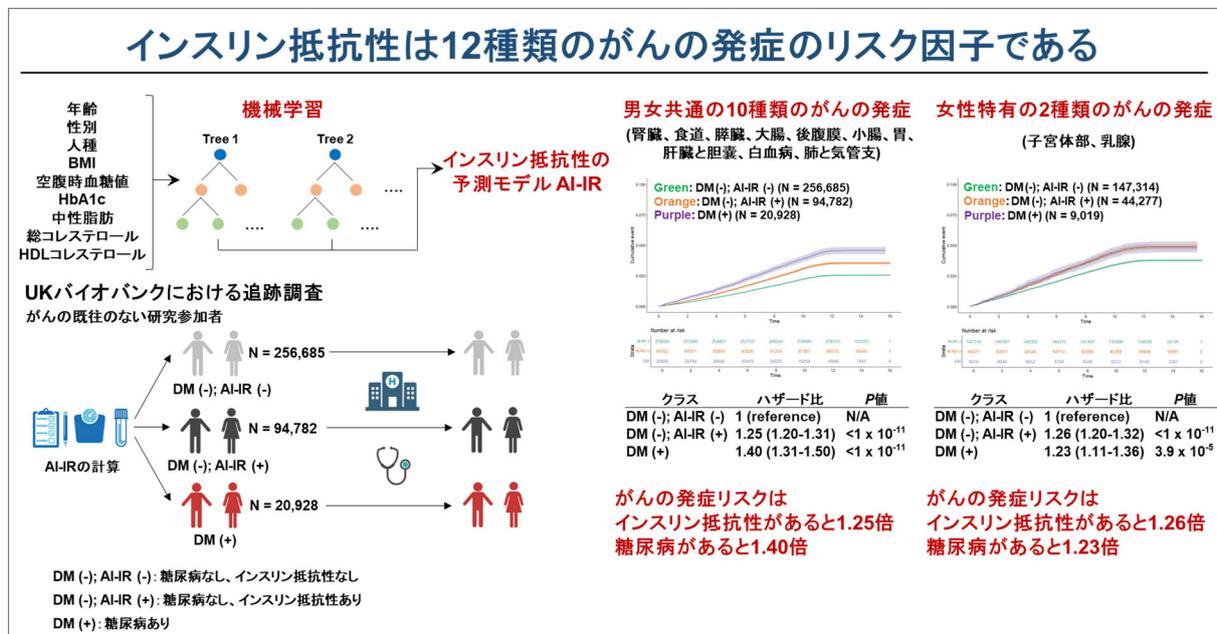


## インスリン抵抗性はがんのリスク因子である ——インスリン抵抗性を予測する機械学習モデルの開発と応用——

### 発表のポイント

- ◆ 9つの臨床パラメータからインスリン抵抗性を予測する機械学習モデル「AI-IR」を開発
- ◆ インスリン抵抗性ががんの発症のリスク因子であることを数十万人規模の大規模集団で解明
- ◆ 健康診断データから糖尿病や心血管病、がん等の発症リスクの予測が可能



本研究の概念図 (論文より引用改変)

### 概要

東京大学大学院医学系研究科の平池勇雄特任講師と台中退役軍人総合病院 (台湾) の Chia-Lin Lee (チャーリン・リー) 准教授らの国際共同研究グループは、9つの簡便な臨床パラメータからインスリン抵抗性を予測する機械学習モデルである AI-IR (artificial intelligence-derived insulin resistance) を開発しました。

研究グループは英国において約 50 万人の健康情報を網羅的に収集し追跡調査する UK バイオバンクのデータを活用し、AI-IR で予測したインスリン抵抗性が糖尿病や心血管病のみならず 12 種類のがんの発症のリスク因子であることを示しました。AI-IR の計算に必要な 9 つのパラメータは一般的な健康診断で網羅される簡便なものであり、糖尿病や心血管病、がんの発症リスクの評価と重点的にスクリーニングすべき高リスク群の絞り込みといった付加価値を速やかに提供できます。また AI-IR の活用によって、インスリン抵抗性が生じる機序の解明に向けた研究の発展が期待されます。

本研究成果は英国時間 2026 年 2 月 16 日に Nature Communications 誌に掲載されました。

## 発表内容

肥満とそれに伴う慢性炎症が引き起こすインスリン抵抗性は脂肪細胞、肝臓、骨格筋等のインスリン刺激に対する反応性が低下する現象であり、膵（すい）β細胞からのインスリン分泌の低下と並んで糖尿病のもっとも基本的な病因の1つです。インスリン抵抗性は本来グルコースランプ法によって評価されますが、体への負担が大きい（侵襲が大きい）検査法のため診療の現場ではほとんど用いられません。代替法は空腹時の血中インスリン値と血糖値から計算するHOMA-IR indexですが、血中インスリン値も糖尿病専門医以外が測定することはまれです。

研究グループは年齢、性別、人種、body mass index (BMI) (注1)、空腹時血糖値、HbA1c (注2)、中性脂肪、総コレステロール、HDLコレステロールの9つのパラメータからHOMA-IR indexを予測する機械学習モデルであるAI-IRを開発しました。UKバイオバンクのデータにおいて、AI-IRで予測されたインスリン抵抗性を有する研究参加者はそうでない研究参加者と比較して、糖尿病の発症リスクが約7倍に高まりました。同様に、AI-IRで予測されたインスリン抵抗性は心血管病の発症や心血管病による死亡のリスク因子でした。UKバイオバンクの研究参加者を

(1) 糖尿病 (Diabetes Mellitus, DM) ではなく、インスリン抵抗性も有さないDM(-);AI-IR(-)群 (256,685人)、(2) 糖尿病ではないが、インスリン抵抗性を有するDM(-);AI-IR(+)群 (94,782人)、(3) 糖尿病を有するDM(+)群 (20,928人) に分類して追跡調査したところ、DM(-);AI-IR(+)群ではDM(-);AI-IR(-)群と比較して6種類のがん(子宮体部、腎臓、食道、膵臓、大腸、乳腺)の発症リスクが統計学的に有意に上昇し、他に6種類のがん(後腹膜、小腸、胃、肝臓と胆のう、白血病、肺と気管支)についても発症リスクが上昇する傾向を認めました。上記12種類のうち男女共通の10種類のがん(腎臓、食道、膵臓、大腸、腹膜、小腸、胃、肝臓と胆のう、白血病、肺と気管支)をまとめて解析すると、DM(-);AI-IR(-)群と比較した場合のがんの発症リスク(年齢、性別で調整後)はDM(-);AI-IR(+)群では1.25倍、DM(+)群では1.40倍に高まりました。同様に女性特有の子宮体がん和乳がんをまとめて解析すると、DM(-);AI-IR(-)群と比較した場合の発症リスク(年齢で調整後)はDM(-);AI-IR(+)群では1.26倍、DM(+)群では1.23倍に高まりました。インスリン抵抗性のがんの発症リスクを高めることは以前から示唆されていましたが、本研究により、数十万人規模の大規模集団で初めて明確に示されました。

AI-IRの活用によってインスリン抵抗性を大規模集団において簡便に評価することが可能になったため、今後はインスリン抵抗性の代替変数としての肥満やインスリン抵抗性とインスリン分泌の低下が混ざり合った病態である糖尿病ではなく、インスリン抵抗性自体を対象とした研究が進展し、インスリン抵抗性が生じる機序の解明も進むと期待されます。

なお、本研究はUKバイオバンク(承認番号:78912)、東京大学(承認番号:21-101)、台中退役軍人総合病院(承認番号:CE20023A)の倫理委員会の承認のもとに実施されました。

## 発表者・研究者等情報

東京大学大学院医学系研究科

先進代謝病態学講座

(東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター 先進代謝病態学講座)

平池 勇雄 特任講師

代謝・栄養病態学分野

山内 敏正 教授

兼：東京大学医学部附属病院 糖尿病・代謝内科 科長

東京大学保健・健康推進本部

柳元 伸太郎 教授

## 論文情報

雑誌名：Nature Communications

題名：Machine learning-predicted insulin resistance is a risk factor for 12 types of cancer

著者名：Chia-Lin Lee\*, Tomohide Yamada, Wei-Ju Liu, Kazuo Hara, Toshimasa Yamauchi, Shintaro Yanagimoto, and Yuta Hiraike\* (\*: 責任著者)

DOI：10.1038/s41467-026-68355-x

URL：<https://www.nature.com/articles/s41467-026-68355-x>

## 研究助成

本研究は、科学技術振興機構（JST）創発的研究支援事業「褐色脂肪細胞の抗炎症作用を活かしたインスリン抵抗性の克服」（課題番号：JPMJFR245I）、日本医療研究開発機構（AMED）循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業「褐色脂肪細胞の鍵因子 NFIA の文脈特異的な転写制御機構から精密医療への展開」（課題番号：25ek0210204h0002）、日本学術振興会（JSPS）科学研究費助成事業挑戦的研究（萌芽）「機械学習で予測したインスリン抵抗性の基礎的・臨床的研究から社会実装への挑戦」（課題番号：JP25K22704）、同事業 国際共同研究加速基金「医療と健康の個別化と標準化：人工知能の開発と臨床応用」（課題番号：JP21KK0293）、東京大学卓越研究員制度「生活習慣病の発症における「遺伝因子と環境因子の相互作用」の理解を目指したメカニズム解析と統計解析の統合的アプローチ」、三菱財団、武田科学振興財団、ロッテ財団、千里ライフサイエンス振興財団、稲盛財団、MSD 生命科学財団、日本応用酵素協会、車両競技公益資金記念財団、パブリックヘルスリサーチセンター、三島海雲記念財団、ひと・健康・未来研究財団、花王健康科学研究会、タニタ健康体重基金、日本生化学会等の支援により実施されました。

## 用語解説

(注1) body mass index (BMI)

体重(kg)を身長(m)の2乗で割って計算される肥満度の指標であり、日本肥満学会の基準ではBMI 25以上、世界保健機関の基準ではBMI 30以上が肥満と定義される。

(注2) HbA1c

過去2~3カ月の血糖値の平均を反映する指標であり、HbA1cが6.5%以上であることは糖尿病の診断基準の1つである。

## 問合せ先

<研究内容について>

東京大学大学院医学系研究科 先進代謝病態学講座

(東京大学医学部附属病院 22世紀医療センター 先進代謝病態学講座)

特任講師 平池 勇雄 (ひらいけ ゆうた)

<機関窓口>

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター

担当：渡部、小岩井

Tel：03-5800-9188 E-mail：pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

東京大学 本部安全衛生課 保健・健康推進チーム

担当：赤坂

Tel：03-5841-2574 E-mail：hoken.adm@gs.mail.u-tokyo.ac.jp

科学技術振興機構 広報課

Tel：03-5214-8404 E-mail：jstkoho@jst.go.jp

<JST事業について>

科学技術振興機構 創発的研究推進部

東出 学信 (ひがしで たかのぶ)

Tel：03-5214-7276 E-mail：souhatsu-inquiry@jst.go.jp