

学位授与番号：乙 3195 号

氏 名：日高 章寿

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 29 年 7 月 12 日

学位論文名：

Plasma insulin, C-peptide, and blood glucose and the risk of gastric cancer:
The Japan Public Health Center-based prospective study

学位論文名（翻訳）：

（血漿インスリン、C-ペプチド、血糖値と胃がん罹患リスクとの関連 - 多目的
コホート研究結果から - ）

学位審査委員長：教授 宇都宮一典

学位審査委員：教授 柳澤裕之 教授 加藤智弘

論文要旨

論文提出者名	日高 章寿	指導教授名	猿田 雅之
<p>主論文</p> <p>Plasma insulin, C-peptide, and blood glucose and the risk of gastric cancer : The Japan Public Health Center-based prospective study (血漿インスリン、C-ペプチド、血糖値と胃がん罹患リスクとの関連 - 多目的コホート研究結果から -)</p> <p>Akihisa Hidaka, Shizuka Sasazuki, Atsushi Goto, Norie Sawada, Taichi Shimazu, Taiki Yamaji, Motoki Iwasaki, Manami Inoue, Mitsuhiko Noda, Hisao Tajiri, Shoichiro Tsugane.</p> <p>International Journal of Cancer. 2015; 136(6): 1402-1410.</p> <p>要旨</p> <p>これまでに糖尿病は、大腸、肝臓、乳、膵臓など様々ながん種の罹患リスクとの関連が報告されているが、糖尿病と胃がん罹患リスクとの関連を検証した疫学研究の結果は一致していない。糖尿病に関連する血中マーカーであるヘモグロビン A1c (HbA1c) や血糖値を用いた前向き研究においても結果は一致していないが、インスリンやインスリン様成長因子には胃など様々な臓器で発がん作用があると報告されていることから、血糖ではなくインスリンが胃がん発生に影響を与える可能性を考えた。今回、糖尿病に関連するマーカーである血漿インスリン、C-ペプチド、血糖値と、胃がん罹患リスクとの関連を検証した。さらに homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR : インスリン抵抗性の指標)、homeostasis model assessment of β-cell function (HOMA-β : 膵 β 細胞機能の指標) も併せて検証した。1990 年から開始している多目的コホート研究の対象者約 14 万人のうち研究開始時に質問票と血液サンプルの提供があった 36,745 人を 2004 年末まで追跡した。追跡期間中に発生した胃がん 477 症例の 1 人ずつに対し、胃がんにならなかった群から年齢・性別・居住地域・採血時間・空腹時間の条件をマッチングさせた 1 人を無作為に選んで合計 954 人を条件付きロジスティックモデルにて解析した。解析の結果、血漿インスリン、HOMA-IR 低値に比べ、高値になるほど胃がん罹患リスク上昇を認めた。男女別にみると、男性では血漿インスリンに加え、血漿 C-ペプチドも低値に比べ、高値になるほど胃がん罹患リスク上昇を認めた。本研究対象者から調査開始時に糖尿病既往歴があった、または糖尿病内服薬を使用していた対象者を除外しても、マッチングしている胃がん症例と対照共に食後 8 時間以上経過後に採血したペアだけにしても結果は同様であった。血糖値は胃がん罹患リスクとの関連を認めず、女性においては血漿インスリン、C-ペプチドにおいても関連を認めなかった。今回の研究結果より、インスリン抵抗性に由来した高インスリン、C-ペプチド状態が男性の胃がん罹患リスク上昇に寄与することが示唆された。</p>			

学位論文審査結果の要旨

日高章寿氏の学位申請論文の日本語タイトルは、「血漿インスリン、C-ペプチド、血糖値と胃がん罹患リスクとの関連 - 多目的コホート研究結果から - 」である。

平成 29 年 6 月 17 日に、審査委員長 宇都宮一典教授、審査委員 柳澤裕之教授、加藤智弘教授の出席のもとに公開学位審査会を実施した。

日高章寿氏から研究概要を発表し、引き続き口頭試験を実施した。

日高章寿氏は審査委員からの質問に対して、適切に回答した。

審査委員は本研究内容を学位論文として価値があるものと認定いたしました。