第1章

がん・肺がんについて

執筆者　澤　祥幸、江口研二

Q 001 「がん」とはどのような病気ですか

A 人の身体は，心臓でも，脳でも，肺でも「細胞」という小さな単位が約60兆個集まってできています。さらに1個の細胞は，核と細胞質から構成され，核の中には全部で約3万個といわれる遺伝子を含む核酸（DNA）が存在します。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。

細胞はもともと精子と卵子が合体した1個の受精卵（細胞）だったのですが，それが次々に分裂増殖，分化して色々な臓器を形作ります。細胞は一生を通じて，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，一定のルールに基づいて新しく分裂増殖を繰り返して新しくなっています。

細胞分裂のルールを決める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のような何らかの原因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たび重なり起こると，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。

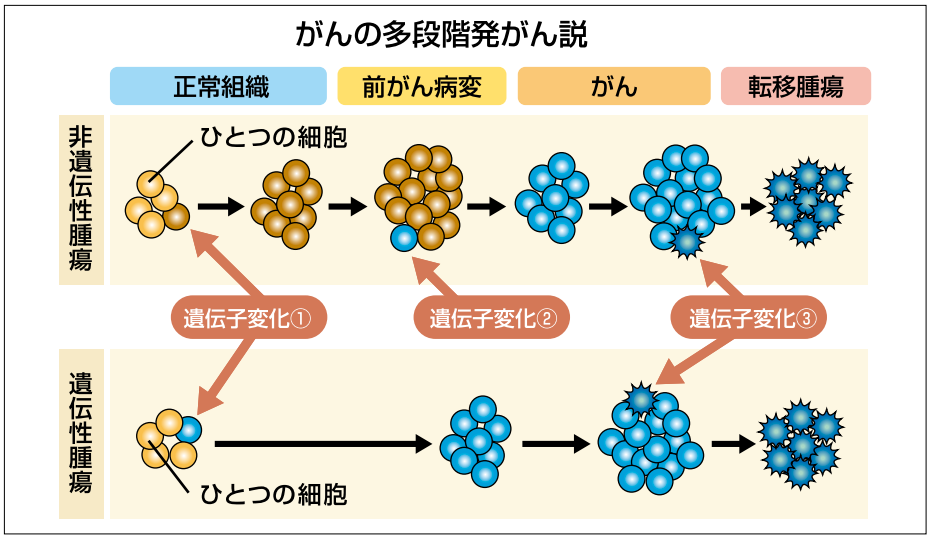
「がん細胞」はルールを無視して無制限に分裂増殖すること，および，身体の中の決められた部分以外の場所でも増えることができること，いわゆる「転移」という現象を起こすことが特徴です。「腫瘍」は，決められたルールをはずれて増殖する病変ですが，その中で，良性腫瘍は，「転移」を起こさず，生じた場所だけで大きくなる腫瘍です。しかし悪性腫瘍は転移を起こします。

病理学的には通常ひらがなの「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，肺癌などのように体表とつながっている「上皮細胞」に発生する悪性腫瘍のことであり「上皮性悪性新生物」とも呼ばれます。体表とつながっていない筋肉や骨また血液細胞などに発生する悪性腫瘍は「非上皮性悪性新生物」と呼び区別していますが，この本では，「癌」

は常用漢字には含まれないので上皮性の悪性腫瘍である肺癌も，「肺がん」と統一することにいたしました。

がんの多階段発がん説

タバコに含まれる発がん物質や紫外線によって，遺伝子に傷がつくことが繰り返されるとがんが発生します。しかし，いきなりがんになるのではなく，いくつかの遺伝子変化の段階を経て，がん化するという考え方を「がんの多段階発がん説」といいます。正常な1個の細胞が，遺伝子変化により，前がん状態から次第に悪性化してがんに変わり，転移も遺伝子変化によって起こります。遺伝性腫瘍のように生まれつき遺伝子変化がある場合は，もともと遺伝子変化を持っているため，より早い段階でがんになります。



がんの多段階発がん説

用語解説

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って，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きます。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 肺はどんな働きをしているのですか

A 生体内での肺（図1，2）の最も重要な働きは，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いわゆる「呼吸」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つのパーツがあり，縦隔の部分には大血管，気管，心臓，食道などがあります。縦隔というのは，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，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3）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。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。

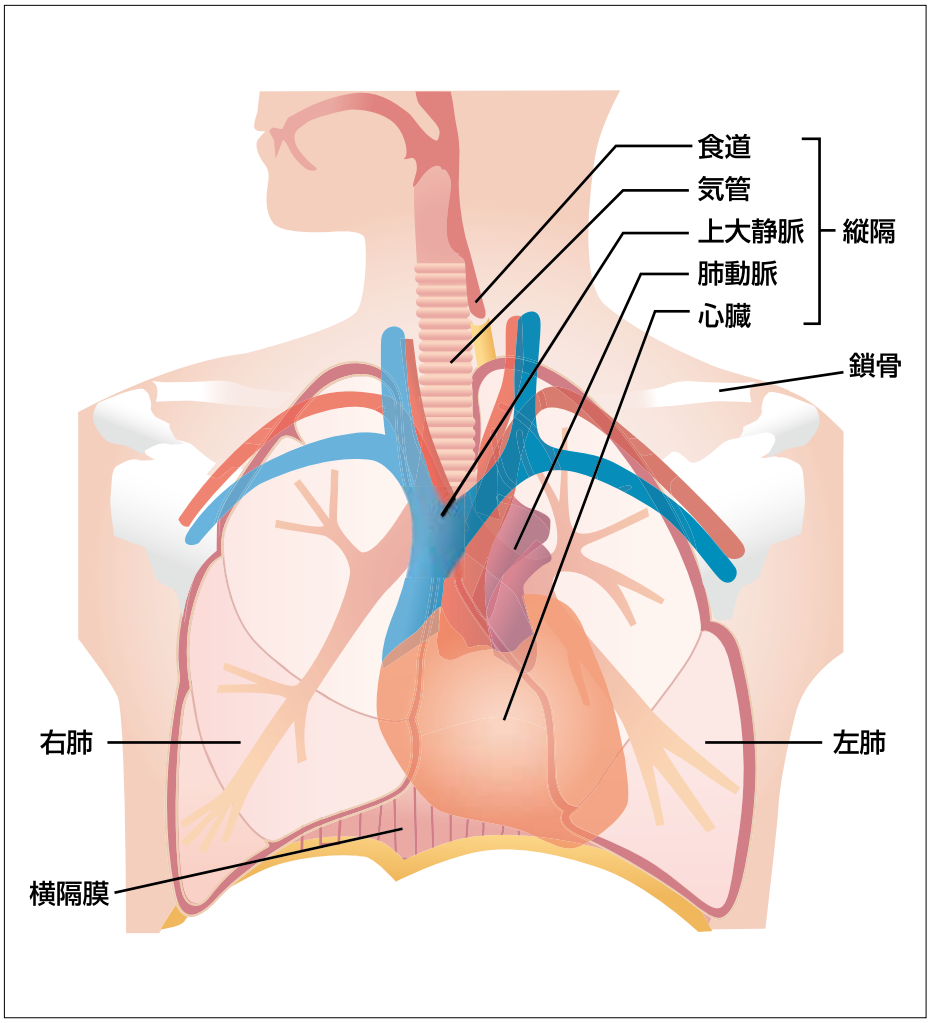


図1　肺と縦隔

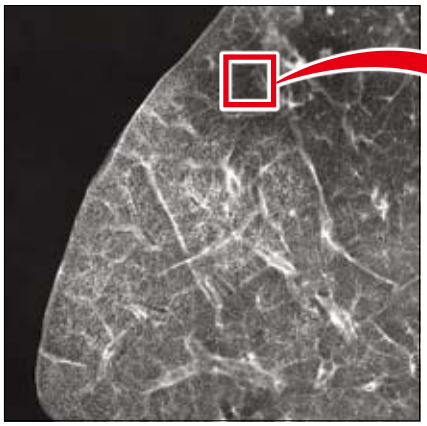


図2　肺標本のX線写真

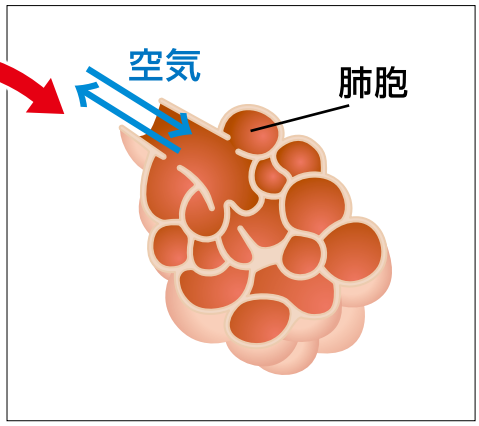
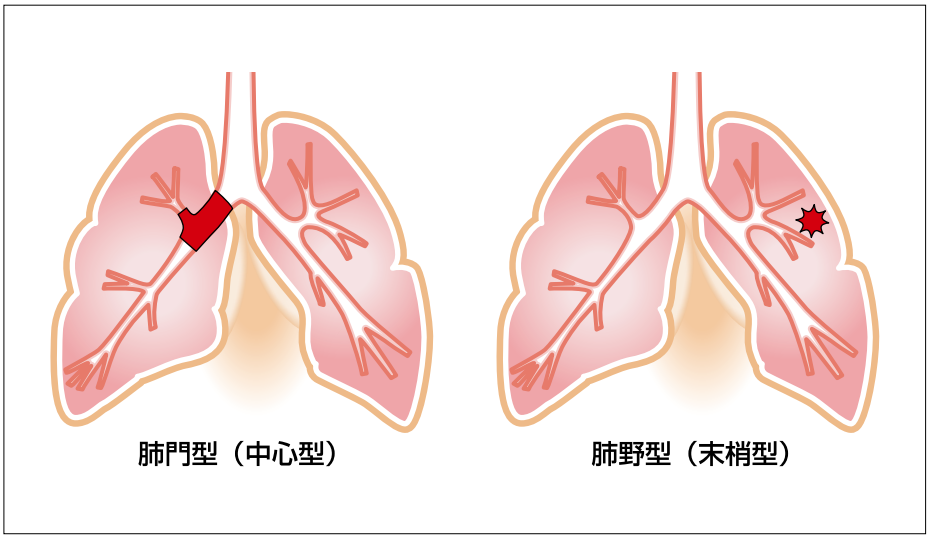


図3　肺胞

Q003 肺がんのできる場所と発見方法を教えてください

A 肺がんは，その発生部位から大きく肺門型（中心型），肺野型（末梢型）の2種類に分類されます（図）。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，太い気管支の表面にがんが出てくるので，胃がんなどの消化器がんと同じように，がんを直接気管支鏡（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

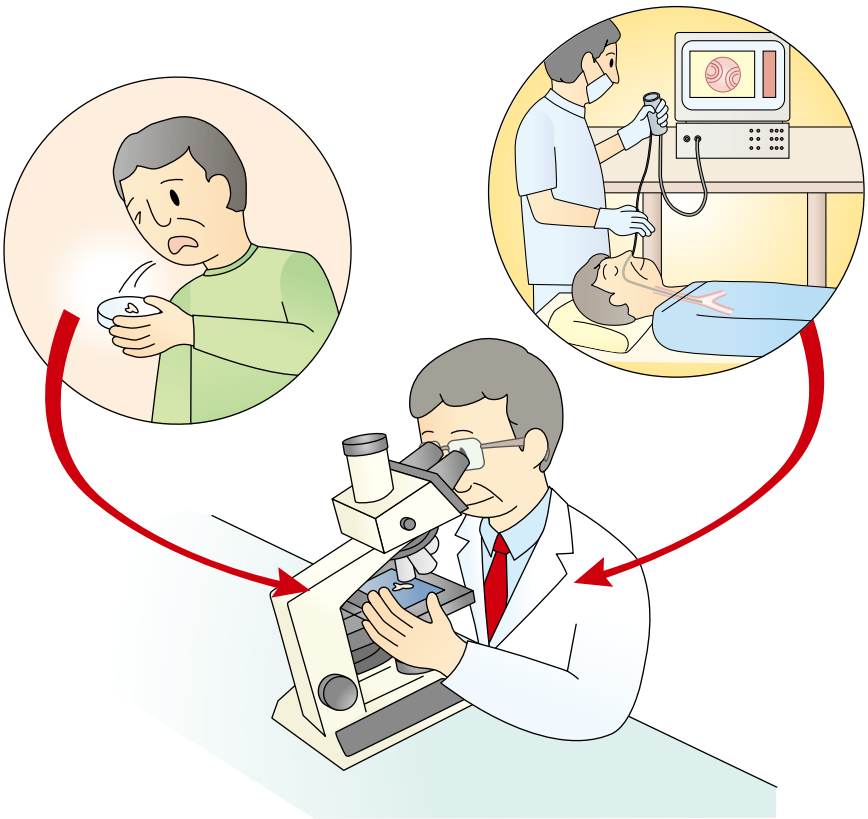


肺門型（中心型）と肺野型（末梢型）

どの画像診断で発見するしか方法がありません。また，喀痰細胞診もほとんど役に立ちません。た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，日本では肺野型がんが増えていて，肺門型肺がんが減っています。フィルター付き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ではないかという意見があります。

肺門型肺がんの確定診断までの手順は，自覚症状（咳，血痰，息切れなど）と高危険群の人に対する，喀痰細胞診の異常結果，X線写真での異常影などからその存在を疑って，気管支鏡検査を行い，実際に見えている病変の一部を採取し，顕微鏡で診断します。

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見つけることから始まります。気管支鏡では直接見えない肺の奥なので，X線テレビ透視を用いて，気管支鏡を通した採取器具が病巣に命中したことを確認して，採取した病巣の一部を顕微鏡で見て診断します。



Q004 肺がんの細胞にはいくつかの種類があると聞きましたが

A　がん細胞が集まったかたまりをがん組織といいます。がん組織など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。いずれでも，肺がんは10種類以上に分けられていますが，頻度の高いものは腺がん（図1），扁平上皮がん，小細胞がん（図2），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（第4章参照）。

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。組織型としては，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，肺野型肺がんでは腺がん，扁平上皮がんが多くみられます。また肺がんは治療の効きやすさや進展速度の違いから，小細胞がんとそれ以外の非小細胞がんに大別することになっています。さらに最近の新しい薬剤の効果や副作用の違いから，非小細胞肺がんを扁平上皮がんと，それ以外の非扁平上皮がんに分けることもあります。

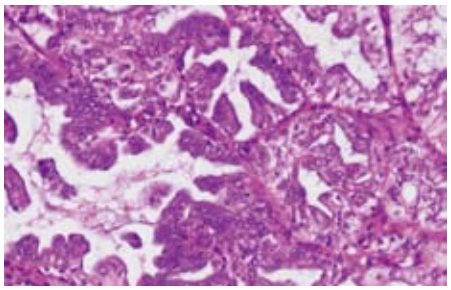


図1　腺がんの病理組織像

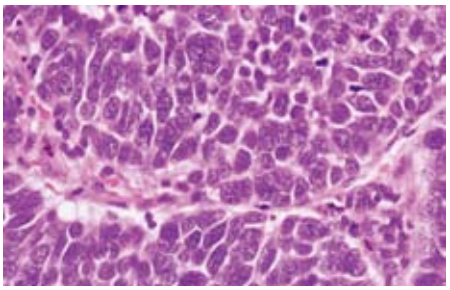


図2　小細胞がんの病理組織像

肺がんは増えているのでしょうか

005

A 2010年 厚生労働省 人口動態統計によると，がんによる死亡者数は年間約35万人ですが，その中で肺がんは最も多く約7万人となっています。

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82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10万人あたり約30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，肺がんが家庭，集団，社会に与えている影響はきわめて大きいといわざるを得ません。日本では，人口の高齢化とともに肺がんの患者実数は増加していますが，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。

すでに，英国・米国では，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%ほど増加しています。

これら肺がんによる死亡率減少の原因は，1960年代からの喫煙対策の効果と考えられています。一方，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かったことは明らかです。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降の医療には，避けて通れない大きな問題になると予想されます。

Q006 肺がんの原因はなんですか 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ます。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，10代の若いころ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年以上経つと死亡リスクは非喫煙者に近い程度にまで低下します。

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（アスベスト）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質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質などを予測できるほどには研究は進んではいません。

たばこはやめた方が良いのですか

007

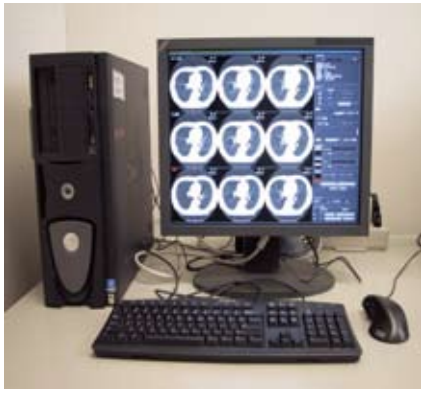
A　肺がんになる確定的な原因の代表がたばこです。喫煙者の肺がん死亡率は非喫煙者の4.5倍とも報告されていますが，喫煙開始年齢が若いほど，また一日あたりの喫煙本数が多いほど，肺がんをはじめ，咽頭・喉頭がん，食道がんの死亡率が高いとことが判っています。例えば，非喫煙者の肺がん死亡割合が10万人に24人であるのに対して，19歳までに喫煙を開始した場合それは138人に跳ね上がります。喫煙の一番の問題は，非喫煙者までも肺がんにしてしまうことです。副流煙と呼ばれるフィルターを通さない煙に含まれる有害物質は喫煙者が吸う煙より濃度が高いことが知られています。最近は分煙化が進んではいますが，副流煙に含まれる有害物質は喫煙者の髪や服に付着し，それを吸引する非喫煙者を害します。サードハンドスモークと呼ばれるたばこの間接的な害は，分煙では解消できず，非喫煙者をたばこの害から完全に守ることは困難なのです。

一般的に，たばこを止めて，10年が経過すると肺がん死亡率は非喫煙者の1.4倍程度にまで低下すると言われていますが，禁煙が早ければ早いほど肺がん死亡率は低下することが知られています。また，肺がんになってしまった場合でも，喫煙を続けた患者と止めた患者を比べると，たばこを止めた患者の方の死亡率が低いことが分かっています。あなたの健康とそして愛する家族や仲間の健康を守るためにも，たばこは直ちに止めてください。

（瀬戸貴司）

Q008 CT検診について教えてください

A 日本では肺がんを早期に発見するために，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数年が経ちました。複数のグループの報告では，胸部X線写真よりも発見される肺がんが数倍増え，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。

低線量CTによる肺がん検診に関しては，2011年に米国で5万人を8年間追跡した低線量CTによる肺がん検診大規模比較試験（National Lung Screening Trial）の結果，低線量CT検診群の肺がんによる死亡率が，従来通りの胸部写真群に比べ20%低下したと報告されました。これで低線量CTによる肺がん検診の有効性が検証されましたが，集団検診に応用するには，まだ様々な工夫が必要です。喫煙など肺がんのリスクの高い人は，人間ドックなどの機会に低線量CT検診を受けるという選択もあります。なおPET検診や腫瘍マーカー検査は現状では，早期がんを見つけることはできません。

（関　順彦）