

特集・急性肝不全

急性肝不全に対する集中治療と人工肝補助療法の位置づけ

井上 和明*¹

要 約

人工肝補助療法は急性肝不全治療において、内科的に救命する場合も肝移植へ bridge する場合も必須の内科治療である。世界的にみると人工肝補助療法は多様な方法が存在する。日本では人工肝補助療法は、患者を確実に覚醒させて安定した状態に二週間以上維持する能力が求められる。日本の人工肝補助療法は約 70 年近くの時間をかけて経験に基づき発展してきた。いまだ同定されない肝性昏睡惹起物質も high performance membrane を用いた血液濾過透析で除去可能であることがわかり、膜の進歩とともに発展した。人工肝補助療法を標準化する上で最もふさわしい方法は、血漿交換に血液濾過透析を組み合わせた方法である。この方法は大量の緩衝液で血液を浄化することにより、ほとんどの患者を覚醒させ良好な状態に二週間以上維持することが可能である。標準化にむけ 1) 血液流量を 300 mL 以上確実にとることのできるパスキュラーアクセス、2) 至適な血液浄化条件、3) 肝不全専用の透析液の開発が望まれる。

はじめに

急性肝不全に対する集中治療を論ずる上で問題となることを 3 つあげると、1) 何時から治療を始めるか。2) 急性肝不全患者の具体的な治療方法。3) 集中治療で回復しない場合の移植の決断時期。世界中の人工肝補助療法を俯瞰すると実に多くの方法が存在し、さまざまな方法がこれまで試みられてきたが、現在の日本では医療現場に need に適合した方法だけが生き残ってきた。日本の急性肝不全治療の特徴は、歴史的に内科集中治療が中心であり、ドナー不足もあり肝移植がいまだにメインの治療になっていない。内科集中治療のなかでも人工肝補助療法は日本の医療環境のもとで経験に基づいて独自の発展を遂げた治療法である。日本の医療環境はドナー不足もあり、移植の件数が少ないのみならず、生体肝移植でなければ移植までの期間が 2 ~ 3 週間はかかり、この

間人工肝補助療法が必要となる。日本の人工肝補助の特徴は患者を高率に覚醒させかつ、肝臓が再生しない場合も一定の期間患者を安全な状態に保持しうる治療法である。このような日本固有の医療事情を踏まえて本稿をお読みいただければ幸いである。

I. いつから治療を行うか

急性肝不全の原因はさまざまである。頻度は減少しているものの、HBV は主要な原因の 1 つである。ウイルス、薬剤、自己免疫など成因の診断のつく場合は、症候に対する対応に加え成因に応じた対応が可能である。しかし第一線の肝臓救急の場においてウイルス、薬剤、自己免疫などの主要な原因が否定される成因不明例に少なからず遭遇する。そのため臨床病型と臨床データの推移から対応を考える必要がある。まず病型から急性肝不全を分けると周知のように急性型と亜急性型の

Intensive Medical Care and Artificial Liver Support in the Treatment for Acute Liver Failure

* 昭和大学藤が丘病院消化器内科 (〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30)

ICU と CCU 41 (10) : 603 ~ 609, 2017

2つに大きく分けられる。

急性型は急激に肝細胞障害が進行して発症から10日以内に脳症が出現し、トランスマニーナーゼも一峰性に上昇してその後低下するケースが多く、成因の代表はHAV, HBVの急性感染や薬剤である。これらの原因は急速に排除されるので急性期を乗り切れば肝臓が再生して内科的救命が可能である。肝細胞破壊が高度で再生が難しければ肝移植となる。急性型は意識障害が急速にはっきりと出現するので診断は容易である。急性型の治療のポイントは人工肝補助開始の時期である。人工肝補助開始の時期は病型に関係なく肝性脳症の出現が疑わいたら開始することが望ましい。劇症肝炎治療の経験のある先生には、すぐにご理解いただけることと思うが、劇症肝炎において最も警戒すべき合併症は感染症であり、意識障害が起ると肺炎などの合併症の頻度が増すので、肝性脳症が疑われた場合は、速やかに血液浄化を開始してできるだけ昏睡が深くならないうちに覚醒させることが、その後の管理を容易にする。

肝性脳症は肝不全（肝不全因子）もしくは門脈大循環シャント（門脈因子）により生ずる中枢神経系の異常であり、潜在的脳症から深昏睡までさまざまな臨床症状がみられる。肝機能障害だけで、つまり肝不全因子だけで生じる肝性脳症は劇症肝炎がその典型であり、シャントだけで、つまり門脈因子だけで脳症が認められるのは猪瀬型肝脳疾患がその代表である。劇症肝炎における肝性脳症は、来院時は minimal hepatic encephalopathy (MHE) で、一見正常の受け答えができるが number connection test や line drawing test のような神経心理学的試験で異常が発見される程度でも、数時間後には深昏睡に陥ることもある。それゆえ早期に治療を開始して意識レベルを落とさないことは非常に重要である。

再び話を病型にもどす。亜急性型は、ゆっくりと着実に肝細胞破壊が進行し発症から11日から8週以内に脳症が出現するものを指す。この病型の特徴は成因が排除されずに持続し、脳症が出た時は肝細胞破壊が不可逆的に進行している症例も少なくないことがある。したがって脳症出現前に、重症化の可能性を見抜き肝細胞破壊の進行を止めることができが治療上の重要なポイントとなる。破壊の進行を判断するのに有用な指標はアルブミンやコレステロール、コリンエステラーゼの低下な

どの一般に肝硬変の指標であり、PTは劇症化直前まで保たれていることもあり、PTの値にこだわると治療の時期を逸することになる。

亜急性型では昏睡の出現を待つては経過の緩除な症例では治療開始が遅れるとの観点からわれわれは劇症化を予知して早期に治療を開始することを主張してきた。以下に示す予知はわれわれが提唱したものである。当時の班会議の調査ではPT<40%の症例のうち1/3が劇症化するとされる。われわれの予知式は、当時 sensitivity は高くても specificity は低いとの批判を頂戴した。数々のご批判はあるもののこの予知式の表すところは、急性肝不全の原因が排除されずに持続して、肝臓の解毒能、合成能が徐々に低下するもので脳症出現（劇症化）のリスクが高いと考えていただきたい。

$$Z = -0.89 - 1.74 \times (\text{原因ウイルス: A型・急性肝炎のB型バラセタモール中毒は1点, HB-carrier・非A～非G・AIH/薬剤性は2点}) + 0.056 \times (\text{T-bil 値}) - 0.014 \times (\text{ChE 値})$$

注: ChE 正常値 135～413 U/L

治療上の対応としてはまずは破壊を止めることである。われわれはステロイドパルスとその漸減に、必要に応じてサイクロスボリン A の持続点滴を組み合わせた治療で肝炎を早期に鎮静化することを図っている。ステロイドパルス療法は経験的にトランスマニーナーゼが高いうちに施行すると有効であり、トランスマニーナーゼが低下してから開始しても効果に乏しい。

また脳症が発症したら人工肝補助療法をすぐに施行できる体制を整えることは治療上不可欠である。成因不明の肝障害をみたときは、明らかに自然回復傾向を示す症例以外は、早期の治療介入により肝炎の鎮静化を試みることが治療上必須である。

II. 人工肝補助療法の位置づけ

人工肝補助療法は、劇症肝炎治療において内科的救命においても肝移植への bridge においても必須の対症療法である。なかでも現時点で用いる最も効率のいい人工肝補助療法は血漿交換とオンライン HDF の組み合わせである。初めにお断りしておくが、人工肝補助療法はあくまで対症療法であるため肝移植への bridge には有用でも、たとえ意識が清明になり摂食可能な状態になっても

肝臓が再生しなければ、この治療法だけで患者を救命することは難しい。肝細胞破壊を止めて肝再生に導くのは原疾患に対する治療で血液浄化療法ではない。

血液浄化療法の発展を歴史的に振り返ることは、今日の治療方法がいかなる経験に基づいて生まれ、いかなる治療上の意義をもつか理解する上で極めて有用である。

1. 血液透析ではなぜ患者は覚醒しないか

人工肝補助療法は、医療環境に合わせて時間をかけて発展した治療のため、世界で多様な方法が存在する。方法が世界共通にならないもう1つ大きな理由は、肝性昏睡起因物質がいまだに同定されず、除去すべきターゲットがはっきりしないことである。肝性昏睡起因物質は歴史的に、分子量17のアンモニアから始まっている。アンモニアを除去するには拡散が一番理にかなった方法である。このような低分子の除去は人工腎臓を用いればすぐに除去は可能であると考えられる。血液浄化装置の歴史を振り返ると1860年代にGrahamにより発見された液体拡散の原理に基づき1910年代からAbelにより研究がはじまった。Abelの考案したコロジオンチューブを用いた管形血液浄化器は極めてユニークなもので現在の中空糸型血液浄化器の原型であり、1913年のアメリカ内科学会での発表は大きな社会的インパクトをもたらした。人体に初めて血液浄化療法が適応されたのは、1926年ドイツのHassによる大がかりな装置を用いた治療であった。この当時は戦地で挫滅症候群から急性腎不全を発症し死亡する傷病兵を救命する目的で、血液浄化療法が研究された。この時代の治療法は採取した血液をcollodion膜で透析してまた戻す間欠的な方法であり、1回の血液浄化で数グラムしか尿素を除去できなかった。Hassを始めとしてこの時代の試みが失敗したのは抗凝固薬の純度の低さによるといわれ、血液浄化療法を臨床的に実用化するためには、周辺技術の進歩が不可欠である。

次なる進歩は第二次世界大戦中の1943年にオランダでWillem Kolff博士がソーセージを被覆するセロハンチューブを、木でつくった円筒型支持棒に巻きつけたローリング・ドラム式ダイアライザーを開発したことである。チューブの中にはヘパリン化した血液が通り、今日の透析モジュール

のように外側を透析液が流れるのではなく、透析液として貯留槽にためた100Lの生理食塩水の中を回転させたのである。拡散により濃度差のある種々のイオンや分子は、セロファンの半透膜性を介して受け渡しされ、不用なイオンや有害な分子が血中から除去されるダイアライザーの原型である。このダイアライザーは膜面積が2m²であり、6時間で35グラムの尿素を除去できるところまで進歩していた。この治療により患者が救命されたのは17例目の症例で、すでに戦後の1945年9月であった。血液浄化療法はまさに2つの大戦から生まれた治療法である。Kolff博士は戦後アメリカに渡り医工連携により改良型の回転ドラム式透析器を作り、ボストンのPeter Bent Brigham病院のJ. P. Merrillらにより実際の治療に用いられるようになり、Merrillはこの装置に血液ポンプやエアトラップチャンバーの設置、水槽をステンレス製にして2時間ごとに透析液を変えるなど、現場の感覚で改良を加えている。1950年代の初めにこの装置が肝性昏睡の治療に用いられたが、十分な覚醒効果はえられなかった。またこの時代は現在のようなバスキュラーアクセスがなく血管の切れ目が命の切れ目であった。

黎明期の透析療法がわれわれに教えることは、当時の透析膜は拡散による小分子物質の除去だけしかできなかつたので、アンモニアのような小分子量物質の除去だけでは覚醒に結びつかないことと、体外循環を行う上での、抗凝固薬とバスキュラーアクセスの重要性である。急性肝不全の場合は出血傾向を考慮して抗凝固薬は半減期8分の酵素インヒビターであるメシル酸ナファモスタットを用いる（例：プライミング40mg、時間30mgなど）。繰り返し使用可能なバスキュラーアクセスが治療現場に登場したのは外シャントが1960年（Quinton, Scribner）で内シャントは1966年（Brescia, Cimino）である。現在急性肝不全治療には一般非シャントのバスキュラーアクセスである、ダブルルーメンカテーテルが用いられるが、移植までの期間が長いときはシャントが作られるときもある。バスキュラーアクセスが命綱であることは今も昔も変わりが無い。

2. Hemoadsorption 吸着療法の問題点

蛋白結合性物質をも除去しうる吸着療法は歴史のある血液浄化法である。急性肝不全の臨床現場

でかつて使用された吸着剤はチャコールであり、現在も Direct hemoadsorption 法により薬物中毒の治療に用いられている。チャコールは表面の微細孔に入り込んだ、分子量が 100 ~ 5,000 位の物質を非特異的に分子間力で吸着することにより血液を浄化しうる。はじめチャコールは生体適合性に問題があったが、現在では表面を poly-hydroxyethyl methacrylate polymer で被覆することで、この問題を解決している。チャコールによる吸着療法は 1972 年から 1985 年くらいまで世界的に肝性昏睡に対する効果が検討されたが、結局その結果から肝性昏睡に対する覚醒効果を見いだせなかつた。

急性肝不全の治療現場では今日顧みられない治療法の 1 つであるが、この治療法の物質除去特性をまとめると、中分子量物質の除去は可能であるが、吸着特性により分子量が 100 以下および 10,000 以上の物質は吸着されず、分子量 3,500 以上の物質の吸着も不十分であるということになる。

チャコールによる吸着療法は、血液浄化療法の基本である生体適合性の重要さと、たとえ昏睡と関連する中分子量物質の除去が行えたとしても、水溶性の小分子量物質の除去効率が悪いと脳浮腫の発症を抑止できないという重要な教訓をわれわれに残した。

3. 医工連携による high performance membrane の登場

血液浄化療法の黎明期の装置が大がかりなもので、血液浄化を行える施設は世界的に極めて限定されていた。工学系の進歩に伴い 1960 年代後半から 1970 年代にかけて血液浄化器は小型で高性能のものが登場しはじめた。1966 年に再生セルロース膜を用いた積層型血液浄化器が実用化され、また再生セルロースの中空糸のモジュールも 1968 年にコーディス・ダウ社から上梓された。はやくもこの直後から血液浄化療法の問題として不均衡症候群が問題にされている。そのため中分子量物質を除去する膜の開発は、時代の要請となりロースプランス社により 1972 年に polyacrylonitrile (PAN) 膜 (AN-69) を用いた積層型の透析器が開発された。AN-69 膜は初めて上梓された合成高分子膜であり、疎水性のアクリロニトリルと親水性のメタリルスルホン酸からなるハイドロゲル構造を持った非常に親水性の高い膜であ

る。当時この膜は日本の研究者から日本のメタリルスルホン酸を含まない PAN 膜と区別してフランス PAN と呼ばれ、膜の pore size が大きいので中分子量物質の除去も可能であるので、濾過膜や濾過性能の高い透析膜として用いられた。1976 年に Opolon が PAN 膜透析で急性肝不全を覚醒させたことは人工肝と急性肝不全治療に携わる研究者に大きなインパクトを与えた。AN-69 膜は今日においても、ハイドロゲル構造と -90 mV という強い陰性荷電により、多くの炎症性メディエーターを吸着して、アルブミンを透過させないことより、この膜を改良したものが敗血症・敗血症ショックにも用いられており実に息の長い製品である。本邦では 1977 年に東レにより PMMA 膜 (poly methyl metacrylate) が開発された。PMMA 膜の特徴は均質膜であり、PS 膜などの非対称構造と違い、拡散・濾過以外に、 β 2 ミクログロブリンなどの蛋白質の吸着特性 (PS 膜の 7 ~ 8 倍)。とくに BK シリーズ (東レ) を有する。上記より、透析では除去できない大分子のタンパク質を吸着にて除去できる。再生セルロース膜と比較し補体の活性化・白血球減少症は少なく生体適合性に優れており、炎症性サイトカイン除去機能を有している。これまででは血小板の膜への付着が問題であったが、最近は膜表面の加工によりこの問題も解決されている。PMMA 膜による HDF で深昏睡の患者の覚醒がえられたことから¹⁾、肝性昏睡における中分子仮説が Yoshioka らにより提唱され、HDF を急性肝不全治療に用いることが次第に広まつた。膜の進歩に伴い HDF のやり方も次第に改良されより大量の緩衝液を用いることが可能となっている。PMMA 膜、CTA (cellulose triacetate) 膜を経て、現在は PS (polysulfone) 膜を使用している。PS 膜は 1983 年にドイツの Fresenius 社から上梓され緻密層と支持層をもつ非対称の膜で、PMMA や CTA のような均質膜と大いに構造が異なっている。現在複数の会社より販売されており透析膜のシェアの 75% を占めている。他素材に比べ物質透過性能・生体適合性に優れ安価で、優れた機能と安全性に高い評価がある。 β 2 ミクログロブリンなどの中分子除去能に優れ、透析アミロイドーシス患者の減少にもつながっている。PVP (polyvinyl pyrrolidone) の使用でアルブミン・血漿などの生体成分の吸着が少ない。

医工連携に基づく血液浄化モジュールの発展の歴史の中で、broad rangeな物質除去特性とモジュール自体の小型化により血液浄化を施行することが容易になった。これらのモジュールを用いて患者を治療する経験から、体内分布容積の大きな小分子量物質の除去が脳浮腫の改善、予防につながり、中分子量レベルの物質除去が昏睡覚醒につながることを学んだ。

急性肝不全に対する昏睡覚醒効果の高い血液浄化法が発展したのは日本だけであり、10日かけて無肝状態の患者を覚醒させて一月後の移植につなげるのは日本だけの特殊技術である。

欧州では急性肝不全に対する血液浄化療法としてアルブミン透析の発展型 MARS や Prometheus が行われることが多いが、欧州では急性肝不全は 1～2 日 bridge すればドナーが見つかるので、血液浄化療法の昏睡覚醒効果は実質検討が不可能である。

4. 交換輸血、血漿交換

歴史的には劇症肝炎に対して腎透析の次に用いられた血液浄化法は交換輸血である。この治療法は原理を考えれば水溶性毒性物質の除去が極めてわずかであり急性肝不全患者は覚醒しない。

一方血漿交換は簡便なゆえに 1980 年代から本邦で広まった治療法で、膜型血漿分離器を用いて患者血漿を分離し新鮮凍結血漿と交換する治療である。この治療法の利点は凝固因子を効率よく補充できることと体内プールの小さな蛋白結合性物質の除去が可能なことであるが、この方法も原理的に体内分布の大きな水溶性の毒性物質の除去能力は極めて低いといえる。したがって自らの肝臓が再生してこない限り、この治療法のみでは肝性昏睡からの覚醒は望めず、欠点を補うためにも HDF は必須の治療法である。

5. オンライン HDF^{2～6)}

劇症肝炎における血液浄化療法において透析(拡散)での除去よりも、より分子量の大きな物質の除去が覚醒に結びつくことから、血液濾過透析が導入されたのは前述の通りである。現在昏睡覚醒能力にもっとも優れ、施行しやすい血液浄化法は前希釈法を用いたオンライン HDF である。われわれはこれまで、血漿交換に血液濾過透析を加えた人工肝補助療法で高率に患者を覚醒させ

うることを報告してきた。後希釈法による血液濾過透析は、効率と経済性に優れた治療法であるが、運用にはかなりの習熟が必要でなかなか標準治療として広まらなかった。したがって劇症肝炎のように一施設あたりの経験症例数が少ない疾患の治療の標準化により簡便な方法を模索する必要があり、前希釈法を用いたオンライン HDF がそれに当たる。オンライン法では中央配管から供給される超純水で希釈された緩衝液が透析液であると同時に置換液としても使用される。この方法は 30 年近く前に考案され、腎臓領域では物質除去効率のいい治療法として認知されている。この方法は前希釈法を採用しており従来の後希釈法に比べて、フィルターの目詰まりが少なく、施行する上で管理が容易である。

1) 前希釈と後希釈の違い

血液浄化の経験が少ない先生もこの違いを理解することは有用であるので、前希釈・後希釈の違いをわかりやすく説明する。この 2 つの方法の違いは血液を希釈する置換液をヘモフィルターに血流が入ってくる所から入れるか、出て行くところから入れるかの違いである。前希釈法ではまず血液を緩衝液で希釈して大量の濾過を行うことになる。初めに血液を希釈するために拡散で除去される小分子の除去効率は、濃度差が小さくなるため当然低下する。一方血液を希釈することにより、濾過によるフィルターの目詰まりは少なくなり、希釈により蛋白から乖離する物質の除去も可能になる。前希釈法では大量の置換液を用いるためにオンライン法が必要となる。一方後希釈法では血液がヘモダイアフィルターで濃縮されることになり、拡散による小分子、濾過による中分子の除去効率は良く、後希釈法と同等の効果を得るには、前希釈法では 3 倍の置換液量が必要と考えている。しかし後希釈法の問題点は前述のフィルターが高頻度に目詰まりするだけではなく、原理的にも血流量を多くしない限り濾過流量を大きくできない。濾過流量は血流量の 1/3 かもしくは安全を考慮すると 1/4 くらいが適当であると考えられている。日本の場合は標準的な血流量は 200 mL/分で 1 時間あたりに換算すると 12L になるのでその 1/4～1/3 は 3～4L/時間となる。したがって維持透析の場では欧米のような 300 mL/分を超える高血液流量が一般的でない日本の透析医療現場では、前希釈法を用いたオンライン HDF が主

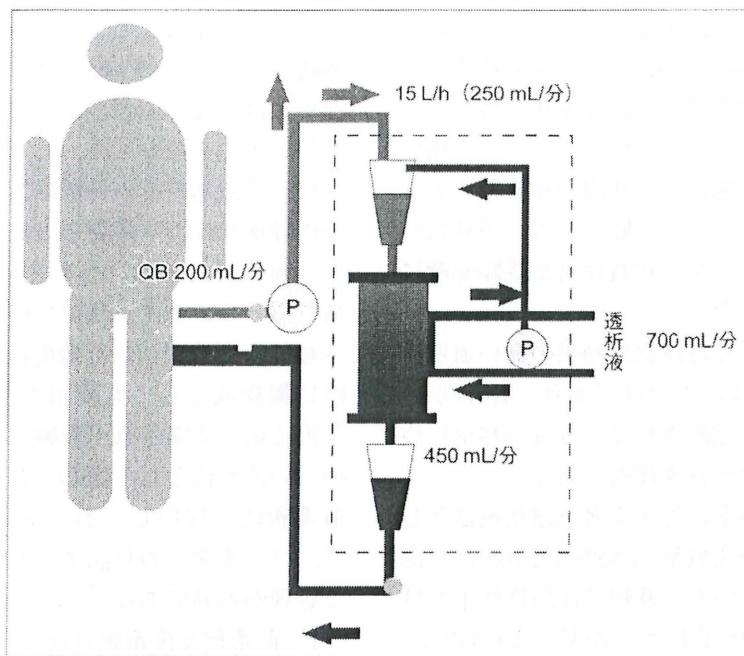


図1 個人用多用途透析装置 DBG-03

流となっている。

2) 血液流量・透析液流量・置換液量はどのあたりに設定すべきか

血流量の設定もとくに急性肝不全で検討されたものはないが、維持透析における日本の血流量は200 mLが標準とされている。欧米では300 mLを超える血流量での治療が一般的である。溶質除去の観点から考えると小分子量物質のクリアランスは血流に依存しているため、血流量を上げれば溶質除去量は増加すると考えられる。高血液流量透析でも透析液流量は血液流量の二倍必要とする大量の透析液が必要となる。なお現在のQb(血液流量)=200 mLとQd(透析液流量)=500 mL設定は1950~60年代のMerrillのKolff-Brigham型血液浄化器やBabbによるキール型血液浄化器の性能評価の基本設定であり、50年以上この設定がいまだに用いられてきている。高血液流量が心血管系への負荷となるが、維持透析では200 mL/分を超えて心血管系への負荷は認められていない。慢性腎不全の維持透析においては従来の血液流量と透析液流量で問題は起こらないが、究極の血液浄化の求められる急性肝不全においてこそ血液流量、透析液流量、それに置換液量も現在のハイパフォーマンス・ダイアライザ・ヘモフィルターの性能に見合った流量を設定する必要がある。現在のオンラインHDFの装置は透

析液と置換液を合わせて毎分700 mLであり至適条件を検討するには機械そのものの改変も必要である。

III. 血液浄化の実際

われわれが実際に施行している血液浄化療法は血漿交換に血液濾過透析を併用した方法である(図1)。血漿交換は血漿分離膜を用いた通常のやり方で血漿分離膜にはプラズマキュア-PEシリーズまたはプラズマフロー-OPシリーズを用いている。血液濾過透析はPS(ポリスルフォン)からなる膜による血液濾過器(旭化成メディカルABH-18Pなど)を用いて施行している。

われわれの施設ではオンラインHDFを施行する場合は、精製水製造システム(日本ウォーターシステム MH253C-D)よりオンラインで供給される精製水を用いてカーボスター透析液(味の素ファルマ)を希釀し、それを透析液と置換液として用いる。透析液と置換液の和が700 mLなので透析液を450 mL/分、置換液を250 mL/分(15L/時間)、血液流量を200~250 mL/分としている。透析液の水質基準は日本透析医学会の基準に従い、ブラッドアクセスは原則として右内頸静脈からダブルルーメンカテーテルを挿入している。また現在の透析液は腎不全用のものでK⁺が

2.0 mEq/L になっている。そのため低カリウム血症をおさないよう適宜カリウムの補充を行なっている。

IV. 血液浄化療法に望まれる能力と今後の課題

本邦では内科集中治療を選択する場合でも、移植治療を選択する場合でも、人工肝補助療法には患者を確実に覚醒させ、2週間前後は安全な状態に維持しうるという高度な管理能力が求められる。このような条件が人工肝補助療法に要求されるのは日本の特殊事情である。わが国の医療事情に適応した方法として長期間患者を安定した状態に保持できる人工肝補助療法の1つの形がオンライン法である。

この治療を標準化するには1) $Q_b > 300 \text{ mL/分}$ 以上とれるバスキュラーアクセスの開発、2) 高性能膜を最大限に生かせる透析条件の設定、3) 肝不全専用の透析液の開発が必須である。

文 献

- Yoshida M, Yamada H, Yoshikawa Y, et al : Hemodialfiltration treatment of deep hepatic coma by pro-

tein passing membrane : case report. *Artif Organs* 10 : 417-419, 1986

- Inoue K, Kourin A, Watanabe T, et al : Plasma exchange in combination with online-hemodiafiltration as a promising method for purifying the blood of fulminant hepatitis patients. *Hepatol Res* 38 (Suppl 1) : S46-51, 2008
- Inoue K, Watanabe T, Hirasawa H, et al : Liver support systems as perioperative care in liver transplantation-historical perspective and recent progress in Japan. *Minerva Gastroenterol Dietol* 56 : 345-353, 2010
- Inoue K, Watanabe T, Maruoka N, et al : Japanese-style intensive medical care improves prognosis for acute liver failure and the perioperative management of liver transplantation. *Transplant Proc* 42 : 4109-4112, 2010
- Yoshida M, Sekiyama K, Iwamura Y, et al : Development of reliable artificial liver support (ALS)-plasma exchange in combination with hemodiafiltration using high-performance membranes. *Dig Dis Sci* 38 : 469-476, 1993
- Yoshida M, Inoue K, Sekiyama K, et al : Favorable effect of new artificial liver support on survival of patients with fulminant hepatic failure. *Artif Organs* 20 : 1169-1172, 1996

Abstract

Intensive Medical Care and Artificial Liver Support in the Treatment for Acute Liver Failure

Kazuaki Inoue ^{*1}

^{*1}Showa University Fujigaoka Hospital Division of Gastroenterology
1-30 Fujigaoka, Aoba-ku, Yokohama, Kanagawa 227-8501, Japan

Artificial liver support is an essential at intensive medical care either at bridge to liver transplantation and has developed corresponding to the medical necessity of each country. Therefore, there are many artificial liver supports in the world. Artificial liver support in Japan is required to regain patients' consciousness and to maintain them in favorable condition for more than two weeks. Method of ALS has developed based on clinical experience. As technology advances, method of ALS has been developed strikingly. In particular, development of high performance membrane gave us favorable clinical outcome and clinical insight. Most of patients with acute liver failure can regain their consciousness under several sessions of HDF with high performance membrane and huge volume of buffer. Most promising method is plasma exchange in combination with online HDF. To standardize the method of online HDF, the remained problems are vascular access for high blood flow, optimal condition of online HDF and development of liver failure specific dialysate.

ICU & CCU 41 (10) : 603 ~ 609, 2017

