

生活習慣や支持療法などが乳がん患者の予後に与える影響を調べる多目的コホート研究



溝田友里¹⁾、岩崎基¹⁾、安藤正志¹⁾、大橋靖雄²⁾、山本精一郎¹⁾
 1) 国立がんセンター 2) 東京大学大学院

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
 E-mail: ymizota@ncc.go.jp (溝田友里)

背景

- 乳がんは予後がよく、多くのsurvivorが存在
- 患者自身は、予後向上のために自分が実践できること(食事、飲酒、運動などの生活習慣や、代替療法、ストレス、こころの問題...)にも関心が高い
- 実際に多くの患者が生活習慣を変えたり、代替療法を利用
- 治療以外の要因の予後に及ぼす影響はあまりわかっていない
- 代替療法などほとんど評価されていない
- ひとつひとつの要因の効果をRCTで検証するのは不可能
- ⇒ **コホート研究(前向き観察研究)が次善のエビデンス**
- コホート研究実施上の問題点
 - 要因と予後との関連を調べるには、数千人規模のサンプルサイズが必要
 - 予後に影響を与える治療や臨床情報などのデータも必要
 - エンドポイントを計測するために対象者の追跡が必要

大規模臨床試験の共同研究として実施することがひとつの解決策

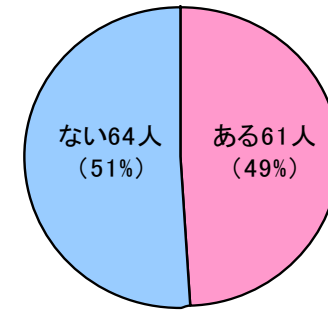
海外での乳がん患者コホート研究例

- LACE Study(アメリカ)
 - 対象: 2300人のearly stageの乳がん患者
 - 目的: 体重、生活習慣などと予後との関連をみる
 - 方法: 質問票1回目(診断後9ヶ月~3年)、2回目(5~7年)
 - 結果: 2280人がエントリー、平均追跡期間は5年
 - ・再発287人、死亡258人(うち、乳がんによる死亡151人)
 - ・身体活動量は全死亡に関連
 - ・Prudent diet、Western dietは再発、乳がん死亡に関連
 - ・引き続きさまざまな要因に関して解析を行う
- Pathways(アメリカ)
 - 乳がん患者3000人を目指して2006年1月から対象者の登録を開始

パイロット研究

- 対象: 国立がんセンター中央病院の乳がん患者125人
- 調査期間: 2006年3~8月
- アンケートの実施可能性高し
 - ← 欠損項目はあまりなく、回答の負担感も許容範囲
 - ← 経過観察、血液、遺伝情報の収集にも理解あり

代替療法の利用経験



<代替療法経験者の具体例> (N=61)
 プロポリス(18)、アガリクス(12)、マルチビタミン(7)、ビタミンC(6)、ビタミンB(6)、ケール(6)、メシマコブ(4)、AHCC(4)、コエンザイムQ-10(2)、イソフラボン(2)、グルコサミン(2)、サメ軟骨(2)、キトサン(2)、マキシモル(フルーツエキス)(2)、フコイタン(2)、霊芝(2)、肝油(2)、ヨガ(4)、気功(3)、鍼(2)、灸(2) など

目的

乳がん患者を対象に生活習慣、代替療法、心理社会的要因(ストレス、うつなど)、痛みと緩和ケアなどがその後の予後やQOLに与える影響について調べ、患者に有用な情報を発信すること

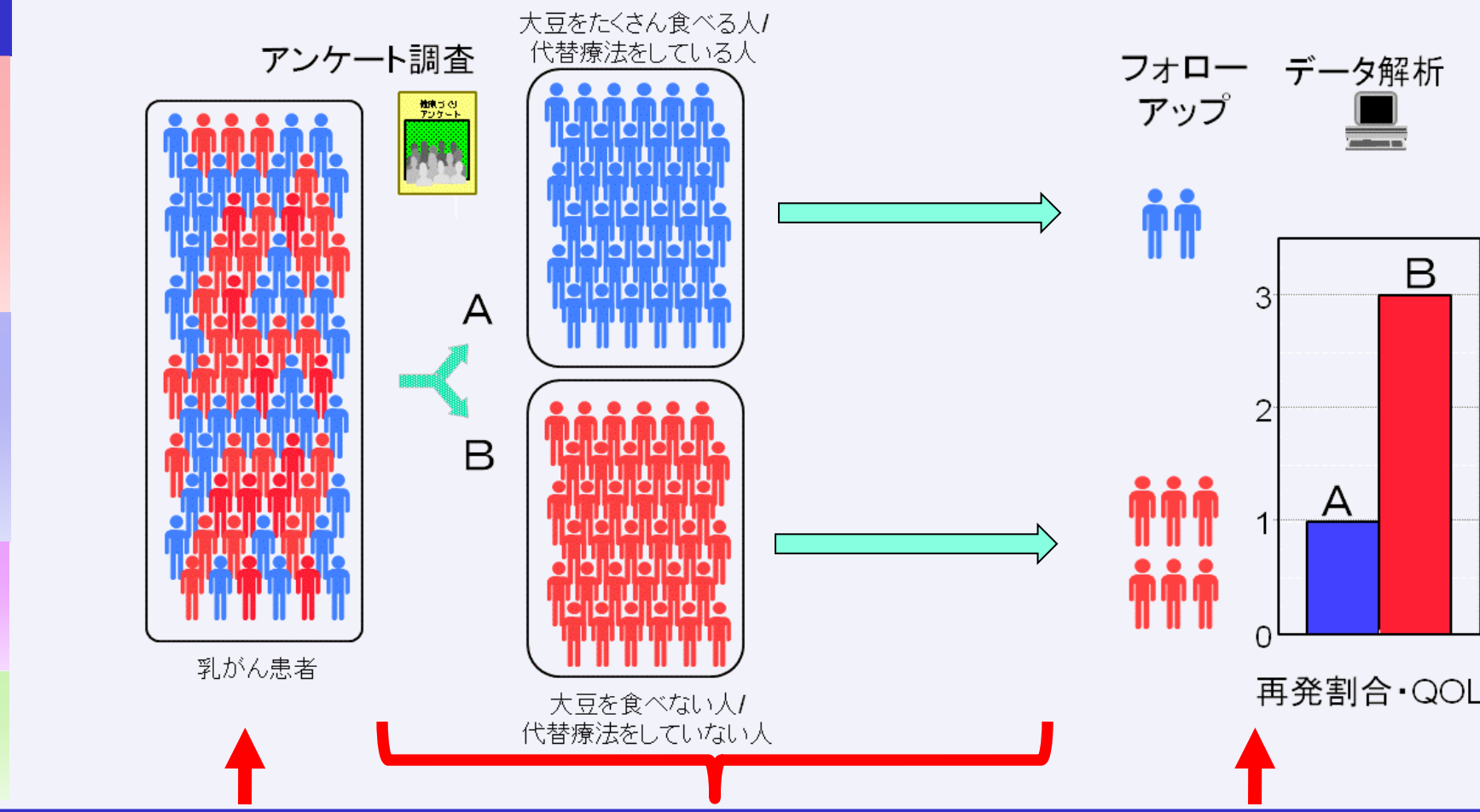
方法

- デザイン: コホート研究(前向き観察研究)
 - CSPOR(財団法人パブリックヘルスリサーチセンターがん臨床研究支援事業)などの**複数の臨床試験の附随研究として実施**(うち、本報告では2つを紹介)
 - ー コホート研究05: 臨床試験N-SAS BC05の附随研究
 - ー コホート研究06: 臨床試験N-SAS BC06の附随研究

- 全体で10,000人規模のコホート
- 曝露要因: 自記式質問票にて収集
- 臨床情報、予後に関する情報: 臨床試験から収集
 - プライマリ・エンドポイント: 無病生存期間
 - セカンダリ・エンドポイント: 全生存期間、HRQOL

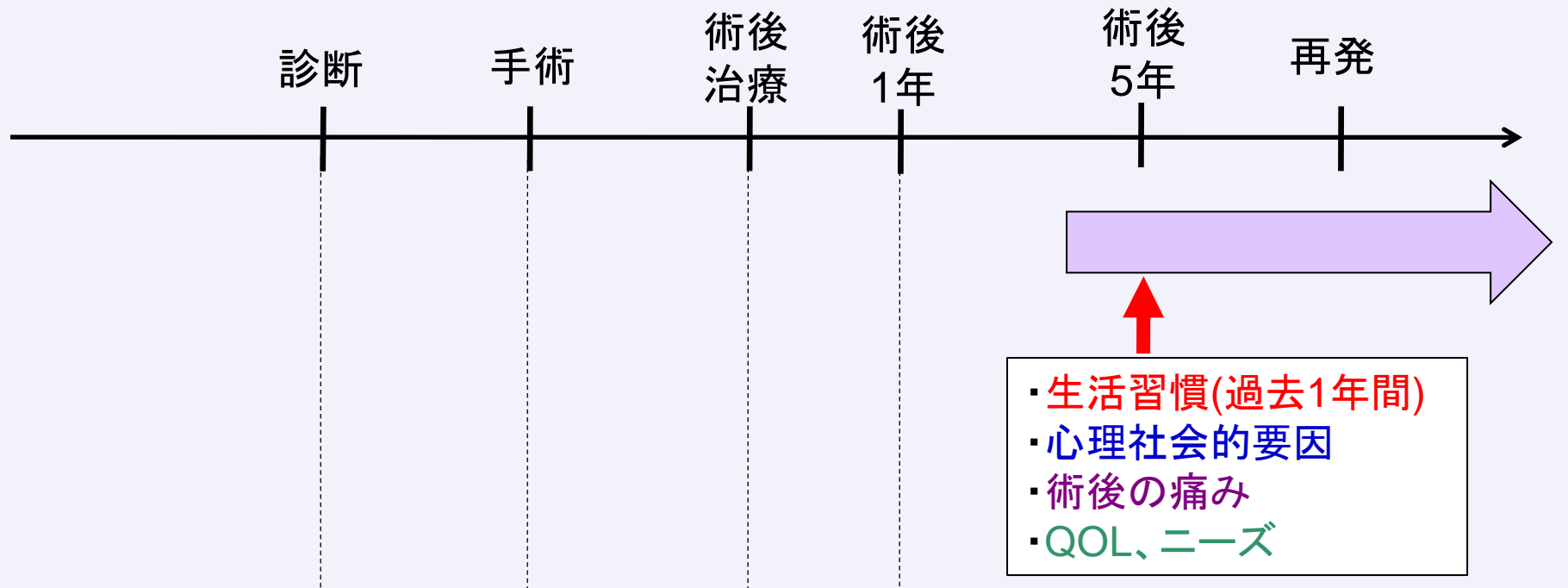
結果1: 研究計画の作成

- 生活習慣
 - 食事、身体活動状況: 厚生労働省多目的コホート研究(JPHC study)の質問票を利用
 - 代替療法: サプリメント、鍼、灸、ヨガなど
- 心理社会的要因
 - ストレス、うつ(CES-D)
 - Psychological well-being(Herth Hope Index)
 - ソーシャルネットワーク
- 術後の痛み
 - リンパ浮腫、乳房切除後疼痛症候群(PMPS)、幻乳痛など
- QOL、ニーズ
 - さまざまな時期ごとの全般的QOL、支援、情報へのニーズ



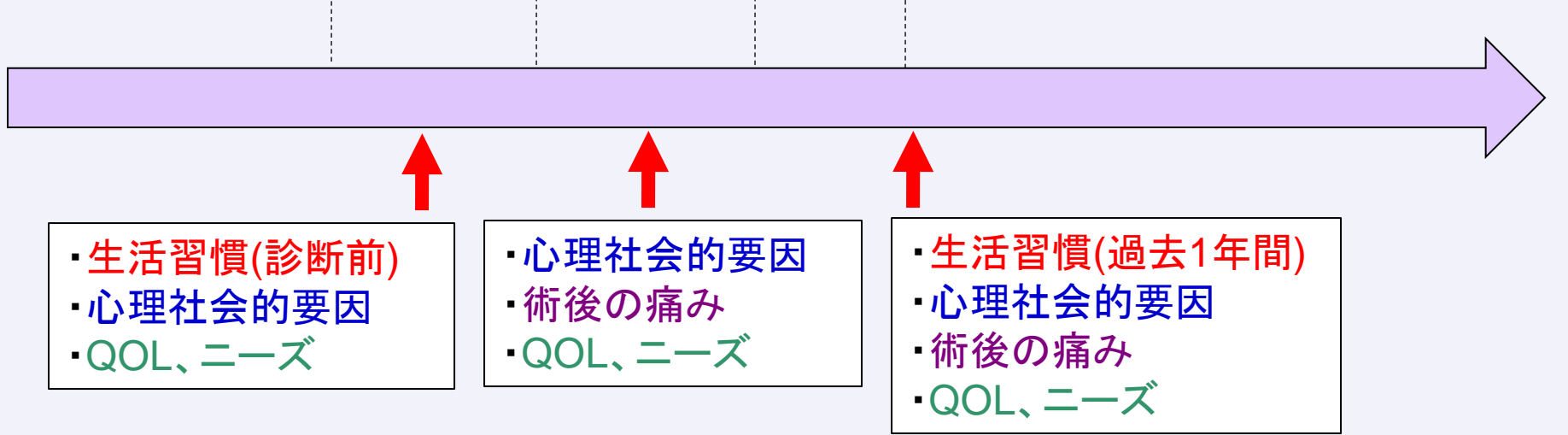
結果2: コホート研究05の研究計画と進捗

- 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年延長ランダム化比較試験)と協力
- 予定登録数: 2,500人
- 進捗(2008年10月24日現在)
 - 国立がんセンターおよびN-SAS BC05参加**74施設**のうち、**62施設**の倫理審査委員会承認
 - 臨床試験に登録された**74人**のうち、**69人**に質問票を配布うち、**57人**から回答を得られている



結果3: コホート研究06の研究計画と進捗

- N-SAS BC06 (レトロゾールによる術前内分泌療法が奏効した閉経後乳がん患者に対する術後化学内分泌療法と内分泌単独療法のランダム化比較試験)と協力
- 予定登録数: 1,700人
- 進捗(2008年10月24日現在)
 - 国立がんセンターおよびN-SAS BC06参加**42施設**のうち、**34施設**の倫理審査委員会承認
 - 臨床試験に登録された**16人**のうち、**15人**に質問票を配布うち、**14人**から回答を得られている



考察

- コホート研究の質問票を渡すことができた対象者については、配布から回収までのタイムラグを考慮すると、ほぼ全員から回答が得られている
 - ⇒ 臨床試験に登録される患者が増えれば、附随研究であるコホート研究の回答者の増加も期待できる
- 今後開始予定の複数の臨床試験についても、附随研究としてコホート研究を計画中
- 臨床試験とは別に、日常診療においても同じデザインで調査を行えるよう、研究計画を作成した(組織、血液などの検体採取も含む)
 - ⇒ 2009年に国立がんセンター中央病院で開始予定
- 本研究で作成した質問項目の妥当性研究も順次行っていく
 - ⇒ 2009年にリンパ浮腫の自記式質問票による診断に関する妥当性研究を開始予定

本研究は、平成19年度厚生労働省科学研究費補助金がん臨床研究事業「生活習慣や支持療法等が乳がん患者のQOLに与える影響を調べる多目的コホート研究」(研究代表者 山本精一郎)によるものである。