

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) と喫煙

Scientific Brief (科学的事項に関する短い報告)

2020年6月30日 更新版

原文 (英語) :

Smoking and COVID-19

Scientific brief

30 June 2020

<https://www.who.int/publications/i/item/smoking-and-covid-19>

本書は、2020年5月26日に初版が発行された「COVID-19と喫煙」の更新版である。初版発行後、参考資料のうち Mehra 他による研究「Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19 (心血管疾患、薬物療法、および Covid-19 の死亡率)」が The New England Journal of Medicine (NEJM) 誌にて撤回に至ったため、本書を更新するとともに当該研究をレビューから削除したものである。本書参考資料から当該研究を除外することにより分析結論に変更は生じていない。

背景

たばこの使用による弊害に関してはかなりのエビデンスが確立されている。たばこによる心血管疾患、肺疾患、癌、糖尿病、高血圧のために、毎年800万人が死に至っている¹。喫煙はまた、多くの呼吸器感染症による重篤な疾患や死亡のリスクファクターとして知られている²⁻⁴。COVID-19のパンデミックにおいては、喫煙者の臨床的転帰や、同じように感染しやすいかどうか、ニコチンがSARS-CoV-2ウイルス (COVID-19の原因となるウイルス) に生物学的影響を与えるかが問われている⁵⁻⁷。本稿執筆時点では、ニコチンの効果を確認した臨床試験が1件発表されているが、2020年5月12日時点では、試験の登録記録は見られなかった。

そこで、本レビューでは、1) SARS-CoV-2による感染のリスク、2) COVID-19による入院、3) 集中治療室 (ICU) への入院、人工呼吸器の使用、死亡などの、入院患者におけるCOVID-19の転帰の重症度を含む、喫煙とCOVID-19の関連について、入手可能な査読付きの文献を評価した。

方法

レビューは2020年5月12日に、喫煙とCOVID-19に関して、MEDLINE、EMBASE、Cochrane Library、WHO Global Databaseを使用して実施された。成人に関する定量的な一次研究、またはそのような研究の二次分析が含まれた。メタアナリシスに含まれる個々の研究のうち、検索で特定されなかった研究を探した。

COVID-19のパンデミックの間に発行された多数の非査読報告書は予備的な性質を帯びているた

め、プレプリントリポジトリはこのレビューから意図的に除外した。

エビデンスのレビュー

34の査読付き研究が対象基準に合致した。研究は全て英語で記述されていた。たばこの使用と感染のリスクや入院のリスクについては検討していない。合計26件の観察研究と8件のメタアナリシスが確認された。全ての観察研究で、入院中のCOVID-19患者における喫煙の有病率が報告されていた。2件のメタアナリシスでは、これらの研究のサブセット（6～13の研究）を用いて、入院患者における喫煙のプール有病率が報告されていた。

COVID-19の転帰の重症度別の喫煙状況に関するデータを含むのは26件の観察研究のうち18件であった。COVID-19の重症度と喫煙との関連を検討した6件のメタアナリシスが特定された。19件の研究のうち9件が、喫煙と重症度に関する6件のメタアナリシスに含まれており（各解析で5～7件の研究）、その結果、1604セットの患者データが複数回報告されていた。6件のメタアナリシスのデータは全て中国の患者からのものである。

喫煙者がSARS-CoV-2に感染するリスクは？

喫煙者におけるSARS-CoV-2感染のリスクを評価した査読付きの研究は現在のところ存在しない。この研究課題には、年齢と、関連する潜在的なリスクファクターを調整した上で、研究デザインの優れた集団ベースの研究が必要である。

喫煙者がCOVID-19で入院するリスクは？

喫煙者のCOVID-19による入院リスクを直接的に推定した査読付きの研究は現在のところ存在しない。しかしながら、27件の観察研究から、喫煙者は入院している成人の1.4～18.5%を占めていることが明らかになっている⁸⁻³²。中国をベースにした研究では、入院患者の喫煙者の有病率をプールした2件のメタアナリシスが公表されている。Emamiらによるメタアナリシス³³では、2986人の患者データを分析し、喫煙のプール有病率は7.6% (3.8% -12.4%)であったのに対し、Farsalinosらによる5960人の入院患者のデータの分析³⁴では、プール有病率は6.5% (1.4%～12.6%)であった。

喫煙者におけるCOVID-19の重症化と死亡のリスクは？

メタアナリシス：

Zhaoら³⁵は、7件の研究（1726人の患者）のデータを分析し、喫煙とCOVID-19感染患者の最終的な重症度の中に統計学的に有意な関連があることを明らかにした（オッズ比 (OR) 2.0 (95 %CI 1.3-3.1)）。Guanら¹³の大規模な研究を解析から除外すると、統計学的に有意とならなかった（1つの研究がメタ解析の結果に与える影響を見るための感度検定）。しかし、追加の研究を含むこのメタアナリシスの更新版では、同じ感度検定を適用しても有意な結果が得られた³⁶。Zhengら³⁷は合計1980人の患者を含む5件の研究のデータを分析し、固定効果モデルを用いて、喫煙とCOVID-19の重症度との間に統計学的に有意な関連があることを発見した。OR : 2.0 (95%CI 1.3-

3.2) であった。Lippiら³⁸は、合計1399人の患者を対象とした5つの研究データを分析し、喫煙と重症度の関連は有意でないことを発見した。しかしGuoら³⁹は、のちに計算が誤りであることを確認し、この関連は確かに統計学的に有意であると結論付けた (OR 2.2 (95%CI 1.3-3.7))。Vardavasら⁴⁰は、合計1549人の患者を含む5つの研究のデータを分析し、相対リスクを計算した上で、喫煙とCOVID-19の重症度との間に有意な関連はないと示した。一方、同著者は喫煙状態と集中治療室 (ICU) への入院、人工呼吸器の使用、死亡の主要評価項目との間に統計学的に有意な関連があることを発見した。

メタアナリシスに含まれない個々の研究：

9件の研究は、確認されたメタアナリシスのいずれにも含まれていなかった。これらの研究のうち1件は、米国の病院や外来施設で7162人の観察データを報告しているが、関連についての統計学的分析が行われていなかった¹⁰。中国、武漢の入院患者323人を対象とした別の研究では、喫煙と疾患の重症度との間に統計学的に有意な関連があることが報告されている (OR 3.5 (95%CI 1.2-10.2))¹⁵。Kozakら⁴¹は、カナダのトロントで226人の患者を対象に、喫煙とICU入室及び死亡率との間に統計学的に有意な関連があることを発見した。残りの6件の研究は、小規模なケースシリーズ (それぞれ11から145人) で、Yuら⁴³を除き、喫煙状況とCOVID-19の重症度との間の統計学的に有意な関連は報告されなかった^{8,11,18,27,42}。Yuら⁴³は70人の患者を対象とした研究で、喫煙と治療後の肺炎増悪の関連を検討した多変量解析において、オッズ比は16.1 (95%CI 1.3~204.2) であり、統計学的に有意であると報告した。

本研究の限界

患者の特徴を報告する病院ベースの研究には、データの質の低さを含むいくつかの限界がある。喫煙歴の聴取は緊急時には困難であり、疾患の重症度は明確に定義されていないことが多く、研究間での一貫性がない。またこのような研究は、サンプリングバイアスが顕著になりやすい。入院患者の特徴は、利用可能な資源、病院へのアクセス、臨床現場のプロトコル、これらの研究では考慮されていないその他の要因によって、国や状況で異なる。さらに、ほとんどの研究では、年齢やその他の交絡因子を考慮した統計学的な調整は行われていなかった。

SARS-CoV-2の感染リスクおよびCOVID-19による入院のリスクへの疑問に対処するためには、デザインの優れた集団ベースの研究が必要である。

結論

このレビューの時点では、利用可能なエビデンスは、COVID-19に感染した入院患者において、喫煙が疾患の重症度および死亡の増加と関連していることを示唆している。重症度に関連している可能性が高いが、COVID-19による入院や、SARS-CoV-2による感染に関して喫煙者へのリスクを定量化するエビデンスは、査読付きの文献には見当たらなかった。これらの疑問を解決するためには、集団ベースの研究が必要である。

関連する WHO の推奨事項

たばこの使用と副流煙への暴露に関連した有害性が確立していることを考えると²、WHO はたばこを使用する人に使用をやめることを推奨する。禁煙を補助するための実証済みの介入には、通話料無料の禁煙ホットライン（クイットライン）、携帯電話を利用したテキストメッセージによる禁煙プログラム、ニコチン置換療法、およびその他の承認された薬剤がある。

参考資料

1. Global Burden of Disease: GBD Compare Tool, 2020
[Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>] Accessed: April 27 2020.
2. A report of the Surgeon General. The health consequences of smoking: 50 years of progress. A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
3. Park JE, Jung S, Kim A, Park JE. MERS transmission and risk factors: a systematic review. BMC public health. 2018;18(1):574. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5484-8>
4. Han L, Ran J, Mak YW, Suen LK, Lee PH, Peiris JSM, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. Epidemiology. 2019;30(3):405-17. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000984>
5. Miyara M, Tubach F, Pourcher V, Morelot-Panzini C, Pernet J, Lebbah S, et al. Low incidence of daily active tobacco smoking in patients with symptomatic COVID-19. Qeios. 2020. <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3>
6. Fontanet A, Tondeur L, Madec Y, Grant R, Besombes C, Jolly N, et al. Cluster of COVID-19 in northern France: A retrospective closed cohort study. medRxiv. 2020:Apr 23. <https://doi.org/10.1101/2020.04.18.20071134>
7. Changeux J, Amoura Z, Rey F, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. Qeios. 2020. <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>
8. Chen Q, Zheng Z, Zhang C, Zhang X, Wu H, Wang J, et al. Clinical characteristics of 145 patients with corona virus disease 2019 (COVID-19) in Taizhou, Zhejiang, China. Infection, 2020. Apr 28:1-9. doi: 10.1007/s15010-020-01432-5
9. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. BMJ. 2020;368:m1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
10. Chow N, Fleming-Dutra K, Gierke R, Hall A, Hughes M, Pilishvili T, et al. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12– March 28, 2020. Morbidity and Mortality Weekly Report. 2020;69(13):382-6.
11. Dong X, Cao YY, Lu XX, Zhang JJ, Du H, Yan YQ, et al. Eleven faces of coronavirus disease 2019. Allergy. 2020. 0(0):1-11 <https://doi.org/10.1111/all.14289>
12. Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. The European

- Respiratory Journal. 2020. 55: 2000547 <https://doi.org/10.1183/13993003.00547-2020>
13. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
 14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020. Mar 27. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1017>
 15. Hu L, Chen S, Fu Y, Gao Z, Long H, Wang JM, et al. Risk Factors Associated with Clinical Outcomes in 323 COVID-19 Hospitalized Patients in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. May 3. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa539>
 16. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
 17. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020.69:1002-1009. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-320926>
 18. Kim ES, Chin BS, Kang CK, Kim NJ, Kang YM, Choi JP, et al. Clinical Course and Outcomes of Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection: A Preliminary Report of the First 28 Patients from the Korean Cohort Study on COVID-19. *Journal of Korean Medical Science*. 2020;35(13). <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e142>
 19. Lian, Jiangshan, Jin, Xi Analysis of Epidemiological and Clinical Features in Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outside Wuhan. *Clinical Infectious Diseases*. 2020. Mar 25. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa242>
 20. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. *The Lancet Oncology*. 2020;21(3):335-7. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30096-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30096-6)
 21. Liu J, Chen T, Yang H, Cai Y, Yu Q, Chen J, et al. Clinical and radiological changes of hospitalised patients with COVID- 19 pneumonia from disease onset to acute exacerbation: a multicentre paired cohort study. *European Radiology*. 2020. May 8:1-7. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06916-4>
 22. Liu W, Tao ZW, Wang L, Yuan ML, Liu K, Zhou L, et al. Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chinese Medical Journal*. 2020;133(9):1032-8. doi: 10.1097/CM9.0000000000000775
 23. Mo P, Xing Y, Xiao Y, Deng L, Zhao Q, Wang H, et al. Clinical characteristics of refractory COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2020. Mar16. ciaa270. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa270>
 24. Shi Y, Yu X, Zhao H, Wang H, Zhao R, Sheng J. Host susceptibility to severe COVID-19 and establishment of a host risk score: findings of 487 cases outside Wuhan. *Critical Care*. 2020; 24(1):108. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2833-7>
 25. Wan S, Xiang Y, Fang W, Zheng Y, Li B, Hu Y, et al. Clinical features and treatment of COVID-19 patients in northeast Chongqing. *Journal of Medical Virology*. 2020.

<https://doi.org/10.1002/jmv.25783>

26. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020. 8(5): 475-481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
27. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy*. 2020. Feb 19. <https://doi.org/10.1111/all.14238>
28. Zhang X, Cai H, Hu J, Lian J, Gu J, Zhang S, et al. Epidemiological, clinical characteristics of cases of SARS-CoV-2 infection with abnormal imaging findings. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2020;94:81-7. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.040>
29. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)
30. Zhou Y, Zhang Z, Tian J, Xiong S. Risk factors associated with disease progression in a cohort of patients infected with the 2019 novel coronavirus. *Annals of Palliative Medicine*. 2020;9(2):428-36. <https://doi.org/10.21037/apm.2020.03.26>
31. Wu J, Wu X, Zeng W, Guo D, Fang Z, Chen L, et al. Chest CT Findings in Patients with Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship with Clinical Features. *Investigative Radiology*. 2020;55(5):257-61. <https://doi.org/10.1097/RLI.0000000000000670>
32. Zhu W, Xie K, Lu H, Xu L, Zhou S, Fang S. Initial clinical features of suspected coronavirus disease 2019 in two emergency departments outside of Hubei, China. *Journal of Medical Virology*. 2020. Mar 13. <https://doi.org/10.1002/jmv.25763>
33. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of Underlying Diseases in Hospitalized Patients with COVID- 19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Academic Emergency Medicine*. 2020. 8(1): e35
34. Farsalinos K, Barbouni A, Niaura R. Systematic review of the prevalence of current smoking among hospitalized COVID- 19 patients in China: could nicotine be a therapeutic option? *Internal and Emergency Medicine*. 2020. May 9;1-8. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02355-7>
35. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. Apr 15. <https://doi.org/10.1002/jmv.25889>
36. Guo FR. Smoking links to the severity of Covid-19: An update of a meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020. May 5. <https://doi.org/10.1002/jmv.25967>
37. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infection*. 2020. Apr 23;S0163-4453(20)30234-6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>
38. Lippi G, Henry BM. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *European Journal of Internal Medicine*. 2020;75:107-8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.03.014>

39. Guo FR. Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): An update of a meta-analysis. Tobacco induced diseases. 2020;18:37. <https://doi.org/10.18332/tid/121915>
40. Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. Tobacco induced diseases. 2020. 18(March):20. <https://doi.org/10.18332/tid/119324>
41. Kozak R, Prost K, Yip L, Williams V, Leis JA, Mubareka S. Severity of coronavirus respiratory tract infections in adults admitted to acute care in Toronto, Ontario. Journal of Clinical Virology. 2020. May 29. 126: 104338. 10.1016/j.jcv.2020.104338
42. Zheng Y, Xiong C, Liu Y, Qian X, Tang Y, Liu L, et al. Epidemiological and clinical characteristics analysis of COVID-19 in the surrounding areas of Wuhan, Hubei Province in 2020. Pharmacological research. 2020;157:104821. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00284>
43. Yu T, Cai S, Zheng Z, Cai X, Liu Y, Yin S, et al. Association Between Clinical Manifestations and Prognosis in Patients with COVID-19. Clinical Therapeutics. 2020. Apr 27. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.04.009>

WHOは、このサイエンティフィック・ブリーフに影響を与える可能性があるあらゆる変化に対し、状況の監視を注意深く継続する。変化が生じた場合、WHOは更新版を発表する。そうでない場合、このサイエンティフィック・ブリーフは発行日から2年をもって失効とする。

© World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) licence.

WHO reference number: [WHO/2019-nCoV/Sci_Brief/Smoking/2020.2](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief/Smoking/2020.2)