

連 載

## がん予防学雑話(6) 喫煙以外の肺がん発生要因

青木 國雄

喫煙以外にも肺がんの原因は存在する。疫学調査では欧米の男では肺がんの10から20%が喫煙とは関係がないと推定され、日本ではもう少しこの割合が高い。女性では70%以上は喫煙以外の要因を考えねばならない。

欧州の鉱山労働者に肺の病で倒れるものが多いことは昔から観察されていた。成書には1531年にParacelsusが、また1556年にはAgricolaが金属の病として記録している。それから200年以上たった18世紀末、二人の鉱山医師が死亡した鉱夫を解剖して調べたところ、75%が肺がん死とわかって、改めて鉱山塵の被害の大きさがわかった。後にウラニウムを含む放射能塵によるものと考えられるに至った。戦後米国のコロラド州の鉱山や中国の雲南省の錫鉱山でも高率な肺がん死亡があり、同様な原因が推定されている。広島、長崎の原爆被爆者でも肺がんのリスクは高い。職業と関連するものとしては、クローム、砒素、コバルト、酸化鉄、アスベスト、毒ガス（イペリットガス）、石炭ガスなどと肺がんの関連性が報告されている。しかしこうした職業に従事する人口は小さいので肺がん患者も少なく、最近の肺がんの増加への寄与度は極めて小さい。したがって別の原因を考えなければならないわけである。

大気汚染は最先に疑われた要因である。世界各地での調査結果をまとめると、肺がんとの関連は欧米で大きく見積もっても全発生肺がんの5%位とされている。日本ではもっと低い。大気は常に流動しており、汚染物質の濃度も低く、人はこれをかなり避けることができる。また実際の汚染物質の各人あたりの曝露量の推定が難しいことも因果を推定するのに障害となっている。大気よりも室内空気汚染（タバコとか暖房など）の影響が強くてでていることも、外気の役割を小さくしている。

日本と米国の男の肺がん死亡率は2倍以上の差が続いている。この日米間の差は両国の喫煙量では説明できないので何か別の外因の関与が考えられた。いろいろな疫学データを比較し、米国のWynderは脂肪の摂取量の著しい差が肺がん発生率の差と関連するのではないかとの仮説を提唱している。日本では平

山らのコホート調査で牛肉の消費量と肺がんに関連を認めている。しかし他の調査では必ずしも一致したデータはでていない。大量喫煙者は肉や乳製品、コーヒーなどの摂取量が多いし、社会経済条件が悪い戸外労働者や、洋風食品の少ないやせ型の人々にも肺がんが相対的に高いデータがあり一貫したデータに乏しい。交絡要因が多くて一元的な結果が出ていない状況である。最近動物実験で肺がん和脂質代謝との関連が示唆されており、脂質については新しい方法で検討が必要である。

女性の肺がんは白人に高く、日本人に低率であったががん登録が進につれて、上海、香港、シンガポールの中国人女性がいずれも白人より高率で世界のトップにあることがわかった。米国の中国系女性も高い。中国女性の喫煙率は極めて低いので、タバコ以外の要因を考えざるを得ない。日本女性の肺がんは現在増加しつつあるが喫煙以外の原因はまだよくわかっていない。

富永らは香港との共同研究で香港の女性は慢性気管支炎が高率で、しかも年齢的には思春期以来ずっと引き続いて高率なことである。寺院での線香の煙の曝露も目立つが、狭い台所で毎食、油を使って食品を炒めると油煙が室内に充満し、これを幼少時から吸入することが気管支炎の原因となり、長期間の炎症が肺がん発生と関連するのではないかと仮説がでていいる。がんの発生部位も日本女性に比べ太い目の気管支に多い。上海の調査では食用油のうち、安価な菜種油を用いる女性に多いという結果がでていいる。これは室内大気汚染であり、重視せねばならないかもしれない。米国に移民した中国女性に高率な理由がこれで説明できるかどうかは今後の研究に待たねばならない。

摂取食品との関係では野菜中に含まれるカロチン類の摂取量と肺がんが逆相関関係にあることが各国から報告されるようになった。私共の調査でも、血中カロチン濃度が喫煙や飲酒と密接な関係があり、喫煙者や飲酒者は血中カロチン濃度が低く、喫煙や飲酒後は、それ以前に比べ有意に低下する。このことは喫煙や飲酒にはかなりのカロチンを必要としていること、これを続けると慢性的にカロチンの低レベルが続くことになり、それが発がん抑制を難しくするのではないかと考えられている。日本のある地区住民で血中カロチン濃度を測定し、その濃度で高、中、低の3群に分けてその後のがん死亡状況を追跡すると5年という短い観察でも、カロチン濃度の低い群にがん死亡が高かった。他の国でも同様の観察がある。そこでカロチンなどを人工的に投与してがんを予防しようとする研究が世界各地で行われ始めた。いずれも中間調査段階であるが、投与群でがん死亡は低くなっているが、統計学的に有為な水準までには低下していない。さらに観察が続けられているのでまもなく予防効果についての結論

が出ることであろう。

最近茶の成分であるピロガロカテチンに発がん抑制作用があることがわかり、同じ茶の成分であるビタミンCと共に、茶の抗がん性が注目されるようになった。これらの成分は緑茶、紅茶、ウーロン茶の中に含まれるが、現在の所緑茶が最も効果が高いといわれている。コーヒーにはこの作用はない。

最近の沖縄での疫学調査では茶を毎日飲む群に肺がんのリスクが低いという結果がでていいる。もしこれが本当であれば日本人の低い肺がん発生率の一原因であるかもしれないし、今後の予防にも重要である。

発がん機序の解明が遺伝子レベルで進んでいるので、こうした発がん抑制物質との関連が明らかになれば、肺がん予防の前途も明るいものとなるだろう。

(名古屋大学名誉教授・愛知県がんセンター名誉総長)