



連載14

皆さんに正しく伝えたい禁煙の話題

ワクチンによる免疫が付きにくく指摘される

コロナパンデミックの今こそ禁煙を！

松崎道幸

道北勤医協旭川北医院・日本禁煙学会理事

コロナとタバコのダブルパンデミック

タバコは世界の人々の7人に1人(2019年の世界全体の死亡者5540万人中800万人)がタバコ使用による早死に、日本の10人に1人(2020年の日本における死亡者138万人中14万5000人が能動、受動喫煙による死亡者)をもたらしており、タバコ使用は予防可能な死亡原因のトップレベルとなっています。

新型コロナパンデミックは、この18カ月間で350万人の死亡をもた

らしています。これは公式発表の数字ですから、実際は400万人を超えるかもしれません。新型コロナウイルスは、基礎疾患のある場合重症化リスクと死亡リスクが高まります。

例えば心臓病があると重症化リスクは4倍近くなります。一方、日本人を対象とした調査では、喫煙者の心臓病罹患リスクは非喫煙者の4〜7倍となります。したがって、喫煙は、新型コロナ感染による重症化、死亡リスク増加をしっかりと後押ししていることとなります。新型コロナ感染で死なないためにも、禁煙が極めて必要です。

新型コロナとタバコには、二つの大きなテーマがあります。第一は、そもそも喫煙習慣のある人々が、新型コロナウイルスに感染しやすいかどうかです。

第二は、喫煙習慣のある人々が新型コロナウィルスに感染した場合、非喫煙者よりも重症化し死亡するおそれが高くなるのかどうかです。

普通、タバコを吸っていると、呼吸器を冒すウィルスや細菌への感染リスクが増えるのが医学常識として当たり前なのですが、新型コロナに感染して入院した人々の喫煙率は一般人口よりずっと少ないという調査

結果が次々と発表されたという予想外の事態が発生しました。したがって、話の順番を入れ替えて、タバコとコロナの問題を解明したいと思えます。

喫煙は新型コロナの重症化と死亡リスクを高める

まず、新型コロナウイルスに感染した人々が重症化したり死亡するリスクが高いかどうかについて述べます。

重症化とは、ICU治療(集中治療)、人工呼吸器治療、ECMO治療(人工肺とポンプを用いた体外循環回路による治療)が必要になるかどうかです。これについては109論文51万名以上の患者さんのデータがまとめられています(Zhang, H, et al. Association of smoking history with severe and critical outcome in COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. Eur J

Integr Med. 2021 Feb 18;43:101313)。

それによれば、新型コロナウィルスに感染した喫煙者は、非喫煙者よりも重症化および死亡リスクが60%程度有意に高いことがわかりました。新型コロナに感染した場合、タバコを吸う人あるいは吸っていた人の方が非喫煙者より病状が重くなり死亡しやすいことがはっきりしました。(表一)。

喫煙が新型コロナ感染で重症化しやすい理由は5つあります。

1. 喫煙が新型コロナを重症化させる心臓病、脳卒中、慢性呼吸器疾患を何倍にも増やす下地を作っている。

2. 喫煙行為そのものがウィルスに汚染された手指でタバコ製品に触り、ウィルスに汚染されたタバコ使用器具を加えることで接触感染リスクをもたらす。

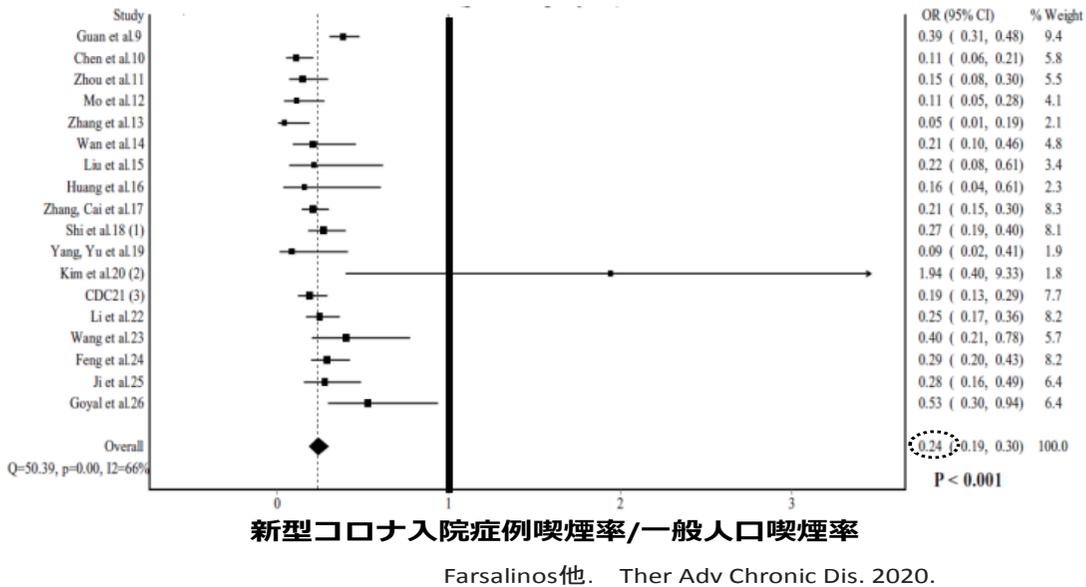
3. 喫煙により気管支表面の動が低下し、ウィルス感染防御システムがダメージを受けるため感染を容易にする。



新型コロナ感染患者における	オッズ比 (喫煙ありvsなし)
重症化・重篤化	1.55*
ICU治療移行	1.73*
死亡	1.58*
重篤エンドポイント到達 (ICU,ARDS,人工呼吸器,死亡)	1.61*

*有意差あり

図1 新型コロナ入院患者の喫煙率：一般人口と比較 (性・年齢調整)



すなわち、
1. 新型コロナウィルスに感染した人々が全員発病して医療機関を受診するわけではない。感染した人の4割は最後まで無症状であるため、医療機関の受診はしない。
(Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection: A Narrative Review. *Ann Intern Med.* 2020; M20-3012. doi: 10.7326/M20-3012)。
したがって医療機関受診あるいは入院患者だけに基づいた調査は、無症状感染者を除外したという点で、大きな選択バイアスがかかっている。
2. 疫学調査の多くは

3. 新型コロナに感染したので禁煙した喫煙者を非喫煙者と分類する、あるいは喫煙習慣不明者を非喫煙者のグループに算入するという喫煙習慣の誤分類が目立つ。パンデミック初期の救命が最大の重点だった時期に喫煙習慣を正確に聴取する余裕がなかった、禁煙の定義が不明確（発病してから禁煙した人々を非喫煙者と判別するなど）、喫煙歴不明者を非喫煙者に分類するなど。
4. 有症状者だけを対象とした疫学調査は、新型コロナと喫煙の関係を明らかにするうえで不適當。
これらの疫学調査の決定的欠陥は、**新型コロナに感染した人々すべてを**

4. 喫煙によるニコチン摂取が、口である気管支細胞のACE2受容体発現を増加させるため新型コロナウィルスが細胞内に侵入しやすくなる。
5. 新型コロナウィルスは、細胞内に侵入後、ACE2受容体発現を抑制するため、炎症、血管収縮、血栓増加が促進され重症肺炎をもたらすし死亡リスクを高める。
これらが総合的に作用して、現在あるいは過去喫煙が新型コロナ感染の重症化をもたらさずと考えられます。(Usman MS, Siddiqi TJ, Khan MS, et al. Is there a smoker's paradox in COVID-19? *BMJ Evid Based Med.* 2020;bmjebm-2020-111492.)。

「スモーカーズパラドックス」?

さて、次に、そもそも喫煙習慣のある人々が、新型コロナウィルスに感染しやすいかどうかについて検討します。この設問を呈示した理由は、新型コロナパンデミックが始まった頃、入院した新型コロナ感染者に、

喫煙者が「驚くほど少ない」というデータが次々と発表されました。多くの医学専門誌に発表された数十件の論文では、入院するほど症状の重い新型コロナ感染者には、喫煙者が「非常に」少なかったという結果を述べています。その少なさは、一般人口の喫煙率の3分の1、4分の1という予想外の数字でした。
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を対象とした代表的メタアナリシス (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) を紹介します。
それによれば性別年齢調整済みの新型コロナ患者の喫煙率は一般住民の4分の1と有意に低率でした (OR0.24・95% CI: 0.19-0.30, p < 0.001) (図1)。
一部の研究者やメディアは、タバコ(ニコチン)には新型コロナ感染

を防ぐ働きがあるのではないか(スモーカーズパラドックス)という主張を行なうようになりました。ニコチンパッチが新型コロナ感染を防ぐかどうかの臨床トリアールを行なうべきだという学者まで現れました。
ちなみに、このメタアナリシスの著者Farsalinos氏は、電子タバコ業界との資金的つながりがある人物です (Horel S, Keyzer T. Covid 19: How harm reduction advocates and the tobacco industry capitalised on the pandemic to promote nicotine. *BMJ.* 2021 Jun 2;373:n1303. doi: 10.1136/bmj.n1303. PMID: 34078640.)。

初期の疫学調査の基本的欠点

さて、これらのコロナパンデミック初期の調査報告には、数多くの欠点と基本的な問題点がありました。結論から言うと、これらの疫学調査が非常に偏った集団を対象としたものであるため、その結果を一般人口に適用してはいけないという事です。

対象としていないことです。①新型コロナウイルスに感染した人々の4割は無症状なので、医療機関に受診しない、②医療機関でPCR検査を受けて陽性とわかっていても軽症なら入院とならない、③発熱など新型コロナウイルス感染と同じ症状があっても検査を受けない人々も多いことから、新型コロナウイルスと診断されて入院した人々は、感染者の大部分であり、それらの人々の喫煙率を新型コロナウイルス感染者全体の喫煙率と主張する事は極めて不適切なのです。

タバコ使用は新型コロナウイルス感染リスクを高めていた

喫煙者が新型コロナウイルスに感染しやすいかどうかを明らかにするため、一般人口を代表する標本集団を設定し、その集団内で喫煙習慣と新型コロナウイルス感染率がどうだったかを前向き調査する必要があります。それでは、一般人口を代表する、あるいはそれに準じた標本集団における喫煙習慣別の新型コロナウイルス感染リスクを調査した研究はあるのでしょうか？これについては、イギリスと

アメリカでの調査を紹介します。 【イギリス調査 Jackson 論文のサブストラクトより】

われわれは UCL COVID-19 Social Study (ユニヴァーシティ・カレッジ・ロンドン COVID-19 ソーシャルスタディ) コホート (18歳以上) を用いて新型コロナウイルスアウトブレイク時の身体的精神的影響に関する断面調査データを活用した。このスタディコホートは一般人口を厳密に代表する標本抽出ではないが、主要な社会的人口統計学的集団を代表する良好な標本抽出となっている。

この COVID-19 Social Study では、喫煙が新型コロナウイルスを防ぐという仮説を否定する結果が得られた。現在喫煙は非喫煙者と比較して、交絡因子の調整後、PCR検査に基づく新型コロナウイルス感染率を79%有意に高めていた。(Jackson SE, et al. COVID-19, smoking and inequalities: a study of 5,002 adults in the UK. Tob Control. 2020 Aug 21; tobaccocontrol-2020-055933.) (図2)。

【アメリカ調査 Gaiha 論文のサブス

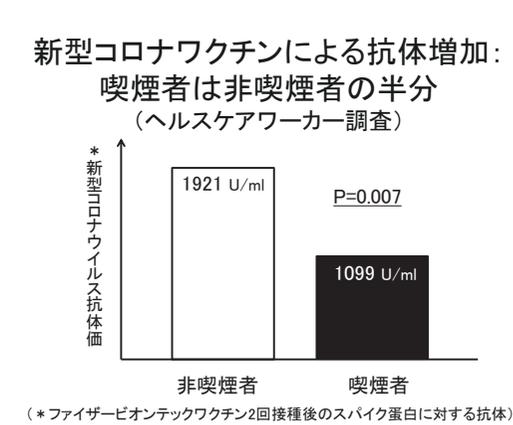
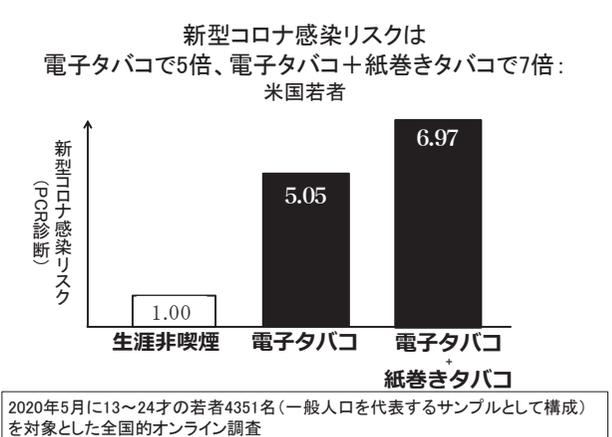
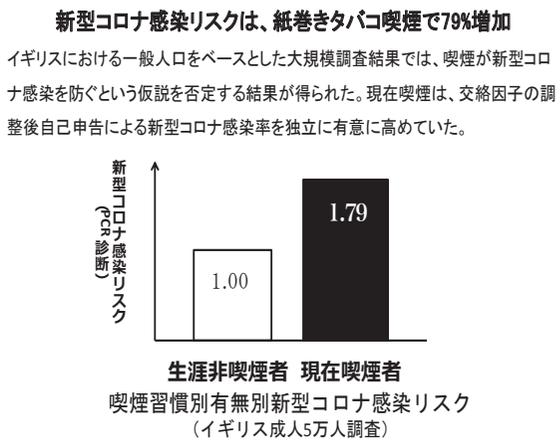
トラクトより】

2020年5月に米国の13~24歳の若者を代表する標本集団4351名に対する全国的オンライン調査を実施した。その結果、生涯非喫煙者(タバコ製品使用経験なし)に比べて、電子タバコ使用者で5.05倍、電子タバコと紙巻きタバコのデュアルユーザーで6.97倍新型コロナウイルス感染リスクが高かったことが明らかになった。(Gaiha SM, et al. Association Between Youth Smoking, Electronic Cigarette Use, and COVID-19. J Adolesc Health. 2020 Oct;67(4):519-523.) (図3)。

したがって、喫煙者(現在および過去)は生涯非喫煙者よりも新型コロナウイルスに感染しやすく、感染した場合重症となり死亡するリスクも有意に高いことが明らかになりました。「スモーカーズパラドックス」はフェイクであると結論できます。

喫煙者ではワクチンによる抗体価上昇が非喫煙者の半分

以前から、喫煙者は非喫煙者より



ワクチンによる免疫が付きにくいことが指摘されています。例えばB型肝炎ワクチンを打っても抗体のつかない率が、非喫煙者で5.6%ですが、喫煙者では28.6%と5倍となっています (Winter AP, Follett EA, McIntyre J, Stewart J, Symington IS. Influence of smoking on

immunological responses to hepatitis B vaccine. Vaccine. 1994 Jul;12(9):771-2.)。新型コロナウイルスによる抗体増度も喫煙者は非喫煙者の半分程度であったことが報告されています (Watanabe M, et al. Central obesity, smoking habit, and

hypertension are associated with lower antibody titres in response to COVID-19 mRNA vaccine. Diabetes Metab Res Rev. 2021)。したがって、喫煙者では、ワクチンによる感染および重症化の予防が十分である可能性があります。ウイルスへの抵抗力を高めるために、今すぐ禁煙しましょう。(図4)。