

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25460742

研究課題名(和文)日本人のがんにおける糖尿病の寄与度の推定

研究課題名(英文)Burden of cancer associated with type 2 diabetes mellitus in Japan

研究代表者

井上 真奈美 (INOUE, Manami)

東京大学・医学(系)研究科(研究院)・特任教授

研究者番号：70250248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究のねらいは、糖尿病に起因する日本人のがん罹患及び死亡への寄与度(人口寄与割合)を推計するものである。これまでの国内研究・調査のメタ回帰分析により、わが国の糖尿病保有率は、女性より男性で高く、年齢調整保有率は、2010年には男性9.9%、女性6.1%、全体で6.7%と推定された。糖尿病に起因するがん罹患数は、男性で26.5%、女性で53.2%増加する一方、がん全体における糖尿病の人口寄与割合は2010年で1.4%、2030年で1.7%と小さかった。年齢別にみると、60歳以上でのみ増加が見られ、59歳以下では変化がみられなかった。

研究成果の概要(英文)：We aimed to estimate the burden of cancer associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Japan. We first estimated trends of T2DM prevalence. In the present meta-regression analysis of studies and national surveys between 1988 and 2011 in Japan, prevalence appeared to remain unchanged over the years in all age categories except for men aged 70 years or older. Age-standardized T2DM prevalence was 9.9% among men, 6.1% among women and 7.9% among the total population in 2010. Second, we estimated the burden of cancer risk associated with T2DM in 2010 and 2030. The number of excess incident cancer cases associated with T2DM, an increase of 26.5% in men and 53.2% in women is expected between 2010 and 2030. The attributable fraction of cancer risk associated with T2DM was 1.4% in 2010 and 1.7% in 2030. The burden of cancer will increase in adults aged 60+ years over time, but will not change in adults aged 20-59 years.

研究分野：疫学・予防医学

キーワード：人口寄与割合 糖尿病 がん 相対危険度 保有率

1. 研究開始当初の背景

これまで、糖尿病によってその後のがんリスクが増加する可能性が示唆されていたが、近年になって、既存疫学研究のシステマティック・レビューやメタ・アナリシスが多数実施され、その関連が系統的に評価されるようになってきた。これらの結果から、現在、糖尿病は、結腸・直腸がん、肝がん、胆道がん、膵がん、子宮内膜がん、腎がんのリスクを増加させることが示唆され、また、関連は大きくはないが、乳がん、膀胱がん、非ホジキンリンパ腫についても正の関連が示唆されている。一方、前立腺がんについては糖尿病と負の関連が示唆されている。わが国についても、欧米諸国と同様の疫学的知見が報告されており、特に糖尿病による肝がん、子宮内膜がんリスクの増加、さらにはがん全体では25%程度のリスク増加が明らかとなっている。このように、糖尿病とがんとの関連はほぼ確実視されており、近年の糖尿病発症数の増加は、わが国最大の死因でもあるがんの動向にも影響を与えると懸念される。しかしながら、その寄与度(負荷)の量的な推定はなされていなかった。科学的エビデンスと国際標準的な方法に基づき、日本人のがんにおける糖尿病の寄与の度合いを人口寄与割合によって量的に推定することにより、糖尿病を予防することによって防ぐことのできるがんの割合を予測することができ、今後の糖尿病の予防治療戦略のみならず公衆衛生施策に重要な意味を持つと考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、科学的エビデンスと国際標準的な方法に基づき、日本人のがんにおける糖尿病の寄与の度合いを、人口寄与割合(Population Attributable Fraction: PAF)によって客観的・量的に推定し、糖尿病を予防することによって防ぐことのできるがんの割合を予測し、わが国のがん及び糖尿病の予防対策に資することを目的とした。具体的には、わが国の糖尿病の1990-2030年における保有率を推計する。これと、2030年までのがん罹患・死亡数推計、糖尿病による関連各部位がんのサマリー相対危険度をもとに、2010年及び2030年時点におけるがんの罹患及び死亡に対するPAFを推定し、日本人において、糖尿病を予防することによって予防可能ながんの割合を量的に示すことを目的とした。

3. 研究の方法

(1)日本人における糖尿病の保有率の推定
まず本研究で必要となる1990-2030年までのわが国の糖尿病保有率を推計した。これまでの国内の健常人を対象とした研究・調査の系統的レビューにより、一定の糖尿病診断基準(HbA1c値6.5%以上、または1999年のWHO診断基準(空腹時血糖126mg/dlまたは75g経口糖負荷試験で

2時間後血糖値200mg/dl以上))を用いた研究を抽出した。6研究と1988-2011年に実施された9の国民対象調査が対象となり、対象者数計161087人(男75250人、女85837人)が本研究の対象となった。(図1)

これらの研究データをメタ解析し、年別性別10歳階級別の糖尿病保有率を推計した。これをさらに日本人モデル人口と世界人口を用いて標準化し年齢調整率を求めた。

図1 本研究の対象とした研究集団

研究	研究開始	年齢
久山町研究	1988	≥40
舟形町研究	1990-1992	≥40
小値賀町研究	1991	≥30
多目的コホート研究(糖尿病研究)	1998-1999	≥40
	2000	≥50
	2003-2004	≥50
	2005	≥50
	2006	≥50
Yuport Medical Checkup Center Study	1998-2006	≥20
TOPICS	2002-2007	≥30
循環器疾患基礎調査	1990	≥20
糖尿病実態調査	1997	≥20
国民健康栄養調査	2002	≥20
	2006	≥20
	2007	≥20
	2008	≥20
	2009	≥20
	2010	≥20
	2011	≥20

(2)日本人における糖尿病によるがん負担(人口寄与割合)の推定

性年齢群別がん罹患数・死亡数推計、前述した性年齢群別糖尿病保有率推計値、糖尿病による関連各部位がんのサマリー相対危険度、を用いて、糖尿病によるがん罹患・死亡の人口寄与割合を算出した。

性年齢群別がん罹患数・死亡数については2010年までは、国立がん研究センターがん対策情報センターより公表されている全国がん罹患及び死亡の推計値を利用した。また、これを用いてAPCモデルにより、2030年までの全国がん罹患及び死亡の推計値を予測した。さらに、日本人のコホート研究の統合解析により得られた、糖尿病による関連各部位がんのサマリー相対危険度値を用いた。これらから、各がんにおける糖尿病による人口寄与割合を推計し、その寄与がん罹患・死亡数をすべて足し合わせて、がん全体における糖尿病によるがんの罹患及び死亡の寄与割合を推定した。

人口寄与割合(PAF)の推計は以下の式を用いた。

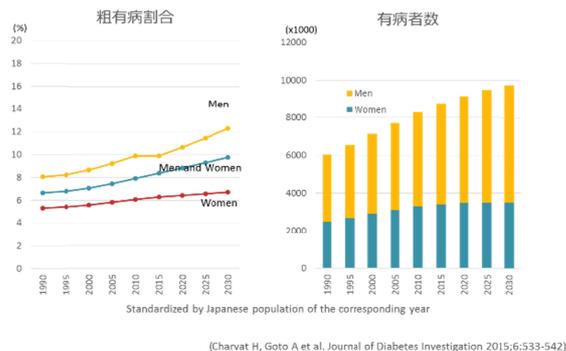
$$PAF = (p(RR-1)) / (p(RR-1)+1)$$

4. 研究成果

(1)日本人における糖尿病の保有率の推定

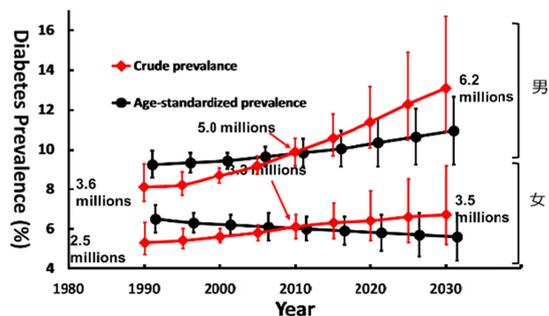
糖尿病保有率は、どの年齢群においても、女性より男性で高く、年齢調整保有率は、2010年には男性9.9%(500万人)、女性6.1%(330万人)、2030年には男性13.1%(630万人)、女性で6.7%(350万人)と推定され、特に男性において次の数十年の間に糖尿病保有率が上昇することが示された(図2、3)。

図2 日本における糖尿病の粗保有率(%)と保有者数(x1000)



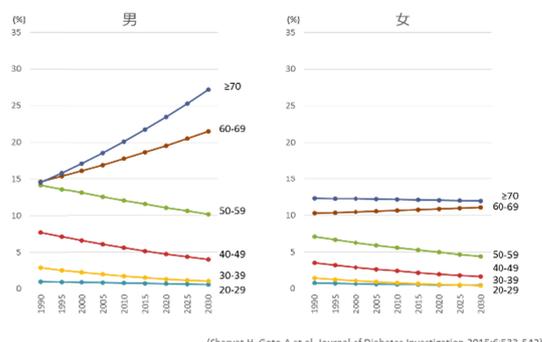
(Charvat H, Goto A et al. Journal of Diabetes Investigation 2015;6:533-542)

図3 男女別に見た粗保有率と年齢調整保有率の比較



(Charvat H, Goto A et al. Journal of Diabetes Investigation 2015;6:533-542)

年齢群別に見ると、70歳以上を除く群では、男女ともどの年齢群においても保有率に年次変化はみられなかった(図4)。



(Charvat H, Goto A et al. Journal of Diabetes Investigation 2015;6:533-542)

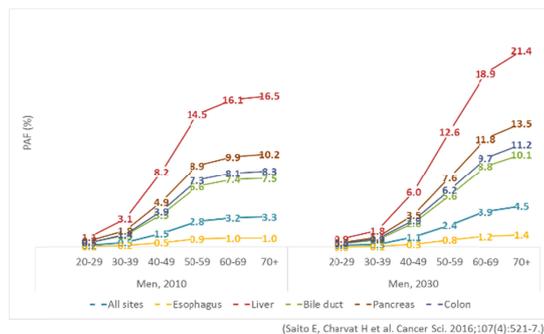
図4 日本における性年齢群別糖尿病保有率(%)の推移

(2)日本人における糖尿病によるがん負担

(人口寄与割合)の推定

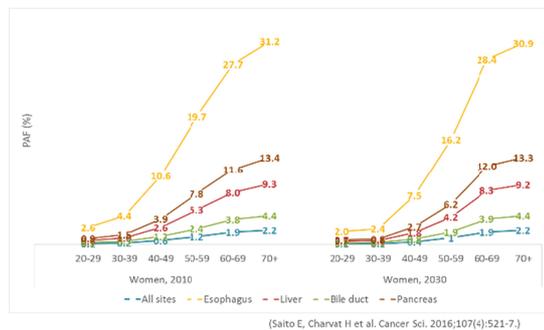
20歳以上の成人では、がん全体における糖尿病の人口寄与割合は2010年で1.4%(男1.7%、女1.0%)であった。2030年には1.7%(男2.2%、女1.1%)になると予測され、大きな増加は見られなかった。(図5、6)これを年齢別にみると、60歳以上でのみ増加が見られ、59歳以下では変化がみられなかった。

図5 日本人のがんにおける糖尿病の人口寄与割合PAF%(男)



(Saito E, Charvat H et al. Cancer Sci. 2016;107(4):521-7.)

図6 日本人のがんにおける糖尿病の人口寄与割合PAF%(女)



(Saito E, Charvat H et al. Cancer Sci. 2016;107(4):521-7.)

さらに部位別には、肝がん、膵がんで特に寄与が大きかった。(図7)

図7 日本のがんにおける糖尿病の人口寄与割合(%)

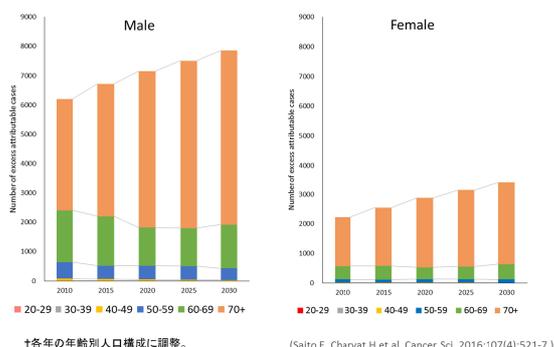
部位	Attributable Fraction% (2010年)	Preventable Fraction% (2030年)
男(≥20歳)		
全部位	1.7	2.2
結腸	4.5	5.8
肝	9.3	11.7
胆管	4.1	5.2
膵	5.6	7.1
女(≥20歳)		
全部位	1.0	1.1
食道	16.6	18.8
肝	4.3	5.0
膵	6.4	7.4
男女計(≥20歳)		
全部位	1.4	1.7

(Saito E, Charvat H et al. Cancer Sci. 2016;107(4):521-7.)

これを罹患数に当てはめてみると、20歳以上では、2010年から2030年までの間に全がん罹患数で38.9%、全がん死亡数で10.5%

の増加があると推計された。男女別には、男性で 26.5%、女性で 53.2%増加すると推測された。(図 8)

図 8 年齢別及び累積糖尿病関連がんの罹患数の予測



がんにおける糖尿病の人口寄与割合増加の主な要因として、人口の高齢化が挙げられ、平均余命の延伸により全人口における 60 歳以上人口の割合が増加することで、高齢者の糖尿病有病率が上昇し、高齢者の糖尿病関連がん罹患・死亡が増加するという可能性が示唆された。

5 . 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2 件)

Charvat H, Goto A, Goto M, Inoue M, Heianza Y, Arase Y, Sone H, Nakagami T, Song X, Qiao Q, Tuomilehto J, Tsugane S, Noda M, Inoue M. Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: A meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. J Diabetes Investig. 2015;6(5):533-42. doi: 10.1111/jdi.12333. PMID: 26417410; PMCID: PMC4578492.

Saito E, Charvat H, Goto A, Matsuda T, Noda M, Sasazuki S, Inoue M. Burden of cancer associated with type 2 diabetes mellitus in Japan, 2010-2030. Cancer Sci. 2016;107(4):521-7. doi: 10.1111/cas.12902. PMID: 27079439; PMCID: PMC4832854.

[学会発表](計 1 件)

Inoue M. Diabetes and Cancer - the fraction of cancer attributable to diabetes in japan: current status and future prospects. 日本癌学会 2015 年 10 月 6-10 日 . 名古屋国際会議場

6 . 研究組織

(1)研究代表者

井上 真奈美 (INOUE Manami)
 東京大学・大学院医学系研究科・特任教授
 研究者番号：70250248

(2)研究分担者

笹月 静 (SASAZUKI Shizuka)
 国立がん研究センター・社会と健康研究センター・部長
 研究者番号：50392337

松田 智大 (MATSUDA Tomohiro)
 国立がん研究センター・がん対策情報センター・室長
 研究者番号：60370954

野田 光彦 (NODA Mitsuhiko)
 国立国際医療研究センター・糖尿病研究部・部長
 研究者番号：90237850

(3)連携研究者

該当なし