

## 多職種連携による HBV 再活性化予防システムの構築

<sup>1)</sup> 三重県立総合医療センター薬剤部, <sup>2)</sup> 同 消化器内科森 尚 義<sup>1)</sup> 白 木 克 哉<sup>2)</sup>

(平成 29 年 12 月 1 日受付)

(平成 30 年 3 月 7 日受理)

Key words: hepatitis B virus reactivation, prevention, inter-professional collaboration

## 序 文

免疫抑制療法やがん化学療法を施行した際に生じる、B型肝炎ウイルス(hepatitis B virus:以下、HBV)の再活性化による重症肝炎の発症が問題となっており、対策として、厚生労働省が『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、日本肝臓学会が『B型肝炎治療ガイドライン』を公表し、スクリーニング実施を推奨している。しかしながら、多くの医療機関は、スクリーニング実施の組織構築が十分ではなく、実施率の向上が図られていないのが現状である。その原因として、人的資源をはじめ、スクリーニング実施の重要性の認識、各職種の連携、実施方法、結果の還元方法など、多くの課題があると考えられる。そこで、我々は、職種横断的なプロジェクトチームを結成し、連携を密にし、効率的かつ機能的なHBV再活性化予防システムを構築した。

## 対象と方法

2016年3月に医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師、事務職員でHBV再活性化予防に特化したプロジェクトチームを結成した。2016年4月より戦略として、対象薬剤の明確化と同時測定の実施、医師と薬剤師による経過観察システムの確立、多職種による注意喚起の徹底を掲げた。対象薬剤を米国HBV再活性化リスク評価<sup>1)</sup>の高リスク薬(アントラサイクリン誘導体)・中リスク薬(プレドニゾン換算10~20mg以上/日のコルチコステロイド:4週間以上の連日投与または大量療法、腫瘍壊死因子 $\alpha$ 阻害剤等、チロシンキナーゼ阻害剤等)と、日本の医薬品添付文書に注意喚起の記載がある薬剤(免疫抑制剤、抗悪性腫瘍剤、抗リウマチ剤、C型慢性肝炎治療剤)とした(Table

1)。患者の侵襲を少なくし、実施漏れを防止するため、HBs抗原/HBs抗体/HBc抗体を同日に測定することとした。HBV-DNA定量は外部委託であり、結果の判明に3日~5日を要するため、再活性化を迅速に把握することを目的として、陽性者の追跡時に高感度HBs抗原検査のルミパルスプレストHBsAg-HQ(富士レビオ(株))を同日に測定することとした。事務職員が、対象薬剤オーダー時の警告コメントと実施状況を把握するプログラムを電子カルテ上に設定した。スクリーニング実施の意義と諸費用の患者への説明は、看護師を中心に行うこととした。2016年6月より主治医の絶対的介助による薬剤師の代行入力を、小児科を除くすべての診療科で可能とした。スクリーニング陽性が判明した場合は、臨床検査技師が注意喚起することとし、追跡を消化器内科医と薬剤師で行うこととした。スクリーニング実施率を成果指標とした。

## 結果と考察

システム構築前の2016年4月のスクリーニング実施率は23%であったが、2016年8月には92%に達し、2017年8月時点まで継続して90%以上を達成している(Fig.1)。調査期間中のHBs抗原陽性率は1.2%、HBs抗原陰性患者のHBs抗体、HBc抗体陽性率はそれぞれ18.8%、19.9%であった。医療機関の変更等を除き、スクリーニング陽性者を対象薬剤投与終了1年後まで100%追跡しており、これまで、HBV再活性化の実例は発生していない。

今回、職種横断的な取り組みにより、スクリーニング実施率を大幅に上昇させることができた。一方で、今回構築したシステムの限界点として、一定の比率で採血予定のない患者が存在することが挙げられる。10%程度あるスクリーニング未実施者への対応と、陽性者の経過観察が重要であるとともに、スクリーニング実施率を向上させるためには、医療機関内多職種による密接な連携が極めて重要であると考えられた。

別刷請求先:(〒510-8561) 三重県四日市市大字日永5450番の132

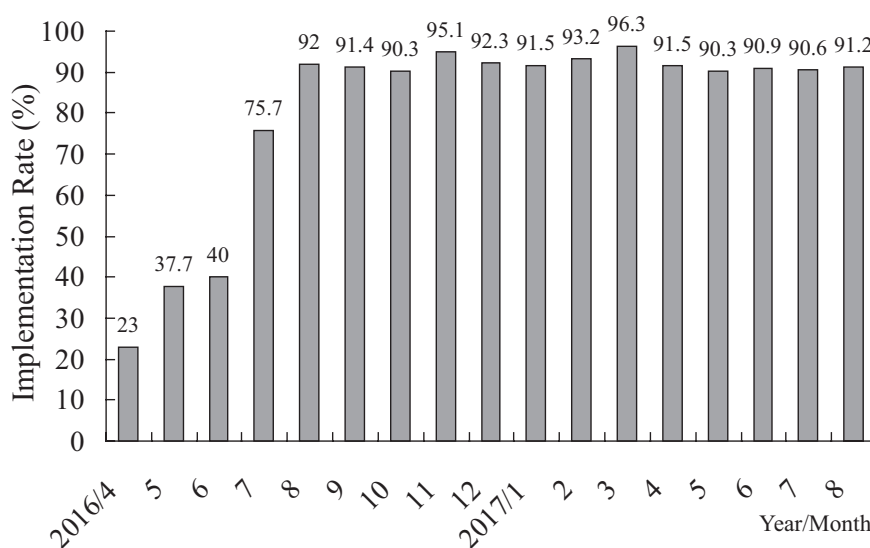
三重県立総合医療センター消化器内科

白木 克哉

Table 1 List of 53 drugs, adopted in the Mie Prefectural General Medical Center a selection of which can be used for hepatitis B virus reactivation measures

anthracycline derivative	moderate-dose (10-20 mg prednisone daily or equivalent) or high-dose (>20 mg prednisone daily or equivalent) corticosteroid
Amrubicin Hydrochloride	Betamethasone
Doxorubicin Hydrochloride	Betamethasone Sodium Phosphate
Doxorubicin Hydrochloride (Pegylated Liposomal)	Dexamethasone
Epirubicin Hydrochloride	Dexamethasone Sodium Phosphate
anti-cancer agent	Fludrocortisone Acetate
Tegafur/Gimeracil/Oteracil Potassium	Hydrocortisone
Temozolomide	Hydrocortisone Sodium Phosphate
anti-hepatitis C agent	Hydrocortisone Sodium Succinate
Asunaprevir	Methylprednisolone
Daclatasvir Hydrochloride	Methylprednisolone Sodium Succinate
Elbasvir	Prednisolone
Glecaprevir Hydrate/Pibrentasvir	Prednisolone Sodium Succinate
Grazoprevir Hydrate	tumor necrosis factor alpha inhibitor and the others
Ledipasvir Acetate/Sofosbuvir	Abatacept (Genetical Recombination)
Ombitasvir Hydrate/Paritaprevir Hydrate/Ritonavir	Adalimumab (Genetical Recombination)
Simeprevir Sodium	Certolizumab Pegol (Genetical Recombination)
Sofosbuvir	Golimumab (Genetical Recombination)
anti-rheumatic agent	Etanercept (Genetical Recombination)
Methotrexate	Infliximab (Genetical Recombination)
immunosuppressive agent	Tocilizumab (Genetical Recombination)
Azathioprine	tyrosine kinase inhibitor and the others
Ciclosporin	Afinitinib Maleate
Mizoribine	Axitinib
Mycophenolate Mofetil	Erlotinib Hydrochloride
Tacrolimus Hydrate	Everolimus
	Gefitinib
	Imatinib Mesilate
	Lapatinib Tosilate Hydrate
	Nintedanib Ethanesulfonate
	Osimertinib Mesilate
	Pazopanib Hydrochloride
	Regorafenib Hydrate
	Sorafenib Tosilate
	Sunitinib Malate

Fig. 1 Implementation rate of hepatitis B virus reactivation measures



本論文の内容の一部は2017年4月に東京で開催された第91回日本感染症学会総会・学術講演会で発表した(演題番号O2-043).

(非学会員共同研究者: 川瀬隆行, 中道翔子, 中村徹, 日沖雅人, 廣森真哉, 福本久也, 山川智一)  
利益相反自己申告: 申告すべきものなし

## 文 献

- 1) Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT: American Gastroenterological Association Institute Guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology* 2015; 148: 215—9.

## Construction of a System to Prevent Hepatitis B Virus Reactivation by Inter-professional Collaboration

Naoyoshi MORI<sup>1)</sup> & Katsuya SHIRAKI<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pharmacy and <sup>2)</sup>Department of Gastroenterology, Mie Prefectural General Medical Center

[*J.J.A. Inf. D.* 92 : 568~570, 2018]