

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)
令和元年度 分担研究報告書

加熱式たばこによる健康危機発生を回避するための非臨床安全性評価に関する基礎的研究
(19FA1015)

加熱式たばこの *in vivo* 一般毒性評価

研究分担者 中江 大 東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科 教授

研究要旨：本研究の目的は、動物を用いて加熱式たばこの一般毒性および遺伝毒性の評価を行い、科学的根拠に基づいた加熱式たばこの規制などによるヒト健康の維持・増進に資する基礎的情報を得ることである。その中で、本分担研究は、主に一般毒性について解析する。本年度は、動物実験開始に先立ち、加熱式たばこの安全性に関する情報を収集した。その結果、加熱式たばこの主流煙・副流煙には、有害物質が存在することが判明した、また、加熱式たばこは、ヒトに肺疾患を誘発し、その原因に重金属やビタミンE 酢酸塩が関与する可能性が示された。以上の結果から、加熱式たばこは必ずしも安全であると言えず、本研究を含む各種の解析により精確なリスク評価を行い、その結果に基づき、科学的根拠をもった適切なリスク管理を行う必要があることが示された。

研究協力者:

美谷島 克宏 東京農業大学応用生物科学部食品安全健康学科
准教授
煙山 紀子 東京農業大学応用生物学部食品安全健康学科
助教

A. 研究目的

加熱式タバコは、2014年以降に日本国内に導入され、従来の紙巻きタバコに比べて有害性成分が少なく、副流煙があまり発生しないなどの情報から、多くの喫煙者が利用している。しかし、これらの情報は、メーカーが発信している

ものであり、必ずしも科学的信憑性が担保されていると言えない。それゆえ、加熱式たばこによるヒト健康影響についての懸念は払拭されていないが、これまで加熱式たばこの直接的な有害性を評価する研究はメーカーにより実施されたものがあるのみである。したがって、加熱式たばこのリスクは、中立的な立場で科学的に評価する必要がある。一方、衆議院・参議院において為された健康増進法の一部を改正する法律案に対する付帯決議には「指定たばこによる受動喫煙が人の健康に及ぼす影響に関する調査研究を一層推進し、可能な限り早期に結論を得ること」と明記されていて、厚生労働行政において

加熱式たばこのリスク評価・管理は喫緊の課題となっている。

本研究の目的は、以上の背景に立脚し、動物を用いて加熱式たばこの一般毒性および遺伝毒性の評価を行い、科学的根拠に基づいた加熱式たばこの規制などによるヒト健康の維持・増進に資する基礎的情報を得ることである。その中で、本分担研究は、主に一般毒性について解析する。

B. 研究方法

本年度は、動物実験の開始に先立ち、文献調査などにより、加熱式たばこの安全性に関する情報を収集した。

(倫理面への配慮)

本年度は、情報収集を行ったので、倫理的な問題が存在しない。

C. 研究結果

加熱式たばこの主流煙中で、たばこ特異的ニトロソアミン、多環芳香族炭化水素、アンモニア、一酸化炭素など有害物質の含有量は、紙巻たばこの場合に比べて少量である。しかし、それは、量的に少ないということであって、存在しないというわけでない。さらに、それらの中には、変異原性物質であって、毒性・発がん性に閾値を求めることができないものが含まれている。また、一酸化炭素や多環芳香族炭化水素であるアセナフテンについては、加熱式たばこの主流煙の含有量の方がむしろ多いという報告もある。主流煙のニコチンや粉塵の含有量は、多くの報告において加熱式たばこと紙巻たばこで同等であるとされている。揮発性化合物については、多くが加熱式たばこの場合に少量であるが、アクロレイン、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドなどについては紙巻たばこ同等であると報告されている。一方、加熱式たばこの副流煙については、ニコチン、ホルムアルデヒ

ド、粉塵が含まれていることが明らかになっている。

米国を中心とする地域では、加熱式たばこの主流煙による製品使用関連肺傷害(EVALI)と呼ばれる疾患が報告されている。EVALIの患者は、呼吸困難および咳嗽を主症状とし、画像診断で両側の肺胞性陰影を観察し、低酸素血症を伴う。EVALIについては、精力的な研究が行われており、その原因にとして、テトラヒドロカンナビノールやビタミンE酢酸塩の関与が有力視されている。また、EVALIに関しては、喘息などの基礎疾患があると発生数や重症度が高まると報告されている。

加熱式たばこがヒトの疾患リスクに及ぼす影響については、疫学的研究が為されている。それらによれば、加熱式たばこの使用は、がんおよび非がん病変のリスクを高めるとされている。その報告がある。それには、前述の有害化学物質やEVALIが関与しているが、それ以外に、加熱式たばこが発生させるエアロゾル中の重金属の影響が大きいとされている。関係する重金属としては、主にクロム・ニッケル、従にカドミウム・鉛・マンガン・砒素などが挙げられている。

D. 考察

冒頭に述べたように、加熱式たばこは、従来の紙巻きタバコに比べて有害性成分が少なく、副流煙があまり発生しないという情報が流布されているが、文献調査を行ったところ、そのような情報が正しくないことが明らかとなった。加熱式たばこの主流煙に含まれる有害物質は、紙巻たばこの場合より少量であることが多い。しかし、中には同等かむしろ多量である場合もあり、いずれにしても、それらの化学物質の性質上、毒性・発がん性を無視または過度に軽視すべきでない。さらに、副流煙は存在し、その中にも量的な多寡はともかく有害物質が含まれているのは事実である。これらの報告には加熱式たばこの種類や測定条件など様々な影響要因があり、相互に異なる知見も発表されているので、

加熱式たばこの安全性を評価するに当っては、そうした状況に鑑みて慎重に検討することが必要である。その意味で、本研究の重要性は、高まったものとする。

また、EVALI の存在は、加熱式たばこの使用が実際にヒトの肺疾患を誘発することを示すものである。EVALI については、今後、その詳細な実態を解析し、また、日本の状況を調査し、加熱式たばこのリスク評価に反映する必要がある。また、喘息など EVALI の高リスク群が存在することは、加熱式たばこのリスク評価、さらにリスク管理において考慮する必要がある。

本年度の文献調査の結果、加熱式たばこの毒性、また、それによるヒト疾患リスクへの悪影響が評価および管理すべき事象であることが明らかとなったが、その詳細については様々な角度からのさらなる解析が必要である。中でも当該毒性の原因または増悪因子となる物質に関する調査と解析はきわめて重要であり、その意味でエアロゾル中の重金属がヒトの疾患リスクの増大因子であると判明したことは注目に値する。

E. 結論

本年度の文献調査の結果、加熱式たばこの安全性は、ヒトの健康の維持・増進を図る厚生

労働行政において、重要な要素であることが判明した。したがって、当該安全性については、中立公正で科学的なリスク評価に基づき、適切にリスク管理し、それらに関するリスクコミュニケーションを担保する必要がある。本研究は、動物を用いて、加熱式たばこの直接的な有害性を評価することを目的に実施するものであり、そうしたリスク評価に資する情報を供給する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- (1) 中江 大. 化学物質リスク評価の最前線. 第9回レギュラトリーサイエンス学会学術大会(2019年9月7日, 東京都千代田区).

G. 知的財産権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし