

糖尿病および肥満を考慮したすい臓がんの人口寄与割合

研究分担者 平林 万葉 国立がん研究センターがん対策研究所予防研究部 研究員

研究要旨

本研究はすい臓がんのリスク因子である糖尿病既往歴と肥満との関連を複合的に考慮し、日本人におけるすい臓がんを含めたがん部位について人口寄与割合を計算することを目的とした。国民健康・栄養調査から得た2005年時点での糖尿病有病率と肥満(BMI23以上)を用いて、2015年のがん罹患・死亡のうち糖尿病、肥満がなければ防げたかもしれないがん罹患・死亡を①糖尿病と肥満が独立したリスクと想定した場合のシナリオ、②糖尿病と肥満の病態生理は重なっていると仮定した場合の保守的なシナリオ、2つのシナリオを用いて推計した。すい臓がん罹患では独立したリスクと想定したシナリオ、保守的なシナリオともに、男性7.9%、女性12.5%、死亡では男性8.1%、女性13.0%が糖尿病及び肥満に寄与していると推計された。適正体重を維持し、糖尿病の治療を受けることががん予防、早期発見のために重要であることを示唆している。

A. 研究目的

すい臓がんは、進行がんとして発見されることが多い。2020年のデータによると、すい臓がんの新規罹患の約5割がアジア諸国に由来されると予測されている。日本におけるすい臓がんの罹患率も1975年の6.8%から2019年の14.6%に増加しており、特異的な症状が乏しいすい臓がんの早期発見、治療が難しいことが顕著に表れている[1]。すい臓がんの予防可能なリスク要因として糖尿病や肥満があげられる。世界の肥満(BMI 25kg/m²以上)の年齢標準化有病率は1980年の26.5%から2015年には39.0%まで増加した[2]。日本における肥満者の割合も2009年から2019年の間に男性で30.1%から32.6%、女性では19.5%から19.9%となっている[3]。2016年、国際がん研究機関(IARC)のワーキンググループは肥満が複数のがんのリスクを増加させている可能性があることを再確認している[4]。糖尿病の発症は肥満を含めた不健康な生活習慣との組み合わせが引き金となることが多い。また、日本人のインスリンを分泌する能力は欧米人に比べて低く、軽度の肥満でも、糖尿病になることも知られている[5]。国民健康・栄養調査によると、20歳以上の日本人において、年齢調整した糖尿病が強く疑われる者の割合は男性で13.3%、女性で7.0%だった[6]。糖尿病もがんのリ

スク因子の一つとして認識されつつあるが、糖尿病に起因するがん負担は未だ定量化されておらず、糖尿病と肥満を総合的に評価した日本人、アジア人を対象とした研究は少ない。国際的な先行研究によると、世界のすい臓がん罹患の13.2%が糖尿病と肥満に起因するとされているが[7]、この先行研究の結果が環境や背景が異なる日本人に当てはまるとは限らない。日本人のためのがん対策を施策するためには、日本における肥満と糖尿病の両方を考慮したがん負担に関する情報が必要である。従って、本研究では、糖尿病既往歴と肥満との関連を複合的に考慮し、糖尿病と肥満の両方に起因するとされているすい臓がんを含めたがん部位について人口寄与割合(Population Attributable Fraction, PAF)を計算することを目的とした。

B. 研究方法

利用データ

PAFの推計に必要な糖尿病、肥満に関する

データは推計年の10年前である2005年の国民健康・栄養調査を用いた。2015年のがん罹患は全国がん罹患モニタリング集計を用いて集計し、がん死亡は人口動態統計を用いた。糖尿病、肥満に関連する相対リスクは、日本人集団を対象としたメタ解析、もしくはプール解析から引用した。日本人を

対象とした使用可能なデータが無い場合には、アジア人を対象としたデータや世界がん研究基金/米国がん研究協会(WCRF/AACR)のデータを用いた。

人口寄与割合(PAF)の計算

IARC および WCRF/AACR の評価に基づき、人口寄与割合を推計した。さらに、糖尿病、肥満に関連しリスクが増加するとされているがん(大腸がん、肝臓がん、すい臓がん、胆のうがん、乳がん、子宮体がん)を対象とし、部位ごとの PAF を足し上げ、がん全体における糖尿病と肥満の罹患・死亡 PAF を算出した。日本では性別・年齢層別の BMI の平均は 25kg/m² であり、世界の肥満の基準(25kg/m²)を用いると PAF が 0%となってしまうことから、世界保健機関 (WHO)の推奨しているアジア人集団の肥満基準(23kg/m² 以上)を用いた。糖尿病や肥満によってがんのリスクが増加する期間は明らかになっていないことから、本研究ではその期間を 10 年と仮定した。

PAF の算出には以下の式を用いた[8]。

$$\frac{P \times (RR - 1)}{P \times (RR - 1) + 1}$$

本研究では、糖尿病と肥満が、がんに寄与する PAF を

1, 独立したリスク因子と仮定した推定:

糖尿病と肥満がそれぞれ独立したリスク因子と想定した場合:

$$PAF = 1 - [(1 - PAF_{\text{糖尿病}}) \times (1 - PAF_{\text{肥満}})]$$

2, 保守的な推計:糖尿病と肥満の病態生理はがんと完全に重なっていると仮定した場合:

糖尿病・肥満の PAF のどちらか大きい方を各性別・年齢階級ごとに選択

の 2 通りのシナリオに基づいて推定した。

倫理面への配慮

本研究は、一般に公開されている既存の集計データを用いた研究であるため、個人が特約されるような個人情報には含まれておらず、倫理的な問題はない。また、本報告に関連し、開示すべき利益相反関係はない。

C. 研究結果

表 1-4 に糖尿病、肥満、糖尿病と肥満がそれぞ

れ 1)独立したリスク因子と仮定した推計、2)糖尿病と肥満の病態生理はがんと完全に重なっていると仮定した保守的な推計の場合のすい臓がんと全がんの罹患、死亡 PAF を示す。

すい臓がんでは、独立したリスク因子と仮定した推計、保守的な推計ともに罹患の 10.1%(男性 7.9%、女性 12.5%)、死亡の 10.5%(男性 8.1%、女性 13.0%)が糖尿病と肥満に寄与していると推定された。全がんでは独立したリスク因子と仮定した場合、罹患の 2.6%(男性 2.2%、女性 3.0%)、死亡の 3.3%(男性 3.1%、女性 3.7%)、保守的な推計では、罹患の 2.1%(男性 1.7%、女性 2.7%)、死亡の 2.9%(男性 2.5%、女性 3.4%)が、と糖尿病と肥満に寄与すると推定された。

D. 考察

日本における糖尿病と肥満が寄与するすい臓がんの罹患(10.1%)は世界人口を対象とした先行研究の割合の 13.2%より少なかった。また、日本人における糖尿病と肥満が寄与する全がん罹患の割合(独立したリスク因子と仮定した場合 2.6%、保守的な推計 2.1%)も世界人口を対象とした先行研究に比べ低かった(独立したリスク因子と仮定した場合 5.6%、保守的な推計 4.5%)、これは、日本人における肥満の割合が欧米諸国と比べ大きく異なること、肥満によるがんの寄与割合が小さかったことが起因していると考えられる。しかしながら、糖尿病、肥満といった予防可能な生活習慣病が、がんやその他の疾病の原因となっていることから、食事や運動などの改善、禁煙、節酒、糖尿病の治療といった予防及び管理のための包括的な対策を講じることが、がん予防、がん早期発見の観点からも重要である。

E. 結論

疫学研究から日本人において、糖尿病、肥満はすい臓がん罹患の 10.1%、すい臓がん死亡の 10.5%に寄与していることがわかった。今後も日本人、アジア人に特化したがん予防対策施策のため、更なる研究データの蓄積が必要である。

(引用文献)

1. 国立がん研究センターがん情報サービス

(2022) がん種別統計情報(膵臓) .
https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/cancer/10_pancreas.html.

2. Chooi YC, Ding C, Magkos F (2019) The epidemiology of obesity. *Metabolism* 92:6-10.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.09.005>

3. 厚生労働省 (2020) 令和元年国民健康・栄養調査報告. 東京

4. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K (2016) Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 375 (8):794-798. doi:10.1056/NEJMsr1606602

5. Fujimoto WY, Boyko EJ, Hayashi T, Kahn SE, Leonetti DL, McNeely MJ, Shuman WP (2012) Risk Factors for Type 2 Diabetes: Lessons Learned from Japanese Americans in Seattle. *J Diabetes Investig* 3 (3):212-224. doi:10.1111/j.2040-1124.2012.00195.x

6. 厚生労働省 (2016) 平成 28 年国民健康・栄養調査. 東京

7. Pearson-Stuttard J, Zhou B, Kontis V, Bentham J, Gunter MJ, Ezzati M (2018) Worldwide burden of cancer attributable to diabetes and high body-mass index: a comparative risk assessment. *Lancet Diabetes Endocrinol* 6 (2):95-104. doi:10.1016/s2213-8587(17)30366-2

8. Levin ML (1953) The occurrence of lung cancer in man. *Acta Unio Int Contra Cancrum* 9 (3):531-541

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Saito E, Tanaka S, Sarah Krull Abe, Hirayabashi M, Ishihara J, Katanoda K, Yingsong Lin, Nagata C, Sawada N, Takachi R, Goto A, Tanaka J, Ueda K, Hori M, Matsuda T, Inoue M. Economic burden of cancer attributable to modifiable risk factors

in Japan. *Glob Health Med*. 2023;5(4):238-245.

2. 学会発表

1) 平林万葉、澤田典絵、阿部サラ、齋藤英子、堀芽久美、片野田耕太、松田智大、井上真奈美「日本人における肥満を考慮したがんの人口寄与割合について」第 8 回日本糖尿病・生活習慣病ヒューマンデータ学会年次学術集会、2023 年 12 月

3. 書籍

(なし)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

	糖尿病	肥満	糖尿病と肥満が独立した リスク 因子と仮定した推計	保守的な推計
男女計	10.1	0.0	10.1	10.1
男性	7.9	0.0	7.9	7.9
女性	12.5	0.0	12.5	12.5

表 1: 肥満と糖尿病の関連を考慮したすい臓がん罹患 PAF

	糖尿病	肥満	糖尿病と肥満が独立した リスク 因子と仮定した推計	保守的な推計
男女計	10.5	0.0	10.5	10.5
男性	8.1	0.0	8.1	8.1
女性	13.0	0.0	13.0	13.0

表 2: 肥満と糖尿病の関連を考慮したすい臓がん死亡 PAF

	糖尿	肥満	糖尿病と肥満が独立した リスク 因子と仮定した推計	保守的な推計
男女計	1.8	0.8	2.6	2.1
男性	1.6	0.9	2.2	1.7
女性	1.9	1.1	3.0	2.7

表 3: 肥満と糖尿病の関連を考慮した全がん罹患 PAF

	糖尿	肥満	糖尿病と肥満が独立した リスク 因子と仮定した推計	保守的な推計
男女計	2.8	0.7	3.3	2.9
男性	2.5	1.2	3.1	2.5
女性	3.0	0.6	3.7	3.4

表 4: 肥満と糖尿病の関連を考慮した全がん死亡 PAF