

厚生労働省科学研究費補助金(がん対策推進総合研究事業)
平成 29 年度 総括研究報告書

最新資料を用いた乳がん疫学に関する文献的検討

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

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

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

研究要旨:

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、乳がんの発症や死亡、予後などの疫学データおよび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レビューのアップデートを行った。

レビューの結果、日本人女性の乳癌罹患率は年齢を調整しても増加傾向にあること、乳癌死亡率に関しては、増加傾向から、近年になり横ばいに転じたところであることが明らかになった。

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. 研究目的

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、乳癌罹患および乳癌死亡について、疫学的データにより傾向を把握するとともに、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. 研究方法

1. 乳癌の罹患率と死亡率

1) 罹患に関する統計情報

これまでわが国では、地域がん登録の精度がさまざまであるため、一定の精度基準を満たした数府県～20 数府県(年度によって数が異なる)の地域がん登録のデータをもとに全国推計値を算出することで、国レベルの癌の罹患状況を把握してきた。地域がん登録全国推計値は、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ホームページ(以下 がん情報サービス)「集計表のダウンロード」で公開されている。また、がん情報サービスでは、高精度地域の実測値として山形県・福井県・長崎県の

地域がん登録の値も公表している。

各地域からのデータ提出と集計作業には時間がかかるため、公表時期は罹患年より数年遅れとなっており、2018 年 1 月現在、全国がん罹患推計の最新年は 2013 年、高精度地域の実測値の最新年は 2012 年である。

以下、本分担研究報告では地域がん登録全国推計値を用いる。

2) 死亡に関する統計情報

わが国では、癌の死亡動向は厚生労働省の人口動態調査によって全数把握されている。人口動態調査は明治時代から実施されている政府統計であり、国際的にみても精度が高く、また公表時期も調査年から 1 年遅れと早い。人口動態統計によるがん死亡データならびにそれを用いた種々のグラフはがん情報サービスより入手可能のため、本分担報告ではがん情報サービスによるデータを用いる。

2. 乳がん発症のリスクファクター

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の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 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、システム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つのシステム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を行わない。

C. 研究結果

1. 乳癌発症および死亡に関する疫学データ

1) 乳癌発症率の動向

がん登録による全国がん罹患推計値によると、2013年に新たに癌(上皮内がんを含まない)と診断された女性は363,732人(ICD-10 C00-C96)、うち乳癌は76,839人(ICD-10 C50)である。上皮内がんを含むと、癌と診断された女性は412,267人(ICD-10 C00-C96, D00-D09)で、うち乳癌は85,856人(ICD-10 C50, D05)である。癌(上皮内がんを含まない)と診断された女性の人数を部位ごとにみると、最も多いのは乳癌、次いで大腸癌、胃癌、肺癌、子宮癌となっている。女性の全癌の年齢調整

罹患率は1985年以降増加傾向にあり、部位別には、胃癌、肝臓癌などで近年減少傾向がみられるが、乳癌、卵巣癌、子宮癌、肺癌などで増加傾向にある。

図1に日本の女性の乳癌罹患率、死亡率の推移を、図2に年齢階級別乳癌罹患率の推移を示した。

女性の乳癌粗罹患率、年齢調整罹患率は、どちらも1975年以降増加傾向が続いており、特に2005年以降増加が顕著となっている。2013年の乳癌(上皮内癌を含む)の粗罹患率は、他の癌種に比べ最も高い(人口10万対131.3人)。年齢調整罹患率も乳癌が最も高い(人口10万対96.8人)。年齢別にみた女性の乳癌罹患率は30歳代から増加をはじめ、40歳代後半ピークを迎え、その後はほぼ一定に推移し、60代後半から次第に減少する。年齢階級別にみても、1977年以降、ほぼすべての年代で乳癌罹患は一貫して増加しており、特に40歳代から60歳代で増加の割合が大きくなっている。近年、40歳代での罹患率上昇と50歳代での緩やかな下降との差異が大きくなっていること背景として、40歳からの乳がん検診の推奨と受診率の向上の影響が考えられる。

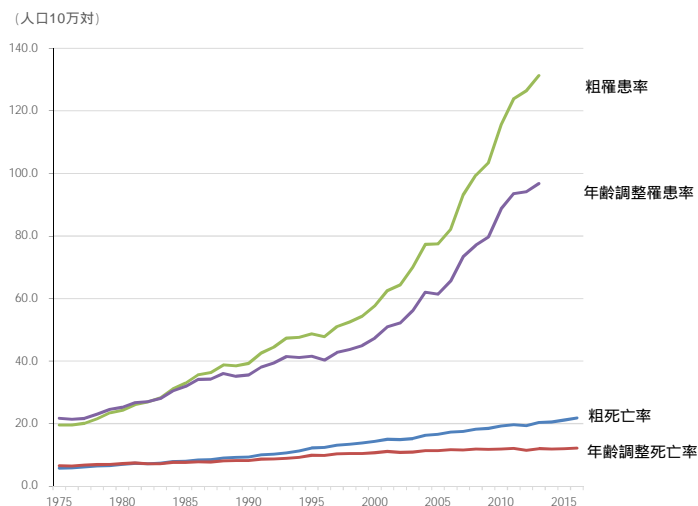


図1 日本の乳癌罹患率、死亡率の推移
(1975-2016年)

出典：国立がん研究センターがん情報サービス(出典をもとに著者ら作成)

注) 罹患率は上皮内がんを含む

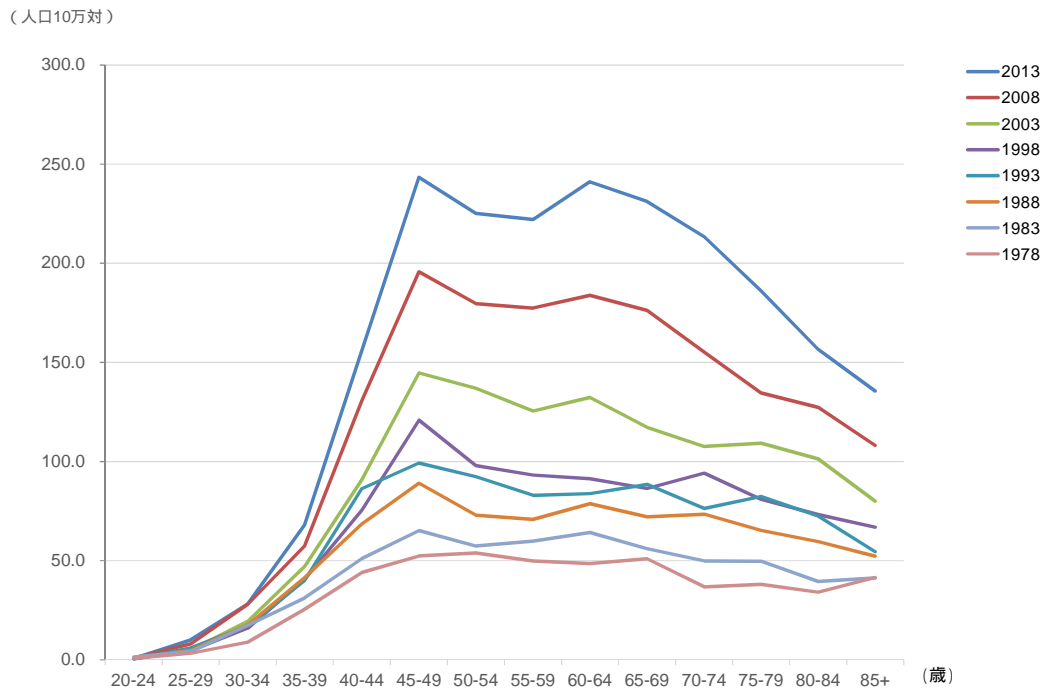


図2 日本の年齢階級別乳癌罹患率の推移（1978-2013年）

出典：国立がん研究センターがん情報サービス（出典をもとに著者ら作成）

注）罹患率は上皮内がんを含む

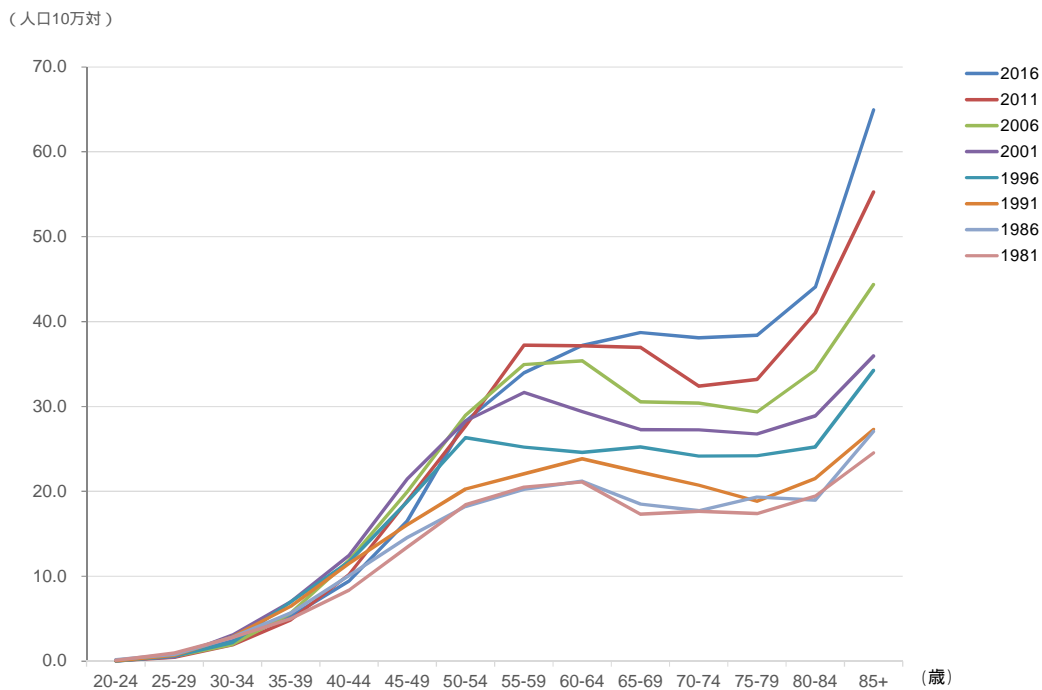


図3 日本の年齢階級別乳癌死亡率の推移（1981-2016年）

出典：国立がん研究センターがん情報サービス（出典をもとに著者ら作成）

2) 乳癌罹患の国際比較

世界の癌罹患および死亡に関する統計情報は、WHO の外部組織である IARC (International Agency for Research on Cancer: 国際がん研究機関) によりまとめられており、罹患は世界各国、各地域の地域がん登録に基づき、「5 大陸のがん罹患 (Cancer Incidence in Five Continents)」として公表している。データは IARC のホームページ上で利用可能である。

全体として、アメリカ、イギリス、ドイツなどの欧米で罹患率が高く、日本、中国(香港)などアジアで罹患率が低くなっている。各国とも 30 歳代から罹患率が増加し始め、40 歳代まで直線的に増加するが、日本や中国(香港)、タイでは 50 歳代以降も同程度の罹患率であるのに対し、アメリカやイギリス、ドイツなどでは 50 歳代以降も増加を続け、60 歳代後半でピークとなっている。日本人女性の乳癌の年齢調整罹患率は、欧米諸国に比べて半分程度であるが、年次推移をみると、日本や中国では増加傾向が続いているのに対して、欧米諸国では、2000 年頃を境に増加傾向から横ばいないしは減少傾向を示している。

3) 乳癌死亡率の動向

図 3 に日本の女性の年齢階級別乳癌死亡率の推移を示した。

人口動態統計のデータによると、2016 年に癌で死亡した女性は 153,201 人(ICD-10 C00-C97)で、うち乳癌は 14,015 人(ICD-10 C50)であり、大腸癌、肺癌、膵臓癌、胃癌に次いで多い。女性の全癌の年齢調整死亡率は 1990 年代後半から減少傾向にある。部位別にみると、胃癌、肝臓癌、直腸癌などで減少傾向がみられるが、近年では子宮癌などで増加傾向にある。

図 1 の乳癌粗死亡率については、罹患率ほど大きな増加ではないが、1975 年以降、増加傾向にあり、2016 年の粗死亡率は人口 10 万対 21.8 人である。乳癌粗死亡率を年齢階級別にみても、死亡率は増加傾向にあり、いずれの年でも 50 歳代まで直線的

に増加し、その後は 70 歳代まではほぼ一定である(図 3)。

図 1 の乳癌年齢調整死亡率は、1979 年の人口 10 万対 7.0 人から微増を続けていたが、2000 年以降ほぼ横ばいとなっており、2016 年は 12.2 人となっている。がん種を比較すると、2016 年の女性の乳癌年齢調整死亡率は、乳癌が最も高く、次いで大腸癌の 12.0 人、肺癌の 11.0 人、胃癌の 8.0 人が続いている(大腸癌、乳癌は毎年ほぼ同率)。

4) 乳癌死亡の国際比較

世界の癌死亡に関する情報は WHO の死亡データベースに基づき、IARC のホームページで公開されている。全体としてイギリス、ドイツ、フランスなどヨーロッパで死亡率が高く、次いでアメリカとなっており、日本や中国(香港)、タイでは全体的に死亡率が低くなっていた。日本人女性の乳癌の年齢調整死亡率は、欧米諸国の 3 分の 2 程度である。年次推移をみると、欧米諸国が 1990 年前後を境に減少に転じているのに対して、日本では増加傾向から、近年になり横ばいに転じたところである。

2. 乳がん発症に関するリスクファクター

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 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・プロゲステロン配合薬(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 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な評価として 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、国際的な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(ほぼ確実に)、

閉経後乳がんでは罹患リスクを増加させる(確実に)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に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 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と結論づけている。

(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と報告している。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としている。

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いいと言えるだろう。

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 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. Toronto, 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、乳癌の発症および死亡に関する疫学的動向および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、日本人女性の乳癌罹患率は年齢を調整しても増加傾向にあること、乳癌死亡率に関しては、増加傾向から、近年になり横ばいに転じたところであることが明らかになった。

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、日本人女性の乳癌罹患率は年齢を調整しても増加傾向にあること、乳癌死亡率に関しては、増加傾向から、近年になり横ばいに転じたところであることが明らかになった。

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、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。

F. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 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. 2018;25(1):60-7.
- 2) 溝田友里、山本精一郎. 乳癌の疫学. 日本臨牀 2018;76(5):688-700.
- 3) 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.

【書籍】

- 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. pp292-6. 2017.
- 3) 山本精一郎(作成委員)、溝田友里(協力者). 乳癌診療ガイドライン 疫学・診断編 2018 年度版. 日本乳癌学会(編), 金原出版. (in press)

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

がんサバイバーシップ支援に関する研究

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

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

向井 博文 国立がん研究センター東病院乳腺・腫瘍内科

研究要旨:

本分担研究では、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色は、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や情報発信について、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、ウェブサイトや講演会などを中心とする患者・家族、国民の普及啓発を行うこととした。今年度は、研究班ウェブサイトを月 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た。また、学会発表や患者団体での講演を行った。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、より積極的に研究班ウェブサイトを活用し、最新知見の普及を行うこととしている。

来年度以降も、ウェブサイトを通じた情報提供とサバイバー支援を行うことを予定している。

A. 研究目的

検診の普及や治療法の改善により、がんとともに生活する人が増えている。特に乳がんでは、罹患率も年々増加の傾向にあり、患者の予後改善と相まって、治療後の療養生活の質がますます重要になってきている。

患者の療養生活において、重要な役割を果たすのが情報である。患者において、治療や療養生活に関する情報ニーズが高いことに加え、療養生活において患者が治療や療養生活に関する情報を十分得て満足することが、長期的に患者の精神健康や健康関連 QOL などを高めることも多くの研究により示されている。また、近年のインターネットの普及など情報化が進み、誰でも情報を探しやすくなったことや、患者や家族が情報をもとに主体的に治療等を選択することが求められる消費者主義の流れなどを受け、患者が適切に情報を得ることができる体制づくりや支援がますます重要になってきている。

そのような状況や患者や家族の要望を背景に、2007 年がん対策基本法が成立し、がん情報に関しても、患者・家族・市民へのよりよいがん情報提供を目指し、国の施策として、情報づくりや情報発信が進められることになった。しかし、適切な情報が適切に伝えられていないため、現状として、患者の多くが情報の不足を感じていることが、多くの研究で報告されている¹⁻⁴⁾。

また、術後の療養生活については、身体活動や肥満防止、栄養など、生活習慣に関連する要因の再発予防効果が世界中で期待されているにも関わらず、研究はまだ始まったばかりであり、治療以外の要因とその後の QOL や予後との関連を調べたエビデンスレベルの高い研究は国内外ともほとんど存在しておらず⁵⁻⁶⁾、どのような療養生活を送ればよいか明らかになっていない⁷⁻⁸⁾。

そこで、本研究では、大規模な乳がん患者コホート研究を実施し、患者側に立った、実践するに足る、再発予防効果のある療養生活における食事、身体活動などの生活習慣や心理社会的要因などのを明らかにすることとした。それに加えて、患者支援として、

現時点での再発予防に関するエビデンスの有無など正確な情報を、患者や家族に向け普及させることも目的とした。

本分担研究では、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し、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的に、サバイバースUPPORT支援や研究成果や乳がんに関する情報の提供を行う。

1. 上田稚代子 他. 乳癌患者の術前・術後の心理的状況の分析. 和歌山県立医科大学看護短期大学部紀要 2002;5:19-25.
2. 唐澤久美子 他. 【乳癌治療における精神的 QOL とその改善策】放射線療法を受けた乳癌患者の不安・抑うつとその対応. 乳癌の臨床 2003;18(3):201-11.
3. 花城真理子 他. 乳がん患者のソーシャル・サポート サポートとコンフリクトの分析を通して. 日本看護学会論文集:成人看護 2008;38:176-8.
4. Tsuciya M, Horn S. An exploration of unmet information needs among breast cancer patients in Japan: A qualitative study. European Journal of Cancer Care 2009;18(2):149-55.
5. National Cancer Institute. Physician Data Query (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq>)
6. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. Washington DC: AICR, 2007
7. 溝田友里, 山本精一郎. 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 35(13);2351-6:2008.
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.

B. 研究方法

先行研究で示されているように、これまで行われてきた情報の普及方法では十分とは言えず、従来とは異なる新しい普及方法が望まれる。そこで本分担研究では、最大の特徴として、欧米で国の施策として取り入れられ始めた先駆的な取り組みであるソーシャルマーケティングの手法を取り入れる。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、市民への普及啓発を戦略的に行う取り組みである。イギリスでは 2006 年に National Social Marketing Centre が設立され、

全省庁において普及啓発をサポートしている (<http://thensmc.com>)。その実現のために、研究者では不足するマーケティングに関して、マーケティングやPR(パブリックリレーション)の実務者を研究協力者として研究班のメンバーに組み込んでいる。

本分担研究では、ウェブサイトや講演を中心に、患者および家族、医療関係者に加え、国民に対する情報発信を行う。また、乳がんサバイバーシップコホート研究では、対象者支援として、質問票への回答が得られた対象者には、栄養素の説明付の個別の栄養計算結果票を返却している(図1、図2)。

C. 研究結果

ソーシャルマーケティングの手法を用い、マーケティングの専門家やPRの専門家などの協力のもと、研究班のウェブサイトを運営している。ウェブサイトは、乳がん患者およびその家族、一般市民などを対象に、がんに関する普及啓発を行うことを目的としている。ウェブサイトでは、がんの予防や療養生活に関する情報、世界の最新知見の紹介などを行っている。また、本研究に関して、研究の説明や進捗に加え、ベースラインデータの集計結果、研究資料の公開も行っている。今年度も月1回ペースの研究進捗の報告や、最新レビュー結果などコンテンツの追加を行った(図3)。

また、関連学会での発表や患者団体での講演など、最新知見の普及を積極的に行った。

D. 考察

本分担研究では、ソーシャルマーケティングの手法を用い、マーケティングやPRの専門家の協力を得て、ウェブサイトを中心とする患者・家族、国民への普及啓発を進めている。

研究班のウェブサイトについては、コンテンツを追加し、月1回のペースで更新を行った。今後も、ウェブサイトの更新を継続し、ウェブサイトから情報提供を行うことを予定している。

がん患者や家族、医療関係者、疫学者などにごん罹患後の健康増進やQOL向上のための療養生活などに関する最新知見を普及させることを目的とした学会発表やシンポジウムでは、熱心にメモをとる参加者が多く、講演後の質問も多く寄せられ、がん罹患後の生活についての情報が求められていることが改めて感じられた。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、研究班ウェブサイトからの情報提供をより積極的に行うこととした。

E. 結論

本分担研究では、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っている。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。

今年度は、研究班ウェブサイトを月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た。また、学会発表やシンポジウム講演を積極的に行った。

来年度も引き続き、ウェブサイトや講演会などを通じた情報提供とサバイバー支援を行う。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

【雑誌】

- 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.
2018;25(1):60-7.

【書籍】

- 1) 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. pp292-6. 2017.
- 2) 山本精一郎(作成委員)、溝田友里(協力者). 乳癌診療ガイドライン 疫学・診断編 2018 年度版. 日本乳癌学会(編), 金原出版.(in press)

2. 学会発表

- 1) 溝田友里、豊嶋久美子、中村理香、山本精一郎. がん患者の健康増進のためのサバイバーシップコホート研究: 研究進捗とベースラインデータ集計結果. 第 55 回癌治療学会. 横浜. (2017.10.21)

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

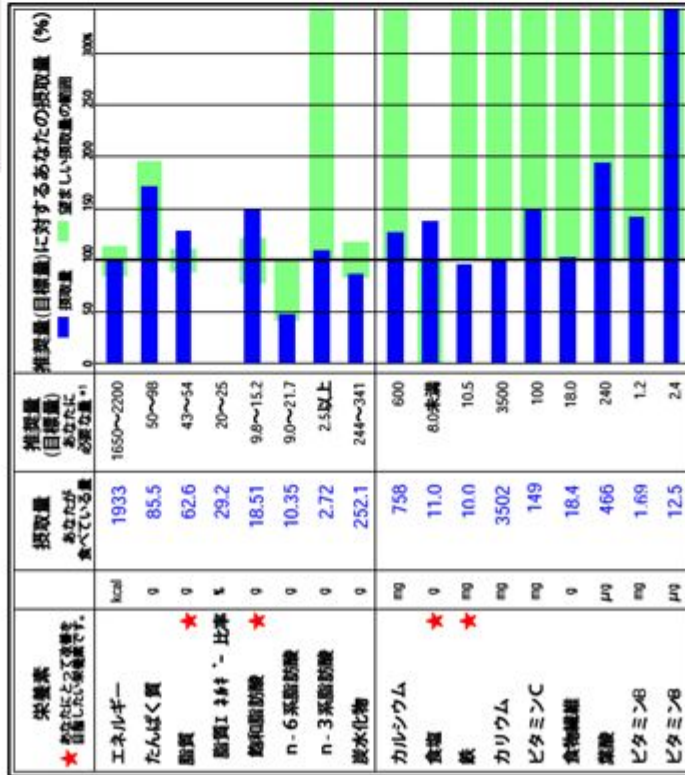
★生活習慣に関する質問票 食物摂取部分の栄養計算結果のお知らせ★

Ver. 大量がん検診

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。これからの食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

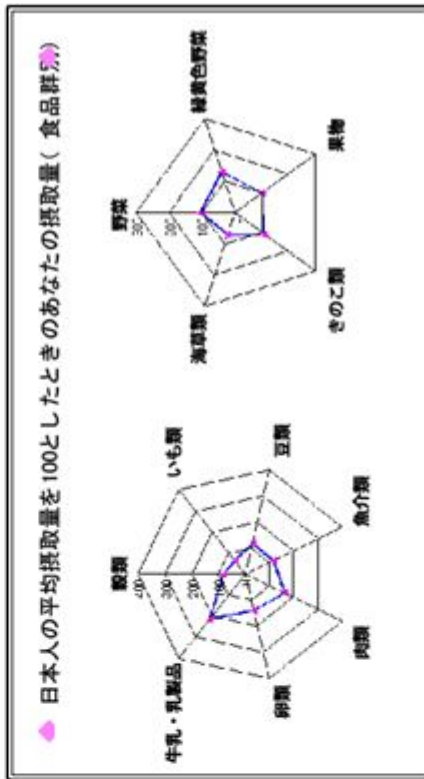


*1 日本人の食事摂取基準2005年版より

カロテン	μg	4934
イソフラボン	mg	45.3

食品群	摂取量 あなたが 食べている量	平均摂取量 日本人が平均的に 食べている量*	食品群	摂取量 あなたが 食べている量	平均摂取量 日本人が平均的に 食べている量*
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



栄養計算結果票(裏面)

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、1000種類以上の食品について、どのくらいどの程度まで食べるか（頻りに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、おかんなら「日に1回くらいか、それより多いか、少ないか」）をおたずねしました。この回答をもとに代表的な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（あなたが行っている量）」のところに質問票の回答からコンピュータで計算された量を、そのまま数字で示しています。この栄養計算結果では、質問票に入力された場合と、その食品は「食べないもの」として計算しています。あなたの回答に記入もれがあること、交換より少ない量の値が計算されていますが、そのため、多量に食べたり、実際の量を詳しく調べたりしたような正確なものではなく、あくまでひとつの目安と考えてください。



栄養素（結果左側）

あなたがおたずねしている食品群に属する食品の合計を摂取量として、結果の左側に示しました。比較には厚生労働省による「平成16年度国民健康栄養調査」の日本人平均摂取量を基準として示しています。この平均摂取量は、あなたと同じ性、年齢の人たちがそれぞれその栄養素を平均的にとっている量です。キウイフルーツでは、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しています。

ただし、今回の栄養計算に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、過剰なサプリメントからの過剰摂取は有害になる可能性があります。食品由来では上限をこえての摂取はほとんどありませんが、サプリメントをご利用の際は注意が必要です。各栄養素の標準量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、糖質、炭水化物）

たんぱく質、糖質、炭水化物は3人栄養素と呼ばれ、それぞれProtein, Carbohydrate, kcalのエネルギーを発生します。また、Protein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。たんぱく質や糖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付ける必要があります。

たんぱく質

たんぱく質はからだを構成する最も重要な栄養素で、肉や魚、卵、乳製品、大豆製品はたんぱく質が豊富に含まれている食品です。ただし食べ過ぎると腎臓への負担などの弊害があります。



糖質

穀類、野菜、果物、豆類は糖質が豊富に含まれている食品です。日本における糖質エネルギー比率は、平成20年度は10%以下でしたが、平成14年度には25.1%に達し、欧米諸国の間に近づいています。

脂肪

脂肪はエネルギー源として重要な役割を果たしている食品です。肉類、卵、乳製品、大豆製品は脂肪が豊富に含まれている食品です。ただし食べ過ぎると肥満や生活習慣病の原因となります。

ミネラル

ミネラルは骨を強くする役割を果たしている食品です。野菜、果物、豆類、乳製品はミネラルが豊富に含まれている食品です。ただし食べ過ぎると腎臓への負担などの弊害があります。

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。加齢とともに骨の中のカルシウムは少なくなりますが、カルシウムの摂取が不足すると、骨密度が低下し、骨折のリスクが高くなります。カルシウムの摂取は、食品から摂取することが最も効果的ですが、カルシウムの不足を補うためにサプリメントも活用されています。



鉄

鉄は血液や筋肉の構成成分です。不足すると貧血の原因となります。肉類、魚介類、豆類、緑色の野菜などに多く含まれています。動物性食品からの摂取は吸収率が高いですが、植物性食品からの摂取も重要です。

炭水化物

炭水化物はエネルギー源として重要な役割を果たしている食品です。穀類、野菜、果物、豆類は炭水化物が豊富に含まれている食品です。ただし食べ過ぎると肥満や生活習慣病の原因となります。

カリウム

カリウムは体内のナトリウム（塩分）が高くなったとき、尿量を促すミネラルで、血圧を低下させる効果があります。カリウムは野菜や果物に多く含まれますが、水に溶けやすいので調理の際には注意が必要です。

ビタミンC

ビタミンCは免疫力を高め、抗酸化作用を高める効果があります。柑橘系野菜、イチゴ、パプリカなどに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。最近ではその他にも血糖値の上昇を抑える効果も期待されています。様々な生活習慣病の予防にも効果的と考えられています。野菜、果物、豆類や海藻などに多く含まれています。



脂質、ビタミンB6、ビタミン12

脂質は、特に心臓病や脳血管疾患を予防する役割があることで注目されています。また脂質は妊娠中の女性に重要な栄養素です。米糠では胚芽の部分に多く含まれています。日本人の摂取量は比較的高く、また高脂肪食品の摂取が減少することで、脂質の摂取量が減少する可能性があります。

カロチン

カロチンはビタミンAとして、特に目の健康に役立つ成分で、ビタミンEと同様に抗酸化作用があります。ニンジンやほうろく、人参などに多く含まれています。

イソフラボン

イソフラボンは女性ホルモンのエストロゲンに似た作用があります。大豆と大豆製品に含まれており、日本人は欧米人に比べて多く摂取されています。

食品群（結果右側）

食品群はあなたが食べている食品を、主な食品群にまとめて示しています。グラフでは、どの食品群に対するあなたの摂取量がどのくらいであるかを示しています。

図2 回答者に個別に返却する栄養計算結果（裏面）



図3 研究班ウェブサイト

http://rok.ncc.go.jp/index2.html 希望の虹プロジェクト

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

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	登録期間	進捗 (2018年5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	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	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ズマブ単剤と化学療法併用に関するランダム化比較試験 (N-SAS BC07)	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	2013年2月～ 2018年2月 登録完了 追跡期間	・16施設のIRB →1,932人に同意取得 →1,710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全員	2010年11月～ 対象者登録中	・1,999人に同意取得 →1,999人の血液、組織 →1,579人の質問票データ
乳がん患者コホート研究全体			2007年11月～	6,487を登録

「研究の進捗」を更新しました。

http://rok.ncc.go.jp/review/evidence/prev_j/index.t 希望の虹プロジェクト

ファイル(E) 編集(E) 表示(V) お気に入り(A) ツール(E) ヘルプ(H)

home mission/vision review research action opinion about us

review

「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

HOME ▶ 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され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

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**
・塩蔵食品・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： **日常生活を活動的に過ごす**

体形： **成人期で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、機会があれば定期的に検査を。**

2017年7月21日改訂版 [がん情報サービス ganjoho.jp](#)

がん予防のための目標

お酒 (1日あたりの目標値)
日本酒なら→1合以内
ビールなら→大瓶1本以内
地ビール・麦酒なら→1合の2/3以内
ワインなら→1杯(約1/2杯以内)
ウイスキー・ブレンデッド・リキュールなら1杯以内
(750mlを基準に換算して約2.5杯以内)

高塩分食品・食塩
高塩分食品(塩辛、練りウニなど)は週1回未満
塩分 (1日あたりの目標値)
男性→8.0g未満 / 女性→7.0g未満

加工肉・赤肉
加工肉(ハム、ソーセージ、ベーコンなど)は1回1回
赤肉(牛、豚、羊など)は週1回500g以内

身体活動
歩行または歩行と同程度の強度の身体活動を毎日60分
→
強度が不足する場合は毎日の運動を週に60分
*60分以上では、同じ強度の歩行でも毎日60分より効果が高いとされています。

野菜・果物
野菜・果物は毎日とるとよい
野菜は1日あたり350g以上

view

- 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推移
- 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

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されている結果をもとに、下記の日本人のためのがん予防法を提示しています。

項目の詳細につきましては、[国立がん研究センターがん対策情報センター](#)

がん予防のための目標

希望の虹プロジェクト
国立がん研究センター保健社会学研究部

お酒（1日あたりの目標量）

日本酒なら…**1合以内**
ビールなら…**大瓶1本以内**
焼酎・泡盛なら…**1合の2/3以内**
ワインなら…**ボトル1/3以内**
ウイスキー・ブランデーなら…**ダブル1杯以内**
(アルコール量に換算して約23gまで)



高塩分食品・食塩

高塩分食品(塩辛、練りウニなど)は**週1回未満**
塩分（1日あたりの目標量）
男性…**8.0g未満** / 女性…**7.0g未満**



加工肉・赤肉

加工肉(ハム、ソーセージ、ベーコンなど)はひかえめに
赤肉(牛、豚、羊など)は**週に500g以内**



身体活動

歩行または歩行と同じくらいの強度の身体活動を**毎日60分**
+
息が**はずみ汗をかく程度**の運動を**週に60分**



*65歳以上では、横になったままや座ったままにならないば
どんな動きでもいいので、身体活動を毎日40分

野菜・果物

野菜・果物は毎日とるとよい
野菜は**1日あたり350g以上**



体重 BMI値=体重(kg)÷身長(m)²

中高年期男性…BMI **21~27**
中高年期女性…BMI **21~25**



国立がん研究センターがん対策情報サービス [ganjoho.jp](#)

国立がん研究センターがん対策情報センターがん情報サービスより作成

がん予防法のための目標

本ページで提示する

野菜・果物は毎日とるとよい

野菜は1日あたり350g以上



体重 BMI値=体重(kg)÷身長(m)²

中高年期男性…BMI 21~27

中高年期女性…BMI 21~25

