

2015 年 11 月 18 日

神奈川県立がんセンター 臨床研究所 がん予防・情報学部 部長 成松宏人

対象研究：分野Ⅱ（患者・家族のケアに関する研究）

研究期間：平成 26 年 11 月～現在

研究テーマ：がんサバイバーの生活習慣のマネジメントに関する研究

1. 研究成果の概要

がんサバイバーとそうでない集団との生活習慣の違い、さらにはがんの発症を含む、慢性疾患の罹患リスクの違いを調査した。その結果、二次発がん予防の観点からも、がんサバイバーの禁煙は重要であるが、現段階ではその対策が不十分であることが分かった。また、慢性疾患の中には、がんサバイバーでない集団と比較して、がんサバイバーであること自体がリスクとなるものが存在する可能性が示唆された。

2. 研究開始当初の背景

高齢化や癌の早期発見・治療の進歩により、がんサバイバーの数は年々増加している。そのような集団に対する二次癌や慢性疾患・生活習慣病の予防、QOL の維持を目的とした、健康マネジメントに関する先行研究による知見はわずかで、がん罹患したことのない人と比較して特異的な健康管理や健康指導が普及していないのが現状である。しかしながら、がんサバイバーはそうでない集団と比較して、併存疾患を有することによる予後への影響はより大きいと考えられるため、がんサバイバーに対して一般人口と同様のマネジメントで十分か、あるいは特異的なマネジメントが必要かどうかを明らかにすることは重要な課題である。そこで我々は、これを明らかにしようとした。

3. 研究の方法及び成果

既存の山形コホート（高畠）を用いて、癌を含む慢性疾患・生活習慣病の発症リスクに生活習慣が与える影響を、がんサバイバーとそうでない集団を比較することで明らかにしようとした。

本研究によりがんサバイバーに対しては、より一層禁煙指導が強調されるべきであることが示唆された。喫煙はがん発症の最大の危険因子であり、本研究でもがんサバイバーの喫煙による二次癌発症のリスク比は 2.5 倍（95% 信頼区間 0.58-10.59）であった。サンプルサイズが少ないため（約 2,200 例）確定的なことは言えないものの、がんサバイバーは、そうでない集団に比べて喫煙の発がんリスクが高いと考えられる。しかし、本研究でがん

サバイバーの喫煙歴は約 10%で、これはがんサバイバーでない集団と同程度であり、がんサバイバーの禁煙が進んでいないことを示している。将来的にはがんサバイバーに対する禁煙治療・指導を強化することが長期禁煙率の向上や、予後の改善に寄与することを確認、臨床に応用していく必要がある。

また、がんサバイバーであること自体が心臓病発症のリスクになることが分かった。(オッズ比 2.60, 95%信頼区間 1.06-6.39) このことからがんサバイバーに対してはより重点的に心臓病を念頭においた健康管理が必要であることが示唆される。(表 1 参照)

その他、がんサバイバーとそうでない集団での生活習慣の違いも比較した。アルコール摂取は、がんサバイバーは統計学的に有意にアルコールの摂取を控えていることが分かった。ただし、消化管癌のがんサバイバーのサブグループにおいては週 150 g 以上アルコールを摂取する人が 5/41 人 (12.2%)おり、アルコールは消化管癌の確立されたリスク因子であり、消化管癌サバイバーでアルコール摂取の多い集団には、引き続き適度のアルコール摂取に留めるよう強調する必要がある。また、血液生化学所見の結果から (ChE, Alb, T-Chol, LDL), がんサバイバーの方が低栄養であることが示唆された。がんサバイバーの中には低栄養、あるいはフレイルな方が存在する。食事・栄養指導は内容を制限する方向に行われる場合が多いが、逆により栄養を効率的に摂取し、低栄養を予防する必要性のあるサバイバーが存在することに注意が必要である。

まとめると、本研究は、がんを含む生活習慣病予防のための健康管理を、がんサバイバーに対して特異的に行う必要性を示唆している。がんサバイバーにも禁煙が重要であることは既知であるが、二次癌の予防という観点からも、現在よりもより強力な禁煙指導が必要であるということが分かった。また、がんサバイバーとそうでない集団と比較して、心臓病発症に気をつける必要がある可能性がある。今回はがんサバイバーであること自体が生活習慣病のリスクを高くすることは示せなかったが、この点については今後のさらなる研究が必要である。

4. 今後の研究の方向性

今回の結果を受けて、がんサバイバーの生活習慣の違いや、がんを含む生活習慣病のリスクについてアジア人種での大規模な研究が行われることが期待される。また、大規模前向きコホート研究データを使用した、本研究の結果を検証する研究を計画している。

5. 主な発表論文等

学術論文

1. Nakamura S, Narimatsu H, Sasahara Y, Sho R, Kawasaki R, Yamashita H, Kubota I, Ueno Y, Kato T, Yoshioka T, Fukao A, Kayama T. Health management in cancer survivors: findings from a population-based prospective cohort study-the Yamagata Study (Takahata). *Cancer Sci.* doi: 10.1111/cas.12811. (2015)

学会発表

1. 第 74 回日本癌学会学術総会、一般口演「がんサバイバーの禁煙状況がサバイバーの予後に与える影響の検討：山形コホート（高畠）研究」（名古屋、平成 27 年 10 月 10 日）

共同研究者

山形県立中央病院 腫瘍内科 笹原由理子
山形大学医学部 臨床腫瘍学講座 中村翔

（表 1）がんサバイバーであることの死亡，がん罹患と生活習慣病に対するロジスティック解析分析の結果

	Univariate analysis†		Multivariate analysis‡	
Outcomes	Odds ratio (95% CI)	P value	Odds ratio (95% CI)	P value
Death				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	2.05 (1.07–3.95)	0.03	1.23 (0.50–3.05)	0.65
Cancer onset				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	1.87 (0.92–3.82)	0.09	1.54 (0.67–3.56)	0.31
Diabetes				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	1.11 (0.46–2.64)	0.82	0.97 (0.40–2.36)	0.95
Dyslipidemia				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	0.97 (0.57–1.65)	0.92	0.95 (0.55–1.64)	0.86
Heart disease§				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	2.60 (1.06–6.39)	0.04	2.05 (0.80–5.22)	0.13
Hypertension				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	0.75 (0.41–1.39)	0.36	0.56 (0.29–1.08)	0.08
Stroke				
Non-cancer controls	Reference	-	Reference	-
Cancer survivors	1.22 (0.37–4.06)	0.74	0.88 (0.25–3.09)	0.84
Abbreviations: CI, confidence interval.				
†Number (non-cancer controls/survivors) of participants were 2,114 (1,998/116) for death, 2,116 (2,000/116) for cancer onset, 1,089 (1,026/63) for diabetes, 1,057 (997/60) for dyslipidemia, 1,053 (993/60) for heart disease, 831 (787/44) for hypertension, and 1,132 (1,066/66) for stroke.				
‡Number (non-cancer controls/survivors) of participants were 1,556 (1,467/89) for death, 1,558 (1,469/89) for cancer onset, 1,089 (1,026/63) for diabetes, 1,057 (997/60) for dyslipidemia, 1,053 (993/60) for heart disease, 831 (787/44) for hypertension, and 1,132 (1,066/66) for stroke. Adjusted by age, sex, BMI, physical activity, smoking status, fruit and vegetable intake, red meat intake, alcohol intake, and salt intake.				
§Heart disease includes heart failure, and angina pectoris.				
Stroke includes intracranial hemorrhage, subarachnoid hemorrhage, and cerebral infarction.				