

STOP!! de novo HBV

化学療法・免疫抑制療法の実施には肝炎検査が重要です

監修／名古屋市立大学教授 田中 靖人 先生

50歳以上の日本人は**約4人に1人(25%)以上**が**B型肝炎ウイルス(HBV)**に**感染既往がある**といわれています

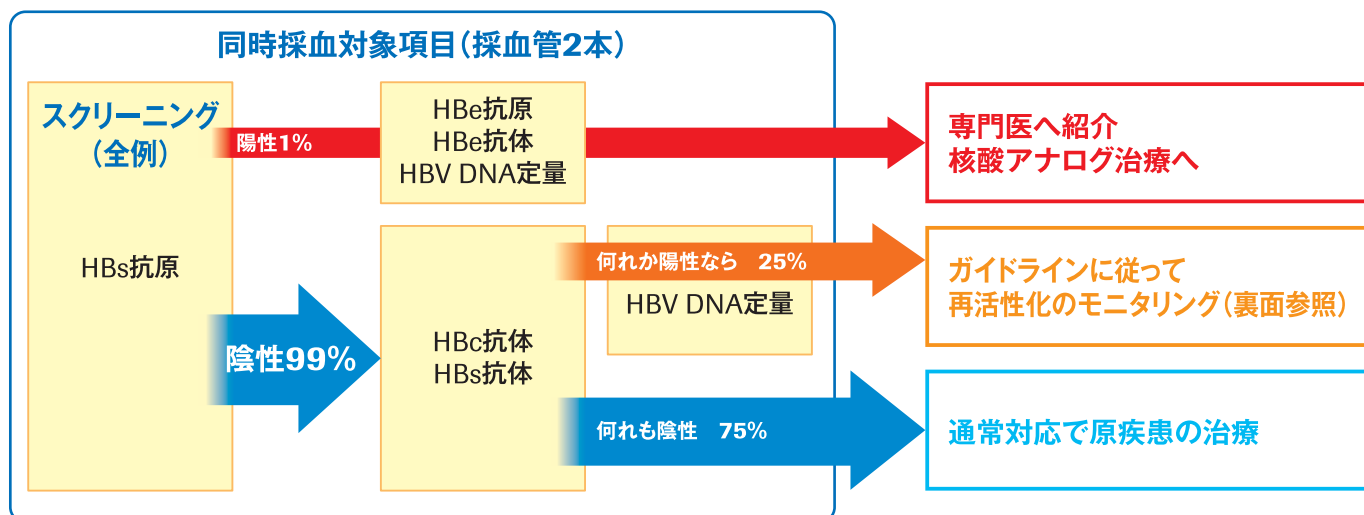
その大半のHBVは肝臓で**休眠状態**になっており、MTX、生物学的製剤などの免疫抑制を伴う治療によりHBVが再活性化し、場合によっては肝炎を発症することがありますので、B型肝炎検査が重要です



*de novo B型肝炎: 既往感染例でウイルスが増殖し、血清HBV-DNAが検出されるようになることを「HBVの再活性化」といい、それに伴い生じる肝炎を「de novoのB型肝炎」と呼んでいます。
de novoのB型肝炎は重症化する症例が多く注意が必要です

[ご提案] de novo B型肝炎検査の同時採血

1回の採血でB型肝炎の感染履歴の有無が診断できます

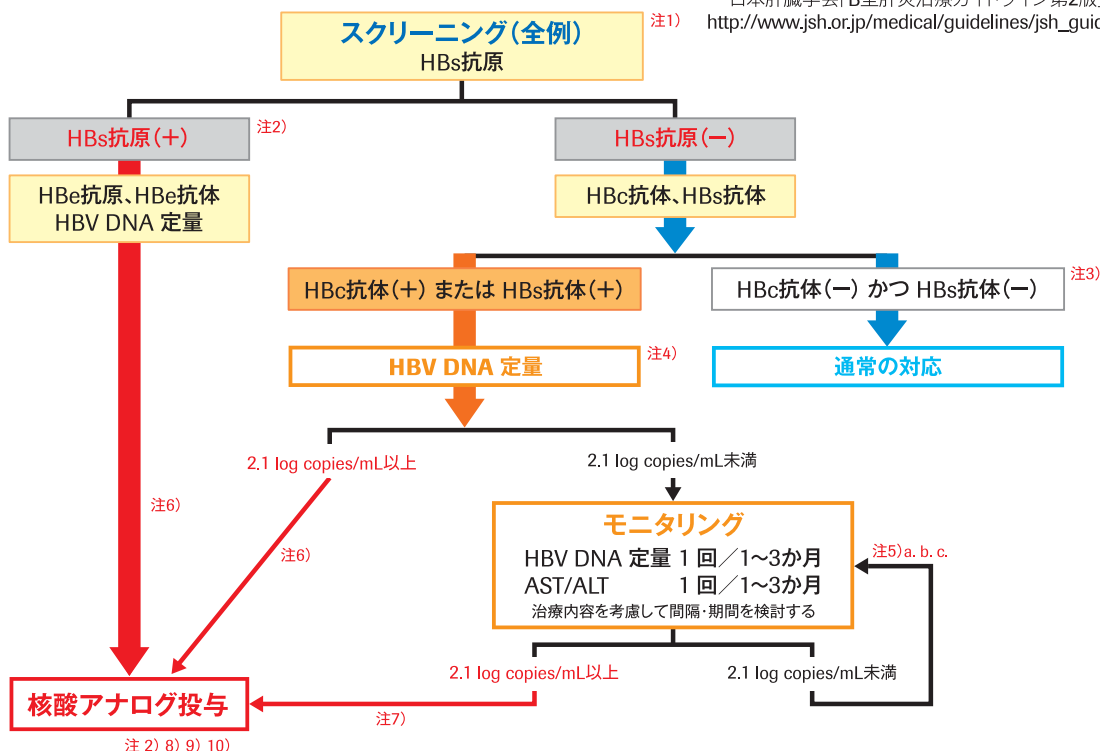


デノボB型肝炎検査同時採血*の運用例 ※請求方法は別途ご案内申し上げます

- HBs抗原が陽性の場合 ⇒ HBe抗原、HBe抗体、HBV DNA定量を追加してください
- HBs抗原が陰性の場合 ⇒ HBc抗体、HBs抗体を追加⇒何れか陽性ならHBV DNA定量を追加してください

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

日本肝臓学会「B型肝炎治療ガイドライン第2版」P72-73より転載
http://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidelines/hepatitis_b



補足

血液悪性疾患に対する強力な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。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかではなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

フローチャートの注釈

- 注1** 免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既感染者をスクリーニングする。まずHBs抗原を測定して、HBVキャリアかどうか確認する。HBs抗原陽性の場合には、HBc抗体およびHBs抗体を測定して、既往感染者かどうか確認する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性(HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性)例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。
- 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** 初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定の場合は再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、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** HBs抗原陽性例の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。
- 注5** a. リンキシマブ・ステロイド、フルダリンを用いる化学療法および造血幹細胞移植例は、既往感染者からのHBV再活性化のリスクがあり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。
b. 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においても頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1~3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。
c. 副腎皮質ステロイド、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫調節作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法においても、HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後少なくとも6か月間は、1回1月のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。6か月後以降は、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。
- 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。ただし、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。
- 注7** 免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNAが2.1 log copies/mL以上になった時点で直ちに投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止せず、対応を肝臓専門医と相談するのが望ましい。
- 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よい。
・スクリーニング時にHBs抗原陽性例ではB型肝炎慢性化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抗体陽性またはHBs抗体陽性例では、
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少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて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が2.1 log copies/mL以上になった時点で直ちに投与を再開する。

検査要項

検査コード	検査項目	材料	検体量	容器	保存条件	所要日数	検査方法	基準値	診療報酬区分番号	保険点数	保険収載名称
9494	デノボHBs抗原 精密測定	血清	0.5mL	A1→A2	冷蔵	1~3	CLIA法	0.05未満 IU/mL 陰性	D013-03	88	HBs抗原
9496	デノボHBs抗体 精密測定	血清	0.5mL	A1→A2	冷蔵	1~3	CLIA法	10.00未満 mIU/mL 陰性	D013-03	88	HBs抗体
9498	デノボHBc抗体 CLIA法	血清	0.5mL	A1→A2	冷蔵	1~3	CLIA法	S/CO 1.0未満 陰性	D013-06	146 ^{*1}	HBc抗体半定量・定量
0912	HBe抗原	血清	0.5mL	A1→A2	冷蔵	1~2	CLIA法	S/CO 1.0未満 陰性	D013-04	107	HBe抗原
0914	HBe抗体	血清	0.5mL	A1→A2	冷蔵	1~2	CLIA法	インビジョン50.0未満% 陰性	D013-04	107	HBe抗体
7029	HBV-DNA定量 TaqManPCR	血清	2.1mL	Y	凍結	2~5	PCR法 (リアルタイムPCR法)	検出せず Logコピー/mL (注)	D023-03	287 ^{*2}	HBV核酸定量

印: 肝炎ウイルス関連検査において患者から1回に採取した血液を用いて3項目以上行った場合は、所定点数にかかわらず、検査の項目数に応じて次に掲げる点数により算定する。

イ 3項目 (290点) ロ 4項目 (360点) ハ 5項目以上 (469点)

*1 HBc抗体半定量・定量とHBc-IgM抗体を同時に測定した場合は、一方の所定点数を算定する。

*2 HBVコア関連抗原(HBcrAg)をHBV核酸定量と同時に測定した場合は、主たるもののみ算定する。

(注) 定量報告下限値未満となった場合の報告

HBVに対して特異的な増幅反応シグナルを検出した場合: 2.1Logコピー/mL未満(定量下限未満のHBVを検出した)

HBVに対して特異的な増幅反応シグナルを検出なかった場合: 検出せず

※HBs抗原(コード:0912)、HBe抗体(コード:0914)について、東京・東海・九州・沖縄地区の所要日数は2~3日です。

※HBV-DNA定量(コード:7029)について、九州・沖縄地区の所要日数は3~6日です。