

令和 5 年 6 月 4 日現在

機関番号：83901

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10463

研究課題名（和文）胃がん・大腸がんサバイバーの予後に関連する生活習慣および遺伝子多型の探索

研究課題名（英文）Exploration of environmental and genetic factors associated with prognosis in gastric and colorectal cancer survivors

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） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：胃がん・大腸がんと診断された患者を対象としてベースラインから5年間の観察を行い、抑うつなどの心理状態と社会経済的要因の関連を検討した。がん診断時に抑うつ指標であるK6質問票で抑うつが疑われる割合（10点以上）は診断時と1年後でそれぞれ10.1%、7.4%であったが、潜在的な不安をもつ割合は20.1%から36.9%と増加した。社会的サポートが得られる人数が多いほど抑うつの指標が良好であった。女性はがん罹患後も変わらない社会的サポートを得ていたが、男性では罹患後に支援者数が減少する傾向があった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胃がん・大腸がんは現在日本で最も罹患者数の多いがんであり、がんと診断された後に生存しているがんサバイバーの数も多い。がんサバイバーの抱える問題のうち、しばしば問題になるのが抑うつである。本研究結果は社会的サポートの充実の大切さを示すものであり、病院の相談支援体制やがんサバイバー同士のピアサポートなどの取り組みが重要であることを示唆する。また、社会的サポートが不十分な人を見逃さないような支援体制が必要であることも示した。

研究成果の概要（英文）：We examined the associations between psychological states, such as depression, and socioeconomic factors among gastric and colorectal cancer survivors. At the time of cancer diagnosis, the prevalence of depression, as measured by the K6 questionnaire with a score of 10 or above, was 10.1%. This percentage decreased to 7.4% at the one-year follow-up. However, the proportion of individuals experiencing latent anxiety increased from 20.1% to 36.9% during the same period. The number of individuals providing social support was associated with lower depression scores. Interestingly, female patients consistently maintained their levels of social support after their cancer diagnosis. In contrast, male survivors showed a tendency for a decrease in the number of supporters.

研究分野：がん疫学

キーワード：胃がん 大腸がん がんサバイバー

1. 研究開始当初の背景

胃がん・大腸がんは日本で最多のがんである。胃がんと大腸がんの生存率はがんの中でも比較的良好であり、罹患しても生存している者(がんサバイバー)が多く存在する。その一方で、胃・大腸は食事や排泄といった生活に密接に関わる臓器であり、がん自体の症状あるいはがん治療による合併症・後遺症などにより、生活の質が低下してしまうサバイバーも多い。そのため、がんサバイバーにはがんの治療だけでなくサバイバーシップ支援が必要である。

がんサバイバーの困難には様々なものがあるが、人により、あるいは診断後の時期により困難が異なることが予想される。しかし、どのような人がどの時期にどんな困難を感じているかという疑問に対するエビデンスは限られている。縦断研究で診断時点からがんサバイバーの観察を行うことで、時期ごとの困難を明らかにすることができる。また、困難の出現を予防したり、適切な時期に適切な支援を行うためにもこうしたエビデンスを作っていくことが必要である。

一般にがんは死に直結する疾患と考えられており、がんサバイバーはがんと診断された後に反応性のうつ病や適応障害などの精神症状を呈することがしばしばある。その場合、精神科医などを含めた緩和ケアチームで心のケアなどの対応が必要となる。また、手術や抗がん剤投与などの治療が一段落した後も再発の不安、経済的不安、治療による後遺症など様々な困難が存在し、これらも精神症状のリスクとなり得ると推測される。こうした精神症状に関して、医療者によるケアだけでなく、がんサバイバーの周囲人たちによる支援など社会的サポートによる予防が可能かもしれないが、これまで検討はされていない。また、社会的サポート以外にも、がんサバイバーのうつに関連する要因を明らかにすることで、ハイリスク者の早期発見・早期介入に繋がる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究課題では以下の2点の実現を目的とした。

- (1) 胃がん・大腸がんサバイバーを縦断的に観察する「胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究」を実施し、胃がん・大腸がんサバイバーの時期毎の困難を明らかにするためのエビデンス立案の基礎とする。
- (2) 「胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究」のデータを用いて胃がん・大腸がんサバイバーの抑うつ・適応障害と関連する社会経済的要因を明らかにし、将来の介入に備えたエビデンス構築を目指す。

3. 研究の方法

本研究課題では愛知県がんセンターで2015年から実施されている「胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究」を継続した。「胃がん・大腸がんサバイバーコホート研究」の対象は2015年1月から2018年2月の期間に愛知県がんセンター病院を受診した患者で、胃または大腸の新生物と診断され初回治療を愛知県がんセンター病院で行った者である。研究参加者は診断時(ベースライン・治療開始前)と治療後1,3,5年の時点で自記式質問票により生活習慣・社会的要因・心理的要因などを収集された。また、がんの診断・治療に関連する臨床要因・予後について愛知県がんセンター病院の診療録から情報の収集を行った。2023年3月までに全参加者の診断5年後調査を完了し、最終来院日から生存期間の確認も行った。

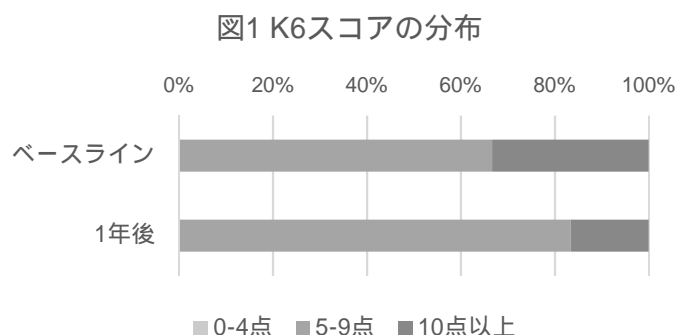
抑うつと社会経済的要因の検討にはベースラインと診断1年後のデータを用いた。

抑うつの評価はK6質問票のスコアを用いた。K6は6項目の質問による気分障害と不安障害のスクリーニング調査票である。本研究ではK6スコア10点以上をうつ状態と定義し、K6スコアの増減とともにアウトカムとして評価した。社会的支援はSocial Support Questionnaire Short versionを使用し、支援が得られる人数(支援者数)と支援の満足度で評価した。他の社会経済的要因として、世帯年収および最終学歴を使用した。K6スコアと関連する要因の評価はK6スコアを従属変数、各要因を説明変数とした回帰式の固定効果モデル、変量効果モデル、プールド最小二乗推定法(OLS)で推定を行い、F検定、Breusch-Paganのラグランジュ乗数検定、ハウスマン検定で適切なモデルの選択を行った。うつの評価はK6スコア10点以下/以上をアウトカムとしたlogistic回帰分析を固定効果モデル、変量効果モデル、プールドOLS推定を行い、F検定、Breusch-Paganのラグランジュ乗数検定、ハウスマン検定で適切なモデルの選択を行った。

4. 研究成果

最終解析対象者 179 名のうち、胃がんサバイバーが 103 名、大腸がんサバイバー76 名であった。対象者は男性が 67.2%と多く、年齢は 60 代が 45.7%と最も多かった。ベースラインと比較して、1 年後の世帯年収は減少しており、BMI も減少していた。対象者の約 10%が禁煙し喫煙率は下がったが、飲酒者の割合はむしろ増加した。座位時間は 1 年後もベースラインと変わらなかった。社会的サポートを得られる人数は減少したが、支援に対する満足度は変化がなかった。診断時のパフォーマンス・ステータス(PS)はほとんどが 0 であり、日常生活に制限がある者はほとんど居なかったが、1 年後は約 1/4 が 1 以上と軽度の制限がみられた。

K6 スコアの分布を図 1 に示す。ベースラインでは 0-4 点、5-9 点、10 点以上がそれぞれ 69.8%、20.1%、10.1%であったが、女性は 10 点以上が 16.9%と男性に比べて多かった。1 年後はベースラインに比べて 10 点以上の割合は減少していたが、0-4 点の割合も減少し、5-9 点の割合が増加していた。



K6 スコアと関連する要因について表 1 に示す。プールド OLS では 50 歳未満で 70 歳以上に比べて 1.78 点 (95%信頼区間 0.04-3.52) 高い K6 スコアを示した。PS 不良は 1.83 点 (0.49-3.18) 有意に K6 スコア不良と関連し、社会的サポート人数が多いほど一人あたり 0.15 点 (0.30-0.01) の改善につながったが、社会的サポートの満足度は K6 スコアと関連は見られなかった。境界有意ではあるが、女性で K6 スコアが不良な傾向にあった。一方、固定効果モデルでは有意な相関を示す因子は見られなかったが、PS の悪化が K6 の悪化の関連に弱い関連が見られた。変量効果モデルの結果はプールド OLS と同様の結果が得られた。3 つのモデル間の検定では F 検定、Breusch-Pagan のラグランジュ乗数検定、ハウスマン検定の p 値はそれぞれ 0.0003, 0,0002, 0.9775 であり、変量効果モデルが最も妥当であった。そのため、以後の検討は変量効果モデルで行った。

変量効果モデルによる K6 スコアと関連する要因を性別で層別化した結果を表 2 に示す。社会的サポート人数による K6 スコアは女性では境界有意であったが一人あたり -0.32 (-0.66-0.01) 改善が見られたが、男性では -0.05 (-0.23-0.12) と改善が見られなかった。

本研究では、胃がん・大腸がんサバイバーの縦断研究のためのデータプラットフォームの作成を行った。今後、このデータを使用して抑うつ以外のアウトカムについても検討を行っていく予定である。

また、診断から 1 年間の抑うつに関連する要因について検討を行った。その結果、若年者および社会的支援者数が少ないことが抑うつの悪化と関連していることが示唆された。社会的支援の効果は女性で明らかであったが、これは女性ではがんの診断を受けた後も支援者数が変わらないのに対して、男性ではがん診断時と 1 年後の支援者数平均値が 4.24 人から 3.57 人に減少したことが関連しているかもしれない。家族・友人などによる支援に介入することは難しいが、病院の相談支援センターやピアサポートの活動は抑うつの予防にも効果がある可能性がある。今後、更に長期間の抑うつなどの精神状況、社会経済的要因などの関連について研究を進める。また、相談支援センターや患者会などと連携を行い、社会的支援の充実や介入の効果についても検討をすすめていきたい。

| | プールドOLS | | | | 固定効果モデル | | | | 変量効果モデル | | | |
|--------------------|-------------|---------------|--|-------|-------------|--------------|-------|-------------|--------------|-------|--|--|
| | Coefficient | 95% CI | | p | Coefficient | 95% CI | p | Coefficient | 95% CI | p | | |
| 部位 | | | | | | | | | | | | |
| 胃がん | Ref. | | | | N/A | | | Ref. | | | | |
| 大腸がん | -0.12 | -0.98 - 0.73 | | 0.776 | N/A | | | -0.11 | -1.08 - 0.86 | 0.822 | | |
| 年齢 | | | | | | | | | | | | |
| -49 | 1.78 | 0.04 - 3.52 | | 0.045 | N/A | | | 1.72 | -0.27 - 3.71 | 0.090 | | |
| 50-59 | 0.75 | -0.67 - 2.16 | | 0.299 | N/A | | | 0.69 | -0.88 - 2.25 | 0.391 | | |
| 60-69 | 0.33 | -0.72 - 1.38 | | 0.534 | N/A | | | 0.30 | -0.88 - 1.47 | 0.621 | | |
| 70-79 | Ref. | | | | N/A | | | Ref. | | | | |
| 性別 | | | | | | | | | | | | |
| 男性 | Ref. | | | | N/A | | | Ref. | | | | |
| 女性 | 1.17 | -0.09 - 2.43 | | 0.069 | N/A | | | 1.11 | -0.32 - 2.53 | 0.128 | | |
| 最終学歴 | | | | | | | | | | | | |
| 中学校以下 | Ref. | | | | N/A | | | Ref. | | | | |
| 高校 | -0.58 | -2.39 - 1.24 | | 0.531 | N/A | | | -0.71 | -2.72 - 1.29 | 0.485 | | |
| 大学・大学院 | -0.87 | -2.73 - 0.98 | | 0.356 | N/A | | | -1.01 | -3.06 - 1.04 | 0.336 | | |
| 世帯年収(万円) | | | | | | | | | | | | |
| -599 | Ref. | | | | Ref. | | | Ref. | | | | |
| 600-1199 | 0.00 | -1.15 - 1.15 | | 0.994 | -0.82 | -3.14 - 1.50 | 0.488 | -0.08 | -1.27 - 1.11 | 0.893 | | |
| 1200+ | -0.08 | -1.60 - 1.44 | | 0.918 | -0.18 | -4.11 - 3.76 | 0.930 | 0.03 | -1.60 - 1.67 | 0.967 | | |
| 座位時間 | | | | | | | | | | | | |
| 6時間未満 | Ref. | | | | Ref. | | | Ref. | | | | |
| 6時間以上 | -0.10 | -0.93 - 0.74 | | 0.817 | 0.11 | -1.16 - 1.37 | 0.867 | -0.05 | -0.87 - 0.77 | 0.906 | | |
| Performance Status | | | | | | | | | | | | |
| 0 | Ref. | | | | Ref. | | | Ref. | | | | |
| 1-4 | 1.83 | 0.49 - 3.18 | | 0.008 | 1.52 | -0.26 - 3.30 | 0.094 | 1.72 | 0.45 - 3.00 | 0.008 | | |
| 社会的サポート | | | | | | | | | | | | |
| 人数(1人あたり) | -0.15 | -0.30 - -0.01 | | 0.032 | 0.01 | -0.32 - 0.34 | 0.963 | -0.12 | -0.27 - 0.03 | 0.108 | | |
| 満足度(1点あたり) | -0.11 | -0.59 - 0.37 | | 0.649 | -0.18 | -1.02 - 0.65 | 0.663 | -0.08 | -0.57 - 0.40 | 0.735 | | |

OLS, ordinary least squares; CI, confidence interval

| | 男性 | | | | 女性 | | | |
|--------------------|-------|--------------|--|-------|-------|--------------|--|-------|
| | Coef | 95% CI | | p | Coef | 95% CI | | p |
| 部位 | | | | | | | | |
| 胃がん | Ref. | | | | Ref. | | | |
| 大腸がん | 0.59 | -0.51 - 1.68 | | 0.294 | -1.50 | -3.89 - 0.89 | | 0.218 |
| 年齢 | | | | | | | | |
| -49 | 0.68 | -2.02 - 3.39 | | 0.622 | 2.50 | -1.55 - 6.54 | | 0.227 |
| 50-59 | 0.99 | -0.82 - 2.80 | | 0.283 | 1.62 | -2.05 - 5.28 | | 0.388 |
| 60-69 | 0.58 | -0.73 - 1.89 | | 0.385 | -0.10 | -2.98 - 2.77 | | 0.944 |
| 70-79 | Ref. | | | | Ref. | | | |
| 最終学歴 | | | | | | | | |
| 中学校以下 | Ref. | | | | Ref. | | | |
| 高校 | -0.70 | -2.81 - 1.41 | | 0.517 | -0.82 | -6.85 - 5.21 | | 0.790 |
| 大学・大学院 | -0.40 | -2.54 - 1.75 | | 0.716 | -2.08 | -8.30 - 4.14 | | 0.512 |
| 世帯年収(万円) | | | | | | | | |
| -599 | Ref. | | | | Ref. | | | |
| 600-1199 | -0.40 | -1.73 - 0.93 | | 0.554 | 0.18 | -2.55 - 2.91 | | 0.897 |
| 1200+ | 0.51 | -1.29 - 2.31 | | 0.580 | -1.26 | -5.05 - 2.54 | | 0.516 |
| 座位時間 | | | | | | | | |
| 6時間未満 | Ref. | | | | Ref. | | | |
| 6時間以上 | 0.16 | -0.76 - 1.09 | | 0.729 | -0.84 | -2.69 - 1.00 | | 0.368 |
| Performance Status | | | | | | | | |
| 0 | Ref. | | | | Ref. | | | |
| 1-4 | 1.72 | 0.13 - 3.32 | | 0.034 | 1.54 | -1.16 - 4.24 | | 0.264 |
| 社会的サポート | | | | | | | | |
| 人数(1人あたり) | -0.05 | -0.23 - 0.12 | | 0.544 | -0.32 | -0.66 - 0.01 | | 0.058 |
| 満足度(1点あたり) | -0.08 | -0.68 - 0.53 | | 0.800 | 0.19 | -0.87 - 1.24 | | 0.731 |

CI, confidence interval; Coef., coefficient

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Oze Isao, Ito Hidemi, Kasugai Yumiko, Yamaji Taiki, Kijima Yuko, Ugai Tomotaka, Kasuga Yoshio, Ouellette Tomoyo K., Taniyama Yukari, Koyanagi Yuriko N., Imoto Issei, Tsugane Shoichiro, Koriyama Chihaya, Iwasaki Motoki, Matsuo Keitaro | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 A Personal Breast Cancer Risk Stratification Model Using Common Variants and Environmental Risk Factors in Japanese Females | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Cancers | 6. 最初と最後の頁 3796 ~ 3796 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13153796 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Song Minkyoo, Rabkin Charles S., Ito Hidemi, Oze Isao, Koyanagi Yuriko N., Pfeiffer Ruth M., Kasugai Yumiko, Matsuo Keitaro, Camargo M. Constanza | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 Circulating immune- and inflammation-related biomarkers and early-stage noncardia gastric cancer risk | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 European Journal of Cancer Prevention | 6. 最初と最後の頁 270 ~ 273 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/CEJ.0000000000000706 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 該当する |

| | |
|--|------------------|
| 1. 著者名 尾瀬功 | 4. 巻 36 |
| 2. 論文標題 食道がんの疫学とリスク因子 | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 臨床消化器内科 | 6. 最初と最後の頁 57 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|-------------------|
| 1. 著者名 尾瀬功 | 4. 巻 48 |
| 2. 論文標題 胃がん・大腸がんサイバーシップ実現を目指した研究基盤作成の試み | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Medical Science Digest | 6. 最初と最後の頁 147 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし | 査読の有無 無 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Koyanagi Yuriko N., Suzuki Etsuji, Imoto Issei, Kasugai Yumiko, Oze Isao, Ugai Tomotaka, Iwase Madoka, Usui Yoshiaki, Kawakatsu Yukino, Sawabe Michi, Hirayama Yutaka, Tanaka Tsutomu, Abe Tetsuya, Ito Seiji, Komori Koji, Hanai Nobuhiro, Tajika Masahiro, Shimizu Yasuhiro, Niwa Yasumasa, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro | 4. 巻 80 |
| 2. 論文標題 Across-Site Differences in the Mechanism of Alcohol-Induced Digestive Tract Carcinogenesis: An Evaluation by Mediation Analysis | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cancer Research | 6. 最初と最後の頁 1601 ~ 1610 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1158/0008-5472.CAN-19-2685 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Kawakatsu Yukino, Koyanagi Yuriko N., Oze Isao, Kasugai Yumiko, Morioka Hisayoshi, Yamaguchi Rui, Ito Hidemi, Matsuo Keitaro | 4. 巻 12 |
| 2. 論文標題 Association between Socioeconomic Status and Digestive Tract Cancers: A Case-Control Study | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Cancers | 6. 最初と最後の頁 3258 ~ 3258 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers12113258 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Iwase Madoka, Matsuo Keitaro, Nakatochi Masahiro, Oze Isao, Ito Hidemi, Koyanagi Yuriko, Ugai Tomotaka, Kasugai Yumiko, Hishida Asahi, Takeuchi Kenji, Okada Rieko, Kubo Yoko, Shimanoe Chisato, Tanaka Keitaro, Ikezaki Hiroaki, Murata Masayuki, Takezaki Toshiro, Nishimoto Daisaku, Kuriyama Nagato, Ozaki Etsuko, et al. | 4. 巻 31 |
| 2. 論文標題 Differential Effect of Polymorphisms on Body Mass Index Across the Life Course of Japanese: The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Epidemiology | 6. 最初と最後の頁 172 ~ 179 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20190296 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Masaoka Hiroyuki, Matsuo Keitaro, Oze Isao, Ito Hidemi, Naito Mariko, Wada Keiko, Nagata Chisato, Nakayama Tomio, Kitamura Yuri, Sadakane Atsuko, Tamakoshi Akiko, Tsuji Ichiro, Sugawara Yumi, Sawada Norie, Mizoue Tetsuya, Inoue Manami, Tanaka Keitaro, Tsugane Shoichiro, Shimazu Taichi | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Alcohol Drinking and Bladder Cancer Risk From a Pooled Analysis of Ten Cohort Studies in Japan | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Epidemiology | 6. 最初と最後の頁 309 ~ 313 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20190014 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

| |
|---|
| 1. 発表者名 尾瀬功 伊藤秀美 伊藤誠二 小森康司 田中努 田近正洋 春日井由美子 小柳友理子 谷山由佳里 松尾恵太郎 |
| 2. 発表標題 胃がん・大腸がんサバイバーの治療後のうつと関連する社会的・経済的要因の探索 |
| 3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|---------------------------|-----------------------|----|
|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|