

がん化学療法によってHBV-DNA 再活性化した 4例

医療法人 川崎病院 薬剤部、血液内科 佐田 竜尚、飯田 正人、永江 隆二、井戸 綾乃、内山 幸子

背景

B型肝炎対策ガイドラインにおいて、リツキシマブやオビヌツズマブ、フルダラピンをを用いる化学療法はHBV再活性化の高リスクであり、治療中および治療終了後少なくとも12ヶ月のモニタリングが推奨されている。

当院では 抗がん薬治療前のHBV検査もれをなくす目的で2019年9月から薬剤師によるプロトコルに基づいた医師業務の代行（PBPM）を開始し、HBV検査が未実施の場合は薬剤師が検査オーダーを代行している。第42回の本学会でその取り組みについて報告した。

①

目的

PBPMによるHBV検査の実施率を調査する。

がん化学療法開始前に、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体のいずれかが陽性を示したHBVキャリアや既往感染の患者について、再活性化の有無を調査する。

方法

対象：当院で抗がん薬を投与されたがん患者

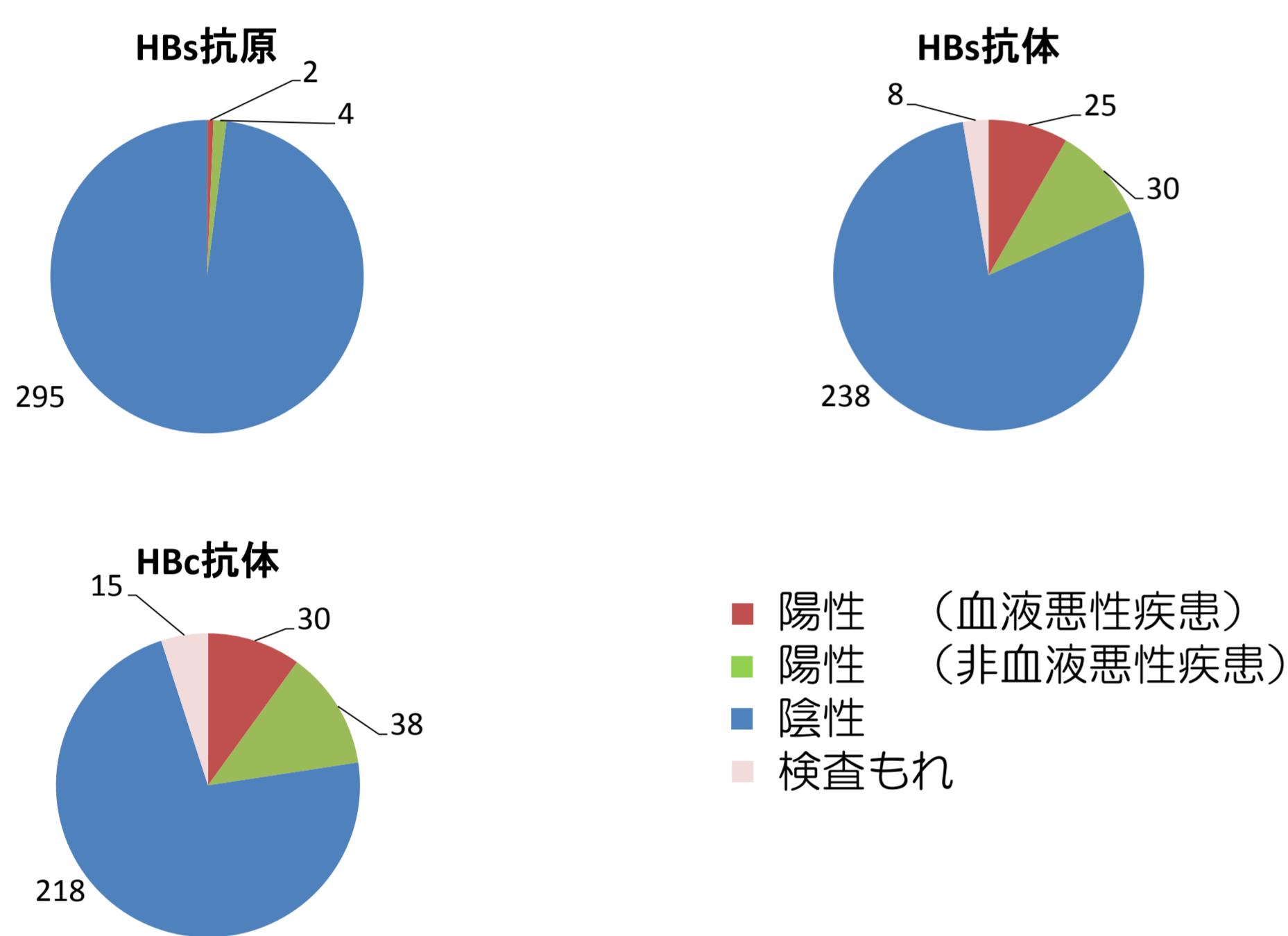
期間：2021年4月から2022年12月

方法：診療録を用いた後ろ向き調査

項目：HBV抗原抗体検査、DNA定量、肝機能、抗がん薬処方歴、抗ウイルス薬処方歴

②

結果① スクリーニング時 N=301 (人)



③

結果② 治療前後の経過

		治療前		治療開始後	
		キャリア	既往感染	再活性化	肝炎
血液	121名	2	35	4	0
非血液	180名	4	42	0	0

化学療法を開始する患者の1.9% (6/301名) がキャリア、25.5% (77/301名) が既往感染者。検査もれは5.6% (17/301名)。治療開始後にHBVが再活性化したのは1.3% (4/301名) で、すべて血液悪性疾患。肝炎にいたった症例はなかった。

参考
再活性化：HBV感染患者において免疫抑制・化学療法などによりHBVが増殖すること。
キャリア（HBs抗原陽性）からの再活性化と、既往感染者（HBs抗原陰性、かつHBc抗体またはHBs抗体陽性）からの再活性化に分類される。
既往感染者からの再活性化による肝炎は「de novo B型肝炎」と称される。
HBV-DNAが1.3LogIU/mL (20IU/mL) 以上に増殖した場合を再活性化とする。

④

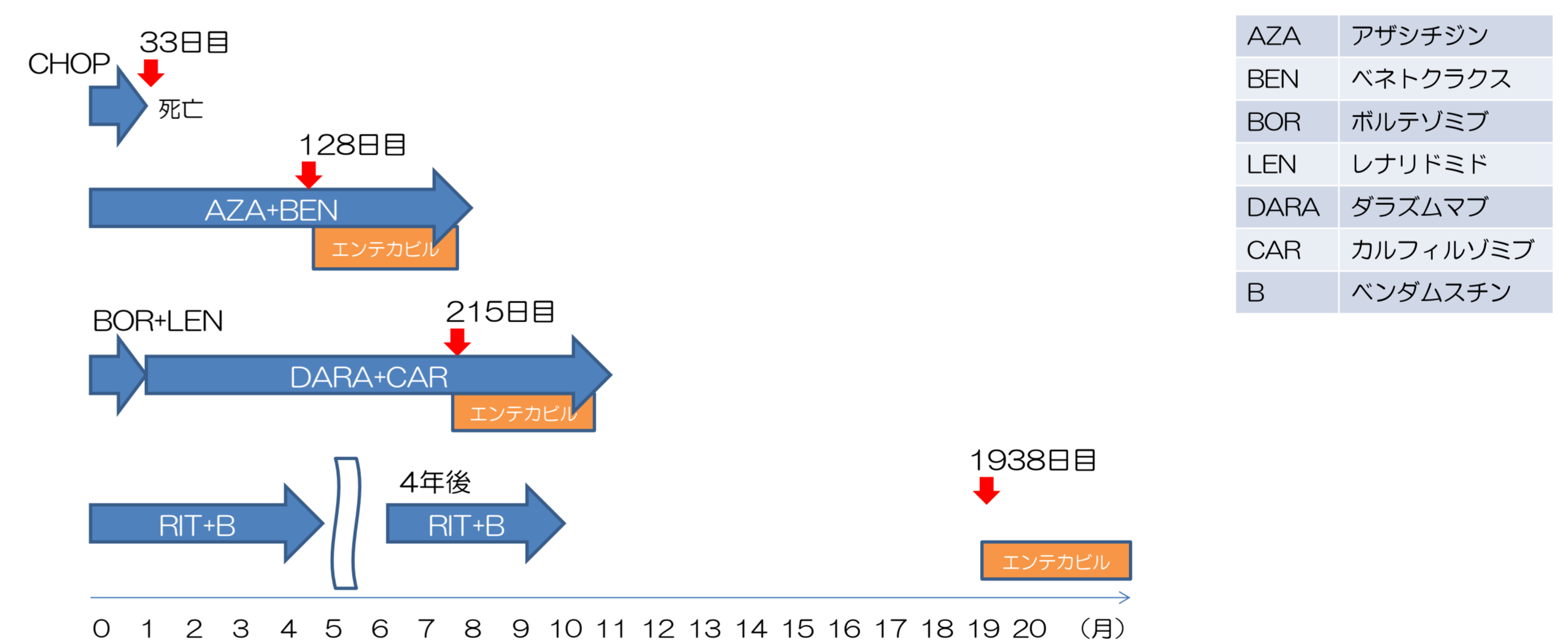
結果③ 再活性化した4名のスクリーニング時における肝炎ステータス

症例	年齢性別	HBs抗原	HBs抗体	HBc抗体	HBV-DNA量 (LogIU/mL)	病名 抗がん薬
①	76 女性	陰性	陽性	陽性	<1.0	非ホジキンリンパ腫 CHOP
②	87 女性	陰性	陽性	陰性	<1.0	急性骨髄性白血病 ベネトクラクス+AZA
③	77 女性	陰性	陰性	陽性	<1.0	多発性骨髄腫 DCd
④	77 男性	陰性	陽性	陽性	<2.1*	非ホジキンリンパ腫 R-ベンダムスチン

*2015年時はLog₁₀ IU/mL

⑤

結果④ 治療開始から再活性化までの日数



再活性化したタイミングを示しています。

⑥

考察

調査の結果、HBVが再活性化したのは4名であり、すべて血液悪性疾患の患者であった。

リツキシマブやオビヌツズマブなどの抗CD20抗体は再活性化の高リスクであるが、今回の調査結果ではダラスムマブなど抗CD20抗体を含まないレジメンにおいても再活性化していることから、血液悪性疾患においては疾患に伴う免疫低下の影響があるのかもしれない。

再活性化しても核酸アナログの投与により肝炎になった症例はなかった。

⑦

結語

PBPMによりHBV抗原・抗体のスクリーニング実施率は94.4%であった。

抗がん薬を投与した患者において、4名のHBV再活性化症例を経験した。HBVキャリアや既往感染者においては、DNA量のモニタリングが重要であることが確認できた。

抗がん薬治療終了後に再活性化した患者もあり、治療終了後もモニタリングが必要である。抗がん薬終了後には薬剤師が検査値の確認を行っていないことが今後の課題である。

⑧

発表者の利益相反開示事項

本発表に関して開示すべき利益相反はありません