

糖尿病と悪性腫瘍

国立国際医療センター内分泌代謝科 岸本美也子, 野田 光彦

わが国における悪性腫瘍による死亡者数は年々増加し、平成17年度には32万人を超え、死亡者総数に占める割合の3割を占めるに至っています。糖尿病もまた頻度の高い疾患であり、近年改めて糖尿病と悪性腫瘍との関係が注目されるようになりました。

男女約10万人を対象に約11年間追跡調査した「厚生労働省研究班による多目的コホート（JPHC）研究」によると、糖尿病既往のある人は糖尿病既往のない人に比べて、なんらかの悪性腫瘍に罹患するリスクが男性で1.27倍、女性で1.21倍と高くなり、糖尿病患者は糖尿病でない人に比べて20-30%ほど、後に悪性腫瘍に罹患する確率が高まる傾向のあることがわかりました（2006年発表）。糖尿病既往のある人がとりわけ罹患しやすかったのは、男性では肝癌、腎癌、膵癌、結腸癌、胃癌、女性では胃癌、肝癌、卵巣癌でした。その他、福岡県久山町の調査でも高血糖患者において有意に全悪性腫瘍による死亡リスクが上昇しており、欧米の報告でも糖尿病が肝癌、大腸癌、子宮癌、膵癌などとの関連が深いことが示されています。

それではなぜ、糖尿病では悪性腫瘍に罹患しやすくなるのでしょうか？その理由は悪性腫瘍の種類によっても様々であると考えられますが、主要な理由の一つとして挙げられるのは、糖尿病になって膵臓から分泌されるインスリンの作用が不足すると（インスリン抵抗性）、それを補うために過剰なインスリンが分泌される（高インスリン血症）という糖尿病の基盤となる病態です。インスリンは様々な組織の成長因子であり、細胞の増殖に関与しますが、腫瘍組織ではこのインスリンに対する受容体やIGF-I（インスリン様成長因子I）に対する受容体が増加しており、インスリンがこれら受容体に結合して腫瘍細胞の増殖を更に刺激し、悪性化に関与しているのではないかと考えられています。また糖尿病患者では、酸化ストレスや高血糖そのものがDNA障害を引き起こし、悪性化を促進する可能性もあります。

たとえ糖尿病でなくても、肥満や運動不足の人は結果的に高インスリン血症になっていることが多く、類似のメカニズムで悪性腫瘍に罹患するリスクが高くなる可能性も考えられます。今後はこのような視点にも留意した診療が必要になってくるのかもしれません。