



Title	日本人成人における肥満と造血器悪性腫瘍の死亡・罹患に関する研究
Author(s)	若狭, はな
Description	この博士論文の全文は利用可能日以降に公開されます。利用可能日以前の閲覧方法は https://www.lib.hokudai.ac.jp/dissertations/copy-guides/ をご参照ください。
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16916号
Issue Date	2026-03-25
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k16916
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/99761
Type	doctoral thesis
File Information	WAKASA_Hana_summary.pdf, 全文の要約



学 位 論 文 (要 約)

日本人成人における肥満と

造血器悪性腫瘍の死亡・罹患に関する研究

(Studies on the Association between Obesity and Mortality

and Incidence of Hematological Malignancies

in Japanese Adults)

2026 年 3 月

北 海 道 大 学

若 狭 は な

【背景と目的】

肥満は全世界で重要な健康問題となっている。2021 年には、過体重・肥満の人口が、男性で 10 億人、女性で 11 億人であったと推測されている。これは、1990 年と比較して、男性は 155.1%、女性で 104.9% の増加であった。また 2050 年には、全世界の成人の半分以上が過体重・肥満になると言われている。日本では 2023 年時点の肥満人口が男性 31.5%、女性 21.1%であり、世界全体と同様に 2050 年まで増加すると推定されている。肥満は循環器疾患やⅡ型糖尿病をはじめとする様々な疾患のリスク因子であり、同時にがんのリスク因子でもある。がんは世界全体で年間 2,000 万人が罹患し、970 万人が死亡していると言われている。日本では 1981 年から一貫して死因順位の第一位であることから見ても、がんは重要な公衆衛生上の課題である。また、がんは単に健康上の問題だけではなく、経済上の問題も有している。日本では、医科診療費全体の傷病別内訳の 2 番目で 14.7%を占め、特に 65 歳未満では第 1 位である。がんの中でも特に造血器悪性腫瘍は、がん医療費全体の 10%以上を占めているほか、高額レセプト上位 100 位のうちの多くを占める等、その経済的影響は大きい。超高齢社会に伴い、造血器悪性腫瘍の罹患や死亡が増加していることも踏まえると、がん、特に造血器悪性腫瘍に着目することは重要である。肥満と造血器悪性腫瘍による死亡および罹患との関連は先行研究によっても指摘されているが、その多くが欧米人を対象とした研究であり、日本人を対象とした研究は限られている。そこで本研究では、日本人成人における肥満と造血器悪性腫瘍による死亡及び造血器悪性腫瘍の罹患との関連を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】

本研究は、JACC study (Japan Collaborative Cohort Study) のデータを用いた。JACC study は日本全国 45 地域を対象に、40～79 歳の成人 110,585 名を対象としたコホート研究である。ベースライン調査は 1988 年から 1990 年に自記式質問紙を用いて実施され、2009 年まで追跡が行われた。なお、本研究は北海道大学医学部医の倫理委員会の承認を受け実施した (医 14-044)。実施にあたり、35 地域では書面により、1 地域では口頭での個別のインフォームドコンセントを実施した。他 9 地域では、それぞれの地域の代表者から同意を得た。

A. 死亡

死亡に関する解析では、身長または体重に欠損があるもの (5,840 名)、ベースライン時点でがんの既往があるもの (1,276 名)、フォローアップ期間が 5 年未満のもの (6,396 名) を除外した 97,073 名を解析対象とした。死亡、転出および死因に関するデータは、それぞれの地域の住民票や人口動態統計を用いて収集した。国際疾病分類第 10 版 (ICD-10) コード C81～C96 を造血器悪性腫瘍による死亡とし、特に、C81～C86 を悪性リンパ腫による死亡、C90 を多発性骨髄腫による死亡、C91～C95 を白血病、中でも C92 を骨髄性白血病による死亡とした。

B. 罹患

罹患に関する解析では、全調査地区のうち罹患に関する調査が行われた 24 地区の対象者 65,042 名のうち、身長又は体重に欠損があるもの、ベースライン時点でがんの既往があるもの、フォローアップ期間が 2 年未満のものを除外し、解析対象とした。がん罹患情報については、地域がん登録や主要病院への照会により、部位、罹患年月日等の収集が行われ、死亡と同様の ICD-10 コードによる区分を行った。なお、複数の造血器悪性腫瘍を原発として罹患した場合には、その罹患日が最も早いものを解析対象とした。

死亡および罹患に関する解析の双方で、自己申告による身長及び体重から body mass index (BMI (kg/m^2)) を算出し、低体重 (18.5 未満)、普通体重 (18.5 以上 25 未満)、過体重 (25 以上 30 未満)、肥満 (30 以上) の 4 区分に分類した。

共変量は、ベースライン時点の性、年齢、就労状況、飲酒状況、喫煙状況、スポーツ習慣、歩行習慣および幼少期の居住地域とし、質問票より収集した。

分析には Cox 比例ハザードモデルを使用し、普通体重を基準とした各 BMI 区分に対するハザード比 (HR) および 95%信頼区間 (CI) を、全造血器悪性腫瘍による死亡または罹患及び、悪性リンパ腫、多発性

骨髓腫、白血病、骨髓性白血病のそれぞれに対し、疾患別死亡または罹患に対して算出し、上記のすべての変数を含めた調整を行った。調整変数のうち、欠損値は多重代入法により補完を行った。20 個の補完済みのデータを作成し、各データセットで計算した推定値を Rubin' s rule を用いて統合した。

【結果】

A. 死亡

対象者 97,703 名(男性 40,479 名(41.7%)、女性 56,594 名(58.3%))のうち、1,671 名(1.7%)が肥満に分類された。479 名の造血器悪性腫瘍による死亡が観察され、内 200 名が悪性リンパ腫、107 名が多発性骨髓腫、166 名が白血病によるものであり、うち 106 名は骨髓性白血病による死亡だった。普通体重と比較して、肥満では全造血器悪性腫瘍(HR [95% CI] 1.78[1.02-3.11])、多発性骨髓腫(2.75[1.09-6.94])、白血病(2.47[1.07-5.69])、骨髓性白血病(3.89[1.66-9.11])で有意に死亡に対する HR が高かった。悪性リンパ腫による死亡では有意な差はみられなかった。

B. 罹患

死亡に関する解析と同様の結果が見られた。

【考察】

本研究では、日本人成人を対象に、肥満と造血器悪性腫瘍による死亡ならびに罹患との関連について検討した。その結果、全造血器悪性腫瘍、特に、多発性骨髓腫、白血病ならびに骨髓性白血病の死亡・罹患の双方で肥満との有意な関連が見られた。

先行研究においても多発性骨髓腫や白血病による死亡・罹患は肥満との有意な関連があると報告されている。肥満は、造血器悪性腫瘍のリスク因子であるクローン性造血と正の関連があること、肥満により成人の主要な造血場所である骨髓に脂肪が増加することで正常でない造血が増えること、抗腫瘍効果のあるアディポカインの減少により罹患が起きやすくなることがメカニズムの一つとして考えられる。また、肥満は造血幹細胞移植後の生存に悪影響があることから、疾患の治療においても生存時間を短縮させる可能性が指摘されており、予後に対しても悪影響を及ぼす要因であると考えられる。

今回悪性リンパ腫では肥満による有意な死亡・罹患リスクの上昇は観察されなかった。原因として、悪性リンパ腫は多様なサブタイプが存在するため、肥満による影響を十分に検出しきれなかったことが要因であると考ええる。加えて、悪性リンパ腫はその他の造血器悪性腫瘍よりも罹患後の予後(5 年生存率)が極めて良好であることも背景として挙げられる(悪性リンパ腫:60%前後、多発性骨髓腫:35%前後、白血病:40%前後)。

本研究の長所の一つは、長期間にわたる追跡により、長期的なアウトカムを評価することが可能であったことである。もう一つが、日本全国の複数地域での調査のため、この結果が日本人全体に適応できる可能性があるという点である。

一方限界点として、①BMI は自己申告に基づいて算出しているため誤分類の可能性があること、②身長・体重はベースライン時点のみの収集であり、追跡中の体重の変化を考慮できていないこと、③死亡者数や罹患者数が少ないため、性別や喫煙といった重要な交絡因子についてのサブグループ解析ができないということ、④死亡の解析に関して、追跡期間が 2009 年に終了しているため、近年の治療の効果については検討できないこと、⑤死亡の解析に関して、死因は死亡診断書に基づいているため、誤分類の可能性があること、⑥罹患の解析に関して罹患症例の把握漏れが生じた可能性があること、が挙げられる。

【結論】

本研究では、日本人成人における肥満と造血器悪性腫瘍による死亡および罹患との関連を検討した。その結果、欧米と同様、肥満は造血器悪性腫瘍による死亡や罹患と有意に関連していた。