



# 多様化するタバコ問題の現状

弘前大学大学院医学研究科 呼吸器内科学  
 た さ か さだ と も  
**田坂定智**  
 Sadatomo TASAKA



## はじめに

喫煙はリスク要因別に見た日本人の死因の第1位であり、毎年13万人の死亡の要因になっている(図1)。国際研究チームの報告によれば2019年には20万人にも上る<sup>1,2)</sup>。死因の内訳でみると、60%ががん、25%が心筋梗塞や脳卒中などの循環器疾患で、残りが慢性閉塞性肺疾患(COPD)などの呼吸器系の疾患だとされる<sup>1)</sup>。2019年のわが国の喫煙率は、男性27.1%、女性7.6%(男女計16.7%)であり、男性では1995年以降20~60歳代で減少傾向が続き、女性も2004年以降ゆるやかな減少傾向を示している。これは啓発活動や禁煙治療など、これまでの様々な取り組みの結果と考えられるが、加熱式タバコの利用者が増えるなど気がかりな動向もみられ

る。また、2020年に改正健康増進法が全面施行され、受動喫煙対策にも一定の前進がみられるものの、依然として根強い「分煙神話」が残っており、国際的な規制に遅れをとっているのが現状である。本稿ではタバコを取り巻く最近の話題について概説する。

## I. タバコの有害性

タバコの煙には数千種類の物質が含まれており、そのうち約200種類が人体に有害であり、約70種類に発がん作用があると言われている。呼吸器系に限っても、ベンゾピレンやニトロソアミン類には肺癌を引き起こす作用があり、多環芳香族炭化水素など多くの物質が、気道や肺に有害な作用を示すことが知られている。天気予報などでも耳にする機会の多い大気中の微小粒子状物質であるPM<sub>2.5</sub>は、石炭

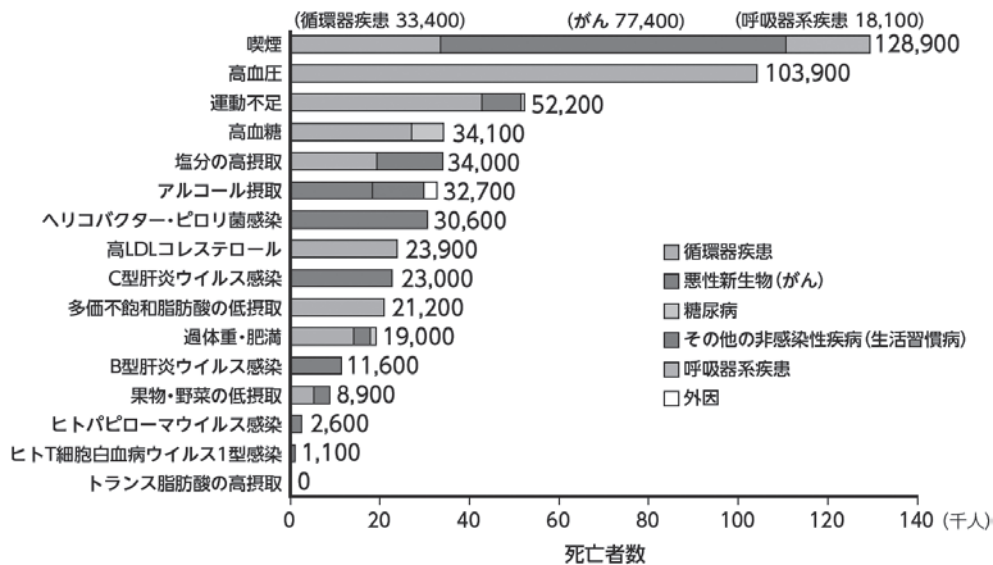


図1 リスク要因別の関連死亡者数(2007年、日本)  
 (文献1)を基に筆者が作図

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

や石油などの化石燃料の燃焼が主な発生源であるが、植物の燃焼によっても生じ、当然ながらタバコ煙にも多く含まれている。PM<sub>2.5</sub>は粒子が小さいため上気道で除去されず、肺胞まで到達して炎症を惹起する。その炎症は血中のメディエーターを介して全身の血管に波及し、脳卒中や心筋梗塞のリスクを高めると考えられている。世界保健機関（WHO）は、住民の健康被害が発生しないPM<sub>2.5</sub>の濃度の目安として、年平均濃度を10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、24時間の平均濃度を25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ としている。日本の環境基準では「年間平均15  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下、かつ、1日平均35  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下」とWHOの基準よりもやや甘く設定されているが、室内で喫煙した場合、この基準を大幅に超える<sup>3)</sup>。全席喫煙可能な喫茶店での空気中のPM<sub>2.5</sub>濃度は平均で371  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に達し、環境基準（1日平均）の10倍を超えている<sup>3)</sup>。

喫煙がアルコールなど他のリスク要因と異なるのは、他人の煙を吸わされる受動喫煙によって非喫煙者にも健康被害が発生することである。わが国では、家庭や職場の受動喫煙によって年間約15,000人が死亡していると推計されている<sup>4)</sup>。その内訳は、肺がん2,484人、虚血性心疾患4,459人、脳卒中8,014人とされ、交通事故による死者数が年間2,636人（2021年）であることを考えれば、いかに多くの生命が受動喫煙によって失われているかが分かる。改正健康増進法の全面施行は一步前進と言えるが、家庭内を含めて、受動喫煙対策の一層の強化が必要と考えられる。

受動喫煙に加えて、残留タバコ成分による3次喫煙（サードハンド・スモーク）という概念が近年注目されている。喫煙可能な飲食店などに行った後に頭髪や衣服にタバコの臭いが染み付いて困るが、これは頭髪や衣服に付着した粒子状成分から揮発するガス状成分（タバコ臭）が原因である。残留タバコ成分への曝露は、気管支喘息や化学物質過敏症の患者で発作の原因となるため、厚生労働省も注意喚起が必要としている。喫煙後のエレベーター使用を制限するなどの試みも行われているが、就業中の喫煙を全面禁止にするなどの対策が必要である。

## II. 新型コロナウイルス感染症とタバコ

2019年末に中国・武漢で発生した新型コロナウイ

ルス感染症（COVID-19）は依然猛威を振るっており、2021年9月時点で全世界の6億人以上が感染し、累計の死者数も650万人を超えている。COVID-19の重症化因子については、これまで様々な検討が行われており、高齢や肥満、高血圧、糖尿病などに加えて喫煙が重症化に関わることが明らかになっている。中国でCOVID-19患者1,099名の臨床データを分析した研究では、喫煙者は人工呼吸器が装着される、あるいは死亡する危険性が非喫煙者の3倍以上になることが明らかになった。また、死亡リスクが非喫煙者の1.5倍程度になることも報告されており、年齢や他の基礎疾患（糖尿病、高血圧など）と比べても、最大のリスクと考えられている<sup>5,6)</sup>。国内の「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き」でも重症化のリスク因子として喫煙が挙げられている。

喫煙とCOVID-19重症化との関連について詳細なメカニズムは不明だが、SARS-CoV-2の感染成立機序との関連が指摘されている。SARS-CoV-2はその表面にあるスパイク蛋白が細胞膜上のACE2に結合したのち、ウイルス外膜と細胞膜の融合を起こすことで感染する。この際に、蛋白分解酵素であるTMPRSS2がスパイク蛋白を活性化してウイルス外膜を開裂し、気道細胞との膜融合を起こすと考えられている。喫煙者の気道ではACE2の発現亢進がみられるばかりでなく、TMPRSS2の発現も増えており、COVID-19の重症化との関連が示唆される<sup>7,8)</sup>。また、喫煙の際にマスクを外し、ウイルスが付着している可能性のある手で口元に触れることや、狭い空間でマスクを外した人が密集する喫煙所の使用などの、喫煙者特有の行動パターンが感染のリスクになる危険性もある。WHOはCOVID-19対策として「禁煙すること」を強く推奨する声明を出しており、感染の終息を見るまではタバコ対策の一層の強化が必要である。

## III. タバコはなぜ止められないのか

中脳から大脳辺縁系にいたるドーパミン作動性神経は「脳内報酬系」と呼ばれ、ニコチンや覚醒剤、麻薬等は、この脳内報酬系に作用し依存性を示すと考えられている。ニコチンは喫煙により急速に肺から吸収され、数秒で脳内に到達し、シナプス前末端の

ニコチン受容体に結合して、ドパミン等の神経伝達物質を過剰放出する。ニコチンによって脳内報酬系が活性化されると、多幸感・快感・覚醒効果・緊張緩和等、様々な効用を感じるようになる。はじめてタバコを吸ったときから「うまい!」と感じる人はいないが、これはニコチン受容体がもともと脳内に少ないからであり、喫煙習慣とともに受容体が増加する。この結果、タバコを吸うと「落ち着く」、「ストレスがとれた」などの感覚を覚える一方、ニコチンが欠乏するとイライラや集中力低下、食欲増加、抑うつなどのニコチン離脱症状が出現する。喫煙習慣のある人間では、ニコチンがない状態で脳神経細胞が正常に働かなくなるとされ、身体的依存と呼ばれる。

一方、喫煙してよかったと感じた記憶や、仕事の区切りに吸うといった日常の習慣などにより、それまで喫煙していた状況になると、喫煙したい気持ちが強くなる。これを精神的依存と呼ぶ。離脱症状は一般に禁煙開始後3日以内がピークとなり、その後徐々に消失していくが、その後も禁煙が困難なのは精神的依存の影響が大きいと考えられている。

喫煙についても他の生活習慣病と同様に予防が重要である。喫煙に対する予防とは、すなわち喫煙を未然に防ぐことであり、とくに未成年者の喫煙防止、吸わない人の受動喫煙防止を進めていくことが求められる。一般に喫煙を開始する年齢が低いほどニコチン依存症になりやすいとされ、学校などにおける未成年者への防煙教育が重要である。

#### IV. 加熱式タバコと電子タバコ

加熱式タバコは、葉タバコの加工物を加熱し、生じたエアロゾルを吸入するものであり、たばこ事業法における「製造たばこ」に該当する。加熱式タバコのエアロゾル中には、ニコチンをはじめとする有害成分が多く含まれている。また、電子タバコは様々なフレーバーのエアロゾルを吸入するもので、国内ではニコチン含有電子タバコは承認されていないが、非ニコチン含有電子タバコは販売されている。これらの新型タバコは世界的に売り上げを伸ばしており、日本国内でも紙巻きタバコの市場が縮小する一方で、30代をはじめとする若い世代を中心に新型タバコのシェアが紙巻きタバコに迫る勢いである。

加熱式タバコに替えると「病気が減る」「ほとんど病気になる」と誤解している人も多いが、健康リスクが紙巻きタバコよりも低いという証拠はない。加熱式タバコから発生するエアロゾルは単なる水蒸気ではなく、紙巻きタバコと同等のニコチンを含む。確かに一部の発がん物質の含量は少ないものの、様々な化学物質が含まれ、タールの総量は減っていない<sup>9,10)</sup>。そもそも、ほとんどの発がん物質と発がんとの間には量-反応関係が証明されておらず、とくに遺伝子に作用して発がんする化学物質の場合、どんなに少量でも発がんの可能性を持っていると考えられる。また、加熱式タバコのエアロゾルには、紙巻きタバコの煙には微量にしか含まれないグリセロールやプロピレングリコールが大量に含まれている。これは、葉タバコの加工物を加熱して生じるエアロゾルが本来無色透明であるため、目に見える煙のようにする目的で添加されているものである。グリセロールやプロピレングリコールは経口摂取しても無害で、食品添加物や医薬品、化粧品などに広く用いられているが、吸入した場合の安全性は確立されていない。したがって、より安全な代替として加熱式タバコへの切り替えを勧めるハームリダクションという考え方は成立しない。米国食品医薬品局(FDA)の専門家たちも「紙巻きタバコから加熱式タバコに切り替えても、タバコで病気になるリスクは減らせない」としている<sup>11)</sup>。新型タバコによる長期的な健康への影響が明らかになるには、今後数十年にわたる調査が必要となる。

#### V. 新型タバコによる急性肺障害

米国では、2019年頃から加熱式タバコや電子タバコなどの使用に伴う肺障害(e-cigarette or vaping product use associated lung injury: EVALI)が報告され、2020年2月時点で2,807名が入院し、68名が死亡している<sup>12)</sup>。その原因物質や発症機序には不明な点が多いが、電子たばこに含まれていた大麻抽出物(tetrahydrocannabinol: THC)や酢酸ビタミンEなどの添加物の関与が疑われている。2019年秋以降、米国内で販売される電子たばこについては、フレーバーや添加物についての規制が強化され、EVALIの報告は激減している。

わが国でも加熱式タバコの使用後に急性呼吸不全

を生じた事例が報告されている。筆者らの集計では、これまでに女性1名を含む6例の報告があり、平均年齢は32歳であった。また、半数に喘息などのアレルギー疾患の既往があり、加熱式タバコ使用開始から発症までの期間は2日から6か月までと幅があった。診断時にCTが施行された4例ではいずれも両側性の陰影を認め、気管支肺胞洗浄が行われた3例のうち2例では好酸球増多が、1例ではリンパ球増多がみられた。一方、米国の EVALI 患者の肺病理では、びまん性肺胞傷害 (DAD) や器質化肺炎など急性肺障害の所見が多く、本邦での報告例とは病像が異なる<sup>13)</sup>。今後検証が必要な仮説ではあるが、米国の EVALI が有害物質の吸入による急性肺障害であるのに対し、本邦の報告例は加熱式たばこの蒸気に含まれるグリセロールなどに対するアレルギー反応が病態の中心なのではないかと考えられる。

## VI. 禁煙治療の現状

### 1. 禁煙治療の基本的な流れ

喫煙習慣の本質はニコチン依存症であり、本人の意志の力だけで長期間の禁煙ができる喫煙者はわずかである。ニコチン依存症は「再発しやすいが、繰り返し治療することにより完治しうる慢性疾患」とされ、希望する喫煙者には適切な禁煙治療を受けさせることが重要である。わが国では2006年に禁煙

治療が保険適用となり、施設基準を満たした医療機関において禁煙治療が行われている。対象となるのは、1) 直ちに禁煙しようと考えていること、2) ニコチン依存症のスクリーニングテスト「Tobacco Dependence Screener」(TDS、表1)が5点以上であること、3) 35歳以上の場合、プリンクマン指数(1日喫煙本数×喫煙年数)が200以上であること、4) 禁煙治療を受けることを文書により同意していること、の4つの条件すべてに該当した患者となる。禁煙治療は、初回診察に加えて、初回診察から2週間後、4週間後、8週間後、12週間後の計4回の再診で構成されている。禁煙治療に用いる薬剤としてはニコチンパッチおよびバレニクリンがあり、ニコチン依存症管理料の算定に伴い処方された場合に限り、保険が適用される。また、後述するニコチン依存症治療用アプリ(禁煙アプリ)およびその併用としての呼気一酸化炭素濃度測定器(COチェッカー)を使用して、禁煙に関する総合的な指導および治療管理を行った場合も保険が適用される。初回の診察では、1) 喫煙状況、禁煙の準備性、TDSによる評価結果の確認、2) 喫煙状況とニコチン摂取量の客観的評価と結果説明、3) 禁煙開始日の決定、4) 禁煙にあたっての問題点の把握とアドバイス、5) 禁煙補助薬の選択と説明、6) 禁煙治療用アプリおよびCOチェッカーを使用するかどうかの選択と説明を行う。再診においては、1) 喫煙(禁煙)状況や離脱症状に関する問診、2) 喫煙状況とニコチン摂取

表1 ニコチン依存症のスクリーニングテスト (Tobacco Dependence Screener)

設問内容	はい 1点	いいえ 0点
問1 自分が吸うつもりよりも、ずっと多くタバコを吸ってしまうことがありましたか。		
問2 禁煙や本数を減らそうと試みて、できなかったことがありましたか。		
問3 禁煙したり本数を減らそうとしたときに、タバコがほしくてほしくてたまらなくなることがありましたか。		
問4 禁煙したり本数を減らしたときに、次のどれかがありましたか。(イライラ、神経質、落ちつかない、集中しにくい、ゆううつ、頭痛、眠気、胃のむかつき、脈が遅い、手のふるえ、食欲または体重増加)		
問5 問4でうかがった症状を消すために、またタバコを吸い始めることがありましたか。		
問6 重い病気にかかったときに、タバコはよくないとわかっているのに吸うことがありましたか。		
問7 タバコのために自分に健康問題が起きているとわかっているのに、吸うことがありましたか。		
問8 タバコのために自分に精神的問題が起きているとわかっているのに、吸うことがありましたか。		
問9 自分はタバコに依存していると感じることがありましたか。		
問10 タバコが吸えないような仕事やつきあいを避けることが何度かありましたか。		
	合計	

5点以上だとニコチン依存症と判定される。

量の客観的なモニタリングと結果説明、3) 禁煙継続にあたっての問題点の把握とアドバイスなどを行う。施設間の差もあるが、12週間の治療により65～80%の患者が禁煙に成功する。ただ、1年後に禁煙を続けている者は約50%に過ぎないというデータもあり、いかにして再喫煙を防ぐかが課題である。

## 2. オンライン診療の規制緩和

2020年初頭からのコロナ禍は医療界全体に大きな影響を及ぼしており、禁煙治療もその例外ではない。禁煙治療については、以前より再診1、2、3回目についてスマートフォンやインターネットなどの情報通信機器を用いて診療を行うことが可能であったが、初診および再診4回目（最終回）は対面で行うことが求められていた。しかしCOVID-19の感染拡大により医療機関の受診が困難となったため、時間的・特例的な対応として、初診から遠隔診療が可能になっている（日常的に対面診療に行っていて、患者の基礎疾患などの情報が把握できる場合に限る）。このようにオンライン診療への規制が緩和されて、禁煙治療へのアクセスは良くなったものの、それ以上に受診控えの影響が深刻であり、禁煙治療を受ける患者数は減少している。今後はいかにして動機付けを行い、禁煙治療にアクセスさせるかが課題だと思われる。

## 3. 禁煙アプリ

禁煙アプリは、医師が処方する治療用アプリとして日本のCureApp社が開発したもので、禁煙治療の長期継続成功率向上を目的としている。内容としては「禁煙治療のための標準手順書」に準拠しており、その機能には①喫煙欲求や禁煙治療薬の副作用が出現した際の対応を、個別化された内容で助言する自動応答チャット機能、②禁煙治療のための教育動画コンテンツ配信、③自宅で測定する呼気一酸化炭素濃度と連動したデジタル禁煙日記、④医師向けの治療ガイドランスが含まれる。喫煙者584人を対象にした国内の臨床試験では、9～24週の完全禁煙継続率がアプリ介入群で63.9%、対照群で50.5%であり、アプリ介入群で有意に高かった（ $P=0.001$ ）<sup>14)</sup>。また、24週でアプリをアンインストールしたにもかかわらず、52週までの完全禁煙継続率でもその治療効果が有意に保たれていた（介入群52.3%、対

照群41.5%、 $P=0.010$ ）。

現在、様々な疾患に対する治療・予防を目的としたデジタルツールが開発・検証されている。本アプリは、長期的な禁煙継続効果が薬物療法に上乗せして科学的に立証された世界初のデジタル医療製品である。デジタル治療の先鞭をつける製品が本邦から創出されたことにも意義があると考えられる。



タバコ問題を取り巻く環境はこれまでになく複雑化している。国内では、若者を中心に紙巻きタバコから加熱式タバコへの置き換えが進んでいる。改正健康増進法の全面施行により公共の場での禁煙が進んだ一方、コロナ禍に伴っていわゆる「おうち時間」が増えたことで、家庭内での受動喫煙が深刻化している。禁煙治療については、スマートフォンやインターネットなどを利用したオンライン診療が認められ、治療が受けやすい環境が整ったが、禁煙補助薬バレニクリンの出荷停止が長期化しており、認知行動療法やニコチン置換療法が再注目されている。状況は日々変化しているが、喫煙の健康リスクに変わりはなく、タバコ対策の一層の推進が求められている。

## 文 献

- 1) Ikeda N, Inoue M, Iso H, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med.* 2012; **9**: e1001160.
- 2) GBD 2019 Tobacco Collaborators. Spatial, temporal, and demographic patterns in prevalence of smoking tobacco use and attributable disease burden in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2021; **397**: 2337-2360.
- 3) 大和 浩. わが国と世界各国における職場の喫煙対策の現状とその効果. 産業医学レビュー 2010; **23**: 59-82.
- 4) 厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)「たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究」(研究代表者 片野田耕太). 平成27年度報告書
- 5) Zhang H, Ma S, Han T, et al. Association of smoking history with severe and critical outcomes in COVID-19 patients: A systemic review and meta-analysis. *Eur J Integr Med.* 2021; **43**: 101313.
- 6) Liu W, Tao ZW, Wang L, et al. Analysis of factors associ-

- ated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease. *Chin Med J(Engl)*. 2020; **133**: 1032-1038.
- 7) Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020; **55**: 2000688.
  - 8) Voinsky I, Gurwitz D. Smoking and COVID-19: Similar bronchial ACE2 and TMPRSS2 expression and higher TMPRSS4 expression in current versus never smokers. *Drug Dev Res*. 2020; **81**: 1073-1080.
  - 9) Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, et al. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH*. 2017; **39**: 201-207.
  - 10) Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, et al. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control*. 2019; **28**: 582-594.
  - 11) FDA Tobacco Products Scientific Advisory Committee. <https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/TobaccoProductsScientificAdvisoryCommittee/UCM599236.pdf>
  - 12) Davidson K, Brancato A, Heetderks P, et al. Outbreak of electronic-cigarette-associated acute lipoid pneumonia - North Carolina, July-August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; **68**: 784-786.
  - 13) Butt YM, Smith ML, Tazelaar HD, et al. Pathology of vaping-associated lung injury. *N Engl J Med*. 2019; **381**: 1780-1781.
  - 14) Masaki K, Tateno H, Nomura A, et al. A randomized controlled trial of a smoking cessation smartphone application with a carbon monoxide checker. *NPJ Digit Med*. 2020; **3**: 35.

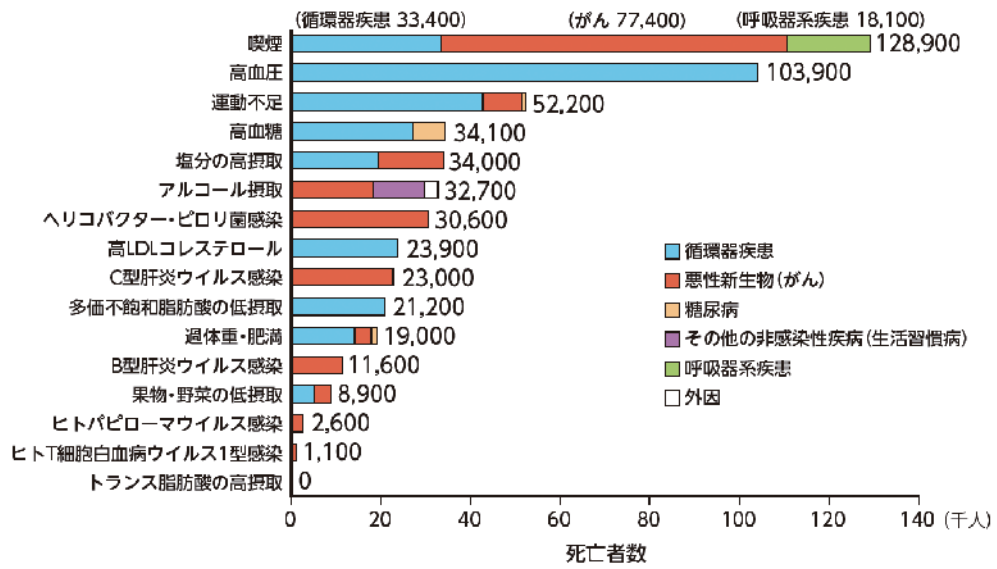


図1 リスク要因別の関連死亡者数 (2007年、日本)  
(文献1)を基に筆者が作図