

と考えられてはいるものの、研究者間で統一的な見解を得るには到っていないのが現状である。

C. 職業歴と肺癌

アスベスト、クロム、マスタードガス、あるいはウラニウム鉱山での勤務などが肺癌の発癌に関与していることが示唆されている。しかし、単にこれらの物質への曝露のみではなく、喫煙が加わることにより肺癌罹患が増大しているという報告もある。

D. 呼吸器疾患と肺癌

慢性閉塞性肺疾患、気管支喘息、珪肺、間質性肺炎などで肺癌発癌のリスクが増大するという報告がある。

E. その他の要因と肺癌

大気汚染が肺癌発癌に関係すると推測するものも多いが、現在のところ明らかな結論を得るまでには到っていない。

また、脂肪の摂取が肺癌の罹患を増加させることが示唆されている。さらに、野菜や果物の摂取が肺癌罹患のリスクを減少させることが報告されている。しかし、どの成分が関与しているかは明らかになっていない。

以上、肺癌発癌の危険因子の観点から、肺癌の高危険群に関して述べた。結論として、一部の明らかな職業曝露歴がある場合を除くと、喫煙者以外に高危険群を設定することは現時点では不可能であると言わざるを得ないのが現状である。

2. 日本人の喫煙状況

厚生労働省のタバコに関するホームページによると、日本人男性の喫煙率は減少を続けている(図3-1)。1960年代には80%を突破したが、2004年には遂に50%の大台を切った。しかし、不可

図3-1 日本人成人喫煙率の推移(厚生労働省HP最新たばこ情報より)

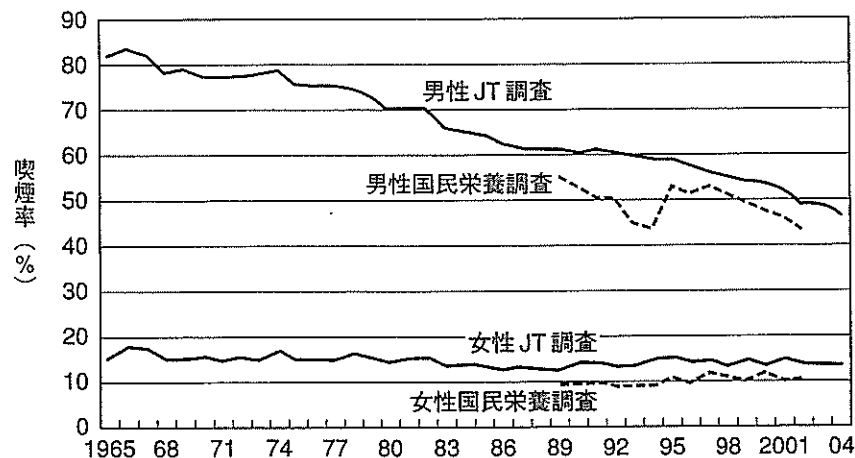
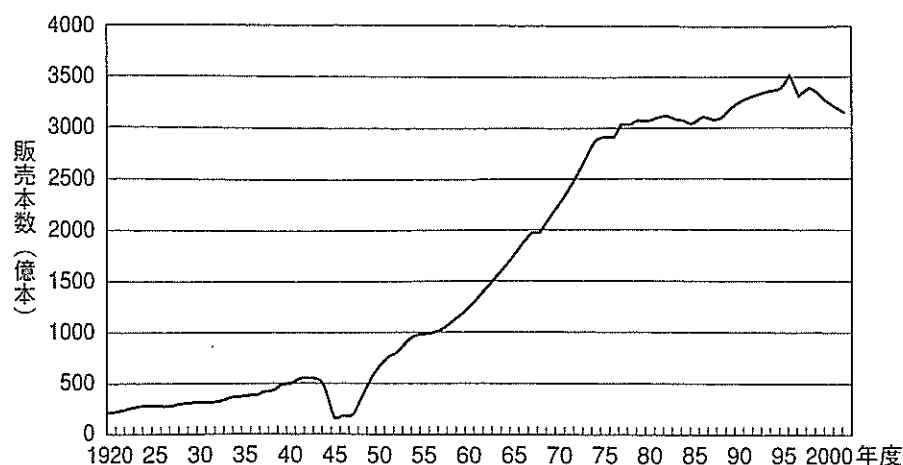


図 3-2 日本における紙巻たばこ販売本数の年次推移
(厚生労働省 HP 最新たばこ情報より)



解なことに、日本におけるタバコの消費本数は、喫煙率の低下とはパラレルに推移せず、依然として高い消費本数を保ったままである（図 3-2）。従って、これらの事実から推測されることは、イギリスおよびアメリカと異なり、日本において今後しばらくの間は肺癌罹患の減少は期待できないということであろう。すなわち、喫煙者という高危険群のスクリーニングが今後も重要であることを示している。

3. 禁煙と肺癌発癌リスク

従来は、禁煙期間が長くなると肺癌発癌リスクが減少すると考えられていた。また、禁煙の多くのパンフレットにも同じような記載がされていた。喫煙者が禁煙せずに喫煙を継続した場合と禁煙した場合を比較すると、禁煙した場合、明らかに肺癌発癌のリスクは低い値になる。しかし、これには数値のトリックがある。喫煙の継続により喫煙者では、肺癌罹患のリスクが増大する。この喫煙者のリスクの増大は、禁煙者との比の計算においては、計算上分母の数値の増大に他ならない。つまり、禁煙した場合、相対的に比較するため、リスクが減少したかのように計算されてしまうのである。実際の絶対値で観察すると、禁煙によっても、すでに蓄積した肺癌発癌のリスクは減少しない⁵⁾。従って、非喫煙者と比較した場合、過去にそれなりの喫煙歴を有する人間は、ハイリスクと考える必要がある。

4. 喀痰細胞診

喀痰細胞診は肺癌が疑われる症例に対しては、全例に施行すべき検査項目である。

A. 日常診療における喀痰細胞診

喀痰細胞診は気管支鏡検査などと比較し、全くの非侵襲的検査である。その一方で、中心型肺癌では比較的高率に、また、末梢型肺癌でもある程度の陽性率で肺癌を診断しうる。従って、本検査

を施行しても大きなデメリットを蒙ることなく、(ある頻度ではあるが) 肺癌であることを診断可能である。肺癌が疑われる症例に対しては全例に施行すべき検査項目と考えて不具合はない。

肺癌担癌患者での各組織型別の喀痰細胞診の陽性率を宮城県の肺癌検診時の成績で見ると、扁平上皮癌で 81.5%，腺癌で 19.6%，小細胞癌で 27.6%，大細胞癌で 18.2%，その他の組織型で 42.9%，全体では 57.8%であった。

末梢型肺癌では気管支鏡によっても診断に難渋することがある一方で喀痰細胞診によって診断可能な場合もあり、診断的検査としての価値を見過ごすことはできない。

また、肺癌治療切除後の再発診断、あるいは多発癌の診断などに喀痰細胞診は有用である。特に気管支断端再発や多発する気管支鏡無所見肺癌などでは X 線写真によるスクリーニングであっても早期に発見することは困難なことが多い。従って、治療後のスクリーニングとしての価値も有している。

B. 早期肺癌発見目的としての喀痰細胞診

前述したように喀痰細胞診により、高感度で気管支原発の扁平上皮癌を検出することができる。特に肺門部の早期肺癌を発見する上での意義は大きい(図 3-3)。他に肺門部の早期肺癌を発見する方法としては気管支鏡検査があるが、侵襲が大きい、大人数の人間を対象とするには向かないなどの難点がある。また、著者の経験では PET でも微小な肺門型早期癌の場合には病変を同定することは不可能である。同様に、CT においても、微小な肺門型早期癌の場合には病変を同定すること

図 3-3 喀痰細胞診で発見された胸部 X 線写真無所見肺癌例

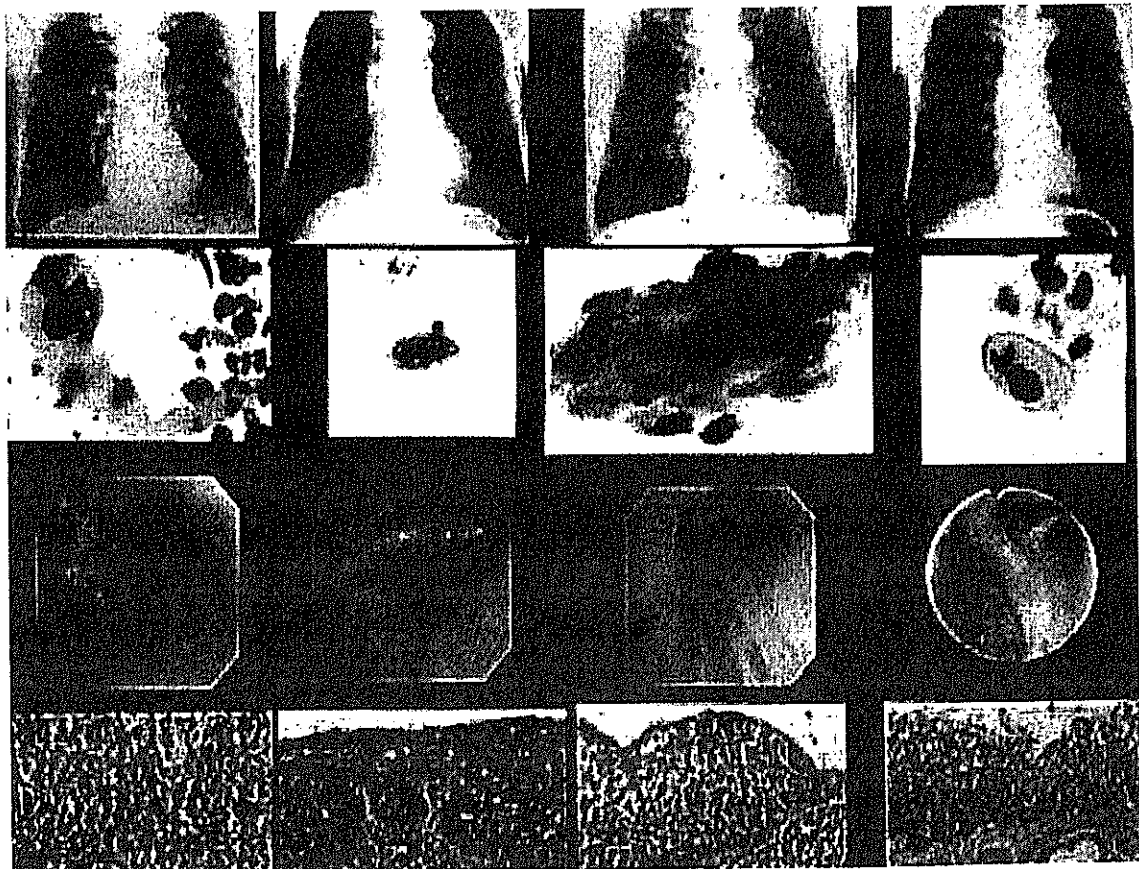


表 3-1 肺癌例における喀痰細胞診の感度と特異度 (村上の定義による)

対象	感度 (%)	特異度 (%)
肺癌	53.8	99.8
肺扁平上皮癌	77.8	99.8
肺門型扁平上皮癌	87.5	99.8

は不可能である。CT 検診で CT により発見できなかった肺癌のほとんどは扁平上皮癌であることが報告されている⁶⁾。

検診時の喀痰細胞診の感度および特異度に関しては、感度および特異度の定義の仕方により、数値上、若干の開きがある。診断の 12 カ月前に癌が存在していたとする村上の定義により宮城県で算出すると、肺癌全体では、喀痰細胞診の感度は 53.8%、特異度は 99.8%であった。さらに対象を肺扁平上皮癌とすると、感度は 77.8%、特異度は 99.8%であった。肺門型扁平上皮癌とさらに絞り込むと感度は 87.5%、特異度は 99.8%であった⁷⁾(表 3-1)。

なお、宮城県の肺癌検診の成績では、喀痰細胞診のみによって発見された扁平上皮癌例の 9.7%が stage 0, 88.3%が stage I であった。

このように、喀痰細胞診は現時点では微小な肺門型早期癌の発見方法として、他の検査法では代用しえない感度と非侵襲性を有していることを銘記する必要がある。また、その治療成績も切除例では 5 年生存率が約 90%と良好である⁸⁾。

なお喀痰細胞診の精度に関しては、日本の成績は世界の中でもずば抜けたものがあり、必ずしも、世界のデータそのものを日本に当てはめる必要はない。すなわち、1980 年代にアメリカでは喀痰細胞診の発見成績および肺癌死亡減少効果に関して否定的見解が示された。しかし、現在の日本の診断基準とアメリカのそれは異なるなど、同一視する必要はなく、感度、特異度でみても、日本のほうが良好なようである。

C. 喀痰細胞診の実際

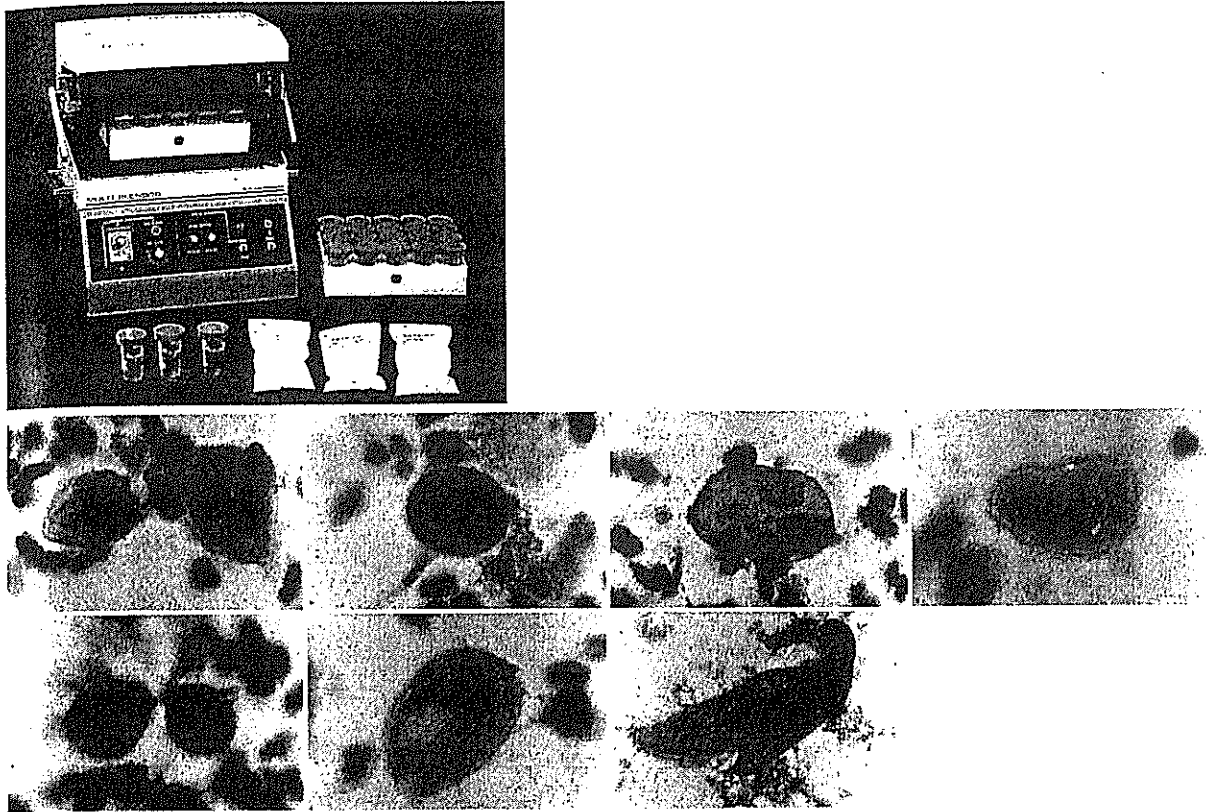
喀痰細胞診は、単に喀痰を容器に採取するのみで気道内の癌腫の有無をスクリーニングできる。図 3-4 に示すように喀痰を固定容器内に採取する (蓄痰法)。以前には、喀痰を固定せずに生の状態で塗抹標本作製する直接塗抹法が行われた時代もあったが、検査技師の感染などの問題や、蓄痰法のほうが癌の陽性率が高いなどの理由で、現在では蓄痰法が一般的に行われている。採取された喀痰は、その後、喀痰中の粘液を融解し、効率的に細胞を集めたのちに一定の手順で染色され、判定される (図 3-4)。

D. 喀痰細胞診陽性 (E 判定, クラス 4, 5), 疑陽性 (D 判定, クラス 3) の場合の精査手順について

喀痰細胞診陽性または疑陽性の場合、胸部 X 線写真および CT 検査などが無所見であっても気管支鏡検査の対象である。

その一方で喀痰細胞診陽性または疑陽性であり、なおかつ、胸部 X 線写真あるいは CT 検査など

図 3-4 喀痰細胞診容器と処理具（上）および喀痰細胞像（下）



で異常が指摘される症例も存在する。従って、気管支鏡検査施行前に胸部 CT 検査は必須と考えてよい。

喀痰細胞診陽性または疑陽性の場合、精査に当たって、留意すべき点がいくつかある。喀痰細胞診陽性例では、病変が中枢気道に存在すると考えられていたが、実際には、末梢気道病変から喀痰中に癌細胞が喀出されることもある。末梢気道病変が存在する可能性についても考慮する必要がある⁹⁾。

また、喀痰細胞診陽性例では、重喫煙者が多く、このため、多発肺癌を合併しやすい。その頻度は 15% から 20% 前後に達するとの報告もある^{10,11)}。気管支鏡検査時には多発病変が存在する可能性についても念頭におく必要がある。

さらに、喀痰細胞診陽性例では、気管・気管支以外の上気道病変の可能性もある。すなわち、喉頭、鼻腔、口腔内など、耳鼻科および口腔外科領域にも癌が発生することがあり、これらを喀痰細胞診が検出している場合である¹²⁾。必要に応じて、耳鼻科の専門医の診察が望ましい。

■文献

- 1) Hackshaw AK, Law MR, Wald NJ. The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke. *Brit Med J.* 1997; 315: 980-8.
- 2) Taylor R, Cumming R, Woodward A, et al. Passive smoking and lung cancer: a cumulative meta-analysis. *Aust NZ Public Health.* 2001; 25: 203-11.
- 3) Schwartz AG. Genetic susceptibility to lung cancer. In: Pass HI, Mitchel JB, Johnson DH, et al, editors. *Lung Cancer*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.389-97.

- 4) Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, et al. Environmental and heritable factors in the causation of cancer-analysis of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med.* 2000; 343: 78-85.
- 5) Halpern MT, Gillespie BW, Warner KE. Patterns of absolute risk of lung cancer mortality in former smokers. *J Natl Cancer Inst.* 1993; 85: 457-64.
- 6) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J Clin Oncol.* 2002; 20: 911-20.
- 7) 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 佐川元保, 他. 宮城県肺癌検診高危険群における喀痰細胞診の感度と特異度の検討. *日本臨床細胞学会雑誌.* 1994; 33: 448-51.
- 8) Saito Y, Nagamoto N, Sato M, et al. Results of surgical treatment for roentgenographically occult bronchogenic squamous cell carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104: 401-7.
- 9) Sato M, Saito Y, Usuda K, et al. Occult lung cancer beyond bronchoscopic visibility in sputum-cytology positive patients. *Lung Cancer.* 1998; 20: 17-24.
- 10) 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 永元則義, 他. 重喫煙歴を有する男性扁平上皮癌症例の多発癌発生率に関する検討—特に胸部 X 線写真上の所見の有無による差異についての検討—. *肺癌.* 1990; 30: 365-73.
- 11) Saito Y, Sato M, Sagawa M, et al. Multicentricity in resected occult bronchogenic squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 1994; 57: 1200-5.
- 12) 佐藤雅美, 斎藤泰紀, 永元則義, 他. 肺癌集検喀痰細胞診によって発見された肺癌以外の悪性腫瘍症例の検討. *気管支学.* 1992; 14: 328-33.

(佐藤雅美, 高橋里美)