

Q49

がん患者の心の動きは、症状の進行に伴ってどのように変化していくのですか？

Answer

がんの臨床経過のなかではさまざまな情報（特に悪い知らせ）の開示が行われ、症状の進行とともにその頻度も増す。その都度、患者は抑うつ、不安といった心の動きを経験しながらも、徐々に適応に向かうということを繰り返している。一方で、各時期に特徴的みられるがん患者の心理的苦痛を理解することは重要である。

🔊 情報開示後の心の動き

病状の進行のいかんにかかわらず、がん患者が診断や再発などの悪い知らせを告げられた際に呈する一般的な心理的反応はほぼ同様と考えられている（表 1）¹⁾。

すなわち、まず最初にみられる反応は、ショックである。告げられた内容を信じようとしないか、「そんなはずはないだろう」と一時的に否認したり、また「もうダメなんだ」と絶望感を感じたりすることで特徴づけられる。後になって、「頭が真っ白になって、まるで自分自身に起こっていることではないかのようなようだった」と述べることもある。それから少し時間が経過すると、今度は気持ちが沈んだり、不安になったり、周囲から孤立したように感じたり、あるいは眠れなくなったり食欲がなくなったり、といった症状が交互に何度もやってくる時期がくる。些細なことにドキドキしたり、ビクビクしたりといった症状がみられることもある。不安が強く集中力が低下しているために、同じことを繰り返し尋ねる、といった行動がみられる時期でもある。しかし、2週間を過ぎた頃から徐々に現実の問題に直面できるようになる。すなわち、「どのような治療を選択するのが最もよいのか」、「これからの時間をどのように過ごすか」あるいは「自分がなくなった後のことを考えておかなければ」といった見かたもできるようになる。そして、健康なときと同じ気持ちで生活していくことは難しいにしても、徐々に気分は安定していき、現在の状況に適応できるようになるといわれている。

表 情報開示後の通常の心理的反応

第1相	初期反応 2～3日	ショック “頭が真っ白になった” 否認 絶望
第2相	苦悩・不安の時期 1～2週間程度	不安・抑うつ気分 食欲不振・不眠 集中力の低下・日常生活への支障
第3相	適応の時期 2週間くらい～	新しい情報への適応 現実的問題への直面 楽観的見方ができるようになる 活動の再開・開始

心理的適応に影響を及ぼす要因

しかし、情報開示後にみられる細かい心の動きについては人によって多少異なる。すなわち、落ち込みを強く感じる人もいればそうでない人もおり、また短時間で立ち直る人もいれば立ち直るまでに時間を要する人もいる。こうした心の動きに影響を与える要因が検討されており、以下のような要因があると情報開示後の心理的適応が難しくなるといわれている²⁻⁵⁾。

- ①情報開示時に多くの身体症状を有している
- ②家族内の問題などを抱えている
- ③周囲からの援助が期待できない。援助に満足していない
- ④情報開示時の前1年間に、大きな生活上の出来事（死別や離婚など）を経験した
- ⑤以前に精神的な病気（特にうつ病）になったことがある
- ⑥心配しやすいあるいは悲観的に物事を考える性格傾向がある
- ⑦医師が援助的ではないと感じている
- ⑧若年者
- ⑨早期に再発した

こういった要因があると、情報開示を受けた後の心理的な負担が強くなるといわれているため、解決できそうな問題であれば、できるだけ早めに解決を図っておくのが望ましいと思われる。

診断時、再発・進行期、終末期の各時期における患者の心理的苦痛

診断時に患者が経験する特徴的な心理的苦痛は、「孤立感、疎外感」である。患者は、「がんになった、なってしまった」、「周囲の人と気持ちが離れていく」、「このまま誰にも打ち明けられないのか」、「家族にも、同僚にも打ち明けられないのか」と考え、悩み、徐々に孤立感、疎外感をもつようになる。

再発・進行期にみられる患者の特徴的な心理的苦痛は、「人に頼らなくてはならないことへの苦痛」である。病状が徐々に進行してくると、患者はこれまでできていたことができなくなり、周囲の援助を必要とすることが増えてくる。周囲は援助することを何とも思わなくても、援助を受ける患者は「自分でできなくなった」ことへの心理的苦痛を強く感じている。

終末期になると、患者は「見捨てられることへの不安」を強く感じるようになる。これまで頻りに病室を訪れていた医療者や家族があまり来なくなった、来てもすぐに帰ってしまう、といったところに患者は強い不安を抱くようになる。死にゆく「人」が「終末期・がん患者」として特別視されないための十分な配慮が必要である。

文献

- 1) Holland JC, Rowland JH. Handbook of psychooncology. New York: Oxford Univ Press; 1990. p.273-82.
- 2) Weisman AD. Early diagnosis of vulnerability in cancer patients. Am J Med Sci. 1976; 271: 187-96.
- 3) Uchitomi Y, Mikami I, Kugaya A, et al. Depression after successful treatment for non-small cell lung cancer: A 3-month follow-up study. Cancer. 2000; 89: 1172-9.
- 4) Okamura H, Yamamoto N, Watanabe T, et al. Patients' understanding of their own disease and survival potential in patients with metastatic breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2000; 61: 145-50.
- 5) Akechi T, Okamura H, Nishiwaki Y, et al. Psychiatric disorders and associated and predictive factors in patients with unresectable nonsmall cell lung carcinoma. A longitudinal study. Cancer. 2001; 92: 2609-22.

〈岡村 仁〉

Q50

心の専門家ではなくとも，知っておいたほうがよい精神心理的問題に関する基礎知識を教えてください。

Answer

がん患者にみられ，留意が必要とされる精神心理的問題の代表的なものは，適応障害，うつ病，せん妄である。これらの心理的問題はいずれも患者の quality of life (QOL) を低下させるだけでなく，リハビリを行ううえで障害となることもあることから，適切に評価し対応することが重要である。

🔊 適応障害

評価とスクリーニング

診断基準によると，適応障害とは「はっきりと確認できるストレス因子に反応して，情緒面または行動面の症状が出現」するもので，予想されるより反応の程度が強いが，または日常生活から社会活動に及ぶ社会的機能に支障をきたすときに用いられる。このように，その基準はややあいまいであり，気分の障害ではあるが，うつ病をはじめとする他の診断がつかないときの“ごみ箱的診断”として使用されがちである。しかし一方で，そのために特異的な精神疾患として取り上げにくいさまざまな精神症状を拾い上げることができるという利点もある。

適応障害のスクリーニング方法として，最近では「つらさと支障の寒暖計」(図1)がよく用いられている。原著者ら^{1,2)}によると，適応障害もしくは次に述べるうつ病と，精神医学的な診断がつかない症例を区別するためのカットオフ値は，つらさの点数が4点以上，かつ支障の点数が3点以上で，感度0.82，特異度0.82であったと報告されている。

対応

原則的にはリハビリを中断あるいは中止する必要はないと思われる。しかし，次の「うつ

1. この1週間の気持ちのつらさを平均して寒暖計のなかの最も当てはまる数字に○をつけてください
2. その気持ちのつらさのためにこの1週間どの程度，日常生活に支障がありましたか？

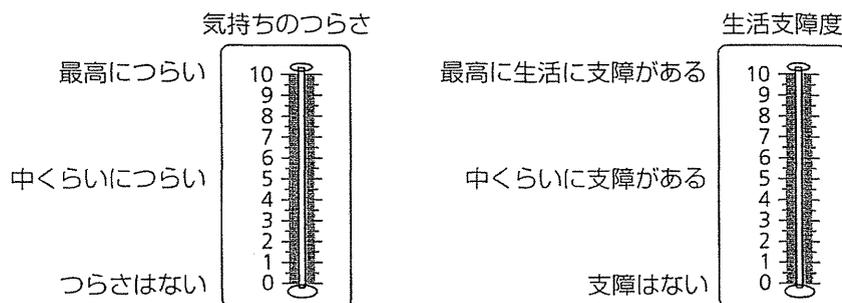


図1 つらさと支障の寒暖計

(http://pod.ncc.go.jp/documents/DIT_manual.pdf より)

病」に準じた治療が必要となることもあるため、専門家に相談あるいは紹介するのが望ましい。ただし適応障害の場合には、現在つらいことや不安に思っていることを表出し、医療者にその苦しみを伝えることができたと感じることで症状が軽減することがよくある。したがって、リハビリを行っていくなかで、心理的側面にも留意しながら接することが、適応障害の治療となっていることに気づくことが重要である。

うつ病

評価

うつ病の診断基準を表1に示すが、がん患者のうつ病診断は難しいといわれている。それは、診断基準に含まれている食欲減退、不眠、易疲労性といった身体症状は、がん患者にはよくみられる症状であるためである。これらの身体症状によるうつ病評価の混乱をさけるために、これまでにさまざまな診断基準が考案され、有用性の検討が行われてきた。しかし、個々の症状についての原因は問わず、あてはまる症状が存在した場合は診断項目に数える、すなわちうつ病を過小評価せず見逃しを減らすことのほうが、臨床的に重要であるというのが現在の考えかたである³⁾。

スクリーニング

うつ病を簡便にスクリーニングする手段として、上述した「つらさと支障の寒暖計」をはじめ、さまざまな質問紙や評価尺度が紹介されており、がん患者のうつ病の存在を示唆する指標としての利用価値は高い。しかし、それらを施行する前段階としてまず必要なのは、患者に存在する精神的負担について医療者が関心を持ち、それについて患者と話し合うことである。Chochinovら⁴⁾は、終末期がん患者197例に対して13項目からなる簡易抑うつスクリーニング尺度、および抑うつ気分のみを尋ねることを実施したところ、「気分はいかがですか？ 落ち込んだりしていませんか？」と尋ねることがうつ病のスクリーニングとして最も有用であったことを報告している。患者の前に立ったときに、「調子はどうですか？」と尋ねた後で、もうひと言、「気分はいかがですか？」と付け加えることは、臨床に大きな負担をかけることなく行うことができ、しかも今すぐにでも実践できる、うつ病を見逃さないための簡便かつ有効な手段となると思われる。

対応

原則としてはリハビリを中断し、うつ病の治療を優先させるべきである。しかし、患者と

表1 うつ病の診断基準

(APA: DSM-Vより)

- ①抑うつ気分：気分が沈むあるいはすぐれない日が毎日のように続く。
- ②興味・喜びの著しい減退：今までできていたことがおっくうで、やる気がでない。
- ③食欲の減退・体重減少：食欲がない。食べてもおいしくない。
- ④不眠：寝つけない。途中で目が覚めて眠れない。朝早くに目が覚める。
- ⑤焦燥または制止：イライラして落ち着かない。考えが前に進まない。
- ⑥疲労感または気力の減退：いつも疲れを感じている。疲れやすい。
- ⑦無価値感または罪責感：周囲の人に迷惑をかけているのではないかと悩む。
- ⑧思考力や集中力の減退または決断困難：集中力が続かない。決断ができなくなる。
- ⑨死についての反復思考：生きていても仕方がないと思う。

①または②のいずれかを含んだうえで（必須項目）、全9項目中5項目以上を満たし、それが2週間以上続いている場合にうつ病と診断される。

表2 せん妄のタイプ別による評価

(Meagher D. et al. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2008; 20: 185-93⁵⁾ より)

過活動型 (以下の2つ以上)	低活動型 (以下の4つ以上) ◎のどちらかが必須
身体的運動量の増加 活動コントロールの喪失 落ち着きのなさ 徘徊	◎活動量の低下 ◎行動の速さの減弱 周囲に関する認識の減少 会話量の減弱 会話の速さの減弱 無関心
【混合型】 活動型、低活動型の双方の基準を満たす 【閾値以下】 活動型、低活動型の双方ともの基準を満たさない	

の関わりを継続させるという意味でリハビリを行う場合には、うつ病のために意欲、集中力、思考力が低下している状態であることを十分認識したうえで対応する必要がある。

適応障害とうつ病へのアプローチの基本は「支持的精神療法」といわれている。これは、「病気の受容や死の受容を目指すのではなく、病気によって生じた役割変化、喪失感、抑うつなどを軽減することを目標とする。このためには治療者はまず、患者が今まさにここで感じている気持ち (here and now)、特に恐れ・不安の表出を促し、それらを支持・共感し、非現実的な情報を与えるのではなく、現実的な範囲で保証を与えていく。苦しみが今まさに理解されつつあると伝わったとき、治療となる」といったアプローチであり、患者の感情の表出を促し、それを傾聴し支持することが基本となっている。

せん妄

評価とスクリーニング

せん妄は、進行期から終末期に多くみられる器質性精神疾患であり、軽度の意識混濁に精神運動興奮、錯覚や幻覚などの認知障害を伴う「意識」の障害である。意識が障害されることから、多彩な精神症状が出現する。せん妄の典型例では、症状の日内変動（特に夜間に症状が増悪）、注意の集中・維持が困難であることが特徴的である。評価にあたってはこうした症状とともに、見当識、計算力などの認知機能を評価することが重要である。がん患者におけるせん妄の有病率は、全病期を通じては4~27%程度と報告されているが、身体状態が増悪し終末期になるにつれ上昇することが知られている。特に終末期の場合には、活発に活動するタイプの過活動型せん妄よりも、活動量が低下するタイプの低活動型せん妄の頻度が高いといわれている。

せん妄のスクリーニングには、認知機能の客観的な評価法であるMini-Mental State Examination (MMSE) が有用であるとする報告が多いが、実際の臨床の場面では、表2に示すような臨床基準を用いるほうが参考になると思われる⁵⁾。特に、終末期がん患者のせん妄には低活動型が多く、しかも低活動型せん妄は見逃されやすいことから、その存在を常に意識しながら症状を観察していくことが必要である。

対応

うつ病と同様、原則としてはリハビリを中断し、せん妄の治療を優先させるべきである。しかし、リハビリでの関わりが必要と考えた場合には、“意識障害”の状態であることを十分認識したうえで対応する必要がある。

せん妄への対応としては、まず原因の同定とその治療が優先される。ただし、治療により回復可能なのか回復困難なのかを見極め、ケアのゴールをどこに定めるのが重要である。薬物療法については、一般的なせん妄治療に準じて行う。また上記に加え、環境調整や家族支援、病棟スタッフへの支援・教育も必要である。

文献

- 1) Akizuki N, Akechi T, Nakanishi T, et al. Development of a brief screening interview for adjustment disorders and major depression in patients with cancer. *Cancer*. 2003; 97: 2605-13.
- 2) Akizuki N, Yamawaki S, Akechi T, et al. Development of an impact thermometer for use in combination with the distress thermometer as a brief screening tool for adjustment disorders and/or major depression in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2005; 29: 91-9.
- 3) Koenig HG, George LK, Peterson BL, et al. Depression in medically ill hospitalized older adults: Prevalence, characteristics, and course of symptoms. *Am J Psychiatry*. 1997; 154: 1376-83.
- 4) Chochinov HM, Willson KG, Enns M, et al. Desire for death in the terminally ill. *Am J Psychiatry*. 1995; 152: 1185-91.
- 5) Meagher D, Moran M, Raju B, et al. A new data-based motor subtype schema for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008; 20: 185-93.

〈岡村 仁〉

Q51

リハビリテーションにおいては、特にどのような点に配慮してコミュニケーションをとったらよいですか？

Answer

コミュニケーションスキルは、すべての職種が共通して身につけておくべきスキルであるとともに、どの職種でも行えるがん患者に対する重要な心のケアのひとつである。したがって、がん患者とのコミュニケーションの重要性を知るとともに、基本的なコミュニケーションスキルの習得を行うことが重要である。

🔊 コミュニケーションの重要性

患者と良好なコミュニケーションをとることで、

患者の医療に対する満足感が増す¹⁾

患者による重要な情報の開示が増す²⁾

とともに、

患者の精神的苦痛の軽減につながる³⁾

ことが報告されている。すなわち、医療者が患者との間に良好なコミュニケーションを築くことは、医療の質や内容を向上させるだけでなく、患者の精神的苦痛も軽減する、すなわち間接的な心のケアを行っていることになる。

🔊 基本的なコミュニケーションスキル^{4, 5)}

がん患者に接する際のコミュニケーションで基盤になるのは、「思いやり」である。思いやりをもたず患者と接している医療者はいないであろうが、いくら思いやりをもっていても、患者が「冷たくされた」、「不安になった」、「取り残された気分になった」と感じてしまえば、良好なコミュニケーションは成り立たない。したがって、この「思いやり」の気持ちを伝える必要があるが、そのために必要なことを表にまとめた。大きく分けると、「コミュニケーションマナー」と「聴くスキル」ということになり、どれも基本的なことばかりではあるが、まずはこうした基本的なコミュニケーションスキルをしっかりと身につけておくことが重要である。

🔊 患者の感情に対処する

「思いやり」の心を伝えることができれば、基本的なコミュニケーションは問題ないと思われるが、がん患者の場合、それだけでは対処が難しい場面も多い。それは、がんの臨床経過中、がん患者は「抑うつ」、「不安」、「悲しみ」、「さみしさ」、「絶望感」といった不快な感情をいつでも経験しうるためである。こうした不快な感情が表出された場合、コミュニケーションが難しくなる。たとえば、患者が「もう歩けないんですか……。私はどうなるんですか？」と尋ねてくるような場合である。したがって、がん患者と（特に不快な感情が表出された場合に）良好なコミュニケーションをとるためには、「思いやり」に加えて感情に対処するスキルがあれば有効となる。

表 思いやりのこころを伝えるために必要なこと

【コミュニケーションマナー】

- 身だしなみを整える
- 静かで快適な部屋を設定する
- 座る位置に配慮する
- 挨拶をする
- 名前を確認する
- 礼儀正しく接する
- ことわりを入れて電話に出る
- 笑顔をみせる

【話を聴く】

- 目や顔をみる
- 相手に身体を向ける
- 視線を同じ高さに保つ
- 話に耳を傾ける
- 適度に相づちを打つ
- 相手の言葉を自分の言葉で反復する
- 相手の話を遮らない

こうした、患者の感情を受けとめたり、尋ねたりするスキルのひとつに「EVE」というのがある。

🔊 EVE について

EVE は、Exploring（感情と感情の背景を知る）、Validating（自然な感情であることを伝える）、Empathizing（共感していることを伝える）の頭文字をとって命名されたものである。

Exploring

患者が経験している不快な感情や不快な感情の背景を知るために尋ねることである。

例) 「リハビリをやりたくないと考えておられるのですか？」

「リハビリをどんな風にイメージされていますか？」

Validating

不快な感情を経験することは、弱いことや異常であることを示しているのではなく、同じ経験をする者がいるような、ごく自然なことであると伝えることである。

例) 「同じように心配される方は多いです。あなただけではないですよ」

Empathizing

患者の感情、信念、価値観などを理解して、理解したことを言語的・非言語的に伝えることである。

例) 「痛みを気にしてリハビリを躊躇されているのですね」

アイコンタクトを保ちながらうなずく。

📖 文献

- 1) Ishikawa H, Takayama T, Yamazaki Y, et al. The interaction between physician and patient communication behaviors in Japanese cancer consultations and the influence of personal and consultation characteristics. *Patient Educ Couns.* 2002; 46: 277-85.
- 2) Maguire P, Faulkner A, Booth K, et al. Helping cancer patients disclose their concerns. *Eur J Cancer.* 1996; 32A: 78-81.
- 3) Mager WM, Andrykowski MA. Communication in the cancer 'bad news' consultation: patient perceptions and psychological adjustment. *Psychooncology.* 2002; 11: 35-46.
- 4) 大庭 章, 吉川栄省. がん患者との基本的なコミュニケーション. *腫瘍内科.* 2007; 1: 317-21.
- 5) Buckman R. Communication skills in palliative care. *Palliat Care.* 2001; 19: 989-1004.

〈岡村 仁〉

CQ

8

生下時体重が重いと乳癌発症リスクが高いのか

エビデンス
グレードProbable
(ほぼ確実)

生下時体重が重いと閉経前乳癌の発症リスクが増加することはほぼ確実である。

背景・目的

乳癌は、女性の人生の早期段階において、すでに発生しているのではないかという考え方があ
る。胎児期には、子宮内ですでにエストロゲンやプロゲステロン、成長ホルモンといった同化ホ
ルモンに曝露されており、初期の乳腺細胞の増殖に何らかの影響を与えている可能性も推測され
ている。生下時体重は、こうした成長因子の曝露の程度を評価するマーカーになると考えられ、
これまでの疫学的研究でも生下時体重と乳癌発症リスクの間には関連があるとする報告が多い。
また、2007年11月に World Cancer Research Fund(WCRF)と American Institute for Cancer
Research(AICR)が共同で作成した「Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of
Cancer: a Global Perspective」第2版においても、生下時体重が重いと閉経前乳癌発症リスクが
増加することは「Probable(ほぼ確実)」とされている。

EBMの手法を用いて、生下時体重が重ければ乳癌発症リスクが増加するか否かについて解説
する。

解 説

2014年9月までの文献検索の結果、4件のコホート研究^{1)~4)}、1件の症例対照研究⁵⁾、2件のメ
タアナリシス⁶⁾⁷⁾、1件のシステマティック・レビュー⁸⁾が抽出された。

米国における有名な Nurses' Health Study(NHS)というコホート研究では、生下時体重が5.5
ポンド(2.5 kg)より軽かった閉経前女性の乳癌発症リスクは、8.5ポンド(3.9 kg)より重い女性と
比較して有意に低かった(HR:0.66, 95%CI:0.47-0.93)¹⁾。一方、スウェーデンのコホート研究
でも、50歳以下の乳癌発症は、生下時体重が3.0 kg未満の女性と比較して、3.5~4.0 kgでは2.66
倍(95%CI:1.09-6.46)、4.0 kg以上で4.0倍(95%CI:1.49-10.72)の乳癌発症リスク増加が認めら
れた²⁾。また、英国の小規模なコホート研究でも、生下時体重3.5 kg以上では、3.5 kg未満と比
較して1.76倍の発症率であり(95%CI:0.92-3.35)、特に閉経前女性では2.31倍(95%CI:0.93-
5.74)であった³⁾。一方、デンマークのコホート研究でも生下時体重と乳癌発症リスクとの間には
関連が認められ、生下時体重が1 kg増すことで相対リスクは、女性全体で1.10(95%CI:1.01-
1.21)、50歳未満の女性では1.14(95%CI:1.01-1.28)、50歳以上の女性では1.05(95%CI:0.91-
1.21)に増加した⁴⁾。

1件の症例対照研究では、40歳以前の乳癌発症リスクは、生下時体重4.0 kg以上の女性では、
3.0~3.5 kgと比較して1.25倍(95%CI:1.00-2.51)に増加していた⁵⁾。

18件の研究から16,424人の乳癌症例を集めて行われたメタアナリシスでは、生下時体重が4.0

kg以上の女性は、3.0 kg以下の女性と比較して有意に乳癌発症リスクが増加しており(オッズ比:1.20, 95%CI 1.08-1.34)、発症リスクは体重依存的に増加していた(オッズ比:1.07, 95%CI: 1.02-1.12)⁶⁾。同じく32件の研究(18件の症例対照研究、14件のコホート研究)から得られた22,058人のメタアナリシスでは、生下時体重3,000~3,499 kgの女性に比べ、4.0 kg以上の女性では、乳癌発症リスクが1.12倍(95%CI: 1.00-1.25)に増加していた⁷⁾。

57件の論文のシステマティック・レビューでは、生下時体重について22件の研究(12件の症例対照研究と10件のコホート研究)でメタアナリシスが行われ、生下時体重の相対リスクは1.15(95%CI: 1.09-1.21)であった⁸⁾。

以上の結果から、生下時体重が重ければ、乳癌発症リスクが増加する可能性は高いものと思われる。特に閉経前乳癌でその傾向が強く、重い生下時体重は閉経前乳癌の発症リスクをほぼ確実に増加させる。

検索式

検索はPubMedにて、Breast Neoplasms, Birth Weight, birthweight, Riskのキーワードを用いて行った。検索期間は2012年9月~2014年9月とした。新たに海外文献該当9件を抽出したが、いずれも乳癌発症リスクをアウトカムとしたものではなかったため、採用しなかった。結果、2013年版の8件を本文の解説に引用した。国内文献に採択すべき文献はなかった。

参考にした二次資料

- ① World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC, AICR, pp179-89, 289-95. 2007.
- ② Continuous Updated Report summary. Food, Nutrition and Physical Activity, and the Prevention of Breast Cancer. pp1-17. 2010.

参考文献

- 1) Michels KB, Xue F, Terry KL, Willett WC. Longitudinal study of birthweight and the incidence of breast cancer in adulthood. *Carcinogenesis*. 2006; 27(12): 2464-8.
- 2) McCormack VA, dos Santos Silva I, Koupil I, Leon DA, Lithell HO. Birth characteristics and adult cancer incidence: Swedish cohort of over 11,000 men and women. *Int J Cancer*. 2005; 115(4): 611-7.
- 3) Stavola BL, Hardy R, Kuh D, Silva IS, Wadsworth M, Swerdlow AJ. Birthweight, childhood growth and risk of breast cancer in a British cohort. *Br J Cancer*. 2000; 83(7): 964-8.
- 4) Ahlgren M, Melbye M, Wohlfahrt J, Sørensen TI. Growth patterns and the risk of breast cancer in women. *N Engl J Med*. 2004; 351(16): 1619-26.
- 5) Møller M, Olsen ML, Sørensen HT, Thulstrup AM, Olsen J, Olsen JH. Birth weight and risk of early-onset breast cancer (Denmark). *Cancer Causes Control*. 2003; 14(1): 61-4.
- 6) Xu X, Dailey AB, Peoples-Sheps M, Talbott EO, Li N, Roth J. Birth weight as a risk factor for breast cancer: a meta-analysis of 18 epidemiological studies. *J Womens Health (Larchmt)*. 2009; 18(8): 1169-78.
- 7) Silva Idos S, Higgins C, Swerdlow AJ, Laing SP, Slater SD, Pearson DW, et al. Birthweight and other pregnancy outcomes in a cohort of women with pre-gestational insulin-treated diabetes mellitus, Scotland, 1979-95. *Diabet Med*. 2005; 22(4): 440-7.
- 8) Xue F, Michels KB. Intrauterine factors and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Lancet Oncol*. 2007; 8(12): 1088-100.

CQ

15

夜間勤務は乳癌発症リスクを増加させるか

エビデンス
グレード

Limited-
suggestive
(可能性あり)

夜間勤務は乳癌発症リスクを増加させる可能性がある。

背景・目的

乳癌は一般的に西洋化の進んだ地域での発症率が高いため、疫学研究では食や生活習慣の西洋化に焦点が当てられ、乳癌との関連が疑われるさまざまな因子が取り上げられてきた。西洋化の一面として、夜間業務に携わる女性が増加してきたのは事実であり、女性のサーカディアンリズムの変化や夜間の電光曝露が関連性のあるリスクとして注目されてきた。

その理論的な根拠となったのは、1978年Cohenらによる松果体と乳癌との関連性についての報告、さらに1987年にStevensが報告した“melatonin hypothesis(メラトニン仮説)”である。Stevensはメラトニンと乳癌の関連性についてさまざまな実験報告をレビューし、電磁波や夜間の電光曝露によるメラトニン減少が内因性女性ホルモンの上昇や免疫系などに影響し、乳癌の発症率を増加させているのではないかと報告した。また、全盲女性における乳癌発症率の低値は、メラトニン仮説を裏付ける疫学的根拠となった。以後、この仮説を検証すべく夜間の電光曝露、あるいは夜間勤務と乳癌発症との関連性についていくつかの疫学研究が行われている。

解説

WHOの外部機関、国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer ; IARC)は、2010年に発癌と夜間勤務に関するモノグラフを公表し、夜間勤務をGroup 2A(probably carcinogenic to humans)に分類している。これによると、過去に夜間勤務との関連性に関して検討された癌種は乳癌が最も多く、9件の研究報告がある。うち4件がコホート研究、4件が症例対照研究、1件がメタアナリシスである。

Nurses' Health Study I, II (NHS I, II)は、看護師を対象に米国で実施された大規模なコホート研究である¹⁾²⁾。NHS Iでは夜勤労働に従事した78,562人を対象として10年間の経過観察を行った¹⁾。その結果、月に3回以上の夜勤を行った期間が、1~14年、15~29年、30年以上の看護師の相対リスクはそれぞれ、1.08(95%CI:0.99-1.18)、1.08(95%CI:0.90-1.30)、1.36(95%CI:1.04-1.78)であり、夜勤の従事期間が長いほどリスクが増加する傾向にあった($p=0.02$)。NHS IIでは乳癌発症のない115,022人の看護師を対象として12年間の経過観察を行った²⁾。全く夜間労働に従事しなかった女性と比較して、夜勤に20年以上従事した女性の相対リスクは1.79(95%CI:1.06-3.01)であったが、数年間の夜間労働では乳癌発症リスクを増加させなかった。一方、一般人女性を対象としたスウェーデンコホート($n=1,148,661$)、上海コホート($n=73,049$)では、いずれも夜間勤務と乳癌発症リスクとの間に有意な関連性を認めていない³⁾⁴⁾。

2005年に報告された夜間勤務と乳癌発症に関するメタアナリシスでは、前述した研究に加え、

航空機の客室乗務員、電話交換手などの職種を対象に実施された疫学研究を含めた統合解析がなされている⁵⁾。13件の研究(航空機客室乗務員7件、看護師3件、電話交換手1件、職種非特定2件)の統合解析の結果、夜間勤務を行う女性の標準化罹患比は1.48(95%CI:1.36-1.61)であり、有意なリスクの増加が認められた。しかし、このメタアナリシスには、夜間勤務と乳癌発症との関連性調査を主な目的としない研究が多く含まれている。特に航空機の客室乗務員での乳癌発症リスクの増加は、宇宙線内に含まれる放射線、電磁波などの影響も示唆されており、他因子の影響を無視することはできない。

最近では、2013年に4件のメタアナリシスが報告された。10件の研究のメタアナリシスでは、相対リスクは1.19(95%CI:1.05-1.35)であり、夜勤の従事期間が長いほどリスクが増加する傾向を示した⁶⁾。16件の研究のメタアナリシスと13件の研究のメタアナリシスは、症例対照研究とコホート研究のそれぞれについて解析を行っている。その結果、いずれも症例対照研究では夜間勤務と乳癌発症との関連を示唆しているが(相対リスクはそれぞれ1.09(95%CI:1.02-1.20)と1.32(95%CI:1.17-1.50))、コホート研究では有意な関連を認めないという結果であった(相対リスクはそれぞれ1.01(95%CI:0.97-1.05)と1.08(95%CI:0.97-1.21))⁷⁾⁸⁾。最後の1件は15の研究をレビューしており、短期間の夜間勤務従事者の相対リスクは1.13(95%CI:0.97-1.32)、長期間の夜間勤務従事者の相対リスクは1.04(95%CI:0.92-1.18)と、いずれも有意な関連性を認めていない⁹⁾。また、多くの報告において、良質なデザインでの大規模な疫学研究が必要であることが考察されている。

以上より、これまでの研究の結果では夜間勤務が乳癌発症リスクを増加させることを示す一定の傾向が認められるが、結果にはまだばらつきがあり、さらなる検討が必要である。

検索式

検索はPubMedにて、Breast Neoplasms, Breast Cancer, Circadian Rhythm, Work Schedule Tolerance, night work, night worker, night workers, night-shift work, night-shift worker, Riskのキーワードを用いて行った。検索期間は2012年9月～2014年9月とした。選択された海外文献該当33件より、タイトルと抄録により、CQに関連がないものや、明らかに抄録や総説とわかる論文を除き9件を選択し、このうちメタアナリシス4件を採用した。旧論文から症例対照研究4件を削除し今回採用した4件を加え、結果、9件を本文の解説に引用した。国内文献に採択すべき文献はなかった。

参考にした二次資料

- ① Cohen M, Lippman M, Chabner B. Role of pineal gland in aetiology and treatment of breast cancer. *Lancet*. 1978; 2(8094): 814-6.
- ② Stevens RG. Electric power use and breast cancer: a hypothesis. *Am J Epidemiol*. 1987; 125(4): 556-61.
- ③ World Health Organization/International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenetic Risk to Humans. Vol. 98. Painting, Firefighting, and Shiftwork. Lyon, France, 2010.

参考文献

- 1) Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE, Willett WC, Hunter DJ, Kawachi I, et al. Rotating night shifts and risk of breast cancer in women participating in the nurses' health study. *J Natl Cancer Inst.* 2001; 93(20): 1563-8.
- 2) Schernhammer ES, Kroenke CH, Laden F, Hankinson SE. Night work and risk of breast cancer. *Epidemiology.* 2006; 17(1): 108-11.
- 3) Schwartzbaum J, Ahlbom A, Feychting M. Cohort study of cancer risk among male and female shift workers. *Scand J Work Environ Health.* 2007; 33(5): 336-43.
- 4) Pronk A, Ji BT, Shu XO, Xue S, Yang G, Li HL, et al. Night-shift work and breast cancer risk in a cohort of Chinese women. *Am J Epidemiol.* 2010; 171(9): 953-9.
- 5) Megdal SP, Kroenke CH, Laden F, Pukkala E, Schernhammer ES. Night work and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2005; 41(13): 2023-32.
- 6) Wang F, Yeung KL, Chan WC, Kwok CC, Leung SL, Wu C, et al. A meta-analysis on dose-response relationship between night shift work and the risk of breast cancer. *Ann Oncol.* 2013; 24(11): 2724-32.
- 7) Ijaz S, Verbeek J, Seidler A, Lindbohm ML, Ojajärvi A, Orsini N, et al. Night-shift work and breast cancer—a systematic review and meta-analysis. *Scand J Work Environ Health.* 2013 1; 39(5): 431-47.
- 8) Jia Y, Lu Y, Wu K, Lin Q, Shen W, Zhu M, et al. Does night work increase the risk of breast cancer? A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37(3): 197-206.
- 9) Kamdar BB, Tergas AI, Mateen FJ, Bhayani NH, Oh J. Night-shift work and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 138(1): 291-301.

CQ

16

電磁波は乳癌発症リスクを増加させるか

エビデンス
グレードLimited-no
conclusion
(証拠不十分)

電磁波の曝露が乳癌発症リスクを増加させるかどうかは結論付けられない。

背景・目的

電磁波とは電界と磁界の相互作用によって伝わる電気の波の総称である。電磁波は自然界からの曝露の他に、送電線や家電製品(電子レンジ、携帯電話、パソコン、テレビ等)の使用など、現代の人間生活の営みからも発生している。電磁波の曝露と健康被害、癌との関連性を明らかにすることは現代人にとって重要な課題であり、1960年代から電磁波曝露と人間の健康に関する研究報告が認められる。日常のほとんどの電力は、50 Hzあるいは60 Hzの周波数で運用されており、これにより人体は電界で10~100 V/m(ボルト毎メートル)、磁界で0.1~1 μ T(マイクロテスラ)の曝露を受けるといわれている。送電線の真下では、電界は数千 V/m、磁界は約20 μ Tに達する。なお、電磁波は波長と振幅によりさまざまな呼び名と特徴をもつが、波長の短い紫外線・X線・ガンマ線など人体への影響が明らかな電離放射線と乳癌発症に関しては疫学・予防 CQ 18を参照のこと。

解説

WHOは、1996年に振幅数0~300 GHzの電磁界が健康リスクに及ぼす影響を調査するためにElectromagnetic fields(EMF)Projectを創設した。同Projectから2007年に公表された調査報告書では、0~100 kHzの超低周波磁界と長期的な健康への影響に関して、「幾つかの実例(心臓血管系疾患や乳癌)については、超低周波磁界がこれらの疾病を誘発しないというエビデンスが報告されている」と記載している(二次資料①参照)。

過去の電磁波曝露と乳癌発症に関する研究は、調査対象とする曝露状況から、大きく居住区における曝露(送電線や高圧線の分布による居住区での曝露)、職場による曝露(曝露の多い職種として電気産業、電話交換手など)、日常の家電製品からの曝露(電気毛布、電気マットの使用)の3つに分類できる。

居住区における電磁波曝露と乳癌発症の関連性を検討した研究は4件あり、コホート内症例対照研究が2件¹⁾²⁾、症例対照研究が2件である。このうち、乳癌発症との有意な関連性を示した研究は、ノルウェーで実施された高圧電線の近傍に居住する住民を対象としたコホート内症例対照研究1件であり、居住区で電磁波曝露のある女性のオッズ比は1.58(95%CI: 1.3-1.92)と報告している²⁾。

職種に関する研究は7件(居住区に関する研究のうち2件が重複)あり、コホート内症例対照研究が2件²⁾³⁾、症例対照研究が5件である。このうち、乳癌発症との有意な関連性を示した研究は、コホート内症例対照研究1件、症例対照研究2件である。ノルウェーテレコムに勤務する女

性 2,619 人を対象としたコホート内症例対照研究では、ラジオ・電話交換手の有意な発症率増加(標準化罹患比: 1.3, 95%CI: 1.05-1.58)を報告している³⁾。カナダで実施された症例対照研究(症例 608 人, 対照 667 人)では、中～高度曝露群のうち、特に 35 歳未満かつ PgR 陽性乳癌でオッズ比が 1.56(95%CI: 1.02-2.39)で有効なリスク増加を報告しているが、小規模な研究であることに注意が必要である⁴⁾。米国で実施された大規模な症例対照研究(症例 6,213 人, 対照 7,390 人)では、職場での曝露が最も低い女性を基準としたオッズ比は、低曝露群で 1.06(95%CI: 0.99-1.14)、中曝露群で 1.09(95%CI: 0.96-1.23)、高曝露群で 1.16(95%CI: 0.96-1.23)(傾向検定の $p=0.04$)と、若干のリスク増加の可能性を示唆している⁵⁾。

電化器具の使用、特に電気毛布、電化寝具の使用と乳癌発症リスクに関する研究は、症例対照研究が 5 件ある。このうち有意な相関を報告したのはアフリカ系アメリカ女性を対象とした小規模な研究(症例 304 人, 対照 305 人)1 件のみであり、10 年以上の使用歴のある女性のオッズ比は 4.9(95%CI: 1.5-15.6)と報告している⁶⁾。米国で実施された最も大規模な研究(症例 2,199 人, 対照 2,009 人)では、電気毛布、電気マット、温熱ウォーターベッドの使用経験のある女性のオッズ比は閉経前で 1.01(95%CI: 0.86-1.18)、閉経後で 1.12(95%CI: 0.87-1.43)であり有意な関連は認められず、使用年数、使用期間による容量-反応関係も認められていない⁷⁾。

過去の研究で問題とされたのが、電磁波曝露の測定の手法と信頼性である。2010 年、Chen らは電磁波曝露の評価に関して、高い質が得られるようになったと考えられる 2000 年以後の研究報告のみを対象に、メタアナリシスを実施している。15 の研究(症例 24,338 人, 対照 60,628 人)のメタアナリシスの結果、電磁波曝露のオッズ比は 0.988(95%CI: 0.87-1.09)であり、電磁波曝露と乳癌発症リスクとは無関係であると結論付けている⁸⁾。その後、2013 年と 2014 年に電磁波曝露と乳癌発症リスクを示唆する 3 件のメタアナリシスが報告された。Chen らは、23 の症例対照研究についてメタアナリシスを行った結果、オッズ比は 1.07(95%CI: 1.02-1.13)と報告した⁹⁾。しかし、23 の研究の中には 2000 年以前のものが 8 件含まれており、また電磁波曝露と乳癌発症に有意な関連を示した研究は 2 件のみであった。同様に、Zhao らは 16 の症例対照研究についてメタアナリシスを行い、オッズ比は閉経前で 1.10(95%CI: 1.01-1.20)と報告した¹⁰⁾。しかし、抄録では 2000 年から 2007 年の論文と書かれているものの、実際はそのうちの 5 つは 2000 年以前のものであった。また、電磁波曝露と乳癌発症に有意な関連を示した研究は 16 のうち 4 件(2000 年以降では 2 件)のみであった。一方、Sun らは電磁波曝露と男性乳癌発症リスクについて、7 の症例対照研究と 11 のコホート研究のメタアナリシスを行った。その結果、1.32(95%CI: 1.14-1.52)というオッズ比を報告した¹¹⁾が、18 の研究の中で 2000 年以降のものは 2 つのみで、このいずれも有意な関連を示さなかった。

以上より、電磁波が乳癌発症リスクを増加させることを示す報告はいくつか認められるが、結果にはまだばらつきがあり、さらなる検討が必要である。したがって、電磁波曝露が乳癌発症リスクを増加させるという明確な科学的根拠は乏しく、結論付けることはできない。

検索式

検索は PubMed にて、Breast Neoplasms, breast cancer, Electromagnetic Fields, electromagnetic waves, electromagnetic wave, Risk のキーワードを用いて行った。検索期間は 2012

年9月～2014年9月とした。新たに抽出した海外文献該当5件の中から、メタアナリシス3件を採用した。また、2013年版の15件のうち、本文の解説に引用しておらずエビデンスレベルが3b以下の8件を削除し、結果、10件を本文の解説に引用した。国内文献に採択すべき文献はなかった。

参考にした二次資料

- ① International Labour Organization/International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection/World Health Organization. Environmental Health Criteria Monograph No. 238. Extremely Low Frequency Fields. Spain, 2007.

参考文献

- 1) London SJ, Pogoda JM, Hwang KL, Langholz B, Monroe KR, Kolonel LN, et al. Residential magnetic field exposure and breast cancer risk: a nested case-control study from a multiethnic cohort in Los Angeles County, California. *Am J Epidemiol.* 2003; 158(10): 969-80.
- 2) Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Residential and occupational exposures to 50-Hz magnetic fields and breast cancer in women: a population-based study. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(9): 852-61.
- 3) Kliukiene J, Tynes T, Andersen A. Follow-up of radio and telegraph operators with exposure to electromagnetic fields and risk of breast cancer. *Eur J Cancer Prev.* 2003; 12(4): 301-7.
- 4) Labrèche F, Goldberg MS, Valois MF, Nadon L, Richardson L, Lakhani R, et al. Occupational exposures to extremely low frequency magnetic fields and postmenopausal breast cancer. *Am J Ind Med.* 2003; 44(6): 643-52.
- 5) McElroy JA, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Anderson HA, Trentham-Dietz A, Hampton JM, et al. Occupational exposure to electromagnetic field and breast cancer risk in a large, population-based, case-control study in the United States. *J Occup Environ Med.* 2007; 49(3): 266-74.
- 6) Zhu K, Hunter S, Payne-Wilks K, Roland CL, Forbes DS. Use of electric bedding devices and risk of breast cancer in African-American women. *Am J Epidemiol.* 2003; 158(8): 798-806.
- 7) Gammon MD, Schoenberg JB, Britton JA, Kelsey JL, Stanford JL, Malone KE, et al. Electric blanket use and breast cancer risk among younger women. *Am J Epidemiol.* 1998; 148(6): 556-63.
- 8) Chen C, Ma X, Zhong M, Yu Z. Extremely low-frequency electromagnetic fields exposure and female breast cancer risk: a meta-analysis based on 24, 338 cases and 60,628 controls. *Breast Cancer Res Treat.* 2010; 123(2): 569-76.
- 9) Chen Q, Lang L, Wu W, Xu G, Zhang X, Li T, et al. A meta-analysis on the relationship between exposure to ELF-EMFs and the risk of female breast cancer. *PLoS One.* 2013; 8(7): e69272.
- 10) Zhao G, Lin X, Zhou M, Zhao J. Relationship between exposure to extremely low-frequency electromagnetic fields and breast cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2014; 35(3): 264-9.
- 11) Sun JW, Li XR, Gao HY, Yin JY, Qin Q, Nie SF, et al. Electromagnetic field exposure and male breast cancer risk: a meta-analysis of 18 studies. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2013; 14(1): 523-8.

CQ

17

乳癌発症リスクに関連する心理社会的要因はあるか

エビデンス
グレード
Limited-no conclusion
(証拠不十分)

ストレスと乳癌発症リスクとの関連性については結論付けることができない。

エビデンス
グレード
Limited-no conclusion
(証拠不十分)

ライフイベント(配偶者の死, 離婚などのストレスフルな出来事)と乳癌発症リスクとの関連性については結論付けることができない。

エビデンス
グレード
Limited-no conclusion
(証拠不十分)

性格傾向と乳癌発症リスクとの関連性について結論付けることができない。

背景・目的

以前より、乳癌の発症には身体的要因のみならず、心理社会的要因が関与していると考えられてきた。これまで、さまざまな要因について症例対照研究やコホート研究が行われてきたが、結論は出されていない。今回、検索を行うに当たり、まず「心理社会的要因」あるいは「心理的要因」をキーワードとしてみたが、乳癌発症リスクに言及した適切な文献は得られなかった。そこで、心理社会的要因の中でも、以前より多くの研究が行われてきた「ストレス」「ライフイベント」「性格」を中心に文献検索を行い、乳癌発症リスクについて検討を行った。

解説

1996～2012年12月までの系統立った文献検索により、メタアナリシス2件、コホート研究9件の計11件を選択した。心理社会的要因の内訳は、ストレスに関するもの5件、ライフイベントに関するもの3件、性格に関するもの2件、日本人を対象としたもの1件であった。

ストレスと乳癌発症リスクに関して選択した5文献は、すべてコホート研究であった。このうち3件^{1)~3)}(ストレス内容としては、仕事上のストレス、生活上のストレス、家族介護に関わるストレス)についてはすべて対象者数が10,000人を超えたものであったが、ストレスは乳癌発症リスクを増加させないという結果であった。他の2件のうち、1件⁴⁾はスウェーデンの女性1,462人を24年間追跡したものであり、ベースライン時にストレスを経験していた女性は経験していなかった女性に比べ、約2倍の乳癌発症リスク増加を示していた(年齢調整RR:2.1, 95%CI:1.2-3.7)。逆に残りの1件⁵⁾は、デンマークの6,689人の女性を対象とし、18年間追跡した結果、自覚的ストレスレベルの高い女性はストレスレベルの低い女性と比較し、乳癌発症リスクが低いことを示したものであった(HR:0.60, 95%CI:0.37-0.97)。このように、ストレスと乳癌発症リスクとの関連についての見解は一定していないが、その原因の一つとして、過度の心理的ストレスは好ましくない健康影響をもたらすが、適度な心理的ストレスは逆に人が健全に生きていくために必要なものとされるなど、ストレスの概念が一様ではなく、それに対する生体の反応も一定でな

いことが挙げられる。

ライフイベント、特にストレスフルなライフイベントと乳癌発症リスクに関して選択した4文献のうち、3件はメタアナリシスの報告であった。1件⁶⁾は、27文献(後ろ向き症例対照研究10件、前向き症例対照研究4件、制限のある前向きコホート研究9件、前向きコホート研究4件)をメタアナリシスした結果、配偶者の死が乳癌発症リスクと若干関連している(オッズ比:1.37, 95%CI:1.10-1.71)以外、ライフイベントとの間には関連は認められなかった。他の1件⁷⁾は、8文献(症例対照研究6件、コホート研究2件)をメタアナリシスした結果、配偶者の死(RR:1.04, 95%CI:0.75-1.44)、離婚(RR:1.03, 95%CI:0.72-1.48)ともに乳癌発症リスクとは関連していなかった。2013年に報告された1件⁸⁾は、7文献(症例対照研究4件、コホート研究3件)をメタアナリシスした結果、“顕著な”ライフイベントは乳癌発症リスクと関連している(オッズ比:1.51, 95%CI:1.15-1.97)ことを報告した。しかし、この7文献における相対リスクは文献によって非常に幅があり、またライフイベントの内容も特定されていないものが多い。以上の結果より、ライフイベントに関しては、配偶者の死や離婚が乳癌発症リスクを増加させる可能性はあるが見解は一定しておらず、今後の良質なデザインによる追試が必要である。

性格傾向と乳癌発症リスクとの関連については、1996年にBleikerら⁹⁾が不安、怒り、抑うつ、合理的、反感情的(感情表出の欠如)という6つの性格傾向との関連を5年間追跡調査し、反感情的な性格傾向と乳癌発症との間に弱い関連があるのみ(オッズ比:1.19, 95%CI:0.5-1.35)であることを報告して以降、性格傾向と乳癌発症リスクの関連についての報告はみられなかった。しかし、2008年、同じBleikerら¹⁰⁾のグループが、上記対象者を13年間追跡した結果を再度報告し、最終的に性格傾向と乳癌発症リスクとの間に関連はないと結論付けている。

日本人を対象としたコホート研究もある。Wakaiら¹¹⁾は34,497人の日本人女性を対象とし、心理社会的要因と乳癌発症リスクとの関連をみるために行った平均7.5年間の追跡調査で、乳癌発症リスクを低下させる因子として、「生きがい」をもつこと(RR:0.66, 95%CI:0.47-0.94)、決断力があると感ずること(RR:0.56, 95%CI:0.36-0.87)を挙げており、日本人特有の心理的側面を反映した興味深い結果と思われる。

以上のように、心理社会的要因と乳癌発症リスクについて多くは否定的な見解が多いが、一部にはその関連を示唆するものもあり、また要因自体の吟味も十分ではないことから、「心理社会的要因の中で、乳癌発症リスクとして同定できる明らかな因子はない」といえる。

検索式

検索はPubMedにて、Breast Neoplasms/etiology, Socioeconomic Factors, Psychology, Stress, Personality, Life Change Events, Riskのキーワードを用いて行った。検索期間は2012年9月～2014年9月とした。最終的に選択された海外文献該当44件より、タイトルと抄録により、CQに関連がないものや、明らかに抄録や総説とわかる論文、症例対照研究でエビデンスレベルが3b以下のものを除外し、新たにライフイベントに関するメタアナリシスの文献1件のみを採用した。結果、2013年版の10件に今回の1件を加えた11件を本文の解説に引用した。国内文献に採択すべき論文はなかった。

参考文献

- 1) Achat H, Kawachi I, Byrne C, Hankinson S, Colditz G. A prospective study of job strain and risk of breast cancer. *Int J Epidemiol.* 2000; 29(4): 622-8.
- 2) Lillberg K, Verkasalo PK, Kaprio J, Teppo L, Helenius H, Koskenvuo M. Stress of daily activities and risk of breast cancer: a prospective cohort study in Finland. *Int J Cancer.* 2001; 91(6): 888-93.
- 3) Kroenke CH, Hankinson SE, Schernhammer ES, Colditz GA, Kawachi I, Holmes MD. Caregiving stress, endogenous sex steroid hormone levels, and breast cancer incidence. *Am J Epidemiol.* 2004; 159(11): 1019-27.
- 4) Helgesson O, Cabrera C, Lapidus L, Bengtsson C, Lissner L. Self-reported stress levels predict subsequent breast cancer in a cohort of Swedish women. *Eur J Cancer Prev.* 2003; 12(5): 377-81.
- 5) Nielsen NR, Zhang ZF, Kristensen TS, Netterstrøm B, Schnohr P, Grønbaek M. Self reported stress and risk of breast cancer: prospective cohort study. *BMJ.* 2005; 331(7516): 548.
- 6) Duijts SF, Zeegers MP, Borne BV. The association between stressful life events and breast cancer risk: a meta-analysis. *Int J Cancer.* 2003; 107(6): 1023-9.
- 7) Santos MC, Horta BL, Amaral JJ, Fernandes PF, Galvão CM, Fernandes AF. Association between stress and breast cancer in women: a meta-analysis. *Cad Saude Publica.* 2009; 25 Suppl 3: S453-63.
- 8) Lin Y, Wang C, Zhong Y, Huang X, Peng L, Shan G, et al. Striking life events associated with primary breast cancer susceptibility in women: a meta-analysis study. *J Exp Clin Cancer Res.* 2013; 32(1): 53.
- 9) Bleiker EM, van der Ploeg HM, Hendriks JH, Adèr HJ. Personality factors and breast cancer development: a prospective longitudinal study. *J Natl Cancer Inst.* 1996; 88(20): 1478-82.
- 10) Bleiker EM, Hendriks JH, Otten JD, Verbeek AL, van der Ploeg HM. Personality factors and breast cancer risk: a 13-year follow-up. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100(3): 213-8.
- 11) Wakai K, Kojima M, Nishio K, Suzuki S, Niwa Y, Lin Y, et al: JACC Study Group. Psychological attitudes and risk of breast cancer in Japan: a prospective study. *Cancer Causes Control.* 2007; 18(3): 259-67.

CQ

44

心理社会的介入は乳癌患者に有用か

エビデンス
グレードLimited-
suggestive
(可能性あり)

原発乳癌および転移乳癌患者ともに、心理的な効果は一部に認められるが、効果の持続は短期間にとどまる。

エビデンス
グレードLimited-no
conclusion
(証拠不十分)

生存期間の延長をもたらすという十分な根拠は認められない。

背景・目的

乳癌患者は病気のあらゆる段階において、さまざまな心理社会的苦痛を受けることが報告されている。したがって、それらの苦痛を軽減する方法が長年にわたり試みられてきた。精神科的な薬物療法は有力な手段の一つであるが、心理社会的なサポート介入も期待されている。こうした心理社会的介入の有効性について検証を行った。

解説

本書の2013年版以降、システマティック・レビューが3件、新たなランダム化比較試験が26件選択された。このうちランダム化比較試験については、すべてが原発乳癌を対象としたものであった。介入内容として最も多かったのは、ヨガや瞑想を含むマインドフルネスに基づいたストレス軽減法で10件、以下、グループ介入が5件、電話やインターネットを用いた介入が3件などであり、アウトカム多くは感情状態やQOLであった。しかし、依然として個々の研究が多く、結果が大きく異なる報告や質の高い報告は認められなかったため、今回は追加採用しなかった。したがって、今回は新たに採用したシステマティック・レビュー3件を加えた、システマティック・レビュー7件、ランダム化比較試験2件の計9件を選択した。

2013年にアップデートされた転移乳癌患者への心理的介入に関するランダム化比較試験のCochrane Databaseのシステマティック・レビューでは¹⁾、10件の原論文が選択された。介入方法は、7件がグループ介入、3件が認知行動介入であった。これらの研究から得られた心理的効果や痛みに対する効果は限定的なものにとどまる。心理的効果は複数の研究で認められたものの、その効果の持続は数カ月しか認められなかった。また、これらの研究においては介入期間やアウトカム指標がさまざまであり、方法論的な脆弱性も認め得られることから、効果の評価には注意が必要であると結論付けられている。さらに、心理介入による5年生存率の延長は認められなかった(オッズ比:1.03, 95%CI:0.42-2.52)。2004年に報告されたメタアナリシスにおいても²⁾、やはり生存期間の延長は認められなかったが、本研究の対象は8試験すべてを合わせても1,062人とどまり、多数例での解析がなされていない点に留意する必要がある。

上記のシステマティック・レビュー2件が取り扱った対象は主に転移乳癌患者であるが、乳癌の診断後あまり時間を経っていない患者、あるいは早期乳癌患者に対する有用性の検証もなされて