

# 免疫抑制剤投与患者の HBV再活性化防止に向けた取り組み



マツダ(株)マツダ病院 薬剤部

滝 雪歩、横山 匠太、森川 記道  
田辺 友也、西原 昌幸

第1回 日本医薬品安全性学会学術大会 2015.7.5

日本医薬品安全性学会  
COI開示  
筆頭発表者名：滝 雪歩

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係の  
企業などはありません。

# マツダ(株)マツダ病院概要

- 診療科 : 20科
- 病床数 : 270床
- 病棟数 : 5病棟 + HCU
- 職員数 : 約560名
- 薬剤師 : 21名
- 病棟専任業務 : 5病棟実施 / 手術室
- 院外処方箋発行率 : 94.4% (2014年度)



## 【はじめに】

医薬品の適正使用ならびに副作用防止の観点から、各薬剤における必須検査の実施は必要不可欠である。

副作用救済給付の支給状況において適正使用の不備により、却下された事例が後を絶たない。

用法用量の順守および、必須検査項目の不履行事例が無くなっていないのが現状。

# 【マツダ病院薬剤部での安全対策の取り組み】

特に検査値や用法用量の確認が必要な薬について  
(緊急安全性情報、安全性速報が出された薬など)

➡ 院内処方ワークシートに印字

			<b>外来処方箋</b>		発行日 : 平成27年 6月23日
					発行時間 : 16時 1分17秒
					新規 2524449      000000002524449
1		★★		処方日 : 平成27年 6月23日	Page. 1/ 1
0000000001	精神科・心療内科		AST (GOT)	49 H27/ 6/19	患住 :
			ALT (GPT)	28 H27/ 6/19	

**ラミクタール錠 25mg**

**4錠**

**ラミクタールは、添付文書の用法用量を必ず確認して調剤する事！！**

禁忌		Seg 実数	54.9 H27/ 6/19	
		INR	1.37 H27/ 6/19	
前回処方		今 処方		調剤数量
		1) ラミクタール錠 25mg	4錠	28錠
		<b>ラミクタールは、添付文書の用法用量を必ず確認して調剤する事！！</b>		
		1日2回 朝夕食後30分 内服	7日分	
		2) ベネット錠 17.5mg	1錠	1錠
		<b>ベネットはCr30未満で禁忌！！</b>		
		1日1回 起床時 内服	1日分	



# 【HBV再活性化防止への取り組み】

(HBV: B型肝炎ウイルス)

化学療法・免疫抑制剤投与時のHBV関連検査の重要性についての注意喚起が、厚生労働省、製薬メーカーなどにより行われてきたが、HBVキャリア患者への化学療法実施による死亡例が発生している。

2014年、日本肝臓学会B型肝炎治療ガイドライン第2版などを受け、免疫抑制剤投与患者のHBV再活性化を防止することを目的にHBV関連検査の徹底をはかる体制を構築した。

# 【B型肝炎治療ガイドライン(第2版)2014.6】

## HBV再活性化

HBV感染患者において免疫抑制・化学療法によりHBVが再増殖すること。

キャリア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。

HBV再活性化による肝炎は重症化しやすいだけでなく、肝炎の発症により原疾患の治療を困難にさせるため、発症をそのものを阻止することが最も重要。

# 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

スクリーニング(全例)  
HBs抗原

HBs抗原(+)

HBe抗原(+), HBe抗体,  
HBV DNA定量

(※インテグラル:パラクルド®)

核酸アナログ投与

HBs抗原(-)

HBc抗体, HBs抗体

HBc抗体(+ )またはHBs抗体(+ )

HBV DNA定量

2.1 log copies/ml以上

2.1 log copies/ml未満

モニタリング

HBV DNA定量 1回/1~3か月

AST/ALT 1回/1~3か月

(治療内容を考慮して間隔・期間を検討する)

2.1 log copies/ml以上

2.1 log copies/ml未満

HBc抗体(- )かつHBs抗体(- )

通常への対応

# 【取り組み概要】

該当薬剤を投与されている患者を調査  
頻度：月1回

HBs抗原検査が実施の有無の確認

未実施患者について対応

医師へ検査実施提案  
肝機能検査値の確認

# 【取り組み概要】

2014年10月

**全医師へ周知：免疫抑制剤投与前のHBV関連検査の徹底について**  
**< 医師へのメール内容の一部 >**

B型肝炎ウイルス(HBV)感染患者において、免疫抑制、化学療法によりHBV再活性化が起こった場合、劇症化が懸念されます。

**(中略)**

月に1回薬剤部で確認を行い、実施されていない場合には担当医へご連絡させていただきます。

HBs抗原陽性例は、必ず、専門医にコンサルトを行ってください

【当院採用対象薬】

< 免疫抑制剤 > ……アザニン、ネオーラル、ブレディニン、プログラフ

< 抗悪性腫瘍剤 > ……TS-1、テモダール

< 抗リウマチ剤 > ……リウマトレックス、レミケード、ヒュミラ、シンポニー、アクテムラ、エンブレル

B型肝炎治療ガイドライン(第2版)p.71-81参照

[http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/HBV\\_GL\\_ver2.201406.pdf](http://www.jsh.or.jp/doc/guidelines/HBV_GL_ver2.201406.pdf)

# 【方法】

## 【調査期間・対象患者】

2014年9月1日~2015年4月30日:全投与患者

2014年12月1日~2015年4月30日:投与開始になった新規患者

## 【調査内容】

HBs抗原検査実施の有無、HBs抗原陽性患者の有無

## 【対象薬】

添付文書上B型肝炎ウイルス再燃の注意喚起のある薬剤

(ステロイドは除外)

免疫抑制剤:アザニン<sup>®</sup>、ネオーラル<sup>®</sup>、プレディニン<sup>®</sup>、  
プログラフ<sup>®</sup>

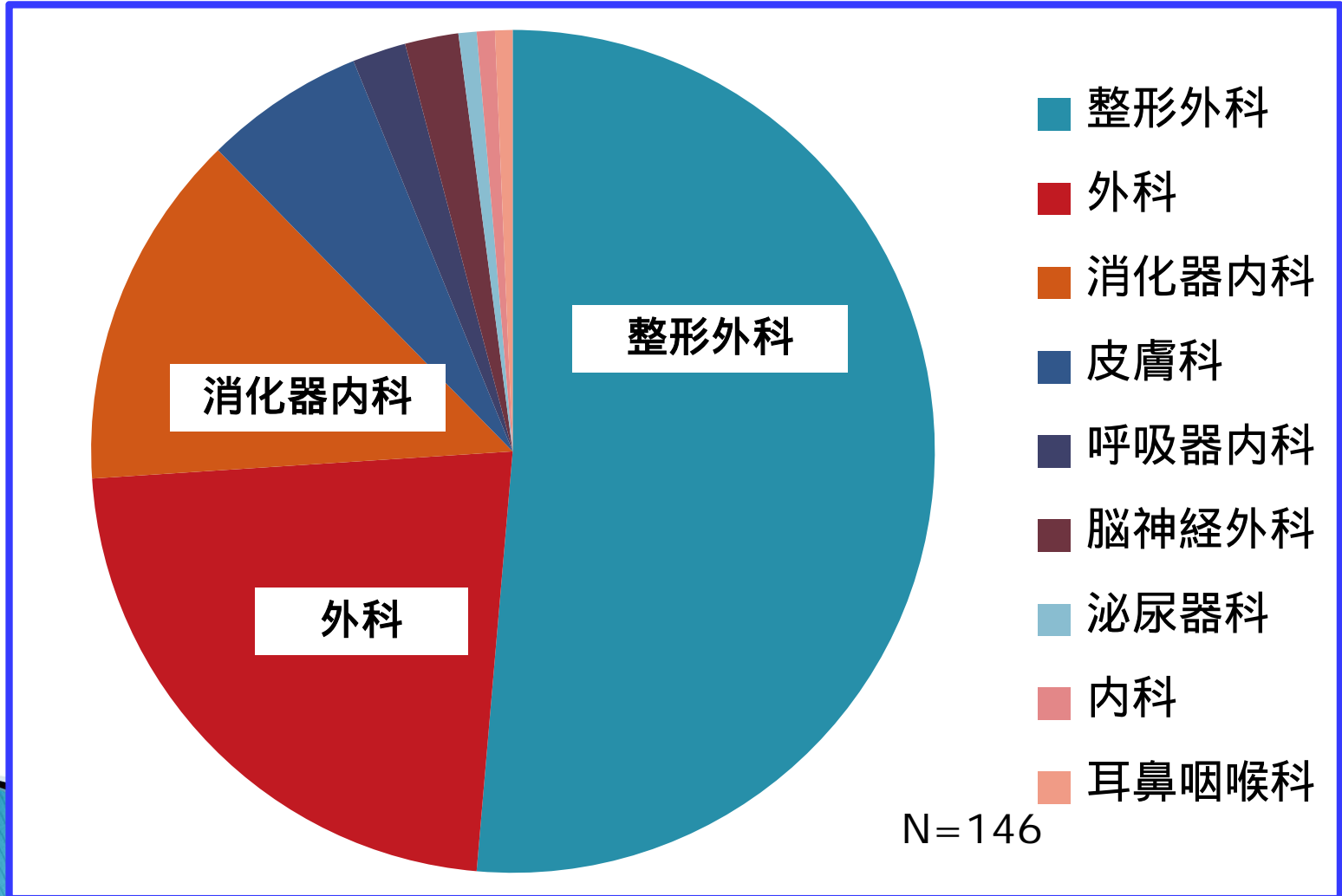
抗悪性腫瘍剤:TS-1<sup>®</sup>、テモダール<sup>®</sup>

(薬剤部にて混注を行う化学療法:レジメンチェック時検査実施有無確認)

抗リウマチ薬:リウマトレックス<sup>®</sup>、レミケード<sup>®</sup>、ヒュミラ<sup>®</sup>、  
シンポニー<sup>®</sup>、アクテムラ<sup>®</sup>、エンブレル<sup>®</sup>

# 【結果】

(1) 該当薬投与患者数:146名  
男92名、女54名 平均年齢63.75歳



# 【結果】

薬品名	患者数(人)	検査未実施患者数(人)	提案による検査実施患者数(人)
アザニン®	14	3	3
ネオーラル®	12	8	5
ブレディニン®	5	25名	19名
プログラフ®	4		
TS-1®	31	1	1
テモダール®	2	0	-
リウマトレックス®	64	13	10
レミケード®	14	0	-
ヒュミラ®	3	0	-
シンボニー®	3	0	-
アクテムラ®	5	0	-
エンブレル®	4	0	-

# 【結果】

(2) 該当薬新規開始患者数：32名

HBs抗原検査実施無し：4名

(ネオラール® 1名、リウマトレックス® 3名)



【2名】

他院からの紹介患者。

当院紹介時すでに投与開始。

紹介状に検査についての記載なし⇒当院にて検査実施

【1名】

カルテに「検査を行う」と書かれていた⇒検査オーダー漏れ

(3) HBs抗原陽性患者：0名

## 【考察・課題】

- ・取り組みを通じて免疫抑制剤投与患者におけるHBV関連検査実施の意識付けができてきたと考える。
- ・継続的な肝機能検査実施は必須であり、院外処方箋発行率90%以上の当院では院外薬局との連携が必要。
- ・19名の未実施患者について検査を現在までに実施することができた。医薬品の安全性情報・副作用情報を収集し、発信するだけでなく、履行されているかを確認していくことで、薬剤師の職能が発揮されるということが示唆された。



- ・今後もこのような取り組みを行う事が、より安心・安全な医療の提供を行うことにつながる。

ご清聴ありがとうございました



