

# 新型コロナウイルス感染症とタバコ

日本禁煙学会

2020 年 11 月

|   |                                                                                                                         |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 問 | 喫煙者は新型コロナ感染率が低いのでしょうか？                                                                                                  |
| 答 | 初期の疫学調査では感染者の喫煙率は一般人口の 3 分の 1 と報告されていました。しかしデータ収集上の問題が指摘されています。最近では初期の知見を否定するデータも発表されています。抗体検査によって喫煙習慣別罹患率を調査する必要があります。 |

2020 年 4 月までに発表された 30 論文 6515 名の新型コロナ患者の性別年齢調整済み喫煙率は一般住民の 3 分の 1 と有意に低率でした (0.34 (95% CI: 0.24-0.48,  $p < 0.001$ ))。 (Farsalinos K, et al. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Chronic Dis. 2020 Jun 25;11)

しかし喫煙者の新型コロナ感染率が低いとする疫学調査結果には、①入院症例を対象としているが非入院症例はどうか、②喫煙習慣が正確に聴取されているか (感染直後に禁煙した者を非喫煙者と分類している可能性・過去喫煙者の定義が例えば 6 か月以上禁煙など適切になされているか)、③喫煙歴不明者の処理が適切か、④喫煙者が非喫煙者より PCR 検査率が低い可能性がないのか等の批判があります。イングランドの Smoking Toolkit Study データ (イングランド住民を代表する集団に対する毎月調査) では、現在喫煙者の感染率が、生涯非喫煙者より 1.34 倍(1.04-1.73)多い (Tattan-Birch H, et al. COVID-19, smoking, vaping and quitting: A representative population survey in England. Addiction. 2020;10.1111)、都道府県別の喫煙率と感染率に有意の正相関が観察された (Takagi H. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID-19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? Intern Emerg Med.) などの報告もあり、適正な標本人口集団を対象に抗体検査を行って、喫煙習慣による感染率の差の有無を検討する必要があります。

|   |                                                                                                                   |
|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 問 | 新型コロナに感染した喫煙者は重症化しやすいのですか？                                                                                        |
| 答 | 生涯非喫煙者と比べて、現在および過去喫煙者は、新型コロナ感染により ICU 治療、人工呼吸治療、死亡のリスクが 1.5 倍から 2 倍高まるという確定的証拠があります。重症化リスクが若年者に有意に高かったという報告もあります。 |

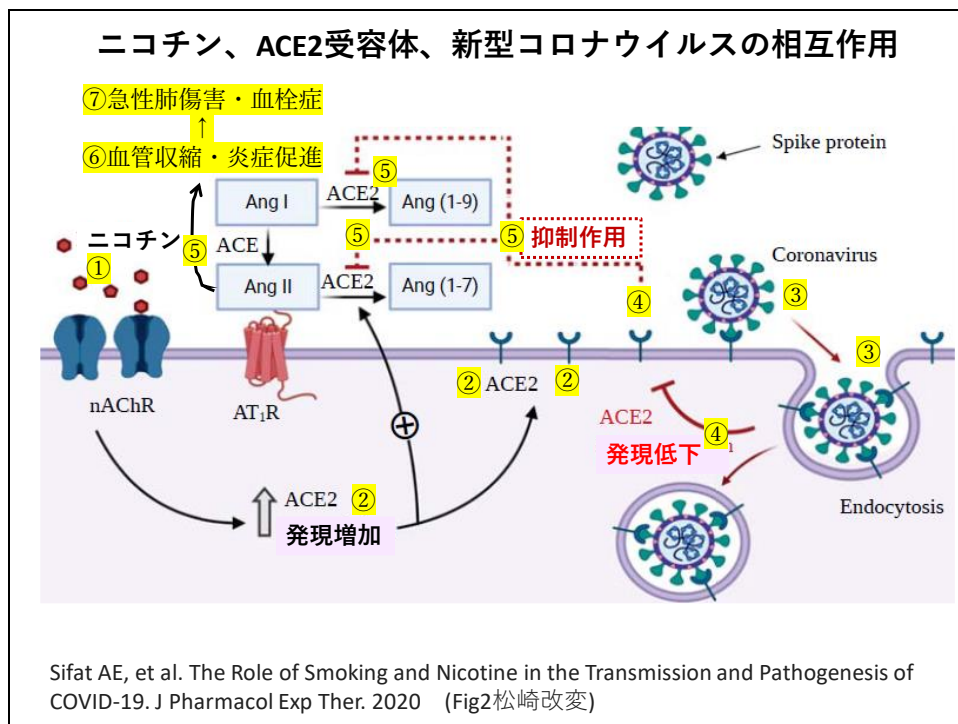
2020 年 9 月 8 日に Gülsen らは、新型コロナ感染後の重症化に関する 16 論文 11,322 名の患者についてシステマティックレビューとメタアナリシスを発表しました。喫煙 (現在あるいは過去) と重症化には有意な関連が見られました (OR = 2.17; 95% CI: 1.37-3.46;  $P < .001$ )。現在喫煙者にかぎっても重症化が有意に多く見られました (OR = 1.51; 95% CI: 1.12-2.05;  $P < .008$ ) (Gülsen A, et al. The Effect of Smoking on COVID-19 Symptom Severity: Systematic Review and Meta-Analysis. Pulm Med. 2020)。このレビューでは対象論文の出版バイアスがなく、不均質性も軽度だったと述べている。

さらに、ピアレビュー論文 47 本から 3,1871 名の新型コロナ患者を抽出解析した結果、喫煙による重症化リスクは年齢が若いほど、とりわけ 45 歳以下の年代で特に大きかったと報告されています ( $p=0.023$ ) (Patanavanich R, Glantz SA. Smoking is associated with worse outcomes of COVID-19 particularly among younger adults: A systematic review and meta-analysis. medRxiv [Preprint]. 2020 Sep 23)。

|   |                                                                               |
|---|-------------------------------------------------------------------------------|
| 問 | 新型コロナに感染した喫煙者はなぜ重症化しやすいのですか？                                                  |
| 答 | ニコチンが新型コロナウイルスの侵入口である ACE2 受容体を増やすためです。さらに喫煙も新型コロナウイルスも同じ有害作用を肺と体全体にもたらすためです。 |

**ニコチン**は ACE2 受容体を増やします。ACE2 受容体が増えると、アンジオテンシン II が分解されて炎症・急性肺障害・血栓症を減らすことになるのですが、ACE2 受容体から入り込んだ新型コロナウイルスが、ACE2 受容体を減らす指令を出します。

その結果、アンジオテンシン II が増え、⑥血管収縮・炎症促進→⑦急性肺傷害・血栓症のプロセスを促進するのです。(番号の順番にプロセスを追ってください：①ニコチン摂取→②ACE2 受容体発現増加→③新型コロナ侵入→④ACE2 発現低下→⑤アンジオテンシン II 増加→⑥血管収縮・炎症促進→⑦急性肺傷害・血栓症)



新型コロナウイルスは喫煙によって増やされた ACE2 受容体を通じて感染します。新型コロナ感染の重症化は、炎症促進、凝固異常、呼吸器と循環器傷害によってもたらされますが、新型コロナがもたらす様々なパラメータの異常の主要部分が喫煙によってもたらされます。新型コロナウイルスと喫煙は相乗効果によって、喫煙者に大きな健康被害をもたらします (表)。

| 新型コロナと喫煙の有害作用類似点 |                                              |             |
|------------------|----------------------------------------------|-------------|
|                  | 新型コロナウイルス                                    | 喫煙          |
| ウイルス侵入           | TMPRSS2が侵入補助                                 | TMPRSS2増加作用 |
|                  | ACE2受容体が侵入口                                  | ACE2受容体発現増加 |
| 心臓血管障害           | 心筋傷害の証拠であるNT-proBNP・LDH・フェリチン増加<br>心筋炎リスク増加  |             |
| 凝固異常             | フィブリン沈着増加・血栓形成傾向亢進                           |             |
| 炎症促進             | サイトカイン発現増加をもたらすNF-κB増加                       |             |
|                  | 炎症誘起性サイトカインTNFα増加                            |             |
|                  | リンパ球低下                                       | 好中球増加       |
|                  | 炎症反応促進インターロイキン増加<br>(コロナ：IL-2R、IL-6；喫煙IL-1β) |             |

Lang AE, Yakhkind A. More Than Meets the Eye: The Similarities Between Coronavirus Disease 2019 and Smoking. Mayo Clin Proc. 2020 Oct;95(10):2282-2283.

|   |                                                                                                                                                    |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 問 | 受動喫煙で新型コロナに感染、重症化しやすくなりますか？                                                                                                                        |
| 答 | PM2.5 が $1\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増えると新型コロナによる死亡率が 8% 増加します。PM2.5 が増加した環境に居る人々の肺には ACE2 受容体が増えます。したがって、受動喫煙により新型コロナに感染し死亡する危険が増えるおそれがあります。 |

動物実験とヒト肺胞細胞による実験で PM2.5 などの粒子状物質ばく露により、肺における ACE2 受容体が増えることが分かっています (Tung NT, et al. Particulate matter and SARS-CoV-2: A possible model of COVID-19 transmission. Sci Total Environ. 2020;750:141532.)。

全米の 3000 郡の PM2.5 と新型コロナ死亡率の関連を検討した結果、PM2.5 が  $1\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加する毎に、新型コロナ死亡率が 8% (95%信頼区間 2-15%) 増加していることがわかりました。(Wu X, et al. Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. Preprint. medRxiv. 2020;2020.04.05.20054502. Published 2020 Apr 7)

喫煙者のいる家庭の PM2.5 は禁煙家庭より  $10\sim 20\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、喫煙可能飲食店内の PM2.5 は数十～数百  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増えます。したがって屋内を完全禁煙にすることも新型コロナ感染と重症化を防ぐために不可欠です。新型コロナの時代、「喫煙室」は全廃するほかありません。

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 問 | 加熱式タバコや電子タバコは、新型コロナと関係がありますか？                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 答 | 加熱式タバコおよびニコチン含有電子タバコを使用すると、紙巻きタバコと同じかそれ以上ニコチンが体内に入り、新型コロナの新入口＝ACE2 受容体が増え感染リスクが高まるでしょう。<br>加熱式タバコ、電子タバコは「電子タバコあるいはベイピング製品使用関連肺障害 (EVALI : e-cigarette or vaping product use-associated lung injury)」を起こします。これは新型コロナと同じ間質性肺炎をきたす疾患です。(Harrill WC. Vaping during the COVID-19 pandemic: NOT GOOD!!. Laryngoscope Invest Otolaryngol. 2020;5(3):399-400.) 気管支と肺を痛める製品の使用と新型コロナ感染は相乗的に肺炎の危険を高めるでしょう。 |

|   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 問 | 新型コロナ下で、タバコ産業はどのような社会貢献活動 (CSR) を行っているのですか？                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 答 | <p>●ブルガリア：フィリップモリス・ブルガリアは新型コロナ対策を行う BCause Foundation に 15 万ユーロ (1800 万円) を寄付 ●ジョージア：PMI、BAT、JTI はそれぞれ 3 万ドルずつコロナ対策のための StopCov 財団に寄付を行った。BAT は 300 名のジャーナリストと 500 名の救急医療スタッフにフェイスシールドを配った ●ギリシア：PMI 子会社とギリシアのタバコ協会が 50 台の人工呼吸器を医療機関に贈った ●イタリア：PMI は 100 万ユーロ (1 億 2400 万円) を医療用品、救急薬品購入資金として Civil Protection に寄付 ●リトアニア：フィリップモリス・バルトは 11 万ユーロを前大統領が主宰する新型コロナ救援基金に寄付 ●ルーマニア：PMI は人工呼吸器や感染予防器具購入費として 100 万ドルをルーマニア赤十字関連団体に寄付 ●スイス：BAT は軍の現役スイス兵にスモークレスタバコを無料で配布した ●トルコ：PMI と JTI は全国的新型コロナ救済キャンペーンに寄付 (67 万 5 千ドル、18 万ドル)。(Girvalaki C, et al. Social responsibility during the COVID-19 pandemic: Tobacco industry's trojan horse in Europe. Tob Prev Cessat. 2020 Jun 15;6:37.)</p> <p>これらの CSR 活動は WHO タバコ規制枠組み条約 (FCTC) 第 5 条 3 項に明確に違反しており、すべての国の政府に対して FCTC の誠実な遵守を要請する必要があります。この条項は、健康のための政策が「タバコ産業のあらゆる商業的利益」のために曲げられることなく、禁煙を推進することを条約加盟国に義務付けています。</p> |

|      |        | スコア |
|------|--------|-----|
| 性別   | 女性     | 0   |
|      | 男性     | +7  |
| 年齢   | 0～29   | 0   |
|      | 30～59  | +1  |
|      | 60～79  | +24 |
|      | 80～    | +35 |
| 人種   | ヒスパニック | 0   |
|      | 白人/その他 | +11 |
|      | 黒人     | +16 |
| 経済階層 | 低      | +3  |
|      | 中      | +1  |
|      | 高      | 0   |
| 喫煙状態 | 現在喫煙   | +7  |
|      | 過去喫煙   | +4  |
|      | 生涯非喫煙  | 0   |

### 新型コロナ重症化リスクスコア

Dashti H, et al. SARS2 simplified scores to estimate risk of hospitalization and death among patients with COVID-19. Preprint. medRxiv. 2020

### 入院死亡リスク

20点未満: 低リスク

20点～39点: 中リスク

40点以上: 高リスク

## 新型コロナ重症化基礎疾患は喫煙で増加

| 基礎疾患  | 重症化<br>オッズ比 | 喫煙との関連<br>(松崎追加) |
|-------|-------------|------------------|
| 高血圧   | 2.57        |                  |
| 糖尿病   | 2.54        | +                |
| 心臓病   | 3.86        | +                |
| COPD  | 2.71        | +                |
| 慢性腎臓病 | 2.20        | +                |
| がん    | 2.42        | +                |

Luo L, et al. The potential association between common comorbidities and severity and mortality of coronavirus disease 2019: A pooled analysis. Clin Cardiol. 2020 Oct 7.