

令和元年6月1日現在

機関番号：83901

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K15841

研究課題名(和文) 胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究による、予後改善に繋がる要因の探索

研究課題名(英文) Cohort study for gastric and colorectal cancer survivors: Exploration of prognostic factors

研究代表者

尾瀬 功(OZE, Isao)

愛知県がんセンター(研究所)・がん予防研究分野・主任研究員

研究者番号：00584509

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：胃がん・大腸がんと診断され、2015年から2018年の間に愛知県がんセンターで初回治療を行った患者を対象としてコホート研究を行っている。治療前(診断時)の生活習慣・社会的要因・心理的要因を質問票で調査し、診断時のうつ状態に学歴・世帯年収・支援してくれる人数、得られる支援の満足度が関連するか検討した。胃がん・大腸がん患者ともに世帯年収が高いほどうつになりにくかった他、大腸がん患者では支援人数が多いほどうつが少ない傾向が見られた。年収が高くない、あるいは周囲から支援を受けられない患者の場合、診断時より心理的サポートが必要かも知れない。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃がん・大腸がんは日本で最も罹患数の多いがんである。その一方、近年の診断・治療の進歩によって胃がん・大腸がんになった後も長期生存できる患者(がんサバイバー)も多い。長期生存ができるようになった反面、がんサバイバーはがんの症状や治療に伴う後遺症、再発の不安、就労や経済的困難など、多くの困難を抱えている。こうした困難を明らかにし、解決法を考える必要がある。本研究はまず、診断時のうつについて社会経済的指標との関連を検討し、収入と周囲の人間の支援が重要であることを示唆した。今後は治療後の様々な困難について、原因とその対処法を明らかにしていく必要がある。

研究成果の概要(英文)：Subjects of the cohort study were those who diagnosed with gastric or colorectal cancer and were treated in Aichi Cancer Center between 2015 and 2018. Pre-treatment lifestyles, socioeconomic status and psychological factors were collected by questionnaire. The association between pre-treatment depressive state and socioeconomic factors (education, income, social support) was assessed. High income would prevent depressive state among both gastric and colorectal cancer survivors. In addition, colorectal cancer patients with more supporting people tended to be less depressive. Psychosocial support might be required for patients with low income or less social support.

研究分野：がん疫学

キーワード：がんサバイバー 胃がん 大腸がん コホート研究 QOL

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

胃がん・大腸がんは日本での罹患数が1・2番目のがんである。年齢調整罹患率は胃がんで減少・大腸がんで横ばいの傾向ではあるが、人口の高齢化に伴って罹患数は増加を続けている。一方で5年生存率は胃がん63%、大腸がん70.1%と、他のがんに比べて良好である。つまり、胃がん・大腸がんに罹患した後に治癒した、あるいは治癒しておらずだがん状態であっても長期生存しているがんサバイバーが多数存在していると推測される。

がんサバイバーは多くの困難を抱えているとされている。それは疼痛・倦怠感などのがんによる直接の症状や、脱毛・しびれ・術後機能障害など治療に伴う後遺症だけでなく、医療費などの経済的困難、就労困難などの社会的・経済的困難や再発や悪化の不安などの心理的困難といった、多様な困難である。しかし、全生存率や無再発生存率といった生命予後は多くのがん患者の評価に用いられるが、社会経済的要因・心理的要因を含むQOLが評価されることは少ない。

2. 研究の目的

(1) 胃がん・大腸がんサバイバーの生活習慣・社会的要因・心理的要因などの変化を追跡するためのコホートを構築する。

(2) 胃がん・大腸がん患者の診断時の社会経済的要因とその心理的影響を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 愛知県がんセンター中央病院を受診した患者で、胃または大腸の新生物(良性・悪性どちらも含む)と診断され、当院で初回治療を行う者を対象とした。がん治療歴および、他臓器のがんの既往がある者は対象から除外した。研究参加同意取得後、がん罹患前の生活習慣を自記式質問票で収集し、治療前の血液検体を採取する。がん治療後1年後、3年後、5年後に自記式質問票を自宅に郵送し、生活習慣の調査を行う。治療後3ヶ月および1年の通院時に血液検体の採取を再び行う。

自記式質問票では飲酒・喫煙、食事、運動、歯みがきなどの生活習慣、年収、ソーシャルサポートなど社会的要因、うつや自閉症度などの心理的要因を評価する。がんの組織型、病期、治療法などの臨床情報はカルテの閲覧および院内がん登録・全国がん登録との照合によって収集する。血液検体は血清・血漿・パフィーコートに分離して保存する。パフィーコートからはさらにDNAを抽出して保存する。

本コホート研究は平成28年度若手研究(B)「胃がん患者の予後に関する生活習慣及び心理・社会的要因の探索」(代表:尾瀬功)の助成により2015年1月より開始した。ベースライン調査から5年後調査までの実施スケジュールを図に示す。



図 胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究の概要

(2) 上述の胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究参加者のベースライン時に自記式質問票を用いて、世帯年収、最終学歴、社会的サポートを受けられる人数とその満足度、うつ状態の評価を行った。社会的サポートはSocial Support Questionnaire (SSQ)短縮版を用い支援人数とその満足度の平均値をスコア化した。うつ状態はK6を用いて15点以上をうつ状態と定義した。調整要因として年齢・性別・BMI・喫煙歴・飲酒歴を用いた。胃がん・大腸がん・その他良性新生物の診断はカルテを閲覧し収集した。うつ状態に関連するスコアはロジスティック回帰分析で計算したオッズ比と信頼区間を用いて評価した。

4. 研究成果

(1) 主な研究成果

胃がん・大腸がんサバイバーコホートの構築を行った。2015年1月より研究対象者のリクルートを開始し、2018年3月までに314名の研究参加同意を得た。そのうち、血液検体の採取への同意は276名(約88%)より得られ、ベースライン調査の調査票は292人(約93%)から回収できた。1年後調査は2019年2月に全参加者への調査票の郵送が終了し、回収の最中である。3年後調査も2018年から開始し、概ね予定通りの進行状況である。

得られた成果の位置づけと今後の展望

日本国内でがん罹患後の環境要因の変化を縦断的に追跡した研究は少なく、今後のがんサバイバー研究の重要な試料になると考えられる。今後は追跡を継続し、罹患後の生活変化状況

を記述疫学的手法で明らかにしてゆく。また、原病による死亡以外に、二次がんの罹患、生活習慣病の罹患、がん以外の死亡などのエンドポイントの収集を進め、これらエンドポイントに関連する要因を明らかにしてゆく。

(2) 主な研究成果

ベースライン調査に回答した 292 名から、がんの既往が判明した 6 名を除いた 286 名の患者 (良性新生物 35 名、胃がん 138 名、大腸がん 113 名) について解析を行った。ベースラインの対象者特性は表 1 の通りである。良性新生物患者と胃がん、大腸がん患者の支援人数の平均 (標準偏差) はそれぞれ 3.87 (2.32)、4.47 (3.18)、4.34 (3.03)、支援の満足度の平均 (標準偏差) はそれぞれ 4.25 (1.27)、4.79 (1.28)、4.79 (1.24) でいずれも有意差を認めなかった。

表1. 対象者特性

	良性腫瘍		胃がん		大腸がん	
	N	%	N	%	N	%
性別						
男性	23	65.71	98	71.01	68	60.18
女性	12	34.29	40	28.99	45	39.82
調査時年齢						
<50	3	8.57	11	7.97	16	14.16
50-59	9	25.71	27	19.57	29	25.66
60-69	13	37.14	63	45.65	43	38.05
70+	10	28.57	37	26.81	25	22.12
BMI						
<18.5	5	14.71	11	8.09	5	4.42
18.5-22.9	17	50.00	52	38.24	48	42.48
23-24.9	6	17.65	45	33.09	28	24.78
25-	6	17.65	28	20.59	32	28.32
喫煙歴						
非喫煙	12	34.29	51	36.96	42	37.17
過去喫煙	11	31.43	63	45.65	48	42.48
現喫煙	12	34.29	24	17.39	23	20.35
飲酒歴						
非飲酒	10	28.57	43	31.16	44	38.94
過去飲酒	1	2.86	6	4.35	7	6.19
現飲酒	24	68.57	89	64.49	62	54.87
最終学歴						
高校以下	13	38.24	74	53.62	58	51.33
大学以上	21	61.76	60	43.48	55	48.67
世帯年収 (万円)						
<600	21	65.63	79	57.25	75	66.37
>600	11	34.38	46	33.33	33	29.20
社会的サポート (mean, SD)						
支援人数	3.87	2.32	4.47	3.18	4.34	3.03
満足度	4.25	1.27	4.79	1.28	4.79	1.24

胃がん・大腸がん患者のうつ状態と社会経済的指標について、年齢・性別・BMI・喫煙・飲酒を調整して多変量解析を行った結果を表 2 に示す。胃がん患者では支援が得られる人数が多いほどうつ状態が少ない (OR 0.52, 95% CI 0.30-0.92) が、大腸がん患者では有意な相関は見られなかった。胃がん・大腸がん患者ともに世帯年収が多いほどうつ状態になりにくい傾向だが、有意差は見られなかった。学歴は胃がん・大腸がんいずれでもうつとの相関を示さなかった。

表2. がん患者のうつ状態(K6スコア \geq 15)と社会経済的指標

	OR	95% CI	p
胃がん			
世帯年収	0.61	(0.27 -1.38)	0.234
支援人数	0.52	(0.30 -0.92)	0.026
支援の満足度	1.63	(0.75 -3.52)	0.216
最終学歴	1.43	(0.85 -2.40)	0.175
大腸がん			
世帯年収	0.23	(0.04 -1.35)	0.104
支援人数	1.00	(0.79 -1.25)	0.974
支援の満足度	1.54	(0.74 -3.20)	0.246
最終学歴	1.11	(0.30 -4.15)	0.875
がん患者全体			
世帯年収	0.36	(0.13 -1.00)	0.049
支援人数	0.92	(0.77 -1.09)	0.332
支援の満足度	1.02	(0.70 -1.47)	0.927
最終学歴	1.26	(0.80 -2.00)	0.321

年齢・性別・BMI・喫煙・飲酒・社会的支援・学歴・年収を調整

得られた成果の位置づけと今後の展望

診断時の胃がん・大腸がん患者への社会的サポートは人数・満足度ともに非がん患者と差がなかったが、胃がん患者では支援人数の少なさとうつ状態の関連が疑われた。社会的サポートの得られにくい患者を可視化し、がん診断時より社会的な支援も必要であるかも知れない。

更に、治療開始後はこれ以上に社会的サポートが必要となる可能性がある。そのため、治療開始後の変化について、本サバイバーコホート研究で引き続き縦断的に研究を行い、評価していくことが必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3件)

1. Oze I, Ito H, Nishino Y, Hattori M, Nakayama T, Miyashiro I, Matsuo K, Ito Y. Trends in Small-Cell Lung Cancer Survival in 1993-2006 Based on Population-Based Cancer Registry Data in Japan. J Epidemiol. 2019.(in press) 査読あり
2. Oze I, Shimada S, Nagasaki H, Akiyama Y, Watanabe M, Yatabe Y, Matsuo K, Yuasa Y. Plasma microRNA-103, microRNA-107, and microRNA-194 levels are not biomarkers for human diffuse gastric cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2017;143(3):551-4. 査読あり
3. 尾瀬功. 食道がん. 日本臨床. 2017;75(増刊号 8):31-5. 査読なし

〔学会発表〕(計 1件)

1. 尾瀬功, 胃がん・大腸がん患者の診断時の社会経済的要因とその心理的影響、第29回日本疫学会学術総会、2019

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。