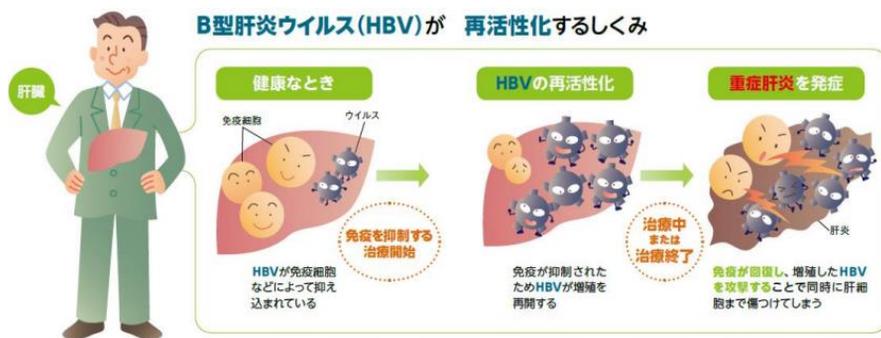


免疫抑制・化学療法による B型肝炎ウイルス(HBV)の再活性化について

日本医療機能評価機構が2021年2月に医療安全情報「免疫抑制・化学療法によるB型肝炎ウイルスの再活性化」が公表されました。

スクリーニング、モニタリングなどの未実施や核酸アナログ製剤の投与の中断で免疫抑制・化学療法によりB型肝炎ウイルスが再活性化し、患者に影響があった事例が13件報告があるとの内容でした。当院でも化学療法を行っていますので、注意喚起としてまとめてみました。

《B型肝炎ウイルス(HBV)が再活性化するしくみ》



HBV再活性化は、B型慢性肝炎患者などのHBVキャリアの副腎皮質ホルモン治療時に起こることがよく知られていましたが、HBV既往感染者でも起こることが大きな問題となっています。HBV再活性化による肝炎は、通常の急性肝炎に比べて重症化する頻度や死亡率が高いことが分かっています。したがって、免疫抑制・化学療法を受ける場合には適切な対応が必要です。

HBV再活性化に注意が必要な治療



臓器移植、
骨髄移植・造血幹細胞移植



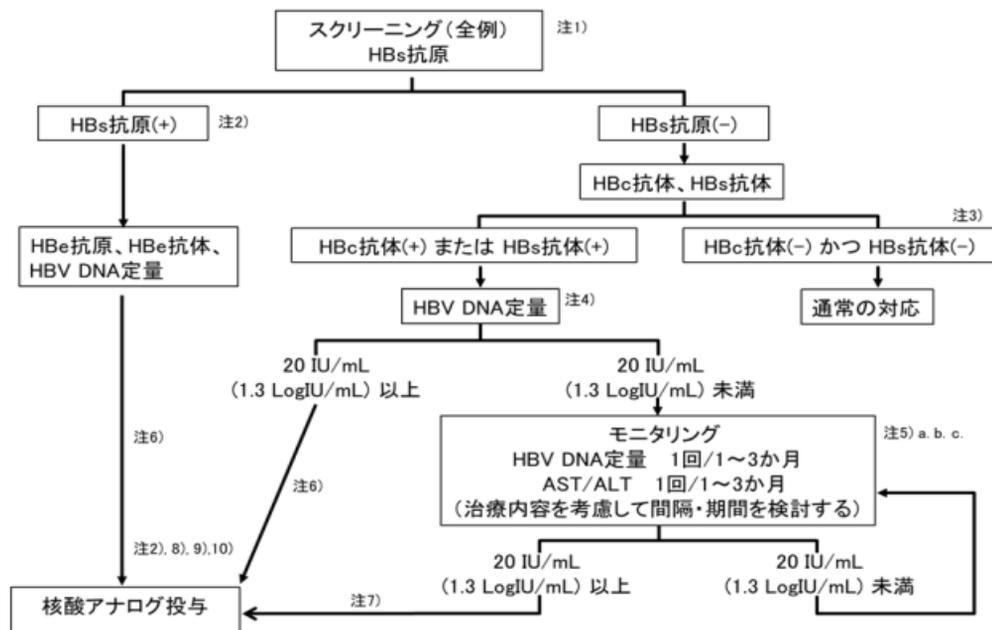
免疫抑制薬による治療
抗がん剤による化学療法



関節リウマチに対する
免疫抑制療法

クローン病や潰瘍性大腸炎
に対する免疫抑制療法**

《HBV再活性化を防ぐための検査と対処法》



HBs抗原・・・陽性であればHBVに感染している。

HBs抗体・・・陽性であれば過去に感染し、その後治癒したことを示す。

HBVワクチンを接種した場合にも陽性となる。

HBc抗体・・・陽性であればHBVに感染したことを示す。

(HBVワクチン接種の場合は陽性にはならない。)

HBV-DNA・・・血液中のHBVのウイルス量を測定する。

核酸アナログ製剤は、薬剤耐性の少ない**エンテカビル**、**ラミブジン**、**テノホビル**の使用を推奨します。上記のフローチャートに従い、検査と抗ウイルス薬の予防投与により、免疫抑制療法、化学療法に伴うHBVの再活性化を予防することができます。

《HBV再活性化リスクのある薬剤》

●HBV再活性化高リスク(HBV-DNAを**月に1回**モニタリング)

リツキシマブ・オビヌツズマブ(±ステロイド)、フルダラを用いる化学療法
造血幹細胞移植(※移植後、長期間のモニタリングが必要)

●HBV再活性化のリスクあり(頻度少ない)

(HBV-DNAを**1~3か月ごと**にモニタリング)

通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的薬を併用する場合

治療内容を考慮して間隔および期間を検討し、血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましいです。

●HBV再活性化のリスクあり

副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬

免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法

(インフリキシマブなどの遺伝子組換え医薬品、メトレキサート等の抗リウマチ薬)

免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後(中止を含む)少なくとも6か月間は、**月1回**HBV-DNAのモニタリングが望ましいです。

6か月以降は、**3か月ごと**のHBV-DNAの測定を推奨します。

(参考文献)

B型肝炎治療ガイドライン(第3.4版)

資料3 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン

B型肝炎ウイルスの再活性化にご注意ください(ブリストル・マイヤーズ株式会社)

(薬剤部 田中)