

タ バ コ と 肺 癌

Tobacco and Lung Cancer

渡 辺 敦 光

Hiromitsu WATANABE

広島市南区霞1-2-3 広島大学原医研癌部門
Department of Cancer Research, Research Institute for
Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,
Kasumi 1-2-3, Hiroshima, 734, Japan

筑豊博物第30号 (昭和60年12月) 別刷

Reprinted from NATURHISTORICA CHIKUHOANA No.30

December 1985

タバコと肺癌

Tobacco and Lung Cancer

広島市南区霞1-2-3 広島大学原医研癌部門
Department of Cancer Research, Research Institute for
Nuclear Medicine and Biology, Hiroshima University,
Kasumi 1-2-3, Hiroshima, 734, Japan

渡 辺 敦 光
Hiromitsu WATANABE

はじめに

米国で数ヶ月生活して来て、今年の病気に関する最大の話は俳優のロックハドソンがエイズに冒され、死亡した事でしょう。連日新聞やテレビにこの話題のない日はありませんでした。もう一つの話題としては大統領が大腸癌にかかっていた事、それもかなり進行していて、切り取ったのですが1週間で病院を退院した事です。又、王様と私で有名なユルブリンナーは肺癌で死亡しています。エイズについては社会的に重要な問題ですがあまり知識がありませんので、もう一つの話題、癌について少し触れたいと思います。大腸癌や乳癌が食生活に関与している事は以前⁽¹⁻³⁾で述べましたので、今回は今まで触れなかったタバコの害、特に肺癌についてお話いたします。

昨年高血圧の話を書き終えた直後に“Cancer Research”（癌研究：アメリカ癌学会の機関誌で、世界的に有名な癌の雑誌です）という雑誌の12月号に“Smoking and Lung Cancer: An Overview”（喫煙と肺癌：大要）と題し⁽⁴⁾、今までのまとめが出ていましたので、この総説を中心にして紙巻タバコ（タバコ）の害について述べたいと思います。

1 タバコの歴史

煙草を初めて吸っていたのは中部アメリカからメキシコにかけての原住民で、野生の煙草を用いていました。マヤ族の僧侶は神に奉る神聖な行事として、彼等の特権でタバコを

用いていました。僧侶の口から毒のある煙を吹きかけられれば、人間から悪魔が追いはられると信じられ、むやみに煙草を吸って昏睡状態となり、謔言を言えば、それは宗教的予言や呪術として考えられていました。もっと吸いすぎて吐いてしまえば、病毒が体外に排泄されるものと考えられ、医療にも用いられていました。

1492年にコロンブスのアメリカ大陸発見後、ヨーロッパにタバコがもたらされ、ものすごい勢いで全世界に広がりました。日本にはポルトガル人が1543年（天文12年）に鉄砲とともにタバコを種子島に伝えたと考えられています。又は、一説によりますと宣教師を乗せて九州にやって来たポルトガル船の船員から喫煙が広まったと考えられています。

タバコはコロンブスがアメリカ発見して以来わずか200年で世界を1周しました。その後いたる国で何度も禁煙令が出されました。日本でもかなり高価であったタバコを多く消費し、更に喫煙の火の不仕末のためたびたび出火がありましたので江戸幕府は贅沢を禁止する意味と火事の予防のために禁煙令を発し、厳しく取りしめり、一部では処刑された人もありましたが、結局日本でも成功しませんでした。日本では1904年に専売制になり、今まで続き、最近民間に委託されました。

2. 喫煙と肺癌

タバコが旧大陸にもたらされて300年後の1795年にはパイプ喫煙と口唇癌の観察、その

後1915年には喫煙と口腔癌は関係があるという報告が出ています。1939年に近代疫学手法を用いて肺癌との関係が示唆され、1951年になりますとタバコ肺癌説がクローズアップされる様になり、更に肺癌の罹患率のみならず、肺癌での死亡率が上昇する事が始めて報告されました。

1930年の米国の男性の肺癌の死亡率が10万人に対して4.9人だったのですが、1980年では約15倍の71.6人に増加しました。この増加は1945年頃から直線的に増加して来ましたが最近では男性の肺癌は減少傾向にあります。一方女性では10万人あたり2.2人から約10倍の20.9人が肺癌で死亡しました。第2次世界大戦後女性の喫煙者が増え約20年後の1965年頃から女性の肺癌が増え始め、1981年には肺癌の死亡率を抜き第1位となり、10万人あたり23.9人も女性が肺癌で死亡しています。特にルイジアナでの調査では⁽⁵⁾白人女性の肺癌は1950年から1969年には10%程度が1968年から78年15.7%になりました。1974年から77年を調べてみますと肺癌は24.7%となり、喫煙の習慣のある女性に肺癌での死亡率が高くなり、1日あたりの本数が多い人、フィルターなしのタバコを吸う人、並びに早くから喫煙を始めた人の肺癌での死亡率が高いという結果が報告されています。⁽⁶⁾確かに米国にいて思う事は男性に較べて女性の方に喫煙者が多い様に思われます。日本でも喫茶店などにいきますと女性の喫煙者を見かけます。

一寸肺癌から離れますが、女性の場合に肺癌のみならず卵巣癌や子宮癌も喫煙に関係がある様です。特に子宮癌は閉経前の女性の喫煙者で多く、閉経後の女性では減少します。一方乳癌との関係はなさそうです。この説明として喫煙をする事で、月経時期の黄体期に女性ホルモンの分泌が低下します。⁽⁷⁾一般にエストロゲンの分泌が減少する事とあわせて考えれば説明がつくかも知れません。

当然の事ながら男性の癌の第1位の罹患率

は肺癌です。さて、1984年の最近の米国での肺癌死亡率は男性8万5千人、女性3万6千人、合計12万1千人という数字が出ています。ちなみに大腸癌や前立腺癌等を含めたすべての癌の発生率に対して男性の肺癌は33%を占め、女性の場合はその18%にもなります。というも肺癌にかかると手術や治療を行って5年間生き残る率は5~8%で他の癌に比べて大変予後が悪いので、癌の頻度はそれ程ではありませんが、肺癌にかかる死を言い渡されたことになります。

年令別に肺癌の頻度をみてみますと、最近では50才以下の男性の肺癌は減少してきていますし、女性でも30~40代の女性の肺癌は減少する傾向にある様です。

又、白人と黒人とを比較してみますと、1960年代の中頃までですと圧倒的に白人の肺癌の死亡率が多いのですが、それから約15年後の1973年から1977年までの肺癌の死亡率は10万人あたり白人男性で76.4人、黒人男性で110.0人と黒人が増えており、女性でも同様で白人女性21.8人、黒人女性で24.3人と増加しています。

日本人の場合にも同様で第2次世界大戦後は少なかった病気が、1950年代より増加の傾向をたどり、1980年代では10万人に対し男性では約23人、女性では7人の割合で肺癌の死亡率を示しています。この時期での男性肺癌の死亡率の一番高い国はスコットランドで、10万人に対して約90人、日本は34番目に入ります。女性はホンコンが一番高く10万人に対して約20名、日本女性は18番目になります。年令別に見てみますと、35才を過ぎた頃から肺癌の頻度が上昇し始め、年令と共に次第に増加していく様です。

1982年の報告を見てみますと各国の喫煙者と非喫煙者の間の癌の死亡率が報告されています。非喫煙者を1としますと英国の男性では14、女性では5、アメリカでは男性8.5、女性4.5と、日本では男性3.7、女性が2.0

という割合で肺癌が生じています。カナダの軍人の場合には14.2という高い数字が出てまして、いずれの場合に於いても喫煙者の肺癌は非喫煙者に比べて男性の場合に10倍高い様です。

米国人の肺癌の85~90%は喫煙者と考えられています。女性の肺癌は男性よりも少ないのですが、やはりその原因は喫煙によるものと思われまます。最近の報告によりますと女性の約77.4%が喫煙者ということです。喫煙と肺癌について英国での調査では喫煙の上昇率と肺癌の発生率の間が20年ありますので、以前にも述べましたが⁽²⁾ この期間が癌の成長する期間の様です。

当然の事ながら1日にタバコを1~10本吸う人の肺癌の相対頻度は約15ですが、本数が増え41本以上吸う人は約3倍の75になります。すなわち、1日にタバコを吸う本数が多ければ多い程、肺癌にかかる率が上昇する事を示しています。一方では宗教上の理由でタバコを吸わない人々、例えばモルモン教やセブンディアドベレティスト(Seven Day Adventists)等の人々は肺癌の頻度が喫煙者と比べて少なく、早朝にタバコを吸う事をやめた人、深く吸いこまない様にするとか、ニコチンの少ないタバコやフィルター付のタバコを吸う人には肺癌の頻度が減少する傾向にある様です。

今までは紙巻タバコを中心にお話してきました。自分はパイプなので肺癌には関係ないとお考えの方もいらっしゃると思います。パイプや葉巻のみを愛用されている人は紙巻タバコのみを使用する人に比べて肺癌の頻度は減少していますし⁽⁸⁾ パイプや葉巻と紙巻タバコを併用する人の肺癌は両者の中間頻度をとる様です。パイプや葉巻のみを使用する人の肺癌の組織型は扁平上皮癌もしくは小細胞癌が75%を占め、腺癌が10%以下ですので、紙巻タバコを使用する人の肺癌と同様の組織をしています。そこで、頻度の差は深く吸い込むかそうでないかの差であると考えられて

いる様です。

3. 他人への害もしくは受動喫煙

タバコの煙は吸い口から流出する煙を主流煙と言ひ、もう一つは主としてタバコ燃焼部から直接立ち昇り、環境中に拡散される煙を副流煙と呼んでいきます。本人が喫煙しなくても回りの人が喫煙し、その煙を吸う場合には受動喫煙(Passive Smorking)と呼ばれています。本人だけが肺癌になる場合、本人の意思でそうなるのですからこれは本人の選択ですからしかたがないかも知れませんが、しかし、他人が出す煙を吸う受動喫煙が最近問題になってきています。

両親のいずれか、もしくは両方が喫煙している子供達の多くは呼吸器系の病気、例えば肺炎、気管支炎、ゼンソク等にかかる率が高くなる事や、病気ではありませんが肺活量の減少が報告されています。それだけではなく東京の国立癌センターの平山先生のグループの調査によりますと、タバコ飲みの夫がいて妻はタバコを吸わなくても、妻の肺癌が上昇しているということです。例えば夫がタバコを吸わない妻を1としますと、夫が20本以内タバコを吸う妻の肺癌の頻度は1.60と上昇しますし、20本以上になりますと2.08まで上昇します。ギリシアの報告ではもっと高く、夫が1パック以下タバコを吸う妻は2.4、1パック以上ですと3.40と肺癌の頻度は増加する様です。更にニューオーリンズの報告でも夫妻どちらかがタバコを吸ひ、一方が吸わない場合、40本以下では肺癌の頻度は1.48倍、40本以上では3.11倍に上昇します。この様に色々な国から報告があります。今年の報告によりますと家で10~19本タバコを吸う夫の妻は肺癌の頻度が1.53、20本以上の場合に2.85倍という様に他人に害を及ぼしているようです⁽⁹⁾。現に国立癌センターの平山先生のところでは訪問客もすべて禁煙だという事です。

4. タバコに含まれる発癌物質

タバコの煙は900~950℃位の温度になりますと種々の物理・化学的な作用で発生します。その中には約3千種の化学物質の存在が明らかとなっています。

細菌を利用した突然変異試験ではタバコの $\frac{1}{100}$ 量で得られた煙から突然変異性が見つかっていますし、同じ量でショウジョウバエを用いた性遺伝子に関係する劣性の致死突然変異を引き起します。又、人の白血球を培養してタバコの $\frac{1}{400}$ 量の煙を入れる事で染色体の組み換えが生じます。更にフィブロblast細胞を培養し、タバコの煙を入れますと、その細胞の形が悪性像を呈する事、すなわち malignant transforming 活性を引き起す事が知られています。

タバコ煙を用いて行う発癌実験として人が喫煙する時と同様な経路、方法で行われるべきですが、高濃度の一酸化炭素と、高レベルのニコチンの毒性のためにその判定が困難な事が多く、又、実験動物がタバコ煙を好まない事も一因です。サルにタバコの煙の吸入を訓練した後タバコの発癌実験に用いましたが呼吸器に癌は出来ませんでした。イヌでは経気管的喫煙装置を用い扁平上皮癌を気管支に誘発します。ハムスターでは喉頭癌が発生しますが肺癌は発生しませんでした。マウスではタバコの煙で腺癌の頻度が有意に上昇しました。ラットに一生の間タバコの煙をかかせますと呼吸器の腺癌や扁平上皮癌が発生する事が報告されています。すなわち動物の場合には色々な種、又は系統で感受性の差がありますが、ある動物では癌が生じますので、人の場合も当然と思われます。

タバコの煙を集めますと揮発性分画とタール分の入った部分に分けられます。タールの中にはベンツピレン、ジベンツアントラセンと動物にも癌化を引き起す強力な発癌物質があり、タバコ1本当たり50~90mg含まれています。ニコチンは0.06~2mgも含まれていま

す。このニコチンの害として「嫌煙権を考える」(岩波新書)の中に次の様に記載されています。「人間の致死量は体重1kg当り1mgといわれている。たとえばショートピース1本に含まれるニコチンの量は約20mg。したがって3本を1度に飲み込めば、大抵の人間は死ぬといわれる。(中略)ニコチンの猛毒性をよく示す例をあげよう。皿の水のなかで元氣よく伸びたり縮んだりしているイトミミズは、ニコチンをとくした水一滴を入れると全身を硬直して棒状になったかと思うと、全身から出血をはじめ。ハツカネズミはニコチンを塗ったマッチ棒の先をちょっとなめただけで、1分もしないうちに死んでしまう。」この様にニコチンの害は強烈で、急性ニコチン中毒では悪感、嘔吐、頭痛、顔面蒼白、冷汗等が生じますし、慢性中毒では心気促進、動脈硬化、記憶減退、消化不良、精神興奮等をきたす事を喫煙者は良くおわかりの事と思います。

その他に、残渣の中に癌の増殖を促進する因子(プロモーター)、ニッケルやカドミウム等の金属が含まれています。ニッケルは動物実験では強力な肉腫原性物質ですし、ラットの腎内接種で高率の腎癌を発生させますし、ニッケル等の吸入暴露で肺癌が出来ます。特に、ニッケル精製工場労働者の鼻腔、肺に癌が発生する事は有名です。又、カドミウムも酸化カドミウムの職業暴露で前立腺癌が生じる事も知られています。

揮発性の部分には動物実験で癌化を起すヒドラジンが含まれています。最近問題になっているホルマリン、更にはニトロソアミンがあります。この様に一本のタバコの中には多くの発癌物質、発癌促進物質、並びに発癌を助ける補発癌物質が含まれています。

人の肺の表面積は60~90㎡あると考えられています。タバコを一服深く吸いますと、この様な煙の粒子が肺の奥深く行き、表面から吸収され、代謝されます。特にベンツピレン

等は代謝され発癌性がある様になり、尿の中に排出されます。喫煙者の尿を調べてみますと、人の膀胱癌を引き起すと考えられている2-アミノナフタレンが非喫煙者の5~10倍多く含まれている様です。又、夕方と朝方の尿中に含まれている突然変異性物質は、朝方の方が少ない事が知られています。すなわちタバコを吸う事により吸収され、代謝された物質は速やかに尿中に排泄される事を示しています。最近のギリシャからの報告によりますと、喫煙者には膀胱癌が多いそうです。(10)この事は尿中に溜った発癌物質が膀胱壁に対し発癌効果があるのかもしれないという事を示しています。

又、喫煙者の精子の形態異常の増加や精子の運動性の減少も報告されています。

終わりに

この様にタバコの害はよく御承知の事と思えます。米国ではタバコに年間270億ドルが使用されますが、その後タバコを吸う事により生じる肺癌を含めた色々な病気の医療費が600億ドルです。タバコの売上げよりも医療費がかさむ事が明らかです。米国ではテレビでのCMにタバコは使用出来ません。最近のニュースによりますと、新聞や雑誌からもタバコの広告を禁止しようという動きが出ています。日本では最近専売公社から会社が変わり、“健康のためにタバコの吸いすぎには注意しましょう。”と書いてありますが、アメリカは完全に会社で、お互いに会社同士が自己独立のものを作っていますので宣伝も大変面白く、ユニークです。以前は“警告：タバコは健康を害す”と書かれていたのですが、最近では“肺癌や心臓病、ゼンソクを引き起し、妊娠中の胎児に影響するかも知れない”という事が書き添えられています。ここでは心臓病、胎児に及ぼす影響については触れません。又Cancer Researchの表紙には“自分自身が1つの癌を作る”というポスターが入ってい

ます。タバコを止める事が肺癌防止に最も有効な方法ですし、特に若い世代、何にでも興味を持ち、背伸びをし、大人の真似をしたいティーンエイジャーの喫煙を禁止する事を言いますと、20年以降には肺癌が減少する事でしょう。どうしてもタバコを吸いたい人は、1) タール分の少ないタバコを使用する。この様にしますとタール分の多いタバコを使用している人の約20%肺癌が減少します。2) 深く吸い込まないという方法を取る事です。3) ビタミンAやカロチンを多く取る事(12)等を上げておきます。

最近、教室でもタバコを吸う人が増えましたので、研究室での禁煙令を出しました。

エイズよりも、大腸癌や乳癌よりも恐い病気、それは肺癌という事にしておきましょう。

謝 辞

御校閲を賜った広島大学・原医研・伊藤明弘教授、又、酒井葉子嬢の御協力に感謝いたします。

文 献

- 1) 渡辺敦光：筑豊博物25：4~7(1980)
- 2) ————：——— 26：14~19(1981)
- 3) ————：——— 28：15~20(1983)
- 4) Loeb, L.A., et al. Cancer Res. 44:5940-5948(1984)
- 5) Correa, P., Zavala, D.E. JNCI 72:1-2(1984)
- 6) Benhamou, S., et al. JNCI 74:1169-1175(1985)
- 7) Smith, E.M., et al. JNCI 73:371-376(1984)
- 8) Lubin, J.H., et al. JNCI 73:377-381(1984)
- 9) Garfinbel, L., et al. JNCI 75:463-469(1985)
- 10) Rebelakos, A., et al. JNCI 75:455-461(1985)
- 11) 伊佐山芳郎：嫌煙権を考える 岩波。(1983)
- 12) Wu, A.H., et al. JNCI 74:745-751(1985)