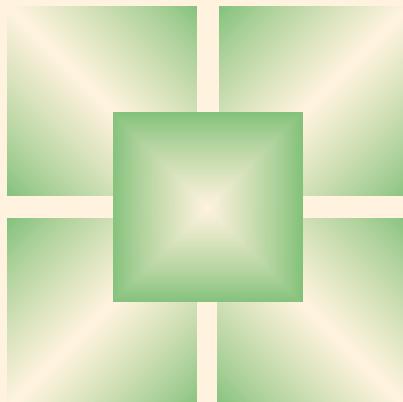


第1章

がん・肺がんについて



Q 001

がんはどのような病気ですか。

A

人の身体は、顕微鏡でなければ見えない「細胞」というものが数十兆個集まってできています。心臓でも、脳でも、肺でも、すべて細胞が集まってできています。さらに1個の細胞の中を見ると、核と細胞質から構成され、核の中に、全部で約3万個といわれる遺伝子を含む核酸（DNA）が存在します。ちょうど紐のような核酸（DNA）の長さは、なんと約1.5mにもなります。これらの遺伝子が、親子代々につながる人の遺伝情報を持っているわけです。

精子と卵子が合体した1個の受精卵（細胞）から、細胞が次々に分裂増殖して成人になります。一生を通じて、腸管の細胞、血液細胞や毛髪など、身体のさまざまな部分で、細胞は一定のルールに基づいて新しく分裂増殖して、更新されています。

遺伝子には車のブレーキのような働きをするものや、アクセルのような働きを持つものなどがあります。ある遺伝子に、さまざまな発がん性のある物質や紫外線など何らかの理由によって傷がつくと、ブレーキの故障やアクセルの無茶な加速というように、正常な働きができなくなります。そのような傷がいくつかの遺伝子に起こって重なると、細胞の暴走が始まり、いわゆる「がん」になるといわれています。これが、複数の引き金が引かれてがんが生じるとする、「がんの多段階発がん説」です（図1）。

「がん細胞」はルールを無視して無制限に分裂増殖すること、および、身体の中の決められた部分以外の場所でも増えることができること、いわゆる「てん
い
しゅよう転移」という現象を起こすことが特徴です。「腫瘍」は、決められたルールをははずれて増殖する病変であり、良性腫瘍は、「転移」を起こさず、生じた場所で大きくなる腫瘍です。しかし、悪性腫瘍は転移を起こします。

ひらがなの「がん」という言葉は、すべての悪性腫瘍を指しますが、漢字の「癌」は、胃癌、乳癌、肺癌など、体外との境界である「上皮組織」にできる

悪性腫瘍のことであり、筋肉や骨などのような体外との境界でないところにできる「肉腫」^{にくしゅ}は含まれません。つまり、癌と肉腫は由来する細胞の種類が異なるわけです。

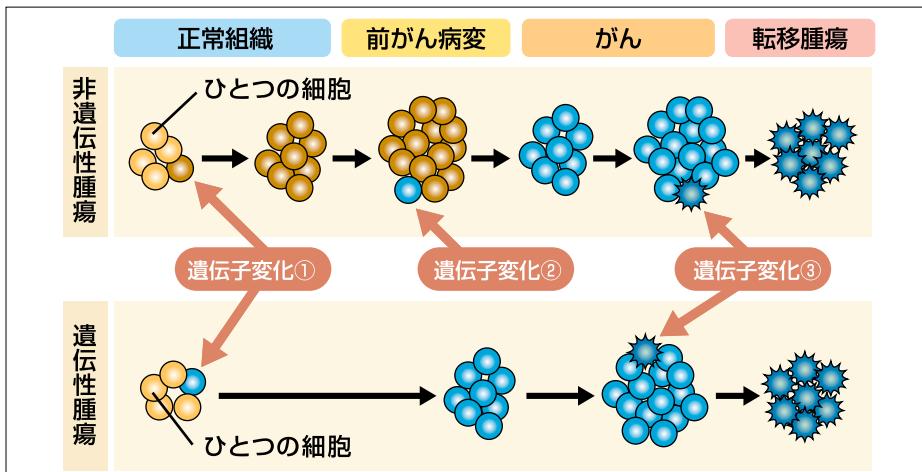


図1 ガンの多段階発がん説

用語解説

■ DNA, RNA, タンパク質

細胞がたくさん集まってできている人体の構成要素の主な物質として、タンパク質が欠かせません。タンパク質はすべての身体の構成要素であるとともに、体の中でさまざまな生物反応の潤滑油の働きをする酵素もタンパク質でできています。すべてのタンパク質は、DNA（デオキシリボ核酸）の遺伝子指令がメッセンジャーRNAに移され、その指示にしたがって、アミノ酸から作られます。

■ 分裂増殖

1個の細胞は2個に分裂し、この細胞分裂を何回も繰り返して人体を形作ります。したがって、どの臓器でも正常な発育では、前もって決められたプログラム通りに、あるところでブレーキがかかって止まります。また、傷つくと修復のために細胞分裂が再び起りますが、これも修復されたところで、その分裂は止まります。また、毛髪、

胃腸粘膜、骨髄の血液細胞などは毎日増えていますが、これも一定のルールのもとで、細胞が入れ替わっているものです。がんになるとその一定のルールがなくなり、ブレーキがかからず、次々にがん細胞が分裂増殖します。

■ 転移

人体では、構成する細胞の1個1個にも、適材適所のルールがほぼ厳密に守られているので、人は正常な生活を送ることができます。がん細胞になるとこのルールはまったく無視されるので、がん細胞がすぐにバラバラになり、血管やリンパ管の中に入つて、全身にまわり、あちこちの部分に移り、その場所で新たながん細胞のかたまりを作っています。細胞が本来あるべきところから体内のほかの部分に、ルールを無視して次々に拡がり、子孫を増やしていくことを転移といいます。

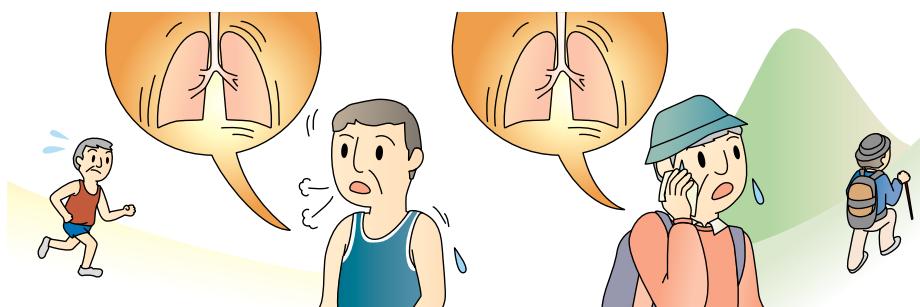
Q 002

肺にはどのような働きがあるのでしょうか。

A

生体内での肺(図2, 3)の重要な働きの1つは、空気中の酸素を血液中に取り込んで、炭酸ガスを逆に体外に排出することです。肋骨と背骨で囲まれた鳥かごのような胸郭の中に、左右の肺と真ん中の縦隔という2つのパートがあり、縦隔部分には大血管、気管、心臓、食道などがあります。縦隔部分というのは、ビルでいうと、配管やエレベーターなどのある部分と考えるとわかりやすいと思います。のどからの空気の通り道である気管は、樹木の幹のように気管支として分岐し、左右の肺に入り、約20回以上も枝分かれして酸素を交換するブドウの房のような肺胞(図4)という場所にまで行きます。肺胞では、薄いカーテンのような膜を通して、空気中の酸素が毛細血管の血液中を流れる赤血球に受けわたされ、酸素の豊富な血液が肺から心臓に戻り、全身にいきわたることになります。人は、適度な酸素がないと生きていけません(しかし、過度の酸素は身体に悪さをします)。肉眼で見る肺はちょうどお菓子のカステラのように目の詰まったふわふわした組織ですが、酸素を効率よく交換するため、全肺胞の表面積はとても広く、計算ではテニスコートの半分くらいの広さになります。

肺の役割として、酸素だけでなく、生体内にできた二酸化炭素を効率よく空気中に排出する役割も、体内の細胞環境を適切に調節するために、大変重要なことです。このほか、肺は、薬物などの代謝・排泄作用も担っています。



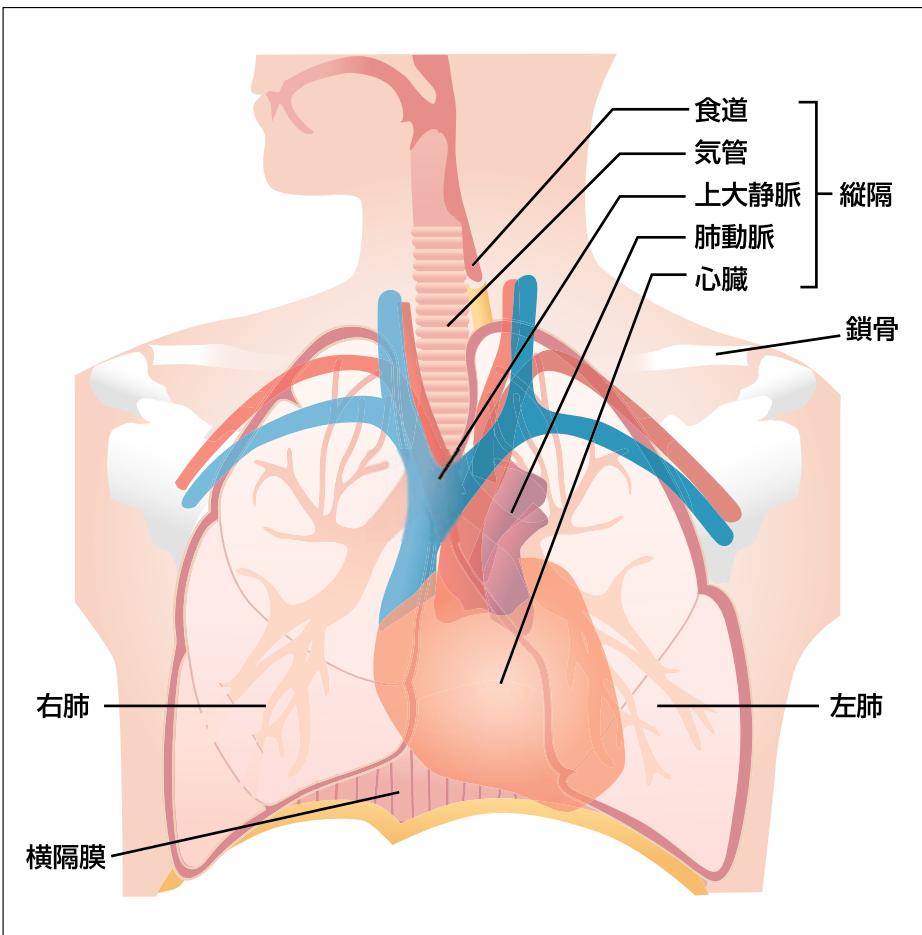


図2 肺と縦隔

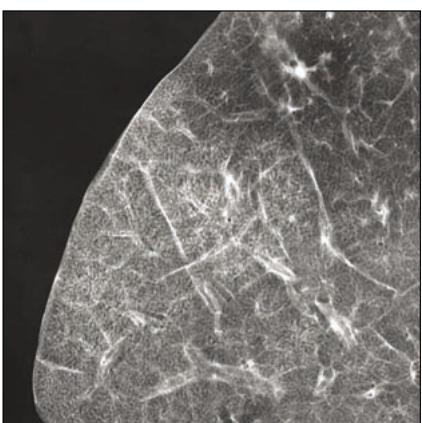


図3 肺標本のX線写真

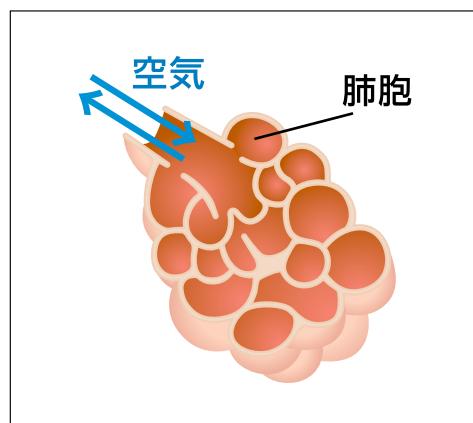


図4 肺胞

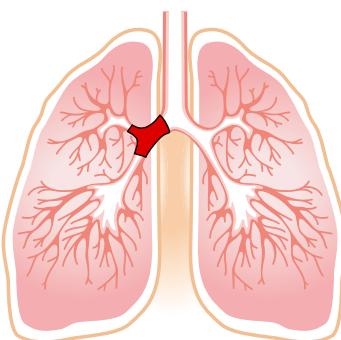
Q

003

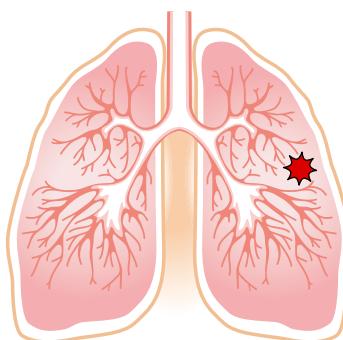
肺がんにもさまざまな種類があるのでしょうか。

A

肺がんは、発生部位、かかりやすい人たち（高危険群）、発見の方法、そして治療方法などを考慮すると、大きく肺門型（中心型）、肺野型（末梢型）の2種類に分けられます（図5）。肺門型は、太い気管支にできる肺がんで、気管支壁の細胞ががん化して起こったと考えられています。肺野型というのは、非常に細い気管支（細気管支）や肺胞^{（はいぼう）}の部分に発生したと思われる肺がんです。肺門型肺がんは、胃がんなどの消化器のがんと同じように、壁の表面にがんが出てくるので、がんを直接に気管支鏡（内視鏡）で見ることができます。また、太い気管支にできるので、喀痰検査（喀痰細胞診）で異常な顔つき（病理組織学的な特徴）をしたがん細胞を見つけることができます。たばこをたくさん吸っている、あるいは吸っていた方は肺門型肺がんの高危険群です（たとえば1日の本数×年数=600以上の方）。これに対して、肺野型肺がんは、肺の奥のほうで発生するため気管支鏡でも見ることができないので、X線写真などの画像診断で発見するしか方法がありません。また、喀痰細胞診も空振りに終わることが多く、た



肺門型（中心型）



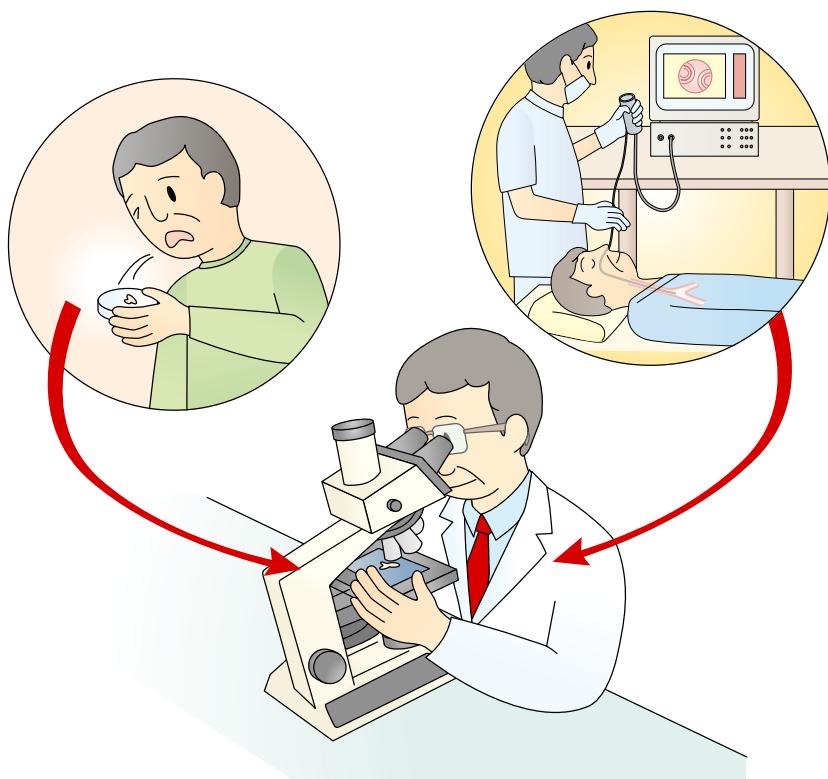
肺野型（末梢型）

図5 肺門型（中心型）と肺野型（末梢型）

ばこを吸わない方でも肺野型肺がんになることがあります。原因はよくわかりませんが、日本では肺野型肺がんが増えています、肺門型肺がんが減っています。フィルターフィルタたばこで粒子が小さくなり、より奥のほうで作用するからというのが、米国で行われている説明です。

肺門型肺がんの確定診断までの手順は、主に、高危険群の人々に対して、喀痰細胞診の異常結果、X線写真の肺炎のような異常影などからその存在を疑つて、気管支鏡検査を行い、肉眼で見える病変部分の一部を採取し、顕微鏡で診断することになります。

これに対して、肺野型肺がんの診断手順は、無症状でも検診などを契機に、X線写真で小さな異常影をとにかく見つけることから始まります。気管支鏡検査でも見えない肺の奥なので、X線テレビ透視設備のあるところで、気管支鏡を通して細い金属でできた採取器具を病変に命中させて、その病変から採取した肺の一部を顕微鏡で見て診断することになります。



Q 004

肺がんのがん細胞とはどのようなものですか。

A

肺門型、肺野型の分け方は、肺がんの発見などには便利な分け方ですが、肺がんと診断後、治療を考える時には、顕微鏡で見たがんの顔つき（病理組織学的な特徴）によって分けるもっと細かい分類が必要になります。

がん細胞が集まったかたまりをがん組織といいます。がん組織を顕微鏡で検討する学問が病理組織学です。肺がんの病理組織分類には、世界保健機関（WHO）分類や日本肺癌学会分類などがあります。いずれにしても、肺がんは10種類以上に分けられますが、頻度の高いものは腺がん（図6）、扁平上皮がん、小細胞がん（図7）、大細胞がんの4種類で、そのほかは頻度のまれな肺がんです（66ページ参照）。

胃がんや乳がんはほとんど腺がんですが、これらに比べて肺がんは、多彩な顔つきを呈することが特徴です。病気の拡がりや症状の出方、治療の効きやすさなども、この病理組織の種類によって少しずつ違います。したがって、気管支鏡検査などで少量でもがん組織を採取して、確定診断をつけることは非常に重要です。全体としては、腺がんが過半数を占め、扁平上皮がん約3割、小細胞がん約1割といった割合で、肺門型肺がんでは扁平上皮がん、小細胞がんが多く、肺野型肺がんでは腺がん、扁平上皮がんが多くを占めていますが4種類ともにみられます。病理以外の分類として、治療の効きやすさから、小細胞がんとそれ以外の非小細胞がんとに大別することになっています。

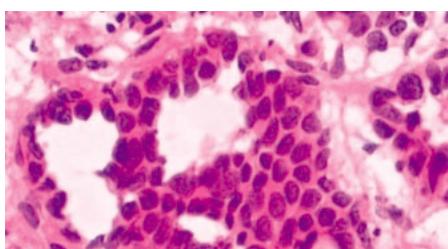


図6 腺がんの病理組織像

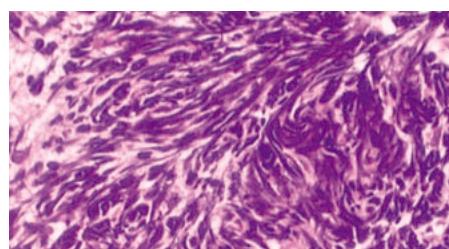


図7 小細胞がんの病理組織像

Q**005**

肺がんはさまざまながんと比べて増えているのでしょうか。

A

がんによる死亡者数は年間32万人ですが、その中で肺がんは最も多く6万人となっています（厚生労働省人口動態統計2005年）。男性の肺がんによる死亡率は、人口10万人あたりに換算して73人となり、胃がんよりも高い数字です。女性の肺がん死亡率は、大腸がん、胃がんに次いで第3位で、人口10万人あたり26人となっています。特に、働き盛りである40歳～60歳代の男性については、肺がんによる死亡者数、死亡率ともに、がんのなかで第1位となっている現状では、肺がんが市民社会に与えている影響もきわめて大きいといわざるを得ません。日本では高齢化社会となり、人口高齢化とともに肺がんの患者実数は増加していますが、伝染病のように患者数が倍増しているわけではありません。また、年齢調整死亡率の年次推移を見ると最近はやや頭打ち傾向がみられます。

しかし、英国・米国では、すでに、男性の肺がんの死亡率減少が明らかです。米国の報告では、2003年までに、肺がんによる死亡率は男性で20%の減少が認められています。女性の肺がんによる死亡率は逆に9%ほど増加しているとされています。

これら肺がんによる死亡率推移の結果は、1960年代からの喫煙対策の効果と考えられています。かえりみて、日本での1次予防としての禁煙に関する医療・行政・市民の取り組みが十分でないことは明らかです。特に、若年層や女性の喫煙などに関する対策はきわめて重要な課題です。肺がんだけでなく、慢性閉塞性呼吸器疾患（肺気腫など）や動脈硬化など、今後20～30年後の日本における壮年期以後の医療には、避けて通れない大きな問題になると予想されます。

Q 006

肺がんの原因は何ですか。どのような人がなりやすいのでしょうか。

A

肺がんの原因はまだ不明です。確実にいえることは、喫煙によって、タールなどに由来する多くの化学的発がん物質が身体に入り、肺がんの原因、あるいは誘因になっていることは間違いない事実であるということです。喫煙者は、非喫煙者に比較して、明らかに肺がんによる死亡リスクが高くなっています。喫煙開始時期の遅い人よりも、若い10代から喫煙習慣のある人のほうが死亡リスクが高く、また、禁煙して10年経つと死亡リスクは非喫煙の場合と同じ程度まで低下します。

ただし、肺がん、特に腺がんは非喫煙者の人でも発生します。喫煙者の肺がんのほうが速く進行するものが多いのですが、喫煙によって多くの遺伝子に傷が生じるためと考えられています。そのほか、特殊な発がん物質として、ラドンガス、ディーゼル粒子、職業性のクロム化合物、石綿などがあります。

肺がんでは、家系的に遺伝するような、発がんの直接の原因となる遺伝子の傷は見つかっていません。むしろ、外界からの種々の刺激や発がん物質に対する解毒機構などに関わる遺伝子の傷については、ある程度研究が進んでいます。そのような機能の効率が悪かったり、よすぎたりすることによって、がんになりやすい体质というものが少しずつわかってきています。ただし、日常検査として、肺がんになりやすい体质などを予測できるほど進んでいません。



Q**007****肺がんの予防はできますか。****A**

原因を絶つという意味での予防であれば、現在は禁煙しか方策はありません。英国・米国では、徹底した禁煙運動の開始から20年を経過し、数年前から肺がんによる死亡率の減少という成果が目に見えてきていますが、日本では、まだ喫煙対策自体がきわめて不十分といわざるを得ません。個人の健康を守るという意味では、自身で自覚し禁煙をすることが適切な方策です。

原因は絶てなくとも、発生してしまった肺がんを早期に発見するということが次の方策です。全国で行われている胸部X線写真と（高危険群に追加する）喀痰細胞診による肺がん検診は、欧米では推奨されていません。しかし、日本では、特に精度のよい検診を受けると、肺がんによる死亡リスクが減少することが示唆されています。低線量CTによる肺がん検診は、主に日本で導入され10年が経ちました。複数のグループの報告では、胸部X線写真よりも数倍ほど発見肺がん数が増え、発見肺がんのうちⅠ期肺がんが7～8割を占めるので、検診ツールとしては有望と考えられています。しかし、欧米では無作為化割付け比較試験の結果でないと、本当に有効であるとは保証できないとしています。低線量CTによる肺がん検診に関しては、2009年に米国での大規模な比較試験結果が報告される予定です。日本国内の低線量CTによる肺がん検診の方向として、今後は、個人個人の肺がん発生危険度を喫煙状況などから把握して、適切な検診間隔を推奨するなど細かい対策に向かうことが考えられます。

なお、血液検体などで、遺伝子の傷や、遺伝子産物であるタンパク質の変化などを調べ、早期診断に用いる、あるいは肺がんになりやすい人を見つけるというような有用な検査法はまだ実用化されていません。

(江口 研二)

