

表 2 コホートNCCの回答者の同居家族 (N=116)

	n	%
一人暮らし	14	12.1
配偶者	34	29.3
配偶者と配偶者の親	2	1.7
配偶者と子ども	28	24.1
配偶者と子どもと自分の親	5	4.3
配偶者と子どもと配偶者の親	4	3.5
配偶者と子どもと孫	2	1.7
子ども	7	6.0
子どもと自分の親	1	0.9
子どもと配偶者の親	1	0.9
子どもと孫	1	0.9
自分の親	7	6.0
自分の親とその他の関係	3	2.6
その他の関係	4	3.5

D. 考察

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の日常診療において、乳がんコホート研究を実施している。

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、研究を遂行している。

2010年11月より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、ベースラインデータを収集した。2年目にあたるH23年度は、引き続き対象者登録とベースラインデータ収集を行った。

H23年度は新たに133人の患者から試料の採取も含めた同意を得、118人から登録時に配布する1回目の調査の質問票の有効回答が得られた。コホートNCC全体として、登録開始よりこれまでに166人から研究参加の同意を得、166人の試料および139人の1回目質問票有効回答が得られている。

H22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ていたが、H23年度半ばより、術前化学療法を受ける患者も対象に含めたため、対象者登録ペースが向上した。

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。遺伝的要因の直接的な影響のみならず、環境要因・治療との相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。

H23 年度は新たに 133 人の患者から試料の採取も含めた同意を得、118 人から登録時に配布する 1 回目の調査の質問票の有効回答が得られた。コホート NCC 全体として、登録開始よりこれまでに 166 人から研究参加の同意を得、166 人の試料および 139 人の 1 回目質問票有効回答が得られている。

来年度も引き続き対象者登録を進めるとともに、ベースラインデータの解析を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) 溝田友里、山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90.
- 2) 溝田友里、山本精一郎. がん予防のためのソーシャルマーケティング手法. 体育の科学 2012;62(2):109-18.
- 3) Fujii H, Yamamoto S, Takeda-Imai F, Inoue M, Tsugane T, Kadowaki T, Noda M. Validity and applicability of a simple questionnaire for the estimation of total and domain-specific physical activity. Diabetology International. 2011 ; 2:47-54.
- 4) Iwasaki M, Tsugane S. Risk factors for breast cancer: epidemiological evidence from Japanese studies. Cancer Sci 2011;102:1607-14.
- 5) Suzuki R, Iwasaki M, Yamamoto S, et al. Leisure-time physical activity and breast cancer risk defined by estrogen and progesterone receptor status-The Japan Public Health Center-based Prospective Study. Prev Med 2011;52:227-33.

- 6) Iwasaki M, Kasuga Y, Yokoyama S, et al. Comparison of postmenopausal endogenous sex hormones among Japanese, Japanese Brazilians, and non-Japanese Brazilians. BMC Med 2011;9:16.

【書籍】

- 1) 山本精一郎、岩崎基(作成委員). 日本乳癌学会編. 患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2012 年版. 金原出版株式会社. 東京. 2012(in press)
- 2) 山本精一郎、岩崎基(作成委員). 日本乳癌学会編. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2011 年版. 金原出版株式会社. 東京. 2011
- 3) 山本精一郎、溝田友里. わが国の乳癌リスクファクターの推移. 園尾博司監修. これからの乳癌診療 2012~2013. 金原出版株式会社. 東京. 2012. 111-7.
- 4) 溝田友里、山本精一郎. 日本における乳がんの疫学的動向. 日本臨牀 増刊号「乳癌」. 日本臨牀社. 東京. 2012(in press)

2. 学会発表

- 1) Mizota Y, Ohashi Y, Yamamoto S. Breast Cancer Cohort in Japan: Study design and baseline data. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜, 2011, 7.

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

乳がん患者コホート研究 ベースラインデータ集計結果

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提供研究部

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提供研究部

研究要旨:

本研究班では、様々な要因(食事・身体活動など生活習慣、就労・サポート・生きがいなど心理社会的要因、痛み、代替療法等)がその後の療養生活の質(QOL)や予後(再発、死亡等)に与える影響を疫学的に調べることを目的に、女性乳がん患者の大規模コホート研究を実施している。コホートは、複数の多施設共同臨床試験との共同研究コホートや、国立がん研究センター中央病院単施設におけるコホートから成っており、全体として数千人規模の登録を目標とする。

本分担研究では、術後 5 年経過時点の乳がん患者 2500 名を登録予定の多施設共同臨床試験の共同研究である「乳がん患者コホート 05(以下、コホート 05)」、術前の乳がん患者 1700 人を登録予定の多施設共同臨床試験の共同研究である「乳がん患者コホート 06(以下、コホート 06)」、70 歳以上の高齢乳がん患者 300 人を対象とする臨床試験および同 200~400 人を対象とする観察研究の共同研究である「乳がん患者コホート 07(以下、コホート 07)」、国立がん研究センター中央病院の日常診療における「乳がん患者コホート NCC(以下、コホート NCC)」の 4 つのコホートについて、ベースラインデータの集計を行った。

質問票により収集するデータは非常に多岐に渡るが、今回はそのうち心理社会的要因に焦点を当てた集計を行った。集計には、2012 年 3 月末時点で得られた 1,848 人(コホート 05:1,127 人、コホート 06:485 人、コホート 07:97 人、コホート NCC:166 人)の回答をベースラインデータとして用いた。

結果として、回答者は乳がん罹患後就労や社会活動に関する困難を抱えており、2 割から 3 割が仕事の量を減らしたり、仕事を辞めたりしていること、回答者の 2 割~3 割にうつ傾向がみられること(CES-D による)、一方で、9 割以上の回答者が生きがいを持ち、サポートを提供しているだけでなく提供もしていること、95%以上の回答者が、乳がんになったことによるポジティブな変化を感じていること、ホープレベルは一般住民と同程度維持されていること(HHI による)などが明らかになった。

今後、引き続き質問票の配布と回収を行い、対象者のベースラインデータを収集するとともに、様々な項目についてベースラインデータの分析を進め、分析結果を情報提供などを通じて患者支援にも活用していく予定である。

A. 研究目的

1. 乳がんの再発と生活習慣

乳がんの発症と生活習慣との関連については、さまざまな生活習慣、例えば低脂肪食や肥満防止、運動などが多くの研究によって検討されている。

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行われておらず、信頼に足るエビデンスもほとんど得られていない。

本研究のパイロット研究として、国立がん研究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。

2. 乳がん患者における心理社会的要因の検討

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。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。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。

従来、慢性疾患を抱えた人々への支援には、治療や金銭面での制度など疾患によるネガティブな変化への対応が主として行われてきた。それらは早急に対応されるべき重要な課題であるが、乳がんの予後の改善や患者数の増加により乳がんとともに生きる人々が増えていくことに伴い、支援の目標を「心理社会的に問題がないこと」から、「心理社会的に良好であること」とする必要があると考えられる。そこで、本研究では、乳がんとともに「よりよく生きる」ために、心理社会的な良好さにも着目し、乳がんに伴うストレスや抑うつ傾向などとともに、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についても把握し、それらの実態およびそれぞれが QOL を含むその後の予後にどのような影響を与えるのかを検討することとしている。

以上を背景に、本分担研究では、食事摂取と心理社会面について、ベースラインデータの一部を用い、現状を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

研究班全体として、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、乳がん患者の大規模コホート研究を行っている。

そのうち、本分担研究では、術後 5 年経過時点の乳がん患者 2500 名を登録予定の多施設共同臨床試験「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」の共同研究である「乳がん患者コホート 05(以下、コホート 05)」、術前の乳がん患者 1700 人を登録予定の多施設共同臨床試験「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」の共同研究である「乳が

ん患者コホート06(以下、コホート06)」、70歳以上の高齢乳がん患者300人を対象とする「HER2陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法におけるトラスツズマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験」および同200～400人を対象とする「HER2陽性の高齢者原発性乳がんに対する術後補助療法における観察研究」の共同研究である「乳がん患者コホート07(以下、コホート07)」、国立がん研究センター中央病院の日常診療におけるコホートである「乳がんコホートNCC」のベースラインデータの集計を行った。集計には2012年3月末時点で得られた1,848人(コホート05:1,127人、コホート06:485人、コホート07:97人、コホートNCC:166人)のデータを用いた(一部項目については2011年5月末時点)。

(倫理面への配慮)

本分担研究に関しても、本研究班全体と同様に、倫理面について、以下の配慮を行う。

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関係する指針(「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」など)に従って本研究を実施する。また本研究は臨床試験の実施主体である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独立モニタリング委員会および研究代表者が所属する国立がん研究センター、臨床試験参加施設において、倫理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、対象者の登録を可能とする。研究計画書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。また、臨床試験との研究の実施にあたっては、上記独立モニタリング委員会のモニタリングの下、研究を遂行する。

C. 研究結果

集計には2012年3月末時点で得られた1,848人(コホート05:1,127人、コホート06:485人、コホート07:97人、コホートNCC:166人)のベースラインデータを用いて(一部項目については2011年5月末時点)、基本属性および心理社会面に関する項目について、解析を行った。

心理社会面については、社会との関わりとして就労、社会活動、生きていくうえでの楽しみや支え、サポートの授受、ストレスについて尋ね、抑うつ傾向は、CES-D(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; Radloff, 1977)の日本語版を用い、精神健康の良好さの指標としてホープを、HHI(Herth Hope Index; Herth, 1992)日本語版を用いて測定した結果を集計した。また、先行研究や乳がん患者へのヒアリングをもとに本研究で作成した尺度を用いて、Perceived Positive Change(乳がんになって「得たもの」)についても解析を行った。

本研究では、同一集団について縦断的な調査を行い、様々な項目について、術前から術後5年までの変化も明らかにする。しかし、現時点では、ベースラインデータの横断的解析となるため、同一集団による厳密な比較はできないが、コホートNCCおよびコホート06の1回目調査のデータを乳がん罹患前の状況、コホート07の1回目調査のデータを術後8週以内、コホート05のデータを術後5年時点の状況として比較も行った。

以下の図表については、上記の順で示す。

1) 回答者の年齢(図1)

回答者の年齢はコホート研究05、06、コホートNCCでは、60歳代が最も多く、次いで50歳代、70歳代だった。コホート07では対象者が70歳代であるため、70歳代前半が7割となっていた。コホートNCCでは、30歳代が6.6%、40歳代が20.5%だった。

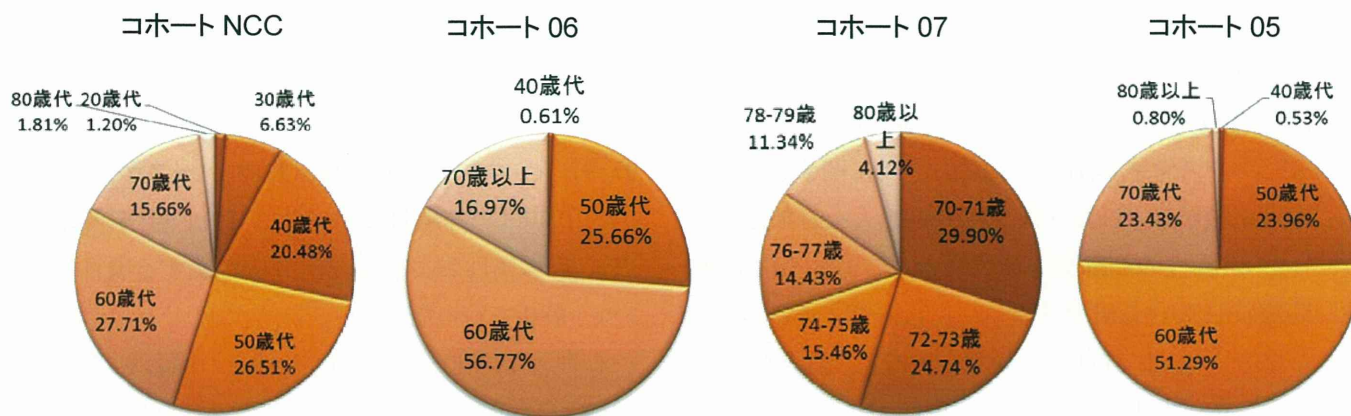


図 1 年齢 (コホート 05; N=1,127, コホート 06; N=495, コホート 07; N=97, コホート NCC; N=166)

表 1 現在の職業

	術前 コホートNCC (N=116)		術前 コホート06 (N=454)		術後8週以内 コホート07 (N=84)		術後5年 コホート05 (N=1,003)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
専業主婦	43	37.07	204	44.93	43	51.19	471	46.96
非正規従業員・パートタイマー	21	18.1	80	17.62	3	3.57	172	17.15
常勤	24	20.69	47	10.35	0	0	89	8.87
自営業主	8	6.9	37	8.15	4	4.76	73	7.28
無職	0	0	65	14.32	24	28.57	148	14.76
無効回答(未記入・マークミス)	5	4.31	21	4.63	10	11.9	50	4.99

表 2 乳がん罹患後の仕事の変化

	術前 コホートNCC (N=116)		術前 コホート06 (N=454)		術後8週以内 コホート07 (N=84)		術後5年 コホート05 (N=1,003)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
仕事を辞めた	12	10.34	39	8.59	5	5.95	148	14.76
仕事の量を減らした	33	28.45	54	11.89	20	23.81	150	14.96
変わらない	58	50	334	73.57	50	59.52	634	63.21
仕事の量を増やした	1	0.86	0	0	0	0	3	0.3
仕事を新たに始めた	0	0	2	0.44	0	0	20	1.99
無効回答(未記入・マークミス)	5	4.31	25	5.51	9	10.71	48	4.79

2) 就労

(1) 現在の職業(表 1)

現在の職業については、各コホートとも、専業主婦が最も多く、約 4 割から 5 割となっていた。コホート NCC(術前)では次いで常勤が 20.69%、非正規従業員・パートタイマーが 18.10%であった。コホート 06(術前)およびコホート 05(術後 5 年)では、非正規従業員・パートタイマーが 17%前後、常勤が 10%前後となっていた。コホート 07(術後 8 週以内)では、無職が約 3 割だった。

(2) 乳がん罹患後の仕事の変化(表 2)

乳がん罹患後の仕事の変化については、全体として半数以上が「変わらない」だったが、次いで約 1 割から 3 割が「仕事の量を減らした」、約 1 割前後が「仕事を辞めた」と回答した。常勤や非正規従業員・パートタイマーが多いコホート NCC では「仕事を辞めた」が 10.34%、「仕事の量を減らした」が 28.45%だった。術後 5 年経過時点であるコホート 05 については、「仕事を辞めた」「仕事の量を減らした」がそれぞれ約 15%であり、各時点の中で最も仕事を辞めた人の割合が大きくなっていた(表 2)。

3) 社会活動(図 2)

コホート NCC およびコホート 07 では、社会活動について複数回答で尋ねている。

コホート NCC では「特にない」が 50.86%と最も多く、次いで「趣味の集まりやサークル、おけいこごと」が 31.90%、「町内会・PTA 等の地域団体活動」が 13.79%だった。

コホート 07 では、「趣味の集まりやサークル、おけいこごと」が最も多く 45.24%、次いで「特にない」が 29.76%、「講座・学習会などの教養・学習活動」「ボランティアなどの社会福祉活動」「町内会・PTA 等の地域団体活動」各 2 割となっていた。

4) 生きていくうえでの楽しみや支え(図 3)

生きていくうえでの楽しみや支えになっているものについて複数回答で尋ねたところ、全体として最も多いのが「家族・恋人」、次いで「友人」で、各コホートともに 4 割から 6 割が選択していた。また、「趣味・レジャー・スポーツ」も 4 割から 5 割が選択していた。コホート NCC、コホート 06、コホート 05 では、「仕事・勉強」を 25%前後の回答者が選択していたが、コホート 07 では 5.95%となっていた。一方で、「特にない」は、コホート NCC、コホート 06、コホート 05 では約 6%であったが、コホート 07 では 13.10%となっていた。

5) サポートの授受

(1) 必要とするときに、心の支えになってくれる人(図 4)

「あなたが必要とするとき、心の支えになってくれる人」について複数回答で尋ねたところ、全体として「子ども」が最も多く、各コホートともに 7 割から 8 割近くの回答者が選択していた。次いで、「友人・知人」「配偶者・恋人」「兄弟姉妹」があげられた。

コホート NCC(術前)では「父・母」が 29.31%、と他のコホートに比べ多くなっていた。コホート 06(術前)では、他のコホートに比べ「患者仲間」が少なくなっていた。また、コホート 07(術後 8 週以内)では、「父・母」「配偶者・子ども」「仕事仲間」が他のコホートより少ない一方、「病院の医師」「病院の看護師」が多く、それぞれ 42.86%、20.24%の回答者が選択していた。

すべてのコホートとも、95%以上の回答者が、心の支えになってくれる人がいると回答していた。

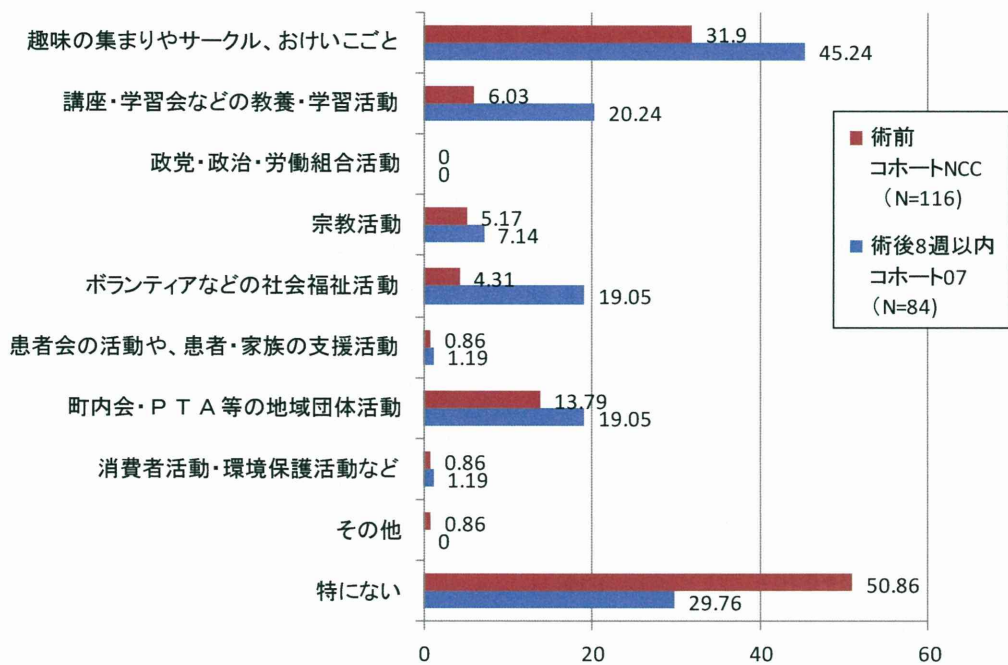


図2 社会活動(%)

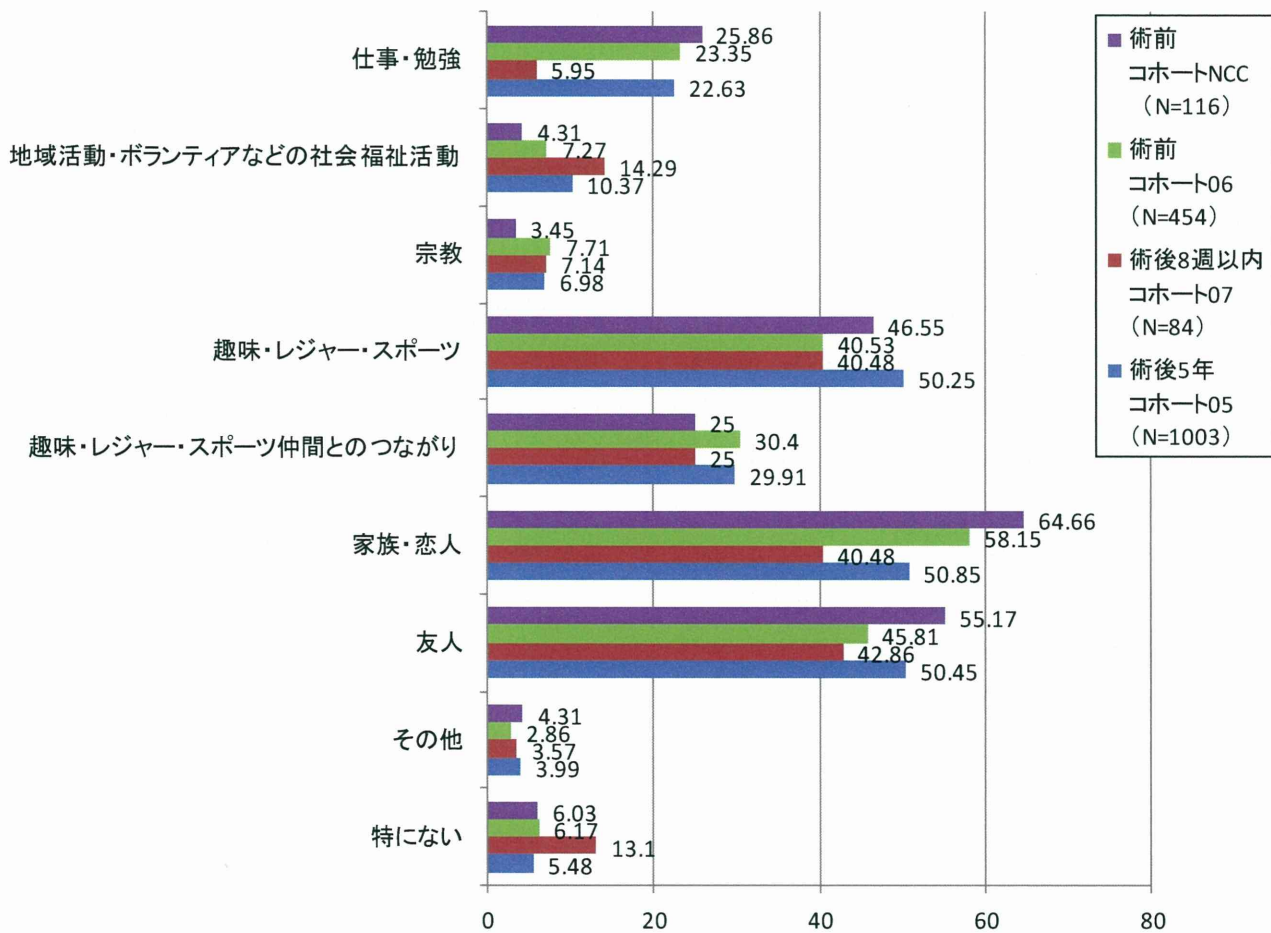


図3 生きていくうえでの楽しみや支え(%)

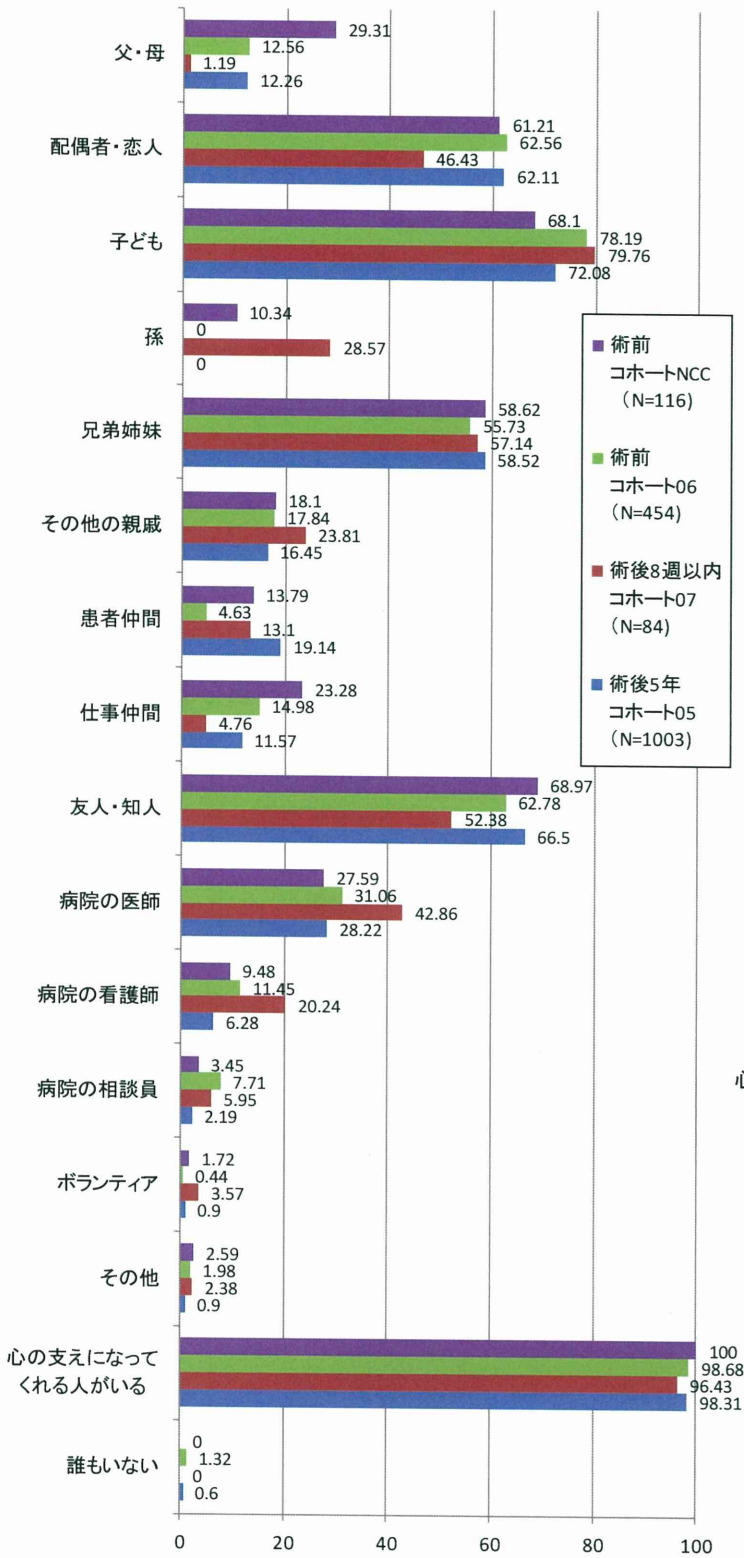


図4 心の支えになってくれる人(%)

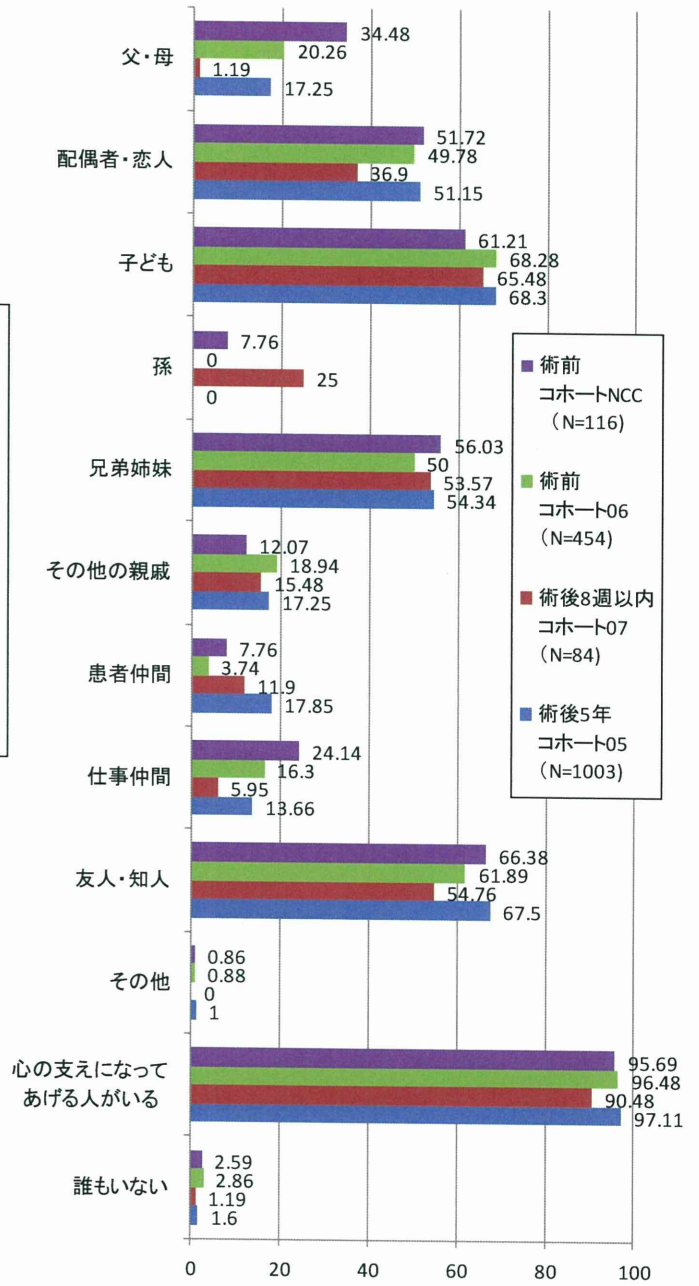


図5 心の支えになってあげる人(%)

(2)心の支えになってあげている人(図5)

「逆に、あなた自身が、心の支えになってあげている人」について複数回答で尋ねたところ、全体として「子ども」「友人・知人」が多く、6割から7割近くが選択していた。

コホートNCC(術前)では「父・母」「仕事仲間」が他のコホートに比べ多くなっていた。コホート06(術前)では、他のコホートに比べ「患者仲間」が少なくなっていた。また、コホート07(術後8週以内)では、「父・母」「配偶者・子ども」「仕事仲間」が他のコホートより少なくなっていた。コホート05では、「患者仲間」が比較的多くなっていた。

すべてのコホートとも、90%以上の回答者が、心の支えになってくれる人がいると回答していた。

7)ストレス(図6、図7)

先行研究や乳がん患者へのヒアリングをもとに、「乳がんになったことによる」ストレスの有無およびストレスの強度について尋ねた。術前では『乳がんになったことで診断以降今までに』、術後8週以内では『乳がんの手術に関連して手術前後に』、術後1~5年時点ではそれぞれ『乳がんになったことで過去1年間に』について、「仕事で困難が生じた」「経済面で困難が生じた」「家族との関係が悪化した」「再発など病気の悪化について不安がある」「好きなものを好きなだけ食べられなくなった」など13項目について、出来事や状況の有無および「有」の場合はストレスの強度を4段階の選択肢(「強いストレスを感じた(感じている)」~「全くストレスを感じなかった(感じていない)」)で尋ね、4段階の選択肢それぞれに0-1-2-3点を与えた。

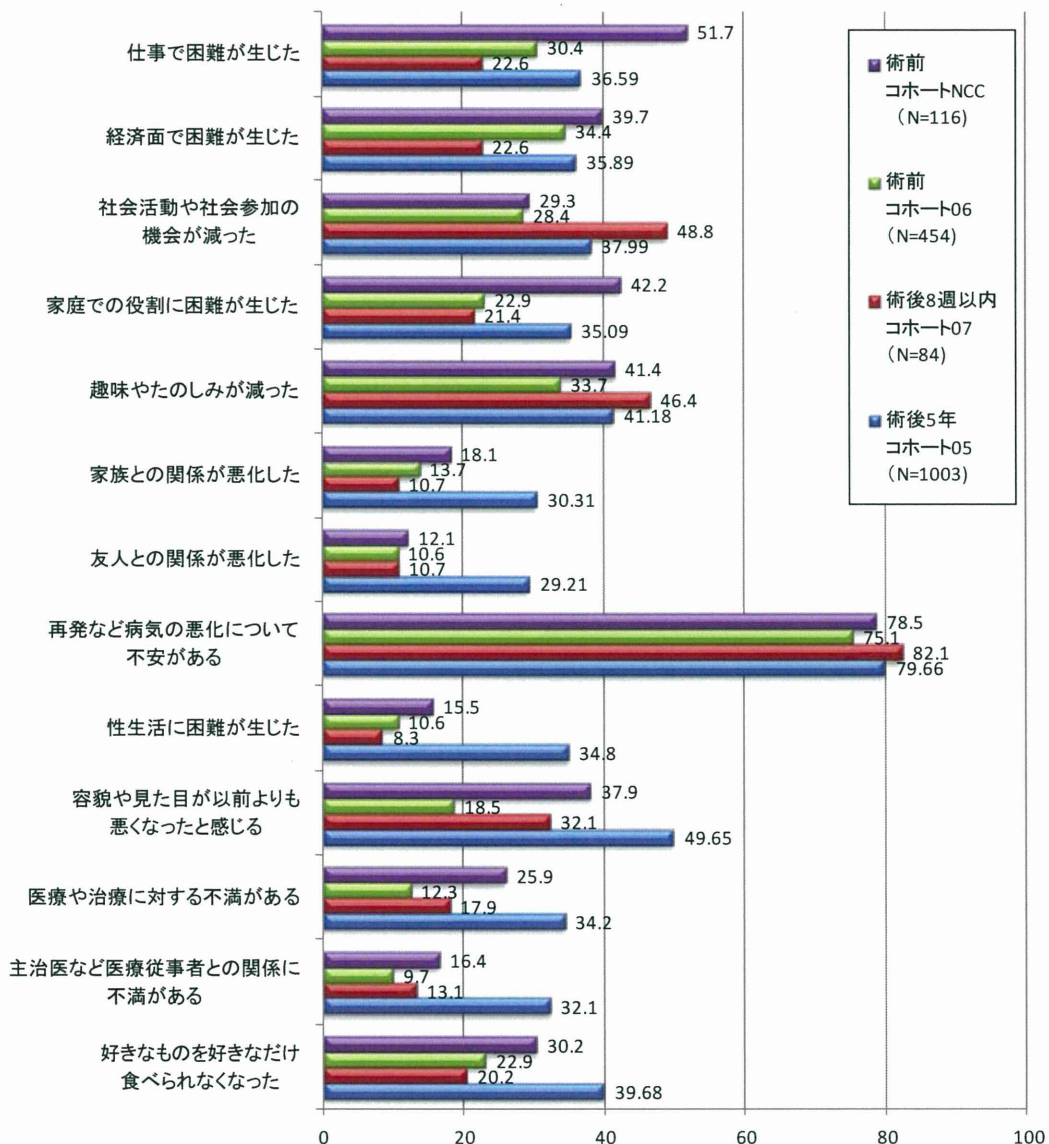


図6 ストレスの有無(「有」の人の%)

ストレスの有無を図 6 に示した。「再発など病気の悪化について不安がある」を各コホートとも 8 割前後の人が「有」とし、「趣味やたのしみが減った」も各コホートとも 4 割前後の人が「有」と回答した。また、比較的年齢の若いコホート NCC(術前)の回答者では「仕事で困難が生じた」「家庭での役割に困難が生じた」「容姿や見た目が以前よりも悪くなったと感じる」などが多くみられた。また、コホート 07(術後 8 週以内)では、「社会活動や社会参加の機会が減った」を半数近くの回答者が「有」と回答した。コホート 05(術後 5 年)では、「家族との関係が悪化した」「友人との関係が悪化した」「性生活に困難が生じた」「容姿や見た

目が以前よりも悪くなったと感じる」「主治医や医療従事者との関係に不満がある」「好きなものを好きなだけ食べられなくなった」などを「有」と回答する人が、他のコホートに比べ多くみられた。

ストレス強度の平均値を図 7 に示した。項目ごとのストレス強度については、「仕事で困難が生じた」「経済面で困難が生じた」「趣味やたのしみが減った」「再発など病気の悪化について不安がある」などで、一般的にストレス強度が高くなっていった。各コホート別にみると、全体として、コホート 05(術後 5 年)の回答者ではストレス強度が低い傾向がみられた。

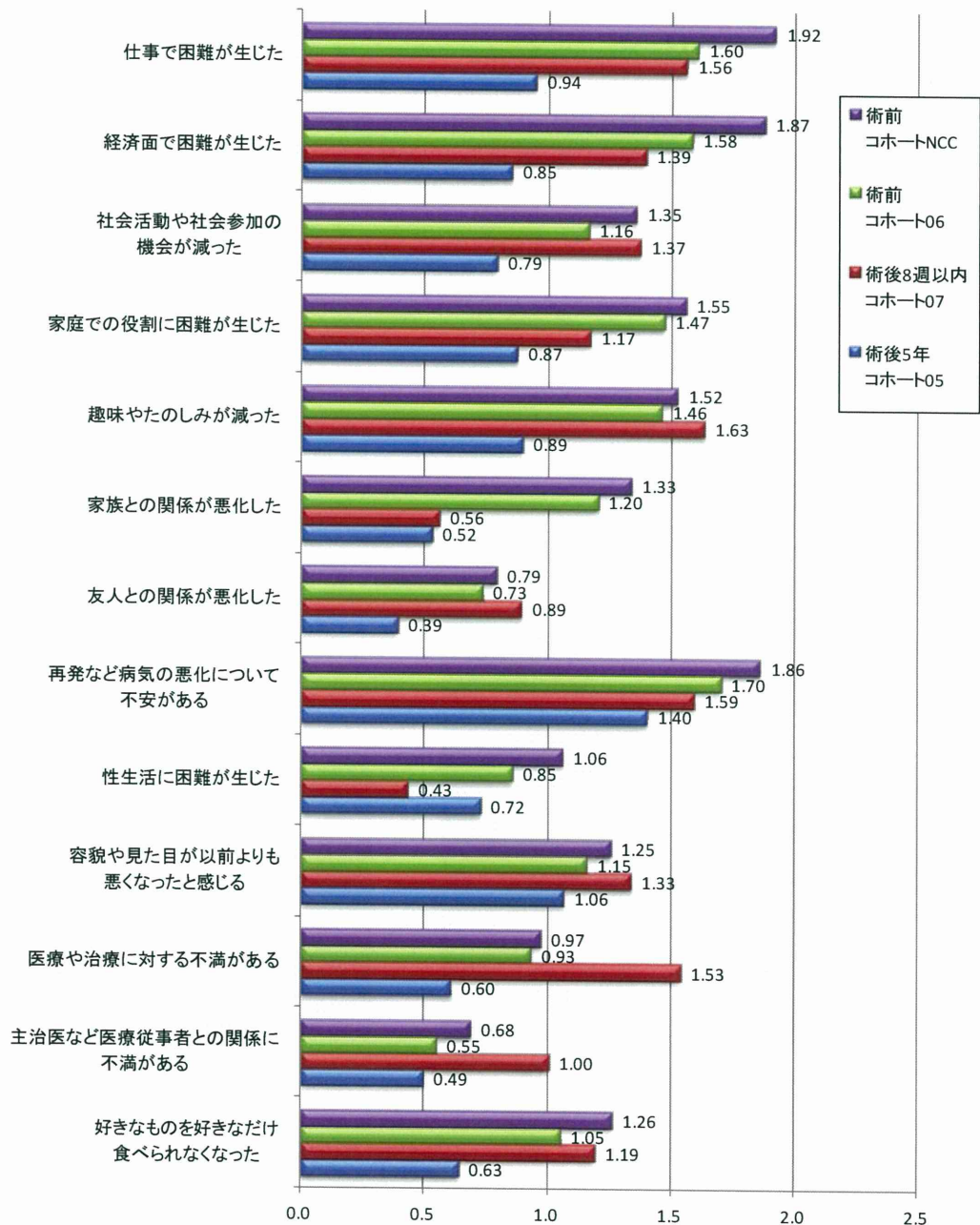


図 7 ストレスの強度の平均値

8) 抑うつ傾向(図8、図9)

抑うつ傾向については、CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; Radloff, 1977)の日本語版を用いた。CES-D は抑うつ傾向を調べるための尺度で、過去1週間における「物事に集中できない」「ゆううつだ」など20項目について、4段階の選択肢(「1日未満」～「5日以上」)で答える。4段階の選択肢それぞれ0-1-2-3点を与える(合計得点の範囲は0～60点)。単純加算した合計点が高いほど、抑うつ傾向が疑われ、合計得点が16～26点で軽度なうつ状態、27点以上の場合、重度なうつ状態が疑われる。

コホートNCCおよび06で術前に『過去1週間』について尋ねた結果を「術前」、コホート07で『過去1週間』と尋ねた結果を「術後8週以内」、コホート05で術後5年時点で『過去1週間』について尋ねた結果を「術後5年」とした。

CES-D得点の平均値および分布を図8、図9に示す。CES-D得点の平均値はコホートNCC、06、07が14点前後、コホート05が11.4点だった。また、うつ状態が疑われる16点以上はコホートNCC(術前)で42.1%、コホート06(術前)で32.9%、コホート07(術後8週以内)で34.7%、コホート05(術後5年)で19.8%だった。

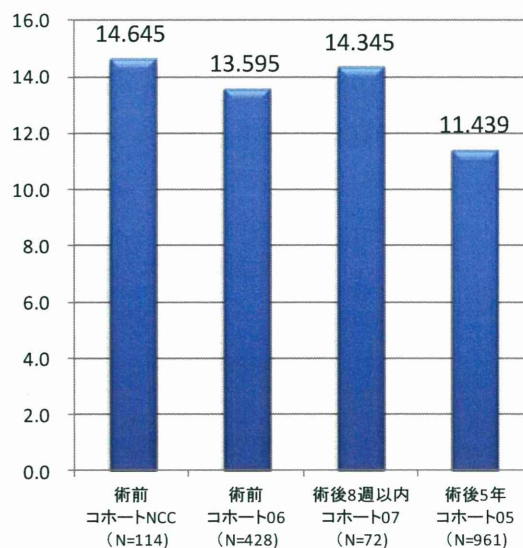


図8 CES-D得点の平均値

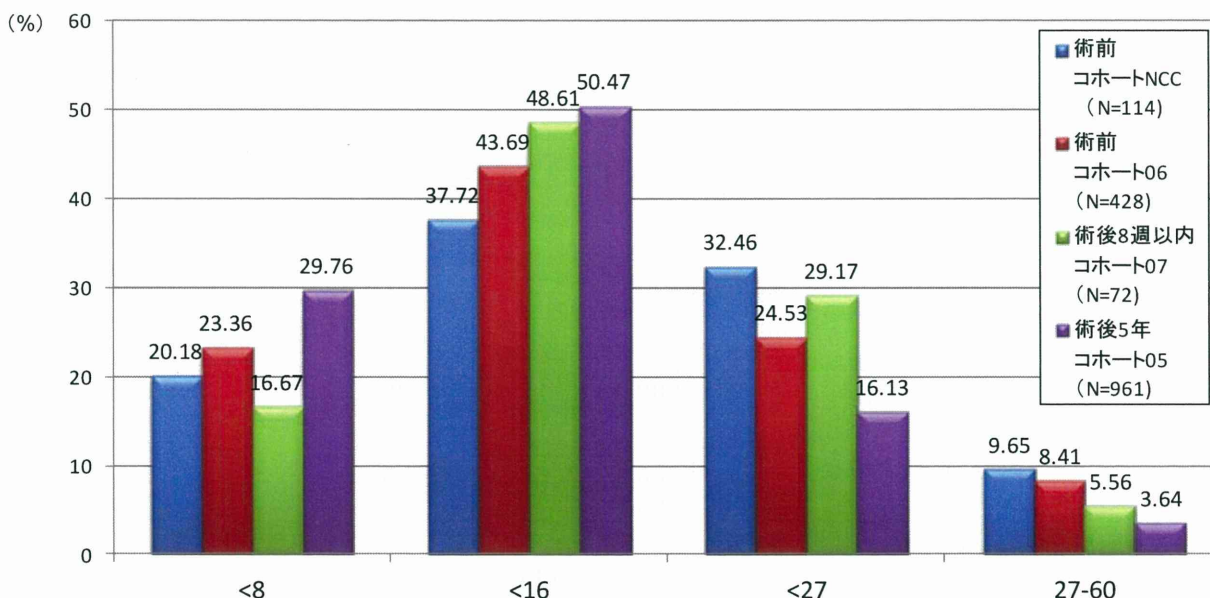


図9 CES-D得点の分布

9) Perceived Positive Change (乳がんになって「得たもの」) (図 10、図 11)

病気などのトラウマティックな経験や逆境は、経験した人に抑うつなどの負の影響をもたらす一方で、「得たものがあると感じられること」(正の影響)をもたらすことが知られている。このような正の影響は Perceived Positive Change などと呼ばれ、近年注目されている概念である。本研究では、先行研究や乳がん患者へのヒアリングをもとに尺度を作成した。

「精神的な強さが強くなった」「人や社会のために役立ちたいという思いが強くなった」など 9 項目について、4 段階の選択肢(「全くそう思わない」～「とてもそう思う」)で答え、変化がない場合に 0 点、あった場合に 1 点を与える(合計得点の範囲は 0～9 点)。さらに付け加えてポジティブな変化があった人には「その他」として自由記述で回答してもらい、さらに 1 点を加えた。単純加算した合計点が高いほど、ポジティブな変化を感じていると考えられる。

コホート NCC および 06 で術前に「過去 1 週間」について尋ねた結果を「術前」、コホート 07 で「過去 1 週間」と尋ねた結果を「術後 8 週以内」、コホート 05 で術後 5 年時点で「過去 1 週間」について尋ねた結果を「術後 5 年」とした。

Perceived Positive Change の得点の平均および分布を図 10、図 11 に示す。平均値はコホート NCC (術前)、コホート 06 (術前)、コホート 07 (術後 8 週以内) が 5.6 点前後、コホート 05 (術後 5 年) が 6.5 点だった。得点の分布をみると、すべてのコホートについて、95%以上の回答者が 1 つ以上のポジティブな変化を感じていた。9 つの選択肢すべてがあてはまると回答した 9 点の回答者も、最も少ないコホート NCC でも 18.1%、最も多いコホート 05 では 30.6%となっていた。

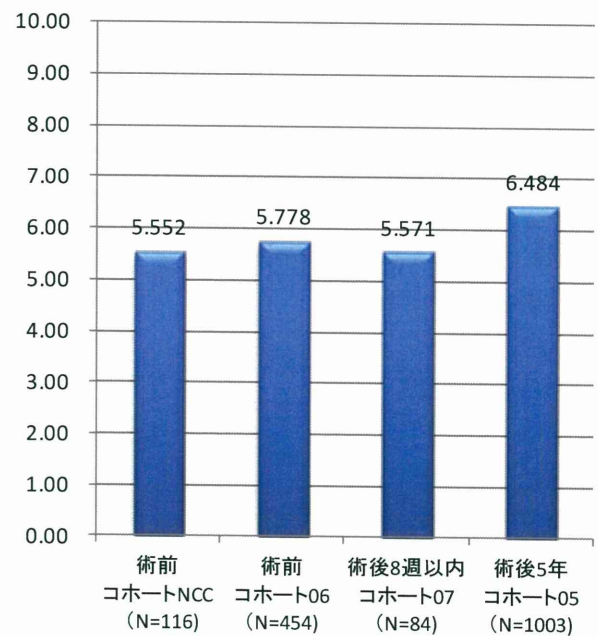


図 10 Perceived Positive Change 得点の平均

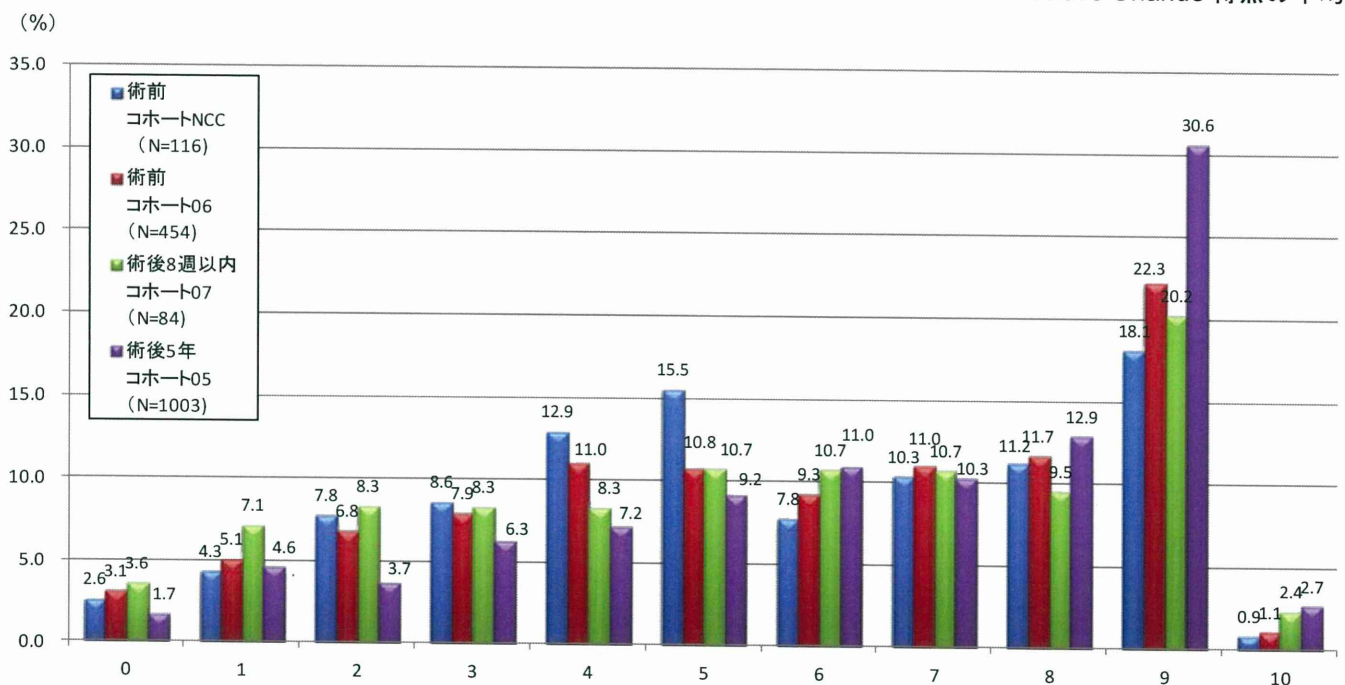


図 11 Perceived Positive Change 得点の分布

7) ホープ(図 10、図 11)

精神健康の良好さの指標としてホープを、HHI (Herth Hope Index; Herth, 1992) 日本語版を用いて測定した。HHI は、人が病気などの困難な状況やストレスの多い状況に直面したときに、生きる意味や意欲を見出せているか否かを調べる尺度で、「わたしは困難のまっただ中でも可能性を見出すことができる」など 12 項目について、4 段階の選択肢(「全くそう思わない」～「とてもそう思う」)で答え、それぞれに 1-2-3-4 点を与える(合計得点の範囲は 12~48 点)。単純加算した合計点が高いほど、ホープレベルが高い(生きる意味や意欲を見出せている)と考えられる。

コホートNCC および 06 で術前に『過去 1 週間』について尋ねた結果を「術前」、コホート 07 で『過去 1 週間』と尋ねた結果を「術後 8 週以内」、コホート 05 で術後 5 年時点で『過去 1 週間』について尋ねた結果を「術後 5 年」とした。

HHI 得点の平均値および分布を図 8、図 9 に示す。平均値は各コホートとも 36 点前後で、分布についてもほぼ同様の傾向がみられた。

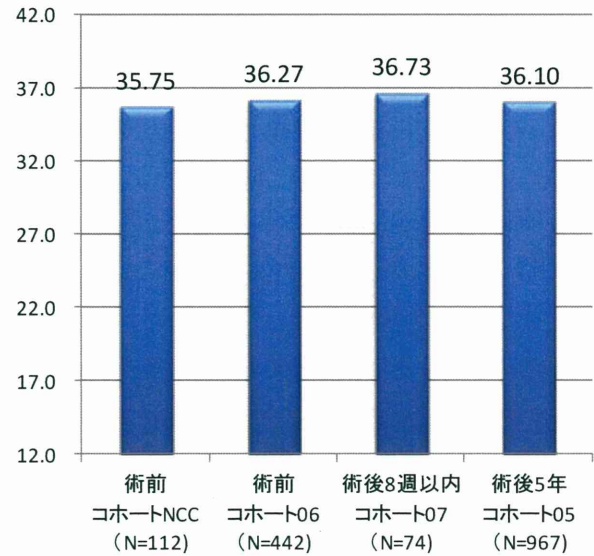


図 10 HHI 得点の平均値

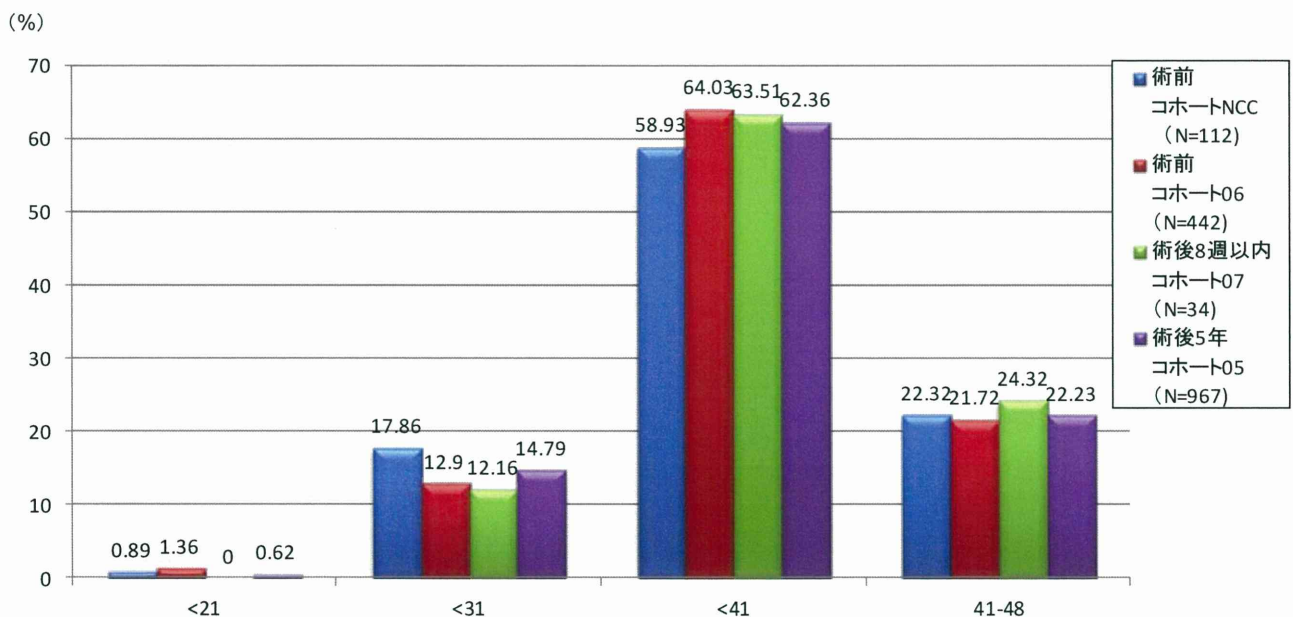


図 11 HHI 得点の分布

D. 考察

本分担研究では、3つの臨床試験の共同研究として実施しているコホート05、コホート06、コホート07および国立がん研究センター中央病院におけるコホートNCCについて、2012年3月末時点で得られた1,848人(コホート05:1,127人、コホート06:485人、コホート07:97人、コホートNCC:166人)の回答をベースラインデータとして集計した。

本研究では、同一集団について縦断的な調査を行い、様々な項目について、術前から術後5年までの変化も明らかにすることも目的としている。しかし、現時点では、ベースラインデータの横断的解析となるため、同一集団による厳密な比較はできないが、コホートNCCおよびコホート06の1回目調査のデータを乳がん罹患前の状況、コホート07の1回目調査のデータを術後8週以内、コホート05のデータを術後5年時点の状況として、比較も行った。

1. 回答者の年齢の分布

回答者の年齢の分布は、全年代を対象としているコホートNCCでは、40歳代、50歳代、60歳代がそれぞれ2割から3割であり、閉経後の患者を対象としているコホート05と06については、60歳代が約半数、50歳代が約1/4であった。コホート07は70歳から80歳の患者を対象としているため、95%が70歳代であった。

2. 就労・社会活動

就労および社会活動については、コホート07(術後8週以内)は全員が70歳以上と年代の分布が異なるため、他のコホートと分けて考察する。コホートNCC(術前)、コホート06(術前)、コホート05(術後5年)では、4割前後の回答者が現在専業主婦であり、約2割が非正規従業員・パートタイマーと回答した。常勤職員の割合は、比較的年齢が若いコホートNCCの回答者で2割、コホート06、コホート05では1割弱であった。

乳がん罹患後の仕事の変化については、コホートNCC(術前)、コホート06(術前)、コホート05(術後5

年)ともに1割前後の回答者が仕事を辞めたと回答し、コホートNCCでは28.5%、コホート06では11.9%、コホート05では15.0%が仕事の量を減らしたと回答しており、各コホートともそれぞれ2割から3割の回答者が仕事の量を減らしたり、仕事を辞めたりしていた。後述のストレスの項目でも3割から5割の回答者が仕事で困難が生じたと回答しており、かつそのストレスの強さは他のストレス(ストレスの要因)に比べ高い値となっていた。このことから、回答者は乳がん罹患により様々な困難に直面し、結果として仕事の量を減らしたり仕事をやめたりしていることが推察される。

コホート07の回答者では、専業主婦が約5割、無職が約3割であった。

コホートNCC(術前)とコホート07(術後8週以内)では、社会活動状況についても尋ねている。コホートNCCでは回答者の3割が趣味の集まりやサークル、おけいこごとに参加していた。コホート07の回答者では、7割が何らかの社会活動に参加しており、就労の代わりに社会活動によって、社会参加を行っている様子がうかがえた。

3. 生きていくうえでの楽しみや支え

生きていくうえでの楽しみや支えとして、全体として最も多くあげられたのが家族・恋人で、次いで友人、趣味・レジャー・スポーツだった。仕事・勉強に関しても、就労者の割合の比較的高いコホートNCC、コホート05、コホート06では、25%近くの回答者が選択していた。生きていくうえでの楽しみや支えが「特にない」と回答したのは、コホートNCC、コホート05、コホート06では5%程度であったが、70歳以上のコホート07では13.1%にのぼった。

生きがいは人のlifeを豊かにし、またlifeを価値あるものにするといわれ¹⁾、また、生きがいは人生を豊かにするというだけでなく、健康との関連においても注目されており、全死亡や循環器疾患、心疾患との関連や、高齢者における抑うつや孤独感などの精神健康との関連が示されている²⁻⁸⁾。世界一の長寿国となった日本においては、ゴールドプラン21でも「でき

る限り多くの高齢者が健康で生きがいを持って社会参加できるよう、活力ある高齢者像を構築すること」が提示されている。地域高齢者の生きがい形成に関連する要因として、健康、家族、趣味・生涯学習、友人・地域社会、経済的余裕、社会参加があげられているが⁹⁾、今回の回答者においては健康に問題や不安を有しており、その影響も少なからず存在することも考えられる。がん患者が生きがいをもって生活できるよう、趣味や学習、社会参加などに関して支援することも、これからの支援に望まれる。

1. 神谷美恵子 生きがいについて みすず書房 東京 1980.
2. 関奈緒. 歩行時間,睡眠時間,生きがいと高齢者の生命予後の関連に関するコホート研究. 日本衛生学雑誌 2001;56(2):535-40.
3. 坂田清美, 吉村典子, 玉置淳子, 橋本勉. 生きがい, ストレス, 頼られ感と循環器疾患, 悪性新生物死亡との関連. 厚生 の指標 2002;49(10):14-8.
4. Nakanishi N, Fukuda H, Takatorige T, Tataru K. Relationship between self-assessed masticatory disability and 9-year mortality in a cohort of community-residing elderly people. J Am Geriatr Soc 2005;53:54-8.
5. Koizumi M, Ito H, Kaneko Y, Motohashi Y. Effect of a sense of purpose in life on the risk of death from cardiovascular disease. J Epidemiol 2008;18(5):191-6.
6. Sone T, Nakaya N, Ohmori K, Shimazu T, Higashiguchi M, Kakizaki M, Kikuchi N, Kuriyama S, Tsuji I. Sense of Life Worth Living (Ikigai) and Mortality in Japan: Ohsaki Study Psychosom Med 2008;70(6):709-715
7. 溝田友里. 薬害 HIV 感染被害者遺族の困難と成長. 日本保健医療社会学論集 2007;17(2):1-11.
8. Mizota Y, Ozawa M, Yamazaki Y. Daily difficulty and desire of the bereaved: A study of bereaved families of HIV-infected hemophiliacs in Japan. Bulletin of Social Medicine 2007;24:43-56.
9. 松田晋哉, 筒井由香, 高島洋子. 地域高齢者のいきがい形成に関連する要因の重要度の分析. 日本公衆衛生雑誌 1998;45(8):704-12.

4. サポートの授受

サポートの受領に関し、現在の困難な状況を測定するのではなく、個人の持つ社会的資源としてのサポートの有無を尋ねるために、「必要なときに心の支えになってくれる人」について尋ねた。複数選択により、全体として最も多くあげられたのが子どもで、次いで友人・知人、配偶者・恋人、兄弟姉妹であった。比較的年齢の若いコホートNCCの回答者では父・母が3割と他のコホートに比べ多く、また、70歳以上のコホート07の回答者では病院の医師や看護師の割

合が高くなっていた。全体として、ほぼすべての回答者が、いずれかの心の支えになってくれる人が存在すると感じていることが明らかになった。

サポートを提供されるだけでなく、自分も人に対してサポートを提供していると感じているかを尋ねるため、「逆に、自分が心の支えになってあげている人」についても尋ねた。全体として子ども、友人・知人、兄弟姉妹、配偶者・恋人が多くの回答者からあげられた。就労者の割合の多いコホートNCCの回答者では仕事仲間が24.1%、また術後5年経過時点のコホート05の回答者では患者仲間が17.9%と、他のコホートに比べ比較的多くなっていた。サポートの提供に関しても、9割以上の回答者がいずれかの人の心の支えになっていると感じていた。

5. ストレス

乳がんになったことに起因するストレスとして、各コホートに共通して、「再発など病気の悪化について不安がある」を8割前後の回答者が選択しており、術前術後の違いや術後の経過年数の違い、回答者の年齢によらず、多くの患者が病気の悪化について不安を感じていることが明らかになった。また、比較的年齢が若く、就労者の多いコホートNCCでは「仕事で困難が生じた」が51.7%であり、「家庭での役割に困難が生じた」「容姿や見た目が以前よりも悪くなったと感じる」などが多くみられた。70歳以上のコホート07では「社会活動や社会参加の機会が減った」が48.8%の回答者が選択しており、他のコホートに比べて多くなっていた。また、術後5年経過時点のコホート05では、「家族との関係が悪化した」「友人との関係が悪化した」「性生活に困難が生じた」「容姿や見た目が以前よりも悪くなったと感じる」「主治医や医療従事者との関係に不満がある」「好きなものを好きなだけ食べられなくなった」などを「有」と回答する人が、他のコホートに比べ多くみられ、様々なストレスを感じていることが明らかになった。

項目ごとのストレス強度については、「仕事で困難が生じた」「経済面で困難が生じた」「趣味やたのしみが減った」「再発など病気の悪化について不安が

ある」などで、全般的にストレス強度が高くなっており、かつそれらは頻度としても高く、患者にとって大きな負担になっていることが明らかになった。

各コホート別にみると、70歳以上のコホート07では、「医師や治療に対する不満がある」「主治医など医療従事者との関係に不満がある」などが他のコホートと比べ、ストレス強度が高くなっていた。一般に、高齢患者のほうが「医師に任せたい」という医師表明が多くみられると言われているが、サポートの受領に関しても、医師や看護師が心の支えになっていると感じている回答者が比較的多いことから、コホート07の回答者では、医療関係者への信頼が強い一方で、その結びつきの強さから、不満を感じたときのストレスが大きくなっていることが推察された。また、コホート05(術後5年)の回答者ではストレス強度が全体として低い傾向がみられ、生活の様々な側面に関して、広く浅くストレスを感じていると考えられた。

6. 精神健康

1) 抑うつ傾向

精神健康面での問題として、抑うつ傾向をみる尺度であるCES-Dを用いた。CES-D得点では、すべてのコホートについて、一般住民に比べて点数がやや高く、うつ状態が疑われる16点以上はコホートNCC(術前)で42.1%、コホート06(術前)で32.9%、コホート07(術後8週以内)で34.7%、コホート05(術後5年)で19.8%と、精神健康状態が悪い傾向がみられた。コホート別にみると、術前(コホートNCC、コホート06)や術後すぐ(コホート07)の回答者のほうが、術後5年(コホート05)に比べて、CES-D得点が高くなっていた。

2) Perceived positive change(肯定的に評価できる変化)

病いとともに生きることや、災害、犯罪被害、死別の経験などの逆境に関する研究は長い間、人々のlifeがどのように変えられ、どのように阻害されるかというネガティブな影響に焦点をあてて理論が構築されてきた¹⁰⁻¹²⁾。これらの理論は、逆境にある人々の困

難の理解に大きく貢献してきた。しかし、ネガティブな影響ばかりを強調することに対する批判から、この20年ほどの間に、逆境のポジティブな影響にも目を向けられるようになった。ポジティブな影響に着眼することにより、がんや心筋梗塞、関節リウマチなどの疾患をもつ人や、火災や災害、戦争、死別、性犯罪、虐待などを経験した人にはPTSDや抑うつ・不安傾向などpsychological dysfunctionに代表されるネガティブな影響だけでなく、家族や友人、社会など周囲との関係の強まりや、自分自身の成長、セルフエフィカシーの向上や価値観の変化、特に欧米を中心とする信仰心の強まりなどのperceived positive change(肯定的に評価できる変化)がもたらされることが示されてきた^{7), 13-16)}。このようなpositive changeは病いなどの逆境への適応の過程でもたらされる産物であるとともに、適応のためのコーピングストラテジーともなりうるため¹⁶⁻¹⁷⁾、逆境への認知的適応理論においても重要な役割を果たしており¹⁸⁻¹⁹⁾、慢性疾患患者のlifeの再構築と病いへの適応を促進することが示されている²⁰⁾。また、positive changeに着目することにより、治療やトラウマの克服に役立たせることや、逆境にさらされた人のlifeの改善につながることも期待されている²¹⁾。

そこで、本研究でも乳がんになったことによるポジティブな変化として、Perceived positive change(乳がんになって「得たもの」)について調べた。すべてのコホートについて、ほとんどの回答者が乳がんになったことによるポジティブな変化を1つ以上感じており、9つの選択肢すべてがあてはまると回答した9点の回答者も、最も少ないコホートNCCでも18.1%、最も多いコホート05では30.6%となっていた。個数でみると、術後5年(コホート05)の回答者が他のコホートの回答者に比べ、やや多くのポジティブな変化を感じている傾向がみられた。

10. Joseph, S., Williams, R. & Yule, W. (1997). Understanding post-traumatic stress: a psychosocial perspective on PTSD and treatment. Wiley: Chichester.

11. Wilson, J.P. & Keane, T.M. (Eds.). (1997). Assessing psychological trauma and PTSD. New York: The Guilford Press.

12. van der Kolk, B.A., McFarlane, A.C. & Weisaeth, L. (Eds.). (1996). *Traumatic stress: the effects of overwhelming experience on mind, body, and society*. New York: The Guilford Press.
13. Joseph, S., Linley, P.A. & Harris, G.J. (2005). Understanding positive change following trauma and adversity: structural clarification. *Journal of Loss & Trauma* 10(1), 83-96.
14. Linley, P.A. & Joseph, S. (2004). Positive change following trauma and adversity: a review. *Journal of Traumatic Stress* 17(1), 11-21.
15. Tedeschi, R.G. & Calhoun, L.G. (2004). Posttraumatic growth: conceptual foundations and empirical evidence. *Psychological Inquiry* 15(1), 1-18.
16. Tennen, H. & Affleck, G. (2002). Benefit-finding and benefit-reminding. In C.R. Snyder & S. Lopez (Eds.), *Handbook of positive psychology* (pp.584-597). New York: Oxford University Press.
17. Calhoun, L.G. & Tedeschi, R.G. (1998). Posttraumatic growth: future directions. In R.G. Tedeschi, C.L. Park & L.G. Calhoun (Eds.), *Posttraumatic growth: positive changes in the aftermath of crisis* (pp.215-238). Mahwah, NJ: Erlbaum.
18. Janoff-Bulman, R. (1992). *Shattered assumptions: towards a new psychology of trauma*. New York: Free Press.
19. Updegraff, J.A., Taylor, S.E., Kemeny, M.E. & Wyatt, G.E. (2002). Positive and negative effects of HIV infection in women with low socioeconomic resources. *Personality & Social Psychology Bulletin* 28(3), 382-394.
20. Sharpe, L. & Curran, L. (2006). Understanding the process of adjustment to illness. *Social Science & Medicine* 62(5), 1153-1166.
21. Calhoun, L.G. & Tedeschi, R.G. (1999). *Facilitating posttraumatic growth: a clinician's guide*. Mahwah, NJ: Erlbaum.

3) ホープ

病いへの適応の指標には、life の混乱の過程を特徴づける psychological dysfunction (精神的な健康状態の悪化) の観点からの指標と、life の再構築の過程を特徴づける psychological well-being (精神健康の良好さ) の観点からの指標が存在する。しかし、慢性疾患をもつ人々の life の混乱や再構築、適応に関する研究の歴史においては伝統的に、psychological dysfunction に圧倒的なウエイトが置かれ、もう1つの重要な側面である psychological well-being についてはほとんど関心が払われてこなかった。そのため、精神的な健康状態や病いへの適応の評価には負のバイアスがかけられ、精神の健康状態の良好さや病いへの適応の度合いは、presence of wellness (良好な状態の存在) ではなく、absence of illness (病いがないこと) で評価されてきた。しかし、absence of illness の観点だけでなく、presence of wellness にまで評価を拡張することによって、人々が混乱に対処し、life を

再構築していくサクセスフルコーピングの過程への理解が深められることが期待され、近年、正の側面からの評価に対する関心が、社会学分野のみならず、看護学や心理学などさまざまな分野で高まっている。

精神的な良好さ (psychological well-being) の代表的な指標のひとつにホープがあげられる。ホープは、慢性疾患患者やターミナル期の患者を含め、あらゆる人々のあらゆるステージにおける life の根幹をなす、life に不可欠な要素のひとつであり²²⁻²⁵⁾、逆境のなかにあっても生きる意味や希望を見出し、困難に適応していくための適応能力や対処戦略であると考えられている^{22), 27)}。また、病いとともに生きる人々の hope レベルの高さは、体調の維持において重要な役割を果たし、病いへの適応と強く関連していることが示されている²⁷⁻²⁹⁾。

そこで、本研究でも、精神健康の良好さの指標として HHI (Herth Hope Index; Herth, 1992) を用いてホープレベルを測定した。HHI の平均値および得点の分布についても、各コホートとも違いはなく、一般住民における得点と比較してもほとんど違いはなかった。このことから、乳がん罹患後もホープが維持できていると考えられた。

22. Frran, C.J., Herth, K.A. & Popovich, J.M. (1995). *Hope and hopelessness: critical clinical constructs*. London: Sage Publications.
23. Lynch, W.F. (1965). *Images of hope: imagination as healer of the hopeless*. Baltimore: Helicon Press.
24. Stephenson, C. (1991). The concept of hope revisited for nursing. *Journal of Advanced Nursing* 16(12), 1456-1461.
25. Miller, J.F. (1989). Hope-inspiring strategies of the critically ill. *Applied Nursing Research* 2(1), 23-29.
26. Herth, K. (1992). Abbreviated instrument to measure hope: development and psychometric evaluation. *Journal of Advanced Nursing* 17(10), 1251-1259.
27. Chen, M-L. (2003). Pain and hope in patients with cancer. *Cancer Nursing* 26(1), 61-67.
28. Herth, K. (1989). The relationship between level of hope and level of coping response and other variables in cancer patients. *Oncology Nursing Forum* 16(1), 67-72.
29. Rustoen, T., Howie, J., Eidsmo, I. & Moum, T. (2005). Hope in patients hospitalized with heart failure. *American Journal of Critical Care* 14(5), 417-425.

以上の分析結果から、回答者の多くは乳がん罹患により、病気の悪化への不安や就労・社会活動などにおける困難など、様々なストレスフルな状況を抱え

ており、抑うつ傾向にみられる精神健康面での問題が少なからずみられることが明らかになった。一方で、多くの回答者がサポートを提供されるだけでなく自らも提供しており、生きていく楽しみや支えを持ち、またほとんどの回答者が乳がん罹患によるポジティブな変化を感じていることが示された。これらの結果から、患者は乳がん罹患による困難を抱えながらも、乳がん罹患という経験から学んだことなどポジティブな変化を感じ、また社会とのつながりを保ち、生きがいをもった生活を送っていた。その結果として、比較的良好的なホープレベルが保たれていると考えられた。

従来行われてきた救済は、医療面の改善など中心とした、病への対応に主眼が置かれたものが多く、就労など生活面への支援が検討され始めたのはようやく最近になってからである。言うまでもなく病への対応は重要な支援であるが、患者の長期生存が可能となった現在においては、それだけではなく、日々の困難に対処し、がん罹患によって一度は大きく変えられてしまった life の再構築、すなわち新たな人生に適應していくための、より積極的な支援が望まれる。そのような支援において、病へのポジティブな認知や社会とのつながりは今後ますます重要になってくると考えられる。

来年度は、引き続き対象者登録とデータ収集を行うとともに、食事や身体活動、就労と社会参加、情報ニーズ、支援ニーズなど様々な項目について、引き続きベースラインデータの解析を行い、有用な情報を発信していく予定である。

E. 結論

本分担研究では、3つの臨床試験の共同研究として実施しているコホート 05、コホート 06、コホート 07 および国立がん研究センター中央病院におけるコホート NCC について、2012 年 3 月末時点で得られた 1,848 人(コホート 05:1,127 人、コホート 06:485 人、コホート 07:97 人、コホート NCC:166 人)の回答をベースラインデータとして集計した。結果として、

回答者は乳がん罹患後就労や社会活動に関する困難を抱えており、2割から3割が仕事の量を減らしたり、仕事を辞めたりしていること、回答者の2割～3割にうつ傾向がみられること(CES-D による)、一方で、9割以上の回答者が生きがいを持ち、サポートを提供しているだけでなく提供もしていること、95%以上の回答者が、乳がんになったことによるポジティブな変化を感じていること、ホープレベルは一般住民と同程度維持されていること(HHI による)などが明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 1) 溝田友里、山本精一郎. がん患者コホート研究: 予後改善へのエビデンス. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90.
- 2) Fujii H, Yamamoto S, Takeda-Imai F, Inoue M, Tsugane T, Kadowaki T, Noda M. Validity and applicability of a simple questionnaire for the estimation of total and domain-specific physical activity. Diabetology International. 2011 ; 2:47-54.

【書籍】

- 1) 山本精一郎、岩崎基(作成委員). 日本乳癌学会編. 患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2012 年版. 金原出版株式会社. 東京. 2012(in press)
- 2) 山本精一郎、岩崎基(作成委員). 日本乳癌学会編. 科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編 2011 年版. 金原出版株式会社. 東京. 2011
- 3) 溝田友里、山本精一郎. 日本における乳がんの疫学的動向. 日本臨牀 増刊号「乳癌」. 日本臨牀社. 東京. 2012(in press)

2. 学会発表

- 1) Mizota Y, Ohashi Y, Yamamoto S. Breast Cancer Cohort in Japan: Study design and baseline data. 第9回日本臨床腫瘍学会学術集会, 横浜, 2011, 7.

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