

乳がんと診断を受けてから今までに、以下についての情報を欲しいと思ったことはありましたか？
また、欲しいと思った方は、その情報が得られましたか？

	必要 なかった	欲しかった		情報が 得られた	得られて いない
<医療・福祉など>					
治療方法についての情報	○	○	→	○	○
緩和ケアや痛みの治療についての情報	○	○	→	○	○
乳房再建術についての情報	○	○	→	○	○
福祉制度についての情報	○	○	→	○	○
<セルフケア>					
薬についての情報	○	○	→	○	○
症状への対応についての情報	○	○	→	○	○
<こころのケア>					
相談できる病院など、施設についての情報	○	○	→	○	○
患者会などセルフヘルプグループについての情報	○	○	→	○	○
家族との接し方についての情報	○	○	→	○	○
<日常生活>					
食事についての情報	○	○	→	○	○
サプリメントなど代替療法についての情報	○	○	→	○	○
衣類・下着・かつらなどについての情報	○	○	→	○	○
結婚・性生活・妊娠などについての情報	○	○	→	○	○
社会復帰についての情報	○	○	→	○	○

ここ1年間で、以下についての情報を欲しいと思ったことはありましたか？
また、欲しいと思った方は、その情報が得られましたか？

	必要 なかった	欲しかった		情報が 得られた	得られて いない
<医療・福祉など>					
治療方法についての情報	○	○	→	○	○
緩和ケアや痛みの治療についての情報	○	○	→	○	○
乳房再建術についての情報	○	○	→	○	○
福祉制度についての情報	○	○	→	○	○
<セルフケア>					
薬についての情報	○	○	→	○	○
症状への対応についての情報	○	○	→	○	○
<こころのケア>					
相談できる病院など、施設についての情報	○	○	→	○	○
患者会などセルフヘルプグループについての情報	○	○	→	○	○
家族との接し方についての情報	○	○	→	○	○
<日常生活>					
食事についての情報	○	○	→	○	○
サプリメントなど代替療法についての情報	○	○	→	○	○
衣類・下着・かつらなどについての情報	○	○	→	○	○
結婚・性生活・妊娠などについての情報	○	○	→	○	○
社会復帰についての情報	○	○	→	○	○

記入不可 ● ●

●●●● 最後に、支援へのご要望についてうかがいます ●●●●

<p>あなたは現在、以下のような支援(サポート)を必要としていますか？ あてはまるものすべてにマークしてください。</p>	
<p>< 情報提供のしかた ></p> <p><input type="checkbox"/> 冊子による情報の提供 <input type="checkbox"/> ホームページによる情報の提供</p> <p><input type="checkbox"/> メーリングリストでの情報の提供 <input type="checkbox"/> 講演会・勉強会</p>	
<p>< 相談のしかた ></p> <p><input type="checkbox"/> メールによる相談 <input type="checkbox"/> Faxによる相談</p> <p><input type="checkbox"/> 電話による相談 <input type="checkbox"/> 対面での相談</p>	
<p>< 相談したい内容 ></p> <p><input type="checkbox"/> 心配事を聞いてほしい <input type="checkbox"/> 支えになってほしい</p> <p><input type="checkbox"/> 治療について相談したい <input type="checkbox"/> 社会福祉制度(保険など)について相談したい</p>	
<p>< 相談したい相手 ></p> <p><input type="checkbox"/> 主治医 <input type="checkbox"/> 精神科医、心療内科医</p> <p><input type="checkbox"/> 看護師・保健師 <input type="checkbox"/> ソーシャルワーカー</p> <p><input type="checkbox"/> 心理カウンセラー <input type="checkbox"/> 他の患者や家族</p>	
<p>< その他 ></p> <p><input type="checkbox"/> その他 → { 具体的にお書きください } }</p>	

<p>乳がんになったことと関連して、これまでに困ったことがありましたら、ご自由にお書きください。</p>
--

これで質問は終わりです。
恐れ入りますが、ご記入もれがないかどうか、もう1度お確かめのうえ、
返信用の封筒に入れて郵送してください。
ご協力ありがとうございました。

〇〇病院
〇〇〇〇先生

2007年 月 日
CSPOR・疫学データセンター
FAX:03-5298-8536
TEL:03-3254-8029
オペレーター:***

乳がん患者の多目的コホート研究05 (生活習慣や代替療法に関する質問票)

登録票受領確認書

平素は乳がん患者の多目的コホート研究05にご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。
お送りいただきました対象者登録票を拝受いたしました。
ありがとうございました。
今後ともよろしくお願い申し上げます。

施設・科名:	〇〇病院 □□科
担当医師名:	〇〇先生
N-SAS BC05被験者識別コード:	□□□□□□□□
N-SAS BC05登録番号:	〇〇〇-〇〇〇
コホート質問票番号:	〇〇〇〇
受領日:	2007年 月 日

生活習慣や代替療法に関する調査研究 へのご協力をお願い

乳がん患者の多目的コホート研究実行委員会

1. 研究の目的



乳がんは比較的治療後の経過のよいがんですが、再発を防ぐために、患者さんがどのような生活（食事や運動など）を送ればよいのか、サプリメントや健康補助食品、ヨガ、鍼（はり）などの代替療法を利用することは良いのか悪いのかなど、治療以外の健康情報に関して、科学的な証拠は十分には得られていません。

そこで私たちは、乳がん患者さんの生活習慣や代替療法、ストレスなどの心理状態とその後の経過（再発までの期間など）や QOL（クオリティオブライフ、生活の質）との関連を調べる研究を企画いたしました。この研究で得られる結果は、患者さんご自身やご家族、医療従事者などへの重要な情報発信となるとともに、科学的に重要な証拠にもなります。

さらに、生活習慣や代替療法などとともに、情報や支援への要望についてもお尋ねし、患者さんの支援に役立てていく予定です。

2. 研究を行う理由

1) 生活習慣

乳がんの予防については、これまでにたくさんの研究が行われ、低脂肪食や大豆製品の摂取、肥満防止や運動を行うことなどが乳がん予防に効果があるという科学的な証拠が蓄積されています。それに比べると、乳がん患者さんにおける再発予防と食事や運動などの生活習慣との関係については、患者さんの関心が高いにも関わらず、十分に研究が行われていません。



2) 代替療法

生活習慣と並んで乳がん患者さんの関心が高いのが代替療法です。多くの患者さんが、再発や進行を予防するために、サプリメントや健康補助食品、ヨガ、鍼などさまざまな代替療法を利用されているようです。私たちがこの研究に先駆けて行った乳がん患者さん 125 名を対象とした研究では、半数の方が代替療法を利用した経験があり、そのうち 3 割以上の方が 1 カ月あたり 1 万円～5 万円、1 割の方が 5 万円以上の費用をかけていたことが明らかになりました。



しかし、今のところ、再発を予防する効果について十分な証拠のある代替療法はなく、また、乳がん患者さんに効果があることを調べた研究はほとんどありません。さらに、代替療法は費用が高額であるということだけではなく、逆に治療に悪い影響を与えてしまう可能性があることや、副作用の情報が不足していることも問題となっています。

そのため、さまざまな代替療法の効果を調べることは、患者さんにとっても重要であると言えます。



3) ストレスなどの心理状態

乳がん患者さんの生活には、治療に関するだけでなく、仕事や家事、家庭生活、周囲の人たちとの関係などにおいて、さまざまなストレスが伴うことが知られています。また、将来に対して希望が持てなくなったり、うつ状態になってしまう患者さんも少なからずいらっしゃいます。

しかしながら、ストレスが多いことや将来に希望がもてないこと、うつ傾向にあることなどが、患者さんのその後の経過に影響を与えるのかどうかを明らかにする研究は十分に行われていません。そのため、患者さんの支援において、そのような心理状態に対するサポートが後まわしにされてしまう傾向にあります。

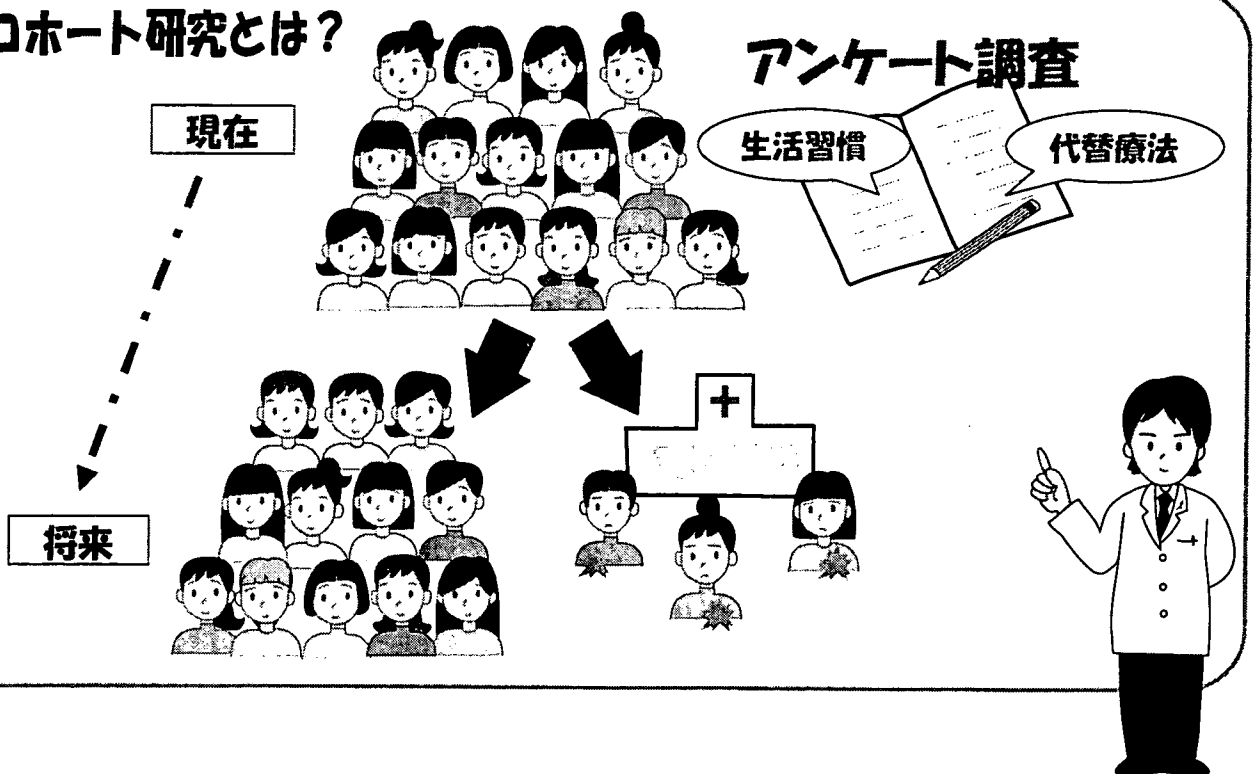
4) 本研究の概要

私たちは、以上のような現状を背景として、患者さんがご自身で行える再発予防の方法やQOLを高めるような方法を明らかにし、科学的な証拠に基づいた情報を提供するとともに、患者さんの支援に役立てるために、この研究を企画しました。

この研究では、乳がん患者さんにご協力いただき、まずこの1年間の生活習慣や代替療法利用などの状況を調べ、その後、長期間にわたってその方々の健康状態を追跡して把握していきます。そのようにすることによって、どのような生活習慣を持つ人や代替療法を利用する人、どのような心理状態にある人が再発までの期間が長いかなどを明らかにします。

研究のために新たに何かを行っていただく必要はありませんので、普段どおりに生活していただいてもかまいません。この研究のように、その後の追跡を行っていく特定の方々の集団をコホートとよび、大規模なコホートに基づいた追跡研究は、質の高い研究であると認められています。

コホート研究とは？



3. 研究の方法

この研究は、あなたが参加する CSPOR（財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援事業）の臨床試験（N-SAS BC05：閉経後乳がんの術後内分泌療法 5 年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール 5 年延長のランダム化比較試験）との共同研究です。臨床試験に参加する方全員に、この研究へのご協力をお願いしています。研究期間は臨床試験と同じ 7 年間で予定しています。

4. あなたにお願いすること

この研究の期間は 7 年間ですが、あなたに実際にお願ひしたいことは、臨床試験に参加するときに **1 度だけ、「生活習慣や代替療法に関する質問票」**に回答していただくことです。



質問票は、ご自宅などでお時間があるときに回答してください。多くの質問が盛り込まれているため、回答には 1 時間程度かかるとお思います。しかし、お尋ねする質問はいずれも、生活習慣や代替療法利用の実態を知るために最低限必要な情報です。また、これまでの研究によって、無駄な項目はなく、優れた質問票であることが確かめられています。研究の趣旨をご理解いただき、ぜひご協力くださいようお願いいたします。

なお、この研究では、ご協力に対する謝礼として図書カード（1000 円分）をご用意させていただきました。また、食品の摂取状況についておひとりずつ分析した結果を返却させていただきますので、あなたご自身の食生活の維持や改善への情報として、役立てただけだと考えています。

5. 研究に参加されなくても、治療上の不利益をこうむることはありません

研究への参加は、あなたご自身が決めることであり、あなたの自由です。研究への参加を拒否したら担当医師に悪いのではないだろうか、適切な治療が行われなくなるのではないだろうか、臨床試験に支障がでるのではないだろうかといった心配をされるかもしれませんが、決してそんなことはありません。たとえ研究への参加に同意しない場合でも、あなたの治療や看護の内容が変わるようなことはありません。あなたがゆっくりお考えになり、必要があればご家族とも話し合った上で自由にお決めいただいてもかまいません。

6. 研究の参加への同意について

質問票に回答し、データセンターに郵送返却していただくことで、あなたが研究参加に同意して下さったことの意味表示の確認とさせていただきます。同意書などはありませんので、お名前やご連絡先を記入していただく必要はありません。

また、質問票に回答し、質問票を郵送返却した後でも、研究への参加をやめたいと思われた場合はいつでもやめることができます。担当医師にご連絡いただければ、データセンターが責任をもってデータを破棄します。

7. あなたのプライバシーを守ります

質問票には、あなたのお名前やご連絡先などの個人情報を記入する質問は一切含まれていません。この研究に必要な臨床情報やその後の健康状態に関する情報は、共同研究である臨床試験で集められた情報の一部を使わせていただきます。情報の照合には研究に固有の番号を用い、データセンターが照合を行います。そのため、回答いただいた内容から個

人が特定されることはありませんし、直接データセンターに郵送されるので、内容を担当医師に知られることもありません。この研究ではあなたのプライバシーを守るために細心の注意を払います。

最終的な研究結果は、学術雑誌や学会にて公表し、乳がん患者さんの支援や医学の発展に役立っていく予定ですが、公表する際にあなたのお名前や個人を特定できるような情報が使用されることはありません。また、ご希望の場合には、担当医師を通してご連絡いただければ、あなたにもその結果をお知らせします。



8. 倫理審査委員会の承認を受けました

この研究は、「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して行います。また、研究に参加するすべての医療機関で倫理審査委員会の審査を受け、この研究が参加するみなさんの不利益にならないかということや、目的や方法が科学的に妥当であるか、結果として医学の発展に役立つ情報が得られるかどうかなどが確認され、承認を受けました。

9. 研究の責任者とお問い合わせ先

この研究は、国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部が研究事務局を担当し、「乳がん患者の多目的コホート研究実行委員会」を組織して運営にあたっています。研究責任者は、山本精一郎（国立がんセンターがん対策情報センターがん情報・統計部）です。また、この研究は、厚生労働省から研究助成を受けて実施されます（平成19年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床総合戦略研究事業（主任研究者：山本精一郎））。

この研究に関するより詳しい説明をご覧になりたい方は、CSPORホームページ（<http://www.csp.or.jp/network/cohort>）をご参照いただくか、下記までご連絡ください。また、ご不明な点や疑問、不安があるときなども、コールセンターにいつでもお気軽にご連絡ください。

コールセンター コホート05 担当

NPO 法人日本臨床研究支援ユニット (J-CRSU) 内

電話：0120-717-411, 0120-711-595

受付時間：平日 10時～17時（祝祭日、年末年始を除く）

住所：〒113-0034 東京都文京区湯島 1-9-5 御茶ノ水小柳出ビル 5階

この研究についてご理解のうえ、ご協力いただける場合は、質問票にご回答いただき、返信用封筒にてご郵送ください。なるべく、2週間以内にご投函くださいますようお願いいたします。

ぜひとも研究にご協力いただけますようよろしくお願い申し上げます。



付録 2

乳がん患者の多目的コホート研究 06 実施計画書

乳がん患者の多目的コホート研究 06

Breast cancer cohort study in Japan with N-SAS BC06

実施計画書

研究代表者

山本 精一郎

国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話：03-3542-2511（内線 3373）

FAX：03-3547-8577

E-mail：siyamamo@ncc.go.jp

研究事務局

山本 精一郎、溝田 友里

国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話：03-3542-2511（内線 3373）

FAX：03-3547-8577

ドラフト： 2007 年 9 月 25 日

独立モニタリング委員会承認： 2007 年 12 月 21 日

第 1.0 版： 2008 年 2 月 1 日

0. 概要

0.1 研究デザイン

N-SAS BC06（レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験）に登録される乳がん患者 1700 人を対象に、生活習慣（食事・肥満・運動）や相補代替療法を含む支持療法、ストレスやうつ痛みおよび緩和ケア、などがその後の予後（再発や QOL など）に与える影響を調べる前向き観察コホート研究を行う。

0.2 目的

本研究では以下の項目の予後（無病生存期間、生存期間、QOL など）への影響を評価することを目的とする。

- 1) 食事・運動をはじめとした生活習慣
- 2) ビタミン剤を中心としたサプリメントや健康補助食品、鍼、灸、ヨガなどの健康法を含む相補代替療法の利用頻度
- 3) ストレス、うつ、psychological well-being、コーピングなど心理社会的要因
- 4) 痛みおよび緩和ケアなどの支持療法

また、ストレスやうつ、psychological well-being、情報ニーズ、支援ニーズなどについては、術前、術後 8 週以内、術後プロトコル治療開始 12 カ月後の 3 時点において調査し、3 時点での変化や、各時期に応じたニーズの検討も行う。

主要評価項目

無病生存期間（Disease-free survival, DFS）

副次的評価項目

全生存期間（Overall Survival, OS）

HRQOL（Health-related QOL）

0.3 対象

N-SAS BC06（レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験）に参加する患者。

0.4 調査方法

N-SAS BC06 一次登録時（1 回目調査）、二次登録時（2 回目調査）、術後プロトコル治療開始 12 カ月後（3 回目調査）に無記名自記式質問票を配布し、返送してもらう。質問票は「乳がん患者の多目的コホート研究 05」で用いたもの（妥当性を検証された

項目群を含む 30 ページ程度) をベースとし、各時点で内容を適宜入れ替え 3 種類作成する。

主な質問項目は生活習慣、相補代替療法の利用、ストレス、うつ、QOL、psychological well-being、痛み、緩和ケア、情報ニーズ、支援ニーズなど。

0.5 解析方法

質問票に回答した患者集団をコホートとし、臨床試験の情報（治療、臨床情報、予後に関する情報など）とリンクさせることによって、質問票項目とその後の予後との関連を調べる。

0.6 予定登録数と調査期間

N-SAS BC06 に準じる。

予定登録数：1700 人

登録期間：（最初の被験者登録から）3 年

研究期間：5 年

予定追跡期間：最長 8 年

0.7 問い合わせ先

研究全般について：研究事務局

山本 精一郎、溝田 友里

国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部

〒104-0045 中央区築地 5-1-1

電話：03-3542-2511（内線 3373）

FAX：03-3547-8577

登録等担当医師からの問い合わせ：CSPOR・疫学データセンター

NPO 法人日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）内

〒113-0034 東京都文京区湯島 1-2-13 西山興業御茶ノ水ビル 5 階

電話：03-3254-8029

FAX：03-5298-8536

対象者からの問い合わせ：コールセンター コホート 06 担当

NPO 法人日本臨床研究支援ユニット（J-CRSU）内

〒113-0034 東京都文京区湯島 1-9-5 御茶ノ水小柳出ビル 5 階

電話：0120-717-411, 0120-711-595

目次

0. 概要	2
0.1 研究デザイン	2
0.2 目的	2
0.3 対象	2
0.4 調査方法	2
0.5 解析方法	3
0.6 予定登録数と調査期間	3
0.7 問い合わせ先	3
目次	4
1. 目的	7
1.1 主要評価項目 (Primary endpoint)	7
1.2 副次的評価項目 (Secondary endpoint)	7
2. 背景	8
2.1 乳がん患者における疫学研究	8
2.2 コホート研究設定の根拠	11
2.3 研究参加者に予想される利益と不利益の要約	11
2.4 本研究の意義	12
2.5 N-SAS BC	12
3. 本研究で用いる規準と定義	14
4. 対象者選択規準、除外規準	14
5. 登録	16
5.1 登録手順	16
6. 研究計画	17
6.1 調査内容	17
6.2 調査方法	17
6.3 調査スケジュール	18
7. 調査項目	20
7.1 生活習慣や代替療法に関する質問票	20
7.2 治療、臨床情報、予後に関する情報	22
7.3 HRQOL に関する情報	23
7.4 その他の情報	23
7.5 調査時期と調査項目	23

8. エンドポイントの定義.....	24
8.1 主要評価項目 (Primary endpoint)	24
8.2 副次的評価項目 (Secondary endpoint)	24
9. 統計的事項.....	28
9.1 主たる解析と判断基準.....	28
9.2 サンプルサイズ設計.....	28
9.3 データの解析.....	28
10. 倫理的事項.....	29
10.1 患者の保護.....	29
10.2 インフォームド・コンセント.....	29
10.3 プライバシーの保護と患者識別.....	30
10.4 プロトコルの遵守.....	31
10.5 施設の倫理審査委員会 (Institutional Review Board: IRB) の承認.....	31
11. 記録等の保管.....	31
12. 利益相反 (conflict of interest) と研究資金源.....	31
13. 研究組織.....	32
13.1 乳がん患者の多目的コホート研究実行委員会.....	32
13.2 N-SAS BC06 実行委員会.....	33
13.3 運営委員会.....	34
13.4 諮問委員会.....	34
13.5 臨床試験小委員会.....	35
13.6 疫学研究小委員会.....	35
13.7 教育研修小委員会.....	36
13.8 広報小委員会.....	37
13.9 独立モニタリング委員会 (臨床試験プロトコル審査委員会)	37
13.10 データマネジメント委員会.....	37
13.11 CSPOR・疫学データセンター.....	38
13.12 がん臨床研究支援事業事務局.....	38
14. 研究計画の中止・改訂.....	39
14.1 プロトコルの内容変更について.....	39
15. 参加医療機関一覧.....	39
16. プロトコル作成者.....	40
17. 問い合わせ先.....	40
17.1 研究事務局 (研究全般)	40
17.2 CSPOR・疫学データセンター (登録等担当医師からの問い合わせ)	40
17.3 コールセンター コホート 06 担当 (対象者からの問い合わせ)	40

18. 研究成果の発表.....	40
19. 参考文献.....	41

- Appendix A. <1回目調査用>生活習慣や代替療法に関する質問票（対象者登録票を含む）
- Appendix B. <2回目調査用>生活習慣や代替療法に関する質問票（質問票配布連絡票を含む）
- Appendix C. <3回目調査用>生活習慣や代替療法に関する質問票（質問票配布連絡票を含む）
- Appendix D. 登録票受領確認書
- Appendix E. 同意説明文書

1. 目的

本研究では以下の項目の予後（無病生存期間、生存期間、QOL など）への影響を評価することを目的とする。

- 1) 食事・運動をはじめとした生活習慣
- 2) ビタミン剤を中心としたサプリメントや健康補助食品、ヨガや鍼などの健康法を含む相補代替療法の利用頻度
- 3) ストレス、うつ、psychological well-being、コーピングなど心理社会的要因
- 4) 痛みおよび緩和ケアなどの支持療法

また、ストレスやうつ、psychological well-being、情報ニーズ、支援ニーズなどについては、術前、術後 8 週以内、術後プロトコール治療開始 12 カ月後の 3 時点において調査し、3 時点での変化や、各時期に応じたニーズの検討も行う。

1.1 主要評価項目 (Primary endpoint)

無病生存期間 (Disease-free survival, DFS)

1.2 副次的評価項目 (Secondary endpoint)

全生存期間 (Overall Survival, OS)

HRQOL (Health-related QOL)

2. 背景

2.1 乳がん患者における疫学研究

乳がんは日本で近年増加している疾病であるが、発症した患者の5年生存割合は約80%であり¹⁾、他のがんに比べると比較的患者の予後は良いとされる。そのため、乳がんを経験した多くのがん生存者(cancer survivor)が存在し、今後もますます増えていくことが予想される。乳がんの再発予防には、化学療法やホルモン療法が有効であるが、患者の立場からは、それに加えて、日常的な生活の中においても再発を防ぐ努力をしたいという思いが強い。

欧米では乳がん患者における食事や肥満の再発への影響を評価する臨床試験やコホート研究が計画され実施されている²⁻⁵⁾ものの、数も少なく、十分なエビデンスは得られていない。また、わが国においては、乳がん患者を対象とした大規模な疫学研究はほとんど存在していない。しかし、日本人などのアジア系民族の乳がん患者は欧米諸国の乳がん患者よりも予後が良いという結果⁶⁾などから、遺伝的要因や生活要因などが乳がん患者の予後に強く影響することが示唆されており、欧米諸国の研究結果をそのまま日本人に適用することはできないと考えられる。そのため、生活習慣と乳がん再発の関連に対する日本人におけるエビデンスが必要であると考えられる。

2.1.1 食事習慣

乳がんの発症には、さまざまな生活習慣、例えば低脂肪食や肥満防止、運動などの関連が多くの研究によって検討されている⁷⁾。中でも大豆製品摂取は、その中に含まれる植物エストロゲンであるイソフラボンの抗エストロゲン作用により、乳がん予防に関連するということが、*in vitro*、*in vivo*、およびヒトに対する疫学研究において実証されつつある⁸⁾。

それに対し、乳がん患者におけるがんの再発と生活習慣の関連に関しては、それほど多くの研究がなされていない。先に例を挙げた大豆イソフラボンの乳がん患者に対する影響については、その抗エストロゲン作用から再発抑制を示す報告⁹⁻¹⁴⁾がある一方、エストロゲン作用のために腫瘍促進を増強するという報告¹⁵⁻²⁶⁾もあり、いくつかの学会などでは乳がん患者の大豆やイソフラボンサプリメントの摂取に警告を発している²⁷⁻³⁰⁾。しかし、これらはほとんどすべて *in vitro* や *in vivo* の実験におけるエビデンスのみであり、ヒトに対しての効果が調べられたものはほとんどない³¹⁾。日本を含むアジアでは大豆食品は日常的に多く摂取されており、医療者による食事制限や生活習慣指導の観点からも、大豆などの食品摂取を始めとする生活習慣と乳がん再発の関連に対するヒトにおけるエビデンスが必要と考えられる。

本研究のパイロット研究として、国立がんセンターに通う乳がん患者約120人に対し、食事摂取頻度と乳がんになってからの食事の変化について尋ねたところ、多くの

患者が、肉類を減らし、緑黄色野菜・果物・大豆製品を多く摂るようになったと回答した。このように、食生活の予後への影響に関するエビデンスが少ないにも関わらず、患者は食事習慣に変容を起しており、このことから、乳がん患者に対し、エビデンスに基づいた食事習慣に関する情報を発信することは重要と考えられる。

2.1.2 肥満と運動

乳がん患者において、化学療法などによる体重の増加や肥満がみられることが報告されており³²⁻³⁵、乳がん患者の体重増加や肥満は、再発や心疾患のリスクであるという議論も多い³⁶。3385人の乳がん患者を対象とした前向きのコホート研究では、BMI30以上と定義された肥満患者は肥満のない患者と比べて、乳がんの再発には差が見られなかったが、全生存期間については肥満患者のほうが短かったことが報告されている³⁷。また、乳がん患者における肥満と、心疾患のリスクとされる高血圧・高脂血症との関連も報告されている³⁶。

運動は、健常者に対し肥満を抑制するとともに、がんや循環器疾患を予防する因子として期待されている。乳がん患者においても、身体活動量と肥満の関連が検討され、患者に身体活動量の低下がみられること、および身体活動量と肥満との関連が明らかにされた³⁾。

運動は介入や医師による指導など対策が行える要因であることから、運動と乳がん予後との関連に関する更なる研究が期待される。しかし、運動や肥満と乳がん予後の前向き疫学研究は計画、実施されているものの、数は少なく、また全て欧米のものである。日本人と欧米人では肥満の程度などに差がみられることから、欧米の結果をそのまま用いることはできないと考えられるため、日本における研究が必要である。

2.1.3 相補代替療法

乳がんを含む多くのがん患者が利用しているのが、さまざまな健康補助食品をはじめとする相補代替療法 (complimentary and alternative medicine；以下代替療法)である。代替療法とは、健康保険による診療行為の中で行われている治療以外の飲み薬、貼り薬、塗り薬等の使用や、鍼、灸、ヨガ等の健康法などを指す。Hyodoら³⁸⁾は、がん患者を対象とし、代替療法利用に関する自記式質問票を用いた調査を実施した。この研究の対象者には、乳がん患者532人も含まれており、そのうち51%が何らかの代替療法を使用したことがあると回答している。先に述べたパイロット研究でも、乳がん患者125人のうち約半数が代替療法を利用した経験を有し、うち3割以上の回答者が1カ月あたり1万円～5万円、1割の回答者が5万円以上の費用をかけていたことが明らかになり、代替療法への関心の高さがうかがわれた。

このように、多くの患者が代替療法を利用しているにも関わらず、代替療法を使用することが乳がん患者の予後の改善に有効であるかどうかに関しての十分なエビデンスは得られていない³⁹⁾。安全性という点においても、動物実験による評価をもとに行われており、ヒトにおける科学的な評価はほとんど行われていない。さらに、治療との交互作用により悪影響をもたらす可能性や副作用などの問題も考えられ、信頼できるエビデンスに基づいた有効性の検討と情報の発信が求められる。

2.1.4 心理社会的要因

乳がん患者における心理社会的な問題として、抑うつ傾向や hopeless、回避・逃避的なコーピングスタイル、社会経済的な変化等に伴うストレスなどが多くの研究によって示されている^{40, 41)}。数は少ないながらも、これらの抑うつや hopeless、回避・逃避型や問題焦点型などのコーピングスタイル、ストレスフルライフイベントと、乳がん患者の予後との関連が検討されてきた。これらの研究により、hopeless や回避・逃避型コーピングスタイル、ストレスフルライフイベントと、再発などの予後との関連が認められたという結果が示される一方、関連がないという結果も示されており、一貫した結果は得られていない⁴²⁻⁴⁵⁾。これまで行われてきた研究には方法論的に問題があるものが多いため、十分なエビデンスが得られておらず、医療の場において患者の心理社会的な問題への対応はほとんど行われてこなかった。しかし、長期におよぶ闘病を余儀なくされる乳がん患者においては、医学的な治療だけでなく、心理社会的な側面への支援も含む QOL 向上を目指したケアが望まれる。そのような支援への示唆を得るためには、エビデンスに基づいた、心理社会的要因と予後との関連の検討が必要であると考えられる。

2.1.5 痛みと緩和ケア

乳がんの手術後、転移を伴わない患側上肢の浮腫（リンパ浮腫）や乳房切除後疼痛症候群（Post-mastectomy pain syndrome；以下 PMPS）、幻乳痛、運動障害に伴う筋肉性の痛みなどの慢性痛が起こることが知られている⁴⁶⁾。乳がん手術後のリンパ浮腫や PMPS、幻乳痛については、発症割合や分布などに関する研究が行われているが、リンパ浮腫では 0～56%⁴⁷⁾、PMPS は 13～68%⁴⁶⁾、幻乳痛は 0～53%⁴⁸⁾ となっており、結果が一定ではない。これは、これらの慢性痛に関して、標準化された診断規準や定義、尺度が存在していないため、発症割合やその後の経過、関連要因などについて信頼に足るデータは得られていないことが理由として考えられる。また、臨床の場においては、再発を防ぐことが重要な目標とされるため、患者の慢性痛が過小評価される可能性も指摘されている⁴⁹⁾。

慢性的に続く痛みは患者の身体活動を妨げるのみならず、心理社会的な機能にも影響を与えることや、ストレス、抑うつ、不安などの精神的な問題を増加させることが知られており^{46,49)}、患者のQOLに大きな影響を与えられられる。

一方で、がん治療の早期から、痛みなどに対する治療として緩和ケアの導入の必要性が主張されている。痛みなどが発生した時点で、患者の苦痛を取り除くことが重要であるのはもちろん、慢性痛は一度発症すると長期化してしまうことも多いため、早期のケアが望まれる。さらに、QOLを含む長期的な予後を改善するうえでも、患者の痛みを早期にケアすることは重要と考えられる。

しかし、緩和ケアの長期影響を前向き研究として調べられた報告はほとんど存在せず、緩和ケアを早期導入することの効果は明らかになっていない。そのため、日本において緩和ケアの早期導入を促進するためにも、乳がん患者における痛みの発症頻度すなわち緩和ケアのニーズや、緩和ケアの普及の現状、緩和ケアの長期的な予後への影響を系統的に明らかにすることは重要と考えられる。

2.2 コホート研究設定の根拠

がん患者における生活習慣や代替療法の利用などが予後に与える影響についてのエビデンスがほとんどないことは、がん患者に関する研究が、新しい治療方法の開発に偏重してきたことによると考えられる。これは相対的に見て、新しい治療法に比べ、生活習慣や代替療法などの患者の予後への影響がそれほど大きくないと考えられるからであろう。新しい治療方法の開発ががん患者にとって最も重要なことは言うまでもないが、治療法の改善によってがん生存者が増え、それでもがんを完全に治せない現在において、患者のために、また医療者のために、生活習慣など患者自身による改善の取り組みが可能な要因の予後への影響の有無を調べることは、大きな意味のあることであると考えられる。

ある要因の乳がんの予後への効果を調べる研究では、介入研究によって行うことがもっとも科学的なエビデンスレベルの高い方法である。しかし、生活習慣の一つ一つに介入研究を行うことは現実問題として不可能である。また、ほぼ影響がないと思われるもの、さらに悪い影響を持つ可能性があるものについては介入研究を行うことは非倫理的である。従って、これらの影響を調べるための最善の方法は、患者を対象とした大規模前向き観察研究といえる。

2.3 研究参加者に予想される利益と不利益の要約

本研究では、参加者に質問票への記入を依頼するため、それが参加者にとって負担となる可能性がある。しかし、本研究の実施可能性を評価するために行ったパイロット

ト研究では、乳がん患者 125 人のうち、全食事項目の 20%以上欠測であった回答者は 12%となっており、多くの患者において、質問票への記入は負担を考慮しても十分可能であることが示唆された。また、回答者に対しては、謝礼（質問票への回答 1 回につき 1000 円）を支払うとともに、各自の食生活に関して分析した結果の返却を行うため、食生活の改善への情報提供として、研究参加者の利益になる可能性がある。

2.4 本研究の意義

本研究は、乳がん患者に対する治療評価を行う一連の臨床試験と協力して行うことによって、日本全国の乳がん患者を対象とした、生活習慣や代替療法などと乳がん患者の予後との関連を調べるコホート研究の一部である。これらの要因の乳がん再発への影響を調べることを目的として行われた大規模コホート研究は少なく、国内では初である。このコホート研究を行うことにより、生活習慣や代替療法などが患者の予後（再発、生存、QOL などを含む）に与える影響に関して、観察研究によるエビデンスを作ることができ、患者自らの生活習慣や代替療法への取り組みや、医師による生活習慣指導に関しての情報提供が可能になると考えられる。さらに、大きな影響を与える可能性がある要因が抽出できれば、より詳細に研究を行うことによって、科学的に有益な情報につながることも予想される。

また、調査時点における生活習慣だけでなく、診断前の生活習慣と予後との関連を検討することで、患者本人とともに、一般人口の生活習慣への取り組みについても示唆を得ることができると考えられる。

2.5 N-SAS BC

National Surgical Adjuvant Study of Breast Cancer (N-SAS BC) は、1993 年度に発足した厚生省（現厚生労働省）委託研究事業「薬剤疫学的手法検討事業」のうち、「抗がん剤市販後研究班」に所属する「乳がん術後補助療法研究委員会」の英語名称およびその略称である。1996 年より、実施主体が財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援事業（Comprehensive Support Project for Oncology Research：以下 CSPOR）となり、すでに 4 つの試験が実施されている。

2007 年より開始された「乳がん患者の多目的コホート研究 05」は、「N-SAS BC05（閉経後乳がんの術後内分泌療法 5 年終了患者に対する治療終了とアナストロゾール 5 年延長ランダム化比較試験）」の附随研究として位置付けられ実施されている。続く本研究は、「乳がん患者の多目的コホート研究 05」で培った知識や経験をいかし、現在計画中の試験である「N-SAS BC06（レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験）」の附随研究として行う。