PDCAサイクルを用いたがん化学療法に伴うB型肝炎ウイルス再活性化対策の後方視的実態調査

佐藤由美子^{*1}, 本田 渉¹, 諸角一成¹, 山本靖子²

妹尾恭司³, 全並秀司⁴, 山田浩一¹

名古屋市立西部医療センター薬剤科¹, 名古屋市立西部医療センター看護部²

名古屋市立西部医療センター消化器内科³

名古屋市立西部医療センター化学療法部⁴

A Retrospective Survey on the Preventive Measures of Hepatitis B Virus Reactivation in Chemotherapy Patients Using PDCA Cycle

Yumiko Sato^{*1}, Wataru Honda¹, Issei Morozumi¹, Yasuko Yamamoto²,

Kyouji Senoo³, Shuji Zennami⁴ and Koichi Yamada¹

Department of Pharmacy, Nagoya City West Medical Center¹,

Nursing Department, Nagoya City West Medical Center²,

Department of Gastroenterological Medicine, Nagoya City West Medical Center³,

Division of Oncology, Nagoya City West Medical Center⁴

[Received March 27, 2016]
[Accepted June 7, 2016]

Reactivation of hepatitis B virus (HBV) has been reported in patients undergoing systemic chemotherapy or other immunosuppressive therapy, and prophylaxis of HBV reactivation is essential. The Japanese guidelines for HBV reactivation were published in 2009, but there have been some reports that the HBV screening prevalence was low. Therefore, we investigated the preventive measure of HBV reactivation in chemotherapy patients using the Plan-Do-Check-Act (PDCA) cycle and conducted a retrospective survey to clarify the efficacy of this measure. During the period from January 2015 to January 2016, HBV screening was defined as hepatitis B surface antigen, hepatitis B surface antibody, and hepatitis B core antibody. We compared screening rates before and after starting this measure (January 4, 2015 to July 12, 2015 and July 13, 2015 to January 22, 2016, respectively). Of 440 new patients who received chemotherapy, HBV screening rates before and after starting this measure significantly increased from 24.9% to 79.2%. After starting this measure, we have carried out 6 cycles of the PDCA cycle. The HBV screening rates of each cycle were 63.3%, 65.7%, 82.1%, 86.7%, 87.9%, and 92.6%, respectively. Since the third cycle, ward-pharmacists have checked HBV screening, and the HBV screening rate has been maintained at 80% or more. Despite the HBV screening rate not reaching 100%, these results suggest that the preventive measures of HBV reactivation using the PDCA cycle are highly effective for increasing the HBV screening rate.

Key words — HBV reactivation, chemotherapy, preventive measure, PDCA cycle, ward-pharmacist

緒 言

B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV) キャリアおよび既往感染者に対して免疫抑制・化学療法により HBV が再活性化する症例があり、予防対策が重要である。HBV 再活性化は、キャリア

からの再活性化と既往感染者 (HBs 抗原陰性、かつ HBs 抗体または HBc 抗体陽性) からの再活性化に分類される。HBV 再活性化のリスクはキャリアのほうが高いが、既往感染者に対するステロイド単剤投与や固形がんに対する通常の化学療法でも HBV 再活性化が生じた報告もあり、HBs 抗

*〒462-8508 愛知県名古屋市北区平手町1-1-1

体単独陽性例でも再活性化が起こり得る。¹⁾ HBV 再活性化による肝炎は一過性の肝炎から致死的な重症肝炎までその経過は多様であるが、通常の急性肝炎と比較して劇症化率が高く、死亡率も高いことが報告されている。^{2,3)} また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、発症そのものを阻止することが最も重要であり、厚生労働省研究班「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 (GL)」に基づいた対策を講じることが望ましい。⁴⁾

しかしながら、2009 年に GL が発表されてからも GL の不遵守に関する報告⁵⁾ や、固形がん患者における HBV 再活性化の症例報告⁶⁾ も上がっており、GL 遵守に向けた院内での啓蒙活動やコンピューターシステムを用いた注意喚起システムの開発、多職種連携による共同薬物治療管理などの取り組みが一定の成果を上げているとの報告がなされている。^{5,7,8)}

このような背景から、当院ではがん化学療法に伴う HBV 再活性化対策について、PDCA サイクルを用いて取り組むこととなった。PDCA サイクルとは、Plan-Do-Check-Action からなる品質管理業務を円滑に進める手法であり、近年「医療の質」を測り改善する取り組みとして定着しつつある。平成 26 年に策定された「がん診療連携拠点病院等の整備について」の指針 (http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/gan_byoin_03.pdf, 2016 年 3 月 25 日) では、がん診療提供体制に関する PDCA 体制の構築が求められており、院内の PDCA サイクルを確保し、自施設の診療実績やがん患者の療養生活の質について把握・評価して、課題認識を院内で共有したうえで組織的改善策を講じることとされている。このため、当院では化学療法運営委員会が中心となって、院内のがん診療提供体制に関する PDCA サイクルの確保に取り組んでいる。

今回、当院で行った PDCA サイクルを用いたがん化学療法に伴う HBV 再活性化対策について後方視的に調査し、有用性について検討したため報告する。

方 法

1. 対象

当院化学療法運営委員会にてレジメン登録を行っている、注射用抗がん剤および注射用免疫抑制剤を含むレジメンの初回投与例について、HBs 抗原、HBs 抗体および HBc 抗体検査 (HBV スクリーニング) の実施率を調査した。2015 年 1 月 4 日～2016 年 1 月 22 日を調査期間として、HBV 再活性化対策開始前の 2015 年 1 月 4 日～2015 年 7 月 12 日と、HBV 再活性化対策開始後の 2015 年 7 月 13 日～2016 年 1 月 22 日について HBV スクリーニング実施率を比較した。なお、HBV スクリーニングについては GL に従い、HBs 抗原、HBs 抗体および HBc 抗体のいずれかが陽性であった場合は、その他の項目は必須としていない。また、注射用抗がん剤を含むレジメンのうち、ホルモン療法剤、抗がん剤局所注入、骨転移用薬、分子標的薬剤のうち添付文書に記載のない薬剤は除外した。本研究は名古屋市立病院臨床研究審査委員会の承認を得た (整理番号 15-04-342-26)。

2. HBV スクリーニング抽出プログラムおよび化療前 B 肝セットオーダーの作成

(1) 「HBV スクリーニング抽出プログラム」の作成

電子カルテに登録を行っているレジメンの初回投与例を抽出し、患者番号、患者氏名、レジメン番号、レジメン名、レジメン開始日、HBs 抗原、HBs 抗体および HBc 抗体検査の結果を抽出するプログラムを、当院の情報管理課にてマイクロソフトエクセル®を用いて作成した。

(2) 「化療前 B 肝セット」オーダーの作成

当院医事係と協議のうえ、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体検査の同時測定と「化学療法による B 型肝炎再活性化対策のため施行」のコメントをセット化したオーダーを電子カルテシステム上に作成した (図 1)。なお、検査項目についてはチェックボックス式とし、不要な項目は簡便に削除できるようにした。

図1 「化療前B肝セット」オーダーの作成

3. 化学療法運営委員会でのHBV 再活性化対策の周知

当院化学療法運営委員会にて、化学療法により発症するHBV 再活性化対策について文書を用いて全医師に依頼した。がん化学療法および免疫抑制療法開始の際には「化療前B肝セット」をオーダーし、いずれかが陽性であった場合は原則として消化器内科にコンサルテーションを行い、定期的なHBV DNA 定量検査および必要に応じた抗ウイルス薬の予防投与を行うこととした。また、薬剤科にて

HBV スクリーニング実施のモニタリングを行い、未実施の場合は医師に連絡を行う旨の了承を得た。

4. PDCA サイクルの実施およびサイクル毎HBV スクリーニング実施率調査

2015年6月15日から0サイクル目としてHBV スクリーニング実施率の調査を開始し、HBV 再活性化対策の周知を行った2015年7月13日からPDCA 1サイクル目を開始した。1サイクルの期間は約1カ月とし、調査期間中に6サイクル行った(表1)。Plan としてHBV スクリーニング実施率の目標値を設定し、Do としてその目標を達成するために必要と考えられる方策を実行した。Check として目標値が達成できたかどうかを確認し、Act として目標値達成有無の要因を分析し、次サイクルの方向性を考察した。HBV スクリーニングの実施状況は随時「HBV スクリーニング抽出プログラム」を用いて確認した。また、PDCA サイクル毎のHBV スクリーニング実施率を調査し比較した。

5. HBV スクリーニング陽性例のHBV DNA モニタリング状況調査

HBV 再活性化予防対策開始後にHBV スクリーニングが実施された症例のうち、陽性であった症例について、消化器内科へのコンサルテーション、HBV DNA 定量検査および核酸アナログ投与の状況について把握し、「HBV スクリーニング陽性患者一覧」を作成して保存した。

表1 PDCA サイクルを用いたHBV 再活性化予防対策の実施状況

サイクル数	期間	Plan	Do	Check	Act
0	2015/6/15 ～2015/7/10		HBV スクリーニング抽出プログラム作成	28.6% (12/42)	HBV 再活性化予防対策の必要性を周知
1	2015/7/13 ～2015/8/15	50%	HBV 再活性化予防対策の周知 「化療前B肝セットオーダー」作成	63.3% (19/30)	薬剤師による前日 チェック実施
2	2015/8/17 ～2015/9/11	80%	HBV スクリーニング前日チェック スクリーニング未実施お知らせの送付	65.7% (23/35)	病棟薬剤業務と連携
3	2015/9/14 ～2015/10/16	80%	病棟薬剤師によるHBV スクリーニング実施確認 →未実施の場合、主治医に連絡	82.1% (23/28)	病棟薬剤師の連絡と 実施状況の確認
4	2015/10/19 ～2015/11/13	90%	病棟薬剤師によるチェック実施と HBV スクリーニング実施の関連調査	86.7% (26/30)	医師に対策の再周知
5	2015/11/16 ～2015/12/18	90%	HBV 再活性化予防対策の再周知 病棟薬剤師によるチェック実施の案内	87.9% (29/33)	未実施率の高い医師 に面談
6	2015/12/21 ～2016/1/22	90%	HBV スクリーニング未実施率が高い医師への 化学療法部医師の面談	92.6% (25/27)	チェック忘れ防止 対策

HBV: hepatitis B virus.

6. 統計解析

HBV 再活性化対策開始前と開始後の HBV スクリーニング実施率, HBs 抗原, HBs 抗体, HBc 抗体検査実施率, および PDCA 1 サイクル毎の HBV スクリーニング実施率の変化を解析した. いずれも Fisher's exact test を使用し $P < 0.05$ を統計学的有意とした. 解析には JMP 10 ((株)SAS Institute Japan, 東京) を用いた.

結 果

2015 年 1 月 4 日～2016 年 1 月 22 日の調査期間中に対象となった症例は 440 例であり, HBV 再活性化対策開始前 257 例, 開始後 183 例であった (表 2). HBV 再活性化対策開始前後のスクリーニング実施率について, 開始前は 24.9%, 開始後は 79.2% であり, HBV 再活性化対策の開始によりスクリーニング実施率は有意に上昇した (図 2 A, $P < 0.001$). 内訳として, HBs 抗原測定率は

開始前 82.9%, 開始後 94.5% (図 2 B), HBs 抗体測定率は開始前 26.5%, 開始後 82.0% (図 2 C, $P < 0.001$), HBc 抗体測定率は開始前 24.9%, 開始後 79.8% であった (図 2 D, $P < 0.001$).

PDCA サイクル毎の HBV スクリーニング実施率を表 1 に示す. HBV 再活性化対策開始直前の 0 サイクル目は 28.6%, 開始直後の 1 サイクル目は 63.3% であり, 有意に実施率が上昇した ($P = 0.003$). 2 サイクル目は化学療法担当薬剤師によるレジメンオーダーの前日チェックを行い, HBV スクリーニング未実施の場合は電子カルテのメール機能を用いて主治医に連絡を行ったが, 実施率は 65.7% であり 1 サイクル目と同等であった. 3 サイクル目以降は病棟薬剤業務と連携し, 病棟専任薬剤師がレジメンの事前チェックを行う際に HBV スクリーニング実施の有無を確認して, 未実施の場合は主治医に提案を行った. なお, 当院では基本的に初回化学療法は入院にて行っているが, 外来にて行われた場合は化学療法担当薬剤師が HBV スクリーニ

表 2 がん種別 HBV スクリーニング実施件数, 対象件数および実施率

診療科	HBV 再活性化予防対策		P
	開始前	開始後	
固形がん	30 / 222 (13.5%)	124 / 162 (77.2%)	< 0.001
造血器腫瘍	34 / 35 (97.1%)	21 / 21 (100%)	NS
計	64 / 257 (24.9%)	145 / 183 (79.2%)	< 0.001

Fisher's exact test. NS: not significant. HBV: hepatitis B virus.

図 2 HBV 再活性化対策開始前後の HBV スクリーニング実施率

A: HBV スクリーニング, B: HBs 抗原, C: HBs 抗体, D: HBc 抗体. *** $P < 0.001$. Fisher's exact test. HBV: hepatitis B virus.

ングの有無を確認し、未実施の場合は主治医に提案を行った。3 サイクル目の実施率は 82.1% と上昇傾向がみられたが、周知不足によるチェック漏れや送付忘れがあったため病棟専任薬剤師に対する再周知を行い、4 サイクル目の実施率は 86.7% に上昇した。4 サイクル目の病棟専任薬剤師による HBV スクリーニング未実施のお知らせ送付とスクリーニング実施率の関連を調査した結果、9 件お知らせを送付したうち 5 件が未実施であった。5 サイクル目では HBV 再活性化対策の再周知と病棟専任薬剤師による未実施チェックの案内を電子カルテ掲示板に掲載したが、実施率は 87.9% でありわずかな上昇しかみられなかった。このため、1~5 サイクル目のスクリーニング未実施例を再度解析し、6 サイクル目ではこれまでに未実施率が高かった医師に対して化学療法部医師にて面談を行った。その結果、実施率は 92.6% となった。未実施の 2 例 (7.4%) について、1 例は化学療法オーダー締切の前日 15 時以降にオーダーされていたため病棟専任薬剤師による事前チェックが不可能であり、1 例は病棟専任薬剤師による提案がなされたが未実施であった。

今回の調査対象症例のうち、HBs 抗原陽性は HBV 再活性化対策開始前 2 例、開始後 3 例であった。全例で消化器内科へのコンサルテーションは行われており、HBV DNA が 2.1 log copies/mL 以上であった 1 例でエンテカビルを投与されていた。HBs 抗原陰性のうち、HBs 抗体または HBc 抗体が陽性であった症例は HBV 再活性化対策開始前 6 例、開始後 20 例であった。このうち HBV DNA 定量検査は HBV 再活性化対策開始前 5 例、開始後 17 例で行われており、そのうち消化器内科で行われていたのは HBV 再活性化対策開始前 2 例、開始後 10 例であった。HBs 抗体または HBc 抗体が陽性であった症例の HBV DNA 定量率は HBV 再活性化対策開始前 83.3%、開始後 85.0% であった。HBV DNA モニタリング中に 2.1 log copies/mL 以上となった症例および調査期間中に HBV 再活性化した症例はみられなかった。

考 察

本調査により、当院にてレジメン登録を行って

いる注射用抗がん剤および注射用免疫抑制剤を含むレジメンの初回投与例について、HBV 再活性化対策開始前の HBV スクリーニング実施率は 24.9% であり、7 割以上で HBV 既往感染の有無が確認できていなかったことが明らかとなった。ただし、HBs 抗原の測定率は 82.9% であり、以前よりハイリスク群として認識されてきた非活動性キャリアに対する注意は払われていたと考えられた。がん種別の HBV スクリーニング実施率は、造血器腫瘍では 97.1% であったのに対し、固形がんでは 13.5% と実施率に大きな隔たりがあった。抗 CD20 モノクローナル抗体であるリツキシマブが導入されて以降、既往感染例における HBV 再活性化が報告⁹⁾されるようになり、2006 年 12 月にはリツキシマブ投与後の劇症 B 型肝炎についてのブルーレーターが発出されている。このような背景から、血液腫瘍領域では以前より HBV 再活性化対策が定着していたと考えられ、同様の傾向は海外でもみられている。¹⁰⁾ HBV 再活性化対策開始後の全期間では 79.2% で HBV スクリーニングが実施され、PDCA 6 サイクル目では 92.6% の実施率となっていた。本来であれば、免疫抑制・化学療法を受ける患者の HBV 再活性化を確実に予防するため、実施率 100% を達成すべきであると考えられるが、化学療法レジメンオーダーシステムとリンクした HBV スクリーニングシステムを用いた報告⁷⁾では 84.9%、医師・臨床検査技師・薬剤師による共同薬物治療管理を実施した報告⁸⁾では 98.6% であり、既報告と同程度に有効であったことがわかった。今回の取り組みでは、新たに作成したシステムは「HBV スクリーニング抽出プログラム」と「化療前 B 肝セット」オーダーのみであり、いずれも電子カルテの改修を要するものではない。また、病棟専任薬剤師による HBV スクリーニング実施の確認についてはレジメンの事前チェックと同時に病棟薬剤業務の一環として行っており、日常業務の中で簡便に取り組むことができたと考えられた。ただし、いずれの取り組みにおいても様々な対策を講じているにもかかわらず、スクリーニングできていない症例が存在しており、薬剤師によるチェック体制とともに、初回化学療法を開始する際に HBV スクリーニングが行われていない場合には必

ず警告を表示するようなシステムを電子カルテに導入するなど、目視によるチェックを補完するようなシステムの標準化が望ましいと考えられた。

HBV スクリーニングを簡便に実施するために「化療前 B 肝セット」オーダーを作成するにあたり、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体検査を同時に行ってよいかを当院医事係に問い合わせた。その結果、初回化学療法実施時のスクリーニングについては「化学療法による B 型肝炎再活性化対策のため施行」のコメントを付記すれば同時に測定が可能であるとの回答があり、協議の結果コメントをセット化したオーダーを作成することとなった。既報告でコンピューターシステムによる注意喚起システムを構築したり、共同薬物治療管理実施の実施内容を集計できるテンプレートを活用したりしていたのと同様、医療従事者のみならず医療事務スタッフとも連携することにより、より良いシステム作りが可能となると考えられた。

また、PDCA サイクルを用いた取り組みについて、「HBV スクリーニング抽出プログラム」を用いて簡便に 1 サイクル毎に数値目標を評価し、スクリーニング未実施の要因を改善していくことにより、6 カ月といった短期間で 9 割以上の実施率を達成することができた。今回行った 6 サイクルのうち、数値目標を達成できたのは 1 サイクル目、3 サイクル目、および 6 サイクル目であった。1 サイクル目では HBV 再活性化対策の開始の院内への周知、3 サイクル目では病棟薬剤業務との連携、6 サイクル目では未実施率の高かった医師への面談といった、これまでに行っていなかった新たな取り組みを実行しており、その結果目標の達成につながったと考えられた。一方、2 サイクル目、4 サイクル目および 5 サイクル目については数値目標が達成できていなかった。2 サイクル目では化学療法担当薬剤師によるレジメンオーダーの前日チェックを行い、HBV スクリーニング未実施の場合は電子カルテのメール機能を用いて主治医に連絡を行ったが、病棟専任薬剤師より連絡の方法やタイミングについて適していない場合があったとの指摘があった。また 4 サイクル目、5 サイクル目では医師への HBV 再活性化対策の再周知を行ったが、全体に広報するだけでは必ずし

も十分ではなく、個々の医師に伝わっていない可能性を検討し、別の方法で周知を図る必要があったと考えられた。しかしながら、目標を達成できなかったサイクルにおいても実施率は上昇しており、定期的に評価しその結果を周知することにより、本対策が確実に定着してきたと考えられた。さらに、病棟薬剤業務との連携後は常に 80% 以上の実施率となっていた。当院では平成 26 年 4 月より病棟専任薬剤師を配置し、同年 7 月より病棟薬剤業務実施加算を算定している。このうち、主に投薬前における患者に対する業務として、ハイリスク薬の事前説明、レジメンチェックおよび副作用軽減のための処方提案の一環として HBV スクリーニング実施確認を位置付けた。病棟専任薬剤師は患者情報や副作用モニタリングに基づく医師への処方提案を常に行っており、担当診療科との連携がとれているため、HBV スクリーニング実施確認および実施の提案がスムーズに行えたと考えられた。今後は病棟薬剤業務のなかで薬物療法プロトコルの一環に位置付け、医師との合意の下病棟専任薬剤師によるオーダー支援を行う体制を作っていきたいと考えている。

HBV スクリーニング陽性例への対応について、当院では化学療法運営委員会での協議の結果、基本的に消化器内科にてフォローアップすることとなったが、GL では HBs 抗原陽性例および核酸アナログ投与例では肝臓専門医にコンサルトすることが望ましいとされており、HBs 抗原陰性のうち、HBs 抗体または HBc 抗体が陽性であった症例については、肝臓専門医へのコンサルトは必須ではない。今回の調査の結果、消化器内科以外のレジメンのうち、消化器内科へのコンサルテーションは 56.5% (13 / 23 例) であり、必ずしも全例で行われていないことが明らかとなった。このうち、HBs 抗原陽性の 3 例では消化器内科へのコンサルテーションは全例で行われていた。HBs 抗原陰性の 20 例について「HBV スクリーニング陽性患者一覧」を用いて HBV DNA スクリーニング実施状況を確認したところ、17 例で実施されていたが 3 例は未実施であったため主治医に HBV DNA 定量の実施を提案した。今後も HBV スクリーニング陽性例については「HBV スクリーニング陽性患

者一覧」を用いてフォローアップを行っていくとともに、化学療法終了後までの長期にわたる HBV DNA モニタリングについて、确实に行える方法を引き続き検討する必要があると考えられた。

今回の取り組みでは当院にてレジメン登録を行っている注射用抗がん剤および注射用免疫抑制剤を含むレジメンの初回投与例を対象としており、これらと同様に HBV 再活性化リスクがあると考えられる経口抗がん剤についてはまだ具体的な対策を行えていない。経口抗がん剤は外来で投与が開始されることが多く、当院では現在のところ薬剤師外来でのがん患者指導管理料 3 の算定といった外来患者への薬剤師の介入が行えていないため、今後の課題としてマンパワーの充実も含めて検討していきたい。

以上、今回実施した PDCA サイクルを用いた HBV 再活性化対策は、簡便で短期間に HBV スクリーニング実施率を向上できたことが明らかになった。今後も取り組みを継続し HBV スクリーニング実施率を 100% にしていくとともに、スクリーニング陽性患者のフォローアップ体制のさらなる充実や、経口抗がん剤投与患者への対象の拡大を行い、HBV 再活性化による死亡例や治療中止例の出現を未然に防止するよう努めていきたい。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Kusumoto S, Tanaka Y, Mizokami M, Ueda R, Reactivation of hepatitis B virus following systemic chemotherapy for malignant lymphoma, *Int J Hematol*, 2009, **90**, 13-23.
- 2) 坪内博仁, 熊田博光, 清澤研道, 持田 智, 坂井田功, 田中榮司, 市田隆文, 溝上雅史, 鈴木一幸, 與芝眞彰, 森脇久隆, 日比紀文, 林 紀夫, 國土典宏, 藤澤知雄, 石橋大海, 菅原寧彦, 八橋 弘, 井戸章雄, 滝川康裕, 井上和明, 桶谷 真, 宇都浩文, 中山信朗, 内木隆文, 多田慎一郎, 木曾真一, 矢野公士, 遠藤龍人, 田中靖人, 梅村武司, 熊谷公太郎, 免疫抑制・化学療法により発症す

る B 型肝炎対策－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－, 肝臓, 2009, **50**, 38-42.

- 3) Umemura T, Tanaka E, Kiyosawa K, Kumada H, The Japan de novo Hepatitis B Research Group, Mortality secondary to fulminant hepatic failure in patients with prior resolution of hepatitis B virus infection in Japan, *Clin Infect Dis*, 2008, **47**, e52-e56.
- 4) 日本肝臓学会・肝炎診療ガイドライン作成委員会, “B 型肝炎治療ガイドライン (第 2 版)”, 日本肝臓学会肝炎診療ガイドライン作成委員会, 東京, 2014, pp70-80.
- 5) 中谷 綾, 林 美奈, 新田祐子, 中村孝人, 山東剛裕, 鎌田喜代志, 辰巳満俊, 『免疫抑制・化学療法により発症する B 型肝炎対策のガイドライン』は徹底されているか, 癌と化学療法, 2014, **41**, 523-525.
- 6) 荒井 学, 小林 純, 斎藤正明, 篠崎勇介, 長島恵子, 再発乳癌に対する化学療法により再活性化した B 型肝炎の 1 例, 癌と化学療法, 2015, **42**, 1115-1118.
- 7) Sanagawa A, Kuroda J, Shiota A, Kito N, Takemoto M, Kawade Y, Esaki T, Kimura K, Outcomes of the implementation of the computer-assisted HBView system for the prevention of hepatitis B virus reactivation in chemotherapy patients: a retrospective analysis, *J Pharm Health Sci*, 2015, **1**, 29. doi: 10.1186/s40780-015-0030-7.
- 8) 内畠久美子, 尾崎誠一, 高橋恭平, 村上輝明, 花本公津枝, 石田克成, 宮下真奈備, 久山彰一, 吉田昭昌, 二五田基文, がん薬物療法による B 型肝炎ウイルス再活性化予防に関する医師・臨床検査技師・薬剤師による共同薬物治療管理と情報共有, 医療薬学, 2015, **41**, 677-686.
- 9) Yeo W, Chan PK, Ho WM, Zee B, Lam KC, Lei KI, Chan AT, Mok TS, Lee JJ, Leung TW, Zhong S, Johnson PJ, Lamivudine for the prevention of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B s-antigen seropositive cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy, *J Clin Oncol*, 2004, **22**, 927-934.
- 10) Hwang JP, Fisch MJ, Lok AS, Zhang H, Vierling JM, Suarez-Almazor ME, Trends in hepatitis B virus screening at the onset of chemotherapy in a large US Cancer Center, *BMC Cancer*, 2013, **13**, 534. doi:10.1186/1471-2407-13-534.