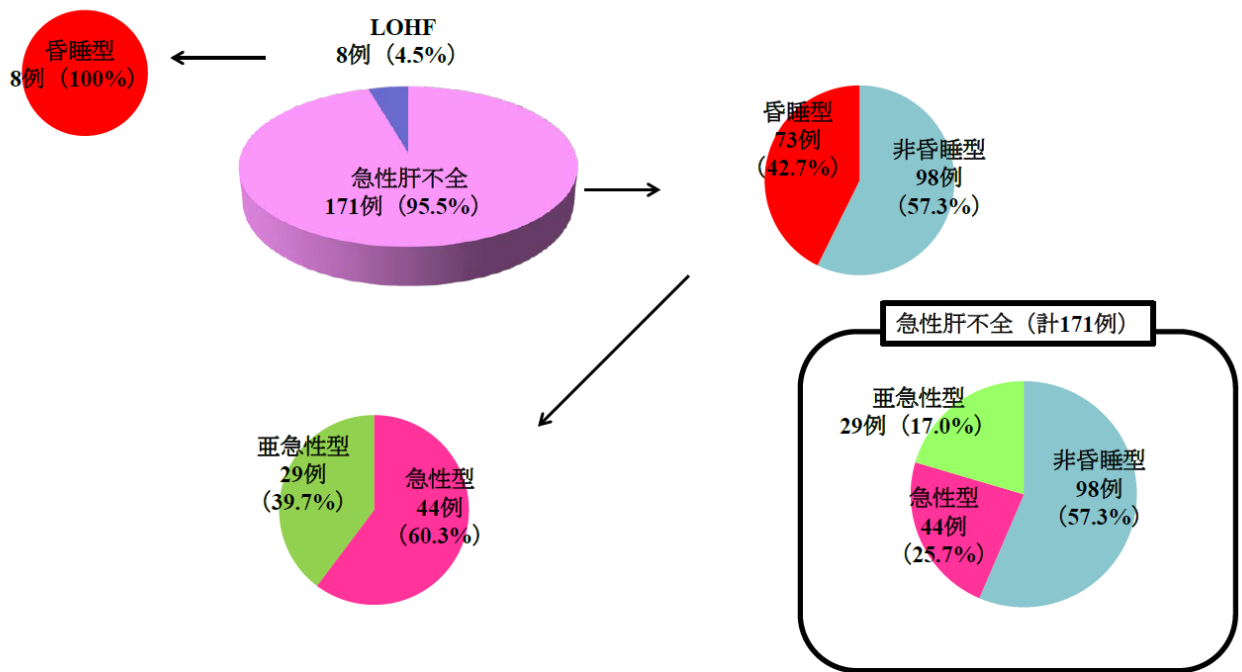


図1. わが国の急性肝不全, LOHF: 昏睡の有無 (2022年: 179例)

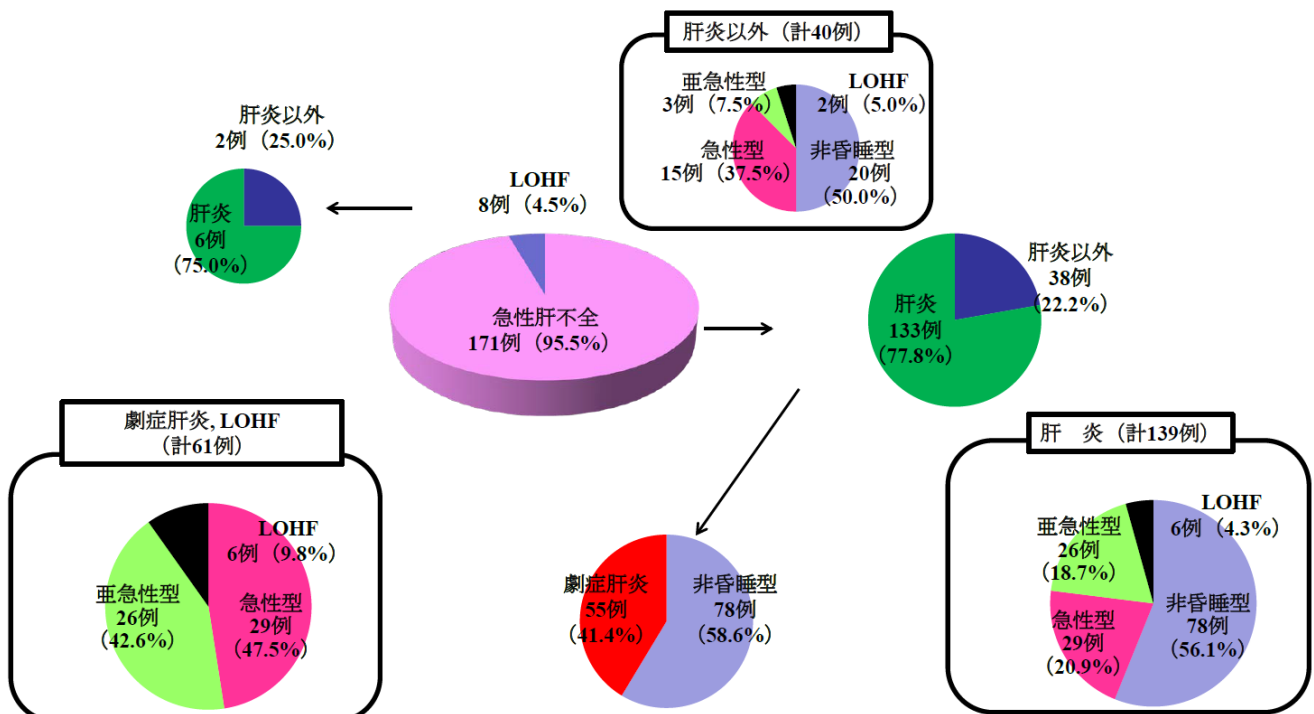


図2. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎の有無 (2022年: 179例)

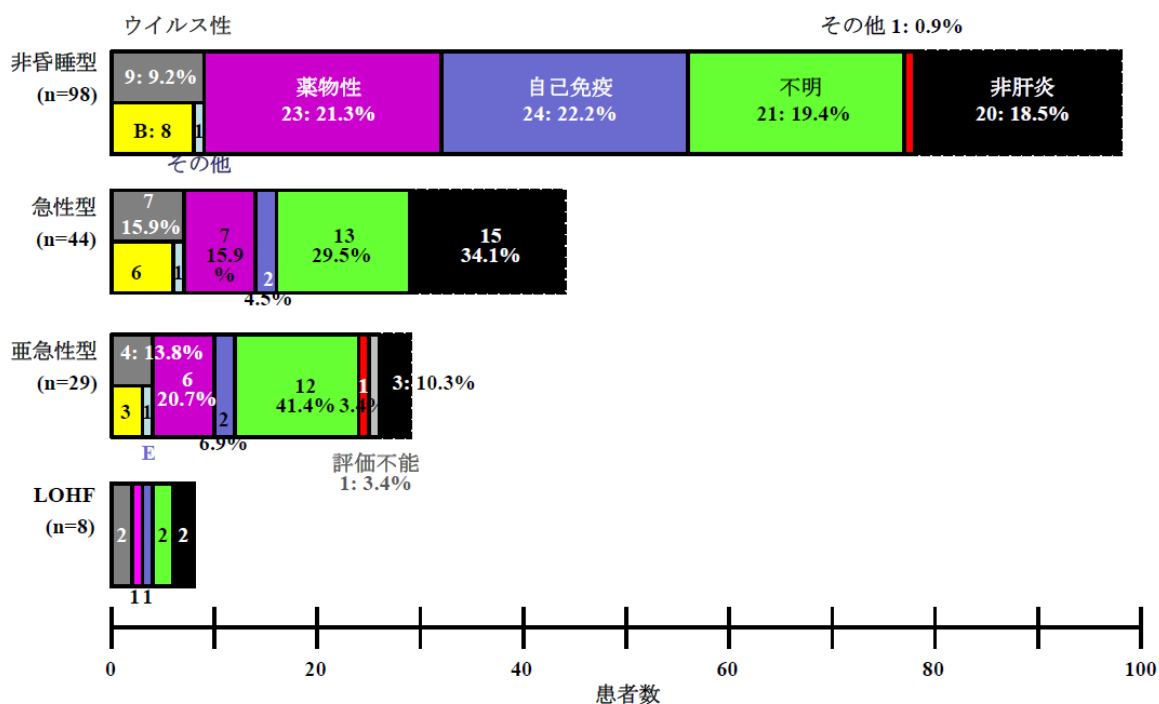


図3. わが国の急性肝不全, LOHF: 全症例での成因 (2022年: 179例)

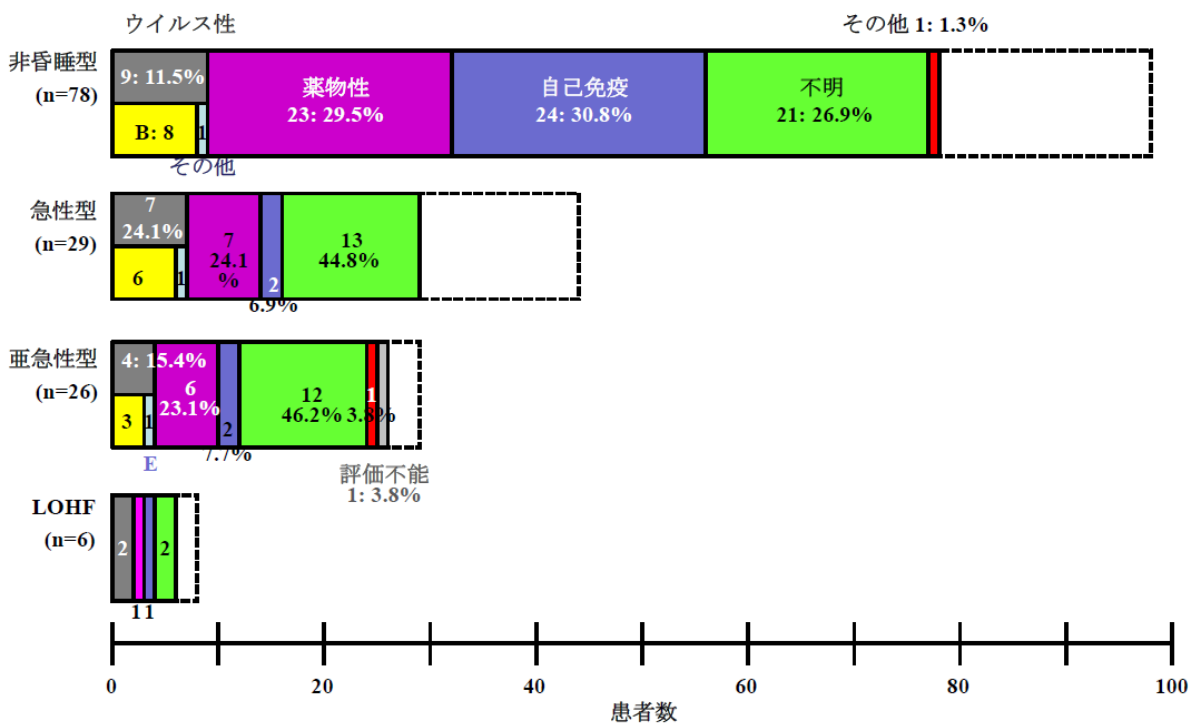


図4. わが国の急性肝不全, LOHF: 肝炎症例での成因 (2022年: 139例)

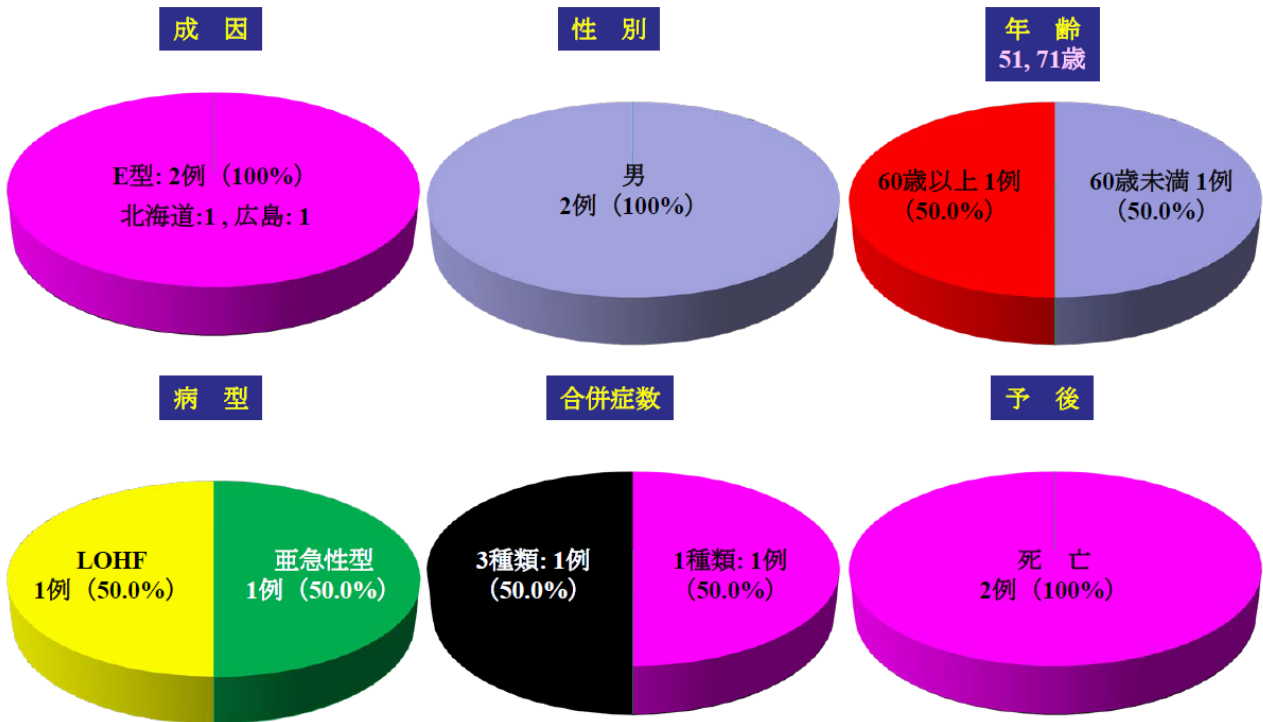


図5. 糞口感染による肝炎症例 (A, E型) の特徴 (2022年: 2例)

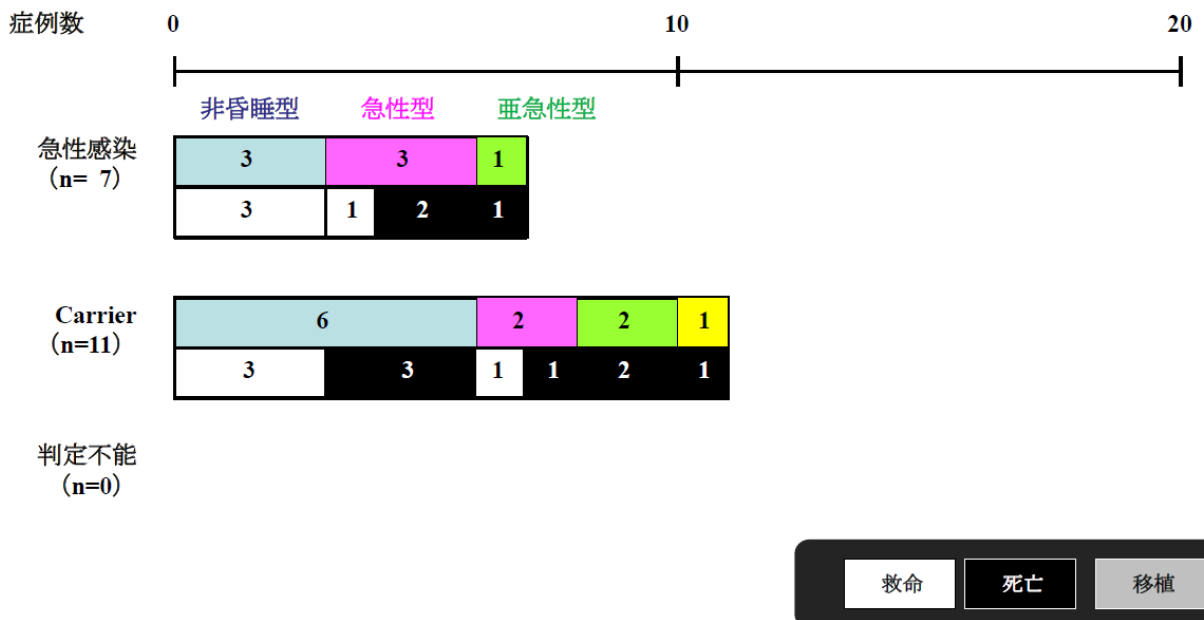


図6. 急性肝不全, LOHFにおけるHBV感染 (2022年: 18例)

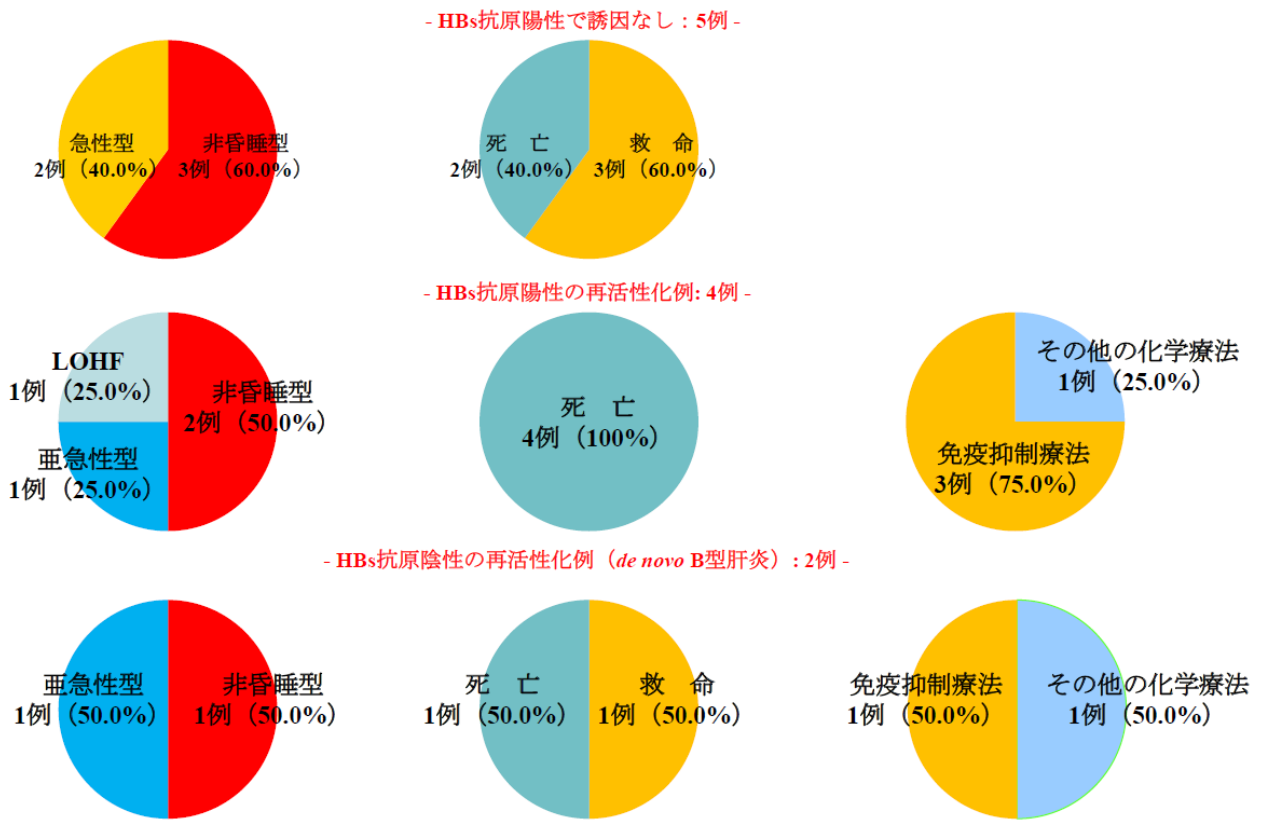


図7. 急性肝不全, LOHFにおけるHBVキャリア例 (2022年: 11例)

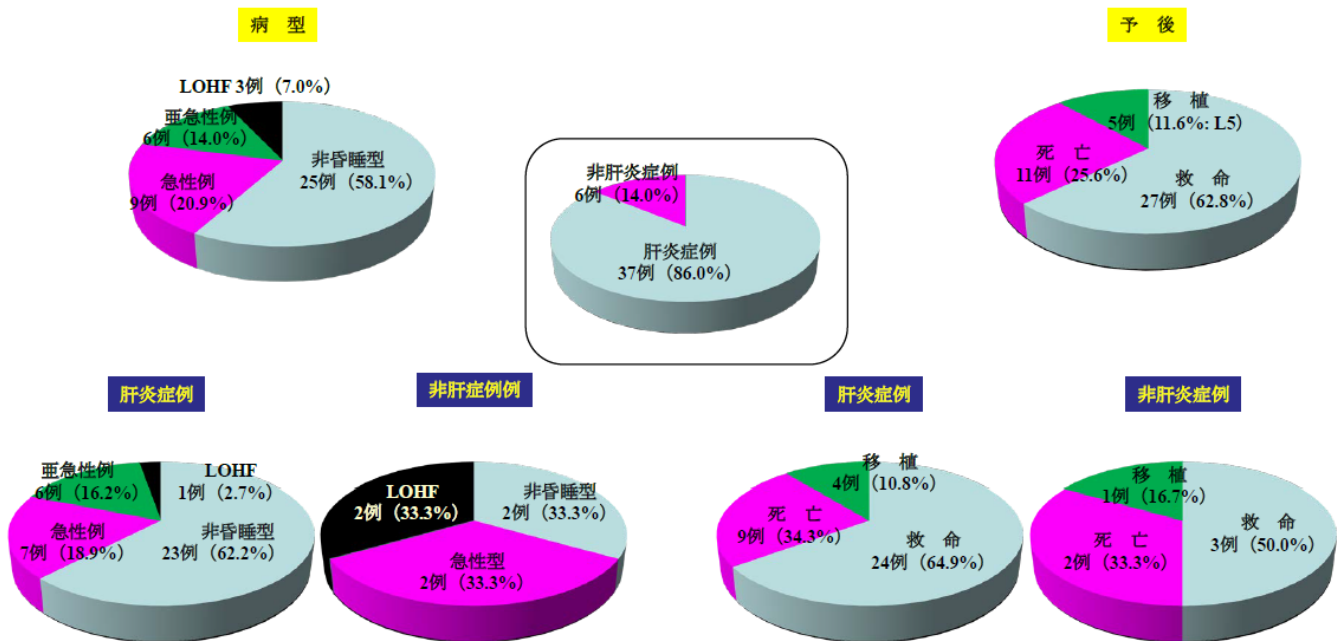


図8. 急性肝不全, LOHFにおける薬物性症例 (2022年: 43例)

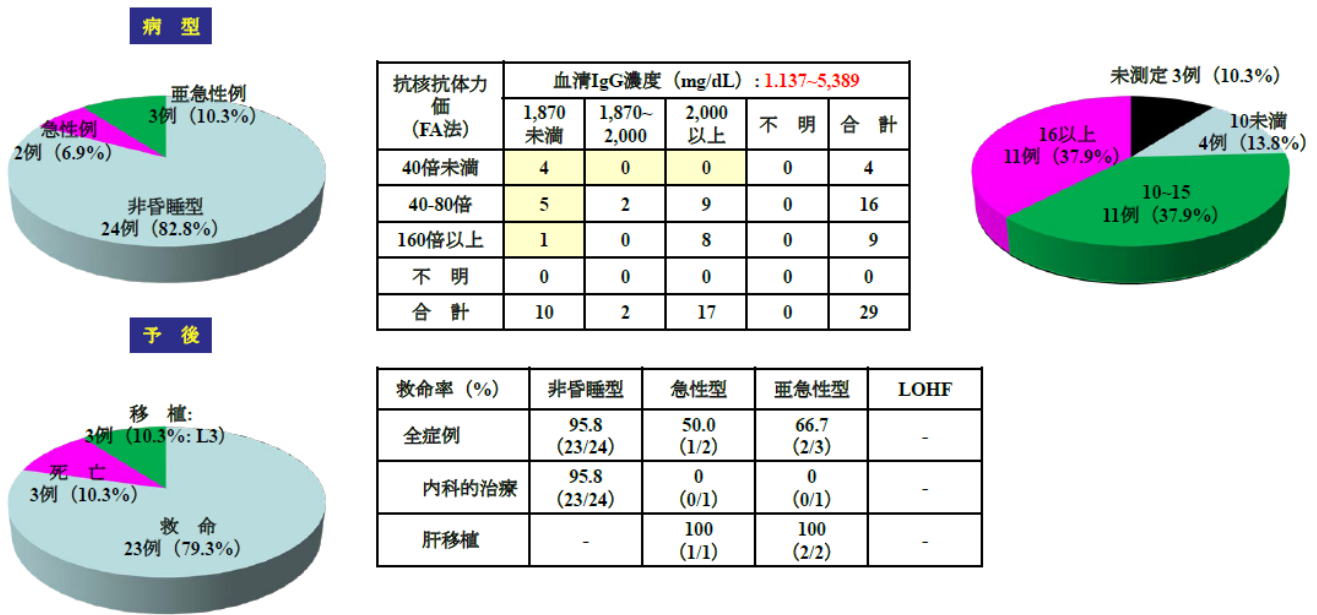


図9. 急性肝不全, LOHFにおける自己免疫性症例 (2022年: 29例)

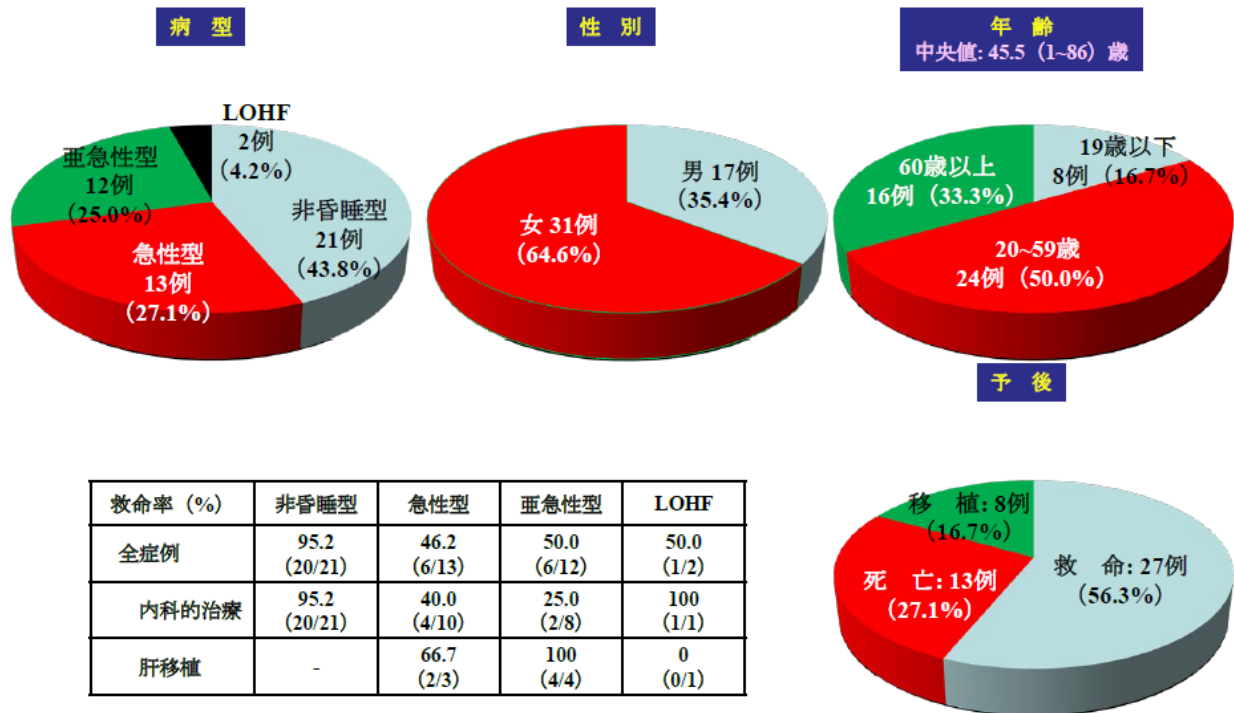


図10. 急性肝不全, LOHFにおける成因不明例 (2022年: 48例)

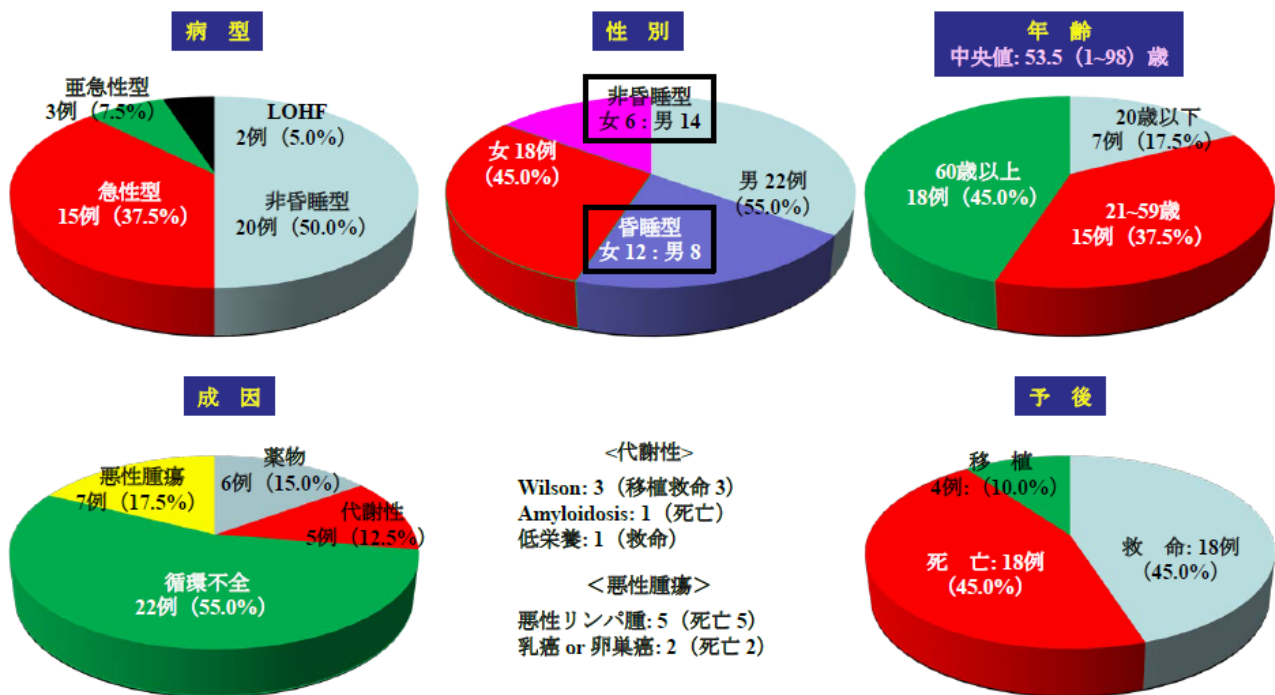


図11. 肝炎以外の急性肝不全, LOHF (2022年: 40例)

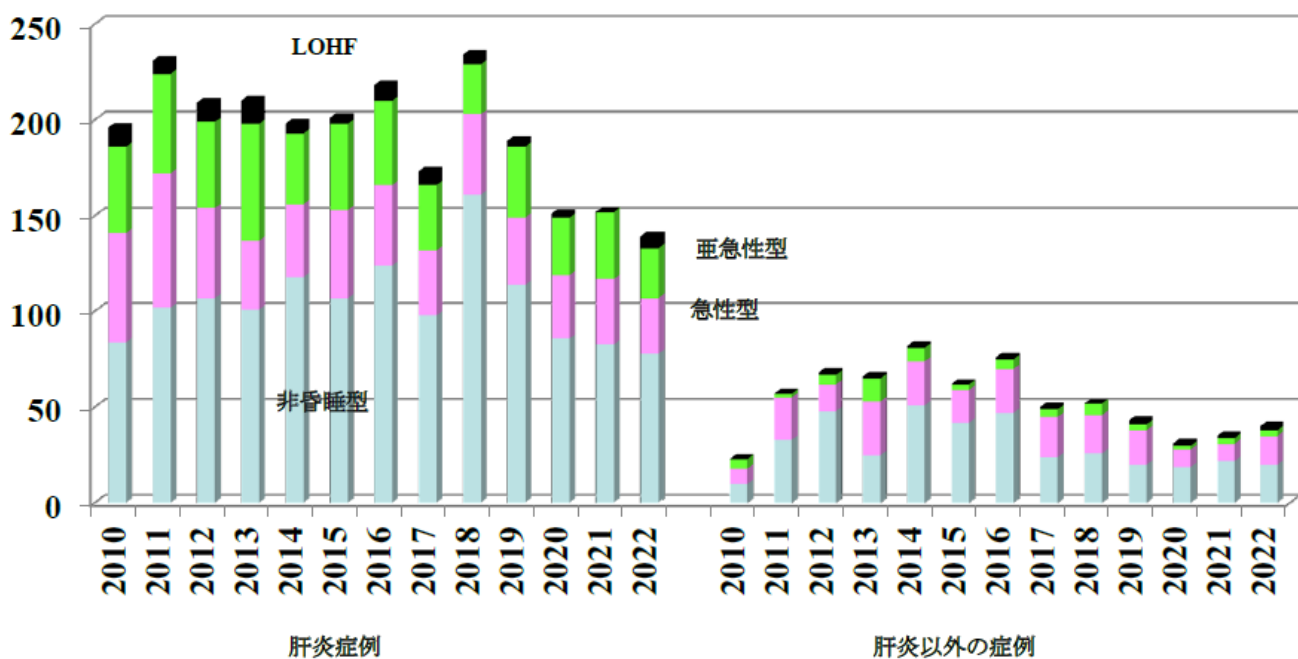


図12. 急性肝不全, LOHFの登録患者数 (2010~2022年: 3,186例)

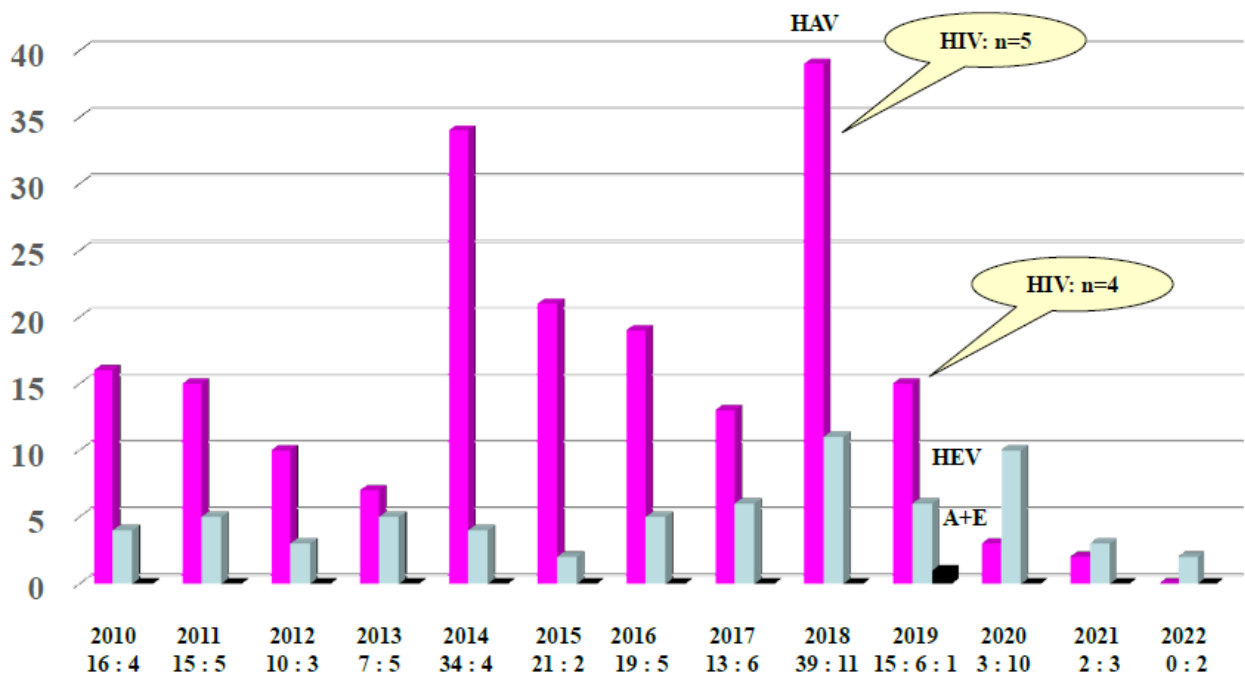


図13. 糞口感染症例の年次推移（2010~22年: 256例, A型: 192例, E型: 63例, A型+E型: 1例）

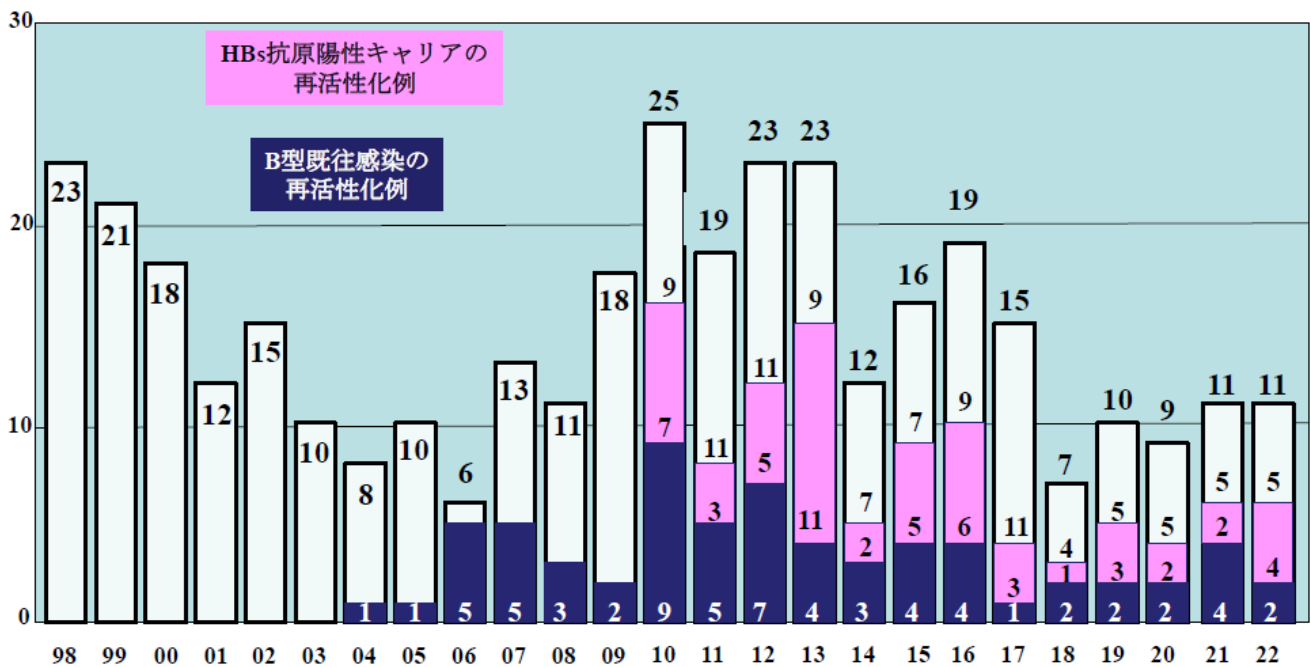


図14. 急性肝不全, LOHFにおけるHBVキャリア例（1998~2021年: 計355例） - 2010年以降は非昏睡型も含む -