

HBs 抗原陽性びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫患者における、リツキシマブ併用化学療法後の B 型肝炎ウイルス再活性化関連肝障害に関する多施設共同後方視的観察研究

研究対象と用いる情報：

本研究は悪性リンパ腫の中でもびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (Diffuse large B-cell lymphoma、以下 DLBCL と呼びます) の患者さんを対象にしています。具体的には、2004 年 1 月から 2014 年 12 月までの間に、熊本大学医学部附属病院において DLBCL と診断された方々が対象です。診療録を用いて、対象となる患者さんの診療情報を収集します。ただし、この研究の対象となる患者さんにおいても、この研究にご自身の情報を使用しないでほしいというご希望のある場合、下記の『研究への利用を拒否する場合の連絡先』にご連絡いただければ、診療情報を研究に使用することはありません。

研究の概要：

悪性リンパ腫は成熟したリンパ球に由来する悪性腫瘍の総称です。我が国において年間約 3 万人の方が悪性リンパ腫を発症しています。抗がん剤による治療 (以下、化学療法といいます) の進歩により、徐々に治療成績は良くなってきています。治療成績の向上には化学療法の進歩のみならず、安全に治療を進めるための支持療法の進歩も役立っています。支持療法とは、例えば治療により免疫力が低下したときの感染症を防ぐために抗生物質をあらかじめ内服しておくことや、白血球が減少した際に白血球を増加させる造血因子 (G-CSF) の投与などが挙げられます。治療による免疫低下に伴い、増殖をはじめると病原体のひとつに B 型肝炎ウイルスがあります (これを再活性化といいます)。B 型肝炎ウイルスは、日本人のおよそ 10-20%に感染しているとされています。主な感染経路は母親から出産時に伝わる母子感染とされていますが、大部分の方はその後の免疫力の発達によりウイルスの増殖が非常におさえられた状態にあり、普段は症状がありません。ただし一部の方はウイルスの増殖が続くために、肝炎や肝硬変を発症することがあります。ウイルスの増殖が活発かどうかの目安のひとつに B 型肝炎ウイルス表面抗原 (以下 HBs 抗原と呼びます) があり、HBs 抗原が陽性であればウイルスの増殖が活発と判断します。

HBs 抗原が陽性の患者さんと陰性の患者さんでは、悪性リンパ腫にする化学療法を始めたあとの、B 型肝炎ウイルスの再活性化の頻度が異なるとされています。B 型肝炎ウイルスに感染しているものの、HBs 抗原が陰性である患者さんは、再活性化の頻度が極端に高いわけではないので、化学療法を行いながら B 型肝炎ウイルスの量を定期的に確認し、ウイルスの量が増えてくる兆候があれば、ウイルスに対する抗生物質 (抗ウイルス薬) をはじめます。一方 HBs 抗原が陽性の患者さんは、B 型肝炎ウイルスの再活性化の頻度が高いため、現在では化学療法を始める前後に、あらかじめ抗ウイルス薬も開始することがすすめられています。なぜなら B 型肝炎ウイルスが再活性化すると、激しい肝臓の炎症がおき、しばしば命にかかわるため、再活性化を予防することが非常に重要といわれているからです。効

果のある抗ウイルス薬が使えるようになったことで、うまく B 型肝炎ウイルスの再活性化を予防することができるようになりましたが、HBs 抗原が陽性の患者さんが、HBs 抗原陰性の患者さんと同じように、化学療法を順調にうけて悪性リンパ腫を治すことができているかは、まだよく分かっていません。

そこで本研究では、DLBCL の患者さんを HBs 抗原陽性と陰性に分けて、化学療法を始めた後の肝臓の障害が出る割合や治療成績などを比較することで、HBs 抗原陽性の DLBCL の患者さんの実際の治療の経過や成績を明らかにします。

なお本研究は、熊本大学医学部附属病院以外にも、他の複数の病院で同時に行われる、多施設共同研究です。複数の病院の患者さんの情報をまとめて検討することで、一つの病院からの情報では明らかにならない、重要な結果が判明することが期待できます。

研究の目的と意義：本研究は、HBs 抗原陽性の DLBCL の患者さんの治療経過を詳しく調べるものです。それにより抗ウイルス薬をあらかじめ内服するという現在の方針が妥当なものかを判断し、また治療をさらに向上させていくための、基礎データとなることが期待できます。

方法：対象となる患者さんの診療録から診療情報を集めます。この際に複数の病院から集められた診療情報はまとめられ、ひとかたまりのデータとして扱われます。その後 DLBCL の患者さんを HBs 抗原陽性と陰性に分けて、化学療法開始後に肝臓の障害が出る割合や化学療法の効果を比較することで、HBs 抗原陽性の DLBCL 患者さんの実際の治療の経過や治療の成績を明らかにします。

本研究は多施設共同研究であり、以下の体制で行っております。

研究組織

研究代表者

楠本茂 名古屋市立大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学

研究事務局

山内寛彦 国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科

丸山大 国立がん研究センター中央病院血液腫瘍科

統計解析責任者

熱田由子 日本造血細胞移植データセンター(JDCHCT)

試験参加施設

参加施設の追加や研究責任者、コーディネーターの変更などによる内容変更は、プロトコル改訂・改正申請時に合わせて行い、それ以外の時に記載の変更は行わない。医療機関名	科名	研究責任者	コーディネーター
国立病院機構北海道がんセンター	血液内科	鈴木左知子	鈴木左知子
東北大学病院	血液免疫科	張替秀郎	福原規子
群馬大学医学部附属病院	血液内科	塚本憲史	三井健揮
群馬県立がんセンター	血液腫瘍科	五十嵐忠彦	小川幸子
千葉県がんセンター	腫瘍血液内科	辻村秀樹	辻村秀樹
国立がん研究センター中央病院	血液腫瘍科	飛内賢正	山内寛彦 /丸山大
国立がん研究センター東病院	血液腫瘍科	塚崎邦弘	瀬尾幸子
虎の門病院	血液内科	伊豆津宏二	伊豆津宏二
神奈川県立がんセンター	腫瘍内科	高崎啓孝	高崎啓孝
横浜市立大学附属市民総合医療センター	血液内科	藤澤信	宮下和甫
埼玉県立がんセンター	血液内科	久保田靖子	久保田靖子
横浜市立大学附属病院	血液・免疫・感染症内科	松本憲二	松本憲二
信州大学医学部附属病院	血液内科	石田文宏	中澤英之
東海中央病院	血液内科	小椋美知則	小椋美知則
名古屋第二赤十字病院	血液・腫瘍内科	内田俊樹	内田俊樹
愛知県がんセンター中央病院	血液・細胞療法科	山本一仁	加藤春美
名古屋市立大学病院	血液・腫瘍内科	飯田真介	楠本茂
豊田厚生病院	血液内科	鏡味良豊	鏡味良豊
国立病院機構名古屋医療センター	血液内科	永井宏和	徳永隆之
名古屋大学医学部附属病院	血液内科	島田和之	入山智沙子
愛知医科大学附属病院	血液内科	花村一朗	高杉壮一
藤田保健衛生大学医学部	血液内科学	岡本昌隆	稲熊容子
安城更生病院	血液・腫瘍内科	澤正史	稲垣裕一郎
滋賀県立成人病センター	血液・腫瘍内科/免疫内科	内海貴彦	内海貴彦
京都府立医科大学附属病院	血液内科	黒田純也	古林勉
兵庫県立がんセンター	血液内科	村山徹	五明広志
岡山労災病院	内科	矢野朋文	朝倉昇司

島根大学病院	腫瘍・血液内科	鈴宮淳司	高橋勉
国立病院機構九州がんセンター	血液内科	末廣陽子	崔日承
大分県立病院	血液内科	大塚英一	大塚英一
佐賀大学病院	血液呼吸器腫瘍内科	木村晋也	小島研介
熊本大学医学部附属病院	血液内科	野坂生郷	野坂生郷
佐世保市総合医療センター	血液内科	森内幸美	森内幸美
長崎大学病院	血液内科	宮崎泰司	今泉芳孝
国立病院機構長崎医療センター	血液内科	吉田真一郎	吉田真一郎
鹿児島大学病院	血液・膠原病内科	石塚賢治	鈴木紳介

個人情報保護に関する配慮：閲覧する診療録には個人情報が含まれますが、患者さん個人が特定されない方法で情報を収集します。対象となる患者さんの識別は本研究専用で別途割り振られた研究番号を使って管理するため患者さんの氏名など個人を特定できる情報が院外にできることはありません（これを匿名化といいます）。ただし患者さんの生年月日は研究に必要なため、匿名化の後も情報として残されます。また、このホームページにおいてこの研究に関する情報を公開し、患者さんからのご希望があれば、その方の診療録は研究に利用しないようにいたします。

なお、本研究計画は国から交付された研究費を用いて行われる予定ですが、本研究に携わる全研究者によって公正に費用を使って研究が行われます。本研究の利害関係の公正性については熊本大学大学院生命科学研究部等における「臨床研究に係る利益相反ポリシー」をもとに「熊本大学大学院生命科学研究部等における臨床研究に係る利益相反管理規則」に従って臨床研究に係る利益相反自己申告書を提出し、熊本大学大学院生命科学研究部等臨床研究利益相反審査委員会の審査を受け、承認を得ております。今後も、当該研究経過を熊本大学生命科学研究部長へ報告すること等により利害関係の公正性を保ちます。

研究対象に該当する患者さんで、ご自身の臨床情報をこの研究に使用しないでほしいというご希望のある場合には、次の連絡先までご連絡ください。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：熊本大学医学部附属病院

研究責任者：松岡雅雄

研究実施者：野坂生郷

熊本市中央区本荘 1-1-1 096-373-5156