

主論文の要旨

Cigarette smoke inhalation and risk of lung cancer: a case-control study in a large Japanese population

〔 タバコの煙の吸入と肺癌リスク：
大規模日本人集団における症例対照研究 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻
病態外科学講座 呼吸器外科学分野

(指導：横井 香平 教授)

福本 紘一

【緒言】

肺癌はわが国のみならず世界的にも癌死の第一位を占めている。アスベストやニッケル、クロムなどの化学物質の曝露が肺癌の危険因子として挙げられているが、喫煙が最も主要な危険因子であることは疑いようのない事実である。喫煙の開始年齢が低いほど、喫煙期間が長いほど、一日の喫煙本数が多いほど肺癌のリスクは上昇し、その反対に禁煙してからの期間が長くなるほどそのリスクは低下することが様々な研究で報告されている。International Agency of Research on Cancer (IARC)によれば、タバコの煙に含まれる化学物質のうち 73 種類が発癌性を有していると認定されている。タバコの煙の吸入によって気道や肺胞上皮がそれら発がん物質に曝露され、肺癌が引き起こされると考えられている。欧州人においては喫煙時に煙を深く吸い込むことが肺癌のリスク上昇と関連しているという報告が散見されるが、日本人を含むアジア人においては同様の研究はこれまでに行われていない。

【対象及び方法】

喫煙時にタバコの煙を深く吸い込む行為が肺癌のリスク上昇と関連しているかどうかを、日本人集団を用いて症例対照研究を行い検討した。症例は 1993 年から 1998 年に愛知県内の 5 病院において組織学的に肺癌と診断された 653 名である。症例の参加率は 90%以上であった。また対照は症例と同じ病院を受診した非がん患者 453 名（年齢・性別を症例に適合、参加率は約 90%）と、症例と同じ地域に住む住民対照 828 名（参加率は約 40%）、合計 1281 名である。症例・対照はともにインフォームドコンセントを取得したのちに、飲酒状況、喫煙歴、家族歴、既往歴、教育歴、職業、食事（野菜、果物の摂取状況）など肺癌と関連しうるさまざまな情報を面談にて収集した。喫煙に関しては、1 日の平均喫煙本数、喫煙期間などに加えて、喫煙時に煙を肺まで深く吸い込むかどうかの情報も収集した。年齢、性別、飲酒状況、肺癌の家族歴、職業、教育歴の因子を調整した上でのロジスティック回帰分析を行い、オッズ比 (OR) と 95% 信頼区間 (95% CI) を算出し、喫煙時に煙を深く吸い込むことの肺癌発生に対するリスクを評価した。

【結果】

症例は対照と比較して男性が多く、肺癌の家族歴を持つ割合が高く、飲酒者が多く、喫煙経験者が多く、教育歴が短い傾向があった。症例における肺癌の組織型は、腺癌が約 50%、扁平上皮癌と小細胞癌が約 20%ずつ、残り約 10%がその他という内訳であった。

喫煙経験者は症例で 457 名、対照で 681 名であり、症例の方が喫煙経験者の割合が高く、1 日の喫煙本数が多く、喫煙期間も長い傾向があった。「喫煙時にタバコの煙を肺まで深く吸い込む」と答えたのは症例で 398 名 (87.1%)、対照で 539 名 (79.2%) であった。

非喫煙者を基準とした場合、喫煙経験者のうち喫煙時に煙を深く吸い込む集団の OR

は 3.28 (95% CI: 2.38-4.53) で、深く吸い込まない集団の OR は 1.72 (95% CI: 1.15-2.59) であった (年齢、性別、飲酒状況、肺癌の家族歴、職業、教育歴の因子を調整)。喫煙曝露量である pack-year (0, 1-19, 20-39, 40-59, 60 以上の 5 群に分類) で層別化解析を行ったところ、pack-year が増加するにつれて OR は上昇し、またどの pack-year カテゴリーにおいてもタバコの煙を深く吸い込む群の方が深く吸い込まない群より高い OR を示した。

また、喫煙経験者のうち喫煙時にタバコの煙を深く吸い込む集団は、深く吸い込まない集団を基準にした場合の OR が 1.52 (95% CI: 1.06-2.18, p=0.021) であった (年齢・性別等の諸因子に加えて喫煙曝露量である pack-year を調整)。肺癌の組織型 (腺癌・扁平上皮癌・小細胞癌) で層別化したところ、その OR の大きさに統計学的な有意差はなかったものの、組織型による明らかな違いは認められなかった (Table 参照)。

【考察】

タバコの煙を深く吸い込む行為と悪性腫瘍の発生リスクとの研究は、肺癌や膀胱癌における報告が散見されるが、いずれも欧州からの報告であった。本研究によって日本人集団においてタバコの煙を深く吸い込む行為が喫煙曝露量とは独立した肺癌のリスク因子であることが明らかとなった。その理由としては、①タバコの煙を深く吸い込むことで気道や肺胞上皮が曝露される発癌物質の総量が増加する、②煙を深く吸い込む喫煙者は同じ一本のタバコでも根元近くまで吸う割合が高いのではないかと、以上の2つが考えられた。アジア人集団における報告はこれが初めてであり、また過去の欧州からの報告では調整していなかった pack-year などの喫煙曝露量を本研究では調整している点が本研究の強みであるといえる。

【結論】

喫煙者における肺癌発生のリスクや禁煙対策を考えていく上で、喫煙曝露量だけでなくタバコの煙を吸い込む程度も重要な情報であると考えられる。