

タバコ問題首都圏協議会
世界禁煙デー 記念イベント 2021 in Tokyo
2021年 5 月 29 日 (土)

コロナとタバコ：
パンデミックから 18 か月で分かったこと

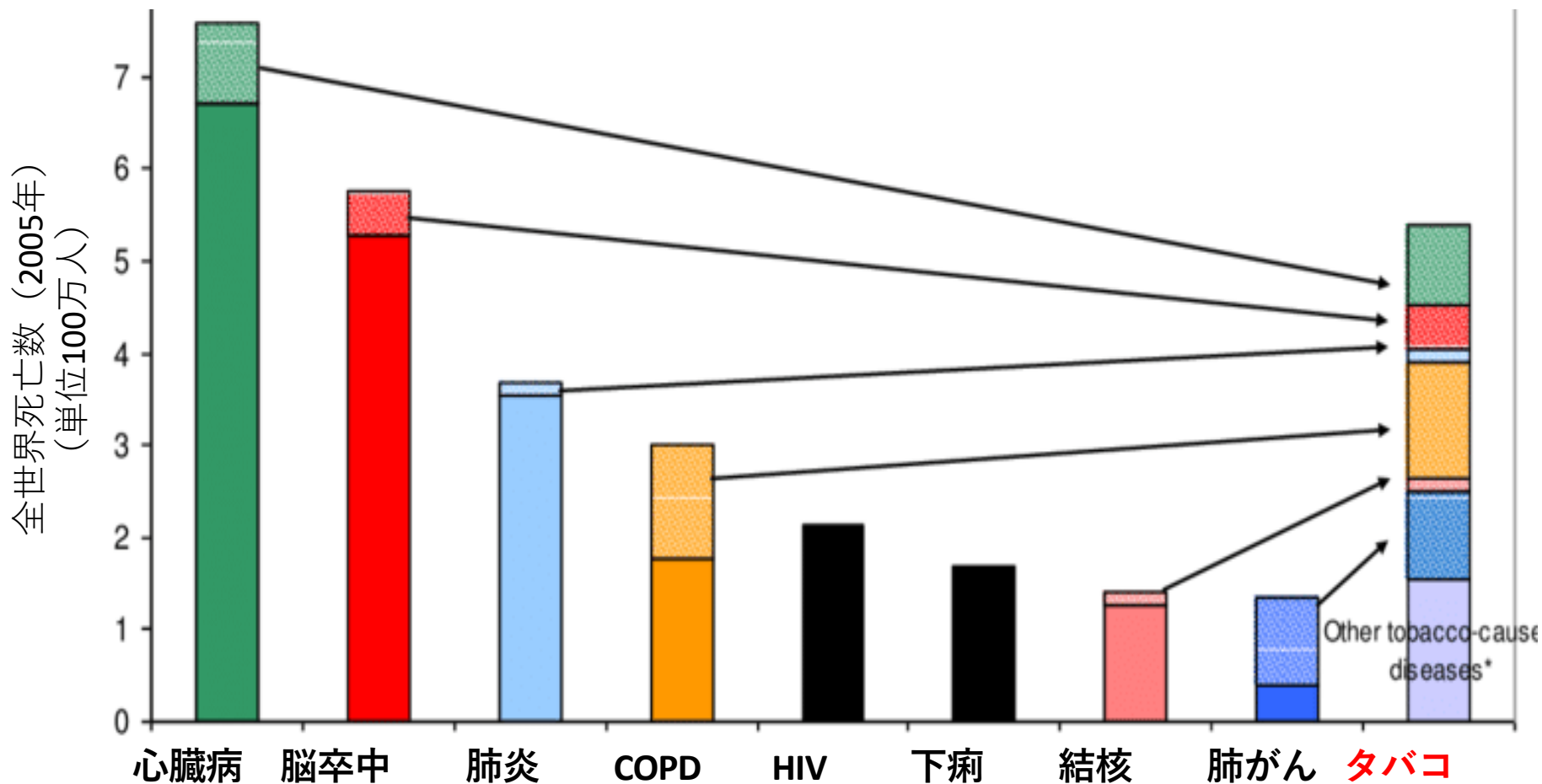
松崎道幸
(道北勤医協旭川北医院)
matsuzak@maple.ocn.ne.jp

タバコパンデミック

タバコは 世界の7人に1人、日本の10人に1人の 命を奪っている

	全死亡数	タバコ使用による 死亡	タバコの 寄与率
世界	5540万人 (2019年)	800万人以上	> 14%
日本	138万人 (2020年)	14万5千人 能動喫煙約13万人 受動喫煙約1万5千人	> 10%

世界の7人に1人はタバコで殺されている



WHO:タバコエピデミック報告書 2008年版

世界の人々の早死原因の上位8位までにタバコが寄与する割合 (13年前の統計)

これらの病気があると新型コロナが重症化します

この病気(基礎疾患) があると	新型コロナが 重症化する (オッズ比)
糖尿病	2.54
心臓病	3.86
COPD	2.71
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. に日本人データ（喫煙による基礎疾患増加リスク）追加（松崎）

喫煙は新型コロナ重症化基礎疾患を増やします

喫煙は基礎疾患を これだけ増やす	新型コロナの 基礎疾患	新型コロナが 重症化する (オッズ比)
3.5倍(男性)	糖尿病	2.54
4～7倍(男性)	心臓病	3.86
4倍(男性)～9倍(女性)	COPD	2.71
2.5倍	腎臓病	2.20
1.2倍(女性)～1.6倍(男性)	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. に日本人データ（喫煙による基礎疾患増加リスク）追加（松崎）

新型コロナは
喫煙で重症化する

喫煙と新型コロナの重症化： システマティックレビューとメタアナリシス

Zhang H(Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei, 230032, Anhui, P.R.China.),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.

- 109論文51万7020名の患者のメタアナリシス
- プール喫煙率は15%(14～16%)

喫煙と新型コロナの重症化： システマティックレビューとメタアナリシス

Zhang H(Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei, 230032, Anhui, P.R.China.),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.

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

なぜ重症化するのか

喫煙と新型コロナウイルスの相互作用に関する仮説

喫煙有害説

- 喫煙行為→汚染手指・物を口に運ぶ行為→感染リスク増加
- 気管支上皮傷害→粘液線毛運動低下→感染リスク増加
- ACE2受容体発現増加→新型コロナウイルスの粘膜付着・細胞内侵入増加
- ACE2受容体発現低下→アンジオテンシンⅡ増加→炎症・血管収縮・血栓増加
- 心臓病・脳卒中・COPD増加→新型コロナウイルス重症化

喫煙有益説

- 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)減少→サイトカインストーム減少
- ACE2受容体発現増加→アンジオテンシンⅡ分解増加→血管拡張・抗炎症作用増加→急性肺傷害低下・血栓症低下
- ACE2受容体発現低下→新型コロナウイルス付着・感染低下
- 一酸化窒素増加→新型コロナウイルス複製・侵入減少

ニコチンは新型コロナ
重症化をもたらす

ニコチン摂取



ACE2受容体発現増加



新型コロナ侵入



ACE 2 発現低下



アンジオテンシンⅡ増加



血管収縮・炎症促進



急性肺傷害・血栓症

スモーカーズ・パラドックス

疫学調査では
新型コロナ感染者の喫煙率が
一般人口の3分の1～4分の1



「喫煙者は新型コロナ感染率が低い」
(スモーカーズ・パラドックス)



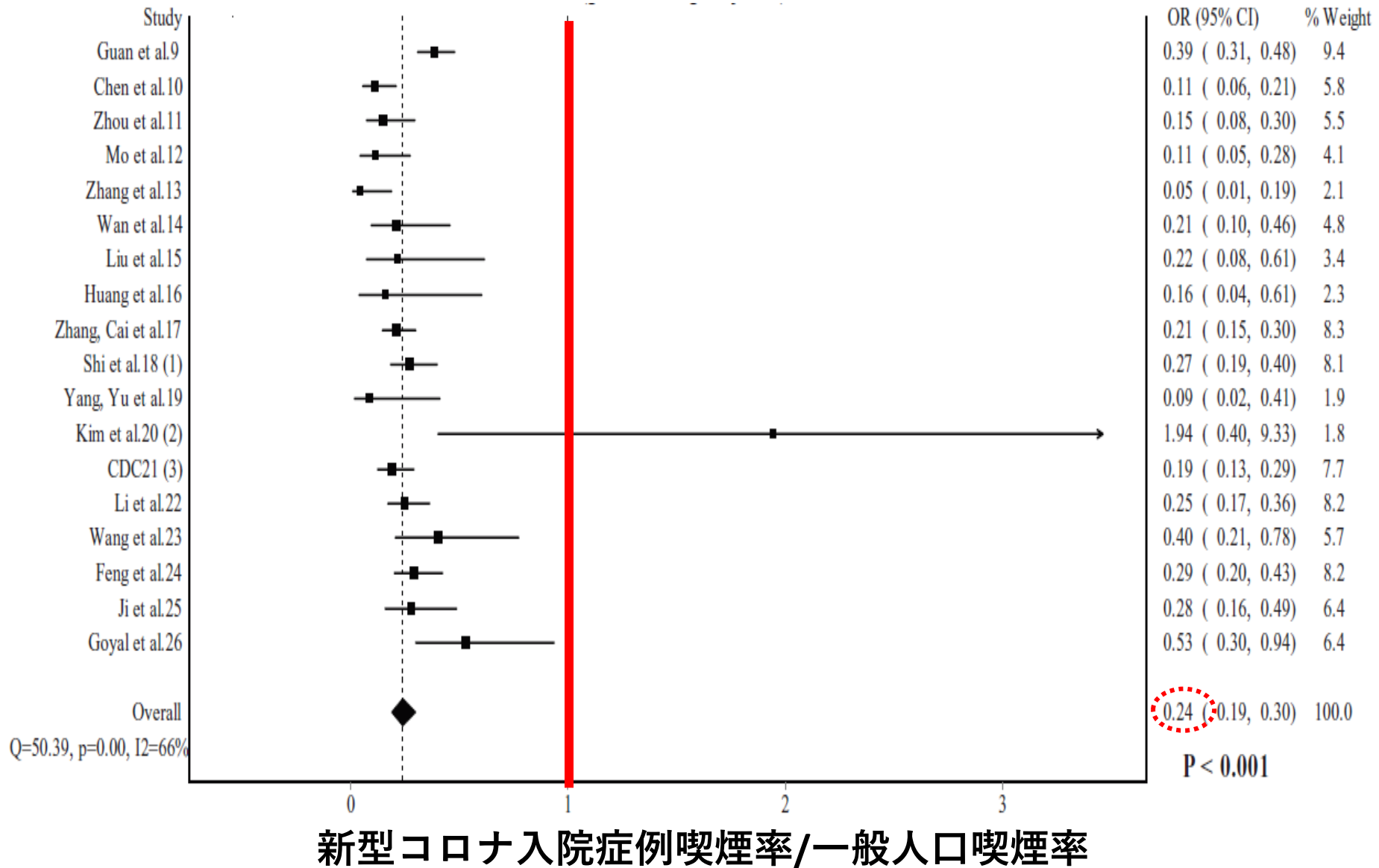
本当か？

新型コロナウイルス感染者の喫煙率が低いという 疫学調査がたくさん発表されている

Farsalinos K (Department of Pharmacy, Laboratory of Molecular Biology and Immunology, University of Patras, Panepistimiopolis, 26500, Greece.), 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;11:2040622320935765.

2020年4月までに発表された30論文6515名の新型コロナウイルス患者の喫煙率を一般住民の喫煙率と比較。性別年齢調整済みの**新型コロナウイルス患者の喫煙率は一般住民の4分の1と有意に低率だった** (0.24 ; 95% CI: 0.19–0.30, $p < 0.001$). しかし喫煙患者の重症化率は非喫煙患者より有意に大きかった (1.53, 95%CI: 1.06–2.20, $p = 0.022$)

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)



これらの疫学調査の問題点 ①

喫煙習慣誤分類

既喫煙者を非喫煙者と分類
喫煙歴不明者多い

グアン論文における喫煙習慣の誤分類

1. グアン氏らの論文は、**575病院**の1590名の新型コロナ患者を取り扱っており、中国から発表された最大の論文
2. 興味深いことに、著者らは、**それぞれの病院から1通のみの患者ファイル**を入手して解析を行っており、解析**対象患者をどのような基準で選択したのかが不明**。
3. **対象患者の93%の喫煙習慣が「生涯非喫煙あるいは不明never/unknown」とされている**。
ちなみに別な論文の著者は新型コロナ患者の多くが**重篤なため喫煙習慣を聞き出すことができなかった**のが「不明Unknown」が多い理由であると回答している。
4. 解析対象とした**24名の慢性閉塞性肺疾患患者のうち既喫煙者（現在あるいは過去喫煙者）は3名（12.5%）**だけで、残りの21名は「生涯非喫煙あるいは喫煙習慣不明」と分類されている。慢性閉塞性肺疾患の80%が喫煙によって発症することを考えるなら、この数字は極めて信じがたい。**グアン氏らの論文では、心臓病と脳卒中においても異常に低い喫煙率となっている**。

グアン論文：基礎疾患と喫煙習慣の関連

	全症例 1590名	基礎疾患なし 1182名	基礎疾患あり 399名	COPD 24名
生涯非喫煙者 ＋ 喫煙歴不明	1479名	1127名	352名	21名
現在喫煙者 ＋ 過去喫煙者	111名	64名	47名	3名

- 患者の9割以上が「生涯非喫煙＋喫煙歴不明」という不自然さ
- 喫煙関連疾患のCOPDで既喫煙者が非常に少ない

Guan, W. J., Liang, W. H., Zhao, Y., Liang, H. R., Chen, Z. S., Li, Y. M., et al. (2020). China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Comorbidity and its impact on 1590 patients with COVID-19 in China: a nationwide analysis. *Eur. Respir. J.* 55:2000547.

これらの疫学調査の問題点 ②

患者選択バイアス

調査対象が喫煙率の低い集団に偏っている

典型例:「French study」

- 2020年春に、フランスから新型コロナウイルス感染者の喫煙率が一般人口の4分の1だったという論文(プレプリント)が発表された。
- この論文はPubMedでは検索できないが…。
- タバコがコロナを減らすことを示した「French study」としてSNSなどのメディアで喧伝された。

「タバコ喫煙者はコロナ感染から守られる」決定的証拠

タバコが救う人間の命

プレジデント 2020年7月31日号



飯島 勲

内閣参事 (特命担当)

前ページ

1

2

3

次ページ

感染者における喫煙者の割合が低い

しかし、コロナに関してはWHOのいうことがあてにならないのはご存じの通り。世界各国で、感染者における喫煙者の割合が一般人口の習慣的喫煙者の割合よりもかなり低いという発表が相次いでいる。例えば、喫煙者率13.8%の米国でも、7172人を対象に実施された調査では、喫煙者数は96人（1.3%）に留まっただけで、かなり少ない。別の研究チームによる4103人を対象とした調査でも、212人しかいない。こちらも少ない。

米国の医学誌「ニューイングランド医学ジャーナル」に発表された論文によると、感染者における喫煙者の割合が掲載されていた。中国では感染者1085人中、喫煙者は136人（12.6%）であり、中国の喫煙者率27.7%の約半分という結果だった。このほか、人口の喫煙者率を調査したのがWHOというのが皮肉ではある。このほか、イギリス、韓国でも喫煙者率よりも、感染者中の喫煙者の割合は低いという結果が出ている。

HEALTHCARE & PHARMA APRIL 28, 2020 / 3:49 AM / UPDATED A YEAR AGO

French scientists to test theory that nicotine combats COVID-19

By Reuters Staff

2 MIN READ



PARIS (Reuters) - French researchers are preparing to launch a human trial to test their hypothesis that nicotine can help the body combat the COVID-19 infection.

The trial will involve groups of healthcare workers and patients wearing nicotine patches and other groups wearing placebo patches. Then they will be tested to see if

ARCH

BLOG - フィナム編集部

HOUYHNHNM

2020.8.14 UP

喫煙者はコロナ感染率が下がるって記事を見たので。

毎日背中が汗まみれ、どうも編集部の木村です。

いまさっき、ツイッターを見ていたらこんな記事が流れてきました。

P PRESIDENT Online (プレジデントオンライン) 269 users



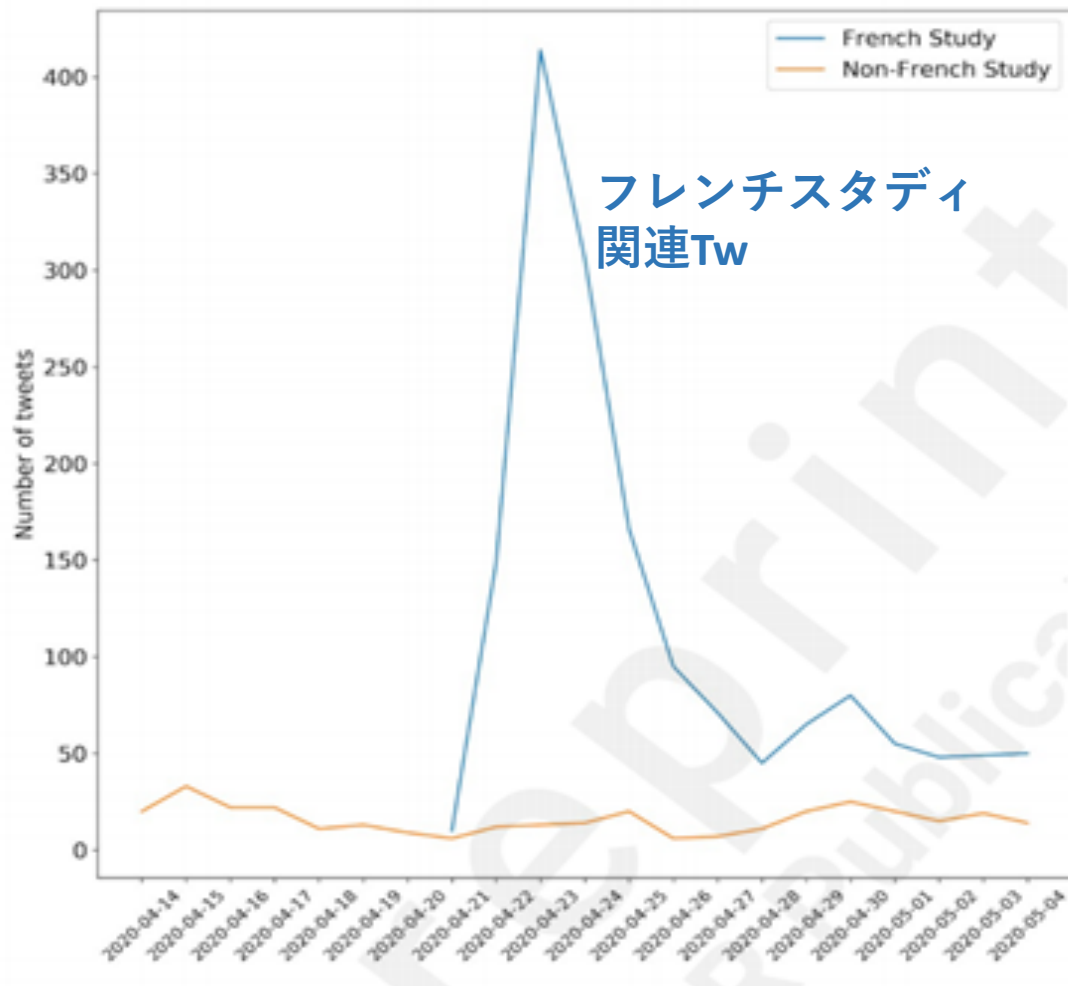
「タバコ喫煙者はコロナ感染から守られる」決定的証拠 タバコが救う人間の命

<https://president.jp/articles/-/37802>

コロナ禍で外出を自粛していた間に改正健康増進法が施行され、タバコを吸える場所がめっきり減った。原則的に屋内禁煙となり、これまでオアシスだったJR東海の新幹線の喫煙車両も廃止されてしまった。緊急事態宣言...

喫煙者バリエーションもかなり減り、上田さま、おまじない...

その直後、タバコとコロナに関する Twitterメンション数激増（1日あたり）



Tao C (University of Rochester, Rochester, US.) , Diaz D, Xie Z, Chen L, Li D, O' Connor R. Potential impact of a COVID-19 and smoking paper on Twitter users' attitudes toward smoking: Observational Study. JMIR Form Res. 2021 Apr 22. doi: 10.2196/25010. Epub ahead of print. PMID: 33939624.

Tw内容分析

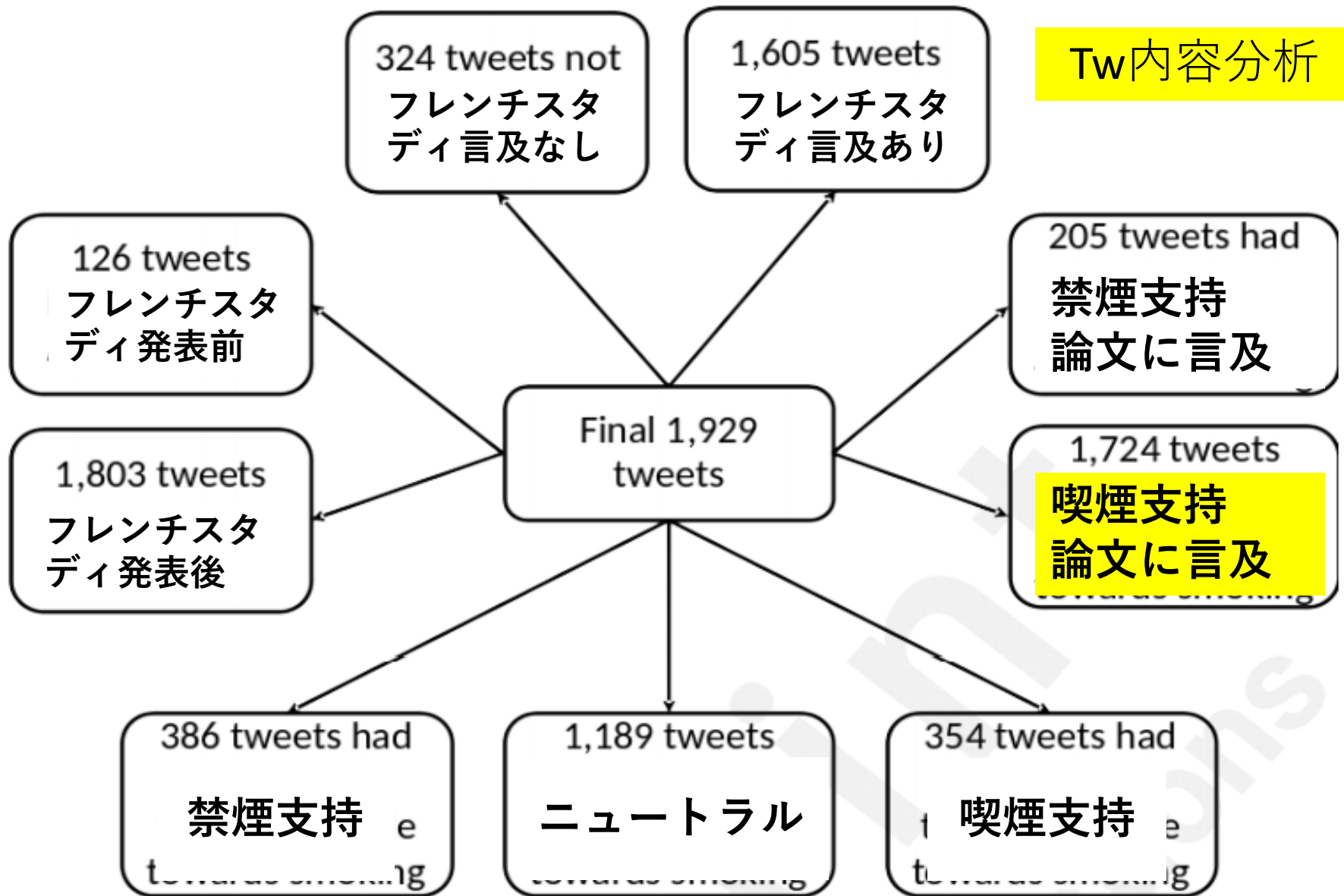


Figure 3: Final tweet classification in different categories.

French study: 新型コロナウイルス感染者の喫煙率は フランスの一般人口の4分の1だった!

Article rating

☆☆☆ 2.86 | 7 Votes

Review this Article

Article May 9, 2020

Open Access CC BY

Qeios ID: WPP19W.4

<https://doi.org/10.32388/WPP19W.4>

Low rate of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19 Preprint v4

Miyara, M. et al. Low rate of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. Preprint at

[https://www.qeios.com/read/WPP19W.4\(2020\)](https://www.qeios.com/read/WPP19W.4(2020)).

「French study」の問題点

1. 大学病院周辺の経済的に豊かな地区の患者（入院340名、外来139名）を解析対象とした（**経済的上層地区は喫煙率が低い**）。
2. 外来患者群には、（**一般人口より喫煙率の低い**）ヘルスケアワーカーが多くなった（139名の外来患者群中68名がヘルスケアワーカー）。
3. 病歴聴取が困難なため、重篤患者の多いICU患者を調査対象から除外した（**喫煙で重症化した人々を除外したバイアス**）
4. 喫煙の有無に関する自己申告内容を生化学マーカーで確認していない
5. **一般人口を代表しない集団における断面調査からタバコ使用とコロナの因果関係を導くことはできない**
（20年前には、喫煙者にアルツハイマー病が少ないという断面調査結果が喧伝されたが、コホート調査で誤りであることが明らかになったことを想起されたい：松崎）

van Westen-Lagerweij NA, et al. Are smokers protected against SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? The origins of the myth. NPJ Prim Care Respir Med. 2021 Feb 26;31(1):10.

フレンチスタディの問題点

「患者選択バイアス」

喫煙率の少ない集団を一般人口と比べる間違い

たとえば

新型コロナに感染した男性の喫煙率は3%だった



日本人の男性喫煙率(27%)の9分の1だった



医師集団のデータであることを隠して
「喫煙は新型コロナを予防する」と報道

スモーカーズ・パラドックスは
フェイクである

喫煙者が新型コロナに感染しやすいかどうかを
確かめるためには

全国民を調査すればよい

不可能 (；_；)

全国民を代表する集団(性、年齢、喫煙習慣などをそろえ)をピックアップして、コロナ前からコホート調査を行う

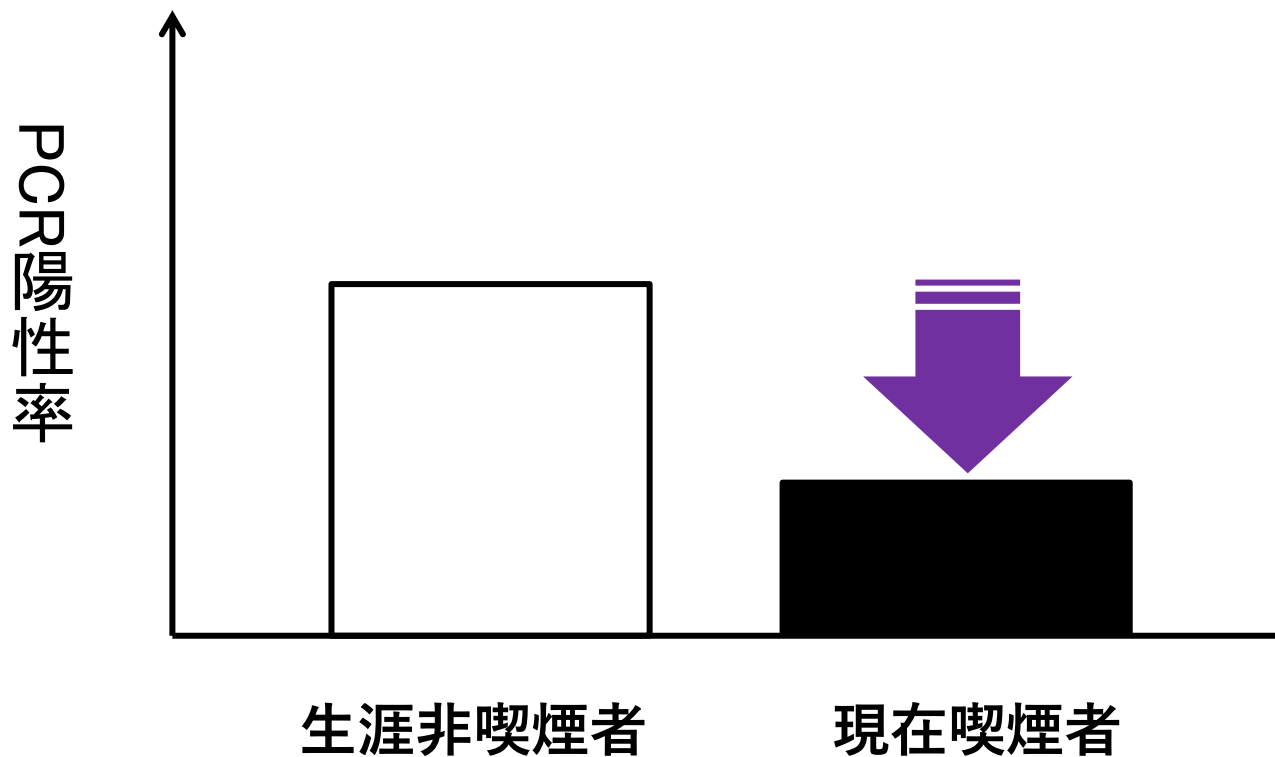
日本は無理 (；_；)

イギリス・アメリカですでに実施済み !(^^)!

喫煙者のコロナ感染率 (1)

50万人を11年間追跡した
イギリスバイオバンクの
前向き調査

スモーカーズ・パラドックスが正しければ
こうなるはずだが...

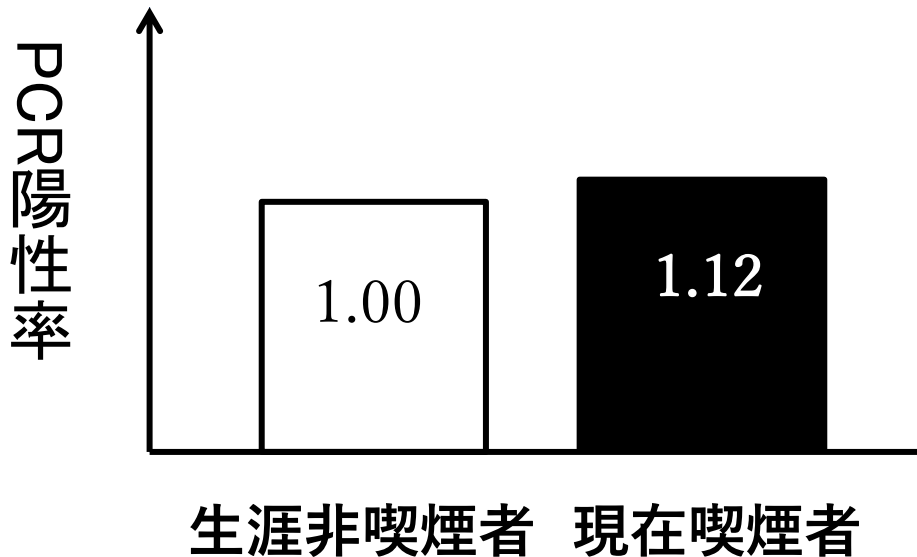


Cho ER(Unity Health Toronto and University of Toronto), Jha P,
Slutsky AS. Smoking and the risk of COVID-19 infection in the UK
Biobank Prospective Study. *medRxiv*. doi: 10.1101/2020.05.05.20092445.

現在喫煙者は生涯非喫煙者よりもPCR陽性
率が高い傾向が見られた

男性OR1.12 (0.75–1.68)
女性OR 1.38 (0.89–2.15)

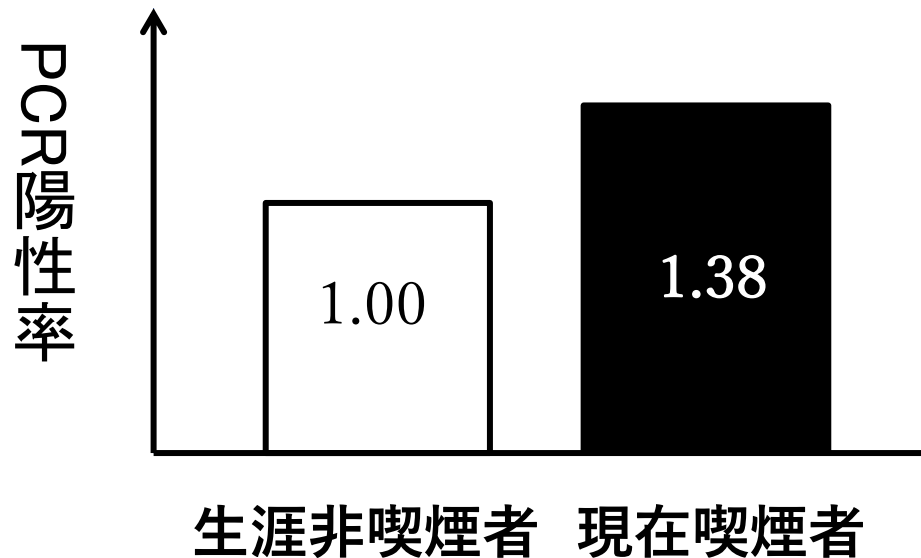
男性では、喫煙者は非喫煙者よりも
PCR陽性率が高い傾向があった
(UKバイオバンク前向き調査)



男性OR1.12 (0.75-1.68)

Cho ER(Unity Health Toronto and University of Toronto), Jha P, Slutsky AS. Smoking and the risk of COVID-19 infection in the UK Biobank Prospective Study. *medRxiv*. doi: 10.1101/2020.05.05.20092445.

女性でも、喫煙者は非喫煙者よりも
PCR陽性率が多い傾向があった
(UKバイオバンク前向き調査)



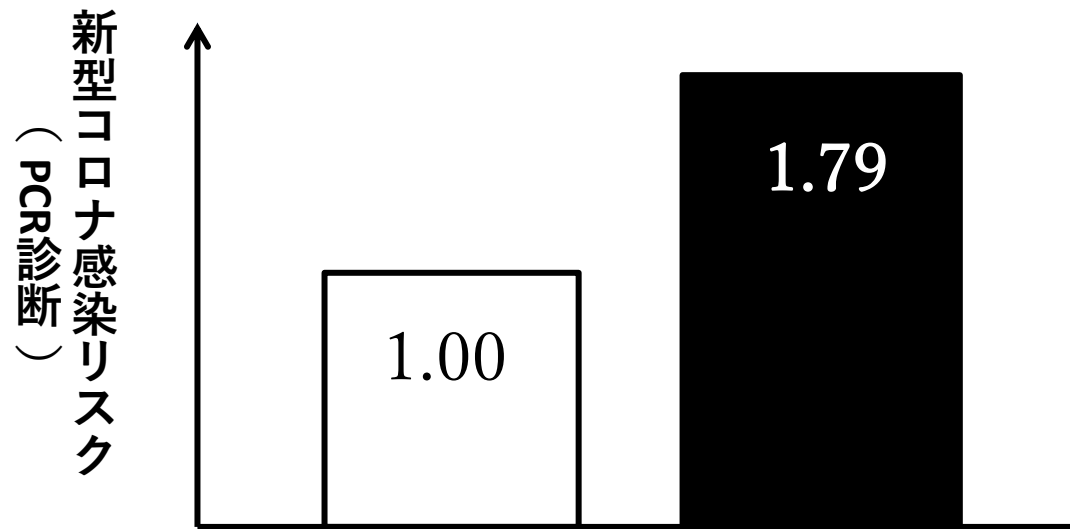
女性OR 1.38 (0.89-2.15)

喫煙者のコロナ感染率 (2)

5万人を対象とした
イギリスの
前向き調査

新型コロナ感染リスクは、紙巻きタバコ喫煙で79%増加

イギリスにおける一般人口をベースとした大規模調査結果では、喫煙が新型コロナ感染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、交絡因子の調整後自己申告による新型コロナ感染率を独立に**有意に高めていた**。



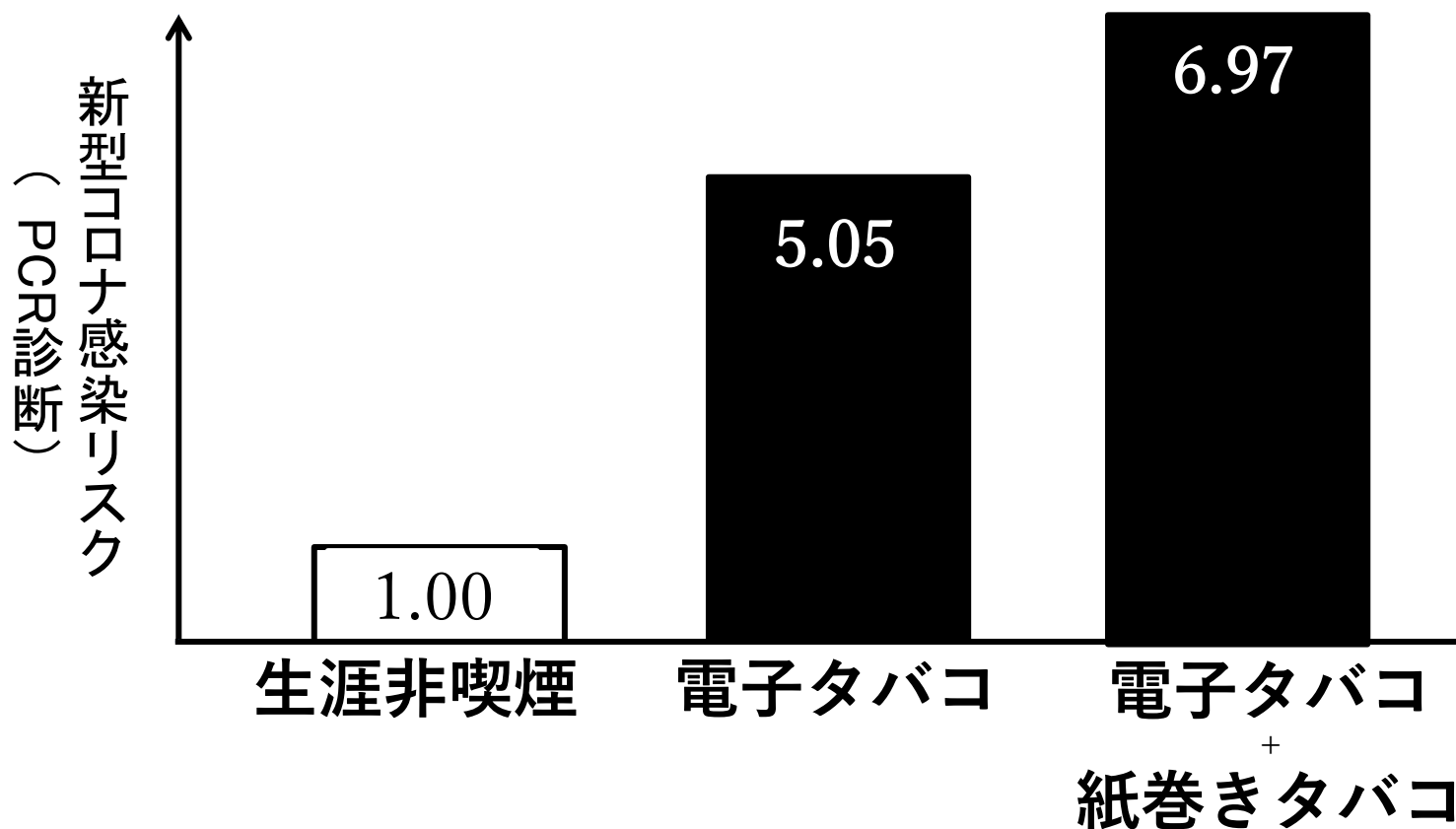
生涯非喫煙者 現在喫煙者
喫煙習慣別有無別新型コロナ感染リスク
(イギリス成人5万人調査)

Jackson SE (Department of Behavioural Science and Health, University College London) ,et al. COVID-19, smoking and inequalities: a study of 53 002 adults in the UK. Tob Control. 2020 Aug 21;tobaccocontrol-2020-055933.

喫煙者のコロナ感染率 (3)

4351人を対象とした
アメリカの
一般人口代表調査

新型コロナ感染リスクは 電子タバコで5倍、電子タバコ＋紙巻きタバコで7倍： 米国若者



2020年5月に13～24才の若者4351名（一般人口を代表するサンプルとして構成）を対象とした全国的オンライン調査

Gaiha SM, et al. Association Between Youth Smoking, Electronic Cigarette Use, and COVID-19. J Adolesc Health. 2020 Oct;67(4):519-523.

結論

1. 「スモーカーズ・パラドックス」はフェイクである
2. 喫煙者は生涯非喫煙者よりも新型コロナナに感染しやすい

感染していても

喫煙者では

PCR検査、抗体検査が

陰性となりやすい

PCR検査と抗体検査の 解釈に関する 3つの注意点

注意点(1)

発熱があり、コロナに典型的な
間質性肺炎があっても

PCR陰性の喫煙者が多い

喫煙者は、感染していてもPCRがマイナスとなる場合が少なくない

- イギリスのパンデミック中（事前感染確率の高い時期）に臨床所見とレントゲン所見から429名が新型コロナウイルス感染症であると診断された。
- この429名中PCR検査が陽性の者は68%（95%信頼区間64～73%）だった。
- 現在喫煙者では、臨床所見とレントゲン所見により典型的な新型コロナウイルス感染症患者であると診断されたのにPCR陽性となった人々は極めて少なかった（調整オッズ比0.23;0.12～0.42, $p < 0.001$ ）。
- 現在喫煙者では、PCRがマイナスでも、臨床所見、レントゲン所見が新型コロナウイルス感染症に合致する場合は新型コロナウイルス感染を否定すべきではない

注意点(2)

喫煙者では抗体陽性率が低い



感染していても

抗体がマイナスとなる場合あり



感染していても

新型コロナ抗体検査がマイナスとなる
喫煙者が非常に多い可能性あり

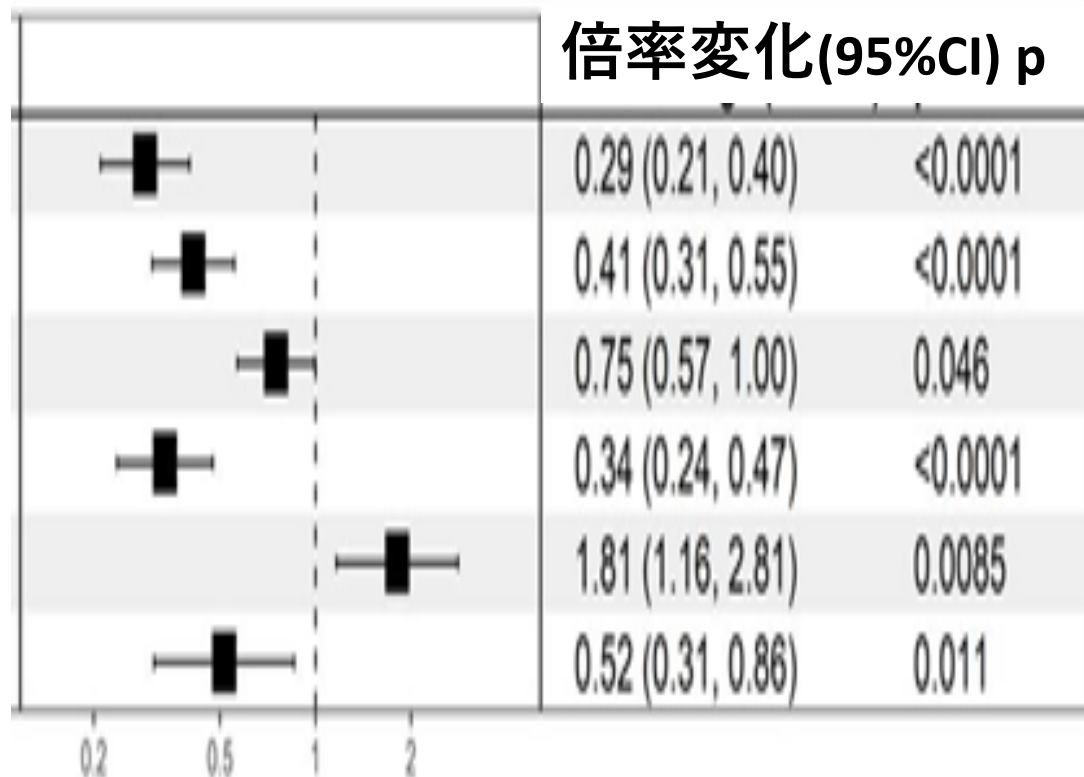
喫煙による抗体量(免疫グロブリン量)の低下

報告者	喫煙習慣と免疫グロブリン量・陽性率	解釈
Lombardiら	新型コロナウイルスIgG抗体陽性率非喫煙者8.5%、過去喫煙者8.9%、現在喫煙者4.0%	陽性率の差は喫煙の保護作用ではなく、喫煙による自然免疫適応免疫力の低下であろう
Schaffnerら	新型コロナウイルスPan-SARS-CoV-2 S1-RBD Ig: (IgG,IgM,IgA: 喫煙者31 U/mL, 非喫煙者 112 U/mL, (p = 0.04)	
Proscoviaら	HPV16/18抗体価: HPV感染の確認された群で、若年喫煙者は非喫煙者より有意に低い(OR: 0.2, 95% CI 0.0–0.9).	喫煙によりHPVに対する免疫機能が低下していると考えられる
Giucaら	唾液中の免疫グロブリン量: 喫煙者は非喫煙者より有意に少なく歯周病が多かった: 喫煙者(IgA: 20.0mg/dl; IgM: 19.5mg/dl; IgG: 8.1 mg/dl) 非喫煙者(IgA: 234.1 mg/dl; IgM121.0 mg/dl; IgG: 1049.4mg/dl).	喫煙者において唾液中の免疫グロブリン量が少ないことが歯周疾患増加の一因であろう

喫煙者はワクチンによる免疫が十分につかないおそれあり

ビオンテック・ファイザーワクチン接種後の新型コロナウイルス抗体濃度

インフリキシマブ群
免疫調節剤
クローン病
60才以上群
非白人群
現在喫煙者



インフリキシマブは新型コロナワクチンによる免疫付与を減らす：炎症性腸疾患患者

Kennedy NA (Gastroenterology, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter, UK.), et al.

Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19

SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. Gut. 2021 Apr 26;gutjnl-2021-324789. doi:

10.1136/gutjnl-2021-324789. Epub ahead of print. PMID: 33903149.

コロナパンデミックで
喫煙行動はどう変わったか

ロックダウン中の喫煙行動の変化とその背景要因（１）

調査国	喫煙行動変化	背景要因
イタリア	5.5%が禁煙あるいは減煙したが、9.0%が再喫煙、喫煙開始、喫煙量増加	禁煙・減煙は若年者、時々喫煙者、失業者に多かった。喫煙（量・習慣）増加は精神的困難を抱える人々に多く見られた。
フランス	喫煙量は26.7%で増加、18.6%で減少、54.7%で不変	喫煙量増加は18～34才の高学歴で不安度の高い人々に多い
アメリカ バージニア 州	紙巻きタバコ喫煙者の24%は喫煙量増加、28%は喫煙量が減少した。電子タバコ使用者の27.3%は使用量が増加、23.8%は減少	紙巻きタバコ使用者の63.8%と電子タバコ使用者の56.1%が、非喫煙者より新型コロナのリスクが高いと感じている
アメリカ ペンシルバニア 州	喫煙量増加28%（＊） 喫煙量減少15%（＊＊） 24.5%は禁煙にチャレンジ	＊ ストレス、自宅時間と検疫中の暇を持て余した； ＊ ＊ 健康あるいは子どものため

ロックダウン中の喫煙行動の変化とその背景要因（2）

調査国	喫煙行動変化	背景要因
日本	喫煙者の32.1%で喫煙量が増えた。11.9%が禁煙を実行。紙巻きタバコから加熱式タバコにスイッチした人々の禁煙成功率は有意に低かった(PR=0.15(0.04-0.58))	男性および高齢者で有意に禁煙率が高く(男性; PR=1.38. 65才以上; PR=2.45)減煙率も高かった。リモートワーク(1.29倍)あるいは一人暮らしの人々(1.23倍)で有意に喫煙量が増えていた
バングラデシュ	15.9%でタバコ使用量が増加。特にパンデミック前に比べてコミュニケーションが減った農村の住民で増加した(OR = 2.76)。	70才以上、未亡人、慢性疾患あり、新型コロナ感染リスクが高いとと思っている人々ではタバコ使用量の増加した者が有意に少なかった。
イスラエル	喫煙者の7%が最初のロックダウン中に禁煙した。現在喫煙者の半数近く(44.4%)で喫煙量が増え、16%は禁煙を試みた	禁煙に成功した者は、高学歴(OR1.97)、同居人に喫煙者なし(2.18)、コロナが重症化しやすい慢性疾患を持つ者(2.32)に有意に多かった。

感染を懸念して禁煙



喫煙行動変容の二極化



ストレスで
喫煙量増加・再喫煙

禁煙で

タバコとコロナの
ダブルパンデミックを
収束させましょう！



COVID-19

新型コロナは肺にとりつく

タバコ産業は新型コロナの
手助けをしている

#TobaccoExposed



World Health
Organization