

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2022年8月21日

★ タバコ製品使用と新型コロナ感染と重症化リスクに関するパーソナルレビュー

★★ 喫煙、ニコチン、そして新型コロナウイルス感染症

【松崎雑感】

タバコ使用が新型コロナ感染を増やすことは十分確立された事実と思いますが、しばしば、まだ「確立されてはいない」という「ニュートラル」な言説が出ます。今回、タバコ使用とニコチンの有害性に関する専門家であり、私も20年以上前から論文を参考にしてきたベノヴィッツ氏が、ニコチンが新型コロナを防ぐ可能性があるという諸論文に対して、ニュートラルな態度を示していました。この論文（★）の掲載号に同時掲載された論説が、当を得た批判的解説（★★）をしていますので紹介します。

★ タバコ製品使用と新型コロナウイルス感染と重症化リスクに関するパーソナルレビュー

Benowitz NL, et al. Tobacco product use and the risks of SARS-CoV-2 infection and COVID-19: current understanding and recommendations for future research [published online ahead of print, 2022 Aug 16]. *Lancet Respir Med*. 2022;S2213-2600(22)00182-5. doi:10.1016/S2213-2600(22)00182-5

タバコ使用が新型コロナウイルス感染および重症化を増やすかどうかについて様々な結果の臨床報告が発表されている。したがって、これらを左右する因子の解析が必要となっている。タバコ製品使用は、ウイルス感染と重症化をもたらすおそれのある要因である。このレビューでは、ピアレビュー論文を対象に、特に成人において紙巻きタバコが新型コロナウイルス感染と重症化を増やすかどうかを検討する。タバコ製品使用が新型コロナウイルス感染を促進するかどうかについては様々な成績が出されており、一致した結果となっていない。しかし、紙巻きタバコ喫煙が新型コロナを重症化（入院、重篤化、死亡）することについては、一致した成績が出ている。タバコ使用行動の変化が新型コロナ感染リスクにもたらす影響も検討した。そして、紙巻きタバコ喫煙が新型コロナウイルス感染と重症化をもたらす病態生理学的変化についても触れる。更にニコチンなどのタバコ煙成分が新型コロナウイルス感染に関連する免疫炎症反応にどのように関連しているかも検討する。最後に、ロングコロナ解明に必要な優先的研究課題についても言及する。

★★ 喫煙、ニコチン、そして新型コロナウイルス感染症

Grigg J (Centre for Genomics and Child Health, Blizard Institute, Queen Mary University of London) . **Smoking, nicotine, and COVID-19** [published online ahead of print, 2022 Aug 16]. *Lancet Respir Med*. 2022;S2213-2600(22)00258-2. doi:10.1016/S2213-2600(22)00258-2

医学専門誌は、新型コロナウイルスパンデミックに関する調査結果をいち早く発表して、パンデミック対策に貢献してきた。レビューを迅速に発表する事で、多くのフォロー論文の発表を促進することは、学術の発展にとって望ましいものである。

しかし、レビュー論文により知見が急速に広まることがかえって問題となることはあまり知られていない。例えば、新型コロナに対するクロロキンの効果を検討したランダムイズされていない、オープンラベルトリアルを報告した論文で、著者はクロロキンが新型コロナに有効だという結論を述べていた[1]。

しかし、この発表は、International Society of Antimicrobial Chemotherapy (国際抗菌化学療法学会) により、「拙速に新しいデータを発表し、拡散することは科学的厳密性とベスト・プラクティスを傷つけることにつながる」と批判された[2]。喫煙について言えば、新型コロナパンデミックの初期に喫煙が新型コロナ感染を防ぐとする論文が多数出現した。

ちなみに前向きコホート調査で「喫煙者では、新型コロナウイルス感染とICU治療リスクが大きく低下していた」という結果を引用した論文がある[3]。

この論文の著者は、この調査結果の問題点を指摘しつつも、喫煙が新型コロナウイルスを防ぐという「直観に反する」データが得られたことを根拠として、喫煙が新型コロナウイルスに保護的に働く機序を様々に述べていた[3]。

しかし、言うまでもなく喫煙が健康を破壊することは明らかであり、巨額の資金を使って喫煙の危険性を否定してきたタバコ産業の行状を見るならば[4]、新型コロナウイルスパンデミックという未曾有の危機に際して、科学研究者たるものが、無作為化も適切な調整もなされていない論文群を根拠に、喫煙が新型コロナウイルスを防ぐ可能性を論ずることは現に慎むべきであろう。

喫煙が新型コロナウイルスリスクを低下させるという主張は、紙巻きタバコ喫煙がインフルエンザ感染リスクを5倍に増やし[5]、侵襲性肺炎球菌感染症を4倍に増やし[6]、結核、レジオネラ感染症、ヘリコバクター感染症、歯周炎、髄膜炎、中耳炎、術後院内感染症を増やす[7]という知見を考えると、まったく奇妙なことである。

本誌に発表されたこのニール・ベノヴィッツ氏らのパーソナル・レビュー[8]は、2021年8月までの文献に基づいて書かれたもので、システムティックレビューとは言えないが、それまでの時点での知見をまとめた良質の論文である。

著者らが、喫煙が新型コロナの重症化と死亡をもたらすという結論を述べているのは何ら意外ではない。政策決定者には、この論文に沿って新型コロナ対策の一環として喫煙防止を推進することが求められる。

さらに、著者らは、紙巻きタバコ喫煙により新型コロナウイルスの細胞侵入の際に入り口となるACE2受容体が増加するというメカニズムがあることを指摘している。

この「トロイの木馬」的仕組みは喫煙と侵襲性肺炎球菌感染症においても見られる。すなわち、紙巻きタバコ煙ばく露により、血漿場活性化因子受容体が増加し、肺炎球菌が細胞内に侵入しやすくなるわけだ[9]。

ベノヴィッツ氏らはニコチンだけでなく、それ以外のタバコ煙成分についても、新型コロナとの関連を検討している。紙巻きタバコ喫煙者では、ニコチンだけでなく、様々な有毒成分、粒子成分、ガス成分を吸い込んでいる。

しかし、人間はニコチン含有電子タバコ（ENDS）を通じてニコチンを摂取している。ENDSは、ニコチン依存症をもたらすだけでなく、アメリカ心臓病学会の報告で明らかにされているように、ウイルスと細菌感染のリスクを増やす免疫変調作用がある[10]。

したがって、ベノヴィッツ氏らが試験管内および動物実験結果を根拠に示唆するところの、喫煙が新型コロナウイルスの細胞内侵入と炎症誘発を防ぐ方向でACE 2に作用する可能性があるから、喫煙が新型コロナ防止に寄与するのではないかという可能性については、極めて慎重に対処する必要がある。

これまでに気管支細胞に対するニコチンの影響を検討した試験管内実験は多くはないが、短期的にも長期的にもACE2を増加させる遺伝子と蛋白発現が増加し、新型コロナウイルスの複製と細胞傷害作用が増加するという結果が報告されている[11]。

さらに動物実験、疫学調査などが必要なことは言うまでもない。

ベノヴィッツ氏は、タバコ製品使用で新型コロナリスクが増えるという論文を、若者の電子タバコ使用で新型コロナ感染が5倍に増えるという1件だけしか引用していない（前向きコホート調査で喫煙者の新型コロナ感染リスクが有意に増加するという報告は多数ある：松崎）、そして、喫煙が新型コロナを防ぐとする論説[12]（スモーカーズパラドックスを提唱するMiyara氏が共著者：松崎）がタバコ産業に利用されやすくだろうとすることを考えるならば、ニコチンが新型コロナを防ぐというスペキュレーションを唱えることは、確固とした結論が得られていない時点では無益なものであろう。

欧州呼吸器学会の方針に従い、ニコチン含有電子タバコを新型コロナ予防あるいは禁煙のために使用するべきでない[13]。

呼吸器への悪影響が完全に明らかになっていない現状でも、若い人々は、決して、ニコチン含有電子タバコに手を出すべきでない。