

平成29年度がんサバイバーシップ研究助成金(一般研究課題)

# 研究報告書

(年間)

平成 30年 7月 31日

公益財団法人 がん研究振興財団

理事長 堀田 知光 殿

研究施設 国立がん研究センター

住 所 東京都中央区築地 5-1-1

研究者氏名 溝田 友里



(研究課題)

---

平成29年 7月 5日付助成金交付のあった標記研究課題について研究が終了致しましたのでご報告いたします。

研究課題名:

乳がん患者の身体活動量増加のための運動プログラムの開発

研究代表者: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 健康増進科学研究室 室長)

共同研究者: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 部長)

## 1. 背景と目的

### 1) 身体活動と乳がんの発症、予後との関連

わが国における乳癌罹患はいまだ増加傾向にあり<sup>1)</sup>、リスクファクターの分布に関する調査結果をみても、今後も増加傾向が続くと考えられ<sup>2)</sup>、乳がんサバイバーは今後も増加していくと予想される。乳がんリスクファクターについては、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、予防を行うことが難しいunmodifiable risk factorと、喫煙や肥満、身体活動、アルコール摂取などの予防行動が可能なmodifiable risk factorとして生活習慣要因がそれぞれ明らかになっている<sup>3-7)</sup>(付録表 1、表 2)。

乳がんの発症と生活習慣との関係が多くの研究によって示されているため、乳がんの再発・死亡といった予後についても、生活習慣により改善できるのではではないかと期待されている。しかし、乳がんの再発や死亡といった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が日本のみならず世界的にも不足している<sup>3, 4, 7, 8)</sup>。エビデンスレベルの高い研究は十分ではないが、最近のシステマティックレビュー結果から、乳がんの再発や死亡、全死亡リスクを高める可能性がある要因として、診断前の肥満や診断後の肥満・体重増加、喫煙、飽和脂肪酸摂取、脂肪摂取があげられ、乳がん死亡や全死亡リスクを低める可能性がある要因としては、診断前および診断後の身体活動、食物繊維摂取、大豆・イソフラボン摂取があげられている<sup>7, 8)</sup>(付録表 3)。

その中で、最も予後改善効果が期待されている要因のひとつが身体活動である。最近行われたコホート研究のメタアナリシスでは、罹患前のみならず、罹患後の身体活動量が大いほど、乳がんの予後が良好であることが示されている。<sup>9-12)</sup>日本乳癌学会の乳がん診療ガイドラインによる最新のメタアナリシス結果においても、乳がん診断後の身体活動レベルが高い女性では、全死亡および乳がん死亡リスクが減少することが「確実」とされ、「診断後の身体活動を高く維持することを強く推奨する」と結論づけられている<sup>7)</sup>。

身体活動と乳がんの予後との関連に関するバイオロジカルなメカニズムについては完全にはわかっていない。しかしいくつかの有力な仮説が示されており、身体活動によるインスリン抵抗性の改善や空腹時インスリン値の低下<sup>13)</sup>、炎症性サイトカインの低下<sup>14, 15)</sup>、また、炎症性サイトカインの低下によるアロマターゼ活性の抑制<sup>16)</sup>、内因性エストロゲンの低下<sup>17, 18)</sup>などを通じて、身体活動が乳がんの予後を改善する可

能性が示唆されている。

しかし、乳がん患者の身体活動量は一般女性に比べ少ない傾向にあり、診断前に比べ診断後に減少することも示されている<sup>19)</sup>。乳がんの初期治療後の患者の身体活動の重要性については医療現場や患者においても認識されているが、現状ではどのような身体活動を行うかについては、医療従事者や患者個人の努力に委ねられており、十分な支援が行われていない。

## 2) がん患者の身体活動支援

欧米では、がん患者のリハビリテーションの一環としての運動の推奨が広く浸透しており、アメリカスポーツ医学会による運動処方指針(ACSM's guidelines for exercise testing and prescription)<sup>20)</sup>やコクランライブラリのシステマティックレビューなどが発表され、がん患者における運動の効果についてレビューが行われている。がん患者の運動に関する一般市民向けの情報として、アメリカではAmerica Cancer Society(米国がん協会)が活動的であり続ける方法として運動についての情報を発信している<sup>21)</sup>。イギリスでも、National Association of Cancer Exercise Rehabilitationが運動方法のワークショップを開催したり、運動指導専門家の情報を公開しているほか、National Health Serviceによる身体活動に関するガイドラインも発行されている<sup>22)</sup>。

しかし、日本においては、がん患者への運動指導については、主にリハビリテーションの一環として医療機関等で提供されたり、専門家が独自に開発した指導方法があるのみであり、がん患者の再発や死亡などの予後改善についてエビデンスがあり、さらに患者が自宅等でも継続できるプログラムは開発されていない。医療現場においても、術後の生活については、「太らないようにする」「活動的に過ごす」といった一般的な指示に留まることが多く、具体的な運動内容について示すことができておらず、患者にとっても医療従事者にとっても、患者が一人でも実践でき、効果のある運動プログラムの開発が期待されている。

## 3) 目的

本研究課題の目的は、乳がん患者の予後改善に有効な運動量があると見込まれ、かつ指導者がいなくても継続可能な運動プログラムを作成することである。

その後の展開として、本研究課題で作成したプログラムを用い、ランダム化比較試験による評価を行うとともに、患者や医療従事者を含め誰でも利用できるかたちで提供することを予定している。

## 2. 方法

### 1) 身体活動プログラム暫定版の作成

まず、本研究期間以前に行った患者ヒアリングの結果を参考に、臨床現場の乳腺外科医、看護師、リハビリテーション担当者、身体活動を専門とする研究者などと議論し、本研究で目指すべきプログラムの特徴を決定する。また、乳がん患者の身体活動と予後に関する文献レビューを行い、目標とする身体活動量を決定する。プログラムの内容については、国外のがん患者向け運動プログラムや国内で実践されている乳がん患者の運動プログラムを参考に、研究チームで討議を重ね、暫定版プログラムを作成する。

### 2) 身体活動プログラム暫定版の評価と改善

作成した暫定版プログラムを用い、乳腺外科医による乳がん患者のストレッチ・エクササイズ指導のなかで取り入れてもらい、患者の反応を見るときともに、実施後に感想や要望などの患者ヒアリングを行う。また、

実際に指導を行った乳腺外科医にも指導者としての感想などのヒアリングを行う。ヒアリング結果を受け、臨床現場の乳腺外科医、看護師、リハビリテーション担当者、身体活動を専門とする研究者と協議を行い、プログラムの修正を行う。

- ・参加者の反応:動きが正確に行えているか、意図した筋肉が鍛えられているか、全体の流れについていけているかなど
- ・参加者ヒアリング:各動きおよび全体についての負荷の大きさ、やりづらさ、楽しさ、気持ちよさ、どのようなプログラムであれば指導者がいなくてもやりたいと思えるかなど
- ・指導者ヒアリング:患者の反応、手本がしづらい動き、現場で使いやすい身体活動指導のための資料についてなど

### 3) 普及用資材の作成

身体活動プログラムを実施するための普及用資材の作成を行う。作成にあたっては、コピーライターやイラストレーター、作曲家、メディア実務者などの協力を得、広く活用されるものを目指す。

## 3. 結果

### 1) 身体活動プログラム暫定版の作成

#### (1) 目標とする身体活動量の決定

本研究では、身体活動の指標として広く用いられているMETs (Metabolic equivalents) を用いることとした。METsとは、安静時に対する運動時の消費エネルギーの比であり、身体活動の強度と実施時間によって規定される。座って安静にしている状態が 1METs、普通歩行が 3METsに相当し、それに実施時間をかけたもので身体活動量を評価する。各身体活動のMETsは世界で共通のものが使用されている<sup>23)</sup>。

乳がん患者の身体活動と予後との関連に関するメタアナリシスの結果、乳がん診断後の身体活動については、乳がん死亡に関する相対リスクはRR 0.71 (95%CI 0.58-0.87)、全死亡の早退リスクはRR 0.57 (95%CI 0.45-0.72)で、いずれも死亡リスクが有意に減少している。また、用量反応解析に関しても、乳がん診断後の身体活動が 0~5 MET-h/week (メッツ・時/週) の範囲では、1 MET-h/week 増えるごとに乳がん死亡リスクが 6% ずつ減少しており、かつその減少の傾向は 5MET-h/week 以上の場合よりもより強くなっていた<sup>9)</sup>。

一方、乳がん患者を対象としてはいないが、厚生労働省「健康づくりのための身体活動基準 2013」では、強度が 3 メッツ以上の身体活動を 23 メッツ・時/週が推奨されている。しかし、「現在の身体活動量が少ない人に対して直ちに身体活動量 23 メッツ・時/週という基準を達成することを求めるのは現実的ではなく、身体活動に対する消極性を強めてしまう可能性もある」とし、また、身体活動量が全年齢層における身体活動(生活活動・運動)の考え方について、「現在の身体活動量を、少しでも増やす。例えば、今より毎日 10 分ずつ長く歩くようにする」ことを推奨している<sup>24)</sup>。

これらのレビュー結果に加え、乳がん患者の身体活動量は一般女性に比べ少ない傾向にあり、診断後にさらに減少する傾向があること<sup>19)</sup>、本研究期間実施以前に乳がん患者に行ったヒアリングでも、ハードな運動よりは、体操くらいの強度の活動のほうが始めやすいという声や、化学療法中など人目が気になるので家でも行えるプログラムがいいという希望が多く聞かれたことなどから、日常生活における歩く時間や立っている時間を増やし活動的に過ごすことに加えて、毎日習慣として行えるものを追加する身体活動プログラムを作成することとした。具体的には、対象者層になじみのあるラジオ体操をもとに、乳がん患者のり

ハビリテーションで行われている動きや、入院や加齢により衰えがちな筋肉の補強を目的とする動きを追加した、“乳がん体操(仮)”を作成する。ラジオ体操は3.8 METs相当の運動強度であるため、毎日行くと1.3MET-h/weekになることから、本研究では2回通しで行うと3MET-h/weekになる体操を作成することとした。身体活動を3MET-h/week増加させることにより、乳がん死亡リスクは約20%減少することが期待できる<sup>9)</sup>。

## (2) 乳がん体操の基本方針の決定

乳がん患者に無理なく受け入れられる体操とするため、本研究期間以前に乳がん患者を対象に行ったヒアリング結果を参考にした。

＜ヒアリング結果抜粋＞

- ・筋力が落ちてしまったので、回復させたい
- ・手術をした側の腕が上がりづらい
- ・疲れやすいので、休みながら繰り返せる体操がいい
- ・リンパ浮腫の予防もしたい
- ・まとまった時間がとれないので、短時間で行えるものがいい
- ・人目が気になるので、家の中でやりたい
- ・ストレッチのような気持ちがよくなる動きも取り入れてほしい

これらのヒアリング結果や乳がん患者向けリハビリテーション<sup>25-27)</sup>などを参考に、乳がん患者の運動支援やリハビリテーション、ヨガなどを行っている乳腺外科医やリハビリテーション担当者、身体活動を専門とする研究者らとの討議を重ね、ストレッチと筋肉トレーニングを中心に、リハビリテーションも取り入れた動きとすることとした。また、家だけでなく、病院の待合室や患者向けイベント会場、屋外など様々な場所で行えるように、器具を使用せず、また床に座ることができなくても可能な動きとなるよう配慮した。

## (3) 身体活動プログラム(“乳がん体操(仮)”)暫定版の作成

下記の動きを含めることにした。

- ・上肢: 肩甲骨と胸の筋肉の動きをよくする動き
- ・上肢: 肩の間接可動域を拡げる動き
- ・上肢: 腕の筋力を高める動き
- ・下肢: 太ももと腰の筋力を高める動き
- ・下肢: 太ももと腰の筋力を高め、関節を鍛える動き
- ・下肢: 太ももと臀部の筋力を高め、バランス感覚を鍛えるとともに骨粗しょう症予防になる動き
- ・全身: ストレッチ

普段体を動かすことが少ない患者でも始めやすく、また術後の影響や、ホルモン療法や抗がん剤治療による影響がある場合を考慮し、初級者向けの動きを基本とした。動きに慣れてきた場合や、体調の回復に合わせ、動きを大きくしたりセラバンドを用いて負荷を徐々に大きくしていく中級編も作成した。また、注意事項として、術後に患側の筋肉に影響が及んでいる場合は無理をせず小さな動きから始めることや、ホルモン療法や抗がん剤治療による関節痛がある場合は肩、肘、手首、指の順に動かすこと、ふらつきがある場合は片足立ちを行わないこと、体調に合わせて無理をしないことなどを最初に伝えることとした。

## 2) 身体活動プログラム暫定版の評価と改善

### (1) 身体活動プログラム暫定版の評価

作成した暫定版プログラム(“乳がん体操(仮)”)の評価を行うため、岡山大学病院において、乳腺外科医による乳がん患者のストレッチ・エクササイズ指導のなかでプログラムを用いることとした。ストレッチ・エクササイズ参加者は術後数か月から5年程度の外来患者で、年齢は40代から60代の女性約15人だった。指導方法については、医師が目の前で動きを示しながら行う場合と、大きな写真に説明の文字を加えたテキストを見ながら自主的に行ってもらった場合の2つの指導方法を比較した。

プログラム実施中の参加者の動きなどを観察するとともに、実施後に、感想や要望などのヒアリングを行った。

#### ・参加者の反応:

医師が目の前で動きを示しながら行った場合は、参加者は比較的正確に動けており、作成の際に意図した筋肉が鍛えられているようだった。一方で、手本のスピードについていけない参加者もみられた。スクワットや片足立ちなど、下肢を鍛える動きが全般的につらそうだった。

テキストを見ながら自主的に行ってもらった場合は、正確に行えておらず、意図した筋肉を鍛えることになってない動きが散見された。負荷が少ない楽な動きになってしまう傾向がみられた。

#### ・参加者へのヒアリング:

医師が目の前で動きを示しながら行った場合については、「もっとハードなほうがいい」、「ペースが速すぎた」、「ひとつひとつの動きをもっと長くしてほしい」などの意見があったが、おおむね好評であった。医師による数のカウントはあったが、「音楽を流してほしい」、「音に合わせて体操したほうが楽しい」といった要望もあった。

テキストを見ながら自主的に行ってもらった場合については、こちらが意図した動きになっていなかったせいか、ほぼ全員が「簡単だった」と答えていた。

#### ・指導者ヒアリング:

30代男性医師であったが、負荷に関して、「きちんと動くと自分でも汗ばみ、最初は筋肉痛になった」と述べていた。また、「運動の専門家でないため、自分の手本の動きが本当にあっているのか不安に感じる」、「プロの人の見本がほしい」という感想があった。

### (3) プログラムの改善

上記評価をもとに、プログラム内容の再検討を行った。プログラム内容については、片足立ちがふらつく場合はすぐにつかまれるよう壁などのそばで行うこととした。また、スクワットの基本の動きから負荷の高い部分(スクワット姿勢を維持しながら上半身をねじる)は初級編から外すことにした。

## 3) 普及用資材の作成

### (1) 基本方針

本研究で作成する身体活動プログラムは、①科学的に根拠のある、②やりやすい(難しくない)、③おぼえやすい、④楽しい、⑤モチベーションを保てる(効果を実感できる)プログラムとすることを目標としている。

評価結果を踏まえ、“乳がん体操(仮)”を楽しくかつ正確に行うための動画を作成することとした。将来的にホームページやYouTube等の動画サイトから自由にダウンロードして使ってもらうことを前提としているため、著作権のないオリジナルのものを作成する。

## (2) オリジナル曲の作成と評価、修正

これまでがん予防やがん検診に関する普及啓発資料を作成する際に協力してもらってきたコピーライターに協力を依頼し、協力の得られる作曲家とともに、2案オリジナル曲を作成してもらった。対象者の中心が50代から60代の女性になるため、その年代が聞きやすい1970年代から80年代のポップス調の曲とし、おぼえやすく口ずさみやすい、明るい曲調とした。歌詞については、明るく前向きに、応援的なメッセージが含まれるようにした。

作成された2つの案について、研究者・医療者間で討議を重ねた後、同年代の事務職や主婦等、乳がんに直接関係のない女性10人程度に聞いてもらい、曲の好みや全体的な感想、歌詞で気になる点、わかりづらい点などについて尋ねた。それらの意見をもとに修正を加え、乳がんに関わる看護師5人、乳がん患者約20人に2つの曲を聞いてもらった。

曲調については、2つの案のうち、ほぼすべての人が同じ曲を選択したため、そちらを採用した。歌詞については、わかりづらい部分を修正したほか、「『乳がん』や『がん』を聞きたくない」、「人前で歌えないので、聞いても『がん』とわからない普通の歌詞にしてほしい」といった感想が多くみられたため、「がん」という言葉を使わないように修正し、それでも乳がん患者へのメッセージが届くよう工夫した。

## (3) 振り付けの作成と評価、修正

過去に“腰痛体操”を作成したテレビ局ディレクターや振付師の協力を得て、作成した曲に合わせて基本となる動きを組み込んだ振り付けを作成した。

曲に合わせて動きをおぼえやすいよう、歌詞と動きを関連づけたり、重要な動きを曲のサビに合わせることで、複数回繰り返せる構成とした。

デモの動画を作成し、再度、岡山大学病院にて、乳腺外科医による乳がん患者のストレッチ・エクササイズ指導のなかで参加者に試してもらった。また、乳がんサバイバーのダンスチームの協力を得、試してもらい感想を聞いた。これらの結果から、普及用の動画を作成する際には、様々なレベルに対応できるよう、通常のスピードのものに加え、スロースピードで解説を加えながら体操するバージョンを作成することとした。

## 4. 考察

本研究では、①科学的に根拠のある、②やりやすい(難しくない)、③おぼえやすい、④楽しい、⑤モチベーションを保てる(効果を実感できる)身体活動プログラムの作成を目標に、“乳がん体操(仮)”を作成することとした。将来的にホームページやYouTube等の動画サイトから自由にダウンロードして使うことを前提としているため、著作権のないオリジナルのものを作成する。

まず、プログラムの運動量について、文献レビューや乳がん患者の術後の身体活動量の現状の検討から、ハードルを上げ過ぎず、かつ継続可能で乳がんの予後改善に効果のある現実的な運動量として、2回通して行うと3MET-h/weekを設定した。身体活動を3MET-h/week増加させることにより、乳がん死亡リスクは約20%減少することが期待できる。普段体を動かすことが少ない患者でも始めやすく、また術後の影響や治療による影響がある場合を考慮し、初級者向けの動きを基本とした。動きに慣れてきた場合や、体調の回復に合わせ、動きを大きくしたりセラバンドを用いて負荷を徐々に大きくしていく中級編も作成することとした。

次いで、本研究期間以前に乳がん患者を対象に行ってきたヒアリング結果やガイドラインなどで推奨さ

れているリハビリテーションの内容を参考に、乳腺外科医、リハビリテーション実務者、身体活動の専門家などと討議を重ね、ストレッチと筋肉トレーニングを中心に、リハビリテーションも取り入れた動きとすることとした。

暫定版プログラム(“乳がん体操(仮)”)の評価のため、乳腺外科医による乳がん患者のストレッチ・エクササイズ指導のなかでプログラムを用いたところ、医師が目の前で手本を示しながら行った場合は、参加者の多くが正確に動きを再現できていた。一方、写真と解説によるテキストを見ながら自主的に行った場合は、参加者の多くが楽な動きをとってしまい、意図した運動効果が得られていないことが明らかになった。また、手本を示す医師にとっても、自分の動きが正しいか不安があり、専門家による指導が望まれるという意見があった。これらの結果から、わかりづらい動きや負担の大きい動きを修正するとともに、“乳がん体操(仮)”の動画作成の必要性が確認された。

次いで、動画作成に向け、コピーライターや作曲家の協力を得て“乳がん体操(仮)”の曲を作成した。患者の年齢の中心となる50代から60代の女性や、乳がん患者らの意見をもとに曲を選択し、歌詞の修正も行い、曲が完成した。体操を継続し、かつその他の日常生活においても身体活動量を増やすことを意識してもらうためのモチベーションを高めるため、「乳がん」や「がん」といった言葉を使わずに、前向きで活動的な気持ちになれるよう工夫を行った。曲の決定後、テレビ局ディレクター、振付師などの協力を得て基本の動きを取り入れた振り付けを作成し、デモの動画を作成した。デモ動画の評価結果をもとに、解説付きのスローバージョンの作成も行うこととした。

今後の展開として、本研究課題で作成したプログラムを用い、プログラムの継続をエンドポイントとするランダム化比較試験を行うことを計画している。また、普及版の動画を完成させ、ホームページやYouTube等の動画サイトから無料でダウンロードできるようにするとともに、学会や患者向けイベント、メディアへのプレスリリース等、様々な機会を利用してプログラムの普及啓発を行うことを予定している。

## 5. 参考文献

- 1) 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」  
[https://ganjoho.jp/reg\\_stat/statistics/stat/index.html](https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/index.html) (Accessed May 25, 2018)
- 2) Mizota Y, Yamamoto S. Prevalence of Breast Cancer Risk Factors in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2012;42(11):1008-12.
- 3) 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).
- 4) 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).
- 5) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks on Humans. Volume 100E: Personal habits and indoor combustions. 2012.
- 6) 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/](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/) (Accessed May 25, 2018)
- 7) 日本乳癌学会編. 乳癌診療ガイドライン ②疫学・診断編 2018年版. 2018, 金原出版.
- 8) World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Diet, nutrition, physical activity

and Breast Cancer Survivors 2014 (2014).

- 9) Zhong S, Jiang T, Ma T, Zhang X, Tang J, Chen W, Lv M, Zhao J. Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2014;29(6):391-404.
- 10) Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol.* 2015;54(5):635-54.
- 11) Beasley JM1, Kwan ML, Chen WY, Weltzien EK, Kroenke CH, Lu W, Nechuta SJ, Cadmus-Bertram L, Patterson RE, Sternfeld B, Shu XO, Pierce JP, Caan BJ. Meeting the physical activity guidelines and survival after breast cancer: findings from the after breast cancer pooling project. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jan;131(2):637-43.
- 12) Lee J. A Meta-analysis of the Association Between Physical Activity and Breast Cancer Mortality. *Cancer Nurs.* 2018 Mar 30. doi: 10.1097
- 13) Ligibel JA, Campbell N, Partridge A, Chen WY, Salinardi T, Chen H, Adloff K, Keshaviah A, Winer EP. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2008;26(6):907-12.
- 14) Friedenreich CM, Neilson HK, Woolcott CG, Wang Q, Stanczyk FZ, McTiernan A, Jones CA, Irwin ML, Yasui Y, Courneya KS. Inflammatory marker changes in a yearlong randomized exercise intervention trial among postmenopausal women. *Cancer Prev Res (Phila).* 2012;5(1):98-108.
- 15) Autenrieth C, Schneider A, Döring A, Meisinger C, Herder C, Koenig W, Huber G, Thorand B. Association between different domains of physical activity and markers of inflammation. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(9):1706-13.
- 16) Morris PG, Hudis CA, Giri D, Morrow M, Falcone DJ, Zhou XK, Du B, Brogi E, Crawford CB, Kopelovich L, Subbaramaiah K, Dannenberg AJ. Inflammation and increased aromatase expression occur in the breast tissue of obese women with breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011;4(7):1021-9.
- 17) Friedenreich CM, Woolcott CG, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Brant RF, Stanczyk FZ, Terry T, Boyd NF, Yaffe MJ, Irwin ML, Jones CA, Yasui Y, Campbell KL, McNeely ML, Karvinen KH, Wang Q, Courneya KS. Alberta physical activity and breast cancer prevention trial: sex hormone changes in a year-long exercise intervention among postmenopausal women. *J Clin Oncol.* 2010;28(9):1458-66.
- 18) Cher M, Dallal, Louise A. Brinton, Charles E. Matthews, Ruth Pfeiffer, Terryl Hartman, Jolanta Lissowska, Roni Falk, Montserrat Garcia-Closas, Xia Xu, Timothy D. Veenstra, and Gretchen L. Gierach Is accelerometer-measured physical activity associated with urinary estrogens and estrogen metabolites among postmenopausal women? *Cancer Res.* 2013;73(8 Suppl). doi:10.1158/1538-7445.AM2013-2519.
- 19) Mizoo T, Doihara H et al. Effects of lifestyle and single nucleotide polymorphisms on breast cancer risk: a case-control study in Japanese women. *BMC Cancer.* 2013; 13: 565.
- 20) American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. LWW; Tenth (2017).
- 21) American Cancer Society. <https://www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/get-active.html>. (Accessed May 25, 2018)
- 22) National Health Service. A guide for exercising during and after treatment for cancer. <http://www.christie.nhs.uk/media/2538/540.pdf>. (Accessed May 25, 2018)

- 23) Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR Jr, Tudor-Locke C, Greer JL, Vezina J, Whitt-Glover MC, Leon AS. 2011 Compendium of Physical Activities: A Second Update of Codes and MET Values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011, 43(8):1575-81. ((独)国立健康・栄養研究所. 改訂版『身体活動のメッツ(METs)表』2012.)
- 24) 厚生労働省健康局「健康づくりのための身体活動基準 2013」  
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple-att/2r9852000002xpqt.pdf> (Accessed May 25, 2018)
- 25) 国立がん研究センターがん情報サービス「乳房切除術後のリハビリテーション」  
[https://ganjoho.jp/public/dia\\_tre/rehabilitation/mastectomy.html](https://ganjoho.jp/public/dia_tre/rehabilitation/mastectomy.html) (Accessed May 25, 2018)
- 26) 日本リハビリテーション医学会、がんのリハビリテーションガイドライン策定委員会(編)がんのリハビリテーションガイドライン. 2013, 金原出版
- 27) 日本リハビリテーション医学会(編)がんのリハビリテーションベストプラクティス. 2015, 金原出版

【付録】日本人を中心とした乳がんリスクファクターのレビュー

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 <sup>1)</sup>
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 ②疫学・診断編2015年版. 金原出版.より

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

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 <sup>1) 2)</sup>		日本人のデータによる評価 <sup>3)</sup>		日本人のデータを加味した総合的評価 <sup>4)</sup>	
	閉経前	閉経後	閉経前	閉経後	閉経前	閉経後
<b>体型・身体活動</b>						
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 (↓)
<b>喫煙</b>						
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 (↑)	-
<b>飲酒</b>						
アルコール	確実 (↑)	確実 (↑)	証拠不十分	-	ほぼ確実 (↑)	-
<b>食品</b>						
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	-	-	-
<b>栄養素</b>						
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/](http://epi.ncc.go.jp/can_prev/)

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 ②疫学・診断編 2018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

表3 乳がんの再発・死亡と主たる生活習慣要因との関連

	世界の評価			日本の評価
	WCRF / AICRによる (診断前の ライフスタイル) <sup>1)</sup>	WCRF / AICRによる (診断後12カ月未満の ライフスタイル) <sup>1)</sup>	WCRF / AICRによる (診断後12カ月以降の ライフスタイル) <sup>1)</sup>	乳癌診療ガイドライン <sup>2)</sup>
診断時の肥満	全死亡・乳がん死亡(閉 経後のみ)・二次がん: 可能性あり(↑)	-	-	再発・乳がん死亡・全死亡: 確実(↑) *トリプルネガティブ乳がんのみ はデータ不十分
診断後の肥満・体重増加	-	全死亡・乳がん死亡(閉 経後のみ)・二次がん: 可能性あり(↑)	全死亡: 可能性あり(↑)	再発・乳がん死亡: ほぼ確実(↑)
身体活動	全死亡・乳がん死亡: 可能性あり(↓)	データ不十分	全死亡: 可能性あり(↓)	乳がん死亡・全死亡: 確実(↓)
喫煙	-	-	-	再発:可能性あり(↑) 乳がん死亡:ほぼ確実(↑)
食物繊維	全死亡: 可能性あり(↓)	データ不十分	全死亡: 可能性あり(↓)	-
アルコール	データ不十分	データ不十分	データ不十分	大きな関連なし
野菜・果物	データ不十分	データ不十分	データ不十分	-
大豆製品・イソフラボン	データ不十分	データ不十分	全死亡: 可能性あり(↓)	再発・乳がん死亡・全死亡: 可能性あり(↓)
乳製品	-	-	-	データ不十分
飽和脂肪酸	全死亡: 可能性あり(↑)	データ不十分	データ不十分	-
総脂肪(脂肪摂取)	全死亡: 可能性あり(↑)	データ不十分	データ不十分	データ不十分

出典

1)World Cancer Research Fund Internation. Diet, nutrition, physical activity and Breast Cancer Survivors 2014をもと  
WCRF / AICRでは、再発、長期的副作用、QOLについてはエンドポイントとしての測定が難しく正確な医療記録が必要になるため、評価を行

2)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 2.疫学・診断編 2018年版をもとに作成

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、  
大きな関連なし : Substantial effect on risk unlikely