

コロナウイルス文献情報とコメント

2023年5月20日

紙巻きタバコ煙は、ACE2発現を増加させ、それにより誘導された活性酸素種の作用により肺胞マクロファージに新型コロナウイルスの感染を促進する（タバコを吸うと、肺胞の細胞に新型コロナウイルスが感染しやすくなる）

【松崎雑感】

紙巻きタバコなどのタバコ製品使用が、新型コロナウイルス感染を促進するメカニズムがさらに明らかにされました。これを明らかにするために行われた「気管支肺胞洗浄」という検査は、なかなか大変なのです。北大の呼吸器内科に居た40年ほど前にやりましたが、気管支鏡を入れて、生理食塩水を注入して回収するという「局所的溺水」検査でした。被験者になられた方にはつくづく感謝申し上げます。<(_ _)>（今はもっとスマートにやっているのでしょうか…）

紙巻きタバコ煙は、ACE2発現を増加させ、それにより誘導された活性酸素種的作用により肺胞マクロファージに新型コロナウイルスの感染を促進する（タバコを吸うと、肺胞の細胞に新型コロナウイルスが感染しやすくなる）

Kuo CW, Su PL, Huang TH, et al. Cigarette smoke increases susceptibility of alveolar macrophages to SARS-CoV-2 infection through inducing reactive oxygen species-upregulated angiotensin-converting enzyme 2 expression. *Sci Rep.* 2023;13(1):7894. Published 2023 May 16. doi:10.1038/s41598-023-34785-6

肺胞マクロファージは、新型コロナウイルス感染時に肺にサイトカインストームを発生させる主役となっている。

本研究では、新型コロナウイルスの細胞感染を促進するACE2と肺胞マクロファージの関係を左右する臨床的メカニズムを探索した。

56名の患者から気管支肺胞洗浄によりヒト肺胞マクロファージを採取した。肺胞マクロファージのACE2発現レベルは喫煙量（1日喫煙箱数×喫煙年数）と正相関していた(Spearman's $r = 0.347$, $P = 0.038$)（4枚目スライド参照）。

多変量解析により、現在喫煙者の肺胞マクロファージにはACE2発現が有意に増加していることが示された(β -coefficient: 0.791, 95% CI 0.019-1.562, $P = 0.045$)。

生体から採取された肺胞マクロファージのACE2発現レベルが高いほど偽新型コロナウイルス粒子 (SARS-CoV-2 pseudovirus (CoV-2 PsV)) が侵入しやすいことが明らかとなった。

紙巻きタバコ煙濃縮液にばく露された肺胞マクロファージではACE2発現レベルが増加し、偽新型コロナウイルス粒子の侵入 (感染) が有意に増加していた。

紙巻きタバコ煙濃縮液には、活性酸素種欠乏マウス肺胞マクロファージのACE2発現レベル増加作用は見られなかった。

しかし、活性酸素種を外部から添加すると、ACE2発現レベルが増加した。Nアセチルシステインを添加すると、ヒト肺胞マクロファージ内の活性酸素種が抑制され、ACE2発現レベルが低下した。

以上の知見から、紙巻きタバコ喫煙が活性酸素種を増加させ、その結果肺胞マクロファージのACE2発現レベルが増加して、新型コロナウイルス感染を促進すると考えられた。

Nアセチルシステインが新型コロナによる呼吸器障害を防止できるかどうかについては、さらに研究が必要である。（注：Nアセチルシステインは、日本では吸入薬ムコフィン®として使用されている。内服薬はない）

