

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) 山本精一郎. がん臨床試験の生物統計学. 産科と婦人科. 2010;77(5):495-502.
- 2) 溝田友里, 山本精一郎. 乳癌疫学の最近の動向. 最新医学 2010;65(6月増刊号):1251-63.
- 3) 山本精一郎. 研究倫理と被験者保護: 国内外における現状と今後の方向性. 血液・腫瘍科. 2010;60(5): 667-72. 科学評論社
- 4) Toi M, Ohashi Y, Sweow A, Moriya T, Tse G, Sasano H, Park BW, Chow LWC, Laudico AV, Yip CH, Ueno E, Ishiguro H, Bando H.: The Breast Cancer Working Group Presentation was Divided into Three Sections: The Epidemiology, Pathology and Treatment of Breast Cancer. Japanese Journal of Clinical Oncology 2010;40(Supplement 1):i13-i18
- 5) Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, Willett WC, Tsugane S. Green tea drinking and subsequent risk of breast cancer in a population to based cohort of Japanese women. Breast Cancer Res 2010;12:R88.

2. 学会発表

- 1) Yamamoto S & Mizota Y. 'Informing the Public about Breast Cancer: Communication and Prevention in Japan.' International Symposium on breast cancer prevention: Nutrition, communication and public policy, West Lafayette, USA, October, 2010.
- 2) 溝田友里, 岩崎基, 大橋靖雄, 山本精一郎. 乳がん患者の多目的コホート研究: ベースラインデータの集計結果. 第48回日本癌治療学会学術集会, 京都, 2010年10月.
- 3) Yamamoto S & Mizota Y. 'Risk factors for breast cancer in Japan'. The 20th HCS - The 4th

Three Universities' Consortium International Symposium, Hiroshima, Japan, October, 2010.

- 4) Mizota Y & Yamamoto S. 'Breast cancer cohort in Japan'. The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium, Hiroshima, Japan, October, 2010.
- 5) Yamamoto S & Mizota Y. 'Overview of the Study Design for patients cohort in breast cancer' International Workshop for Cancer Patients Cohort Study, Seoul, South Korea, November, 2010.
- 6) 溝田友里, 岩崎基, 北條隆, 吉田輝彦, 山本精一郎. 乳がん患者の多目的コホート研究: 2010年度までの進捗. 第21回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011年1月.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働省科学研究費補助金(がん臨床研究事業)

平成 22 年度 分担研究報告書

乳がん患者コホート研究 NCC

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部

岩崎 基 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター予防研究部

研究協力者

明石 定子 国立がん研究センター中央病院

小野 麻紀子 国立がん研究センター中央病院

小泉 史明 国立がん研究センター研究所

田村 研治 国立がん研究センター中央病院

津田 均 国立がん研究センター中央病院

北條 隆 国立がん研究センター中央病院

吉田 輝彦 国立がん研究センター研究所

研究要旨

本研究班では、生活習慣や痛みと支持療法、代替療法、心理社会的要因などが、乳がん患者の QOL や再発、死亡などの予後に与える影響を調べることを目的に、複数の多施設共同臨床試験との共同研究や、単施設におけるコホート研究として、乳がん患者の大規模コホート研究を実施している。全体として数千人規模の登録を目標とする。

本研究の開始時は、臨床試験との共同研究としてのコホート研究のみを実施していたが、対象者の登録が臨床試験の登録状況に依存するため、本研究独自の対象者登録体制を築くことが課題であった。また、試料(血液、組織)の採取も課題であった。そこで、本分担研究では、臨床試験とは独立して、国立がん研究センター中央病院的日常診療において「乳がん患者コホート研究 NCC (以下、コホート NCC)」を開始することとした。

対象は、国立がん研究センター中央病院で手術を受ける乳がん患者 1,000 人とする。本研究班の前身となるがん臨床研究班の研究期間である H21 年度までに研究計画書等を作成し、すでに国立がん研究センター倫理審査委員会の審査を経て研究開始の承認も得ていたが、H22 年度の研究費の採択が 2010 年 11 月と遅れたため、登録に関わる研究資金の見込みが立たず登録開始も同年 11 月と遅れた。しかし、2011 年 3 月末までの 4 カ月半で、33 人から試料の採取も含めた同意を得、うち 21 人から質問票の有効回答が得られた。来年度も引き続き対象者登録を進める。

本分担研究では、試料採取も行うため、通常のコホート研究と同様に生活習慣などと予後との関連の検討が行えるとともに、血中バイオマーカーや遺伝子多型と予後との関連の検討も可能となるため、乳がん患者の予後向上のための有用なエビデンスが得られるものと思われる。

A. 研究目的

乳がん患者の予後に関連する要因については、本研究「乳がん患者コホート研究」のほか、アメリカの Pathways (CCC 2008;19(10):1065-76) や中国の Shanghai Breast Cancer Survivors Study (Shanghai BCSS) など、数は少ないが海外でもいくつか研究が行われ始めている。しかし、現在進行中のものが多く、まだ十分なエビデンスは得られていない。

また近年、摂取栄養素や肥満、身体活動レベルのより正確な指標としての血中バイオマーカーの予後への影響や、生活習慣・治療と遺伝子多型との相互作用なども注目されているが、大規模な研究はほとんど行われていない。

本研究「乳がん患者コホート研究」の一環である「乳がん患者コホート研究 05 (以下コホート 05)」、「乳がん患者コホート研究 06 (以下コホート 06)」、「乳がん患者コホート研究 07 (以下コホート 07)」はいずれも、大規模多施設臨床試験の共同研究として実施している。

多施設臨床試験の共同研究として実施するメリットには、第一にコホート研究に必要な数百～数千人規模のサンプルサイズを確保しやすい点、第二に予後に影響を与えると考えられる、治療に関する情報や臨床情報が正確に得られる点、第三に対象者の予後の追跡が行える点があげられる。しかし、問題点として、研究の進捗(対象者の登録)が臨床試験の進捗に依存する点と、さまざまな施設において実施するため、質を担保された試料の採取が困難な点がある。

そこで、本分担研究では、単施設での試料の採取も含めたコホート研究を実施することとした。本分担研究では、これまでのコホート研究と同様に、質問票により把握した生活習慣や心理社会的要因、代替療法の利用など様々な要因が、その後の療養生活の質(QOL)や予後(再発、死亡等)に与える影響を調べることを目的とすることに加え、血中バイオマーカーや遺伝子多型と予後との関連を検討することも目的とする。

B. 研究方法

研究班全体として行っている、乳がん患者に対する治療法の評価を行う複数の多施設共同臨床試験との共同研究としての、乳がん患者の大規模コホート研究に、単施設における乳がん患者のコホート研究である「乳がん患者コホート研究 NCC (コホート研究 NCC)」も加える。

1) 研究デザイン

本研究(研究名称:乳がん患者コホート研究 NCC, 以下、コホート NCC)では、国立がん研究センター中央病院において単施設での試料の採取を含めたコホート研究を行う。

2) 対象

対象は、国立がん研究センター中央病院で手術を受ける 20 歳以上の女性乳がん患者 1,000 人とする。

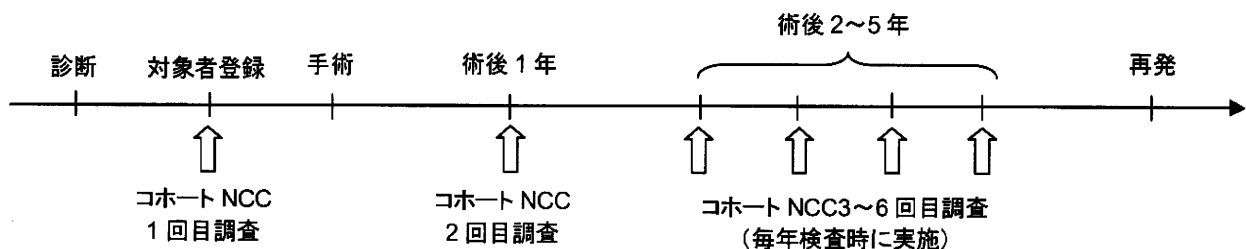


図 1 コホート NCC 調査時期

3) 曝露要因の収集

コホート 05、06、07 と同様に、曝露要因は無記名自記式質問票により収集する。

術前(1 回目調査)、術後プロトコール治療開始 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)の計 6 回、無記名自記式質問票を配布し、自宅などで記入の上、返送してもらう(図1)。1 回目および2 回目調査の質問票はそれぞれコホート 05、06、07 で用いたものをベースとし、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 や精神健康状態、術後の痛みを中心とする数ページ程度のものとする。

試料の採取に関しては、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、国立がん研究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(図 2)。

4) Endpoint

本研究でも、コホート 05、06、07 と同様に、Primary endpoint を無病生存期間(disease-free survival, DFS)とした。Secondary endpoints は、生存期間(overall survival, OS)と Health-related QOL

(HRQOL)に加えて、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)とした。

HRQOL の測定は術前および術後治療開始 5 年後、骨密度の測定は術前および術後治療開始 12 ヶ月後とした(図 2)。

臨床情報および追跡データは、施設の診療録データベースから収集する。

5) 研究期間

登録期間は最初の対象者登録から 5 年とし、追跡期間は最後の対象者登録から 5 年とする。研究期間は 10 年となる。

6) 解析方法

質問票に回答した患者集団をコホートとし、日常診療から得られる情報(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。

今年度より対象者登録を開始する。

	登録時	手術時	術後治療開始 1年後	術後治療開始 2年後	術後治療開始 3年後	術後治療開始 4年後	術後治療開始 5年後
質問票	○		○	○	○	○	○
血液	○		○	○	○	○	○
組織		○					
骨密度	○		○	○	○	○	○

図 2 収集する情報と時期

(倫理面への配慮)

本研究に関係するすべての研究者はヘルシンキ宣言、および文部科学省・厚生労働省・経済産業省のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(以下、「遺伝子解析指針」)を順守して本研究を実施する。なお、本研究に関係するすべての研究者は三省指針に従って研究を実施するが、本研究は、生活習慣などと予後との関連を検討する一要因として遺伝子解析も行うため、文部科学省・厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針も遵守する。

研究代表者が所属し、かつ研究の実施施設である国立がん研究センターの遺伝子解析研究倫理審査委員会の審査により研究実施に関する承認が得てから、対象者の登録を行う。

プロトコールでは対象者の安全やプライバシーの保護、十分な説明に基づく自由意志による同意の取得を必須と定めている。

C. 研究結果

本研究班の前身となるがん臨床研究班の研究期間であるH21年度までに、コホートNCCの研究計画書や質問票、調査実施マニュアル等を作成し、すでに国立がん研究センター倫理審査委員会の審査を経て研究開始の承認も得ていた。しかし、H22年度の研究費の採択が2010年11月と遅れたため、コホートNCCの患者への説明・同意取得を行う臨床研究コーディネーター(CRC)の雇用や、採取した血液の処理など登録に関わる研究資金の見込みが立たず、登録が開始できなかった。

2010年11月に研究費が採択されたため、すぐに研究実施体制を整え、11月半ばには対象者登録を開始した。2011年3月末までの4カ月半で、33人から試料の採取も含めた同意を得、うち21人から質問票の有効回答が得られた。質問票未回収の12人については、いずれも待機中(質問票を渡したばかりでまだ返送の締め切りになっていない)である。

なお、本分担研究では、疫学者、統計家、社会学者に加え、国立がん研究センターの内科医、外科医、

病理医、トランスレーショナルリサーチを専門とする研究者、ゲノム解析を専門とする研究者、CRCなどから成るワーキンググループを立ち上げ、研究を実施している。

D. 考察

本分担研究では、今年度、単施設における試料収集も含めたコホート研究であるコホートNCCの対象者登録とベースラインデータの収集を開始した。2011年11月半ばには対象者登録を開始し、2011年3月末までの4カ月半で、33人から試料の採取も含めた同意を得、うち21人から質問票の有効回答が得られた。質問票未回収の12人についても、いずれも待機中の期間であるため、今後、回収が見込まれている。今年度は登録を開始して間もなかったため、対象を国立がん研究センター中央病院で手術を受ける全乳がん患者のうち、手術先行例のみに限定した。来年度より、術前化学療法を受ける患者も対象に含めることとするため、対象者登録ペースが大きく向上することが期待できる。

本分担研究の特徴として、第1に、1施設で手術が行われる乳がん患者のほぼ全数をコホート研究に登録することが可能になることがあげられる。2点目に、血中バイオマーカーを利用することにより、栄養素、肥満、身体活動状況をバイオマーカーによって把握することや、体内での代謝・吸収を反映した、各栄養素の血中レベルの把握を行うことができる点があげられる。質問票で測定するよりも、より正確に把握されたそれらの要因や、内因性ホルモンレベル、インスリン抵抗性、慢性炎症状態などと予後との関連が可能となる。3点目に、遺伝子多型と予後との関連が行える点があげられる。遺伝要因の直接的な影響のみならず、環境要因・治療との交互作用が検討できるほか、タモキシフェン治療効果に影響する可能性が報告されている酵素であるCYP2D6や、アロマターゼ阻害剤の効果および副作用に影響する可能性が示唆されているCYP19A1などの遺伝子多型の影響を検討することが可能となる。最後に、本研究で収集するデータや

試料の今後の活用も期待される。

本研究では、多目的コホート研究として、収集したデータや試料を現在活用するだけでなく、将来に渡って、乳がんの死亡率を低減させ、QOL を改善するために有用な、多種多様な研究に利用するため、長期的・総合的なリソースの創出を目指している。そのため、収集した試料はバイオリソースバンクとして、そのほかの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研究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、構築を進めることを計画している。

上述のような特徴を持つ本研究により、一連のコホート研究に加えて新たな仮説の検証を行うことが可能となり、乳がん患者の予後向上のための有用なエビデンスが得られるものと思われる。

E. 結論

本分担研究では、国立がん研究センター中央病院で手術を受ける女性乳がん患者 1000 人を対象として、単施設における試料採取も含めたコホート研究を実施している。

H22 年度の研究費の採択が 2010 年 11 月と遅れたため、登録に関わる研究資金の見込みが立たず登録開始も同年 11 月と遅れた。しかし、2011 年 3 月末までの 4 カ月半で、33 人から試料の採取も含めた同意を得、うち 21 人から質問票の有効回答が得られた。来年度も引き続き対象者登録を進める。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) Iwasaki M, Hamada GS, Nishimoto IN, Netto MM, Motola J Jr, Laginha FM, Kasuga Y, Yokoyama S, Onuma H, Nishimura H, Kusama R, Kobayashi M, Ishihara J, Yamamoto S, Hanaoka T, Tsugane S. Dietary isoflavone intake, polymorphisms in the

CYP17, CYP19, 17 β -HSD1 and SHBG genes, and risk of breast cancer in case-control studies in Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians. *Nutr Cancer*. 2010;62:466-75.

- 2) 溝田友里, 山本精一郎. 乳癌疫学の最近の動向. *最新医学* 2010;65(6月増刊号):1251-63.
- 3) 山本精一郎. 研究倫理と被験者保護:国内外における現状と今後の方向性. *血液・腫瘍科*.2010;60(5): 667-72. 科学評論社
- 4) Iwasaki M, Inoue M, Sasazuki S, Sawada N, Yamaji T, Shimazu T, Willett WC, Tsugane S. Green tea drinking and subsequent risk of breast cancer in a population to based cohort of Japanese women. *Breast Cancer Res* 2010;12:R88.

2. 学会発表

- 1) Yamamoto S & Mizota Y. 'Informing the Public about Breast Cancer: Communication and Prevention in Japan.' International Symposium on breast cancer prevention: Nutrition, communication and public policy, West Lafayette, USA, October, 2010.
- 2) 溝田友里, 岩崎基, 大橋靖雄, 山本精一郎. 乳がん患者の多目的コホート研究: ベースラインデータの集計結果. 第 48 回日本癌治療学会学術集会, 京都, 2010 年 10 月.
- 3) Yamamoto S & Mizota Y. 'Risk factors for breast cancer in Japan'. The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium, Hiroshima, Japan, October, 2010.
- 4) Mizota Y & Yamamoto S. 'Breast cancer cohort in Japan'. The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium, Hiroshima, Japan, October, 2010.
- 5) Yamamoto S & Mizota Y. 'Overview of the Study Design for patients cohort in breast cancer' International Workshop for Cancer Patients

Cohort Study, Seoul, South Korea, November, 2010.

- 6) 溝田友里, 岩崎基, 北條隆, 吉田輝彦, 山本精一郎. 乳がん患者の多目的コホート研究: 2010年度までの進捗. 第21回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011年1月.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

乳がん患者の術後慢性痛に関する自記式質問票の開発

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報・統計部

研究協力者

岩瀬 哲 東京大学医学部附属病院緩和ケア診療部

研究要旨

本分担研究では、乳がん患者の主たる術後慢性痛であるリンパ浮腫について、患者自身が評価を行うための診断基準に準じた自記式質問票の開発を行っている。

妥当性研究として、本研究で作成した質問票を用いて、関東および関西の2施設の乳腺外来において、乳がん患者 300 人を対象に、患者による自己評価と International Society of Lymphology によるステージ分類および重症度分類をもとにリンパ浮腫専門医師・看護師が行う視診・触診と患側上肢体積の測定結果との比較により、質問票の妥当性の検証を行う。また、妥当性研究と併せて、リンパ浮腫の発症および悪化に関連する要因の検討も行う。

2009 年 10 月より対象者の登録が開始され、2011 年 3 月末までに、61 人の対象者から研究参加の同意を得て、データの収集を行った。来年度は、得られたデータをもとに、解析を行う予定である。

リンパ浮腫を早期に発見し、早い段階で緩和ケアを導入するためにも、本研究で開発した質問票は重要であると考えられる。さらに、痛みが慢性化し、重症化する前に、患者自身で評価することが可能になれば、広く簡便に患者のニーズ把握を行うことが期待できる。本質問票の簡便さをいかし、広い対象で用いることができれば、乳がん患者における痛みの発現頻度すなわち緩和ケアのニーズを系統的に明らかにすることも可能である。

A. 研究目的

乳がんの手術後の主たる慢性痛として、転移を伴わない患側上肢の浮腫(リンパ浮腫)が起こることが知られている。術後のリンパ浮腫については、発現割合や分布などに関する調査が行われているが、発現割合は0~56%となっており、結果が一定ではない。これは、リンパ浮腫に関して、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、発現割合やそ

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。

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、患者のQOLに大きな影響を与えると考えられる。

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、リンパ浮腫に対する緩和ケアの長期影響を前向き研究として調べ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を定量的に示すことはできていない。そのため、本邦においてリンパ浮腫の予防や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現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。

一般的に、患者の慢性痛に関する診断は、医療者による評価によって行われるが、早い段階での変化を発見するためにも、患者自身による評価も臨床的に重要であると考えられている。しかし、医療機関で行われている診断規準を、患者本人が用いて評価することは簡単ではない。そこで本研究では、慢性痛の有無を患者自身によって評価することが可能となるような、診断規準に準じた妥当性・再現性のある質問票を開発することを目的とする。

本研究班の前身となるがん臨床研究班の研究期間である H21 年度までに、International Society of Lymphology や National Cancer Institute の PDQ®、先行研究などを参考に本リンパ浮腫質問票を開発し、

研究実施体制を整えるとともに、対象者の登録を開始した。今年度も引き続き対象者の登録を進める。

B. 研究方法

1) 研究デザイン

リンパ浮腫の診断規準に準じた自記式質問票による患者の自己診断(ステージ分類と重症度分類)の妥当性の検証を行うことを第一の目的とする。ステージ分類については、専門医師の視診および触診による評価と患者の自己診断を比較を行い、重症度分類については、両側上肢体積の測定と比較し、評価を行う。

また、リンパ浮腫の発症および悪化に関連する要因の検討を行う。さらに、複数の評価方法を用いたリンパ浮腫の評価や複数の評価者による評価の比較を行い、その妥当性の検討も行う。

2) 対象

関東および関西の 5 施設の乳腺外来に通院する 20 歳以上の女性乳がん患者 300 人を対象とする。

3) 調査項目

自記式質問票により収集する調査項目は以下のとおりである。

(1) リンパ浮腫のステージ分類

手術を受けた側の腕について、浮腫やむくみの有無、皮膚の状態などを 5 段階で尋ねる。

(2) リンパ浮腫の重症度分類

手術を受けた側の腕の太さの変化について、4 段階で尋ねる。

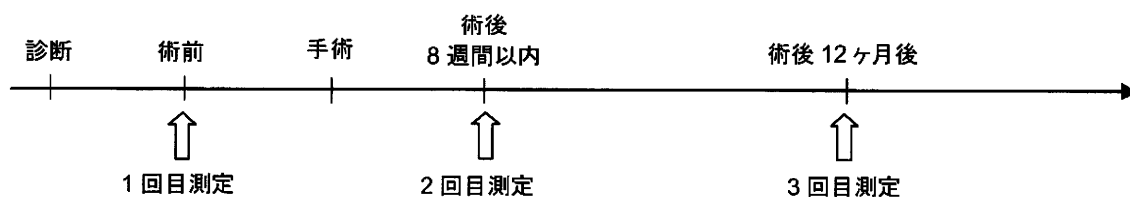


図 1 測定の時期

(3)リンパ浮腫の日常生活への影響

家事や仕事、日常生活動作に対するリンパ浮腫による痛みや腫れの影響を明らかにするため、それぞれの困難度について尋ねる。また、QOL についても尋ねる。

(4)リンパ浮腫の発症および悪化に関連する要因

リンパ浮腫の発症や悪化に関連すると考えられる、日常生活における腕を使う動作の頻度について尋ねる。また、リンパ浮腫の予防行動についても尋ねる。

4)測定項目

医療者および患者本人による測定項目は以下のとおりである。

- A. リンパ浮腫専門医師・看護師による視診および触診
- B. 専門ではない看護師による視診および触診
- C. 両側上肢体積の測定
- D. リンパ浮腫専門医師・看護師による両側上肢周り(4箇所)の計測
- E. 専門ではない看護師による両側上肢周り(4箇所)の計測
- F. 患者本人による両側上肢周り(4箇所)の計測

5)Endpoint

(1)Primary endpoint

リンパ浮腫のステージ分類については、専門医師の視診および触診による評価を gold standard とし、「浮腫の有無」について、自記式質問票による患者の評価の gold standard に対する感度(sensitivity)および特異度(specificity)を primary endpoint とする。

重症度分類については、患側上肢体積の測定による評価を gold standard とし、「変化の有無」について、自記式質問票による患者の評価と gold standard との感度、特異度を primary endpoint とする。

質問票の信頼性についても、「浮腫の有無」および「変化の有無」に関して、評価者内信頼性を primary endpoint とする。

(2)Secondary endpoints

ステージ分類および重症度分類は、自記式質問票による患者の評価と上記 gold standard との一致割合を secondary endpoint とする。

6)研究期間

登録期間は最初の対象者登録から 2 年、追跡期間は最後の対象者登録から 2 年とし、研究期間は 4 年とする。

7)解析方法

自記式質問票による患者の評価と上記 gold standard を用いて、感度および特異度を評価する。

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および「疫学研究に関する倫理指針」に従って本研究を実施する。また研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび、研究に参加するすべての医療施設において、倫理審査委員会の審査により研究実施の承認が得られた場合のみ、対象者の登録を行う。

プロトコールには対象者の安全やプライバシーの保護、十分な説明に基づく自由意志による同意の取得を必須と定めている。

C. 研究結果

H22 年度は、昨年度に引き続き、東京のナグモククリニックと大阪市立総合医療センターの 2 施設の乳腺外来において、対象者の登録および患者本人が記載する質問票による自己評価データと医師・看護師の計測による測定データの収集を進めた。

2009 年 10 月より対象者の登録が開始され、2011 年 3 月末までに、61 人の対象者から研究参加の同意を得て、データが収集された。

D. 考察

本分担研究では、乳がん患者の主たる術後慢性痛であるリンパ浮腫を患者本人によって評価するための、診断規準に準じた自記式質問票の開発を行っている。

今年度は、昨年度に引き続き対象者の登録が行われ、2011年3月末までに、51人の対象者から同意を得、データの収集が行われた。

妥当性が検証されれば、本質問票を用いて、術後のリンパ浮腫の症状を把握することが可能となる。また、本質問票を用いて自己診断を行うことで、症状が顕在化し医療機関を受診する前の段階で、患者本人がむくみや痛みなどの変化を評価することができるため、早期発見のためのスクリーニングツールとしても有用であると考えられる。

本研究において作成した質問票は、今後一連の「乳がん患者コホート研究」で患者の痛みの評価に用いられる。これにより、術後早い段階での痛みの発現割合や慢性化後の痛みの発現割合、累積罹患率を調べられるとともに、その時点での痛みの有無が他の項目に与える影響についても検討することが可能となる。

E. 結論

本分担研究では、乳がん患者の術後の主たる慢性痛であるリンパ浮腫を患者自身によって把握するための自記式質問票の開発を行っており、H22年度は対象者の登録を進めた。

本研究で作成した質問票の妥当性が検証されれば、今後の乳がん患者コホート研究や、日常診療においても活用していくことを予定している。リンパ浮腫を早期に発見し、早い段階で緩和ケアを導入するためにも、本研究で開発した質問票は重要であると考えられる。さらに、痛みが慢性痛し、重症化する前に、患者自身で評価することが可能になれば、広く簡便に患者のニーズ把握を行うことが期待できる。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) 山本精一郎. がん臨床試験の生物統計学. 産科と婦人科. 2010;77(5):495-502.
- 2) 溝田友里, 山本精一郎. 乳癌疫学の最近の動向. 最新医学 2010;65(6月増刊号):1251-63.
- 3) 山本精一郎. 研究倫理と被験者保護: 国内外における現状と今後の方向性. 血液・腫瘍科. 2010;60(5): 667-72. 科学評論社

2. 学会発表

- 1) Yamamoto S & Mizota Y. 'Informing the Public about Breast Cancer: Communication and Prevention in Japan.' International Symposium on breast cancer prevention: Nutrition, communication and public policy, West Lafayette, USA, October, 2010.
- 2) Yamamoto S & Mizota Y. 'Risk factors for breast cancer in Japan'. The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium, Hiroshima, Japan, October, 2010.
- 3) Mizota Y & Yamamoto S. 'Breast cancer cohort in Japan'. The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium, Hiroshima, Japan, October, 2010.
- 4) Yamamoto S & Mizota Y. 'Overview of the Study Design for patients cohort in breast cancer' International Workshop for Cancer Patients Cohort Study, Seoul, South Korea, November, 2010.
- 5) 溝田友里, 岩崎基, 北條隆, 吉田輝彦, 山本精一郎. 乳がん患者の多目的コホート研究: 2010年度までの進捗. 第21回日本疫学会学術総会, 札幌, 2011年1月.

G.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

Ⅲ. 付録

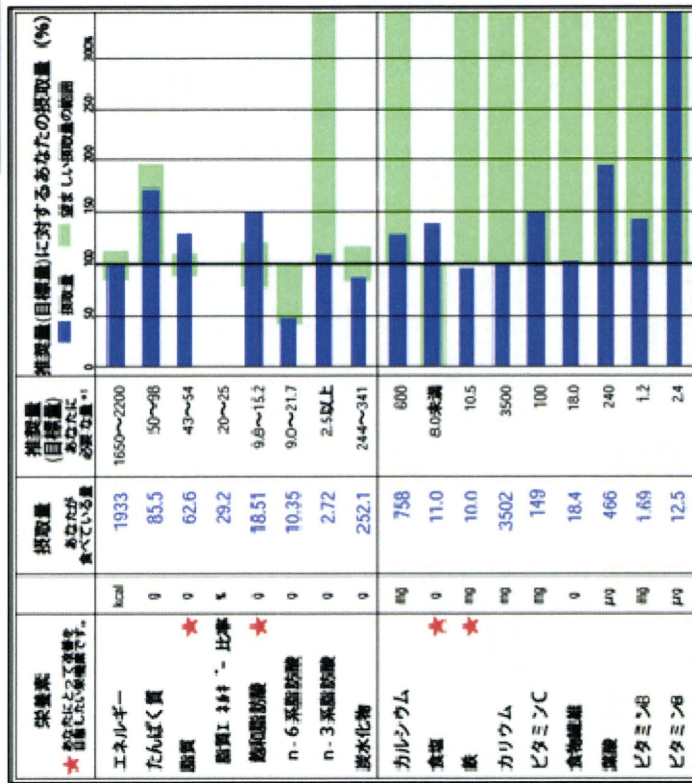
★生活習慣に関する質問票 食物摂取部分の栄養計算結果のお知らせ★

Ver.
大腸がん検診

969-999-123456-7

調査にご協力いただきありがとうございます。
 あなたの回答にもとづいて、あなたの1日当たりの平均的な食品と栄養素摂取量を計算しましたので、その結果をお知らせ致します。これからの生活を見直すきっかけになれば幸いです。
 結果の見かたに関しては、裏面をご覧下さい。
 お問い合わせのある方は、仙北市市民健康本部保健課までご連絡下さい。
 アンケートの記入もれなどのために、計算結果に誤差が生ずることがありますのでご了承ください。

女性 60代

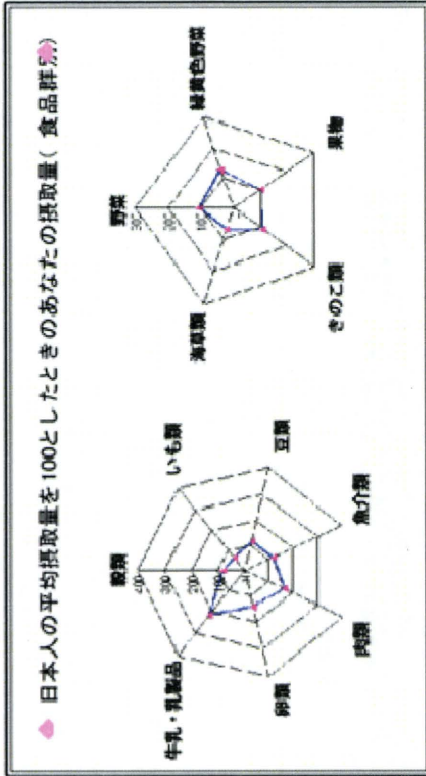


*1 日本人の栄養摂取基準2005年版より

カロテン	μg	4934
インフラボン	mg	45.3

食品群	摂取量 (あなた)	平均摂取量 (日本人)	食品群	摂取量 (あなた)	平均摂取量 (日本人)
穀類	332	401	野菜	351	340
いも類	43	67	緑黄色野菜	156	121
豆類	81	70	果物	170	165
魚介類	111	94	きのこ類	20	18
肉類	82	50	海藻類	12	17
卵類	43	31			
牛乳・乳製品	231	100			

*1 平成14年度国民生活基礎調査より



栄養計算結果票 (裏面)

付録 2: 本研究班で制作したウェブサイトの概略(公開前)

希望の虹プロジェクト
「がんとともにある社会」の実現とともに

希望の虹の活動 ▶ 希望の虹 Archive ▶

home mission/vision review research action opinion about us

Rainbow of KIBOU 希望の虹プロジェクト

●●お知らせ

▶「希望の虹プロジェクト」のホームページを開設しました。
(2011.5.30)

平成22年度厚生労働科学研究費補助金がん臨床研究事業「生活習慣や心理社会的要因などががん患者の予後や療養生活の質に与える影響を調べる乳がん患者コホート研究(研究代表者:山本精一郎 独立行政法人国立がん研究センター)」では、乳がん患者さんを対象に、生活習慣や代替療法などその後の経過(予後やQOL)との関連を調べるコホート研究や、リンパ浮腫の自己診断のための質問票の開発などの研究を行っています。

乳がん患者コホート研究に参加
していただいている患者さんは: **0830人**
(2011年0月0日現在)

研究班では、この活動を「希望の虹プロジェクト」と名付け、「がんとともにある社会」の実現を目指し、がん患者さんに役立つエビデンスを作り出すとともに、情報提供などを通してがん患者さんへの理解を広めていきたいと思っています。

このサイトは、上記研究班により運営されています。

このサイトを構成しているメインコンテンツの概要は以下のとおりです。

- mission/vision** 希望の虹プロジェクトが目指しているものとは何か、またそれをどのような活動を通して実現しようとしているのかをご紹介します。
- review** 「がん」についてわかってきていることを、国内外で公開されている数多くの研究論文(シングル・レポート)や、研究についてのエビデンス・レビューを通してをご紹介します。
- research** わたしたちが日々取り組んでいる研究をご紹介します。また、研究の成果・データや、わたしたちが学会や論文で発表したテーマ・要旨もご覧いただけます。
- action** このプロジェクトや研究を支えるために、わたしたちが取り組んでいる様々な活動をご紹介します。



mission/vision

わたしたちがこのプロジェクトで目指しているもの。
それをどのように実現しようとしているのか・・・

mission/vision

[わたしたちのミッション](#)

[わたしたちのビジョン](#)

トップ > ミッション・ビジョン

MISSION—わたしたちのミッション(使命)

「がんとともにある社会」の実現をともに
Living with Cancer, Together

わたしたちにとっての「がんとともにある社会」



[このページのトップへ▲](#)

VISION—わたしたちのビジョン(活動目標)

review - Windows Internet Explorer
 http://www.atmark.jp.org/test/rainbow5/review/e

希望の虹プロジェクト
 「がんとともにある社会」の実現をともに

home mission/vision review research action opinion about us

「がん」についてわかってきていることについて。
 国内外のがん研究のご紹介

エビデンス・レビュー
 ▶ 乳がんの疫学の最新動向
 ▶ **乳がんのリスクファクター**
 ▶ 乳がん再発のリスクファクター
 ▶ 明日からできる日本人のためのがん予防法

シングル・レポート

トップ > レビュー > エビデンス・レビュー > 乳がんのリスクファクター > 生活環境因子(パートI)

乳がんのリスクファクター

概要 乳がん家族歴・遺伝的素因 内分泌環境因子・社会環境因子
 生活環境因子(1) 生活環境因子(2) 文献

生活環境因子(パートI)

1. 乳がんのリスクファクターに関するレビュー

生活環境因子を中心とした乳がんのリスクファクターについてシステマティック・レビューを行い、広く世界中で活用されているものに、World Cancer Research Fund(WCRF、世界がん研究基金) / American Institute for Cancer Research(AICR、米国がん研究財団)の、食事、栄養、身体活動に関するレビューがあります。

その報告書である“Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective”^{*1}は2007年11月に発表されました。また、日本人に関する乳がんリスクファクターについては、厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班が行っている日本人を対象にした疫学研究のレビュー^{*2}と、日本乳癌学会が出版した「科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン、疫学・予防 2008年版」^{*3}が広く知られています。これら3つのレビューをまとめたものを下図に示します。

	乳がん発症のリスク			乳がん再発のリスク
	WCRF / AICRによる 「乳がん」	WCRF / AICRによる 「再発乳がん」	厚生労働科学研究費による 「日本における乳がん」	POQ ³⁾
喫煙	Convincing (1)	Convincing (1)	Probable (1)	-
成人期の身長	Probable (1)	Convincing (1)	-	-
出生時体重	Probable (1)	Limited-no conclusion	-	-
体脂肪(肥満)	Probable (1)	Convincing (1)	-	-
身体活動	Limited-suggestive (1)	Probable (1)	Limited-no conclusion	-
喫煙	-	-	Limited-suggestive (1)	-
アルコール	Convincing (1)	Convincing (1)	Limited-no conclusion	(1) 再発・死とビールの摂取が関連
野菜・果物	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	(1) 野菜・果物摂取、マカロドン
大豆製品	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-suggestive (1)	(?) リスク因子下のエビデンスはないが、リスク上昇のエビデンスもない
ビタミンC	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	-	(1)
ビタミンE	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	(1) 高脂肪・高エネルギー

1) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research: Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective をもとに作成
 2) 厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発と評価」研究班による研究 をもとに作成
 3) NGI: POQ³⁾

すべてlimited-suggestive
 またはlimited-no conclusion



▶ review

「がん」についてわかってきていることについて。
国内外のがん研究のご紹介

review

エビデンス・レビュー

- ▶ 乳がんの疫学の最新動向
- ▶ 乳がんのリスクファクター
- ▶ 乳がん再発のリスクファクター

明日からできる日本人のためのがん予防法

シングル・レポート

トップ > レビュー > エビデンス・レビュー > 明日からできる日本人のためのがん予防法

明日からできる日本人のためのがん予防法

厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究(研究代表者:津金昌一郎 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター)」では、研究班の見解として、現時点で科学的に妥当な研究方法で明らかにされている結果をもとに、下記の日本人のためのがん予防法を提示しています。

項目の詳細につきましては、[国立がん研究センターがん対策情報センターのがん情報サービス「日本人のためのがん予防法」](#)を参照下さい。

日本人のためのがん予防法 2011

- 喫煙: たばこは吸わない**
他人のたばこの煙をできるだけ避ける
- 飲酒: 飲むなら、節度のある飲酒をする**
- 食事: 食事は偏らずバランスよくとる**
 - 塩蔵食品・食塩の摂取は最小限にする
 - 飲食物を熱い状態にとらない
 - 野菜や果物不足にならない
- 身体活動: 日常生活を積極的に過ごす**
- 体形: 成人期での体重を適正な範囲で維持する (太りすぎない、やせすぎない)**
- 感染: 肝炎ウイルス感染の有無を知り、感染している場合はその治療の措置をとる**

がん情報サービス ganjoho.jp 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービス http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre_prevention/evidence_based.html#page_1

< 図をクリックすると拡大 >

[ページトップへ戻る](#)

(C) Copyright Rainbow of Kibou Project. Allright reserved.

[> サイトマップ](#)

[> サイトご利用条件](#)

[> お問い合わせ](#)

research - Windows Internet Explorer
 http://www.atmark.jp/~atmark/test/rainbow5/research

希望の虹プロジェクト
 がんとともにある社会の実現とともに

home mission/vision review research action opinion about us

research
 わたしたちの研究とその成果のご紹介

新しいエビデンスを作りだす
 乳がん患者コホート研究

がん予防のための知識を伝え、
 行動を広げる

社会と研究をつなぐ

トップ > リサーチ > 新しいエビデンスを創り出す > 乳がん患者コホート研究 > 研究理由

乳がん患者コホート研究

研究の目的 研究を行う理由 研究の方法 研究の紹介 研究の進捗

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てきました。なかでも、低脂肪食や大豆製品の摂取、肥満防止や運動などと、乳がんの予防との関連に関するエビデンスがかなり蓄積されています。

乳がんの再発を防ぐためにも、患者さんの日常的な食生活、運動などの生活習慣が深く関わっている可能性があり、生活習慣の改善によって、再発をある程度予防できるのではないかと考えられます。ところが、乳がんの予防に比べ、再発の予防については、生活習慣がどのような影響を与えるかという研究は、ほとんどといっていいほど行われておらず、科学的な証拠はほとんどないというのが現状です。

また、運動や肥満については、それらと乳がん患者さんの経過を検討する大規模研究が欧米ではいくつか計画・実施されているものの、まだまだ数は少なく、十分な根拠は得られていません。また、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、欧米での結果をそのまま日本人にあてはめることはできないため、日本におけるしっかりとした研究が必要と考えられます。

[このページのトップに戻る](#)

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。多くの乳がん患者さんが、乳がんの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しているようです。

このように多くの患者さんが利用しているにも関わらず、今のところ、再発を予防する効果について十分なエビデンス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

インターネット | 保護モード: 有効 100%