

厚生労働科学研究費補助金

曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の
健康影響を評価するための研究

(23FA1002)

令和7年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 稲葉 洋平

令和8（2026）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

- 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
稲葉洋平

II. 分担研究報告

1. 尿中ニコチン代謝物を指標とした加熱式・紙巻たばこ使用者および受動喫煙者のニコチン曝露評価に関する研究
稲葉洋平, 溝上哲也, 牛山明
2. 3歳児健康診査を活用した加熱式たばこによる家族の受動喫煙に関する調査
額瀬朋弥
3. 自治体の3歳児健康診査を活用した加熱式たばこによる家族の受動喫煙に関する調査
大澤絵里, 稲葉洋平
4. 喫煙者への調査体制の確立について
松尾洋孝, 中山昌喜
5. DNA損傷分析
戸塚ゆ加里

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

令和7年度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)
総括研究報告書

曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を
評価するための研究

研究代表者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院

目的・背景；加熱式たばこが急速に普及する中、「紙巻たばこより害が少ない」という認識が広く浸透している。しかし、強い依存性物質であるニコチンの曝露実態や受動喫煙の影響は十分に解明されていない。本研究は、非侵襲的に採取可能な生体試料を用いたバイオマーカー分析や質問票調査、および DNA 損傷評価系を組み合わせ、加熱式たばこによる能動・受動喫煙の健康影響を科学的かつ客観的に評価することを目的とした。

結果及び考察；【尿中ニコチン代謝物を指標とした曝露評価（重点項目）】 本研究の主要な成果として、事業所の健診受診者 892 名の尿試料を分析した。代謝の個人差の影響を最小限に抑えるため、ニコチンやコチニンなど 7 成分の合計値を「総ニコチン代謝物 (TNM)」として算出し曝露量を比較した。分析の結果、自己申告による非喫煙者・受動喫煙者の中に、喫煙者レベルの高いニコチン曝露を示す例が多数確認された。そのため、バイオマーカーの実測値に基づくカットオフ値を設定し再分類を行った。その結果、紙巻たばこ喫煙者と加熱式たばこ喫煙者の間で、TNM およびコチニン濃度のいずれにおいても統計学的に有意な差は認められなかった。これは、加熱式たばこを使用した場合でも紙巻たばこと同程度のニコチン曝露が生じており、依存形成リスクが全く低減されていないことを強く示唆している。また、製品別では主流煙のニコチン含有量が低い IQOS が、glo や Ploom に比べ TNM も有意に低い結果となり、主流煙中のニコチン量と実曝露量の直接的な相関が確認された。さらに、受動喫煙者間においても、紙巻たばこと加熱式たばこによる曝露量 (TNM) に有意差は認められず、加熱式たばこによる受動喫煙の影響が決して無視できない現状が明らかとなった。

【受動喫煙の実態と認識の乖離】 3 歳児健診を活用した子育て世代の調査では、加熱式たばこ使用者の 7 割以上が「紙巻たばこより害が少ない」と製品に対して誤認していた。この安全認識の甘さが、換気扇の下での喫煙や「加熱式なら車内喫煙可」といった不十分な家庭内ルールに繋がり、結果として非喫煙家族や小児へのニコチン曝露を助長している実態が判明した。また、自記式アンケートで「現在喫煙していない」と回答した親からも、喫煙レベルや高濃度の受動喫煙レベルのニコチン曝露が検出され、自己申告による調査の限界が浮き彫りとなった。

【生体試料を用いた評価系の確立】 口腔内細胞等の生体試料への応用を見据え、DNA 損傷評価系を構築した。細胞に化学物質を曝露した結果、 γ -H2AX による DNA 二重鎖切断の可視化・定量化、および Phospho-ATR/Chk1 を指標とする細胞内シグナル伝達の活性化が確認され、遺伝毒性を迅速かつ定量的にスクリーニングする手法としての有用性が実証された。

結論；加熱式たばこは、能動喫煙・受動喫煙のいずれにおいても紙巻たばこと同レベルのニコチン曝露をもたらす、依存リスクや健康影響を低減するものではない。真の曝露実態の把握には自己申告に依存しない TNM 等の客観的バイオマーカー測定が不可欠であり、本研究の成果を科学的エビデンスに基づく正しい知識の啓発や受動喫煙防止対策へ還元していくことが強く求められる。

研究分担者	所属施設名
牛山 明	国立保健医療科学院
大澤 絵里	国立保健医療科学院
額額 朋弥	岐阜大学
戸塚 ゆ加里	日本大学
松尾 洋孝	防衛医科大学校
中山 昌喜	防衛医科大学校
溝上 哲也	国立健康危機管理研究機構

研究協力者	所属施設名
中島 宏	防衛医科大学校
上山 純	名古屋大学
三宅 遥	国立健康危機管理研究機構
伊原 圭祐	東京薬科大学
岡野 有紗	明治薬科大学

A. 研究背景と目的

加熱式たばこは2014年の発売以降急速に普及し、令和6年の国民健康・栄養調査によると、現在では喫煙者の約4割が加熱式たばこを使用している状況にある。研究代表者は、これまでに加熱式たばこ主流煙・副流煙の成分分析を行い、加熱式たばこの主流煙において有害化学物質の発生「量」は低減されるものの、その「成分数」は減少しておらず、有害化学物質の複合曝露が継続されていることを報告してきた。さらに、加熱式たばこの副流煙は喫煙者からの呼出煙に起因する可能性が高く、加熱式たばこ喫煙者の非喫煙者家族の尿中バイオマーカー（ニコチン代謝物、たばこ特異的ニトロソアミン代謝物など）を分析した結果、家庭内喫煙によって受動喫煙が生じていることを確認している。

一方で、「加熱式たばこは紙巻たばこより害が少ない」「周囲への害が少ない」との認識が一般に広く浸透しているが、強い依存性物質である「ニコ

チン」への曝露実態は十分に解明されていなかった。たばこ産業による「有害物質90%削減」といった広告は、特定の物質の量の比較に過ぎず、有害性そのものの低減を意味するものではない上、ニコチンはこの削減対象に含まれていない。

これらの背景を踏まえ、疾患が認められていない喫煙者および受動喫煙者を対象に、非侵襲的に回収可能な生体サンプル（尿、呼気濃縮液、口腔内細胞など）を用いたバイオマーカー分析手法を開発する必要性が生じた。本研究では、曝露マーカー（ニコチン代謝物、揮発性有機化合物(VOC)代謝物、多環芳香族炭化水素類(PAH)代謝物など）、炎症マーカー（tetranor-PGEM など）、影響マーカー（8-OHdG、8-isoprostane など）、および臨床マーカーを組み合わせて評価する方法を確立し、加熱式たばこによる能動喫煙および受動喫煙がヒトの健康に及ぼす影響を科学的に予測・評価することを目的とした。

評価の進め方

喫煙者；曝露マーカー毎に、喫煙者間では、紙巻、加熱式の曝露状況を比較するとともに、各主流煙分析の結果との相関を評価する。次に、曝露量の差と炎症マーカーレベルの相関を評価する。そして、影響・臨床マーカーのレベルと曝露マーカー、炎症マーカーのレベルとの相関を評価する。まだ、加熱式たばこのみの喫煙と各影響マーカーとの相関についても非喫煙者のデータと比較する。

受動喫煙者；受動喫煙者においては、曝露マーカーと家庭内喫煙者が使用するたばこ製品ごとにそれらの相関を評価する。喫煙者の喫煙場所、加熱式たばこ製品に対する意識との関連性を比較する一方、受動喫煙者の炎症マーカー、影響マーカーと曝露マーカーと同居喫煙者の各マーカーとの相関を評価する。

B. 今年度の研究成果

1.尿中ニコチン代謝物を指標としたニコチン曝露評価

分析対象物質と総ニコチン代謝物 (TNM) の定義

ニコチンは体内に取り込まれると多様な経路を経て代謝され、複数のニコチン代謝物として尿中に排泄される。ニコチンの代謝酵素である CYP2A6 には遺伝子多型が存在し、日本人においてはその活性が低下または欠損する者が一定割合存在するため、単一の代謝物濃度だけでは評価に大きな個人差が生じるという課題がある。この個体差の影響を最小限に抑えるため、本研究では複数の代謝物を合算した「総ニコチン代謝物 (Total Nicotine metabolites: TNM)」を曝露量の指標として定義した。分析対象としたのは以下の計 7 成分である。

Nicotine

(1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide

Cotinine

3-Hydroxycotinine

Nicotine glucuronide (グルクロン酸抱合体)

Cotinine glucuronide (グルクロン酸抱合体)

3-Hydroxycotinine glucuronide (グルクロン酸抱合体) 分析時には酵素処理によって抱合体を遊離させ、上記 1~4 の 4 成分を定量し、その合計値を TNM として算出した。

前処理手順および LC/MS/MS 分析条件

尿試料 500 μ L (喫煙者は 100 倍希釈、受動喫煙者・非喫煙者は 2 倍希釈) に対して、100 mM 酢酸緩衝液 (pH 4.50) 2 mL と β -グルクロニダーゼ (from *Helix pomatia*) 500 U を加え、37°C で 6 時間酵素処理を行った。酵素処理条件の最適化にあたっては、処理時間 (3 時間、6 時間) および酵素

添加量 (0 U, 500 U, 1,000 U) の組み合わせを検討し、特に Cotinine において処理時間による差が認められたことから、この条件を最適とした。酵素処理後、内部標準物質の混合液 (各 1 μ g/mL) を添加し、2N NaOH を加えたのち、固相抽出 (ENVI-Carb) を行いアセトニトリルで溶出した。分析装置には LC/MS/MS (Waters 製 Xevo TQ-S micro)、分析カラムには ACQUITY Premier BEH HILIC (Waters 社) を使用した。統計解析にはノンパラメトリックな Kruskal-Wallis 検定および Dunn 検定を用い、クレアチニン (creatinine) 補正值に基づく群間比較を行った。

事業所の健康診断受診者における紙巻・加熱式たばこの曝露比較

事業所の健康診断受診者 892 名から同意を得て提供された尿試料を分析した。事前の自己申告に基づく分類では、喫煙者 146 名、受動喫煙者 79 名、非喫煙者 667 名であった。

自己申告の限界と客観的カットオフ値による再分類；自己申告による非喫煙者および受動喫煙者の中に、明らかに喫煙者に匹敵する高いニコチン曝露量 (TNM) を示す例が多数確認された。そのため、自己申告に基づく分類の不正確さを補正すべく、実測値を用いたカットオフ値を設定して対象者を再分類した。具体的には、受動・非喫煙者のうち Nicotine $\geq$ 36.8 ng/mg Cr. または Cotinine $\geq$ 36.8 ng/mg Cr. を満たす者 (受動喫煙者 13 名、非喫煙者 79 名) を「隠れ喫煙者」として喫煙者群へ再分類した。また、非喫煙者のうち Cotinine $\geq$ 0.17 ng/mL かつ $\geq$ 0.31 ng/mg Cr. を満たす者 (93 名) を「受動喫煙者」へ再分類した。この客観的指標に基づく再分類により、対象集団の実際の喫煙率は自己申告の 16.4% から 26.7% へと大

幅に上昇することが判明した。

喫煙者間の比較結果；再分類後の喫煙者において、紙巻たばこ喫煙者と加熱式たばこ喫煙者の間で、TNM（中央値：紙巻たばこ 2,380 ng/mg creatinine、加熱式たばこ 2,333 ng/mg creatinine）および Cotinine（中央値：紙巻 550、加熱式 571）のいずれの測定値においても統計学的に有意な差は認められなかった。この結果は、加熱式たばこを使用した場合でも、紙巻たばこと同等レベルのニコチン曝露が生じており、ニコチン依存を形成するリスクが同等であることを強く示唆している。これは、多くの喫煙者が加熱式たばこを使用する理由として挙げる「害が少ない」という認識と決定的に相反する事実である。

加熱式装置別の比較；加熱式たばこの製品種類別の比較では、TNM の中央値が IQOS (2,163) に対して、glo (3,020)、Ploom (3,258) であり、IQOS が他の 2 製品に比べて有意に低値を示した。この結果は、各製品の主流煙中に含まれるニコチン含有量（glo 1.55 mg/stick > Ploom 1.09 > IQOS 0.77）の傾向と一致しており、主流煙のニコチン含有量が喫煙者の実際の曝露量と直接的に相関していることが推察された。

受動喫煙者間の比較結果；受動喫煙者間においても、紙巻たばこの受動喫煙者（TNM 中央値 4.58）と加熱式たばこの受動喫煙者（3.08）との間に有意な差は認められなかった。過去の先行研究では紙巻たばこの曝露量が高いとされていたが、近年の加熱式たばこの普及および加熱装置の性能向上に伴い、加熱式たばこによる受動喫煙の曝露量が紙巻たばこと同水準に達している現状を反映している可能性がある。これにより、加熱式たば

こであっても受動喫煙による健康影響は決して無視できないことが明らかとなった。

3 歳児健診を活用した家族（父母・小児）のニコチン曝露評価

A 市で実施された 3 歳児健診の場において、幼児をもつ家庭の受動喫煙状況を調査するため、同意を得た 12 世帯 36 名（父 12 名、母 12 名、子ども 12 名）の尿検体を回収し、上述のニコチン代謝物 5 種類（ニコチン、ニコチン 1'-N-オキシド、コチニン、3-ヒドロキシコチニン、TNM）のバイオマーカー測定を行った。オンラインによる自記式質問票においては、対象となった父親および母親全員が「現在喫煙をしていない（非喫煙者もしくは過去喫煙者）」と自己申告していた。しかしながら、バイオマーカーの分析結果では、参加者のうち 1 名の検体から現在の喫煙者レベルに相当するニコチン曝露量が検出され、もう 1 名の検体からも時々喫煙をしているか、あるいは極めて高濃度の受動喫煙を受けているレベルの曝露量が検出された。この結果は、前項の事業所健診のデータと同様に、喫煙に関する質問紙調査においては、社会的にネガティブな行動に対して事実を回答できない層が一定割合存在するという限界を改めて証明するものであり、正確な曝露実態の把握にはバイオマーカー分析による客観的な評価が不可欠であることを示している。

2. 受動喫煙に関する質問票調査と調査体制の確立

3 歳児健診を活用した家庭内受動喫煙の実態調査

子育て家庭における加熱式たばこの使用実態と受動喫煙のリスクを把握するため、A 市の 3 歳児健診対象児の家族に対し Web アンケート調査を実施した（回答：父 11 名、母 18 名など）。現在

喫煙していると回答した父親6名は、全員が20歳以下で紙巻たばこを吸い始め、その後全員が加熱式たばこへ切り替えていた。切り替えの理由としては「ニオイが軽減されるから」が多く挙げられた。たばこ製品に対する認識では、父母ともに7割以上（父親72.7%、母親76.5%）が「加熱式たばこは紙巻きたばこに比べ害が少ない」と回答しており、製品に対する誤った安全認識が強く根付いていることが確認された。喫煙者の家庭内での主な喫煙場所は「玄関（4名）」や「換気扇の下（2名）」が上位を占め、家族への配慮を意識している姿勢が伺えた。しかし、同居する喫煙者がいる家庭のうち、30.8%が自宅内での喫煙について「特にルールはない」と回答している。さらに、母親の主な受動喫煙場所として「家庭」が最も多く挙げられており、子育て世代の家庭内における受動喫煙防止対策は依然として不十分であり、受動喫煙曝露が継続している実態が浮き彫りとなった。また、自家用車は全家庭が保有しており、「車内は禁煙」とするルールを設けている家庭が約6割強（父親63.6%、母親66.7%）を占める一方で、「紙巻たばこは不可だが、加熱式たばこは車内で喫煙できる」と回答した父親が27.3%存在し、密閉空間における加熱式たばこの受動喫煙リスクへの認識の甘さも示唆された。

職域健診受診者を対象とした調査体制の構築

紙巻たばこと加熱式たばこによる有害化学物質曝露の差異を中規模以上の集団で解析するため、防衛医科大学校（松尾・中山）を中心に、職域の健康診断受診者を対象とした調査体制の構築と倫理審査の調整を行った。燃烧由来の揮発性有機化合物（VOC）代謝物を中心とした、尿中に含まれる曝露・炎症・影響マーカーの尿中一日排泄量の推定方法に関する研究成果を取りまとめてお

り、これが確立されれば、多数の尿検体を用いた大規模疫学研究における解析精度の向上が期待される。また、対象者から紙巻・加熱式たばこの使用歴や1日の使用量、禁煙への関心度等を区別して聴取する臨床情報収集のための最適な質問項目を策定した。

3. 生体試料を用いたDNA損傷・遺伝毒性評価系の確立

疾患が認められていない喫煙者や受動喫煙者に対し、口腔内細胞等の非侵襲的な生体試料を用いてDNA損傷（遺伝毒性）を簡便に評価する手法の開発を行った（星薬科大学 戸塚）。ヒト胎児腎細胞株およびマウス肝正常細胞を用い、直接変異原であるメタンスルホン酸エチル（EMS）と、代謝活性化を要する間接変異原のベンゾ[a]ピレン（B[a]P、Rat S9 mix 併用）を24時間曝露し、DNA損傷応答を解析した。

γ-H2AX 蛍光免疫染色によるDNA二重鎖切断の可視化と定量；DNA二重鎖切断の指標であるγ-H2AXの蛍光免疫染色を実施した結果、EMS曝露群の細胞核内に明瞭なドット状のγ-H2AX foci（集積）が確認され、DNA損傷の発生が視覚的に捉えられた。核あたりの平均foci数を算出したところ、ヒト胎児腎細胞では対照群の3から21へ、マウス肝正常細胞では対照群の3から12へと、いずれもEMS曝露によって統計学的に有意な増加を示した。本手法は、画像解析ソフトウェアを用いた自動解析により、初期のDNA損傷を客観的かつ定量的に評価できることが実証された。

細胞内シグナル伝達の活性化解析（Phospho-ATR/Chk1 発現）；さらに、DNA損傷による細胞内チェックポイントのシグナル伝達の活性化を

確認するため、ウェスタンブロッティング法を用いて解析を行った。その結果、EMS および代謝活性化系を併用した B[a]P の両方の曝露において、Phospho-ATR (Ser428) およびその下流因子である Phospho-Chk1 (Ser345) の発現が確認された。特に、EMS 曝露下においては Phospho-Chk1 のバンド強度が曝露濃度に依存して増強しており、細胞が DNA 損傷に対して鋭敏にシグナルを増幅していることが示された。これにより、本評価系は「損傷部位の可視化・定量」と「細胞内シグナル伝達の活性化」の2つの側面から遺伝毒性を多角的に捉えることが可能な基盤技術として有用であることが示唆され、今後は実際の口腔内細胞等を用いた受動喫煙の健康リスク評価への応用が期待される。。

C. 考察

本研究における最も重要な知見は、尿中総ニコチン代謝物 (TNM) を指標とした客観的なバイオマーカー分析により、加熱式たばこ使用者が紙巻たばこ使用者と同等のニコチン曝露を受けており、依存形成リスクに差がないことが証明された点である。さらに、受動喫煙によるニコチン曝露量においても、紙巻たばこと加熱式たばこ間に有意差は認められなかった。一方で、質問票調査の結果からは、喫煙者自身のみならず同居家族においても「加熱式たばこは害が少ない」という認識が広範に定着していることが確認された。この認識の乖離が、家庭内や自家用車内における不十分な禁煙ルールの原因となっており、結果として非喫煙家族や小児の受動喫煙曝露を助長している可能性が極めて高い。また、健診の問診や自記式アンケート調査において、実態と異なる過少申告（隠れ喫煙や受動喫煙の無自覚）が多数存在することがバイオマーカー実測値から判明し、自己申

告に基づく調査枠組みの限界が明らかになった。そのため、今後の疫学調査や健康影響評価においては、今回確立したカットオフ値を用いた再分類や、バイオマーカー分析、さらには DNA 損傷応答評価等の客観的指標を標準的に組み込むことが不可欠である。

D. 結論

本研究により、以下の結論が得られた。

1. ニコチン曝露・依存リスクの同等性: 加熱式たばこは、能動喫煙および受動喫煙のいずれの観点においても、紙巻たばこと同レベルのニコチン曝露をもたらし、依存リスクや受動喫煙による健康影響を低減するものではない。

2. 客観的評価の重要性: 質問紙調査による自己申告には大きな限界があり、真の喫煙・受動喫煙実態を把握するためには尿中ニコチン代謝物等のバイオマーカー測定が必須である。

3. 新規評価法の有用性: 尿中バイオマーカーの分析手法や、口腔内細胞等への応用を見据えた γ -H2AX および Phospho-ATR/Chk1 を指標とする DNA 損傷評価系は、加熱式たばこの生体影響を迅速かつ定量的に判定するための信頼性の高いスクリーニング技術として機能する。

今後は、これらの研究成果や評価手法を自治体での禁煙支援事業や3歳児健診等の保健指導の場に戻元し、加熱式たばこの健康影響に対する正しい知識の啓発を行うとともに、科学的エビデンスに基づいた受動喫煙防止対策の立案に貢献することが期待される。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

分担研究報告書に記載

2. 学会発表

分担研究報告書に記載

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

令和 7 年度 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)
分担研究報告書

尿中ニコチン代謝物を指標とした加熱式・紙巻たばこ使用者および受動喫煙者のニコチン曝露評価に
関する研究

研究分担者 稲葉洋平 国立保健医療科学院
研究分担者 溝上哲也 国立健康危機管理研究機構
研究分担者 牛山 明 国立保健医療科学院
研究協力者 三宅 遥 国立健康危機管理研究機構

加熱式たばこは 2014 年の発売以降急速に普及し、令和 6 年国民健康・栄養調査では喫煙者の約 4 割が加熱式たばこを使用している。「紙巻たばこより害が少ない」との認識が広く浸透している一方、依存性物質であるニコチンへの曝露実態は十分に解明されていない。本研究は、加熱式および紙巻たばこによるニコチン曝露量を客観的に比較することを目的とした。事業所の健康診断受診者 892 名（自己申告：喫煙者 146 名、受動喫煙者 79 名、非喫煙者 667 名）から同意を得て尿試料の提供を受け、LC/MS/MS を用いて Nicotine、(1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide、Cotinine、3-Hydroxycotinine、および各グルクロン酸抱合体の計 7 成分を定量し、その合計値を総ニコチン代謝物（Total Nicotine metabolites：TNM）と定義した。creatinine 補正值を群間で比較した。自己申告と実測値の乖離が多数認められたため、尿中 Nicotine・Cotinine 濃度に基づくカットオフ値で喫煙状況を再分類したうえで解析を行った。統計解析には Kruskal-Wallis 検定および Dunn 検定（Bonferroni 補正）を用い、 $p<0.05$ を有意とした。その結果、喫煙者・受動喫煙者・非喫煙者の各群間で TNM に有意差が認められた（中央値：1,982、4.50、2.04 ng/mg creatinine）。喫煙者間の比較では、紙巻たばこ喫煙者と加熱式たばこ喫煙者の間で TNM（中央値：紙巻 2,380、加熱式 2,333）および Cotinine のいずれにも有意差は認められず、加熱式たばこ喫煙者も紙巻たばこ喫煙者と同程度のニコチン曝露を受け、同等の依存リスクを有することが示唆された。加熱装置別では IQOS が glo・Ploom より有意に低値であり、主流煙中ニコチン含有量との関連が示唆された。受動喫煙者間でも紙巻・加熱式間に有意差は認められず、加熱式たばこの受動喫煙の影響も無視できないことが明らかとなった。「害が少ない」との認識には注意を要し、客観的指標に基づく正確な情報提供と、自己申告に依存しない曝露評価の継続的な実施が求められる。

A. 研究目的

令和6年国民健康・栄養調査によると、成人の喫煙率は14.8%であり、喫煙者の約4割が加熱式たばこを使用している[1]。加熱式たばこは2014年のIQOS発売以降急速に市場を拡大し、特に若年層や女性では加熱式が紙巻たばこの使用者を上回る年代も存在するなど、普及が進んでいる[1]。

一方で、加熱式たばこは発売から日が浅く、その健康影響については不明な点が多い。とりわけ、たばこ葉に含まれ強い依存性を有するニコチンへの曝露実態は十分に解明されていない。

喫煙者が加熱式たばこを使用する理由として、「紙巻たばこより害が少ない」「周囲の人への害が少ない」との認識が上位に挙げられている[2]。実際に、国内のインターネット調査(JASTIS 2020)では、現喫煙者、特に加熱式たばこ使用者は、非喫煙者に比べて加熱式たばこが「自分への害が小さい」「他人への害がない」と認識する傾向が強いことが、性別を問わず示されている[3]。こうした認識から、非喫煙者の同席下で加熱式たばこを使用する場面も増えていると考えられ、受動喫煙による健康影響の調査も求められている。加熱式たばこの受動喫煙では、非喫煙の家族の尿中総ニコチン代謝物が上昇することも報告されている[4]。

このような認識が形成された背景の一つに、日本のたばこ広告が法的規制ではなく自主規制に委ねられている点がある。加熱式たばこの発売当初、たばこ産業は、加熱式たばこの主流煙(エアロゾル)中の有害化学物質量が標準紙巻たばこと比較して約90%削減されたとする広告やパンフレットを展開した[5]。しかし、この削減はWHOが指定する一部の有害成分についての「量」の比較であって、「有害性(疾病や死亡のリスク)」そのものの低減を意味するものではない。さらに重要なことに、依存性物質であるニコチンはこの削減の対象に含まれ

ておらず、加熱式たばこにも紙巻たばこと同等量のニコチンが含まれることが報告されている[5]。それにもかかわらず「9割削減」という表現が強調されたことで、「加熱式たばこは害が少ない」「ニコチン依存になりにくい」という誤った認識が広まった可能性がある。

ニコチンは体内で多様な経路を経て代謝され、尿中に複数の代謝物として排泄される[6]。そのため、尿中ニコチン代謝物を測定することで、各個人の実際のニコチン曝露量を客観的に評価することができる[7]。ただし、ニコチン代謝酵素CYP2A6には遺伝子多型があり、日本人ではその活性が低下・欠損する者が一定の割合で存在するため、尿中ニコチン代謝物の濃度には大きな個人差が生じる[8,9]。本研究で複数の代謝物を合算した総ニコチン代謝物(TNM)を指標とするのは、こうした代謝の個体差の影響を低減するためである。また、喫煙状況の把握は自己申告に依存することが多く、申告と実態の乖離が評価精度に影響する課題がある。

そこで本研究は、加熱式および紙巻たばこによるニコチン曝露の実態を比較検討することを目的とし、喫煙者・受動喫煙者・非喫煙者の尿中ニコチン代謝物を分析した。あわせて、自己申告に依存しない客観的指標に基づく分類を試み、より正確な曝露量評価を目指した。

B. 研究方法

1. 分析対象物質

体内に入ったニコチンは様々な経路で代謝され、尿中に複数のニコチン代謝物として存在する。本研究ではNicotine、(1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide、Cotinine、3-Hydroxycotinine、およびこれらのグルクロン酸抱合体であるNicotine glucuronide、Cotinine glucuronide、3-Hydroxycotinine glucuronideの計7成分を対象とした。グルクロン酸抱合体は後述の酵素処理により抱合前の物質へ変換されるため、分析はNicotine、(1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide、

Cotinine、3-Hydroxycotinine の 4 成分について実施した。これら 7 成分の合計値を総ニコチン代謝物 (TNM) と定義した。

2. 前処理および分析法

MilliQ 水で希釈した尿 500 μ L (喫煙者は 100 倍、受動喫煙者・非喫煙者は 2 倍希釈) に 100 mM 酢酸緩衝液 (pH 4.50) 2 mL、 β -グルクロニダーゼ (from *Helix pomatia*) 500 U を加え、37°C で 6 時間酵素処理を行った。酵素処理後、内部標準物質 (Nicotine-d3・Cotinine-d3・3-Hydroxycotinine-d3 混合液および (1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide-d3、各 1 μ g/mL) を 5 μ L ずつ、2N NaOH 65 μ L を加え、20 分間氷冷後、遠心分離 (4°C、3,000 rpm、10 分) を行った。ENVI-Carb (Supelco 社製) で固相抽出を行い、MilliQ 水 2 mL・20% MeOH 3 mL で洗浄後、アセトニトリル 2.5 mL で溶出した。なお、酵素処理条件は 0 U・500 U・1,000 U、処理時間 3 時間・6 時間の組合せで検討した結果、特に Cotinine において処理時間による差が認められ、グルクロン酸抱合体を持たない (1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide では酵素処理の影響がないことを確認した。これらより、最適条件を 500 U 添加・37°C・6 時間処理と決定した。

3. LC/MS/MS 分析条件

分析装置には LC/MS/MS (Waters 製 Xevo TQ-S micro)、分析カラムには ACQUITY™ Premier BEH HILIC (1.7 μ m、2.1×100 mm、VanGuard™ FIT 付、Waters 社) を使用した。

4. 研究参加者

尿試料は事業所の健康診断受診者から同意を得て提供された計 892 名分を用いた。本人へのアンケートに基づき喫煙者・受動喫煙者・非喫煙者に分類 (自己申告) し、喫煙者には喫煙方法 (紙巻・加熱式・併用)、加熱装置の種類 (IQOS・glo・Ploom)、1 日当たりの喫煙本数を、受動喫煙者に

は受動喫煙しているたばこの種類を質問した。自己申告による分類の内訳を Table 1 に示す。

5. 統計解析

解析ソフトは IBM SPSS Statistics 31 を使用した。尿中ニコチン代謝物濃度は右に大きく歪んだ分布を示したため、群間比較にはノンパラメトリックな Kruskal-Wallis 検定を用い、検定が有意であった場合には、Dunn 検定 (Bonferroni 補正) による多重比較を行った。結果の要約には中央値を用いた。有意水準は $p < 0.05$ をもって統計学的に有意と判定した。

6. 倫理面への配慮

本研究は国立健康危機管理研究機構における倫理審査委員会の承認 (承認番号: JIHS-S-001140-27) を得た多機関共同研究である。承認後、国立保健医療科学院において実施許可を得て実施した。尿試料は健康診断受診者から文書による同意を得て提供されたものを使用した。

C. 研究結果及び考察

(1) 喫煙・受動喫煙の有無による比較とカットオフ値の検討

自己申告による受動喫煙者および非喫煙者の中に、喫煙者に匹敵する曝露量を示す例が多数確認された (Fig. 1 左)。これは自己申告の不正確さに起因すると考えられたため、先行研究に基づき以下のカットオフ値を設定して再分類を行った。

- ① 喫煙者への再分類 (隠れ喫煙の除外): 受動・非喫煙者のうち Nicotine ≥ 36.8 ng/mg Cr. または Cotinine ≥ 36.8 ng/mg Cr. を満たす者を喫煙者と定義 (該当: 受動喫煙者 13 名、非喫煙者 79 名)。
- ② 受動喫煙者への再分類: 非喫煙者のうち Cotinine ≥ 0.17 ng/mL かつ ≥ 0.31 ng/mg Cr. を共に満たす者を受動喫煙者と定義 (該当: 非喫煙者 93 名)。

再分類後の解析では、喫煙者（中央値 1,982）と受動喫煙者（4.50）、喫煙者と非喫煙者（2.04）の各群間でそれぞれ有意差が認められた（Fig.1 右）。喫煙者の定義をニコチン曝露量の分析値をもとに算出すると、喫煙率が自己申告結果の 16.4%から 26.7%へ変わることが確認された。

(2) 喫煙者間の比較

紙巻たばこと加熱式たばこの喫煙者間において、総ニコチン代謝物（中央値：紙巻 2,380、加熱式 2,333）および Cotinine（紙巻 550、加熱式 571）のいずれも有意差は認められなかった（Fig. 2）。この結果から、加熱式たばこの使用においても紙巻たばこと同程度のニコチン曝露が生じ、同等の依存リスクを有する可能性が示唆された。

加熱式たばこのデバイス別比較では、IQOS（中央値 2,163）が Ploom（3,258）および glo（3,020）と比較して有意に低値であった（図 3）。一方、主流煙中のニコチン量を比較したところ全群間で有意差が認められ（glo 1.55 mg/stick > Ploom 1.09 > IQOS 0.77）、主流煙中のニコチン含有量と喫煙者の実曝露量が相関していることが推察された。

(3) 受動喫煙者間の比較

紙巻たばこ（中央値 4.58）と加熱式たばこ（3.08）の受動喫煙者間に有意差は認められなかった（Fig. 4）。「紙巻たばこの曝露量が高い」とする先行研究とは異なる結果であるが、これは加熱式たばこの普及や加熱装置の性能向上に伴い、受動喫煙による曝露量が紙巻と同程度まで達している現状を反映している可能性がある。ただし、自己申告に基づく分類のため、曝露源となったたばこ種の誤認が影響した可能性も否定できない。

D. 考察

尿中ニコチン代謝物 7 成分の合計値（TNM）において、紙巻たばこと加熱式たばこの喫煙者間に有意な曝露量の差は認められなかった。加熱式た

ばこにおいても紙巻と同程度のニコチン曝露が生じており、ニコチン依存形成のリスクは同等であると推察される。これは、喫煙者が加熱式たばこを使用する理由として挙げる「加熱式たばこは紙巻たばこより害が少ない」という認識と相反する結果である。

また、自己申告では非喫煙者・受動喫煙者であっても、実測値では喫煙者に匹敵する曝露を示す例が多数認められた。このことから、受動喫煙の自覚がなくてもニコチンに曝露されている可能性があり、自己申告に依存した分類の限界が示された。本研究ではカットオフ値による客観的再分類を導入することで、この問題に一定程度対応した。

受動喫煙においても加熱式たばこの影響は無視できず、加熱式たばこ使用者の家族で尿中総ニコチン代謝物の上昇が認められるとの報告 [4] ととも一致する。「紙巻より害が少ない」という認識には注意を要し、喫煙者・非喫煙者を問わず、加熱式たばこの健康影響および受動喫煙に関する正しい認識の普及が必要である。

E. 結論

尿中ニコチン代謝物 7 成分の合計値（TNM）を指標として、加熱式・紙巻たばこによるニコチン曝露の実態を比較した結果、喫煙者間・受動喫煙者間のいずれにおいても両者に有意な曝露量の差は認められなかった。加熱式たばこは紙巻たばこと同程度のニコチン曝露・依存リスクを有すると考えられる。今後は、自己申告に頼らない客観的分類を用いた、より多角的な有害物質の曝露および生体影響の評価が求められる。

[引用文献]

- [1] 厚生労働省. 令和 6 年国民健康・栄養調査.
(https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_66279.html)
2026 年 5 月 1 日接続
- [2] 田極春美ほか. 加熱式たばこ使用者を対象と

したインターネット調査（定量調査）．厚生労働科学研究費補助金 特別研究報告書, p.115-140.

[3] Yuri K, Higashiyama A, Takemura S, et al. Do perceptions of the harm of heated tobacco products differ by smoking status? A cross-sectional analysis of the Japan Society and New Tobacco Internet Survey (JASTIS) 2020 in Japan. *BMJ Public Health*. 2025;3:e002516. doi:10.1136/bmjph-2024-002516.

[4] Onoue A, Inaba Y, Machida K, et al. Association between fathers' use of heated tobacco products and urinary cotinine concentrations in their spouses and children. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(10):6275. doi:10.3390/ijerph19106275.

[5] 稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこ製品の有害性について. *保健医療科学*. 2020;69(2):144-152.

[6] 中島美紀ほか. CYP2A6 遺伝子多型がニコチン代謝の個体差に与える影響. *日本薬物動態学会年会講演要旨集*. 2009, 第 17 回, p.96-97.

[7] Matsumoto A, Ichiba M, Payton NM, et al. Simultaneous measurement of urinary total nicotine and cotinine as biomarkers of active and passive smoking among Japanese individuals. *Environ Health Prev Med*. 2013;18(3):244-250. doi:10.1007/s12199-012-0307-5.

[8] Nagano T, Shimizu M, Kiyotani K, et al. Biomonitoring of urinary cotinine concentrations associated with plasma levels of nicotine metabolites after daily cigarette smoking in a male Japanese population. *Int J Environ Res Public Health*. 2010;7(7):2953-2964. doi:10.3390/ijerph7072953.

[9] Yang M, Kunugita N, Kitagawa K, et al. Individual differences in urinary cotinine levels in Japanese smokers: relation to genetic polymorphism of drug-metabolizing enzymes. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(6):589-593.

F. 研究発表

1. 論文発表

稲葉洋平. 国際保健の視点から見たたばこ対策. 特集 公衆衛生における国際保健. *公衆衛生* 2026;90(2):143-152.

2. 学会発表

1. 稲葉洋平、伊原圭祐、内山茂久、牛山明. 尿中 DNA/RNA 損傷体の分析法の確立. 日本分析化学会第 74 年会. 北海道. 2025.9.24-26. Web 要旨集.

2. 稲葉 洋平、内山 茂久、戸次加奈江、楠瀬 翔一、牛山 明. 加熱式たばこはニコチン依存性が低いのか？たばこ葉から主流煙への移行率からの評価. 第 84 回日本公衆衛生学会総会. 静岡. 2025.10.29-31.講演集 p585.

3. 稲葉洋平、大和浩、緒方裕光、楠瀬翔一、戸次加奈江、牛山明. 「有害物質 90%削減」とニコチン依存の乖離— 加熱式たばこ主流煙ニコチン量と喫煙者曝露の実測評価 — 第 35 回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会. 沖縄. 2026.2.14-15. 同抄録集. P24.

4. 稲葉洋平、大和浩、大森久光、中田光紀、緒方裕光、牛山明. 尿中ニコチン・VOC 代謝物による製品別曝露評価. 第 96 回日本衛生学会学術総会. 栃木. 2026.3.20-21. 同公演集. S224.

5. 岡野有紗、稲葉洋平、三宅遙、溝上哲也、牛山明. 加熱式・紙巻たばこによるニコチン曝露の比較: 尿中ニコチン代謝物 7 成分を用いた評価. 日

本薬学会第 146 年会. 大阪. 2026.3.27-29. Web
講演集.

6. 伊原圭祐、稲葉洋平、戸張裕子、三宅遙、溝上
哲也、堀祐輔、牛山明. メチル化・酸化ストレス
損傷体を用いた喫煙関連リスク評価：尿中バイ
オマーカー測定法の検討. 日本薬学会第 146 年
会. 大阪. 2026.3.27-29. Web 講演集.

7. 稲葉洋平. 成分分析から考える加熱式タバコ
ー 見かけの低減と依存の継続. 薬剤師委員会
セッション「新型タバコと禁煙支援 ～薬剤師
の視点で考える～」第 19 回日本禁煙学会学術
総会. 大宮. 2025.11.29-30. PDF 抄録集 p52.

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

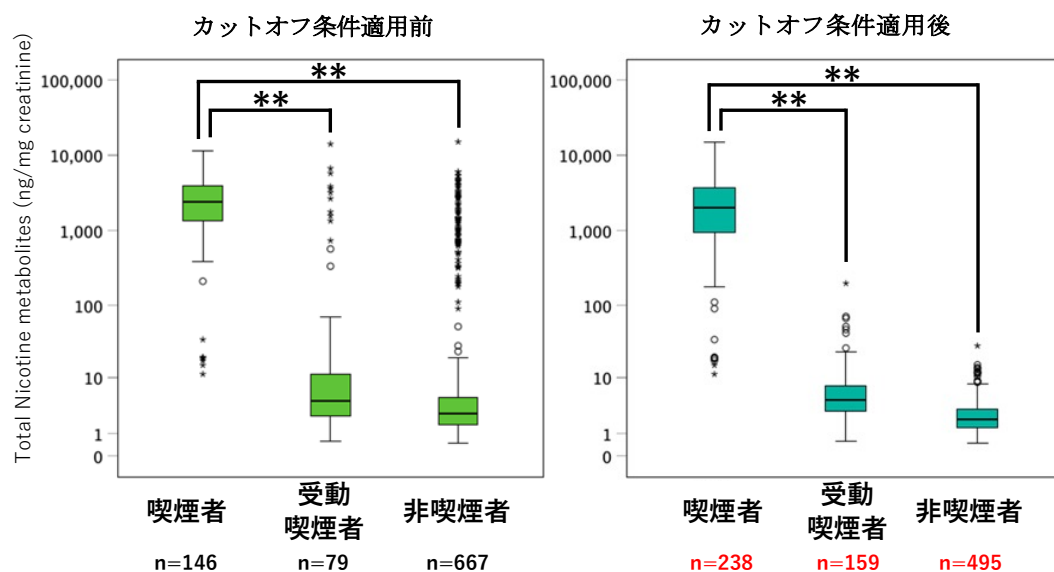


Fig. 1 参加者の総ニコチン代謝物分析結果

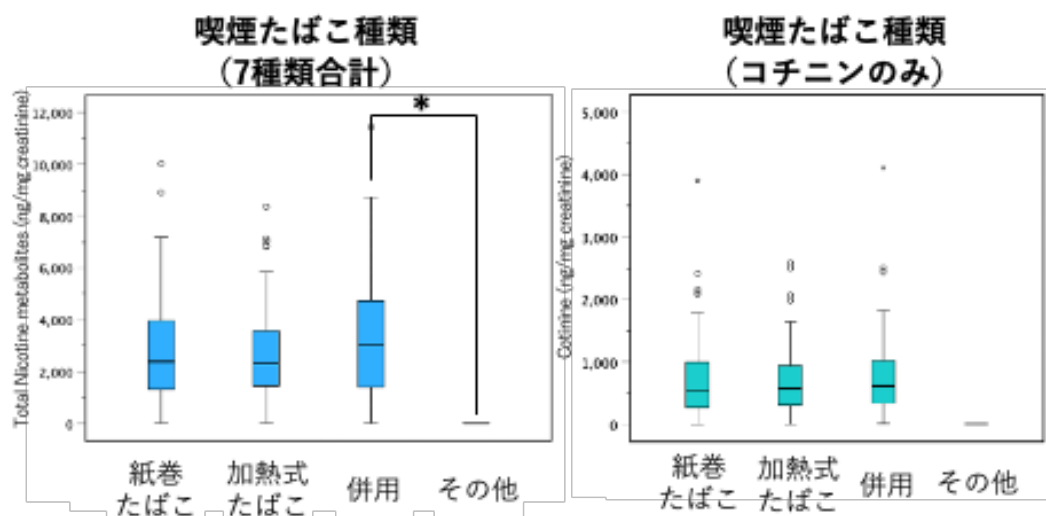


Fig. 2 喫煙者のニコチン代謝物分析結果

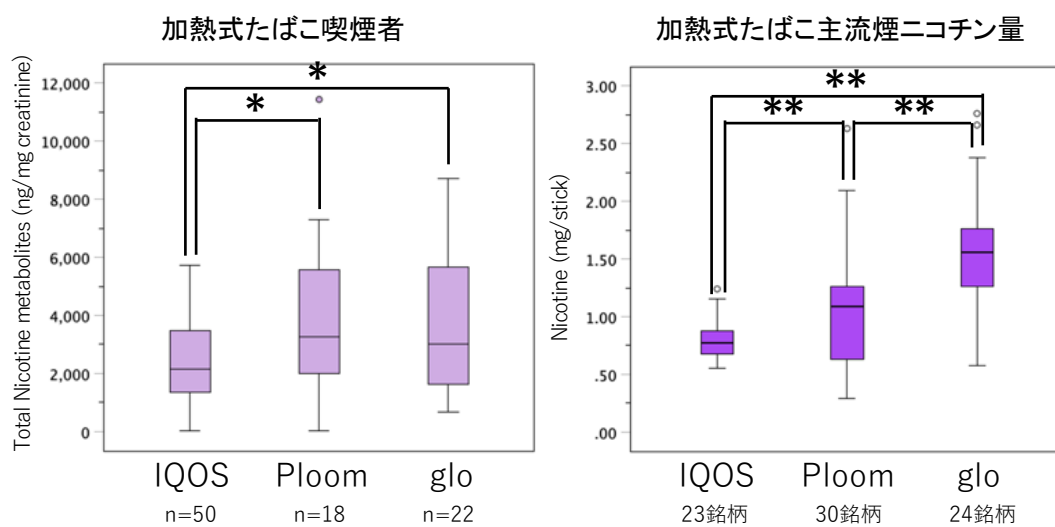


Fig. 3 加熱式たばこ喫煙者の製品別ニコチン代謝物量と加熱式たばこ製品別の主流煙ニコチン量

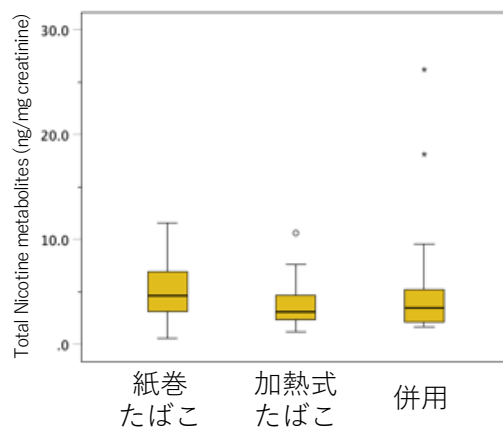


Fig. 4 尿中ニコチン代謝物量からみる受動喫煙の曝露原因 (使用たばこタイプ別比較)

令和 7 年度 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)
分担研究報告書

3歳児健康診査を活用した加熱式たばこによる家族の受動喫煙に関する調査

研究分担者 瀬瀬朋弥 岐阜大学医学部看護学科

研究要旨

本研究では、加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を評価することを目的として、自治体で実施する 3 歳児健康診査を活用し、喫煙歴、喫煙者のたばこ製品、喫煙場所、喫煙に対する認識、住環境、車の保有状況等について Web アンケート調査を実施した。最終的には、受動喫煙者のバイオマーカーの分析結果との関連性を検討する。

本調査でリクルートした A 自治体は人口 3.7 万人であり、市域の 9 割を山林が占める地域である。先行研究において、加熱式たばこの受動喫煙が生じる要因は、喫煙者が受動喫煙者の近くで喫煙することにあるとの仮説を立てた[1]。そこで、本調査では、喫煙場所、加熱式たばこの使用による周囲に対する健康影響への認識、住環境、車の保有等の項目を含め調査票を作成し調査を実施した。最終的にアンケート調査とバイオマーカー分析結果を組み合わせた健康影響評価を行う。

我が国では、改正健康増進法により受動喫煙対策が強化された。しかし、家庭での受動喫煙防止への取り組みは十分とは言えない。現在、子育て世代である 20～30 歳代の男性の加熱式たばこの使用率は 50%を超える[2]。子どもが最も長い時間を過ごす家庭での受動喫煙防止は重要な課題である。本調査では特に子どもが受動喫煙を受けやすい家庭での受動喫煙曝露の実態が把握できるよう質問項目を精選し、調査を行なった。

A. 研究目的

本研究は、加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を評価することを目的として、3 歳児健康診査（以下、「健診」）を活用し健診対象児（受動喫煙者）とその家族（非喫煙者家族・喫煙者）を対象に Web アンケート調査を実施する。今年度は加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を評価するための調査を実施した。

B. 研究方法

（1）対象

令和 7 年 11 月～令和 8 年 1 月までの期間に A 市で実施された健診対象児 36 人の家族（父母）に対し、研究協力の募集を行った。そのうち、研究参加への同意が得られた者を調査対象とした。対

象者は、3 歳児と同居する父親、母親の計 3 名、または 3 歳児と父親もしくは母親の 2 名とした。

（2）方法

対象者には QR コードを記載した「研究募集のお願い」文書、および研究参加キット（尿サンプル回収キット 3 セット）を、A 市を通じて郵送した。対象者は、事前に QR コードから研究説明書を確認し、研究参加への同意取得後に、Web アンケートへ回答した。尿サンプルは健診当日に回収した。ただし、アンケート調査及び尿サンプルは家族単位で解析をするため、同一番号・記号を付与して実施した。

（3）調査内容

①対象者全員：基本属性、喫煙状況・喫煙行動、

喫煙歴，現在の喫煙状況，加熱式たばこに関する認識，受動喫煙状況，家庭・職場での喫煙ルール，自家用車の保有状況，自家用車内での喫煙状況，子育てについて等。

②喫煙者への追加項目：喫煙本数，使用銘柄，喫煙開始年齢，喫煙場所，禁煙意思，今後の禁煙の意思，加熱式たばこの使用理由等。

③過去喫煙者への追加項目：使用銘柄，喫煙本数，禁煙した時期，禁煙理由等。

（４）分析方法

各項目の単縦集計を父母別々に行った。最終的には、喫煙者については、喫煙状況から「紙巻きたばこ使用者」，「加熱式たばこ使用者」，「紙巻きたばここと加熱式たばこ併用者」の３群に分類し，基本属性，喫煙状況・喫煙行動，加熱式たばこに関する認識，加熱式たばこ使用者の加熱式たばこを使用する理由，喫煙者のたばこ製品と受動喫煙の状況を比較分析を行う。さらに，今後アンケート調査とバイオマーカー分析結果を組み合わせた健康影響評価を行う予定である。

C. 研究結果及び考察

本調査の回答数（回答率）は，父親 34 人中 11 人（32.4%），母親 36 人中 18 人（50.0%），父母ペアで回答した者は 9 ペア（26.5%）であった。

尿試料の提出は，子ども 14 人，父親 10 人，母親 16 人であった。

（１）基本属性

年齢は，父親 37.9 ± 5.8 歳，母親 34.6 ± 4.5 歳，子どもの数は「1 人」が 8 人（40.0%），世帯構成は核家族世帯が 12 人（60.0%），3・4 世代同居世帯は 8 人（40.0%），住居形態は一戸建て（持ち家）が 19 人（95.0%）と最も多かった。

（２）喫煙状況

この 30 日間で現在たばこを「毎日」，「時々」吸っていると回答した父親は 6 人（54.5%），全員

が 20 歳以下で紙巻きたばこを吸い始め，その後，加熱式たばこへ全員が切り替えていた。調査時点では，6 人中 5 人が加熱式たばこを使用していると回答し，使用した理由について（複数回答），「友人・知人が吸っている（いた）から」，「ニオイが軽減されるから」が最も多く，各 4 人であった。加熱式たばこ使用者の家庭内での主な喫煙場所は，「玄関」4 人，次いで「換気扇の下」2 人であった。

一方，母親では，過去喫煙者は 1 人であり，ここ 30 日間で現在喫煙をしていると回答した者はいなかった。

（３）加熱式たばこに関する認識

父母共に「加熱式たばこは紙巻きたばこに比べ害が少ない」と回答した者が最も多く，父親 8 人（72.7%），母親 13 人（76.5%）であった。次いで，父親では「加熱式たばこを吸うことは「健康に気をつけている」と回答した者 5 人（45.5%）であった。

（４）受動喫煙状況

「この 1 ヶ月間に他人が吸うたばこの煙を日常的に吸う機会（受動喫煙）があった」と回答した者は，父親 5 人（11.4%），母親 6 人（33.3%）であった。母親の主な受動喫煙場所は「家庭」が最も多く 4 人であった。また，同居している家族で喫煙者がいると回答した父母 13 人のうち，「紙巻きたばこも加熱式たばこも自宅内で吸えない」と回答した者は 7 人（53.8%）であった。一方，「特にルールはない」が 4 人（30.8%），「紙巻きたばこも加熱式たばこも自宅内で吸える」が 1 人（7.7%）であった。

本調査では，回答者 29 人全員が自家用車を保有していた。自家用車内での喫煙のルールについては，「紙巻きたばこも加熱式たばこも自家用車内で喫煙できない」と回答した者が最も多く，父親 7 人（63.6%），母親 12 人（66.7%）であった。

次いで父親では「紙巻きたばこは自家用車内で喫煙できないが、加熱式たばこは自家用車内で喫煙できる」が3人(27.3%)であり、母親では「わからない」が5人(27.8%)であった。

(4) 子育てについて

「ゆったりとした気持ちでお子さんに接することができる時間がありますか」と尋ねたところ、「はい」と回答した父親は8人(72.7%)、母親13人(72.2%)であった。また、子育てに困ったときに相談したり協力をお願いできる相手の有無については、父母共に全員が「あり」と回答した。

本調査では、現在喫煙している父親全員が紙巻きたばこから加熱式たばこに切り替えていた。その理由として、「ニオイが軽減されるから」が多く、加熱式たばこに対する健康影響の認識では、父母ともに「紙巻きたばこより害が少ない」と回答した者が7割を超えていた。これらのことから、加熱式たばこは周囲への影響が少ないと認識され、家庭内や家族の近くで使用されている可能性が示唆された。

家庭内での主な喫煙場所は「玄関」や「換気扇の下」であり、喫煙者は家族への配慮を意識している可能性が考えられた。一方で、「家庭」が主な受動喫煙場所として挙げられており、家庭内受動喫煙が依然として存在していた。また、「自宅内での喫煙ルールは特にない」と回答した者も一定数みられたことから、家庭内における受動喫煙防止対策は十分ではない可能性が考えられた。

本研究は対象者数が少なく、今年度は喫煙者をたばこ製品別に分類した比較分析を行うことはできなかった。しかし、3歳児健康診査を活用した本調査枠組みにより、子育て家庭における加熱式たばこ使用者の認識や家庭内・車内での喫煙状況など、地域特性を背景とした受動喫煙曝露の実態を把握できる可能性が示された点に意義があ

る。今後はA市での調査を継続しデータを蓄積すると共に、地域特性が異なる複数の自治体で調査を行い、地域差を考慮した比較分析およびバイオマーカー分析結果との統合により、加熱式たばこによる受動喫煙曝露の健康影響を検討していく必要がある。

[引用文献]

- [1] 稲葉洋平 他. 新規加熱式たばこの副流煙分析. 令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書.
- [2] 厚生労働省: 国民健康・栄養調査(令和元年).2019<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000687163.pdf>.

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし

令和7年度 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)
分担研究報告書

自治体の3歳児健康診査を活用した加熱式たばこによる家族の受動喫煙に関する調査

研究分担者 大澤絵里 国立保健医療科学院
研究代表者 稲葉洋平 国立保健医療科学院

研究要旨

【目的】

幼児をもつ家庭における加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者（特に児）の健康影響を、自記式質問調査による住環境や日常生活行動の情報と、尿中バイオマーカーにて、評価することを目的とする。

【方法】

2025年12月～3月の間に、研究フィールドであるA市において、3歳児健診に受診健診受診に
来た保護者へ研究の説明をし、研究参加に同意をしたものに、オンラインでの自記式質問調査に回
答、尿検体の提出を受け、父母の生活習慣や喫煙習慣、たばこ製品に対する認識、また父母子の喫
煙（受動喫煙含む）の指標である尿中バイオマーカーを測定した。

【結果】

調査へ回答のあった父母のうち、喫煙の状況について、現在喫煙をしている父親母親はいなかつ
た。以前吸っていたが、今は吸っていない人は、6人（父親5人、母親1人）、もともと吸わない人
は17人（父親6人、母親11人）であった。父親、母親、子ども36人のバイオマーカーの値の分析
の結果、1名が、現在の喫煙レベルのニコチン曝露量、1名が現在時々喫煙するか、もしくは高濃度
の受動喫煙レベルを示した。

【結論】

今回は、研究参加者、分析対象の人数が36人と少なかったが、その中でも、2人の研究参加者か
ら、現在の喫煙状況の回答と不一致であるバイオマーカーの値が測定され、喫煙に関する自記式記
述式調査の正確性の限界が明らかになった。また、本調査の実施から、今後、子どもの検体を含め
た調査実施の展開方法の示唆を得ることができた。

A. 研究目的

本研究は、幼時をもつ家庭における加熱式
たばこ喫煙者・受動喫煙者（特に児）の健康影
響を、自記式質問調査による住環境や日常生活
行動の情報と、尿中バイオマーカーにて、評価
することを目的とする。

B. 研究方法

(1) 研究参加者

A市が実施する3歳児健診の場にて、研究の説
明を受け、研究参加に同意をしたもののうち、そ
の後にオンラインでの自記式質問調査に回答（父
母別別に）、尿の提出（父母子ども）があった12
世帯23名であった（尿検体提出は24名）。

（２） 調査実施期間

2025 年 12 月～2026 年 3 月

月 1 回の 3 歳児健診の場（約 50～60 人の 3 歳児が受診）、合計 4 回の健診で、リクルートを実施した。

（３） 調査内容

①オンライン版自記式質問調査

研究 1 年目で開発をした自記式質問調査票を用い[1]、父母別々に、下記の質問項目について、オンライン調査票に回答してもらった。

主な調査項目

基本属性：年齢・子どもの数、最終学歴、家族構成、自家用車の保有の有無、住環境

身体状況：身長、体重、BMI

食生活：主食、主菜、副菜の揃う頻度、揚げ物の頻度

運動：1 日 30 分以上の運動の頻度

睡眠：1 日の平均睡眠時間

喫煙状況・喫煙行動：喫煙歴、現在の喫煙状況、喫煙者→喫煙本数、使用銘柄、喫煙開始年齢、喫煙場所、禁煙意思、ニコチン依存度

過去喫煙者→使用銘柄、喫煙本数禁煙した時期、禁煙理由

加熱式たばこに関する認識

加熱式たばこ使用者：加熱式たばこの使用理由

受動喫煙者：ここ 1 ヶ月間の受動喫煙の機会の有無と場所、頻度、家庭での喫煙ルール、自家用車内での喫煙状況、職場での喫煙ルール

子育てについて：①ゆったりした気持ちで子育てが行えているか、②子どもに対し育てにくさを感じるか、③子育てに困ったときに相談したり協力をお願いできる相手の有無

子どもの健康状況について：気管支喘息の有無

②尿中バイオマーカー

尿検体の提出は、1 世帯から、父、母、子ども（当該健診対象）の 3 人分を提出とした。喫煙の指標である、尿中バイオマーカーとして、ニコチン、ニコチン 1'-N-オキシド、コチニン、3-ヒドロキシコチニン、総ニコチン代謝物の 5 種類を測定した。

ン、ニコチン 1'-N-オキシド、コチニン、3-ヒドロキシコチニン、総ニコチン代謝物の 5 種類を測定した。

（４） 分析方法

喫煙家族、非喫煙家族に階層化し、父、母、児の尿中バイオマーカーの値や生活習慣、喫煙、子育てについて、単純集計を行う。

（５） 倫理的配慮

本研究は、国立保健医療科学院研究倫理審査委員会の審査・承認を得て実施した（IBRA#12381）。

C. 結果

オンライン版自記式質問調査は、12 世帯 23 人（父 11 人、母 12 人）の回答が得られた。尿検体の提出は、12 世帯 36 人（父 12 人、母 12 人、子ども 12 人）の提出があった。末尾に、下記の結果の表を添付する。

表 1 世帯の状況

表 2 父母の背景

表 3 父母の生活習慣や喫煙習慣

表 4 たばこ製品に対する認識と環境

表 5 以前喫煙ありの人への質問と回答

表 6 バイオマーカー測定値の要約

表 3 から、喫煙の状況について、現在喫煙をしている父親母親はいなかった。以前吸っていたが、今は吸っていない人は、6 人（父親 5 人、母親 1 人）、もともと吸わない人は 17 人（父親 6 人、母親 11 人）であった。表 4 より、紙巻たばこに対する認識として、例えば、本人が肺がんになる可能性は 82.6%（19 人）、受動喫煙で肺がんになる可能性 73.9%（17 人）、受動喫煙で乳幼児突然死症候群になる可能性 56.5%（13 人）などの回答があった。加熱式たばこに対する認識では、本人への害はほとんどないと認識するものはいなかったが、

紙巻たばこに比べ害が少ないと回答したものは、65.2% (15 人)、他の人へ害を及ぼさないと回答したものは、17.4% (4 人) であった。

表 6 では、父親、母親、子どものバイオマーカーの値の要約を示した。1 名が喫煙者レベルのニコチン曝露量、1 名が時々喫煙者、もしくは高濃度の受動喫煙者レベルを示した。

D. 考察

今回は、研究へ参加してくれた人（尿提出をしてくれたも人）が少なく、父母全員が現在、喫煙をしていないと回答した。都心に近く、職業上や教育歴上、喫煙に対する認識や喫煙不可の環境で生活をする人が多いような研究実施地域の特性があらわれたと考えられる。そのような中、現在喫煙をしていないと回答したにもかかわらず、喫煙をしている、もしくは高濃度での受動喫煙の結果を示す値が、尿中バイオマーカーからみられた。これは、喫煙に関しての自記式記述式調査への回答の限界が背景にあり、喫煙という、社会的にネガティブな行動に対して正直に回答することができない人が一定程度いることが示唆される結果であった。また、たばこ製品に対する認識に関しても、正しく認識をもっているかといえば、全員が正しい認識をもっているわけでもなかった。今後は、このような調査を継続して、可能であれば個別に結果を返却しながら、加熱式タバコを含むタバコ製品の情報提供をするような、研究と情報提供をセットにした形で、研究を進められるのが理想的であると考えられた。

今回は、市で実施する 3 歳児健診の場での対象者のリクルート、関心のあるものだけに後日、調査への回答と尿検体の提出を依頼した。当日あわただしい健診の場でのリクルート、かつ後日、検体を自ら提出という手続きをとる形であったため、参加者の人数を増やすことが難しい状況であった。そのような中でも、24 人の検体が集めることができ、今後、子どもの検体を含めた調査実

施の展開方法の示唆を得ることができた。研究参加者を増やし、分析の妥当性をさらに高めることが必要となる。

E. 結論

本研究では、12 世帯の父母を対象に喫煙に関する調査、子どもも含めた 36 人から尿検体の提出を受け、尿中バイオマーカーを計測した。その結果、2 人で現在の喫煙状況の回答と不一致であるバイオマーカーの値が測定され、喫煙に関する自記式記述式調査の正確性の限界が明らかになった。また、本調査の実施から、今後、子どもの検体を含めた調査実施の展開方法の示唆を得ることができた。

[引用文献]

[1] 瀬瀬朋弥, 大澤絵里. 3 歳児健康診査を活用した加熱式たばこによる家族の受動喫煙に関する調査票の作成. 令和 5 年度 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) 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究 (代表 国立保健医療科学院 稲葉洋平)

https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/report_pdf/202308029A-buntan4.pdf

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし。

表1 世帯の状況

		父		母	
		N=11		N=12	
		n	%	n	%
		(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)	(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)
子ども人数	1人	3	27.3	3	25.0
	2人	4	36.4	5	41.7
	3人	2	18.2	2	16.7
	4人	2	18.2	2	16.7
同居者	配偶者	10	90.9	12	100.0
	父（実父、義父）	1	9.1	0	0.0
	母（実母、義父）	0	0.0	0	0.0
	祖父（実祖父または義祖父）	0	0.0	0	0.0
	祖母（実祖母または義祖母）	0	0.0	0	0.0
	子ども	10	90.9	12	100.0
	きょうだい	0	0.0	0	0.0
	その他	0	0.0	0	0.0
住まい	持ち家（一戸建て）	2	18.2	3	25.0
	持ち家（分譲マンション）	5	45.5	5	41.7
	賃貸住宅	1	9.1	1	8.3
	社宅・寮・官舎・公舎	3	27.3	3	25.0
自家用車	あり	10	90.9	11	91.7
	なし	1	9.1	1	8.3

表2 父母の背景

	全体		父		母	
	N=23		N=11		N=12	
	n	%	n	%	n	%
	(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)	(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)	(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)
	35.7	±3.7	35.4	±4.5	35.8	±3.1
高等学校	4	17.4	2	18.2	2	16.7
専門学校	1	4.3	0	0.0	1	8.3
大学	15	65.2	7	63.6	8	66.7
大学院	3	13.0	2	18.2	1	8.3
正社員など正規の職員	16	69.6	11	100.0	5	41.7
非常勤・パート・アルバイト	0	0.0	0	0.0	0	0.0
自営業・自営業の手伝い	1	4.3	0	0.0	1	8.3
学生	0	0.0	0	0.0	0	0.0
専業主婦・主夫	5	21.7	0	0.0	5	41.7
その他（契約社員）	1	4.3	0	0.0	1	8.3

表3 父母の生活習慣や喫煙習慣

			全体		父		母	
			N=23		N=11		N=12	
			n	%	n	%	n	%
			(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)	(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)	(もしくは平均)	(もしくは標準偏差)
喫煙	現在（過去30日間）の喫煙	ほとんど毎日吸っている	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		時々吸っている	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		以前吸っていたが、今は吸っていない	6	26.1	5	45.5	1	8.3
		もともと吸わない	17	73.9	6	54.5	11	91.7
運動習慣	1日30分以上の運動	毎日	3	13.0	2	18.2	1	8.3
		週4～6日	5	21.7	3	27.3	2	16.7
		週2～3回	2	8.7	2	18.2	0	0.0
		週1回未満	3	13.0	2	18.2	1	8.3
		月に数回	3	13.0	1	9.1	2	16.7
		ほとんどなし	6	26.1	0	0.0	6	50.0
食事習慣	バランスの良い食事摂取	毎日	12	52.2	5	45.5	7	58.3
		週4～6日	6	26.1	3	27.3	3	25.0
		週2～3回	4	17.4	3	27.3	1	8.3
		週1回未満	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		月に数回	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		ほとんどなし	1	4.3	0	0.0	1	8.3
	揚げ物摂取	毎日2回以上	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		毎日1回	1	4.3	1	9.1	0	0.0
		週4～6回	1	4.3	1	9.1	0	0.0
		週2～3回	11	47.8	5	45.5	6	50.0
		月に数回	8	34.8	3	27.3	5	41.7
		ほとんどなし	2	8.7	1	9.1	1	8.3
睡眠	毎日の睡眠で休養が十分にとれているか	十分とれている	2	8.7	0	0.0	2	16.7
		まあまあとれている	12	52.2	7	63.6	5	41.7
		あまりとれていない	8	34.8	4	36.4	4	33.3
		とれていない	1	4.3	0	0.0	1	8.3
	睡眠時間平均		6.0	±1.4	5.8	±1.6	6.2	±1.3
	睡眠時間	3時間	2	8.7	2	18.2	0	0.0
		4時間	1	4.3	0	0.0	1	8.3
		5時間	3	13.0	1	9.1	2	16.7
		6時間	9	39.1	4	36.4	5	41.7
		7時間	6	26.1	3	27.3	3	25.0
		8時間	1	4.3	1	9.1	0	0.0
		9時間	1	4.3	0	0.0	1	8.3
子育て	ゆったりとした気持ちで子どもに接している	はい	18	78.3	9	81.8	9	75.0
		どちらともいえない	5	21.7	2	18.2	3	25.0
		いいえ	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	子どもに対して育てにくさを感じる	いつも感じる	0	0.0	0	0.0	0	0.0
		時々感じる	9	39.1	4	36.4	5	41.7
		感じない	14	60.9	7	63.6	7	58.3
	困ったときに、相談をしたり協力をお願いできる相手がいる		0	0.0				
		はい	22	95.7	10	90.9	12	100.0
		いいえ	1	4.3	1	9.1	0	0.0

表4 たばこ製品に対する認識と環境

		全体		父		母	
		N=23		N=11		N=12	
		n	%	n	%	n	%
たばこ製品の認識							
紙巻きたばこの喫煙の認識	本人は肺がんになる可能性	19	82.6	9		81.8	10 83.3
	本人は呼吸器疾患になる可能性	18	78.3	7		63.6	11 91.7
	歯周病の要因になる	14	60.9	7		63.6	7 58.3
	受動喫煙で肺がんになる可能性	17	73.9	9		81.8	8 66.7
	受動喫煙で脳卒中になる可能性	9	39.1	4		36.4	5 41.7
	受動喫煙で乳幼児突然死症候群になる可能性	13	56.5	4		36.4	9 75.0
	子ども副流煙を吸い込む子で喘息になる可能性	15	65.2	6		54.5	9 75.0
加熱式たばこの喫煙の認識							
加熱式たばこの喫煙の認識	本人への害はほとんどない	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	紙巻たばこに比べ害が少ない	15	65.2	9		81.8	6 50.0
	他の人へ害を及ぼさない	4	17.4	3		27.3	1 8.3
	かつこ悪い	4	17.4	3		27.3	1 8.3
	健康に気を付けている	2	8.7	1		9.1	1 8.3
過去1か月間に他人が吸うたばこの煙を日常的に吸う機会が下記の場所であった							
	家庭	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	職場	3	13.0	2		18.2	1 8.3
	飲食店	3	13.0	2		18.2	1 8.3
	パチンコ店	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	車の中	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	路上	7	30.4	1		9.1	6 50.0
同居家族で喫煙する人							
	吸う人はいない	23	100.0	11		100.0	12 100.0
同居家族以外で子ども（健診受診の）のお世話をする人、かつ喫煙をする							
	いる	0	0.0				
	いない	1	4.3	0		0.0	1 8.3
	喫煙しているかわからない	17	73.9	9		81.8	8 66.7
	該当しない（他にお世話をしている人がいない）	2	8.7	1		9.1	1 8.3
職場での喫煙のルール							
	屋内・屋外ともに敷地内はすべて禁煙	0	0.0				
	屋内はすべて禁煙	3	13.0	3		27.3	0 0.0
	屋内に喫煙専用室がある	6	26.1	4		36.4	2 16.7
	屋内に喫煙専用室がある	5	21.7	3		27.3	2 16.7
	屋内に喫煙コーナー（空間に開放された喫煙コーナー）がある	2	8.7	0		0.0	2 16.7
	屋内のどこでも喫煙できる	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	該当しない（仕事をしていない）	4	17.4	0		0.0	4 33.3
	わからない	3	13.0	1		9.1	2 16.7
自家用車での喫煙のルール							
	紙巻たばこも加熱式たばこも自家用車内で喫煙できない	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	紙巻たばこも加熱式たばこも自家用車内で喫煙できる	20	87.0	10		90.9	10 83.3
	紙巻たばこは自家用車内で喫煙できるが、加熱式たばこは自家用車内で喫煙できない	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	紙巻たばこは自家用車内で喫煙できないが、加熱式たばこは自家用車内で喫煙できる	0	0.0	0		0.0	0 0.0
	わからない	3	13.0	1		9.1	2 16.7

表5 以前喫煙ありの人への質問と回答

	全体		父		母	
	N=5		N=4		N=1	
	n	%	n	%	n	%
紙巻たばこを吸い始めた年齢						
20歳以下	3	60.0	2	50.0	1	100.0
21歳	2	40.0	2	50.0	0	0.0
紙巻たばこを止めた年齢						
26	2	40.0	2	50.0	0	0.0
27	1	20.0	1	25.0	0	0.0
28	1	20.0	0	0.0	1	100.0
33	1	20.0	1	25.0	0	0.0
Ploom TECH（ブルーム・テック）吸い始めた年齢						
25	1	20.0	0	0.0	1	100.0
Ploom TECH（ブルーム・テック）止めた年齢						
27	1	20.0	0	0.0	1	100.0
IQOS ILUMA（アイコス）吸い始めた年齢						
23	1	20.0	1	25.0	0	0.0
24	1	20.0	1	25.0	0	0.0
IQOS ILUMA（アイコス）止めた年齢						
26	1	20.0	1	25.0	0	0.0
28	1	20.0	1	25.0	0	0.0
glo（グロー）吸い始めた年齢						
28	1	20.0	1	25.0	0	0.0
glo（グロー）止めた年齢						
28	1	20.0	1	25.0	0	0.0
加熱式たばこを使用した理由						
家族・親族が使っている（いた）から	0	0.0	0	0.0	0	0.0
友人・知人が吸っている（いた）から	3	60.0	2	50.0	1	100.0
他のたばこより害が少ないと思ったから	3	60.0	3	75.0	0	0.0
フルーツ味などフレーバーに関心があったから	1	20.0	1	25.0	0	0.0
加熱式たばこのデザインや機能が良かったから	0	0.0	0	0.0	0	0.0
紙巻たばこを止めるため	1	20.0	1	25.0	0	0.0
紙巻たばこの本数を減らすため	1	20.0	0	0.0	1	100.0
ニオイが軽減されるから	2	40.0	2	50.0	0	0.0
たばこの煙で他人に迷惑をかけるのを避けるため	1	20.0	1	25.0	0	0.0
紙巻たばこが吸えない場所でも吸えるから	0	0.0	0	0.0	0	0.0
加熱式たばこの「広告・パンフレット」をみて興味を持ったから	0	0.0	0	0.0	0	0.0
加熱式たばこを販売する専門店（IQOS ショップ、駅前のテントで行われる体験会 など）で実際に吸ってみて気に入ったから	0	0.0	0	0.0	0	0.0

表6 バイオマーカー測定値の要約

バイオマーカー (クレアチニン補正後) (ng/mg)		n	平均	標準偏差	最小値	最大値
父	ニコチン	12	5.98	17.4	< LOD	61.3
	ニコチン1'-N-オキシド	12	4.07	13.0	< LOD	45.1
	コチニン	12	9.93	28.1	< LOD	96.9
	3-ヒドロキシコチニン	12	42.8	141	0.0266	489
	総ニコチン代謝物	12	62.8	199	0.0266	693
母	ニコチン	12	0.640	0.384	0.177	1.34
	ニコチン1'-N-オキシド	12	0.538	1.30	< LOD	3.99
	コチニン	12	0.0281	0.0583	< LOD	0.155
	3-ヒドロキシコチニン	12	0.272	0.534	< LOD	1.92
	総ニコチン代謝物	12	1.48	1.46	0.298	5.25
子	ニコチン	12	1.40	1.08	0.139	3.57
	ニコチン1'-N-オキシド	12	< LOD	< LOD	< LOD	< LOD
	コチニン	12	0.00379	0.0101	< LOD	0.0343
	3-ヒドロキシコチニン	12	0.100	0.0964	< LOD	0.252
	総ニコチン代謝物	12	1.50	1.16	0.168	3.82

LOD=Limit of Detection

令和7年度 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)
分担研究報告書

喫煙者への調査体制の確立について

研究分担者 松尾洋孝・中山昌喜 防衛医科大学校

研究要旨

喫煙により生じる煙には、多くの有害化学物質が含まれている。しかし従来の「紙巻きタバコ」に加え、近年発売され広まってきた「加熱式たばこ」について、実際に日本人喫煙者が加熱式たばこによりどの程度有害化学物質に曝露されているのかの研究はあまりなされていないのが現状である。本研究では、健康診断受検者を対象に、紙巻たばこと加熱式たばこを区別して、その有害化学物質への曝露の程度について検討を行うものである。

本研究の対象者として、職域の健康診断受検者を計画当中である。倫理審査が終了し、研究体制について調整を行っている。本研究では、尿中に含まれる揮発性有機化合物代謝物（Volatile Organic Compounds: VOC 代謝物）を中心に、曝露・炎症・影響マーカーを分析する。

本研究により、紙巻たばこおよび加熱式たばこを区別した、より適切な喫煙のバイオマーカーが明らかになるとともに、その健康への影響についての検討が進むことが期待できる。

A. 研究目的

喫煙により生じる煙には、多くの有害化学物質が含まれている[1]。従来の「紙巻きタバコ」に加え、近年発売され広まってきた「加熱式たばこ」は、加工されたたばこ葉を加熱することによって得られる煙（エアロゾル）を吸引するたばこ製品である。燃焼させないことから、紙巻たばこに比較して臭いや有害化学物質の発生は少ないとされており、日本でも若年者を中心とした喫煙が認められる。しかし、実際に日本人喫煙者が加熱式たばこによりどの程度有害化学物質に曝露されているのかの研究はあまりなされていないのが現状である。

これまで分担研究者は、健康診断受検者を対象に、健康管理指標となるような物質やデータについての探索を行ってきた。

本研究では、健康診断受検者を対象に、紙巻

たばこと加熱式たばこを区別して、その有害化学物質への曝露の程度について検討を行うものである。

B. 研究方法

(1) 対象者

本研究の対象者は、職域の健康診断受検者である日本人集団である。すでに所属組織における倫理申請は承認済みである。

(2) 尿検体の収集および尿中代謝物の分析

対象者から尿検体を収取する体制はすでに確立済みである。

また、尿中に含まれる揮発性有機化合物代謝物（Volatile Organic Compounds: VOC 代謝物）を含む尿中代謝物を中心に、曝露・炎症・影響マーカーを分析する予定であり、主な対象となる

VOC 代謝物は、図 1 に示した通りである。これらはいずれも小規模な集団におけるマーカーとしての検討はなされているものの、中規模以上の集団では検討はなされていない。

(3) 臨床情報の収集

臨床情報データ収集項目の検討のために、当該職域の職員に最適化できるよう喫煙関連情報を含めた臨床情報データを試験的に収集した(表)。この検討を基に、紙巻たばこおよび加熱式たばこの喫煙状況について、対象者から適切な臨床情報を収集し、健康診断の結果との関連解析を行う。

この他、自衛隊員を対象とした加熱式たばこに関する大規模な疫学解析も並行して実施しており、それらの成果も本研究の推進に役立たせたいと考えている。

C. 研究結果及び考察

職域の健康診断時における喫煙者の集団からの尿検体の供与体制について、また臨床情報について、検討および調整を行った。

これとは別に、尿試料に含まれるマーカー物質の一日排泄量の推定に関する成果を現在取りまとめ中であり、近く論文報告ができるよう調整中である。この推定方法が確立できれば、

多数の尿検体における疫学研究の一助となることが期待できるほか、今回分析を予定している各種マーカー物質についても適用できると考えられる。

D. 結論

本研究は、紙巻たばこおよび加熱式たばこを区別して、尿中代謝物及び健康診断などの臨床情報を持つ日本人集団での解析を予定している。本研究により、紙巻たばこおよび加熱式たばこを区別した、より適切な喫煙のバイオマーカーが明らかになるとともに、その健康への影響についての検討が進むことが期待できる。

[引用文献]

[1] IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 83: 1-1438, 2004.

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

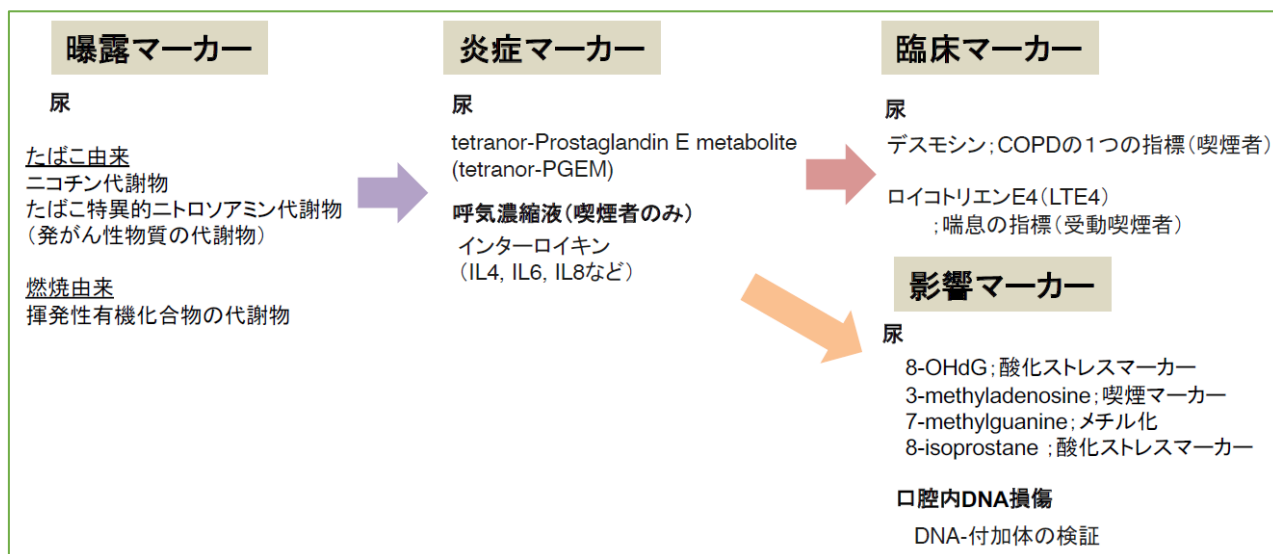


図 本研究における分析対象である揮発性有機化合物代謝物等

表 健康診断受検者を対象に収集している臨床情報

- Q. 1 紙巻きタバコを吸っていますか？
 - Q. 2 紙巻きタバコの現在（もしくは禁煙前）の1日の平均使用量はどのくらいですか？
 - Q. 3 紙巻きタバコのこれまでの延べ使用期間（中断期間を除く）はどのくらいですか？
 - Q. 4 加熱式タバコ（アイコス、プルーム・テック、グローなど）を吸っていますか？
 - Q. 5 加熱式タバコの現在（もしくは禁煙前）の1日の平均使用量はどのくらいですか？
 - Q. 6 加熱式タバコのこれまでの延べ使用期間（中断期間を除く）はどのくらいですか？
 - Q. 7 紙巻きタバコを禁煙することにどれくらい関心がありますか？
 - Q. 8 加熱式タバコを禁煙することにどれくらい関心がありますか？
-

令和7年度 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)
分担研究報告書

曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を
評価するための研究

DNA 損傷分析

分担研究者 戸塚 ゆ加里 星薬科大学・衛生化学・教授

研究要旨:加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を評価することを目的として、喫煙者・受動喫煙者の生体試料(口腔内細胞)を用い、簡便に DNA 損傷(遺伝毒性)を評価する手法について検討を行った。ヒト胎児腎細胞およびマウス肝正常細胞に、メタンスルホン酸エチル(EMS)およびベンゾ[a]ピレン(B[a]P, Rat S9 mix 併用)を24時間曝露し、 γ -H2AX および Phospho-ATR/Chk1 の発現を解析した。その結果、 γ -H2AX 蛍光免疫染色では、EMS 曝露群では核内に明瞭なドット状の foci が認められ、DNA 二重鎖切断の発生が視覚的に確認された。核あたりの平均 foci 数は、ヒト胎児腎細胞で対照群の3に対し21、マウス肝正常細胞でも対照群の3に対し12に増加し、いずれもEMS曝露により統計学的に有意な増加を示した。さらに、本手法は画像解析ソフトを用いた自動解析により、foci の形成を客観的に定量でき、信頼性が高く迅速な評価が可能となる。また、ウェスタンブロッティングによる解析では、EMS および代謝活性化系(S9 mix)を併用したB[a]Pの両物質において、Phospho-ATR (Ser428)およびPhospho-Chk1 (Ser345)の発現が認められた。特にEMS曝露下では、Phospho-Chk1 のバンド強度が濃度依存的に増強しており、直接・間接変異原の双方に対して有効な基盤技術となり得る。以上のことより、本評価系はDNA損傷を「損傷部位の可視化とfociの定量」および「細胞内シグナル伝達の活性化解析」の両面から評価できることが示唆された。今後は口腔内細胞等の生体試料へと適用を拡大し、喫煙環境によるDNA損傷性を定量的に評価することで、生活習慣病やがんの予防に貢献する実用的なスクリーニング系としての確立を目指す。

A. 研究目的

これまで、紙巻たばこについては受動喫煙による健康影響が明らかになっているが、加熱式たばこについては主流煙にニコチンや発がん性物質が含まれていることは明らかであるものの、現時点では受動喫煙による長期的な健康影響を予測することは難しい状況である。このような状況を踏まえ、健康増進法の改正において、加熱式たばこによる受動喫煙がヒトの健康に影響を及ぼす調査研究を一層推進し、可能な限り早期に結論を得るよう附帯決議がなされた。そのため、疾患が認められていない喫煙者・受動喫煙者からの分析法開発・調査研究に利用可能な侵襲のない生体試料をもとに有効なバイオマーカー分析手法の開発を探索する必要がある。

ある。また、加熱式たばこ喫煙者の曝露以外の炎症、臨床、影響(酸化ストレス、DNA付加体など)に関する評価に有効なバイオマーカーの抽出を行う必要がある。そこで本研究では、ヒト胎児腎細胞およびマウス肝正常細胞を用いて γ -H2AX および Phospho-ATR/Chk1 を指標としたDNA損傷応答評価について検討した。

B. 研究方法

加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を評価することを目的として、喫煙者・受動喫煙者の生体試料(口腔内細胞)を用い、簡便に遺伝毒性について評価する手法の開発を試みた。ヒト胎児腎細胞およびマウス肝正常細胞を用い、化学物質曝露による DNA 損傷応答について評価した。曝露物質には、直接変異原であるメタンスルホン酸エチル (EMS)、および代謝活性化を要する間接変異原であるベンゾ[a]ピレン (B[a]P) を使用した。なお、B[a]P 曝露にはラット肝臓抽出物 (Rat S9 mix, 75 μ g/mL) を添加した。曝露は各細胞に対し 24 時間行った後、以下の解析に供した。

1. γ -H2AX 解析 (蛍光免疫染色)

DNA 二重鎖切断を評価するため、以下の手順で γ -H2AX の蛍光免疫染色を実施した。

- ・曝露条件: EMS (2mM)
- ・固定・透過化: 4% PFA で固定後、ヒト胎児腎細胞は 0.3% Triton X-100 を含むブロッキング液で、マウス肝正常細胞は 0.1% Triton X-100/PBS を用いて透過化処理を行った。
- ・抗体反応: 一次抗体に Anti-Phospho-Histone H2A.X (Ser139) Rabbit mAb (#9718, 1:200) を使用し、二次抗体には Alexa 647 標識抗体 (1:200) を用いた。
- ・核染色: DAPI (1 μ g/mL)
- ・観察: オールインワン蛍光顕微鏡 (BZ-X800) を用いて核内の γ -H2AX foci を観察した。

2. Phospho-ATR/Chk1 発現解析 (ウェスタンブロットティング)

DNA 損傷チェックポイント制御の活性化を確認するため、ヒト胎児腎細胞からタンパク質を抽出し、ウェスタンブロットティングを実施した。

- ・曝露条件: EMS (1, 2, 4, 5 mM) および B[a]P (1, 5, 10 μ g/mL, S9 mix 併用)
- ・標的タンパク質: Phospho-ATR (Ser428)、Phospho-Chk1 (Ser345)

(倫理面への配慮)

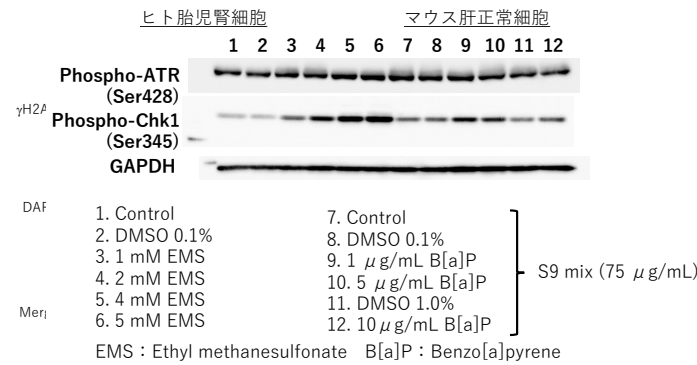


図3. ウェスタンブロットティングによる Phospho-ATR (Ser428) および Phospho-Chk1 (Ser345) の発現解析

該
当なし。

C. 研究結果

1. γ -H2AX 蛍光免疫染色による DNA 二重鎖切断の評価

蛍光顕微鏡による観察の結果、図 1 に示すように EMS 曝露群において核内に明瞭なドット状

の γ -H2A foci が認められ、DNA 二重鎖切断の発生が視覚的に確認できた。

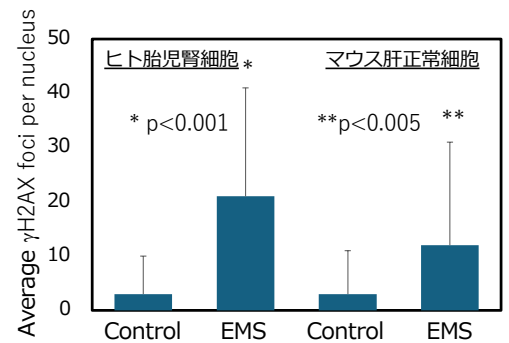


図2. 核あたりの平均 γ -H2AX フォーカス数

核当たりの平均 foci 数を算出したところ、図 2 に示すようにヒト胎児腎細胞では、対照群の 3 に対し EMS 曝露群で 21 と顕著な増加を示した ($p<0.001$)。また、マウス肝正常細胞においても、対照群の 3 に対し EMS 曝露群では 12 に達し、統計学的に有意な増加が認められた ($p<0.005$)。以上の結果から、本解析法を用いることで、初期の DNA 損傷を検出できることが確認された。

2. ウェスタンブロッティングによる Phospho-ATR/Chk1 発現解析

ウェスタンブロッティングの結果、図 3 に示すように直接変異原である EMS (1~5 mM) の曝露、および代謝活性化系 (S9 mix) を併用した間接変異原ベンゾ[a]ピレン (B[a]P, 1~10 µg/mL) の曝露において、いずれの物質でも Phospho-ATR (Ser428) および Phospho-Chk1 (Ser345) の発現が確認された。特に EMS 曝露においては、Phospho-Chk1 (Ser345) のバンド強度が濃度依存的に増強していた。

D. 考察

ゲノムの初期損傷を捉える指標として γ -H2AX 解析を実施した。 γ -H2AX は DNA 二重鎖切断の直後に損傷部位へ集積する。今回の検討により、蛍光顕微鏡下において γ -H2AX foci を明瞭なシグナルとして識別できることが確認でき、画像解析技術を用いることで、解析を自動化・客観化できる可能性も示唆され、多検体を迅速に処理する必要がある生体試料スクリーニングにおいても大きな利点となると考える。さらに、DNA 損傷から修復への細胞内シグナル伝達の活性化を評価するため、ウェスタンブロッティングによる Phospho-ATR/Chk1 発現解析を実施した結果、ATR およびその下流因子である Chk1 双方のリン酸化が確認された。特に EMS 曝露下においては、Phospho-Chk1 の発現量に用量相関的な応答が得られたことは、ATR を介した DNA 損傷チェックポイントシグナルが効率的に増幅され、細胞が鋭敏に応答していることを示唆している。このことから、本評価系が損傷の有無を判定するだけでなく、曝露の程度を定量的に反映し得るバイオマーカーとしても機能することが示唆された。同様に、代謝活性化系 (S9 mix) を要する B[a]P に対しても陽性応答が得られた。以上のことから、本研究で検討した評価法は DNA 損傷に対して有効な指標であると考えている。

E. 結論

本研究では、喫煙者および受動喫煙者の生体試料 (口腔内細胞等) を用いた簡便な遺伝毒性評価手法の開発を視野に入れ、DNA 損傷応答を指標とした評価系の有用性について検討を行った。ヒト胎児腎細胞およびマウス肝正常細胞を用いて γ -H2AX および Phospho-ATR/Chk1 発現を解析した結果、DNA 損傷を「損傷部位の可視化と foci の定量」および「細胞内シグナル伝達の活性化解析」という、2 つのアプローチで多角的に捉えることが可能となった。本手法は、迅速、簡便かつ定量的に遺伝毒性を評価できる基盤技術となり得ることが示された。今後は、本研究で確立した評価基盤をベースとして、実際の口腔内細胞などの生体試料への適用最適化を進める。これらを通じて、喫煙者および受動喫煙者の健康リスクを科学的根拠に基づいて迅速に判定できる実用的なスクリーニング系の確立を目指していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Betsuyaku Y, Motohashi M, Sassa A, Takamura-Enya T, Totsuka Y. Analysis of Novel DNA Adducts Derived from Acetaldehyde. *Biomolecules*. 2025;15(6):878.
2. Ishigamori R, Ohno A, Fukuhara K, Hasegawa S, Totsuka Y. Genotoxicity assessment of mesoporous silica and graphene oxide in GDL1 cells. *Genes Environ*. 2025;48(1):2.

2. 学会発表

1. 戸塚 ゆ加里、正常組織由来オルガノイドを用いた遺伝毒性評価法の開発、第52回日本毒性学会学術年会、沖縄、2025年7月2-4日
2. 小畑 悠樹、上原 正太郎、樋口 裕一郎、

- 戸塚 ゆ加里、末水 洋志、*In vitro*薬剤誘発性リン脂質症評価におけるHepaSH細胞の有用性、第52回日本毒性学会学術年会、沖縄、2025年7月2-4日
3. 宮崎 飛翔、石ヶ守 里加子、長谷川 晋也、藤岡正喜、加藤 孝一、美谷島 克宏、戸塚 ゆ加里、マウス肝臓由来オルガノイドを用いた新規*in vitro* 毒性試験法の開発、第38回発癌病理研究会、千葉、2025年8月20-22日
 4. Yukari Totsuka¹, Momoko Nagai², Asmaa Elzawahari², Rikako Ishigamori¹, Shinya Hasegawa¹, Mamoru Kato, Elucidating the Relationship between Environmental Factors and Human Cancer Development Using Next Generation Sequencers, EMGS2025, ニューヨーク、米国、2025年9月
 5. 戸塚 ゆ加里、環境発がん因子の解明に向けた変異シグネチャーとDNA付加体の解析、第32回日本がん予防学会総会、名古屋、2025年9月12,13日
 6. 小池 遥己、小高 和夫、渋谷 優空、関根航、茅野 朋子、松本 真理子、藤岡 正喜、鈴木 周五、魏 民、戸塚 ゆ加里、有機フッ素化合物(PFAS)の遺伝毒性評価、第32回日本がん予防学会総会、名古屋、2025年9月12,13日
 7. Yukari Totsuka, Comprehensive Insights into Environmental Carcinogenesis via DNA Adducts and Genome-wide Mutation Profiling、第84回日本癌学会総会、金沢、2025年9月25-27日
 8. 石ヶ守 里加子、大野 彰子、戸塚 ゆ加里、マウス肝臓由来オルガノイドを用いたアドバンスドマテリアルの遺伝毒性評価、第84回日本癌学会総会、金沢、2025年9月25-27日
 9. 長谷川 晋也、吉田 健一、垣内 伸之、渡部 光一、川口 駿、小川 誠司、戸塚 ゆ加里、加熱タバコ製品の吸入曝露による遺伝毒性と変異スペクトラム、第84回日本癌学会総会、金沢、2025年9月25-27日
 10. Yukari Totsuka, Decoding Environmental Carcinogenesis for Cancer Prevention: Insights from DNA Adduct and Mutation Profiling, 2025 Fall International Convention of The Pharmaceutical Society of Korea, ソウル、韓国 2025年10月
 11. 戸塚 ゆ加里、環境要因によるDNA付加体とゲノム変異パターンを指標とした発がん要因の探索とメカニズムの解明、第52回産業中毒・生物学的モニタリング研究会、大阪、2025年10月
 12. 戸塚 ゆ加里、Screening for genotoxic compounds and study of carcinogenic mechanisms using next-generation sequencing (NGS) and adductome analysis、静岡、第54回日本環境変異原ゲノム学会、学会賞受賞講演、2025年11月22,23日
 13. 宮崎 飛翔、石ヶ守 里加子、長谷川 晋也、藤岡 正喜、加藤 孝一、美谷島 克宏、戸塚 ゆ加里、マウス肝臓由来オルガノイドを用いた新規遺伝毒性試験法の開発、静岡、第54回日本環境変異原ゲノム学会、2025年11月22,23日
 14. 石ヶ守 里加子、大野 彰子、戸塚 ゆ加里、マウス肝臓オルガノイドを用いたアドバンスドマテリアルの包括的毒性評価、静岡、第54回日本環境変異原ゲノム学会、2025年11月22,23日
 15. 長谷川 晋也、石ヶ守 里加子、鈴木 周五、大野 麻理奈、吉田 健一、垣内 伸之、渡部 光一、川口 駿、小川 誠司、戸塚 ゆ加里、ヒト胎児腎細胞株を用いたError-corrected NGS による化学物質の変異シグネチャー解析、静岡、第54回日本環境変異原ゲノム学会、2025年11月22, 23日
 16. 戸塚 ゆ加里、オルガノイド技術を用い

- た環境化学物質影響評価、日本学術会議主催学術フォーラム、東京、2025年12月
17. 戸塚 ゆ加里、ヒトへの外挿性を考慮した新規 *in vivo* 代替型遺伝毒性評価法の開発、大阪、日本薬学会第146年会、2026年3月27-29日
 18. 小畑 悠樹、上原 正太郎、樋口 裕一郎、戸塚 ゆ加里、末水 洋志、ヒト肝キメラマウスにおけるメトトレキサートの代謝および腎毒性、大阪、日本薬学会第146年会、2026年3月27-29日
 19. 宮崎 飛翔、石ヶ守 里加子、長谷川 晋也、藤岡 正喜、吉田 健一、大野 麻理奈、小川 誠司、垣内 伸之、川口 駿、渡部 光一、中馬 新一郎、加藤 孝一、美谷島 克宏、樋口 裕一郎、上原 正太郎、戸塚 ゆ加里、マウス肝臓由来オルガノイドを用いた新規 *in vitro* 遺伝毒性試験法の開発、大阪、日本薬学会第146年会、2026年3月27-29日
 20. 長谷川 晋也、石ヶ守 里加子、高橋 賢吾、遠藤 瑞葵、戸塚 ゆ加里、ヒト胎児腎細胞株を用いたDNA損傷を指標とした化学物質の変異原性の評価、大阪、日本薬学会第146年会、2026年3月27-29日
 21. 今井 正彦、小川 心音、川西 なつき、中山 瑞穂、大島 正伸、戸塚 ゆ加里、大腸がんモデルオルガノイドを用いた化学物質のプロモーション活性評価法の構築、大阪、日本薬学会第146年会、2026年3月27-29日

G.知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当なし。

2. 実用新案登録

該当なし。

3. その他

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
稲葉洋平	国際保健の視点から見たたばこ対策. 特集 公衆衛生における国際保健	公衆衛生	90 (2)	143-152	2026

令和 8 年 3 月 31 日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立保健医療科学院
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 浅沼 一成

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活環境研究部・上席主任研究官
(氏名・フリガナ) 稲葉 洋平・イナバ ヨウヘイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立保健医療科学院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 8 年 3 月 31 日

厚生労働大臣
~~（国立医薬品食品衛生研究所長） 殿~~
~~（国立保健医療科学院長）~~

機関名 国立保健医療科学院
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 浅沼 一成

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
3. 研究者名 （所属部署・職名） 生活環境研究部・部長
（氏名・フリガナ） 牛山 明 ・ウシヤマ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒	国立保健医療科学院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 8 年 3 月 31 日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 浅沼 一成

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 公衆衛生政策研究部・上席主任研究官
(氏名・フリガナ) 大澤 絵里・オオサワ エリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立保健医療科学院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職 名 機構長

氏 名 松尾 清一

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 岐阜大学大学院医学系研究科・教授
(氏名・フリガナ) 額額 朋弥・コウケツ トモミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和8年 4月 17日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 星薬科大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 牛島 俊和

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を
評価するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授
(氏名・フリガナ) 戸塚 ゆ加里 (トツカ ユカリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 防衛医科大学校
所属研究機関長 職 名 学校長
氏 名 福島 功二

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 分子生体制御学講座・教授
(氏名・フリガナ) 松尾 洋孝・マツオ ヒロタカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	防衛医科大学校	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名 防衛医科大学校
所属研究機関長 職 名 学校長
氏 名 福島 功二

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 防衛医学研究センター国際交流研究官・教授
(氏名・フリガナ) 中山 昌喜・ナカヤマ アキヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	防衛医科大学校	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和8年 4月 8日

厚生労働大臣
—(国立医薬品食品衛生研究所長)— 殿
—(国立保健医療科学院長)—

機関名 国立健康危機管理研究機構

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和7年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
2. 研究課題名 曝露・炎症マーカー等を組み合わせた加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価するための研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国立健康危機管理研究機構 臨床研究センター疫学・予防研究部 部長
(氏名・フリガナ) 溝上 哲也 ・ ミゾウエ テツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。