

電子たばこ使用に関する調査研究のレビュー

研究協力者 大島 明 大阪大学大学院医学研究科紹介医学講座環境医学招聘教員

はじめに

2020年1月14日公表された平成30年国民健康栄養調査結果の概要¹⁾によると、2018年における喫煙率（現在習慣的に喫煙している者の割合、20歳以上）は、男性で29.0%、女性で8.1%であった。そして、このうち加熱式たばこのみを使用しているものの割合は男性で22.1%、女性総数で14.8%であり、紙巻きたばこおよび加熱式たばこを使用しているものの割合は、男性総数で8.5%、女性総数で8.8%であった。加熱式たばこの使用率（紙巻きたばこことの併用を含む）は、男性で8.9%、女性で1.9%と計算される。この大きさは、英国や米国における電子たばこの使用率（後述）と比べるとほぼ同じである。ニコチン入りの電子たばこは、日本では医薬品として規制され、製造販売は認可されていないが、欧米での電子たばこは、日本での加熱式たばこに比して約10年の古い歴史がある。そこで、欧米における電子たばこに対する意識（使用するようになった理由など）や、電子たばこ単独使用者と紙巻きたばこ併用者の特性の比較、電子たばこによる禁煙効果、電子たばこによる健康障害に関する調査研究をレビューして、中村班によって進行中の加熱式たばこ使用者の実態把握と追跡調査の解析に役立たせることとした。

電子たばこ使用の実態

英国のONSでは、2014年からAdult smoking habits in the UK²⁾の一環として16歳以上の成人における電子たばこの使用について調査しているが、2014年の3.7%から2018年の6.3%（男性7.7%、女性5.0%）に増加していた。年齢階級別には35-44歳で8.5%と最も高かった。また、紙巻きたばこの喫煙状況別の使用率は、現喫煙者で15.0%、前喫煙者で12.5%、非喫煙者では0.8%であった。一方、米国ではDaiらが2014年から2018年のNHIS（National Health Interview Survey）のデータを分析して、2016年の電子たばこ使用率は2014年には3.5%であったが2018年には3.2%に減少したこと、18-24歳の年齢階級での使用率は、男性で10.2%、女性で4.9%と高かったことを示した³⁾。

また、今後の加熱式たばこに関する分析の参考になるものとして、米国のNHIS 2014のデータを用いて分析したDelnevo et al. (2016)の研究⁴⁾と、Behavioral Risk Factor Surveillance (BRFS) 2016のデータを用いて分析したMirbolouk et al.(2018)の研究⁵⁾がある。Delnevoらは、紙巻きたばこの喫煙状況別に電子たばこの使用状況を調べて、電子たばこの使用は非喫煙者には少なく(0.4%)、4年以上以前に禁煙した前喫煙者にも少ないこと(0.8%)を示し、電子たばこの使用が紙巻きたばこの喫煙開始や喫煙再開につながらな

いことを示した。残念ながら、日本の国民健康栄養調査では、紙巻きたばこの喫煙と加熱式たばこの使用と別々に質問してはいないためにこのような分析はできないため、別個の調査を行う必要がある。

Mirbolouk らは、BRFS 2016 にデータで米国の電子たばこの使用率が 4.5%(男性 5.9%、女性 3.7%)であること、そして若い年齢層と男性に使用率が高いことを示し、さらに慢性的な健康問題を有する者に電子たばこ使用率が高いことを示した。この点に関しては、国民健康栄養調査の個票データを入手すれば分析できると考える。

平成 30 年国民健康栄養調査の結果の概要に公表されているデータをもとに、加熱式たばこ使用の実態を性年齢階級別に整理して表 1 に示した。加熱式たばこ使用率は、女性よりも男性に多く、高年者層よりも若年者層に多い。また、加熱式たばこのみを使用するものの方が、加熱式たばこと紙巻きたばこを併用するものよりも多い。しかし、これ以上の分析は、現時点で公表されているデータからはできない。たとえば、平成 30 年国民健康栄養調査の結果の概要では所得の収入別の喫煙率が示されているが、加熱式たばこのみの使用、加熱式たばこと紙巻きたばこの併用、紙巻きたばこのみの喫煙に関しても世帯の所得別に集計分析するべきである、このほか、国民健康栄養調査で得ることのできる他の項目との組み合わせ集計もするべきである。このためには、手続きを踏んで、国民健康栄養調査の匿名化した個別データを入手する必要がある。

表 紙巻きたばこ、加熱式たばこの内訳別喫煙(使用)率(%)、性年齢階級別

	男			女		
	紙巻及び加熱式	加熱式のみ	紙巻のみ	紙巻及び加熱式	加熱式のみ	紙巻のみ
総計	2.5	6.4	19.7	0.7	1.2	6.2
20-29歳	3.2	9.9	12.3	0.7	3.0	7.1
30-39歳	4.3	15.2	17.9	1.0	3.5	5.3
40-49歳	4.4	11.2	20.7	1.8	2.4	9.2
50-59歳	3.6	7.1	23.3	0.9	0.6	8.7
60-69歳	1.6	3.2	25.9	0.4	0.6	6.8
70歳以上	0.1	0.1	15.4	0.1	0.0	3.0

(資料:平成30年国民健康・栄養調査の結果概要)

電子たばこに対する意識・使用するようになった理由

EU では定期的にたばこに関する意識調査を行っている。最新の調査は 2017 年に 27,901 人を対象に行われた⁶⁾。EU28 カ国全体では電子たばこの現在使用率は 2%(英国では 5%)で過去に使用したが現在は使用していないものが 4%であった。電子たばこを使用し始めた理由は、「たばこ消費をやめるあるいは減らすため」が 61%、「電子たばこがたばこよりも害が少ないと信じたから」が 32%、「電子たばこがたばこよりも安いから」が 25%であった(対象は電子たばこ現在および過去使用者 1565 人)。電子たばこの効果については、「た

ばこの喫煙を完全にやめた」が14%、「喫煙を一時やめたが再開した」が10%、「喫煙量を減らしたがやめなかった」が17%であった(対象は電子たばこの現在および過去使用者、一度でも電子たばこを試したもの3612人)。また、電子たばこの広告を知っている、あるいは曝露されたものは55%であった(対象は27,901人)。

米国において2014年に2441人の電子たばこ現使用者を対象として行われた調査⁷⁾では電子たばこ使用の理由は、禁煙あるいは健康が84.5%、他人への配慮が71.5%、便利が56.7%であった。

さらに2つの断面調査から2012年から2017年への電子たばこと紙巻きたばこの有害性の意識の変化を調査したHuangらの研究⁸⁾によると、電子たばこの有害性は紙巻きたばこよりも低いと考えるものが減少し、電子たばこの有害性は紙巻きたばこと同等だと考えるものが増加し、さらに電子たばこの有害性は紙巻きたばこよりも高いと考えるものも増加したことを示した。これを受けて、著者は、電子たばこの絶対的な有害性と紙巻きたばこに比較しての相対的な有害性とを区別して正確に一般大衆に伝えることの重要性を指摘している。

電子たばこ使用者の特性 dual users と switchers との case-control の手法による比較

Farsalinosらは、2013年4月から7月まで世界規模のオンラインサーベイをおこなって(19,414人を対象、在住別内訳：ヨーロッパ74.7%、アメリカ20.7%、アジア1.8%、オーストラリア1.1%、アフリカ1.2%)電子たばこ使用者の特性を調査した⁹⁾。当初の解析では、電子たばこ使用者を現喫煙者すなわちdual userの3682人と前喫煙者すなわちスイッチャー15,671人との特性を比較した。しかし、この比較では両群に偏りがあるので、1:1で性、年齢をマッチさせた3530のペアの間で比較した結果をその後発表している¹⁰⁾。その結果によると、dual userでは喫煙歴が長く、1日喫煙本数が少なかったが、依存度はswitcherと同程度であった。また、dual userでは、第1世代のcigarette-likeタイプや第2世代のeGo-styleタイプの使用が多く、第3世代のタンク式のModsタイプの使用やリキッドの消費量が少なかった。また、電子たばこ使用開始の最も重要な理由として、switcherでは喫煙をやめるあるいは減らす、家族への喫煙への曝露を減らす、を挙げるものが多く、dual userでは公的な場所での喫煙を避けるためを挙げるものが多かった。多変量解析の結果は、下記の表に示す通りで、dual userの最も強力な予測因子は、電子たばこ使用による害を高く認識すること(害がない=1、喫煙よりは害が少ない=2、喫煙と同程度の害がある=3、喫煙よりも害がある=4として電子たばこ使用による害の認識を評価)で、次いで、第1世代の電子たばこの使用、既成のニコチン入りリキッドの使用、電子たばこを時々使用すること、電子たばこ使用開始時のニコチンレベル(<18mg/ml)の順であった。

Table 5
Factors associated with being dual user from multivariate regression analysis.

	OR (95% CI)	P
University/college education	1.27 (1.07–1.50)	0.006
Occasional EC use	1.62 (1.21–2.17)	0.001
Types of EC liquids used ^a		
Use of prefilled cartomisers	1.94 (1.23–3.06)	0.004
Nicotine levels at the time of the survey (mg/mL)	1.04 (1.03–1.05)	<0.001
Nicotine levels at EC initiation (<18 mg/mL)	1.31 (1.17–1.46)	<0.001
EC devices used ^b		
First generation (cigarette-like)	1.98 (1.47–2.66)	<0.001
Second generation (eGo-style)	1.29 (1.16–1.45)	<0.001
Reasons to initiate EC use (score)		
Reduce smoking exposure to family members	0.84 (0.81–0.87)	<0.001
Avoid smoking ban in public places	1.18 (1.13–1.23)	<0.001
Perception about risk of EC use (score) ^c	2.27 (1.40–3.68)	<0.001

^a Compared to using “do-it-yourself” liquids.

^b Compared to third generation devices (“Mods”).

^c Defined as: 1 = absolutely harmless; 2 = less harmful than smoking; 3 = equally harmful to smoking; 4 = more harmful than smoking.

(出典: Farsalinos et al,(2015)¹⁰⁾)

一方、Adriaens らは、2016年に dual user と switcher との間での電子たばこ使用態様の比較に重点を置いて調査し、その結果を2017年に発表している¹¹⁾。対象は、ギリシャ国民で、オンライン調査に参加した40人の dual user と175人の switcher で、調査結果は下記の表のとおりである。Dual user は switcher に比べて週当たりのリキッドの使用量が少ないが1日当たりのパフ数には有意差がなかった。また、dual user は switcher に比べて、電子たばこ使用の理由として禁煙よりも減煙を挙げるものが多く、電子たばこの効能を経験することが少なく、実際的な困難やポジティブな結果よりもネガティブな結果を経験することが多かった。

Table 3. E-cig FTCD, current e-cig use, future plans e-cig/nicotine use, and reasons to start and to continue vaping.

Variable	Total	Dual User	Switcher	Statistic	p-Value
E-cig FTCD-score ^a	9.84 (0.51)	9.80 (0.56)	9.85 (0.49)	<i>t</i> (213) = -0.58	0.56
Started with e-cigs (months) ^a	21.81 (19.11)	17.30 (18.37)	22.84 (19.18)	<i>t</i> (213) = -1.66	0.10
E-cig type				χ^2 (2) = 2.80	0.25
Upgrade needed	6	10	5		
Mixed category	25	30	24		
Up-to-date	69	60	71		
Nicotine level					0.75 ^b
0 mg/mL	11	10	11		
4–8 mg/mL	63	58	64		
9–16 mg/mL	23	30	22		
17–24 mg/mL	3	3	3		
How often vaping					0.34 ^b
Daily	99	98	99		
Multiple days per week, not daily	1	3	1		
Puffs per day				χ^2 (3) = 5.71	0.13
100 puffs or less	16	25	14		
101–200 puffs	34	23	37		
201–300 puffs	28	35	27		
301 puffs or more	22	18	23		
Mean amount of liquid used (mL/week)	38.11 (26.36)	23.65 (15.48)	41.42 (27.24)	<i>t</i> (213) = -3.98	<0.001
Future plans regarding vaping				χ^2 (2) = 0.05	0.97
Continue to use as now	67	65	67		
Try to cut back	27	28	26		
Try to cut completely	7	8	7		
Future plans regarding nicotine level				χ^2 (2) = 4.07	0.13
Continue same concentration as now	27	17	24		
Try to cut back	32	44	29		
Switching to zero nicotine	41	39	42		
Reasons to start vaping					
Smoking is unhealthy	4.41 (1.02)	4.43 (0.87)	4.41 (1.05)	<i>t</i> (213) = 0.11	0.91
More advantages than other cessation aids	4.37 (1.00)	4.48 (0.72)	4.34 (1.05)	<i>t</i> (213) = 0.76	0.45
To quit smoking completely	4.10 (1.33)	3.85 (1.19)	4.16 (1.36)	<i>t</i> (213) = -1.33	0.19
Out of curiosity	3.38 (1.40)	3.15 (1.33)	3.43 (1.41)	<i>t</i> (213) = -1.16	0.25
Smoking tobacco cigarettes is too expensive	3.28 (1.38)	3.63 (1.44)	3.20 (1.36)	<i>t</i> (213) = 1.76	0.08
Smoking bothered other people	2.58 (1.36)	2.45 (1.41)	2.61 (1.36)	<i>t</i> (213) = -0.67	0.50
To vape were smoking is prohibited	2.46 (1.32)	2.88 (1.47)	2.36 (1.27)	<i>t</i> (213) = 2.24	0.03
To reduce smoking	2.34 (1.40)	3.18 (1.36)	2.15 (1.34)	<i>t</i> (213) = 4.33	<0.001
People around me are also vaping	2.17 (1.67)	2.48 (1.24)	2.10 (1.55)	<i>t</i> (213) = 1.83	0.07

(出典 : Adriaens et al.(2017)¹¹⁾)

Table 4. Risk perception, e-cig efficacy, practical problems, social component, negative and positive consequences, ‘addiction’ to cigarettes/e-cigs/nicotine.

Variable	Total	Dual User	Switcher	Statistic	p-Value
<i>Risk perception</i>	1.86 (0.62)	1.83 (0.66)	1.86 (0.61)	$t(213) = -0.37$	0.72
The faster I quit vaping, the better	2.56 (1.14)	2.63 (1.30)	2.54 (1.11)	$t(213) = 0.41$	0.68
Concerns regarding long term health effects e-cig	2.31 (1.01)	2.13 (1.02)	2.35 (1.01)	$t(213) = -1.27$	0.21
Concerns regarding long term e-cig use	1.95 (0.87)	1.85 (0.92)	1.98 (0.86)	$t(213) = -0.83$	0.41
Fear problems with heart and blood vessels	1.69 (0.74)	1.73 (0.85)	1.69 (0.71)	$t(213) = 0.30$	0.76
Fear breathing problems due to e-cig use	1.65 (0.71)	1.58 (0.64)	1.67 (0.72)	$t(213) = 0.76$	0.45
Fear for lung cancer	1.59 (0.74)	1.60 (0.87)	1.59 (0.71)	$t(213) = 0.09$	0.93
E-cig is as harmful as a cigarette	1.25 (0.50)	1.28 (0.51)	1.24 (0.50)	$t(213) = 0.40$	0.69
<i>E-cig efficacy</i>	4.30 (0.45)	3.97 (0.56)	4.37 (0.40)	$t(213) = -5.18$	<0.001
Less desire for cigarettes	4.89 (0.37)	4.60 (0.67)	4.96 (0.20)	$t(213) = -6.08$	<0.001
Decreased smoking	4.81 (0.69)	4.88 (0.34)	4.79 (0.75)	$t(213) = 0.67$	0.50
After vaping I do not immediately smoke	4.73 (0.78)	3.90 (1.34)	4.93 (0.39)	$t(213) = -8.74$	<0.001
No need for cigarette after vaping for a while	4.70 (0.77)	4.25 (0.84)	4.80 (0.72)	$t(213) = -4.23$	<0.001
Less desire for nicotine	4.27 (0.92)	4.18 (0.93)	4.30 (0.92)	$t(213) = -0.75$	0.45
Throat hit is comparable	3.47 (1.08)	3.00 (1.11)	3.57 (1.04)	$t(213) = -3.09$	0.002
Act vaping is comparable with smoking	3.20 (1.24)	3.00 (1.34)	3.25 (1.21)	$t(213) = -1.16$	0.25
<i>Practical problems</i>	1.87 (0.71)	2.16 (0.74)	1.80 (0.69)	$t(213) = 2.94$	0.004
Purchasing liquids is difficult	1.99 (1.26)	2.18 (1.28)	1.94 (1.25)	$t(213) = 1.06$	0.29
Battery empty at inconvenient moments	1.97 (1.00)	2.48 (1.06)	1.85 (0.95)	$t(213) = 3.65$	<0.001
Inconvenient to carry material of e-cig	1.92 (0.98)	2.40 (1.19)	1.81 (0.89)	$t(213) = 3.53$	0.001
Purchasing e-cig is difficult	1.92 (1.83)	2.00 (1.13)	1.90 (1.20)	$t(213) = 0.47$	0.64
Difficult to not forget anything for using e-cig	1.89 (0.96)	2.25 (1.08)	1.81 (0.91)	$t(213) = 2.68$	0.008
Purchasing coils and other parts is difficult	1.84 (1.14)	2.00 (1.16)	1.81 (1.13)	$t(213) = 0.98$	0.33
Malfunction e-cig	1.57 (0.79)	1.85 (0.98)	1.15 (0.73)	$t(213) = 2.49$	0.01
<i>Negative consequences</i>	1.52 (0.36)	1.67 (0.42)	1.49 (0.34)	$t(213) = 2.92$	0.004
More technical problems	2.75 (1.07)	2.78 (1.03)	2.75 (1.09)	$t(213) = 0.14$	0.89
Dry mouth	2.40 (1.00)	2.60 (1.03)	2.35 (0.99)	$t(213) = 1.44$	0.15
Dry throat	2.10 (0.96)	2.30 (1.04)	2.05 (0.94)	$t(213) = 1.48$	0.14
Increased weight	1.64 (1.01)	1.50 (0.85)	1.67 (1.04)	$t(213) = -0.99$	0.33
Coughing	1.52 (0.70)	1.83 (0.87)	1.45 (0.64)	$t(213) = 3.09$	0.002
Bad taste when vaping	1.51 (0.69)	1.88 (0.85)	1.42 (0.62)	$t(213) = 3.86$	<0.001
Sore throat	1.39 (0.62)	1.63 (0.81)	1.33 (0.55)	$t(213) = 2.77$	0.006
Worrying about health	1.37 (0.61)	1.40 (0.67)	1.37 (0.60)	$t(213) = 0.32$	0.75
Unpleasant sensation in throat	1.33 (0.58)	1.48 (0.72)	1.30 (0.54)	$t(213) = 1.70$	0.09
Bad physical condition	1.30 (0.63)	1.60 (0.87)	1.23 (0.54)	$t(213) = 3.38$	0.001
Sleeping problems	1.28 (0.70)	1.60 (0.96)	1.21 (0.60)	$t(213) = 3.26$	0.001
Headache	1.27 (0.54)	1.33 (0.57)	1.26 (0.53)	$t(213) = 0.72$	0.47
Increased heart rate or palpitations	1.24 (0.52)	1.40 (0.63)	1.20 (0.48)	$t(213) = 2.23$	0.03
Unpleasant odors when using	1.23 (0.50)	1.20 (0.41)	1.23 (0.52)	$t(213) = -0.39$	0.70
Bad taste	1.22 (0.55)	1.28 (0.60)	1.21 (0.54)	$t(213) = 0.72$	0.47
Breathing problems	1.21 (0.47)	1.40 (0.63)	1.17 (0.42)	$t(213) = 2.79$	0.006
Bad smell	1.13 (0.37)	1.23 (0.53)	1.11 (0.32)	$t(213) = 1.72$	0.09
<i>Positive consequences</i>	4.20 (0.49)	3.84 (0.56)	4.28 (0.43)	$t(213) = -5.45$	<0.001
Craving for cigarette is reduced	4.87 (0.38)	4.63 (0.59)	4.93 (0.28)	$t(213) = -4.78$	<0.001
Could decrease smoking	4.71 (0.71)	4.78 (0.42)	4.69 (0.76)	$t(213) = 0.67$	0.50
Could quit smoking	4.59 (0.90)	3.10 (0.98)	4.93 (0.39)	$t(213) = -19.06$	<0.001
Smell/taste cigarette is less pleasant	4.54 (0.91)	4.13 (1.14)	4.64 (0.82)	$t(213) = -3.32$	0.001
Fresher breath	4.49 (0.73)	4.33 (0.69)	4.53 (0.73)	$t(213) = -1.58$	0.12
More pleasure in vaping than in smoking	4.38 (0.90)	4.10 (1.08)	4.45 (0.84)	$t(213) = -2.22$	0.03
Fitness and health are improved	4.38 (0.82)	4.00 (1.01)	4.47 (0.75)	$t(213) = -3.33$	0.001
Less coughing	4.36 (0.98)	4.00 (1.13)	4.44 (0.92)	$t(213) = -2.61$	0.01
Better breathing	4.31 (0.83)	3.88 (0.91)	4.41 (0.77)	$t(213) = -3.78$	<0.001
Improved sense of smell	4.24 (0.88)	3.68 (0.97)	4.37 (0.81)	$t(213) = -4.68$	<0.001
Improved taste	4.24 (0.84)	3.75 (0.87)	4.35 (0.80)	$t(213) = -4.26$	<0.001
Less disturbing for other people	3.84 (1.06)	3.65 (1.25)	3.89 (1.01)	$t(213) = -1.28$	0.20
More often in a good mood	3.62 (1.04)	3.8 (1.09)	3.65 (1.03)	$t(213) = -0.97$	0.34
Improved sleep quality	3.58 (1.01)	3.35 (1.00)	3.63 (1.01)	$t(213) = -1.58$	0.12
Possible to vape in several places	3.57 (1.29)	3.68 (1.42)	3.55 (1.26)	$t(213) = 0.56$	0.58
Improved appetite	3.50 (0.98)	3.00 (0.93)	3.62 (0.95)	$t(213) = -3.72$	<0.001

(出典 : Adriaens et al.(2017)¹¹⁾)

電子たばこと紙巻きたばこの dual users の追跡調査

Persoskie A らは、dual user において電子たばこの害が紙巻きたばこの害に比して小さいと認識するものの方が 1 年後電子たばこ使用だけの switcher になりやすいどうかを、米国の全国的な調査である Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) の wave 2 (2014-2015 年調査) の対象を 1 年後の wave 3 で追跡して、調査した¹²⁾。キーとした予測因子は wave 2 における電子たばこの害の認識 (電子たばこの害は紙巻きたばこの害に比較してより小さい、同程度である、より大きいであり、わからない) であり、キーとしたアウトカムは wave 3 における過去 30 日間における電子たばこと紙巻きたばこの使用状況 (電子たばこのみの使用、紙巻きたばこのみの使用、双方の dual use、どちらも使用しない) である。Wave 2 においては、dual user の 59.4% が電子たばこは紙巻きたばこよりも害が少ないと認識していた。電子たばこの方が害が少ないと認識していたものが 1 年後の wave 3 において電子たばこのみの使用者になった割合は、そうでないものに比して大きく (7.5% 対 2.7%)、調整オッズ比は 2.9 (95%信頼区間: 1.7-4.8) であった。電子たばこの方が害が少ないと認識していたものが dual user にとどまる割合はそうでないものに比して大きく (39.6% 対 29.9%)、調整オッズ比は 1.5 (95%信頼区間: 1.2-1.8) であった。一方、紙巻きたばこのみの喫煙者になる割合はそうでないものに比して小さく (44.8% 対 59.4%)、調整オッズ比は 0.6 (95%信頼区間: 0.5-0.7) であった。これらの結果から、著者は、米国では、電子たばこの害が紙巻きたばこの害よりも小さいと認識する dual user は、他の認識のものよりも電子たばこのみのスイッチャーになりやすいと考えられると結論した。

電子たばこの禁煙効果 —R C T—

加熱式たばこによる禁煙効果は、電子たばこの禁煙効果と同様、きちんとした Randomized Controlled Trial (RCT) によって検証することが必要である。2016 年に公表された電子たばこの禁煙効果に関するコクランレビュー¹³⁾では、2 つの RCT を統合して、ニコチンを含む電子たばこでは、ニコチンを含まないプラセボの電子たばこに比して、6 か月間の禁煙成功率は有意に高い一方 (RR 2.29, 95% CI 1.05 to 4.96; プラセボでの禁煙成功率 4% に対して電子たばこでは 9%; RCT 参加者数: 662 人. GRADE: low)、ニコチンパッチと比較して禁煙成功率の有意差はなかった (RR 1.26, 95% CI 0.68 to 2.34; 参加者数 584 人. GRADE: very low) としている。

ここで GRADE が low、あるいは very low と評価されたのは、参加者数が少ないため禁煙成功の RR の信頼区間の幅が大きい、あるいは RR の推定値が不確かであるためである。また、これらの RCT で用いられた電子たばこは初期の、ニコチン量が十分に送達されないものであるため、新しい世代の電子たばこを用いての RCT が必要との指摘もなされていた。

その後、Hajek らが、英国の禁煙サービス (U.K. National Health Service stop-smoking services) の来所者 861 人を対象として、電子たばこ (a second-generation refillable e-cigarette with one bottle of nicotine e-liquid 18 mg per milliliter) とニコチ

ン代替療法（NRT）との禁煙効果を比較する RCT を実施して、1 年後の禁煙率は電子たばこ群で 18.0%、NRT 群で 9.9% であり、相対リスクは 1.8（95%信頼区間：1.30-2.58）であることを示して、電子たばこの禁煙効果は明確になった¹⁴⁾。なお、Hajek らは、紙巻きたばこ電子たばこの dual user を対象として varenicline への関心とその効果を見るための追跡調査（Duo study）も実施しつつある¹⁵⁾。

また、Walker らは、ニュージーランドにおいて、ニコチンパッチと電子たばこの組み合わせの禁煙効果をみるため、メディア広告で募集した 1124 人を対象として RCT を実施した¹⁶⁾。ニコチンパッチとニコチン入り電子たばこ（第 2 世代の eVOD）群（500 人）、ニコチンパッチとニコチンなしの電子たばこ群（499 人）、ニコチンパッチのみ群（125 人）の 6 か月間継続禁煙割合（呼気 CO 検査で確認）は、各々 7%、4%、2% で、前 2 者の間には有意差が認められた。

電子たばこの禁煙効果 —断面調査—

実世界での電子たばこの禁煙効果に関しては、英国での Smoking Toolkit Study の断面調査データを活用した Brown らの研究¹⁷⁾がある。彼らは、過去 12 か月間に喫煙していて少なくとも 1 回は禁煙しようとした 5863 人の禁煙方法別の禁煙成功率を調査して、電子たばこを用いたものの調整禁煙オッズ比は薬店薬局で購入した NRT に比して 1.63 倍（95%信頼区間：1.17 - 2.27）高く、自力で禁煙しようとしたものに比し禁煙オッズ比は 1.61 倍（95%信頼区間：1.19 - 2.18）高かったことを示した。Beard らは、同じく Smoking Toolkit Study の 2006 年から 2015 年までの 4 半期毎の時系列データにもとづき、電子たばこ使用率が禁煙企図における禁煙成功の割合と正に相関することを示した¹⁸⁾。

また、Giovenco ら¹⁹⁾は、米国の 2014 年と 2015 年の National Health Interview Survey (NHIS) のデータから、最近の喫煙者 (recent smokers、すなわち現喫煙者と前喫煙者のうち 2010 年以降に禁煙したもの（15,532 人）を分析対象として、電子たばこの使用状況を調査した。前喫煙者は 3739 人で、総数の 25.2% であった。電子たばこの使用は、総数では、毎日使用が 5.1%、時に使用が 9.8%、以前に試したが 33.1% であった。電子たばこの使用状況別に前喫煙者の割合を見ると、毎日使用するもので 52.2%、時に使用するもので 12.1%、以前に試したもので 20.2%、使用したことがないもので 28.2% であった。下記の表に示すように、電子たばこを毎日使用するものの使用しないものに対する禁煙の調整オッズ比は、3.18（95%信頼区間：2.67-3.79）と計算された。

Table 2 Prevalence and adjusted prevalence ratios (aPR) of population smoking cessation among recent smokers a , National Health Interview Survey, 2014–2015

	GROUP 1 ^b n=15,532		GROUP 2 ^c n=9,483		GROUP 3 ^d n=13,381		GROUP 4 ^e n=8,280	
	Prevalence (95% CI)	aPR (95% CI)	Prevalence (95% CI)	aPR (95% CI)	Prevalence (95% CI)	aPR (95% CI)	Prevalence (95% CI)	aPR (95% CI)
No	17.4 (15.5, 19.3)	1.00 (ref)	30.8 (27.8, 33.8)	1.00 (ref)	18.5 (16.5, 20.6)	1.00 (ref)	32.6 (29.4, 35.8)	1.00 (ref)
Serious psychological distress^f								
Yes	14.3 (11.6, 17.0)	0.54 (0.42, 0.69)	24.5 (20.1, 28.9)	0.51 (0.40, 0.66)	16.1 (12.8, 19.3)	0.56 (0.43, 0.73)	27.1 (22.0, 32.2)	0.54 (0.41, 0.70)
No	26.2 (25.1, 27.2)	1.00 (ref)	42.2 (40.6, 43.8)	1.00 (ref)	27.6 (26.4, 28.7)	1.00 (ref)	43.9 (42.2, 45.5)	1.00 (ref)
E-cigarette use								
Daily	52.2 (47.3, 57.2)	3.18 (2.67, 3.79)	60.3 (54.8, 65.7)	2.43 (1.99, 2.95)	55.7 (50.2, 61.2)	3.36 (2.79, 4.04)	62.9 (57.0, 68.8)	2.54 (2.06, 3.12)
Some day	12.1 (9.5, 14.6)	0.38 (0.32, 0.47)	19.0 (15.3, 22.6)	0.36 (0.29, 0.44)	13.6 (10.6, 16.5)	0.41 (0.33, 0.50)	20.9 (16.6, 25.1)	0.37 (0.30, 0.46)
Former trier ^g	20.2 (18.5, 21.8)	0.67 (0.61, 0.75)	32.3 (29.8, 34.8)	0.72 (0.64, 0.81)	21.6 (19.7, 23.4)	0.66 (0.58, 0.74)	34.1 (31.3, 36.8)	0.71 (0.62, 0.80)
Never	28.2 (26.7, 29.6)	1.00 (ref)	48.3 (46.1, 50.4)	1.00 (ref)	28.9 (27.4, 30.4)	1.00 (ref)	48.8 (46.6, 51.1)	1.00 (ref)
Year								
2014	22.6 (21.3, 23.9)	1.00 (ref)	37.5 (35.5, 39.6)	1.00 (ref)	24.1 (22.6, 25.6)	1.00 (ref)	39.4 (37.1, 41.6)	1.00 (ref)
2015	27.8 (26.3, 29.2)	1.36 (1.22, 1.52)	43.9 (42.0, 45.8)	1.37 (1.22, 1.55)	28.9 (27.4, 30.4)	1.33 (1.19, 1.49)	45.3 (43.3, 47.3)	1.36 (1.19, 1.55)
Overall	25.2 (24.2, 26.1)		40.8 (39.3, 42.2)		26.6 (25.5, 27.6)		42.5 (40.9, 44.0)	

^aRecent smokers: current smokers and former smokers who quit since 2010;

^bNo sample restrictions;

^cFirst restriction: includes former smokers and current smokers who made a past-year quit attempt;

^dSecond restriction: includes former smokers and current smokers who do not currently use any of the following tobacco products: smokeless tobacco, cigars, little cigars, cigarillos, pipes, or hookah;

^eThird restriction: includes former smokers and current smokers who have made a past-year quit attempt and are not currently using other tobacco products;

Addict Behav. Author manuscript; available in PMC 2019 January 10.

(出典: Giovenco et al¹⁹⁾)

一方、Zhu ら²⁰⁾は、TUS-CPS (Tobacco Use Supplement-Current Population Survey) のデータを用いて、現喫煙者の 38.2%、1 年以内に禁煙したものの 49.8%が電子たばこを使用したことがあること、過去 1 年間に電子たばこを使用したものでは使用しなかったものに比して、禁煙を企図したものが多く (65.1%対 40.1%)、禁煙成功した (3 ヶ月以上) ものが多かった (8.2%対 3.5%) ことを示した。

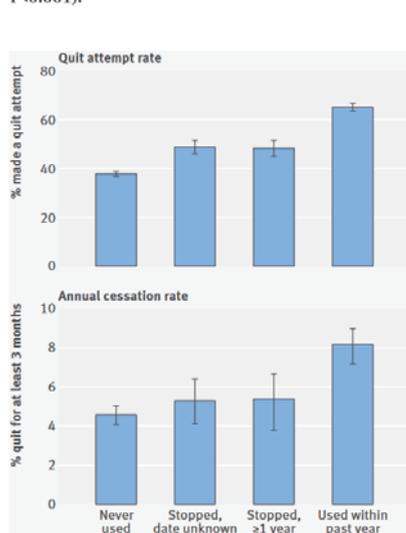


Fig 1 | Quit attempt rate and annual cessation rate by e-cigarette use status, 2014-15, USA. CPS-TUS=Current Population Survey-Tobacco Use Supplement

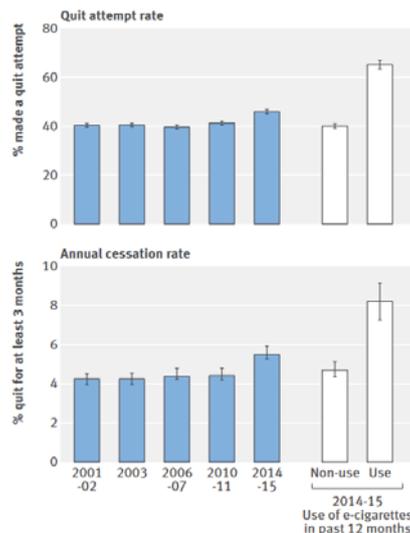


Fig 2 | Quit attempt rate and annual cessation rate from 2001-02 to 2014-15, USA. CPS-TUS=Current Population Survey-Tobacco Use Supplement

(出典 Zhu et al. 2017²⁰⁾)

また、Levyらは、2014/2015年のTUS-CPSのデータを用いて、下図に示すような枠組みで1年前の喫煙者を分類して、禁煙企図者と禁煙成功者（3ヶ月以上禁煙）を把握して、過去1ヶ月間の電子たばこ使用の頻度との関連を調査した²¹⁾。その結果は、表に示すとおりで、禁煙を企図したものの割合は電子たばこ使用者で高く、成功したものの割合は、過去30日中25日以上電子たばこを使用したもので高かった。

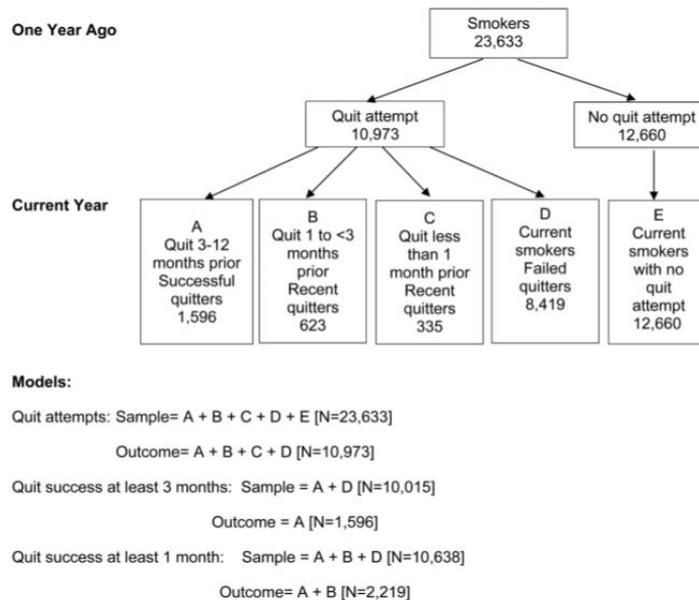


Figure 1. Sample Design, CPS-TUS 2014/15.

Table 1. Continued

Variable	Categories	Quit attempt model			Quit success model		
		Sample size	%	Chi-square (p value)	Sample size	%	Chi-square (p value)
E-cigarette use frequency in last month	Unknown use frequency	484	49.0%		219	10.0%	
	Never use	14469	39.5%		5216	16.9%	
	1-4 days	698	51.3%		346	5.2%	
	5-9 days	329	61.1%		197	4.6%	
	10-14 days	295	61.4%		166	6.6%	
	15-19 days	170	72.9%		116	11.2%	
	20-24 days	120	72.5%		82	17.1%	
	25-30 days	947	79.4%	984.83	623	32.6%	209.19
Ever, non-current use	6121	54.2%	<0.001	3050	13.9%	<0.001	

⁵Quit attempts are from the sample of those who smoked 1 year ago.

[†]Quit success is among those who made a quit attempt and stopped smoking for at least 3 months.

(出典：Levy et al (2018) ²¹⁾)

また、Johnsonらは、2006年から2016年までのNHISのデータと2006-2007年、2010-2011年、2014-2015年のデータから25-44歳のデータ（各々26354人、33627人）を用いて、過去12ヶ月間の禁煙企図および禁煙成功の割合を調べて、最近増加していること、そして電子たばこの使用が禁煙企図、禁煙成功と関連していることを示した²²⁾。

米国と英国以外のデータとしては、Farsalinos らの EU における研究がある²³⁾。Farsalinos らは、2017 年の EU28 カ国における 13057 人の調査データを用いて電子たばこ非使用者に対して現在毎日使用者では 2 年以内の前喫煙者の調整 prevalence ratio が 4.96 倍と有意に高く、3-5 年の前喫煙者では 3.20 倍と有意に高いことを示した。

Table 2 Electronic cigarette (e-cigarette) use among former smokers according to quit duration, Eurobarometer 2017

E-cigarette use	Former smokers (% (95% CI))			
	≤2 years	3-5 years	6-10 years	>10 years
Current daily	12.9 (9.1 to 17.9)	9.0 (5.8 to 13.7)	1.4 (0.6 to 3.6)	0.2 (0.1 to 0.6)
Current occasional	2.5 (0.9 to 6.4)	0.6 (0.1 to 2.9)	0.2 (0.1 to 0.6)	0.02 (0.01 to 0.08)
Former daily	7.6 (4.7 to 11.9)	3.9 (2.1 to 7.1)	1.7 (0.7 to 3.9)	0.2 (0.0 to 1.2)
Former occasional	4.1 (2.4 to 6.9)	4.1 (2.2 to 7.8)	3.1 (1.6 to 6.1)	0.8 (0.4 to 1.4)
Never	71.8 (65.8 to 77.1)	81.4 (75.7 to 86.0)	91.4 (87.5 to 91.1)	97.7 (96.7 to 98.5)

Table 3 Poisson regression analyses to examine the association between electronic cigarette (e-cigarette) use and smoking cessation, Eurobarometer 2017

E-cigarette use	Smoking status (former vs current smokers)		Smoking status (≤2 years former vs current smokers)		Smoking status (3-5 years former vs current smokers)		Smoking status (6-10 years former vs current smokers)		Smoking status (>10 years former vs current smokers)	
	aPR (95% CI)	P value	aPR (95% CI)	P value	aPR (95% CI)	P value	aPR (95% CI)	P value	aPR (95% CI)	P value
Never	1.00 (Reference)		1.00 (Reference)		1.00 (Reference)		1.00 (Reference)		1.00 (Reference)	
Current daily	1.50 (1.22 to 1.84)	<0.001	4.96 (3.57 to 6.90)	<0.001	3.20 (2.10 to 4.87)	<0.001	0.62 (0.24 to 1.57)	0.314	0.25 (0.09 to 0.67)	0.006
Current occasional	0.45 (0.20 to 1.01)	0.054	1.64 (0.61 to 4.35)	0.325	0.35 (0.07 to 1.70)	0.194	0.00 (0.00 to 0.00)	<0.001	0.02 (0.00 to 0.11)	<0.001
Former daily	0.62 (0.44 to 0.87)	0.006	1.96 (1.21 to 3.12)	0.005	0.73 (0.37 to 1.44)	0.365	0.31 (0.11 to 0.82)	0.019	0.00 (0.00 to 0.03)	<0.001
Former occasional	0.78 (0.58 to 1.04)	0.091	1.17 (0.66 to 2.08)	0.590	0.81 (0.42 to 1.54)	0.516	0.76 (0.37 to 1.55)	0.447	0.40 (0.22 to 0.74)	0.003

All models were adjusted for sociodemographics (gender, age, education, family status, residence and social class), smoking duration, daily smoking consumption and current use of waterpipe, oral or nasal tobacco. Adjusted prevalence ratios (aPRs) for all independent variables are presented in online supplementary table 1.
aPR, adjusted prevalence ratio.

(出典:Farsalinos et al. 2020²³⁾)

また、2017 年 2 月、Hirano ら²⁴⁾は、日本におけるインターネット調査のデータを用いて、過去 5 年間に禁煙に取り組んだ約 800 名について、禁煙方法と禁煙成功者数、失敗者数を調査、分析を行い、電子たばこ使用者では非使用者に比し禁煙できたものが 38% 少なく、「電子たばこ」の禁煙効果は認められなかったと報告したが、これは断面調査であって追跡調査ではないためリコールバイアスが入り込むという方法論上の問題点に加えて、日本の「電子たばこ」にはニコチンを含まない電子たばこを含め雑多なものが含まれていることなどの問題点を指摘しなければならない。

以上に示した断面調査には、電子たばこの禁煙効果を見るには偏り等が入り込むため問題が多いと言わざるを得ない。

電子たばこの禁煙効果 —追跡調査—

Biener ら²⁵⁾は、米国の大都市圏住民 5155 人に対する電話調査で 1675 人の喫煙者を特定し(2011/12 年)、1374 人からの承諾を得て 695 人に対して追跡を行った (2014 年 1 月から 3 月、追跡率: 50.6%)。1 年後禁煙のオッズは、電子たばこの高度使用者 (少なくとも 1 ヶ月以上毎日使用) では非使用者に比べて 6.07 と有意に高かった。

Brose ら²⁶⁾は、英国の調査機関 Ipsos Mori が 2012 年に実施したオンライン調査から 4064 人の喫煙者を把握し 1 年後追跡できた 2182 人 (追跡率:43.6%) のデータに基づき、

ベースラインにおける電子たばこの毎日使用者では禁煙を企図するものは多かったが禁煙するものは少なかったことを示した。ただし、追跡率が低いことを問題点としてあげていた。さらに、Hitchman ら²⁷⁾は、英国の Ipson Mori のパネルを利用して、2012年11月から12月に把握した6165人の喫煙者のうちベースライン調査を実施できた5000人を対象として1年後の2013年12月に追跡調査を実施した。そして、ベースライン調査で現喫煙者であった4064人のうち追跡調査を実施することができた1759人（追跡率：

43.3%）を対象として分析を行った。その結果は、下記の表に示すとおり、追跡時点でタンク式の電子たばこを毎日使用していたものでの禁煙オッズは、電子たばこを使用していなかったものに比して2.69倍高かったが、cigalikeの電子たばこ毎日使用者やタンク式電子たばこ使用者でも毎日使用していないものでは電子たばこ非使用者と差はなかった。

Table 3. E-cigarette Use, Product Type, and Quit Smoking at Follow-up, N = 1643*

Variable	N	% Quit smoking	OR ^b	LCI	UCI	P
Follow-up						
E-cigarette type and frequency of use at follow-up						
No e-cigarette use	1056	13.45	1.00	1.00	1.00	ref
Non-daily cigalike	325	5.23	0.35	0.20	0.60	.0002
Daily cigalike	123	10.57	0.74	0.39	1.42	.3644
Non-daily tank	70	8.57	0.70	0.29	1.68	.4216
Daily tank	69	27.54	2.69	1.48	4.89	.0012

LCI = lower 95% confidence interval; UCI = upper 95% confidence interval.

*Bold indicates significant at $P < .05$.

^bOR = odds ratio.

^cContinuous variable.

(出典：Hitchman SC et al. (2015)²⁷⁾)

一方、Benmarhnia ら²⁸⁾は、米国の喫煙に関する代表的な調査である US Population Tobacco Assessment of Tobacco and Health (PATH) の Wave 1 (2013-2014年に実施)の約1年後に実施された Wave 2 のデータ (Wave 1 で把握された現喫煙者のうちの8861人、81.7%) を用いて解析して、過去1年間に禁煙を企図したもののうち25.2%が電子たばこを使用しており、バレニクリン (5.7%)、ブプロピオン (3.1%)、ニコチン代替療法 (18.7%) よりも多かったこと、そして propensity score matching の結果、30日間禁煙継続する確率の差は、電子たばこでは6%で有意差があったが、他の禁煙補助薬では有意差は認められなかったことを示した。

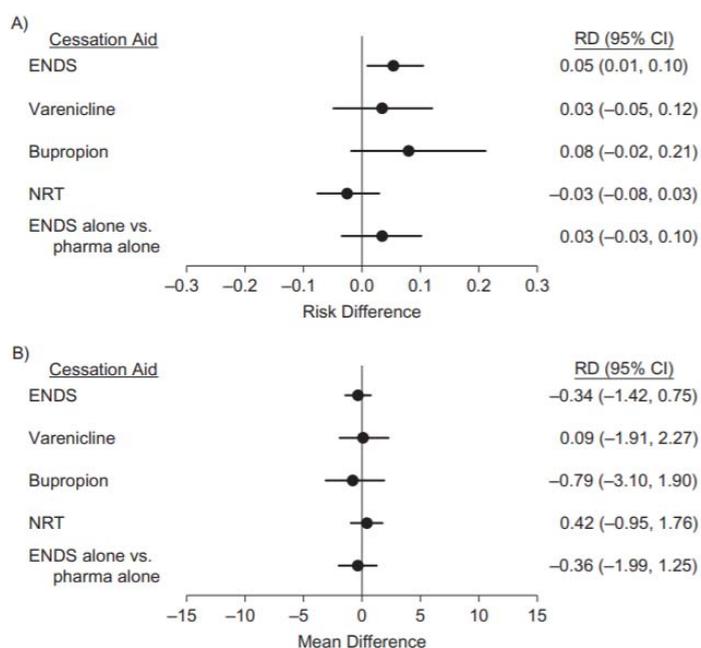


Figure 1. Probability of remaining abstinent from cigarette smoking and cigarette consumption, according to cessation aid, Population Assessment of Tobacco and Health Study, United States, 2013–2015. A) Difference in the probability of remaining abstinent from cigarette smoking for at least 30 days; B) difference in cigarette consumption among smokers who had relapsed to using cigarettes. Cigarette consumption was assessed only among smokers who had relapsed to using cigarettes. "Pharma alone" indicates using any of the approved pharmaceuticals but not electronic nicotine delivery systems (ENDS). CI, confidence interval; NRT, nicotine replacement therapy; RD, risk difference.

(出典 : Benmarhnia et al.(2018)²⁸⁾)

さらに、Berry ら²⁹⁾は、米国の Population Assessment of Tobacco and health Survey (PATH)の枠組みを用いて追跡調査を行った。PATHのWave 1は2011年9月から2014年12月に18歳以上の32320人を対象として実施され、Wave 2は1年後の2014年10月から2015年10月日実施された。追跡実施率(retention rate)は83%であった。その結果は次の図表に示すとおり、wave 2で電子たばこを毎日使用するものでは非使用者に比べて、wave2時点で30日間禁煙しているオッズが7.88と有意に高かった。

Table 2 Logistic regression: 30-day cigarette cessation at wave 2, PATH (2013–2015) (n=5124)

	30-Day cigarette cessation at wave 2		
	Adjusted OR	(95% CI)	P value
Sex			
Male	Ref	–	–
Female	1.14	(0.91 to 1.41)	0.250
Age			
25–34 years	Ref	–	–
35–44 years	0.93	(0.65 to 1.32)	0.670
45–54 years	0.95	(0.63 to 1.44)	0.803
55–64 years	1.09	(0.71 to 1.68)	0.681
65–74 years	1.32	(0.73 to 2.38)	0.354
≥75 years	1.68	(0.63 to 4.47)	0.294
New e-cigarette use at wave 2			
Non-user	Ref	–	–
Experimental e-cigarette user	0.51	(0.26 to 1.00)	0.050
Some-day e-cigarette user	0.51	(0.17 to 1.47)	0.207
Everyday e-cigarette user	7.88	(4.45 to 13.95)	<0.001

e-cigarette, electronic cigarette; PATH, Population Assessment of Tobacco and Health; Ref, reference.

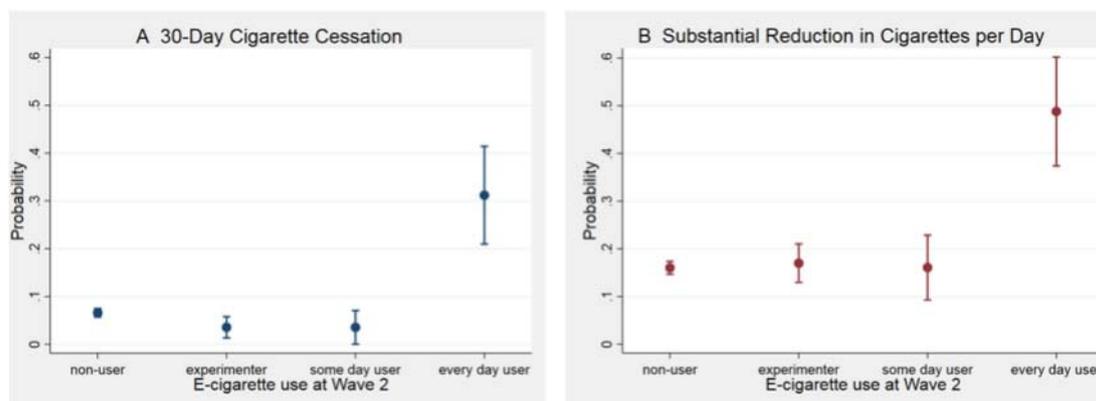


Figure 1 Predicted probabilities of (A) cigarette cessation and (B) reduction at wave 2 by electronic cigarette (e-cigarette) initiation, Population Assessment of Tobacco and Health (2013–2015). Predicted probabilities of achieving 30-day cigarette cessation and reduction as a function of e-cigarette initiation between waves were calculated using coefficients estimated from the models shown in tables 2 and 3.

(出典：Berry et al (2019)ら²⁹⁾)

以上から、電子たばこによる禁煙効果を調査するには、追跡調査が必須で、かつ、研究結果を評価する場合には、電子たばこの種類、電子たばこ使用の強度（量、頻度）、そして追跡率に注意が必要であることがわかる。加熱式たばこは、電子たばこに比べて種類が多くはないが、加熱式たばこによる禁煙効果を評価する場合、加熱式たばこ使用強度と追跡率には注意を要する。

電子たばこによる健康改善あるいは健康障害

電子たばこ使用による健康改善あるいは健康障害を見るためには、長期間追跡して死亡あるいは罹患リスクを測定することが必要である。ここで、注意すべき点は、電子たばこ使用者のほとんどすべてが前喫煙者であることである。たとえば、Bhutta DN ら³⁰⁾は、Population Assessment of Tobacco and Health (PATH)の wave1,2,3 のデータを用いて追跡調査の形で、wave1 での紙巻きたばこの喫煙および電子たばこ使用の状況別に呼吸器疾患の罹患を比較し、電子たばこ使用者での呼吸器疾患罹患リスクは非使用者に比して 1.29 倍と高く、電子たばこの使用は、紙巻きたばこ喫煙と同様に、呼吸器疾患のリスクを高めると結論した。しかし、これは電子たばこ使用者のほとんどすべてが前喫煙者であることが考慮されていない。電子たばこにスイッチすると呼吸器疾患のリスク(1.29)は紙巻きたばこ喫煙の継続の場合のリスク(2.56)に比べて小さくなると解釈すべきだと筆者は考える。

Table 3. Associations Between E-Cigarette Use and Respiratory Disease

Variables	Cross-sectional associations between e-cigarette user and respiratory disease at Wave 1 (baseline)		Longitudinal association between incident respiratory disease (at Wave 2 or 3) and e-cigarette user at Wave 1 excluding people who reported respiratory disease at Wave 1	
	AOR (95% CI)	p-value	AOR (95% CI)	p-value
E-cigarette user				
Never	ref		ref	
Former	1.34 (1.23, 1.46)	<0.001	1.31 (1.07, 1.60)	0.009
Current	1.32 (1.17, 1.49)	<0.001	1.29 (1.03, 1.61)	0.026
Combustible tobacco smoker				
Never	ref		ref	
Former	1.29 (1.14, 1.47)	<0.001	1.16 (0.87, 1.57)	0.315
Current	1.61 (1.42, 1.82)	<0.001	2.56 (1.92, 3.41)	<0.001

(出典 : Bhetta DN et al (2020)³⁰⁾)

今後、日本においても、日本版 National Death Index の仕組みが整備されて、平成 30 年国民健康栄養調査の対象と照合して追跡することができるようになることを筆者は期待するが、紙巻きたばこの喫煙状況、加熱式たばこの使用状況別の死亡リスクの解釈においては同様の注意を要すると考える。

なお、Osei ら³¹⁾は、2016 年と 2017 年の Behavioral risk Factor Surveillance のデータを用いて、電子たばこと紙巻きたばこの使用と、慢性呼吸器疾患の診断の有無との関連を断面調査の手法で調査して、下記の図に示す結果を得た。断面調査の限界を考慮しなければならぬが、紙巻きたばこなど燃焼性たばこを喫煙したことがないグループにおいて、電子たばこの現在使用者における使用したことがないものに比べてのオッズ比は 1.75 と有意に高かった。これは、電子たばこの呼吸器への有害性を示唆する所見であるとして、著者は、燃焼性たばこを使用したことのない電子たばこ使用者の追跡調査が必要だと結論している。

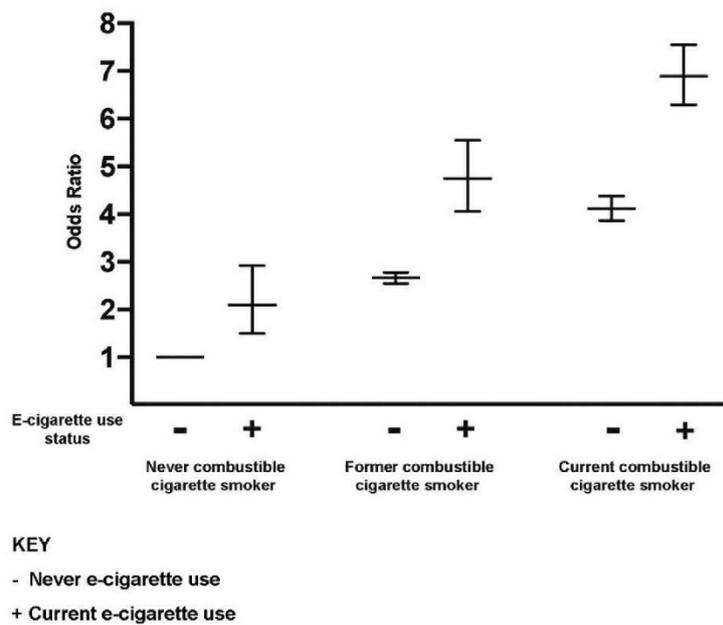


Figure 1. Association between e-cigarette use and COPD according to combustible cigarette smoking among U.S. adults with never e-cigarette and never combustible cigarette use as the reference group.
 Note: Adjusted for age, sex, race, educational status, and income.
 COPD, chronic obstructive pulmonary disease.

(出典: Ose et al. (2020)³¹⁾)

ところで、FDA は、Swedish Match 社が提出した ブランド名”General’のスヌース”の低減リスクたばこ製品 (Modified Risk Tobacco Product, MRTP) の申請に対して、2019 年 10 月 22 日にこれを承認した³²⁾。また、米国の Altria グループの U.S. Smokeless Tobacco Company が提出した無煙たばこ Copenhagen brand of fine-cut moist snuff の MRTP の申請に対して、2019 年 2 月 6、7 日に開催された FDA の諮問委員会は 8 : 0(棄権 1)で賛成した³³⁾。

一方、スイスに本社のあるたばこ会社 Philip Morris は 2016 年 12 月に FDA に対して加熱式たばこアイコスの MRTP の申請をおこない、(1)紙巻きたばこからアイコスに完全にスイッチすると喫煙関連疾患のリスクが減少する、(2)アイコスに完全にスイッチすると紙巻きたばこの喫煙を継続するよりも害が軽減する、(3)紙巻きたばこからアイコスに完全にスイッチすると有害物質への曝露が有意に減少するとの 3つのメッセージの承認を求めた。これに対して、2018 年 1 月 24、25 日に開催された諮問委員会では、(3)には賛成としたものの、(2)には 5 : 4 で否決、(1)には 0 : 8 (棄権 1)で否決という結果であった³⁴⁾。

Snus には、スウェーデンの経験 (snus が男性において広く使用されているスウェーデンでは、男性の喫煙率と肺がん死亡率がヨーロッパで最低) というデータがあり³⁵⁾、米国の smokeless tobacco に関しては追跡調査のデータがある³⁶⁾。しかし、アイコス使用者の追跡調査データは現時点ではないため上記の結果となったと考える。アイコスを含めて加熱式たばこが広く使用されている日本でこそ、加熱式たばこ使用者の追跡調査を実施する必要がある。

米国における電子たばこに対する懸念と厳しい規制

米国においては、2009年に成立した Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act (家族喫煙防止及びたばこ規制法)³⁷⁾、2016年8月8日から施行された *deeming rule* (たばこ製品の定義に該当するとして判断する規則)³⁸⁾により電子たばこは「たばこ製品」とみなされ、紙巻きたばこなどの燃焼性たばこと同列に扱われることとなった。そして、FDAの認可を受けていないたばこ製品は非常に煩雑な PMTPA と 93 種類の有害成分 (Harmful and Potentially Harmful Constituents)の報告をして審査を受けなければならなくなった³⁹⁾。2007年2月15日以前から販売されているもの(多くの紙巻きたばこはこれに該当する)は適用除外とされた一方、ほとんどすべての電子たばこは2007年2月15日時点では存在しなかったため、この申請と報告は必須となる。これには、非常に高価につき調査に基づく膨大なデータが求められる。しかも、申請の締め切りは2020年5月12日までとされている。

米国における電子たばこに対する厳しい規制の背景には青少年における電子たばこの流行があるが、これに加えて、最近大きく報道された電子たばこ関連肺障害(*e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury, EVALI*)によってさらに厳しい規制へと動きつつある。2019年9月11日、米国政府は、青少年における電子たばこの流行を抑えるためフレーバー(風味)付きの電子たばこを追放する方針を示した⁴⁰⁾。ただし、この方針は、11月22日撤回され⁴¹⁾、2020年1月2日FDAはメンソールとタバコ以外のフレーバー付きの電子たばこの禁止の枠組み(使用者が自分でフレーバーを加えることのできる「オープンタンク」型の電子たばこは規制の対象外)を発表した⁴²⁾。なお、電子たばこを含むたばこの購入可能年齢を18歳から21歳に引き上げる法案(“tobacco 21”)⁴³⁾が12月19日に議会にて可決、成立している。

青少年における電子たばこの流行は、特に、パソコンのUSBメモリースティックに類似した形態のJUULの発売(2015年)によって爆発的なものとなった。ここで問題となったのが、電子たばこが紙巻きたばこの *gateway*(入口)となるのではないかという懸念である。しかし、電子たばこが紙巻きたばこの入口となるとの議論は多くのエビデンスによって否定されている。電子たばこを使用する青少年はその後紙巻きたばこを喫煙する可能性が高いという追跡調査があるが、これは青少年のあるものほどちらのたばこ製品も試す傾向があるという *Etter* の共通傾向理論で説明できる⁴⁴⁾。*Etter* は、電子たばこの規則的使用(少なくとも週に1度)は過去に喫煙していたものに限られていること、また、青少年における紙巻きたばこ喫煙率は減少を続けており、電子たばこが紙巻きたばこ喫煙率の減少を妨害していることはないことを示して議論を展開している。

電子たばこ関連肺障害 (EVALI) に関しては、当初は、報告された EVALI 症例に共通する要因が電子たばこの使用であることから電子たばこそのものによるものと考えられ、名称も電子たばこ関連肺障害とされ、電子たばこの使用をやめるようにとの勧告が示された⁴⁵⁾。しかし、その後調査が進むにつれて、その原因の大部分は、電子たばこそのものではなく、闇市場などで売買される tetrahydrocannabinol (THC、大麻・マリファナの主成

分)を含むリキッド(溶液)の使用によるものであることが判明した。2019年10月15日現在で情報の得られた患者867例のうち、THCを含む電子たばこを使用したと回答したものが86%、ニコチンを含む電子たばこしか使用していないと回答したものの11%であったと報告されている⁴⁶⁾。そして、2019年11月8日CDCは、THCリキッドの増粘剤(thickening agent)として添加されるビタミンEアセテートがEVALIの有力な原因だと発表した。12月20日のCDCからの発表によると、51例のEVALI患者から採取したBAL(bronchoalveolar lavage、気管支肺胞洗浄液)の検査で48例(94%)にビタミンEアセテートが検出されたとのことである。検出されなかった3例はいずれもEVALIの確実例(confirmed cases)ではなく可能性が高いとされた症例(probable cases)であった。また、対照の99例のBAL液からビタミンEアセテートが検出されたものはゼロであった⁴⁷⁾。

日本では、ニコチンを含む電子たばこは医薬品として規制され、製造・販売の認可を受けたものはないが、個人輸入は可能である。米国における電子たばこに対する懸念や規制を受けて、加熱式たばこに対しても同様の懸念がありうるとしてその使用を控えるべきだとする議論が一部でなされている。しかし、尾崎らの中高生の喫煙及び飲酒行動に関する全国調査(平成29年度)⁴⁸⁾によると、加熱式たばこの月使用率は中学で0.5%(男子0.6%、女子0.4%)、高校で0.9%(男子1.2%、女子0.6%)、毎日使用率は中学で0.1%(男子0.1%、女子0.1%)、高校0.1%(男子0.1%、女子0.0%)であり、青少年における加熱式たばこの流行は認められていない。また、EVALI症例は日本では報告されていない。なお、たばこ葉を直接加熱する高温加熱式たばこ(アイコス、グロー、プルームエス)の場合は、加熱式たばこのデバイスにより闇市場で購入したTHCを含むリキッドを使用することは物理的に不可能だと考える。

なお、オーストラリアでは、英国やこれまでの米国と異なり、電子たばこは当初から禁止されてきた。その結果として、オーストラリアでは、2013年当時はイングランドや米国に比して低かった成人の紙巻きたばこ喫煙率が、2018年にはイングランドや米国よりも高くなってしまったとするコメント⁴⁹⁾や、2010年当時は米国とほぼ等しかったオーストラリアの18-24歳の若年成人における喫煙率が、その後の米国でのより顕著な減少により、2018年には差をつけられてしまったとするコメント⁵⁰⁾が最近示されている。これらは生態学的データであるためこれだけで結論付けることは困難ではあるが、電子たばこが紙巻きたばこの代替ニコチン送達システムとして機能することを示唆するものだと考える。

**Current adult vaping
(2016-19)**

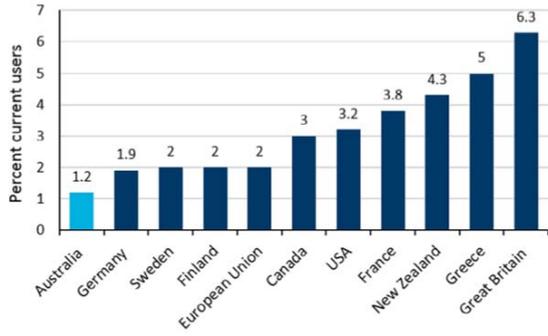
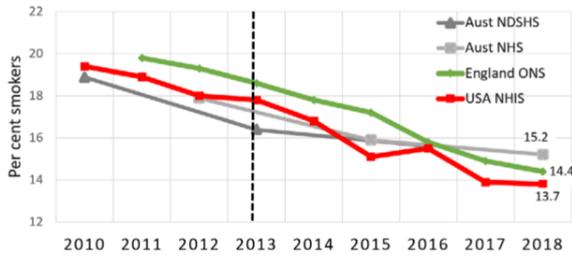


Figure 1. Adult vaping prevalence in selected western countries. Australia [20], Germany [21], Sweden [22], Finland [23], European Union [24], Canada [25], United States [26], France [27], New Zealand [28], Greece [29] and Great Britain [30].

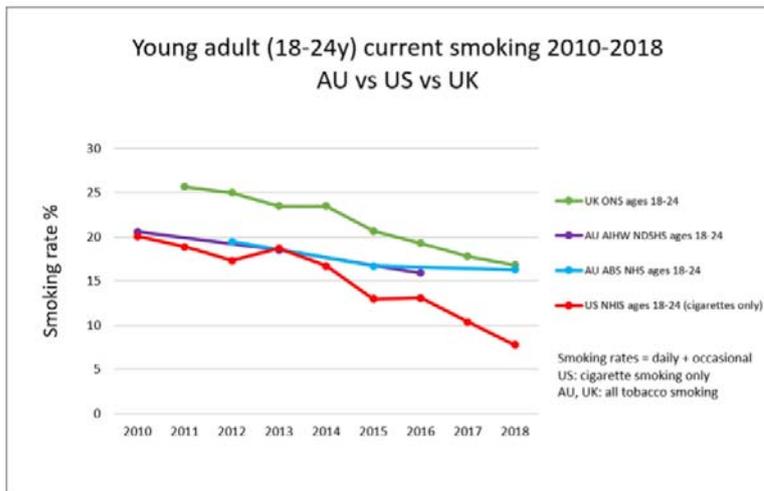
**England, US, Australia ≥18y
Cigarette smoking rates 2010-2018**



Data: Australia: NDSHS [31]; NHS [32] | England: Office of National Statistics [33] | US: NHIS [34]

Figure 2. Adult cigarette smoking prevalence in UK, USA and Australia [33]. NDSHS, National Drug Strategy Household Survey [31]; NHIS, National Health Interview Survey [34]; NHS, National Health Service [32].

(出典 Mendelsohn C et al.(2020)⁴⁹⁾



(出典 : Mendelsohn CP and Hallb W⁵⁰⁾

参考文献

1. 厚生労働省. 平成 30 年国民健康・栄養調査の結果概要. 令和 2 年 1 月 14 日
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000584138.pdf>
2. Office for National Statistics Adult Smoking Habits in the UK: 2018.
<https://www.gov.uk/government/statistics/adult-smoking-habits-in-the-uk-2018>
3. Dai H, Leventhal AM. Prevalence of e-Cigarette Use Among Adults in the United States, 2014-2018. JAMA. 2019;322(18):1824-1827
4. Delnevo CD et al. Patterns of Electronic Cigarette Use Among Adults in the United States. Nicotine Tob Res. 2016 May;18(5):715-9.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26525063>
5. Mirbolouk M et al. Prevalence and Distribution of E-Cigarette Use Among U.S. Adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2016. Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):429-438.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30167658>
6. Directorate-General for Communication (European Commission) , Directorate-General for Health and Food Safety (European Commission) , TNS Opinion & Social Attitude of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Published: 2018-02-05
<https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2f01a3d1-0af2-11e8-966a-01aa75ed71a1/language-en>
7. Patel D et al. Reasons for current E-cigarette use among U.S. adults. Prev Med. 2016 December ; 93: 14–20.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5316292/pdf/nihms-849891.pdf>
8. Huang J et al. Changing Perceptions of Harm of e-Cigarette vs Cigarette Use Among Adults in 2 US National Surveys From 2012 to 2017. JAMA Netw Open. 2019 Mar 1;2(3):e191047. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30924893>
9. Farsalinos KE et al. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. Int J Environ Res Public Health. 2014 Apr 22;11(4):4356-73.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025024/>
10. Farsalinos KE et al. Factors associated with dual use of tobacco and electronic cigarettes: A case control study. Int J Drug Policy. 2015 Jun;26(6):595-600.
<https://www.clinicalkey.jp#!/content/journal/1-s2.0-S0955395915000092>
11. Adriaens K et al. Differences between Dual Users and Switchers Center around Vaping Behavior and Its Experiences Rather than Beliefs and Attitudes. Int J Environ Res Public Health. 2017 Dec 23;15(1):12.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800112/>

12. Persoskie A et al. Perceived relative harm of using e-cigarettes predicts future product switching among US adult cigarette and e-cigarette dual users. *Addiction*. 2019 Dec;114(12):2197-2205.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5800112/>
13. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Can electronic cigarettes help people stop smoking, and are they safe to use for this purpose? *The Cochrane Library* First published: 13 September 2016.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010216.pub3/full>.
14. Hajek P et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes Versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med* , 380 (7), 629-637, 2019 Feb 14
15. Professor Peter Hajek. 電子たばこと禁煙治療に関する最新のエビデンスー2019年7月 <https://www.j-stop.jp/topics/20190821.html>
16. Walker N, Parag V, Verbiest M, Laking G, Laugesen M, Bullen C. Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation: a pragmatic, randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2020 Jan; 8(1):54-64.
17. Brown, J.et al. Real-world effectiveness of e-cigarette when used to aid smoking cessation: A cross-sectional population study. *Addiction* 2014, 109, 1531–1540
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4171752/>
18. Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association of prevalence of electronic cigarette use with smoking cessation and cigarette consumption in England: a time-series analysis between 2006 and 2017. *Addiction*. 2019 Oct 16.
19. Giovenco DP et al. Prevalence of population smoking cessation by electronic cigarette use status in a national sample of recent smokers. *Addict Behav*. 2018 Jan;76:129-134. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28802179>
20. Zhu SH, Zhuang Y, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. *BMJ*. 2017 Jul 26;358:3262.
21. Levy DT.et al. The Relationship of E-Cigarette Use to Cigarette Quit Attempts and Cessation: Insights From a Large, Nationally Representative U.S. Survey. *Nicotine & Tobacco Research*, 2018, 931–939
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29059341>
22. Johnson L, Ma Y, Fisher SL, Ramsey AT, Chen LS, Hartz SM, Culverhouse RC, Grucza RA, Saccone NL, Baker TB, Bierut LJ. E-cigarette Usage Is Associated With Increased Past-12-Month Quit Attempts and Successful Smoking Cessation in Two US Population-Based Surveys. *Nicotine Tob Res*. 2019 Sep 19;21(10):1331-1338..

23. Farsalinos KE, Barbouni A. Association between electronic cigarette use and smoking cessation in the European Union in 2017: analysis of a representative sample of 13 057 Europeans from 28 countries. *Tob Control*. 2020 Feb 3.
24. Hirano T et al. Electronic Cigarette Use and Smoking Abstinence in Japan: A Cross-Sectional Study of Quitting Methods. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2017, 14(2), 202 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5334756/>
25. Biener L et al. A Longitudinal Study of Electronic Cigarette Use Among a Population-Based Sample of Adult Smokers: Association With Smoking Cessation and Motivation to Quit. *Nicotine Tob Res*. 2015 Feb; 17(2): 127–133.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375383/>
26. Brose LS et al. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1 - year follow - up. *Addiction*. 2015 Jul; 110(7): 1160–1168
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4862028/>
27. Hitchman SC et al. Associations Between E-Cigarette Type, Frequency of Use, and Quitting Smoking: Findings From a Longitudinal Online Panel Survey in Great Britain. *Nicotine & Tobacco Research*, 2015, 1187–1194
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25896067>
28. Benmarhnia T et al. Can E-Cigarettes and Pharmaceutical Aids Increase Smoking Cessation and Reduce Cigarette Consumption? Findings From a Nationally Representative Cohort of American Smokers. *Am J Epidemiol*. 2018 Nov; 187(11): 2397–2404. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6211241/>
29. Berry KM et al. E-cigarette initiation and associated changes in smoking cessation and reduction: the Population Assessment of Tobacco and Health Study, 2013–2015. *Tob Control* 2019;28:42–49.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29574448>
30. Bhatta DN et al. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, Volume 58, Issue 2, Pages 182–190, Feb 2020.
[https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(19\)30391-5/fulltext](https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(19)30391-5/fulltext)
31. Osei AD et al. Association Between E-Cigarette Use and Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Smoking Status: Behavioral Risk Factor Surveillance System 2016 and 2017. *American Journal of Preventive Medicine* VOLUME 58, ISSUE 3, P336-342, MARCH 01, 2020
[https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797\(19\)30479-9/fulltext](https://www.ajpmonline.org/article/S0749-3797(19)30479-9/fulltext)
32. FDA NEWS RELEASE. FDA grants first-ever modified risk orders to eight smokeless tobacco products. FDA concludes completely switching from cigarettes to

- these authorized products lowers certain health risks. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-grants-first-ever-modified-risk-orders-eight-smokeless-tobacco-products>
33. U.S. Smokeless Tobacco Co. (USSTC) moved one step closer to adding a modified-risk claim to Copenhagen Snuff Fine Cut.
<http://investor.altria.com/Cache/1001248274.PDF?O=PDF&T=&Y=&D=&FID=1001248274&iid=4087349>
 34. FDA NEWS RELEASE. FDA permits sale of IQOS Tobacco Heating System through premarket tobacco product application pathway. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-sale-iqos-tobacco-heating-system-through-premarket-tobacco-product-application-pathway>
 35. Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerstrom K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tobacco Control* 2003;12:349–359
 36. Michael T. Fisher et al. Smokeless tobacco mortality risks: an analysis of two contemporary nationally representative longitudinal mortality studies. *Harm Reduction Journal* 2019;16:27 <https://doi.org/10.1186/s12954-019-0294-6>
 37. Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/tobaccocontrol/index.cfm>
 38. Deeming Tobacco Products To Be Subject to the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, as Amended by the Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act; Restrictions on the Sale and Distribution of Tobacco Products and Required Warning Statements for Tobacco Products.
<https://www.federalregister.gov/documents/2016/05/10/2016-10685/deeming-tobaccoproducts-to-be-subject-to-the-federal-food-drug-and-cosmetic-act-as-amended-by-the>
 39. FDA News Release. FDA finalizes guidance for premarket tobacco product applications for electronic nicotine delivery systems as part of commitment to continuing a strong oversight of e-cigarettes. June 11, 2019
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-finalizes-guidance-premarket-tobacco-product-applications-electronic-nicotine-delivery-systems>
 40. HHS Press Office. Trump Administration Combating Epidemic of Youth E-Cigarette Use with Plan to Clear Market of Unauthorized, Non-Tobacco-Flavored E-Cigarette Products. September 11, 2019
<https://www.hhs.gov/about/news/2019/09/11/trump-administration-combating-epidemic-youth-ecigarette-use-plan-clear-market.html>
 41. In apparent shift, Trump warns about dangers of banning flavored e-cigarettes.

The Washington Post. November 23, 2019

42. FDA finalizes enforcement policy on unauthorized flavored cartridge-based e-cigarettes that appeal to children, including fruit and mint
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-finalizes-enforcement-policy-unauthorized-flavored-cartridge-based-e-cigarettes-appeal-children>
43. US FDA. Tobacco 21
<https://www.fda.gov/tobacco-products/retail-sales-tobacco-products/tobacco-21>
44. Etter JF. Gateway effects and electronic cigarettes. *Addiction*. 113(10):1776-1783. 2018. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/add.13924>
45. CDC. Emergency Preparedness and Response. Severe Pulmonary Disease Associated with Using E-Cigarette Products. Distributed via the CDC Health Alert Network August 30, 2019 <https://emergency.cdc.gov/han/han00421.asp>
46. CDC. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products Updated October 24, 2019 at 1:00 PM EDT
https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html#latest-outbreak-information
47. Blount BC et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):697-705. Epub 2019 Dec 20.
48. 尾崎米厚 厚生労働科学研究費補助金 疾病・障害対策研究分野 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究 飲酒や喫煙等の実態調査と生活習慣病予防のための減酒の効果的な介入方法の開発に関する研究 平成 29(2017)年度報告書
49. Mendelsohn C et al. Commentary Could vaping help lower smoking rates in Australia? *Drug and Alcohol Review* First published: 27 January 2020
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dar.13039>
50. Mendelsohn CP and Hallb W. Commentary Does the gateway theory justify a ban on nicotine vaping in Australia? *International Journal of Drug Policy* 78 (2020) 102712
<https://athra.org.au/wp-content/uploads/2020/03/Mendelsohn-CP-Hall-W.-Does-the-gateway-theory-justify-a-ban-on-nicotine-vaping-in-Australia.-International-Journal-of-Drug-Policy-2020.pdf>