

新型コロナウイルス感染症 抗ウイルス薬・抗ウイルス療法薬 呼吸器感染症
気管支拡張薬・気管支喘息治療薬 パンデミック ガイドライン・声明 画像診断

【お知らせ】特設コーナー「Oncology Tribune」開設のお知らせ／詳しくはこちら

「喫煙がコロナを重症化への反論」への反論

道北勤医協旭川北医院院長・日本禁煙学会理事 松崎道幸

🕒 2020年08月31日 12:10

🗨️ 2コメント

大島明先生（大阪大学大学院環境医学招聘教員）は、今年（2020年）7月6日の寄稿「『喫煙がコロナを重症化』への反論」の中で、最近の疫学調査成績を詳細に紹介され、以下の3点の結論を述べられておられる。

（1）新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に感染した喫煙者が重症化しやすいかどうかは結論が出ていない

（2）喫煙者ではSARS-CoV-2感染リスクが低下している

（3）紙巻きたばこを加熱式たばこなどの他のニコチン製品にスイッチすることで、ハームリダクションとSARS-CoV-2感染リスク低下という二重の効果が期待できる

本稿では、大島先生のご意見に対する私の考えを述べさせていただきたい。



松崎 道幸氏

（1）について：SARS-CoV-2に感染した喫煙者は重症化しやすい

SARS-CoV-2感染者の予後と喫煙の関連について、米・カリフォルニア州立大学Center for Tobacco Control Research and EducationのPatanavanichとGlantzらはメタ解析結果を発表している（*Nicotine Tob Res* 2020; 22: 1653-1656）。

今年4月28日までに発表された論文を対象に、喫煙というリスクファクター曝露群を喫煙歴あり群（現在喫煙者＋過去喫煙者）、非曝露群を生涯非喫煙群と定義してメタ解析を行った。喫煙歴あり群に過去喫煙者を含めたのは、喫煙習慣を現在喫煙者と過去喫煙者を分けずに「既

喫煙者」とひとくくりになっている論文が多いことによる。解析のエンドポイントは新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症化、重篤化あるいは死亡とした。

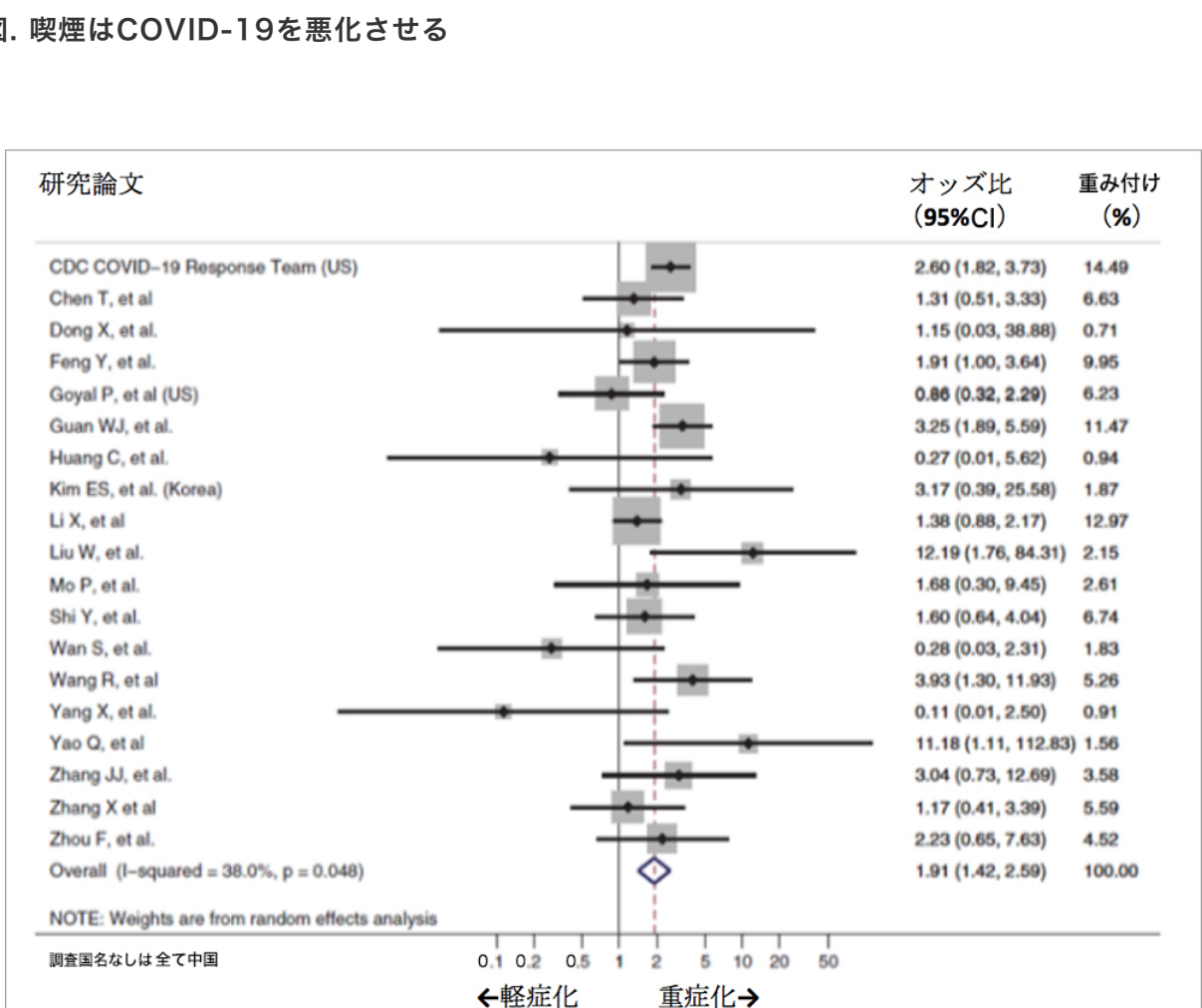
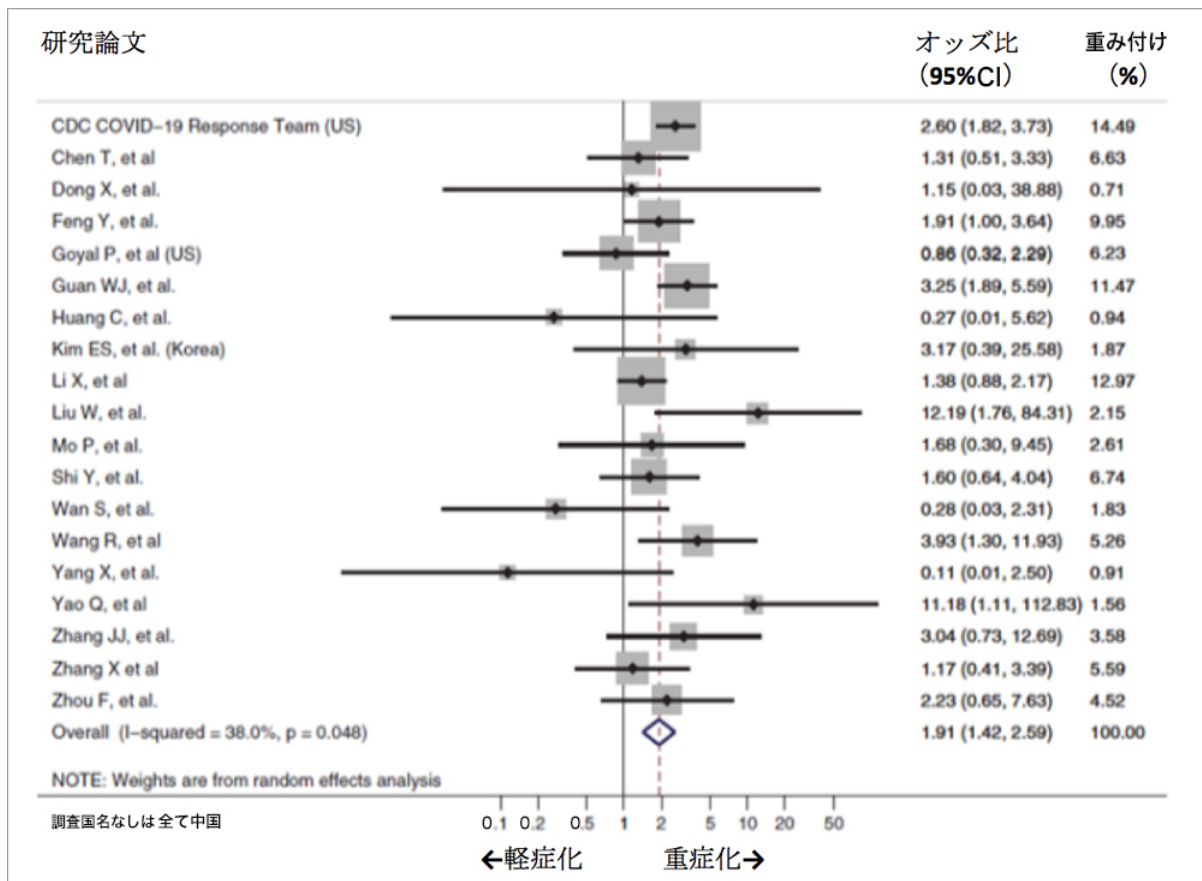
19本のピアレビュー論文から1万1,590人のCOVID-19患者を抽出。重症者は2,133人（18.4%）で、731人（6.3%）に喫煙歴があった。病状が悪化した人は喫煙歴あり群で29.8%（218人）、生涯非喫煙群では17.6%であった。メタ解析の結果、生涯非喫煙群と比べて、喫煙歴あり群ではCOVID-19の有意な悪化が見られた〔オッズ比（OR）1.91、95%CI 1.42~2.59、 $P=0.001$ 、〕。対象論文に不均一性はなく、出版バイアスも検出されなかった。

図. 喫煙はCOVID-19を悪化させる



(*Nicotine Tob Res* 2020; 22: 1653-1656)

喫煙歴あり群のCOVID-19重症化リスクは禁煙者によって引き下げられているため、現在喫煙者に限った場合の重症化リスクはさらに大きくなると著者らは考案している。ちなみに、現在喫煙者と生涯非喫煙者を比較した5論文でも、現在喫煙者の重症化リスクが生涯非喫煙者より有意に高いことが確認されており（オッズ比1.91、95%CI 1.10~3.29、P=0.021）、現在喫煙がCOVID-19の重症化因子であることは明らかである。

（2）について：喫煙者にSARS-CoV-2感染が少ないかどうかはさらなる検討が必要

大島先生のご指摘のように、SARS-CoV-2感染者には喫煙者が少ないという報告が多数ある。中国における13研究5,960人のCOVID-19患者についてのメタ解析では、喫煙率が6.5%（95%CI 4.9~8.2%）であった（*Intern Emerg Med* 2020; 15: 845-852）。この数字は、中国の一般人口の喫煙率（26.6%）をはるかに下回っている。

しかし私は、COVID-19患者に喫煙者が少ないという諸報告については、病歴の再聴取と統計学的解析の見直しを含む全面的な点検が必要と考える。

第一に、多くの論文で喫煙状態の定義が記載されていない。喫煙状態が正しく分類されていたかどうかの検証が必要である。パンデミックの初期は医療機能に大きな負荷がかかっており、病歴聴取を十分に行う余裕がなかったのではないかとの指摘もある。COVID-19の症状が現れてから禁煙した人も少なくないと思われるが、そのような人を非喫煙者に分類すると喫煙率が過小評価される。ちなみに、日本の厚生労働省とニュージーランド保健省などは、過去1カ月間に毎日または時々たばこを吸っている人を現在喫煙者、過去1カ月間にたばこを吸っていない人を前喫煙者と定義している。

さらに、喫煙状態が不明な患者が集計から除外されていないのであれば、喫煙者の比率は過小評価される。ちなみに、大島先生の引用したRentschらの報告（[medRxiv 2020年4月14日オンライン版](#)）とWilliamsonらの報告（[medRxiv 2020年5月7日オンライン版](#)）では、喫煙状態不明の患者を生涯非喫煙者のカテゴリーに組み入れており、喫煙率が過小評価されている。

第二に、ほとんどの研究でCOVID-19患者の喫煙率を一般人口の喫煙率と比較しているが、SARS-CoV-2に感染した集団では年齢、性が一般人口と異なるはずであり、年齢と性を調整した上での比較が必要である（*BMJ Evid Based Med* 2020年8月11日オンライン版）。

（3）について：COVID-19対策にニコチンを利用すべきでない

喫煙とCOVID-19の関係については、有害説と有益説の両方が提示されている。とりわけ、ニコチンのアンジオテンシン変換酵素（ACE）受容体発現増加作用がSARS-CoV-2感染のどのタイミングで引き起こされるかによって結果が正反対となり、この矛盾を解決する研究結果はまだ得られていない（表）。

表. 喫煙有益説と喫煙有害説

喫煙有益説

1. 慢性炎症 → 免疫反応低下 → 炎症促進サイトカイン(TNF、IL-1、IL-6) ↓ → サイトカインストーム ↓
2. ACE受容体の発現 ↑ → アンジオテンシン II ↓ → 血管拡張・抗炎症作用 ↑ → 急性肺傷害・血栓症 ↓
3. ACE受容体の発現 ↓ → SARS-CoV-2付着・感染 ↓
4. 一酸化窒素(NO) ↑ → SARS-CoV-2複製・侵入 ↓

喫煙有害説

1. 紙巻たばこ、水たばこ、電子たばこ → 汚染手指で口を触る → 感染リスク ↑
2. 気管支上皮傷害 → 粘液線毛運動 ↓ → 感染リスク ↑
3. ACE受容体の発現 ↑ → SARS-CoV-2の粘膜付着 ↑ → 細胞内侵入 ↑
4. ACE受容体の発現 ↓ → アンジオテンシン II ↑ → 炎症・血管収縮・血栓 ↑
5. 心臓病・脳卒中・COPD ↑ → COVID-19重症化

（*BMJ Evid Based Med* 2020年8月11日オンライン版）

しかし大島先生は、喫煙者にSARS-CoV-2感染者が少ないというデータがニコチンの作用によってもたらされたと考え、紙巻きたばこより「害の少ない」ニコチン供給製品の使用を促進することで、COVID-19のインパクトを大いに減らすことができると述べておられる。大島先生は、ニコチン供給製品として、加熱式たばこ（日本ではアイコスとプルームテック使用者が多い）あるいはニコチンリキッド使用電子たばこを考えておられるようだが、たとえニコチン摂取がSARS-CoV-2感染リスクを半減させると仮定しても、それらの製品の使用は、そのメリットをはるかに上回るデメリットをもたらすと私は考える。その理由を以下に示す。

- ①加熱式たばこの循環器傷害作用（血管内皮機能障害）は紙巻きたばこと同レベルであり、喫煙関連疾患の多くを占める心血管疾患は予防できない
- ②ニコチンそのものに発がん促進作用がある
- ③昨年、米国を中心に約3,000人の「電子たばこあるいはベーピング製品使用関連肺障害（e-cigarette or vaping product use-associated lung injury : EVALI）」が発生し、約100人が死亡した。このような製品の使用をCOVID-19対策として推奨すべきでない
- ④日本では、加熱式たばこ使用者の7割以上は紙巻きたばこの二重使用（デュアルユース）をしており、「低害製品」への完全スイッチを前提とするハームリダクションが全く成立していない
- ⑤電子たばこを使用する子供と若者は、使用しない人よりも2.65～3.6倍の頻度で紙巻きたばこ喫煙者となっていた ([***JAMA Pediatr 2017; 171: 788-797***](#)、[***JAMA 2015; 314: 700-707***](#))
- ⑥「タバコでコロナ予防」という言説がメディアに拡散され、禁煙推進対策の障害となっている

まとめ

Smoker's paradoxがCOVID-19で成立するかどうかの科学的検討は引き続き必要と考えるが、喫煙者でCOVID-19重症化リスクが高いことは明確であり、全ての喫煙者に禁煙を呼びかける必要があることは言うまでもない。

たとえ喫煙がSARS-CoV-2感染に防御的に作用すると仮定しても、COVID-19対策の名の下に加熱式たばこやニコチンリキッド使用電子たばこを推奨することは、紙巻きたばこ喫煙を含むたばこ製品全体の消費を増加させることにつながる。とりわけ、若い世代に紙巻きたばこ喫煙とニコチン依存症を増やす恐れがあり、決して行うべきではないと考える。

関連タグ