



リツキサン治療を受ける患者さんご家族へ

B型肝炎ウイルス再活性化による 肝炎を防ぐための検査と対策

監修 熊本大学大学院生命科学研究部 生体機能病態学分野 消化器内科学講座 教授
熊本大学病院 副病院長

田中 靖人 先生



Contents

- B型肝炎という病気について 3
- HBVチェックシート 5
- リツキサンの治療とウイルスの再活性化について 6
- ウイルスの再活性化を防ぐには 8

リツキサンによる治療を安全に受けていただくためには、あなた自身が自分の状況を知っておくことが大切です。通院時にはこのハンドブックを携帯し、検査結果記入欄(10～11ページ)を担当医に見せてください。



B型肝炎という病気について

B型肝炎とは？

B型肝炎は、B型肝炎ウイルス(HBV)の感染によって起こる肝臓の病気です。肝炎を発症すると、全身の倦怠感、食欲不振、悪心・嘔吐、黄疸などの症状が現れることがあります。

HBVは次のような感染経路によって、感染している人の血液や体液を介して感染します。

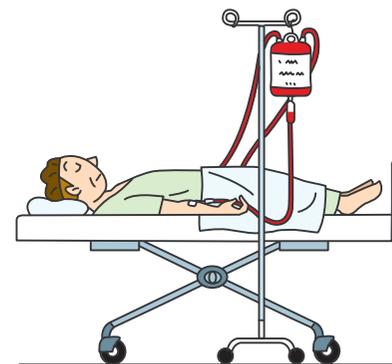
垂直感染

出産時に起こる母親から子供への感染



水平感染

性行為、輸血、臓器移植、
針刺し事故による感染



HBVに感染した場合、 どのような経過をたどりますか？

HBV感染では、ウイルスが身体の中(肝臓)に住みつき、持続感染となる場合と、一過性に感染し、治癒する場合があります。一般に持続感染になった患者さんが「HBVキャリア」とよばれます。また、治癒した人を「HBV既感染者」とよんでいます。

● HBVキャリア

HBVに感染している母親から生まれた子供に対してHBV感染予防をしなかった場合、その子供はHBVキャリアになることがあります*。また、乳幼児期にHBVに感染した場合も、HBVキャリアとなる可能性があります。

HBVキャリアのうち、約10%がB型慢性肝炎を発症します。血液検査で、HBs抗原が陽性であれば、HBVキャリアと診断されます。

● HBV既感染者

成人が初めてHBVに感染した場合には、一部の人で急性肝炎を発症することがありますが、多くは自覚症状のないまま治癒し、既往感染となります。

血液検査でHBs抗原は陰性ですが、HBc抗体もしくはHBs抗体のいずれかが陽性であれば、HBV既感染者と診断されます。

ただし、HBs抗体のみ陽性の場合、HBVワクチン接種歴を考慮する必要があります。

*母子感染予防策によって、ほとんどの例でキャリア化を防止できます。

HBVチェックシート

HBs抗原、HBc抗体、HBs抗体検査

HBs抗原とは、HBVの外側にある目印です。

現在、HBVに感染している場合は、この検査は「陽性」となります。また、HBc抗体/HBs抗体は、HBVに過去に感染したことがあるかどうかを判断する指標となります。HBVが増えてくると、血液中のウイルス遺伝子(DNA)も増加するとともに、体にとって異物となるウイルス由来の蛋白質である抗原やそれに対する抗体も増加し、これらの検査で陽性となります。

あなたはどちらに該当しますか？

下記にチェックしてください。

HBs抗原陽性

現在HBVに感染している、HBV量が多い

→ **HBVキャリア、B型慢性肝炎**

HBs抗原陰性

HBVに感染していない、あるいは既往感染

→ **HBV既感染**

(HBc抗体陽性 / HBs抗体陽性)



リツキサン治療によってHBV再活性化はどの程度起こりますか？

HBV再活性化とは、抗がん剤・免疫抑制剤による治療や造血細胞移植の後に、血液や肝臓の中でHBVが増えていくことをいいます。HBV再活性化に気づかず治療を続けてしまい、急性肝炎を発症して劇症化する場合がありますので注意が必要です。

HBV再活性化は次のような患者さんで起こる可能性があります。

- ▶ **HBVキャリア・B型慢性肝炎患者**
- ▶ **過去にHBVに感染したことがある患者(HBV既感染者)**
B型肝炎が治癒していると考えられている患者

リツキサンを含む化学療法によってもHBV再活性化のリスクが高まります。

▶ **HBVキャリア・B型慢性肝炎患者**

59~80%¹⁾

▶ **HBV既感染者**

8~30%^{2) 3)}

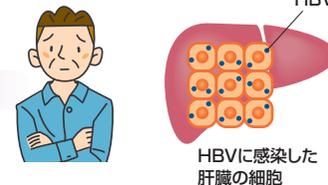
1) Kim SJ, et al. Eur J Cancer. 2013; 49(16): 3486-3496.
 2) Kusumoto S, et al. Clin Infect Dis. 2015; 61(5): 719-729.
 3) Seto WK, et al. J Clin Oncol. 2014; 32(33): 3736-3743.

なぜ、リツキサン治療によりHBV再活性化が起こるのですか？

リツキサン治療によるHBV再活性化のメカニズムは、詳しくは解明されていませんが、抗がん剤や免疫抑制剤による治療を受けた患者さんでHBV再活性化が起こる場合、次のような原因が考えられています。

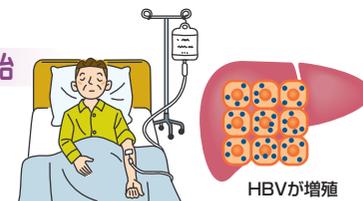
1 治療前

肝臓中のHBV量は少ない



2 抗がん剤・免疫抑制剤の治療開始

患者さんの免疫機能が低下して、肝臓中のHBVが増殖しはじめる

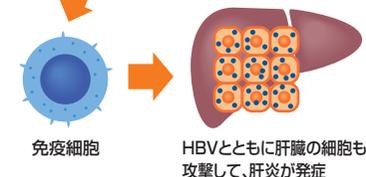


3 治療中～治療終了後

患者さんの免疫機能が回復してくる



回復した免疫細胞が、増殖したHBVとともに肝臓の細胞も攻撃して、肝炎が発症する





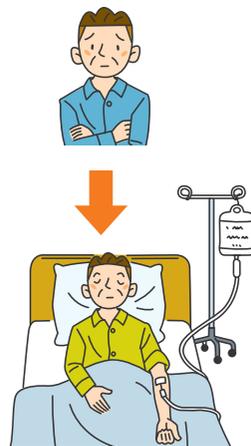
HBV再活性化による肝炎を防ぐ方法 ありますか？

1 HBVキャリア・B型慢性肝炎患者

リツキサン治療前～治療中

- 抗ウイルス薬 (ETV、TDF、TAF)の服用が推奨されています。服用については、担当医の指示に従ってください。
- 抗ウイルス薬服用中は定期的にHBV-DNA検査を受ける必要があります。

ETV: エンテカビル
TDF: テノホビル・ジソプロキシルフマル酸塩
TAF: テノホビル・アラフェナミド



リツキサン治療終了後

- 治療終了後も担当医から処方された抗ウイルス薬の服用を続けることが大切です。
- 抗ウイルス薬服用中は定期的にHBV-DNA検査を受ける必要があります。



2 HBV既感染者

リツキサン治療開始後

- HBVが増殖していることを早い段階で見つけるために、リツキサン治療開始後、HBV-DNA検査を定期的に受ける必要があります。
- HBV-DNA検査は1カ月に1回実施します。



リツキサン治療終了後

- 治療終了後も担当医の判断のもと、HBV-DNA検査を継続することが大切です。



B型肝炎治療ガイドラインでは、リツキサン治療、またはリツキサンを含む化学療法の終了後、少なくとも1年間検査をすることが推奨されています¹⁾。

！ HBV-DNA検査でHBVの増殖が見つかった場合

直ちに抗ウイルス薬投与を開始する必要があります。
リツキサンの治療については、担当医の指示に従ってください。

1) 日本肝臓学会 編; 「B型肝炎治療ガイドライン(第4版)」2022年6月, P97-103
(https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/B_v4.pdf) 2022年10月28日アクセス



次のような方は、あらかじめ医師に相談してください

● B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方へ

B型肝炎にかかっている方、かかったことのある方では、リツキサンによる治療で、ウイルス性肝炎が悪化したり、再発することがあります。悪化や再発の危険性を下げるために、定期的にB型肝炎ウイルスの検査を行うことが推奨されています。

B型肝炎にかかっている方、または過去にかかったことのある方は、あらかじめそのことを医師にお伝えください。

● 心臓や肺の病気をしたことがある方、降圧薬服用中の方、感染症にかかっている方へ

心臓や肺に病気のある方、感染症にかかっている方は、リツキサンの投与がこれらの病気に影響を与える場合があります。また、降圧薬を服用中の方は、血圧に影響を与える場合があります。これらの方は、リツキサンによる治療を受ける前に医師にお伝えください。

● リツキサン治療後に発熱した方へ

リツキサンによる治療では、投与中から投与開始24時間以内に発熱することがあります。また、排除されたBリンパ球が回復するまでの数カ月のあいだに、細菌感染から身を守るうえで重要な好中球が減少することがあります。好中球減少時には感染症が重症化する恐れがありますので、リツキサン治療後に発熱した方は医師にお伝えください。

● 最近ワクチンを接種した方、今後接種予定のある方へ

リツキサンによる治療で、ワクチンを接種しても期待する予防効果が得られなかったり、予防すべき感染症にかかったりする恐れがありますので、最近ワクチンを接種された方や今後接種の予定がある方は、あらかじめそのことを医師にお伝えください。

インフルエンザワクチンのような不活化ワクチン、新型コロナウイルスワクチンのmRNAワクチンなどは、リツキサンの治療中に効果が低下することが報告されています。

リツキサン投与後の生ワクチン接種に関する安全性のデータはありませんが、生ワクチン（風疹、はしか、帯状疱疹など）を接種される場合は、接種したワクチンが原因となり感染症が発症する可能性がありますので、接種する前に医師に相談してください。



リツキサンの製造に関する注意：伝達性海綿状脳症

このお薬は遺伝子を組み換えた細胞を培養して作られています。この細胞を作る際に、カナダ、米国またはニュージーランド産ウシの血清由来成分を使用していますが、これらは一定の安全性が確保される目安に達していることを確認しています。しかしながら、伝達性海綿状脳症(TSE)の伝播の危険性を完全に排除することはできません。なお、これまでに、このお薬によってTSEがヒトに伝播したという報告はありません。

医療機関名：

担当医師名：