

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

1. 研究の対象

2004 年 1 月～2014 年 12 月に、公立学校共済組合 東海中央病院 においてびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) と診断された方

2. 研究目的・方法

(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。

(研究の目的と意義)

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、当院以外にも、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。

(研究の方法)

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。

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。

(研究実施期間)

2 年間

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、化学療法の治療歴とその治療効果、B 型肝炎ウイルス感染の有無 化学療法後の肝障害の有無 等

4. 外部への試料・情報の提供・公表

提供：患者さんの情報は、各参加施設で匿名化された上で、専用の用紙に記入され、研究事務局に郵送されます。対応表は、各参加施設の研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織

名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 楠本茂
国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科 山内寛彦 丸山大
その他全国の参加施設 35 施設

研究責任者：

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科 飛内賢正

研究代表者

名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 楠本茂

6. 問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。

この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

公立学校共済組合 東海中央病院

〒504-8601 各務原市蘇原東島町 4-6-2

TEL 058-382-3101 FAX 058-382-0229

施設研究責任医師 血液内科部長：小椋 美知則

担当：池田 千加子 (ikechika@tokaihp.jp)