

厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服政策研究事業）
令和6年度 分担研究報告書
全国規模の肝炎ウイルス感染状況の把握及びウイルス性肝炎 elimination に向けた
方策の確立に資する疫学研究

**中核都市の病院受診患者における肝炎ウイルスキャリア・感染既往者診療の実態調査
～当院における HBV キャリアおよび感染既往者の拾い上げに関する実態調査～**

研究協力者 仁科惣治 川崎医科大学 消化器内科学 教授

研究要旨

【目的】近年幅広い診療科で使用頻度が増加している免疫抑制療法施行に際して、HBV 感染既往者に対する HBV マーカー モニタリングの頻度、および HBV 再活性化（de novo 肝炎）予防目的での核酸アナログ製剤導入率の年次推移を明らかにした。

【方法】2020 年 1 月～2022 年 12 月までに当院にて HBs 抗体/HBc 抗体 測定歴のある症例において、① HBs 抗体・HBc 抗体・HBV-DNA 測定数の診療科ごとの内訳、② HBV 既往感染例 に対して 免疫抑制・化学療法を行った診療科/使用薬剤の内訳、③ HBV 感染既往者に対する“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（日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編「B 型肝炎治療ガイドライン（第 4 版）」）”に従った適切な HBV-DNA モニタリングの有無、④ HBV 再活性化例およびそれに対する適切な核酸アナログ製剤導入状況について明らかにした。

【結果】当院において、各科別の HBV マーカー（HBs/HBc 抗体・HBV-DNA）測定頻度、免疫抑制・化学療法を行う診療科及び使用薬剤の内訳を明らかにした。

また、今回の調査対象の 91% と大部分が当該ガイドラインに順守した適切な HBV-DNA 測定によるモニタリングもしくは肝臓専門医へのコンサルトがなされていることを確認した。残り 9% の症例は HBV-DNA モニタリングがされていなかったが、3 か月以内の早期での転院・死亡例（3%）および HB ワクチン接種後である症例（3%）を除くと、真に当該ガイドラインに順守できていなかった症例は全体の 3% であった。

今回の調査対象のうち HBV 再活性化を 4 例に認めたが、当該ガイドラインに従った適切な核酸アナログ製剤の投与により肝炎発症は認められなかった。しかしながら、当該ガイドラインに示されている「免疫抑制・化学療法終了 12 カ月後までの HBV-DNA 測定継続がされなかった症例が 39% と比較的多かった。そのため、免疫抑制・化学療法終了 12 カ月後までの HBV-DNA モニタリング継続を、各診療科に周知徹底させることが課題であると考えられた。

【結論】コロナ禍以降に当院受診患者において、当該ガイドラインに順守した適切な HBV-DNA 測定によるモニタリングがなされていることを確認した。今後は、当該ガイドライン順守率 100% を達成すべく、当該ガイドラインに順守できていなかった症例の担当医に再指導を行い、定期的な HBV-DNA モニタリング状況のチェック体制を整備する必要があると考えられた。一方で、免疫抑制・化学療法終了 12 カ月後までの HBV-DNA モニタリング継続について、各診療科に周知徹底させることが今後の課題であると考えられた。

A. 研究目的

近年幅広い診療科で使用頻度が増加している免疫抑制療法施行に際して、HBV 感染既往者に対する HBV マーカーモニタリングの頻度、および HBV 再活性化 (de novo 肝炎) 予防目的での核酸アナログ製剤導入率の年次推移を明らかにした。

B. 研究方法

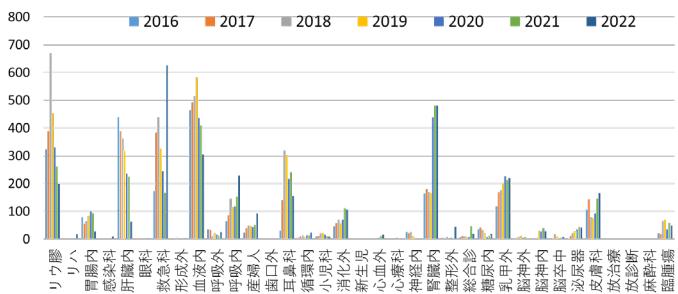
2020 年 1 月～2022 年 12 月までに当院で HBs 抗体/HBc 抗体測定歴のある症例 (n=163) において、以下①～④について調査した。

- ① HBs 抗体・HBc 抗体・HBV-DNA 測定数の診療科ごとの内訳、
- ② HBV 既往感染例 (HBs 抗原陰性かつ HBs 抗体 and/or HBc 抗体陽性例) に対して免疫抑制・化学療法を行った診療科/使用薬剤の内訳、
- ③ “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 (日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会編「B 型肝炎治療ガイドライン (第 4 版)」)”に従った適切な HBV-DNA モニタリングの有無、
- ④ HBV 再活性化例およびそれに対する適切な核酸アナログ製剤導入状況の有無

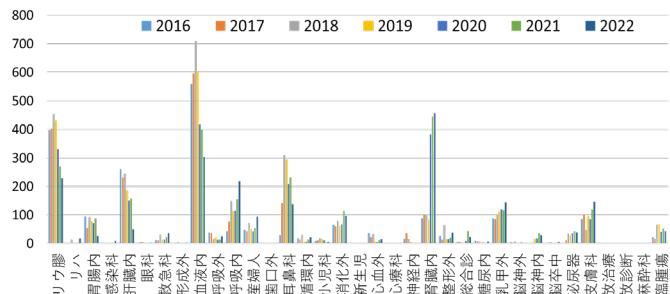
C. 研究結果

当院において、各科別の HBV マーカー [HBs 抗体 (図 1)、HBc 抗体 (図 2)、HBV-DNA (図 3)] の測定頻度を示す。また、図 4 に HBV 既往感染例に対して免疫抑制・化学療法を行った診療科の内訳を示す。その結果、免疫抑制療法もしくは化学療法を行う頻度の高いリウマチ・膠原病内科、血液内科、消化器内科、腎臓内科が上記 HBV マーカー測定の頻度が高かった。

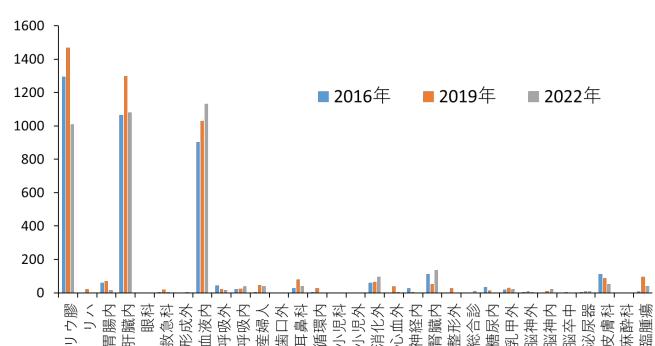
【図1】 診療科別 HBc抗体 測定件数(のべ)



【図2】 診療科別 HBc抗体 測定件数(のべ)



【図3】 診療科別 HBV-DNA 測定件数(のべ)



【図4】 HBV既往感染例に対して免疫抑制治療を行った診療科内訳 (n=163)

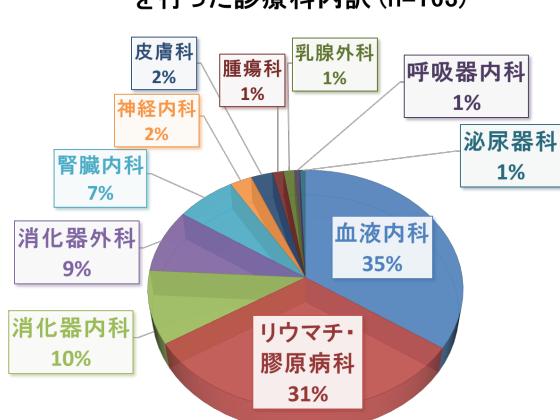


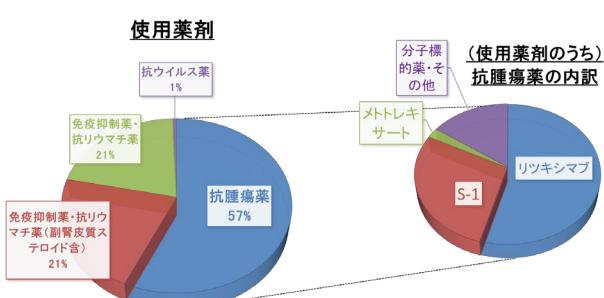
図5に今回の対象症例に対する使用薬剤の内訳を示す。抗腫瘍薬が57%、その他（免疫抑制薬・抗リウマチ薬、C型肝炎に対する直接作用型抗ウイルス薬）が43%を占めていた。

図6Aおよび図6Bに適切なHBV-DNA測定によるモニタリング状況について示す。今回の調査対象全体のうち、91%と大部分が当該ガイドラインに順守した適切なHBV-DNA測定によるモニタリングもしくは肝臓専門医へのコンサルトといった適切な対応がされていた。一方、9%の症例はHBV-DNAモニタリングがされていなかったが、そのうち“3か月以内の早期での転院・死亡例（3%）”および“HBワクチン接種後症例（3%）”を除くと、真に当該ガイドラインに順守できていなかった症例（「理由なし」）は全体の3%であった（図6A）。

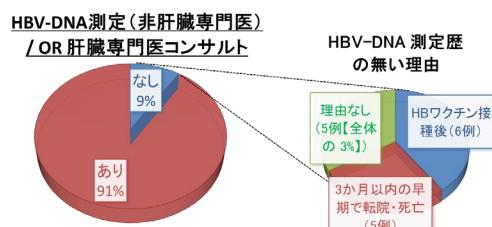
また、今回の調査対象のうちHBV再活性化を4例に認めたが、当該ガイドラインに従った適切な核酸アナログ製剤の投与により肝炎発症は認められなかった。

しかし一方で、当該ガイドラインに示されている“免疫抑制・化学療法終了12か月後までのHBV-DNA測定継続”がされなかった症例が39%と比較的多かった（図6B）。

【図5】 HBV既往感染例に対する使用薬剤の内訳

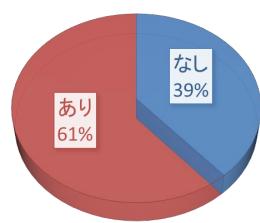


【図6A】 HBV-DNA測定によるモニタリング状況



【図6B】 HBV-DNA測定によるモニタリング状況

（治療終了後）



D. 考察

コロナ禍以降に当院受診患者において、当該ガイドラインに順守した適切なHBV-DNA測定によるモニタリングが概ねなされていることを確認した。しかし、最終目標としては当該ガイドライン順守率100%を達成すべく、当該ガイドラインに順守できていなかった少数例の担当医を対象に再指導を行い、定期的なHBV-DNAモニタリング状況のチェック体制を整備する必要があると考えられた。

一方で、免疫抑制・化学療法終了12か月後までのHBV-DNAモニタリング継続について、各診療科に周知徹底させることが今後の課題であると考えられた。

E. 結論

コロナ禍以降に当院受診患者において、当該ガイドラインに順守した適切なHBV-DNA測定によるモニタリングがなされていることを確認した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Sasaki K, Kawanaka M, Tomiyama Y, Takaki A, Otsuka M, Ikeda F, Yoshioka N, Kaneto H, Wada J, Fukuda T, Hino K, Nishina S. Characteristics of diabetes mellitus patients with nonviral chronic liver disease who developed hepatocellular carcinoma. *Hepatol Res* 2024. doi: 10.1111/hepr.14124. Online ahead of print.

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし