

〇〇〇〇 ストレスについてうかがいます ●〇〇〇

乳がんになったことを原因とする、以下のようなできごとや状況が、ここ1年間にあなたに「あてはまる」か「あてはまらない」かを、どちらか1つをマークしてお答えください。

次に、「あてはまる」の場合には、そのことによってあなたがどの程度ストレスを感じたか(または感じているか)を「強いストレスを感じた(感じている)」から「全くストレスを感じなかった(感じていない)」までのあてはまるもの1つをマークしてください。

乳がんになったことで ここ1年間に	できごとや状況の有無		そのことよって どの程度ストレスを感じましたか？ (感じていますか？)			
	あてはまらない	あてはまる	強い ストレスを 感じた (感じている)	中程度の ストレスを 感じた (感じている)	弱いが ストレスを 感じた (感じていない)	全く ストレスを 感じた (感じていない)
1. 仕事に困難が生じた	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
2. 経済面で困難が生じた	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
3. 社会活動や社会参加(節内 会活動、サークル活動、おけい こことなど)の機会が減った	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
4. 家庭での役割(母親・妻など) に困難が生じた	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
5. 趣味やたのしみが減った	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
6. 家族との関係が悪化した	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
7. 友人との関係が悪化した	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
8. 再発など病気の悪化について の不安がある	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
9. 性生活に困難が生じた	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
10. 容姿や見た目比以前より も悪くなったと感じる	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
11. 医療や治療に対する不満 がある	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
12. 主治医など医療従事者との 関係に不満がある	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4
13. 好きなものを好きになっ た食べられなくなった	1—2	2—3	1—4	2—3	3—4	4—4

次の質問は、周囲の人々との関係や自分のおかれている状況によって、抑うつ・不安・怒り・イライラなどの不快な気持ちを感じている状況の時に、あなたがどのように対応しているのかをおたずねします。

(1) あなたが、現在「最も強くストレスを感じていること」は何でしょうか？  
乳がんに関係したことだけでなく、どんなことでもけっこうです。1つだけ回答欄に書いてください。

(2) 上に書かれた「最も強くストレスを感じていること」に対して、あなたがどのように考えたり、行動したりしているのかについてお聞きします。それぞれの項目を読んで、「全くしない」から「いつもする」まで、現在のあなたの考えかたや行動に近いと思われるものをマークしてください。

	全くしない	たまにする	時々する	いつもする
1. 現在の状況を変えよう努力する	1—2	2—3	3—4	4—4
2. 先のことをあまり考えないようにする	1—2	2—3	3—4	4—4
3. 自分で自分を励ます	1—2	2—3	3—4	4—4
4. なるようになれと思う	1—2	2—3	3—4	4—4
5. 物事の明るい面を見ようとする	1—2	2—3	3—4	4—4
6. 時の過ぎるのをまかせ	1—2	2—3	3—4	4—4
7. 人に問題解決に協力してくれるよう頼む	1—2	2—3	3—4	4—4
8. 大した問題ではないと考える	1—2	2—3	3—4	4—4
9. 問題の原因を見つけようとする	1—2	2—3	3—4	4—4
10. 何らかの対応ができるようになるのを待つ	1—2	2—3	3—4	4—4
11. 自分のおかれた状況を人に聞いてもらう	1—2	2—3	3—4	4—4
12. 情報を集める	1—2	2—3	3—4	4—4
13. こんな事もあると思ってあきらめる	1—2	2—3	3—4	4—4
14. 今の経験はためになると思うことにする	1—2	2—3	3—4	4—4



●●●● 現在のあなたご自身の考え方についてうかがいます ●●●●

健康の維持増進、そして、病気の発症や経過に、心理社会的な要因が関係していることが知られています。以下に、健康状態に関係すると思われる項目をお聞きします。あまり考えすぎずに、自分にあてはまるものに、それぞれ1つだけマークしてください。

あなたの人生に対する感じ方についておうかがいます。	とても そう思う	まあ そう思う	あまり そう 思わない	全くそう 思わない
以下(1)～(12)のそれぞれの項目について、 あなたの現在のお気持ちにもっとも近いものを 選んでください。				
わたしは、				
(1)人生に対して前向きな見方をしている	1	2	3	4
(2)短期、または長期の目標がある	1	2	3	4
(3)ひとりぼっちであるように感じる	1	2	3	4
(4)困難のまっただ中でも可能性を見出すことができる	1	2	3	4
(5)自分を安らかな気持ちにさせてくれるような、心のよりどころがある	1	2	3	4
(6)自分の将来のことを考えると恐ろしい	1	2	3	4
(7)幸せなときや楽しいときを思い起こすことができる	1	2	3	4
(8)内に秘めた心の強さがある	1	2	3	4
(9)人を大切にし、また人からも大切にされている	1	2	3	4
(10)自分が歩んでいる方向がわかる気がする	1	2	3	4
(11)一日一日に可能性があると信じている	1	2	3	4
(12)自分の人生が価値のある大切なものであると感じている	1	2	3	4

現在、あなたにとって生きるうえでのたのしみや支えになっているものや、生き生きとした時間を過ごせるものは何でしょうか？ あてはまるものすべてにマークしてください。

1 仕事・勉強	2 地域活動・ボランティアなど社会福祉活動	3 宗教
4 趣味・レジャー・スポーツ	5 趣味・レジャー・スポーツ仲間とのつながり	6 家族・恋人
7 友人	8 その他 ( )	9 特になし

乳がんになって以降今までに、得たものや学んだものがあつたと思えることはありますか？  
あなたのお気持ちにもっとも近いものに1つずつマークしてください。

	とても そう思う	まあ そう思う	あまり そう 思わない	全くそう 思わない
精神的な強さが強くなった	1	2	3	4
人生を乗り越えていく自信が増した	1	2	3	4
何事に対しても良い方向に考えるようになった	1	2	3	4
一日一日を過ごしていくことに対して大切に感じるようになった	1	2	3	4
家族との絆(関係)が強くなった	1	2	3	4
友人との絆(関係)が強くなった	1	2	3	4
生きがいや人生のたのしみが増えた	1	2	3	4
人や社会のために役に立ちたいという思いが強くなった	1	2	3	4
日常生活において、健康に気をつけるようになった	1	2	3	4
その他 ( )	1	2	3	4

●●●● あなたと周りの人々との関係についてうかがいます ●●●●

あなたが必要とするとき、あなたの心配事や悩み事を聞いてくれたり、心の支えになってくれたりする人はいいますか？  
あてはまるものすべてにマークしてください。

1 父・母	2 配偶者・恋人	3 子ども
4 孫	5 兄弟姉妹	6 その他の親戚
7 患者仲間	8 仕事仲間	9 友人・知人
10 病院の医師	11 病院の看護師	12 病院の相談員
13 ボランティア		
14 その他 ( )		15 誰もいない

逆に、あなたが心配事や悩み事を聞いてあげたり、心の支えになってあげたりしている人はいいますか？  
あてはまるものすべてにマークしてください。

1 父・母	2 配偶者・恋人	3 子ども
4 孫	5 兄弟姉妹	6 その他の親戚
7 患者仲間	8 仕事仲間	9 友人・知人
10 その他 ( )		11 誰もいない



現在の結婚状況についてお聞きします。1つだけマークしてください。

① 結婚・再婚 ② 離婚 ③ 別居 ④ 死別  
⑤ 未婚 ⑥ その他 ( )

現在、どなたと一緒に住んでいますか？同居しているすべての人にマークしてください。

① 配偶者 ② 子ども ③ 孫 ④ 配偶者の親 ⑤ 自分の親 ⑥ その他 ⑦ 独り暮らし

世帯年収（税込み）はどのくらいですか？

① 0～99万円 ② 100～299万円 ③ 300～599万円  
④ 600～899万円 ⑤ 900～1199万円 ⑥ 1200万円以上

学校教育はどのくらいまで受けられましたか？（専門学校は除きます）  
1つだけマークしてください。

① 小学校 ② 中学校 ③ 高校 ④ 短大卒・4年制大学中退  
⑤ 4年制大学卒 ⑥ 修士または博士課程以上 ⑦ その他 ( )

最も長く従事している(していた)お仕事についてうかがいます。従業上の地位を1つだけマークしてください。

① 自営業主 ② 常勤 ③ 非正規従業員・パートタイマー  
④ 専業主婦 ⑤ 無職

<お仕事をされている(いた)方に> 最も長く従事している(いた)お仕事の内容を1つだけマークしてください。

① 専門・技術職 ② 管理職 ③ 事務職 ④ 営業販売職 ⑤ サービス職  
⑥ 保安職 ⑦ 農林漁業職 ⑧ 運輸・通信職 ⑨ 生産・労務職  
⑩ その他 ( )

乳がんの診断後、治療や健康面の問題に関連して、お仕事(専業主婦も含む)に変化がありましたか？

① 仕事を新たに始めた ② 仕事の量を増やした ③ 変わらない  
④ 仕事の量を減らした ⑤ 仕事を辞めた

現在のお仕事についてうかがいます。従業上の地位を1つだけマークしてください。

① 自営業主 ② 常勤 ③ 非正規従業員・パートタイマー  
④ 専業主婦 ⑤ 無職

<お仕事をされている方に> 現在のお仕事の内容を1つだけマークしてください。

① 専門・技術職 ② 管理職 ③ 事務職 ④ 営業販売職 ⑤ サービス職  
⑥ 保安職 ⑦ 農林漁業職 ⑧ 運輸・通信職 ⑨ 生産・労務職  
⑩ その他 ( )

日ごろ、あなたは、お仕事以外に社会活動や社会参加をしていますか？  
あてはまるものすべてをマークしてください。

① 趣味の集まりやサークル、おけいこごと ② 講座・学習会などの教養・学習活動  
③ 政党・政治・労働組合活動 ④ 宗教活動  
⑤ ボランティアなどの社会福祉活動 ⑥ 患者会の活動や、患者・家族の支援活動  
⑦ 町内会・PTA等の地域団体活動 ⑧ 消費者活動・環境保護活動など  
⑨ その他 ( )  
⑩ 特にない

あなたは、パソコン(コンピュータ)や携帯電話を使って、インターネットやメールのやりとりをどのくらいしていますか？

① ほとんどしない → 次の質問へ

② 月に1～3日 ③ 週に1～2日 ④ 週に3～4日 ⑤ 週に5～6日 ⑥ 毎日

やりとりをしている方は、1日あたりの利用時間をおしえてください。

時間

現在の身長は？

(小数点以下は四捨五入する)    cm (小数点以下は四捨五入する)

現在の腹囲(へそまわり)は？

cm

現在の体重は？

(小数点以下は四捨五入する)    kg (小数点以下は四捨五入する)

1年前の体重は？

(小数点以下は四捨五入する)    kg (小数点以下は四捨五入する)

20歳の頃の体重は？

(小数点以下は四捨五入する)    kg

1年前と現在とで体重の変化(やせた/太った)があった方は、その理由を1つだけマークしてください。

① 体重の変化はなかった ② 自然にやせた(太った) ③ 意図的にやせた(太った)  
④ 病気でやせた(太った) ⑤ その他 ( )

身長が伸びるのが止まったのはいつ頃ですか？

歳頃

自分の歯は何本ありますか？

治療してかぶせた歯やさし歯は、自分の歯として数えます。  
インプラントは、自分の歯として数えません。  
成人の歯の本数は通常28本(親知らずを除く)とされています。

本

自分の歯または入れ歯で、左右の奥歯をしつかりかみしめることができますか？

① 両方できる ② 片方だけできる ③ どちらもできない

歯医者さんから歯周病(歯槽膿漏(しそのうろう))があるとと言われたことがありますか？

① はい ② いいえ

あなたの血液型をおしえてください。

① A型 ② B型 ③ AB型 ④ O型 ⑤ わからない



○●●●現在の日常生活についてうかがいます ●○○○

過去1年間についておたずねします。

春秋は、週に何日入浴しますか？シャワーのみも含みます。

① ほとんど入らない ② 週1~2日 ③ 週3~4日 ④ ほとんど毎日

そのうちで、湯ぶねにつかる頻度はどれくらいですか？

① ほとんど入らない ② 週1~2日 ③ 週3~4日 ④ ほとんど毎日

ふだん、お湯の温度はどれくらいですか？

① ぬるめ ② ふつう ③ あつめ

便通はどのくらいの頻度でありますか？

① 週に3回未満 ② 週に3~4回 ③ 週に5~6回 ④ 毎日1回 ⑤ 毎日2回以上

ふだんの大便の状態は？

① 下痢便 ② 軟便 ③ 普通の便 ④ 硬い便 ⑤ 特に硬い便 ⑥ 下痢と便秘を繰り返す

過去1年間についておたずねします。

睡眠は通常どのくらいとってしていますか？

① 5時間以下 ② 6時間 ③ 7時間 ④ 8時間 ⑤ 9時間 ⑥ 10時間以上

通常、何時ごろ寝つきますか？

① 19時より前 ② 20時 ③ 21時 ④ 22時 ⑤ 23時  
⑥ 0時 ⑦ 1時 ⑧ 2時 ⑨ 3時 ⑩ 4時以降

いびきをかきますか？

① ほぼ毎日 ② ときどき ③ かかない ④ わからない

睡眠中に呼吸が止まるというわかれたことがありますか？

① ほぼ毎日 ② ときどき ③ 全くない ④ わからない

寝床についてから30分以内に眠れなかったことがありますか？

① ほとんどなかった ② 週に1回未満 ③ 週1~2回 ④ 週3~4回 ⑤ 週5~6回 ⑥ ほぼ毎日

夜間または早朝に目が覚めたことがありますか？

① ほとんどなかった ② 週に1回未満 ③ 週1~2回 ④ 週3~4回 ⑤ 週5~6回 ⑥ ほぼ毎日

朝起きたときにひどく疲れた感じがありましたか？

① ほとんどなかった ② 週に1回未満 ③ 週1~2回 ④ 週3~4回 ⑤ 週5~6回 ⑥ ほぼ毎日

過去1ヶ月において、どのくらいの頻度で、眠るためにお酒を飲みましたか？

① ほとんどなかった ② 週に1回未満 ③ 週1~2回 ④ 週3~4回 ⑤ 週5~6回 ⑥ 毎日

あなたの毎日の生活は規則正しいですか？

① 規則正しい ② 不規則である

ふだんから健康に気がつかって何か心がけていることはありますか？

① たくさんある ② 多少ある ③ 心がけているができていない  
④ あまり気にしないようにしている ⑤ 興味がない

○●●●健康状態についてうかがいます ●○○○

乳がんの手術について、あてはまるもの1つにマークしてください。

① 乳房切除術(全摘出)を受けた ② 乳房温存術(部分切除)を受けた ③ その他( )

乳房再建術を受けましたか？

① 受けた ② 受けなかった

腋窩リンパ節郭清(わきのしたのリンパ節の切除)を受けましたか？

① 受けた ② 受けなかった

手術後に、放射線治療を受けましたか？

① 受けた ② 受けなかった

手術後に痛みや苦痛が生じることに、手術の前に説明を受けていましたか？

① 十分受けた ② 受けたが十分でなかった ③ 受けなかった

痛みや苦痛の予防や、症状への対応について、手術の前に説明を受けていましたか？

① 十分受けた ② 受けたが十分でなかった ③ 受けなかった

手術を受けた側の腕に関して、下記のような症状がありますか？ あてはまるものすべてにマークしてください。

① 腕がだるい ② 腕が疲れやすい ③ 手がこわばる ④ 物を落としやすくなった  
⑤ 手を握りにくい ⑥ 手術を受けた側の胸や背中がはれほたい

乳がんの手術に関連していると思われる

いろいろな種類の身体的な痛みや苦痛についてうかがいます

全員の方に、リンパ浮腫やむくみの症状についてうかがいます。

手術を受けた側の腕について、次のような状態になったことがありますか(なっていますか)？あてはまるもの1つにマークしてください。

① 浮腫やむくみなどの症状はほとんどない  
② 皮膚を押すと、指のあとが残ることがあるが、すぐに元にもどる  
③ 皮膚を押すと、指のあとが残り、数十秒してから元にもどる  
④ 上記の症状が進行し、皮膚が硬くなって、皮膚を押してもあとが残らなくなっている  
⑤ さらに進行し、皮膚の色が変わったり、象の皮のように硬くなっている

手術を受けた側の腕の大きさには変化はありましたか？

① 変わらない ② 少しだけ太くなった ③ やや(1.5歳未満)太くなった ④ かなり(1.5歳以上)太くなった

リンパ浮腫やむくみの症状はいつから、どのくらいの期間続いていますか(いますか)？( )内に記入ください。

術後( )日ごろから( )日間くらい 続いていた(いる)



リンパ浮腫の診断を受けましたか？

① 受けた ② 受けていない

今までに、症状に対して、マッサージ(リンパドレナージ)や、包帯・衣服などによる圧迫、マッサージ器など、むくみを和らげるための治療や処置を受けましたか？

① 受けた ② 受けたかったが受けられなかった ③ 受ける必要はなかった

＜「受けた」と回答した方に＞治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？



現在、上記の症状はありますか？

① おおいいにある ② 少しある ③ ない

全員の方にうかがいます。

手術を受けた側の胸、わき、上腕に、ひりひりするような痛みや、ちりちりするような痛みを感じたり、衣服や下着がすれた時に痛みを感じたりすることがありましたか？あてはまるもの1つにマークしてください。

① おおいいにあった ② 少しあった ③ なかった

＜「おおいい/少しあった」と回答した方に＞痛みはいつから、どのくらいの期間続いていましたか(いますか)？( )内にご記入ください。

術後( )日ごろから( )日間くらい 続いていた(いる)

頻度はどのくらいですか？

① いつも ② ときどき ③ たまに  
今までに、痛みに対して、薬(のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など)やマッサージ、リハビリなど、痛みを和らげるための治療や処置を受けましたか？

① 受けた ② 受けたかったが受けられなかった ③ 受ける必要はなかった

＜「受けた」と回答した方に＞治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？



現在、上記の痛みはありますか？

① おおいいにある ② 少しある ③ ない

全員の方にうかがいます。

手術を受けた側の胸、わき、上腕に、しびれやだるさ、重い感じ、つっぱった感じ、ざわさわする感じ、感覚がないなどの症状がありましたか？あてはまるもの1つにマークしてください。

① おおいいにあった ② 少しあった ③ なかった

＜「おおいい/少しあった」と回答した方に＞症状はいつから、どのくらいの期間続いていましたか(いますか)？( )内にご記入ください。

術後( )日ごろから( )日間くらい 続いていた(いる)

頻度はどのくらいですか？

① いつも ② ときどき ③ たまに  
今までに、上記の症状に対して、薬(のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など)やマッサージ、リハビリなど、症状を和らげるための治療や処置を受けましたか？

① 受けた ② 受けたかったが受けられなかった ③ 受ける必要はなかった

＜「受けた」と回答した方に＞治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？



現在、上記の症状はありますか？

① おおいいにある ② 少しある ③ ない

乳房全摘手術を受けた方にうかがいます。受けていない方は、次ページ中央にお進みください。

手術を受けた側の胸に、切除した乳房がまだあるような感覚があり、その乳房に痛みを感じることはありませんか？あてはまるもの1つにマークしてください。

① おおいいにあった ② 少しあった ③ なかった

＜痛みが「おおいい/少しあった」と回答した方に＞症状はいつから、どのくらいの期間続いていましたか(いますか)？( )内にご記入ください。

術後( )日ごろから( )日間くらい 続いていた(いる)

頻度はどのくらいですか？

① いつも ② ときどき ③ たまに  
今までに、痛みに対して、薬(のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など)など、痛みを和らげるための治療や処置を受けましたか？

① 受けた ② 受けたかったが受けられなかった ③ 受ける必要はなかった

＜「受けた」と回答した方に＞治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？



現在、上記の痛みはありますか？

① おおいいにある ② 少しある ③ ない



引き続き、乳房全摘手術を受けた方にかがいます。

手術を受けた側の胸に、切除した乳房がまだあるような感覚があり、その乳房に痛みを伴わない不快感（ちくちくする感じや、針で刺すような感じ、圧迫感、何かが触れているような感覚、温かさや冷たさなどの症状）がありましたか？あてはまるもの1つにマークしてください。

1 おおいにあった      2 少しあった      3 なかった

<不快感が「おおいに/少しあった」と回答した方>と回答した方から、どのくらいの期間続いていますか（いますか）？（ ）内にご記入ください。

術後（ ）日ごろから（ ）日間くらい 続いていた（いる）

頻度はどのくらいですか？

1 いつも      2 ときどき      3 たまに

今までに、不快感に対して、薬（のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など）など、不快感を和らげるための治療や処置を受けましたか？

1 受けた      2 受けたかったが受けられなかった      3 受ける必要はなかった

<「受けた」と回答した方>治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？

全くよくなかった      1      2      3      4      5      6      7      完全によくなった

現在、上記の症状はありますか？

1 おおいにある      2 少しある      3 ない

ここからは、全員の方にかがいます。

手術を受けた側の腕や肩を手術前と同じように動かすことができましたか？あてはまるもの1つにマークしてください。

1 同じように動かさせた      2 少し動かしづらかった      3 かなり動かしづらかった

腕や肩を動かすときに、手術した側の胸やわき、腕、背中、肩、首などにひきつれるような痛みや、つばるような痛み、だるいような痛みはありましたか？あてはまるもの1つにマークしてください。

1 おおいにあった      2 少しあった      3 なかった

<上記2問で、「少し/かなり動かしづらかった」または痛みが「おおいに/少しあった」と回答した方>症状はいつから、どのくらいの期間続いていますか（いますか）？（ ）内にご記入ください。

術後（ ）日ごろから（ ）日間くらい 続いていた（いる）

頻度はどのくらいですか？

1 いつも      2 ときどき      3 たまに

今までに、症状に対して、薬（のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など）やマッサージ、リハビリなど、症状を和らげるための治療や処置を受けましたか？

1 受けた      2 受けたかったが受けられなかった      3 受ける必要はなかった

次ページの質問に続きます。

<前ページで「受けた」と回答した方>治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？

全くよくなかった      1      2      3      4      5      6      7      完全によくなった

現在、手術を受けた側の腕や肩を手術前と同じように動かすことができますか？

1 同じように動かせる      2 少し動かしづらい      3 かなり動かしづらい

現在、腕や肩を動かすときに、手術した側の胸やわき、腕、背中、肩、首などに痛みはありますか？

1 おおいにある      2 少しある      3 ない

全員の方にかがいます。

上記以外で、乳がんの手術に関連していると思われる身体的な痛みや苦痛がありましたか？あてはまるもの1つにマークしてください。

1 おおいにあった      2 少しあった      3 なかった

<痛みや苦痛が「おおいに/少しあった」と回答した方>どのような症状でしょうか？具体的に書きください。

症状はいつから、どのくらいの期間続いていますか（いますか）？（ ）内にご記入ください。

術後（ ）日ごろから（ ）日間くらい 続いていた（いる）

頻度はどのくらいですか？

1 いつも      2 ときどき      3 たまに

今までに、症状に対して、薬（のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など）やマッサージ、リハビリなど、症状を和らげるための治療や処置を受けましたか？

1 受けた      2 受けたかったが受けられなかった      3 受ける必要はなかった

<「受けた」と回答した方>治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？

全くよくなかった      1      2      3      4      5      6      7      完全によくなった

現在、お答えいただいた痛みや苦痛はありますか？

1 おおいにある      2 少しある      3 ない



手術以外の、乳がんやその治療に関連していると思われる身体的な痛みや苦痛についてお答えください

全員の方にうかがいます。

診断後今までに、手術以外の、乳がんやその治療に関連していると思われる、日常生活に影響するような身体的な痛みや苦痛がありましたか？（自然災害や事故などを除きます）

- ① おおいにあった      ② 少しあった      ③ ない

<痛みや苦痛が「おおいに/少しあった」と回答した方に>一番つらかったのはどのような症状でしょうか？具体的に書きください。

上記の痛みや苦痛はいつから、どのくらいの期間続いていますか？（ ）内にご記入ください。

診断後（ ）日ごろから（ ）日間くらい 続いていた（いる）

頻度はどのくらいですか？

- ① いつも      ② ときどき      ③ たまに

今までに、上記の痛みや苦痛に対して、薬（のみ薬、坐薬、貼り薬、注射など）やマッサージ、リハビリなど、症状を和らげるための治療や処置を受けましたか？

- ① 受けた      ② 受けたかったが、受けられなかった      ③ 受ける必要はなかった

<「受けた」と回答した方に>治療や処置によって、受ける前と比べてどのくらい楽になりましたか？



現在、上記の痛みや苦痛はありますか？

- ① おおいに      ② 少しある      ③ ない

痛みや苦痛の有無に関わらず、全員の方にうかがいます

痛みや苦痛があったとき、そのことを主治医に相談しましたか？

- ① 相談した      ② 相談しなかった      ③ 痛みや苦痛はなかった

<「相談した」と回答した方に>主治医は症状への対応を行いましたか？

- ① 十分行った      ② 行ったが十分でなかった      ③ 行わなかった

全員の方にうかがいます。

今後、痛みや苦痛を和らげるための治療や処置を受けたいですか？

- ① 受けたい      ② どちらかと言えは受けたい      ⑤ わからない  
③ どちらかと言えは受けたくない      ④ 受けたくない

●●● からだや心の状態についてうかがいます ●●●

この1週間の、あなたのからだや心の状態についてお聞きいたします。下の20の文章を読んでください。

各々のことがらについて

- ◎もしこの1週間で全くないか、あったとしても1日も続かない場合は [A]  
◎週のうち1～2日なら [B]  
◎週のうち3～4日なら [C]  
◎週のうち5日以上なら [D]

のところをマークして下さい。

	この1週間のうちで			
	ない	1～2日	3～4日	5日以上
1. 普段は何でもないことがわすらわしい。	A	B	C	D
2. 食べたくない。食欲が落ちた。	A	B	C	D
3. 家族や友達からはげましてもらっても、気分が晴れない。	A	B	C	D
4. 他の人と同じ程度には、能力があると思う。	A	B	C	D
5. 物事に集中できない。	A	B	C	D
6. ゆうつだ。	A	B	C	D
7. 何をするのも面倒だ。	A	B	C	D
8. これから先のことについて積極的に考えることができる。	A	B	C	D
9. 過去のことについてよくよく考える。	A	B	C	D
10. 何か恐ろしい気持ちがある。	A	B	C	D
11. なかなか眠れない。	A	B	C	D
12. 生活について不満なくすごせる。	A	B	C	D
13. ふだんより口数が少ない。口が重い。	A	B	C	D
14. 一人ぼっちでさびしい。	A	B	C	D
15. 皆がよそよそしいと思う。	A	B	C	D
16. 毎日が楽しい。	A	B	C	D
17. 急に泣きだすことがある。	A	B	C	D
18. 悲しいと感じる。	A	B	C	D
19. 皆が自分をきらいていると感じる。	A	B	C	D
20. 仕事が手につかない。	A	B	C	D



以下の質問にあまり深く考えずに答えしてください。  
回答は3つの中から1つ選びマークしてください。

質問内容	ない	時々ある	よくある
1. 急に息苦しくなる。	1	2	3
2. 動悸が気になる。	1	2	3
3. めまいを感じることもある。	1	2	3
4. 胸が痛くなることがある。	1	2	3
5. 好きなものでも食べる気がしない。	1	2	3
6. 寝つきが悪く、なかなか眠れない。	1	2	3
7. 体がだるく、なかなか疲れがとれない。	1	2	3
8. 肩がこったり、首すじがはることがある。	1	2	3
9. 背中や腰が痛くなることがある。	1	2	3
10. 目が疲れやすい。	1	2	3
11. なにかするとすぐ疲れる。	1	2	3
12. 頭がスッパリしない(頭が重い)。	1	2	3
13. 何か仕事をするとき、自信をもってできない。	1	2	3
14. 何かするとき、うまくいかないのではないかと不安になる。	1	2	3
15. 物事を積極的にこなせない。	1	2	3
16. 何かをきめるときは、迷って決定できない。	1	2	3
17. 環境の変化をのりきって仕事を進めていけるか不安になる。	1	2	3
18. 職務の重さに圧力を感じる。	1	2	3
19. 人を信じられないことがある。	1	2	3
20. どこでも、気心があわない人がいて困ることがある。	1	2	3
21. 私の努力を正當に評価してくれる人が欲しいと思う。	1	2	3
22. ちょっとしたことで腹がたったりいらいらすることがある。	1	2	3
23. 将来に希望が持てないことがある。	1	2	3
24. 不機嫌になることがある。	1	2	3

ここ1週間についておたずねします。1から7の数字のうち、あなたにもっともあてはまる数字を答えてください。

あなたの身体的な健康状態は全体としてどの程度だったでしょうか？

1 2 3 4 5 6 7  
とても悪い ← → とてもよい

あなたの精神的な健康状態は全体としてどの程度だったでしょうか？

1 2 3 4 5 6 7  
とても悪い ← → とてもよい

あなたの全体的な生活の質(QOL:クオリティ・オブ・ライフ)はどの程度だったでしょうか？

1 2 3 4 5 6 7  
とても悪い ← → とてもよい

○●●● あなたが必要とする情報についていかがですか ●○○○

最近、以下についての情報を欲しいと思ったことはありませんか？  
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	1	2	1	2
緩和ケアや痛みの治療についての情報	1	2	1	2
乳房再建術についての情報	1	2	1	2
福祉制度についての情報	1	2	1	2
<セルフケア>				
薬についての情報	1	2	1	2
症状への対応についての情報	1	2	1	2
<こころのケア>				
相談できる病院など、施設についての情報	1	2	1	2
患者会などセルフヘルプグループについての情報	1	2	1	2
家族との接し方についての情報	1	2	1	2
<日常生活>				
食事についての情報	1	2	1	2
サプリメントなど代替療法についての情報	1	2	1	2
衣類・下着・かつらなどについての情報	1	2	1	2
結婚・性生活・妊娠などについての情報	1	2	1	2
社会復帰についての情報	1	2	1	2







## 付録 2

### 乳がん患者の多目的コホート研究 NCC 実施計画書



希望の虹プロジェクト





希望の虹プロジェクト

## 乳がん患者の多目的コホート研究 NCC

Breast cancer cohort study at NCC

### 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： 2008年 5月 5日

第0.90版： 2009年 10月 13日

第0.91版： 2009年 12月 19日

第1.0版： 2010年 3月 17日

## 0. 概要

### 0.1 研究デザイン

生活習慣（食事や肥満、運動など）や痛みと緩和ケア、相補代替療法を含む支持療法、心理社会的要因などが、乳がん患者の予後（再発やQOL、死亡など）に与える影響を調べる前向き観察コホート研究を行う。データ収集には質問票を用いるほか、可能な限り試料の採取も行う。

### 0.2 背景と目的

乳がんの発症に関連する食事や運動などの生活習慣との関連は明らかになりつつあるが、乳がん患者の予後に関連する要因は明らかになっていない。

そこで、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) 治療
- 2) 痛みおよび緩和ケアなどの支持療法
- 3) 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
- 4) 食事、運動をはじめとした生活習慣や個人の属性
- 5) ストレス、うつ、psychological well-being、コーピングなど心理社会的要因
- 6) 血中バイオマーカー（ホルモン、栄養素など）
- 7) 遺伝子多型

あわせて、乳がん患者支援への示唆を得るため、情報ニーズ、支援ニーズについても調査を行う。

主要評価項目 (Primary endpoint)

無病生存期間 (Disease-free survival, DFS)

副次的評価項目 (Secondary endpoints)

全生存期間 (Overall Survival, OS)

HRQOL (Health-related QOL)

有害事象 (toxicity)

骨粗鬆症 (osteoporosis)

術後合併症 (リンパ浮腫)

腫瘍縮小効果 (response)



## 0.3 対象

選択規程を満たし、かつ除外規程に該当しない症例。なお、閉経状況は問わない。

選択規程：

以下の適格条件を満たす 20 歳以上の女性の症例とする。

- 1) 原発巣が組織診または細胞診にて乳癌と確認された初発の症例
- 2) 国立がんセンター中央病院で手術が施行される予定の症例
- 3) 対象者本人から文書によるインフォームド・コンセントが得られている

除外規程：

- 1) 外見上、明らかに民族的に日本人でないと考えられるもの
- 2) その他、担当医師が対象として不適切と判断した症例

## 0.4 方法

術前（1 回目調査）、術後プロトコル治療開始 1 年後（2 回目調査）、2 年後（3 回目調査）、3 年後（4 回目調査）、4 年後（5 回目調査）、5 年後（6 回目）に無記名自記式質問票を配布し、返送してもらう。1 回目および 2 回目調査の質問票は「乳がん患者の多目的コホート研究 06」で用いたもの（妥当性を検証された項目群を含む 15～30 ページ程度）をベースとし、各時点で内容を適宜入れ替え作成する。3 回目以降の調査については、QOL や術後の痛みを中心とする数ページ程度のものとする。

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。

試料の採取は、手術摘出標本等がん組織や、一部の血中バイオマーカー測定用血液試料は、国立がんセンター中央病院のいわゆる包括同意により提供され、保管されている試料を用いる。一方、生殖細胞系列のゲノム・遺伝子解析用試料は、本研究の個別の説明・同意に基づいて提供を受ける以下の 2 種類の試料を収集する：(1) 研究のために追加で採血する約 10mL の末梢血試料、(2) 診療のために切除された手術組織等の保管剰余試料のうち、非がん部組織。

本研究は多目的コホート研究として、乳がんの死亡率を低減させ、QOL を改善するために有用な、現在及び将来の多種多様な研究を展開する研究の場を長期的かつ総合的に創出することを目指しており、収集した試料はバイオバンクとして、情報はデータベースとして整備していく。これらのバンクやデータベースは国立がんセンターとして別途検討されている組織的取り組みと積極的に連動し、将来的にはその一部として組み込まれることも想定しつつ、構築を進める。

## 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、臨床から得られる情報（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。

また、試料に関しては、がん組織や血漿・血清試料から得られる各種の体細胞分子情報と、生殖細胞系列の遺伝子多型の両者についてその後の予後との関連を中心に解析を行う。既存の知識あるいは仮説から想定される特定の候補分子を、報告されている方法に準じて解析する以外に、ゲノム・トランスクリプトーム等に関する最新の分子網羅的解析技術を用いたスクリーニングにより、仮説創成のための探索も行う。

## 0.6 予定登録数と調査期間

予定登録数：1000 人

登録期間：（最初の対象者登録から）5 年

追跡期間：（最後の対象者登録から）5 年

研究期間：10 年

統計的検出力は要因の予後に対する関連の大きさとしてイベントの数に依存する。多様な要因の予後への影響を調べる探索的研究であるため、解析時期は仮説に合わせて設定する。また、集めたデータや検体はバンクやデータベースとして将来的な利用を念頭に置いており、永続的なシステムが構築できた場合には、予定登録数の増加およびそれに伴う登録期間の延長を検討する。

## 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、薄田 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

対象者からの問い合わせ：コールセンター コホート NCC 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

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 背景と目的 ..... 2

0.3 対象 ..... 3

0.4 方法 ..... 3

0.5 解析方法 ..... 4

0.6 予定登録数と調査期間 ..... 4

0.7 問い合わせ先 ..... 4

目次 ..... 5

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 endpoints) ..... 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 ..... 13

2.3 本研究の意義 ..... 14

3. 本研究で用いる規準と定義 ..... 15

3.1 臨床病期 (stage) 分類 ..... 15

3.2 組織学的分類 ..... 17

3.3 Performance Status (PS) の評価 ..... 17

3.4 再発の評価 ..... 18

4. 対象者選択規準、除外規準 ..... 19

4.1 選択規準 ..... 19

4.2 除外規準 ..... 19

5. 登録 ..... 20

5.1 登録手順 ..... 20

6. 研究計画 ..... 21

6.1 研究内容 ..... 21

6.2 方法 ..... 21

6.3 調査スケジュール ..... 25

7. 調査項目 ..... 26

7.1 生活習慣や代替療法に関する質問票 ..... 26

7.2 質問票による調査時期と調査項目 ..... 28

7.3 治療、臨床情報・病理情報、予後に関する情報 ..... 29

7.4 分析項目 ..... 30

8. エンドポイントの定義 ..... 31

8.1 主要評価項目 (Primary endpoint) ..... 31

8.2 副次的評価項目 (Secondary endpoints) ..... 31

9. 統計的事項 ..... 33

9.1 主たる解析と判断基準 ..... 33

9.2 予定登録数と研究期間 ..... 33

9.3 サンプルサイズ設計 ..... 33

9.4 データの解析 ..... 34

10. 倫理的事項 ..... 36

10.1 研究の対象とする個人の人權の保護 ..... 36

10.2 インフォームド・コンセント ..... 36

10.3 研究参加者に予測される危険、不利益、および予想される利益の要約 ..... 37

10.4 プライバシーの保護と研究参加者の識別 ..... 39

10.5 研究計画書の遵守 ..... 39

10.7 施設の倫理審査委員会 (Institutional Review Board: IRB) の承認 ..... 39

11. 宣伝情報の開示に関する考え方 ..... 40

12. 宣伝カウンセリングの担当者とその役割 ..... 41

13. 利益相反 (conflict of interest) と研究資金源 ..... 41

14. 研究組織 ..... 42

14.1 希望の虹プロジェクト実行委員会 ..... 42

14.2 コホート研究 NCC 実行委員会 ..... 42

14.3 研究事務局 ..... 43

14.4 疫学データセンター ..... 43

14.5 エスアールエル ..... 43

15. 研究計画の中止・改訂 ..... 45

15.1 プロトコルの内容変更について ..... 45

16. プロトコル作成者 ..... 46

17. 問い合わせ先 ..... 46

17.1 研究事務局 (研究全般) ..... 46

17.2 疫学データセンター (対象者登録等に関する問い合わせ) ..... 46

17.3 コールセンター コホート NCC 担当 (対象者からの問い合わせ) ..... 46

18. 研究から生じる知的財産権の帰属 ..... 46

19. 研究成果の発表 ..... 46

20. 補遺 ..... 47

21. 参考文献 ..... 49

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. <3~6 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. 説明文書・同意書



## 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) 治療
  - 2) 痛みおよび緩和ケアなどの支持療法
  - 3) 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
  - 4) 食事、運動をはじめとした生活習慣や個人の属性
  - 5) ストレス、うつ、psychological well-being、コーピングなど心理社会的要因
  - 6) 血中バイオマーカー（ホルモン、栄養素など）
  - 7) 遺伝子多型
- あわせて、乳がん患者支援への示唆を得るため、情報ニーズ、支援ニーズについても調査を行う。

### 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 endpoints)

全生存期間 (Overall Survival, OS)

HRQOL (Health-related QOL)

有害事象 (toxicity)

骨粗鬆症 (osteoporosis)

術後合併症 (リンパ浮腫)

腫瘍縮小効果 (response)

## 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<sup>1)</sup>、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<sup>2,5)</sup>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<sup>6)</sup>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、運動などとの関連が多く研究によって検討されている<sup>7)</sup>。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<sup>8)</sup>。

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<sup>9-14)</sup>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<sup>15-26)</sup>もあり、いくつかの学会などでは乳がん患者の大豆イソフラボンサプリメントの摂取に警告を發している<sup>27-30)</sup>。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<sup>31)</sup>。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。

本研究のバ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たこと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くないにも関わらず、患者は食事習慣に容赦を起こしており、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。

そこで、本研究では、大豆イソフラボンをはじめとする食品の摂取と予後との関連を検討する。

## 2.1.2 肥満と身体活動量

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<sup>32,35)</sup>、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<sup>36)</sup>。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<sup>37)</sup>。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<sup>38)</sup>。

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なった<sup>3)</sup>。

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。

以上から、本研究では、身体活動量が多いことや肥満にならないことが乳がん患者の予後に与える影響について明らかにする。

## 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 (complementary 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<sup>39)</sup>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も十分なエビデンスは得られていない<sup>39)</sup>。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。

そこで本研究では、サプリメントや鍼、灸をはじめとす代替療法と予後との関連を検討し、代替療法の利用が予後に与える影響を明らかにする。

## 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<sup>40,41)</sup>。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、ストレスフルなライフイベントと、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、ストレスフルなライフイベントと、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<sup>42,45)</sup>。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。

以上から、本研究ではストレスや抑うつなどの状態や、逆に、前向きな思いをもつことや、疾患により成長感など得たものがあつたと思えることが、それぞれQOLをむすの後の予後にどのような影響を与えるのかを検討する。

## 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<sup>46)</sup>。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%<sup>47)</sup>、PMPS は 13~68%<sup>48)</sup>、幻乳痛は 0~63%<sup>49)</sup> 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<sup>49)</sup>。

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、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<sup>46, 49)</sup>、患者の QOL に大きな影響を与えたと考えられる。

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。

そこで、本研究では、乳がん患者におけるリンパ浮腫など痛みの発症頻度を明らかにするとともに、痛みや痛みへのケアがその後の QOL をはじめとする予後に与える影響について明らかにする。

## 2.1.6 血中バイオマーカー

内因性ホルモンレベルは、乳がんの発生・増殖に関与する重要な要因の一つである。欧米を中心とした疫学研究によると、閉経状況によらず血中エストロゲン低値に比べて高値の女性の乳がんリスクは高く、またアンドロゲンやプロラクチンなどの内因性ホルモンが高値の場合もリスクが高いことが指摘されている<sup>50)</sup>。一方乳がん患者に対しては、内因性エストロゲンの作用を遮断する内分泌療法がしばしば行われているが、乳がん診断時あるいは診断後（治療後）の内因性ホルモンレベルと再発・予後の関連についてのエビデンスはほとんどない。

乳がんのリスク及び予防要因の中で確実なものとして閉経後の肥満と身体活動がある<sup>7)</sup>。それらが作用するメカニズムとしては、内因性ホルモンレベルに影響するもの、インスリン抵抗性を介するもの、慢性炎症状態を介するもの、などが想定されている。

インスリン抵抗性を介するメカニズムが想定される背景として、糖尿病が乳がんのリスク上昇と関連していること<sup>51)</sup>、また高血糖や C-peptide を指標とした高インスリン状態もリスク上昇との関連が示唆されていることがあげられる<sup>52, 53)</sup>。さらに高インスリン状態により IGF1、IGFBP-1、IGFBP-2 レベルが低下し、bioavailable IGF-1 レベルが上昇すると考えられており、高 IGF-1 レベルが乳がんリスクの上昇に関連することが報告されている<sup>54)</sup>。内臓脂肪を中心とする肥満細胞から分泌されるアディポサイトカインの中には炎症性サイトカインがあり、慢性炎症状態との関連も想定されている<sup>55)</sup>。このように乳がんの病因解明を目的とした疫学研究が精力的に行われているが、乳がん患者を対象にした研究では、肥満や身体活動と再発・予後の関連を検討した研究はあるものの<sup>56, 57)</sup>、肥満や身体活動に関連したバイオマーカーを用いた研究はほとんどない。

これまでのところ食品・栄養素のうち、確実なものはほぼ確実と言える乳がんのリスク要因は飲酒のみであり、予防要因は報告されていない<sup>7)</sup>。脂肪摂取と乳がんリスクの関連についてこれまで多くの疫学研究が行われてきたが、それらの研究のメタアナリシスの結果を見ると、関連はないか、あってもわずかなリスク上昇にとどまっていた<sup>58)</sup>。近年、注目されている栄養成分としては、インフラボン、葉酸、ビタミン D などがあるが、いずれも一定の結論は出ていない。中でもインフラボンは、大豆製品に含まれる植物エストロゲンで、エストロゲン受容体に結合してエストロゲン作用ないしは抗エストロゲン作用を示すことが知られている。大豆製品、インフラボン摂取と乳がんリスクに関するメタアナリシスでは、特にアジアにおいて高摂取によるリスク低下が報告されている<sup>59, 60)</sup>。したがって、食事からのインフラボン摂取は乳がんに予防的であり、逆にリスクとなる可能性は低い。インフラボンがエストロゲン作用を持つこと、また動物実験の中には腫瘍促進に働くという報告があることから、乳がん患者を含めて一般にサプリメントなどで大量に摂取することは控えるように勧められている<sup>61)</sup>。肥満や身体活動と同様に、食事は行動変容によりリスクを変えることが可能な要因であることから、再発・予後に関連する食品・栄養素を明らかにすることは重要な課題であるが、乳がん患者を対象にした研究は非常に少ない<sup>31)</sup>。また栄養成分との関連を検討する際には、質問票から把握した摂取量との関連を見るだけでなく、体内での代謝・吸収を反映した血中レベルとの関連を見ることも重要である。

以上のように、内因性ホルモンやインスリン抵抗性、慢性炎症状態、食品栄養素摂取のサブゲートとなるバイオマーカーと、乳がんの予後との関連を調べる研究は多くない。しかし、これらを調べる研究は、乳がん患者の予後に影響する要因を調べる基礎研究として有用であると考えられる。



### 2.1.7 遺伝子多型

乳がんの発生・増殖には、遺伝要因より環境要因の影響が大きいことが示唆されている<sup>62, 63</sup>。しかし、同じ環境要因の曝露でも体質（遺伝要因）の違いによりその影響が異なる可能性が考えられる。乳がんのリスク要因・予防要因についても遺伝・環境交互作用が検討されているが、現在のところ一定の結論が得られている要因はない。また、乳がん患者に対し、遺伝子多型そのものが単独で予後に関連するかどうかは明らかでない。さらに、乳がん患者を対象に再発・予後に関連する環境要因を検討する際に、遺伝要因との交互作用を検討している研究は我々の知る限りでは皆無である。一方乳がん治療においては、術後補助療法で使用されるタモキシフェンの治療効果が、その代謝酵素（CYP2D6）の遺伝子多型によって異なる可能性が指摘されている<sup>64, 66</sup>。したがって、乳がん患者の再発・予後に対して、遺伝要因の直接的影響はもとより、環境要因との交互作用、治療などで使用される薬剤との交互作用などについて調べることは、患者や医師が生活習慣や治療法を選択する際に重要な要因となる可能性がある（具体的に検討している仮説については補遺に記載）。

### 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論理的である。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 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複数のコホート（コホート研究 05、コホート研究 06、コホート研究 07 など）から成るコホート研究（プロジェクト名「希望の虹プロジェクト」）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する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の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、一般人口の乳がん予防を含めた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。

さらに、この研究で得られる結果より、副作用の軽減や、有効な治療法の選択に関する示唆を得ることも期待される。



## 3. 本研究で用いる規準と定義

## 3.1 臨床病期 (stage) 分類

「乳癌取り扱い規約 (第 16 版、2008 年)」を用いる。

UICC-TNM 分類 (第 6 版、2002 年) 準拠

## 1) T: 原発巣

TX 評価不能(すでに摘除されている場合など)

T0 原発病巣を認めず<sup>注 3,4)</sup>

Tis 非浸潤がんあるいは腫瘍を認めない Paget 病

T1 腫瘍最大径が 2cm 以下

T1mic 腫瘍最大径が 0.1cm 以下の microinvasion

T1a 腫瘍最大径が 0.1cm より大きく 0.5cm 以下

T1b 腫瘍最大径が 0.5cm より大きく 1.0cm 以下

T1c 腫瘍最大径が 1.0cm より大きく 2.0cm 以下

T2 腫瘍最大径が 2.0cm より大きく 5.0cm 以下

T3 腫瘍最大径が 5.0cm より大きい

T4 大きさを問わず胸壁または皮膚に直接浸潤が及ぶ

T4a 胸壁に浸潤 (胸壁固定)<sup>注 2)</sup>あり

T4b 皮膚の浮腫 (peau d'orange を含む) 乳房潰瘍、同側乳房に限局した衛星皮膚結節

T4c T4a と T4b の両方

T4d 炎症性乳がん<sup>注 5)</sup>

注 1) T は視触診、画像診断により総合的に判定する。

注 2) 胸壁とは、肋骨、胸骨、肋間筋および前鋸筋を指し、胸筋は含まない。

注 3) 視触診、画像診断 (マンモグラフィ、超音波) にて原発巣を確認できない。

注 4) 乳頭分泌例、マンモグラフィの石灰化例などは T0 とはせず判定を保留し、最終病理診断によって Tis、T1mic などに確定分類する。

注 5) 炎症性乳がんは通常腫瘍を認めず、皮膚のびまん性発赤、浮腫、硬結を示す。

注 6) 乳腺内の多発腫瘍の場合は最も高度の T を用いる。

## 2) N: 所属リンパ節

NX 評価不能(すでに摘除されている場合など)

N0 所属リンパ節に転移を認めない

N1 同側腋窩リンパ節への可動性のある転移を認める

N2

N2a 同側腋窩リンパ節への可動性のない (周囲組織またはリンパ節相互間の固定) 転移を認める

N2b 胸骨傍リンパ節転移を認める (未検索は(-)として扱う)

N3

N3a 同側鎖骨下リンパ節を認める (腋窩リンパ節や胸骨傍リンパ節の有無は問わない)

N3b 腋窩リンパ節転移と胸骨傍リンパ節を認める

N3c 同側鎖骨上リンパ節転移を認める

## 3) M: 遠隔転移

MX 遠隔転移の有無が評価できない

M0 遠隔転移を認めない

M1 遠隔転移 (同側鎖骨上リンパ節転移を含む) を認める

## STAGE GROUPING

	T0	T1	T2	T3	T4
M0	N0 該当せず	I	II A	II B	III B
	N1	II A	II B	III A	III B
	N2	III A	III A	III A	III B
	N3	III C	III C	III C	III C
M1	IV	IV	IV	IV	IV



3.2 組織学的分類

「乳癌取り扱い規約（第16版，2008年）」を用いる。

- 1 非浸潤がん
  - 1a. 非浸潤性乳管がん
  - 1b. 非浸潤性小葉がん
- 2 浸潤がん
  - 2a. 浸潤性乳管がん
    - 2a 1 乳頭腺管がん
    - 2a 2 充実腺管がん
    - 2a 3 硬がん
  - 2b. 特殊型
    - 2b 1 粘液がん
    - 2b 2 髄様がん
    - 2b 3 浸潤性小葉がん
    - 2b 4 腺様嚢胞がん
    - 2b 5 扁平上皮がん
    - 2b 6 紡錘細胞がん
    - 2b 7 アポクリンがん
    - 2b 8 骨・軟骨化生を伴うがん
    - 2b 9 管状がん
    - 2b 10 分泌がん（若年性がん）
    - 2b 11 その他

3 Paget 病

3.3 Performance Status (PS) の評価

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)の PS

Grade	Performance Status
0	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく、発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や坐業は出来る。
2	歩行や身の回りのことは出来るが、時に少し介助が必要なこともある。軽労働は出来ないが、日中の50%以上は起床している。
3	身の回りのある程度のことでは出来るが、しばしば介助が必要で、日中の50%以上は就床している。
4	身の回りのことも出来ず、常に介助が必要で、終日就床を必要としている。

3.4 再発の評価

再発の定義：「乳癌取り扱い規約（第16版，2008年）、第一部18参照」

再発とは、組織（細胞）学的に確認された乳がんが治療（手術、放射線治療、化学療法など）により、いったん臨床的に消失したのち再び出現することをいう。ただし、多発癌は除く。

再発はその部位によりつぎのごとく分類する。

- a) 温存術後再発
- b) 局所（患側胸壁）再発<sup>注1)</sup>
- c) 所属リンパ節再発
- d) 遠隔再発

注1) ここでいう胸壁とは、上方は鎖骨下縁、下方は肋骨弓、内側は胸骨正中線、外側は広背筋前縁をいう。境界部付近で判定困難なときは局所に入れる。



#### 4. 対象者選択規準、除外規準

選択規準を満たし、かつ除外規準に該当しない症例。なお、閉経状況は問わない。

##### 4.1 選択規準

以下の適格条件を満たす 20 歳以上の女性の症例とする。

- 1) 原発巣が組織診または細胞診にて乳癌と確認された初発の症例
- 2) 国立がんセンター中央病院で手術が施行される予定の症例
- 3) 対象者本人から文書によるインフォームド・コンセントが得られている

##### 4.2 除外規準

- 1) 民族的に日本人か否かの通常の判断により、明らかに日本人でない者
- 2) その他、担当医師が対象として不適切と判断した症例

## 5. 登録

### 5.1 登録手順

#### 5.1.1 対象者登録票の作成

担当医師または CRC は、対象症例が症例選択の適格規準 (4.1) に該当し、除外規準 (4.2) に該当しないことを確認し、質問票番号があらかじめ印字された対象者登録票 (Appendix A) にカルテ番号、担当医師名をすべて記入のうえ、登録票を個人情報管理室に提出する。

#### 5.1.2 対象者登録の連絡

担当医師または CRC は、対象者が登録されたことを疫学データセンターにメールまたは FAX にて連絡する。

連絡先と受付時間

疫学データセンター

FAX : 03-5842-2581

電話 : 03-5842-2580

受付時間 : 平日 10 時～17 時 (祝祭日、年末年始を除く)

#### 5.1.3 登録番号の発行

疫学データセンターでは、登録された対象者数を確認し、登録番号を発行し、質問票番号と併せた登録番号リストを個人情報管理室に送付する。

#### 5.1.4 質問票番号および登録番号の匿名化

個人情報管理室では、担当医師または CRC から提出された対象者登録票と、疫学データセンターから送付された登録番号リストにより、質問票番号と登録番号を匿名化し、以降外部にデータを提供する場合は匿名化番号として登録番号を用いる。

質問票番号と別に匿名化番号として登録番号を用いなければならない理由は、質問票番号は各質問票に固有の番号であり、対象者が質問票をなくした場合や 2 回目以降の質問票に答える場合には、固有な対象者同定番号として用いることができないためである。