

Ⅰ. 総合研究報告

がん患者の健康増進のための乳がんサバイバーシップコホート研究

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センター社会と健康研究センター保健社会学研究部 部長

研究要旨:

【目的】 がん患者の健康増進やサバイバーシップの支援の必要性が高まっているにもかかわらず、再発予防や予後改善に効果のある modifiable な生活習慣等の要因は世界的にも明らかになっていない。そこで本研究は、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

また、その成果を患者支援の実践につなげるため、再発予防のための患者の生活指針、支援指針の作成など、エビデンスに基づいたサバイバーシップ支援の具体的なあり方を提案し、患者、家族、医療関係者、行政等に研究成果を提供する。

【方法】 研究参加に同意を得られた乳がん患者をコホートとし、術前、術後 8 週、術後 1～5 年の各時点に研究参加者に対し自記式質問票を配布し、生活習慣や心理社会的要因等のベースラインデータを収集する。一部コホートでは試料採取も行う。5～10 年追跡し、各要因と予後情報(再発や死亡、二次がん、QOL 等)との関連を明らかにする。本研究は、H19 年度厚労科研がん臨床研究事業より 9 年間継続している。H19 年末から対象者登録を開始し、H25 年度末までに 3,272 人を登録した。本研究期間は登録数を約 2,000 人増加させ、6,000 人超の世界最大規模の乳がん患者コホート研究とする。

【研究期間における成果】 乳がんサバイバーシップコホートは計 5 つのコホートから成るが、本研究課題ではそのうち 4 つのコホートを実施している。本研究期間開始前に 2 つのコホートが登録期間を終了し予後追跡期間に入っていたが、H27 年度にもう 1 つのコホートが登録を終了したため、3 つのコホートについて、予後情報・臨床情報のデータベース化の体制を整え、情報の収集を開始した。1 つのコホートで現在も対象者登録を進めているが、本研究期間 1 年目にあたる H26 年度には 453 人、H27 年度には 384 人、H28 年度には 287 人から新たに同意を得て登録した。乳がんサバイバーシップコホート全体の登録数は 5,757 人(H29 年 3 月末現在)となり、世界最大規模のがん患者コホートとなった。また、将来的にプール解析を行うため、米国の世界最大規模の乳がん患者コホート研究との共同研究計画の策定を行っている。また、がん患者のサバイバーシップ支援として、研究班ウェブサイトをも 1 回ペースで更新し、研究の進捗や国内外の最新の知見の紹介を行った。

【結論】 本研究期間も順調にデータ収集を進めることができた。来年度は臨床試験の共同研究として実施している 2 つのコホートの追跡期間が終了となるため、予後データを用いた解析を開始する予定である。

研究代表者

山本 精一郎 国立がん研究センター社会と健康研究センター保健社会学研究部 部長

研究分担者

溝田 友里 国立がん研究センター社会と健康研究センター保健社会学研究部
健康増進科学研究室 室長

岩瀬 拓士 がん研究会有明病院乳腺センター 外科部長

岩田 広治 愛知県がんセンター・中央病院乳腺科部 副院長兼 乳腺科部長

大橋 靖雄 中央大学理工学部人間総合理工学科 教授

澤木 正孝 愛知県がんセンター中央病院乳腺科部 医長

平 成人 岡山大学病院乳腺・内分泌外科 講師

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科 医長

吉田 輝彦 国立がん研究センター研究所遺伝医学研究分野 分野長

A. 研究目的

罹患数の増加や治療法の改善により、がんサバイバーが増え、サバイバーシップ支援の重要性も大きくなっている。国際会議の演題数や論文数の増加で見ても、その注目度は高まっている。身体活動量の増加や肥満防止、ビタミン摂取、脂肪食・アルコール減、禁煙など、生活習慣の再発予防効果が世界中で期待されており、わが国においても、がん研究専門委員会の検討による「～今後のがん研究のあり方について～」(がん対策推進協議会, 2011)で患者コホート研究の優先的な研究費の配分の必要性が示されている。

しかし、がん患者の生活習慣と予後との関連については、最も研究が進んでいる乳がんについても、欧米で乳がん患者の予後と食事や肥満との関連をみる臨床試験やコホート研究がようやく開始され始めた¹⁻⁶⁾程度で、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^{1, 7, 8)}。また、わが国においては、他がん種も含め、全国に渡る大規模がん患者コホート研究は本研究のみである⁸⁾。そのため、世界中において、再発を防ぐためにどのよ

うな療養生活を送ればよいか明らかになっておらず、がん患者の再発予防のための国際的な指針でも、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きた^{1, 9)}。2014年にようやくがん患者の療養生活に関するレビューが最も研究が進んでいる乳がんについて出されたが、そこでも「食事、栄養(身体組成含む)、身体活動の、乳がん診断後の女性、特にその死亡率の減少に対する影響について固い結論を出すことが不可能であると判断した」と結論づけられている¹⁰⁾。

エビデンスがないにも関わらず、患者は代替療法への高額な出費や食事の自主規制をしていることが本研究のベースラインデータ解析結果からも明らかになり、再発防止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¹¹⁾。

これらのことから、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、患者の生活に取り入れられやすく、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。

また、がん患者のサバイバーシップ支援の中で、就労については、厚生労働行政の施策でも近年重点的に取り組まれているが、就労は比較的若い患者や男性患者が中心となる。就労はもちろん重要なサバイバーシップ支援の要素であるが、定年後の患者や、約 3 分の 2 が主婦（・無職）である乳がん患者も含めた、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てることが望まれる。サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的 QOL との関連から重要性を示すことが可能となれば、エビデンスに基づいた予後・QOL 改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。

以上より、本研究では、術前、術直後、術後数年経過など、さまざまな時期にある乳がん患者を対象に、前向き大規模コホートを立ち上げ、それらを追跡することによって、様々な要因（食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等）が予後（再発、死亡等）や合併症（リンパ浮腫等）、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的とする。

また、乳がん患者コホートの比較対照群として一般住民コホート研究を実施する。さらに、術前、術後の各時点での情報や支援へのニーズについても検討を行う。さらに、研究に並行して患者支援や、研究成果や乳がんに関する情報の普及啓発を行う。

- 1) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective, 1997.
- 2) Caan B, Sternfeld B, Gunderson E, et al. Life After Cancer Epidemiology (LACE) Study: a cohort of early stage breast cancer survivors (United States). *Cancer Causes Control* 2005;16(5):545-56.
- 3) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma. The Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) Study. *Cancer* 2003;97(7):1746-57.
- 4) Kushi LH, Kwan ML, Lee MM, et al. Lifestyle factors and survival in women with breast cancer. *J Nutr* 2007;137(1 Suppl):236S-42S.
- 5) Rock CL. Diet and breast cancer: can dietary factors influence survival? *J Mammary Gland Biol Neoplasia*

2003;8(1):119-32.

- 6) Meng L, Maskarinec G, Wilkens L. Ethnic differences and factor related to breast cancer survival in Hawaii. *Int J Epidemiol* 1997;26(6):1151-8.
- 7) 溝田友里、山本精一郎. III. 乳がんのリスクファクター 世界のエビデンスと日本のエビデンス 癌と化学療法 2008;35(13):2351-6.
- 8) 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.
- 9) Byers T, Nestle M, McTiernan A, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer with Healthy Food Choices and Physical Activity. *Cancer J Clin* 2002;52(2):92-119.
- 10) World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors, 2014. <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Breast-Cancer-Survivors-2014-Report.pdf>
- 11) 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.

B. 研究方法

1. 全体の研究計画

本研究の流れを図 1 に、関連研究も含めた乳がんサバイバーシップコホート研究に含まれる研究を図 2 に示した。

本研究では、複数の多施設共同臨床試験（臨床試験グループ CSPOR）や乳がん登録グループとの共同研究、単施設におけるコホート研究として、女性乳がん患者の大規模コホート研究を実施している。

術後 5 年経過時点の乳がん患者 2,500 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 (N-SAS BC05)」の共同研究として、「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 1,700 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 (N-SAS BC06)」の共同研究として「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(N-SAS BC07)」共同研究として「乳がん患者コホート 07 (以下、コホート 07)」をそれぞれ実施している。

NPO 瀬戸内乳腺事業包括的支援機構の瀬戸内乳がん登録におけるコホート研究との共同研究として「乳がん患者コホート瀬戸内 (以下、コホート瀬戸内)」を行う。

本研究課題では上記 4 つのコホートを実施しているが、その他、単施設におけるコホート研究として、国立がん研究センター中央病院において手術を受ける全乳がん患者 1,200 人を対象に、「乳がん患者コホート研究 NCC (以下、コホート NCC)」を実施している。

以上、乳がん患者コホートは、コホート全体として 6,000 人超の登録を目標とする。

また、乳がん患者コホートの比較対照群として、一般住民を対象とするコホート研究を行う。さらに、研究に並行して、電話相談を主とする患者支援や研究班ウェブサイト制作などを実施し、それらを通じて研究成果や乳がんに関する情報の普及を行う。

2. 乳がん患者コホート研究

1) 対象

コホート 05、コホート 06、コホート 07 では、臨床試験に参加する女性乳がん患者それぞれ 1,800 人、800 人、500 人を目標登録数とする。コホート瀬戸内は 2,000 人を目標登録数とする。本研究課題外であるが、コホート NCC 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 1,200 人を目標登録数としている。

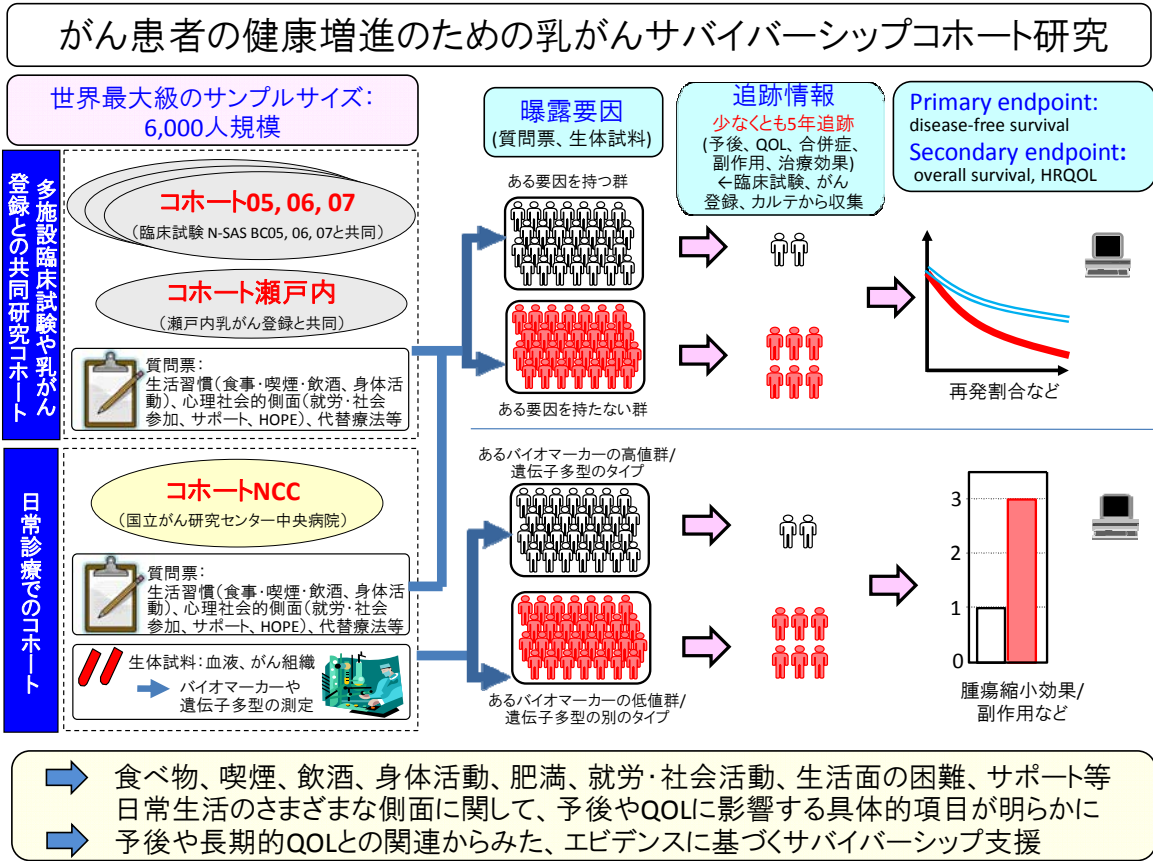


図1 乳がんサバイバーシップコホート研究の概要

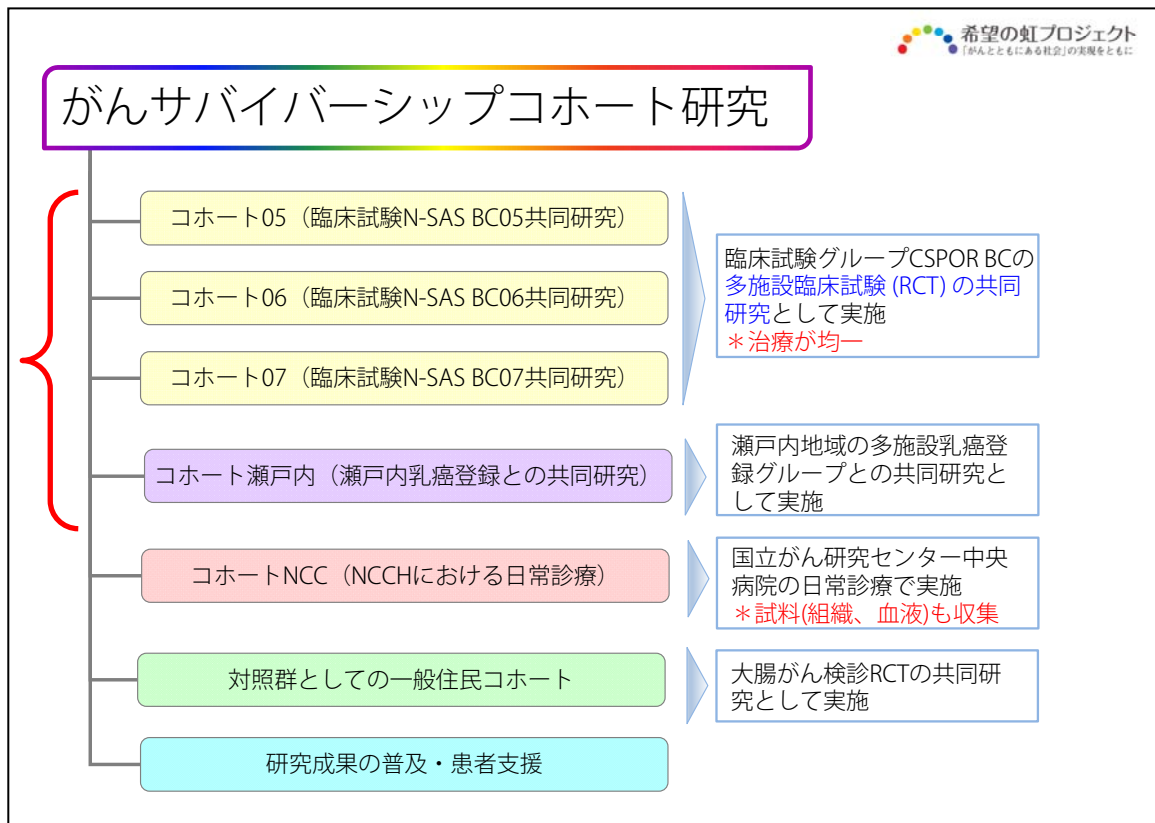


図2 乳がんサバイバーシップコホート研究に含まれる研究

2) 曝露要因の収集

各コホートの調査ポイントと収集するデータを図3に示す。無記名自記式の質問票から、生活習慣(食事、喫煙、飲酒、身体活動など)、心理社会的要因(ストレス、うつ、ソーシャルサポート、psychological well-being など)、相補代替療法の利用などについての情報を収集する。曝露要因は、コホート研究登録時のベースライン時のほか、術後のさまざまな時期に複数回、収集を行う。また、一部コホートに対しては、試料(血液、組織)の採取も行う。

コホート05、06、07については、質問票への回答をもって同意する。コホート瀬戸内については、主治医または Clinical Research Coordinator (臨床研究コーディネーター、以下 CRC)、看護師より説明を行い、文書での同意を得る。本研究課題外ではあるが、コホートNCCについては、血液および組織の採取も行うため、本研究専任のCRCが対象者に個別に説明を行い、文書での同意を得る。

3) Endpoint

Primary endpointは無病生存期間、secondary endpointsは全生存期間とHealth-related QOLとする。また、コホート瀬戸内およびコホートNCCでは、これらに加えて二次がん、有害事象、骨粗鬆症、術後

合併症、腫瘍縮小効果も secondary endpoints とする。

追跡情報は、臨床試験、乳がん登録および診療録から収集されるデータを用いる。登録期間は各コホートによって異なるが、最初の対象者が登録されてから5~8年、予定追跡期間は最後の対象者が登録されてから3~10年である。乳がんサバイバーシップコホート全体としては、研究期間は2007年からの21年である。

4) サンプルサイズ設計

がん患者コホート研究の主要評価項目である無病生存期間に対する曝露要因の効果を検討するための解析について、検出力を求めた結果を下記表に示す。乳がんサバイバーシップコホートの対象者を曝露の値により2群に分け、非曝露群の5年無再発生存割合を45-90%、非曝露群に対し、曝露群が5%ないし10%再発リスクが減少する場合に必要なサンプルサイズを検出力80%として計算した。本研究では、実現可能性の点も考慮し、国立がん研究センター中央病院における乳がんコホートNCCの対象者数1,000人を目標としており、以下の表より1,000例、あるいは2,000例によってある程度の関連を検出することができる。

表. 80%の検出力を得るために必要なイベント数とサンプルサイズ

シナリオ				両群合わせた必要数		
5年無再発生存割合			曝露群の非曝露群に対するハザード比	イベント数	サンプルサイズ	
非曝露群	曝露群	曝露群と非曝露群の差			7年登録5年追跡	7年登録10年追跡
90%	95%	5%	0.49	67	550	358
85%	80%	5%	0.65	173	862	576
80%	85%	5%	0.73	318	790	790
75%	80%	5%	0.78	491	1,152	994
70%	75%	5%	0.81	684	1,646	1,186
65%	70%	5%	0.83	884	1,842	1,364
60%	65%	5%	0.84	1,084	2,002	1,520
60%	70%	10%	0.70	246	484	362
55%	65%	10%	0.72	296	520	398
50%	60%	10%	0.74	338	544	428
45%	55%	10%	0.75	377	556	450

しかしながら、乳がんにおいては、閉経前乳がんと閉経後乳がんを分けて解析する必要があること、罹患前の生活習慣で層別して解析することがあること、現在同時期に行われている世界的規模の研究が2,000～5,000人規模であることから、乳がんサバイバーシップコホート研究プロジェクト全体(5つのコホート全体)では、6,000人を目標対象者数とした。これにより、各コホートのみの解析及び、全国規模の解析の両方で異なる仮説を検討することができる。

5) 解析

生活習慣と予後との解析は、WCRF/AICR(World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research)のBreast Cancer Survivorshipに対するレビューに準じ、罹患前の生活習慣と予後、罹患後12か月以降の生活習慣と予後のそれぞれについて解析を行う。また、罹患後の生活習慣と予後の解析を行う際には、罹患前の生活習慣で調整を行った解析も実施する。これにより、罹患後の生活習慣の変化が予後に寄与するかどうかを調べることができる。

通常、コホート研究において曝露要因の情報を複数回収している場合、途中の曝露を解析に用いることには注意が必要である。これは、曝露→イベントの間に途中の曝露がある場合(中間変数)、それを調整することによって曝露の本来の影響が正しく推定できない場合があるからである。たとえば、喫煙によって調子が悪くなり、次回の曝露要因情報収集時にはたばこをやめていて、最終的に胃がんになった場合、2回目測定時には非喫煙者(過去喫煙者)として取り扱われるため、非喫煙者のほうが肺がんになりやすいという結果になりかねない。したがって、このような要因については、長期喫煙者とまったく吸わない人を取り出して解析する、という単純な方法を用いる。一方、このような因果連鎖の途中にない場合には、時間依存性共変量として解析を行う。

3. 研究結果の普及とサバイバーシップ支援

本研究では、研究に並行して、サバイバーシップ支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行う。

目的は、研究成果を対象者である乳がん患者やその家族、医療関係者等に加え、広く国民にもがんに関する情報普及することであり、普及を通じて、患者がより暮らしやすい社会、がんとともにある社会の実現を目指す。

本研究における普及の取り組みの最大の特徴は、ソーシャルマーケティングの手法をがん患者支援に取り入れる点である。ソーシャルマーケティングとは、費用効果を重視し、徹底した市場調査に基づき商品等のプロモーションを行うマーケティング手法を、公衆衛生に取り入れ、一般市民への普及啓発を戦略的に行う取り組みであり、欧米では国の施策として積極的に活用され始めている。本分担研究では、実施にあたり、研究者だけでは不足するマーケティング、PR(パブリックリレーション)について、民間の実務者を研究協力者として加え、研究実施体制を確立した。分担研究における取り組みとして、(1)ウェブサイトや講演会などを中心とする患者・家族の普及啓発、(2)コールセンターを中心とする患者支援および情報ニーズの分析を行う。

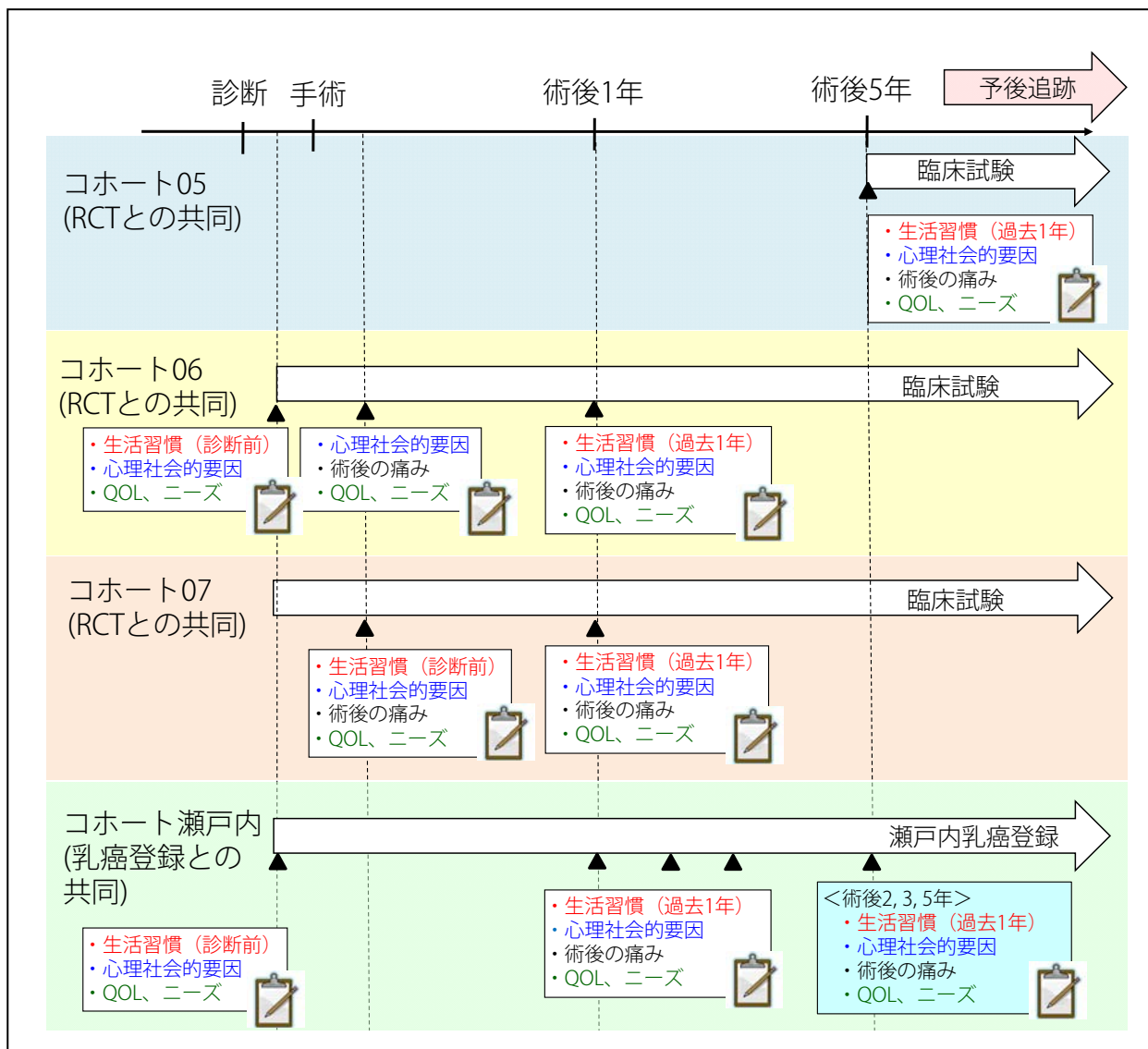


図3 調査ポイントと収集するデータ

(倫理面への配慮)

本研究に関係する全ての研究者はヘルシンキ宣言および関係する指針(「人を対象とする医学系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)に従い、対象者の保護に細心の注意を払い本研究を実施している。また、研究代表者の所属する国立がん研究センターおよび臨床試験の実施主体である CSPOR、全国の研究参加各施設の倫理審査委員会の承認を得た後に対象者の登録を行っている。さらに、CSPORには独立モニタリング委員会が設置されており、独立モニタリング委員会での審査およびモニタリング下で本研究を実施している。

本研究の実施計画書には対象者の安全やプライバシーの保護、説明文書を用いた自由意志による同意の取得を必須と定めており、実施計画書を厳守して研究を遂行している。

また、本研究では、研究対象者の負担を考慮し、電話相談サービスや個別の栄養計算結果の返却などを研究に盛り込むことによって、参加する対象者へのメリットにも配慮し、研究を実施している。さらに、研究対象者がいつでも研究内容や進捗、解析結果を知ることができるよう、研究班のウェブサイトを立ち上げ、月1回のペースで更新を行い研究に関する情報を公開している。また、患者や家族、医療従事者を対象とする講演会も開催している。ウェブサイトや講演会では、研究対象者のみならず、広く社会に研究成果を還元するため、研究成果に加え、最新知見のレビュー結果や予防に関する情報なども提供している。

C. 研究結果

表1に、乳がんサバイバーシップコホート研究の5つの患者コホートの概要および登録状況の進捗を、図4に3ヵ月ごとの登録推移図を示した。また表2に世界の主な乳がん患者コホート研究の概要(ランダム化比較試験を含む)を示した。

本研究は、前身となるH19年度がん臨床研究班からの継続で実施しており、本研究期間が3期目(7~9年目)となる。

以下、各テーマの結果を述べていく。

1. コホート05(表1の①)

コホート05はH19年より登録を開始し、各施設の倫理審査委員会の承認のもと、全国120施設において対象者登録を行ってきた。共同研究である臨床試験の対象者登録終了したことに伴い、1,510人を登録しベースラインデータを得て、H26年3月に予後追跡期間に入った。最終的な有効回答率は94.8%である。

データマネジメント体制を整え、予後情報および臨床情報の収集を行っている。

2. コホート06(表1の②)

コホート06はH20年より登録を開始し、各施設の倫理審査委員会の承認のもと、全国126施設において対象者登録を行ってきた。共同研究である臨床試験の対象者登録終了に伴い、735人を登録しベースラインデータを得て、H25年9月より予後追跡期間に入った。最終的な有効回答率は95.8%である。コホート06についても、データマネジメント体制を整え、予後情報および臨床情報の収集を行っている。

3. コホート07(表1の③)

コホート07はH21年に登録を開始し、各施設の倫理審査委員会の承認のもと、全国124施設で登録を行ってきた。共同研究である臨床試験の対象者登録終了に伴い、311人を登録し、本研究期間中のH27年9月より予後追跡期間に入った。最終的な有効回答率は95.4%である。コホート07についても、予後情報および臨床情報の収集を開始した。

表1 乳がん患者サブバイバーシップコホート研究の概要と進捗

研究名称	共同研究となる臨床試験・コホート研究	対象	登録期間	進捗 (2018年3月31日現在)	H26年度の登録数	H27年度の登録数	H28年度の登録数
臨床試験・乳がん登録との共同研究コホート							
①乳がん患者 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ロゾール5年延長のランダム化比較試験」	臨床試験参加者 (閉経後、術後内分泌療法5年終了時点)	2007年11月～ 2014年3月 登録完了 追跡中	2007年11月～・120施設のIRB承認 ・1,592人に質問票を配布、 1,510人から回答 (94.8%)	—	—	—
②乳がん患者 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」	臨床試験参加者 (閉経後、術前内分泌療法予定)	2008年5月～ 2013年9月 登録完了 追跡中	2008年5月～・126施設のIRB承認 ・767人に質問票を配布、 735人から回答(95.8%)	—	—	—
③乳がん患者 コホート07	臨床試験N-SAS BC07 「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ズマブ単剤と化学療法併用に關するランダム化比較試験」	臨床試験参加者 (70歳以上のHER2陽性で根治手術後)	2009年10月～ 2015年9月 登録完了 追跡中	2009年10月～・124施設のIRB承認 ・326人に質問票を配布、 311人から回答(95.4%)	+62人	+5人	—
④乳がん患者 コホート瀬戸内	コホート研究 「瀬戸内乳がんコホート研究(SBCC)」	NPO瀬戸内乳腺 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	2013年2月～ 対象者登録中	・16施設のIRB承認 ・1,679人を登録(同意取得) →1,479人の質問票回答	+453人	+384人	+287人
日常診療コホート(国立がん研究センター中央病院単施設)							
⑤乳がん患者 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	2010年11月～ 対象者登録中	・1,522人を登録(同意取得) →1,522人の試料 (血液と組織) →1,204人の質問票回答	+278人	+399人	+443人
乳がん患者コホート研究 全体			2007年11月 ～ 対象者登録中	5,757人 を登録し、 データ取得済み	+793人	+788人	+730人

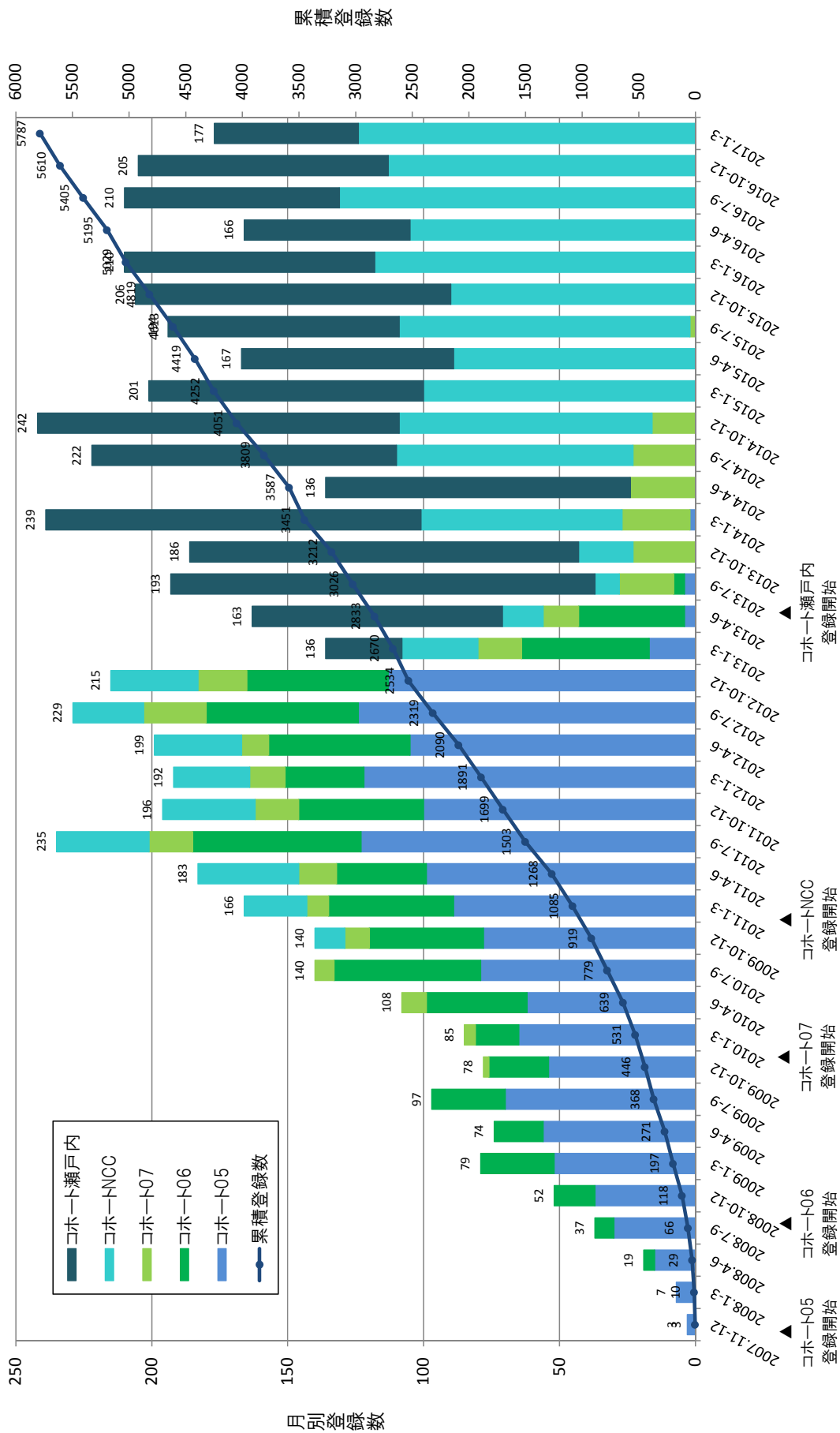


図4 乳がんサイバースイップコホート研究登録推移図 (3カ月ごと)

4. コホート瀬戸内(表1の④)

コホート瀬戸内は最も新しいコホートで H25 年より登録を開始した。H29 年 3 月末現在、瀬戸内地域の 15 施設において、倫理審査委員会の承認のもと、対象者登録を進めている。本研究期間中の H26 年度には 453 人、H27 年度には 384 人、H28 年度には 287 人を新たに登録し、合計 1,679 人から文書による研究参加の同意を得た。同意取得からのタイムラグがあるが、同意を得た研究参加者のうち 1,479 人から質問票有効回答が得られている。

来年度以降も引き続き対象者登録とベースラインデータの収集を行う。

5. 乳がんサバイバーシップコホート全体(表1、2、図4)

本研究課題によるコホートはコホート 05、06、07、瀬戸内の 4 つであるが、ここではコホート NCC を含めた乳がんサバイバーシップコホート全体について結果をまとめる。

3 つのコホート(コホート 05、06、07)が対象者登録を終了しており、H28 年度末時点で登録中は 2 つの

コホート(コホート瀬戸内、コホート NCC)となった。

乳がんサバイバーシップコホート全体として、本研究期間中の H26 年度は 793 人、H27 年度は 788 人、H28 年度は 730 人を新たに登録した。H28 年度末時点で 5,757 人となり、表 2 に示すように、世界最大規模のがん患者コホートとなった。また、将来的に世界の複数の乳がん患者コホート研究を合わせたプール解析を行うため、米国の世界最大規模の乳がん患者コホート研究(表 2 の Pathways)との共同研究計画の策定を行い、各コホートの項目の共有を進めた。

すべてのコホートについて、質問票に回答した研究参加者へは、食事摂取部分を一人ずつ集計した栄養計算結果票を栄養素の解説付きで返却している。また、データに関しては、1 年に 2 回データ・モニタリングを行うとともに、ベースラインデータの横断的解析を行っており、結果も順次公開している。

6. 研究成果の普及啓発と患者支援

がん患者のサバイバーシップ支援として、研究班ウェブサイト毎月 1 回ペースで更新し、研究の進捗や国内外の最新の知見の紹介を行っている。

表2 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 (溝田, 山本. 医学のあゆみ 2012;241(5):384-90. をもとにアップデート)

Study name	Setting	Recruitment open	N enrolled	Target enrollment
ランダム化比較試験				
Women's Intervention Nutrition Study (WINS)	U.S. (multicenter)	No	2,437	2,437
Women's Healthy Eating and Living Study (WHEL Study)	U.S. (multicenter)	No	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, U.S.	No	1,182	1,182
Life After Cancer Epidemiology Study (LACE Study)	Kaiser Permanente Northern California, Utah, other	No	2,321	2,321
Shanghai Breast Cancer Survival Study (Shanghai BCSS)	Shanghai	No	5,042	5,000
DietCompLyf Study	U.K. (multicenter)	No	3,159	3,000
Pathways	Kaiser Permanente Northern California, U.S.	No	4,505	4,000
Women's Circle of Health Follow-Up Study	New Jersey, U.S.	Yes	1,263**	~1,980
本研究: Rainbow of KIBOU (ROK Study)	Japan (multicenter)	Yes	5,757	~6,000

*Kushi et al. 2007 をもとに著者らが加筆

** 著者ら調べ (2016年3月末現在)

また、H26 年度には、患者や家族などに向け「サバイバーシップシンポジウム 2014 がんと健康増進～診断・治療後を健やかに暮らすヒント～」を開催した。参加者は定員の 200 人を上回り、先着順となった。ニーズの大きさに応えるため、シンポジウム内容を研究班ウェブサイト上で公開した。

D. 考察

1. 本研究期間 (H25～28 年度) の研究成果

本研究は、前身となる H19 年度がん臨床研究班からの継続で実施しており、本研究期間が 3 期目 (7～9 年目) となる。

乳がんサバイバーシップコホートの対象者登録は H19 年 11 月から開始し、これまで 5 つのコホートを立ち上げた。うち、本研究課題では 4 つのコホート (コホート 05、06、07、瀬戸内) を実施している。3 つのコホート (コホート 05、コホート 06、コホート 07) については、H27 年までに新規の対象者登録を終了し、追跡期間に移行した。それに伴い、データマネジメント体制を整え、臨床情報および予後情報の収集を開始した。

H28 年度末現在、新規対象者の登録を行っているのはコホート瀬戸内のみとなった。コホート瀬戸内については、H26 年度には 453 人、H27 年度には 384 人、H28 年度には 287 人と目標を上回るペースで登録を進め、本研究期間中から新たに 1,124 人の研究参加の同意を得てベースラインデータの収集を行った。

本研究課題外の 1 つのコホート (コホート NCC) も現在対象者登録中であり、コホート NCC も加えた乳がんサバイバーシップコホート全体では、H26 年度には 793 人、H27 年度 788 人、H28 年度 730 人を登録し、H28 年度末時点で合計登録数 5,757 人となった。登録数 5,757 人は、世界最大規模のがん患者コホートといえる。本研究では、さらに登録を進め、6,000 人超と世界最大のコホートを目指す。

現時点でも世界最大規模のがん患者コホートとなったが、登録数を増やすことにより、より小さい効果の

有無や日本人女性における肥満など分布の少ない要因の検討も可能となり、さらに良質な研究結果が得られる。イソフラボン摂取と乳がん発症との負の関連は、大豆製品の摂取が多いアジア人女性でみとめられてきたことや、最近の報告では、日本人女性において閉経前乳がんと肥満 (BMI) との間に正の関連がみられ、欧米人女性と逆の結果が示された (Wada et al. Ann Oncol 2014;25(2):519-24) ことなどからも、十分な対象者数を確保し、日本人女性で研究結果を出していくことが期待される。

また、本研究では、将来的に世界の複数の乳がん患者コホート研究を合わせたプール解析を行うため、主たる世界の乳がん患者コホートの共同研究の準備を進めている。本研究単独の解析結果に加え、世界の乳がん患者コホートと合わせた解析を行うことにより、さらに多くの質の高い研究成果を世界に発信していくことが可能となる。

2. 研究から得られる示唆と今後の活用

コホート 05、06、07 を多施設臨床試験の共同研究として、コホート瀬戸内を乳がん登録事業の共同研究として実施するメリットには、第一にコホート研究に必要な数百～数千人規模のサンプルサイズを全国規模で確保しやすい点、第二に予後に影響を与えると考えられる、治療に関する情報や臨床情報が正確に得られる点、第三に対象者の予後の追跡が正確に行える点があげられる。

しかし、問題点として、さまざまな施設において実施するため、質を担保された試料の採取が困難な点がある。そこで、本研究課題外であるが、単施設での試料の採取も含めたコホート研究として、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を対象とするコホート NCC を実施することとした。コホート研究 NCC では、コホート研究と同様の仮説の検証に加え、血中バイオマーカーや遺伝子多型と予後との関連を検討することも可能となる。コホート NCC はすでに日常診療に組み込まれており、着実な対象者登録と試料採取が今後も期待できる。

本研究の研究期間内における成果として、複数のコホートによる乳がん患者 6,000 人以上のベースラインデータがすでに得られており、横断的解析を進めていることがあげられる。

本研究では、登録終了後 5 年間の追跡期間としているが、コホート 07 は H29 年 10 月末に、コホート 05 は H29 年 12 月末に追跡期間終了を予定している。追跡期間終了後は、対象者の予後情報(再発、死亡、長期的 QOL など)が利用可能となるため、食事や身体活動、心理社会的要因など様々な要因と予後との関連の検討が行える。

追跡結果と各要因の関連の検討により、乳がん患者が再発を防ぐためにどのような療養生活を送ればいいのか、具体的な項目が明らかになり、再発予防のための生活指針を作成することが可能となる。現在でも患者や家族の多くが再発防止の情報を求め、食事や代替療法など様々な自己流の努力を行っていることから、予後改善に真に効果のある生活習慣が明らかになれば、患者において喜びをもって取り入れられることが期待される。がん予防施策では禁煙や身体活動など予防要因が明らかになっていても一般市民の実践に結びつかないことが課題であるが、再発予防施策に関しては、本研究で再発予防要因が明らかになればすぐに患者に実践されることが期待され、即効かつ広い普及効果が見込まれる。

また、本研究では、全てのがん患者にとって重要なサバイバーシップの要素となり得る、日常生活における食事や身体活動、社会活動、生きがい、サポートネットワークなどにも焦点を当てている。追跡結果と各要因の関連の検討により、サバイバーシップの様々な側面について、患者の予後や長期的 QOL との関連から重要性を示すことが可能となり、エビデンスに基づいた予後・QOL 改善のための患者への生活指針、支援指針を作成することができる。また、改善効果の大きさが数値として示せるため、サバイバーシップ支援施策において、限られた予算でより効果的な支援を行うための配分の根拠としても活用できる。

本研究成果の普及に関しては、国際的には、国際誌や国際学会で報告するとともに、山本研究代表者が revuwer を務める先述の国際的指針 (Food, nutrition and the prevention of cancer: a global perspective) においても改訂の際などに、本研究成果も組み込んでいく。国内についても、論文や学会発表、講演会を通じて医療関係者や研究者などに広げていくとともに、山本研究代表者および平研究分担者が作成委員を務める「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(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(同)」を通じて発信する。

また、乳がん患者およびその家族、一般国民向けの研究班ウェブサイト「希望の虹プロジェクト (<http://rok.ncc.go.jp>)」において、研究成果の積極的な提供を今後も継続していく。

E. 結論

本研究は、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的としている。

本研究期間は、対象者登録が終了した 3 つのコホートおよびについて、予後情報情報および臨床情報の収集・データベース化の体制を整え、情報の収集を開始した。対象者登録中の 1 つのコホートについては、目標を上回るペースで登録を進め、3 年間で新たに 1,124 人を登録した。

5 つのコホートをあわせた乳がんサバイバーシップコホート全体では、H28 年度末までに合計 5,757 人を登録し、ベースラインデータを収集し、世界最大規模のがん患者コホートとなった。

来年度以降も引き続き対象者登録を進めるとともに、予後を用いた解析を行い、成果を患者や家族、医療関係者等に発信していく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

H28 年度

- 1) Mizota Y, Ohashi Y, Iwase T, Iwata H, Sawaki M, Kinoshita T, Taira N, Mukai H, Yamamoto S. Rainbow of KIBOU (ROK) study: a breast cancer survivor cohort in Japan. Breast Cancer. 2017 (in press)
- 2) 溝田友里、山本精一郎. わが国および世界の最新乳癌統計. 日本臨牀 2017;75(増刊号3):49-63.
- 3) 山本精一郎、溝田友里. J-START ならびに最近の新しい臨床研究について. 腫瘍内科 2016;18(3):247-51.
- 4) 溝田友里、山本精一郎. 食生活と乳癌. 乳癌の臨床 2016;31(3):167-73.
- 4) Taira N, Akiyama I, Ishihara S, Ishibe Y, Kawasaki K, Saito M, Shien T, Nomura T, Hara F, Mizoo T, Mizota Y, Yamamoto S, Ohsumi S, Doihara H, Executive Committee for the Setouchi Breast Cancer Cohort Study. Impact of modifiable lifestyle factors on outcomes after breast cancer diagnosis: the Setouchi Breast Cancer Cohort Study. Jpn J Clin Oncol 2015 Jun;45(6):600-2.
- 5) 山本精一郎、溝田友里. 大豆と乳がん. 株式会社ひでじま 2015. 643;11月号:82-7.
- 6) 山本精一郎、溝田友里. がん領域における今後十年の先制医療の動向. 実験医学 2015;33(7)増刊:1134-9.

H27 年度

- 1) Taira N, Arai M, Ikeda M, Iwasaki M, Okamura H, Takamatsu K, Yamamoto S, Ohsumi S, Mukai H. The Japanese Breast Cancer Society clinical practice guideline for epidemiology and prevention of breast cancer. Breast Cancer. 2015;22(1):16-27.
- 2) Shimizu C, Kato T, Tamura N, Bando H, Asada Y, Mizota Y, Yamamoto S, Fujiwara Y. Perception and needs of reproductive specialists with regard to fertility preservation of young breast cancer patients. Int J Clin Oncol 2015;20(1):82-9.
- 3) Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, Kawai M, Yamamoto S, Zheng YF, Narikawa Shiono Y, Saito H, Kuriyama S, Tohno E, Endo T, Fukao A, Tsuji I, Yamaguchi T, Ohashi Y, Fukuda M, Ishida T for the J-START investigator groups. Sensitivity and specificity of ultrasound and mammography screening for breast cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the Japan strategic anti-cancer randomised controlled trial (J-START). The Lancet. Pulished online November 4, 2015.
- 7) 溝田友里、山本精一郎. 最新大腸がん統計. 医学のあゆみ 2015;253(10):963-70.

H26 年度

- 1) 山本精一郎、田代志門. 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の要点. Cancer Board of the Breast 2015;1(2):55-8.
- 2) 山中竹春、柴田大朗、山本精一郎. 病理医のための統計学講座-連載にあたって-. 病理と臨床 2015;33(4):431.
- 3) 水澤純基. 第 1 回 サンプルサイズ計算と考え方. 病理医のための統計学講座. 山中竹春、柴田大朗、山本精一郎(編). 病理と臨床 2015;33(4):432-7.
- 4) 大庭真梨. 第 2 回 検定方法の基礎. 病理医のための統計学講座. 山中竹春、柴田大朗、山

- 本精一郎(編). 病理と臨床 2015;33(5):541-5.
- 5) 野村尚吾. 第3回 ランダム化比較試験. 病理医のための統計学講座. 山中竹春、柴田大朗、山本精一郎(編). 病理と臨床 2015;33(6):647-53.
 - 6) 坂巻頭太郎. 第4回 診断に関する基本的事項. 病理医のための統計学講座. 山中竹春、柴田大朗、山本精一郎(編). 病理と臨床 2015;33(7):777-81.
 - 7) 口羽文. 第5回 多変量解析. 病理医のための統計学講座. 山中竹春、柴田大朗、山本精一郎(編). 病理と臨床 2015;33(8):899-904.
 - 8) 口羽文. 第6回 病理医と生物統計家の共同研究より. 病理医のための統計学講座. 山中竹春、柴田大朗、山本精一郎(編). 病理と臨床 2015;33(9):1017-20.

【書籍】

H28 年度

- 1) 溝田友里、山本精一郎. 最近の乳癌リスクファクター—日本のデータを中心に—. これからの乳癌診療 2017-2018. 園尾博司(監), 福田護、池田正、佐伯俊昭、鹿間直人(編), 金原出版 pp.82-90. 2017.
- 2) 溝田友里、山本精一郎. 再発予防の見地から実際の患者への対応. 乳がん患者ケアパーフェクトガイド. 阿部恭子、矢形寛(編), 学研メディカル秀潤社 (in press)
- 3) 山本精一郎、溝田友里. 4.一次予防. 乳癌の基礎と臨床 改訂版. 医薬ジャーナル社 pp.251-7(in press)
- 4) 山本精一郎、平成人 他(作成委員). 患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2016 年度版. 日本乳癌学会(編). 金原出版: 東京, 2016.

H27 年度

- 1) 山本精一郎、平成人 他(作成委員). 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. 2015 年度版. 日本乳癌学会(編). 金原出版: 東京, 2015.

- 2) 溝田友里、山本精一郎. 我が国および世界の最新乳癌統計. これからの乳癌診療 2015-2016. 金原出版, pp92-101. 2015.
- 3) 溝田友里、山本精一郎. 大腸癌罹患のリスク因子は? ガイドラインサポートハンドブック大腸癌 2014 年版. 杉原健一(編), 医薬ジャーナル, pp.327-30. 2015.
- 4) 山本精一郎、溝田友里. 大腸癌検診の意義とその実際は? ガイドラインサポートハンドブック大腸癌 2014 年版. 杉原健一(編), 医薬ジャーナル, pp.331-2. 2015.

H26 年度

- 1) 山本精一郎、平成人 他(作成委員). 患者さんのための乳がん診療ガイドライン 2014 年度版. 日本乳癌学会(編). 金原出版: 東京, 2014.
- 2) Yamamoto S et al. (Reviewer) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Breast cancer survivors 2014 report, Washington DC: AICR, 2014.

2. 学会発表

H28 年度

- 1) 河田 健吾, 平 成人, 土井原 博義, 野上 智弘, 岩本 高行, 元木 崇行, 枝園 忠彦, 松岡 順治, 溝田 友里, 山本 精一郎. 乳がん初期治療後の運動介入プログラムが、長期的な身体活動性に及ぼす影響を検証するランダム化比較試験. 第 24 回日本乳癌学会総会 2016.6. 東京, 日本.
- 2) Kawada K, Taira N, Minami H, Doihara H, Ogasawara Y, Takabatake D, Yoshitomi S, Kiyoto S, Yamamoto S, Mizota Y, Oka K.

Influence of exercise or educational programs on long-term physical activity by patients after surgery for primary breast cancer: a randomized trial. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2016.12. TX, USA.

H27 年度

- 1) Yuri Mizota, Yukihide Kanemitsu, Dai Shida, Shunsuke Tsukamoto, Hiroki Ochiai, Rika Nakamura, Kumiko Toyoshima, Seiichiro Yamamoto. Study design of new cancer patient cohort study: Colorectal cancer cohort at National Cancer Center. The 26th Annual Scientific Meeting of the Japan Epidemiological Association. January 23, 2016. Tottori.
- 2) 山本精一郎、溝田友里. ライフスタイルと乳がん予後. シンポジウム 乳がん研究と治療の最先端. 第 74 回日本癌学会学術総会. 2015 年 10 月 9 日. 名古屋.
- 3) 山本精一郎、溝田友里. がんサバイバーと生活習慣. シンポジウム がんサバイバーシップを科学する～研究と実践の橋渡しを目指して. 第 13 回日本臨床腫瘍学会学術集会. 2015 年 7 月 17 日. 東京.

H26 年度

- 1) 溝田友里、高橋都、山本精一郎 他. シンポジウム開催. サバイバーシップシンポジウム 2014 「がんと健康増進～診断・治療後を健やかに暮らすヒント～」東京, 2014. (シンポジウム主催)

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: なし

II. 資料

資料 1: 最新資料を用いた生活習慣と乳がん発症に関する文献的検討

－日本人のデータを中心に－

要旨:

乳がんの予後と生活習慣との関連については、エビデンスレベルの高い研究は世界的にも少なく、ほとんど明らかになっていない。しかし、エビデンスは少ないながらも、肥満や身体活動量については、乳がん死亡および全死亡との関連が有力視されている。肥満や身体活動量は、乳がん発症との関連においては確立されたリスクファクターであり、これら以外にも、乳がん発症のリスクファクターが乳がんの再発や死亡に関連している可能性が考えられる。

そこで本分担研究では、特に日本人のデータを中心に乳がん発症のリスクファクターについて、最新の資料を用いて、生活習慣と乳がん発症との関連についてのレビューのアップデートを行った。

レビューの結果、乳がん発症の unmodifiable なリスクファクターとして、初経や閉経などに関する生理・生殖要因、経口避妊薬やホルモン補充療法などのホルモン要因、乳癌家族歴、他の疾患の既往歴、高身長などがあげられ、最近の研究では特に糖尿病の履歴と乳がん発症との関連が注目されていることが明らかとなった。一方、予防行動が可能な modifiable なリスクファクターでは、喫煙や身体活動、アルコール摂取などがあげられ、肥満については、国際的な評価では、閉経前女性では、肥満が乳がん罹患リスクを減少させ、閉経後乳がんでは罹患リスクを増加させるとされてきた。しかし、日本人女性を対象とした最近のプール解析では、閉経前女性でも肥満が乳がん発症リスクを上昇させる可能性が示唆され、欧米諸国とは異なる結果となった。

来年度以降、予後情報を入手し、乳がんの予後と生活習慣との解析を行う際には、発症との関連が明らかになっている要因から解析を行うことを予定している。そのため、今後も引き続きレビューのアップデートを行っていく。

A. 背景

本研究課題では、乳がん患者に対する大規模前向きコホート研究を行うことにより、様々な要因(食事や喫煙、飲酒、身体活動など生活習慣、就労や社会活動、サポート、生きがいなど心理社会的要因等)が予後(再発、死亡等)や合併症(リンパ浮腫等)、QOL に与える影響を疫学的に調べることを目的に、女性乳がん患者を対象とするサバイバーシップコホート研究を実施している。

乳がんの予後と生活習慣との関連については、エビデンスレベルの高い研究は世界的にも少なく、ほとんど明らかになっていない。しかし、エビデンスは少ないながらも、肥満や身体活動量については、乳がん死亡および全死亡との関連が有力視されている。肥満や身体活動量は、乳がん発症との関連においては確立されたリスクファクターであり、これら以外にも、乳がん発症のリスクファクターが乳がんの再発や死亡に関連している可能性が考えられる。

そこで本分担研究では、特に日本人のデータを中心に乳がん発症のリスクファクターについて、最新の資料を用いて、生活習慣と乳がん発症との関連についてのレビューのアップデートを行う。

B. レビュー方法

生活習慣と乳がん発症との関連についての国際的評価および日本人を対象とする評価に関する文献をそれぞれレビューしていく。

1) 国際的評価

生活環境因子を中心とした乳がんのリスクファクターについてシステマティックレビューとエビデンスグレードによる評価を行い、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る。その報告書である“Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective”¹⁾は1997年に第1版が発表されて以降、順次エビデンス

のアップデートも行われており、2007年には第2版、2010年には乳がんについてのアップデートが公開された²⁾。なお、特に記載がない限り、本稿では2010年のアップデート結果について述べる。

International Agency for Research on Cancer (IARC, 国際がん研究機構)の“IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks on Humans”シリーズ³⁾では、発がん物質の評価を行っている。

2) 日本人に関する評価

日本人に関しては、国立研究開発法人国立がん研究センターの予防研究グループを中心とする研究班の活動により、日本人を対象とした疫学研究的レビューが行われている⁴⁾。

もうひとつの日本で行われているレビューとして、日本乳癌学会による「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」⁵⁾がある。これは、乳癌学会の診療ガイドライン作成小委員会(疫学・予防)により、システマティックレビューの手法に則って作成されたものであり、このガイドラインでは、前述のWCRF/AICR や IARC のレビュー結果などの二次資料を参考に個々の研究論文のレビューも行い、日本人のデータを加味した上での評価を行っている。

本分担研究では、これら4つのシステマティックレビューを中心に、個別の論文も加え、最新知見について文献的検討を行う。

(倫理面への配慮)

本分担研究は、文献的検討のみを行うものであり、人を対象とする調査等は行わない。

C. レビュー結果

1. Unmodifiable risk factor(予防に用いることのできないリスクファクター)

表 1 に生理・生殖要因、ホルモン、家族歴・既往歴、体型と乳がんの発症との関連についてのエビデンスグレードを示した。先述のエビデンスグレードによる評価が行われていない要因も多く含まれるため、ここでは国際評価に日本人のエビデンスも加味して評価を行った科学的根拠に基づく乳癌診療ガイドライン②疫学・診断編の評価結果について述べる。

1) 生理・生殖要因

乳がんはホルモン関連がんであり、内因性のエストロゲン曝露が乳がん発症リスクに関連すると考えられる。ほぼ確実(probable)な乳がんリスクファクターである「初経年齢の早さ」や「閉経年齢の遅さ」は、月経周期に伴うエストロゲンへの曝露期間の長さを示しており、そのことが罹患リスクを上昇させると考えられている。また、「出産歴あり」、「初産年齢が低い」、「授乳歴あり」、「授乳歴が長い」ことが乳がんリスクを低下させることは、いずれも確実(convincing)であり、これらも妊娠・出産に伴う性ホルモンの変化によるものと考えられる。

2) ホルモン

内因性のエストロゲン曝露に加え、ホルモン補充療法などの外因性エストロゲン曝露も乳がん発症リスクと考えられている。経口避妊薬(OC)や低用量エストロゲン・プロゲステン配合薬(LEP)の使用は可能性あり(Limited-suggestive)のリスクファクターである。また、閉経後女性のホルモン補充療法については、エストロゲン+黄体ホルモン併用療法(EPT: combined estrogen-progestogen therapy)は確実に乳がん発症リスクを上昇させる。エストロゲン単独療法(ET: estrogen therapy)については、これまでメタアナリシスや疫学研究からリスクを上昇させる可能性があると示されてきた一方で、ランダム化比較試験ではリスクを上昇させないことが示された。これらの結果から、2013年に内分泌学や女性医学など7つ

の国際学会が共同で閉経後女性のホルモン療法に関するグローバルコンセンサスを発表し、ホルモン補充療法による乳がんリスクの上昇は、主として併用される黄体ホルモンおよび施行期間の長さに関連しているとした⁶⁾。日本人についてはリスクの増加が認められておらず、これらの結果を加味して乳癌診療ガイドラインでは、「5年未満のエストロゲン単独療法では乳がん発症リスクを増加させないことが示唆されるが、長期施行の影響については結論付けられない」として、証拠不十分(Limited-no conclusion)と判定している。

3) 家族歴・既往歴

乳がん家族歴は確実な乳がんリスクファクターである。また、良性乳腺疾患の既往は確実、卵巣嚢腫の既往は可能性ありと判定されるリスクファクターである。

これらに加え、近年、糖尿病の既往と癌発症の関連が注目されている。2012年に発表された国際的なメタアナリシスでは、糖尿病既往者で乳がんのリスクが高いことに加え、胃、大腸、肝臓、膵臓、子宮体部、膀胱癌についてもリスクが上昇することが示された⁷⁾。一方、2013年に発表された日本人を対象とするコホート研究のプール解析結果では、糖尿病の既往と乳がんリスク上昇について関連は認められなかった⁸⁾。日本人での十分なエビデンスはないが、国際的な評価も合わせて、乳癌診療ガイドラインでは糖尿病既往は乳がんリスク上昇のほぼ確実なリスクファクターと結論づけられている。

4) 体型

成人期の高身長が乳がん発症のリスクを上昇させることは確実とされている。身長の高さは、遺伝的要因に加え、子どもの頃の栄養状態や性ホルモン、成長ホルモンおよびそれに伴う月経を反映する指標とも考えられ、それらの影響により、乳がんリスクに関連すると考えられている。

出生時体重の重さはほぼ確実なリスクファクターである。胎児期に子宮内においてすでにエストロゲ

表1 生理・生殖要因、ホルモン、家族歴・既往歴、体型と乳がんの発症（Unmodifiable risk factor）

日本人のデータを加味した総合的評価 ¹⁾	
生理・生殖要因	
初経年齢の早さ	ほぼ確実（↑）
閉経年齢の遅さ	ほぼ確実（↑）
出産歴あり	確実（↓）
初産年齢が低い	確実（↓）
授乳歴あり	確実（↓）
授乳歴が長い	確実（↓）
ホルモン	
経口避妊薬（OC）/ 低用量エストロゲン・プロゲスチ ン配合薬（LEP）の使用	可能性あり（↑）
閉経後ホルモン補充療法	エストロゲン+黄体ホルモン併用療法（EPT）：確実（↑） エストロゲン単独療法（ET）：証拠不十分
不妊治療	証拠不十分
家族歴・既往歴	
乳がん家族歴	確実（↑）
良性乳腺疾患既往あり	確実（↑）
子宮内膜症の既往あり	証拠不十分
卵巣嚢腫の既往あり	可能性あり（↑）
多嚢胞性卵巣症候群の既往あり	証拠不十分
糖尿病既往あり	ほぼ確実（↑）
スタチンの服用	証拠不十分
体型	
成人期の高身長	確実（↑）
出生時体重が重い	ほぼ確実（↑）

出典

1) 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2015年版. 金原出版.

注1) （↑）：リスクを増加させる、（↓）：リスクを減少させる

注2) 確実：Convincing、ほぼ確実：Probable、可能性あり：Limited-suggestive、証拠不十分：Limited-no conclusion

ンやプロゲステロン、成長ホルモンなどに曝露されており、出生時の体重はこれらのホルモンへの曝露の程度を表しているためと考えられている。

5) Unmodifiable risk factor に対する対策

これまで述べてきた unmodifiable risk factor は、個人が乳がん予防のためにコントロールできる要因ではない。むしろ、これら的高リスクと考えられる要因を持つ女性は、次に述べていく modifiable risk factor (予防に用いることができるリスクファクター) が存在するとさらに発症リスクが高くなる可能性があるため、より積極的に乳がん予防行動や早期発見のための定期的な検診受診を行うことが重要と考えられる。

2. Modifiable risk factor (予防に用いることができるリスクファクター)

前述のとおり、乳がんはホルモン関連がんであり、閉経前に診断される場合と閉経後に診断される場合(閉経後に診断される方が多い)で、リスクファクターは同じではない。そのため、各要因について、閉経前乳がん、閉経後乳がんについてそれぞれみた結果を表 2 に示す。閉経前乳がんと閉経後乳がんについて分けた記載のないものについては、両乳がんを合わせて記載した。

国際的な評価として WCRF/AICR による評価²⁾を、喫煙に関する国際的評価として IARC による評価³⁾を、日本人を対象とする研究の評価として国立がん研究センター予防研究グループによる評価⁴⁾を、国際的評価に日本人データを加味した評価として日本乳癌学会乳癌診療ガイドラインによる評価⁵⁾をそれぞれ用いている。

本稿では、がん予防対策の推進を目的に、modifiable risk factor については特に予防行動の観点から各要因をみていく。

1) 体型・身体活動

(1) 肥満

肥満に関して、WCRF/AICR では、閉経前女性では、肥満が乳がん罹患リスクを減少させ(ほぼ確実)、

閉経後乳がんでは罹患リスクを増加させる(確実)としている。しかしながら、国立がん研究センターのグループでは、日本の 8 つのコホート研究 18 万人以上のデータを合わせたプール解析により、閉経後乳がんだけでなく、閉経前乳がんにおいても、BMI が大きい群でリスクの大きな上昇がみられたため、2015 年の評価で肥満と閉経前乳がんとの関連の評価をリスク上昇の「可能性あり(BMI30 以上)」と変更した。乳癌診療ガイドラインでも、この日本人に対する評価結果を大きく評価し、閉経前女性でも肥満が乳がんリスクを増加させる可能性あり(Limited suggestive)、閉経後では確実に増加させる、としている。これらは欧米諸国と日本、ないしアジア諸国で乳がんリスクが異なることを示唆している。

閉経後乳がんに限らず、肥満は高血圧や糖尿病といった多くの生活習慣病の疾患のリスクを上昇させることや、BMI が高 BMI の集団が現在の日本においてはそれほど多くないことを考慮すると、太りすぎないことはもとより、やせすぎないこと、すなわち適正体重を保つということががん予防をはじめ、健康の維持に大切であるといえる。

(2) 身体活動

身体活動に関しては、余暇時間の運動のみではなく、身体活動量としてレビューが行われている。乳癌診療ガイドラインでは閉経前女性では証拠不十分(limited-no conclusion)、閉経後女性で乳がんリスクを減少させることはほぼ確実であるとされている。WCRF/AICR では、閉経後乳がんに対してはほぼ確実なリスク減少効果があるとしており、国立がん研究センターのグループでは可能性ありとしている。たとえ、乳がんに対しての証拠が不十分であったとしても、大腸がんや糖尿病など他の生活習慣病のリスクを減少させること、よほど激しい運動でない限りリスクを増加させることは考えにくいことから、できるだけ習慣的に身体活動量を増やすことはがん予防の重要な要素であると言えるだろう。

表2 主たる生活習慣要因と乳がんの発症に関する評価のまとめ (Modifiable risk factor)

	国際的評価 ^{1) 2)}		日本人のデータによる評価 ³⁾		日本人のデータを加味した総合的評価 ⁴⁾	
	閉経前	閉経後	閉経前	閉経後	閉経前	閉経後
体型・身体活動						
肥満	ほぼ確実 (↓)	確実 (↑)	可能性あり (↑) (BMI30以上)	確実 (↑)	可能性あり (↑)	確実 (↑)
腹部肥満	証拠不十分	ほぼ確実 (↑)	-	-	-	-
成人になってからの体重増加	証拠不十分	ほぼ確実 (↑)	-	-	-	-
身体活動	可能性あり (↓)	ほぼ確実 (↓)	可能性あり (↓)	-	証拠不十分	ほぼ確実 (↓)
喫煙						
喫煙	可能性あり (↑)	-	可能性あり (↑)	-	ほぼ確実 (↑)	-
受動喫煙	証拠不十分	-	可能性あり (↑)	-	可能性あり (↑)	-
飲酒						
アルコール	確実 (↑)	確実 (↑)	証拠不十分	-	ほぼ確実 (↑)	-
食品						
野菜	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
果物	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
大豆・大豆製品	証拠不十分	証拠不十分	可能性あり (↓)	-	可能性あり (↓)	-
牛乳・乳製品	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	可能性あり (↓)	-
肉類	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
魚類	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
穀類	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
茶	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	証拠不十分	-
食パターン	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
栄養素						
ビタミン	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
食物繊維	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-	-
総脂肪	証拠不十分	可能性あり (↑)	証拠不十分	-	証拠不十分	-
イソフラボン	証拠不十分	証拠不十分	可能性あり (↓)	-	可能性あり (↓)	-
葉酸	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-
カロテノイド	証拠不十分	証拠不十分	証拠不十分	-	-	-

出典

- 1) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Breast Cancer 2010 Report.
- 2) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks on Humans. Volume 100E: Personal habits and indoor combustions. 2012. (喫煙・受動喫煙のみ)
- 3) 国立研究開発法人国立がん研究センター社会と健康研究センター予防研究グループ. 科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. http://epi.ncc.go.jp/can_prev/ (Accessed March 25, 2017)
- 4) 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2015年版. 金原出版.

注1) (↑) : リスクを増加させる、(↓) : リスクを減少させる

注2) 確実 : Convincing、ほぼ確実 : Probable、可能性あり : Limited-suggestive、証拠不十分 : Limited-no conclusion

注3) 栄養素は食事からの摂取および血中レベルの研究に基づく結果であり、サプリメント摂取による研究結果は含まない

2) 喫煙

喫煙については、WCRF/AICR のレビューでは喫煙は対象となっていないが、先述のIARCにより国際的な評価が継続的に行われている。

(1) 喫煙

喫煙と乳がん発症との関連については、IARC の2004年の報告書では、喫煙による発がん性を示唆する証拠はないと判定されたが⁹⁾、2009年にカナダのオンタリオタバコ研究部門による専門委員会のレビューでは、喫煙と乳がん発症に関して因果関係ありと結論づけられた¹⁰⁾。その後、2012年のIARCの再評価において、喫煙と乳がん発症については限定的な証拠ありと評価された。日本人を対象としたエビデンスに基づく評価では、喫煙は乳がんの発症のリスクを増加させる可能性ありと評価されている。これらの結果や、他のレビューに基づき、乳癌診療ガイドラインでは、乳がん発症リスクの増加についてはほぼ確実に結論づけている。

(2) 受動喫煙

受動喫煙については、IARC の2004年の報告書では発がん性を示唆する証拠なしと判定された¹¹⁾。その後行われたメタアナリシスでは、受動喫煙と閉経前乳がんの発症について、関連ありとする報告¹¹⁾や、コホート研究では関連がみられないがケース・コントロール研究では関連が見られるなど研究デザインにより結果が異なるという報告¹²⁾が行われるなど、結果が一貫していない。そのような中で、IARC の2012年の評価では、受動喫煙と乳がん発症との関連について十分なエビデンスはないと結論づけられた。

しかし、2016年の国立がん研究センターの研究グループによる日本人について研究の評価において、エビデンスの追加と評価の見直しの結果、受動喫煙と乳がん発症との関連を「証拠不十分」からリスク上昇の「可能性あり」に変更した。乳癌診療ガイドラインは2015年に発行されたものであるため、この変更は反映されていないが、これまでの研究成果などから総合的に判断し、受動喫煙が乳がん発症リスクを増加させる可能性ありと結論づけている。

(3) がん予防の観点からみた喫煙

喫煙が肺がん発症のリスクを高めることについてはエビデンスが蓄積され疑う余地がない。乳がんの発症については、これまで国内外の疫学研究の歴史の中で、関連ありとするものとなしとするものの両方の結果が見られ、必ずしも結果が一貫していなかった。しかし、近年の評価では、いずれもリスク上昇の可能性あるものと結論づけられており、受動喫煙に関しても同様である。肺がんなど他のがんの大きなリスクであることはすでに明らかであることや、がんだけでなく他の疾患の予防という観点からも、喫煙はすべきでないし、受動喫煙についても避けるようにすべきであると考えられる。

3) アルコール

アルコール摂取と乳がん発症との関連については、WCRF/AICR の評価では閉経前乳がん、閉経後乳がんともにリスク増加は確実に報告している。一方、国立がん研究センターの研究グループによる日本人のエビデンス評価では、アルコール摂取と乳がん発症について証拠不十分と結論づけている。乳癌診療ガイドラインでは、これらの結果に加え、日本人を対象とするエビデンスが少ないことを考慮し、アルコール摂取が乳がん発症リスクを高めることはほぼ確実にしている。

基礎研究においては、アルコール飲料に含まれるエタノールおよびその代謝産物のアセトアルデヒドには発癌性があることが示されていることや、エタノールの代謝に伴う酸化ストレス、性ホルモンレベルの増加などの発癌リスク増加のメカニズムが解明されつつあること、WCRF/AICR の評価では乳がん発症のリスク増加のみならず、用量反応関係も明らかであり、かつ閾値は同定されなかったと報告していることなどからも、アルコールと乳がんの発症には関連があるものと考えられる。

日本人で明確な関連が見られていないことについては、日本人では乳がんへの関連が少ないことも可能性としてはあげられるが、研究自体が少ないことに加えて、女性のアルコールの大量摂取者が少な

いために関連が見えにくいことが可能性としてあげられる。全がんリスクで見ると、日本人女性についてはリスクの増加が見られないものの、男性については多量飲酒者でリスクの増加がみられることから¹³⁾、がん予防の観点からは多量飲酒は慎んだほうが良いと言えるだろう。

4) 食品

(1) 大豆・大豆製品 (イソフラボン)

大豆摂取に関しては、WCRF/AICR のレビュー結果では証拠不十分としているが、国立がん研究センターの研究グループによる日本人を対象とした研究のレビュー結果では、乳がん発症リスク減少の可能性ありと報告している。乳癌診療ガイドラインのレビューでも、乳がんリスク減少の可能性ありと結論づけている。

アジア人で乳がん罹患率が低く、欧米人で罹患率が高いことを説明する可能性のある要因として、アジアで多く摂取され、欧米では摂取量の少ない大豆製品が注目されてきた。大豆に含まれるイソフラボンはその構造が似ていることから植物性エストロゲンと呼ばれ、SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator) として働くことが基礎研究で示されている。欧米の疫学研究のメタアナリシスでは negative results (乳がん発症のリスクを増加させる)、アジアの疫学研究のメタアナリシスでは positive results (乳がん発症のリスクを減少させる) が出る傾向にある。その理由として、大豆やイソフラボンの摂取は欧米では一律低く、アジアでは一律に高いといった摂取量の違いによるコホート内でのばらつきの少なさなどが検討されているが、いまだエビデンスは不十分である。

しかしながら、他のがんや生活習慣病に対してもイソフラボンの影響に関する知見が集積しつつあることや、食事により得られる程度のイソフラボンでは乳がん発症リスクの増加が確認されていないことなどから^{14)、15)}、サプリメントとして多量摂取しない限り、大豆製品は積極的に摂るとよい可能性のある食品として考えてもよいかもしれない。なお、サプリメントと

しての高用量のイソフラボン摂取による乳がんの予防効果および安全性については明らかになっていないことから、厚生労働省ではイソフラボンサプリメントの服用は1日30mg以下にとどめることを勧めている。また、WCRF/AICR の報告でも、がん予防全般に関して、栄養摂取は食物を通してのみとし、食品サプリメント摂取は推奨できないとされている。

(2) 牛乳・乳製品

牛乳・乳製品については、古くから乳がん発症リスクの増加・減少の両面から注目されており、乳製品の摂取量の多い北欧地域を中心に多くの疫学研究が実施されてきた。この背景として、牛乳に含まれるビタミンDやカルシウム、共役リノレン酸などの成分が乳がんの発症リスクを減少させる可能性があることが期待されている一方で、動物性脂質が乳がん発症リスクを増加させる可能性があるとも考えられてきたことがあげられる。

WCRF/AICR のレビューでは、閉経前乳がん、閉経後乳がんともに証拠不十分と報告されており、日本人を対象とした研究レビューでも証拠不十分とされている。乳癌診療ガイドラインでは、これらの結果に加え、2012年9月から2014年9月までの論文レビューの結果から、乳製品の摂取0により乳がん発症リスクが減少する可能性ありと結論づけている。ただし、脂肪含有量の多い乳製品の摂取は乳がん発症のリスクを高めるとする報告もあることから、乳製品の品種や組成を考慮した場合の関連性は不明であるとしている。

(3) 茶 (緑茶)

アジア地域で乳がんの発症率が低いことの背景として、大豆・大豆製品とともに期待されているのが茶 (緑茶) である。茶の成分であるカテキンに乳がん細胞の増殖を抑制する効果があることが基礎研究により示されていることや、前立腺がん発症が抑制されたとの報告がみられることから乳がん発症リスクの減少が期待されている。

しかし、WCRF/AICR のレビュー、国立がん研究

センターのレビュー、乳癌診療ガイドラインのレビューのいずれも証拠不十分としており、現時点では、茶の摂取による乳がん発症リスクの減少効果は認められていない。

(4) その他の食品

野菜、果物、肉類、魚類、穀類、食事パターンなどいずれについても、現時点では乳がん発症との関連は証拠不十分であり、ある程度以上の関連性があるものは認められていない。

5) 栄養素

栄養素の評価については、いずれの評価も食事からの摂取および血中レベルの研究に基づく結果であり、サプリメント摂取による研究結果は含まない。

(1) 総脂肪

総脂肪摂取と乳がんの発症については、WCRF/AICR の評価では、閉経前乳がんでは証拠不十分、閉経後乳がんでは、リスク増加の可能性ありと報告されている。国立がん研究センターのレビューでは、証拠不十分とされている。乳癌診療ガイドラインでは、これらの結果に加え、近年の研究では多くが総脂肪の摂取と乳がんの発症との関連なしとの結果が出ている一方で、最新の研究では関連を示すものが散見されることなどを考慮し、結果に一貫性がみられないため、証拠不十分としている。

(2) イソフラボン

食事によるイソフラボン摂取と乳がん発症との関連については、WCRF/AICR の評価では閉経前、閉経後乳がんいずれも証拠不十分、国立がん研究センターの研究グループおよび乳癌診療ガイドラインの評価では乳がん発症リスク減少の可能性ありと報告している。

詳細は、4) 食品の(1) 大豆・大豆製品(イソフラボン)に大豆・大豆製品と合わせて記載した。

(3) その他の栄養素

ビタミン(ビタミン A、B6、B12、C、D、E)、食物繊維、葉酸、カロテノイド、カルシウム、鉄などについて乳がん発症リスクとの関連の検討が行われているが、現時点ではいずれも証拠不十分である。

引用文献

- 1) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. First expert report (1997), Second expert report (2007).
- 2) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Breast Cancer 2010 Report (2010).
- 3) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks on Humans. Volume 100E: Personal habits and indoor combustions. 2012.
- 4) 国立研究開発法人国立がん研究センター社会と健康研究センター予防研究グループ. 科学的根拠に基づく発がん性・がん予防効果の評価とがん予防ガイドライン提言に関する研究. http://epi.ncc.go.jp/can_prev/ (Accessed March 25, 2017)
- 5) 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 2015年版. 金原出版.
- 6) de Villiers TJ, Gass ML, Haines CJ et al.: Global consensus statement on menopausal hormone therapy. *Climacteric*. 2013; 16: 203-4.
- 7) Hardefeldt PJ, Edirimanne S, Eslick GD. Diabetes increases the risk of breast cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer*. 2012;19(6):793-803.
- 8) Sasazuki S, Charvat H, Hara A, Wakai K, Nagata C, Nakamura K, Tsuji I, Sugawara Y, Tamakoshi A, Matsuo K, Oze I, Mizoue T, Tanaka K, Inoue M, Tsugane S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Diabetes mellitus and cancer risk: pooled analysis of eight cohort studies in Japan. *Cancer Sci*. 2013;104(11):1499-507.
- 9) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 83: 78, 2004.
- 10) Neil E. Collishaw (Chair), Norman F. Boyd, Kenneth P. Cantor, S. Katharine Hammond, Kenneth C. Johnson, John Millar, Anthony B. Miller, Mark Miller, Julie R. Palmer, Andrew G. Salmon, Fernand Turcotte. Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk. Tronto, Canada: Ontario Tobacco Research Unit, OTRU Special Report Series, 2009.
- 11) Miller MD, Marty MA, Broadwin R, Johnson KC, Salmon AG, Winder B, Steinmaus C; California Environmental Protection Agency. The association between exposure to environmental tobacco smoke and breast cancer: a review by the California Environmental Protection Agency. *Prev Med*. 2007;44(2):93-106.

- 12) Pirie K, Beral V, Peto R, Roddam A, Reeves G, Green J; Million Women Study Collaborators. Passive smoking and breast cancer in never smokers : prospective study and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2008;37(5):1069-79.
- 13) Inoue M, Wakai K, Nagata C, et al. Alcohol drinking and total cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol.* 2007 Sep;37(9):692-700.
- 14) Iwasaki M, Inoue M, Otani T, Sasazuki S, Kurahashi N, Miura T, et al; Japan Public Health Center -Based Prospective Study on Cancer Cardiovascular Diseases Group. Plasma isoflavone level and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study from the Japan Public Health Center -based prospective study group. *J Clin Oncol.* 2008;26(10):1677-83.
- 15) Nishio K, Niwa Y, Toyoshima H, Tamakoshi K, Kondo T, Yatsuya H, et al. Consumption of soy foods and the risk of breast cancer: findings from the Japan Collaborative Cohort (JACC) Study. *Cancer Causes Control.* 2007;18(8):801-8.

D. 考察

本分担研究では、乳がんの発症と食事や栄養素、身体活動、身体組成などとの関連について、日本人のデータを中心に、レビューのアップデートを行った。

レビューの結果、乳がん発症の unmodifiable なリスクファクターとして、初経や閉経などに関する生理・生殖要因、経口避妊薬やホルモン補充療法などのホルモン要因、乳癌家族歴、他の疾患の既往歴、高身長などがあげられ、最近の研究では特に糖尿病の履歴と乳がん発症との関連が注目されていることが明らかとなった。一方、予防行動が可能な modifiable なリスクファクターでは、喫煙や身体活動、アルコール摂取などがあげられ、肥満については、国際的な評価では、閉経前女性では、肥満が乳がん罹患リスクを減少させ、閉経後乳がんでは罹患リスクを増加させるとされてきた。しかし、日本人女性を対象とした最近のプール解析では、閉経前女性でも肥満が乳がん発症リスクを上昇させる可能性が示唆され、欧米諸国とは異なる結果となった。

乳がん予防の観点からは、必ずしもすべての乳癌が予防できるわけではないが、がん検診の定期的な

受診に加え、予防可能な要因については、より積極的な予防行動の実践への支援が重要である。

乳がんサバイバーシップコホート研究に関しては、来年度以降、予後情報を入手可能になる。乳がんの予後と生活習慣との解析を行う際には、発症との関連が明らかになっている要因から解析を行うことを予定している。そのため、今後も引き続きレビューのアップデートを行っていく。

E. 結論

本分担研究では、乳がんの発症と食事、栄養、身体活動、身体組成など変更可能な要因についてのレビューのアップデートを行った。

レビューの結果として、乳がん発症のリスクファクターには、乳がん家族歴や BRCA1、BRCA2 遺伝子などの遺伝的素因、初経や閉経に関する内分泌環境因子、出産や授乳など社会環境とともに、予防が可能な生活環境要因として肥満や身体活動、アルコール摂取、喫煙などが明らかになっている。

来年度以降、予後情報を入手可能になる。乳がんの予後と生活習慣との解析を行う際には、発症との関連が明らかになっている要因から解析を行うことを予定している。

資料 2: がんサバイバーシップ支援

要旨:

本研究では、乳がんサバイバーシップコホート研究に並行して、サバイバーシップ支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行う。目的は、研究成果を対象者である乳がん患者やその家族、医療関係者等に加え、その他のがん種の患者や広く国民にもがんに関する情報普及することであり、普及を通じて、患者がより暮らしやすい社会、がんとともにある社会の実現を目指す。

本分担研究の最大の特徴は、ソーシャルマーケティングの手法をがん患者支援に取り入れる点である。ソーシャルマーケティングとは、費用効果を重視し、徹底した市場調査に基づき商品等のプロモーションを行うマーケティング手法を、公衆衛生に取り入れ、一般市民への普及啓発を戦略的に行う取り組みであり、欧米では国の施策として積極的に活用され始めている。本分担研究では、実施にあたり、研究者だけでは不足するマーケティング、PR(パブリックリレーション)について、民間の実務者を研究協力者として加え、研究実施体制を確立した。

サバイバーシップ支援のための取り組みとして、(1)質問票に回答してくれた対象者ひとりひとりに対して、栄養計算結果を返却(資料 2-1)、(2)ウェブサイトや講演会などを中心とする患者・家族、国民の普及啓発、(3)コールセンターを中心とするサバイバー支援を行うこととした。

毎年、月 1 回ペースで研究班ウェブサイトを更新し、研究の進捗や国内外の最新の知見の紹介を行った(資料 2-2)。加えて、H25 年度には、ソーシャルマーケティングの手法を用い、サバイバーの意見も取り入れた研究周知のためのポスターを作成した(資料 2-3)。H26 年度には、患者や家族などに向け「サバイバーシップシンポジウム 2014 がんと健康増進～診断・治療後を健やかに暮らすヒント～」を共催した(資料 2-4)。参加者は定員の 200 人を上回り、先着順となった。ニーズの大きさに応えるため、シンポジウム内容を研究班ウェブサイト上で公開した。直接このような情報提供を行えばいいが、研究班メンバーが全国に出向きこのような会を行うには限界がある。そこで、H27 年度は、研究班ウェブサイトの充実に並行して、地域の公衆衛生の担い手である保健行政関係者や医療関係者に情報を伝え、彼らから各地域の患者や家族などに情報を広げていくことを目的に、学会や自治体とのネットワークを活用した情報提供や普及啓発を行った。

また、コールセンターでのサバイバーシップ支援も継続して行っており、相談内容の蓄積と質的分析を行い、マニュアルを充実させた。

資料 2-1 回答者に個別に返却する栄養計算結果（表面/裏面）

★生活習慣に関する質問票 食物摂取部分の栄養計算結果のお知らせ★

Ver. 大塚がん検診

999-999-123456-7

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

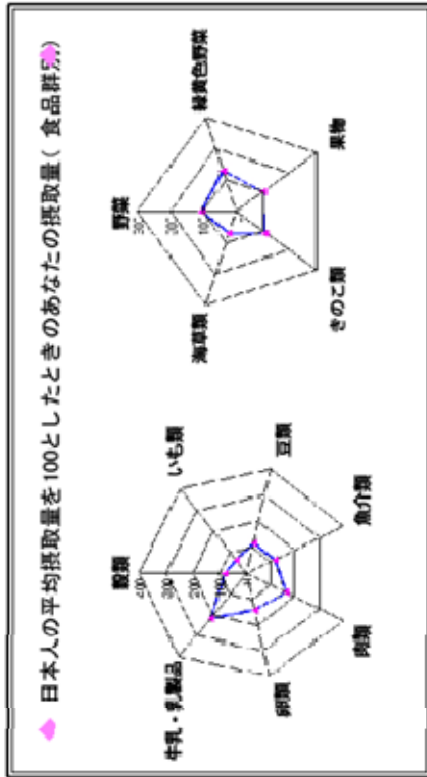
女性 60代

栄養素	摂取量	推奨量(目標量)	推奨量(目標量)に対するあなたの摂取量(%)
エネルギー	1933	1650~2200	114%
たんぱく質	85.5	60~80	143%
脂質	62.6	43~54	148%
脂質I 飽和脂肪酸	29.2	20~25	146%
飽和脂肪酸	18.51	9.8~15.2	122%
n-6系脂肪酸	10.35	9.0~21.7	113%
n-3系脂肪酸	2.72	2.5以上	109%
炭水化物	252.1	244~341	103%
カルシウム	758	600	126%
食塩	11.0	6.0未満	183%
鉄	10.0	10.5	95%
カリウム	3502	3500	100%
ビタミンC	149	100	149%
食物繊維	18.4	18.0	102%
葉酸	466	240	194%
ビタミンB6	1.69	1.2	141%
ビタミンB12	12.5	24	52%

*1 日本人の食事摂取基準(2005年版)より

食品群	摂取量	平均摂取量	食品群	摂取量	平均摂取量
穀類	332	401	野菜	9	340
いも類	43	67	緑黄色野菜	9	121
豆類	81	70	果物	9	165
魚介類	111	94	きのこ類	9	18
肉類	82	50	海藻類	9	17
卵類	43	31			
牛乳・乳製品	231	108			

*1 平成13年度国民生活意識調査結果より



カロテン	μg	4934
イソフラボン	mg	45.3

質問票食物摂取部分の栄養計算結果のみかた

質問票の食物摂取に關する部分では、100種類以上の食品について、どのくらい摂取できているか（毎日に1〜2回、毎日1〜3回など）、1日にどれくらい食べるか（例えば、おかんばら1日にどれくらいか、それより多いか少ないか）をおたずねしました。この回答をもとに家庭毎の食品群と栄養素について、1日あたりどれくらい食べているかを計算しました。「摂取量（適切な量）ではない量」のところに質問票の回答がパソコンで計算された値を、そのままで入力しています。この計算結果では、質問票に記入された場合、その食品は「食べない量」として計算しています。あなたの回答に記入もれがあれば、実際より少ない量の値が計算されてしまっています。そのため、適切な食品と摂取量は、実際の量を詳しく調べ、そのまようは任意のものではなく、あくまでひとつの目安ととえてください。



栄養素（結果左側）

おたずねが食べられている食品に含まれる栄養素の合計を算出したとして、結果の左側で示しました。比較には厚生労働省による「平成16年度国民栄養調査結果」の日本人平均摂取量を基準として用いています。この摂取量調査は、多量と少ないを、自動の人たちがそれぞれの栄養素を平均的にとっている量です。質問票では、平均摂取量に対するあなたの摂取量をパーセントとして算出されています。

ただし、今回の栄養計算はご記入いただいたサプリメントからの摂取量は含まれておりません。厚生労働省の「日本人の食事摂取基準(2005年版)」によると、摂取の上限が定められている栄養素もあり、無量のサプリメントからの摂取量は有意になる場合があります。食品由来の上限をこえての摂取量はご記入もありませんが、サプリメントをご利用の際は注意が必要です。各栄養素の標準値は以下のとおりです。

エネルギーになる栄養素（たんぱく質・脂質・炭水化物）

たんぱく質、脂質、炭水化物は3大栄養素と呼ばれ、それぞれ「エネルギー」を生み出し、体のエネルギー源として働きます。また、アルコールもエネルギーのエネルギーを発生します。一般に言われる「カロリー」という言葉は、食品中のこれらの栄養素が持つエネルギーの合計値のことを示します。たんぱく質や脂質はエネルギー源としてだけでなく、からだの構成成分としても重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を配る必要があります。



たんぱく質

たんぱく質はからだを構成する上で最も重要な栄養素で、肉や魚、卵、乳製品、大豆製品などからしっかりと摂取することが大切です。ただし食べ過ぎは腎臓への負担になるので注意が必要です。

脂質

動物性エネルギーと植物性エネルギーに区別する場合があります。日本における動物性エネルギーと植物性エネルギーの割合は10%以下でしたが、平成14年度には21%になり、近年はさらに増えています。

糖質

糖質はエネルギー源として重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を配る必要があります。また、アルコールもエネルギーのエネルギーを発生します。一般に言われる「カロリー」という言葉は、食品中のこれらの栄養素が持つエネルギーの合計値のことを示します。たんぱく質や脂質はエネルギー源としてだけでなく、からだの構成成分としても重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を配る必要があります。

エネルギー

エネルギーはからだを構成する上で最も重要な栄養素で、肉や魚、卵、乳製品、大豆製品などからしっかりと摂取することが大切です。ただし食べ過ぎは腎臓への負担になるので注意が必要です。

カルシウム

カルシウムは、骨や歯など人体を築く重要な材料です。人間の骨の約1/3はカルシウムで構成されています。カルシウムの摂取が不足すると、骨粗鬆症、特に閉経後の女性では、骨がもろくなる恐れがあります。カルシウムの摂取は、食品からの摂取が主ですが、カルシウムの主な供給源は牛乳やヨーグルト、乳製品、魚の骨、海藻類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

鉄

鉄は血液の主要な成分であり、酸素を運ぶのに必要です。日本人は鉄の摂取量が不足傾向にあり、特に女性では不足傾向にあります。鉄は肉類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

ビタミン

ビタミンは体の機能を正常に保つのに必要です。日本人はビタミンの摂取量が不足傾向にあり、特に女性では不足傾向にあります。ビタミンは肉類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

カリウム

カリウムは体の機能を正常に保つのに必要です。日本人はカリウムの摂取量が不足傾向にあり、特に女性では不足傾向にあります。カリウムは肉類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

ビタミンC

ビタミンCは体の機能を正常に保つのに必要です。日本人はビタミンCの摂取量が不足傾向にあり、特に女性では不足傾向にあります。ビタミンCは肉類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

食物繊維

食物繊維は、腸の中で吸収されないため、整腸作用があることで知られています。また、コレステロール値を下げる効果や、血糖値の上昇を抑える効果も期待されています。食物繊維は主に野菜、果物、豆類、海藻類などに多く含まれています。



脂質、ビタミンB6、ビタミン12

脂質、ビタミンB6、ビタミン12は体の機能を正常に保つのに必要です。脂質はエネルギー源として重要な役割を果たしているため、摂取する量や種類に気を配る必要があります。また、ビタミンB6とビタミン12は神経系の機能を正常に保つのに必要です。脂質、ビタミンB6、ビタミン12は肉類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

カロテン

カロテンは体の機能を正常に保つのに必要です。日本人はカロテンの摂取量が不足傾向にあり、特に女性では不足傾向にあります。カロテンは肉類、豆類、緑黄色野菜、小豆類などにも多く含まれています。

イソフラボン

イソフラボンは大豆由来の成分で、女性ホルモンの働きを模倣する効果があります。日本人はイソフラボンの摂取量が不足傾向にあり、特に女性では不足傾向にあります。イソフラボンは大豆製品に多く含まれています。

食品群（結果右側）

食品群は食品をグループ分けしたもので、栄養素の計算に使用されます。食品群ごとの摂取量は、質問票の回答に基づいて計算されます。

資料 2-2 研究班ウェブサイト（抜粋）

The screenshot shows a web browser window displaying the homepage of the 'Rainbow of KIBOU' project. The browser's address bar shows the URL 'http://rok.ncc.go.jp/index2'. The website header includes the project name '希望の虹プロジェクト' and the tagline '「がんとともにある社会」の実現とともに'. Navigation buttons for 'home', 'mission/vision', 'review', 'research', 'action', 'opinion', and 'about us' are visible. A vertical banner on the left side reads 'Rainbow of KIBOU'. The main content area features a 'お知らせ' (Notice) section with a list of updates, a '研究の進捗' (Research Progress) section with a large number '4347' representing participants, and a 'mission/vision' section with descriptive text.

希望の虹プロジェクト
「がんとともにある社会」の実現とともに

希望の虹の活動 ▶ 希望の虹Archive

home mission/vision review research action opinion about us

Rainbow of KIBOU

Rainbow of KIBOU 希望の虹プロジェクト

● ● お知らせ

- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2015年06月04日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2015年05月11日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2015年04月06日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2015年03月04日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2015年02月06日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2015年01月07日)
- ▶ 「[乳がんの経過\(再発、死亡など\)に関するリスクファクター](#)」を作成しました。
(2014年12月09日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2014年12月09日)
- ▶ 「[研究の進捗](#)」を更新しました。
(2014年11月06日)

国立研究開発法人国立がん研究センター がん予防・検診研究センター 保健政策研究部では、乳がん患者さんを対象に、生活習慣や代替療法などとその後の経過(予後やQOL)との関連を調べるコホート研究や、リンパ浮腫の自己診断のための質問票の開発などの研究を行っています。

乳がん患者コホート研究に参加していただいている患者さんは：**4 3 4 7**人
(2015年05月29日現在)

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

このサイトは、上記保健政策研究部により運営されています。

このサイトを構成しているメインコンテンツの概要は以下のとおりです。

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

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

希望の虹の活動 ▶ 希望の虹Archive

乳がん患者コホート研究の概要

研究名称	共同研究となる臨床試験	対象	目標登録数	登録期間	進捗 (2017年05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)	閉経後、術後内分泌療法5年終了患者	2,500人	2007年11月～ 2014年3月 登録完了 追跡期間	・120施設のIRB承認 ・1,592人に質問票配布、 うち1,510人から回答 (94.8%)
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)	閉経後、術前内分泌療法予定	1,200人	2008年5月～ 2013年9月 登録完了 追跡期間	・126施設のIRB承認 ・767人に質問票配布、 うち735人から回答 (95.8%)
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)	70歳以上のHER2陽性で根治手術後	500人	2009年10月～ 2015年9月 登録完了 追跡期間	・124施設のIRB承認 ・326人に質問票配布、 うち311人から回答 (95.4%)
④コホート瀬戸内	NPO瀬戸内乳腺事業包括的支援機構による乳がん登録	NPO瀬戸内乳腺事業包括的支援機構の参加施設で手術予定の乳がん患者全員	2,000人	2013年2月～ 対象者登録中	・16施設のIRB →1,724人に同意取得 →1,511人の質問票データ
⑤コホートNCC	—	NCCで手術予定の乳がん患者	1,000人	2010年11月～ 対象者登録中	・1,628人に同意取得 →1,628人の質問票データ

▶「研究の進捗」を更新しました。
(2016年09月05日)

▶「研究の進捗」を更新しました。

research わたしたちが日々取り組んでいる研究をご紹介します。また、研究の成果・データや、わたしたちが学会や論文で発表したテーマ・要旨もご覧いただけます。

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

希望の虹プロジェクト
「がんとともにある社会」の実現をともに

home mission/vision review research action opinion about us

「がん」についてわかってきていることについて。
国内外のがん研究のご紹介

エビデンス・レビュー
 ・乳がんの疫学の最新動向
 ・乳がんのリスクファクター
 ・日本における乳がんリスクファクター分布の経緯
 ・乳がんの経過(再発、死亡など)に関するリスクファクター
 明日からできる日本人のためのがん予防法

シングルレポート

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

明日からできる日本人のためのがん予防法

厚生労働科学研究費補助金 第3次対がん総合戦略研究事業「生活習慣改善によるがん予防法の開発に関する研究(研究代表者:津金昌一郎 国立研究開発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、下記のがん予防法を提示しています。

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

日本人のためのがん予防法 2015年1月27日改訂版

- 喫煙: たばこは吸わない**
他人のたばこの煙をできるだけ避ける
- 飲酒: 飲むなら、節度のある飲酒をする**
- 食事: 食事は偏らずバランスよくとる**
 ・塩素食品・食塩の摂取は最小限にする
 ・野菜や果物不足にならない
 ・飲食物を熱い状態でとらない
- 身体活動: 日常生活を積極的に過ごす**
- 体形: 成人期の体重を適正な範囲で管理する(太りすぎない、やせすぎない)**
- 感染: 肝炎ウイルス感染検査と適切な措置を。機会があればヒロリ菌検査を。**

がん情報サービス ganjoho.jp

ood, nutrition, physical activity and the
 では、再発のリスクファクターについてはエ
 ありませんでした。しかし、2014年になって
 最も進んでいる乳がんで、再発のリスクファ
 されました。また日本では、日本乳癌学会
 2、疫学・診断編2013年版」⁴に、世界の研
 究が掲載されています。

以下に、WCRF/AICRおよび日本乳癌学会のレビュー結果をまとめたものを示します。

ライフスタイルと乳がんの経過(再発、死亡)

	世界の評価			日本の評価
	WCRF / AICR CAs (肥満) 5/25/2013	WCRF / AICR CAs (肥満) 25/25/2013	WCRF / AICR CAs (肥満) 25/25/2013	乳癌学会ガイドライン ⁴
診断時の肥満 (BMI)	肯定(↑)	肯定(↑)	肯定(↑)	再発: 肯定(↑) 乳がん(死亡): 肯定(↑)
診断後の肥満 (BMI)	-	肯定(↑)	肯定(↑)	乳がん(死亡): 肯定(↑)
身体活動	肯定(↓)	肯定(↓)	肯定(↓)	肯定(↓)
喫煙	-	-	-	肯定(乳がん死亡): 肯定(↓)
飲酒の種類	肯定(↓)	肯定(↓)	肯定(↓)	-
アルコール	肯定(↓)	肯定(↓)	肯定(↓)	-
脂肪、動物	肯定(↓)	肯定(↓)	肯定(↓)	-
大豆製品	肯定(↓)	肯定(↓)	肯定(↓)	再発: 肯定(↓)
大豆製品	-	-	-	肯定(↓)
植物性脂肪	肯定(↑)	肯定(↑)	肯定(↑)	-
植物性脂肪	肯定(↑)	肯定(↑)	肯定(↑)	-

(クリックすると拡大します)

表では、「↑」はリスクを高める、「↓」はリスクを低下させることを表し、評価は4段階(確実、ほぼ確実、可能性あり、データ不十分)で行われています。また、リスクについては、全死亡(乳がんに限らずすべての死因による死亡)、乳がん死亡、二次がん、再発について評価を行っています。

結果を見ると、現時点では、診断時の肥満と診断後の肥満が乳がんの経過を悪くする可能性が高いという評価になっています。また、喫煙や飽和脂肪酸の摂取が死亡のリスクを高める可能性ありとなっていますが、確実と言えるほどではありません。

一方、診断前や診断後の身体活動が多いと死亡のリスクを低める可能性については、日本の評価では「ほぼ確実」、世界の評価では「可能性あり」となっています。その

資料 2-3 研究周知のためのポスター



あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります

「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるといわれています。

- どんな食品を食べたほうがいいのか？
- 運動をしたほうがいいのか？
- ストレスと再発は関係があるの？

年に一度のご協力をお願いします。

お問い合わせのこと 手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。(研究のための新たな針刺しは行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健医療研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号：2824、7743)



あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります

「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるといわれています。

- どんな食品を食べたほうがいいのか？
- 運動をしたほうがいいのか？
- ストレスと再発は関係があるの？

年に一度のご協力をお願いします。

お問い合わせのこと 手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。(研究のための新たな針刺しは行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健医療研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号：2824、7743)



あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります

「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるといわれています。

- どんな食品を食べたほうがいいのか？
- 運動をしたほうがいいのか？
- ストレスと再発は関係があるの？

年に一度のご協力をお願いします。

お問い合わせのこと 手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。(研究のための新たな針刺しは行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健医療研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号：2824、7743)



あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります

「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるといわれています。

- どんな食品を食べたほうがいいのか？
- 運動をしたほうがいいのか？
- ストレスと再発は関係があるの？

年に一度のご協力をお願いします。

お問い合わせのこと 手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。(研究のための新たな針刺しは行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健医療研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号：2824、7743)



あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります

「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

年に一度のご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるとわれています。

● どんな食品を食べたほうがいいのか? ● 運動をしたほうがいいのか? ● ストレスと再発は関係があるの?

お願いすること
手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。
(研究のための新たな計測は行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健政策研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号: 2824, 7743)

あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります



「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

年に一度のご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるとわれています。

● どんな食品を食べたほうがいいのか? ● 運動をしたほうがいいのか? ● ストレスと再発は関係があるの?

お願いすること
手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。
(研究のための新たな計測は行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健政策研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号: 2824, 7743)



あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります

「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

年に一度のご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるとわれています。

● どんな食品を食べたほうがいいのか? ● 運動をしたほうがいいのか? ● ストレスと再発は関係があるの?

お願いすること
手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。
(研究のための新たな計測は行いません)

希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健政策研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号: 2824, 7743)

あなたの経験が
これからの乳がん患者さんの
“ちから”になります



「乳がん患者コホート研究NCC」では、乳がんの再発を防止するために、調査へのご協力をお願いします。

年に一度のご協力をお願いします。

生活習慣を変えると乳がんの再発を防ぐ可能性があるとわれています。

● どんな食品を食べたほうがいいのか? ● 運動をしたほうがいいのか? ● ストレスと再発は関係があるの?

お願いすること
手術前と手術後5年間、1年に1度「生活習慣や代替療法に関する質問票」に回答していただくこと、術後の定期検査の採血の際に追加で血液をいただきます。
(研究のための新たな計測は行いません)

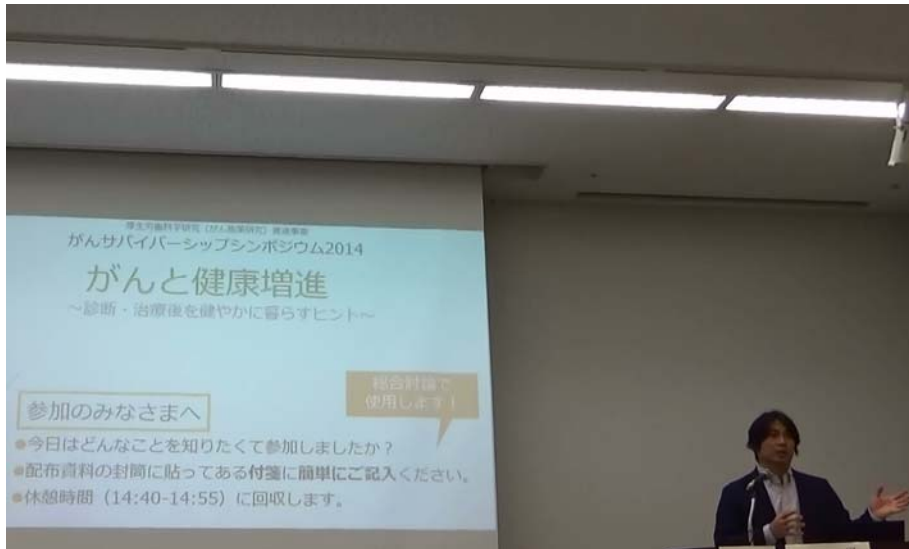
希望の虹プロジェクト この研究は、国立がん研究センターの乳癌外科と保健政策研究部が共同で進めています。(担当CRC内線番号: 2824, 7743)

資料 2-4 「サバイバーシップシンポジウム 2014 がんと健康増進～診断・治療後を健やかに暮らすヒント～」

【プログラム】

- 1.山本精一郎(国立がん研究センター)
開催者挨拶
- 2.高橋都(国立がん研究センター)
＜概説＞がんサバイバーと健康増進
- 3.溝田友里(国立がん研究センター)
ライフスタイルに関するサバイバーシップ研究—世界と日本の動向—
- 4.小熊祐子(慶應義塾大学)
活き活きとしたライフスタイル形成に向けて—がん経験者の身体活動を考える—
- 5.上田淳子(国立がん研究センター東病院)
禁煙外来の実践から
- 6.宮内眞弓(国立がん研究センター中央病院)
忙しくても楽しい食事
- 7.池山晴人(国立がん研究センター)
仕事を続けるために知っておきたい三つの柱
- 8.富田眞紀子(公益財団法人がん研究振興財団)
なぜ「がん」は怖いのか—社会心理学からのアプローチ
- 9.総合討論 司会 柴田喜幸(産業医科大学)



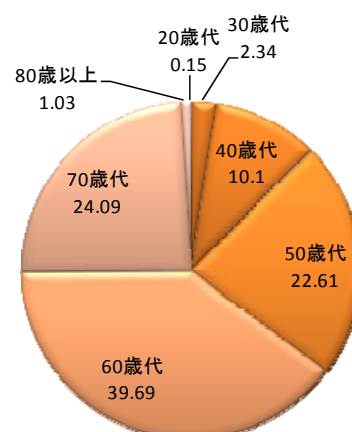


資料 3: ベースラインデータ集計値
 - 回答者の基本属性 -

コホート 05、コホート 06、コホート 07、コホート瀬戸内、コホート NCC の 1 回目調査の有効回答のうち、2015 年 3 月末時点までにデータ化が終了したデータを用いた (集計対象数: 3,981 人)。

1. 回答者の年齢分布 (N=3,981)

(N=3,981)		
年齢分布		
平均	61.95	
標準偏差	10.07	
最大値	92	
中央値	63	
最小値	27	
最頻値	62	
年齢階層	人数	%
20歳代	6	0.15
30歳代	93	2.34
40歳代	402	10.10
50歳代	900	22.61
60歳代	1580	39.69
70歳代	959	24.09
80歳以上	41	1.03
合計	3981	100



2. 婚姻状況 (N=3,781)

	度数	パーセント
結婚・再婚・内縁	2601	68.79
離婚	248	6.56
別居	38	1.01
死別	495	13.09
未婚	312	8.25
その他	10	0.26
無回答	73	1.93
missing	4	0.11

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
結婚・再婚・内縁	2 40	1 20	40 49.38	221 65.58	643 75.91	1135 74.13	549 58.72	10 25	2601
離婚	2 40	0 0	4 4.94	41 12.17	81 9.56	94 6.14	26 2.78	0 0	248
別居	0 0	0 0	3 3.7	4 1.19	15 1.77	12 0.78	4 0.43	0 0	38
死別	0 0	0 0	0 0	6 1.78	32 3.78	171 11.17	257 27.49	29 72.5	495
未婚	1 20	4 80	34 41.98	63 18.69	68 8.03	98 6.4	43 4.6	1 2.5	312
その他	0 0	0 0	0 0	0 0	4 0.47	5 0.33	1 0.11	0 0	10
無回答	0 0	0 0	0 0	2 0.59	4 0.47	15 0.98	52 5.56	0 0	73
missing	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.07	3 0.32	0 0	4
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

3. 同居家族 (N=3,781)

現在同居している人	度数	パーセント
独り暮らし	508	13.44
その他	62	1.64
自分の親	123	3.25
自分の親、その他	25	0.66
配偶者の親	9	0.24
配偶者の親、自分の親	1	0.03
孫	8	0.21
子ども	323	8.54
子ども、独り暮らし	3	0.08
子ども、その他	12	0.32
子ども、自分の親	31	0.82
子ども、配偶者の親	7	0.19
子ども、孫	33	0.87
子ども、孫、その他	3	0.08
配偶者	1278	33.8
配偶者、独り暮らし	2	0.05
配偶者、その他	7	0.19
配偶者、自分の親	38	1.01
配偶者、自分の親、その他	3	0.08
配偶者、配偶者の親	60	1.59
配偶者、配偶者の親、その他	4	0.11
配偶者、配偶者の親、自分の親	2	0.05
配偶者、孫	9	0.24
配偶者、孫、その他	2	0.05
配偶者、孫、自分の親	1	0.03
配偶者、孫、配偶者の親	1	0.03
配偶者、孫、配偶者の親、その他	1	0.03
配偶者、子ども	886	23.43
配偶者、子ども、その他	39	1.03
配偶者、子ども、自分の親	42	1.11
配偶者、子ども、自分の親、その他	3	0.08
配偶者、子ども、配偶者の親	108	2.86
配偶者、子ども、配偶者の親、その他	8	0.21
配偶者、子ども、配偶者の親、自分の親	1	0.03
配偶者、子ども、孫	54	1.43
配偶者、子ども、孫、その他	9	0.24
配偶者、子ども、孫、自分の親	1	0.03
配偶者、子ども、孫、配偶者の親	1	0.03
配偶者、子ども、孫、配偶者の親、その他	1	0.03
無回答	72	1.9

4. 就労 (N=3,781)

4-1. 現在の就労状況

	度数	%
自営業主	277	7.33
常勤	547	14.47
非正規従業員・パートタイマー	600	15.87
専業主婦	1552	41.05
無職	511	13.51
無回答	283	7.48
missing	11	0.29

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
自営業主	0	0	3	15	85	115	56	3	277
	0	0	3.7	4.45	10.04	7.51	5.99	7.5	
常勤	3	3	39	136	220	127	19	0	547
	60	60	48.15	40.36	25.97	8.3	2.03	0	
非正規従業員・パートタイマー	0	0	16	75	211	265	32	1	600
	0	0	19.75	22.26	24.91	17.31	3.42	2.5	
専業主婦	2	0	16	70	246	710	491	17	1552
	40	0	19.75	20.77	29.04	46.37	52.51	42.5	
無職	0	2	5	22	41	208	224	9	511
	0	40	6.17	6.53	4.84	13.59	23.96	22.5	
無回答	0	0	2	18	41	101	111	10	283
	0	0	2.47	5.34	4.84	6.6	11.87	25	
missing	0	0	0	1	3	5	2	0	11
	0	0	0	0.3	0.35	0.33	0.21	0	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

4-2. 乳がん罹患後、治療や健康面の問題に関連した仕事の変化

	度数	%
仕事を新たに始めた	30	0.79
仕事の量を増やした	16	0.42
変わらない	2436	64.43
仕事の量を減らした	659	17.43
仕事を辞めた	414	10.95
無回答	220	5.82
missing	6	0.16

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
仕事を新たに始めた	0	0	0	2	15	13	0	0	30
	0	0	0	0.59	1.77	0.85	0	0	
仕事の量を増やした	0	0	0	3	4	6	3	0	16
	0	0	0	0.89	0.47	0.39	0.32	0	
変わらない	4	1	42	201	523	1028	603	34	2436
	80	20	51.85	59.64	61.75	67.15	64.49	85	
仕事の量を減らした	1	1	32	93	187	213	129	3	659
	20	20	39.51	27.6	22.08	13.91	13.8	7.5	
仕事を辞めた	0	3	6	36	102	196	71	0	414
	0	60	7.41	10.68	12.04	12.8	7.59	0	
無回答	0	0	1	2	15	73	127	2	220
	0	0	1.23	0.59	1.77	4.77	13.58	5	
missing	0	0	0	0	1	2	2	1	6
	0	0	0	0	0.12	0.13	0.21	2.5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

5. 抑うつ傾向: CES-D* (N=3,576)

N	平均	標準偏差	標準誤差
3576	13.22	8.60	0.14

年代	N	平均	標準偏差	標準誤差
年齢不明	5	22.40	11.24	5.025933
20歳代	5	14.00	9.72	4.347413
30歳代	80	15.93	11.36	1.269654
40歳代	334	15.96	10.01	0.54754
50歳代	838	12.48	8.65	0.298917
60歳代	1458	12.81	8.12	0.212757
70歳代	820	13.29	8.18	0.285599
80歳以上	36	13.03	8.29	1.381454

スコア分類	度数	パーセント
0<=score<8	923	25.81
8<=score<16	1597	44.66
16<=score<27	768	21.48
27<=	288	8.05

年代別スコア分類	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
0<=score<8	0	2	20	71	264	370	188	8	923
	0	40	25	21.26	31.5	25.38	22.93	22.22	
8<=score<16	2	1	30	113	337	697	402	15	1597
	40	20	37.5	33.83	40.21	47.81	49.02	41.67	
16<=score<27	1	1	15	97	179	296	169	10	768
	20	20	18.75	29.04	21.36	20.3	20.61	27.78	
27<=	2	1	15	53	58	95	61	3	288
	40	20	18.75	15.87	6.92	6.52	7.44	8.33	
合計	5	5	80	334	838	1458	820	36	3576

*) 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。

6. HOPE : HHI* (N=3,635)

N	平均	標準偏差	標準誤差
3635	35.88	5.87	0.10

年代	N	平均	標準偏差	標準誤差
年齢不明	5	28.42	7.82	3.50
20歳代	5	30.00	3.94	1.76
30歳代	81	34.73	5.95	0.66
40歳代	334	35.02	6.04	0.33
50歳代	833	35.56	5.66	0.20
60歳代	1483	35.94	5.90	0.15
70歳代	857	36.53	5.86	0.20
80歳以上	37	37.38	5.22	0.86

スコア分類	度数	パーセント
1<= score <21	39	1.07
21<= score <31	576	15.85
31<= score <41	2248	61.84
41<= score <=48	772	21.24

年代別スコア分類	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
1<= score <21	1 2.56	0 0	0 0	5 12.82	6 15.38	16 41.03	11 28.21	0 0	39
21<= score <31	1 0.17	3 0.52	23 3.99	67 11.63	140 24.31	225 39.06	112 19.44	5 0.87	576
31<= score <41	3 0.13	2 0.09	45 2	203 9.03	525 23.35	918 40.84	532 23.67	20 0.89	2248
41<= score <=48	0 0	0 0	13 1.68	59 7.64	162 20.98	324 41.97	202 26.17	12 1.55	772
合計	5	5	81	334	833	1483	857	37	3635

*) 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し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している) と考えられる。

7. 乳がん罹患したことに起因するストレス (N=3,635)

7-1. 乳がん罹患後、ここ1年間のストレスの有無

(%)

	あった(ある)	なかった(ない)	無回答
仕事で困難が生じた	36.79	56.94	6.24
経済面で困難が生じた	35.39	58.37	6.24
社会活動や社会参加の機会が減った	33.40	60.01	6.59
家庭での役割に困難が生じた	33.35	60.30	6.35
趣味やたのしみが減った	39.30	54.80	5.90
家族との関係が悪化した	20.18	74.19	5.63
友人との関係が悪化した	17.61	76.22	6.16
再発など病気の悪化について不安がある	78.07	18.33	3.60
性生活に困難が生じた	20.63	67.18	12.19
容姿や見た目が以前よりも悪くなったと感じる	37.45	56.15	6.40
医療や治療に対する不満がある	22.90	70.64	6.45
主治医など医療従事者との関係に不満がある	19.33	74.58	6.08
好きなものを好きなだけ食べられなくなった	31.24	63.21	5.55

仕事で困難が生じた

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	2	1	33	131	482	969	516	19	2153
	40	20	40.74	38.87	56.91	63.29	55.19	47.5	
あった	3	4	47	203	347	469	304	14	1391
	60	80	58.02	60.24	40.97	30.63	32.51	35	
無回答	0	0	1	3	17	93	115	7	236
	0	0	1.23	0.89	2.01	6.07	12.3	17.5	
missing	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	0	0	0	0	0.12	0	0	0	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

経済面で困難が生じた

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	5	2	40	160	507	947	526	20	2207
	100	40	49.38	47.48	59.86	61.85	56.26	50	
あった	0	3	40	169	328	506	281	11	1338
	0	60	49.38	50.15	38.72	33.05	30.05	27.5	
無回答	0	0	1	8	12	78	128	9	236
	0	0	1.23	2.37	1.42	5.09	13.69	22.5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

社会活動や社会参加の機会が減った

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	4	3	60	249	587	921	428	17	2269
	80	60	74.07	73.89	69.3	60.16	45.78	42.5	
あった	1	2	20	84	239	509	391	17	1263
	20	40	24.69	24.93	28.22	33.25	41.82	42.5	
無回答	0	0	1	4	21	101	116	6	249
	0	0	1.23	1.19	2.48	6.6	12.41	15	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

家庭での役割に困難が生じた

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	4	4	47	179	546	977	504	19	2280
	80	80	58.02	53.12	64.46	63.81	53.9	47.5	
あった	1	1	33	155	283	468	307	13	1261
	20	20	40.74	45.99	33.41	30.57	32.83	32.5	
無回答	0	0	1	3	18	86	124	8	240
	0	0	1.23	0.89	2.13	5.62	13.26	20	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

趣味やたのしみが減った

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	3	2	49	189	523	868	422	16	2072
	60	40	60.49	56.08	61.75	56.69	45.13	40	
あった	2	3	31	142	312	579	401	16	1486
	40	60	38.27	42.14	36.84	37.82	42.89	40	
無回答	0	0	1	6	12	84	112	8	223
	0	0	1.23	1.78	1.42	5.49	11.98	20	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

家族との関係が悪化した

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	4	3	69	282	681	1133	612	21	2805
	80	60	85.19	83.68	80.4	74	65.45	52.5	
あった	1	2	11	50	153	321	213	12	763
	20	40	13.58	14.84	18.06	20.97	22.78	30	
無回答	0	0	1	5	13	77	110	7	213
	0	0	1.23	1.48	1.53	5.03	11.76	17.5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

友人との関係が悪化した

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	5	4	73	298	714	1151	616	21	2882
	100	80	90.12	88.43	84.3	75.18	65.88	52.5	
あった	0	1	7	33	116	293	204	12	666
	0	20	8.64	9.79	13.7	19.14	21.82	30	
無回答	0	0	1	6	17	87	115	7	233
	0	0	1.23	1.78	2.01	5.68	12.3	17.5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

再発など病気の悪化について不安がある

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	1	1	13	48	140	292	186	12	693
	20	20	16.05	14.24	16.53	19.07	19.89	30	
あった	4	4	67	287	694	1189	681	26	2952
	80	80	82.72	85.16	81.94	77.66	72.83	65	
無回答	0	0	1	2	13	50	68	2	136
	0	0	1.23	0.59	1.53	3.27	7.27	5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

性生活に困難が生じた

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	5	3	59	269	596	1048	539	21	2540
	100	60	72.84	79.82	70.37	68.45	57.65	52.5	
あった	0	2	20	60	214	307	169	8	780
	0	40	24.69	17.8	25.27	20.05	18.07	20	
無回答	0	0	2	8	37	176	227	11	461
	0	0	2.47	2.37	4.37	11.5	24.28	27.5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

容貌や見た目が以前よりも悪くなったと感じる

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	3 60	2 40	48 59.26	189 56.08	510 60.21	887 57.94	467 49.95	17 42.5	2123
あった	2 40	3 60	31 38.27	140 41.54	320 37.78	550 35.92	354 37.86	16 40	1416
無回答	0 0	0 0	2 2.47	8 2.37	17 2.01	94 6.14	114 12.19	7 17.5	242
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

医療や治療に対する不満がある

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	5 100	2 40	64 79.01	268 79.53	642 75.8	1085 70.87	585 62.57	20 50	2671
あった	0 0	3 60	15 18.52	63 18.69	182 21.49	359 23.45	230 24.6	14 35	866
無回答	0 0	0 0	2 2.47	6 1.78	23 2.72	87 5.68	120 12.83	6 15	244
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

主治医など医療従事者との関係に不満がある

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	4 80	4 80	73 90.12	283 83.98	683 80.64	1128 73.68	624 66.74	21 52.5	2820
あった	1 20	1 20	6 7.41	46 13.65	146 17.24	321 20.97	199 21.28	11 27.5	731
無回答	0 0	0 0	2 2.47	8 2.37	18 2.13	82 5.36	112 11.98	8 20	230
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

好きなものを好きなだけ食べられなくなった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
なかった	1 20	3 60	46 56.79	217 64.39	578 68.24	972 63.49	552 59.04	21 52.5	2390
あった	4 80	2 40	34 41.98	117 34.72	253 29.87	478 31.22	280 29.95	13 32.5	1181
無回答	0 0	0 0	1 1.23	3 0.89	16 1.89	81 5.29	103 11.02	6 15	210
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

7-2. 乳がん罹患後、ここ1年間のストレスの強さ（ストレスがあったと回答した人）

(%)

	n	強い	中程度	弱い	まったく	無回答	平均値 ^{注)}
仕事で困難が生じた	1,373	19.12	28.32	31.49	19.77	1.22	1.47
経済面で困難が生じた	1,325	14.87	25.86	36.7	21.6	0.97	1.34
社会活動や社会参加の機会が減った	1,237	8.87	21.38	37.37	30.32	1.9	1.09
家庭での役割に困難が生じた	1,242	15.78	24.58	32.51	25.61	1.43	1.31
趣味やたのしみが減った	1,456	12.25	25.57	38.16	22.01	2.02	1.29
家族との関係が悪化した	757	12.58	12.32	20.05	54.26	0.79	0.83
友人との関係が悪化した	663	5.26	9.46	18.77	66.07	0.45	0.54
再発など病気の悪化について不安がある	2,888	21.38	28.86	40.11	7.49	2.1	1.66
性生活に困難が生じた	772	7.44	12.31	26.03	53.21	1.03	0.74
容貌や見た目が以前よりも悪くなったと感じる	1,396	12.64	21.75	40.75	23.45	1.41	1.24
医療や治療に対する不満がある	856	8.43	13.86	29.1	47.46	1.15	0.83
主治医など医療従事者との関係に不満がある	726	3.97	7.66	25.99	61.7	0.68	0.54
好きなものを好きだけ食べられなくなった	1,162	6.69	17.95	35.56	38.19	1.61	0.93

注)「強い」=3、「中程度」=2、「弱い」=1、「まったく」=0としてスコア化し、該当者全体の平均値を算出した。数値が大きいほどストレスが強いことを示す。

仕事で困難が生じた

	年代別								合計
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	
強い	0	0	14	67	79	61	44	1	266
	0	0	29.79	33	22.77	13.01	14.47	7.14	
中程度	3	3	20	75	107	125	57	4	394
	100	75	42.55	36.95	30.84	26.65	18.75	28.57	
弱い	0	0	11	52	117	149	105	4	438
	0	0	23.4	25.62	33.72	31.77	34.54	28.57	
全く	0	1	2	9	41	126	91	5	275
	0	25	4.26	4.43	11.82	26.87	29.93	35.71	
無回答	0	0	0	0	3	7	7	0	17
	0	0	0	0	0.86	1.49	2.3	0	
missing	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	0	0	0	0	0	0.21	0	0	
合計	3	4	47	203	347	469	304	14	1391

経済面で困難が生じた

	年代別							合計
	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	
強い	2	8	50	62	51	26	0	199
	66.67	20	29.59	18.9	10.08	9.25	0	
中程度	1	9	52	84	141	57	2	346
	33.33	22.5	30.77	25.61	27.87	20.28	18.18	
弱い	0	19	60	142	185	83	2	491
	0	47.5	35.5	43.29	36.56	29.54	18.18	
全く	0	3	6	40	123	110	7	289
	0	7.5	3.55	12.2	24.31	39.15	63.64	
無回答	0	1	1	0	6	5	0	13
	0	2.5	0.59	0	1.19	1.78	0	
合計	3	40	169	328	506	281	11	1338

社会活動や社会参加の機会が減った

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	0 0	0 0	2 10	15 17.86	23 9.62	32 6.29	39 9.97	1 5.88	112
中程度	1 100	2 100	4 20	23 27.38	51 21.34	98 19.25	86 21.99	5 29.41	270
弱い	0 0	0 0	10 50	34 40.48	95 39.75	199 39.1	128 32.74	6 35.29	472
全く	0 0	0 0	4 20	11 13.1	68 28.45	173 33.99	122 31.2	5 29.41	383
無回答	0 0	0 0	0 0	1 1.19	1 0.42	6 1.18	16 4.09	0 0	24
missing	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.42	1 0.2	0 0	0 0	2
合計	1	2	20	84	239	509	391	17	1263

家庭での役割に困難が生じた

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	0 0	0 0	8 24.24	49 31.61	49 17.31	61 13.03	31 10.1	1 7.69	199
中程度	1 100	1 100	16 48.48	49 31.61	72 25.44	103 22.01	67 21.82	1 7.69	310
弱い	0 0	0 0	7 21.21	44 28.39	110 38.87	148 31.62	96 31.27	5 38.46	410
全く	0 0	0 0	2 6.06	13 8.39	51 18.02	146 31.2	105 34.2	6 46.15	323
無回答	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.35	10 2.14	7 2.28	0 0	18
missing	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.33	0 0	1
合計	1	1	33	155	283	468	307	13	1261

趣味やたのしみが減った

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	0 0	1 33.33	11 35.48	31 21.83	43 13.78	52 8.98	42 10.47	2 12.5	182
中程度	0 0	2 66.67	8 25.81	47 33.1	83 26.6	145 25.04	93 23.19	2 12.5	380
弱い	2 100	0 0	9 29.03	54 38.03	129 41.35	221 38.17	146 36.41	6 37.5	567
全く	0 0	0 0	2 6.45	10 7.04	56 17.95	149 25.73	104 25.94	6 37.5	327
無回答	0 0	0 0	1 3.23	0 0	1 0.32	12 2.07	16 3.99	0 0	30
合計	2	3	31	142	312	579	401	16	1486

家族との関係が悪化した

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	1 100	1 50	4 36.36	13 26	32 20.92	32 9.97	11 5.16	2 16.67	96
中程度	0 0	0 0	4 36.36	10 20	23 15.03	37 11.53	20 9.39	0 0	94
弱い	0 0	0 0	1 9.09	15 30	31 20.26	69 21.5	36 16.9	1 8.33	153
全く	0 0	1 50	2 18.18	12 24	66 43.14	181 56.39	143 67.14	9 75	414
無回答	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.65	2 0.62	3 1.41	0 0	6
合計	1	2	11	50	153	321	213	12	763

友人との関係が悪化した

	年代別							
	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	0	1	11	6	12	5	0	35
	0	14.29	33.33	5.17	4.1	2.45	0	
中程度	0	2	2	14	23	20	2	63
	0	28.57	6.06	12.07	7.85	9.8	16.67	
弱い	0	2	5	25	58	33	2	125
	0	28.57	15.15	21.55	19.8	16.18	16.67	
全く	1	2	15	71	198	145	8	440
	100	28.57	45.45	61.21	67.58	71.08	66.67	
無回答	0	0	0	0	2	1	0	3
	0	0	0	0	0.68	0.49	0	
合計	1	7	33	116	293	204	12	666

再発など病気の悪化について不安がある

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	2	2	25	110	145	209	134	4	631
	50	50	37.31	38.33	20.89	17.58	19.68	15.38	
中程度	2	2	27	80	218	338	180	5	852
	50	50	40.3	27.87	31.41	28.43	26.43	19.23	
弱い	0	0	11	84	284	519	273	13	1184
	0	0	16.42	29.27	40.92	43.65	40.09	50	
全く	0	0	4	11	39	98	66	3	221
	0	0	5.97	3.83	5.62	8.24	9.69	11.54	
無回答	0	0	0	2	7	25	27	1	62
	0	0	0	0.7	1.01	2.1	3.96	3.85	
missing	0	0	0	0	1	0	1	0	2
	0	0	0	0	0.14	0	0.15	0	
合計	4	4	67	287	694	1189	681	26	2952

性生活に困難が生じた

	年代別							
	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	1	4	8	17	19	9	0	58
	50	20	13.33	7.94	6.19	5.33	0	
中程度	0	5	9	44	29	9	0	96
	0	25	15	20.56	9.45	5.33	0	
弱い	0	11	23	80	68	20	1	203
	0	55	38.33	37.38	22.15	11.83	12.5	
全く	1	0	20	71	187	129	7	415
	50	0	33.33	33.18	60.91	76.33	87.5	
無回答	0	0	0	2	4	2	0	8
	0	0	0	0.93	1.3	1.18	0	
合計	2	20	60	214	307	169	8	780

容貌や見た目が以前よりも悪くなったと感じる

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	1	2	10	33	40	58	33	2	179
	50	66.67	32.26	23.57	12.5	10.55	9.32	12.5	
中程度	1	1	10	39	79	111	65	2	308
	50	33.33	32.26	27.86	24.69	20.18	18.36	12.5	
弱い	0	0	9	55	150	214	142	7	577
	0	0	29.03	39.29	46.88	38.91	40.11	43.75	
全く	0	0	2	13	48	158	106	5	332
	0	0	6.45	9.29	15	28.73	29.94	31.25	
無回答	0	0	0	0	3	9	8	0	20
	0	0	0	0	0.94	1.64	2.26	0	
合計	2	3	31	140	320	550	354	16	1416

医療や治療に対する不満がある

	年代別							
	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	1 33.33	4 26.67	14 22.22	19 10.44	23 6.41	11 4.78	1 7.14	73
中程度	1 33.33	2 13.33	15 23.81	27 14.84	40 11.14	32 13.91	3 21.43	120
弱い	0 0	7 46.67	19 30.16	68 37.36	108 30.08	48 20.87	2 14.29	252
全く	1 33.33	2 13.33	15 23.81	68 37.36	184 51.25	133 57.83	8 57.14	411
無回答	0 0	0 0	0 0	0 0	4 1.11	6 2.61	0 0	10
合計	3	15	63	182	359	230	14	866

主治医など医療従事者との関係に不満がある

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	0 0	0 0	0 0	6 13.04	6 4.11	13 4.05	3 1.51	1 9.09	29
中程度	1 100	0 0	1 16.67	6 13.04	18 12.33	16 4.98	13 6.53	1 9.09	56
弱い	0 0	0 0	4 66.67	16 34.78	46 31.51	91 28.35	31 15.58	2 18.18	190
全く	0 0	1 100	1 16.67	18 39.13	76 52.05	197 61.37	151 75.88	7 63.64	451
無回答	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	4 1.25	1 0.5	0 0	5
合計	1	1	6	46	146	321	199	11	731

好きなものを好きなだけ食べられなくなった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
強い	1 25	0 0	4 11.76	19 16.24	15 5.93	23 4.81	15 5.36	2 15.38	79
中程度	1 25	2 100	8 23.53	35 29.91	49 19.37	80 16.74	36 12.86	1 7.69	212
弱い	2 50	0 0	19 55.88	46 39.32	108 42.69	169 35.36	73 26.07	3 23.08	420
全く	0 0	0 0	3 8.82	16 13.68	81 32.02	197 41.21	147 52.5	7 53.85	451
無回答	0 0	0 0	0 0	1 0.85	0 0	9 1.88	9 3.21	0 0	19
合計	4	2	34	117	253	478	280	13	1181

*) 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」「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。

8. 乳がんになって得たものや学んだものがあったと思えること (PPC) * (N=3,781)

8-1. 乳がんになって得たものや学んだものがあったと思えることの有無

(%)

	とても そう思う	まあ そう思う	あまりそう 思わない	まったくそう 思わない	無回答
精神的に強くなった	18.86	41.23	32.21	4.6	3.09
人生を乗り越えていく自信が増した	14.52	39.51	37.21	5.47	3.25
何事も良い方向に考えるようになった	18.75	45.62	27.27	4.52	3.81
一日一日を過ごしていくことに対して大切に感じるようになった	34.49	46.76	13.86	2.12	2.72
家族との絆(関係)が強くなった	34.54	44.56	15.26	2.43	3.04
友人との絆(関係)が強くなった	22.22	42.18	26.87	4.55	4.1
生きがいや人生のたのしみが増えた	13.83	31.13	42.4	8.57	3.89
人や社会のために役立ちたいという思いが強くなった	16.5	40.2	33.77	5.37	4.13
日常生活において健康に気をつけるようになった	38.14	47.79	10.18	1.19	2.7

精神的に強くなった

	年代別								合計
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	
とてもそう思う	0 0	0 0	10 12.35	58 17.21	137 16.17	296 19.33	203 21.71	9 22.5	713
まあそう思う	2 40	3 60	33 40.74	139 41.25	339 40.02	630 41.15	399 42.67	14 35	1559
あまりそう思わない	2 40	2 40	27 33.33	118 35.01	318 37.54	501 32.72	239 25.56	11 27.5	1218
全くそう思わない	1 20	0 0	10 12.35	18 5.34	41 4.84	62 4.05	40 4.28	2 5	174
無回答	0 0	0 0	1 1.23	4 1.19	12 1.42	42 2.74	54 5.78	4 10	117
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

人生を乗り越えていく自信が増した

	年代別								合計
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	
とてもそう思う	0 0	0 0	6 7.41	44 13.06	98 11.57	232 15.15	160 17.11	9 22.5	549
まあそう思う	2 40	2 40	25 30.86	117 34.72	330 38.96	602 39.32	399 42.67	17 42.5	1494
あまりそう思わない	2 40	3 60	40 49.38	144 42.73	364 42.98	569 37.17	276 29.52	9 22.5	1407
全くそう思わない	1 20	0 0	9 11.11	29 8.61	44 5.19	76 4.96	47 5.03	1 2.5	207
無回答	0 0	0 0	1 1.23	3 0.89	11 1.3	51 3.33	53 5.67	4 10	123
missing	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.07	0 0	0 0	1
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

何事も良い方向に考えるようになった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0	0	5	42	123	309	218	12	709
	0	0	6.17	12.46	14.52	20.18	23.32	30	
まあそう思う	2	2	29	118	391	712	452	19	1725
	40	40	35.8	35.01	46.16	46.51	48.34	47.5	
あまりそう思わない	2	3	34	142	290	385	170	5	1031
	40	60	41.98	42.14	34.24	25.15	18.18	12.5	
全くそう思わない	1	0	12	32	30	67	29	0	171
	20	0	14.81	9.5	3.54	4.38	3.1	0	
無回答	0	0	1	3	13	58	65	4	144
	0	0	1.23	0.89	1.53	3.79	6.95	10	
missing	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	0	0	0	0	0	0	0.11	0	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

一日一日を過ごしていくことに対して大切に感じるようになった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0	2	29	102	254	542	359	16	1304
	0	40	35.8	30.27	29.99	35.4	38.4	40	
まあそう思う	4	2	31	157	419	720	417	18	1768
	80	40	38.27	46.59	49.47	47.03	44.6	45	
あまりそう思わない	0	0	20	59	148	201	93	3	524
	0	0	24.69	17.51	17.47	13.13	9.95	7.5	
全くそう思わない	1	1	1	16	13	32	16	0	80
	20	20	1.23	4.75	1.53	2.09	1.71	0	
無回答	0	0	0	3	12	36	49	3	103
	0	0	0	0.89	1.42	2.35	5.24	7.5	
missing	0	0	0	0	1	0	1	0	2
	0	0	0	0	0.12	0	0.11	0	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

家族との絆(関係)が強くなった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0	3	37	131	258	505	354	18	1306
	0	60	45.68	38.87	30.46	32.98	37.86	45	
まあそう思う	4	0	28	141	411	683	403	15	1685
	80	0	34.57	41.84	48.52	44.61	43.1	37.5	
あまりそう思わない	0	2	14	55	152	249	102	3	577
	0	40	17.28	16.32	17.95	16.26	10.91	7.5	
全くそう思わない	1	0	2	8	15	43	22	1	92
	20	0	2.47	2.37	1.77	2.81	2.35	2.5	
無回答	0	0	0	2	11	49	51	2	115
	0	0	0	0.59	1.3	3.2	5.45	5	
missing	0	0	0	0	0	2	3	1	6
	0	0	0	0	0	0.13	0.32	2.5	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

友人との絆(関係)が強くなった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0	3	30	85	163	323	226	10	840
	0	60	37.04	25.22	19.24	21.1	24.17	25	
まあそう思う	1	1	28	142	379	636	389	19	1595
	20	20	34.57	42.14	44.75	41.54	41.6	47.5	
あまりそう思わない	3	1	21	88	255	436	205	7	1016
	60	20	25.93	26.11	30.11	28.48	21.93	17.5	
全くそう思わない	1	0	1	19	36	73	41	1	172
	20	0	1.23	5.64	4.25	4.77	4.39	2.5	
無回答	0	0	1	3	13	61	74	3	155
	0	0	1.23	0.89	1.53	3.98	7.91	7.5	
missing	0	0	0	0	1	2	0	0	3
	0	0	0	0	0.12	0.13	0	0	
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

生きがいや人生のたのしみが増えた

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0 0	0 0	6 7.41	32 9.5	102 12.04	232 15.15	144 15.4	7 17.5	523
まあそう思う	0 0	3 60	18 22.22	78 23.15	262 30.93	493 32.2	307 32.83	16 40	1177
あまりそう思わない	4 80	2 40	40 49.38	168 49.85	402 47.46	640 41.8	334 35.72	13 32.5	1603
全くそう思わない	1 20	0 0	16 19.75	54 16.02	65 7.67	113 7.38	75 8.02	0 0	324
無回答	0 0	0 0	1 1.23	5 1.48	14 1.65	52 3.4	71 7.59	4 10	147
missing	0 0	0 0	0 0	0 0	2 0.24	1 0.07	4 0.43	0 0	7
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

人や社会のために役立ちたいという思いが強くなった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0 0	0 0	14 17.28	53 15.73	136 16.06	255 16.66	158 16.9	8 20	624
まあそう思う	2 40	1 20	27 33.33	138 40.95	344 40.61	614 40.1	375 40.11	19 47.5	1520
あまりそう思わない	2 40	4 80	31 38.27	115 34.12	317 37.43	525 34.29	275 29.41	8 20	1277
全くそう思わない	1 20	0 0	9 11.11	27 8.01	35 4.13	72 4.7	57 6.1	2 5	203
無回答	0 0	0 0	0 0	4 1.19	15 1.77	64 4.18	70 7.49	3 7.5	156
missing	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0	1 0.07	0 0	0 0	1
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

日常生活において健康に気をつけるようになった

	年代別								
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上	合計
とてもそう思う	0 0	2 40	32 39.51	98 29.08	283 33.41	609 39.78	396 42.35	22 55	1442
まあそう思う	4 80	2 40	38 46.91	166 49.26	436 51.48	743 48.53	403 43.1	15 37.5	1807
あまりそう思わない	0 0	1 20	9 11.11	60 17.8	115 13.58	133 8.69	67 7.17	0 0	385
全くそう思わない	1 20	0 0	2 2.47	11 3.26	2 0.24	19 1.24	10 1.07	0 0	45
無回答	0 0	0 0	0 0	2 0.59	11 1.3	27 1.76	59 6.31	3 7.5	102
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781

8-2. 乳がんになって得たものや学んだものがあったと思えることの個数

N	平均	標準偏差	標準誤差
3781	5.91	2.71	0.04

スコアの合計	度数	パーセント
0	124	3.28
1	172	4.55
2	229	6.06
3	301	7.96
4	365	9.65
5	383	10.13
6	402	10.63
7	395	10.45
8	435	11.5
9	975	25.79

年代別合計	年代別									合計
	年齢不明	20歳代	30歳代	40歳代	50歳代	60歳代	70歳代	80歳以上		
0	1	0	2	13	33	44	31	0	124	
	20	0	2.47	3.86	3.9	2.87	3.32	0		
1	0	0	3	12	31	78	46	2	172	
	0	0	3.7	3.56	3.66	5.09	4.92	5		
2	0	0	3	33	52	96	44	1	229	
	0	0	3.7	9.79	6.14	6.27	4.71	2.5		
3	0	1	14	27	84	118	55	2	301	
	0	20	17.28	8.01	9.92	7.71	5.88	5		
4	1	0	15	34	88	142	81	4	365	
	20	0	18.52	10.09	10.39	9.27	8.66	10		
5	2	3	8	49	86	138	92	5	383	
	40	60	9.88	14.54	10.15	9.01	9.84	12.5		
6	0	0	10	37	93	166	93	3	402	
	0	0	12.35	10.98	10.98	10.84	9.95	7.5		
7	1	0	7	41	98	145	99	4	395	
	20	0	8.64	12.17	11.57	9.47	10.59	10		
8	0	1	5	27	86	193	118	5	435	
	0	20	6.17	8.01	10.15	12.61	12.62	12.5		
9	0	0	14	64	196	411	276	14	975	
	0	0	17.28	18.99	23.14	26.85	29.52	35		
合計	5	5	81	337	847	1531	935	40	3781	

*) 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 (PPC)、レジリエンスなどと呼ばれ、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)。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。

