

## 第 31 回 がんと対峙する

---

人に会うとき「お元気ですか」と挨拶されることがあるが、この頃は「はい、お陰様で元気しております」と「はい、何とか元気しております」という二通りの返事を無意識にするようになっている。このような返事をされると、なかには一瞬怪訝そうな表情をされる方もいる。本人自身ががんや心臓病や認知症などの加齢に係る病気のことを常日頃気にしているためである。

わが国では現在 1 年間約 100 万人が死亡しているが、全死因のうちの三大死因は悪性新生物・心臓病・脳卒中で、そのなか最も多いのが悪性新生物(30%、以下「がん」とする)である。現在 2 人に 1 人が生涯で何らかのがんに罹り、3 人のうち 1 人ががんによって亡くなっている。なかでも肺がんは、男性では 1993 年以来胃がんを抜いてがん死因の第 1 位となり、肺がんの 2009 年の年間死亡数は男女合わせて 6 万 7 千人余に達している。がん全体で多いものをみると、肺がん、胃がん、大腸がん、肝がんの順で、性別では男性では肺がん、胃がん、大腸がん、肝がんの順で、女性では大腸がん、肺がん、胃がん、次いで膵がんと乳がんが同数レベルという順であった。男性の肺がんによる死亡は近年変わらず増加しており、女性ではがん全体が増加傾向にあることに変わりはない。

国もこれまで様々ながん対策を行ってきた。1984 年対ガン 10 ヶ年総合戦略事業、2004 年第 3 次対ガン 10 ヶ年総合戦略事業などが開始され、2006 年にはがん対策基本法が制定(2007 年 4 月施行)され、総合的がん対策の充実、効率化がはかられてきた。最近のがん対策では、がん患者や家族に目が向けられ、がん医療の質向上や均てん化(平等に受療できること)に重点が置かれている。しかしながら、これまでのような国を挙げてのがん治療の質の向上や効率化の努力や研究成果の蓄積にもかかわらず、残念ながらがんは依然としてヒトの生命を脅かす最大の疾患であることに変わりはない。

上皮性の悪性腫瘍であるがんは、加齢や発がん物質への持続的暴露などによって、DNA ミスコピーや、がん遺伝子の活性化・がん抑制遺伝子の不活化・DNA 修復遺伝子の突然変異など、さまざまな遺伝子の異常が臓器組織の上皮細胞に集積する結果である。

生体の細胞には寿命がある。細胞は、発生時から遺伝子がプログラミングされており、大抵の臓器組織において細胞は一定期間後に新しい同じ細胞を作る一方で、能動的な細胞死(細胞膨張を伴う虚血による細胞死や壊死による細胞死ではない)でその生命を終える。一方、心筋細胞や神経細胞など分裂増殖しない細胞もある。心筋細胞は約 15 億回収縮運動を繰り返したのち死ぬ。がんに関係した上皮細胞のうち、消化管上皮細胞の寿命は 24 時間程度と短く、気道上皮細胞のそれは約 3 ヶ月といわれている。寿命が尽きた細胞は新しく分裂してできた細胞によって補われる。生殖細胞における減数分裂や体細胞の分裂の過程で DNA の複製(コピー)がなされる。ヒトの体は全体で 260 種類の 60 兆個の細胞から構成されており、心筋細胞や神経細胞などの分裂増殖しない細胞を除いて毎日膨大な数の細胞が新しく作り替えられ、新陳代謝としての細胞死は 1 日 3,000 億回発生し、新しくコピーされた細胞によって生まれ変わっている。しかしながら DNA コピーの際のミスコピーも 1 日一定割合で発生し、これが突然変異細胞として現れる。突然変異細胞は大抵生存できずに死ぬが、なかには死なないで生存する細胞(がん細胞)がある。このようながん細胞は 1 日に 5,000 個位が新たに発生するといわれるが、通常はヒトの免疫作用によって初期のがん細胞の正常細胞とのごく微妙な差異を感知されて攻撃され消滅する。しかしながらなかには攻撃から逃れて生き残る細胞があり、これが次第に増殖してさらに悪性化が進むようになる。がん化した一個の細胞が一定の大きさになるまでは遺伝子の変化が 4 回~6 回必要で、20~30 年かかるとされている。

DNA ミスコピーをひき起こすものとして化学物質や環境因子を含めて多くの原因があげられているが、国際がん研究機関(IARC)による発がんリスク分類では Group I (ヒトに対する発がん性が認められる化学物質、混合物、環境)には約 90 種類、Group II (ヒトに対する発がん性があると考えられる、化学物質、混合物、環境)においては約 240 種類がとりあげられている。それらのなかで特に発がん性が明らかな証拠があるのはタバコと紫外線暴露である。タバコにはタールのほか数十種類の発がん関連物質が含まれ、これらは長期間の喫煙によって肺のみならず消化管からも吸収されて全身の臓器へと分布して DNA ミスコピーの原因となる。がん発生が加齢と関係深いのは発がん環境因子や発がん物質に長期間暴露されるためであることが大きい。

以上のようなことを考えると、ヒトは長生きすればするほど、がんに罹ることが絶対ありえないとはいえないことに気がつく。

それでは、がんに対応するにはどうしたらよいのであろうか。

それは、日常生活のなかでがんにならないようにすること(一次予防)、早期に見つけること(二次予防)、がんに罹った時の効果的治療を選択すること、である。

がんの一次予防として、生活習慣のなかでがん発生と関係が明らかな紫外線暴露のような環境因子やタバコ、放射線、カビ毒や食品添加物などのような発がん物質から身を守ることである。肺がんを例にとると、禁煙によりがん化の過程に入っている上皮細胞は修復過程に入る可能性があるともいわれている。

がんの二次予防においてはがんを早期に発見することが必要である。筆者らが行った肺がん検診の大規模な研究においては、検診を毎年受けることで肺癌死亡リスクが 30～60% 減少することが証明された。

宮城県における 2008 年度肺癌集検結果(2010 年 3 月 12 日現在)によると、集検発見の原発性肺癌は 180 例で、そのうち切除例は 105 例、切除率 58%であった。手術療法以外の治療例は 30%であった。

検診によって発見された早期肺がんのこれまでの治療成績をみると、約 90%が治癒している。

最近がんの早期診断や、有効な治療法として開発されたものや、効果が吟味されているものなど、将来に希望をもたせるものが数多くみられる。しかし、現在がんに対する治療法のなかで最も信頼されるのは手術による切除療法である。難治がんとしてきた肺癌を例にとると、我が国では先年まで、発見された肺癌は十数%程度が治癒(根治)されるに過ぎなかったが、近年医療技術等の進歩により手術で 50%以上が治癒している。近年肺癌に限らずがんに対する治療は、内視鏡手術や、放射線治療・化学療法・手術などを組み合わせた集学治療も進歩した。さらに、最近のがん診療における進歩には、病理組織・画像・バイオマーカー検査の進歩や分子標的薬(がん細胞の増殖や転移に関係する因子だけを集中的に攻撃する薬)を用いた化学療法、遺伝子治療、ワクチン療法などの内科的治療法もある。とくに画像診断や精密なバイオマーカー検査、精確な病理組織診断などの最近の進歩と相まって分子標的薬の抗がん剤の出現は、手術を含めたがん治療の選択範囲を拡大し、いまや個人の希望や身体特性に合わせたオーダーメイド(テーラーメイド)治療法が可能な時代に入ったといっても過言でない。

一方、がんに罹った患者側からみると、いまだにがんは不治の病・死に至る病という概念を捨て切れていない。現在もがんに罹患しただけで QOL(quality of life)が著しく低下する例をしばしば見聞する。インフォームドコンセント(十分な説明と同意)は診療上必須のことだが、そのありかたについては、当事者として自分に当てはめたときにどのように話された方がよいか必ずしも決まっていないのである。

人はそれぞれ異なった人生観や価値観をもっており、それをそれぞれに理解することは容易ではない。診療には必要不可欠なインフォームドコンセントを相手の人としての尊厳性を重視しながら進めるとしか言えないのである。

最近ではがんには治癒するものが多くなっていることを強調してこの稿を終えたい。