

特集：改正健康増進法—変わる受動喫煙対策—

<総説>

加熱式たばこ製品の有害性について

稲葉洋平¹⁾, 牛山明²⁾¹⁾ 国立保健医療科学院生活環境研究部衛生環境研究領域²⁾ 国立保健医療科学院統括研究官

Hazards caused by heated tobacco products

INABA Yohei¹⁾, USHIYAMA Akira²⁾¹⁾ Department of Environmental Health, National Institute of Public Health²⁾ Research Managing Director, National Institute of Public Health

抄録

2020年4月から完全施行された改正健康増進法は、望まない受動喫煙をなくするために施設の類型・場所ごとに対策を実施することで対応している。しかし、加熱式たばこは経過措置として、飲食可能な喫煙室での使用が認められている。その理由として加熱式たばこは日本で販売が開始されてから期間も短く、喫煙者の健康影響、受動喫煙に関しても科学的な根拠の蓄積が少ない状況が上げられる。この加熱式たばこは、加工されたたばこ葉を携帯型の装置で加熱することによって発生する煙（エアロゾル）を吸引するたばこ製品である。このたばこ製品は、燃焼を伴わないために紙巻たばこから発生する有害化学物質の発生量を抑制する。

2014年に販売開始されたIQOSをはじめとする加熱式たばこの主流煙（エアロゾル）は、燃焼由来の有害化学物質が90%近く削減されている。しかし、低減されていない有害化学物質も存在している。特に加熱式たばこのエアロゾルの有害化学物質の数はそれほど低減されていないため、加熱式たばこを使用する限りは化学物質の複合曝露は継続されている。依存物質のニコチンは、加熱式たばこ紙巻たばこは同等の含有量が報告されており、加熱式たばこ喫煙者の禁煙は望めない。一方で、加熱式たばこ喫煙者について健康影響評価をまとめたところ、紙巻たばこから加熱式たばこへ変更することによって有害化学物質のバイオマーカー量は90%近く低減されている成分と、50%程度の削減にとどまるバイオマーカーも確認された。さらに、健康影響を指標とするバイオマーカーについては、削減されているという報告と統計的に有意差が認められないといった報告があった。これまでの研究成果から、加熱式たばこの使用によって有害化学物質の曝露量の低減は確認されているものの、健康影響の改善までは確定していない。

現在、加熱式たばこに関する研究報告は、たばこ産業からの報告が多くされている。公衆衛生機関や中立的な立場の研究者から加熱式たばこの長期的な利用による健康影響に関する研究報告が積み上げていくことが急務である。

キーワード：加熱式たばこ、有害化学物質、ニコチン、健康影響

連絡先：稲葉洋平, 牛山明
〒351-01097 埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6 Minami, Wako, Saitama 351-0197, Japan.
Tel: 048-458-6268
E-mail: inaba.yaa@niph.go.jp
[令和2年4月17日受理]

Abstract

The revised Health Promotion Law, which was fully enforced in April 2020, responds by implementing measures for each type and location of facilities to eliminate unwanted second-hand smoke. However, as a transitional measure, heated tobacco products (HTPs) are allowed to be used in smoking rooms where people can eat and drink. This is because HTPs have been in the Japanese market for a shorter time, there is insufficient scientific evidence regarding their health effects for smokers and second-hand smoke. The HTPs' vape mainstream smoke (aerosol) is generated by heating processed tobacco fillers with a portable device. HTPs suppress the generation of harmful chemical compounds generated from cigarettes because it does not involve combustion.

In the mainstream smoke (aerosol) from HTPs, including IQOS (launched in 2014), harmful chemical compounds from combustion are reduced by nearly 90%. On the other hand, there are unreduced harmful chemical substances. In particular, the number of harmful chemical compounds in the aerosol of HTPs has not been significantly reduced. Hence, the combined exposure of chemicals is continued as long as the HTP is used. Nicotine, an addictive substance, has been reported to have the same content in heated cigarettes and cigarettes. Smoking cessation caused by the continued use of heated cigarettes cannot be expected. The results of a health impact assessment of smokers using HTPs, showed that, the number of biomarkers of harmful chemical compounds was reduced by nearly 90% by switching from cigarettes to heated cigarettes, and some biomarkers were reduced by only about 50%. Based on the results of research to date, it has been confirmed that the use of HTPs reduces the exposure to harmful chemical compounds. However, it is considered that the improvement of health effects have not yet been confirmed.

Currently, there are many reports from the tobacco industry on the research on HTPs. It is urgently required that public health institutions and neutral researchers accumulate research reports on the health effects of the long-term use of HTPs.

keywords: heated tobacco products, harmful chemical compounds, nicotine, health effect

(accepted for publication, April 17, 2020)

I. はじめに

2020年4月1日から施行された健康増進法の一部を改正する法律(改正健康増進法)は、「望まない受動喫煙をなくす」,「受動喫煙による健康影響が大きい子ども,患者等に特に配慮」するために,施設の類型・場所ごとに対策を実施することで対応している。この法律では,飲食店等は第二種施設に指定され原則屋内禁煙ではあるものの,いくつかの経過措置が取られている[1, 2]。その1つとして「加熱式たばこ」は,喫煙専用室で飲食可能であることが認められている。これは加熱式たばこから発生した煙が他人の健康を損なうおそれがあることが明らかでないたばことして厚生労働大臣が指定しているためである[1, 2]。

この加熱式たばこは,加工されたたばこ葉を携帯型の装置で加熱することによって発生する煙(エアロゾル)を吸引するたばこ製品である。初期の加熱式たばこは,1988年から発売されたものの普及するに至らなかった[3]。この理由として,加熱式たばこ製品は,紙巻たばこ製品の有害性を低減する目的で開発されていた。しかし,有害化学物質の低減が進まないこと,加熱式たばこの携帯が難しい点などが解消されなかった[4]。2014年に販売開始されたiQOS(現在はIQOS)は,これらの問題点を解消し,広く普及するようになった。平成30年度

の国民健康・栄養調査によると加熱式たばこの使用者の比率は喫煙者の30.6%まで拡大し,加熱式たばこ市場の成長が確認されている[5]。加熱式たばこ紙巻たばこの併用者は,喫煙者の8.5%を占めており,喫煙環境によってたばこ製品を使い分けていることが分かる。さらに20歳代,30歳代の加熱式たばこの使用率は,50.8,52.1%にまで広がっていることから若い年代の喫煙者の選択肢となっている[5]。そのきっかけの1つとして, IQOSは,2015年のテレビ番組によるIQOSのプレゼンテーションを起点として広く認知され,普及した[6]。その直後,一時的に加熱式たばこは入手困難になった。現在は,日本全国で販売されており,これまでに加熱式たばこについて報告が増えてきている。

そこで本稿では,加熱式たばこの構造と有害化学物質の発生原理と電子たばこの違いから発生する有害化学物質の成分調査の状況と健康影響の評価について議論を進めていく。

II. 加熱式たばことは?

加熱式たばこは,携帯型の加熱装置によってニコチンやその他の化学物質を含むたばこ煙(エアロゾル)を産生し,それを口から吸入するたばこ製品である。この加熱式たばこは,従来から販売されている紙巻たばこ同

様にニコチンを含んでいるため、依存性があると考えられる。加熱式たばこの特徴としてたばこ葉には添加物が含まれており、多くの加熱式たばこ銘柄に香料が含まれている[7-9]。また、加熱式たばこの使用法は、紙巻たばこの使用法に近いために紙巻たばこ喫煙者が加熱式たばこへ変更するハードルを下げている。

1. 化学物質の排出原理

加熱式たばこは、加工されたたばこスティックを携帯型の加熱装置に差し込み数秒間加熱した後数分間発生するエアロゾルを吸引するたばこ製品である。紙巻たばこの大きな違いは「温度」にある。紙巻たばこは、たばこ葉を点火し喫煙時は燃焼している。この時の燃焼温度が500-900℃とされており、燃焼由来の有害化学物質として、一酸化炭素、ベンゼンをはじめとする揮発性有機化合物、ホルムアルデヒドなどのカルボニル類、ベンゾ[a]ピレンなどの多環芳香族炭化水素類などが発生する (Fig.1)。たばこ葉から主流煙への移行成分としてニコチン、たばこ特異的ニトロソアミン類 (TSNAs)、重金属類なども報告されている[4,10]。たばこ煙の化学物質には、70種類近くの発がん性物質が含まれているため、これら有害化学物質が複合曝露されることによって、喫煙者の健康被害を起こしている[11]。

一方で、加熱式たばこは、Fig.1,2に示すように200-350℃の温度帯でたばこ葉を加熱する高温タイプ (IQOS, PULZE, glo) と30-40℃付近で加熱する低温タイプ (PloomTECH, PloomTECH+) に分かれて各たばこ産業界が販売している。高温タイプの加熱式たばこは、たばこ葉からたばこ煙へ移行する温度 (150℃) よりも高いために主流煙のニコチン量が紙巻たばこに近い含有量となっている[4,10,12,13]。それ以外の有害化学物質については加熱温度が低いため有害化学物質量は、大幅に低減されている化学物質も確認された。しかし、有害化学物質の数は、大幅に低減されている状況には無い。低温タイプの加熱式たばこは、ニコチン量も低く、主成分としてプロピレングリコールとグリセロールが検出され、有害化学物質の量・数ともに低減している。また、これまでのたばこ製品の苦味・エグミではなく、エアロゾル中のプロピレングリコール、特に香料を感じさせることが特徴的である。

現在、たばこ産業界は、加熱式たばこと同時に紙巻たばこも継続販売している。さらに、低価格のたばこ製品の位置づけとして、リトルシガー (葉巻) の販売も行っている。リトルシガー (1箱20本入) は、外観と使用法は紙巻たばこほぼ同じである。価格は270-350円と紙巻たばこと比較すると低価格であることが分かる。以上の様に、各社とも有害性が低いたばこ製品として加熱式たばこをアピールしているが、他のたばこ製品も販売し、喫煙者の選択肢を増やしている状況である。

2. 加熱式たばこの歴史

加熱式たばこは、新型たばこと呼ばれることが多いが、開発販売の歴史は比較的長い。1988年に最初の加熱式たばこ「Premier」が販売された[3]。その後、「Eclipse」、「Accord」、「Heatbar」が次々に販売されたが、どの加熱式たばこも普及までには至らなかった。当初の製品は一酸化炭素の低減は確認されたが、ホルムアルデヒドの発生量が高くなる。ホルムアルデヒドの低減が可能になったが、アンモニアとヘキサメチレンテトラミンの増加が認められるなどの結果となっていた[4]。しかし、2014年に販売開始されたIQOSあたりから有害化学物質の低減が進んでいる。これら加熱式たばこは、紙巻たばこの有害性を低減する目的で開発されており、「曝露が少ない可能性のある製品」(PREP: Potentially Reduced Exposure Products) と呼ばれていたが、最近では「リスク低減たばこ製品」(MRTP: Modified Risk Tobacco Product) となっている。米国において、IQOSはMRTPとして申請したものの販売は認められなかった。しかし、2019年4月に米国食品医薬品局 (FDA: U.S. Food and Drug Administration) からたばこ製品として販売が認められた[14]。米国は既に電子たばこが広く普及しているため、加熱式たばこが今後どの様に普及していくのか注視する必要がある。

III. 加熱式たばここと電子たばこの相違点

加熱式たばこは、電子たばここと同一視されることが多い。それは、いずれの製品も外部装置を使用して喫煙行動を行っている点ではないかと考えられる。しかし、加熱式たばここと電子たばこは日本においては大きく異なる製品である (Table 1)。まず、加熱式たばここと電子たばこの最大の違いは、「たばこ葉」使用の有無にある。加熱式たばこは、たばこ葉を加熱することによってニコチンを吸引するが、電子たばこはニコチン入りの充填液を電熱コイルでエアロゾルに変換することによって吸引する。しかし、日本ではニコチン入りの電子たばこは販売されていない。2つ目の違いは、加熱式たばこは紙巻たばこ同等の有害化学物質の種類が排出されるが、電子たばこはニコチン、ホルムアルデヒドをはじめとするカルボニル類と電子たばこの金属から溶出し、エアロゾルへ移行する重金属類とプロピレングリコールが主成分となる。電子たばこのカルボニル類は、最近の電子たばこ出力の増大傾向によって、紙巻たばこよりも発生量が大きくなっている[15]。電子たばこは、プロピレングリコール、グリセロールを主成分として、これらにニコチン、香料を混ぜ合わせた液体を加熱装置のタンクに充填し、電圧、抵抗によって出力を調節することで電熱コイルによって蒸気を発生させる製品である。主成分であるプロピレングリコールとグリセロールが、電子たばこの高出力によって反応生成物としてエアロゾル中にホルムアルデヒド等を含有することが報告されている[15-17]。3つ

加熱式たばこ製品の有害性について

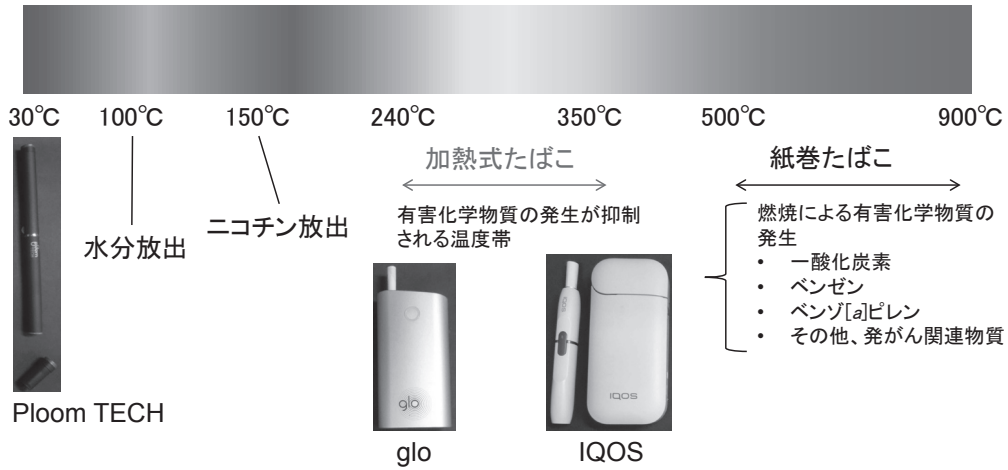


Figure 1 加熱式たばこと紙巻たばこの化学物質の発生温度帯

- ・加熱式たばこは、たばこ葉の加熱・燃焼の温度帯の違いが、有害化学物質の発生に影響することに着目したたばこ製品である。
- ・紙巻たばこは、燃焼によって喫煙するため、燃焼由来の有害化学物質が多い。
- ・加熱式たばこは、機械による加熱温度帯（30-40℃，240-350℃）で喫煙するため有害化学物質の発生をある程度抑制する。ただし、発がん性物質は変わらず含有されている。



Figure 2 加熱式たばこの種類

Table 1 加熱式たばこ, 電子たばこ, 紙巻たばこの相違点

	加熱式たばこ	電子たばこ	紙巻たばこ
たばこ葉	使用	使用しない	使用
有害化学物質	あり	あり	あり
ニコチン	あり	なし (海外ではあり)	あり
充填液	一部の製品で使用	使用	不使用
燃焼	なし	なし	あり
たばこ事業法	対象	対象外	対象
たばこ税	あり	なし	あり
たばこ外箱にニコチン・タール量表示	なし	なし	あり
広告	一部雑誌等 自主規制	不明 規制なし	一部雑誌等 自主規制
外部加熱装置	使用	使用	使用しない
煙・エアロゾルの発生原理	加工されたたばこ葉を加熱	味のついたプロピレングリ コール等を熱コイルで蒸気 にする	たばこ葉の燃焼

目の違いは、海外において電子たばこは、たばこ製品とされている国もあるが、我が国ではたばこ製品では無いのでたばこ税がかからず、未成年でも購入が可能になっている。また、海外で販売が認められているニコチン入の電子たばこは、我が国において「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」違反になってしまうために路面店では販売することが出来ない。

以上の製品としての違いから、日本において電子たばこはニコチン無し電子たばこの販売のために、海外と比較して普及せず、ニコチンが含まれる加熱式たばこが大きく普及したと考えられる。

IV. 加熱式たばこから発生する有害化学物質

加熱式たばこから発生する主流煙（エアロゾル）に含まれる有害化学物質は、加熱装置の温度によって生成される化学物質とたばこ葉の由来の化学物質、添加物からのエアロゾルへの移行の2つの化学物質発生経路が存在する。たばこ産業は、加熱たばこの温度帯（PloomTECH:30℃, glo:240℃, IQOS:350℃）では有害化学物質の発生が抑制されるために、90%削減を達成と報告している[4,10]。特に、世界保健機関（World Health Organization, WHO）が指定している9成分について削減したと言及している。この9成分は、N-ニトロソニコチン（NNN）、4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-β-プタノン（NNK）、1,3-β-プタジエン、ベンゼン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、ベンゾ[a]ピレンと一酸化炭素である。さらに、FDAが、たばこ製品やたばこの煙に含有され喫煙者や非喫煙者に害を引き起こす可能性があるとして公表した有害または潜在的に有害な成分（harmful and potentially harmful constituents; HPHCs）の93物質についても加熱式たばこの発生量は低いと報告している[4]。これらの報告から、加熱式た

ばこ使用者などが誤解している点がある。確かに加熱式たばこのエアロゾル中の有害化学物質量は低減されている。しかし、Fig. 1S (<https://www.niph.go.jp/journal/data/69-2/>) に示すように加熱式たばこのエアロゾルを捕集すると、紙巻たばこほどではないが、IQOSとgloはタールが確認される。さらに、有害化学物質の数は大きく低減されていないことも報告されている[4, 13]。加熱式たばこのエアロゾルには、削減されているが、発がん性物質であるNNN, NNK, 1,3-β-プタジエン, ベンゼン, ホルムアルデヒド, ベンゾ[a]ピレン, *o*-トルイジン, 2-ナフチルアミンなども含有されていた[4, 10]。そのため加熱式たばこ喫煙者への有害化学物質による複合曝露は、紙巻たばこと同様に継続している。

我々の研究結果（Table 2）では、IQOSとgloのニコチン量は1200 μg/本と510 μg/本となり、紙巻たばこに近い値となった[13]。一方でPloomTECHが230 μg/本であった。さらに、たばこ葉に含有するニコチンからの移行率はIQOS（23%）glo（30%）PloomTECH（3.5%）となった[12]。この結果は、高温タイプの加熱式たばこは、移行率も高く、紙巻たばこに近いニコチン量を発出することを示した。次にガス成分であるホルムアルデヒド、アセトアルデヒドは低減されているものの、紙巻たばこの90%までは低減されなかった。一方で、1,3-β-プタジエン、ベンゼン、アクロレイン、一酸化炭素は大きく低減されていた[13]。この一酸化炭素は、禁煙外来患者の禁煙の状況を把握するために、呼気中の含有量が評価されている。この値が低いと禁煙が順調に進んでいると判断されるが、加熱式たばこ喫煙者の特徴として、呼気中の一酸化炭素が低く、ニコチン依存が継続している場合が生じてしまう課題も出ている。

St Helenらの報告によると58成分では、IQOSの化学物質含有量が標準紙巻たばこよりも高かった。中でも22成分が200%高く、7成分が1000%高いと報告された[8]。我々の研究結果では、IQOS, gloのアセトールが150-260

加熱式たばこ製品の有害性について

$\mu\text{g}/\text{本}$ 、フルフラールが26-120 $\mu\text{g}/\text{本}$ 、メチルグリオキサールが5.4-37 $\mu\text{g}/\text{本}$ となり、紙巻たばこと同等または高い値となっている。低減量が少ない成分として、アンモニア、アクリルアミド、アセトアミドなども報告されている。また、HPHCsの指定成分であるフラン、2,6-ジメチルアニリンなどの含有も報告されてきた[10]。プロピレングリコール、グリセロールなどの添加物は、有害性は報告されていない成分ではあるが、紙巻たばこより大幅に含まれていた。

NNNとNNKを含むTSNAsは、たばこ葉から主流煙へ移行する成分である。IQOSのエアロゾル中TSNA量は、標準たばこの3R4F、1R5Fと比較して90%低減されていた[12]。市販の紙巻たばこと比較しても同様の傾向が確認される。しかし、この含有量の差は、加熱式たばこのたばこ葉TSNAが紙巻たばこTSNAよりも低減されていた点にある。WHOは、これまでに低減可能な化学物質の成分としてTSNAsを指定しており、すでに低減技術も公開されている[18]。この技術を使用した紙巻たばこ銘柄も販売されてきた。これらの紙巻たばこと比較すると加熱式たばこのTSNAs量は変化がないと考えられる[19]。このようにTSNAs削減技術は、紙巻たばこ製品にも応用可能ではあるが、一部の紙巻たばこ銘柄にしか適用していないのが現状である。

着目する点は、他にもあるIQOSのTSNAの移行率は、29.7%、31.4%であり、紙巻たばこと18.9%、21.9%よりも効率よくたばこ葉からエアロゾルへ移行する[12]。ニコチンにおいても移行率が、IQOSは23.4%に対して紙巻たばこは11.3%となっている。IQOSは、たばこ葉中のニコチン及びTSNAの移行率が高くなるように工夫された製品であることがわかる。

V. 最近の加熱式たばこ製品の開発動向

最近の加熱式たばこ製品は、低温タイプと高温タイプに分けられる (Fig. 2)。低温タイプの加熱式たばこは、ニコチンの発生量が低いため、ニコチンを補完するために長時間の使用が生じる。または、喫煙環境によって紙巻たばこと併用するなどが予想される。併用の場合は、低温タイプ加熱式たばこ喫煙者であっても健康リスクは低減されていないと考えられる。次に、高温タイプの加熱式たばこは、エアロゾルのニコチンは、紙巻たばこと同等の含有量であった[12, 13]。IQOSの喫煙後の血中ニコチン量を調査した研究によると、紙巻たばこ喫煙者と同様にIQOS喫煙者も10分以内で最大の濃度に達していた[20]。この結果を踏まえると加熱式たばこ喫煙者は、ニコチン依存が継続的に続くために禁煙することは難しいと考えられる。さらに、IQOSを含む高温タイプのエアロゾルには、有害化学物質の数が多し[4, 10, 14]。最近の傾向として、各たばこ産業とも高温タイプの加熱式たばこを販売する傾向がある。これまで低温タイプのPloom TECHを販売してきた日本たばこ産業もPloom S

製品の販売を開始し、プリティッシュアメリカンタバコもglo proを投入し、これまでよりも加熱温度を高く設定することが可能な加熱装置を販売開始した。それ以外にもインベリアル・タバコ・ジャパンがPULZEを市場に投入した。以上の高温タイプはニコチン量が紙巻たばこに近くなり、他の有害化学物質の複合曝露が継続するのではないかと懸念されている。

VI. 加熱式たばこの健康影響について

これまでに主流煙 (エアロゾル) の化学物質分析結果を利用したリスク評価と加熱式たばこ喫煙者と紙巻たばこ喫煙者とのバイオマーカー分析結果による評価が報告されている。加熱式たばこエアロゾルの評価結果は、大幅に曝露量が1/10程度まで低減されることが期待されるが、曝露マーカーの低減結果と炎症マーカーを含めた分析結果を考えると大きなリスク低下まではとまらないことが報告されている。

1. 主流煙のリスク評価

Stephensらの報告は、紙巻たばこ、加熱式たばこ、電子たばことニコチン製剤の相対的な有害性を、分析結果から予測される曝露データ値と発がんのリスク係数に基づく算出結果と比較した[21]。たばこ産業が報告した分析値を用いて算出された加熱式たばこの生涯発がんリスクは、紙巻たばこと比較して低かったが、電子たばこと比較して高かった[21]。結果として紙巻たばこ>加熱式たばこ>電子たばこ>ニコチン吸引剤であった。さらに、Lachenmeierらは、加熱式たばこと紙巻たばこのMOE (Margin of Exposure: 曝露マージン) を算出したところ、加熱式たばこは紙巻たばこより1/10になっていた[22]。このように加熱式たばこと紙巻たばこを比較したリスク評価結果は、化学物質個別のリスク評価結果に基づいて算出されている。しかしながら、実際には、加熱式たばこのエアロゾルはリスク評価を行った化学物質以外にも存在している点、化学物質の複合曝露も生じている点を踏まえると健康影響については、さらなる研究の推進が急務であると考えられる。

2. バイオマーカーによる評価

紙巻たばこから加熱式たばこへの変更による有害化学物質の曝露マーカーの低減について報告がされている。Lüdickeらは、23から65歳の日本人喫煙者160名に紙巻たばこから加熱式たばこまたは禁煙へ変更することによって喫煙者の生体影響をバイオマーカー分析することで評価を行った[23, 24]。5日間の加熱式たばこ使用後においてカルボキシヘモグロビン、3-ヒドロキシプロピルメルカプツール酸、モノヒドロキシプロピルメルカプツールの濃度は紙巻たばこ群よりも加熱式たばこ群で49-89%低くなった。この結果は、90日目まで維持され、その値は禁煙群と同じであった。そのため、加熱式たばこ

Table2 加熱式たばこ紙巻たばこの主流煙に含まれる有害化学物質分析結果

化学物質成分	加熱式たばこ						紙巻たばこ		
	IQOS		glo		PloomTECH		標準たばこ		
	レギュラー	ミント	ブライタタバコ	フレッシュミックス	レギュラー	クーラーパープル	1R5F	3R4F	CM6
1,3-ブタジエン	0.21	0.21	<0.03	<0.03	<0.03	<0.03	93.	100.	110.
ジアセチル	43.	75.	48	61	<0.05	<0.05	230.	330.	270.
ベンゼン	0.66	0.89	0.12	0.1	<0.02	<0.02	93.	110.	100.
アセトール	150.	260.	170.	200.	<0.08	<0.08	50.	80.	110.
ピリジン	6.8	9.7	5.2	6.	<0.04	<0.04	25.	34.	23.
フルフラール	26.	39.	100.	120.	<0.03	<0.03	54.	85.	180.
ホルムアルデヒド	4.8	6.	10.	10.	<0.07	<0.07	25.	41.	42.
アセトアルデヒド	190.	230.	240.	260.	0.51	0.25	1,300.	1,500.	1,200.
アクロレイン	7.3	8.3	5.5	5.3	<0.2	<0.2	110.	130.	100.
クロトンアルデヒド	7.5	3.8	18.	18.	<0.2	<0.2	40.	48.	51.
ブタナール	19.	22.	28.	30.	<0.2	<0.2	61.	76.	80.
ベンズアルデヒド	2.	2.4	6.	6.5	<0.3	<0.3	6.4	8.5	13.
グリオキサール	4.5	5.4	6.5	7.8	<0.2	<0.2	20.	26.	26.
メチルグリオキサール	7.5	5.4	37.	33.	<0.2	<0.2	17.	20.	38.
ヘプタナール	6.1	6.9	13.	17.	<0.5	<0.5	17.	22.	20.
プロピレングリコール	320.	370.	850.	270.	6,500.	6,800.	28.	14.	11.
グリセロール	4,000.	5,000.	5,000.	4,000.	3,200.	3,400.	1,300.	1,800.	59.
メンソール	0.41	2,000.	6.8	2,500.	0.41	720.	<0.01	<0.01	<0.01
ニコチン	1,200.	1,200.	570.	510.	270.	250.	1,100.	2,100.	2,600.

参考文献13をもとに作成

への変更が有効であると主張している。しかし、発がん性物質のたばこ特異的ニトロソアミン (NNN, NNK) に関しては禁煙の方が低い値となっていた。次に、健康影響のマーカーを分析したところ、8-イソプラスタン、11-デヒドロトロンボキサシンB2の減少が確認されるなどのたばこ製品の効果が報告された[24]。これらの報告は、たばこ産業の報告である。これに対して、Glantzはアメリカの成人の間では、フィリップモリスの研究における24成分のバイオマーカーのうち23成分について、IQOSと紙巻たばこ喫煙者との間に統計的に検出可能な差異はなく、日本人についても、13成分のバイオマーカーのうち10成分で有意差はなかったと報告している[25]。中村らの報告においても、ニコチン曝露の継続と、有害化学物質曝露の低減が期待出来ないとしている[26]。WHOや中村らは、加熱式たばこの使用には有害化学物質の曝露が生じることから、加熱式たばこの健康影響が解明されるまでは、公衆衛生の予防原則の観点から紙巻たばこ同様の規制を行うべきであるとしている[25, 27]。このようにバイオマーカーの分析結果についても意見が分かれており、今後は中立的な公衆衛生機関での調査の蓄積が期待される。

謝辞

本総説は、厚生労働行政推進調査事業費(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策政策研究事業、加熱式たばこなど新たなたばこ製品の成分分析と受動喫煙による健康影響の評価手法の開発)の助成を受けたものである。

利益相反

利益相反無し

参考文献

- [1] 厚生労働省. 健康増進法の一部を改正する法律(平成30年法律第78号)概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000469083.pdf> (accessed 2020-04-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kenko zoshinho no ichibu o kaisei suru horitsu (heisei 30 nen horitsu dai 78 go) gaiyo.] (in Japanese) (accessed 2020-04-10)
- [2] 厚生労働省. 改正健康増進法の体系. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000489407.pdf> (accessed 2020-04-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kaisei kenko zoshinho no taikai.] (in Japanese) (accessed 2020-04-10)
- [3] World Health Organization. Heated tobacco products (HTPs) market monitoring information sheet. 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273459/WHO-NMH-PND-18.7-eng.pdf?ua=1> (accessed 2020-04-10)
- [4] Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2016;81(Suppl 2):S27-S47.
- [5] 厚生労働省. 平成30年国民健康・栄養調査結果の概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000615383.pdf> (accessed 2020-04-10) Ministry of Health, Labour and Welfare. [National health

- and nutrition survey. 2018.] <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000615383.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-04-10)
- [6] Tabuchi T, Kiyohara K, Hoshino T, Bekki K, Inaba Y, Kunugita N. Awareness and use of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products in Japan. *Addiction*. 2016;111:706-713. doi: 10.1111/add.13231 (accessed 2020-04-10)
- [7] Cho YJ, Thrasher JF. Flavour capsule heat-sticks for heated tobacco products. *Tob Control*. 2019;28(e2):e158-e159. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054472.
- [8] St Helen G, Jacob Iii P, Nardone N, Benowitz NL. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tob Control*. 2018;27(Suppl 1):s30-s36. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054321.
- [9] Bentley MC, Almstetter M, Arndt D, Knorr A, Martin E, Pospisil P, et al. Comprehensive chemical characterization of the aerosol generated by a heated tobacco product by untargeted screening. *Anal Bioanal Chem*. 2020;412:2675-2685. doi: 10.1007/s00216-020-02502-1.
- [10] Forster M, Fiebelkorn S, Yurteri C, Mariner D, Liu C, Wright C, et al. Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: Comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2018;93:14-33. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.
- [11] 喫煙と健康問題に関する検討会。「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016;55-81. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000172687.pdf> (accessed 2020-04-10)
- Kitsuen to Kenko Mondai ni kansuru Kentokai. [Kitsuen to kenko Kitsuen no kenko eikyo ni kansuru kentokai hokokusho] 2016;55-81. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000172687.pdf> (in Japanese) (accessed 2020-04-10)
- [12] Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH*. 2017;39:201-207. doi: 10.7888/juoeh.39.201.
- [13] Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, Hayashida H, Inaba Y, Ogura H, et al. Simple determination of gaseous and particulate compounds generated from heated tobacco products. *Chem Res Toxicol*. 2018;31:585-593. doi: 10.1021/acs.chemrestox.8b00024.
- [14] U.S. Food and Drug Administration. FDA permits sale of IQOS Tobacco Heating System through premarket tobacco product application pathway. FDA News Release, April 30, 2019. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-sale-iqos-tobacco-heating-system-through-premarket-tobacco-product-application-pathway> (accessed 2020-04-10)
- [15] Uchiyama S, Noguchi M, Sato A, Ishitsuka M, Inaba Y, Kunugita N. Determination of thermal decomposition products generated from e-cigarettes. *Chem Res Toxicol*. 2020 Feb 17;33:576-583. doi: 10.1021/acs.chemrestox.9b00410.
- [16] Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Oct 28;11(11):11192-200. doi: 10.3390/ijerph111111192.
- [17] Uchiyama S, Senoo Y, Hayashida H, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of chemical compounds generated from second-generation e-cigarettes using a sorbent cartridge followed by two-step elution method. *Anal Sci*. 2016;32(5):549-555. doi: 10.2116/analsci.32.549.
- [18] O'Connor RJ, Hurley PJ. Existing technologies to reduce specific toxicant emissions in cigarette smoke. *Tob Control*. 2008 Sep;17 Suppl 1:i39-48. doi: 10.1136/tc.2007.023689.
- [19] Rickert WS, Joza PJ, Sharifi M, Wu J, Lauterbach JH. Reductions in the tobacco specific nitrosamine (TSNA) content of tobaccos taken from commercial Canadian cigarettes and corresponding reductions in TSNA deliveries in mainstream smoke from such cigarettes. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008;51:306-310. doi: 10.1016/j.yrtph.2008.04.009.
- [20] Picavet P, Haziza C, Lama N, Weitkunat R, Lüdicke F. Comparison of the pharmacokinetics of nicotine following single and Ad Libitum use of a tobacco heating system or combustible cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2016;18:557-563. doi: 10.1093/ntr/ntv220.
- [21] Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control*. 2017 Aug 4. pii: tobaccocontrol-2017-053808. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053808.
- [22] Lachenmeier DW, Anderson P, Rehm J. Heat-not-burn tobacco products: the devil in disguise or a considerable risk reduction? *Int J Alcohol Drug Res*. 2018;7:8-11. doi: 10.7895/ijadr.250
- [23] Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, et al. Effects of switching to the tobacco heating system 2.2 menthol, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on biomarkers of exposure: A randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 1). *Nicotine Tob Res*. 2018 Jan 5;20(2):161-172. doi: 10.1093/ntr/ntw287.
- [24] Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, et al. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 2.2, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: A

- randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 2). *Nicotine Tob Res.* 2018 Jan 5;20(2):173-182. doi: 10.1093/ntr/ntx028.
- [25] Glantz SA. PMI's own in vivo clinical data on biomarkers of potential harm in Americans show that IQOS is not detectably different from conventional cigarettes. *Tob Control.* 2018 Nov;27(Suppl 1):s9-s12. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054413.
- [26] 中村正和, 田淵貴大, 尾崎米厚, 大和浩, 樺田尚樹, 吉見逸郎, 他. 加熱式たばこ製品の使用実態, 健康影響, たばこ規制への影響とそれを踏まえた政策提言. *日本公衆衛生雑誌.* 2020;67:3-14. doi:10.11236/jph.67.1_3
- Nakamura M, Tabuchi T, Osaki Y, Yamato H, Kunugita N, Yoshimi I, et al. [Policy recommendation for the regulation of heated tobacco products based on evidence review of their health effects and influence on tobacco control.] *Nihon Koshu Eiseigaku Zasshi.* 2020;67:3-14. doi:10.11236/jph.67.1_3 (in Japanese)
- [27] World Health Organization. Heated tobacco products (HTPs) information sheet. 2018. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272875/WHO-NMH-PND-17.6-eng.pdf?ua=1> (accessed 2020-04-10)