

B型肝炎ウイルスの再活性化にご注意ください

血液悪性疾患に対する強力な免疫抑制・化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部にHBV再活性化によるB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があります。免疫抑制・化学療法を行う前にHBV関連マーカーの検査を実施し、HBV関連マーカーの検査結果に応じて、裏面の「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」に沿った対応や治療を行うことが望まれます。

また、輸血を伴う例においては、輸血後肝炎が疑われる場合の調査のため、「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)や「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(改定版)に従って、輸血前後のHBV関連マーカーの検査を行う必要があります(参考)。輸血前後の検査を実施することにより輸血前からHBVの既感染であることが判明する場合があります、再活性化を考慮した治療の選択や、輸血後肝炎と再活性化肝炎の鑑別に役立つと考えられます。

日本赤十字社に報告された輸血後HBV感染の疑い事例のうち、輸血後検体の検査でHBV-DNA陽性である患者の43%が、輸血前からHBVのキャリアまたは感染既往であったと考えられます。

2006年から2008年の3年間に医療機関から日本赤十字社に輸血によるHBV感染の疑いとして報告され、使用製剤の保管検体が個別NAT陰性であった症例を対象に、医療機関から輸血前後の患者検体の提供を受け、108例についてHBV関連マーカーの検査を実施しました。

患者検体のHBV-DNA検査の結果、輸血後にHBV-DNAが検出された症例は80例であり、このうち23例(29%)は輸血前からHBV-DNAが陽性であることが判明しました。また、HBs抗体やHBc抗体などのHBV関連抗体のみ陽性であったのは11例(14%)であり、輸血前からHBV関連マーカーが陽性であった34例(43%)がHBVのキャリアまたは感染既往と考えられました。

<輸血後HBV-DNA陽性例(80例)のうち、輸血前に既に陽性であった34症例>

輸血前検体結果	輸血前の状態	例数	原疾患分類		
			血液疾患	固形腫瘍	その他
HBV-DNA「陽性」	感染既往 または HBVキャリア	23(10)	19(9)	3(0)	1(1)
HBV関連抗体のみ「陽性」		11(4)	7(3)	2(1)	2(0)

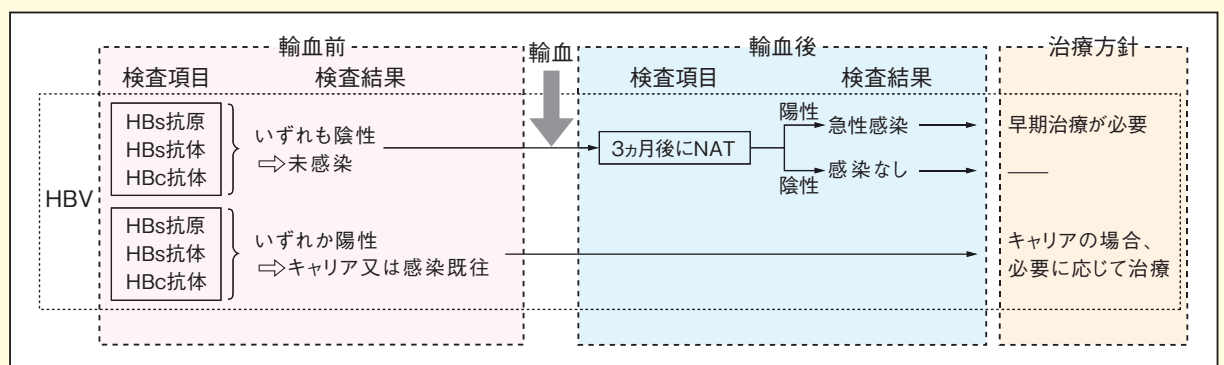
() ALT 100IU/L以上の例数

輸血を行う症例の中には免疫抑制・化学療法を伴う血液疾患、担癌例が多くあり、HBVの浸淫度の高いわが国では、治療に伴う再活性化も考慮し、「輸血療法の実施に関する指針」(改定版)や「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(改定版)のQ&Aを参考に輸血前後のHBV関連検査を徹底することが重要と考えられます。

(参考)

「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(改定版)Q&A

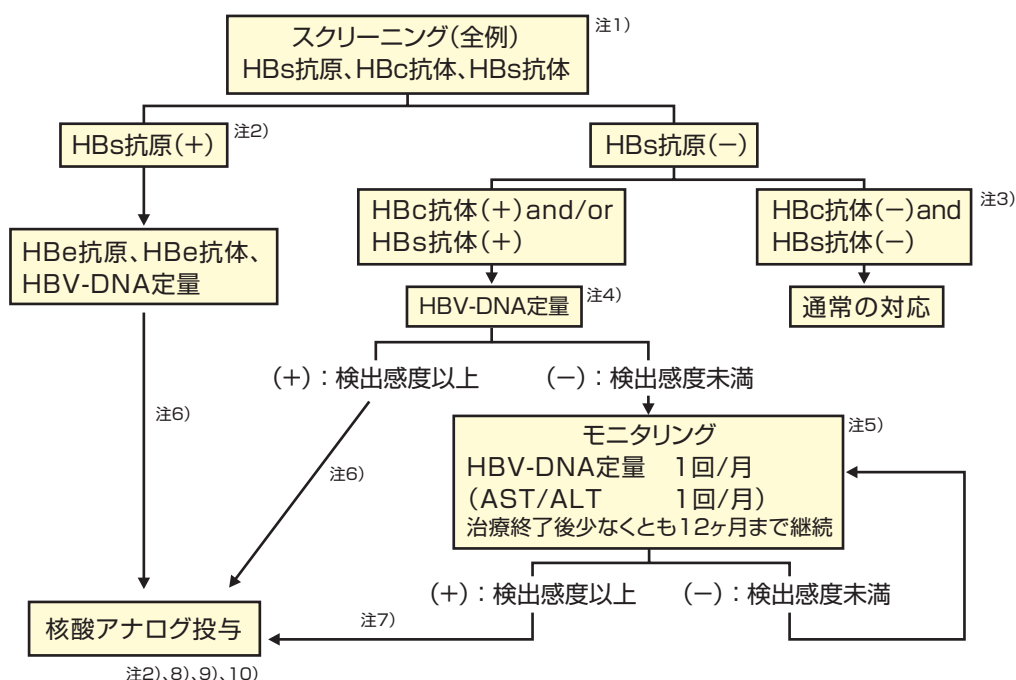
IV 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(B型肝炎ウイルス:HBV)より一部抜粋



HBVの再活性化が疑われる場合は、日本肝臓学会から発出されている「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」を参考に対策を立て、必要に応じて肝臓専門医と連携し診療を進めることが重要と考えられます。

「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」

難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究班
肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究班



補足

* 血液悪性疾患に対する強力な免疫・抑制化学療法中あるいは終了後にHBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部にHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。その他の疾患においても治療によるHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。また、ここで推奨する核酸アナログ予防投与のエビデンスはなく、劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注1) CLIA法で測定することが望ましい。

注2) HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。全ての症例で核酸アナログ投与にあたっては肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注3) 初回治療時にHBc抗体、HBs抗体未測定の場合は抗体価が低下している場合があり、HBV-DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4) PCR法およびリアルタイムPCR法により実施する。より検出感度の高いリアルタイムPCR法が望ましい。

注5) リツキシマブ・ステロイド使用例、造血細胞移植例はHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。フルダラビンは強力な免疫抑制作用を有するが、HBV再活性化のリスクは不明であり、今後注意が必要である。

注6) 免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に投与を開始するのが望ましい。

注7) 免疫抑制・化学療法中はHBV-DNA定量検査が検出感度以上になった時点で直ちに投与を開始する。

注8) 核酸アナログはエンテカビルの使用を推奨する。

注9) 下記の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了を検討して良い。

スクリーニング時にHBs抗原(+)例ではB型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たす場合。スクリーニング時にHBc抗体(+) and/or HBs抗体(+)例では、(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること。(但しHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)(3)この継続期間中にHBV-DNAが持続陰性化していること。

注10) 核酸アナログ投与終了後12か月間は厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV-DNA定量検査が検出感度以上になった時点で直ちに投与を再開する。

引用文献：免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策－厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告－肝臓 50巻1号 38-42(2009)

《発行元》

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課

〒105-8521 東京都港区芝大門一丁目1番3号

*お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いいたします。

医療関係者向け製品情報サイト

URL <http://www.jrc.or.jp/mr/top.html>