

チームで取り組む B 型肝炎ウイルス再活性化対策

～薬剤部における取り組み～

(文責:薬剤部 清水倫子、津田真弘)

B型肝炎ウイルス(以下HBV)再活性化は、京都がん研究会メールマガジン第125号(2014年9月号)で消化器内科から紹介があったように、がん化学療法によって生じる薬物有害反応として深刻な問題となっている。これに対し、京都大学医学部附属病院では医療安全管理掛を中心に、消化器内科、感染制御部、薬剤部、検査部、情報管理掛などの多くの部署が連携した「チーム医療」としてHBV再活性化対策を行っている。本メールマガジンでは、チームの中で薬剤部がこれまでに取り組んできた成果と今後の課題について紹介する。

■ HBV再活性化対策のポイントは「初期スクリーニング」

HBV再活性化とは、「HBV感染患者において免疫抑制・化学療法によりHBVが増殖すること」と日本肝臓学会編「B型肝炎治療ガイドライン」で定義されている。HBV再活性化による肝炎の特徴は、劇症化・死亡率が高いことである。また、肝炎再燃後は抗ウイルス薬ラミブジンの無効例が報告されていることから、発症を未然に防ぐこと、つまり初期スクリーニングによる対象患者の早期発見・早期治療がHBV再活性化対策に最も重要であると言える。初期スクリーニングとは、患者ががん化学療法・免疫抑制療法を受ける際に、再活性化のリスクの高い「キャリア」なのか、再活性化のリスクのある「既往感染者」なのか、または「未感染者」なのかを判別し、状態に応じた対策を行うことである。具体的には、HBs抗原、HBc抗体およびHBs抗体の測定結果をもとに、患者の状態を判定する。薬剤部では、入院がん化学療法施行患者に対して、初期スクリーニング率の向上を目指す取り組みを行ってきた。

■ 薬剤部における取り組みと初期スクリーニング率向上への効果

2012年より全病棟に専任薬剤師が配置され、入院にてがん化学療法が施行される患者に対し、病棟担当薬剤師による処方内容の確認を行ってきた。2013年12月からは処方内容の確認に加え、新たにB型肝炎再活性化チェックのテンプレート(図1)を作成して検査実施状況の確認を開始した。このテンプレートには、院内の対策指針に基づき初期スクリーニング検査(HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体)およびHBV-DNA定量の検査日時と結果が自動抽出される。検査結果ごとの対応一覧を参考に、適切な対応をプルダウン式で選択する。適正な検査が行われていない場合には、処方医に検査を依頼する。必要に応じて消化器内科肝臓専門外来への紹介を処方医に依頼する。

【B型肝炎再活性化チェック】

①HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体を確認

		☆結果ごとの対応☆			
		HBs抗原	HBc抗体	HBs抗体	
HBs抗原	2015/	1項目でも「測定なし」の時 → 医師に測定を依頼			
HBc抗体	2015/	+	関係なし	関係なし	→ 消化器内科 肝臓専門外来への紹介確認、紹介済みなら◎へ
HBs抗体	2015/	-	+	+	→ 下記◎へ
		-	+	-	→ 下記◎へ
		-	-	+	→ 下記◎へ(ただしワクチン接種による場合は経過観察)
		-	-	-	→ 経過観察

②HBV-DNA定量を確認

HBV-DNA定量

- ・「測定なし」の時 → 医師に測定を依頼
- ・結果に関わらず、消化器内科 肝臓専門外来への紹介確認
- ・消化器内科紹介済みの時は指示に従って定期的にHBV-DNA量がフォローされているか確認

→

登録 キャンセル

図 1. 化学療法処方監査テンプレートの一部
検査結果に従って、B型肝炎再活性化の対応をチェックする。

2013年12月および1、2、3、5、8、11、12ヶ月後の各月1週間を調査期間とし、スクリーニング検査実施状況を調査した結果を図2に示す。2013年12月では、適正な検査が行われた上で、入院にてがん化学療法が開始された患者は39.7%であった。この時点でのスクリーニング検査の不備70人のうち、62人がHBc抗体およびHBs抗体未測定であった。これに対し、病棟担当薬剤師が医師に検査依頼を行った結果、47人で必要な追加検査が行われ、HBV再活性化リスクのある抗体陽性患者10人を抽出することができた。追加検査によりすぐに治療が必要とされる患者はいなかった。このような介入を始めてから1、2、3、5、8、11および12ヶ月後にもスクリーニング検査実施率の調査を行ったところ、適正な検査実施率は徐々に上昇し、12ヶ月後には87.3%となった(図2)。

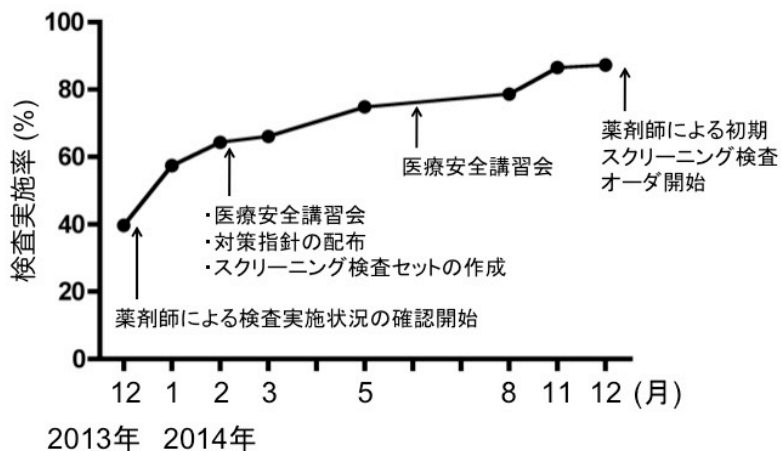


図 2. 初期スクリーニング検査実施率の変化

これは、医療安全講習会や院内対策指針の作成、スクリーニング検査セットの作成など多くの部署による取り組みの結果であるが、薬剤師の介入による効果も少なくないと考える。すなわち薬剤師の介入によって、入院がん化学療法における適正な検査実施率が上昇し、患者が安全に治療を受けられる体制が整えられたと言える。

■ 薬剤師による初期スクリーニング検査オーダーの開始

前述のように、様々な取り組みによって初期スクリーニング検査実施率は向上したが、依然として10%以上の検査不備の患者が存在していた。そこで、2015年1月からは、一部の病棟・診療科において、初期スクリーニング検査項目に不備が認められた場合には、医師の了承を得て薬剤師が検査オーダーを行う「薬剤師による HBV 再活性化スクリーニングオーダー」といった取り組みを開始している。この取り組みによって、初期スクリーニング実施率 100 %を目指しており、今後その成果を報告したい。

薬剤師の介入をはじめとする様々な院内の取り組みによって、がん化学療法における HBV 再活性化に対する意識は病院全体として高まってきた。しかし、ステロイド、シクロスポリン、タクロリムスなどの免疫抑制薬、およびインフリキシマブをはじめとした生物学的製剤で治療中の患者については、薬剤師は完全にはフォローできていないのが現状である。今後はこうした領域にも、薬剤部として積極的に介入していくことで、安全な薬物治療に貢献できるよう努めていきたい。