

保健のしおり

25. 「タバコと肺癌」

東北大学保健管理センター

平成 6 年

目 次

1.はじめに	1
2.過去と現状	1
3.日本の特殊性	3
4.受動喫煙	6
5.発癌のしくみとタバコ	7
6.タバコ病	10
7.おわりに	11

「タバコと肺癌」
から
みる
過去と現状
の変遷
と
因
果
の
関
係
を
解
説
す
る
こ
と
の
書
籍
は
本
邦
で
初
回
の
刊
行
だ
。

東北大学保健管理センター

佐 藤 研

1.はじめに

我国における肺癌による死亡は年々増加しており、1993年には胃癌を抜いてついに男性の癌死亡原因のトップとなった。女性でも首座を占めるのは時間の問題とされている。一方、喫煙が肺癌の主要な原因であることは今や論を待たない。1990年の我国での調査によると、喫煙者の肺癌死亡率は非喫煙者に比べて男性で4.45倍、女性で2.34倍高くなっている。しかし、学生諸君にとって癌年齢を迎えるのはまだ先の話であって、タバコの害と言っても今一つ実感がわかないかもしれない。だが、禁煙の効果はすぐに期待できるものではなく、20年後の諸君の肺癌罹患を減少させるためには、今日からの行動が必要不可欠である。一人でも多くの諸君がタバコの害に気がついてくれることを願いつつ、このパンフレットを作成した。

2.過去と現状

喫煙が一般的習慣になったのはそう昔のことではない。今世紀初

頭においては欧米でも喫煙者はむしろ稀で、例えば合衆国での年間タバコ消費量は最盛期（1960年代半ば）の百分の一に過ぎなかったという。また、1912年の報告では、肺癌は欧米における癌死亡原因のわずか0.5%であった。

その後の先進工業国における肺癌の増加は著しく、例えば合衆国男性の10万人当たりの肺癌（年齢調整）死亡率は1930年が5人であったのに対し、1950年22.2人、1970年55.9人、1987年74.9人と急増している。しかし、1987年を境に合衆国での男性肺癌死亡は横ばいから減少に転じた。タバコ消費量が1976年来減り続けていることを考え合わせると、これは禁煙の効果が10年以上も後になって現れ始めたものといえよう。

これに対し、我国の肺癌死亡数は1950年以降、男女とも一貫して増加し続けている（図1）。肺癌（年齢調整）死亡率でみると、1950年には10万人当たり男性3.6人、女性1.3人であったのに対し、1992年には男性45.8人、女性12.3人とそれぞれ12.7倍、9.5倍の著しい上昇を示している。一方、我国におけるタバコ消費の伸びは1950年前後からであり、1981年にそのピークを迎えている。これは、20年代初頭からタバコ消費が拡大し60年代にピークを迎えた欧米諸国に比べ20年以上の遅れがある。また、1955年以後、我国男性の喫煙率は常に欧米のそれを上回っており、1966年来年々漸減傾向にはあるものの、1960年の統計で60.5%と依然欧米の約2倍である。したがって、我国における肺癌死亡は今後も欧米の10年後、20年後を追って、推移することが予想される。

なお、我国女性の喫煙率は、1990年には14.3%であり、欧米と比較し約半分であった。しかし、漸減している男性の喫煙とは対照的

に1968年以来横ばい傾向にあるうえ、近年は若年層での増加傾向もみられ憂慮されている。

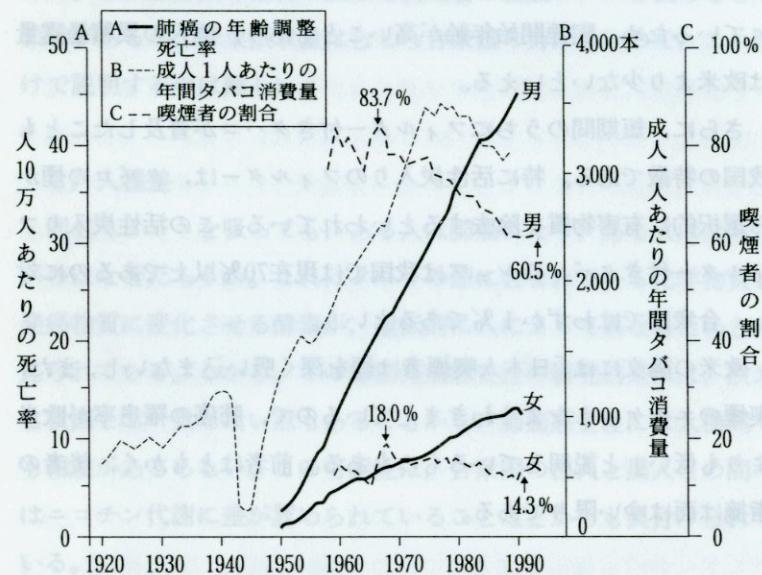


図1 我国における肺癌死亡率、タバコ消費量、喫煙率の推移（富永による）
(原資料：A：厚生省人口動態統計、B、C：日本専売公社、日本たばこ産業株式会社資料)

3. 日本の特殊性

このように、我国における肺癌増加の実態は憂うべきものである。しかし、現時点での肺癌罹患率はまだ欧米の約二分の一に留まっている。その理由としては次の点が挙げられている。

1) 喫煙行動

第二次世界大戦をはさみ、その前後は物資不足であったために、我国における本格的なタバコの普及は朝鮮戦争後、すなわち昭和20年代後半以降のことである。また、法律で未成年者の喫煙が禁止されているため、喫煙開始年齢が高いこともあり、個人の累積暴露量は欧米より少ないといえる。

さらに、短期間のうちにフィルター付きタバコが普及したことでも我国の特徴である。特に活性炭入りのフィルターは、タバコの煙から選択的に有害物質を除去するといわれている。この活性炭入りフィルター付きタバコのシェアは我国では現在70%以上であるのに対し、合衆国ではわずか1%であるという。

欧米の論文には「日本人喫煙者は煙を深く吸い込まないし、また、喫煙のエチケットをよくわきまえているので、肺癌の罹患率が欧米よりも低い」と説明しているものもある。前者はともかく、後者の指摘は面はゆい限りである。

2) 食事

ある種の食品や嗜好品は、タバコ中の発癌物質を活性化する酵素対し影響を及ぼすと考えられている。発癌予防に効果があるといわれる大豆食品（豆腐や納豆）や緑茶の摂取量が多いことが我国での低罹患率に寄与しているのかも知れない。しかし、お茶についていえば、紅茶摂取量の多い英国で肺癌死亡のリスクが低下したとの報告はない。これについては緑茶と紅茶の違いのほか、紅茶を飲む時にミルクと砂糖を加えることが効果を低めているという指摘もある。

また、低脂肪の日本食も良い影響を与えていた可能性がある。ラットを用いた動物実験ではタバコ発癌物質を含む水を飲ませたうえ、高脂肪食を摂取させると肺癌を形成しやすいという結果が得られた。緑黄色野菜や果物の摂取も喫煙者の肺癌リスクを低めるとの報告があるが、野菜摂取量はむしろ合衆国の方が多いので、これだけで説明するのは難しい。

3) 人種差

同じくタバコを吸っても、ある人は肺癌になり、ある人はならないのはなぜだろうか。これはタバコの煙に含まれている化学物質を発癌物質に変化させる酵素が、遺伝的に人によって異なるためと考えられている。しかし、この肺癌発癌感受性の研究結果には、欧米と我国とで一致しない点もあることから、肺癌感受性には人種間でも相違があるらしい。この可能性は、合衆国の白人と黒人との間ではニコチン代謝に差が認められていることなどからも裏付けられている。

以上、我国の肺癌罹患率が欧米に比べるとなお低い事実を日本の特殊性から説明してきた。一方、前述のとおり我国の肺癌の推移は欧米の後を追いかけているわけであり、当分はこのまま増加し続けるであろう。そこで、増加の速度を鈍らせ早期に頭打ちから減少に転じさせるために、今一度喫煙行動や食生活を見直す必要があるといえる。

4. 受動喫煙

喫煙者周囲の人々は他人のタバコの煙を強制的に吸わされ、間接的に喫煙したことになるので、「強制喫煙」「間接喫煙」とも呼ばれる。今まで発表された受動喫煙に関する報告の大勢は、非喫煙者の受動喫煙による肺癌罹患リスクの上昇を認める内容である。

もともと喫煙者本人の吸引する煙（主流煙）に比べ、周囲が吸い込む煙（副流煙）にはより多くの有害物質（ニコチン、その代謝物であるコチニン、アルカロイド、ニトロソアミンなど）が含まれている。特に、副流煙中のニトロソアミンは主流煙の52倍もの濃度である。これらはふつう大気中に拡散し、直ちに希釈されるわけだが、閉ざされた空間、例えば室内での有害物質の残存濃度は無視できないレベルである。また、尿中のニコチン、コチニン検出量を比べてみると、長期にわたり重い受動喫煙を受けた非喫煙者では、全く受動喫煙を受けない非喫煙者に比べ10倍もの高値である。（もっとも、喫煙者における検出量はさらにその100倍にも達するが。）

今まで発表された30以上の報告では、非喫煙者の受動喫煙による肺癌発生リスクの上昇を2倍前後と見積もっているものが多い。一例として非喫煙女性の肺癌患者657人についての疫学調査（1994年）をあげてみると、受動喫煙による肺癌罹患リスクの上昇は約30%と計算されている。また、80パックイヤー（1パックイヤーは1日20本／箱のタバコを1年間喫煙した量に相当）以上の重い受動喫煙に曝されている非喫煙女性に限るとリスクの上昇は約80%に達する。さらに、小児期の受動喫煙歴も大きく影響し、成人後の受動喫煙による肺癌発生リスクを最高3.25倍にまで押し上げるという。こ

の調査では受動喫煙の場所ごとのリスク上昇率も算出している。それによると、家庭では24%，職場では39%であるのに対し、社会環境では50%と、公共の場での一層の禁煙対策が求められる結果となっている。

時として、動物を使った受動喫煙の実験結果と疫学調査の結果が一致しない場合があるが、これは疫学調査では被検者の喫煙習慣が正確に申告されないことが原因の一つと考えられている。興味深いことに、被検者は一般に喫煙量を過少申告する傾向にある。また、ある調査によると、以前に ex-smoker（喫煙歴があるが現在は止めている人）と自己申告した被検者の実に17.6%が、その後の調査に対しては喫煙した事がないと答えたという。すなわち、もし疫学調査で「真の非喫煙者」を対照にとることができれば、受動喫煙による肺癌発生リスクの上昇はさらに明瞭な結果として現れると予想される。

5. 発癌のしくみとタバコ

それでは喫煙はどのようにして発癌を引き起こすのであろうか。発癌のメカニズムが全て解明されたわけではないが、おおよそ次のように考えられる。

一般に発癌は「細胞の中に存在する特定の遺伝子に突然変異が起こり、それが積み重なって正常細胞が悪性細胞に変化すること」と考えられている。発癌にどれだけの遺伝子が関与しているのかは未だ不明だが、そのうち鍵となる遺伝子は「癌遺伝子」と「癌抑制遺伝子」である。「癌遺伝子」に変化を来すと細胞の悪性化が促進さ

れるため、これは癌化のアクセルに例えられる。一方「癌抑制遺伝子」が効かなくなることでも細胞は悪性化するので、こちらはブレーキに相当する。

さて、タバコの煙の中の様々な化学物質は体の中に入ると酵素の働きによって代謝解毒され尿などに溶かされて対外へ排泄される。しかし、その過程でさらに強い発癌性を有する中間代謝産物ができる。これらの発癌物質が「癌遺伝子」「癌抑制遺伝子」などの二重螺旋構造にはまり込んで付着すると、遺伝子は突然変異を起こしやすくなり、その結果細胞は癌化に向かうと考えられている（図2）。事実、肺癌細胞の染色体や遺伝子を調べてみると、正常細胞では見られない異常や突然変異が多く認められる。一方、この遺伝子への発癌物質の付着は数か月～5年間禁煙し続けることにより消失するといわれており、それに伴い、禁煙後の肺癌罹患リスクは非

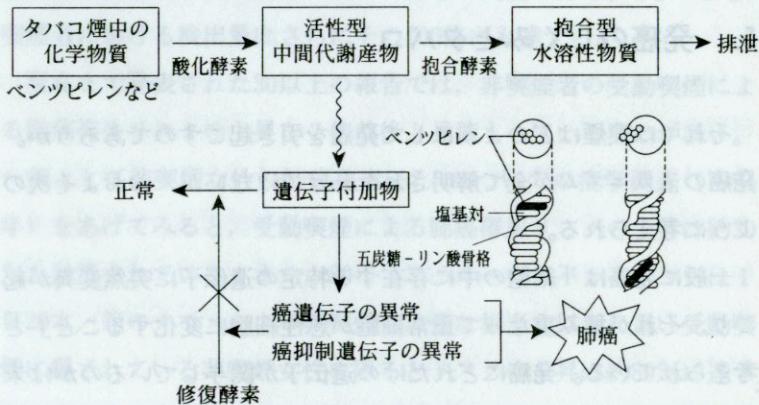


図2 肺癌発生のしくみとタバコ

喫煙者のそれに近づいてゆく（図3右）。これも禁煙を勧める大きな根拠の一つである。

化学物質が発癌物質に変化する過程には様々な酵素が介在するが、その働き具合には個人差があることが分かっており発癌感受性の差となって現れていることは前にも述べた。そして、肺癌感受性の強い人々を特定するための研究も進められている。将来、それが実現すれば、ハイリスク群の人々に禁煙を勧め、肺癌の早期発見のために検診を頻回に行い、早期に治療を開始することも可能になるだろう。

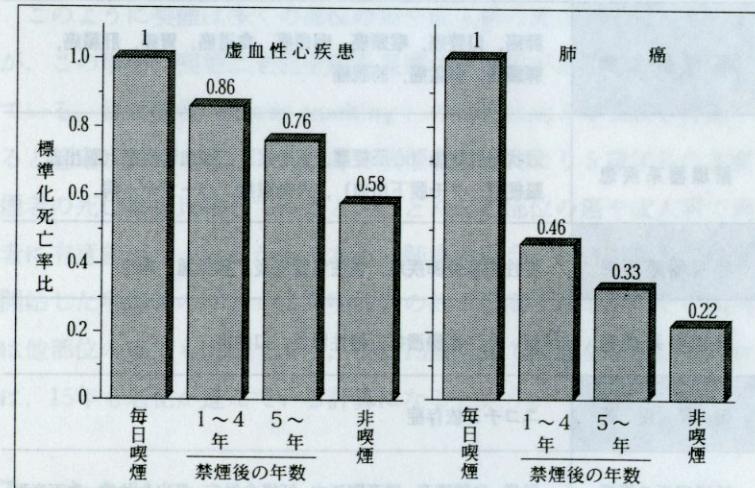


図3 禁煙後の年数別死亡率比（平山による）
(毎日喫煙者の死亡率=1.00, コホート研究, 男性, 1966年～82年, 日本)

6. タバコ病

喫煙は肺癌の危険因子であるばかりではなく、慢性気管支炎、気管支喘息、肺気腫などの呼吸器疾患、胃、十二指腸潰瘍などの消化器疾患を誘引する。さらに、口腔、咽頭、喉頭、食道、脾臓、腎臓、膀胱、子宮などの癌や白血病の発生とも深い関わりを持つことが指摘されている。また妊婦の喫煙や受動喫煙は胎児の発育障害を引き起こし、早流産、奇形、低体重出産が増加するという。これら喫煙と深く関連のある病気を「タバコ病」と呼んでいる（表1）。

悪性新生物	肺癌、口腔癌、喉頭癌、咽頭癌、食道癌、胃癌、肝臓癌、脾臓癌、腎盂癌、膀胱癌
循環器系疾患	冠状動脈疾患（心筋梗塞、狭心症）、脳血管疾患（脳出血、脳梗塞、クモ膜下出血）、大動脈瘤、バージャー病
呼吸器系疾患	慢性閉塞性肺疾患、慢性気管支炎、肺気腫、喘息
消化器系疾患	胃・十二指腸潰瘍、慢性胃炎、口内炎
精神疾患	ニコチン依存症
妊婦喫煙の影響	早産、自然流産、周産期死亡、妊婦合併症、低出生体重、先天奇形
受動喫煙の影響	肺癌、小児喘息、低出生体重、虚血性心疾患

表1 喫煙関連疾患（タバコ病）（蓑輪による）

喫煙は、循環器疾患（例えば狭心症、心筋梗塞や動脈硬化症）の発症リスクも上昇させることが明らかにされている。特に、癌に統いて我国における死因の第2位を占めている心疾患の3大危険因子は高血圧、高コレステロール血症と喫煙であり、喫煙者におけるリスクは非喫煙者の約2倍といわれている。これはタバコのニコチンが肺から吸収されると交感神経を介して冠動脈（心臓を養う血管）の緊張を増し血管腔を狭くするためと考えられる。また、心筋梗塞の危険性は禁煙後数年で非喫煙者のレベルに戻ると言われ（図3左）、心筋梗塞後の追跡調査でも禁煙によりその再発が有意に予防されることが証明されている。

このように喫煙は多くの部位の癌や成人病の死亡率を高めているが、この事実は喫煙に老化全般を促進する作用があることを意味している。毎日喫煙（Daily smoking）の効果は約5年加齢を促進すると想定されている。それは毎日喫煙者とそれより5歳年長の非喫煙者の死亡率を比較してみると、ほとんどの部位の癌や成人病で両者に有意差がなくなるからである。肺癌の場合、20歳未満で喫煙を開始した喫煙者のリスクは非喫煙者の約6倍高くなるが、その傾向は他部位の癌でも同様であり、特に15歳未満で喫煙を開始した場合は、15年も老化が進んでいる計算になるという。

7. おわりに

喫煙とはまさに「自発的な有害物質の摂取」であることを我々は改めて認識すべきであろう。また、喫煙は個人にとってはまさしく回避可能な行動といえるが、一方受動喫煙については非喫煙者保護

の観点から社会全体が対策を考えいかなければならぬ。既に禁煙教育など健康教育の充実、タバコの広告規制、包装への警告表示の義務づけ、成分表示、タバコ販売の自粛、公共の場での分煙や禁煙などの規制が考えられ実行に移されているが、まだ十分とはいひ難い。

最後に、今まで繰り広げられてきた減煙、禁煙キャンペーンの標語をいくつか振り返ってみよう。まず、“吸いすぎに注意しましょう”。これは1972年に始まった我国のタバコ包装の注意書きである。“Smoking or health, the choice is yours”（1980年、世界保健デー），“Smoking or health, choose health”（1988年、世界禁煙デー）というものもあった。そして、“あなたの健康を損なう恐れがあるので吸いすぎに注意しましょう”（1990年、我国のタバコ包装の注意書き）。さて、これからは“みんなの健康を損なう恐れがあるので吸うのは止めにしましょう”を合い言葉にしたいものである。

参考文献

- 1993年国民衛生の動向「厚生の指標」臨時増刊、厚生統計協会
- 養輪真澄。たばこ病とその現況。日本医師会雑誌 108 (10) : KE9-12, 1992.
- 平山 雄。日本の喫煙被害の実態と将来。日本医師会雑誌 108 (12) : KE13-16, 1992.
- 富永祐民。日本人の肺がん増加を考える。総合臨床 43 (8) : 1461-1463, 1994.
- 祖父江友孝。タバコ vs 大気汚染。総合臨床 43 (8) : 1494-1497, 1994.
- Wynder E.L. and Hoffmann D. Smoking and lung cancer: Scientific challenges and opportunities. Cancer Res 54 : 5284-5295, 1994.
- Fontham E.T.H, Correa P., et al. Environmental tobacco smoke and lung cancer in nonsmoking women. A multicenter study. J Am Med Assoc 271 : 1752-1759, 1994.

平成7年3月

保健のしおり

25. 「タバコと肺癌」

仙台市青葉区片平二丁目1-1
東北大学保健管理センター
TEL (227) 6200