

令和 2～4 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)  
総合分担研究報告書

日本人喫煙者および受動喫煙者のニコチン代謝物、たばこ特異的ニトロソアミン代謝物、  
揮発性有機化合物代謝物と酸化ストレスマーカーの分析による健康影響評価

研究分担者 稲葉洋平 国立保健医療科学院

研究代表者 大森久光 熊本大学

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、喫煙者・受動喫煙者の生体試料（尿）に含まれているたばこ由来の有害化学物質の代謝物と影響マーカー（酸化ストレスマーカー）の分析を行っている。分析対象成分は、ニコチン代謝物（コチニン、3-ヒドロキシコチニン）、たばこ特異的ニトロソアミン代謝物（NNK 代謝物）である 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL)、揮発性有機化合物代謝物（17 成分）と酸化ストレスマーカー（8-OHdG、8-isoprostane）の分析を行なった。

喫煙者のニコチン曝露量の中央値は、加熱式たばこ喫煙者が 9810、紙巻たばこ喫煙者が 8390、併用者が 9923 であった。ニコチン代謝物に関しては、加熱式たばこを使用しても曝露量が低減されることはなかった。次に発がん性物質である NNAL 中央値（pg/mg creatinine）は、加熱式たばこ喫煙者が 17.7、紙巻たばこ喫煙者が 38.2、併用者が 35.1 であった。VOC 代謝物の分析結果から、紙巻たばこ喫煙者が加熱式たばこ喫煙者と比較して分析値が高い成分は 3-HPMA, CYMA, 2-HPMA, AMCC などが確認された。特に CYMA は紙巻たばこ喫煙者 50.7 ng/mg creatinine に対して加熱式たばこ喫煙者が 1.81 であった。燃焼によって発生する揮発性有機化合物に関しては加熱式たばこ喫煙者の曝露量が低い結果となった。

受動喫煙者の分析結果は、加熱式たばこ受動喫煙者が 39 名、紙巻たばこ受動喫煙者が 37 名そして併用者の受動喫煙者が 38 名であった。総ニコチン代謝物量（ng/mg creatinine）の中央値は、加熱式たばこ受動喫煙者が 2.65、紙巻たばこ受動喫煙者が 4.33、併用者の受動喫煙者が 3.72 であった。ニコチン代謝物に関しては、加熱式たばこと加熱式たばこの受動喫煙曝露量を比較すると曝露量が 40%ほど低減されていた。次に発がん性物質である NNAL 中央値（pg/mg creatinine）は、加熱式たばこ受動喫煙者が 1.10、紙巻たばこ受動喫煙者が 1.14、併用者の受動喫煙者が 1.02 であった。受動喫煙者の分析結果は、加熱式たばこと紙巻たばこ受動喫煙者の曝露量には大きな差は認められなかった。まだまだサンプル数が少ないこともあるが、加熱式たばこは受動喫煙を生じさせないと喫煙者が考え、受動喫煙者の近くにおいて喫煙をしている可能性もあると考えられた。

## A. 研究目的

昨年度に引き続き、日本人喫煙者に加えて受動喫煙者のバイオマーカー分析を行った。

たばこ煙には、多くの有害化学物質が含まれており、その有害化学物質の曝露による生体への影響が結論づけられている。2004年に世界保健機関（WHO）の付属機関である国際がん研究機関（IARC）は、発がん性の網羅的な分類において「喫煙」、「たばこ煙」と「受動喫煙」は、分類最上位のグループ1の「発がん性がある」とした[1]。

現在までにたばこの主流煙には 5,300 種類以上の化学物質が含まれていると報告されている[2]。さらに主流煙は、IARC の発がん性リスク一覧のグループ 1 とされた「ヒトに対する発がん性が認められ

る」化合物が確認されている。このグループ 1 には、厚生労働省によって室内濃度指針値が定められている揮発性有機化合物（Volatile Organic Compound:VOC）のホルムアルデヒド、多環芳香族炭化水素類のベンゾ[a]ピレンとたばこに特有の有害物質であるたばこ特異的ニトロソアミンである *N'*-ニトロソノルニコチン（NNN）および 4-(*N*-ニトロソメチルアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン（NNK）などが含まれている[1]。これら有害化学物質以外にもたばこの依存性に大きく関与する化学物質として「ニコチン」がある。ニコチンは、たばこ特異的な化学物質であり、現在では、依存症の原因物質として認識されている。このニコチンは、生体内に取り込まれるとコチニンまたは 3-ヒドロキシコチニンやそのグルクロン酸抱合体などの

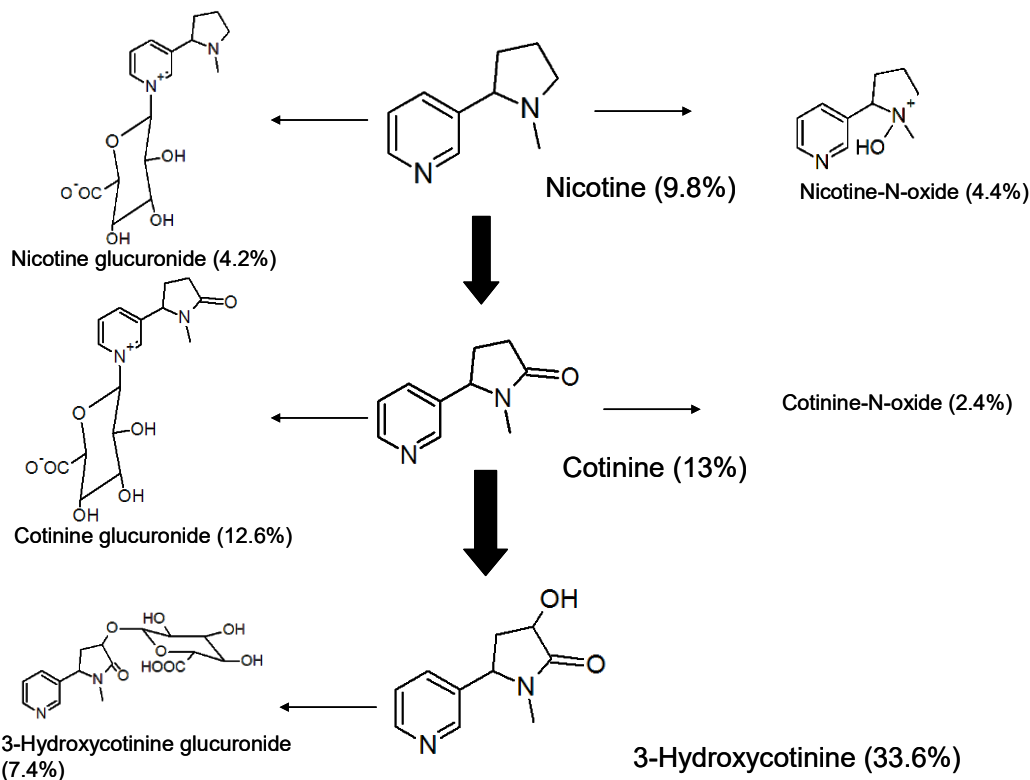


Fig.1 Quantitative scheme of nicotine metabolism, based on estimates of average excretion of metabolites as percent of total urinary nicotine [3].

ニコチン代謝物に変換され、最終的には尿へ排泄される (Fig. 1) [3]。

加熱式たばこは、加工されたたばこ葉を携帯型の装置で加熱することによって発生する煙 (エアロゾル) を吸引するたばこ製品である。このたばこ製品は、燃焼を伴わないために紙巻たばこから発生する有害化学物質の発生を抑制する。2014 年に販売開始された IQOS をはじめとする加熱式たばこの主流煙 (エアロゾル) は、燃焼由来の有害化学物質が 90% 近く削減されている。しかし、低減されていない有害化学物質が存在している。また、加熱式たばこのエアロゾルの有害化学物質の成分数は大幅に低減されていないため、加熱式たばこを使用する限り化学物質の複合曝露は継続されている[4]。

2020 年 4 月から完全施行された改正健康増進法は、望まない受動喫煙をなくすために施設の類型・場所ごとに対策を実施することで対応している。しかし、「加熱式たばこ」は経過措置として、飲食可能な喫煙室での使用が認められている。その理由として加熱式たばこは日本で販売が開始されてから期間も短く、喫煙者の健康影響、受動喫煙に関しても科学的な根拠の蓄積が少ない状況が上げられる。

そこで本研究では、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、喫煙者・受動喫煙者の生体試料 (尿) に含まれているたばこ由来の有害化学物質の代謝物と影響マーカー (酸化ストレスマーカー) 値から健康影響評価を行う。3 カ年で喫煙者及び受動喫煙者 (紙巻たばこのみ、加熱式たばこのみ、両方を使用) の NNK 代謝物である 4-

(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1- butanol (NNAL)、ニコチン代謝物、VOC 代謝物と酸化ストレスマーカー (DNA 損傷体、脂質の酸化ストレスマーカー) の分析を行なった。

## B. 研究方法

### (1) 被験者

本研究の被験者は、今年度の本研究班の研究に参加した喫煙者・受動喫煙者の尿試料を使用した。本研究計画「加熱式たばこの健康影響評価のためバイオマーカーを用いた評価手法の開発」(受付番号 倫理第 2150 号) は、熊本大学の倫理委員会で審査され、2020 年 11 月 12 日付けで承認された。さらに本研究を実施するために、国立保健医療科学院においても倫理委員会で審査され、承認された (NIPH-IBRA#12317)。

### (2) クレアチニン測定

尿中クレアチニンの測定には、クレアチニン測定用キットである和光純薬製クレアチニン-テストワコー (Jaffé 法) を適用した。

### (3) 尿中ニコチン代謝物の測定

尿中ニコチン代謝物の固相抽出には、ENVI-Carb (250 mg/6 mL; SUPELCO 社製) を用いた。また、受動喫煙者の尿中ニコチン代謝物の高感度分析を評価するために、 $\beta$ -グルクロニダーゼ処理を行なったのちに、ENVI-Carb 処理を行う手法の検討も行なった。

ニコチン代謝物の分析は、高速液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS/MS) を使用した。また、HILIC カラムを使用することで、

移動相のアセトニトリル比率を 70%あたりにすることで、成分の高感度化を行なった。なお、前処理時に、Nicotine-*d*<sub>4</sub> と Cotinine-*d*<sub>4</sub> と 3-Hydroxycotinine-*d*<sub>4</sub> を内標準物質として添加した。ニコチン代謝物の定量下限値は、5 pg/mL (LC/MS/MS) であり、尿試料では 50 pg/mL であった。

#### (4) NNAL 分析法

尿試料は、くえん酸緩衝液及びβ-グルクロニダーゼ溶液を添加し、脱抱合処理を行った。次に、得られた処理溶液は、ケイソウ土カラム、Envi-Carb, Oasis-MCX の順に処理し、LC/MS/MS に供して測定を行った。なお、前処理時に、NNAL-*d*<sub>4</sub> を内標準物質として添加した。NNAL の定量下限値は、2pg/mL (LC/MS/MS) であり、尿試料では 0.08 pg/mL であった。

#### (5) 尿中 VOC 代謝物の分析

揮発性有機化合物 (VOC) 代謝物は、Table 1 に示す 17 成分を分析対象とした。尿中 VOC 代謝物の固相抽出には、MonoSpin®C18-CX (GL サイエンス社製) を用いた。VOC 代謝物の分析は、高速液体クロマトグラフ質量分析計 (LC/MS/MS ; Qtrap5500, SCIEX 社製) を使用した。LC 条件は Alwis らの方法[5]を採用した。なお、LC/MS/MS の検量線範囲は Table 2 に示した。

#### (6) 酸化ストレスマーカーの分析

酸化ストレスマーカーは DNA 損傷体である 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine と脂質のマーカーである 8-isoprostane を分析対象成分とした。分析法は、過去の先行研究論文を

もとに実施した[INABA]

### C. 研究結果及び考察

#### (1) 喫煙者の尿中ニコチン代謝物分析、NNAL 酸化ストレスの分析

日本人喫煙者 68 名の尿試料について、ニコチン代謝物と NNAL 分析を行なった (Table 3)。喫煙者の内訳は、加熱式たばこ喫煙者が 27 名、紙巻たばこ喫煙者が 21 名そして併用者が 20 名、非喫煙者が 37 名であった。総ニコチン代謝物量(コチニンと 3-ハイドロキシコチニンの合算値) (ng/mg creatinine) の範囲は、加熱式たばこ喫煙者が 99.4 から 32821、紙巻たばこ喫煙者が 58.9 から 40100、併用者が 386 から 41474 であった。ニコチン代謝物に関して、中央値を比較すると紙巻たばこ喫煙者が 8390、加熱式たばこ喫煙者が 9810 そして併用者が 9923 となり、加熱式たばこを使用してもニコチン曝露量が紙巻たばこと比較して低減されることはないと思われた。次に発がん性物質である NNAL 量 (pg/mg creatinine) は、加熱式たばこ喫煙者が 1.28 から 100、紙巻たばこ喫煙者が 4.04 から 267、併用者が 6.01 から 235 であった。各喫煙者群の最大値で比較すると加熱式たばこ喫煙者の曝露量が低い結果であった。一方で、その中央値の曝露量は紙巻たばこが 38.2、加熱式たばこが 17.7そして併用者が 35.1 であった。併用者は加熱式たばこを使用することによって発がん性物質の曝露量が低下することは確認されなかった。加熱式たばこ喫煙者についても主流煙中の TSNAs は紙巻たばこの 90%削減であるとたばこ産業は報告しているが、実際の曝露量は半減している程度であった。酸化ストレスマーカー

一については喫煙者群のサンプル数が少ないために非喫煙者との分析値に違いが認められなかった。

## (2) 喫煙者の尿中 VOC 代謝物の分析

日本人喫煙者 68 名、非喫煙者 37 名の尿試料について、VOC 代謝物の分析を行った (Table 4)。喫煙者の内訳は、加熱式たばこ喫煙者が 27 名、紙巻たばこ喫煙者が 21 名そして併用者が 20 名であった。VOC 代謝物の分析結果を成分に着目すると、紙巻たばこ喫煙者が加熱式たばこ喫煙者と比較して分析値が高い成分は 3-HPMA、CYMA、2-HPMA、AMCC などが確認された。特に CYMA は紙巻たばこ喫煙者 50.7 ng/mg creatinine に対して加熱式たばこ喫煙者が 1.81 であった。この分析結果とニコチン代謝物量を比較すると喫煙者が紙巻たばこまたは加熱式たばこを使用しているのかが判定できる可能性がある。次に加熱式たばこ喫煙者と非喫煙者の VOC 代謝物量を比較すると加熱式たばこ喫煙者は AAMA、AMCC、2-HPMA、DHBMA と HPMMA 値が非喫煙者よりも高い結果となっていた。

## (3) 受動喫煙者の尿中ニコチン代謝物分析と NNAL の分析

日本人受動喫煙者 114 名の尿試料について、ニコチン代謝物と NNAL 分析を行なった (Table 5)。しかし、喫煙者に近い分析結果となった参加者 (加熱式たばこ受動喫煙者 2 名、併用者の受動喫煙者 1 名、紙巻たばこ受動喫煙者 1 名) のデータは除外して評価を行った。受動喫煙者の内訳は、加熱式たばこ受動喫煙者が 37 名、紙巻たばこ受動喫煙者が 36 名そして併用者の受動喫煙者

が 37 名であった。総ニコチン代謝物量 (ng/mg creatinine) の範囲は、加熱式たばこ受動喫煙者が 0.50 から 14.6、紙巻たばこ受動喫煙者が 0.96 から 37.7、併用者の受動喫煙者が 1.28 から 16.4 であった。ニコチン代謝物に関して、中央値を比較すると紙巻たばこ受動喫煙者が 4.33、加熱式たばこ受動喫煙者が 2.65 そして併用者の受動喫煙者が 3.72 となり、受動喫煙の曝露に関して加熱式たばこを使用してもニコチン曝露量は 40%ほど歯科提言されないことが分かった。次に発がん性物質である NNAL 量 (pg/mg creatinine) は、加熱式たばこ受動喫煙者が 0.22 から 23.7、紙巻たばこ受動喫煙者が 0.34 から 28.5、併用者の受動喫煙者が 0.39 から 29.1 であった。NNAL に関して、中央値を比較すると紙巻たばこ受動喫煙者が 1.14、加熱式たばこ受動喫煙者が 1.10 そして併用者の受動喫煙者が 1.02 となり、受動喫煙の曝露に関して加熱式たばこを使用してもニコチン曝露量が紙巻たばこと比較して低減されることはないと考えられた。これまでの結果を総合すると、加熱式たばこ受動喫煙者の曝露量は、紙巻たばこと比較しても差が認められない。よって現段階で、加熱式たばこが紙巻たばこよりも健康影響が低いとまで言及することが困難であることが分かった。

## (4) 受動喫煙者の尿中 VOC 代謝物の分析

非喫煙者と喫煙者尿中 VOC 濃度は、喫煙者のデータとは違い、全般的に低い値であった (Table 6)。

受動喫煙のバイオマーカーとなる可能性のある成分は、2-HPMA と Xylene の代謝物である 2-MHA と 3-MHA、4-MHA の合算値

などが考えられた。しかしながら受動喫煙者のバイオマーカーを VOC 代謝物で評価するためには、サンプル数が少ないことが課題としてあげられた。

最終年度は、たばこ特異的なバイオマーカーではなく、燃焼によって発生する揮発性有機化合物 (VOC) の代謝物を分析対象として評価を行った。VOC は家庭用品、家屋の床材、壁紙からも放散する成分のため非喫煙者からも検出された。今後、サンプル数が増えることによってニコチン代謝物、たばこ特異的ニトロソアミン代謝物以外のバイオマーカーとして活用の可能性が示唆された。

#### D. 結論

本研究では、喫煙者及び受動喫煙者のニコチン代謝物と発がん性物質の代謝物 NNAL の分析を行い、加熱式たばこ、紙巻たばこ及び併用者の比較を行うことを目的とした。本研究の対象サンプル数が少ないことは課題ではあるが、この成果が改正健康増進法の見直しに使用するための科学的根拠の一部になると考えている。日本人喫煙者と受動喫煙者のニコチン代謝物と NNAL 分析を行なった。喫煙者を加熱式たばこ、紙巻たばこと併用者 (紙巻たばこと加熱式たばこ) の 3 区分に分けて傾向を評価した。ニコチン代謝物量は、喫煙者、受動喫煙者ともに 3 区分に大きな違いは認められなかった。これは、加熱式たばこ主流煙の分析結果とも合致した。NNAL 量は、加熱式たばこ喫煙者が主流煙の分析値と同様の 1/10 の曝露量ではなく、紙巻たばこ、併用者の 50%程度の曝露差であった。また、受動喫煙者の分析結果は、加熱式たばこと紙

巻たばこ受動喫煙者の曝露量には大きな差は認められなかった。まだまだサンプル数が少ないこともあるが、加熱式たばこは受動喫煙を生じさせないと喫煙者が考え、受動喫煙者の近くにおいて喫煙をしている可能性もあると考えられた。

#### [引用文献]

- [1] IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 83: 1-1438, 2004.
- [2] Rodgman A, Perfetti TA. Alphabetical Component Index. In: The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke. Rodgman A, Perfetti TA, editors. Boca Raton, FL: CRC Press, 1483-1784, 2009.
- [3] Benowitz NL, Jacob P 3rd, Fong I, Gupta S. Nicotine metabolic profile in man: comparison of cigarette smoking and transdermal nicotine. J Pharmacol Exp Ther. 268, 296-303. 1994.
- [4] Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, Hayashida H, Inaba Y, Ogura H, Kunugita N. Simple Determination of Gaseous and Particulate Compounds Generated from Heated Tobacco Products. Chem Res Toxicol. 2018 Jul 16;31(7):585-593.
- [5] Alwis KU, Blount BC, Britt AS, Patel D, Ashley DL. Simultaneous analysis of 28 urinary VOC metabolites using ultra high performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry (UPLC-ESI/MSMS). Anal Chim Acta. 2012 Oct 31;750:152-60.

#### F. 研究発表

稲葉洋平、尾上あゆみ、緒方裕光、井上博雅、黒澤一、寒川卓哉、町田健太郎、樺田尚樹、大森久光. たばこ製品喫煙者の有害化学物質の曝露量評価の検討. 第92回日本衛生学会学術総会（オンライン）2022.3.21-23.

稲葉洋平、尾上あゆみ、緒方裕光、井上博雅、黒澤一、寒川卓哉、町田健太郎、樺田尚樹、大森久光. 加熱式たばこ喫煙者と受動喫煙者の尿中バイオマーカーの分析. 第93回日本衛生学会学術総会. 2023.3.2-4. (東京) 同講演集 S185.

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

**Table 1** 分析対象の揮発性有機化合物代謝物と曝露化合物

曝露化合物	略称	代謝物名称
Acrolein	3-HPMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(3-hydroxypropyl)cysteine,Dicyclohexylammonium
Acrolein	CEMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine Bis(dicyclohexylamine) Salt
Crotonaldehyde	CMEMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(3-carboxy-2-propyl)-L-cysteine disodium Salt
Crotonaldehyde	HPMMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(3-hydroxypropyl-1-methyl)-L-cysteine
Acrylamide	AAMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(cabamoylethyl)-L-cysteine
<i>N,N</i> -Dimethylformamide	AMCC	<i>N</i> -Acetyl-S-( <i>N</i> -methylcarbamoyl)-L-cysteine
Acrylonitrille	CYMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-cysteine Ammonium Salt
Propylene oxide	2-HPMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(2-hydroxypropyl)cysteine Dicyclohexylammonium
1,3-Butadiene	DHBMA	<i>N</i> -Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine (Mixture of Diastereomers)
1,3-Butadiene	MHBMA 1	<i>N</i> -Acetyl-S-(1-hydroxymethyl-2-propen-1-yl)-L-cysteine
1,3-Butadiene	MHBMA 2	<i>N</i> -Acetyl-S-(2-hydroxy-3-buten-1-yl)-L-cysteine (Mixture)
1,3-Butadiene	MHBMA3	<i>N</i> -Acetyl-S-(2-hydroxy-2-buten-1-yl)-L-cysteine
Ethylbenzen,Styrene	PGA	Phenylglyoxylic Acid (Benzoylfomic Acid)
Xylene	2MHA	2-Methylhippuric acid
Xylene	3MHA	3-Methylhippuric acid
Xylene	4MHA	4-Methylhippuric acid
Benzene	PMA	S-Phenylmercapturic Acid
Toluene	SBMA	<i>N</i> -Acetyl-S-benzyl-L-cysteine



**Table 2 揮発性有機化合物代謝物の内部標準物質と検量線範囲**

曝露物質	代謝物	内部標準	検量線濃度範囲 (ng/mL)
Acrolein	3-HPMA	3HPMA-d3	1-200
Acrolein	CEMA	CEMA-d3	1-200
Crotonaldehyde	CMEMA	CMEMA-d3	1-200
Crotonaldehyde	HPMMA	HPMMA-d3	1-200
Acrylamide	AAMA	AAMA-d3	1-200
<i>N,N</i> -Dimethylformamide	AMCC	AMCC-d3	1-200
Acrylonitrile	CYMA	CYMA-d3	0.05-100
Propylene oxide	2-HPMA	2HPMA-d3	1-200
1,3-Butadiene	DHBMA	DHBMA-d7	1-200
1,3-Butadiene	MHBMA 1	MHBMA-d6	0.1-100
1,3-Butadiene	MHBMA 2	MHBMA-d6	0.1-100
1,3-Butadiene	MHBMA3	MHBMA3-d3	0.1-100
Ethylbenzen,Styrene	PGA	PGA-d5	0.2-100
Xylene	2MHA	2MHA-d7	1-100
Xylene	3MHA	3MHA-d7	1-100
Xylene	4MHA	4MHA-d7	1-100
Benzene	PMA	PMA-d5	0.01-100
Toluene	SBMA	SBMA-d3	0.01-200

Table 3 日本人喫煙者の尿中バイオマーカー分析結果

Metabolites		Amounts			
		喫煙者			非喫煙者
		加熱式たばこ n=27	併用者 n=20	紙巻きたばこ n=21	n=37
<b>Cotinine</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	2,934	3,182	2,989	0.58
	Min.	90.0	89.3	49.6	0.10
	Max.	17,559	10,004	7,094	30.8
<b>3-hydroxycotinine</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	5,840	5,911	4,616	0.40
	Min.	9.40	34.7	9.29	0.09
	Max.	26,472	31,470	36,382	162
<b>Total nicotine metabolites</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	9,810	9,923	8,390	0.97
	Min.	99.4	386	58.9	0.41
	Max.	32,821	41,474	40,100	193
<b>NNAL</b> (pg/mg creatinine)	<b>Median</b>	17.7	35.1	38.2	
	Min.	1.28	6.01	4.04	
	Max.	100	235	267	
<b>8-OHdG</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	3.33	3.39	3.29	3.72
	Min.	1.47	0.75	0.73	1.05
	Max.	20.5	7.22	22.1	7.64
<b>8-isoprostane</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	0.20	0.32	0.37	0.16
	Min.	0.10	0.03	0.08	0.07
	Max.	0.51	0.63	0.82	0.48
<b>5-iPF2a</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	0.73	0.87	0.98	0.49
	Min.	0.17	0.01	0.22	0.21
	Max.	1.61	1.78	1.80	1.05

Table 4 日本人喫煙者のたばこ製品別の揮発性有機化合物代謝物分析結果

曝露化合物	Amounts (ng/mg creatinine)																			
	Acrolein		Crotonaldehyde		Acrylamide		N,N'-Dimethylformamide		Acrylonitrile		Propylene oxide		1,3-Butadiene			Ethylbenzene, Styrene		Xylene		Benzene
代謝物名	CEMA	3-HPMA	CMEMA	HPMMA	AAMA	AMCC	CYMA	2-HPMA	DHBMA	MHBMA	MHBMA	MHBMA	MHBMA	MHBMA	MHBMA	PGA	2MHA	3MHA+4MHA	PMA	SBMA
加熱式たばこ (n=27)	130	516	1,356	360	45.6	240	1.81	21.1	466	0.57	0.24	6.71	108	20.5	15.2	<0	<0	<0	1.77	
併用者 (n=20)	181	1,082	1,571	551	64.7	374	43.5	74.7	540	0.70	0.59	11.5	137	29.2	43.7	<0	<0	<0	2.49	
紙巻たばこ (n=21)	275	1,138	1,771	677	61.7	412	50.7	60.7	577	0.54	1.35	9.05	143	25.0	35.1	<0	<0	<0	2.10	
非喫煙者 (n=37)	142	320	1,174	187	26.5	119	0.94	12.8	363	0.11	0.08	5.39	102	15.5	7.11	<0	<0	<0	2.67	

Table 5 日本人受動喫煙者の尿中バイオマーカー分析結果

Metabolites		Amounts			
		受動喫煙者			非喫煙者
		加熱式たばこ n=37	併用者 n=37	紙巻きたばこ n=36	n=37
<b>Cotinine</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	1.27	2.37	2.13	0.58
	Min.	0.25	0.88	0.48	0.10
	Max.	12.7	11.1	16.0	30.8
<b>3-hydroxycotinine</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	1.35	1.48	1.63	0.40
	Min.	0.17	n.d.	n.d.	0.09
	Max.	7.06	7.19	26.5	162
<b>Total nicotine metabolites</b> (ng/mg creatinine)	<b>Median</b>	2.65	3.72	4.33	0.97
	Min.	0.50	1.28	0.96	0.41
	Max.	14.6	16.4	37.7	193
<b>NNAL</b> (pg/mg creatinine)	<b>Median</b>	1.10	1.02	1.14	
	Min.	0.22	0.39	0.34	
	Max.	23.7	29.1	28.5	

Table 6 日本人受動喫煙者のたばこ製品別の揮発性有機化合物代謝物分析結果

曝露化合物	Amounts (ng/mg creatinine)																	
	Acrolein	Crotonaldehyde	Acrylamide	N,N-Dimethylformamide	Styrene	Acrylonitrile	Propylene oxide	1,3-Butadiene	Ethylbenzene, Styrene	Xylene	Benzene	Toluene						
代謝物名	CEMA	3-HPMA	CMEMA	HPMMA	AAAMA	AMCC	MA	CYMA	2-HPMA	DHBMA	MHBMA 1	MHBMA 2	MHBMA 3	PGA	2MHHA	3MHHA + 4MHHA	PMA	SBMA
加熱たばこ 受動喫煙者 n=39	127	412	838	192	29.4	70.9	10,247	0.68	23.5	417	0.38	0.14	5.87	117	19.9	10.4	<0	2.33
併用者 受動喫煙者 n=38	114	511	949	218	20.3	91.6	10,487	1.14	94.1	344	0.33	0.07	3.59	126	28.6	16.6	<0	2.32
紙巻たばこ 受動喫煙者 n=37	118	417	968	218	24.1	96.0	11,720	1.21	88.1	413	0.79	0.13	4.63	141	32.3	14.5	<0	2.97
非喫煙者 n=37	142	320	1,174	187	26.5	119	8,675	0.94	12.8	363	0.11	0.08	5.39	102	15.5	7.11	<0	2.67