

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）
分担研究報告書

心理社会的要因と発がん・生存に関する研究

研究分担者 中谷直樹 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 講師

研究要旨 心理的特徴ががんを発症・進展させる可能性は古くから指摘されている。本研究では、パーソナリティとがん発症リスク、パーソナリティとがん予後リスク、抑うつとがん発症リスク、抑うつとがん予後リスクについて系統的レビューを実施した。論文は2012年8月までにPubMedに掲載された論文を検索した。本年度は、¹のレビューの再確認と²についてのレビューを実施した。その結果、³に関して、関連なしとする研究が多かった。一方、⁴に関して結果は一致していなかった。心理社会的要因（特に、パーソナリティ・抑うつ）とがん発症/がん予後の関連について系統的レビューを実施した結果、概ね両者の関連はない、あるいはあったとしても小さい可能性があるという結論が得られた。一方、抑うつとがん予後について更なるエビデンスを構築することにより、両者の関連がより明確になると考える。

A. 研究目的

心理的特徴ががんを発症・進展させる可能性は古くから指摘されている。古代ギリシアのガレヌスは、『腫瘍論 (De Tumoribus)』において「黒胆汁質」の女性は「多血質」の女性に比しがんに罹患しやすいと記述している。また、がんの発生や進展に関連すると考えられている心理的特徴は、(a) 情動表現の抑制及び強い情動反応の否定、(b) ストレスにうまく対処できないこと及び絶望感や無力感といったあきらめの反応であり、タイプCパーソナリティと呼ばれている。しかし、現在までタイプCパーソナリティとがん発症や予後に関する一致した結果は得られていない。

本研究ではパーソナリティとがん発症リスク、パーソナリティとがん予後リスク、抑うつとがん発症リスク、抑うつとがん予後リスクについて系統的レビューを実施した。

その後、得られたエビデンスを国立がん研究センターのホームページ上に分かりやすく紹介することを目的とした。

B. 研究方法

上記¹に関するレビュー論文は2012年8月までにPubMedに掲載された論文のうち、前向きコホート研究デザインのみ限定する。(1)著者・発表年数、(2)対象の詳細、(3)パー

ソナリティ・抑うつ曝露指標、(4)追跡期間、(5)イベント数、(6)結果の詳細等について系統的にレビューを行った。本年度は、²のレビューの再確認と³についてのレビューを実施した。

本研究は系統的レビューに関する研究なので倫理的に問題になるような事項はない。

C. 研究結果

下表に¹～⁴に関する系統的レビューの結果を示した。論文数と心理社会的要因（パーソナリティ・抑うつ）とアウトカム（がん発症・がん予後）の関連の有無に関する論文数を示した。

パーソナリティとがん発症リスク

これまで10件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。日本のデータから、宮城県内14町村に居住する40歳から64歳の男女(29,606人)に対する7年間の追跡調査の結果、パーソナリティ指標とがん発症リスクとの関連はなかった。一方、神経症傾向とがん発症リスクに関して、先行研究（後ろ向きデザイン、前向きデザイン）の結果を因果の逆転により説明できる可能性が示された。また、最新の研究では、スウェーデン・フィンランドの双生児男女59,548人を対象とした30年間の追跡調査の結果、両者の関連が示されなかった。

パーソナリティとがん予後リスク

これまで 10 件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。

表・系統的レビューの結果（単位：件）		
論文数	関連なし	関連あり
パーソナリティとがん発症リスク		
10	9	1
パーソナリティとがん予後リスク		
10	6	4
抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん発症リスク		
15	10	5
抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん予後		
42	22	19 悪化、1 改善
(1) 乳がん		
13	9	3 悪化、1 改善
(2) 肺がん		
9	5	4 悪化
(3) 血液関連がん		
9	4	5 悪化
(4) Mixed がん		
11	4	7 悪化

一般地域住民を対象とした最近の大規模な研究（日本、スウェーデン・フィンランド、デンマーク等）においても、両者の関連は示されなかった。国立がん研究センター東病院肺がん患者におけるデータを用いた研究においてもパーソナリティとがん予後の関連は示されなかった。

抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん発症リスク

これまで 10 件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。最近研究において、これまでの研究を統合した解析（メタ分析）が実施され、両者には関連を認めなかった。しかし、乳がん発症リスクに絞った、長期間の追跡調査を有する研究を統合した場合、抑うつを有する者は乳がん発症リスクが高くなる結果が示された。

抑うつ（抑うつ症状、うつ病、抑うつ気分）とがん予後リスク

(1)乳がん

これまで 13 件の前向きコホート研究が行われており、多くの研究でその関連が否定されている。最近の研究では、オーストラリアの乳がん罹患者を平均 8.2 年追跡した結果、両者の関連は示されなかった。

(2)肺がん

これまで 9 件の前向きコホート研究が行われている。結果として、一致する結果は得られていない。国立がん研究センター東病院肺がん患者におけるデータを用いた研究では、肺がん診断後の抑うつと生命予後の関連は示されず、両者の関連において、臨床症状が重大な交絡要因となっていることが示された。多くの研究において、研究対象者が少ない、交絡要因の補正が不十分などの問題がある。

(3)血液関連がん

これまで 9 件の前向きコホート研究が行われている。がん種は白血病、骨髄移植患者など多岐にわたる。結果として、一致する結果は得られていない。多くの研究において、交絡要因の補正が十分おこなわれているが、対象者数が 200 人弱と小規模なデータでの検討にとどまっている。

(4)Mixed がん

これまで 11 件の前向きコホート研究が行われている。Mixed がんとは、複数のがん種を含んでいる。結果として、一致する結果は得られていないものの、悪化すると報告する研究数が多かった。多くの研究において、研究対象者が少ないという問題がある。さらに、がん種が複数であるので十分な交絡要因の補正が必要となるが、不十分な研究が多く問題がある。

D. 考察

本研究では、パーソナリティとがん発症リスク、パーソナリティとがん予後リスク、抑うつとがん発症リスク、抑うつとがん予後リスクについて系統的レビューを実施した。その結果、に関して、関連なしとする研究が多かった。一方、に関して結果は一致していなかった。心理社会的要因（特に、パーソナリティ・抑うつ）とがん発症/がん予後の関連について系統的レビューを実施した結果、概ね両者の関連はない、あるいはあったとしても小さい可能性があるという結論が得られた。心理社会的要因ががん発症/がん予後に及ぼす影響はない、あるいはあったとしても小さいということが世界的知見となっている。今回系統的レビューを実施し

- の研究テーマ別にまとめると、
パーソナリティとがん発症リスク
= 両者の関連なし
パーソナリティとがん予後リスク
= 両者の関連なし
抑うつとがん発症リスク
= 両者の関連なし
抑うつとがん予後リスク

- (1)乳がん
= 両者の関連なし
- (2)肺がん
= 明確な関連が得られていない
- (3)血液関連がん
= 明確な関連が得られていない
- (4)Mixed がん
= 明確な関連が得られていない

となり、明らかに有意な関連がみられる結果はなかった。(2)(3)(4)に関しては、研究結果が一致せず、明確な関連が得られていなかった。その理由として、研究規模が小さい、交絡要因が不十分、追跡期間が短い等方法的に限界を有する研究も多く存在していたことが考えられる。更なるエビデンスを構築することにより、両者の関連が明確になると考える。

E. 結論

心理社会的要因（特に、パーソナリティ・抑うつ）とがん発症/がん予後の関連について検討したが、両者の関連はない、あるいはあったとしても小さい可能性があるという結論が得られた。(2)(3)(4)に関し研究結果が一致していない理由として、研究規模が小さい、追跡期間が短い等方法的に限界を有する研究が多く存在する点が考えられる。更なるエビデンスを構築することにより、両者の関連が明確になると考える。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakaya N, et al : The association between self-reported history of physical diseases and psychological distress in a community-dwelling Japanese population: the Ohsaki Cohort 2006 Study. Eur J Publ Health
2. Nakaya N, et al : All-cause mortality

among men whose cohabiting partner has been diagnosed with cancer.

Epidemiology, 24(1): 96-9, 2013

3. 中谷直樹：心理社会的要因とがん発症・生存に関する最新データ. 緩和ケア 23: 217, 2013

2. 学会発表

1. 中谷直樹：心理社会的因子とがん発症・がん予後に関する疫学研究及び今後の展開. 日本サイコオンコロジー学会総会, 大阪, 9月, 2013
2. 中谷直樹：がんに影響を及ぼす心理社会的要因の検討. 日本疫学会総会, 大阪, 2013

H. 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

参考文献(レビュー) リスト

< パーソナリティとがん発症リスク >

1. Persky VW, et al. Psychosom Med. 1987 Sep-Oct; 49(5): 435-49.
 2. Grossarth-Maticek R, et al. J Psychosom Res. 1985; 29(2): 167-76.
 3. Hahn RC, et al. Cancer. 1988 Feb 15; 61(4): 845-8.
 4. Bleiker EM, et al. J Natl Cancer Inst. 2008 Feb 6; 100(3): 213-8.
 5. Everson SA, et al. Psychosom Med. 1996 Mar-Apr; 58(2): 113-21.
 6. Schapiro IR, et al. Am J Epidemiol. 2001 Apr 15; 153(8): 757-63.
 7. Lillberg K, et al. Int J Cancer. 2002 Jul 20; 100(3): 361-6.
 8. Nakaya N, et al. J Natl Cancer Inst. 2003 Jun 4; 95(11): 799-805.
 9. Hansen PE, et al. Cancer. 2005 Mar 1; 103(5): 1082-91.
 10. Nakaya N, et al. Am J Epidemiol. 2010 Aug 15; 172(4): 377-85.
- < パーソナリティとがん予後リスク >
- 1 Greer S, et al. Lancet 1979; i: 931-32.
 - 2 Hislop TG, et al. J Clin Epidemiol 1987; 40: 729-35.
 - 3 Dean C, et al. J Psychosom Res 1989; 33: 561-69.

- 4 Ratcliffe MA, et al. Psychooncology 1995; 4: 39-45.
- 5 Nakaya N, et al. Br J Cancer 2005; 92: 2089-94.
- 6 Nakaya N, et al. Br J Cancer 2006; 95: 146-152.
- 7 Nakaya N, Psychooncology 2008; 17: 466-73.
- 8 Nakaya N, Epidemiology. 2009 Nov; 20(6): 916-20.
- 9 Nakaya N, Am J Epidemiol. 2010 Aug 15; 172(4): 377-85.
- 10 Novotny P, et al. J Thorac Oncol. 2010 Mar; 5(3): 326-32.
- <抑うつとがん発症リスク>
- 1 Persky VW, et al. Psychosom Med. 1987 Sep-Oct; 49(5): 435-49.
- 2 Kaplan GA, et al. Behav Med. 1988 Feb; 11(1): 1-13.
- 3 Hahn RC, et al. Cancer. 1988 Feb 15; 61(4): 845-8.
- 4 Zonderman AB, et al. JAMA. 1989 Sep 1; 262(9): 1191-5.
- 5 Linkins RW, et al. Am J Epidemiol. 1990 Nov; 132(5): 962-72.
- 6 Vogt T, et al. Am J Public Health. 1994 Feb; 84(2): 227-31.
- 7 Knekt P, et al. Am J Epidemiol. 1996 Dec 15; 144(12): 1096-103.
- 8 Everson SA, et al. Psychosom Med. 1996 Mar-Apr; 58(2): 113-21.
- 9 Penninx BW, et al. J Natl Cancer Inst. 1998 Dec 16; 90(24): 1888-93.
- 10 Gallo JJ, et al. Cancer Causes Control. 2000 Sep; 11(8): 751-8
- 11 Dalton SO, et al. Am J Epidemiol. 2002 Jun 15; 155(12): 1088-95.
- 12 Nyklíček I, et al. Psychol Med. 2003 Aug; 33(6): 1111-7.
- 13 Aro AR, et al. Psychol Med. 2005 Oct; 35(10): 1515-21.
- 14 Gross AL, et al. Cancer Causes Control. 2010 Feb; 21(2): 191-9.
- 15 Chen YH, et al. J Affect Disord. 2011 Jun; 131(1-3): 200-6.
- <抑うつとがん予後リスク>
- [乳がん]
- 1 Derogatis LR, et al. JAMA 1979; 242: 1504-8.
- 2 Jamison RN, et al. J Clin Oncol 1987; 5: 768-72.
- 3 Hislop TG, et al. J Clin Epidemiol 1987; 40: 729-35.
- 4 Gilbar O. et al. Gen Hosp Psychiat 1996; 18: 266-70.
- 5 Watson M, et al. Lancet 1999; 354: 1331-6. (Watson M, et al. Eur J Cancer. 2005 Aug; 41(12): 1710-4.)
- 6 Hjerl K, et al. Psychosomatics 2003; 44: 24-30.
- 7 Goodwin JS, et al. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 106-11.
- 8 Osborne RH, et al. Psychooncology 2004; 13: 199-210.
- 9 Goodwin PJ, et al. J Clin Oncol 2004; 22: 4184-92.
- 10 Onitilo AA, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2006 Sep-Oct; 28(5): 396-402.
- 11 Groenvold M, et al. Breast Cancer Res Treat. 2007 Oct; 105(2): 209-19.
- 12 Phillips KA, et al. J Clin Oncol. 2008 Oct 1; 26(28): 4666-71.
- [肺がん]
- 1 Cody M, et al. Psychooncology. 1994; 3: 141.
- 2 Buccheri G, et al. Eur Respirat J. 1998; 11: 173-8.
- 3 Faller H, et al. Archives of General Psychiatry. 1999; 56: 756- 762.
- 4 Faller H, et al. Psychooncology. 2004; 13: 359-63.
- 5 Onitilo AA, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2006 Sep-Oct; 28(5): 396-402.
- 6 Nakaya N, et al. Cancer Science. 2006; 97: 199-205.
- 7 Nakaya N, et al. Psychooncology. 2008; 17: 466-73.
- 8 Akechi T, et al. Psychooncology. 2009; 18: 23-9.
- 9 Pirl WF, et al. J Clin Oncol. 2012 Apr 20; 30(12): 1310-5.
- [血液関連がん]
- 1 Richardson JL, et al. J Psychosom Res. 1990; 34(2): 189-201.
- 2 Andrykowski MA, et al. Psychosom Med. 1994 Sep-Oct; 56(5): 432-9.
- 3 Ratcliffe MA, et al. Psychooncology. 1995; 4: 39-45.
- 4 Murphy KC, et al. Bone Marrow Transplant. 1996 Jul; 18(1): 199-201.

- 5 Broers S, et al. J Psychosom Res. 1998 Oct; 45(4): 341-51.
- 6 Loberiza FR Jr, et al. J Clin Oncol. 2002 Apr 15; 20(8): 2118-26.
- 7 Chang G, et al. Psychosomatics. 2004 Sep-Oct; 45(5): 378-85.
- 8 Prieto JM, et al. J Clin Oncol. 2005 Sep 1; 23(25): 6063-71.
- 9 Grulke N, et al. et al. Psychooncology. 2008 May; 17(5): 480-7.

[Mixed がん]

- 1 Leigh H, et al. Psychother Psychosom. 1987; 47(2): 65-73.
- 2 Ringdal GI, et al. Br J Cancer. 1996 June; 73(12): 1594-9.
- 3 Schulz R, et al. Psychol Aging. 1996 Jun; 11(2): 304-9.
- 4 Viganó A, et al. Arch Intern Med. 2000 Mar 27; 160(6): 861-8.
- 5 Stommel M, et al. Cancer. 2002 May 15; 94(10): 2719-27.
- 6 Brown KW, et al. Psychosom Med. 2003 Jul-Aug; 65(4): 636-43.
- 7 Onitilo AA, et al. Gen Hosp Psychiatry. 2006 Sep-Oct; 28(5): 396-402.
- 8 Beresford TP, et al. Psychosomatics. 2006 May-Jun; 47(3): 247-53.
- 9 Gripp S, et al. J Clin Oncol. 2007 Aug 1; 25(22): 3313-20.
- 10 Lam PT, et al. Hong Kong Med J. 2007 Dec; 13(6): 453-9.
- 11 Lloyd-Williams M, et al. J Affect Disord. 2009 Feb; 113(1-2): 127-32.