

鳥取県における肥満とがん罹患の関連性に関する 後ろ向きコホート研究

岡本 幹三* 岸本 拓治 尾崎 米厚 嘉悦 明彦

1. はじめに

近年、大規模集団のがん死亡あるいはがん罹患を対象とする肥満とがんの有意な関係について、いくつか報告されるようになってきた。これまで欧米における報告は散見されるが、わが国においては肥満といえは罹患リスクの解析における調整因子としての活用がほとんどで、肥満とがんの関連性について直接分析したものは少ない。欧米における結果が日本人にそのまま適用できるのかも検討してみる必要がある。そこで、鳥取県における基本健康診査受診者の健康情報とがん登録データをレコード・リンケージすることによって、肥満とがん罹患との関連性について後ろ向きコホート研究を行った。

2. 対象と方法

対象は、1992年から2000年にかけて鳥取県の基本健診を受診した40歳以上のうち初回受診時にすでにがんに罹患していたものとpre-clinical cancer effectを考慮して初回受診時から2年以内のがんに罹患したものを除外した35,228名で、男性が12,147名(62.0±9.5歳)、女性が23,081名(61.2±9.5歳)であった(表1)。観察開始は初回健診受診日とし、がん罹患および死亡または2001年12月31日を観察終了とした。平均観察期間は、7.1±2.3年間、総観察人年は249,829人年であった。がん罹患は鳥取県地域がん登録と記録照合し同定した。死亡確認は、死亡票により確認同定し

た。

初回受診時の肥満度は、肥満学会の判定基準に従い、普通体重(BMI<25)、肥満(BMI>25)、低体重(BMI<18.5)の3つに分類し、がん罹患リスクを検討した。

罹患リスクは、Cox比例ハザード回帰分析を適用し、普通体重を1.0としてハザード比を求めた。また、初回受診時の各種疾患の治療の有無の影響については議論の余地があることから、治療中のものを解析に加えた場合と除外した場合の両方で再区分して同様にハザード比を求め検討した。いずれのCox比例ハザード回帰分析も、性別・部位別に年齢、飲酒習慣、喫煙習慣で調整する多変量解析を行った。肥満と高血糖および高中性脂肪の関連性については、²検定を行った。なお、高血糖は空腹時血糖110mg/dl以上あるいは随時血糖140mg/dl以上、高中性脂肪は150mg/dl以上の基準値で判定した。

表1. 対象の属性(初回受診時)

	男性	女性
	n=12,147	n=23,081
年齢(歳)	62.0±9.5	61.2±9.5
観察期間(年)	6.8±2.3	7.2±2.2
受診回数	3.2±2.2	3.7±2.3
BMI	22.4±2.8	22.7±3.2
飲酒3合以上	5.1%	0.0%
喫煙率	41.7%	1.3%
以前喫煙率	24.7%	0.4%
	平均値±標準偏差	

*鳥取大学 医学部 社会医学講座 環境予防医学分野
〒683-8503 鳥取県米子市西町 86

3. 結果

観察期間中にがん罹患したのは男性 572 名、女性 477 名の合計 1,049 名 (3.0%) であった。部位別には、胃が最も多く 269 名で、続いて大腸、肺、前立腺、肝臓、乳房の順であった (表 2)。がん罹患割合は、女性 (2.1%) より男性で高く (4.7%)、男女とも加齢に伴って上昇し、70 歳以上ではそれぞれ 6.4%、2.7%を示した。初回受診時の肥満度分布には男女差はみられず、肥満者 (BMI 25) は 7,170 名でその割合は 20.4%、低体重は 2,407 名でその割合は 6.8%であった。治療中のものを考慮すると肥満者の割合は 15.7%に減少したが、低体重はほとんど減少しなかった。逆に、治療中のものの割合は加齢とともに増加した (図 2)。

性別・部位別に年齢、飲酒習慣、喫煙習慣で調整した肥満のハザード比は、各種疾患の治療中のものを除外した場合、全部位では男性で 0.89、女性で 1.39 ($p < 0.05$)、大腸では男性で 1.04、女性で 1.56 を示したが、男性の低体重では 2.60 ($p < 0.05$) の有意ながんリスクがみられた。女性においては、乳房で 3.69 ($P < 0.001$) の高い肥満のハザード比を認めた。肝臓でも 4.00 ($P < 0.05$)、膵臓でも 3.82 ($P < 0.05$)、腎臓でも 6.72 ($P < 0.05$) の有意な結果を認めた。いずれも女性で高い肥満のハザード比が観察された (表 3)。治療中を加えた場合は、女性において全部位と肝臓および乳房では同様の傾向がみられたが、大腸、膵臓、腎臓ではいずれも有意ではなかった。

4. 考察

文献的にはカナダやアメリカにおいては全部位をはじめ、すべての部位のがんに肥満が関与するという報告があるが、本研究では一部の部位にとどまった。性別では、女性で高い肥満のハザード比が観察されたがこれについては米国における先行研究とも一致する。米国の先行研究ではがん死亡全体のうち、男性では 14%、女性では 20%が、肥満が原因と推計されている。

表 2. 観察期間中の部位別罹患数
(基本健診受診後 2 年以内を除外)

	男性	女性		男性	女性
全部位	572	477	子宮	-	28
胃	150	119	膵臓	10	15
大腸	77	93	腎臓	9	9
肺	82	53	食道	15	2
前立腺	76	-	甲状腺	2	13
肝臓	47	23	口腔など	11	3
乳房	0	49	卵巣	-	9
膀胱	24	14	その他	47	31
胆嚢	22	16			

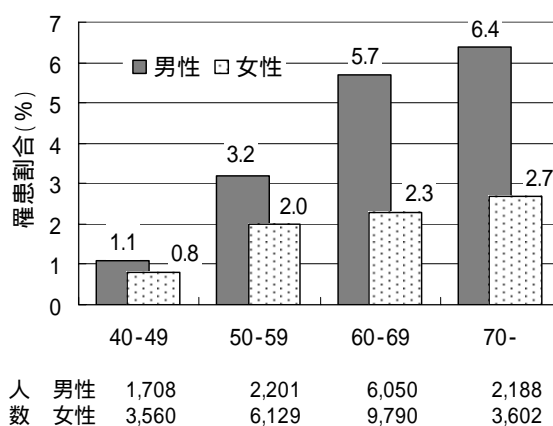


図 1. 年齢階級別がん罹患割合

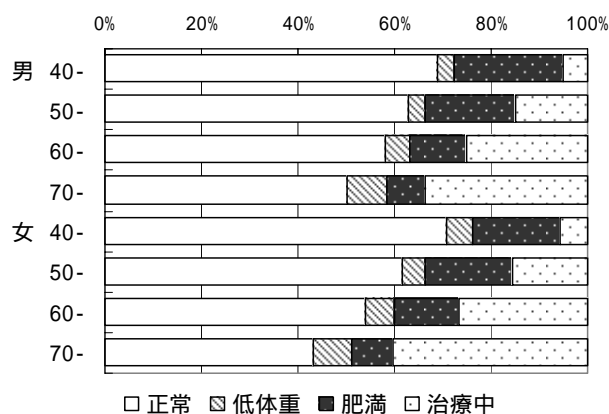


図 2. 性別年齢区分別肥満度分布

肥満とがん発生のメカニズムについての説明として色々報告されているが、肥満に関連する高インシュリン血症、性ホルモンレベルの変化および高中性脂肪などによる細胞の異常増殖

の誘導が上げられる。本解析では、表4と表5のとおり、男女とも肥満と高血糖および高中性脂肪の間に統計学的に有意な関連性が認められた。

また、肥満者の飲酒、喫煙習慣については、問題となるほどの有意な関係は認められなかつた。

しかし、人口に占める肥満者の割合や程度は、米国より日本の方がきわめて少ない。今後は諸外国との差異について検討するとともに、例数を増やしたり観察期間を延長するなどして、肥満によるがん罹患リスクについてより詳細な信頼性の高い成果を上げていきたい。

表3. 肥満のがん罹患リスク (COX 比例ハザード比)

*: p<0.05

	男性					
	低体重	95%CI	肥満	95%CI	治療中	95%CI
全部位	1.40*	1.00-1.96	0.89	0.65-1.22	1.34*	1.09-1.65
胃	1.60	0.87-2.96	0.66	0.34-1.28	0.98	0.64-1.52
大腸	2.60*	1.24-5.44	1.04	0.46-2.35	1.19	0.66-2.16
肝臓	0.65	0.09-4.88	1.42	0.52-3.86	3.25*	1.66-6.36
胆嚢・胆管	1.79	0.39-8.23	1.09	0.24-5.00	1.14	0.38-3.37
膵臓	3.12	0.32-30.4	1.78	0.18-17.23	3.32	0.73-15.20
肺	1.06	0.42-2.69	0.95	0.43-2.13	0.93	0.52-1.64
前立腺	1.26	0.49-3.23	1.25	0.58-2.70	1.35	0.79-2.32
膀胱	1.90	0.42-8.64	0.45	0.06-3.47	1.81	0.71-4.60
腎臓	5.01	0.45-56.17	-	-	5.59*	1.04-29.95

	女性					
	低体重	95%CI	肥満	95%CI	治療中	95%CI
全部位	1.07	0.71-1.62	1.39*	1.06-1.83	1.29*	1.03-1.63
胃	0.80	0.35-1.86	0.77	0.40-1.46	0.93	0.59-1.46
大腸	1.04	0.41-2.64	1.56	0.89-2.72	1.09	0.63-1.87
肝臓	2.53	0.28-22.72	4.01*	1.00-16.03	8.55*	2.64-27.65
胆嚢・胆管	1.97	0.40-9.80	2.92	0.72-11.75	0.44	0.09-2.18
膵臓	-	-	3.82*	1.02-14.29	1.74	0.49-6.15
肺	0.70	0.17-2.96	0.68	0.24-1.96	1.25	0.63-2.45
乳房	2.28	0.65-7.97	3.68*	1.73-7.84	2.83*	1.27-6.32
膀胱	0.98	0.12-7.76	1.44	0.39-5.32	-	-
腎臓	3.79	0.34-42.37	6.72*	1.11-40.55	0.87	0.08-9.81

表4. 肥満と高血糖

		正常	高血糖	合計
男	正常	3933	715	4648
	***	84.6	15.4	100.0
	低体重	324	56	380
		85.3	14.7	100.0
	肥満	883	258	1141
		77.4	22.6	100.0
	合計	5140	1029	6169
	P<0.001	83.3	16.7	100.0
女	正常	7405	549	7954
	***	93.1	6.9	100.0
	低体重	728	47	775
		93.9	6.1	100.0
	肥満	1805	278	2083
		86.7	13.3	100.0
	合計	9938	874	10812
	P<0.001	96.3	3.7	100.0

表5. 肥満と高中性脂肪

		正常	高中性脂肪	合計
男	正常	5822	1345	7167
	***	81.2	18.8	100.0
	低体重	570	51	621
		91.8	8.2	100.0
	肥満	1001	691	1692
		59.2	40.8	100.0
	合計	7393	2087	9480
	P<0.001	78.0	22.0	100.0
女	正常	11369	1777	13146
	***	86.5	13.5	100.0
	低体重	1265	65	1330
		95.1	4.9	100.0
	肥満	2496	895	3391
		73.6	26.4	100.0
	合計	15130	2737	17867
	P<0.001	84.7	15.3	100.0