

http://rok.ncc.go.jp/mis mission/vision

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

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・・・

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」の実現とともに  
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▲

mission/vision

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）**

**VISION—わたしたちのビジョン（活動目標）**

希望の虹プロジェクトは、研究を通じて、がんの予防や、がん患者さんの療養生活を支える（予後、QOL向上）ためのエビデンスの構築および整理を行います。そこで得られたエビデンスを広く伝え（普及させ）、すべての国民のがんに関する理解を深めることにより、がんの罹患率、死亡率を減らすとともに、がん患者さんやご家族のQOL向上の支援を行います。これらを通じて、がんに苦しむ人を減らし、かつ、がんになっても希望とともに、自分らしい生き方ができるような社会を実現することを目標とします。

**わたしたちが行っている活動**

これらのミッションとビジョン実現をより確かなものにするためには、多角的な視点に立脚し、かつ幅広く多くの科学的根拠（エビデンス）が必要となります。希望の虹プロジェクトでは、この観点から、さまざまな研究に取り組んでいます。

わたしたちが取り組んでいる研究は、大別すると以下の3つに分けることができます。

- ・「新しいエビデンスを作出す」ことを目的とした研究
- ・「がん予防のための知識を伝え、行動を広げる」ことを目的とした研究
- ・「社会と研究をつなぐ」ことを目的とした研究

これら研究についての詳しい内容については、[research](#)をご覧ください。

このページのトップへ▲



希望の虹プロジェクト  
がんとともにある社会の光をともす

mission/vision review research action opinion about us home

「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

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1)

## 乳がんのリスクファクター

概要 乳がん発症に関与する遺伝的変異 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1)

#### 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ムティック・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」<sup>1)</sup>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<sup>2)</sup>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5. 疫学・予防 2008年版」<sup>3)</sup>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。

	乳がん発症との関連		再発との関連	
	WCRF/AICR (1)	WCRF/AICR (2)	WCRF/AICR (1)	WCRF/AICR (2)
喫煙	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
アルコール	Common (1)	Common (2)	Protective (1)	Protective (2)
身体活動	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
体重	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
食事	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
栄養	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
大豆製品	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
大豆製品	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)
大豆製品	Protective (1)	Protective (2)	Protective (1)	Protective (2)

希望の虹プロジェクト  
がんとともにある社会の光をともす

mission/vision review research action opinion about us home

「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

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:津島昌一郎 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なっ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」<sup>1)</sup>「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吸わないでください。
- 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。  
・食事は必ず、食後のデザートも取る  
・食事は必ず、食後のデザートも取る  
・野菜や果物を十分に取る
- 身体活動:** 日常生活を積極的に過ごす。
- 姿勢:** 成人期での体重を適正な範囲で維持する。  
(決して太りすぎない、やせすぎない)
- 感染:** 肝炎ウイルス感染の有無を定期的に検診し、必要に応じて適切な治療を受ける。

<図をクリックすると拡大>

がん情報サービス がん予防法  
© Copyright Rainbow of Kibei Project All right reserved.

> サイトマップ > サイト利用条件 > お問い合わせ



http://rok.ncc.go.jp/resi/research

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

mission/vision review research action opinion about us home

research

新しいエビデンスを作ります  
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 > 研究の方法

## 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 研究の連携

### 研究の方法

この研究は、乳がん患者さん数千人規模を対象とした前向きコホート研究(観察研究)です。

曝露要因の収集には、無記名自記式質問票を用います。

主な調査項目には、生活習慣(食事、運動など)、代替療法の利用、痛みと支持療法、心理社会的要因(ストレス、サポートなど)などがあります。また、一部対象者に対しては、試料(血液、組織)の採取も行います。

予定追跡期間は7-8年とし、期間内に、登録時に収集したデータの横断的解析を行い、患者さんの生活習慣やそれぞれの要因間の関連を調べます。

さらに、研究期間が終了した後も追跡を行うことで、さまざまな要因が乳がん患者さんの予後や長期的QOLに与える影響についての解析も行います。

#### 調査項目

<b>生活習慣</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>食事、身体活動レベル</li> <li>→ JPHC studyの継続により</li> <li>代替療法</li> <li>自律神経状態、サプリメント</li> <li>自家製やその他の代替療法(湯、灸、ヨガ、マッサージなど)</li> </ul>	<b>心理社会的要因</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>乳がんに関するストレス</li> <li>→ どこまでQOLを維持</li> <li>→ ストレス反応</li> <li>→ ストレス管理</li> <li>→ 認知 (CES-D)</li> <li>→ コープ (Herth Hope Index)</li> <li>→ Perceived positive change</li> <li>→ 生きがい、社会活動</li> <li>→ ソーシャルネットワーク</li> </ul>
<b>術後の痛みと支持療法</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ リンパ浮腫</li> <li>→ 乳房切除後の痛み管理 (PainRS)</li> <li>→ 乳房痛</li> </ul>	<b>QOL、ニーズ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>→ 全般的QOL、FACT-G、FACT-ES</li> <li>→ 癌治療ごとの健康→QOLニーズ</li> <li>→ 癌治療ごとの質的QOLニーズ</li> </ul>

追跡 1年 2年 3年 4年 5年 6年 7年 8年

希望の虹プロジェクト

mission/vision review research action opinion about us home

research

新しいエビデンスを作ります  
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 研究の連携

### 研究を行う理由

#### 1. 生活習慣

乳がんの予防については、これまでたくさん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横断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、まだまだ数も少なく、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。

このページはトップページ

新しいエビデンスを作ります  
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 研究の連携

### 研究を行う理由

#### 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



http://rok.ncc.go.jp/action

希望の虹プロジェクト  
がんとともにある社会の実現をめざして

home mission/vision review research action opinion about us

プロジェクトや研究を支える  
わたしたちの活動のご紹介

わたしたちの活動

ここでは、このプロジェクトや研究に関連して、希望の虹プロジェクト事務局メンバーである山本精一郎と清田友里(国立がん研究センターがん対策情報センター)が発表などを行った学会やイベントなどについてご紹介します。

具体的な活動内容

2012年9月

9月

日本における乳癌の科学的動向 清田友里・山本精一郎  
乳癌(乳癌)―基礎と臨床の最新  
日本癌研社発行

2012年7月

7月

わが国の乳癌リスクファクターの最新  
園尾博司監修 これからの乳癌診療  
金原出版発行

2012年6月

6月

http://rok.ncc.go.jp/action

2012年6月

6月

患者さんのための乳がん診療ガイドライン2012年版  
金原出版発行  
日本乳癌学会(編)

2012年5月

5月

がん患者コホート研究―予防改善へのエビデンス 清田友里・  
山本精一郎  
津金晶一郎企画 医学のあゆみ341巻5号 がんの病学  
Update―がん予防のための最新エビデンス  
医歯薬出版発行

2011年10月

10月9-11日

SECOND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BREAST  
CANCER PREVENTION: EPIGENOME, NUTRITION,  
AND PUBLIC POLICY (第2回 乳がん予防に関する国際シ  
ンポジウム: エピゲノム、栄養、公共政策)  
French School of Public Health (EHESP) (フランス レンヌ)

10月3-5日

第7回日本癌学会  
名古屋国際会議場(名古屋)

2011年9月

9月

科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン 2版学・診断編  
2011年版 金原出版発行  
日本乳癌学会(編)

園尾博司監修 これからの乳癌診療 2012-2013 金原出版発行 - Wind...

http://rok.ncc.go.jp/action/11/10.html

園尾博司監修 これからの乳癌診療 2012-2013  
金原出版発行  
発行日: 2012年7月

これからの  
乳癌診療  
2012  
2013

乳癌に関する1年間の国内外の新知見の膨大な情報の中から、知っておくべき研究の進捗やトピックスを専門とする研究者が整理し集約したものです。年次的よりどころとなるよう理解しやすく簡潔に記述されています。コメディカルスタッフに必要な最新の知識も収録しており、乳癌専門医はもろろのこと、研修医、コメディカルの方にも明日からの診療に役立つ内容となっています。

この中の「わが国の乳癌リスクファクターの推移(山本精一郎、清田友里)」では、喫煙や飲酒、脂質の摂取、運動習慣、初経年齢、自然閉経年齢、初産年齢、身長などの乳癌リスクファクターについて、日本人女性における分布やその推移に関する公開データや研究成果を紹介しています。

開じる



http://rok.ncc.go.jp/archiv rok.ncc.go.jp

ファイル(F) 編集 移動(G) お気に入り(A) ヘルプ(H) x 変換 選択

## 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

清田 友里 (国立がんセンターがん対策情報センター)、  
大橋 靖雄 (東京大学大学院医学系研究科)、  
山本 精一郎 (国立がんセンターがん対策情報センター)  
東京都中央区築地5-1-1, e-mail: ymizota@ncc.go.jp (Yuri Mizota)

希望の虹プロジェクト

### 背景

- 乳がんは予後がよく、多くのsurvivorが存在
- 患者自身は、予後向上のために自分が実践できること(食事、飲酒、運動などの生活習慣や、代替療法、ストレス...)にも関心が高い
- 実際に多くの患者が生活習慣を変えたり、代替療法を利用
- 治療以外の要因の予後に及ぼす影響はあまりわかっていない
- 代替療法などほとんど評価されていない
- ひとつひとつの要因の効果をRCTで検証するのは不可能

→ コホート研究(前向き観察研究)が次善のエビデンス

### 目的

女性乳がん患者を対象に生活習慣、代替療法などがその後の予後やQOLに与える影響を明らかにし、患者に有用な情報を発信する

### 方法

乳がん患者の多目的コホート研究

- 前向き観察研究(コホート研究)
- 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)の複数の臨床試験の共同研究として実施
- 希望の虹プロジェクト: 複数のコホートから成る大規模コホート
  - 臨床試験との共同研究(コホート05, 06, 07)
  - 国立がんセンターでのコホート(コホートNCC)
- 曝露要因: 自記式質問票にて収集
- 予定追跡期間: 7~8年
- サンプルサイズ: 全体として10000人の登録をめざす
- アウトカム: QOLや予後臨床試験のデータや日常臨床から収集
  - プライマリ・エンドポイント: 無病生存期間
  - セカンダリ・エンドポイント: 全生存期間、健康関連QOL

### 本報告で用いるベースラインデータ

コホート05

- 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ゾール5年延長ランダム化比較試験)と協力
- 調査時期: 術後5年経過時点の1回
- 予定登録数: 2,500人
- 進捗(2009年10月19日現在):
  - N-SAS BC05参加施設99施設のうち85施設の倫理審査委員会承認
  - 2007年11月より登録開始、臨床試験に登録された316人のうち、305人に質問票を配布し、272人から回答

コホート06

- 臨床試験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)と協力
- 調査時期: 術前、術後8週以内、術後12~15ヶ月時点の3回
- 予定登録数: 1,700人
- 進捗(2009年10月19日現在):
  - N-SAS BC06参加施設99施設のうち85施設の倫理審査委員会承認
  - 2008年5月より登録が開始され、臨床試験に登録された127人のうち、106人に質問票を配布、98人から回答

→ ○うち、本報告では、2009年6月末時点で得られた回答をベースラインデータとして集計  
-コホート05(術後5年): 197人、コホート06の1回目(術前): 69人

○ 術前(コホート06)と術後5年経過時点(コホート05)との比較としての検討も行う

### 結果・考察

結果1-1: 回答者の年齢

コホート05 (術後5年) N=197

コホート06 (術前) N=69

コホート05+06 N=266

結果1-2: 回答者の就労状況

結果4: うつ傾向(CES-Dによる)

平均値

得点の分布

10点以上でうつ状態が疑われる

SECOND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BREAST CANCER PREVENTION: EPIGENOM...

http://rok.ncc.go.jp/action/11/06-3.html

## SECOND INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON BREAST CANCER PREVENTION: EPIGENOM NUTRITION, AND PUBLIC POLICY (第2回 防に関する国際シンポジウム: エピゲノム、栄養、公

開催日: 2010年10月9-11日  
会場: French School of Public Health (EHESP) (フランス レンヌ)

昨年の第1回引き続き、乳がん予防に関する国際シンポジウムに参加しました。今回は、乳がんが中心でしたが、身体活動の増加や肥満の予防などの乳がん予防対策の実践などご組みが紹介されました。ラウンドテーブルディスカッション International Policy on Bioethics -How the Epigenome? では、山本も参加し、乳がん予防に関する大規模国際共同研究の実現に向け、なされました。シンポジウム後はレンヌ市による歓迎セミナーも行われ、アメリカやヨーロッパ、東、アジアなど世界中から参加している疫学者や基礎研究者たちとの親交をよりしました。

ラウンドテーブルディスカッションでの山本

The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium Internationa...

http://rok.ncc.go.jp/action/10/08.html

## The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium (第20回広島がんセミナー国際シンポジウム)

開催日: 2010年10月31日  
会場: 広島国際会議場(広島)

第20回広島がんセミナーでは、乳がんがテーマでした。山本が招待講演で、Yamamoto S & Mizota Y. 'Risk factors for breast cancer in Japan' と題する講演を行い、日本における乳がんのリスクファクターのレビューを中心に報告しました。また、清田はポスターセッションで、Mizota Y & Yamamoto S. 'Breast cancer cohort in Japan' として、希望の虹プロジェクトで行っている乳がん患者コホート研究の紹介を行いました(ポスター資料につきましては、このサイトのArchive内 'BREAST CANCER COHORT IN JAPAN' をご覧ください)。

講演中の山本(写真上)、参加した皆さんと(写真下)、表示したポスターの前で(写真右下)

The 20th HCS - The 4th Three Universities' Consortium International Symposium October 31 (Sun), 2010



http://rok.ncc.go.jp/archiv 希望の虹archive

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

希望の虹 archive  
資料編・用語編

資料編  
乳がん患者コホート研究  
・国立がん研究センターでのパイロット研究  
・L1/L2/3/4/5/6/7/8/9/10/11/12/13/14/15/16/17/18/19/20/21/22/23/24/25/26/27/28/29/30/31/32/33/34/35/36/37/38/39/40/41/42/43/44/45/46/47/48/49/50/51/52/53/54/55/56/57/58/59/60/61/62/63/64/65/66/67/68/69/70/71/72/73/74/75/76/77/78/79/80/81/82/83/84/85/86/87/88/89/90/91/92/93/94/95/96/97/98/99/100

用語編  
・コホート研究

トップ > 希望の虹Archive > 資料編 > 乳がん患者コホート研究

## 乳がん患者コホート研究

### 1. 研究の概要

わたしたちは、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、科学的な根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つために、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もつ人や代替療法を利用する人、どのような心理社会的状況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。

このページのトップに戻る

### 2. 実施計画書

<各ドキュメントをクリックするとPDFファイルがダウンロードできます>

05調査実施概要  
実施計画書 説明同意文書

06調査実施概要  
実施計画書 説明同意文書

07調査実施概要

http://rok.ncc.go.jp/archiv rok.ncc.go.jp

Appendix D: 説明同意文書

## 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、科学的根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、重要な科学的根拠にもなります。

さらに、生活習慣や代替療法などとともに、術後の痛みやそれに対するケアの状況、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つべく予定します。

### 2. 研究を行う理由

#### 1) 生活習慣

乳がんの予防については、これまでたくさん研究が行われ、高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科学的根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に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たことが明らかになりました。



http://rok.ncc.go.jp/arc/ 希望の虹Archive

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

希望の虹 archive  
資料編・用語編

トップ > 希望の虹Archive > 資料編 > 国立がん研究センターでのパイロット研究

資料編  
・乳がん患者コホート研究  
国立がん研究センターでのパイロット研究  
・がんの予防可能性研究

用語編  
・コホート研究

## 国立がん研究センターの乳がん患者さんでのパイロット研究

### 1. パイロット(試験的)研究について

わたしたちは、乳がん患者コホート研究に先駆けて、お尋ねする質問が適切なのか、患者さんが質問票に回答することをどのように感じているかなどを調べるための試験的な研究(パイロット研究)を2006年に行いました。

ご協力いただいたのは、国立がん研究センター乳がん外科・内科で診療中の乳がん患者さん125人(入院44人、外来81人)です。このパイロット研究の結果、この研究の実施可能性が示されるとともに、食事や運動などの生活習慣や、代替療法の利用について、興味深い結果が得られました。以下に結果の概要をご紹介します。

[このページのトップに戻る](#)

### 2. 生活習慣の変化

乳がんになって以降、多くの患者さんで、大豆食品や緑黄色野菜、果物を多くとるようになり、肉製品やお酒、たばこを減らすようになったという回答が得られ、患者さんの生活に関する関心の強さや、再発を防ぐためにご自身の生活を変えようとする思いがうかがわれました。

下の図は、外来の患者さん81人の回答です。

生活習慣の変化(外来患者81名)

希望の虹Archive

action opinion about us

トップ > 希望の虹Archive > 資料編 > コホート研究

## コホート研究とケース・コントロール研究

コホート研究は、ケース・コントロール研究と並ぶ疫学の代表的な研究方法です。

疫学とは、人間集団を対象に健康に関わる要因を明らかにする学問です。たとえば、初経年齢が早い人、出産経験のない人、初産年齢の遅い人、閉経年齢の遅い人などは乳がんになりやすいと言われていますが、このような要因は疫学研究によって明らかになったものです。以下、乳がんを例にこれらの手法を紹介します。

ケース・コントロール研究は、乳がん患者さんをケース群、年齢などの条件を同じに揃えたがんをもたない人をコントロール群として、初経年齢など乳がんとの関連が疑われる要因について調査し、2群の間で比較するものです。この方法は調査期間が比較的短く、結果が早くわかるという利点がありますが、一方で適切なコントロール群の設定が難しいこと、過去に遡って要因を調べることに伴いさまざまな偏りが入り込む可能性が高いこと、などが問題となります。

コホート研究は、はじめにがんをもたない健康な人々の集団に対して、初経年齢など乳がんとの関連が疑われる要因について調査し、初経年齢の早い人々と遅い人々との間で、その後乳がんになった人の人数を比較するものです。これは、一般に大規模な集団を長期にわたって調査する必要がありますが、要因についての調査をした後にがんの発症を把握するという方法であるため、ケース・コントロール研究よりも偏りが入りにくい、比較的信頼性の高い方法とされています。

またコホート研究では、がんの発症に関連する要因の研究だけでなく、調査集団をがん患者さんに、乳がんの発症をがんの再発やQOL(クオリティオブライフ、生活の質)に置き換えることで、どのような人が再発にくいのか、またQOLが高いのかといったことも検討できます。

このように、研究方法によって一長一短はありますが、疫学研究からのエビデンスが蓄積することによって、乳がんの発症や再発を予防したり、乳がん患者さんのQOLを高めたりするためにどうすればよいか、ということが明らかになります。



## 乳がん再発を防止するために 生活習慣や代替療法に関する調査 ご協力のお願い

あなたの主治医と国立がん研究センターが  
共同で進めている調査です

(研究責任者)  
国立がん研究センター  
山本精一郎

### 生活習慣を変えると 乳がんの再発を防げる

可能性があると言われてます。  
では、乳がんの再発を防ぐために…

“どんな食品を避けたほうが  
いいの？”

“サプリメント等の代替療法は本当に  
再発防止に効果があるの？”

“ストレスと再発は関係するの？”

### あなたの経験が、 これからの乳がん患者さんの “ちから”になる。

皆さんの生活習慣や代替療法、その時々のお気持ちの状態などと  
治療の経過との関係を調べさせていただくことで、  
再発を予防するために効果的な生活を科学的に明らかにしま

どの食品は避けるべきか。

数ある代替療法それぞれの効果の有無。

どのような心理状態で生活するのが  
望ましいのか。

それは、医学の発展に役立つとともに  
これからの乳がん患者さんの、大きな指針となるはずですよ。

皆さんが同じ悩みを抱えています。しかし、  
ところ、どのような生活が再発予防に効果的  
科学的根拠は十分には得られていません。

図5 研究紹介リーフレット



## 全国の乳がん患者さん**1万人**を目標に ご協力をお願いしています

患者さんひとりひとり、がんの治療方法が異なるように、  
術後の生活や経過、再発の有無も、人それぞれです。  
ひとりひとり、みな違うからこそ、  
確実な結果を得るために、1人でも多くの方のご協力が必要です。

### ご協力をお願いしたいこと

年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答ください。  
ご協力いただくのは1回から、最も多いかたで5回となります。  
質問票は、ご回答頂く時期が来たら主治医から直接お渡しします。  
また、主治医の協力のもと、あなたの治療情報とその後の経過に  
ついての情報を収集することをご了承ください。

### 調査に参加することによる、参加者 個人への直接の利益はありません

本調査の主な目的は、結果を将来の乳がんのよりよい予防・治療法の確立につなげて  
いくことです。但し、ご回答頂いた日々の食生活については、  
ひとりひとり栄養計算をした上で、結果をお返しさせていただきます。

(写真)

## Q&A

**Q** 調査に参加することで、普段の生活でしなければならないこと、  
気をつけないといけないことはありますか？

**A** 質問票へのご回答以外に、調査のために何かを行っていただく必要はありません。  
普段どおりに生活してください。

**Q** その時々で生活習慣や気持ちが変わることもあるのですが、  
調査に参加しても問題ないですか？

**A** 問題ありません。食生活や運動習慣などは、1年間のだいたいの平均的な生活について、  
お気持ちなどについては、その時々々の状態・状況をお答え下さい。

**Q** 調査の結果は、いつごろ明らかになりますか？

**A** 2020年に結果を出すことを目指して進めています。研究結果は、学術雑誌や学会、  
ホームページにて公表し、乳がん患者さんの支援や医学の発展に役立てていく予定です。

この研究は、厚生労働省などから研究助成を受けて実施されています  
(平成19年度、平成22年度厚生労働科学研究費補助がん臨床研究事業(研究代表者:山本精一郎))。  
この研究に関するより詳しい説明や、この研究の途中経過、研究結果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06 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 御茶ノ水小柳ビル



### III. 資料



## 乳がん患者の多目的コホート研究 瀬戸内

Breast cancer cohort study in Japan with SBCC

### 実施計画書

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  
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
電話: 03-3542-2511(内線 3373)  
FAX: 03-3547-8098

研究事務局 溝田 友里、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  
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
電話: 03-3542-2511(内線 3373)  
FAX: 03-3547-8098  
E-mail: ymizota@ncc.go.jp(溝田)  
siyamamo@ncc.go.jp(山本)

ドラフト: 2012年7月9日  
第1.0版: 2012年11月6日

#### 0. 概要

##### 0.1 研究デザイン

NPO法人瀬戸内乳癌事業包括的支援機構によるSBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)に参加する女性乳がん患者 2,000人を対象に、様々な要因(生活習慣、心理社会的要因、相補代替療法の利用など)が、その後の予後(再発、死亡、生活の質(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 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) 食事、運動をはじめとした生活習慣や個人の属性
- 2) ストレス、うつ、psychological well-being、コーピングなど心理社会的要因
- 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

あわせて、乳がん患者支援への示唆を得るため、情報ニーズや支援ニーズについても調査を行う。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、登録時(術前)、初回治療後1年目、2年目、3年目、5年目の5時点において調査し、5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 (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 (健康関連 QOL, Health-related QOL)

身体症状

有害事象 (toxicity)

##### 0.3 対象

NPO法人瀬戸内乳癌事業包括的支援機構によるSBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)に参加する女性乳がん患者。



#### 0.4 調査方法

SBCC登録時(1回目調査)、初回治療開始1年(2回目調査)、初回治療開始2年(3回目調査)、初回治療開始3年(4回目調査)、初回治療開始5年(5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、本研究を含む一連の乳がん患者の多目的コホート研究「希望の虹プロジェクト」として実施されている「乳がん患者の多目的コホート研究 05、06、07、NCC」で用いているもの(妥当性を検証された項目群を含む 40 数ページ程度)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、ニーズを中心とする数ページ程度のものである。

##### 1) 全調査共通の調査項目

ストレス、うつ、psychological well-being、perceived positive change、コーピング、ソーシャルサポート、生きがい、全般的 QOL、HRQOL、就労・社会活動、情報ニーズ、支援ニーズについては、1 回目調査から 5 回目調査までの各時点で把握し、予後との関連だけでなく、5 時点における変化や変化に関連する要因など検討も行う。

##### 2) 1 回目調査

調査許容期間は、同意取得日から初治療開始日とする(初回治療が手術の場合は手術実施まで、初回治療が化学療法の場合は化学療法剤の最初の投与まで)。

調査項目は、1) 共通調査項目に加えて、診断前について、食生活、運動、飲酒、喫煙など生活習慣、代替療法の利用を尋ねる。また、小学生・中学生の頃の食生活、運動についても尋ねる。現在については、身長、体重、家族構成、収入、就労、血液型、妊娠・出産経験、ホルモン剤などの使用などの基本情報を尋ねる。

##### 3) 2 回目調査

初回治療開始 1 年後に実施する。調査許容期間は、登録日を起算日とし、1 か月前～2 か月後までとする。

調査項目は、1) 共通調査項目に加えて、過去 1 年間(初回治療後約 1 年)の食生活・運動など生活習慣、代替療法の利用について尋ねる。また、食生活や運動習慣については、変化の有無とその時期についても尋ねる。

##### 4) 3 回目調査～5 回目調査

初回治療開始 2 年後に本研究 3 回目調査、3 年後に本研究 4 回目調査、5 年後に本研究 5 回目調査を行う。調査許容期間は、登録日を起算日とし、各調査時期の 1 か月前～2 か月後までとする。

調査項目は、1) 共通調査項目のみの簡単な調査とする。

#### 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

SBCC に準じる。

予定登録数: 2,000 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: 最長 10 年

SBCC で上記期間に変更があった場合には、それに従う。

#### 0.7 問い合わせ先

研究全般について: 研究事務局

溝田 友里、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

〒104-0045 中央区築地 5-1-1

電話: 03-3542-2511(内線 3373)、FAX: 03-3547-8098

登録等担当医師からの問い合わせ: 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 1-2-12 ライオンズプラザお茶の水

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 コホート瀬戸内担当

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 1-2-12 ライオンズプラザお茶の水

電話: 0120-717-411、0120-711-595

SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究) 研究事務局

平 成人、万波 久代

岡山大学病院 乳腺・内分泌外科

〒700-8558 岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

電話: 086-235-7265(代表)、FAX: 086-235-7268

NPO 法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構 ホームページ

URL: <http://setouchi-bp.com/index.html>

(ホームページ上のお問い合わせフォームから)



## 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	2
0.4 調査方法	3
0.5 解析方法	3
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	8
1.1 主要評価項目 (Primary endpoint)	8
1.2 副次的評価項目 (Secondary endpoint)	8
2. 背景と研究計画の根拠	9
2.1 乳がん患者における疫学研究	9
2.2 コホート研究設定の根拠	16
2.3 研究参加者に予想される利益と不利益の要約	16
2.4 希望の虹プロジェクト	17
2.5 本研究の意義	18
2.6 SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)	19
3. 本研究で用いる規準と定義	20
4. 対象者選択規準	21
4.1 適格規準(組み入れ規準)と除外規準	21
5. 登録	22
5.1 登録手順	22
6. 研究計画	23
6.1 調査内容	23
6.2 調査方法	23
6.3 調査スケジュール	26
6.4 データの保管	27
7. 調査項目と調査スケジュール	28
7.1 生活に関する質問票	28
7.2 治療、臨床情報、予後に関する情報	31
7.3 調査時期と調査項目	31

8. エンドポイントの定義	33
8.1 主要評価項目 (Primary endpoint)	33
8.2 副次的評価項目 (Secondary endpoint)	33
9. 統計的事項	35
9.1 主たる解析と判断基準	35
9.2 予定登録数・登録期間・追跡期間	35
9.3 サンプルサイズ設計	35
9.4 データの解析	36
10. 倫理的事項	38
10.1 患者の保護	38
10.2 インフォームドコンセント	38
10.3 個人情報の保護と研究参加者識別	39
10.4 プロトコルの遵守	40
10.5 施設の倫理審査委員会 (Institutional Review Board: IRB) の承認	40
10.6 プロトコルの内容変更について	40
10.7 研究に関わる者の利益相反 (COI) の管理について	41
10.8 補償について	41
11. 記録等の保管	42
12. 研究組織	43
12.1 本研究の主たる研究班(資金源)	43
12.2 希望の虹プロジェクト実行委員会	43
12.3 乳がん患者の多目的コホート研究瀬戸内 実行委員会	43
12.4 研究事務局	44
12.5 SBCC (Setouchi Breast Cancer Cohort Study、瀬戸内乳がんコホート研究) 研究組織	44
12.6 疫学データセンター	46
12.7 コールセンター	46
12.8 組織図	46
13. 研究参加施設一覧	47
14. プロトコル作成	48
15. 研究成果の発表	49
16. 研究から生じる知的財産権の帰属	50
17. 問い合わせ先	51
17.1 研究事務局(研究全般)	51
17.2 SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究) 研究事務局(研究参加施設、研究対象者からの問い合わせ)	51
17.3 疫学データセンター	51
17.4 コールセンター コホート瀬戸内担当(対象者からの問い合わせ)	51
18. 参考文献	52



## 19. 付表 Appendix ..... 61

- Appendix A. <1 回目調査用>生活に関する質問票  
(対象者登録票を含む、SBCC と共通)
- Appendix B. <2 回目調査用>生活に関する質問票  
(質問票配布連絡票を含む、SBCC と共通)
- Appendix C. <3~5 回目調査用>生活に関する質問票  
(質問票配布連絡票を含む、SBCC と共通)
- Appendix D. 登録確認書 (SBCC と共通)
- Appendix E. 説明文書・同意書 (SBCC と共通)

## 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や個人の属性
- 2) ストレス、うつ、psychological well-being、コーピングなど心理社会的要因
- 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

あわせて、乳がん患者支援への示唆を得るため、情報ニーズや支援ニーズについても調査を行う。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、登録時(初回治療開始前)、初回治療開始 1 年後、2 年後、3 年後、5 年後の 5 時点において調査し、5 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 (健康関連 QOL, Health-related QOL)

身体症状

有害事象 (toxicity)



## 2. 背景と研究計画の根拠

### 2.1 乳がん患者における疫学研究

#### 2.1.1 乳がんの疫学と乳がん発症のリスクファクター

わが国における乳がんの動向は、女性乳がん死亡者数が 11,797 人、年齢調整死亡率 11.9 人(2008 年)であり、女性乳がん罹患数の推計は 50,549 人、年齢調整罹患率は 62.0 人(2004 年)である<sup>1)</sup>。女性のがんでは、年齢調整死亡率が 2 位、年齢調整罹患率では 1 位であり、いまだ一貫した増加傾向にある。

生活習慣を主とする乳がん発症のリスクファクターについて、表 1 にまとめた。その他、内分泌環境因子・社会環境因子として、初経年齢が早いこと、自然閉経年齢が遅いこと、出産経験がないこと、初産年齢が遅い(30 歳以上)こと、ホルモン補充療法、経口避妊薬の利用(エストロゲン単独、エストロゲンとプロゲステロンの併用のいずれも)などがリスクファクターとしてあげられている<sup>2)</sup>。

初経年齢の低さ、出産経験のない者の割合、高身長、経口避妊薬の利用、閉経後のホルモン剤の利用、アルコール摂取などの乳がん発症のリスクファクターは、近年増加の傾向にあることが明らかになり<sup>3)</sup>、今後も乳がん患者の増加の傾向が続くものと考えられる。一方で、乳がんを発症した患者の 5 年生存割合は 80%を超えており<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、今後もますます増えていくことが予想される。

表1 乳がんの発症と、食事、栄養、身体活動との関連

	WCRF / AICRによる 閉経前乳がん <sup>1)</sup>	WCRF / AICRによる 閉経後乳がん <sup>1)</sup>	厚生労働省研究班による 日本における乳がん <sup>2)</sup>	乳癌診療ガイドラインによる 閉経前乳がん <sup>3)</sup>	乳癌診療ガイドラインによる 閉経後乳がん <sup>3)</sup>
授乳	Convincing(↑)	Convincing(↓)	Probable(↓)	Convincing(↓)	Convincing(↓)
成人期の高身長	Probable(↑)	Convincing(↑)	—	Probable(↑)	Convincing(↑)
出生時体重が重い	Probable(↑)	Limited-no conclusion	—	Probable(↑)	Limited-no conclusion
体脂肪(肥満)	Probable(↓)	Convincing(↑)	—	Probable(↓)	Convincing(↑)
身体活動	Limited-suggestive(↓)	Probable(↓)	Limited-no conclusion	Limited-suggestive(↓)	Probable(↓)
喫煙	—	—	Limited-suggestive(↑)	Probable(↑)	
アルコール	Convincing(↑)	Convincing(↑)	Limited-no conclusion	Convincing(↑)	Convincing(↑)
野菜・果物	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion
大豆製品	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-suggestive(↓)	Limited-suggestive(↓)	
ビタミンC	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	—	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion
総脂肪	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-no conclusion	Limited-suggestive(↑)

1) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. <http://www.dietandcancerreport.org/> (Accessed October 31, 2012)をもとに作成  
 2) 厚生労働省科学研究費補助金・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) [http://epl.ncc.go.jp/can\\_prev/](http://epl.ncc.go.jp/can_prev/) (Accessed October 31, 2012)をもとに作成  
 3) 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 をもとに作成

### 2.1.2 乳がん再発のリスクファクター

乳がん発症のリスクファクターについては多くの研究が行われ、エビデンスが蓄積されているものの<sup>2),4)</sup>、乳がんの再発については、再発や死亡といった予後に関連する生活習慣を明らかにするエビデンスレベルの高い疫学研究が、日本のみならず世界的にも不足している。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ようやく開始され始めた<sup>5-10)</sup>ものの、エビデンスレベルの高い研究は数も少なく、十分なエビデンスは得られていない<sup>11)</sup>。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<sup>11)</sup>。NCI(米国国立がん研究所)の PDQ® (Physician Data Query®)<sup>12)</sup>や日本乳癌学会の科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン<sup>13)</sup>でも乳がんの再発や死亡のリスクファクターのレビューを行っているが(表2にまとめた)、ここでも、ほとんどの要因について、エビデンスが不足しており、結論が得られていない。

そのため、生活習慣を中心に、がんの発症や再発との関連を検討した研究のシステマティック・レビューを行い作成された American Cancer Society (ACS, 米国がん協会)の"Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention"<sup>14)</sup>や World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research (WCRF, 世界がん研究基金 / AICR, 米国がん研究財団)の"Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective"<sup>5)</sup>においても、再発予防のためのがん患者への指針については、明確な推奨がなく、「がん患者を含めたすべての人が、がん予防のための推奨事項に従う」との記載に留まっている。

表2 乳がんの再発・死亡と、食事、栄養、身体活動との関連

	PDQ® <sup>1)</sup>	乳癌診療ガイドライン <sup>2)</sup>
診断時の体脂肪(肥満)	—	再発・死亡: Convincing(↑)
診断時の体脂肪(肥満)	—	死亡: Probable(↑)
身体活動	—	死亡: Limited-suggestive(↓)
喫煙	—	死亡: Limited-suggestive(↑)
アルコール	(↑?)再発・死亡とビールの摂取が関連	Limited-no conclusion
野菜・果物	(↓?)野菜・果物摂取、βカロテン	—
大豆製品	Limited-no conclusion	—
ビタミンC	(↓?)	—
総脂肪	(↑?)高脂肪/高エネルギー	Limited-no conclusion

1) NCI編 PDQ®(Physician Data Query®)をもとに作成  
 2) 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年版をもとに作成

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。再発予防に関する十分なエビデンスがないにも関わらず、「乳がんと牛乳」といった再発予防に関する書籍は世界中でベストセラーとなり、患者は代替療法への高額な出費や、食事や



生活面の様々な自主規制を行っている。研究代表者らが、本研究に先立ち国立がん研究センター中央病院の乳がん患者を対象に実施したパイロット調査でも、患者の多くが高額な代替療法の利用や自己流の食事制限を行っていることが明らかになり、療養情報に対する関心の高さとともに、そのような行動がむしろ QOL を低めている可能性があることが明らかになった。これらのことから、患者側に立った、実践するに足る、効果のある生活習慣等を明らかにすることは、患者の予後向上および QOL 向上に大きく寄与すると考えられる。

本研究では、非常に多岐に渡る要因について検討が可能であるが、以下、本研究で特に注目する個別の要因について、詳細を述べる。

#### (1) 食事習慣

乳がんの発症には、さまざまな食事習慣、例えば低脂肪食やアルコール摂取などとの関連が多くの研究によって検討されている<sup>2,4,5</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>15</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>16-21</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>22-33</sup>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<sup>34-37</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>38</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た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。

アルコール摂取については、乳がん発症のリスクファクターであることから、乳がん罹患後の予後についても、死亡や再発リスクを高める可能性が考えられる。そのため、いくつかのコホート研究で、乳がん罹患後のアルコール摂取と死亡や再発などの予後との関連が検討されている。結果は、死亡や再発との関連がみられなかった報告<sup>39-41</sup>と、再発リスク上昇との関連がみられた報告<sup>42</sup>とに分かれており、研究数が少なく、結果も一致していないことから、エビデンスの蓄積が必要である。

脂肪の食事摂取(総死亡)についても、エビデンスが十分ではないものの、日本乳癌学会の科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン<sup>13</sup>では、閉経後乳がんの発症リスクを高める可能性ありとされている。そのため、予後にも関連している可能性が考えられ、脂肪摂取を減らす介入研究や、医療現場での指導も少なからず行われている。しかし、乳がん患者の初期治療後の総脂肪の摂取と乳がんの再発や死亡との関連については、比較的古い1990年代の論文では関連がみられたとの報告があるが<sup>43-45</sup>、最近の信頼性の高い論文

では関連がないと報告されている<sup>46-48</sup>。総脂肪についても、研究数が非常に少ないため、結論が得られておらず<sup>13</sup>、エビデンスの蓄積が必要である。

#### (2) 肥満

肥満は乳がん発症のリスクファクターであるが、乳がん患者の予後と肥満との関連については、乳がん診断時における肥満と、乳がん診断後の肥満に分けられる。

乳がん診断時における肥満と乳がんの予後に関しては、欧米を中心に多くの報告がみられ、乳がんの再発および死亡のリスクファクターであると考えられている<sup>49,50</sup>。

一方で、乳がん診断後の体重増加や肥満については、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いる<sup>51-54</sup>にも関わらず、再発や死亡との関連を検討した研究が少ない。少ない研究報告についても、診断後の BMI や体重の増加と乳がん死亡リスクとの関連があるという報告と<sup>55-57</sup>、関連がないという報告<sup>58-60</sup>とがあり、結果が一致していない。論文の信頼性の高さなどの評価から、乳がん診断後の体重増加や肥満が乳がん死亡リスクを上昇させることはほぼ確実と考えられているが<sup>13</sup>、研究自体の数が少ないことに加え、多くが欧米のものである。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。

#### (3) 身体活動

日常生活を活発に過ごしたり、意識的に運動を行うなど、身体活動を増やすことは、一般人口に対し、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推奨されている。乳がんについても、閉経前乳がんおよび閉経後乳がんの発症リスクを減少させると考えられている。

乳がん患者の身体活動については、コホート研究やメタアナリシス<sup>61</sup>の結果から、診断前および診断後の身体活動が再発や死亡などのリスクを減少させる可能性があると考えられている<sup>13</sup>。しかし、エビデンスの数は少なく、またほとんどが欧米のものであるため、エビデンスの蓄積と日本人のデータが必要である。

治療などの影響により、乳がん患者に身体活動量の低下がみられること<sup>7</sup>が示されていることや、身体活動量の増加は、医療従事者等による介入や、患者の生活習慣の改善などの対応が可能な要因であることなどからも、対策として導入し患者を支援していくために十分なエビデンスを蓄積していくことが期待される。

#### (4) 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<sup>62)</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 か月あたり 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<sup>63)</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。

#### (5) 心理社会的要因

##### ① 心理社会的な問題(抑うつ、不安、絶望感、ストレスなど)

乳がん患者における心理社会的な問題として、抑うつ傾向や絶望感、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>64, 65)</sup>。数は少ないながらも、これらの抑うつや絶望感、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、絶望感や回避・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<sup>66-69)</sup>。

これまで行われてきた研究には方法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 心理社会的な良好さ

###### <生きがい>

生きる目的や意味に近い概念として、日本では「生きがい」という概念が用いられる<sup>70)</sup>。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る<sup>71)</sup>。日本においては、ゴールドプラン 21 で「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」が提示された。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<sup>72)</sup>。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<sup>73-79)</sup>おり、「ikigai」という言葉とともに、世界に発信され始めている。生きがいと乳がん発症との関連について検討した研究では、生きがいをもつことと乳がん発症リスクの低さとの関連が報告されている<sup>80)</sup>が、研究は始まったばかりであり、研究の蓄積が待たれている。

このように、一般人口のみならずがん患者の健康にとっても、生きがいは重要な意味をもつと考えられるが、このような概念については研究が始まったばかりである。

###### <ホープ>

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、がん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<sup>81-84)</sup>、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<sup>81, 85)</sup>。

がん患者についても、ホープレベルの高さは、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<sup>86, 87)</sup>。しかし、乳がん患者の予後との関連について検討したエビデンスレベルの高い研究はほとんどない。

###### <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<sup>88-90)</sup>。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、がんなどの疾患をもつ人や、災害、死別、犯罪被害などを経験した人には PTSD や抑うつ・不安傾向など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<sup>91-94)</sup>。このような positive change は病気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<sup>94-95)</sup>、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<sup>96-97)</sup>、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<sup>98)</sup>。また、治療や QOL の改善につながることも期待されている<sup>99)</sup>。



### ③乳がん患者への心理社会的介入

乳がん患者への心理社会的介入の効果を検証する研究は数多く行われているが、レビューの結果、再発や死亡などの予後を改善するという結論は得られていない<sup>100-102)</sup>。これには、介入プログラムの信頼性・妥当性の問題や、エンドポイントの曖昧さ、対象者数の設定、解析方法などの研究の方法論的問題、追跡期間の短さなどが指摘されている<sup>13)</sup>。加えて、そもそも、心理社会的要因のうち、どのような概念が患者の予後に影響し、介入を行うべきかがほとんどわかっていないことが問題として考えられる。

そこで、本研究では、心理社会的な要因について、明確なエンドポイントを用いて、予後との関連の検討を行う。また、本研究では、これまで十分ではないが研究が行われてきた抑うつやストレスなど心理社会的な問題に加え、近年注目されている心理社会的な良好さにも焦点をあてる。心理社会的な良好さに着目することで、「心理社会的な問題がないこと」だけでなく、「心理社会的に良好な状態が存在すること」までを患者支援のための評価指標として拡張して評価していくことにより、今後ますます増加するサバイバーへのより積極的な支援につなげることが期待される。

## 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、本研究とほぼ同じ質問票を用いて実施している一連の乳がんコホート研究（「2.4 希望の虹プロジェクト」参照）では、これまで調査協力依頼を行った対象者のうち 90% 以上にあたる 2,338 人から有効回答を得られている。

研究参加者への利益については、本研究では謝金や謝品の支給は行わないが、回答者に対し、各自の食生活に関して分析を行った結果の返却を行うとともに、乳がんサバイバーが主体となっているコールセンターでの問い合わせ受付を行うため、食生活の改善への情報提供やサポートが得られるという点で、利益になる可能性がある。

2.4 希望の虹プロジェクト

本研究は、日本全国の乳がん患者を対象とした、生活習慣や心理社会的要因、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(「乳がん患者の多目的コホート研究」プロジェクト名:希望の虹プロジェクト、英語名:ROK Study)の一部である。

希望の虹プロジェクトの概要と進捗を表3に示す。希望の虹プロジェクトでは、乳がん患者に対する治療評価を行う3つの臨床試験との共同研究として実施されている3つのコホート研究(「乳がん患者の多目的コホート研究 05」、「乳がん患者の多目的コホート研究 06」、「乳がん患者の多目的コホート研究 07」)および国立がん研究センター中央病院で手術を受けるすべての乳がん患者を対象とし、血液、組織の採取も行うコホート研究である「乳がん患者の多目的コホートNCC」の4つのコホート研究を実施している。2007年より対象者の登録を開始し、2012年10月末現在、合計2,377人の対象者から研究参加の同意を得て、ベースラインデータが得られている。

表3 乳がん患者コホート研究「希望の虹プロジェクト」の概要と進捗

研究名称	共同研究となる臨床試験・乳がん登録	対象	目標登録数	登録開始	進捗(2012年10月31日現在)
各コホート研究の内訳					
①コホート05	「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(N-SAS BC05)」	臨床試験参加者(閉経後、術後内分泌療法5年終了時点)	2,500人	2007年11月～	対象者登録中 →120施設のIRB承認 →1,529人に質問票配布、うち1,395人から回答(91.2%)
②コホート06	「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(N-SAS BC06)」	臨床試験参加者(閉経後、術前内分泌療法予定)	1,200人	2008年5月～	対象者登録中 →126施設のIRB承認 →845人に質問票配布、うち610人から回答(94.6%)
③コホート07	「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(N-SAS BC07)」	臨床試験参加者(70歳以上のHER2陽性で根治手術後)	200人	2009年10月～	対象者登録中 →101施設のIRB承認 →149人に質問票配布、うち139人から回答(93.3%)
④コホートNCC	—	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全員	1,200人	2010年11月～	対象者登録中 →233人の試料(血液、組織) →194人の質問票回答
⑤コホート瀬戸内	瀬戸内乳がんコホート研究(SBCC)	NPO瀬戸内乳癌事業包括的支援機構の参加施設で治療を受ける乳がん患者全員	2,000人	—	—
希望の虹プロジェクト 全体	—	—	7,100人	2007年11月～	2,377人から同意を得、ベースラインデータを取得

2.5 本研究の意義

本研究「乳がん患者の多目的コホート研究 瀬戸内」は、希望の虹プロジェクトの5番目のコホート研究であり、プロジェクト全体として、7,000人超の乳がん患者コホート研究となる。生活習慣や心理社会的要因などのがん再発や死亡への影響を調べることを目的として行われた大規模がん患者コホート研究は、乳がんのみならず、他のがん種についても、国内では初である。また、世界的に見ても、研究の数は少なく、表4に示すように、主たる乳がん患者コホート研究のうち、希望の虹プロジェクトは最大規模の研究となる予定である<sup>11)</sup>。このコホート研究を行うことにより、生活習慣や心理社会的要因などが患者の予後(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。

表4 乳がん患者の生活習慣や心理社会的要因等と予後との関連を調べる主な大規模前向き疫学研究

Study name	Setting	Approximate number of enrolled	
		Current * / Projected	
ランダム化比較試験			
Women's Intervention Nutrition Study (WINS)	U.S. (multicenter)	2,437	2,437
Women's Healthy Eating and Living Study (WHEL Study)	U.S. (multicenter)	3,088	3,088
前向きコホート研究			
Health, Eating, Activity and Lifestyle Study (HEAL Study)	Puget Sound, Los Angeles County, New Mexico	1,182	1,182
Life After Cancer Epidemiology Study (LACE) Study	Kaiser Permanente Northern California, Utah, other	2,321	2,321
Shanghai Breast Cancer Survivors Study (Shanghai BCSS)	Shanghai	5,033	~5,000
DietCompLyf Study	U.K. (multicenter)	~1,560	~3,000
Pathways	Kaiser Permanente Northern California	~2,279	>4,000
希望の虹プロジェクト (ROK Study)	Japan (multicenter)	~2,377	7,100

\* 著者ら調べ(2012年3月5日PubMed)

Kushi et al, 2007<sup>11)</sup>をもとに著者らが加算



## 2.6 SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)

本研究(乳がん患者の多目的コホート研究 瀬戸内)は SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)との共同研究として実施する。

SBCC(瀬戸内乳がんコホート研究)は、NPO 法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構の支援を基に実施される。NPO 法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構は、中国・四国地域で実施される乳腺関連事業において、運営面、財政面での包括的な支援を行ない、地域医療の発展と市民の健康の維持と増進に貢献する目的で、平成 22 年 3 月 5 日に設立が承認された非営利組織である(認証番号第 1026 号)。支援を行なう事業は、柱となる専門医育成事業、乳癌登録事業、臨床研究事業、組織バンク事業の 4 事業であり、SBCC は NPO 法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構の臨床研究事業として位置づけられる。

SBCC の目的は、1) modifiable lifestyle(食品、運動、喫煙、飲酒、嗜好品、代替療法など)が乳がんアウトカム(無病生存期間、全生存期間、健康関連 QOL、有害事象)に及ぼす影響を明らかにすること、2) cancer survivorship research を通じて、乳がんの診断や治療が身体面、機能面、心理面、社会面に及ぼす長期的な影響を包括的に調査し、cancer survivor の実態やニーズの把握、長期的な影響に関する予測因子の同定を行い、乳がんアウトカム(無病生存期間、全生存期間、健康関連 QOL、有害事象)との関連性を明らかにすること、を目的としており、我々が実施してきた一連の乳がん患者コホート研究である希望の虹プロジェクトともコンセプトが一致する。SBCC は対象が中国・四国地域に限定されるが、本研究とデータを統合することにより、地域性の比較も含めた全国規模での解析が可能となる。

コホート研究におけるサンプルサイズは、その質を規定する重要な因子の一つである。サンプルサイズが大きくなれば、より小さい効果の有無も調べることが可能となり、より良質な研究結果が得られる。そのため、本研究を SBCC との共同研究として実施し、希望の虹プロジェクトの 5 番目のコホートとして位置付けることとした。SBCC では、化学療法前後の質問票による調査や施設を限定した半構造化面接などを行うが、それらに加え、希望の虹プロジェクトで用いてきた本研究質問票を SBCC に組み込み、データの収集を行う。

## 3. 本研究で用いる規準と定義

臨床病期(stage)分類、組織学的分類、Performance Status(PS)の評価、再発の評価は SBCC に準じる。詳細は SBCC 実施計画書参照。