

生涯教育コーナーを読んで単位取得を！

日本医師会生涯教育制度ハガキによる申告 (0.5単位 1カリキュラムコード)

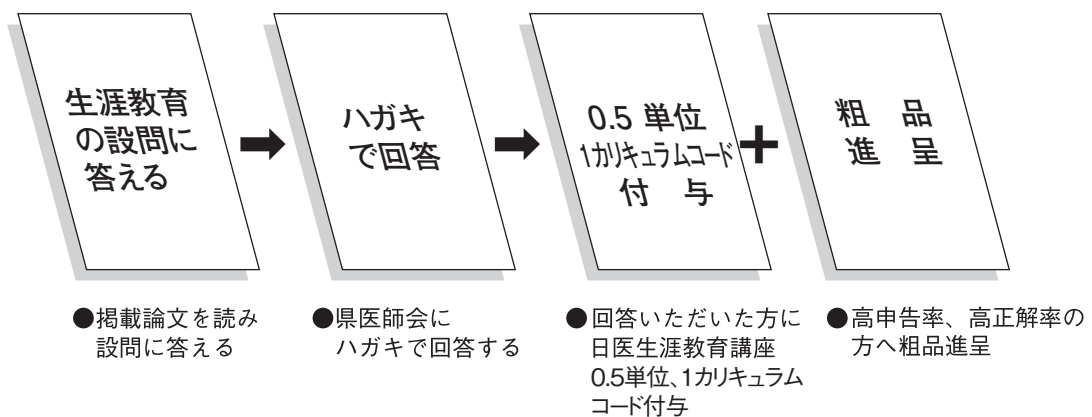
日本医師会生涯教育制度は、昭和62年度に医師の自己教育・研修が幅広く効率的に行われるための支援体制を整備することを目的に発足し、年間の学習成果を年度末に申告することになっております。

これまで、当生涯教育コーナーの掲載論文をお読みいただき、各論文末尾の設問に対し、巻末はがきでご回答された方には日医生涯教育講座5単位を付与いたしておりましたが、平成22年度に日本医師会生涯教育制度が改正されたことに準じ、本誌の生涯教育の設問についても、出題の6割（5問中3問）以上正解した方に0.5単位、1カリキュラムコードを付与することに致しました。

つきましては、会員の先生方のご理解をいただき、今後ともハガキ回答による申告に、より一層ご参加くださるようお願い申し上げます。

なお、申告回数が多く、正解率が高い会員につきましては、年に1回粗品を進呈いたします。ただし、該当者多数の場合は、成績により選出いたしますので予めご了承ください。

広報委員会



B 型肝炎の再活性化と de novo 肝炎

沖縄県立中部病院 消化器内科 菊地 馨

【要旨】

B 型肝炎ウイルスキャリアや既感染者に急性肝炎が発症することがあり、B 型肝炎ウイルスの再活性化と言われている。近年、強力な免疫抑制療法や化学療法の導入により再活性化による肝炎が増加している。再活性化による肝炎は、重症化、劇症化しやすく重大な結果を招くことが多く、また、現疾患の治療も中断せざるを得なくなることも多いため、予防と早期の治療が必要である。

免疫抑制療法を始める時は、『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（改訂版）』に基づき、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体を測定し、B 型肝炎ウイルスキャリアもしくは既感染者であるか否かを確認することが大切であり、更に、B 型肝炎ウイルスキャリアであれば抗ウイルス剤の予防投与、また、既感染者であればウイルス量の定期的なモニターを行うことが必要である。的確な対応により現疾患の治療も継続可能であるので、肝臓専門医もしくは消化器専門医に診し、共同して治療に当たることが肝要と思われる。

【はじめに】

従来から、非活動性の B 型肝炎ウイルス (HBV) キャリアが、自然経過もしくは免疫抑制療法等を誘因として、急性肝炎を発症することが知られており、B 型肝炎の再活性化と呼ばれている。近年、血液悪性腫瘍をはじめとした悪性疾患や自己免疫疾患に、ステロイドや抗癌剤、分子標的薬などの免疫抑制剤を使用する機会が増え、HBV 再活性化による重症肝炎や劇症肝炎が報告されている。

また、強力な免疫抑制療法に際して、B 型肝炎の治癒症例、すなわち、既感染と考えられている症例からも B 型肝炎が再発する場合があります、de novo 肝炎と呼ばれている。de novo 肝炎は劇症肝炎に進展する率が高く、死亡率も高く、注目されている¹⁾。

HBV キャリアは、世界で 3 億 5 千万人、既感染者は 22 億人と言われており、本邦でもキャリアは 140 万人、既感染者は約 20% と言わ

れている。沖縄県は、日本本土と比較しキャリア率が高いことが知られており、HBs 抗原陽性率は 3.5% と全国平均 (1.5%) の 2 倍以上を示している²⁾。また、既感染率も 30% と高い³⁾。すなわち、沖縄県は、強力な免疫抑制療法を行う場合、HBV 再活性化には十分に注意し日々の診療を行わなければならない地域である。

本稿では、まず HBV 感染の自然経過と再活性化の病態を概説し、次に沖縄県の現状の一端として当院のデータを示し、最後にガイドラインを中心に再活性化の対策について述べる。

1. B 型肝炎ウイルス感染の自然経過と病態

(1) B 型肝炎ウイルス感染の自然経過

HBV 感染後の自然経過は多様であり、また、多くは非活動性キャリアとして無症状で生涯を経過するため、感染者全体の自然経過は必ずしも明らかではない。HBV に感染すると宿主の

免疫監視機構は、HBc 抗原、HBe 抗原、HBs 抗原の 3 つの抗原を認識し、それぞれに対応した抗体 (HBc 抗体、HBe 抗体、HBs 抗体) を産生する。これらのうち、HBc 抗体はメモリーとして感染の既往の有無を示すが、現在のウイルス感染の有無は示さない。HBe 抗体はウイルス量の多寡を示すが、現在のウイルス感染の有無は示さない。HBs 抗体は中和抗体と考えられ、その出現によりウイルスが排除され臨床的に治癒と考えられてきた。

また、HBV の感染様式は、免疫が未熟な時期の感染、すなわち、出産時の母子感染 (垂直感染) や乳幼児期の水平感染により起こる慢性持続性感染と、免疫が成熟した成人が感染した場合の急性一過性感染の二つに大きく分けられる。慢性持続性感染では、90% の感染者は HBe 抗原陽性無症候性キャリア (免疫寛容期) から肝炎を起こし (慢性肝炎期)、HBe 抗体を獲得し、ウイルス量も低下する。その後は HBe 抗体陽性無症候性キャリア (非活動性キャリア) となり肝炎は終息するが、約 10% の感染者は HBe 抗原が陽性のままで、慢性肝炎が持続し (活動性キャリア)、肝硬変に進展する⁴⁾ (図 1)。一方、成人の急性一過性感染では、急性肝炎を発症し、その後 3~6 月の経過で HBs 抗体が出現し、ウイルスが排除され、終生免疫が獲得されると考えられてきた。

(2) B 型肝炎ウイルスの遺伝子型

近年、HBV の遺伝子型 (genotype) に対する研究が進み、HBV には A から J まで 9 種類の遺伝子型が存在するとされている。遺伝子型ごとに世界的な分布に違いがあることや感染後の経過が異なることも明らかになっている。遺伝子型 A の HBV は西欧に多く、従来、本邦ではほとんど見られなかったが、グローバル化に伴い本邦でも見られるようになった。むしろ、昨今の成人の急性肝炎では遺伝子型 A が多くに見られるようになってきている。遺伝子型 A のウイルスの特徴は慢性化率が高いことであり、成人の急性感染でも 25% 程度の慢性化が認められる。また、国内における HBV 遺伝子型の分布の違いも明らかになっている。本土では遺伝子型 C が 90% を超えるが、沖縄県は遺伝子型 B が 60% を占めている⁵⁾。遺伝子型 B の HBV は早期に HBe 抗体を獲得し、慢性肝炎に進展せず、予後が良いことが知られている。佐久川らは、沖縄県では HBV のキャリア率は高いが肝疾患は少ないという現象を、早期の HBe 抗体獲得の面から解明した²⁾。一方、遺伝子型 B の HBV は、遺伝子変異を起こしやすく、変異を起こすと HBe 抗体陽性であっても肝炎が進展しやすい事、また、再活性化を起こした時は劇症化しやすく予後が悪い事が知られている。

2.B 型肝炎ウイルスの再活性化と de novo 肝炎

HBV 感染後の経過は多様な病態が存在する

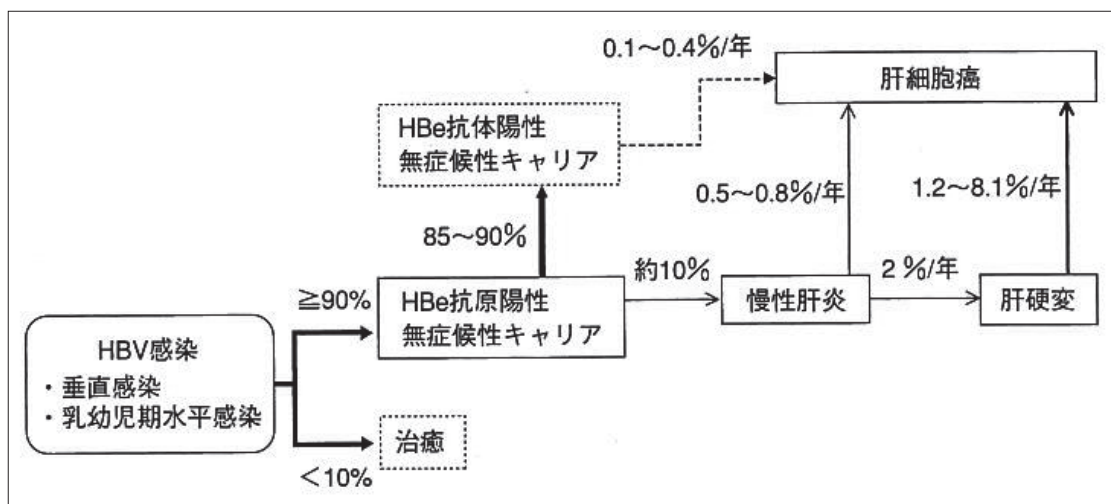


図 1 HBV キャリアの自然経過 (文献 4 より引用)

が、臨床的には活動性キャリア、非活動性キャリア、既感染に分けられる。活動性キャリアは既に慢性肝疾患を起こしており本稿の議論の対象ではない。再活性化に関して、臨床の場で注意を要するのは非活動性キャリアと既感染の場合である。

(1) 非活動性キャリアにおける再活性化

HBV キャリアの90%は非活動性キャリアである。このとき、肝酵素は正常範囲であり血中のウイルス量も少ない。宿主の免疫力が優位となり、ウイルスの複製は押さえられた状態と考えられる。この状態でも、ステロイドや免疫抑制剤を使用する事によってHBV に対する免疫監視が低下し、ウイルスの再増殖が起こる。免疫が低下した状態でウイルスだけが増殖しても肝炎は起こらないが、免疫抑制療法を中止した時に免疫力が回復し、ウイルス排除の強い反応、すなわち、肝炎が起こる。免疫抑制によるウイルスの増殖と、抑制解除後の生体の免疫の反応(回復)により、強いウイルス排除が惹起されることが、再活性化の本体と考えられる(図2)。

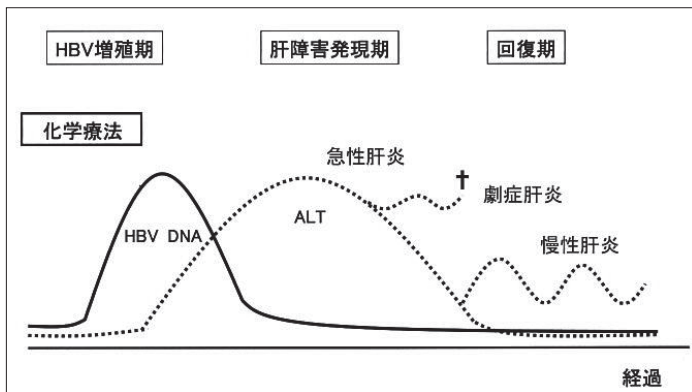


図2 HBV 再活性化の臨床経過 (文献1より引用)

HBV 再活性化による肝炎に対しては、抗ウイルス剤である核酸アナログ製剤の予防投与が有効とされている。Loomba らは、14 論文をメタ解析し、HBs 抗原陽性者に対するラミブジンの予防投与を対照群と比較し、再活性化による肝炎発症が0~0.21 倍に減少し、再活性化による死亡は0% (対照群13%) であったと報告している⁶⁾。

(2) B 型肝炎ウイルス既感染者の再活性化 (de novo 肝炎)

HBs 抗原陰性で、HBs 抗体陽性かつ HBc 抗体陽性者、もしくは HBs 抗体陰性かつ HBc 抗体陽性者は HBV の既感染と考えられている。従来は、感染後、HBs 抗体を獲得すると血液中からウイルスは認められなくなり、治癒と考えられていたが、近年、HBs 抗体獲得後も HBV は完全閉鎖二本鎖 DNA (covalently closed circular DNA、cccDNA) として宿主の肝臓内に残存していることが明らかになっている¹⁾。ウイルスは完全に体内から排除されたわけではなく、肝細胞内に潜み免疫監視からのがれる一方、宿主の免疫が低下すると、再度増殖することがわかってきた。この既感染者からの再活性化が de novo 肝炎である。以前から de novo 肝炎についての報告はあったが、HBV に対する知見が乏しく、また発生頻度も少なく、その病態は解明されていなかった。しかし、近年、B リンパ球表面抗原 CD20 の抗体であるリツキシマブが導入されて以来、de novo 肝炎の報告が増加した。Yeo らは、悪性リンパ腫の治療において、CHOP 療法単独群では de novo 肝炎は見られなかったが、リツキシマブを併用した R-CHOP 群では 24% で de novo 肝炎を発症したと報告している⁷⁾。従来に比べ、より強力な免疫抑制療法が施行されるようになったことが、de novo 肝炎の増加の原因と考えられる。

de novo 肝炎では、当初は HBs 抗原陰性であり、何時からウイルスの増殖が始まっているのか、すなわち、何時から抗ウイルス治療を行うべきかが問題である。Hui らは、後ろ向き研究で、再活性化による肝炎の生じる平均 18.5 週前(範囲 12~28 週)に HBV-DNA の上昇を認めたと報告している⁸⁾。ひとたび肝炎を発症すると予後が悪いので、現状では、HBV-DNA のモニターを行い、ウイルス血症が認められた時点で直ちに抗ウイルス治療を開始すべきとされている。



(3) B型肝炎ウイルスの再活性化に関する薬剤の因子

HBV 再活性化にはウイルス因子や宿主因子と共に免疫抑制を起こす薬剤因子も重要であり、様々な薬剤において報告されている(表1)。ステロイド製剤は再活性化のリスクとして以前から知られていた。HBVには glucocorticoid responsive element と呼ばれる配列があり、ステロイドがこの遺伝子に直接働き、ウイルスを増殖させるためと考えられている。固形癌に対して使用される抗癌剤は再活性化のリスクは高くないとされるが、血液悪性疾患でのリツキシマブとステロイドを含んだ R-CHOP 療法のリスクは高いとされる(図3)。また、炎症性腸疾患やリウマチ性疾患に使用されるインフリキシマブやメソトレキセートによる再活性化も見られる¹⁾。

今後も、強力な免疫抑制作用を持つ分子標的製剤や抗癌剤の開発が予想されるので、常にHBV 再活性化に留意しなければならない。

表1 B型肝炎再活性化に関連する薬剤

コルチコステロイド	プレドニゾロン、デキサメタゾン、メチルプレドニゾロン
抗腫瘍抗生物質	ドキシソルピシン、エピルピシン、ダウノルビシン、プレオマイシン(BLM) マイトマイシン-C(MMC)、アクチノマイシン-D(ACT-D)
植物アルカロイド	ビンクリスチン(VCR)、ビンブラスチン(VLB)
アルキル化薬	シクロホスファミド(CPA)、イホスファミド(IFM)、クロラムブシル カルボプラチン(CBDCA)、シスプラチン(CDDP)、プロカルバジン(PGZ)
代謝拮抗薬	シタラビン(SPAC)、アザウリジン、フルオロウラシル(5-FU) ゲムシタピン、メルカプトプリン(6-MP)、メソトレキセート(MTX) チオグアニン
その他	L-アスパラギナーゼ(L-ASP)、コラスパーゼ、フォリニックアシッド プロカルバジン、ドセタキセル、エトポシド(VP-16)、フルダラビン インターフェロン(IFN)
分子標的治療薬	リツキシマブ(anti-CD20)、アレムツズマブ(anti-CD52) インフリキシマブ(anti-TNF)、メシル酸イマチニブ

(文献1より引用)

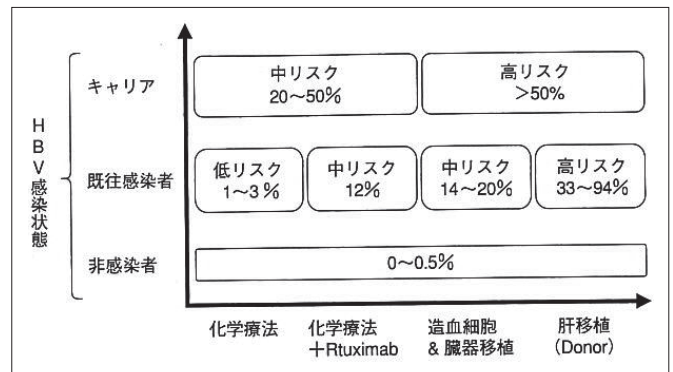


図3 HBV 感染状態と化学・免疫療法からみた B型肝炎再活性化の危険性(文献4より引用)

3. 当院における B型肝炎再活性化

当院においてHBV 再活性化による重症肝炎、劇症肝炎と診断された症例を示す⁹⁾。1999年1月から2012年9月までの11年9月を対象に診療録を後方視的に検討した。この間に

再活性化が疑われた B型肝炎の重症例、劇症例は18例あり(表2)、8例(44%)に免疫抑制・化学療法の関与が推測された。うち2例は de novo 肝炎、更に2例は de novo 肝炎が否定できない症例であった。免疫抑制・化学療法の

表2 HBV 急性増悪・再活性化を認めた18例

症例	年齢	性別	入院期間(日)	HBe 抗原	HBe 抗体	HBV-DNA (LC/ml)	AST 最高値	ALT 最高値	初診時 Alb	初診時 PT(sec)	誘因	劇症化	転帰
1	56	男性	15	-	+	7.9	743	825	3.5	26.9	不明	+	死亡
2	56	女性	45	-	+	6	5170	4980	3.7	21.5	不明	+	生存
3	54	女性	31	+	-	7.9	1067	1310	4	11.9	不明	-	生存
4	42	男性	19	+	-	3.2	123	167	2.1	20	CyA+PSL	+	死亡
5	56	女性	29	-	+	3.7	1152	1029	3	14.6	不明	-	生存
6	56	女性	25	+	+	3.7	482	508	2.7	14.5	不明	-	生存
7	62	男性	40	-	+	8.6	3110	1960	3.4	22.4	CHOP	+	死亡
8	66	女性	56	-	+	7.9	1864	1123	2.6	42.8	MTX+PSL, SASP	+	死亡
9	28	男性	19	+	-	8.1	1160	3010	3.2	11.3	不明	-	生存
10	41	男性	28	-	+	8.7	1286	2338	3.4	13	不明	-	生存
11	69	女性	4	-	+	7.8	6140	2880	2.7	32.8	VP-16	+	死亡
12	63	女性	79	-	+	8.7	1816	1750	3.7	13.5	不明	-	生存
13	69	女性	38	-	+	8.8	2166	1837	2.1	12.6	R-CHOP	+	死亡
14	79	男性	9	-	+	>9.0	2428	1524	3.5	25.3	不明	+	死亡
15	52	女性	32	+	+	>9.0	1665	2097	3.4	17	ATRA+DNR, 6-MP+MTX+Tretinoin	+	死亡
16	50	女性	51	+	+	7.5	686	601	3.9	12.5	FOLFOX,FOLFIRI+BVA	-	生存
17	54	男性	31	-	+	8.9	779	1548	2.2	14.1	PSL+CPA	+	死亡
18	60	男性	84	-	-	6.6	1870	960	3.1	18.8	SAH術後	+	死亡
平均	56.3		中央値 31			平均値 7.33	平均 1872	平均 1691	平均 3.1	平均 19.2	免疫抑制・化学療法8例 不明 9例 くも膜下出血術後1例	劇症化 11	死亡10 生存8

アミは免疫抑制・化学療法が関与した症例



開始から肝炎の発症までは平均 41 週、(中央値 30 週、範囲 16 週～104 週) であり、de novo 肝炎は、治療開始後 24 週と 27 週で発症していた(表 3)。8 例中 7 例は劇症化し死亡した(死亡率 88%)。劇症化しなかった 1 例のみが生存

した。また、de novo 肝炎および疑い例は 4 例とも劇症化し死亡した(表 4)。免疫抑制・化学療法の関与がない症例 10 例中、劇症化は 4 例(40%)、死亡は 3 例(30%) であり、死亡はすべて劇症化した症例であった(図 4)。免疫抑制・化学療法の関与が推測された再活性化 8 例中、現疾患は、血液悪性疾患 4 例、固形癌 1 例、移植後 1 例、その他 2 例であった。原因と考えられる薬剤としては、プレドニン、リツキシマブをはじめ、VP16、プレドニンとサイクロスポリン、メソトレキセイト、シクロフォファミドの併用、多剤併用による化学療法があげられた。

免疫抑制・化学療法の関与が推測された症例は 8 例と多くはなかったが、リツキシマブ使用

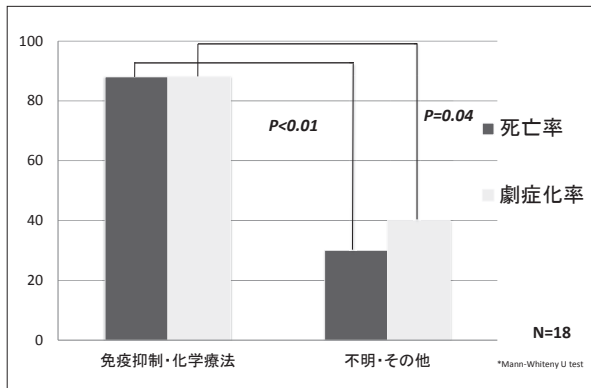


図 4 誘因による生存率・劇症化率

表 3 免疫抑制・化学療法の関与が疑われた 8 例

症例	年齢	性別	原疾患	免疫抑制・化学療法	初回開始から発症までの期間(週)	発症前 HBs抗原	HBs抗体	HBc抗体	HBV-DNA (Lg/ml)	
1	42	男	腎移植後	CyA+ PSL	68	+	-	+	3.2	
2	62	男	成人T細胞白血病	CHOP	16	不明	不明	不明	8.6	
3	66	女	関節リウマチ 肝硬変	MTX + PSL	104	不明	不明	+	7.9	
4	69	女	成人T細胞白血病	VP16	16	+	不明	不明	7.8	
5	69	女	びまん性大細胞型リンパ腫	R-CHOP	24	-	+	+	8.8	
6	52	女	急性骨髄性白血病	ATRA+DNR 6-MP+MTX+Tretinoin	40	+	-	+	>9.0	
7	50	女	大腸癌	FOLFOX FOLFIRI + BVA	33	+	-	+	7.5	
8	54	男	Good-Pasture症候群 血液腫瘍4例 固形腫瘍1例 移植後 1例 その他 1例	PSL+CPA	27	-	-	+	8.9	
						平均41週 中央値30週	陽性4例 陰性2例	陽性1例 陰性4例	陽性6例 不明2例	全例 High titer

表 4 免疫抑制・化学療法の関与が疑われた 8 例の治療と予後

症例	原疾患	免疫抑制・化学療法	劇症化	抗ウィルス薬	ステロイド	シクロスポリン	インターフェロン	血漿交換	転帰	死因	入院から死亡までの日数
1	腎移植後	CyA+ PSL	+	-	-	-	-	-	死亡	敗血症	19
2	成人T細胞白血病	CHOP	+	LAM	+	+	+	+	死亡	肝不全 敗血症	40
3	関節リウマチ 肝硬変	MTX + PSL	+	LAM	+	+	+	+	死亡	肝不全 DIC	56
4	成人T細胞白血病	VP16	+	LAM	+	-	+	+	死亡	肝不全 多臓器不全	4
5	びまん性大細胞型リンパ腫	R-CHOP	+	ETV	+	-	+	+	死亡	敗血症	38
6	急性骨髄性白血病	ATRA+DNR 6-MP+MTX+Tretinoin	+	ETV	+	+	+	+	死亡	肝不全 敗血症	32
7	大腸癌	FOLFOX FOLFIRI + BVA	-	ETV	+	-	+	-	生存	-	51
8	Good-Pasture症候群	PSL+CPA	+	ETV	+	+	+	+	死亡	カリニ肺炎	31
				LAM3例 ETV4例				死亡率 88%	中央値 38日		



例は1例のみであり、多くの抗癌剤や免疫抑制剤がHBV再活性化およびde novo肝炎の発症に関与することが示唆され、臨床医に注意を喚起する必要があると考えられた。

4.B型肝炎ウイルスの再活性化およびde novo肝炎への対策

化学療法や免疫抑制療法中にHBV再活性化による肝炎を発症すると、重症化や劇症化しやすいのみならず、現疾患の治療を中断せざるを得なくなる事態を招き、患者に重大な結果を及ぼす可能性が高いので、予防および早期治療が重要である。厚生労働省研究班によるガイドラインおよび改訂版¹⁰⁾が公開されているので、それに則して対策を述べる(図5)。

化学療法や免疫抑制療法を開始する際は、全例でHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体を測定することが必要である。重要な点は、HBs抗原の測定のみではなく、HBs抗体およびHBc抗体を測定することである。これにより、既感染者を拾い上げることが可能となる。

(1) HBs 抗原陽性者

HBVキャリアであり、免疫抑制・化学療法に際し再活性化のリスクが高いため、基本的には抗ウイルス剤(核酸アナログ製剤)の予防投与の適応となる。症例によっては、現疾患の治療の開始前にウイルス量を低下させる必要がある。予防投与を開始すると共に、治療経過のモニターのためHBV-DNAを検査しウイルス量を測定する。なお、HBs抗原陽性者の中には、慢性肝炎や肝硬変例が含まれるので、肝臓専門医もしくは消化器専門医に診察する必要がある。

(2) HBs 抗原陰性、HBc 抗体陽性 and/or HBs 抗体陽性

HBV既感染と考えられる。血中ウイルス量が検出感度以上に存在する場合もあるのでHBV-DNAを測定する。HBV-DNAが陽性であれば、HBs抗原陽性キャリアと同じ扱いが必要であり、免疫抑制・化学療法に際し、抗ウイルス剤(核酸アナログ)の予防投与の適応となる。HBV-DNAが検出感度未満の場合は、再活性化のリスクは低いので予防投与の適応はな

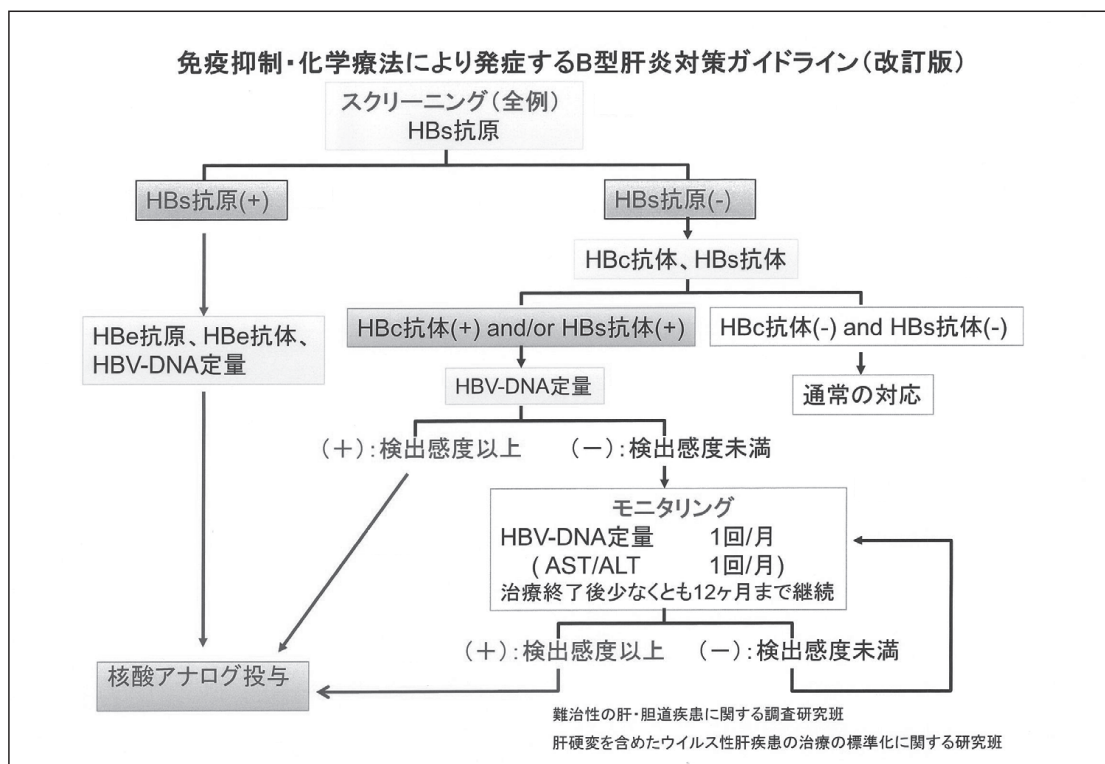


図5 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(改訂版)(文献10より引用、原文の注は省略)



い。しかし、免疫抑制によりウイルスが増殖し de novo 肝炎を発症するリスクがあるため、モニタリングの対象となり、HBV-DNA 定量を1回/月の頻度で検査する。再活性化は、免疫抑制・化学療法終了後に起こることもあるので、治療終了後12月間はモニタリングを継続すべきとされている。肝炎を発症する12～28週間前からHBV-DNAは上昇するため、モニタリングでHBV-DNAを確認した段階で直ちに抗ウイルス治療の適応となる。

従来、B型肝炎既感染者に対するHBV-DNAの測定や核酸アナログ製剤の投与は、保険診療では認められていなかったが、再活性化の問題に鑑み、医学的に妥当かつ適切であれば保険診療で算定可能と通達されている (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iryuhoken/iryuhoken12/dl/index-160.pdf>)。

(3) HBs 抗原陰性、HBc 抗体陰性 and HBs 抗体陰性

HBV 感染既往がないと判断される。通常に免疫抑制療法を施行する。

(4) 抗ウイルス治療

抗ウイルス薬は核酸アナログ製剤が用いられるが、耐性の頻度が少ないことから、エンテカビルが推奨されている。また、投与中は1～3月ごとにHBV-DNA 定量検査を施行し経過を観察する必要がある。投与期間に関する明確なエビデンスはないが、免疫抑制・化学療法終了後12月間は投与を継続することが推奨されている。投与終了に関しては、HBV キャリアの再活性化および既感染者の再活性化に分け判断基準が示されているが、臨床の場では、肝臓専門医もしくは消化器専門医に対診し慎重な対応が必要と思われる。

【おわりに】

近年、強力な免疫抑制・化学療法の登場によりHBV キャリアや既感染者がHBVの再活性化による肝炎を発症し問題となっている。これらの肝炎は治療のタイミングを逃すと重症化、劇症化し、重大な結果を招く事が多い。また、沖縄県は国内でもHBV キャリアや既感染者の多い地域であり、日常の診療において注意を要する。日頃よりスクリーニングを適切に行い、予防と早期の治療を心がけると共に肝臓専門医もしくは消化器専門医に対診し、共同して診療にあたる必要があると思われる。

参考文献

- 1) 桶谷真、B型肝炎再活性化による劇症肝炎の現状と対策、日消誌、107：1426-1433, 2010
- 2) 佐久川廣、沖縄県におけるB型肝炎ウイルス感染と慢性肝疾患との関連、感染症学会雑誌、66, 14-21, 1991
- 3) 慶田喜秀、年代推移におけるHBs抗原陽性率の検討、中部病院雑誌、12(2)：31-35, 1986
- 4) 田中榮司、B型肝炎ウイルス(HBV)感染症の自然経過、消化器内科、50(4)：355-359, 2010
- 5) Orito et al, Geographic Distribution of Hepatitis B virus (HBV) Genotype in Patients With Chronic HBV Infection in Japan, Hepatology, 34：590-594, 2001
- 6) Loomba R et al, Systematic Review：The Effect of Preventive Lamivudine on Hepatitis B Reactivation during Chemotherapy, Ann Intern Med, 148：519-528, 2008
- 7) Yeo W et al, Hepatitis B Virus Reactivation in Lymphoma Patients With Prior Resolved Hepatitis B Undergoing Anticancer Therapy With or Without Rituximab, J Clin Oncol, 27：605-611, 2009
- 8) Hui CK et al, Kinetics and Risk of de novo Hepatitis B Infection in HBsAg-Negative Patients Undergoing Cytotoxic Chemotherapy, Gastroenterology, 131：59-68, 2006
- 9) 山田航希、当院におけるHBV急性増悪・再活性化の検討、日消誌、109：A703, 2012
- 10) 坪内博仁、他、免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策 一厚生労働省「難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班劇症肝炎分科会および「肝硬変を含めたウイルス性肝疾患の治療の標準化に関する研究」班合同報告一：肝臓、50：38-42, 2009 (改訂版) <http://www.jsh.or.jp/medical/kangan.html>



Q **UESTION!**

次の問題に対し、ハガキ（本巻末綴じ）でご回答いただいた方で6割（5問中3問）以上正解した方に、日医生涯教育講座0.5単位、1カリキュラムコード（73.慢性疾患・複合疾患の管理）を付与いたします。

問題

次の設問 1～5 に対して、○か×でお答え下さい。

- 問 1. HBs 抗体陽性者は感染既往であり、体内に HBV は存在しない。
- 問 2. 免疫抑制・化学療法に際し、患者が HBs 抗原陰性であれば、特に注意はいらない。
- 問 3. 固形癌の化学療法では、HBV キャリアからの再活性化は起こらない。
- 問 4. HBc 抗体陽性者の免疫抑制療法中、HBV-DNA が陽性になった。肝酵素 (AST/ALT) は正常であったが、エンテカピルの投与を開始した。
- 問 5. HBV キャリアの化学療法に際し、エンテカピルを予防投与していたが、化学療法の終了と同時に抗ウイルス治療（エンテカピル）も終了した。

C **ORRECT**
A **NSWER!**

4月号 (Vol.49)
の正解

大腿骨近位部骨折を予防するために椎体骨折患者を治療せよ

問題

骨粗鬆症性骨折について正しいのはどれか。

- 第 1 問. 最も発生率が高いのは大腿骨近位部骨折である。
- 第 2 問. 本邦の大腿骨近位部骨折の発生率は低下傾向にある。
- 第 3 問. 既存骨折があると骨折リスクが増加する。
- 第 4 問. 遺伝の関与は少ない。
- 第 5 問. 椎体骨折の好発部位は下位腰椎である。

正解 1.× 2.× 3.○ 4.× 5.×

解説

最も発生率が高いのは椎体骨折である。椎体骨折は大腿骨近位部骨折を受傷する前に起こしやすい。欧米の一部の国や地域で大腿骨近位部骨折の発生率低下が報告されているが、本邦ではまだ増加傾向にあると考えられている。既存骨折があると骨折リスクは 3～4 倍に増加する。遺伝の関与があるため、両親の大腿骨近位部骨折の既往があると骨折リスクは 2～3 倍に増加する。椎体骨折の好発部位は胸腰椎移行部である。椎体骨折を認める場合には積極的な骨粗鬆症治療が必要である。