加熱式たばこに関する
これまでの知見の整理

令和８年(2026 年)　３月

加熱式たばこの化学的特性と健康リスクに関する
科学的エビデンス構築に係る研究班　編

目次

序章　「加熱式たばこに関するこれまでの知見の整理」作成の目的と方法.....3
第 1 章 総論・背景.....10
1.1　加熱式たばこの出現と世界的普及動向.....10
1.2　製品の分類と技術的特徴.....15
1.3　喫煙と健康に関する他国の認識.....20
1.4　国際的枠組みと規制.....24
第 2 章　使用実態とユーザー動向.....29
2.1　国内外の使用率.....29
2.2　多製品喫煙者の傾向.....36
2.3　若年層・未成年の使用実態と健康影響.....42
2.4　離脱・禁煙への移行動向.....48
第 3 章　有害化学物質と曝露評価.....51
3.1　主流煙の捕集法と喫煙行動の影響.....51
3.2　主流煙の分析.....53
3.3　副流煙の分析.....65
3.4　含有化学物質のリスク評価.....69
3.5　たばこ煙の成分と生体影響.....88
3.6　加熱式たばこの曝露指標.....91
第 4 章　加熱式たばこの能動喫煙の健康影響.....97
4.1　呼吸器疾患との関連.....97
4.2　循環器疾患との関連.....104
4.3　発がん性に関する知見.....110
4.4　妊婦の加熱式たばこ使用と妊婦・胎児への影響.....117
4.5　歯科・口腔粘膜疾患との関連.....120
4.6　ニコチン依存、抑うつ症状・自殺関連行動との関連.....124
4.7　代謝異常、新型コロナウイルス感染症、その他の影響.....130
第 5 章　受動喫煙の実態と影響.....136
5.1　加熱式たばこ使用による空気中の有害物質の発生.....136
5.2　加熱式たばこによる受動喫煙の曝露.....141
5.3　呼吸器系への影響.....147
5.4　心血管系への影響.....149
5.5　歯科・口腔粘膜疾患への影響.....152

5.7　妊婦・胎児・周産期への影響 155
5.8　未成年・こどもへの影響 157
第 6 章　実験研究のエビデンス 162
6.1　呼吸器系への影響 163
6.2　心血管系への影響 166
6.3　細胞毒性・遺伝毒性への影響（酸化ストレス影響を含む） 168
6.4　炎症・免疫系への影響 170
6.5　発がん性に関する知見 171
6.6　その他の臓器への影響 171
第 7 章　社会的・政策的影響 188
7.1　日本及び海外での法制度の取扱 188
7.2　ハームリダクションとの関連 191
7.3　たばこと世論 193
第 8 章　総括及び今後の研究課題 197
8.1　主要結果のサマリー 197
8.2　今後の研究の方向性 201
用語解説 204
研究班員名簿 212

序章　「加熱式たばこに関するこれまでの知見の整理」作成の目的と方法

加熱式たばこは世界的に急速に普及してきている一方で、加熱式たばこの健康影響や化学的特性、使用実態に関する知見は紙巻たばこと比較して限定的であり、また各研究の方法論や評価指標が異なるため、体系的に整理されていない現状がある。

加熱式たばこは、健康増進法の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 78 号）附則第３条に規定されている経過措置の対象である「指定たばこ」と位置づけられている。また、同法附則第８条には、「政府は、この法律の施行後５年を経過した場合において、この法律の規定による改正後の規定の施行の状況について検討を加え、必要があると認めるときは、その結果に基づいて必要な措置を講ずるものとする。」と規定されている。

このような背景を踏まえ、加熱式たばこに関する国内外の科学的エビデンスを体系的に収集・整理し、改正健康増進法の見直し検討に資する基盤資料として、「加熱式たばこに関するこれまでの知見の整理」（以下、本文書という）を作成した。

本文書では、主として４つの側面に焦点を当て、包括的な分析を行った。

１）加熱式たばこの現状の把握：発売以来、現在までの加熱式たばこの歴史的変遷や、従来の紙巻たばことの違い、国内外の使用率と多製品併用の状況、などについてまとめた。また WHO たばこ規制枠組み条約（FCTC）に基づく国際的な枠組み等についてまとめた（１章・２章・７章）。

２）加熱式たばこの化学的特性の俯瞰的評価：加熱式たばこの主流煙及び副流煙に含まれる化学物質について、既存研究のデータを比較・統合した。特に、有害性が指摘されている成分の濃度や、加熱式たばこ特有に検出された物質に注目し、化学物質のリスク評価の手法を踏まえ、加熱式たばこ含有化学物質によって想定される健康リスクの程度を評価した（３章）。

３）喫煙者及び非喫煙者に対する健康影響の総合的評価：加熱式たばこの喫煙者が抱える健康リスクや、非喫煙者の受動喫煙による健康影響に関する国内外の研究を設定したアウトカムごとに包括的にレビューをおこなった（４章・５章）。また動物実験・細胞実験を対象に実験室研究での研究論文を取りまとめた（６章）。

４）今後必要とされる研究の提案：上記１）～３）の結果を踏まえて、現時点で科学的知見が不足している領域を分析し、今後の研究課題を提示した（８章）。

特に３）における既存文献の収集は、令和７年 12 月時点の科学文献を網羅的かつ中立的

に収集し、対象となる文献を抽出することが重要である。本文書では、以下のプロセスに従い文献を収集した。

加熱式たばこに関する文献の収集

加熱式たばこに関連した文献を、英文については Medline、Embase、Cochrane Library、邦文については医学中央雑誌の文献データベースを使用し、本文書作成作業班で議論の上決定した検索式を用いて、2025 年 12 月 22 日に抽出した。期間は、2010 年以降 2025 年 12 月 22 日までと設定した。抽出された文献は、Medline 1099 報、Embase 959 報、Cochrane Library 118 報、医学中央雑誌 58 報であった。各データベースにおける検索式とそれぞれの該当文献数の詳細については、本章末に参考の表として示す。 英文については 3 つのデータベースの間での重複、また取り下げ済み論文など不適切な文献等を除外し、英文 1132 報、邦文 58 報をスクリーニングの対象文献とした。本文書の作成作業の期間が限られていたこともあり、研究代表者を中心とする本文書作成作業班が、第 4 章、第 5 章の各領域における MeSH Terms やキーワードに基づく包含基準により一次抽出をおこなった。

抽出された文献については、最終的に採用するかを判断するため内容の詳細に基づく二次抽出を実施した。ここまでの抽出作業は、独立した 2 名以上の専門家で実施されることが望ましいとされているが、本文書作成作業班では期間が限られていたため、1 名での抽出の実施も可とした。抽出の結果を班員全員で共有した上で、最終的な判定は文書作成作業班において合議を行った。本抽出においては、プロトコル論文（結果が入っていないもの）、学会や団体などの声明（オピニオン）論文、コメンタリー論文、レビュー論文は、除外する方針とした。これらの手続きで抽出され分析対象とした文献数は表 1 のとおりである。

表 1　本文書の 4 章、5 章でレビューの対象とした文献(英文・和文の合計)
（※たばこ産業資金による研究も含むが、判定の際には対象外とした。）

4 章　加熱式たばこの能動喫煙の健康影響	（報）
4.1　呼吸器疾患との関連	10
4.2　循環器疾患との関連	26
4.3　発がん性に関する知見	29
4.4　妊婦の加熱式たばこ使用と妊娠・胎児への影響	6
4.5　歯科・口腔粘膜疾患への影響	11
4.6　ニコチン依存、抑うつ・自殺関連行動との関連	18
4.7　代謝異常、新型コロナウイルス感染症、その他の影響	18
5 章　加熱式たばこの受動喫煙の健康影響	
5.1　加熱式たばこ使用による空気中の有害物質の発生	9

5.2　加熱式たばこによる受動喫煙の曝露	5
5.3　呼吸器系への影響	3
5.4　心血管系への影響	3
5.5　歯科・口腔粘膜疾患への影響	0
5.6　発がん性に関する知見	4
5.7　妊娠・胎児への影響	1
5.8　小児への影響	10

健康アウトカムの判定について

環境因子及び生活習慣因子の健康影響評価においては、系統的文献レビュー（systematic review; SR）とメタ解析を実施し、個別研究のバイアスリスク評価（Risk of Bias; RoB）を経て、疫学研究と実験研究を統合的に評価する手順が標準とされる。報告様式についてはPRISMA 声明[1)]、エビデンスの確実性評価についてはGRADE アプローチ[2)]（Guyatt et al., 2008)、環境衛生領域におけるハザード同定についてはOHAT ハンドブック（NTP OHAT, 2019）[3)]が国際的に広く用いられている。

しかしながら、加熱式たばこの健康影響評価には以下の実務的制約が存在した。第一に、加熱式たばこは市場投入から年数が浅く、健康アウトカム別にみると利用可能な査読論文が限定的であった。第二に、がん等の発症までに期間がかかるアウトカムについては、現時点で加熱式たばこを対象とした疫学研究がほとんどなく、従来型のエビデンス統合の枠組みで評価を行うことが困難であった。

これらの制約下において、現時点で利用可能なエビデンスを体系的に整理し、専門家の合意形成のもとで暫定的な関連性評価を提示することが、実施可能な最大限の内容であり、公衆衛生上の意義があると判断した。そこで本文書では、既存のリスク評価手法を部分的に参照しつつ、制約に適合させた評価手順を採用した。具体的には、第4章、5章で取り上げる各健康アウトカムを対象としたランダム化比較試験などの介入研究が少ないことから、SRとメタ解析の実施は困難であると考え、観察研究も含めた分野別のスコーピングレビュー[4,5)]を実施し、本文書作成作業班による合議によって各健康アウトカムの評価を行うこととした。

4章（能動喫煙の健康影響）及び5章（受動喫煙の健康影響）については、アウトカムごとに既存研究から導かれた科学的根拠について、加熱式たばこの能動喫煙（受動喫煙）との関連性、及び証拠の確からしさの2つの要素で判定を行った。

なお、加熱式たばこに関する文献は、研究の資金源で分類すると、①独立資金によるものと②たばこ産業関連からの資金によるもの（たばこ産業自らによる研究や、たばこ産業の資金提供による研究助成法人を経由するものを含む）とによる研究の2種類があった。二次スクリーニングで該当した文献に対して①独立資金研究と②たばこ産業資金による研究に分

けて記載した。また、査読論文以外に厚生労働科学研究の報告書については、①と同様に取扱い、判定の対象とした。

ファンディングバイアス（資金提供バイアス）が起こる可能性もあることから、判定にあたっては、②たばこ産業資金による研究は、判定対象から除外する方針とした。

関連性については、【強い・やや強い・やや弱い・弱い】の4段階、証拠の確からしさは【高い・やや高い・やや低い・低い】のそれぞれ4段階で判定した。それぞれの判定の規準を以下の表2、表3に示す。

表2　関連性の強さに関する判定基準

強い	複数の研究で関連が一貫して示されており、効果が明確かつ大きい場合。用量反応関係が確認される場合を含む。
やや強い	複数の研究で関連の方向が一致しているが、効果の大きさが中等度、または一部の研究で有意差が示されない場合。
やや弱い	一部の研究で関連が示されるが、研究間で方向や有意性に不一致がある、または効果量が小さい場合。
弱い	関連がほとんど示されない、または研究間で結果が大きく乖離している場合。

表3　証拠の確からしさに関する判定基準

高い	ランダム化比較試験・コホート研究が複数揃っている場合。
やや高い	ランダム化比較試験・コホート研究が少数、または方向性が一致しているが研究数が限られる場合。
やや低い	横断研究が中心だが複数の研究で方向一致がある場合。
低い	横断研究のみ、または研究数が極めて少ない場合。

関連性の強さと証拠の確からしさを二軸に分離して評価する構成は、GRADEにおけるエビデンスの確実性（certainty of evidence）と効果量を区別する考え方[2)]、及びOHATがハザード判定とその確信度を区別する考え方[3)]を参照しつつ、本文書の作成にあたり、運用を適合させたものである。健康アウトカムに対して対象論文が1報以下の場合には「判定できない」と分類し、関連性及び確からしさの個別評価は行わなかった。その理由として、単一研究のみに基づく評価では、GRADEの評価枠組みにおいて重視される非一貫性及び非正確性の検証が原理的に不可能であり、他研究との整合性や再現性の検証も成立しないことを踏まえた。

4章及び5章以外については、本文書作成作業班として加熱式たばこに関する2025年12月の時点での知見をまとめた。

本文書で実施した評価手法は、一般的なSRとメタ解析、ならびにGRADEやOHATハンドブックに準拠したエビデンス統合を代替するものではない。そのため本文書での評価はスコーピングレビューに基づく暫定的評価であり、因果推論の強度には限界がある。また、個別研究のバイアスリスク評価を系統的に実施していないこと、出版バイアス（有意な結果が出た研究が選択的に出版される傾向）の定量的評価を行っていないことも、本文書での評価の限界である。

以上より、本文書の評価結果は確定的結論ではなく、専門家による判断に基づく暫定的エビデンス集として位置づけられるべきであり、加熱式たばこに関する研究が蓄積した時点において、GRADEまたはOHATハンドブックに準拠したSRとメタ解析による再評価が望まれる。

本文書が有効に活用されることを期待する。

引用文献

1. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 372, n71.
2. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., et al. (2008). GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ, 336(7650), 924–926.
3. NTP Office of Health Assessment and Translation (OHAT). (2019). Handbook for Conducting a Literature-Based Health Assessment Using OHAT Approach for Systematic Review and Evidence Integration. National Toxicology Program.
4. Arksey, H., & O'Malley, L. (2005). Scoping studies: towards a methodological framework. International Journal of Social Research Methodology, 8(1), 19–32.
5. Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., et al. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. Annals of Internal Medicine, 169(7), 467–473.
6. Okoli, C., & Pawlowski, S. D. (2004). The Delphi method as a research tool: an example, design considerations and applications. Information & Management, 42(1), 15–29.

参考：各データベースにおける検索式とそれぞれの該当文献数

【Medline】

No.	検索式	報数	抽出基準
1	"heated tobacco product*".ti,ab,kf.	848	タイトル、抄録、著者キーワードを対象
2	"heat-not-burn".ti,ab,kf.	278	タイトル、抄録、著者キーワードを対象
3	(iQOS or Ploom or (Glo and tobacco)).ti,ab,kf.	315	商品名：iQOS、Ploom、Glo
4	1 or 2 or 3	1,135	加熱式タバコの集合
5	limit 4 to yr=2010-2026	1,125	2010 年以降に限定
6	limit 5 to english	1,095	英語
7	limit 5 to japanese	4	日本語
8	6 or 7	1,099	英語と日本語

【Embase】

No.	検索式	報数	抽出基準
#1	'heated tobacco product'/de	100	加熱式タバコの候補語
#2	'heated tobacco product*':ti,ab,kw	968	タイトル、抄録、著者キーワードを対象
#3	'heat not burn cigarette'/de	10	加熱式タバコの候補語
#4	'heat not burn':ti,ab,kw	360	タイトル、抄録、著者キーワードを対象
#5	iqos:ti,ab,kw OR (glo:ti,ab,kw AND tobacco:ti,ab,kw) OR ploom:ti,ab,kw	431	商品名：iQOS、Ploom、Glo
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	1,399	加熱式タバコの集合
#7	#6 AND [2010-2026]/py	1,389	2010 年以降に限定
#8	#7 AND [english]/lim	1,337	英語
#9	#7 AND [japanese]/lim	4	日本語
#10	#8 OR #9	1,341	英語と日本語
#11	#10 AND ('Article'/it OR 'Article in Press'/it OR 'Review'/it)	959	原著、印刷中、総説に限定

【Cochrane Library】

No.	検索式	報数	抽出基準
#1	(heated NEXT tobacco NEXT	81	タイトル、抄録、著者キーワ

	product*):ti,ab,kw		ードを対象
#2	("heat not burn"):ti,ab,kw	22	タイトル、抄録、著者キーワードを対象
#3	(iQOS or Ploom):ti,ab,kw	40	商品名：iQOS、Ploom
#4	(glo and tobacco):ti,ab,kw	11	商品名：Glo
#5	#1 or #2 or #3 or #4	118	加熱式タバコの集合
#6	#1 or #2 or #3 or #4 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Dec 2025	118	2010 年以降

【医学中央雑誌】

No.	検索式	報数	抽出基準
#1	加熱式タバコ/TA or 加熱式たばこ/TA or 加熱式煙草/TA	641	タイトル、抄録を対象
#2	heated tobacco product/TA	40	タイトル、抄録を対象
#3	heat-not-burn/TA	17	タイトル、抄録を対象
#4	iQOS/TA or Ploom/TA	32	タイトル、抄録を対象
#5	#1 or #2 or #3 or #4	655	加熱式タバコの集合
#6	(#5) and (DT=2010:2026)	655	2010 年以降
#7	(#6) and (LA=日本語)	588	日本語に限定
#8	(#7) and (PT=原著論文)	58	原著論文に限定

第 1 章 総論・背景

1.1 加熱式たばこの出現と世界的普及動向

（1）概要

加熱式たばこの世界的普及は、日本から始まった。2013 年末に日本たばこ産業株式会社（JT）が、2014 年にはフィリップモリスジャパン合同会社（PMJ）が加熱式たばこ製品の販売をはじめ、2016 年のテレビ番組で火がつき、急速に普及が進んだ。2025 年度 7-9 月期で、たばこ全体の 45%程度の販売数量となっている。 海外においても多くの国で加熱式たばこが流通しており、Global State of Tobacco Harm Reduction (GSTHR)のまとめでは 70 カ国、たばこ会社の報告では日本を含め 105 の市場（国/地域）で販売されている状況である。

（2）日本での加熱式たばこの販売開始

①プルーム（2013 年販売開始）

JT は、2013 年に加熱式たばこプルーム（ploom）の販売を開始した [1)]。当時は、「電気加熱式の無煙たばこ」などと説明され、葉たばこの入った専用容器「たばこポッド」を電気で加熱し、ニコチンと香りを蒸気化して吸う仕組みが紹介されていた [1)]。過去にも無煙たばこ製品は販売されていたが、加熱することで通常の紙巻たばこに近い吸い心地にしたところに新しさがあったと報道された。また、JT は開発を手掛けた米プルーム社と 2011 年に資本提携し米国外での商業権を取得しており、日本でも戦略商品に育てる意向が報道された。

②アイコス（2014 年販売開始）

フィリップモリスインターナショナル（PMI）と同社の日本法人である PMJ は、2014 年に名古屋で加熱式たばこアイコス（IQOS、当時は iQOS と表記）の発売を開始した [2)]。翌 2015 年 9 月には全国 8 店舗での販売、同年末には一部地域での販売、2016 年 4 月に全国販売と広げていった。

メディアでは、アイコスというブランド名が「I quit ordinary smoking（私は通常のたばこをやめる)」の頭文字をとった略語であると報じられていたが、PMI は頭文字をとった略語であることを否定している [3)]。

③グロー（2016 年販売開始）

ブリティッシュ・アメリカン・タバコ・ジャパン（BAT ジャパン）合同会社は、2016 年に仙台で、加熱式たばこグロー（glo）の発売を開始し、翌 2017 年 10 月には全国に販売を拡大した [4)]。これにより主力 3 社の製品が出そろうことになった。

（3）日本での加熱式たばこの普及拡大

①テレビ番組の契機に普及拡大

2016 年 4 月、たばこ事情について語るトーク番組が地上波で放映された[5,6]。一人のタレントが製品を手に取って見せ、蒸気のようなものが口から出ていて煙が出ているわけじゃない、妻が家の中でたばこを吸わせてくれず外で喫煙しても近所の人が嫌がるから使い始めた、などと自身の加熱式たばこを紹介したことで、普及に火がつくことになった。この番組を機に、加熱式たばこ製品のインターネット検索数が急上昇したことからも、普及拡大の契機になったと考えられている[5,6]。

②形を変える加熱式たばこ

JT、PMI、BAT は、発売開始以降、いずれも加熱式たばこの製品を進化させ、改良を重ねてきている[7]。たばこスティックやたばこカプセルの形状、デバイスとの組み合わせは変化し、互換性のない新しい製品群への乗り換えがなされたこともあった。起動時間、メンテナンス性、加熱温度、吸い味や吸いごたえ、デザインや機能性などの進化が訴求されてきた（表１－１、図１－１）。

表 1－１　加熱式たばこ年表

年	加熱式たばこの販売状況	備考
2013	JT がプルームを発売	
2014	PMJ がアイコスを発売	
2015	アイコス販売地域を拡大	
2016	プルーム・テック販売開始 アイコス全国販売 BAT がグローを発売	
2017		
2018		改正健康増進法成立（7 月）
2019	プルーム・テック・プラス、プルーム・エス販売開始、全国拡大 インペリアル・タバコがパルズ（PULZE）を販売開始	米国で電子たばこによる肺障害（EVALI）報告
2020	フィリップモリスが韓国（KT&G 社）製のリルハイブリッドを先行発売	改正健康増進法全面施行（4 月）
2021	パルズ販売終了 プルーム・エス本体販売終了 アイコスイルマ販売開始 プルーム・エックス販売開始-	
2022		

2023	ブレード型旧 IQOS 専用たばこ段階的に販売終了 プルーム・テック本体販売終了 with2 発売開始	
2024		
2025	プルーム・オーラ販売開始 プルーム X 本体販売終了	



図 1－ 1.国内の加熱式たばこの沿革

（4）日本の加熱式たばこ販売数量

たばこ製品全体の販売数量は減少傾向にある。紙巻たばこの販売本数は、1990 年代には年間 3000 億本を超えていたが、2020 年代には 1000 億本を割り込んでいる [8)]。

紙巻たばこの販売数量が大きく減少する中、加熱式たばこは増加が続いている [9)]。日本における紙巻たばこの販売量の急激な減少は、加熱式たばこの導入と販売量の増加と一致しているとの研究報告があり、全体の減少トレンドの中で紙巻たばこから加熱式たばこへのシフトが生じているとみられる [10)]。

直近の 2025 年度第 3 四半期までのデータでは、紙巻たばこ 603（億本）、リトルシガー13（億本）、加熱式たばこ 536 （億本）となっており、加熱式たばこの割合は全体の 46.5%に達している（図 1－2）[9]。

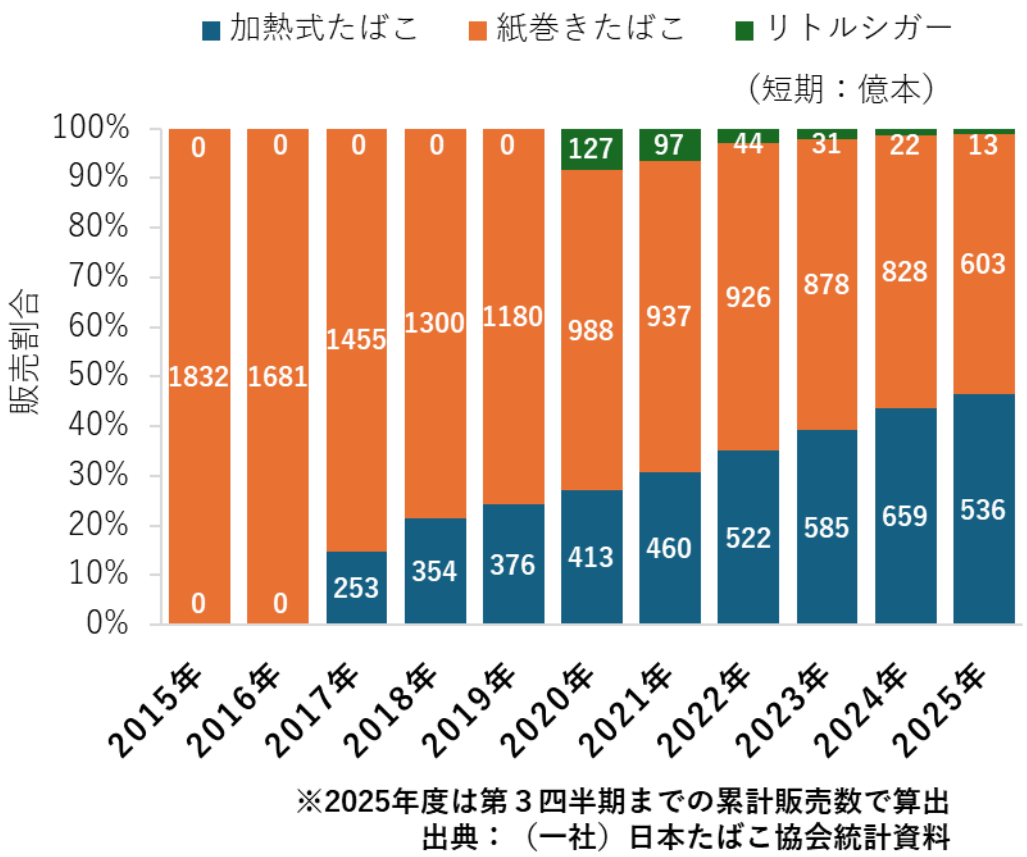


図 1－2　紙巻たばこ、加熱式たばこの販売数量

（5）世界的普及

①世界における日本のシェア割合

田淵らの研究によると、2016 年 10 月の時点において、アイコスの世界販売シェアの 96%を日本が占めており、ほとんどすべての加熱式たばこが日本で使われ、世界の中の実験場となっていたとのことである [11]。2018 年の段階においても、日本は世界の加熱式たばこ販売の 85%を占めていたとの報告もある [12]。また 2023 年には、日本での販売は世界シェアの半分程度とみられている [11]。

②世界の加熱式たばこ販売状況

Campaign for Tobacco-Free Kids によると、2023 年時点で少なくとも 64 の国または地域

で販売されている[13]。また、Global State of Tobacco Harm Reduction によると、加熱式たばこが合法的に販売されている国・地域は、日本、アメリカ合衆国、英国、フランス、ドイツ、韓国、台湾など 70 あると報告されている[14]。一方で加熱式たばこの販売や所持、使用を禁止されている国もある[15]。詳細は第 7 章を参照。-

引用文献

1. 日本経済新聞、電気加熱式の無煙たばこ JT が 12 月 12 日発売、2013 年 11 月 28 日 https://www.nikkei.com/article/DGXNASDD280QY_Y3A121C1TJ2000/
2. フィリップモリスジャパン ホームページ https://jp.iqos.com/news/iqos-first-launch-in-japan
3. Seidenberg A, Freeman B. IQOS is not an acronym: a call to researchers and journals. Tobacco control. 2021;30(3):356–8.
4. 日本経済新聞、BATJ、加熱式たばこブランド「glo（グロー）」の販売地域を拡大、2017 年 8 月 24 日 https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP454831_U7A820C1000000/
5. 1. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. Tobacco control. 2018;27(e1):e25–e33.
6. 東洋経済オンライン、加熱式たばこ「iQOS」は、どう売り込まれたか、2017 年 12 月 27 日 https://toyokeizai.net/articles/-/203010
7. NIC IN JUICE、【2025 年最新】加熱式たばこ 3 大ブランドを徹底比較！IQOS・glo・Ploom の進化と選び方ガイド https://www.nicinjuice.com/cts/blog/tobacco3type/
8. 公益財団法人 健康・体力づくり事業財団 健康ネット最新たばこ情報 たばことの統計情報 販売本数（紙巻きたばこ） https://www.health-net.or.jp/tobacco/statistics/hanbai_honsu.html
9. 一般社団法人日本たばこ協会、たばこ統計データ、 https://www.tioj.or.jp/data/index.html
10. 1. Cummings KM, Nahhas GJ, Sweanor DT. What is accounting for the rapid decline in cigarette sales in Japan? International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(10).
11. 田淵貴大、加熱式たばこの使用実態、調剤と情報 2024.8、1556-1562
12. Reuters. Philip Morris aims to revive Japan sales with cheaper heat-not-burn tobacco. 2018 https://jp.reuters.com/article/business/philip-morris-aims-to-revive-japan-sales-with-cheaper-heat-not-burn-tobacco-idUSKCN1MX0JN/
13. Campaign for Tobacco-Free Kids ホームページ

https://www.tobaccofreekids.org/what-we-do/global/taxation-price/tax-burden-htp
14. Global State of Tobacco Harm Reduction ホームページ
https://gsthr.org/faq-smoking-and-nicotine/heated-tobacco-products/which-countries-allow-the-sale-of-heated-tobacco-products/
15. Real Time Artificial Intelligence for Tobacco Control ホームページ
https://www.globaltobaccocontrol.org/en/policy-scan/heated-tobacco/countries?country=367

1.2 製品の分類と技術的特徴

（1）概要

加熱式たばこは、加熱装置を用いてたばこ葉を 200～350℃で加熱し、発生したエアロゾルを吸引する製品である。紙巻たばこは 500～950℃でたばこ葉を直接燃焼させるのに対し、加熱式たばこの最大の特徴は、「加熱」である点にある。加熱式たばこは燃焼させないため燃焼由来の有害物質は削減されるが、ニコチンは 150℃以上で放出されることから、主流煙中のニコチン量は紙巻たばこと同等である[1,2)]

一方、同じ外部装置を用いる電子たばことは、原材料に「たばこ葉」を使用する点で根本的に異なる。電子たばこはリキッドを蒸気化させる構造であり、ニコチン含有のリキッドは国内では医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）により医薬品に該当するため、販売が規制されている。その結果、日本ではニコチン摂取が可能な加熱式たばこが、紙巻たばこの代替品として普及を遂げている。しかし、加熱式たばこも依然として多種類の有害化学物質を含んでおり、特有の化学物質曝露が継続している点に留意が必要である[3,4)]。

（2）たばこ製品の分類

①紙巻たばこ

紙巻たばこ（Conventional Cigarettes）の最大の特徴は、たばこ葉を直接燃焼（Combustion）させることで発生する煙を吸引する点にある。そのメカニズムと構造的特徴は以下の通りである。

1. 燃焼メカニズムと温度変化

紙巻たばこは点火後、自己持続的な燃焼反応を維持する。その燃焼温度は常に 400℃を超え、喫煙状態によって以下のように変動する。

吸引時（パフ時）： 急激な温度上昇を伴い、900℃から 950℃以上に達して主流煙を発生させる。

非吸引時（自然燃焼時）：約 650℃の状態で継続的に燃焼し、副流煙を発生させる。
このように、吸引の有無に応じて異なる燃焼状態を交互に繰り返すことが、紙巻たばこ特有の物理的特性である。

2. 熱分解による有害物質の生成

高温下での不完全燃焼及び熱分解（Pyrolysis）のプロセスを経ることで、たばこ葉は 5,300 種類以上の化学物質を含む複雑な煙へと変化する。この中には、発がん物質や心血管系・呼吸器系への毒性を有する物質が約 150 種類含まれており、これらが喫煙関連疾患の主たる原因物質となる [5]。

3. 歴史的背景と製品構造の変化

日本において紙巻たばこは、専用の器具を介さず簡便に喫煙が可能であるという特性から、戦後急速に普及した。製品構造についても変遷が見られ、発売当初はフィルターのない両切りたばこが主流であったが、現在では吸い口部にフィルターを備えた製品が市場の中心となっている [6,7]。

4. 日本市場における加工技術

現代の日本で流通する紙巻たばこの多くには、高度な加工が施されている。具体的には、吸い口部のフィルターに設置された通気孔による濃度調整や、活性炭による成分吸着、さらにはメンソールカプセルの埋め込みなど、多様な嗜好性や吸い心地を追求した設計がなされているのが特徴である [8-12]。また、紙巻たばこ 1 本に含まれるたばこ葉の重量も平成 11-12 年よりも低減しており、1000 mg から 600 mg へ変化している [13]。

②加熱式たばこ

加熱式たばこは、従来の紙巻たばこのようにたばこ葉を燃焼させるのではなく、専用の加熱装置を用いてたばこ葉を加熱し、発生したエアロゾル（主流煙）を吸引するたばこ製品である [3,4]。

1.製品の構造と加熱方式

加熱式たばこ製品は、主にたばこスティックと、それを加熱するための加熱装置で構成される。加熱装置の仕様は各たばこ製品販売メーカー（PMI、BAT ジャパン、JT）によって異なるため、互換性はなく、同一メーカーのスティックと装置を組み合わせて使用することが必須となる。加熱方式には、たばこ葉を内側から加熱する形態や、外側から加熱する形態が存在する [1,2]。

2. 加熱温度と有害化学物質の発生原理

紙巻たばこと加熱式たばこの最大の違いは、たばこ葉に加わる温度にある。紙巻たばこは、たばこ葉を燃焼させるため、その温度は 500℃から 950℃の範囲に達する [5]。これに対し、加熱式たばこは燃焼を避け、販売開始時のたばこ会社のパンフレット等によると 200℃から 350℃の範囲で加熱を制御する設計となっている [14, 15]。加熱式たばこは燃焼させないため、燃焼することで発生する有害化学物質のうち、一部の発生量は削減されるものの、一酸化炭素、多環芳香族炭化水素類、芳香族アミン類など発がん物質も依然として含有されていることが報告されている [3,4]。したがって、加熱式たばこの使用においても、依然として有害化学物質への複合曝露が継続されている点に留意が必要である。

3.主流煙中の成分特性

加熱式たばこの主流煙に含まれる化学物質の特性は以下の通りである。

ニコチン： ニコチンは 150℃以上の温度条件下でたばこ葉から放出される [1]。加熱式たばこの加熱温度はこの閾値を上回っているため、主流煙に含まれるニコチン量は紙巻たばこと同等の曝露量になる [2]。成分の詳細については、第 3 章を参照。

③電子たばこ

電子たばこは、たばこ葉を直接使用せず、専用の液体（リキッド）を電気的に加熱してエアロゾルを発生させ、その蒸気を吸引する装置である。

1. 基本構造とメカニズム

電子たばこは、主にリキッドを保持するタンク、加熱用の電熱コイル、電力を供給するバッテリーで構成される。主成分であるプロピレングリコール（PG）やグリセロール（VG）に香料などを調合したリキッドを、コイルの熱によって蒸気化させる仕組みである [3]。喫煙者が電圧や抵抗値を調節することで出力を変更できるデバイスもあり、この出力の増大が排出成分の量や種類に大きな影響を及ぼす [16]。

2. 加熱式たばこと電子たばこの相違点

電子たばこと加熱式たばこは、外部装置を用いる点では共通しているが、以下の 3 点において根本的に異なる。

・原材料の違い： 電子たばこはリキッド（液体）のみを使用するのに対し、加熱式たばこはたばこ葉（固形）を使用する。

・ニコチン供給の有無： 加熱式たばこはたばこ葉由来のニコチンが主流煙で検出される。一方、日本国内で市販されている電子たばこでニコチンを含有するものは、薬機法により医薬品とされ、そのような製品の販売は規制されている。

・排出物質の構成： 加熱式たばこからは紙巻たばこと類似した広範な有害化学物質が検出されるが、電子たばこはリキッド主成分の熱分解による産物（カルボニル類等）や、装置由

来の重金属が主となる[16,17]。

3. 生成される有害物質と高出力化の影響

電子たばこのエアロゾルには、ホルムアルデヒドをはじめとするカルボニル類が含まれる。これらは主成分である PG や VG が高温状態で反応することによって生成される。近年のデバイスの高出力化に伴い、これらの有害物質の発生量が紙巻たばこを上回るケースも報告されている[16]。また、電熱コイルなどの金属パーツから溶出した重金属類がエアロゾルに移行し、喫煙者がこれらを吸入するリスクも指摘されている[17]。

4. 日本における法的区分と普及の背景

国際的には電子たばこもたばこ製品として規制される国が多いが、日本においては以下のような特異な状況にある。

・薬機法による制限： ニコチンを含有する電子たばこ用のカートリッジ・リキッドは「医薬品」とされており、厚生労働省の承認等がない限り、国内の店舗等で販売することはできない。

・たばこ事業法の対象外： ニコチンの含有の有無に関わらず、電子たばこは、日本国内ではたばこ製品に該当しない。

・市場の動向：日本ではニコチンを含む電子たばこの普及は限定的となり、その代替としてニコチン摂取が可能な加熱式たばこが広く市場に浸透したと考えられる[18]。

引用文献

1. Forster M, Liu C, Duke MG, McAdam KG, Proctor CJ. An experimental method to study emissions from heated tobacco between 100-200° C. Chem Cent J. 2015;9:20.
2. 稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこ及び紙巻たばこ主流煙から発生するニコチン、一酸化炭素、たばこ特異的ニトロソアミンの分析と比較. 令和 6 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. 2025.
3. 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.
4. 稲葉洋平. 加熱式タバコの有害化学物質と健康への影響. 調剤と情報. 2024;30(11):1588-1594.
5. 稲葉洋平. 第 2 章 たばこの健康影響 第 2 節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム 1. たばこ煙の成分. In: 喫煙の健康影響に関する検討会（編）. 喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 厚生労働省; 2016. p. 55-81. Available from: https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-

Soumuka/0000172687.pdf
6. たばこと塩の博物館. 明治以降のたばこ文化：専売の時代（戦後）. 公益財団法人たばこ総合研究センター. https://www.tabashio.jp/collection/tobacco/t22/index.html
7. 日本たばこ産業株式会社（JT）. 時代の波を受けた「たばこ」. https://www.jti.co.jp/tobacco/knowledge/society/history/japan/04_2.html
8. Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. The need for tobacco control in Japan based on Articles 9 and 10 of the World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC), regulation of the contents of tobacco products, and regulation of tobacco product disclosures. Nihon Eiseigaku Zasshi. 2015;70(1):15-23.
9. Talhout R, Richter PA, Stepanov I, Watson CV, Watson CH. Cigarette Design Features: Effects on Emission Levels, User Perception, and Behavior. Tob Regul Sci. 2018;4(1):592–604.
10. Mercincavage M, Waugh LK, Gratale S, Wackowski O, Pearson JL, House K, et al. Acute effects of charcoal filters and package color on cigarette perceptions and use behaviors: Results from a randomized pilot study examining Natural American Spirit "Sky". Drug Alcohol Depend. 2024;255:111080.
11. Kyriakos CN, Zatonski MZ, Filippidis FT. Flavour capsule cigarette use and perceptions: a systematic review. Tob Control. 2023;32(e1):e83–e94.
12. 1. Kyriakos CN, Erinoso O, Driezen P, Thrasher JF, Katanoda K, Quah ACK, et al. Prevalence and perceptions of flavour capsule cigarettes among adults who smoke in Brazil, Japan, Republic of Korea, Malaysia and Mexico: findings from the ITC surveys. BMJ Open. 2024;14(4):e083080.
13. 厚生労働省. 平成１１－１２年度たばこ煙の成分分析について（概要）. Available from: https://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/houkoku/seibun.html
14. 総務省消防庁　加熱式たばこ等の安全対策検討会. 加熱式たばこ等の安全対策検討会報告書 2019. https://www.fdma.go.jp/singi_kento/kento/items/加熱式たばこ等の安全対策検討会報告書.pdf
15. 日本たばこ産業. プルームエス製品概要. 2019. https://www.jti.co.jp/investors/library/press_releases/pdf/2019/20190117_01_appendix_02.pdf
16. Uchiyama S, Noguchi M, Sato A, Ishitsuka M, Inaba Y, Kunugita N. Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-Cigarettes. Chem Res Toxicol. 2020 Feb 17;33(2):576-583.
17. 1. Salazar MR, Saini L, Nguyen TB, Pinkerton KE, Madl AK, Cole AM, et al. Elevated Toxic Element Emissions from Popular Disposable E-Cigarettes: Sources, Life Cycle, and Health Risks. ACS Cent Sci. 2025;11(8):1345–54.

18. 1. Ling PM, Kim M, Egbe CO, Patanavanich R, Pinho M, Hendlin Y. Moving targets: how the rapidly changing tobacco and nicotine landscape creates advertising and promotion policy challenges. Tobacco control. 2022;31(2):222–8.

1.3 喫煙と健康に関する他国の認識

（1）概要

米国では、食品医薬品局が IQOS を公衆衛生の保護の観点から妥当であると確認し、2019 年に販売を許可した。さらに 2020 年、「曝露低減たばこ製品」として対消費者向けコミュニケーションの表示を許可している。その一方で、「リスク低減」の表示は認めていない。英国では、加熱式たばこは紙巻たばこよりもかなり害が少なく、電子たばこよりも害が大きい可能性があることが示唆されているとの政府見解である。

（2）米国の動向

①申請の仕組み

○ PMTA

米国では、2007 年 2 月 15 日以降に市販されるたばこ製品は新規たばこ製品となり、事前に連邦食品医薬品局（FDA）の認可が必要となっている [1)]。FDA は、食品、医薬品、医療機器、化粧品等の許認可や規制、安全性や有効性の評価を行う米国の政府機関であり、2009 年の「家族の喫煙予防とたばこ規制法（Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act）」発効により、たばこ製品の製造や流通、マーケティングを規制する権限が付与された [1)]。それ以降、規制対象となっているすべてのたばこ製品について販売前に製品の科学的データを提出して申請し、FDA の審査と承認を受ける必要がある。この申請の仕組みは、たばこ製品市販前申請（Premarket Tobacco Application; PMTA）と呼ばれている。さらに、2022 年以降は、たばこに限らずニコチンを含むあらゆる製品が「たばこ製品」と見なされることになり、PMTA の対象となっている [2)]。

FDA が、市販前たばこ製品承認申請（PMTA）を審査した結果、販売禁止となった事例もある。2022 年 6 月、FDA は米電子ジュール・ラブズ社に対し、同社の電子たばこ製品は毒性学的特性に関する十分な証拠が欠けていると判断して、販売禁止を命じた [3)]。同社の研究結果の中には、遺伝毒性や同社独自のポッドから溶出する潜在的に有害な化学物質に関するもの等に関し、不十分かつ矛盾するデータの懸念があり、これにより FDA は同社の申請書に記載された製品の完全な毒性リスク評価を完了できないためとしていた [3)]。

○ MRTP

PMTA に加えて、リスク修飾（軽減）たばこ製品（Modified Risk Tobacco Products：MRTP）

申請の仕組みが設けられている[1,4-6]。健康へのリスク特性の異なるたばこ製品については、その特性に応じたリスクに関するコミュニケーション（広告やマーケティング）を消費者である成人喫煙者に対して行うものであり、そのためにはFDAによる許可が必要となっている。MRTP申請には「リスク低減たばこ製品」と「曝露低減たばこ製品」という2つのカテゴリーがあり、いずれも広範な科学的データを求められ、たばこ会社が提出した科学的データについて厳格な審査が行われる。審査の結果、FDAが許可したたばこ製品だけが、成人喫煙者に対して「リスク低減」や「曝露低減」というコミュニケーションを付して販売できることになっている。

②販売前申請の認可状況

FDAは、PMI社製の加熱式たばこIQOS 2.4が公衆衛生の保護に妥当であることを確認し、2019年4月、米国での販売を許可した。さらに2020年12月には、IQOS 3を米国で販売することを許可している[7]。

また2022年3月には、JTの電子たばこブランドLogicの製品及びそのデバイスの三つシリーズに対しても、米国での販売を許可した[8]。なお一方で、Logic社のメンソール入り電子たばこ製品は公衆衛生基準を満たしていないとして、同年 10 月に販売を却下した。Logicシリーズ[9]は、2015年にアメリカの電子たばこLogic社をJTが買収することによって生まれた電子たばこであり、日本では販売されていない。

③リスク低減たばこ製品申請の認可状況

FDAは2020年7月、IQOS 2.4を曝露低減たばこ製品として販売を許可し、同製品について「曝露低減」のコミュニケーションを付して販売することは公衆衛生を促進するために妥当であると判断した[10]。

その一方で、「リスク低減」として販売することは、認めていない。2018年1月のFDA諮問委員会（Tobacco Products Scientific Advisory Committee: TPSAC）では、IQOSが紙巻たばこに比べて、リスクが低いとは言えないと、PMIの主張は退けられた。9人の委員のうち、8人（1人は棄権）が「紙巻たばこからIQOSに切り替えても、たばこ関連疾患リスク（病気になるリスク）を減らせない」と回答している[11, 12]。

（3）英国の動向

①電子たばこ

英国では、紙巻たばこの禁煙に電子たばこを用いてきた。英国国民保健サービス（National Health Service: NHS）によると、英国では既に何千人もの人々が電子たばこの助けを借りて禁煙に成功しており、電子たばこが禁煙に効果的であるという証拠もあるとされている13)。2021年の研究レビューによると、電子たばこを使って禁煙した人は、専門家による対面サポートを受けた場合、パッチやガムなどの他のニコチン代替製品を使用した人に比べて、禁煙に成功する可能性が1.53倍高くなる[14]。これらのことから、電子たばこを使うこ

とで、ニコチンへの欲求を抑えることができると考えられており、電子たばこの禁煙効果を最大限に引き出すには、必要な頻度で使用し、適切な濃度のニコチンを含むリキッドを選ぶことが重要としている。

また、NHS の同報告においては、このように電子たばこを使用して紙巻たばこの禁煙を推奨する背景としては、電子たばこは紙巻たばこ喫煙のリスクのごく一部しか引き起こさず、紙巻たばこから電子たばこに完全に切り替えることで、紙巻たばこ喫煙を続けるよりも大きな健康上のメリットが得られると認識されていることがある。前提として、電子たばこは安全性と品質に関して厳しく規制されていることもある。また、電子たばこの長期的なリスクについてはまだ明らかになっていないことも認識されている。

②加熱式たばこ

イングランド公衆衛生庁（Public Health England: PHE）は、2018 年のレビューで、「入手可能な証拠によると、加熱式たばこ製品は、紙巻きたばこよりも害がかなり少ないものの、電子たばこよりは害が大きい可能性がある」と総括している [15]。また、英国では電子たばこ市場が多様化し成熟しているが、加熱式たばこ製品が追加的な害軽減製品として何らかの利点をもたらすかどうかは、現時点では明らかではない、と述べている。

加熱式たばこに関する公衆衛生政策としては、紙巻たばこなど燃焼させるたばこや電子たばこと比較した相対的なリスクに関する新たな証拠に基づき、課税や入手制限といった規制手段を適用して、最も害の少ない選択肢を優先させるとともに、従来型の燃焼式たばこ使用の完全な中止を奨励・支援する取り組みを継続すべきであるとしている [15]。

引用文献

1, Center for Tobacco Products. Food and Drug Administration. PMTA and MRTP review process.2017 https://www.fda.gov/files/advisory%20committees/published/PMTA-and-MRTPA-Review-Process.pdf
2. Food and Drug Administration ホームページ https://www.fda.gov/tobacco-products/ctp-newsroom/reminder-electronic-submission-premarket-applications-non-tobacco-nicotine-products-due-may-14
3. Sustainable Japan ニュースサイト. 【アメリカ】食品医薬品局、電子たばこ JUUL に販売禁止命令。バイデン政権でも規制強化続く. 2022 年 7 月 10 日. https://sustainablejapan.jp/2022/07/10/juul-sale-ban/75054
4. Food and Drug Administration ホームページ Modified Risk Tobacco Products https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products
5. Food and Drug Administration. Section 911 of the Federal Food. Drug and Cosmetic

Act - Modified Risk Tobacco Products
https://www.fda.gov/tobacco-products/rules-regulations-and-guidance-related-tobacco-products/section-911-federal-food-drug-and-cosmetic-act-modified-risk-tobacco-products

6. Food and Drug Administration. Modified Risk Tobacco Product Applications DRAFT GUIDANCE.2012
https://www.fda.gov/files/tobacco%20products/published/Modified-Risk-Tobacco-Product-Applications--Draft-Guidance-for-Industry-PDF.pdf
7. Food and Drug Administration. Philip Morris Products S.A. Modified Risk Tobacco Product (MRTP) Applications
https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/philip-morris-products-sa-modified-risk-tobacco-product-mrtp-applications
8. Food and Drug Administration. Premarket Tobacco Product Marketing Granted Orders
https://www.fda.gov/tobacco-products/premarket-tobacco-product-applications/premarket-tobacco-product-marketing-granted-orders
9, Food and Drug Administration. FDA Denies Marketing of Logic's Menthol E-Cigarette Products Following Determination They Do Not Meet Public Health Standard
https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-denies-marketing-logics-menthol-e-cigarette-products-following-determination-they-do-not-meet
10. Food and Drug Administration. FDA Authorizes Reduced Exposure Claim for IQOS 3 System Holder and Charger
https://www.fda.gov/tobacco-products/ctp-newsroom/fda-authorizes-reduced-exposure-claim-iqos-3-system-holder-and-charger
11. Food and Drug Administration (FDA) Center for Tobacco Products (CTP) Tobacco Products Scientific Advisory Committee (TPSAC) Questions for the Committee January 24-25, 2018
https://www.fda.gov/media/110661/download
12. St Helen G, Jacob Iii P, Nardone N, Benowitz NL. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. Tob Control. 2018;27(Suppl 1):s30–s6.
13. National Health Service. Using e-cigarettes to stop smoking
https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
14. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Collaboration. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021;9:CD010216. doi:10.1002/14651858.CD010216.pub6.
15. Public Health England. Research and analysis Evidence review of e-cigarettes and

heated tobacco products 2018: executive summary (Updated 2 March 2018)
https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review/evidence-review-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-2018-executive-summary

1.4 国際的枠組みと規制

（1）概要

たばこ規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO FCTC）では、加熱式たばこはたばこ製品に位置づけられている。WHO は FCTC の締約国会議に報告書を提出し、その中で、既存のエビデンスはリスク低減または健康被害の低減の主張を裏づけるには不十分であると述べている。締約国会議では、本報告書の締約国による留意がなされ、締約国間のコンセンサスとなっている。

国内では加熱式たばこは、たばこ事業法上の製造たばこに該当し、改正健康増進法においては当該たばこから発生した煙（蒸気を含む。）が他人の健康を損なうおそれがあることが明らかでないたばことして経過措置が設けられている。

（2）WHO ファクトシート

①2018 年 5 月版

世界保健機関（WHO）は、2018 年 5 月、加熱式たばこに関するファクトシートを公開した[1)]。このファクトシートが作成された当時、加熱式たばこは市場投入から日が浅く、その潜在的な影響を検討するための研究蓄積が十分でなかったため、大きな知識のギャップが存在していた。このため、禁煙（禁煙支援）への有効性、若年非喫煙者を新規使用に導く可能性（ゲートウェイ効果）、及び従来のたばこ製品や電子たばことの併用による相互作用については、現時点では結論を出すことができないとされていた。ファクトシートの中では、従来型の紙巻たばこと比較した加熱式たばこの健康影響については、加熱式たばこ製品が従来のたばこ製品よりも害が少ないことを示す証拠は存在しないこと、たばこ産業から資金提供を受けた一部の研究は、通常の紙巻たばこと比較して、有害成分及び潜在的有害成分（HPHCs）の生成・曝露が大幅に減少されていると主張しているが、これらの化学物質への曝露低減が、ヒトの健康リスクの低減につながることを示唆する証拠は得られていないことが記述されている。また、以上を踏まえ、本ファクトシートは「リスクや害の低減に関する主張を裏付けるためには、さらなる独立した研究が必要となる」と結論づけている。

②2020 年 3 月版（2 版）[2)]

2020 年 3 月、加熱式たばこに関するファクトシートが更新され、第 2 版が公開された[2)]。

同版では、加熱式たばこに対する規制について、WHO FCTC 及び国内法に基づき、他のすべてのたばこ製品に適用される政策及び規制措置の対象とすべきであると記載している。これは、たばこは本質的に有害であり発がん物質を含んでいるため、あらゆる形態のたばこ使用は有害であることに立脚している [1)]。その上で、各国は可能な限り加熱式たばこに WHO FCTC を完全に履行することが推奨されるとともに、政策パッケージ MPOWER のようなたばこの消費削減措置を優先的に実施することも検討すべきであるとしている。

また、加熱式たばこの健康影響については、2018 年版 [1)] と同様に「現時点では、加熱式たばこが従来の紙巻たばこ製品よりも害が少ないことを示す証拠は存在しない。」と述べている。その主たる根拠として以下の二点が挙げられている。第一に、加熱式たばこには、紙巻たばこの煙には含まれない化学物質が存在しており、これらが健康に影響を及ぼす可能性があること、第二に、たばこ産業から独立した機関による評価により、加熱式たばこのエアロゾル中の 20 種類以上の有害成分及び潜在的有害成分について、その含有量が比較対照とした標準的な紙巻たばこ（参照たばこ）よりも著しく高いことが示されていることである。たばこ産業が資金提供した研究では、一部の有害成分及び潜在的有害成分（HPHCs）の生成及び曝露が大幅に減少していることを示す結果が示されているが、有害化学物質への曝露が低減したとしても、それらが無害であることを意味するものではなく、また、ヒトの健康リスクの低減に直結するものでもないとの見解が添えられている。加えて、加熱式たばこのエアロゾルは肺に容易に到達し、肺組織に損傷を与えうる微小粒子を放出することも指摘されている。以上を踏まえ、たばこ産業の主張を裏づける証拠は不十分であり、その検証には独立した研究がさらに必要であるとの結論は、第二版でも維持されている。

（3）たばこ規制枠組条約締約国会議の議論

① 第 8 回締約国会議（2018 年 11 月）

2018 年 11 月にジュネーブで開催されたたばこ規制枠組条約第 8 回締約国会議（FCTC COP8）において、加熱式たばこに関するはじめての決定がなされた [3)]。その内容は、条約事務局、WHO 及び必要に応じて WHO たばこ研究所ネットワーク（TobLabNet）に対し、以下(a)～(d)のことを要請するものであった。

(a) たばこ産業から独立した科学者や専門家、ならびに所管政府当局と協力し、新型たばこ製品、特に加熱式たばこ製品に関する研究及びエビデンスについて、非喫煙者への影響を含む健康への影響、依存性、認識と使用状況、魅力、喫煙開始及び禁煙における潜在的な役割、宣伝戦略や影響を含むマーケティング、健康被害の低減に関する主張、製品の多様性、締約国による規制の状況とモニタリング、たばこ規制への影響、及び研究上のギャップについて報告書を作成し、第 9 回締約国会議（COP）に提出すること。また、潜在的な政策オプションを提案すること

(b)エアロゾル中の化学物質特性を含め、これらの製品の使用中に生じる反応や作用機序を調査すること

(c)紙巻たばこの含有物及び排出物について利用可能な標準手順（SOP）が、加熱式たばこに適応可能か評価すること
(d)必要に応じて、これらの製品の含有量及び排出量を測定するための適切な方法について助言すること

② 第 9 回締約国会議（2021 年 11 月）

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染拡大により 1 年延期された第 9 回締約国会議では、第 8 回会議の決定を受け WHO が加熱式たばこの研究とエビデンスを取りまとめた包括報告書が提出され、締約国が留意した[4)]。

報告書の主な内容は以下のとおり。

・測定評価するための標準化手法が不足しているため、紙巻たばこと同等の有害物質測定が困難である。加熱式たばこと他のたばこ製品との正確な比較は未だできておらず、相対リスクに関する一般的な記述はまだ予備調査に基づく暫定的な結果である。

・独立した研究、たばこ会社の資金による研究はいずれも、加熱式たばこの反応温度が燃焼に達していなくても、熱分解や不完全燃焼によって有害な化学物質が形成することを十分に示している。

・加熱式たばこが生成する化学物質の種類は、紙巻たばこより少ない。

・加熱式たばこのエアロゾル中に含まれる多くの有害物質の濃度は、紙巻たばこの煙より少ないが、電子たばこよりは多い。一方で、グリシドール、ピリジン、ジメチルトリスルフィド、アセトイン、メチルグリオキサール等の有害物質は、紙巻たばこより多い。

・加熱式たばこの煙には含まれず、加熱式たばこのエアロゾルから検出される有害物質もある。あるブランドでは、発がん懸念のある 4 つの物質と、遺伝子構造に損傷を与える懸念のある 15 の物質が検出されている。

・たばこ産業が発表した報告では、紙巻たばこから加熱式たばこに切り替えると、有害物質の曝露に関する腫瘍バイオマーカーが減少する。しかしながら、禁煙した人よりは有意に高いレベルであり、かつ多くの心疾患や他の疾患のバイオマーカーについてはベースラインレベルを下回っていない。このことは、加熱式たばこが紙巻たばこと類似した心血管毒性を有することを示唆している。

・加熱式たばこのリスク低減や健康被害の低減の主張を裏づけるには、科学的証拠が不十分である。いくつかの肺疾患や心血管疾患の指標に改善が見られない上に、紙巻と加熱の二重喫煙者の割合も高い。それ故に、加熱式たばこは喫煙関連の慢性疾患の減少に有効でない可能性がある。

・紙巻たばこの完全な代替として機能するかどうかは、まだ決定的な証拠がない。

③ 第 10 回締約国会議（2024 年 2 月）

パナマ市で 2024 年 2 月に開催されたたばこ規制枠組条約第 10 回締約国会議（FCTC

COP10）においても、世界保健機関（WHO）より報告書が提出された[5]。第 9 回締約国会議（上述②）の報告内容を更新、発展させた内容となっており、主に次の内容が加わった。
・加熱式たばこのエビデンスが限られており、ほとんどがたばこ会社によって行われたものであることに留意する必要がある。40 の臨床試験のうち、29 はたばこ産業関連であり、これらはたばこ規制政策の根拠にはならない。
・2022 年 12 月 31 日時点で、加熱式たばこの販売禁止は 19 か国、何らかの規制 69 か国（うち、たばこ製品として規制：16 か国、新規製品として規制：29 か国、電子たばことして規制：5 か国、無煙たばことして規制：10 か国）である。加熱式たばこについては、ほとんどの国が紙巻たばこより低い税率で課税しているが、価格はほとんどの国で紙巻たばこと同等以上となっている。
・禁煙場所で加熱式たばこの使用を禁止：57 か国
・たばこスティックに健康警告の表示要件：46 か国
・紙巻たばこと同じたばこ広告・販売促進・後援活動（TAPS）規制を適用：67 か国

（4）国内の規制

①たばこ事業法

加熱式たばこも、紙巻たばこと同様にたばこ事業法における「製造たばこ」に該当する[6]。発売開始当初は、加熱式たばこに対する税金は紙巻たばこよりも低い設定となっていたが、段階的に引き上げられ、紙巻たばこと同等の税率とすることが決まっている[7]。

パッケージの警告表示（たばこ事業法では「注意文言」とされている）は、たばこ事業法の細則改正以降、加熱式たばこの健康影響に関する認識を取りまとめた内容の記載が求められている[8]。

②健康増進法

改正健康増進法において、加熱式たばこも規制対象となっており、決められた場所以外での喫煙は禁止された[9]。

第二種施設では、経過措置として「加熱式たばこ専用喫煙室」の設置が認められている。「喫煙専用室」は、飲食等の喫煙以外の使用ができない場所であるのに対して、「加熱式たばこ専用喫煙室」では飲食等を行うことも可能とされている。

引用文献

1. World Health Organization. Heated tobacco products (HTPs) Information sheet. WHO/NM H/PND /17.6. 2018
2. World Health Organization. Heated Tobacco Products Information sheet 2nd edition. WHO/HEP /HPR/2020.2. 2020
3. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control.

Decision FCTC/COP8(22) Novel and emerging tobacco products. 2018
4. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Comprehensive report on research and evidence on novel and emerging tobacco products, in particular heated tobacco products, in response to paragraphs 2(a)–(d) of decision FCTC/COP8(22) Report by the World Health Organization FCTC/COP/9/9. 2021
5. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Comprehensive report on research and evidence on novel and emerging tobacco products, in particular heated tobacco products, in response to paragraphs 2(a)–(d) of decision FCTC/COP8(22) Report by the World Health Organization FCTC/COP/10/10. 2023
6. たばこ事業法（昭和五十九年法律第六十八号）
7. 国税庁 加熱式たばこに係る課税方式の見直しについて（～令和 8 年 3 月 31 日）https://www.nta.go.jp/information/other/data/h29/tabacco/03.htm （2026 年 3 月 31 日閲覧）
8. たばこ事業法施行規則の一部を改正する省令（令和三年財務省令第四十号）
9. 健康増進法の一部を改正する法律（平成三十年法律第七十八号）

第 2 章　使用実態とユーザー動向

2.1　　国内外の使用率

（1）概要

国内外における加熱式たばこの市場拡大経緯については第 1 章 1.1 に詳述したとおりであるが、本節ではその使用実態に焦点を当てる。国内の喫煙者は紙巻たばこ喫煙者、若年層及び男性に多い。また、家庭内や公共の場での屋内使用が多く、改正健康増進法施行後もその傾向は継続している。一方、国外においても加熱式たばこの市場は拡大しているが、使用率には地域差があり、日本及び韓国で特に高い。また、多くの国で若年層を中心とした普及と多製品使用が認められる。

（2）国内の知見

・使用率について

日本における加熱式たばこの使用率は、2015 年から 2019 年にかけて急速に増加した [1-3]。田淵らのインターネット調査「日本における社会と新型タバコに関するインターネット調査研究プロジェクト（以下、JASTIS 研究）」によれば、加熱式たばこ使用率は 2015 年の 0.2%から急速に増加して 2019 年には 10%以上に達し [4]、その後 2020 年に 10.9%[5]、2023 年に 12.4%[6]に達したと報告されている。その他、International Tobacco Control (ITC) Japan Survey において、2018 年の使用率は 2.7%であったと報告されている [7]。スコーピングレビューによると、これら公的機関が資金提供した推計は、業界が資金提供した研究による加熱式たばこ使用状況と概ね一致していると報告されている(1)。ただし、重みづけ解析なしのインターネット調査ではこれより高い値が示され [8]、訪問調査ではこれより低い値が示されており [9]、調査対象及び手法による差異が認められる。なお国民健康・栄養調査（令和 6 年（2024 年））によれば、成人の現在喫煙者は 14.8%（男性 24.5%、女性 6.5%）であり、そのうち男性 41.4%、女性 44.2%が加熱式たばこを使用している [10]。

・喫煙者の特性について

加熱式たばこ喫煙者の特性として、紙巻たばこ喫煙者が多いことが複数の研究で指摘されている [7,11-14]。加熱式たばこ使用の普及が紙巻たばこ使用の減少に寄与した可能性も示唆されている [1]。紙巻たばこを含め、他製品との併用については 2.2 で詳述する。

さらに、加熱式たばこの喫煙者特性として、若年層（40 歳未満）、男性において使用率が高いことが複数の研究で示されている [9,12,15]。高所得者 [7,15]、事務職 [16]に多い傾向を示す研究もある。ただし、加熱式たばこの普及前後で、あらゆる属性（性、年齢、教育歴、家族構成、主観的健康観、地域剥奪指数）で使用が増加したことが報告されている [17]。

特定集団においては、慢性疾患患者を対象とした研究 [18]で加熱式たばこ使用率が 0.1%未

満と低く、中学生・高校生における使用率は 1–2%程度と報告されている[19]。医療従事者を対象とした研究では、歯科医師において 8.5%に加熱式たばこ使用がみられ[11]、医師（40 歳未満）においては 1.9%と報告されている[20]。

使用場所について、加熱式たばこは屋内での使用が多い。JASTIS 研究によれば家庭内における日常的な使用が約半数、月 1 回以上の使用が約 7 割にみられる[6]。改正健康増進法施行前は、加熱式たばこ喫煙者の半数が職場で喫煙していたという報告がある[21]。さらに改正健康増進法施行後は、加熱式たばこの屋内使用は減少したが、その割合は依然として高水準であった（レストラン・カフェで 62.2%→29.1%、バー・居酒屋で 84.8%→49.9%、職場で 40.2%→35.1%）[22]。一方、家庭内では施行前後で変化はみられず（75.4%→73.0%）、また禁煙場所における加熱式たばこ使用は有意に増加していた（26.3%→33.3%）[22]。

（3）国外の知見

・使用率について

加熱式たばこの使用率は国によって大きく異なる。日本と韓国で最も急速で持続的な普及が見られる一方で、その他の国では使用率は低いものの徐々に増加傾向にある。2023 年の系統的レビューでは、西太平洋地域（香港、日本、韓国、台湾）及び欧州の 4 カ国において、2015 年から 2020 年にかけて加熱式たばこ使用率が上昇したことが確認されている[23]。

韓国

韓国では、2017 年に加熱式たばこが導入され急速に普及した。2022 年時点の使用率は 5.9%（男性 9.2% vs 女性 2.4%）、青少年では 2.3%（男子 3.2% vs 女子 1.3%）と報告されている[24]。

Kim らの報告によれば、韓国において若年成人の加熱式たばこ使用率が 19-49 歳で 6.8-7.9%であり、50 歳以上の 0.6%と比較して有意に高い。また他製品との併用が主流であり、約 90%が紙巻たばこまたは電子たばこを併用している[25]。

EU

2024 年の欧州委員会報告書[26]によると、成人における現在の加熱式たばこの日常使用率はポルトガル（4.8%）、リトアニア（4%）、 キプロス（3.4%）、チェコ共和国（3.3%）、イタリア（3.2%）、スロバキア（2.7%）とされている。

欧州の学校調査（2019 年）[23]では、16 歳における加熱式たばこ使用率に顕著な差異が認められる：ブルガリア（現在使用 13%）、チェコ（6.2%）、ルーマニア（4.1%）、スロバキア（4.2%）、ドイツ（1.3%）、ギリシャ（1.8%）。東アジアとは異なり、性差は小さいか、国によっては女性で高い傾向もみられる（例：ブルガリアでは女子 15%に対し男子 10%と女子の方が高い）。

2017-18 年の調査では、欧州 11 カ国の参加者の 1.8%が加熱式たばこを過去に使用した

ことがあり（最高値はギリシャ）、0.1%が現在使用中であった[27]。さらに、2020 年の欧州 28 カ国の全国調査（Eurobarometer）では、6.5%（95% CI: 6.1-7.0）が加熱式たばこを一度は使用したことがあり（最高値はチェコ共和国の約 15%）、1.3%（1.1%-1.5%）が現在喫煙者、0.7%（0.6%～0.9%）が日常喫煙者であった[28]。

イタリアにおける 2019 年の加熱式たばこ使用率は 1.1%であった[29]が、2024 年には 4.5%（95% CI: 3.7-5.2）と、一貫した上昇傾向を示したことが報告されている[30]。Scala ら[30]は、年齢別では 15～49 歳の成人で最も高く（9.3%）、年齢とともに低下するとしている（65 歳以上では 0.3%）。性差は小さいものの、男性でやや高い（2019 年：男性 1.5% vs 女性 0.7%[29]；2021 年：男性 5% vs 女性 4%）。特筆すべきは、現在加熱式たばこ喫煙者の 92.5%（95% CI: 88.1-96.8）が紙巻たばこ喫煙者である点であり、併用が広く普及していることを示している。

ロシアでは、2017-18 年の全国調査で人口の 3.3% が 加熱式たばこを使用していると報告されている（男性 4.2%、女性 2.2%、最年少層である 18～24 歳では 6.8%）[31]。

ドイツでは、2016 年に加熱式たばこが発売された。全国調査による加熱式たばこ使用率は、2018 年の 0.1%（95% CI: <0.01-0.35%）から 2023 年には 1.0%（95% CI:0.62-1.52%）に増加している[32]。また、同調査では、男性（61.2%）、若年層（特に 25～64 歳：34.3-41.8%）、都市部居住者（43.7%）で高く、加熱式たばこ喫煙者の 74%が紙巻たばこと併用していることが示されている。

ポーランドにおける 2022 年の調査[33]では、回答者の 4.0%が加熱式たばこを毎日使用しており、女性（5.1%）の使用率が男性（2.9%）より高かった。また 30～49 歳（6.1%～7.0%）で高かった。

英国

英国では、Brose らが 2017 年時点の加熱式たばこ使用率を 0.82%（0.66-0.98%）と報告しており[34]、2019 年時点の調査では 3.2%に増加していた[35]。さらに、同調査によれば、18～34 歳の若年層でより高い使用率が示されており（2018 年 1.22-1.9%； 2021 年 6.5-6.7%）、性差はあまり見られなかった（2018 年：女性 0.86 vs 男性 0.79 ； 2021 年：男性 3.5% vs 女性 2.9%）[35]。また、紙巻たばことの併用は 1.7%であり、紙巻たばこ・電子たばことの多製品使用は 8.6%であった[35]。

米国

米国における加熱式たばこ使用率は比較的低い水準にとどまっている。Nyman らによれば、2016－17 年にかけて、米国の加熱式たばこ使用率は 0.5%（0.4-0.7%）から 1.1%（0.8-1.5%）へと 2 倍に増加した[36]。同調査によれば、男女の使用は同程度（0.8%）であり、若年成人（18-44 歳）では高かった（1.2-1.5%）。さらに加熱式たばこの現在喫煙者のうち、紙巻たばことの併用者は 3.1%（2.3-4.2%）であった。その後、2021 年時点のオンライン調査では

21 歳以上の成人の 3%が加熱式たばこを使用していた[37]。2021 年の米国成人 4 万人超を対象とした調査では、8.6%以上が加熱式たばこの存在を認知していた（認知度は若年層・男性・紙巻たばこ喫煙者・電子たばこ喫煙者に高い）が、使用経験があると報告したのはわずか 0.51%であった[38]。米国の全国調査では、中学生・高校生の 0.7%が過去 30 日間に加熱式たばこを使用したと報告していた[39]。

・使用者の特性について

年齢

複数の研究において、若年成人は加熱式たばこを利用する傾向が強い。カナダ、英国、米国、オーストラリアの 4 か国を対象とした ITC 調査では、現在の加熱式たばこ喫煙者の平均年齢は約 31 歳で、加熱式たばこを喫煙していない喫煙者（紙巻きたばこ喫煙者、電子たばこ喫煙者）（平均約 44 歳）よりも有意に若かった。これは加熱式たばこ使用が中高年層よりも若年層で一般的であることを示唆している(40)。この傾向は日本[4]、韓国[25]、イタリア[30]、英国[35]、米国[36]でも明らかである。

性別

韓国と日本では、男性は女性よりも加熱式たばこを使用する傾向が強く、性差が顕著である。他の地域でも男性の使用が女性よりもやや多いとする報告は複数あり、カナダ、英国、米国、オーストラリアの 4 か国を対象とした ITC 調査（対象者の約半数が女性）では、男性が加熱式たばこ喫煙者の約 3 分の 2 を占めていた[40]。ドイツでも加熱式たばこ使用経験者のうち男性が 61%を占めていた(32)。欧州では性差が小さい地域もあり、一部の地域（ブルガリアの青少年）では女性で男性よりも高い使用率が報告されている[23]。

（4）結論

日本では世界に先駆けて加熱式たばこが発売され、急速に普及が進み現在も使用率の増加が報告されている。加熱式たばこ喫煙者は若年層及び男性に多く紙巻たばことの併用が一般的であり、屋内使用も広く認められる。国外においても市場が拡大しており、若年層を中心に使用が報告されているが、普及には地域差がみられ日本は韓国と並んで使用率が高い国の一つである。引き続き加熱式たばこ使用状況のモニタリングが必要である。

引用文献

1. Issabakhsh M, Gravely S, Katanoda K, Travis N, Ranganathan R, Cadham CJ, et al. Recent Trends in Cigarette and HTP Use in Japan: A Scoping Review. Nicotine Tob Res. 2026;28(4):511–25.
2. Tabuchi T. The real risk of new tobacco and tobacco-like products. Tokyo: Naigai publishing; 2019.（田淵貴大. 新型タバコの本当のリスク. 内外出版, 2019）

3. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. Tobacco control. 2018;27(e1):e25–e33.
4. Hori A, Tabuchi T, Kunugita N. Rapid increase in heated tobacco product (HTP) use from 2015 to 2019: from the Japan 'Society and New Tobacco' Internet Survey (JASTIS). Tobacco control. 2020.
5. Odani S, Tabuchi T. Prevalence of heated tobacco product use in Japan: the 2020 JASTIS study. Tobacco control. 2022;31(e1):e64–e5.
6. Odani S, Tabuchi T. Tobacco usage in the home: a cross-sectional analysis of heated tobacco product (HTP) use and combustible tobacco smoking in Japan, 2023. Environmental health and preventive medicine. 2024;29:11.
7. Sutanto E, Miller C, Smith DM, O'Connor RJ, Quah ACK, Cummings KM, et al. Prevalence, Use Behaviors, and Preferences among Users of Heated Tobacco Products: Findings from the 2018 ITC Japan Survey. International journal of environmental research and public health. 2019;16(23).
8. 滝野 出, 本宮 淳, 中井 里. 加熱式たばこ・電子たばこの喫煙実態・変遷に関する研究. 室内環境. 2023;26(3):181–94.
9. Kinjo A, Kuwabara Y, Fujii M, Imamoto A, Osaki Y, Minobe R, et al. Heated Tobacco Product Smokers in Japan Identified by a Population-Based Survey. Journal of epidemiology. 2020;30(12):547–55.
10. 厚生労働省. 令和６年国民健康・栄養調査結果の概要. 東京: 厚生労働省; 2025.
11. Oya Y, Inagaki K, Tokumaru K, Watanabe T, Segawa N, Yamamoto Y, et al. Smoking Status and Risk Awareness of Heated Tobacco Product Use among General Dental Practitioners Belonging to the Aichi Dental Association, Japan. Healthcare (Basel, Switzerland). 2022;10(12).
12. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. Tob Control. 2018;27(e1):e25–e33.
13. Sugiyama T, Tabuchi T. Use of Multiple Tobacco and Tobacco-Like Products Including Heated Tobacco and E-Cigarettes in Japan: A Cross-Sectional Assessment of the 2017 JASTIS Study. International journal of environmental research and public health. 2020;17(6).
14. Yamamoto T, Abbas H, Cooray U, Yokoyama T, Tabuchi T. Estimating the Prevalence of and Clarifying Factors Associated With Multiple Tobacco Product Use

in Japan: A Cross-sectional Study in 2022. J Epidemiol. 2025;35(5):222–9.
15. Igarashi A, Aida J, Kusama T, Tabuchi T, Tsuboya T, Sugiyama K, et al. Heated Tobacco Products Have Reached Younger or More Affluent People in Japan. Journal of epidemiology. 2021;31(3):187–93.
16. Myagmar-Ochir E, Kaneko M, Tomiyama K, Zaitsu M, Watanabe S, Nishino Y, et al. Occupational difference in use of heated tobacco products: a cross-sectional analysis of retail workers in Japan. BMJ open. 2021;11(8):e049395.
17. Hori A, Tabuchi T, Kunugita N. The spread of heated tobacco product (HTP) use across various subgroups during 2015–16 and 2017–18 in Japan. Environmental Health and Preventive Medicine. 2023;28(1).
18. Kioi Y, Tabuchi T. Electronic, heat-not-burn, and combustible cigarette use among chronic disease patients in Japan: A cross-sectional study. Tobacco induced diseases. 2018;16:41.
19. Kuwabara Y, Kinjo A, Fujii M, Imamoto A, Osaki Y, Jike M, et al. Heat-not-burn tobacco, electronic cigarettes, and combustible cigarette use among Japanese adolescents: a nationwide population survey 2017. BMC public health. 2020;20(1):741.
20. Otsuka Y, Kaneita Y, Itani O, Nakajima S. Prevalence, knowledge, and concerns regarding the use of heated tobacco products and electronic cigarettes among young Japanese physicians. Tobacco induced diseases. 2024;22.
21. Sansone G, Fong GT, Meng G, Craig LV, Xu SS, Quah ACK, et al. Secondhand Smoke Exposure in Public Places and Support for Smoke-Free Laws in Japan: Findings from the 2018 ITC Japan Survey. International journal of environmental research and public health. 2020;17(3).
22. Togawa K, Fong GT, Quah ACK, Meng G, Xu SS, Quimet J, et al. Impacts of revised smoke-free regulations under the 2020 Japan Health Promotion Act on cigarette smoking and heated tobacco product use in indoor public places and homes: findings from 2018 to 2021 International Tobacco Control (ITC) Japan Surveys. Tobacco control. 2024.
23. Sun T, Anandan A, Lim CCW, East K, Xu SS, Quah ACK, et al. Global prevalence of heated tobacco product use, 2015-22: A systematic review and meta-analysis. Addiction. 2023;118(8):1430–44.
24. Park JE, Jeong WM, Choi YJ, Kim SY, Yeob KE, Park JH. Tobacco Use in Korea: Current Epidemiology and Public Health Issues. Journal of Korean medical science. 2024;39(45):e328.
25. Kim SH, Cho H-J. Prevalence and correlates of current use of heated tobacco products

among a nationally representative sample of Korean adults: Results from a cross-sectional study. Tobacco Induced Diseases. 2020;18(August).
26. European Union. Attitudes of Europeans towards tobacco and related products. European Union; 2024.
27. Gallus S, Lugo A, Liu X, Borroni E, Clancy L, Gorini G, et al. Use and Awareness of Heated Tobacco Products in Europe. Journal of epidemiology. 2022;32(3):139–44.
28. Laverty AA, Vardavas CI, Filippidis FT. Prevalence and reasons for use of Heated Tobacco Products (HTP) in Europe: an analysis of Eurobarometer data in 28 countries. The Lancet regional health Europe. 2021;8:100159.
29. Gallus S, Borroni E, Odone A, van den Brandt PA, Gorini G, Spizzichino L, et al. The Role of Novel (Tobacco) Products on Tobacco Control in Italy. International journal of environmental research and public health. 2021;18(4).
30. Scala M, Possenti I, Lugo A, Odone A, Smits L, Gallus S. Prevalence and patterns of electronic cigarette and heated tobacco product use among Italian adults in 2024: A cross-sectional study. Tob Prev Cess. 2025;11.
31. Gambaryan M, Popovich M, Kalinina A, Starovoytov M, Drapkina O. Use of electronic cigarettes and heated tobacco products related to marketing, age and smoking status in the Russian population: Results from the Russian Tobacco Control Policy evaluation survey. Tob Prev Cess. 2020;6(Supplement).
32. Keller AM, Klosterhalfen S, Kastaun S, Kotz D. Heated tobacco product use prevalence and temporal trends among the German population: a series of representative cross-sectional household surveys, 2018-2023. BMJ open. 2025;15(6):e094610.
33. Jankowski M, Grudziaz-Sekowska J, Kaminska A, Sekowski K, Wrzesniewska-Wal I, Moczeniat G, et al. A 2024 nationwide cross-sectional survey to assess the prevalence of cigarette smoking, e-cigarette use and heated tobacco use in Poland. International journal of occupational medicine and environmental health. 2024;37(3):271–86.
34. Brose LS, Simonavicius E, Cheeseman H. Awareness and Use of 'Heat-not-burn' Tobacco Products in Great Britain. Tobacco Regulatory Science. 2018;4(2):44–50.
35. Brose LS, McDermott MS, McNeill A. Heated Tobacco Products and Nicotine Pouches: A Survey of People with Experience of Smoking and/or Vaping in the UK. International journal of environmental research and public health. 2021;18(16).
36. Nyman AL, Weaver SR, Popova L, Pechacek TF, Huang J, Ashley DL, et al. Awareness and use of heated tobacco products among US adults, 2016-2017. Tob Control. 2018;27(Suppl 1):s55–s61.
37. Sparrock LS, Phan L, Chen-Sankey J, Hacker K, Ajith A, Jewett B, et al. Heated

Tobacco Products: Awareness, Beliefs, Use and Susceptibility among US Adult Current Tobacco Users, 2021. International journal of environmental research and public health. 2023;20(3).
38. Azagba S, Shan L. Heated Tobacco Products: Awareness and Ever Use Among U.S. Adults. American journal of preventive medicine. 2021;60(5):684–91.
39. Gentzke AS, Wang TW, Cornelius M, Park-Lee E, Ren C, Sawdey MD, et al. Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students - National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. MMWR Surveill Summ. 2022;71(5):1–29.
40. Miller CR, Sutanto E, Smith DM, Hitchman SC, Gravely S, Yong HH, et al. Characterizing Heated Tobacco Product Use Among Adult Cigarette Smokers and Nicotine Vaping Product Users in the 2018 ITC Four Country Smoking & Vaping Survey. Nicotine Tob Res. 2022;24(4):493–502.

2.2 多製品喫煙者の傾向

（1）概要

多製品使用とは、一定期間内に 2 種類以上のたばこ・ニコチン製品を使用する状態を指す。用語として、二重使用（dual use）のほか、三重使用（triple use）や多製品使用（poly use, multiple product use）が用いられている[1-5]。特に健康影響評価において、加熱式たばこと紙巻たばことの二重使用は、加熱式たばこ単独使用とは独立して扱う解析が重要である。さらに、多製品使用の結果を解釈する上で、Issabakhsh らは先行研究のたばこ製品使用の定義や頻度の測定方法が研究間で異なる点を指摘しており[6]、結果の解釈においては留意が必要である。

国内外の研究では、紙巻たばこと加熱式たばこを併用する二重使用が一定割合存在することが示されている[1-6,14,15,27-36]。また、加熱式たばこの単独喫煙者と比較して、多製品喫煙者では臭気や煙の少なさを理由に、規制環境下で加熱式たばこを使用する「ステルス使用」（周囲に気づかれない形での使用）が多いことも示されている[7]。

たばこ産業による研究では、加熱式たばこを禁煙補助やハームリダクション製品として位置づけ、二重使用を紙巻たばこから加熱式たばこへの移行（switching）過程と解釈する議論がみられる[8,9]。さらに、加熱式たばこ使用が喫煙者に多いことから、非喫煙者にとっての喫煙のゲートウェイとなる可能性を否定している[8,9]。一方で、公衆衛生研究では、二重使用は固定化した使用形態となる可能性や、紙巻たばこ使用の継続を伴うリスクが指摘されている[10-14]。研究資金源や立場性を踏まえた解釈が求められる。

（2）国内の知見

・紙巻たばこ

国内では、紙巻たばこと加熱式たばこの二重使用の頻度は、加熱式たばこ喫煙者の 3 分の 2 程度であると推定されている[5, 6, 14, 15]。なお、令和 6 年国民健康・栄養調査において、現在習慣的にたばこを吸うと回答した者が使用するたばこ製品について、「紙巻たばこのみ」「加熱式たばこのみ」「紙巻たばこ及び加熱式たばこ」の割合は、男性では、それぞれ 56.9%、33.0%、8.4%、女性では、それぞれ 55.2%、39.3%、4.8%とされている。研究間でたばこ製品使用の定義や頻度の測定方法が異なることに留意する必要がある。

国内の二重喫煙者の特徴として、若年[16]であること、男性[5, 16, 17]であること、飲酒[16, 18]、低学歴[16]、心理的苦痛[16]が多いこと、自覚的健康度[19]が低いこと、雇用形態による差[17]があることが報告されている。また、家庭内での毎日の使用が二重喫煙者では紙巻たばこ単独喫煙者と比して多く[20]、家庭内での喫煙禁止がないことが二重使用と正の関連を示すとされている[16]。職場においても、二重喫煙者の約 7 割が人の集まる場所や自家用車や自宅のみで加熱式たばこを使用するなど使い分けをしている実態が報告されている[21]。勤務時間中（昼食時間を含む）に職場での喫煙が禁止されている勤労者では、禁止ルールがない場合と比較して、二重使用が少ないことも示されている[22]。一方で、複数の縦断研究において、紙巻たばことの二重喫煙者で紙巻たばこ禁煙率が低い傾向が示されており[13, 23]、二重使用が固定化した使用形態である可能性が否定できない。

これらの結果から、国内の二重喫煙者では家庭や職場等の喫煙ルールによって加熱式たばこと紙巻たばことを使い分けており、必ずしも紙巻たばこから加熱式たばこへの移行が起きていないことが示唆される。

・電子たばこ

電子たばこと加熱式たばことの併用者も存在する。ただし、日本では電子たばこの使用率は 4%程度と推計され[24]、使用規模は小さい。日本ではニコチンを含有する電子たばこ製品の国内販売は制度上規制されているものの、個人輸入による入手が可能である。日本における電子たばこは、ニコチンを含まない製品が一般販売されており、 欧米諸国で一般的に流通しているニコチン入り電子たばことは市場構造が異なる。Koyama らは JASTIS 研究で、電子たばこ喫煙者のうち加熱式たばことの二重喫煙者が 16%、加熱式と紙巻たばことの三重喫煙者が 14%と推計している[25]。Kuwabara らは戸別訪問調査で、電子たばこの現在使用が 2%、たばこ製品喫煙者のうち加熱式と紙巻たばことの三重使用が 7%と推計している[5]。

・水たばこ

Isaka らの JASTIS 横断研究によれば、日本における水たばこ（シーシャ）の現在使用率は約 1.4%と限定的であるが、加熱式たばことの併用が報告されている[26]。同研究では水た

ばこは主として都市部の若年成人において、飲食店等での社交的な場面で使用される傾向が示唆されており、水たばこ使用は加熱式たばこ喫煙者の 4.7%にみられる。一方で、同研究では水たばこ使用は電子たばこ喫煙者の 33%にみられ、電子たばことの併用傾向がより強いことが示唆される。

(3) 国外の知見

国外において、加熱式たばこ喫煙者の一定割合が多製品を使用していることが複数の研究で報告されている。韓国からの報告が最も多く、そのほか、米国、イタリア、多国間比較（カナダ・米国・英国・オーストラリアの 4 か国 ITC 調査)、欧州、台湾、カタール、UAE から報告がある。ほとんどが横断研究であり、多製品使用の実態把握及び喫煙者特性の記述が中心である。

韓国は日本に次いで加熱式たばこ市場が拡大した国であり、二重使用及び三重使用に関する研究が比較的多い。韓国では加熱式たばこ喫煙者は紙巻たばこや電子たばこを使用している割合が高く、特に若年層では加熱式たばこ喫煙者の半数から 9 割が多製品喫煙者であると報告されている [1-3, 27]。紙巻たばことの二重使用に関連する要因として、男性、都市部在住、危険飲酒、性行動、喫煙本数が示されている [3]。なお、加熱式たばこの二重使用及び三重喫煙者は、紙巻きたばこ単独喫煙者と比較して禁煙意図や禁煙を試みた割合が低い傾向が示唆されている [1]。一方、紙巻・電子・加熱式たばこの三重使用は加熱式たばこ単独と比して禁煙を試みた割合が高いという報告もある [12]。

米国では、加熱式たばこは紙巻たばこ喫煙者や電子たばこ喫煙者に重なって分布していることが示されている [4, 28, 29]。Pokhrel らの縦断研究では、大学生の加熱式たばこの使用開始は電子・紙巻たばこの二重喫煙者と電子たばこ単独喫煙者で多かった [29]。すなわち、加熱式たばこ単独の新規使用というよりも、既存製品、とくに電子たばことの二重・三重使用として追加される傾向がある。

イタリアでは加熱式たばこ喫煙者の 7 割が紙巻たばことの二重使用であり [30]、二重及び多重使用と関連する要因として若年及び高い社会経済的地位が示されている [31]。さらに、台湾 [32]、カタール [33]、ギリシャ [34]、ポーランド [35]、UAE[36]からも、加熱式たばこは紙巻たばこや電子たばことの二重または三重使用として観察されている。

以上より、加熱式たばこは多くの国や地域において、紙巻たばこや電子たばことの多製品使用の一形態として位置づけられる。ただし、多製品使用が一時的移行過程なのか、固定化した使用様式なのかについて、前向き研究による検証は乏しい。また、加熱式たばこの販売可否や市場導入時期が多製品使用構造に影響する可能性があり、国際比較にあたっては制度背景を踏まえた解釈が不可欠である。

（4）結論

加熱式たばこの多製品使用との関連については、国内では加熱式たばこと紙巻たばこと

の二重使用（dual use）が報告されており、縦断研究を含む複数の研究において、加熱式たばこと紙巻たばこの二重使用が固定化する可能性が示唆されている。また、二重喫煙者は、家庭や職場等の喫煙ルールに応じて加熱式と紙巻たばこを使い分けている実態が複数の横断研究により示唆されている。国外では、加熱式たばこ喫煙者における多製品使用の割合は国・研究により異なるものの、韓国では約半数から 9 割、イタリアでは約 7 割が紙巻たばことの二重使用と報告されており、他の地域においても加熱式たばこは主として紙巻たばこや電子たばことの二重または三重使用として観察されている。

加熱式たばこの多製品使用の実態、特に紙巻たばこから加熱式たばこの使用形態の移行や固定化について、引き続き縦断的な評価が求められている。今後の販売規制・価格・市場環境の変化・喫煙ルールが多製品使用に影響しうることから、持続的なモニタリングが重要である。

引用文献

1. Kim SH, Cho HJ. Prevalence and correlates of current use of heated tobacco products among a nationally representative sample of Korean adults: Results from a cross-sectional study. Tob Induc Dis. 2020;18:66.
2. Hwang JH, Ryu DH, Park I, Park SW. Cigarette or E-Cigarette Use as Strong Risk Factors for Heated Tobacco Product Use among Korean Adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(19).
3. Kwon M, Chung SJ, Lee J. Use of Single, Dual, and Poly Tobacco Products in Korean Adolescents. Asia-Pacific journal of public health. 2021;33(5):571–8.
4. Miller CR, Sutanto E, Smith DM, Hitchman SC, Gravely S, Yong H-H, et al. Characterizing Heated Tobacco Product Use Among Adult Cigarette Smokers and Nicotine Vaping Product Users in the 2018 ITC Four Country Smoking & Vaping Survey. Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2022;24(4):493–502.
5. Kuwabara Y, Kinjo A, Kim H, Murase H, Maesato H, Minobe R, et al. Prevalence and dual use of cigarettes, heated tobacco products and electronic cigarettes among young adults in Japan: findings from a 2019 Nationwide Survey. BMJ open. 2025;15(10):e098453.
6. Issabakhsh M, Gravely S, Katanoda K, Travis N, Ranganathan R, Cadham CJ, et al. Recent Trends in Cigarette and HTP Use in Japan: A Scoping Review. Nicotine & tobacco research: official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco. 2025.
7. Lee H, Lee BG. Associations between the Frequency and Quantity of Heated Tobacco Product Use and Smoking Characteristics among Korean Smoking Adolescents. Journal

of Korean Academy of Nursing. 2023;53(2):155–66.
8. Adamson J, Kanitscheider C, Prasad K, Camacho OM, Beyerlein E, Bhagavan YK, et al. Results from a 2018 cross-sectional survey in Tokyo, Osaka and Sendai to assess tobacco and nicotine product usage after the introduction of heated tobacco products (HTPs) in Japan. Harm reduction journal. 2020;17(1):32.
9. Fearon IM, Cordery SF, Fitzpatrick M, Weaver S, Stevenson M, Grandolfo E, et al. A Scoping Review of Behavioural Studies on Heated Tobacco Products. Cureus. 2024;16(7):e65773.
10. Sugiyama T, Tabuchi T. Use of multiple tobacco and tobacco-like products including heated tobacco and E-cigarettes in Japan: A cross-sectional assessment of the 2017 Jastis study. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(6).
11. Kim J, Lee S, Kimm H, Lee J-A, Lee C-M, Cho H-J. Heated tobacco product use and its relationship to quitting combustible cigarettes in Korean adults. PloS one. 2021;16(5):e0251243.
12. Lee CM, Kim CY, Lee K, Kim S. Are Heated Tobacco Product Users Less Likely to Quit than Cigarette Smokers? Findings from THINK (Tobacco and Health IN Korea) Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22).
13. Ukai T, Shinozaki T, Tabuchi T. Heated tobacco product use and tobacco abstinence: A prospective cohort study. Addiction. 2026;121(4):970–81.
14. Odani S, Tsuno K, Agaku IT, Tabuchi T. Heated tobacco products do not help smokers quit or prevent relapse: a longitudinal study in Japan. Tob Control. 2023.
15. Sutanto E, Miller C, Smith DM, Borland R, Hyland A, Cummings KM, et al. Concurrent Daily and Non-Daily Use of Heated Tobacco Products with Combustible Cigarettes: Findings from the 2018 ITC Japan Survey. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(6).
16. Yamamoto T, Abbas H, Cooray U, Yokoyama T, Tabuchi T. Estimating the Prevalence of and Clarifying Factors Associated With Multiple Tobacco Product Use in Japan: A Cross-sectional Study in 2022. J Epidemiol. 2025;35(5):222–9.
17. Myagmar-Ochir E, Kaneko M, Tomiyama K, Zaitsu M, Watanabe S, Nishino Y, et al. Occupational difference in use of heated tobacco products: a cross-sectional analysis of retail workers in Japan. BMJ open. 2021;11(8):e049395.
18. 加藤 善, 李 媛, 松永 眞, 八谷 寛, 太田 充. 職域男性における利用する加熱式タバコと朝食欠食・毎日飲酒との関連　横断研究. 東海公衆衛生雑誌. 2021;9(1):91–7. 2
19. Yamamoto S, Tanaka A, Ohmagari N, Yamaguchi K, Ishitsuka K, Morisaki N, et al. Use of heated tobacco products, moderate alcohol drinking, and anti-SARS-CoV-2 IgG antibody titers after BNT162b2 vaccination among Japanese healthcare workers. Preventive medicine. 2022;161:107123.

20. Odani S, Tabuchi T. Tobacco usage in the home: a cross-sectional analysis of heated tobacco product (HTP) use and combustible tobacco smoking in Japan, 2023. Environ Health Prev Med. 2024;29:11.
21. 松澤 幸, 花岡 正. 急速に普及する加熱式たばこ・電子たばこに対する職場の対応について. 信州公衆衛生雑誌. 2018;13(1):1–8.
22. Miyazaki Y, Tabuchi T. "Time-based" workplace smoking bans during working hours (including and excluding lunchtime) and combustible cigarette and heated tobacco product use: a cross-sectional analysis of the 2020 JASTIS study. Prev Med Rep. 2022;29:101938.
23. Odani S, Tabuchi T. Unavoidable exposure to secondhand smoke in indoor places: a cross-sectional comparison to the Health Japan 21 (second term) objectives, 2022. Environ Health Prev Med. 2023;28:45.
24. Okawa S, Tabuchi T, Miyashiro I. Who Uses E-cigarettes and Why? E-cigarette Use among Older Adolescents and Young Adults in Japan: JASTIS Study. J Psychoactive Drugs. 2020;52(1):37–45.
25. Koyama S, Tabuchi T, Miyashiro I. E-Cigarettes Use Behaviors in Japan: An Online Survey. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(2).
26. 1. Isaka Y, Hori A, Dhungel B, Tabuchi T, Katanoda K. Prevalence and associated factors of waterpipe tobacco smoking in Japan. Tob Induc Dis. 2025;23.
27. Yu H, Lee CM. Comparison of Tobacco Use and Cessation Behavior between Conventional Cigarette and Heated Tobacco Product Users: Based on the Analyses of the Eighth Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2019. Korean journal of family medicine. 2022;43(5):296–304.
28. Lee J, Thompson LA, Salloum RG. Heated tobacco product use among US adolescents in 2019: The new tobacco risk. Tob Prev Cessat. 2021;7:01.
29. Pokhrel P, Herzog TA, Kawamoto CT, Fagan P. Heat-not-burn Tobacco Products and the Increased Risk for Poly-tobacco Use. Am J Health Behav. 2021;45(1):195–204.
30. Carreras G, Minardi V, Lugo A, Gallus S, Masocco M, Spizzichino L, et al. Italians are still loyal to conventional cigarettes, despite novel tobacco products. Ann Ist Super Sanita. 2022;58(4):264–8.
31. 1. Campagni C, Gorini G, Amerio A, Cerrai S, Gallus S, Lugo A, et al. Tobacco, heated tobacco products, e-cigarette, alcohol, cannabis and other psychotropic substances. Polysubstance use during the COVID-19 pandemic in Italy. Ann Ist Super Sanita. 2024;60(4):294–302.
32. Chang LC, Lee YC, Hsu C, Chen PC. Prevalence of heated tobacco product use among adolescents in Taiwan. PLoS One. 2020;15(12):e0244218.

33. AlMulla A, Mamtani R, Cheema S, Maisonneuve P, Abdullah BaSuhai J, Mahmoud G, et al. Epidemiology of tobacco use in Qatar: Prevalence and its associated factors. PLoS One. 2021;16(4):e0250065.
34. Panagiotakos DB, Georgoulis M, Kapetanstrataki M, Behrakis P. Prevalence, patterns, and determinants of electronic cigarette and heated tobacco product use in Greece: A cross-sectional survey. Hellenic J Cardiol. 2023;70:10–8.
35. Jankowski M, Grudziaz-Sekowska J, Kaminska A, Sekowski K, Wrzesniewska-Wal I, Moczeniat G, et al. A 2024 nationwide cross-sectional survey to assess the prevalence of cigarette smoking, e-cigarette use and heated tobacco use in Poland. Int J Occup Med Environ Health. 2024;37(3):271–86.
36. 1. Leinberger-Jabari A, Ahmad A, Lindson N, Oke J, Hartmann-Boyce J, Fong GT, et al. Electronic-Cigarette and Heated Tobacco Product Use in the United Arab Emirates, an Emerging EC and HTP Market: A Cross-Sectional Analysis of the International Tobacco Control UAE Survey. Nicotine Tob Res. 2025;27(8):1340–8.

2.3 若年層・未成年の使用実態と健康影響

要約

若年層・未成年者における加熱式たばこの使用実態や健康影響について、18 歳未満の子ども・若者を主な対象として文献のレビューを行い、知見を収集した。若年層・未成年における加熱式たばこの使用実態や健康影響については、国内・国外で 35 の研究が該当した（そのうち日本国内の研究は 5 報）。そのほとんどが横断研究ではあるものの、1 万人をこえる規模の大規模な研究が 25 報あった。若年層・未成年における加熱式たばこの使用率は、国ごとの規制状況や入手しやすさ、対象集団やその年齢層の違いなどにより、研究によってばらつきがみられた。若年層・未成年は加熱式たばこを紙巻たばこより健康影響が少ないものと捉える傾向にあった。若年層・未成年の加熱式たばこの使用は、喘息などの呼吸器疾患、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、自殺念慮や未遂などのリスクを高めることが示唆された。また、乳幼児による加熱式たばこの金属片の誤飲に関する報告もあった。

（1）概要

若年層・未成年における加熱式たばこの使用実態や健康影響については、様々な国で大規模な横断研究が実施されており、それらのエビデンスについて、文献レビューを行った内容を報告する。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）[1] の第 7 節において、「未成年者への影響」の中で、喫煙開始年齢と健康影響、未成年者の喫煙環境、誤飲事故について科学的証拠がまとめられている。

喫煙開始年齢と健康影響については、科学的証拠として以下のように判定されている。

- 科学的証拠は，喫煙開始年齢が若いことと，全死因死亡，がん死亡，循環器疾患死亡，がん罹患のリスク増加との因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)。
- 喫煙開始年齢が若いことが，喫煙年数や生涯喫煙量と独立して死亡や罹患のリスクを増加させるかどうかの判断は困難である。しかしながら，喫煙年数が長くなり，生涯喫煙量が増えることから，より若い年齢で喫煙を開始すべきでないことは明らかである。

未成年者の喫煙環境などについては、科学的証拠として以下のように判定されている。

- 若年者への禁煙支援の有効性についての国内の科学的証拠は十分に蓄積されていないが，未成年者への禁煙支援には社会的なサポート体制が重要であることが示唆されている。

誤飲事故については、科学的証拠として以下のように判定されている。

- 国内の科学的証拠は十分に蓄積されていないが，未成年者への禁煙支援には社会的なサポート体制が重要であることが示唆されている。

（3）加熱式たばこに関する知見

序章に示した複数データベースの網羅的検索により、1190 報の論文が一次レビューの対象となった。そのうち、「child」「kids」「baby」「youth」「adolescence」というキーワードで精査し、35 報の論文を二次レビューの対象とした。そのうち、日本人を対象に行われた研究は 5 報あった。たばこ産業により主導された研究はなかった。

1. 国際的な使用動向

若年層・未成年において、加熱式たばこの生涯使用経験（過去に 1 度でも使用したことがある）や現在使用（主に過去 30 日以内に使用経験がある）の割合について報告した研究は 25 報 [2~26] あった。研究が実施された国は米国、韓国、香港、台湾、ポーランド、イタリア、カナダなどであった。年齢層は中学生・高校生相当の研究が多かった。国やその対象年齢によってその経験者の割合には大きなばらつきがみられた。加熱式たばこの使用と、紙巻たばこや電子たばこなど、その他のたばこ製品の使用状況や併用などの実態も示されていたが、これらも大きなばらつきがみられた。

若年層・未成年における加熱式たばこの使用につながるリスク要因として、紙巻たばこな

どのほかのたばこの利用経験があること[2)]、飲酒頻度が高いこと[3)]、家族が加熱式たばこを使っていること[4~5)]、親友が喫煙していること[5)]、裕福な家庭であること、親の年齢が高いこと、親の学歴が低いこと[6)]、などの影響も示唆されていた。米国の 14708 人を対象としたインタビューによるサンプル調査では、加熱式たばこの認識率は 13～17 歳で 25%未満、18～20 歳で 3 分の 1 未満だった[27)]。

2. 国内の使用動向

国内においては、5 つの研究が特定され、そのうち若年層・未成年において、加熱式たばこの生涯使用経験や現在使用の割合について報告した研究は 3 報[32~34)]あった。まず学校をクラスター単位とする無作為抽出によって中学 1 年～高校 3 年計 64,152 人を対象とした調査研究では、加熱式たばこの現在喫煙者の割合は 0. 8%、中学生で 0.5%、高校生で 0.9%であった。何らかのたばこの現在使用をしている若者のうち、加熱式たばこも使用している者は 42.6%であった[32~33)]。また 1738 人を対象にした質問票を用いた面接調査では、18 歳の現在使用率は 1.1%、19 歳では 2.6%だった。[34)]

（4）健康影響に関する知見

加熱式たばこの喫煙者における健康影響としては、喘息や慢性気管支炎などの呼吸器症状や、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎のリスクを高めることが示唆されていた[6~8)]。さらに、自殺念慮や自殺未遂などのリスク要因になる可能性も指摘されていた[9,28)]。また、乳幼児における加熱式たばこの金属部品の誤飲の危険性を示す症例報告やケースシリーズの研究が国外で 2 報[29~30)]、国内で 1 報あった[35)]。

34 報は症例報告からコホート研究などの観察研究であったが、1 報のみ介入研究が特定された。香港の電話による禁煙支援サービスを利用して禁煙を試みた 579 人の調査では、その後の実際の加熱式たばこ喫煙者の禁煙率は非喫煙者に比べて有意に低いと報告された[31)]。

社会的ニコチン依存度（喫煙を美化、正当化し文化性を持つ嗜好として社会に根付いた行為と認知する心理状態の度合い）について報告した研究では、加熱式たばこの悪影響を認識している群は非認識群より社会的ニコチン依存度が有意に低いという報告があった[36)]

（5）まとめ

若年層・未成年における加熱式たばこの使用実態の研究については、国内外で計 28 報が特定された。しかし、研究ごとに年齢層などの対象集団が異なることや、国によって加熱式たばこへのアクセスが大きく異なることから、生涯使用経験、現在使用のいずれの割合も大きなばらつきがあった。

また、その使用が健康に与える影響としては、呼吸器症状、アトピー性皮膚炎などでも 1～2 報の横断研究のみであった。

引用文献

1. 厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 2016.
2. Chang LC, Lee YC, Hsu C, Chen PC. Prevalence of heated tobacco product use among adolescents in Taiwan. PLoS One. 2020;15(12):e0244218.
3. Lee Y, Lee KS. Association of alcohol and drug use with use of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products among Korean adolescents. PLoS One. 2019;14(7):e0220241.
4. Dai H. Heated tobacco product use and associated factors among U.S. youth, 2019. Drug Alcohol Depend. 2020;214:108150.
5. Lee YC, Chang LC, Hsu C, Chen PC. Comparing the Characteristics of Cigarette Smoking and e-Cigarette and IQOS Use among Adolescents in Taiwan. J Environ Public Health. 2020;2020:7391587.
6. Wang L, Chen J, Leung LT, Ho SY, Lam TH, Wang MP. Use patterns of cigarettes and alternative tobacco products and socioeconomic correlates in Hong Kong secondary school students. Scientific reports. 2021;11(1):17253.
7. Chung SJ, Kim BK, Oh JH, Shim JS, Chang YS, Cho SH, et al. Novel tobacco products including electronic cigarette and heated tobacco products increase risk of allergic rhinitis and asthma in adolescents: Analysis of Korean youth survey. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020;75(7):1640-8.
8. Lee A, Lee SY, Lee K-S. The Use of Heated Tobacco Products is Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Korean Adolescents. Scientific reports. 2019;9(1):17699.
9. Park S, Lee KS. Association of heated tobacco product use and secondhand smoke exposure with suicidal ideation, suicide plans and suicide attempts among Korean adolescents: A 2019 national survey. Tob Induc Dis. 2021;19:72.
10. Gentzke AS, Wang TW, Jamal A, Park-Lee E, Ren C, Cullen KA, et al. Tobacco Product Use Among Middle and High School Students - United States, 2020. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2020;69(50):1881-8.
11. 1. Ho LLK, Li WHC, Cheung AT, Xia W, Lam TH. Awareness and Use of Heated Tobacco Products among Youth Smokers in Hong Kong: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22).
12. Jamal A, Park-Lee E, Birdsey J, West A, Cornelius M, Cooper MR, et al. Tobacco Product Use Among Middle and High School Students - National Youth Tobacco Survey, United States, 2024. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2024;73(41):917-24.

13. Kang H, Cho SI. Heated tobacco product use among Korean adolescents. Tob Control. 2020;29(4):466–8.
14. Kurdyś-Bykowska P, Kośmider L, Bykowski W, Konwant D, Stencel-Gabriel K. Should medical professionals focus more on e-cigarette user among young people in Poland? Pediatria i Medycyna Rodzinna. 2025;21(2):120-6.
15. Lee A, Lee KS, Park H. Association of the use of a heated tobacco product with perceived stress, physical activity, and internet use in Korean adolescents: A 2018 national survey. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019;16(6).
16. Li S, Braden K, Zhuang YL, Zhu SH. Adolescent use of and susceptibility to heated tobacco products. Pediatrics. 2021;148(2).
17. Virgili F, Del Parco F, La Regina DP, Mancino E, Petrarca L, Conti MG, et al. Prevalence, risk perception, and motivations behind E-cigarettes and heated tobacco use: a cross-sectional study in Italian adolescents. Italian journal of pediatrics. 2025;51(1):303.
18. Wang L, Chen J, Leung LT, Mai ZM, Ho SY, Lam TH, et al. Characterization of Respiratory Symptoms among Youth Using Heated Tobacco Products in Hong Kong. JAMA Network Open. 2021;4(7).
19. Birdsey J, Cornelius M, Jamal A, Park-Lee E, Cooper MR, Wang J, et al. Tobacco Product Use Among U.S. Middle and High School Students - National Youth Tobacco Survey, 2023. MMWR Morbidity and mortality weekly report. 2023;72(44):1173-82.
20. Lee J, Thompson LA, Salloum RG. Heated tobacco product use among US adolescents in 2019: The new tobacco risk. Tobacco prevention & cessation. 2021;7:01.
21. Brown C, Nkemjika S, Yankey B, Okosun I. Alternative Tobacco Product Use and Smoking Quit Attempts Among Teenagers in the United States: A Cross-Sectional Study. Cureus. 2021;13(7):e16740.
22. Gentzke AS, Wang TW, Cornelius M, Park-Lee E, Ren C, Sawdey MD, et al. Tobacco Product Use and Associated Factors Among Middle and High School Students - National Youth Tobacco Survey, United States, 2021. Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries (Washington, DC: 2002). 2022;71(5):1-29.
23. Mott H, Leatherdale ST, Cole AG. Exploring the association between the proximity to and density around schools of retailers selling IQOS products and youth use of heated tobacco products: evidence from the 2020-2021 COMPASS study. Health Promot Chronic Dis Prev Can. 2024;44(1):1–8.
24. Hwang JH, Ryu DH, Park I, Park SW. Cigarette or E-Cigarette Use as Strong Risk Factors for Heated Tobacco Product Use among Korean Adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(19).

25. Kim S, Jo K. Multiple Tobacco Product Use among Adolescents with Asthma in Korea. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(15).
26. Luu NM, Diep PB, Phan TH, Duong TA, Hoang VM, Phan HT, et al. Prevalence and Factors Associated with E-cigarettes and Heated Tobacco Products Use among Vietnamese Adolescents. Journal of Community Health. 2025.
27. Cheng HG, Vansickel AR, Largo EG. Awareness and use of tobacco products among underage individuals: findings from the altria client services underage tobacco use survey 2020-2022. BMC Public Health. 2023;23(1):662.
28. Huh Y, Cho HJ. Associations between the Type of Tobacco Products and Suicidal Behaviors: A Nationwide Population-Based Study among Korean Adolescents. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(2).
29. Moro PA, Maida F, Solimini R, Spizzichino L, Pauwels C, Pieper E, et al. Urgent health concerns: Clinical issues associated with accidental ingestion of new metal-blade-containing sticks for heated tobacco products. Tob Prev Cessat. 2024;10.
30. Schicchi A, Lonati D, Papotto A, Ippolito A, Piana S, Grasso S. Ingestion of heated tobacco sticks containing a micro-blade by children: the importance of performing a radiograph. Clinical Toxicology. 2024;62(2):129-30.
31. Xia W, Li WHC, Luo YH, Liang TN, Ho LLK, Cheung AT, et al. The association between heated tobacco product use and cigarette cessation outcomes among youth smokers: A prospective cohort study. Journal of Substance Abuse Treatment. 2022;132.
32. Kuwabara Y, Kinjo A, Fujii M, Imamoto A, Osaki Y, McNeill A, et al. Comparing factors related to any conventional cigarette smokers, exclusive new alternative product users, and non-users among Japanese youth: A nationwide survey. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(9).
33. Kuwabara Y, Kinjo A, Fujii M, Imamoto A, Osaki Y, Jike M, et al. Heat-not-burn tobacco, electronic cigarettes, and combustible cigarette use among Japanese adolescents: a nationwide population survey 2017. BMC Public Health. 2020;20(1):741.
34. Kuwabara Y, Kinjo A, Kim H, Murase H, Maesato H, Minobe R, et al. Prevalence and dual use of cigarettes, heated tobacco products and electronic cigarettes among young adults in Japan: findings from a 2019 Nationwide Survey. BMJ Open. 2025;15(10):e098453.
35. Doi H, Kakiuchi T, Nishino M, Yoshiura M. Natural excretion of a metallic susceptor originating from an ingested heated tobacco stick. Clinical Case Reports. 2024;12(4).
36. 増田 麻里, 稲垣 幸司, 大矢 幸慧, 佐藤 厚子, 相原 喜子, 後藤 君江, et al. 小学校 5、6 年児童の歯周病や加熱式タバコに対する認識と社会的ニコチン依存度の関係. 日本

禁煙学会雑誌. 2020;15(4):84–90.

2.4　　離脱・禁煙への移行動向

要約

加熱式たばこの喫煙者本人への影響として、禁煙（紙巻たばこからの完全な離脱、及びすべてのニコチン製品からの離脱）への移行動向について知見を収集した。その結果、加熱式たばこの使用は禁煙を促進するものではなく、むしろ禁煙の成功確率を低下させたり、禁煙への意欲や試みを阻害したりする負の影響があることが一貫して示された。さらに、すでに禁煙していた元喫煙者の再喫煙を引き起こすリスクも確認された。

（1）概要

加熱式たばこは、紙巻たばこに代わるより害の少ない選択肢として市場に普及しており、多くの喫煙者が「禁煙へのステップ」や「減煙」を目的として加熱式たばこを使用している実態がある。しかし、加熱式たばこへの移行が実際に禁煙（すべてのたばこ製品の使用を完全にやめること、あるいは少なくとも紙巻たばこの使用をやめること）につながるのか、あるいは逆に禁煙を遠ざけてしまうのかについては、公衆衛生上の重要な課題となっている。本節では、加熱式たばこの使用が禁煙や再喫煙に及ぼす影響について国内外の最新の知見を整理する。

（2） 加熱式たばこに関する知見

10 報の論文が二次レビューの対象となった。そのうち、日本の国内データを用いた研究は 3 報であった。

1．国際的な知見

国際的な研究の多くは、「紙巻たばこの禁煙」をアウトカムとして評価している。 Tattan-Birch らはコクランレビューにおいて、禁煙に対する加熱式たばこの有効性を直接評価したランダム化比較試験（RCT）は現時点で存在せず、禁煙補助としての有効性は不確実であると指摘している[1)]。一方で、観察研究を統合した Scala らのシステマティックレビューでは、現在の喫煙者が加熱式たばこを使用した場合、非喫煙者に比べて紙巻たばこを禁煙できる確率が有意に低く（プールオッズ比 0.84）、加熱式たばこは効果的な禁煙ツールではないことが示されている[2)]。また、イタリアの成人を対象とした前向きコホート研究[3)]において、現在の喫煙者が加熱式たばこを使用すると紙巻たばこの喫煙を継続するリスクが 1.17 倍高くなり、元喫煙者が加熱式たばこを使用すると再喫煙のリスクが 3.32 倍に上昇することが縦断的に確認されている。

アジア圏の疫学研究でも同様の傾向が確認されている。香港の若年喫煙者を対象とした

前向きコホート研究[4]では、加熱式たばこ喫煙者は非喫煙者に比べて 6 か月後の紙巻たばこ禁煙成功率が有意に低く（調整相対リスク 0.47)、加熱式たばこを禁煙補助として推奨すべきではないと結論づけている。香港の成人喫煙者を対象とした別の前向き研究[5]でも、加熱式たばこ使用は 6 ヶ月後の紙巻たばこ禁煙と有意な関連を示さなかった。韓国における横断調査においても、Won ら[6]は加熱式たばこ単独喫煙者は紙巻たばこ単独喫煙者に比べて将来の禁煙計画が少なく（調整オッズ比 0.398)、過去 1 年間の禁煙の試みも少ないことから、加熱式たばこ喫煙者の禁煙への動機づけそのものが低いことを報告している。また、Kim ら[7]は生涯喫煙者のうち、加熱式たばこ喫煙者が元喫煙者であるオッズ比は 0.19 と非常に低く、これは、加熱式たばこを喫煙している者は、喫煙していない者に比べて、紙巻たばこを完全にやめている可能性（禁煙成功率）が著しく低いことを意味している。

２．国内の知見

日本国内の研究では、「紙巻たばこの禁煙」に加えて、「完全禁煙」を評価した研究が報告されている。Kanai ら[8]は、日本の職場の喫煙者を対象とした介入研究において、加熱式たばこ喫煙者（単独及び紙巻との併用）は紙巻たばこのみの喫煙者に比べて完全禁煙の確率が低い（相対リスク 0.77）ことを初めて前向きに示した。一方、大規模インターネット調査（JASTIS 研究コホート）を用いた Odani ら[9]の縦断研究では、加熱式たばこ使用は 1 ヶ月以上の紙巻たばこ禁煙率の低下（調整有病割合比）と関連していないことが判明した。さらに同研究は、元喫煙者においては加熱式たばこの使用が紙巻たばこの再喫煙のリスクを増加させる（調整有病割合比 1.54）ことも示している。同じく JASTIS 研究コホートを用いた Ukai ら[10]の研究では、加熱式たばこと紙巻たばこの併用者（相対リスク 0.49)、及び加熱式たばこを日常的に確立して使用している単独喫煙者（相対リスク 0.57）は、完全な禁煙確率も低下傾向にあり、全体として加熱式たばこの使用は禁煙率の向上にはつながらないことが報告されている。

（3）まとめ

離脱・禁煙と加熱式たばこの使用との関連については、国際的及び国内の大規模な前向きコホート研究、横断研究、システマティックレビューが存在する。これらの結果の一致性は高く、加熱式たばこの使用は「紙巻たばこからの禁煙」及び「すべてのたばこ・ニコチン製品からの完全禁煙」のいずれをも促進せず、むしろ成功を妨げる（負の影響がある）ことが一貫して示されている。また、禁煙への意図や試み自体を低下させることも示唆されている。 さらに、日本とイタリアで行われた複数の前向きコホート研究から、加熱式たばこは「紙巻たばこを禁煙した者の再喫煙」を誘発する重大なリスク要因であることが共通して証明されている。現時点で、加熱式たばこが紙巻たばこの禁煙や完全禁煙の補助として有効であることを示す質の高い証拠は見当たらない。ただし、これらの研究では、加熱式たばこが、もともと禁煙の目的で使われていたわけではないことに注意が必要である。

引用文献

1. 1. Tattan-Birch H, Hartmann-Boyce J, Kock L, Simonavicius E, Brose L, Jackson S, et al. Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. Cochrane Database Syst Rev. 2022;1(1):CD013790.
2. Scala M, Dallera G, Gorini G, Achille J, Havermans A, Neto C, et al. Patterns of Use of Heated Tobacco Products: A Comprehensive Systematic Review. J Epidemiol. 2025;35(5):213–21.
3. Gallus S, Stival C, McKee M, Carreras G, Gorini G, Odone A, et al. Impact of electronic cigarette and heated tobacco product on conventional smoking: an Italian prospective cohort study conducted during the COVID-19 pandemic. Tob Control. 2024;33(2):267–70.
4. Xia W, Li WHC, Luo YH, Liang TN, Ho LLK, Cheung AT, et al. The association between heated tobacco product use and cigarette cessation outcomes among youth smokers: A prospective cohort study. J Subst Abuse Treat. 2022;132:108599.
5. Luk TT, Weng X, Wu YS, Chan HL, Lau CY, Kwong AC, et al. Association of heated tobacco product use with smoking cessation in Chinese cigarette smokers in Hong Kong: a prospective study. Tob Control. 2021;30(6):653–9.
6. Won D, Jung W, Shin D. Comparison of the Smoking Cessation of Heated Tobacco Product Users and Conventional Cigarette Smokers in Korea. Korean J Fam Med. 2023;44(3):151–7.
7. Kim J, Lee S, Kimm H, Lee J-A, Lee C-M, Cho H-J. Heated tobacco product use and its relationship to quitting combustible cigarettes in Korean adults. PLoS One 2021; 16: e0251243.
8. Kanai M, Kanai O, Tabuchi T, Mio T. Association of heated tobacco product use with tobacco use cessation in a Japanese workplace: a prospective study. Thorax 2021; 76: 615–7.
9. Odani S, Tsuno K, Agaku IT, Tabuchi T. Heated tobacco products do not help smokers quit or prevent relapse: a longitudinal study in Japan. Tob Control. 2023.
10. Ukai T, Shinozaki T, Tabuchi T. Heated tobacco product use and tobacco abstinence: A prospective cohort study. Addiction. 2026;121(4):970–81.

第 3 章　有害化学物質と曝露評価

3.1　　主流煙の捕集法と喫煙行動の影響

（1）概要

加熱式たばこ主流煙の化学分析では、ISO 法よりも実態に近い HCI 法が国際的に支持されるが、日本の紙巻たばこ表示には依然 ISO 法が用いられ過小評価が指摘される。HCI 法を加熱式たばこへ適用する際は装置仕様により吸煙回数が異なる点に留意が必要である。実測では加熱式喫煙者の総吸煙量が紙巻きを上回り、補償喫煙的な吸引行動が示唆される。日本人喫煙者の実態に即した喫煙条件の再検討と、HCI 法に基づく統一的分析が不可欠である。

（2）主流煙分析の動向

たばこ主流煙及び副流煙の化学分析においては、専用の自動喫煙装置が用いられるが、分析結果は設定される「喫煙法（標準喫煙条件）」によって捕集される成分量が大きく変動する。現在、主要な規格として ISO 法とヘルスカナダ（HCI）法の 2 種類が存在する。日本の紙巻たばこパッケージに記載されるタール・ニコチン量の算出に用いられる ISO 法は、吸煙量 35 mL、吸煙間隔 60 秒、吸い口の通気孔を開放する条件であり、分析値が過小に算出される傾向にある [1]。一方、HCI 法は、吸煙量 55 mL、吸煙間隔 30 秒、通気孔を全閉する条件であり、より喫煙者の実態に近い喫煙状況を想定している [2,3]。 WHO はより実態に近い HCI 法を支持してきたが、いまだに日本の紙巻たばこパッケージの算出には、分析値が過小に算出される傾向にある ISO 法が採用され続けている。実例として喫煙法による分析値の変動について、過去に国内で販売されていた「マイルドセブン・ワン」を例に挙げる。同製品のパッケージ表示値はニコチン 0.1 mg・タール 1 mg（ISO 法）であったが、これを HCI 法で分析した結果ではニコチン 0.97 mg・タール 13.80 mg に達したことが報告されている [4]。また、喫煙者の実態調査においても、製品の表示値が吸煙行動を変化させることが示唆されている。日本人喫煙者 100 名を対象とした調査では、平均吸煙量は 54.8 mL であったが、ニコチン表示量が低い銘柄（0.1 mg）を使用する喫煙者ほど 1 回の吸煙量が多くなる（64.6 mL）という「補償喫煙」の傾向が確認されている [5]。

加熱式たばこのデータ分析や比較においては、HCI 法が採用されることが増えている。加熱式たばこの分析において HCI 法を適用する際は、加熱装置ごとの「使用可能時間」と「吸煙回数」の関係が重要な課題となる。例えば、使用時間が 6 分間に設定されている IQOS では HCI 法に基づき 1 本あたり 12 回の吸煙が行われるが、使用時間が 3 分間の glo HYPER pro（ブーストモード）では 1 本あたり 7 回となる。このように、加熱装置の仕様に依存して総吸煙回数が規定されるため、分析値の解釈には注意を要する。

実際の加熱式たばこ喫煙者の吸煙量を調査した研究によれば、機械的な分析条件と実態

には依然として乖離が見られた。紙巻たばこの 1 本当たりの総吸煙量が 522.41 mL であるのに対し、加熱式たばこは 897.73 mL に達し、1 回の吸煙量も有意に多いことが報告されている[6)]。これは、加熱式たばこ喫煙者が紙巻たばこよりも多くのエアロゾルを吸引している実態を示唆している。その理由としては、加熱式たばこ喫煙者は、紙巻たばこと近い吸引回数のなかで十分な満足感やエアロゾルを得るために、無意識のうちに 1 回あたりの吸い込み量を増やし、より集中的に吸入していた[6,7)]。しかし、加熱式たばこの喫煙行動に関する知見は限定的である。特に複数の加熱式たばこ製品が流通する日本市場においては、日本人喫煙者の実態調査に基づいた適切な喫煙条件の再検討が不可欠である。以上のことから、HCI 法を採用し、吸煙回数を固定することによって分析し、各たばこ製品と比較することが重要である。

引用文献

1. International Organization for Standardization. ISO 4387:2019 Cigarettes — Determination of total and nicotine-free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine. Geneva: ISO; 2019.
2. Health Canada. Determination of "Tar", Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke. Ottawa: Health Canada; 1999. (Health Canada Test Method T-115). p. 1-7.
3. World Health Organization. WHO TobLabNet SOP 1 - Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, et al. Nicotine, Tar, and Mutagenicity of Mainstream Smoke Generated by Machine Smoking with International Organization for Standardization and Health Canada Intense Regimens of Major Japanese Cigarette Brands. J Health Sci. 2009;55(3):421-427.
5. Matsumoto M, Inaba Y, Yamaguchi I, Endo O, Hammond D, Uchiyama S, et al. Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols. Environ Health Prev Med. 2013;18(2):95-103.
6. Rieder B, Stoll Y, Falarowski C, Gertzen M, Kise G, Koller G, et al. Smoking Topography, Nicotine Kinetics, and Subjective Smoking Experience of Mentholated and Non-Mentholated Heated Tobacco Products in Occasional Smokers. Toxics. 2025;13(9).
7. Jones J, Slayford S, Gray A, Brick K, Prasad K, Proctor C. A cross-category puffing topography, mouth level exposure and consumption study among Italian users of tobacco and nicotine products. Sci Rep. 2020;10(1):12.

3.2　主流煙の分析

3.2.1　加熱式たばこの主流煙分析結果（公衆衛生機関の分析結果）

（1）概要

国内流通の加熱式たばこ 3 製品と紙巻たばこを統一条件（HCI 法・12 回吸煙）で比較した結果、有害化学物質の低減効果は成分により大きく異なることが示された。CO、PAH 類、芳香族アミン類、フェノール類などの燃焼由来成分は一貫した大幅な低減が確認された一方、アクリルアミドや TSNAs 類は加熱式たばこの最大値が紙巻たばこの最小値を上回り、低減効果は限定的であった。さらにプロピレングリコール、グリセロール、フルフラール等は加熱式たばこで同等以上の発生量を示し、たばこ産業による「約 90%低減」との一括的主張は科学的に妥当ではないことが明らかとなった。

（2）　成分分析結果の動向

たばこ産業による、加熱式たばこの有害化学物質に関する既存研究の多くは、国際標準紙巻たばこを比較対象として用いており、その結果に基づいて「紙巻たばこと比較して有害成分が約 90%低減される」との主張がされている。しかしながら、国際標準紙巻たばこはあくまでも試験・研究目的に製造された統一規格品であり、各国市場で実際に流通・消費されている銘柄の特性とは必ずしも一致しない。

日本国内においては、PMI が販売する IQOS、BAT ジャパン合同会社が販売する glo、JT が販売する Ploom の 3 製品が加熱式たばこ市場を形成している。一方、比較対象となる紙巻たばこについても、国内で流通する銘柄は標準紙巻たばことはタール量、ニコチン含量、たばこ葉のブレンド構成において相違がある。これらの差異が有害化学物質の発生量の評価に影響を与える可能性がある。

以上の背景を踏まえ、日本国内で実際に販売されている加熱式たばこ製品と紙巻たばこを対象として、主要有害化学物質の定量分析結果を示す。これにより、国内市場における実態に即した比較評価を行うことを目的とする。厚生労働科学研究費補助金による研究では、国内紙巻たばこ売上上位 20 銘柄の実測値を比較基準として採用し、ニコチン、一酸化炭素、アクリルアミド、たばこ特異的ニトロソアミン類（TSNAs）4 成分（NNK、NNN、NAT、NAB）、及び多環芳香族炭化水素類（PAH）について、加熱式たばこ 3 製品（IQOS ILUMA、glo Hyper PRO、Ploom X ADVANCED）の約 50 銘柄との成分量範囲を調査した。なお、その際の喫煙法は HCI 法、吸煙回数は 12 の設定を統一し比較を行なっている。

成分結果

厚生労働科学研究費補助金による研究によって定量分析を実施した加熱式たばこ及び紙巻たばこの主要有害化学物質等の測定結果（最小値及び最大値の範囲）を Table 1、2 に示す。

ニコチン及び一酸化炭素（CO）[1)]

ニコチン量は、加熱式たばこは 0.29～2.76 mg/本であったのに対し、紙巻たばこが 0.89～3.53 mg/本であった。両者の範囲は部分的に重複しており、銘柄の組み合わせによってはニコチン量に顕著な差が生じない場合も示唆された。

一方、一酸化炭素（CO）については、加熱式たばこは検出限界未満（n.d.）～0.55 mg/本にとどまったのに対し、紙巻たばこが 11.2～35.95 mg/本であった。加熱式たばこにおける CO 発生量は、紙巻たばこの最小値と比較しても約 20 分の 1 以下であり、測定した全成分のなかで最も明確な低減が認められた成分であった。一方で、加熱式たばこからも CO が発生することが確認された。これはたばこ葉の燃焼を伴わない加熱方式に起因するものと考えられる。

アクリルアミド[2)]

アクリルアミド量は、加熱式たばこは 151～6,431 ng/本であったのに対し、紙巻たばこが 3,215～11,671 ng/本であった。加熱式たばこの測定値範囲の下限は紙巻たばこを大幅に下回るものの、加熱式たばこの最大値（6,431 ng/本）は紙巻たばこの最小値（3,215 ng/本）を上回った。この結果は、比較対象となる銘柄の組み合わせによっては、加熱式たばこが紙巻たばこと同等またはそれを上回る量のアクリルアミドを発生させる可能性があることを示している。

たばこ特異的ニトロソアミン類（TSNAs）[1)]

TSNAs 総量は、加熱式たばこが 4.24～130 ng/本、紙巻たばこが 84.7～898 ng/本であった。対象とした 4 成分（NNK、 NNN、 NAT、NAB）の個別測定結果を以下に示す。

NNK は加熱式たばこが 0.11～30.0 ng/本、紙巻たばこが 18.7～266 ng/本、NNN は加熱式たばこが 0.90～43.0 ng/本、紙巻たばこが 26.9～336 ng/本、NAT は加熱式たばこが 1.94～65.4 ng/本、紙巻たばこが 10.5～194 ng/本、NAB は加熱式たばこが 0.01～12.3 ng/本、紙巻たばこが 5.83～265 ng/本であった。

4 成分すべてにおいて、加熱式たばこの最大値が紙巻たばこの最小値を上回る結果が得られた。特に NNN や NAT については、加熱式たばこの中で分析値が高くに出る銘柄と、紙巻たばこの分析値の中で低く出る銘柄を比べると、両者の成分量にあまり差がない。つまり、どの銘柄を比較するかによっては、加熱式たばこに切り替えても有害化学物質を減らす効果が十分に得られない可能性がある。

多環芳香族炭化水素類（PAHs）[3)]

PAHs 総量は、加熱式たばこは 9.97～203 ng/本であったのに対し、紙巻たばこが 1,398～10,129 ng/本であり、全体として紙巻たばこと比較すると、顕著な発生量の低減が認められ

た。主要個別成分についても、Naphthalene は加熱式たばこが 1.08～9.18 ng/本に対し紙巻たばこが 366～3,348 ng/本、Benzo[*a*]pyrene は加熱式たばこが n.d.～1.21 ng/本に対し紙巻たばこが 4.25～26.1 ng/本、Fluoranthene は加熱式たばこが 0.39～22.0 ng/本に対し紙巻たばこが 50.7～215 ng/本であった。5-MethylChrysene、3-Methylcholanthrene、Dibenzo[*a,i*]pyrene、Dibenzo[*a,h*]pyrene を含む一部の成分については、加熱式たばこにおいて全銘柄が検出限界未満（n.d.）であった。PAH 類は CO と並んで加熱式たばこにおける低減効果が最も明確に確認された成分群であるが、加熱式たばこ主流煙にも含まれていることが確認された。燃焼を伴わない加熱方式による有機物の不完全燃焼産物の抑制を反映しているものと考えられる。

芳香族アミン類[4, 5)]

芳香族アミン類 20 成分の測定結果を Table 2 に示す。aniline は加熱式たばこで全銘柄が検出限界未満（n.d.）であったのに対し、紙巻たばこでは 316～1,188 ng/本と高い発生量が確認された。*o*-toluidine は加熱式たばこが 0.14～3.57 ng/本、紙巻たばこが 30.3～115 ng/本であった。ナフチルアミン類については、1-naphthylamine が加熱式たばこ 0.002～0.35 ng/本に対し紙巻たばこ 17.9～62.7 ng/本、2-naphthylamine が加熱式たばこ 0.001～0.03 ng/本に対し紙巻たばこ 2.93～10.0 ng/本であった。国際がん研究機関（IARC）による発がん性分類で Group 1（人に対して発がん性がある）に分類されている 4-aminobiphenyl 及び 2-naphthylamine については、加熱式たばこにおいて検出限界未満または極めて低値を示した銘柄が多く認められた。

一方、2-methyl-1-naphthylamine については、加熱式たばこの最大値（2.86 ng/本）が紙巻たばこの最小値（2.89 ng/本）にほぼ匹敵する結果が得られており、当該成分については銘柄の組み合わせによっては加熱式たばこと紙巻たばこの差が縮小する可能性が示された。全体として、芳香族アミン類は加熱式たばこにおいて国内紙巻たばこと比較して大幅な低減が確認された成分群であるが、成分ごとに低減の程度には差異が認められた。

フェノール類[6)]

フェノール類 7 成分の測定結果を Table 2 に示す。Hydroquinone は加熱式たばこが 0.40～9.09 μg/本、紙巻たばこが 49.8～322 μg/本、Catechol は加熱式たばこが 1.14～17.71 μg/本、紙巻たばこが 42.0～235 μg/本、Phenol は加熱式たばこが 0.00～1.54 μg/本、紙巻たばこが 3.43～71.4 μg/本であった。クレゾール類（o-、m-、p-Cresol）についても、加熱式たばこの最大値はそれぞれ 0.04～0.06 μg/本にとどまり、紙巻たばこの最小値（1.17～2.49 μg/本）を大幅に下回った。

フェノール類全般にわたって加熱式たばこは国内紙巻たばこと比較して顕著な低減を示したが、加熱式たばこ銘柄間においても Hydroquinone 及び Catechol の最大値と最小値の間に 10 倍以上の差が認められており、製品ごとの設計差異が発生量に影響を与えているこ

とが示唆された。フェノール類は主として燃焼過程における有機物の熱分解産物として生成されることから、非燃焼式の加熱方式による低減効果が明確に現れた成分群と考えられる。

水銀[7)]

水銀については、加熱式たばこが 0.15～2.80 ng/本、紙巻たばこが 1.60～5.90 ng/本であった。他の多くの成分と異なり、加熱式たばこと紙巻たばこの測定値範囲は部分的に重複しており、加熱式たばこにおける水銀の低減効果は限定的であることが示された。水銀はたばこ葉に含有される重金属であり、加熱方式の違いによらずたばこ葉由来の揮発・移行が生じることが要因として考えられる。

グリセロール類、揮発性有機化合物（VOCs）及びカルボニル類[8)]

本成分群については、国内紙巻たばこ銘柄ではなく標準紙巻たばこのデータとの比較であることに留意が必要である。

加熱式たばこにおいて特徴的な結果として、propylene glycol が 270～6,800 μg/本、glycerol が 2,700～5,100 μg/本と高い発生量が認められた。これらはたばこスティックに含まれる加湿剤・エアロゾル形成剤に由来するものと考えられ、標準紙巻たばこ（propylene glycol：11.0～28.0 μg/本、glycerol：59.0～1,800 μg/本）と比較して顕著に高値を示した。また menthol 添加銘柄に由来する menthol 成分が加熱式たばこで 0.41～2,700 μg/本と広範な範囲を示した一方、標準紙巻たばこでは検出限界未満（<0.01 を設定）であった。発がん性が懸念される成分については、1,3-butadiene が加熱式たばこで検出限界未満(n.d.)～0.21 μg/本に対し標準紙巻たばこが 93.0～110 μg/本、benzene が加熱式たばこで検出限界未満（n.d.）～0.91 μg/本に対し標準紙巻たばこが 93.0～110 μg/本、acrylonitrile が加熱式たばこで検出限界未満～0.16 μg/本に対し標準紙巻たばこが 21.0～28.0 μg/本と、いずれも加熱式たばこにおいて大幅な低減が確認された。

Table1 加熱式たばこと紙巻たばこの主流煙成分の比較１

	分析対象化合物	加熱式たばこ 最小値	加熱式たばこ 最大値	紙巻たばこ 最小値	紙巻たばこ 最大値	参考文献	IARC 発がん性分類*
	Nicotine (mg/本)	0.29	2.76	0.89	3.53		
	Carbon monoxide (mg/本)	n.d.	0.55	11.2	35.95		
	Acrylamide (ng/本)	151	6431	3215	11671		2A
たばこ特異的ニトロソアミン類 (ng/本)	NNK	0.11	30.0	18.7	266	(1, 2)	1
	NNN	0.90	43.0	26.9	336		1
	NAT	1.94	65.4	10.5	194		
	NAB	0.01	12.3	5.83	265		
	Total TSNAs	4.24	130	84.7	898		
多環芳香族炭化水素類 (ng/本)	Naphthalene	1.08	9.18	366	3348		2B
	2-methyl-Naphthalene	0.66	16.8	280	2506		
	1-methyl-Naphthalene	0.49	77.1	289	2472		
	Acenaphthylene	0.004	5.53	68.0	462		
	Acenaphthene	0.06	13.6	29.6	159		
	Fluorene	0.12	7.35	36.5	306		
	Phenanthrene	1.34	60.3	112	470		
	Anthracene	0.06	15.9	51.1	239		
	Fluoranthene	0.39	22.0	50.7	215		
	Pyrene	0.39	23.1	43.7	209	(3)	
	7H-Benzo[*c*]fluorene	0.01	3.78	6.78	35.1		2B
	Benzo[*c*]phenanthrene	0.001	1.46	1.73	15.2		
	Benz[*a*]anthracene	0.01	5.11	12.4	63.2		2A
	Cyclopenta[*cd*]pyrene	0.01	1.72	9.03	98.9		2B
	Chrysene	0.05	4.79	11.2	62.0		2B
	5-MethylChrysene	n.d.	n.d.	0.01	8.48		2B
	Benz[*e*]acephenanthrylene	n.d.	1.36	3.88	24.3		2B
	Benzo[*k*]fluoranthene	0.02	0.71	1.51	9.19		2B
	Benzo[*j*]fluoranthene	0.01	1.08	2.69	15.0		2B
	Benzo[*e*]pyrene	n.d.	0.88	2.34	15.9		
	Benzo[*a*]pyrene	n.d.	1.21	4.25	26.1		1
	3-Methylcholanthrene	n.d.	n.d.	0.61	2.70		
	Indeno[*1,2,3-cd*]pyrene	0.04	0.35	0.21	7.49		2B
	Dibenz[*a,h*]anthracene	0.03	0.31	0.39	2.07		2A
	Benzo[*ghi*]perylene	n.d.	0.46	0.64	11.5		
	Dibenzo[*a,l]* pyrene	0.01	0.01	0.04	1.04		2A
	Dibenzo[*a,i*]pyrene	n.d.	n.d.	0.22	0.90		2B
	Dibenzo[*a,h*]pyrene	n.d.	n.d.	0.02	1.05		2B
	Total PAHs	9.97	203	1398	10129		

*IARC 発がん性分類は、その物質ががんを引き起こす証拠の強さを示す。

グループ 1：ヒトに対して発がん性がある、グループ 2A：ヒトに対しておそらく発がん性がある、グループ 2B：ヒトに対して発がん性がある可能性がある。

Table2 加熱式たばこと紙巻たばこの主流煙成分の比較2

		加熱式たばこ		紙巻たばこ			IARC 発がん性分類*	
分析対象化合物		最小値	最大値	最小値	最大値	参考文献		有害性**
芳香族アミン類	aniline	n.d.	n.d.	316	1188		2A	
(ng/本)	o-anisidine	0.05	2.29	2.20	9.37		2A	
	m-anisidine	0.00	0.32	0.08	4.89			
	p-anisidine	0.00	0.00	0.19	1.03			
	o-toluidine	0.14	3.57	30.3	115		1	
	m-toluidine	0.01	1.15	59.8	318			
	p-toluidine	0.01	0.80	22.9	95.3			
	2-ethylaniline	0.01	1.73	13.3	165	(4, 5)		
	3-ethylaniline	0.005	0.54	8.00	39.5			
	4-ethylaniline	0.001	1.02	6.79	40.4			
	2,3-dimethylaniline	0.01	0.40	3.56	11.7			
	2,4-dimethylaniline	0.01	0.45	4.07	19.8			
	2,5-dimethylaniline	0.01	0.76	9.41	39.3			
	2,6-dimethylaniline	0.03	1.63	1.20	16.9		2B	
	1-naphthylamine	0.002	0.35	17.9	62.7			
	2-naphthylamine	0.001	0.03	2.93	10.0		1	
	2-methyl-1-naphthylamine	0.005	2.86	2.89	36.7			
	2-aminobiphenyl	n.d.	0.10	2.55	8.00			
	3-aminobiphenyl	n.d.	0.03	1.95	9.94			
	4-aminobiphenyl	n.d.	0.02	1.52	7.48		1	
フェノール類	Hydroquinone	0.40	9.09	49.8	322			
(μg/本)	Resorcinol	0.01	0.04	1.06	4.95			
	Catechol	1.14	17.71	42.0	235		2B	
	Phenol	0.00	1.54	3.43	71.4	(6)		
	p-Cresol	0.02	0.06	2.49	28.5			
	m-Cresol	0.02	0.06	1.21	13.2			
	o-Cresol	0.01	0.04	1.17	14.2			
その他	水銀	1.20	2.80	1.60	5.9	(7)		
		(0.15 Ploom TECH)						
VOCs、カルボニル類	1,3-butadiene	<0.03	0.21	93.0	110		1	
(μg/本)	isoprene	<0.04	2.80	830	980		2B	
※紙巻たばこは、標準紙巻たばこのデータを使用	acrylonitrile	<0.03	0.16	21.0	28.0		1	
	diacetyl	<0.05	75.0	230	330			
	benzene	<0.02	0.91	93.0	110		1	
	2,5-DMF	<0.03	2.10	28.0	87.0			
	acetol	<0.08	260.0	50.0	110			遺伝性疾患のおそれの疑い 等**
	propylene glycol	270	6800	11.0	28.0			Hazard classification なし**
	toluene	0.27	2.20	160	210			
	pyridine	<0.04	10.0	23.0	34.0	(8)	2B	
	furfural	<0.03	120	54.0	180			飲み込むと有毒　等**
	glycerol	2700	5100	59.0	1800			Hazard classificationなし**
	menthol	0.41	2700	<0.01	<0.01			皮膚刺激　等**
	formaldehyde	<0.07	10.0	25.0	42.0		1	
	acetaldehyde	0.25	260	1200	1500		2B	
	acetone	0.82	87.0	510	630			
	acrolein	<0.2	8.30	100	130		2A	
	propanal	0.37	17.0	120	150			
	crotonaldehyde	<0.2	18.0	40.0	51.0		2B	
	2-butanone	<0.2	15.0	160	200			
	butanal	<0.2	30.0	61.0	80.0			
	benzaldehyde	<0.3	6.50	6.40	13.0			
	i-valeraldehyde	<0.3	14.0	51.0	61.0			
	glyoxal	<0.2	7.80	20.0	26.0			
	methylglyoxal	<0.2	37.0	17.0	38.0			飲み込むと有害**
	heptanal	<0.5	17.0	17.0	22.0			
	2-nonenal	<0.5	74.0	n.d.	n.d.			皮膚刺激　等**
ピリジン類	Furfural	2.00	180		86.0			
(μg/本)	2-Furanmethanol	0.11	46.0		4.20		2B	
※紙巻たばこは、標準紙巻たばこのデータを使用	2(5H)-Furanone	n.d.	14.0		6.60			飲み込むと有害**
	5-Methylfurfural	0.35	70.0		12.0			眼•皮膚刺激　等**
	Pyridine	0.41	6.10		33.0		2B	
	2,6-Dimethylpyridine	n.d.	n.d.		1.50	(9)		
	2,5-Dimethylpyridine	0.01	0.78		4.00			
	2-Ethenylpyridine	n.d.	n.d.		0.59			
	3-Ethylpyridine	n.d.	n.d.		1.40			
	4-Ethenylpyridine	0.65	2.50		6.30			
	3-Ethenylpyridine	n.d.	0.55		3.70			
	2,3,5-Trimethylpyrazine	n.d.	n.d.		n.d.			
	Benzyl Alcohol	n.d.	1.00		4.20			
	Linalool	0.02	13.0		0.12			アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ**
	4-Ethyl guaiacol	n.d.	n.d.		0.79			
	Eugenol	n.d.	0.10		n.d.			

*IARC 発がん性分類は、その物質ががんを引き起こす証拠の強さを示す。

グループ 1：ヒトに対して発がん性がある、グループ 2A：ヒトに対しておそらく発がん性がある、グループ 2B：ヒトに対して発がん性がある可能性がある。

**PubChemに記載のあるGHS危険有害性情報に基づく有害性

一方、furfural が検出限界未満（n.d.）～120 μg/本、acetol が検出限界未満（n.d.）～260 μg/本と加熱式たばこの最大値が標準紙巻たばこの値（54.0～180、50.0～110）に匹敵する、あるいは上回る成分も確認された。acetaldehyde については、加熱式たばこが 0.25～260 μg/本、標準紙巻たばこが 1,200～1,500 μg/本であり、全体として低減傾向は認められるものの、加熱式たばこの最大値と標準紙巻たばこの最小値との差は他の燃焼由来成分と比較して小さかった。

ピリジン類・フラン類及びその他の関連成分[9)]

本成分群についても標準紙巻たばこデータとの比較である。Furfural は加熱式たばこが 2.00～180 μg/本、標準紙巻たばこが 86.0 μg/本、5-Methylfurfural は加熱式たばこが 0.35～70.0 μg/本、標準紙巻たばこが 12.0 μg/本であり、加熱式たばこ高値銘柄においては標準紙巻たばこの値を上回る発生が認められた。Pyridine は加熱式たばこが 0.41～6.10 μg/本、標準紙巻たばこが 33.0 μg/本であった。

（3）まとめ

有害化学物質の低減効果の全体像

本調査において加熱式たばこ 3 製品（IQOS ILUMA、glo Hyper PRO、Ploom X ADVANCED）と日本国内流通紙巻たばこ（及び標準紙巻たばこ）との間で定量比較を実施した結果、分析対象とした全成分群を通じて、加熱式たばこにおける有害化学物質の低減効果は成分によって著しく異なることが明らかとなった。

低減効果の程度に基づき、分析対象成分を以下の三つに大別することができる。

1. 燃焼由来成分：顕著かつ安定した低減が確認された成分群

CO、PAH 類、芳香族アミン類、フェノール類については、加熱式たばこにおいて国内紙巻たばこと比較して全銘柄にわたり一貫した大幅な低減が確認された。これらはいずれも、たばこ葉の燃焼過程における不完全燃焼または有機物の熱分解によって生成される成分である。加熱式たばこは燃焼を伴わない加熱方式を採用することから、これら燃焼由来成分の抑制においては設計どおりの効果が出ていると考えられる。特に CO については加熱式たばこの全銘柄が紙巻たばこの最小値と比較しても約 20 分の 1 以下を示し、最も明確な低減成分であった。一方で加熱式たばこにおいても発がん物質である Benzo[*a*]pyrene、*o*-Toluidine なども依然として含有されていることも確認された。

２． たばこ葉・加熱過程由来成分：低減効果が限定的または成分・銘柄間でばらつきの大きい成分群

アクリルアミド、TSNAs4 成分（NNK、NNN、NAT、NAB）、一部のカルボニル類（acetaldehyde）については、加熱式たばこ全体として低減傾向は認められるものの、加熱

式たばこの最大値が国内紙巻たばこの最小値を上回る結果が得られた。
TSNAs はたばこ葉に含まれるアルカロイドの化学変換により生成される成分であり、燃焼の有無に関わらず一定量が発生する。アクリルアミドについては、加熱調理において炭水化物とアミノ酸が反応するメイラード反応 [10]によっても生成されることが知られており、加熱式たばこの加熱プロセスが当該反応を促進している可能性が示唆される。

３．加熱式たばこに特有または高値を示した成分群
propylene glycol、glycerol（加湿剤・エアロゾル形成剤由来）、menthol（フレーバー付き銘柄由来）、furfural については、加熱式たばこにおいて標準紙巻たばこと同等またはそれを上回る発生量が確認された。これらは加熱式たばこの製品設計に固有の成分であり、従来の紙巻たばこを対象としたリスク評価の枠組みには含まれていない場合が多い。

加熱式たばこと紙巻たばこの比較
本章での分析結果を総括すると、燃焼由来成分（CO、PAH 類、芳香族アミン類、フェノール類）に限定した場合には概ね加熱式たばこの分析値は紙巻たばこよりも低かった。しかし全成分群に対して一律に適用できる主張ではないことが明らかとなった。
この要因として、以下の三点が指摘される。
第一に、比較する紙巻たばこの問題がある。標準紙巻たばこ（3R4F または 1R6F）との比較をすることが考えられるが、国内流通紙巻たばこと標準紙巻たばこの成分特性は必ずしも一致しない。日本人喫煙者へ伝える情報として国内市場での妥当性を評価するためには、国内流通銘柄を比較基準とした系統的な分析が不可欠である。
第二に、加熱式たばこ銘柄間のばらつきの問題である。IQOS、glo、Ploom の 3 加熱装置製品は加熱温度、加熱方式、たばこスティックの成分構成において相互に異なり、成分ごとの発生量にも幅が認められた。加熱式たばこを単一のカテゴリーとして一括評価することは、個別製品のリスク特性を過度に単純化する恐れがある。
第三に、燃焼由来成分と、たばこ葉由来・加熱過程由来成分では、加熱方式の違いによる化学物質の発生及び放出のパターンが根本的に異なる。成分の化学的生成経路を考慮しない一括的な化学物質の成分量の評価は、科学的に不正確な情報提供につながる。

水銀及びその他の無機成分に関する特記事項
水銀については、加熱式たばこが 1.20～2.80 ng/本（Ploom TECH は 0.15 ng/本）、国内紙巻たばこが 1.60～5.90 ng/本と測定値範囲が部分的に重複しており、他の有機成分と比較して加熱式たばこにおける低減効果は限定的であった。水銀はたばこ葉に含有される重金属であり、加熱方式によらずたばこ葉からの揮発・移行が生じることが要因として考えられる。重金属類については燃焼の有無による低減効果が限定的である可能性があり、加熱式たばこの安全性評価においても継続的なモニタリングが求められる。

公衆衛生政策及び今後の研究への含意

これまでの知見は、加熱式たばこの有害性評価に対して以下の含意を有する。喫煙者への情報提供の観点からは、国内で販売される加熱式たばこ、紙巻たばこを複数銘柄、たばこ葉由来成分、燃焼由来成分、添加物由来成分を調査した上で、実態に即した情報提供を丁寧に行う必要がある。

今回の議論は比較基準として「国内紙巻たばこの実測値」と「研究用の標準紙巻たばこデータ」が混在している点は情報の限界でもあるため、今後は統一した比較基準（喫煙方法及び吸煙回数）のもとで全成分を再評価することが望まれる。

引用文献

1. 稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこ及び紙巻たばこ主流煙から発生するニコチン、一酸化炭素、たばこ特異的ニトロソアミンの分析と比較. 令和 6 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. 2025.
2. 稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこ、紙巻たばこから発生するアクリルアミド分析法の開発. 令和 5 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. 2024.
3. 稲葉洋平, 緒方裕光, 牛山明. 加熱式たばこ及び紙巻たばこ主流煙から発生する多環芳香族炭化水素類の分析と比較. 令和 7 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. 2026.
4. 稲葉洋平. たばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析法の確立. 令和 2 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. 2021.
5. 稲葉洋平, 高橋秀人. 加熱式たばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析. 令和 3 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. 2022.
6. 稲葉洋平, 高橋秀人, 欅田尚樹. 加熱式たばこのフェノール類の分析法の確立と適用. 平成 30 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. 2019.
7. 杉田和俊, 稲葉洋平. 紙巻たばこの加熱式喫煙における主流煙中の水銀に関する研究. 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. 2023.
8. 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;31:585-593.
9. Bekki K, Uchiyama S, Inaba Y, Ushiyama A. Analysis of furans and pyridines from new

generation heated tobacco product in Japan. Environ Health Prev Med. 2021;26. doi: 10.1186/s12199-021-01008-1.
10. Esposito F, Squillante J, Nolasco A, Montuori P, Macrullì PG, Cirillo T. Acrylamide levels in smoke of conventional cigarettes and heated tobacco products and exposure assessment in habitual smokers. Environ Res. 2022;208:112659.

3.2.2 加熱式たばこの主流煙分析結果（たばこ産業による分析結果）

（1）概要

たばこ産業各社（PMI、BAT ジャパン、JT）の主流煙分析では、加熱式たばこは燃焼を伴わない設計により標準紙巻たばこ（3R4F、1R6F）と比較して HPHCs の発生量が平均約90%以上低減すると一貫して報告されている。CO、ベンゼン、NNK、NNN 等は 99%以上削減または検出限界未満を示す一方、アクリルアミドやアセトアルデヒド等は削減率が 60～80%台にとどまる。また、エアロゾル組成は添加剤・水分が大半を占め紙巻たばこの「タール」とは性質が異なるため、ISO 法の Nicotine-Free Dry Particulate Matter （NFDPM）による同列比較は不適切と主張している。

（2）主流煙分析

たばこ産業各社が実施した加熱式たばこの主流煙（エアロゾル）の化学分析研究では、たばこ葉を燃焼（約 900℃以上）させず、より低い温度帯（約 30℃～350℃程度）で加熱するという製品設計により、従来の紙巻たばこと比較して主流煙中の有害化学物質（HPHCs）の発生量が大幅に低減されていることが一貫して報告されている[1-5]。主な分析結果の概要は以下の通りである。

１． 加熱式たばこエアロゾルの特性と「タール」評価について

たばこ産業から報告された分析結果によれば、加熱式たばこのエアロゾル組成は、数千種類の燃焼生成物から構成される紙巻たばこの主流煙（タール）とは根本的に異なる特性を有している[3, 4]。

まず、たばこカプセルに蒸気を通過させる低温加熱型製品（NTV; Ploom TECH）の分析では、1 カプセルあたりの Total Particle Matter (TPM) 91.7 mg のうち、プロピレングリコール（44.0 mg）やグリセリン（21.0 mg)、水分（12.1 mg)、トリアセチン（5.85 mg)、ニコチン（1.11 mg）など、添加された生成剤及び水分が大半を占めている[1)]。また、直接加熱型製品（THS2.2; 旧 IQOS）の分析においても、エアロゾルから水分、ニコチン、グリセリンを除いた残分の質量は、わずか数十種類の化合物で構成されていることが確認されており、複雑な燃焼生成物である紙巻たばこのタールとは性質が大きく異なる[6)]。

これらの知見に基づき、たばこ産業側は、従来の紙巻たばこ向けの標準分析法（ISO 法等）で算出された NFDPM を「タール」と同列に比較・評価することは、エアロゾル生成の原理を反映しておらず不適切であると指摘している[3,4,7]。

２．主要な有害化学物質（HPHCs）の大幅な低減と吸煙条件（パフ数）

各社は、公衆衛生機関が指定する有害化学物質リストに基づき、自社の加熱式たばこと標準紙巻たばこ（3R4F や 1R6F など）の排出量を比較している。これらの評価の多くは、HCI 法で実施されており、吸煙回数（パフ数）は各加熱装置の稼働時間やカプセルの寿命に合わせて個別に設定されているのが特徴である[8,9]。

フィリップモリス（ブレード加熱型等；IQOS）：加熱装置のバッテリー駆動時間内に HCI 法で吸引できる上限として 1 本あたり 12 パフに設定し評価した結果、標準紙巻たばこ（3R4F）と比較して論文で分析を行った 38 成分の削減率を平均した数値が平均 92.3%であった。代表的な物質の排出量（1 本あたり）は、一酸化炭素が 0.436mg（3R4F は 30.2mg で 98.6%減）、ホルムアルデヒドが 7.98μg （3R4F の 85.2μg に対し 90.6%減）であった[3]。さらに、発がん物質である NNK は 6.75ng（3R4F の 264ng に対し 97.4%減）、NNN は 10.2ng（3R4F の 283ng に対し 96.4%減）と報告されている[2,3]。

ブリティッシュ・アメリカン・タバコ（周辺加熱・誘導加熱型等；glo）：加熱装置の稼働時間に合わせて 1 本あたり 8 パフに設定して評価した結果（THP1.0；glo）は、論文中の 9 成分の削減率を平均した数値が標準紙巻たばこ（3R4F）と比較して平均 97.1%の低減を示した。一酸化炭素は定量限界未満、ホルムアルデヒドは 3.29μg （3R4F の 54.1μg に対し 93.9%減）であり、NNK は 6.61 ng（3R4F の 281 ng に対し 97.7%減）、NNN は 24.7 ng（3R4F の 263 ng に対し 90.6%減）であった[4]。また、削減率が相対的に低くなりやすい物質としてアクリルアミドの排出量も測定されており、1.04 μg（3R4F の 3.99 μg に対し 73.9%減 ※論文表中の単位表記に従う）と報告されている[4]。

日本たばこ産業（カプセル・ハイブリッド型 / 外部加熱型等;Ploom TECH, Ploom X 等）：低温（約 30℃）でエアロゾルを通過させるカプセル型製品（NTV；Ploom TECH）では、1 カプセルあたり 70 パフに設定して分析が行われ、ホルムアルデヒドが 5.84 μg（3R4F は 91.8 μg）、アセトアルデヒドが 6.49 μg 未満（3R4F は 1674 μg）にとどまった。また、NNK（検出限界 0.753 ng 未満）及び NNN（検出限界 0.492 ng 未満）は完全に検出限界未満まで激減した[1]。さらに、高温加熱型（Ploom ブランド等の外部加熱方式：たばこスティックの外部周辺から加熱し、最高温度を 320℃以下に制御する方式）の製品（HTS）に関する最新の研究では、34 種類の異なるたばこブレンド（レギュラー、ノンメンソール、メンソール）及び 2 種類の加熱装置（A、B）を用いた包括的な分析が実施された。その結果、

標準紙巻たばこ（1R6F）と比較して 51 種類の有害物質排出量が、ブレンドや加熱装置の違いによらず一貫して平均 93.57%削減されたことが確認された。特に、WHO が低減を推奨する 9 つの優先有害物質（TobReg 9）についても約 96%の大幅な低減が示された[5)]。個別成分の分析値として、アクリルアミドは 1.02-1.06μg（1R6F の 4.33 μg と比較して約 76%減）であったことが開示されている[5)]。

３． 個別成分の排出傾向と熱分解メカニズム

たばこ葉の不完全燃焼によって生成される一酸化炭素（CO）やベンゼンなどは、いずれの製品でも 99%以上の削減または検出限界未満という結果が示されている[1, 3, 4)]。たばこ特異的ニトロソアミン類（TSNAs: NNN や NNK など）については、紙巻たばこでは燃焼時の熱分解や熱合成（Pyrosynthesis）によって新たに生成されるが、加熱式たばこではこの熱合成が抑制される[10)]。そのため、たばこ葉からの単なる蒸発・移行にとどまり、分析値が示す通り NNK や NNN の排出量は紙巻たばこ比で 90%～100%（検出限界未満）の大幅な削減が実現している[1, 3, 4, 10)]。一方、アセトアルデヒド等のカルボニル化合物やアンモニア、及びアクリルアミドなど一部の成分は、他の物質が 90%～99%削減される中にあって、削減率が 60%～70%台～80%台にとどまるケースが見られる[4, 5)]。しかし、これらも紙巻たばこの主流煙の発生量と比較すれば有意かつ大幅な曝露低減となっていると報告した[4, 5)]。

結論として、たばこ産業からの詳細な化学分析データは、それぞれの加熱方式や吸煙回数の設定に差異はあるものの、「たばこ葉を燃焼させない」という共通の技術的アプローチにより、NNK、NNN、アクリルアミド等の有害化学物質の発生量が、紙巻たばこに比べて一貫して低減されることを支持していた[1-5, 10-13)]。

引用文献

1. Takahashi Y, Kanemaru Y, Fukushima T, Eguchi K, Yoshida S, Miller-Holt J, et al. Chemical analysis and in vitro toxicological evaluation of aerosol from a novel tobacco vapor product: A comparison with cigarette smoke. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;92:94-103.
2. Schaller J-P, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;81(Suppl 2):S27-S47.
3. Jaccard G, Tafin Djoko D, Moennikes O, Jeannet C, Kondylis A, Belushkin M. Comparative assessment of HPHC yields in the Tobacco Heating System THS2.2 and commercial cigarettes. Regul Toxicol Pharmacol. 2017;90:1-8.
4. Forster M, Fiebelkorn S, Yurteri C, Mariner D, Liu C, Wright C, et al. Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;93:14-33.
5. Miller-Holt J, O'Connell G, Bach R, Charriere M, Kanemaru Y, Su Z, et al. Assessing the

comparability of toxic emissions reduction from heated tobacco aerosols relative to cigarette smoke: a scientific approach to bridging datasets. Intern Emerg Med. 2026;21:83-99.
6. Bentley MC, Almstetter M, Arndt D, Knorr A, Martin E, Pospisil P, et al. Comprehensive chemical characterization of the aerosol generated by a heated tobacco product by untargeted screening. Anal Bioanal Chem. 2020;412:2675-2685.
7. Gasparyan H, Mariner D, Wright C, Nicol J, Murphy J, Liu C, et al. Accurate measurement of main aerosol constituents from heated tobacco products (HTPs): Implications for a fundamentally different aerosol. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;99:131-141.
8. Murphy J, Liu C, McAdam K, Gaça M, Prasad K, Camacho O, et al. Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 9: The placement of a range of next-generation products on an emissions continuum relative to cigarettes via pre-clinical assessment studies. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;93:92-104.
9. Gee J, Prasad K, Slayford S, Gray A, Nother K, Cunningham A, et al. Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 8: Study to determine puffing topography, mouth level exposure and consumption among Japanese users. Regul Toxicol Pharmacol. 2017;93:84-91.
10. Poynton S, Sutton J, Goodall S, Margham J, Forster M, Scott K, et al. A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol (Part 1): Product operation and preliminary aerosol chemistry assessment. Food Chem Toxicol. 2017;106:522-532.
11. Poynton S, Sutton J, Goodall S, Margham J, Forster M, Scott K, et al. A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol (Part 1): Product operation and preliminary aerosol chemistry assessment. Food Chem Toxicol. 2017;106:522-532.
12. Forster M, Liu C, Duke MG, McAdam KG, Proctor CJ. An experimental method to study emissions from heated tobacco between 100-200° C. Chem Cent J. 2015;9:20.
13. Goodall S, Gale N, Thorne D, Hadley S, Prasad K, Gilmour I, et al. Evaluation of behavioural, chemical, toxicological and clinical studies of a tobacco heated product glo™ and the potential for bridging from a foundational dataset to new product iterations. Toxicol Rep. 2022;9:1426-1442.

3.3 副流煙の分析

（1）加熱式たばこ副流煙の捕集手法

加熱式たばこの副流煙に関しては、紙巻たばこの燃焼による先端部分から発生する煙とは異なり、加熱装置のどの部分から発生しているのか不明であるという課題が存在した[1)]。これまでの紙巻たばこ用の副流煙捕集法では加熱式たばこの副流煙を正確に測定できないため、独自に専用ガラス器具である「フィッシュテール」を新たに設計・製作した[1)]。このフィッシュテール内で加熱式たばこを喫煙することによって、副流煙の捕集を行う仕組み

である[1)]。捕集は、自動喫煙装置を用いたHCI法（通気孔全封鎖、1服55mLを2秒間で吸引・30秒間隔）という条件のもとで行われた[1,3)]。1回の測定につき、たばこ3本分の主流煙を吸煙して1試料とし、5台の加熱装置を用いて平均値を算出している[1,3)]。副流煙に含まれる成分は粒子成分とガス成分に大別されるため、粒子成分を捕集する「フィッシュテール」及び「ケンブリッジフィルターパッド（CFP）」、ガス成分を捕集する「XAD-4カートリッジ（またはTenax GRカートリッジ）」及び「インピンジャー」という合計4箇所で徹底的に捕集する手法が採用された[1-3)]。

（2）成分結果

加熱式たばこ副流煙のニコチン量

分析対象となった全加熱式たばこ製品の副流煙からニコチンが定量され、加熱式たばこからも受動喫煙の原因となる副流煙が発生していることが判明した[(1,3)]。ニコチンは主にCFPやフィッシュテールに吸着しており、粒子成分として多く放散されている傾向が確認された[1,2)]。各製品の1本あたりの総ニコチン放散量（mg/stick）は以下の通りである（Table 1）[1,3)]。 IQOS3：0.057 mg/stick、IQOS ILUMA：0.011 mg/stick、glo pro：0.005 mg/stick、glo hyper+：0.017 mg/stick、Ploom S：0.001 mg/stick、Ploom X：0.0013 mg/stick であった。最新モデルであるIQOS ILUMAでは旧型のIQOS3と比較してニコチン量が低減した一方で、glo hyper+やPloom Xでは旧モデルと比較して若干増加していた[3)]。この増加の要因は、新型加熱装置の加熱温度が高く設定されたことによる影響と考察している[3)]。

加熱式たばこ副流煙中のメンソール放散量

メンソールについても、各製品の副流煙から検出された[1,3)]。ニコチンが主に粒子成分として存在したのに対し、メンソールは揮発性が高く、大部分がガス成分としてXAD-4カートリッジなどに多く捕集されていることが特徴である[1,2)]。 各銘柄の1本あたりの総メンソール放散量（mg/stick）はIQOS3：0.084 mg/stick、IQOS ILUMA：0.062 mg/stick、glo pro：0.036 mg/stick、glo hyper+：0.026 mg/stick、Ploom S：0.016 mg/stick 、Ploom X：0.065 mg/stick 、PULZE：0.039 mg/stickであった。 全体として、副流煙中のメンソール濃度はニコチンよりも高い傾向を示しており、ガス状成分として室内空間に容易に拡散しやすい性質を持っている（Table 1）[1)]。

たばこ特異的ニトロソアミン（TSNAs）の分析

TSNAsは強い発がん性を持つ有害物質であり、分析対象となったすべての加熱式たばこ製品からTSNAsが定量され、曝露リスクが存在することが示された[1,3)]。各製品の1本あたりの総TSNAs放散量（ng/stick）は以下の通りである（Table 1）。IQOS3：0.899 ng/stick ・IQOS ILUMA：0.082 ng/stick[3)]・glo pro：0.168 ng/stick・glo hyper+：0.938 ng/stick（別銘柄で1.100 ng/stick）[3)] ・Ploom S：0.034 ng/stick・Ploom X：0.051 ng/stick3)・PULZE：

0.666 ng/stick、IQOS ILUMA においては、加熱温度低下やたばこスティック自体の改良により副流煙に移行する放出量が低減したと考えられるが、glo hyper+や Ploom X では加熱温度の上昇に伴い放出量が増加していた[3]。このように、新しい加熱装置への切り替えによって、加熱温度の変化に伴い、有害物質の放散量が上昇するリスクがあることが示された[3]。

微量有害成分（フラン類・ピリジン類等）の分析

加熱式たばこの主流煙には、香料などの添加物や加熱により生成するピリジン類・フラン類等が比較的多く含まれており、副流煙中での挙動も調査された[2]。glo hyper の専用スティック 6 銘柄を対象とした調査では、これらの成分の大部分が揮発性の高いガス状成分として Tenax GR カートリッジに捕集されることが確認された[2]。吸入曝露による頭痛やめまいなどの中毒症状が指摘され、動物実験で発がん性が認められた物質である「フルフラール」は、4.1〜6.3 μg/stick の範囲で検出された[2]。また、IARC 発がん性分類で Group 2B（発がん性があるかもしれない）に分類されている「2-フランメタノール」が 8.0〜11 μg/stick、「ピリジン」が 0.42〜0.73 μg/stick の範囲で検出されている[2]。 さらに、ニコチン由来のガス状成分であり、空気中のマーカー成分として着目されている「3-エテニルピリジン」も検出された（0.011〜0.018 μg/stick）[2]。また、メンソールの放散量については銘柄間で大きな差（5.3 μg/stick 〜 150 μg/stick）が見られ、たばこ製品に添加されたフレーバー成分がそのまま副流煙として放散されていることが実証された[2]。これらの揮発性の高い多種多様な化合物が、室内の汚染因子となっている可能性が強く示唆された[2]。

（3）受動喫煙のリスクと今後の課題

一連の分析を通じて、加熱式たばこからもニコチンやメンソールに加え、発がん性が危惧される TSNAs、フラン類、ピリジン類といった多種多様な有害成分を含んだ副流煙が検出・定量された[1,2,3]。加熱式たばこの副流煙に含まれる有害化学物質量は紙巻たばこと比較すれば低値にとどまっている[1,3]。参考データとして Table 2 に紙巻たばこ副流煙結果を示す、この結果は加熱式たばこの副流煙結果とは異なり、ISO 法による捕集の結果であるため参考とする。しかしながら、加熱式たばこ喫煙者とその家族を対象とした曝露実態調査によれば、非喫煙者である家族へのニコチン・TSNA 曝露量が確認されている[3]。これは喫煙者からの呼出煙と、加熱装置本体から放散される副流煙が合わさることによって室内空気汚染が引き起こされ、結果として非喫煙者への受動喫煙や三次喫煙が生じる可能性が高いと考えられている[2,3]。さらに、新製品の投入や加熱技術の変更（高温化など）によって、有害化学物質の発生量が従来品よりも上昇する事例が実際に確認されている。したがって、加熱式たばこであっても紙巻たばこと同様に非喫煙者への配慮が必須であり、継続的な成分モニタリング調査を行うことは望まない受動喫煙を防止するため極めて重要であると結論づけられた[3]。

Table 1 加熱式たばこの副流煙分析結果

n=5

		Philip Morris				British Ameican						JT						IMPERIAL BRANDS	
		IQOS3		ILUMA		glo pro		glo hyper			glo Hyper+	Ploom S		Ploom S 2.0		Ploom X		PULZE	
		YELLOW MENTHOL				Boost Mint		Fresco Menthol			Terracotta Tobacco	CAMEL MENTHOL						MINT	
Target compounds		Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Nicotine	Fishtail	0.003	± 0.001	0.001	± 0.000	0.001	± 0.000	0.002	± 0.000	0.001	± 0.000	0.001	± 0.000	0.0004	± 0.000	0.0006	± 0.0001	0.0004	± 0.000	0.002	± 0.001
(mg/cig)	Filter	0.052	± 0.013	0.008	± 0.003	0.004	± 0.000	0.009	± 0.002	0.005	± 0.001	0.013	± 0.003	0.0003	± 0.000	0.0003	± 0.0000	0.0005	± 0.000	0.019	± 0.007
	Cartridge	0.001	± 0.000	0.001	± 0.001	n.d.		0.0001	± 0.0000	0.003	± 0.002	0.003	± 0.002	0.0001	± 0.0000	n.d.		0.0002	± 0.000	n.d.	
	Impinger	0.0002	± 0.0001	0.0003	± 0.0000	0.0001	± 0.0000	0.0001	± 0.0000	n.d.		n.d.		0.0001	± 0.0000	0.0001	± 0.0000	0.0002	± 0.000	0.0001	± 0.0000
	Total Nicotine	**0.057**	**± 0.013**	**0.011**	**± 0.003**	**0.005**	**± 0.000**	**0.011**	**± 0.002**	**0.008**	**± 0.003**	**0.017**	**± 0.005**	**0.001**	**± 0.0000**	**0.0011**	**± 0.0001**	**0.0013**	**± 0.000**	**0.021**	**± 0.007**
Menthol	Fishtail	0.0002	± 0.0000	0.0002	± 0.0000	n.d.		0.0022	± 0.0029	0.0001	± 0.0001			0.0002	± 0.000	0.0001	± 0.0000	0.0001	± 0.0000	0.0001	± 0.0000
(mg/cig)	Filter	0.027	± 0.006	0.011	± 0.007	0.007	± 0.001	0.005	± 0.005	0.006	± 0.003			0.0048	± 0.001	0.0063	± 0.0012	0.004	± 0.002	0.012	± 0.006
	Cartridge	0.057	± 0.020	0.051	± 0.020	0.029	± 0.005	0.027	± 0.003	0.020	± 0.007			0.0104	± 0.004	0.0221	± 0.0065	0.061	± 0.029	0.026	± 0.004
	Impinger	0.0001	± 0.0000	0.0002	± 0.0000	n.d.		0.0001	± 0.0000	0.0001	± 0.0000			0.0002	± 0.000	0.0001	± 0.0000		± 0.0000	0.0001	± 0.0000
	Total Menthol	**0.084**	**± 0.023**	**0.062**	**± 0.018**	**0.036**	**± 0.006**	**0.034**	**± 0.004**	**0.026**	**± 0.006**			**0.016**	**± 0.004**	**0.029**	**± 0.0059**	**0.065**	**± 0.030**	**0.039**	**± 0.008**
TSNA	NNN	0.169	± 0.10	0.017	± 0.003	0.044	± 0.013	0.168	± 0.060	0.281	± 0.095	0.201	± 0.105	0.023	± 0.005	0.012	± 0.005	0.013	± 0.005	0.185	± 0.048
(ng/cig)	NAT	0.407	± 0.27	0.023	± 0.008	0.052	± 0.015	0.217	± 0.063	0.400	± 0.131	0.303	± 0.128	0.006	± 0.001	0.011	± 0.003	0.024	± 0.006	0.330	± 0.090
	NAB	0.069	± 0.05	0.004	± 0.001	0.015	± 0.004	0.075	± 0.024	0.148	± 0.052	0.093	± 0.044	0.0002	± 0.0001	0.001	± 0.001	0.006	± 0.001	0.029	± 0.008
	NNK	0.254	± 0.12	0.038	± 0.016	0.058	± 0.013	0.162	± 0.041	0.271	± 0.082	0.342	± 0.132	0.004	± 0.001	0.004	± 0.001	0.008	± 0.002	0.122	± 0.029
	Total TSNAs	**0.899**	**± 0.52**	**0.082**	**± 0.02**	**0.168**	**± 0.04**	**0.622**	**± 0.18**	**1.100**	**± 0.36**	**0.938**	**± 0.41**	**0.034**	**± 0.00**	**0.028**	**± 0.01**	**0.051**	**± 0.01**	**0.666**	**± 0.17**

参考文献 3)のデータを使用した

Table 2　紙巻たばこの副流煙分析結果

n=5

Target compounds		MEVIUS 3 Mean	SD	MEVIUS 6 Mean	SD	MEVIUS 10 Mean	SD	SEVEN STARS Mean	SD	WINSTON CABIN Mean	SD	Winston CASTER WHITE Mean	SD	Marlboro Menthol Lights Mean	SD
Nicotine	Fishtail	0.70	± 0.12	0.78	± 0.15	0.76	± 0.10	0.81	± 0.16	0.56	± 0.06	0.44	± 0.07	0.83	± 0.16
(mg/cig)	Filter	2.75	± 0.32	2.53	± 0.22	2.79	± 0.24	2.88	± 0.14	2.37	± 0.15	2.68	± 0.09	3.19	± 0.72
	Impinger	0.24	± 0.16	0.15	± 0.18	0.20	± 0.07	0.25	± 0.14	0.40	± 0.08	0.80	± 0.09	0.23	± 0.16
	Total Nicotine	**3.69**	**± 0.30**	**3.46**	**± 0.18**	**3.76**	**± 0.26**	**3.94**	**± 0.18**	**3.33**	**± 0.19**	**3.92**	**± 0.05**	**4.25**	**± 0.75**
TSNA	NNN	60.3	± 5.84	54.7	± 4.92	55.2	± 9.46	54.3	± 5.30	67.3	± 7.37	54.4	± 4.79	93.3	± 12.3
(ng/cig)	NAT	34.4	± 4.46	27.0	± 3.91	24.9	± 3.06	16.9	± 1.42	31.5	± 3.67	31.3	± 1.35	45.4	± 4.97
	NAB	6.98	± 0.89	6.24	± 0.98	5.18	± 0.97	4.11	± 0.65	7.62	± 0.86	10.3	± 0.54	9.52	± 1.19
	NNK	122	± 10.7	126	± 13.1	126	± 11.2	139	± 11.9	139	± 10.7	162	± 4.84	150	± 5.92
	Total TSNAs	**223**	**± 19.9**	**213**	**± 20.3**	**211**	**± 22.4**	**214**	**± 15.9**	**245**	**± 19.6**	**258**	**± 9.13**	**299**	**± 22.4**

引用文献

1. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 牛山明. 加熱式たばこの加熱式たばこ副流煙（エアロゾル）分析法の開発. 令和 2 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; 2021.
2. 戸次加奈江, 稲葉洋平. 加熱式たばこの副流煙に含まれる有害成分の分析. 令和 3 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; 2022.
3. 稲葉洋平, 戸次加奈江, ほか. 加熱式たばこの副流煙の分析 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; 2023.

3.4　　含有化学物質のリスク評価

加熱式たばこの喫煙で吸入する有害物質に関しては、厚生労働科学研究費補助金による研究で網羅的に測定が行われている（第 3 章 3.1～3.4 参照)。リスク評価においては、これらの物質のうち、1）発生量が多い物質、2）同様の有害性を有すると考えられる化学物質群においては、その群の中から発生量が多く有害性のデータが入手可能と思われる物質を複数、3）リスクが高いと想定される物質、の 3 つの基準でリスク評価を行う物質を選定した。以下、曝露評価とリスク評価の方法と評価結果についてそれぞれ述べる。

3.4.1 曝露評価

曝露量の算出と曝露シナリオの設定

加熱式たばこ 1 本あたりの主流煙に含まれる化学物質量をもとに、体重 1kg あたりの 1 日曝露量を算出した。また、室内環境における喫煙者の能動喫煙では、主流煙の吸入以外にも、喫煙者からの呼出煙の再吸入が想定される。そこで、喫煙者 1 名が、室内（リビングルーム）にて、1 日 5 時間滞在して能動喫煙をした際の呼出煙の曝露シナリオを設定した。喫煙本数は、1 日の平均本数（低温式のみ使用 3.1±2.7SD、高温式使用 13.7±6.6SD）[1] を考慮し 10 本とし、ヘビースモーカーを想定し、20 本、40 本も考慮した。曝露量は、主流煙の吸入による曝露量と、室内に放出された呼出煙の再吸入による曝露量をそれぞれ計算し、さらに合算して総曝露量を算出した。以下、それぞれの算出法を示す。

主流煙の吸入による曝露

主流煙の吸入による曝露 EX_m（μg/day/kg）は、以下の式より算出した。

$$EX_m = M \times n/BW \qquad 1)$$

ここで、M は加熱式たばこ 1 本あたりの主流煙に含まれる化学物質量（μg/stick）、n は 1 日の喫煙本数（stick/day）、BW は体重（kg）である。BW は 50 kg とした。

呼出煙の再吸入による曝露

呼出煙が室内に放出されて滞留し、換気等で排気される間に吸入する曝露についても考慮した。喫煙時は、喫煙者の呼吸域と空間全体で室内化学物質濃度に分布が生じることが考えられる。そこで、喫煙者の近傍（ゾーン 1）と喫煙者の近傍を除く室内全体（ゾーン 2）の 2 ゾーンを想定し、室内微風によりゾーン間の空気交換が行われると考え、室内化学物質濃度を以下の式より算出した。

$$V_1 \frac{dC_1}{dt} = E - (F_1 + F_{12})C_1 + F_{21}C_2 \qquad 2)$$

$$V_2 \frac{dC_2}{dt} = F_{12}C_1 - (F_2 + F_{21} + D)C_2 \qquad 3)$$

ここで、V_1 はゾーン 1 の体積（m^3）、V_2 はゾーン 2 の体積（m^3）、C_1 はゾーン 1 の化学物質濃度（μg/m^3）、C_2 はゾーン 2 の濃度（μg/m^3）、E は呼出煙として排出される化学物質の発生量（μg/h）、F_1 はゾーン 1 の換気量（m^3/h）、F_2 はゾーン 2 の換気量（m^3/h）、F_{12} はゾーン 1 からゾーン 2 への空気の移動量（m^3/h）、F_{21} はゾーン 2 からゾーン 1 への空気の移動量（m^3/h）、D は沈着による等価換気量（m^3/h）である。各パラメーターを Table 1 にまとめた。

Table 1 各パラメーターの値と説明

	単位	値		説明
		ベースケース	ワーストケース	
V_1	m^3	0.221	0.0654	ゾーン 1 の体積。呼吸域付近の直径 0.75 m の球を想定[2]。ワーストケースは 0.5 m。
V_2	m^3	43.3	43.4	ゾーン 2 の体積。リビングルーム（天井高さ 2.5 m、床面積 17.4 m^2、体積 43.5 m^3）を想定し、V_1 を除いた体積。
F_1	m^3/h	0	0	ゾーン 1 の換気はなし。
F_2	m^3/h	21.8	8.70	室内の換気回数 0.5 /h を想定。ワーストケースは 0.2 /h。
F_{12}	m^3/h	191	42.4	室内微風速 0.06 m/s を想定[3]。ゾーン 1 の半球からゾーン 2 に空気が移動するとして、半球の表面積×室内微風速で算出。ワーストケースは 0.03 m/s。
F_{21}	m^3/h	191	42.4	F_{12} と同じ値。
D	m^3/h	0.284	0.142	沈着による等価換気量。加熱式たばこの主流煙粒子の粒径の代表値は 200 nm である[4]。呼出煙は、乾燥による縮小を考慮し、平衡粒径が初期粒径の約半分になるとするモデルを参考に[5]、代表粒径を 0.1 μm とした。この粒径に対応する沈着速度 v_d を 1×10^{-4} cm/s とした[6]。室内表面積 S: 78.8 m^2 のとき、$D=v_d\times S=2.83\times10^{-1}$ m^3/h。ワーストケースは 5×10^{-5} cm/s。

呼出煙の発生量 E（μg/h）は、以下の式より算出した。

$$E = M \times (1 - RD)/t_s \qquad 4)$$

ここで、RD は呼吸器沈着率(-)、t_s は 1 本あたりの喫煙時間(h/stick)である。RD は 0.613[7]、t_s は 8.33×10^{-2} h/stick（5 min/stick）とした。

4 次のルンゲ・クッタ法を用いて、刻み幅 1 秒で式 2)と 3)の数値解析を行い、曝露期間 T（5 h/day）のゾーン 1 の化学物質濃度平均値 $C_{1\,ave}$ を算出した。そして、呼出煙の吸入による曝露 EX_e（μg/day/kg）を以下の式より算出した。

$$EX_e = C_{1\,ave} \times IR \times T/BW \qquad 5)$$

ここで、IR は呼吸率（m^3/h）で、0.60 m^3/h とした [8]。

喫煙者の総曝露量

喫煙者の総曝露量（EX, μg/day/kg）は、以下の式より求めた。

$$EX = EX_m + EX_e \qquad 6)$$

呼出煙による室内化学物質濃度のモデリング

上述のモデルを図示すると、Figure 1 a)の左図のようになる。加熱式たばこ 1 本を 5 分で吸って、25 分休憩するサイクルを 5 時間続けた場合（合計 10 本喫煙）、M が 10 μg/stick のとき、ベースケースにおいて、室内化学物質の濃度は Figure 1 b)のようになった。喫煙時、ゾーン 1 と 2 の濃度が増加し、休憩時に減少するが、全体として、5 時間の間、上昇傾向が見られた。なお、平均濃度は、ゾーン 1 はゾーン 2 の 1.2 倍となった。

加熱式たばこを 1 日 20 本喫煙するシナリオでは、1 本 5 分で吸って、10 分休憩するサイクルを 5 時間、1 日 40 本喫煙するシナリオでは、1 本 5 分で吸って、2.5 分休憩するサイクルを 5 時間継続するとして、呼出煙による室内濃度上昇を計算した。

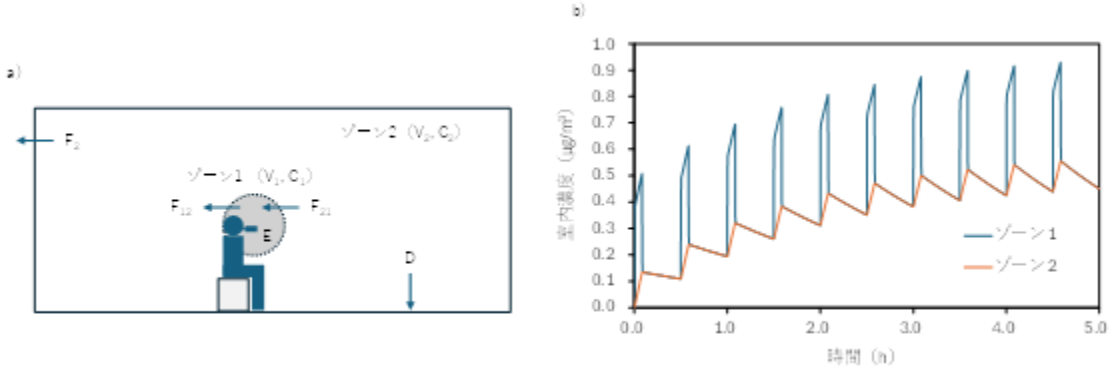


Figure 1 a）呼出煙による室内化学物質濃度のモデリング　b）室内化学物質濃度の変化

主流煙に含まれる化学物質量

リスク評価対象の 43 物質について、加熱式たばこの主流煙を化学分析した研究からデータを抜粋し、主流煙に含まれる化学物質量（M）（μg/stick）の代表値（中央値、最小値、最大値）を Table 2 にまとめた。

Table 2 加熱式たばこ 1 本あたりの主流煙に含まれる化学物質量

		1 本あたりの量（μg/stick or cig）			文献
		中央値	最小値	最大値	
VOCs、カルボニル類	ホルムアルデヒド	2.8	-	10	9)
	アセトアルデヒド	119	-	260	9)
	プロピオンアルデヒド	8.6	0.30	17	9)
	ブチルアルデヒド	12	-	30	9)
	i-バレルアルデヒド	5.6	-	14	9)
	2-フルアルデヒド（フルフラール）	55	1.7	180	10)
	ヘプタナール	5.7	-	17	9)
	2-ノネナール	<0.5	-	74	9)
	クロトンアルデヒド	2.8	-	18	9)
	ベンズアルデヒド	0.75	-	6.5	9)
	アクロレイン	2.7	-	8.3	9)
	2-ブタノン	6.9	-	15	9)
	アセトン	14	0.48	87	9)
	アセトール	52	-	260	9)
	グリセロール	2450	390	5100	9)
	プロピレングリコール	340	40	6800	9)
	ジアセチル	45	-	75	9)
フェノール類	ヒドロキノン	0.63	-	7.8	11)
	カテコール	3.4	-	16	11)
	フェノール	0.27	2.6×10^{-3}	1.3	11)
	クレゾール	0.066	-	0.12	11)
	2-メトキシフェノール(グアイアコール)	0.32	-	5.1	11)
アミン類	ニコチン	1126	409	2356	12)
	o-アニシジン	5.1×10^{-4}	7.1×10^{-5}	1.7×10^{-3}	13)
	o-トルイジン	1.3×10^{-3}	1.6×10^{-4}	2.8×10^{-3}	13)
	2,6-ジメチルアニリン	1.5×10^{-4}	5.2×10^{-6}	5.2×10^{-4}	13)
	2-ナフチルアミン	5.1×10^{-6}	6.3×10^{-7}	7.6×10^{-6}	13)
	4-アミノビフェニル	3.3×10^{-6}	5.8×10^{-7}	1.2×10^{-5}	13)
	NNN[a]	6.1×10^{-3}	1.3×10^{-3}	0.032	12)

	NNK[b]	4.4×10^{-3}	1.5×10^{-3}	0.027	12)
ピリジン類	ピリジン	2.9	0.41	6.1	10)
イソシアネート類	メチルイソシアネート	0.030	3.5×10^{-3}	0.16	14)
PAH 類	ナフタレン	3.0×10^{-3}	1.2×10^{-3}	7.5×10^{-3}	15)
	1-メチルナフタレン	0.027	7.5×10^{-3}	0.071	15)
	2-メチルナフタレン	5.2×10^{-3}	1.1×10^{-3}	0.016	15)
	ベンゾ-a-ピレン	1.5×10^{-4}	5.0×10^{-6}	1.1×10^{-3}	15)
	フェナントレン	2.8×10^{-3}	1.5×10^{-3}	0.054	15)
	アントラセン	4.7×10^{-4}	7.4×10^{-5}	0.014	15)
	フルオランテン	2.1×10^{-3}	5.7×10^{-4}	0.021	15)
	ピレン	2.2×10^{-3}	5.4×10^{-4}	0.022	15)
その他	アクリルアミド	2.3	0.30	5.8	12)
	タール（コールタール）	13000	10000	22000	10)
	水銀	2.9×10^{-3}	6.0×10^{-4}	6.8×10^{-3}	-

[a] N-nitrosonornicotine [b] 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone

主流煙と呼出煙からの曝露量の比較

加熱式たばこを 1 日 10 本喫煙した場合、EX_e/EX_m の値は、ベースケースにおいて 0.013、ワーストケースにおいて 0.037 であり、主流煙の 1〜4%程度の量を呼出煙の再吸入により曝露する可能性が示唆された。

化学物質ごとの曝露量

加熱式たばこを 1 日 10 本喫煙した場合の化学物質ごとの曝露量 EX_m（能動喫煙による曝露量）と EX（能動喫煙と呼出煙の総曝露量）を Figure 2 と Figure 3 にそれぞれ示す。同様に、1 日 20 本、40 本喫煙した場合の曝露量も求め、次のリスク評価に用いた。

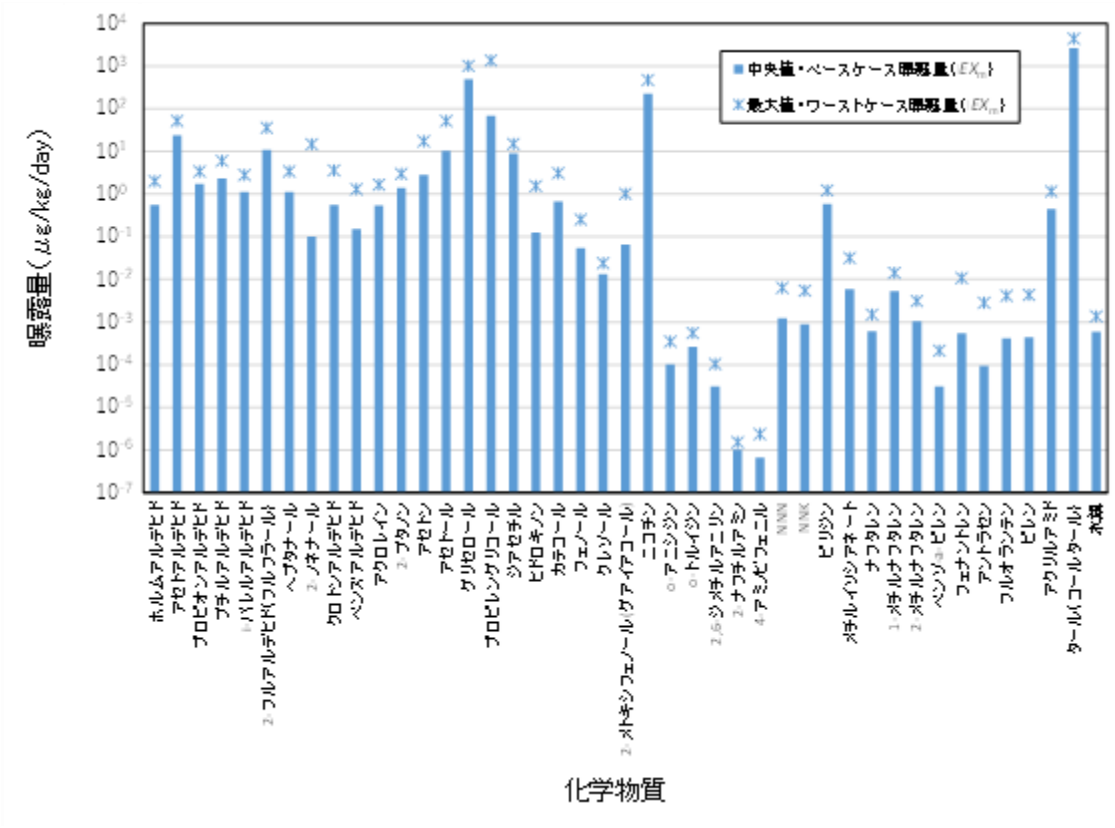


Figure 2 化学物質ごとの曝露量 EX_m（能動喫煙による曝露量）（10 本/day 喫煙時）

※2-ノネナールは、中央値が定量下限値以下のため、中央値・ベースケース曝露量は、定量下限値を用いて、算出した。NNN: N-nitrosonornicotine, NNK: 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone

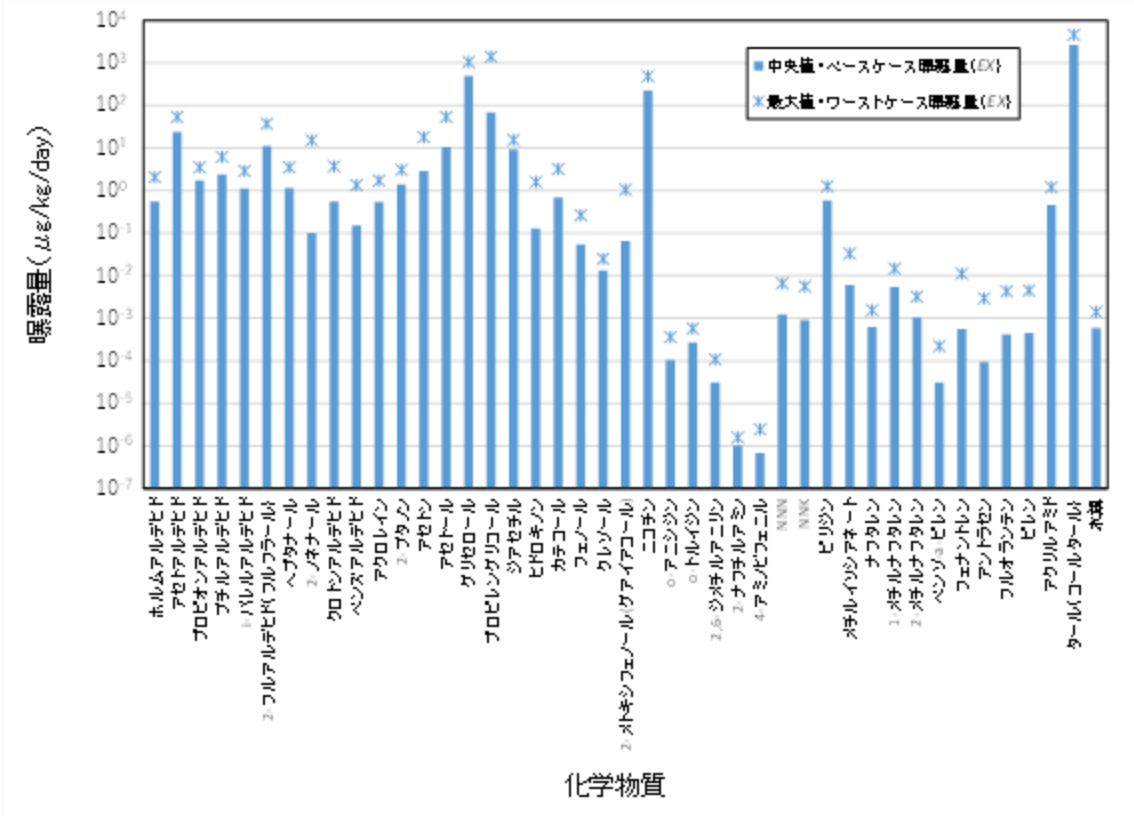


Figure 3 化学物質ごとの曝露量 *EX*（能動喫煙と呼出煙の総曝露量）（10 本/day 喫煙時）
※2-ノネナールは、中央値が定量下限値以下のため、中央値・ベースケース曝露量は、定量下限値を用いて、算出した。NNN: N-nitrosonornicotine, NNK: 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone

引用文献

1. 萩本 明子, 加熱式たばこ使用者の実態把握とたばこ政策のインパクト評価, 令和 3 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 (2023).
3. Parhizkar H, Fretz M, Laguerre A, Stenson J, Corsi RL, Van Den Wymelenberg KG, et al. A novel VOC breath tracer method to evaluate indoor respiratory exposures in the near- and far-fields; implications for the spread of respiratory viruses. J Expo Sci Environ Epidemiol. 2023;33(3):339–46.
4. Baldwin PE, Maynard AD. A survey of wind speeds in indoor workplaces. Ann Occup Hyg. 1998;42(5):303–13.

4. Wen Z, Li X, Gu X, Zhang W, Pang Y, Jiang X, et al. Online analysis of chemical composition and size distribution of fresh cigarette smoke emitted from a heated tobacco product. MethodsX. 2022;9:101912.
5. Nicas M, Nazaroff WW, Hubbard A. Toward understanding the risk of secondary airborne infection: emission of respirable pathogens. J Occup Environ Hyg. 2005;2(3):143–54.
6. K. Lai AC, Nazaroff WW. MODELING INDOOR PARTICLE DEPOSITION FROM TURBULENT FLOW ONTO SMOOTH SURFACES. Journal of Aerosol Science. 2000;31(4):463–76.
7. Sahu SK, Tiwari M, Bhangare RC, Pandit GG. Particle Size Distribution of Mainstream and Exhaled Cigarette Smoke and Predictive Deposition in Human Respiratory Tract. Aerosol and Air Quality Research. 2013;13(1):324–32.
8. AIST Research Center for Chemical Risk Management, 2007. AIST Research Center for Chemical Risk Management, 2007. Inhalation rates. In Japanese Exposure Factors Handbook p.1 Available from: https://unit.aist.go.jp/riss/crm/exposurefactors/documents/factor/body/breathing_rate.pdf. accessed on August 12, 2020.
9. Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, Hayashida H, Inaba Y, Ogura H, et al. Simple Determination of Gaseous and Particulate Compounds Generated from Heated Tobacco Products. Chem Res Toxicol. 2018;31(7):585–93.
10. 戸次 加奈江, 内山 茂久, 稲葉 洋平, 牛山 明. 国内の加熱式たばこから発生するフラン類及びピリジン類の比較, 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（2021).
11. 稲葉 洋平, 高橋 秀人, 欅田 尚樹, 内山 茂久. 加熱式たばこのフェノール類の分析法の確立と適用. 平成３０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（2019).
12. 稲葉 洋平, 牛山 明, 内山 茂久. 加熱式たばこ及び紙巻たばこ主流煙から発生するニコチン、一酸化炭素、たばこ特異的ニトロソアミンの分析と比較. 令和６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（2025).
13. 稲葉 洋平, 高橋 秀人, 郡司 夏美, 内山 茂久. 加熱式たばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析. 令和３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（2022).
14. 戸次 加奈江, 加熱式たばこから発生するイソシアネートの分析. 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（2023).

15. 稲葉 洋平, 杉田 和俊, 内山 茂久, 戸次 加奈江, 楠瀬 翔一, 三宅 祐一, 鳥羽陽, 牛山 明. 加熱式たばこ主流煙中 PAHs の銘柄差・ブランド差及び過去製品との時系列的変化. 日本薬学会第 146 年会（2026）.

3.4.2 リスク評価

前項における曝露評価結果をもとに、各物質に対するリスク評価を行った。本件で実施するリスク評価は、体内動態や感受性、作用機序、種差や個体差などの不確実係数等について、物質ごとに詳細に検討を行う詳細リスク評価（環境基準や環境指針値の検討などで行われる）とは異なり、リスクレベルをスクリーニングする目的で行う初期リスク評価とした[1),2)]。初期リスク評価を行うことによって、曝露評価で得られた曝露濃度の知見に対して、迅速に健康リスクの初期評価を実施することができる。初期リスク評価は、環境省[3)]や化審法（化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律）[4)]のリスク評価でも実施されている。

リスク評価を行うにあたっては、各物質について、非発がん影響と発がん影響に関する有害性評価を行い、リスク評価値を導出した。

有害性評価にあたっては、国際機関、各国における有害性評価文書、関連する学術論文の Pubmed による文献検索結果などをもとに、慢性影響のリスク評価値を導出した(Table 3)。慢性影響であるため、 1 年以上の長期間曝露を対象としている。リスク評価値は、Critical effect level の影響濃度（無毒性量[NOEAL]や最小毒性量[LOAEL]）に対して、不確実係数の適用（種差や個体差や曝露期間）や、反復曝露から連続曝露への補正係数の適用を行って導出した。不確実係数としては、初期リスク評価であることから、LOAEL を用いた場合は 10、曝露期間については動物種と平均寿命から算出した値、種差については 10（鼻腔等の局所影響の場合は 2.5)、個体差 10 とした[1),2),5)]。これらの数値は、初期リスク評価として、リスクの取りこぼしがないように安全側の不確実係数を用いている。また、発がん影響に関しては、IARC 発がん性分類でグループ 1（人に対して発がん性がある）に分類されている閾値のない発がん物質に対して、各評価機関が導出したユニットリスクをレビューし、その値をリスク評価に用いた。ホルムアルデヒド[6)]など、閾値を有する発がん物質に関しては、閾値を有することから、確率的影響を評価するユニットリスクではなく、確定的影響を評価する NOEAL や LOAEL に基づくリスク評価を行った。非発がん影響、発がん影響ともに、吸入曝露の適切な知見がない場合には、経口曝露の知見を吸入換算してリスク評価値を導出した。曝露経路の換算を行うにあたっては、1 日あたりの呼吸量を 15m^3/day、体重を 50 kg に設定した。

リスク評価では、曝露評価で得られた曝露量が体重 1kg あたりの 1 日曝露量であることから、リスク評価値を 1 日あたりの呼吸量 15m^3/day 及び体重 50 kg で換算し、曝露評価で得られた曝露量を用いて非発がん影響や閾値を有する発がん影響の場合は MOE（Margin of Exposure)、閾値のない発がん影響の場合はがん過剰発生率を算出した。

リスクの判定を行うにあたっては、MOE が 1 未満であればリスク判定 A（リスクが懸念

される)、1 以上 10 未満であればB（情報収集が必要)、10 以上であればC（現時点では作業不要）とした。発がん影響の場合は、がん過剰発生率が 10 万分の 1 より大きければA、100 万分の 1 より大きく 10 万分の 1 以下であればB、100 万分の 1 以下であればCと判定した[1),2)]。環境省の化学物質環境リスク初期評価ガイドライン[3)]や化審法（化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律 ）の優先評価化学物質に関するリスク評価技術ガイダンス[4)]などを参考とした。MOE が 1 未満であると、環境基準、環境指針値、耐容一日摂取量、許容一日摂取量などを超えている可能性が懸念されるため、人に対するリスクが懸念されると評価される。がん過剰発生率 10 万分の 1 は、生涯曝露（原則 70 年相当）で 10 万人に 1 人の確率でがんが発生することを示す。日本の環境基準[7)]や WHO の飲料水質ガイドライン[8)]では、この確率の曝露量を環境基準や飲料水質ガイドラインの設定に用いている。従って、MOE が 1 未満、がん過剰発生率が 10 万分の 1 より大きければ、さらに詳細な評価が必要ではあるが、リスク管理や曝露量低減のための介入が必要となる可能性があるため、人に対するリスクが懸念されるレベルと評価する。特に、ホルムアルデヒドやベンゾ-a-ピレンなど、WHO のガイドラインをリスク評価値に用いている場合は、リスク管理介入の必要性はより確実になる。

Table 3 に有害性評価結果を示す。

たばこのタールは、紙巻たばこの煙から、ニコチンと水分を除いた粒子成分の残留物の重さを称したものである。加熱式たばこには、加熱した際の蒸気（エアロゾル）にタール成分が含まれており、ニコチンと水分を除いた粒子成分の残留物がタールとなる。紙巻きたばこのタールには、ベンゾ-a-ピレンやニトロソアミン類、芳香族アミン類などの発がん物質が含まれていることから、肺がんや呼吸器疾患の直接的な原因になると考えられている。しかしながら、加熱式たばこのタールは紙巻きたばこのタールとは構成成分とその比率が異なることから、同一のものとみなすべきではないと指摘されている（第 3 章 3.2)。 有害性評価において、紙巻きたばこと加熱式たばこのいずれにおいても、タールの有害性に関する利用可能な知見が得られなかった。タールに関連する有害性の知見として、コールタールの知見が得られたが、コールタールは石炭を加工する際に発生する副産物で、防腐剤などの原料になる黒い油状の液体であり、国際がん研究機関はグループ 1（人に対して発がん性がある）に分類している。しかしながら、たばこのタールと、石炭を加工する際に発生するコールタールとは、構成成分やその比率などが異なる（タールの一種がコールタール)。以上のことより、タールに関しては、リスク評価から除外した。

Table 3 では評価対象とした個々の物質に対する有害性の評価結果を示している。有害性の高さだけで、加熱式たばこの有害性として十分な考慮が必要かどうかは判断できないが、第 3 章 3.2 の加熱式たばこの主流煙の分析結果 において、紙巻たばこと同程度の発生量がみられたニコチンについては、紙巻たばこと同程度のリスクが懸念されるため、有害性として十分な考慮が必要である。プロピレングリコール、グリセロール、フルフラール、ジアセチルは、紙巻たばこと同等またはそれを上回る発生量が確認されており、かつ、加熱式たば

Table 3 有害性評価結果

	化学物質	指標	吸入毒性量 mg/m^3	経口毒性量 mg/kg/day	スロープファクター (mg/kg/day)$^{-1}$	ユニットリスク (μg/m^3)$^{-1}$	動物種	経路	エンドポイント	UF	リスク評価値 μg/m^3	非発がんリスク評価値 μg/kg/day	発がんリスク評価値 (μg/kg/day)$^{-1}$	出典
VOCs、カルボニル類	ホルムアルデヒド	NOAEL	0.6				ヒト	吸入	結膜の発赤、瞬目頻度増加	5	120	**36**		WHO (2010)[8]
	アセトアルデヒド	NOAEL	90				ラット	吸入	喉上皮の変性	50	321	**96**		Dorman et al (2008)[9]
	プロピオンアルデヒド	LOAEL	357				ラット	吸入	喉上皮の萎縮	2500	35.7	**11**		IRIS(2008)[10]
	ブチルアルデヒド	NOAEL	151				ラット	吸入	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	50	539	**162**		SIDS(2000)[11]
	i-バレルアルデヒド	NOAEL	151				ラット	吸入	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	50	539	**162**		SIDS(2000)[11]
	2-フルアルデヒド(フルフラール)	LOAEL	20				ラット	吸入	鼻腔の移行上皮の扁平上皮化生や異型過形成	2500	1.4	**0.43**		Artsら(2004)[12]
	ヘプタナール	NOAEL	151				ラット	吸入	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	50	539	**162**		UBA(2009)[13]
	2-ノネナール	NOAEL	151				ラット	吸入	咽頭粘膜の扁平上皮化生、鼻炎	50	539	**162**		UBA(2009)[13]
	クロトンアルデヒド	LOAEL	8.6				ラット	吸入	鼻腔の傷害	250	6.1	**1.8**		環境省(2015)[14]
	ベンズアルデヒド	LOAEL	2170				ラット	吸入	鼻腔組織の傷害、肝重量の増加	10000	54	**16**		Lahamら(1991)[15]
	アクロレイン	NOAEL	0.23				マウス	吸入	気道上皮の炎症と過形成	25	2.3	**0.69**		Matsumotoら(2021)[16]
	2-ブタノン	NOAEL	2978				マウス	吸入	胎児の体重の減少と胸骨の異常	100	8686	**2606**		環境省(2008)[17]
	アセトン	NOAEL	5300				マウス	吸入	胎児の骨化の減少	100	13250	**3975**		UBA(2021)[18]
	アセトール*	NOAEL	160				ラット	吸入	気道粘膜の杯細胞の増加	50	571	**171**		EU-LCI, Suberら(1989)[19]
	グリセロール	NOAEL	165				ラット	吸入	喉頭蓋の扁平上皮化生	50	589	**177**		SIDS(2002)[20]
	プロピレングリコール	NOAEL	160				ラット	吸入	気道粘膜の杯細胞の増加	50	571	**171**		Suberら(1989)[19]
	ジアセチル	10^{-3}過剰リスク	17.5				ヒト	吸入	肺機能の低下	10	417	**125**		NIOSH (2016)[21]
フェノール類	ヒドロキノン	NOAEL		15			ラット	経口	体重増加の抑制、振戦	200	250	**75**		環境省(2012)[22]
	カテコール	LOAEL		33			ラット	経口	腺胃幽門腺の粘膜下過形成	1000	110	**33**		環境省(2024)[23]
	フェノール	LOAEL	20.7				ヒト	吸入	肝酵素活性の上昇、血液凝固時間延長	100	49	**15**		Shamyら(1994)[24]
	クレゾール	NOAEL		30			ラット	経口	神経系への影響	200	357	**107**		環境省(2006)[25]
	2-メトキシフェノール(グアイアコール)	NOAEL		13			ラット	経口	生存率の低下や体重増加の抑制	100	433	**130**		環境省(2009)[26]
アミン類	ニコチン	LOAEL, NOAEL		0.0035			ヒト	静注	急速な心拍数の増加	4.4	2.7	**0.8**		EFSA (2009, 2022)[27,28]
	o-アニシジン	NOAEL		16			ラット	経口	肝臓と脾臓の重量増加、髄外造血亢進	1000	53	**16**		環境省(2021)[29]
	o-トルイジン	閾値なし			0.016	4.8E-06	ラット	経口	皮下線維腫、皮下線維肉腫			–	**0.016**	USEPA (2012)[30]
	2,6-ジメチルアニリン	NOAEL		10			ラット	経口	自発運動低下、肝細胞肥大	1000	33	**10**		環境省(2009)[26]
	2-ナフチルアミン	閾値なし			1.8	5.4E-04	サル	経口	膀胱がん			–	**1.8**	環境省(2021)[29]
	4-アミノビフェニル	閾値なし			21	6.3E-03	マウス	経口	肝臓がん、膀胱がん			–	**21.0**	CalEPA (1992)[31]
	NNN	閾値なし			1.4	4.2E-04	ハムスター	経口	鼻腔と気管の腫瘍			–	**1.4**	CalEPA (1992)[31]
	NNK	閾値なし			27.3	8.2E-03	ラット	経口	肺がん			–	**27.3**	Naufal (2009)[32]
ピリジン類	ピリジン	NOAEL		1			ラット	経口	肝臓重量の増加	200	17	**5.0**		環境省(2004)[33]
イソシアネート類	メチルイソシアネート	NOAEL	1.4				ラット	吸入	鼻腔から細気管支で化膿性炎症と扁平上皮化	250	1.1	**0.34**		CalEPA (2008)[34]
PAH類	ナフタレン	NOAEL	5				ラット	吸入	気道上皮の変性	50	18	**5.4**		Dodd et al (2012)[35]
	1-メチルナフタレン	BMCL	0.35				ラット	吸入	鼻粘膜細胞の過形成	50	1.3	**0.38**		ATSDR (2025)[36]
	2-メチルナフタレン	LOAEL	2.00				ラット	吸入	気管支杯細胞の化生	250	1.4	**0.43**		ATSDR (2025)[36]
	ベンゾ-a-ピレン	閾値なし				8.7E-02	ヒト	吸入	肺がん			–	**290**	WHO (2010)[8]
	フェナントレン	NOAEL	160				ラット	吸入	肝臓と腎臓重量の増加	100	286	**86**		環境省(2005)[37]
	アントラセン	LOAEL		288			ラット	経口	肝臓や腎臓の重量増加、肝臓の小増殖巣	1000	960	**288**		環境省(2006)[25]
	フルオランテン	NOAEL		125			マウス	経口	肝臓重量の増加、GPTの上昇	200	2083	**625**		環境省(2010)[38]
	ピレン	NOAEL		75			マウス	経口	肝臓と腎臓の重量増加、雌の腎症	200	1250	**375**		環境省(2009)[26]
その他	アクリルアミド	NOAEL		1			ラット	経口	坐骨神経の変性	100	33	**10**		Friedman (1995)[39]
	タール(コールタール)	閾値なし				9.0E-04	ヒト	吸入	肺がん			–	**3.0**	USEPA (1984)[40]
	水銀	NOAEL	0.0028				ヒト	吸入	振戦	10	0.28	**0.09**		ATSDR (2024)[41]

＊EU-LCIに基づき類似構造のプロピレングリコールで代用評価
NNN: N-nitrosonornicotine, NNK: 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone

Table 4 主流煙の吸入曝露に対するリスク評価結果

	化学物質	10 stick/day						20 stick/day						40 stick/day					
		中央値・ベースケース				最大値・ワーストケース		中央値・ベースケース				最大値・ワーストケース		中央値・ベースケース				最大値・ワーストケース	
		MOE	リスク判定	がん遺剰発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん遺剰発生率		MOE	リスク判定	がん遺剰発生率		MOE	リスク判定	がん遺剰発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん遺剰発生率	リスク判定
VOCs、カルボニル類	ホルムアルデヒド	65	C			18	C			33	C			9.0	B			16	C			4.5	B		
	アセトアルデヒド	4.1	B			1.9	B			2.0	B			0.93	A			1.0	B			0.46	A		
	プロピオンアルデヒド	6.3	B			3.2	B			3.1	B			1.6	B			1.6	B			0.79	A		
	ブチルアルデヒド	69	C			27	C			35	C			13	C			17	C			6.7	B		
	ｎ-バレルアルデヒド	146	C			58	C			73	C			29	C			36	C			14	C		
	2-フルアルデヒド(フルフラール)	0.039	A			0.012	A			0.020	A			0.0060	A			0.010	A			0.0030	A		
	ヘプタナール	143	C			48	C			72	C			24	C			36	C			12	C		
	2-ノネナール	>1618	C			11	C			>809	C			5.5	B			>404	C			2.7	B		
	クロトンアルデヒド	3.4	B			0.51	A			1.7	B			0.26	A			0.84	A			0.13	A		
	ベンズアルデヒド	109	C			13	C			54	C			6.3	B			27	C			3.1	B		
	アクロレイン	1.3	B			0.42	A			0.64	A			0.21	A			0.32	A			0.10	A		
	2-ブタノン	1888	C			869	C			944	C			434	C			472	C			217	C		
	アセトン	1400	C			228	C			700	C			114	C			350	C			57	C		
	アセトール	17	C			3.3	B			8.3	B			1.6	B			4.2	B			0.82	A		
	グリセロール	0.36	A			0.17	A			0.18	A			0.087	A			0.090	A			0.043	A		
	プロピレングリコール	2.5	B			0.13	A			1.3	B			0.063	A			0.63	A			0.032	A		
	ジアセチル	14	C			8.3	B			6.9	B			4.2	B			3.5	B			2.1	B		
フェノール類	ヒドロキノン	591	C			48	C			296	C			24	C			148	C			12	C		
	カテコール	49	C			11	C			24	C			5.3	B			12	C			2.6	B		
	フェノール	277	C			58	C			139	C			29	C			69	C			14	C		
	クレゾール	8084	C			4441	C			4042	C			2220	C			2021	C			1110	C		
	2-メトキシフェノール(グアイアコール)	2011	C			127	C			1006	C			64	C			503	C			32	C		
アミン類	ニコチン	0.0035	A			0.0017	A			0.0018	A			0.00084	A			0.00088	A			0.00042	A		
	o-アニシジン	157206	C			45794	C			78603	C			22897	C			39302	C			11448	C		
	o-トルイジン			4.2E-06	B			8.9E-06	B			8.4E-06	B			1.8E-05	A			1.7E-05	A			3.6E-05	A
	2,6-ジメチルアニリン	323520	C			96002	C			161760	C			48001	C			80880	C			24001	C		
	2-ナフチルアミン			1.8E-06	B			2.7E-06	B			3.7E-06	B			5.5E-06	B			7.3E-06	B			1.1E-05	A
	4-アミノビフェニル			1.4E-05	A			5.0E-05	A			2.8E-05	A			1.0E-04	A			5.6E-05	A			2.0E-04	A
	NNN			1.7E-03	A			8.9E-03	A			3.4E-03	A			1.8E-02	A			6.8E-03	A			3.6E-02	A
	NNK			2.4E-02	A			1.5E-01	A			4.8E-02	A			3.0E-01	A			9.7E-02	A			6.0E-01	A
ピリジン類	ピリジン	8.6	B			4.1	B			4.3	B			2.0	B			2.2	B			1.0	B		
イソシアネート類	メチルイソシアネート	56	C			11	C			28	C			5.3	B			14	C			2.6	B		
PAH類	ナフタレン	8844	C			3587	C			4422	C			1794	C			2211	C			897	C		
	1-メチルナフタレン	72	C			27	C			36	C			13	C			18	C			6.7	B		
	2-メチルナフタレン	415	C			138	C			207	C			69	C			104	C			35	C		
	ベンゾ-a-ピレン			8.9E-03	A			6.2E-02	A			1.8E-02	A			1.2E-01	A			3.6E-02	A			2.5E-01	A
	フェナントレン	154894	C			7982	C			77447	C			3991	C			38723	C			1995	C		
	アントラセン	3090958	C			100976	C			1545479	C			50488	C			772739	C			25244	C		
	フルオランテン	1503579	C			150541	C			751789	C			75270	C			375895	C			37635	C		
	ピレン	843787	C			85902	C			421893	C			42951	C			210947	C			21475	C		
その他	アクリルアミド	22	C			8.6	B			11	C			4.3	B			5.5	B			2.2	B		
	水銀	145	C			62	C			72	C			31	C			36	C			16	C		

NNN: N-nitrosonornicotine, NNK: 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone

Table 5 主流煙の吸入と室内環境における呼出煙の吸入の総曝露量に対するリスク評価結果

	化学物質	10 stick/day						20 stick/day						40 stick/day					
		中央値・ベースケース				最大値・ワーストケース													
		MOE	リスク判定	がん遺伝子発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん遺伝子発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん遺伝子発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん遺伝子発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん遺伝子発生率	リスク判定
VOCs、カルボニル類	ホルムアルデヒド	65	C			17	C			32	C			8.7	B			16	C			4.3	B		
	アセトアルデヒド	4.0	B			1.8	B			2.0	B			0.89	A			1.0	B			0.45	A		
	プロピオンアルデヒド	6.2	B			3.0	B			3.1	B			1.5	B			1.5	B			0.76	A		
	ブチルアルデヒド	69	C			26	C			34	C			13	C			17	C			6.5	B		
	i-バレルアルデヒド	144	C			56	C			72	C			28	C			36	C			14	C		
	2-フルアルデヒド(フルフラール)	0.039	A			0.011	A			0.019	A			0.0057	A			0.010	A			0.0029	A		
	ヘプタナール	141	C			46	C			71	C			23	C			35	C			11	C		
	2-ノネナール	>1597	C			11	C			>799	C			5.3	B			>400	C			2.6	B		
	クロトンアルデヒド	3.3	B			0.49	A			1.7	B			0.25	A			0.83	A			0.12	A		
	ベンズアルデヒド	107	C			12	C			54	C			6.0	B			27	C			3.0	B		
	アクロレイン	1.3	B			0.40	A			0.63	A			0.20	A			0.32	A			0.10	A		
	2-ブタノン	1864	C			837	C			932	C			419	C			466	C			210	C		
	アセトン	1382	C			220	C			691	C			110	C			346	C			55	C		
	アセトール	16	C			3.2	B			8.2	B			1.6	B			4.1	B			0.80	A		
	グリセロール	0.36	A			0.17	A			0.18	A			0.084	A			0.089	A			0.042	A		
	プロピレングリコール	2.5	B			0.12	A			1.2	B			0.061	A			0.62	A			0.030	A		
	ジアセチル	14	C			8.0	B			6.9	B			4.0	B			3.4	B			2.0	B		
フェノール類	ヒドロキノン	584	C			47	C			292	C			23	C			146	C			12	C		
	カテコール	48	C			10	C			24	C			5.1	B			12	C			2.6	B		
	フェノール	274	C			56	C			137	C			28	C			68	C			14	C		
	クレゾール	7982	C			4280	C			3992	C			2142	C			1996	C			1072	C		
	2-メトキシフェノール(グアイアコール)	1986	C			123	C			993	C			61	C			497	C			31	C		
アミン類	ニコチン	0.0035	A			0.0016	A			0.0017	A			0.00081	A			0.00087	A			0.00041	A		
	o-アニシジン	155206	C			44140	C			77631	C			22091	C			38822	C			11051	C		
	o-トルイジン			4.3E-06	B			9.3E-06	B			8.6E-06	B			1.8E-05	A			1.7E-05	A			3.7E-05	A
	2,6-ジメチルアニリン	319403	C			92537	C			159759	C			46312	C			79894	C			23167	C		
	2-ナフチルアミン			1.9E-06	B			2.8E-06	B			3.7E-06	B			5.7E-06	B			7.4E-06	B			1.1E-05	A
	4-アミノビフェニル			1.4E-05	A			5.2E-05	A			2.8E-05	A			1.0E-04	A			5.7E-05	A			2.1E-04	A
	NNN			1.7E-03	A			9.3E-03	A			3.4E-03	A			1.8E-02	A			6.9E-03	A			3.7E-02	A
	NNK			2.5E-02	A			1.6E-01	A			4.9E-02	A			3.1E-01	A			9.8E-02	A			6.2E-01	A
ピリジン類	ピリジン	8.5	B			4.0	B			4.3	B			2.0	B			2.1	B			1.0	A		
イソシアネート類	メチルイソシアネート	55	C			10	C			28	C			5.1	B			14	C			2.5	B		
PAH類	ナフタレン	8731	C			3458	C			4367	C			1731	C			2184	C			866	C		
	1-メチルナフタレン	71	C			26	C			35	C			13	C			18	C			6.4	B		
	2-メチルナフタレン	409	C			133	C			205	C			67	C			102	C			33	C		
	ベンゾ-a-ピレン			9.0E-03	A			6.5E-02	A			1.8E-02	A			1.3E-01	A			3.6E-02	A			2.6E-01	A
	フェナントレン	152923	C			7693	C			76489	C			3850	C			38251	C			1926	C		
	アントラセン	3051628	C			97331	C			1526357	C			48711	C			763319	C			24367	C		
	フルオランテン	1484447	C			145106	C			742487	C			72621	C			371312	C			36328	C		
	ピレン	833050	C			82801	C			416673	C			41439	C			208375	C			20729	C		
その他	アクリルアミド	22	C			8.3	B			11	C			4.2	B			5.5	B			2.1	B		
	水銀	143	C			60	C			71	C			30	C			36	C			15	C		

NNN: N-nitrosonornicotine, NNK: 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone

この製品設計に固有の成分であることから、有害性として十分な考慮が必要である。紙巻きたばこよりも発生量の大きな低下がみられたとしても、発がんをエンドポイントとする物質については、閾値がないことから、有害性として十分な考慮が必要である。

Table 4 に主流煙の吸入曝露に対するリスク評価結果、Table 5 に主流煙の吸入に室内環境における呼出煙の再吸入を合算した総曝露量に対するリスク評価結果を示す。 曝露評価において、室内環境における呼出煙の再吸入曝露量は、主流煙の吸入曝露量の 1〜4%程度であったことから、主流煙の吸入曝露に対するリスク評価結果と、主流煙の吸入に呼出煙の再吸入を合算した総曝露量に対するリスク評価結果では、ほとんど差がみられなかった。そこで主流煙の吸入曝露に対するリスク評価結果について以下に述べる。特に、Table 4 及び Table 5 のうち、リスクが懸念される物質を抜粋するために、1 日あたり 40 stick の喫煙本数での曝露量の中央値でリスク判定 A となった物質の MOE とがん過剰発生率をそれぞれ Table 6 と Table 7 にまとめた。

主流煙の吸入曝露に対するリスク評価の結果、非発がん影響のうち、最もリスクが高かったのはニコチンであった。1 日あたり 10 本の喫煙においても、MOE が 0.0035 と極めて小さかった。また、フルフラールとグリセロールの MOE はそれぞれ 0.039 と 0.36 であり、リスクが懸念されるレベルであった。その他では、アクロレイン、プロピレングリコール、クロトンアルデヒドで喫煙本数の増加とともにリスクが上昇し、アクロレインでは 1 日あたり 20 本の喫煙、プロピレングリコール、クロトンアルデヒドでは 1 日あたり 40 本の喫煙でリスクが懸念されるレベルとなった。

ニコチンのエンドポイントは心拍数の急速な増加であり、1 日あたり 10 本程度の喫煙でも心機能への影響が強く懸念される。また次項（第 3 章 3.5）に概説するように、ニコチンには、その他の心血管系への影響、依存性、生殖毒性、代謝系への影響などがある。心拍数増加に対する MOE が極めて小さいことから、これらの影響に関してもリスクが懸念される可能性があると考えられる。

フルフラール、グリセロール、アクロレイン、プロピレングリコール、クロトンアルデヒドのエンドポイントは、主として気道への影響である。リスク判定 B の物質として、その他にアセトアルデヒドとプロピオンアルデヒドがあり、それぞれエンドポイントは嗅上皮の変性と嗅上皮の萎縮である。加熱たばこの喫煙により、喫煙者はこれらの物質に同時に曝露していることから、これらの物質による気道への影響は相加的に作用する懸念があることから、1 日あたり 10 本程度の喫煙でも気道に対する影響が強く懸念されると考えられた。

発がん影響に関しては、4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン（4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone: NNK のがん過剰発生率が最も高く、1 日あたり 10 本の喫煙で 2.4×10^{-2} であった。続いてベンゾ-a-ピレンのがん過剰発生率が高く、8.9×10^{-3} であった。これらの物質のエンドポイントは肺がんであり、加熱式たばこの喫煙による同時曝露で相加的に作用する懸念があることから、1 日あたり 10 本程度の喫煙でも肺がんのリスクが強く懸念されると考えられた。

N-ニトロソノルニコチン（N-Nitrosonornicotine: NNN）のがん過剰発生率は、1 日あたり 10 本の喫煙で 1.7×10^{-3} であった。この物質のエンドポイントは上気道の腫瘍であり、1 日あたり 10 本の喫煙でもリスクが十分懸念されると考えられた。その他では、肝臓がんと膀胱がんをエンドポイントとする 4-アミノビフェニル、皮下線維腫をエンドポイントとする o-トルイジンにおいて、喫煙本数の増加とともにリスクが懸念されるレベルに到達した。

Table 6 曝露量の中央値・ベースケースでリスク判定 A を含む物質の MOE

物質	エンドポイント	喫煙本数		
		10 stick/日	20 stick/日	40 stick/日
ニコチン	急速な心拍数の増加	0.0035	0.0017	0.00088
フルフラール	鼻腔上皮の変性	0.039	0.020	0.010
グリセロール	咽頭の変性	0.36	0.18	0.090
アクロレイン	気道上皮の炎症	1.3	0.64	0.32
プロピレングリコール	気道への局所影響	2.5	1.3	0.63
クロトンアルデヒド	鼻腔の傷害	3.4	1.7	0.84

Table 7 曝露量の中央値・ベースケースでリスク判定 A を含む物質のがん過剰発生率

物質	エンドポイント	喫煙本数		
		10 stick/日	20 stick/日	40 stick/日
NNK	肺がん	2.4×10^{-2}	4.8×10^{-2}	9.7×10^{-2}
ベンゾ-a-ピレン	肺がん	8.9×10^{-3}	1.8×10^{-2}	3.6×10^{-2}
NNN	鼻腔と気管の腫瘍	1.7×10^{-3}	3.4×10^{-3}	6.8×10^{-3}
4-アミノビフェニル	肝臓がん、膀胱がん	1.4×10^{-5}	2.8×10^{-5}	5.6×10^{-5}
o-トルイジン	皮下線維腫	4.2×10^{-6}	8.4×10^{-6}	1.7×10^{-5}

NNK: 4-(methylnitrosamino)- 1-(3-pyridyl)-1-butanone, NNN: N-Nitrosonornicotine

3.5.3 まとめ

加熱式たばこ含有物質について、加熱式たばこ使用による有害物質の発生量の測定結果をもとにリスク評価を行った。喫煙者の能動喫煙では、主流煙の吸入とともに、室内環境では主流煙の吸入以外にも喫煙者からの呼出煙の再吸入が想定される。従って、主流煙の吸入曝露に対するリスク評価とともに、その曝露量に呼出煙の再吸入による曝露量を合算した場合のリスク評価も行った。その結果、それぞれの曝露量の算出結果において、呼出煙の再

吸入曝露量は、主流煙の吸入曝露量の 1～4%程度であり、リスク評価の結果にほとんど差はみられなかった。

1 日あたりの喫煙本数を 10 本とした主流煙の吸入曝露に対するリスク評価の結果、非発がん影響のうち、最もリスクが高かったのはニコチンであった。ニコチンのエンドポイントは心拍数の急速な増加であり、心機能への影響が強く懸念されると考えられた。また、このエンドポイントに対する MOE は極めて小さかったことから、その他の心血管系への影響、依存性、生殖毒性、代謝系への影響に関しても、リスクが懸念される可能性があると考えられた。

その他では、フルフラール、グリセロール、アクロレイン、プロピレングリコール、クロトンアルデヒドでリスクが懸念されるレベルであった。これらの物質のエンドポイントは気道に対する影響であり、喫煙者はこれらの物質に同時に曝露していることから、加熱式たばこの喫煙による気道に対する影響は強く懸念されると考えられた。

発がん影響に関しては、NNK とベンゾ-a-ピレンで肺がんが強く懸念されるリスクレベルであった。その他では、上気道の腫瘍をエンドポイントとする NNN でリスクが懸念されるレベルであった。また、肝臓がんと膀胱がんをエンドポイントとする 4-アミノビフェニル、皮下線維腫をエンドポイントとする o-トルイジンにおいて、喫煙本数が 1 日あたり 20 本または 40 本と増加するとともにリスクが懸念されるレベルに到達した。

引用文献

1. Azuma K, Uchiyama I, Ikeda K. The risk screening for indoor air pollution chemicals in Japan. Risk Anal 2007;27(6):1623–1638.
2. Azuma K, Uchiyama I, Uchiyama S, Kunugita N. Assessment of inhalation exposure to indoor air pollutants: Screening for health risks of multiple pollutants in Japanese dwellings. Environ Res. 2016;145:39–49.
3. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 24 巻: 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン. 環境省, 東京, 2026.
4. 厚生労働省・経済産業省・環境省. 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス. 厚生労働省・経済産業省・環境省, 東京, 2022.
5. ECHA. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Chapter R8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health, Version: 2.1, 2012.
6. WHO Europe. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. World Health Organization Regional Office for Europe, Copenhagen, 2010.
7. 環境省中央環境審議会. 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について（第２次答申）：閾値のない物質に係る環境基準の設定等に当たってのリスクレベルについて. 中央環境審議会大気部会健康リスク総合専門委員会, 1996.

8. WHO. Guidelines for drinking-water quality, 4th edition. World Health Organization Regional, Geneva, 2011.
9. Dorman DC, Struve MF, Wong BA, Gross EA, Parkinson C, Willson GA, et al. Derivation of an inhalation reference concentration based upon olfactory neuronal loss in male rats following subchronic acetaldehyde inhalation. Inhal Toxicol 2008; 20:245-256.
10. USEPA. Toxicological review of propionaldehyde: in support of summary information on the integrated risk information system (IRIS). EPA/635/R-08/003F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2008.
11. OECD. 3-methylbutanal. Screening Information Data Set initial assessment report for SIAM 10, Organisation for Economic Co-operation and Development, Tokyo, 2000.
12. Arts JH, Muijser H, Appel MJ, Frieke Kuper C, Bessems JG, Woutersen RA. Subacute (28-day) toxicity of furfural in Fischer 344 rats: a comparison of the oral and inhalation route. Food Chem Toxicol 2004;42:1389-1399.
13. IRK (Innenraumlufthygiene-Kommission) Richtwerte für gesättigte azyklische aliphatische C4- bis C11-Aldehyde in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 2009;52:650-659.
14. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 13 巻, 環境省, 東京, 2015.
15. Laham S, Broxup B, Robinet M, Potvin M, Schrader K. Subacute inhalation toxicity of benzaldehyde in the Sprague-Dawley rat. Am Ind Hyg Assoc J 1991;52:503-510.
16. Matsumoto M, Yamano S, Senoh H, Umeda Y, Hirai S, Saito A, et al. Carcinogenicity and chronic toxicity of acrolein in rats and mice by two-year inhalation study. Regul Toxicol Pharmacol. 2021;121:104863.
17. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 6 巻, 環境省, 東京, 2008.
18. IRK (Innenraumlufthygiene-Kommission). Richtwerte für Aceton in der Innenraumluft. Bundesgesundheitsbl 2021;64:1184–1192.
19. Suber RL, Deskin R, Nikiforov I, Fouillet X, Coggins CR. Subchronic nose-only inhalation study of propylene glycol in Sprague-Dawley rats. Food Chem Toxicol. 1989;27(9):573–83.
20. OECD. Glycerol. Screening Information Data Set initial assessment report for SIAM 14, Organisation for Economic Co-operation and Development, Tokyo, 2002.
21. NIOSH. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to diacetyl and 2,3-pentanedione. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, Publication No. 2016-111, 2016.
22. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 10 巻, 環境省, 東京, 2012.

23. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 22 巻, 環境省, 東京, 2024.
24. Shamy MY, el Gazzar RM, el Sayed MA, Attia AM. Study of some biochemical changes among workers occupationally exposed to phenol, alone or in combination with other organic solvents. Ind Health. 1994;32(4):207–14.
25. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 5 巻, 環境省, 東京, 2006.
26. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 7 巻, 環境省, 東京, 2009.
27. EFSA. Potential risks for public health due to the presence of nicotine in wild mushrooms. European Food Safety Authority (EFSA), 2009.
28. EFSA. Statement on the short-term (acute) dietary risk assessment for the temporary maximum residue levels for nicotine in rose hips, teas and capers. European Food Safety Authority (EFSA), 2022.
29. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 19 巻, 環境省, 東京, 2021.
30. USEPA. Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values for o-Toluidine. EPA/690/R-12/032F, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2012.
31. CalEPA. Expedited Cancer Potency Values and Proposed Regulatory Levels for Certain Proposition 65 Carcinogens. California Environmental Protection Agency, 1992.
32. Naufal Z, Kathman S, Wilson C. Bayesian derivation of an oral cancer slope factor distribution for 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK). Regul Toxicol Pharmacol. 2009;55(1):69–75.
33. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 3 巻, 環境省, 東京, 2004.
34. CalEPA. Notice of Adoption of Air Toxics Hot Spots Program Technical Support Document for the Derivation of Noncancer Reference Exposure Levels and 6 RELs. California Environmental Protection Agency, 2008.
35. Dodd DE, Wong BA, Gross EA, Miller RA. Nasal epithelial lesions in F344 rats following a 90-day inhalation exposure to naphthalene. Inhal Toxicol 2012;24:70-79.
36. ATSDR. Toxicological profile for Naphthalene, 1-Methylnaphthalene, and 2-Methylnaphthalene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 2025.
37. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 4 巻, 環境省, 東京, 2005.
38. 環境省. 化学物質の環境リスク初期評価. 第 8 巻, 環境省, 東京, 2010.
39. Friedman MA, Dulak LH, Stedham MA. A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. Fundam Appl Toxicol 1995;27(1):95-105
40. USEPA. Health effects assessment for coal tars. EPA-540/1-86-024, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1984.

41. ATSDR. Toxicological profile for mercury. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta, 2024.

3.5 たばこ煙の成分と生体影響

紙巻たばこと加熱式たばこの最大の違いは、たばこの葉を「燃焼」するか「加熱」するかである。紙巻たばこでは、たばこの葉を約 500～900℃に燃焼させ、発生した煙を吸入する。加熱式たばこでは、たばこの葉を電気で約 200～350℃に加熱し、発生した蒸気を吸入する。たばこの葉に与えられる温度の違いがあるため、発生する物質の種類や量に違いが生じるが、もとの原料は基本的には同じである。

紙巻たばこの主流煙には、約 4300 種類の粒子成分、約 1000 種類のガス成分が含まれているといわれている。代表的な有害成分としては、ニコチン、一酸化炭素、タールなどがある [1)]。

一酸化炭素はガス成分の一つで、有機物の不完全燃焼で生成する。紙巻たばこの煙から、ニコチンと水分を除いた粒子成分の残留物の重さをタールと称している。タールには、アルコール類、酸性物質、カルボニル化合物、アルカン類、テルペン類の他に、ベンゾ-a-ピレン、ニトロソアミン類 (N-ニトロソノルニコチン [NNN]、4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン [NNK])、芳香族アミン類（4-アミノビフェニル、o-トルイジン）などの発がん物質が含まれている [1)]。

たばこの葉を燃焼させる紙巻たばこと比較し、たばこの葉を加熱させる加熱式たばこでは、有害物質の発生量が大きく低減するとされている。しかしながら、たばこへの依存性を高める作用を有するニコチンは含まれており、ニコチンの発生量は紙巻たばこと同程度との報告がある（本章 3.2 加熱式たばこの主流煙分析結果)。

紙巻たばこの燃焼で発生した化学物質は、喫煙により速やかに肺に到達し、血液循環を通じて全身の臓器に運ばれる。たばこの煙に含まれる発がん物質は、DNA の損傷等を通じて発がんの原因となりうる。たばこの煙を吸入すると、動脈硬化や血栓形成傾向の促進等を通じて虚血性心疾患や脳卒中などの循環器疾患を引き起こす原因となりうる。さらに、肺の組織に炎症等を引き起こし、慢性閉塞性肺疾患などを引き起こす原因となりうる。IARC 発がん性分類では、「喫煙」、「受動喫煙」、「たばこ煙」、「無煙たばこ」をグループ 1（人に対して発がん性がある）に分類している [2)]。

IARC によると [2)]、紙巻たばこの喫煙は、肺、口腔、鼻咽頭、中咽頭、下咽頭、副鼻腔、喉頭、食道、胃、膵臓、結腸直腸、肝臓、腎臓（体部及び骨盤部)、尿管、膀胱、子宮頸部及び卵巣（粘液性）のがんと骨髄性白血病を引き起こすと報告している。また、たばこの喫煙と女性の乳がんとの間には正の相関関係があると報告している。但し、子宮内膜がん（閉経後）と甲状腺がんについては、発がん性を有する証拠が欠如していると報告している。ま

た親の喫煙は、小児の肝芽腫を引き起こす十分な証拠があることや、親の喫煙と小児白血病（特に急性リンパ性白血病）との間には正の相関関係が認められていると報告している。受動喫煙に関しては、肺がんを引き起こす十分な証拠があること、喉頭がんと咽頭がんとの間には正の相関関係があると報告している。無煙たばこに関しては、口腔、食道、膵臓のがんを引き起こす十分な証拠があると報告している。

このように IARC は、これまで得られた証拠の程度に応じて慎重に評価結果を公表している。今後の証拠の増加に伴って、再評価が行われるが、たばこの喫煙と受動喫煙に関しては、2029 年までに再評価を行う優先度の高い因子として IARC から勧告がなされている [3]。

加熱式たばこに関しては、IARC はこれまでのところ評価を行っておらず、2029 年までに評価を行うことが勧告されている因子にも含まれていない [3]。加熱式たばこが市場に導入されてからまだ年数が浅いためと考えられるが、いずれは評価されると考えられる。

本章 3.5 含有化学物質のリスク評価の結果において、発がん影響に関しては、NNK とベンゾ-a-ピレンでリスクが強く懸念されるレベルであった。これらの物質は肺がんが強く懸念されるリスクレベルであった。NNN も発がんリスクが懸念される評価結果であり、エンドポイントは鼻腔と気管の腫瘍であった。NNN に関しては、マウスで肺がんが確認されており、NNK ではラットとミンクで鼻腔がんが確認されている。NNK と NNN の発がんメカニズムの一つは、シトクロム P450 を介した α-水酸化であり、これにより DNA 及びヘモグロビン付加体が形成される。これらの付加体は、たばこの喫煙者でも検出されている [2]。ベンゾ-a-ピレンに人が曝露すると、体内におけるシトクロム P450 を介した代謝活性化などにより、ベンゾ-a ピレンジオールエポキシドを生成する。この物質は、DNA と強力に結合して付加体を形成し、細胞内の遺伝子に変異を引き起こすため、強い発がん性を示す [4]。

本章 3.5 含有化学物質のリスク評価の結果において、非発がん影響のうち、ニコチンのリスクが最も高かった。心拍数の急速な増加をエンドポイントとした MOE は極めて小さかった。その他では、フルフラール、グリセロール、アクロレイン、プロピレングリコール、クロトンアルデヒドでリスクが懸念されるレベルであった。これらの物質は粘膜に対する刺激性や炎症性が強く、リスク評価におけるエンドポイントは気道に対する影響であった。以下ではニコチンの生体影響について概説する。

ニコチン（CAS No. 54-11-5）は、ピロリジン環とピリジン環からなるアミン化合物であり、3-[(2S)-1-メチルピロリジン-2α-イル]ピリジン、3-[(2S)-1-メチル-2α-ピロリジニル]ピリジン、β-ピリジル-α-N-メチルピロリジン、(2S)-1-メチル-2-(3-ピリジニル)ピロリジンという名称の化合物である。融点-79℃、沸点 249℃、蒸気圧 0.006 kPa (20℃)、水に混和し、247℃で分解する。揮発性を有する無色の油状液体である [5]。主にたばこの葉に含まれる。日本では「毒物及び劇物取締法」の「毒物」に指定されている。

ニコチンの主な曝露経路は、たばこ製品、ガム、経皮パッチなどである。生理的条件下（pH 7.3～7.5）では親油性のため生体膜を通過し、皮膚や粘膜から吸収される。従って、消化管、皮膚、肺、口腔などを通じて吸入、経皮または経口経路で人体に吸収される [6),7)]。

ニコチンの代謝の 80%は肝臓で起こり、肺と腎臓での代謝割合はそれより少ない。代謝過程は大きく 2 つの段階に分けられる。第 I 相では、ニコチンは複数の経路を介してミクロソーム酸化される。これにより、コチニン、ノルニコチン、デメチルコチニン、トランス-3-ヒドロキシコチニン、d-(3-ピリジル)-γ-メチルアミノ酪酸などの代謝物が生成される。その後の第 II 相では、代謝物が N'-及び O'-グルクロン酸抱合され、尿、糞便、胆汁、唾液、汗などで排泄される。ニコチンは胎盤を容易に通過するため羊水や新生児の臍帯血から検出される。母乳や授乳していない女性の乳汁、子宮頸管粘液からも検出される [6),7)]。

ニコチンの生体内でのニトロソ化により、N-ニトロソノルニコチン（NNN）や 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン(NNK)が生成される [8)]。これらの化合物は、IARC 発がん性分類により、グループ 1（人に対して発がん性がある）に分類されている [2)]。但し IARC は、ニコチンそのものの発がん性分類をこれまで評価していない。

ニコチンの標的臓器は末梢神経系と中枢神経系である。ニコチンは、体内の非神経細胞及び神経細胞に発現するニコチン性アセチルコリン受容体（nAChR）に結合し、さまざまな生理学的作用をもたらす [7)]。たばこから放出されたニコチンは、たばこの煙を吸い込むと煙の粒子を通して肺に侵入する。たばこの煙が肺の細気管支や肺胞に入ると、ニコチンはすぐに吸収される。喫煙中は血中のニコチン濃度が急速に上昇し、肺静脈循環に急速に吸収される。その後、動脈循環を介して脳に急速に移動し、交感神経系の臓器である副腎を活性化してアドレナリンの分泌を促進する。その結果、血圧の上昇、血糖値の上昇、心拍や呼吸数の増加、発汗などを生じる。

心血管系への影響において、内皮機能障害（動脈内皮細胞の機能障害による動脈狭窄）はニコチンの主要な作用の一つである。またニコチンは、LDL コレステロール値と血圧を上昇させ、アテローム性動脈硬化の進行を促進させる。人と動物実験において、ニコチンとの関係が認められている心血管系疾患には、冠動脈疾患、うっ血性心不全、心房細動や心室頻拍／細動などの不整脈、血栓症などがある [9)]。

またニコチンは、脳組織内の nAChR に結合し、ドーパミン、アセチルコリン、エンドルフィン、ノルアドレナリンなどの多数の神経伝達物質の放出を促進する。ニコチンのこの特性が行動の変化とニコチン依存を引き起こすと考えられている [7)]。

ニコチンは生殖毒性を有することが報告されており、卵胞形成の阻害、黄体ステロイド生成の変化、カルシウムイオン濃度の上昇などにより、女性の排卵、卵母細胞の成熟、配偶子の質などの生殖機能に影響を及ぼすことが示唆されている [7)]。

引用文献

1. 片野田耕太, 祖父江友孝, 他, 喫煙の健康影響に関する検討会編. 喫煙と健康. 喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 平成 28 年 8 月.
2. IARC. Personal habits and indoor combustions. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 100 E. International Agency for

Research on Cancer, Lyon, 2012.
3. Berrington de Gonzalez A, Masten SA, Bhatti P, Fortner RT, Peters S, Santonen T, et al. Advisory Group recommendations on priorities for the IARC Monographs. Lancet Oncol. 2024;25(5):546–8.
4. IARC. Some Non-heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Some Related Exposures. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 92. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2010.
5. IPCS. NICOTINE. International Chemical Safety Card: 0519, International Program on Chemical Safety, 2023.
6. IPCS. NICOTINE. Poisons Information Monographs Archive (PIM): 373, International Program on Chemical Safety, 1991.
7. Bhardwaj JK, Siwach A, Sachdeva SN. Nicotine as a female reproductive toxicant-A review. J Appl Toxicol. 2025;45(4):534–50.
8. Stepanov I, Carmella SG, Briggs A, Hertsgaard L, Lindgren B, Hatsukami D, et al. Presence of the carcinogen N'-nitrosonornicotine in the urine of some users of oral nicotine replacement therapy products. Cancer Res 2009;69: 8236–8240.
9. Dorotheo EU, Arora M, Banerjee A, Bianco E, Cheah NP, Dalmau R, et al. Nicotine and Cardiovascular Health: When Poison is Addictive - a WHF Policy Brief. Glob Heart. 2024;19(1):14.

3.6 加熱式たばこの曝露指標

加熱式たばこ曝露指標のバイオマーカー

1. ニコチン及びその代謝物

ニコチンはたばこ特有の依存性アルカロイドであるが、生体内での半減期が 2 時間程度と短く、単独での曝露評価には限界がある [1)]。そのため、より安定性の高い代謝物を曝露マーカーとして用いることが標準的な手法とされている [1)]。 主要な測定対象は、ニコチン、コチニン、ニコチン-1'-オキシド、及び 3-ハイドロキシコチニン（3-HC）である [1)]。 コチニンはニコチンの主要代謝物であり、ニコチン曝露評価における「ゴールドスタンダード」として広く活用されている [2)]。

酵素処理（脱抱合）の有用性：尿中に排泄されるコチニン及び 3-HC の一定割合はグルクロン酸抱合体として存在するため、β-グルクロニダーゼ等の酵素による脱抱合処理後に測定する手法が推奨される [1)]。この酵素処理により測定値は約 1.24〜1.85 倍上昇することが報告されており、加熱式たばこ使用や受動喫煙に伴う微量曝露においても高感度な検出が可能となる [1)]。

2. たばこ特異的ニトロソアミン（TSNAs）代謝物

NNK の代謝物である NNAL、及び NNN は、たばこアルカロイドのニトロソ化反応によって生成される特異的かつ強力な発がん物質（タバコ特異的ニトロソアミン：TSNA）の曝露指標である [2]。NNAL (4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノール）は、完全にたばこ特異的な化合物であり、生体内の半減期が 10 から 45 日であることから、長期的なたばこ曝露評価に極めて有効なバイオマーカーとして機能する [1, 2]。NNN も同様に代表的な TSNA バイオマーカーとして測定され、曝露の指標として利用される [2]。

3. 揮発性有機化合物（VOCs）代謝物

たばこ煙に含まれるアクロレイン、1,3-ブタジエン等は生体内でメルカプツール酸代謝物として尿中に排泄される [3), 4)]。一斉分析により以下の代謝物が網羅的に評価される。以下に、参考化合物を示し、アクロレイン代謝物（3-HPMA、CEMA）、1,3-ブタジエン代謝物（MHBMA、DHBMA）、アクリルアミド代謝物（AAMA、GAMA）、キシレン代謝物（2-MHA、3-MHA、4-MHA）等 [3), 4)]が報告されている（Table 1）。

4. 多環芳香族炭化水素（PAHs）代謝物

Table 1　揮発性有機化合物の代謝物質

曝露化合物	略称	代謝物名称
Acrolein	3-HPMA	*N*-Acetyl-S(3-hydroxypropyl)cysteine,Dicyclohexylammonium
Acrolein	CEMA	*N*-Acetyl-S-(2-carboxyethyl)-L-cysteine Bis(dicyclohexylamine) Salt
Crotonaldehyde	CMEMA	*N*-Acetyl-S-(3-carboxy-2-proply)-L-cysteine disodium Salt
Crotonaldehyde	HPMMA	*N*-Acetyl-S-(3-hydroxyproply-1-methy)-l-cysteine
Acrylamide	AAMA	*N*-Acetyl-S-(cabamoylethyl)-L-cysteine
N,N-Dimethylformamide	AMCC	*N*-Acetyl-S-(N-methylcarbamoyl)-L-cysteine
Acrylonitrille	CYMA	*N*-Acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-cysteine Ammonium Salt
Propylene oxide	2-HPMA	*N*-Acetyl-S-(2-hydroxyproply)cysteine Dicyclohexylammonium
1,3-Butadiene	DHBMA	*N*-Acetyl-S-(3,4-dihydroxybutyl)-L-cysteine (Mixture of Diastereomers)
1,3-Butadiene	MHBMA 1	*N*-Acetyl-S-(1-hydroxymethy-2-propen-1-yl)-l-cysteine
1,3-Butadiene	MHBMA 2	*N*-Acetyl-S-(2-hydroxy-3-buten-1-yl)-l-cysteine (Mixture)
1,3-Butadiene	MHBMA3	*N*-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	*N*-Acetyl-S-benzyl-L-cysteine

Table 2　多環芳香族炭化水素類の代謝物

略称	名称
1-OHNap	1-Naphthol
2-OHNap	2-Naphthol
2-OHFlu	2-Hydroxyfluorene
3-OHFlu	3-Hydroxyfluorene
1-OHPhe	1-Phenanthrol
2-OHPhe	2-Phenanthrol
3-OHPhe	3-Phenanthrol
4-OHPhe	4-Phenanthrol
9-OHPhe	9-Phenanthrol
1-OHPyr	1-Hydroxypyrene
1-OHChr	1-Hydroxychrysene
2-OHChr	2-Hydroxychrysene
3-OHChr	3-Hydroxychrysene
4-OHChr	4-Hydroxychrysene
3-OHB[a]A	3-Hydroxybenz[a]anthracene

有機物の不完全燃焼・熱分解で生成される環境発がん物質であり、モノヒドロキシ化 PAH（OH-PAHs）として尿中に排泄される（Table 2）[5]。代表的指標は 1-ヒドロキシピレン（1-OHP）（ピレン代謝物）であり、3-OH-BaP（ベンゾ[a]ピレン代謝物）のほか、ナフタレン・フルオレン・フェナントレン代謝物も一斉分析にて測定される[2), 5)]。

5.　芳香族アミン類

4-アミノビフェニル（4-ABP）を代表とする燃焼生成物であり、血中ヘモグロビン付加物または尿中代謝物として測定される[6)]。その他 *o*-トルイジン、1-ナフチルアミン、2-ナフチルアミン、3-ABP 等が測定対象となる[2), 6)]。

6.　一酸化炭素（CO）曝露マーカー

COHb 有機物の不完全燃焼由来の CO が赤血球ヘモグロビンと結合して形成されるカルボキシヘモグロビン（COHb）は、CO 曝露の信頼性の高い代替指標である[7)]。加熱式たばこは燃焼を伴わない機構のため、紙巻たばこと比較して COHb レベルの大幅な低減が確認され、加熱式たばこにおける重要な指標となる[2), 7)]。

加熱式たばこ喫煙者の曝露報告

日本とカナダの喫煙者等を対象にした国際調査で、日本人喫煙者の生体曝露の実態が報告された。この研究では、加熱式たばこ単独、紙巻たばこ単独、両者の併用者を対象に、尿中バイオマーカーの比較分析が行われた[8)]。尿試料の分析結果は、ニコチン曝露量（TNE-

2）について、日本の加熱式たばこ単独喫煙者は 17.56 nmol/mg creatinine であり、紙巻たばこ単独喫煙者の 12.76 nmol/mg creatinine と同等以上の値を示した。併用者においても 7.26 nmol/mg creatinine と、非喫煙者の 0.01 nmol/mg creatinine と比較して顕著に高い。

一方で有害化学物質の曝露量には違いがみられ、発がん物質の指標 NNAL 量は、紙巻単独の 175.43 pg/mg creatinine に対し、加熱式たばこ単独は 32.57 pg/mg creatinine と約 81% 低かった。また、揮発性有機化合物（VOC）であるアクリルアミドの指標（2CaHEMA）は紙巻単独の 36.61 pg/mg creatinine から加熱式単独は 22.44 pg/mg creatinine へ、アクリロニトリルの指標（2CyEMA）は 63.31 pg/mg creatinine から 7.05 pg/mg creatinine へと有意に低いことが示された。しかし、両たばこ製品を併用する場合、有害化学物質の曝露量は加熱式単独よりも高くなる。NNAL の場合、併用者は 41.11 pg/mg creatinine であり、紙巻単独より約 77%低いが、非喫煙者の 0.03 pg/mg creatinine と比べ著しく高い。アクロレインの指標（3-HPMA）も、併用者は 883.62 ng/mg creatinine で、加熱式単独の 806.24 ng/mg creatinine より高く、非喫煙者の 541.34 ng/mg creatinine とは明らかな差がある。いずれの製品の使用でも、非喫煙者と比較すると明確な曝露が生じている。この国際調査が示す全体傾向を踏まえ、国内の詳細な分析結果を統合した生体曝露の評価を以下に示す。

稲葉らによる厚生労働科学研究の結果を示すが同研究の参加者はすべて日本人喫煙者である [1, 4, 9, 10]。

本文書は、加熱式たばこ、紙巻たばこ、及びそれら両者の併用者を対象とした尿中バイオマーカー分析に関する 2 つの研究結果を統合して作成したものである [9, 10]。喫煙者の生体曝露の客観的な実態を評価することを目的として、尿中に含まれる「ニコチン代謝物」、「たばこ特異的ニトロソアミン代謝物（NNAL）」、そして「揮発性有機化合物（VOC）代謝物」という 3 つの主要な視点から詳細な比較・検討を行った [9, 10]。

ニコチン代謝物の曝露結果

ニコチン代謝物による評価 依存症の原因物質であるニコチンの体内曝露量を示す尿中総ニコチン代謝物量（ng/mg creatinine）の分析は、加熱式たばこ喫煙者 8 名、紙巻たばこ喫煙者 13 名、併用者 11 名などを対象に実施された [10]。各群の中央値を比較した結果、加熱式たばこ喫煙者が 7,160、紙巻たばこ喫煙者が 7,928、両者の併用者が 9,423 であった [10]。これら 3 区分間において、ニコチン代謝物の曝露量に大きな差異は認められなかった [3]。この結果は、紙巻たばこから加熱式たばこに切り替えたとしても、あるいは併用したとしても、体内へのニコチン曝露量が低減されるわけではないことを明確に示している [10]。

NNAL（発がん物質の代謝物）の曝露結果

たばこに特有の強力な発がん物質である NNK の指標となる NNAL 量（pg/mg creatinine）について、その中央値を比較した結果、加熱式たばこ喫煙者が 19.1、紙巻たばこ喫煙者が 38.2、併用者が 36.1 であった [10]。たばこ産業などからは加熱式たばこの主流煙において有

害化学物質が「約 90%削減」と報告されているが、実際の生体における NNAL 曝露量は、紙巻たばこの約半分にとどまっている[10]。すなわち、主流煙の分析値に比例するような 10 分の 1 への劇的な低減は確認されなかった[10]。また、併用者においては紙巻たばこ単独の喫煙者とほぼ同等の曝露量があり、加熱式たばこを併用することによる発がん物質曝露の明らかな低減効果は確認されなかった[10]。

VOC 代謝物の曝露結果

燃焼などによって発生する VOC 代謝物 17 成分の分析は、加熱式たばこ喫煙者 27 名、紙巻たばこ喫煙者 21 名、併用者 20 名、非喫煙者 37 名を対象に実施された[9]。分析の結果からは、たばこ製品ごとに異なる曝露実態が存在することが明らかとなった[9]。紙巻たばこ喫煙者は加熱式たばこ喫煙者と比較して、3-HPMA、CYMA、2-HPMA、AMCC などの代謝物の量は多く検出された[9]（略語は Table 1 を参照）。特に CYMA においては、加熱式たばこ喫煙者の 1.81（ng/mg creatinine）に対して、紙巻たばこ喫煙者は 50.7 と顕著に高い値を示した[9]。一方で、加熱式たばこ喫煙者と非喫煙者とを比較した結果、加熱式たばこ喫煙者は AAMA、AMCC、2-HPMA、DHBMA、HPMMA といった成分の数値が非喫煙者よりも高い結果となっていた[9]。これにより、加熱式たばこにおいては紙巻たばこより一部の VOC が軽減されているものの、加熱式たばこの使用によっても依然として VOC への明らかな曝露が生じていることが確認された[9]。

結論

以上の 3 つのバイオマーカー分析の結果から、加熱式たばこの使用は紙巻たばこと比較して CYMA など一部の VOC 曝露量を大きく減少させるものの、非喫煙者と比較すれば明確に高い VOC 曝露をもたらしていることが判明した[9]。さらに、依存性物質であるニコチンの曝露量は紙巻たばこと比較して低減しておらず、発がん物質の指標である NNAL の曝露量も紙巻たばこの半減程度にとどまっている[10]。加熱式たばこ製品は燃焼を伴わないため有害化学物質の発生を抑制するとされているが、エアロゾル中の有害化学物質の成分数自体は大幅に低減されていない[9,10]。したがって、加熱式たばこを使用する限り、依然として多様な有害化学物質の複合的な曝露は継続しているという点に強く留意が必要である[9,10]。

課題

国内外の研究間で生じた生体曝露量の乖離を解明するため、より大規模な調査の実施が急務である。稲葉らの報告において、NNAL の分析値が大きく異なった点については、日本人喫煙者の曝露量自体が他国より高い実態が示されている。また、アクリルアミド代謝物は研究間で測定対象（2CaHEMA や AAMA）が異なり、食事など生活環境からの曝露も影響するため単純な比較が困難であったことが課題である。

これらを踏まえ、今後はサンプル数を大幅に拡充し、多様な曝露マーカーを統一した網羅

的な調査が求められる。さらに、日本人特有の喫煙行動（吸煙量や頻度などの実態）を詳細に調査し、各種たばこ製品の正確な曝露評価方法を確立する必要がある。

引用文献

1. 稲葉洋平. 受動喫煙者の尿中ニコチン代謝物の高感度分析の検討と日本人喫煙者のニコチン代謝物量とたばこ特異的ニトロソアミン代謝物量の分析. 令和 2 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. 2021.
2. Drovandi A, Salem S, Barker D, Booth D, Kairuz T. Human biomarker exposure from cigarettes versus novel heat-not-burn devices: a systematic review and meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2020;22(7):1077-1085.
3. 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;750:152-160.
4. 稲葉洋平. 揮発性有機化合物代謝物の一斉分析法の確立と日本人喫煙者及び受動喫煙者への適用. 令和 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）分担研究報告書. 2023.
5. Li Z, Romanoff LC, Trinidad DA, Pittman EN, Hilton D, Hubbard K, et al. Quantification of twenty-one metabolites of methylnaphthalenes and polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine. Anal Bioanal Chem. 2014;406(13):3119-3129.
6. Bernert JT, Jain RB, Pirkle JL. Urinary tobacco-specific nitrosamines and 4-aminobiphenyl hemoglobin adducts measured in smokers of either regular or light cigarettes. Nicotine Tob Res. 2005;7(5):729-738.
7. Scherer G. Carboxyhemoglobin and thiocyanate as biomarkers of exposure to carbon monoxide and hydrogen cyanide in tobacco smoke. Exp Toxicol Pathol. 2006;58(2-3):101-124.
8. Miller CR, Schneller-Najm LM, Leigh NJ, Agar T, Quah ACK, Cummings KM, et al. Biomarkers of Exposure to Nicotine and Selected Toxicants in Individuals Who Use Alternative Tobacco Products Sold in Japan and Canada from 2018 to 2019. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2025;34:298-307.
9. 稲葉洋平, 尾上あゆみ, 緒方裕光, 井上博雅, 黒澤一, 寒川卓哉, 他. 揮発性有機化合物代謝物の一斉分析法の確立と日本人喫煙者及び受動喫煙者への適用. 令和 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）分担研究報告書. 2023.
10. 稲葉洋平, 尾上あゆみ, 緒方裕光, 井上博雅, 黒澤一, 寒川卓哉, 他. 受動喫煙者の尿中ニコチン代謝物の高感度分析の検討と日本人喫煙者及び受動喫煙者のニコチン代謝物量とたばこ特異的ニトロソアミン代謝物量の分析. 令和 3 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. 2022

第 4 章　加熱式たばこの能動喫煙の健康影響

4.1　　呼吸器疾患との関連

要約

加熱式たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）として、呼吸器疾患［成人喘息、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、急性好酸球性肺炎］との関連について知見を収集した。その結果、成人における加熱式たばこ使用と喘息との関連については、有意差を認めなかったとする研究がある一方、喘息の増悪との関連を認めた研究もある。また、4 つの研究を統合したメタアナリシスでは関連を認めたとする研究がある。

加熱式たばこの能動喫煙と慢性閉塞性肺疾患（COPD）との関連については、国内外ともに限定的である。加熱式たばこの能動喫煙と COPD との関連については、発症をアウトカムとした論文がなく、判定できない。

肺気腫で増加する miRNA が検出されており、さらに加熱式たばこは紙巻たばこと比較して肺気腫患者への肺がん発症リスクをより高める可能性があることを示唆する厚生労働科学研究報告がある。

加熱式たばこ使用と急性好酸球性肺炎の発症に関する症例報告として、国外で紙巻たばこに加熱式たばこを併用したことにより発症した症例 1 例が報告されている。国内では、紙巻たばこ使用歴がなく、初めて加熱式たばこを使用したことにより発症した 1 例、加熱式たばこ使用により急性好酸球性肺炎の発症し呼吸不全を呈した 1 例、及び従来の紙巻たばこ喫煙から加熱式たばこに切り替えた後に発症した 1 例の 3 症例が報告されている。

（1）概要

気管支喘息（以下、喘息）は、「気道の慢性炎症を本態とし、変動性を持った気道狭窄による喘鳴、呼吸困難、胸苦しさや咳などの症状で特徴付けられる多様性を有する疾患」である[1)]。喘息は、複数の個体要因と環境要因との相互作用の結果発症し、その表現型はきわめて多彩である。環境要因の一つとして喫煙がある。母親の妊娠中の紙巻たばこ喫煙と受動喫煙は幼少期の喘息の発現と喘息の発症において最もリスクが高い。幼少期にＲＳウイルスの気道感染があるとその後の能動喫煙と喘息との関連が増強される[1)]。

喘息は、世界の成人の約 6〜7%の有病率を示す疾患である[2)]。日本における成人喘息の有病率は生命保険会社の健康保険請求のデータによると 6〜10%であり、1999 年から 2019 年には 1.5 倍に増加している[3,4)]。

慢性閉塞性肺疾患（COPD: Chronic Obstructive Pulmonary Disease）の定義[5)]は、「タバコ煙を主とする有害物質を長期に吸入曝露することなどにより生ずる肺疾患であり、呼吸機能検査で気流閉塞を示す。気流閉塞は、末梢気道病変と気腫性病変（肺気腫）がさまざま

な割合で複合的に関与し起こる。臨床的には徐々に進行する労作時の呼吸困難や慢性の咳・痰を示すが、これらの症状発現に気が付かない人もいる。」とされている。

日本では、40 歳以上の 10.9%（男性 16.4%、女性 5.0%）に気流閉塞が認められた。日本人の COPD の有病率は 8.6%と推測され、世界の国々と同程度の高い有病率である。すでに COPD と診断されていたのは 9.4%に過ぎず、そのほとんどが未診断である[5)]。

日本での地域住民検診受診者を対象とした気流閉塞の有病率は、対象年齢や男女比に差があり、3.8%から 16.9%と報告されている。年齢が高くなるに従い気流閉塞の有病率は高くなり、特に男性では 70 歳以上の 4 分の 1 に気流閉塞が認められる[5)]。人間ドック受診者を対象とした Omori ら[6)] の全国調査の報告では、呼吸機能検査での気流閉塞の有病率は 4.3%（平均年齢 54.7 歳、男性 5.6%、女性 2.1%）である。COPD は、ゆっくりと進行するため、自分では気づきにくく、多くの人が診断や治療を受けていないのが現状である[5)]。また、2020 年の世界保健機関（WHO）調査では、COPD は世界の死因の第 3 位である[5)]。厚生労働省の人口動態統計によると、男女全体死亡数は、2020 年以降 1.6 万人台で推移している。2022 年の年齢調整死亡率（人口 10 万対）は、男性 10.0、女性 1.2 である[5)]。

急性好酸球性肺炎（acute eosinophilic pneumonia: AEP）は、肺に好酸球の浸潤をきたし、短期間に種々の呼吸器症状や急性呼吸不全を呈する疾患である[7)]。数日から 1 週間以内の経過で急性発症する。呼吸不全が急速に進行し、人工呼吸管理を要するほどの状態となることもある。若年成人に多く、発症にはしばしば紙巻たばこ喫煙が関与する。特に初めて喫煙する場合、喫煙量が増加する場合、銘柄を変更した場合、及び再喫煙した場合などが報告されている。2015 年の加熱式たばこの普及に伴い、加熱式たばこ使用による急性好酸球性肺炎の症例が国内外で報告されている。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）において、喫煙者本人の喘息の発症において、紙巻たばことの関連については、科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない(レベル 2)とされている[8)]。また、慢性閉塞性肺疾患（COPD）については、科学的証拠は，因果関係を推定するのに十分である（レベル 1）とされている[8)]。

（3） 加熱式たばこに関する知見

「asthma」「COPD」「Heat not burn tobacco」「Heated tobacco product」というキーワードで精査し、47 報の論文が、一次レビューの対象となった。そのうち、10 報の論文を二次レビューを行った。そのうち、国内の研究は 5 報あった。また、厚生労働科学研究の報告についても本章において記載した。

若年層・未成年における加熱式たばこ使用と喘息の発症・増悪については、別章（2.3）で述べる。本項では成人における加熱式たばこ使用と喘息の発症・増悪についての知見を述べ

る。また、COPD に関連する知見について述べる。

国際的な知見

成人における加熱式たばこ使用と喘息の発症・増悪について

加熱式たばこ使用と喘息との関連についての報告は限定的である。韓国の Seo YG ら[9]は、2018 年から 2020 年に実施された Korea National Health and Nutrition Examination (KNHANES)において、19 歳以上の 18,230 人の成人を対象とした分析の結果、加熱式たばこ単独使用（182 人）と喘息の有病率との関連について、調整後のオッズ比（95%信頼区間）0.38 (0.10-1.50)、紙巻たばこと加熱式たばこ併用（435 人）では 0.98（0.52-1.86）と有意差を認めなかったと報告している[9]。

2025 年 Carlsson S ら[10]は、Lee ら（2019 年）[11]、Nakama ら（2021 年）[12]、Noguchi ら(2023 年)[13]及び Seo ら（2023 年）[9]の国内外の少数の疫学研究を統合したメタアナリシスを実施した結果、喘息をアウトカムとした Pooled estimate（OR/RR 95% CI）は、1.67（1.06-2.68）と、関連を認めたと報告している[10]。

加熱式たばこ使用と慢性閉塞性肺疾患（COPD）について

Carlsson S ら[10]の報告では、COPD については、「No studies identified」でありデータは示されていない。

加熱式たばこ使用と呼吸機能について

加熱式たばこ使用の呼吸機能への影響に関する報告は存在しなかった。

加熱式たばこ使用とその他の疾患について

これまで、加熱式たばこ使用と急性好酸球性肺炎の発症に関する症例報告が国外で 1 例報告されている。

Kang ら[14]は、2022 年に 22 歳女性で紙巻たばこに加熱式たばこを併用したことにより発症した急性好酸球性肺炎の症例を報告している。患者の状態は、加熱式たばこの使用中止と副腎皮質ステロイド治療により改善している。

国内の知見

成人における加熱式たばこ使用と喘息の発症・増悪について

加熱式たばこ使用と喘息との関連については国内においても限定的である。

Nakama ら[12]は、2019 年に実施した 15 歳～73 歳の男女 9,008 名を対象とした横断研究において、年齢、性、紙巻たばこ使用歴、収入、教育歴、及び飲酒で調整したオッズ比 OR（95%信頼区間:CI）は、30 日以内の加熱式たばこ使用では 1.70 (1.16-2.50) p<0.001 であった。このように加熱式たばこ使用と喘息との関連を報告している。

Noguchi ら [13] は、2023 年に実施した 3,787 名を対象としたインターネット調査によると、加熱式たばこの使用率は全体の 11.3%で、また、喘息症状の悪化を認めたのは全体で 10.6%であったと報告している。喘息症状の増悪の、年齢、性、教育歴、年収、飲酒及び BMI で調整したオッズ比（95%信頼区間）は、非喫煙者で加熱式を使用しない参加者に対して、加熱式たばこ喫煙者では 3.25（1.86-5.68）p<0.001 であった。このように加熱式たばこ使用は成人喘息の症状悪化との関連を報告している。

加熱式たばこ使用と慢性閉塞性肺疾患（COPD）について

レビュー対象の文献の中には、加熱式たばこ使用と COPD との関連に関する報告はなかった。以下は、レビュー対象に含まれていないが、厚生労働科学研究において、COPD に関連のある知見が報告されていたため、本章において掲載する。

大坪、首藤、大森ら [15] は、厚生労働科学研究において、加熱式たばこの呼吸器疾患につながり得るバイオマーカーの開発を行った。人間ドック受診者の血清サンプルより、細胞外小胞 miRNA を次世代シーケンサーで解析し、そのプロファイルの取得を行った。主成分分析では、肺気腫の有無でクラスターが分かれること、つまり肺病変によって miRNA プロファイルが変化することを見出し、さらに、肺障害関連 miRNA の解析、たばこの種類の比較や、病態に繋がるバイオマーカーの探索を行った。

各種血清 miRNA レベルを肺気腫の有無で分析すると、肺気腫で増減する miRNA や、さらには肺気腫のみで出現する miRNA を捉えることができた。この増減する miRNA をボルケーノプロットで解析することで、統計学的に有意に上昇、低下する miRNA を割り出すことができた。

その miRNA の gene ontology 解析を行うと、慢性炎症や、脂質代謝、骨格筋の萎縮、細胞老化、血管内皮の障害、酸化ストレス応答、上皮細胞のアポトーシス、細胞マトリックスの破壊といった、肺疾患に特徴的な表現型（COPD の併存疾患）が示された。このように、血清中 miRNA は肺疾患の良いバイオマーカーとなることが判明した。

さらに、リアル PCR による miRNA の精密定量系を組み立てた。例えば、肺気腫で有意に増加していた miR-766-3p を喫煙の種類別ごとに解析すると、この miRNA が、喫煙により誘導されること、特に、加熱式たばこで統計学的に有意に増加することが明らかとなった。miR-766-3p は、非小細胞がんを促進させる因子として知られており、これらの結果は、加熱式たばこは紙巻たばこと比較して肺気腫患者への肺がん発症リスクをより高める可能性があることを示唆する。

大坪、首藤、大森ら [15] は、次世代シーケンサーにより miRNA のプロファイルを解析し、加熱式たばこによる能動喫煙及び受動喫煙者で有意に変動する miRNA を決定し、リアルタイム PCR で検証を行い、一般の医療機関での解析可能な miRNA バイオマーカーの創出が可能となったと報告している。

加熱式たばこ使用と呼吸機能について

呼吸機能検査の指標である 1 秒量は、COPD の自然歴を反映する指標であり、1 秒量の経年変化は早期診断のカギとなる[5)]。

加熱式たばこ使用の呼吸機能への影響に関する報告は限定的である。Harada ら[16)]の一般の住民を対象とした観察期間 1.7 年の疫学研究では、加熱式たばこ喫煙者の 1 秒量の年間低下量は紙巻たばこ喫煙者と同程度の低下速度を示した。

加熱式たばこと紙巻たばこの併用者、いわゆるデュアルユーザーの 1 秒量の年間低下量（mL/year）は対象者が 16 名と少ないが 63 mL/year であり、紙巻たばこのみの喫煙者 233 名の 44mL/year と比べて大きい傾向が認められた[16)]。この研究ではサンプルサイズが小さく、観察期間も短いという限界があるため、限定的なエビデンスである。

加熱式たばこ使用とその他の疾患について

これまで、加熱式たばこ使用と急性好酸球性肺炎の発症に関する症例報告が国内で 3 例報告されている。

Kamada ら[17)]は、2016 年に紙巻たばこ使用歴がなく、初めて加熱式たばこを使用したことにより急性好酸球性肺炎の発症した 20 歳男性の症例を報告している。患者の状態は、加熱式たばこの使用中止と副腎皮質ステロイド治療により改善している。

Aokage ら[18)]は、2019 年に加熱式たばこ使用により急性好酸球性肺炎の発症し呼吸不全のため救急搬送され、静脈-静脈型体外式膜型人工肺（ECMO）及びメチルプレドニゾロン投与により救命できた 16 歳男性の症例を報告している。

Tajiri ら[19)]は、従来の紙巻たばこ喫煙から加熱式たばこに切り替えた後に発症した急性好酸球性肺炎の 47 歳女性の症例を報告している。患者の状態は、加熱式たばこの使用中止と副腎皮質ステロイド治療により改善している。

上記の 3 例では、いずれも適切な治療により改善しているものの加熱式たばこ使用により致死的な重症急性好酸球性肺炎を引き起こす可能性があることを示唆している。

（4）証拠の統合

成人における加熱式たばこ使用と喘息との関連については、有意差を認めなかったとする研究がある一方、喘息の増悪との関連を認めた研究がある。また、4 つの研究を統合したメタアナリシスでは関連を認めたとする研究がある。

加熱式たばこ使用と慢性閉塞性肺疾患（COPD）との関連については、レビュー対象には、国内外ともに報告がなかった。ただし、肺気腫患者において、肺気腫で増加する miRNA が検出されており、さらに加熱式たばこの能動喫煙は紙巻きたばこと比較して肺気腫患者への肺がん発症リスクをより高める可能性があることを示唆する研究報告がある。

加熱式たばこ使用と急性好酸球性肺炎の発症に関する国内外の症例報告として、紙巻たばこと加熱式たばことの併用時、加熱式たばこの初回使用時、加熱式たばこ使用による急性

好酸球性肺炎の重症例、及び従来の紙巻たばこ喫煙から加熱式たばこに切り替えた後に発症した症例が報告されている。

（5）結論

加熱式たばこの能動喫煙は、成人における喘息（喘息の増悪）について、関連性は「やや弱い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや低い」と判定した。加熱式たばこの能動喫煙と COPD との関連については、発症との関連のアウトカムの論文がなく、判定できない。

引用文献

1. 喘息予防・管理ガイドライン 2024. 日本アレルギー学会.
2. Porsbjerg C, Melen E, Lehtimaki L, Shaw D. Asthma. Lancet. 2023;401(10379):858–73.
3. Nakamura Y, Tamaoki J, Nagase H, Yamaguchi M, Horiguchi T, Hozawa S, et al. Japanese guidelines for adult asthma 2020. Allergol Int. 2020;69(4):519–48.
4. Nagayama K, Fukutomi Y, Nakatani E, Hamada Y, Irie M, Azekawa K, et al. Longitudinal changes in the prevalence of adult asthma: An epidemiological survey among Japanese salaried employees and their dependents using healthcare insurance claim from 1999 to 2019. Allergol Int. 2023;72(2):245–51.
5. COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン 2026〔第 7 版〕日本呼吸器学会.
6. Omori H, Kaise T, Suzuki T, Hagan G. Prevalence of airflow limitation in subjects undergoing comprehensive health examination in Japan: Survey of Chronic Obstructive pulmonary disease Patients Epidemiology in Japan. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:873–80.
7. 好酸球性肺炎．アレルギー性肺疾患．呼吸器の病気．日本呼吸器学会 2016.
8. 厚生労働省.「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016. http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000135586.html
9. Seo YG, Paek YJ, Kim JH, Kim JK, Noh HM. Relationship between heated tobacco product use and allergic rhinitis in Korean adults. Tob Induc Dis. 2023;21:146.
10. Carlsson S, Beck M, Bergstrom A, Dreij K, Ganguly K, Kippler M, et al. New nicotine and tobacco products and risk of major diseases: A review of the scientific evidence. Scand J Public Health. 2025:14034948251391690.
11. Lee A, Lee SY, Lee KS. The Use of Heated Tobacco Products is Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Korean Adolescents. Sci Rep. 2019;9(1):17699.
12. Nakama C, Tabuchi T. Use of heated tobacco products by people with chronic diseases:

The 2019 JASTIS study. PLoS One. 2021;16(11):e0260154.
13. Noguchi S, Ishimaru T, Yatera K, Fujino Y, Tabuchi T. Association between heated tobacco product use and worsening asthma symptoms: findings from a nationwide internet survey in Japan, 2023. Environ Health Prev Med. 2025;30:77.
14. Kang BH, Lee DH, Roh MS, Um SJ, Kim I. Acute Eosinophilic Pneumonia after Combined Use of Conventional and Heat-Not-Burn Cigarettes: A Case Report. Medicina (Kaunas). 2022;58(11).
15. 令和 5 年～7 年度　厚生労働科学研究報告書　研究代表：大森久光、研究分担者：黒澤一、緒方裕光、大坪和明、首藤剛.「バイオマーカーを用い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―呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索」
16. Harada S, Sata M, Matsumoto M, Iida M, Takeuchi A, Kato S, et al. Changes in Smoking Habits and Behaviors Following the Introduction and Spread of Heated Tobacco Products in Japan and Its Effect on FEV(1) Decline: A Longitudinal Cohort Study. J Epidemiol. 2022;32(4):180–7.
17. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. Respirol Case Rep. 2016;4(6):e00190.
18. Aokage T, Tsukahara K, Fukuda Y, Tokioka F, Taniguchi A, Naito H, et al. Heat-not-burn cigarettes induce fulminant acute eosinophilic pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation. Respir Med Case Rep. 2019;26:87–90.
19. Tajiri T, Wada C, Ohkubo H, Takeda N, Fukumitsu K, Fukuda S, et al. Acute Eosinophilic Pneumonia Induced by Switching from Conventional Cigarette Smoking to Heated Tobacco Product Smoking. Intern Med. 2020;59(22):2911–4.

4.2　循環器疾患との関連

要約

加熱式たばこの喫煙者本人への影響（能動喫煙による健康影響）のうち、循環器疾患との関連について、介入研究だけでなく観察研究も含めた文献のレビューを行い、知見を収集した。加熱式たばこは、急性期の反応として血圧や脈拍が上昇すること、酸化ストレスが上昇すること、血管内皮機能障害に寄与することなどが明らかにされた。しかしながら、循環器疾患発症に対する加熱式たばこの長期的な影響について調べた研究はほとんどなく、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。以上の結果を含め、加熱式たばこと循環器疾患との関連について、加熱式たばこの能動喫煙は循環器疾患と「強い関連性」があると判定した。その証拠の確からしさは、「やや高い」と判定した。

（1）概要

日本の人口動態統計で、死亡原因として心疾患が第 2 位、脳血管疾患が第 4 位、国民生活基礎調査で、介護が必要となった原因として脳血管疾患が 16%、心疾患が 5%と多くを占めていることが示されている。また、厚生労働省国民医療費の概況(循環器病対策推進基本計画（第 2 期）令和 5 年 3 月　https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-iryohi/23/dl/R05kekka.pdf）では、循環器系の疾患が占める医科診療医療費が傷病分類別で最多となっており、循環器疾患に対する予防が重要とされている。喫煙が循環器疾患のリスクになることは既に示されており、「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法」に基づく「循環器病対策推進基本計画」でも、健康増進法及び健康増進法に基づく基本方針に基づき、喫煙に対する施策を着実に進めることが示されている。一方で、近年加熱式たばこが普及し、従来の紙巻たばこと比べてリスクが少ないという喫煙者の認識のもとで、加熱式たばこを喫煙することに対する健康被害の認識が薄くなっている状況も見受けられる。加熱式たばこと循環器疾患との関連についてのエビデンスは多くはないが、現時点での文献レビューを網羅的に行った内容を報告する。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）において、喫煙者本人の循環器疾患との因果関係については、喫煙と虚血性心疾患、脳卒中、腹部大動脈瘤、及び末梢性の動脈硬化症との関連について「科学的証拠は，因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)」と、喫煙と胸部大動脈瘤との関連について「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定されている [1)]。

（3）加熱式たばこに関する知見

加熱式たばこの喫煙者本人への循環器疾患への関連について、53 報の英語論文が一次レビューの対象となった。そのうち、24 報の英語論文の二次レビューを行い、さらに文書作成作業班での会議において指摘された加熱式たばこと高血圧発症との関連を検討した日本

からの 1 報の英語論文を追加した。日本語論文については、医中誌で検索された 58 報より、最終的に循環器疾患に関連する 1 報の論文を二次レビューとした。日本人を対象に行われた研究は日本語文献を含めて 5 報あり、たばこ産業が主導した研究は 6 報（内、日本人を対象は 2 報）であった。

1. 国際的な知見

加熱式たばこは、急性及び慢性の両面で、血管機能、血栓形成、炎症、酸化ストレス、心機能に悪影響を及ぼす可能性が示されている。

急性曝露研究では、加熱式たばこ使用後には心拍数や血圧の上昇が認められ、紙巻たばこと同様の急性心血管反応が観察されている[2-6]。また、加熱式たばこ使用後には動脈硬化の指標（脈波伝播速度や増加指数）の悪化が報告されており、血管機能に対する急性の悪影響が示されている[5,7,8]。加熱式たばこ使用後には血小板血栓形成の増加が認められ、血栓形成傾向の亢進も示唆されている[7]。加えて、単回使用でも炎症性サイトカインの増加、白血球増加、血管内皮機能障害が観察されており、これらは動脈硬化の進展が示唆される[6,9]。また、加熱式たばこ使用後には、内皮及び血小板由来の細胞外小胞の増加が認められ、急性の血管ストレスを示す所見として報告されている[10]。さらに、加熱式たばこ、電子たばこ、紙巻きたばこを比較した研究では、いずれのニコチン含有製品でも末梢及び中心血行動態や動脈硬化指標の悪化が認められ、加熱式たばこも紙巻たばこと類似の血行動態への影響が示されている[11]。心機能に関しても、加熱式たばこ使用後に左室及び右室ストレインの低下が認められ、心筋収縮及び拡張機能に急性の障害が示唆されている[12]。

慢性的な加熱式たばこ使用に関する研究では、血管機能及び血液・炎症マーカーにおいて有害な変化が報告されている。加熱式たばこ喫煙者では血流依存性血管拡張（FMD）の低下や一酸化窒素（NO）生物学的利用能の低下が認められ、酸化ストレス及び血小板活性化の増加を伴うなど、紙巻たばこ喫煙者と類似した血管障害が示されている[13,14]。また、加熱式たばこ喫煙者ではフィブリノーゲン濃度の上昇が認められ、循環器疾患リスクの増加と関連する可能性も指摘されている[15]。若年成人を対象とした研究でも、加熱式たばこ喫煙者で血小板数の増加が観察されるなど、血液学的指標への影響も報告されている[16]。さらに、分子レベルでは加熱式たばこ喫煙者で循環 miRNA プロファイルの変化が認められ、これらの変化は循環器疾患発症と関連する可能性が示されている[17]。一方で、加熱式たばこ喫煙者の循環器疾患発症との直接の関係や、予後との関係を示した研究は認めなかった。

加熱式たばこと紙巻たばこを比較した研究では、加熱式たばこ喫煙者は呼気中一酸化炭素や一部の酸化ストレス指標などで影響が小さい可能性が示されている[2]。また、紙巻たばこから加熱式たばこへ切り替えた研究では、冠血流予備能、血管機能、心筋機能、酸化ストレス指標などの改善が報告されており、加熱式たばこは紙巻たばこより有害性が低い可能性が示唆されている[18]。さらに、酸化ストレスや血小板機能などの一部の指標では、加熱式たばこは紙巻たばこより影響が小さいとする研究もある[6]。一方で、加熱式たばこは紙巻たばこと同程度のニコチン供給をもたらし、使用後には心拍数や血圧の上昇が認められる

ため、心血管系に対して完全に安全な代替品とは言えないとの指摘もある[3]。

一方、たばこ産業が関与した研究では、紙巻たばこから加熱式たばこや電子たばこへ切り替えることで、有害物質曝露のバイオマーカーが低下することが報告されている。短期間のランダム化試験では、加熱式たばこへ切り替えた群で煙に含まれる有害物質への曝露バイオマーカーが有意に減少し、禁煙群に次いで低いレベルとなった[19]。また、加熱式たばこへ切り替えた 5 日以内に、一酸化炭素ヘモグロビンや変異原性物質の尿中排泄などの曝露バイオマーカーが大幅に低下し、禁煙群と類似した低下も認められた[20]。さらに、加熱式たばこへ切り替えにより、炎症や血管内皮機能障害、血小板活性化に関連する一部のバイオマーカーの改善も報告されている[21]。加えて、加熱式たばこまたは電子たばこへの切り替え後には、有酸素運動能力（VO_2max）の改善が認められたとする報告もある[22]。ただし、これらの研究はいずれもたばこ産業資金による研究である点に留意が必要である。

2. **国内の知見**

国内においては、2019 年に行われた JASTIS 調査の二次解析で、慢性疾患を有する人で加熱式たばこの使用が比較的多いことが報告されている[23]。9,008 人（15–73 歳）を対象とした本解析では、加熱式たばこの使用率は 9.0%（紙巻たばことの併用 6.1%）であり、糖尿病、循環器疾患、COPD、がんを有する人では、それぞれの疾患を有していない人と比較して、加熱式たばこ使用（併用を含む）および紙巻たばことの併用使用のオッズ（調整オッズ比）が有意に高かった。例えばがんの場合、加熱式たばこ使用（併用含む）のオッズ比は 3.58、併用使用のオッズ比は 2.57 であった。本研究は横断研究であり、因果関係は不明であるが、慢性疾患患者で加熱式たばこの使用が多い傾向が示されている[23]。日本の健康診断データを活用した 30152 人を対象としたコホート研究では、自己申告による加熱式たばこ単独使用は、高血圧発症リスクの有意な増加と関連しており、加熱式たばこは紙巻たばこと同様に高血圧リスクの上昇と関連していた[24]。健常成人男性を対象に加熱式たばこ、紙巻たばこの喫煙前後の血管内皮機能（反応性充血指数：RHI）、中心血圧、増大指数 （Augmentation index）などを評価した研究では、いずれの条件でも喫煙後に血管内皮機能の低下や血圧指標の変化が認められた[25]。一方で、加熱式たばこと紙巻たばこの間に有意な差は認められず、加熱式たばこは紙巻たばこと同程度に血管内皮機能の低下や動脈スティフネスの増加など、心血管機能へ急性影響を及ぼす可能性が示唆されている[25]。

国内で実施されたたばこ産業が関与した研究では、紙巻たばこから加熱式たばこへの切り替えにより有害物質曝露の低下が報告されている。日本人喫煙者 180 人を対象としたランダム化試験では、glo または IQOS へ切り替えた群で、尿中曝露バイオマーカー及び呼気中 CO が 5 日後に有意に減少し、その低下は多くの指標で禁煙群と同程度であった[26]。また、横断研究で、加熱式たばこ喫煙者は紙巻たばこ喫煙者より一部の潜在的有害性バイオマーカー（BoPH）が良好であったと報告されているが、非喫煙者と比較すると曝露指標は高く肺機能は低い結果であった[27]。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの能動喫煙と循環器疾患との関連については、多くの介入、疫学研究があり、結果の一致性が高い。特に血圧、心拍数、血管機能、血栓形成、炎症、酸化ストレス、心機能に悪影響を及ぼす研究結果が示されている。一方で、バイオマーカーやサロゲートマーカーを検討している研究にとどまっており、加熱式たばこ喫煙により、循環器疾患が増加するかについて検討した研究は認められなかった。国内からの横断研究で、循環器疾患を有する人では加熱式たばこ使用のオッズが有意に高かったとの報告があるが、因果関係については明らかではない。しかしながら、加熱式たばこの能動喫煙による、血圧や心拍数、血管機能などへの悪影響は、ほぼ全ての研究で同じ方向を示していることから、循環器疾患との関連は十分にあると考えられる。

（5）結論

加熱式たばこの能動喫煙は、循環器疾患について、関連性は、「強い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや高い」と判定した。

引用文献

1. 厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」. 2016.
2. Ahmed NB, Salem AE, AbdulGawad EA, Ahmed HH, Mohamed Abdel Gawad MH. Acute effects of heated tobacco smoking: a single-center study. Monaldi Arch Chest Dis. 2026;96(2).
3. Rieder B, Stoll Y, Falarowski C, Gertzen M, Kise G, Koller G, et al. Smoking Topography, Nicotine Kinetics, and Subjective Smoking Experience of Mentholated and Non-Mentholated Heated Tobacco Products in Occasional Smokers. Toxics. 2025;13(9).
4. Majek P, Jankowski M, Brozek GM. Acute health effects of heated tobacco products: comparative analysis with traditional cigarettes and electronic cigarettes in young adults. ERJ Open Res. 2023;9(3).
5. Goebel I, Mohr T, Axt PN, Watz H, Trinkmann F, Weckmann M, et al. Impact of Heated Tobacco Products, E-Cigarettes, and Combustible Cigarettes on Small Airways and Arterial Stiffness. Toxics. 2023;11(9).
6. Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, Loffredo L, et al. Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking（SUR - VAPES）2 Randomized Trial. J Am Heart Assoc. 2019;8(6):e010455.
7. Lyytinen G, Melnikov G, Brynedal A, Anesater E, Antoniewicz L, Blomberg A, et al.

Use of heated tobacco products (IQOS) causes an acute increase in arterial stiffness and platelet thrombus formation. Atherosclerosis. 2024;390:117335.
8. Benthien J, Meusel M, Cayo Talavera S, Eitel I, Dromann D, Franzen KF. JUULing and Heating Lead to a Worsening of Arterial Stiffness. Medicines (Basel). 2022;9(4).
9. Belkin S, Benthien J, Axt PN, Mohr T, Mortensen K, Weckmann M, et al. Impact of Heated Tobacco Products, E-Cigarettes, and Cigarettes on Inflammation and Endothelial Dysfunction. Int J Mol Sci. 2023;24(11).
10. Antoniewicz L, Melnikov G, Lyytinen G, et al. Vascular Stress Markers Following Inhalation of Heated Tobacco Products: A Study on Extracellular Vesicles. Cardiovasc Toxicol 2025;25(1):1-8. DOI: 10.1007/s12012-024-09934-6.
11. Jung L, Buchwald IC, Hauck A, Luthgen M, Jagomast T, Weckmann M, et al. The Impact of Heat-Not-Burn, E-Cigarettes, and Cigarettes on Small Airway Function. Tob Use Insights. 2024;17:1179173X241271551.
12. Yaman B, Akpinar O, Kemal HS, Cerit L, Yuksek U, Soylemez N, et al. Comparison of IQOS (heated tobacco) and cigarette smoking on cardiac functions by two-dimensional speckle tracking echocardiography. Toxicol Appl Pharmacol. 2021;423:115575.
13. Loffredo L, Carnevale R, Battaglia S, Marti R, Pizzolo S, Bartimoccia S, et al. Impact of chronic use of heat-not-burn cigarettes on oxidative stress, endothelial dysfunction and platelet activation: the SUR-VAPES Chronic Study. Thorax. 2021;76(6):618–20.
14. Schirone L, Loffredo L, Carnevale R, Battaglia S, Marti R, Pizzolo S, et al. Sex-Related Differences in Oxidative, Platelet, and Vascular Function in Chronic Users of Heat-not-Burn vs. Traditional Combustion Cigarettes. Antioxidants (Basel). 2022;11(7).
15. Swiatkowska B, Jankowski M, Kaleta D. Effects of Heated Tobacco Use on Blood Parameters and Cardiovascular Risk in Healthy Men. Med Sci Monit. 2025;31:e948556.
16. Znyk M, Raciborski F, Kaleta D. Evaluation of Morphology and Biochemical Parameters of Young Adults Using Heated Tobacco Products in Poland: A Case-Control Study. J Clin Med. 2025;14(8).
17. Picchio V, Ferrero G, Cozzolino C, Pardini B, Floris E, Tarallo S, et al. Effect of traditional or heat-not-burn cigarette smoking on circulating miRNAs in healthy subjects. Eur J Clin Invest. 2024;54(4):e14140.
18. Ikonomidis I, Vlastos D, Kostelli G, Kourea K, Katogiannis K, Tsoumani M, et al. Differential effects of heat-not-burn and conventional cigarettes on coronary flow, myocardial and vascular function. Sci Rep. 2021;11(1):11808.
19. McEwan M, Gale N, Ebajemito JK, Camacho OM, Hardie G, Proctor CJ, et al. A randomized controlled study in healthy participants to explore the exposure continuum when smokers switch to a tobacco heating product or an E-cigarette relative to cessation.

Toxicol Rep. 2021;8:994–1001..
20. Ludicke F, Haziza C, Weitkunat R, Magnette J. Evaluation of Biomarkers of Exposure in Smokers Switching to a Carbon-Heated Tobacco Product: A Controlled, Randomized, Open-Label 5-Day Exposure Study. Nicotine Tob Res. 2016;18(7):1606–13.
21. Bosilkovska M, Tran CT, de La Bourdonnaye G, Taranu B, Benzimra M, Haziza C. Exposure to harmful and potentially harmful constituents decreased in smokers switching to Carbon-Heated Tobacco Product. Toxicol Lett. 2020;330:30–40.
22. Spicuzza L, Pennisi F, Caci G, Cibella F, Campagna D, Adebisi YA, et al. Improved aerobic capacity in a randomized controlled trial of noncombustible nicotine and tobacco products. Sci Rep. 2025;15(1):19104.
23. Nakama C, Tabuchi T. Use of heated tobacco products by people with chronic diseases: The 2019 JASTIS study. PLoS One. 2021;16(11):e0260154.
24. Hu H, Nakagawa T, Honda T, Yamamoto S, Mizoue T. Association of conventional cigarette smoking, heated tobacco product use and dual use with hypertension. Int J Epidemiol. 2024;53(5).
25. 道下竜馬, 川上翔太郎, 安齋実穂, et al. 加熱式タバコならびに紙巻きタバコの使用が血管内皮機能に及ぼす影響. 日本臨床生理学会雑誌 2025;55(1):15-21.
26. Gale N, McEwan M, Eldridge AC, Fearon IM, Sherwood N, Bowen E, et al. Changes in Biomarkers of Exposure on Switching From a Conventional Cigarette to Tobacco Heating Products: A Randomized, Controlled Study in Healthy Japanese Subjects. Nicotine Tob Res. 2019;21(9):1220–7.
27. Sakaguchi C, Nagata Y, Kikuchi A, Takeshige Y, Minami N. Differences in Levels of Biomarkers of Potential Harm Among Users of a Heat-Not-Burn Tobacco Product, Cigarette Smokers, and Never-Smokers in Japan: A Post-Marketing Observational Study. Nicotine Tob Res. 2021;23(7):1143–52.

4.3　発がん性に関する知見

要約

能動喫煙による加熱式たばこの発がん性については、製品の普及から日が浅く、がん発症までの期間や過去の喫煙歴という交絡因子の影響から、直接的な疫学研究による立証が困難な状況にある。現時点での知見は曝露バイオマーカーや数理モデルによる間接的な評価に依存しており、多くの研究で発がん物質への曝露量が紙巻たばこより大幅に低いことが示されている。一方で、紙巻たばこと同程度またはそれ以上に間接的な指標に影響があるという報告もある。上述したように、発がんそのものを扱う研究はないため、加熱式たばこの能動喫煙と発がんの関連性については判定できない。今後は臨床的エンドポイントを用いた研究が必要である。

（1）概要

発がん性とは、物理的、化学的、あるいは生物学的な要因によって正常な細胞の遺伝子に修復困難な変異を生じさせ、自律的で無制限な増殖を行うがん細胞へと変化させる性質を指す。IARC 発がん性分類においてグループ 1（ヒトに対して発がん性がある）に属する化学物質が多種類含まれるたばこ煙を直接吸入する能動喫煙が多種多様ながんの原因となることはそれが紙巻たばこである前提であれば、公衆衛生学上の確立された事実である。

しかし、加熱式たばこの発がん性評価には特有の困難が存在する。第一に、日本市場での普及からまだ 10 年程度しか経過しておらず、たばこ煙の曝露からがんの発症までには一般的に数十年の期間を要することを踏まえると、疫学的な捕捉は時間軸的に極めて困難である。第二に、加熱式たばこの喫煙者の多くが紙巻たばこからの切替者または併用喫煙者であり、過去の曝露が強力な交絡因子となるため、加熱式たばこ単独の寄与を分離することが難しい。また、喫煙経験として加熱式たばこのみを使用してきたネイティブユーザーのみを対象に調査することは極めて困難である。

このような背景から、現時点での評価は直接的ながん罹患率ではなく、曝露指標（BoE）及び潜在的な有害性指標（BoPH）に頼らざるを得ない。本項目では、発がん性評価に関連する RCT、実験的介入研究、及び横断研究を取りまとめ、現時点で到達しうる科学的知見を整理する。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」(2016 年) [1)]では、がんについて、能動喫煙による 14 のがん種への影響を評価している。

肺や口腔・喉頭、消化器、泌尿器、子宮頸部などのがんについては、因果関係を推定するのに十分な証拠がある（レベル 1）と判定された。一方、大腸、乳、腎、急性骨髄性白血病、前立腺がん死亡、及び子宮体がんのリスク減少との関連は、因果関係を示唆するものの不十

分な段階（レベル 2）に留まり、卵巣や前立腺がんの罹患については判定不能（レベル 3）とされた。

また、がん患者の予後に関しても、肺がん患者の予後悪化や二次がん罹患には十分な因果関係（レベル 1）が認められたが、がん患者全体の予後悪化や再発、治療効果の低下などは示唆的な判定（レベル 2）にとなっている。

（3） 加熱式たばこに関する知見

英語論文に関するデータベースで「cancer」、「carcinogen」、「tumor」、「malignancy」、「oncology」というキーワードで精査し、40 報の論文が一次抽出された。そのうち、28 報の論文（うちたばこ産業資金によるものは 16 報）が二次抽出されレビューを実施した。また、日本語論文を医中誌 Web から 1 報抽出し、レビューに加えた。

① 国際的な知見

現時点で発がんに関する RCT 研究は確認できなかった。

Kim ら [2]は、750 名を対象に腫瘍マーカーを比較し、がん胎児性抗原（CEA）値が紙巻たばこ喫煙者（中央値 2.4）、加熱式たばこ喫煙者（2.0）、禁煙者（1.6）の順に有意に高かったと報告している。加熱式たばこ喫煙者の CEA 値は紙巻たばこ喫煙者より低いが、禁煙者よりは高い水準に留まっている。Rasperini ら [3]は、非喫煙者、紙巻たばこ喫煙者、加熱式たばこ喫煙者各群 15 名（合計 45 名）の歯肉組織において、加熱式たばこ喫煙者の eNOS 遺伝子メチル化が非喫煙者より有意に高く、エピジェネティックな変化を引き起こす可能性を示唆している。Yuce ら [4]は、電子たばこ喫煙者、加熱式たばこ喫煙者、紙巻たばこ喫煙者、および非喫煙者（対照群）の各群 40 名（合計 160 名）を対象に尿中重金属濃度を比較し、加熱式たばこ喫煙者で IARC 発がん性分類グループ 1（人に対して発がん性がある）のニッケル化合物、およびグループ 2B（人に対して発がん性がある可能性がある）のニッケル金属の上昇が観察されたことから、金属曝露に関連する発がんリスクの可能性を報告している。

以下の論文はたばこ産業が発表した研究（あるいは資金提供した研究）であり、これらには一部 RCT 研究も含まれる。

Ludicke ら [5,6]、McEwan ら [7]、及び Ansari ら [8]は、それぞれ 112 名～984 名を対象とした RCT において、紙巻たばこから加熱式たばこへの切り替え後（5 日間～12 ヶ月間）の曝露バイオマーカー及び効果バイオマーカーの変化を評価した。いずれの研究でも、切り替え後に複数の有害物質への曝露バイオマーカーが有意に減少したと報告している。Ludicke ら [6]の 6 ヶ月間追跡では 8 つの効果バイオマーカーのうち 5 つで有意な改善を、Ansari ら [8]の 12 ヶ月間追跡では白血球数や CO ヘモグロビン等の好転を示した。ただし、いずれもバイオマーカーの変化であり、がん等の長期的な臨床的健康リスクの低減を直接証明するものではない。

Scherer ら [9-12]は、紙巻たばこ、電子たばこ、加熱式たばこ等の 6 グループ（各 10 名、

合計 60 名）を対象に、発がん性芳香族アミン、たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA)、多環芳香族炭化水素（PAH)、メルカプツール酸（MAs）の尿中排泄量を一連の横断研究で比較した。加熱式たばこ喫煙者の NNAL や NNN は紙巻たばこ喫煙者より大幅に低く非喫煙者に近いレベルであり、PAH についても非喫煙者との有意差は認められなかった。一方、尿中に排泄されるアクロレインやアクリルアミド関連のバイオマーカーではわずかな上昇が観察された。ただし、いずれも一群 10 名と少数であり、統計的検出力に限界がある。

② 国内の知見

現時点で発がんに関する RCT 研究は確認できなかった。

Ohmomo ら[13]は、各群 52 名（合計 208 名）を対象に、末梢血単核細胞における喫煙関連 DNA メチル化及び全トランスクリプトーム解析を行い、加熱式たばこ喫煙者の DNA メチル化異常及び遺伝子発現変化が紙巻たばこ喫煙者と同程度であり、切り替え後 2 年未満では改善されないと報告している。Miller ら[14]は、日本とカナダの成人 550 名を対象に尿中曝露バイオマーカーを比較し、加熱式たばこ単独喫煙者は紙巻たばこ喫煙者と比較して NNAL が約 83%、CEMA（IARC 発がん性分類でグループ 2A のアクロレインの暴露を示すマーカー）が約 93%低かったが、紙巻たばことの併用では曝露低減効果はほとんど得られなかったと報告している。Kioi ら[15]及び Nakama ら[16]は、それぞれ 4,432 名及び 11,000 名を対象としたインターネット調査により、慢性疾患患者における加熱式たばこの使用実態を調査した。Nakama ら[16]は、がん既往者は疾患のない人と比較して加熱式たばこを使用している可能性が有意に高かった（調整オッズ比：1.48）と報告している。ただし、いずれも横断研究であり因果関係は確立できない。

以下の論文はたばこ産業が発表した研究（あるいは資金提供した研究）である。

RCT 研究として、Gale ら[17]は、健康な日本人喫煙者 180 名を対象に、加熱式たばこへの 5 日間の切り替え後、ニコチンを除く尿中曝露バイオマーカーがベースラインから 20.9%～92.1%有意に減少したと報告している。ただし、短期間の結果であり、バイオマーカーの減少が直接的な健康リスクの低減を意味するとは言えない。Sakaguchi ら[18]は、459 名を対象に横断研究を行い、加熱式たばこ単独喫煙者が紙巻たばこ喫煙者と比較して NNAL（-94.3%）や HDL-C（+13.9%）など複数のバイオマーカーで好ましい値を示したと報告している。

③ その他の知見（特定のフィールドを使用していない研究）

加熱式たばこの発がんに関連する研究として、いくつかの数理モデルを用いたシミュレーション研究が実施されている。山口[19]は、吸入ユニットリスクに基づき既存研究データを再計算するとともに独自の回帰モデルを構築し、加熱式たばこの発がんポテンシャルは紙巻たばこの約 2%～4%、1 日 15 本を仮定した 70 歳までの超過累積肺がん死亡率は紙巻たばこで 10 万人対 2,659 人に対し加熱式たばこで 10 万人対 84 人と推計している。Esposito

ら[20]は、主流煙中のアクリルアミド含量を定量し、加熱式たばこのアクリルアミドは紙巻たばこの約5分の1であり、曝露マージン（MOE）に基づく発がん性リスクもほぼすべてのシナリオで紙巻たばこより低いと報告している。Stephens ら[21]、Slob ら[22]、及び Kusonic ら[23]は、いずれも機械喫煙プロトコルによる排出物データ及び毒性参照値を用いて、加熱式たばこと紙巻たばこの発がんリスクを比較した。Stephens らは加熱式たばこの発がんポテンシャルを紙巻たばこの約 1/50 と推計し[21]、Slob らは累積曝露量が 10〜25 倍低いと報告し[22]、Kusonic ら[23]は生涯過剰発がんリスクが 1〜2 桁低いと報告している。ただしこれらの研究は、いずれも評価対象が既知の特定物質に限られ、未知の物質や相乗効果を考慮できていないという共通の限界がある。当該論文の筆者らは、加熱式たばこは紙巻たばこよりリスクは低いが依然として危険な化合物を放出するため完全に安全とは言えないと結論している[23]。

Mahlich ら[24]は、喫煙者の 50%が加熱式たばこへ切り替えリスクが 70%低減するという仮定の下で、肺がんを含む 4 疾患の患者数が約 26%減少し、直接医療費が年間約 4,540 億円節減されると推計している。ただし、仮定に基づく計算であり、加熱式たばこの長期的健康リスクは完全に評価されていない。

以下の論文はたばこ産業が発表した研究（あるいは資金提供した研究）である。

Hirn ら[25]及び Hoshino ら[26]は、標準的な機械喫煙プロトコルにより発生させたエアロゾルの成分データから、加熱式たばこの発がん性リスクを定量的に評価した。Hirn ら[25]は加熱式たばこの累積発がん性リスクが紙巻たばこに比べ 99.9%以上減少したと報告する一方、Hoshino ら[26]はアセトアルデヒドやアクロレインのリスクが安全閾値を大きく超え、NNK の発がん性リスクも許容閾値を超えたと報告している。いずれもヒトでの疫学データではなく、評価対象物質が限定された理論上の計算モデルである。Lee ら[27]は、日本人の仮想コホートを用いたシミュレーションで、加熱式たばこの普及により肺がん等の 4 疾患の死亡数が 65,126 人〜86,885 人減少すると推計している。同じく Lee ら[28] は、曝露バイオマーカーに基づく回帰モデルを用いて、加熱式たばこ使用による肺がんの相対リスクを 1.44（95%信頼区間：0.41-5.08）と推定し、紙巻たばこ喫煙者の過剰リスクの 3.4%に相当すると報告している。ただし、信頼区間が極めて広いため信頼性は低い。Lu ら[29] は、生涯発がんリスクを紙巻たばこ（2.99×10^{-4}）、加熱式たばこ（9.92×10^{-5}）と推計し、加熱式たばこは紙巻たばこの約 3 分の 1 であるが許容レベルを超えていると報告している。Rodrigo ら[30] は、加熱式たばこの平均生涯発がんリスクが紙巻たばこと比較して約 2 桁低いと報告している。いずれも評価対象が既知の物質に限られ、相乗効果を考慮できていない。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの能動喫煙と発がん性との関連については、直接的にがんの発症をエンドポイントとした疫学研究は現時点で存在しない。既存の研究は、曝露バイオマーカー、エピジェネティクス指標、腫瘍マーカー、及び発がん物質の排出量データに基づく間接的な評価

にとどまっている。多くの研究で、加熱式たばこ喫煙者における発がん物質（TSNA、PAH、芳香族アミン等）への曝露が紙巻たばこ喫煙者と比較して大幅に低いことが報告されており、数理モデル研究でも加熱式たばこの生涯発がんリスクは紙巻たばこと比べて一桁から２桁程度小さいと推計されている。

一方で、独自資金による研究では、加熱式たばこ喫煙者の DNA メチル化異常や遺伝子発現変化が燃焼式たばこ喫煙者と同程度であり短期間では改善されないという知見[13]や、腫瘍マーカーである CEA 値が禁煙者より高い水準に留まるという知見[2]が得られており、加熱式たばこが発がんリスクを完全に排除するものではないことが示唆されている。また、アセトアルデヒドやアクロレイン等の個別物質については安全閾値を超えるとする報告もある[23, 26]。

なお、たばこ産業資金による研究は主に曝露バイオマーカーの減少を報告しているのに対し、独自資金による研究ではエピジェネティックな変化の持続や腫瘍マーカーの残存上昇など、リスクの残存を示す知見も得られており、資金源によって研究の方向性に差異がみられる点にも留意が必要である。

総じて、加熱式たばこが紙巻たばこと比較して発がん物質への曝露を低減することについては結果の一致性が高いが、がんの臨床的エンドポイントを用いた長期的な疫学研究が存在せず、非喫煙者と同等の水準にまで発がんリスクが低下するかについては不明である。

（5）結論

本項目では発がんについて検討を行なったが、発がんそのものを取り扱った疫学研究は現時点では報告がなく、エビデンスが存在しない。そのため、加熱式たばこの能動喫煙による発がんに関しては、現時点では判定できないとした。

引用文献

1. 厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 2016.
2. Kim D-H, Hong S-W, Park N. Comparative analysis of alpha-fetoprotein, carbohydrate antigen 19-9, carcinoembryonic antigen, and prostate-specific antigen among conventional cigarette smokers, heated tobacco product users and quitters. Tobacco induced diseases. 2025;23.
3. Rasperini G, Codari M, Moiana A, Tarantini L, Bollati V, Bellucci G, et al. DNA Methylation of iNOS, eNOS, TP53 and LINE-1 in Gingival Tissues of Cigarette Smokers, Heat-Not-Burn Smokers and Never Smokers: An Exploratory Study. Clinical and experimental dental research. 2025;11(3):e70141.
4. Yüce Y, Can Eke B. Investigation of some metal levels in people using electronic cigarettes and IQOS. Toxicology Mechanisms and Methods. 2025;35(8):1023–38.
5. Lüdicke F, Haziza C, Weitkunat R, Magnette J. Evaluation of Biomarkers of Exposure in

Smokers Switching to a Carbon-Heated Tobacco Product: a Controlled, Randomized, Open-Label 5-Day Exposure Study. Nicotine & tobacco research. 2016;18(7):1606–13.
6. Ludicke F, Michael Ansari S, Lama N, Blanc N, Bosilkovska M, Donelli A, et al. Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate modified risk tobacco product: A randomized trial. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2019;28(11):1934–43.
7. McEwan M, Gale N, Ebajemito JK, Camacho OM, Hardie G, Proctor CJ, et al. A randomized controlled study in healthy participants to explore the exposure continuum when smokers switch to a tobacco heating product or an E-cigarette relative to cessation. Toxicology reports. 2021;8:994–1001.
8. Ansari SM, Hession PS, David M, Blanc N, de La Bourdonnaye G, Pouly S, et al. Impact of switching from cigarette smoking to tobacco heating system use on biomarkers of potential harm in a randomized trial. Biomarkers. 2024;29(5):298–314.
9. Scherer G, Pluym N, Scherer M. Comparison of urinary mercapturic acid excretions in users of various tobacco/nicotine products. Drug Testing and Analysis. 2023;15(10):1107–26.
10. Scherer G, Scherer M, Rögner N, Pluym N. Assessment of the exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in users of various tobacco/nicotine products by suitable urinary biomarkers. Archives of Toxicology. 2022;96(11):3113–26.
11. Scherer G, Scherer M, Mütze J, Hauke T, Pluym N. Assessment of the Exposure to Tobacco-Specific Nitrosamines and Minor Tobacco Alkaloids in Users of Various Tobacco/Nicotine Products. Chemical Research in Toxicology. 2022;35(4):684–93.
12. Scherer G, Riedel K, Pluym N, Scherer M. Assessment of the Exposure to Aromatic Amines in Users of Various Tobacco/Nicotine Products. ACS Omega. 2022;7(45):41775–82.
13. Ohmomo H, Harada S, Komaki S, Ono K, Sutoh Y, Otomo R, et al. DNA Methylation Abnormalities and Altered Whole Transcriptome Profiles after Switching from Combustible Tobacco Smoking to Heated Tobacco Products. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2022;31(1):269–79.
14. Miller CR, Schneller-Najm LM, Leigh NJ, Agar T, Quah AC, Cummings KM, et al. Biomarkers of Exposure to Nicotine and Selected Toxicants in Individuals Who Use Alternative Tobacco Products Sold in Japan and Canada from 2018 to 2019. Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology. 2025;34(2):298–307.
15. Kioi Y, Tabuchi T. Electronic, heat-not-burn, and combustible cigarette use among

chronic disease patients in Japan: A cross-sectional study. Tobacco Induced Diseases. 2018;16(September).
16. Nakama C, Tabuchi T. Use of heated tobacco products by people with chronic diseases: The 2019 JASTIS study. PLoS ONE. 2021;16(11 November).
17. Gale N, McEwan M, Eldridge AC, Fearon IM, Sherwood N, Bowen E, et al. Changes in Biomarkers of Exposure on Switching From a Conventional Cigarette to Tobacco Heating Products: a Randomized, Controlled Study in Healthy Japanese Subjects. Nicotine & tobacco research. 2019;21(9):1220–7.
18. Sakaguchi C, Nagata Y, Kikuchi A, Takeshige Y, Minami N. Differences in Levels of Biomarkers of Potential Harm among Users of a Heat-Not-Burn Tobacco Product, Cigarette Smokers, and Never-Smokers in Japan: A Post-Marketing Observational Study. Nicotine and Tobacco Research. 2021;23(7):1143–52.
19. 山口直人. 加熱式タバコの発がん性評価の最新動向. 産業医学レビュー. 2023;35(3):1–15.
20. Esposito F, Squillante J, Nolasco A, Montuori P, Macrì PG, Cirillo T. Acrylamide levels in smoke from conventional cigarettes and heated tobacco products and exposure assessment in habitual smokers. Environmental Research. 2022;208.
21. Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. Tobacco control. 2017.
22. Slob W, Soeteman-Hernández LG, Bil W, Staal YCM, Stephens WE, Talhout R. A Method for Comparing the Impact on Carcinogenicity of Tobacco Products: A Case Study on Heated Tobacco Versus Cigarettes. Risk analysis. 2020;40(7):1355–66.
23. Kusonić D, Bijelić K, Kladar N, Božin B, Torović L, Srđenović Čonić B. Comparative Health Risk Assessment of Heated Tobacco Products versus Conventional Cigarettes. Substance use & misuse. 2023;58(3):346–53.
24. Mahlich J, Kamae I. Switching from Cigarettes to Heated Tobacco Products in Japan-Potential Impact on Health Outcomes and Associated Health Care Costs. Healthcare (Basel). 2024;12(19).
25. Hirn C, Kanemaru Y, Stedeford T, Paschke T, Baskerville-Abraham I. Comparative and cumulative quantitative risk assessments on a novel heated tobacco product versus the 3R4F reference cigarette. Toxicology Reports. 2020;7:1502–13.
26. Hoshino S, Noro K, Amagai T. Quantification of Flavors, Volatile Organic Compounds, Tobacco Markers, and Tobacco-Specific Nitrosamines in Heated Tobacco Products and Their Mainstream Aerosol. Chemical Research in Toxicology. 2025;38(5):915–22.
27. Lee PN, Djurdjevic S, Weitkunat R, Baker G. Estimating the population health impact of introducing a reduced-risk tobacco product into Japan. The effect of differing

assumptions, and some comparisons with the U.S. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2018;100:92–104.
28. Lee PN, Coombs KJ, Fry JS. Estimating lung cancer risk from e-cigarettes and heated tobacco products: applications of a tool based on biomarkers of exposure and of potential harm. Harm Reduction Journal. 2025;22(1).
29. Lu F, Yu M, Chen C, Liu L, Zhao P, Shen B, et al. The Emission of VOCs and CO from Heated Tobacco Products, Electronic Cigarettes, and Conventional Cigarettes, and Their Health Risk. Toxics. 2021;10(1).
30. Rodrigo G, Jaccard G, Tafin Djoko D, Korneliou A, Esposito M, Belushkin M. Cancer potencies and margin of exposure used for comparative risk assessment of heated tobacco products and electronic cigarettes aerosols with cigarette smoke. Archives of Toxicology. 2020.

4.4 妊婦の加熱式たばこ使用と妊婦・胎児への影響

要約

加熱式たばこの妊婦本人の使用（能動喫煙）による健康影響として、妊娠合併症及び胎児・児への影響に関する知見を、介入研究及び観察研究も含めた文献のレビューを行い、収集した。国内の研究において、加熱式たばこの使用は常位胎盤早期剥離のリスクを有意に高めることが報告されている。また、妊娠高血圧症候群（HDP）、低出生体重（LBW）、胎児発育不全（SGA）のリスク増加との関連も示されている。さらに、出生後の児への影響として、3 歳未満でのアレルギー疾患の発症リスク増加や、母乳育児の早期中止との関連が国内研究で報告されている。海外の研究では、早産、分娩誘発、帝王切開の率が非喫煙者と比較して有意に高いことが示されており、加熱式たばこは紙巻たばこと同様に、周産期における多様なリスク因子となる可能性が高い。

（1）概要

妊娠中の紙巻たばこの喫煙は、母体及び胎児の健康に深刻な悪影響を及ぼすことが知られている。主なリスクには、胎盤の異常、早産、胎児の発育不全、及び出生後の児の健康問題が含まれる。

- **常位胎盤早期剥離**: 胎児が生まれる前に胎盤が子宮壁から剥がれる疾患であり、母子共に命に関わる重篤な合併症である。
- **妊娠高血圧症候群（HDP）**：妊娠時に高血圧を呈する疾患で、臓器障害や胎児発育不全を引き起こす原因となる。
- **胎児発育不全（SGA）/ 低出生体重（LBW）**：標準的な発育基準を下回る状態で、

出生後の合併症や成人期の生活習慣病リスクに関連する。
2010 年代半ばからの加熱式たばこの急速な普及に伴い、これら周産期合併症と加熱式たばこ使用との関連を調査する疫学研究が蓄積されつつある。

（2）紙巻たばこに関する知見

紙巻たばこについては、「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）[1]において、早産、 低出生体重、胎児発育遅延のリスクを高めることにおいて科学的証拠は因果関係を推定するのに十分である（レベル１）とされている。また常位胎盤早期剥離のリスクを高めることが示唆されている（レベル２）。

（3）加熱式たばこに関する知見

国際的な知見（海外研究）

加熱式たばこ使用と周産期アウトカムについては、イタリア等のグループ（Incognito ら [2]）から報告されている。

- **周産期合併症**: 2024 年の報告によれば、加熱式たばこ使用群は非喫煙者と比較して、**早産（17% vs 4%）、分娩誘発（54% vs 24%）**、帝王切開（52% vs 40%）の発生率が有意に高く、そのリスクは紙巻たばこ喫煙者と同程度であった。
- **生化学的指標**: 一方で、母体の生化学的指標（Hb, PLT 等）や児の Apgar スコア、出生時体重については、この研究のサンプルサイズ内では非喫煙群と有意差が見られなかった。

国内の知見

日本国内においては、全国大規模コホート研究である JACSIS のみから複数報告されている。ただし、全ての報告は、妊娠中の喫煙状況及び妊娠合併症について、自己申告で産後の一時点で収集された情報のみを使用している点は留意する必要がある。

- **常位胎盤早期剥離**: Ooba ら [3]の分析では、妊娠初期の加熱式たばこ使用は、非喫煙者と比較して常位胎盤早期剥離のリスクを 11.3 倍（rRR 11.3; 95% CI: 7.5 - 17.0）に高めることが示された。
- **妊娠高血圧症候群（HDP）**:Zaitsu ら [4]の分析では、加熱式たばこ単独喫煙者は非喫煙者と比較して、HDP のリスクが有意に高い（OR 2.48）ことが報告されている。
- **胎児への影響（LBW/SGA）**:
    - **低出生体重（LBW）**: Zaitsu ら [4]の分析では、加熱式たばこ使用による LBW リスクは 2.36 倍であった。
    - **胎児発育不全（SGA）**: Hosokawa ら [5]の研究で、加熱式たばこ単独喫煙者の SGA リスクは 2.50 倍（95% CI: 1.03 - 6.05）倍であった。
- **出生後の児への影響**:
    - **アレルギー疾患**: Zaitsu ら [6]は、妊娠中の加熱式たばこ使用により、3 歳未

満の児のアレルギー症状（喘鳴、鼻炎、結膜炎等）のリスクが 1.98 倍であった。

- **産後 6 か月以内の母乳育児離脱**: Okawa ら [7]の横断研究では、以下に示す通り、加熱式たばこの使用形態によりリスクが異なることが示され、加熱式たばこのみの妊娠前使用と妊娠中喫煙者は、非喫煙妊婦とは統計的な有意差は認められなかった。
- 妊娠まで紙巻と加熱式の双方を使用していた群：aPR 1.34 (1.02 - 1.77）。
- 妊娠中に双方を辞めた群：aPR 1.37 (1.15 - 1.64）。
- 妊娠中に加熱式たばこのみを使用した群：aPR 1.08 (0.61 - 1.92）。
- 妊娠前 に加熱式たばこのみを使用した群： aPR 1.32 (0.99 - 1.76）。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの能動喫煙と、一部の妊娠合併症（常位胎盤早期剥離)、胎児発育不全、分娩誘発のリスク、及び一部の長期予後（3 歳未満の児のアレルギー症状）との関連についての報告が、国内と国外の双方からある。ただし、国内からの知見はすべて 1 つの全国規模の観察研究からの知見のみであり、かつ妊娠中の喫煙状況及び妊娠合併症及び児の予後について、自己申告で情報を収集しているのみである点は留意する必要がある。また、 海外からも 1 つの単施設研究からの知見のみであることは留意する必要がある。報告されているアウトカムも研究により異なり、常位胎盤早期剥離（国内のみ)、妊娠高血圧症候群（国内のみ)、SGA・低出生体重児（国内のみ)、早産・切迫早産（海外のみ)、分娩誘発（海外のみ)、児のアレルギー疾患（国内のみ）となっており、複数の研究で報告されているアウトカムはない。

また、紙巻たばこと加熱式たばこの妊婦における健康影響の比較についてはほとんど行われていない。唯一、早期授乳離脱については、妊娠前に紙巻たばこと加熱式たばこを双方喫煙していた群と妊娠前に加熱式たばこのみ喫煙していた群では早期授乳離脱の割合が同等であったとする観察研究の報告があるのみである。しかし、本研究のデザインでは、喫煙と早期離乳の双方を左右しうる妊婦の背景因子を十分に補正できておらず、依然として交絡の影響が残る可能性を留保する必要がある。 このため、紙巻たばこと比較しての加熱式たばこの影響の大小について評価するには、現時点では科学的根拠が十分とはいえない。

今後、国内外で質の高い大規模研究からの知見が蓄積されエビデンスレベルが上がることが望まれる。

（5）結論

加熱式たばこの能動喫煙の妊娠合併症（妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、胎児発育不全、早産、切迫早産、分娩誘発、帝王切開 ）への影響について、関連性は「やや強い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや低い」と判定した。

その他のアウトカムについては、研究デザイン及び サンプルサイズが限定的な観察研究からの報告のみに限られるため、判定ができない。

引用文献

1. 厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 2016.
2. Incognito GG, Grassi L, Palumbo M. Use of cigarettes and heated tobacco products during pregnancy and maternal-fetal outcomes: a retrospective, monocentric study. Arch Gynecol Obstet. 2024;309(5):1981–9.
3. Ooba H, Maki J, Tabuchi T, Masuyama H. Relationship Between Heated Tobacco Products and Placental Abruption: A Prospective Cohort Study Using Online Questionnaire. J Epidemiol Glob Health. 2025;15(1):30.
4. Zaitsu M, Hosokawa Y, Okawa S, Hori A, Kobashi G, Tabuchi T. Heated tobacco product use and hypertensive disorders of pregnancy and low birth weight: analysis of a cross-sectional, web-based survey in Japan. BMJ Open. 2021;11(9):e052976.
5. Hosokawa Y, Zaitsu M, Okawa S, Morisaki N, Hori A, Nishihama Y, et al. Association between Heated Tobacco Product Use during Pregnancy and Fetal Growth in Japan: A Nationwide Web-Based Survey. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(18).
6. Zaitsu M, Kono K, Hosokawa Y, Miyamoto M, Nanishi K, Okawa S, et al. Maternal heated tobacco product use during pregnancy and allergy in offspring. Allergy. 2023;78(4):1104–12.
7. Okawa S, Nanishi K, Iso H, Tabuchi T. Association between cigarette and heated tobacco use and breastfeeding cessation within 6 months postpartum in Japan: an internet-based cross-sectional study. Sci Rep. 2024;14(1):29214.

4.5　歯科・口腔粘膜疾患との関連

要約

加熱式たばこの喫煙者本人への健康影響として、歯科疾患や口腔粘膜疾患との関連について文献のレビューを行い、知見を収集した。その結果、加熱式たばこの使用による歯科領域への影響については、口腔粘膜、歯肉組織、唾液、歯周病などに焦点をあてた調査研究の報告があり、いずれも横断研究であった。

（1）概要

歯と歯の支持組織の健康破壊は、食事（噛む・飲み込む・味わうなど）や会話といった日

常生活の基盤となる機能の低下に直結する公衆衛生問題である。歯周病とむし歯（う蝕）は歯科の 2 大疾患といわれており、歯周病とは「歯と歯ぐき（歯肉）の隙間（歯周ポケット）から侵入した細菌が、歯肉に炎症を引き起こした状態（歯肉炎)、それに加えて歯を支える骨（歯槽骨）を溶かしてグラグラにさせてしまう状態（歯周炎)」で、う蝕は「細菌の作り出す酸によって歯が溶かされて、歯に穴があく病気」を指す[1)]。う蝕の進行で失われた歯質や歯周病の進行により失われた歯槽骨は元には戻らず、結果として歯を失う。

世界全体でみると、70 歳以上の健康寿命を喪失させる 10 大原因に「歯科疾患（歯の喪失、う蝕、歯周病)」がはいっている[2)]。国内では、令和 6 年歯科疾患実態調査において、歯や口の状態に「気になるところがある」と 42.2%が回答し[3)]、令和 4 年国民生活基礎調査では歯の病気での通院者率は男性 48.2%、女性 56.4%を示している[4)]。

口は、体の中で最初に喫煙の影響を受ける部分で、たばこの煙や成分は口腔粘膜や歯肉から吸収される。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」(2016 年)[5)]において、喫煙と歯周病との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)」、う蝕、インプラント失敗及び歯の喪失について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定されている[5)]。

（3）加熱式たばこに関する知見

"dental" "oral" "periodontal disease" などのキーワードで検索し、26 報の英語論文が一次レビューの対象となった。そのうち、11 報の英語論文の二次レビューを行った。日本語論文については、一次レビューの対象となった 4 報を精査した結果、加熱式たばこの喫煙者本人の歯や口腔への直接的影響に関する文献は 0 報だった。

国内をフィールドとした研究は 2 報あり、うち 1 報が喫煙科学研究財団から資金を受けた研究であった。

① 国際的な知見

加熱式たばこの歯・口腔へのリスクについて、口腔粘膜においては毛細血管の形態計測的特徴や細胞遺伝学的にみた影響、免疫機能など、歯肉組織ではがん関連遺伝子への影響、唾液は脂質プロファイル、局所免疫応答を評価している。その他、論文著者の所属に CoEHAR（Center of Excellence for the Acceleration of Harm Reduction)を含む論文により、歯の色や歯垢に着目した知見が報告されている。

口腔粘膜に関して、加熱式たばこ喫煙者の毛細血管の口径や密度、長さは、紙巻たばこ喫煙者と比べて軽度な影響であることが示された[6)]。口腔粘膜の免疫機能については、唾液中

の分泌型免疫グロブリン A（sIgA）濃度をみた結果、平均唾液 sIgA レベルは、紙巻たばこ喫煙者（246.03 μg/mL)と加熱式たばこのみの喫煙者(243.54 μg/mL）の間で有意な差は認められず、加熱式たばこのみ喫煙者は非喫煙者（380.74μg/mL）と比べて有意に低かった[7)]。歯肉生検を用いたがん関連遺伝子（iNOS、eNOS、TP53）の DNA メチル化解析の結果、加熱式たばこ喫煙者（8 人）は紙巻たばこ喫煙者（10 人)、非喫煙者（10 人）と比較して約 13%高い iNOS メチル化を示した[8)]。

歯の色を評価した研究では、紙巻たばこから加熱式たばこのみに切替えた者（平均（標準偏差）年齢：32.27（9.2））の歯の色指数(平均 WID)は、紙巻たばこ喫煙者（13.38）と比べて加熱式たばこ単独喫煙者（17.82）は良好であるとして、タールフリーのニコチン供給製品が歯の審美に悪影響を与える可能性は低いとの結論を導いている[9)]。紙巻たばこから、電子たばこまたは加熱式たばこに切替えた喫煙者を電子ニコチン送達システム（ENDS；electronic nicotine delivery systems）の喫煙者として歯垢を測定した結果、ENDS 単独の喫煙者は、喫煙をしたことがない者や過去喫煙者と同程度の歯垢の蓄積レベルを示し、紙巻たばこ喫煙者より有意に低かったことから、ENDS 単独喫煙者は紙巻たばこ喫煙者と比べて歯垢の蓄積が減少したと結論づけている[10)]。

② 国内の知見

国内においては、JASTIS 研究の二次解析（回答者 10,439 人）で、加熱式たばこの単独喫煙者はたばこを使用したことがない者と比較して、自記式質問調査を用いた自己申告による歯周病の有病率と有意に関連(有病率比 1.43、95%信頼区間 1.03–1.62)していると報告した[11)]。喫煙科学研究財団からの資金援助による成人男性を分析対象（212 人）とした研究では、加熱式たばこ喫煙者の唾液分泌量（中央値 1.0（0.7-1.5）mL/min）は非喫煙者（中央値 1.4（0.9-2.2）mL/min）よりも有意に低く、唾液中 lactoferrin 及び lysozyme の分泌率を調べた結果、分泌率は加熱式たばこ喫煙者（lactoferrin：3.6（1.5-6.9）μg/min、lysozyme：2.1（1.1-4.5）μg/min）で非喫煙者（lactoferrin：7.3（3.3-13.8）μg/min、lysozyme：4.0（1.9-7.7μg/min）よりも有意に低く、加熱式たばこ使用が唾液中の自然免疫に対する健康リスクの可能性を示唆していると結論づけている[12)]。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの能動喫煙による歯・口腔への影響は、口腔粘膜、歯肉組織、唾液、歯周病との関連を示す報告があった。歯科疾患と加熱式たばこの能動喫煙との関連については、自己申告による歯周病との関連を報告した国内の横断研究が 1 報あった。

（5）結論

歯科疾患については、自己申告による歯周病との関連をみた横断研究の 1 報のみであり、関連性及び確からしさを判定できない。今後、加熱式たばこの能動喫煙による歯科領域への

影響に関してさらなる研究が必要である。

引用文献

1. 健康日本 21 アクション支援システム　～健康づくりサポートネット～. 生活習慣病などの情報「歯周病とは」. https://kennet.mhlw.go.jp/information/information/teeth/h-03-001
2. GBD 2019 Ageing Collaborators. “Global, regional, and national burden of diseases and injuries for adults 70 years and older: systematic analysis for the Global Burden of Disease 2019 Study” BMJ,376:e068208,2022.
3 厚生労働省. 令和６年 歯科疾患実態調査結果の概要 https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/62-17b_r06.pdf
4. 厚生労働省. 2022（令和４）年 国民生活基礎調査の概況 https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa22/dl/14.pdf
5. 厚生労働省. 喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書.2016
6. Nigliaccio S, Fontana DA, Cacioppo A, Curcio L, Cumbo E, Scardina GA et al. Evaluation and Comparison of Capillary Morphology Among Combusted Tobacco, Heated Tobacco and E-Cigarette Users. Biology. 2025; 14(2):163.
7. Pavlov N, Popova-Sotirova I, Musurlieva N, Raycheva R, Trifonov K, Atanasova M, et al. Influence of Ordinary Cigarettes and Their Substitute IQOS® on Secretory Immunoglobulin A in Unstimulated Saliva. Dentistry Journal. 2025; 13(7):297.
8. Rasperini G, Codari M, Moiana A, Tarantini L, Bollati V, Bellucci G, et al. DNA Methylation of iNOS, eNOS, TP53 and LINE-1 in Gingival Tissues of Cigarette Smokers, Heat-Not-Burn Smokers and Never Smokers: An Exploratory Study. Clin Exp Dent Res. 2025 Jun;11(3):e70141.
9. Gupta S, Sahni V, Emma R, Gospodaru S, Bordeniuc G, Fala V, et al. E-cigarettes and heated tobacco products impact on dental color parameters. Heliyon. 2024 Jan 26;10(3):e24084.
10. La Rosa GRM, Di Stefano A, Gangi D, Emma R, Fala V, Amaliya A, et al. Dental plaque quantitation by light induced fluorescence technology in exclusive Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) users. J Dent. 2024 Aug;147:105223.
11. Yoshioka T, Tabuchi T. Combustible cigarettes, heated tobacco products, combined product use, and periodontal disease: A cross-sectional JASTIS study. PloS one 2021; 16(3): e0248989.
12. Mori Y, Tanaka M, Kozai H, Aoyama Y, Shigeno Y, Hotta K, et al. Effects of Heat-Not-Burn Cigarette Smoking on the Secretion of Saliva and Its Innate Immune System Components. Healthcare (Basel, Switzerland) 2022; 11(1): 132.

4.6　　ニコチン依存、抑うつ症状・自殺関連行動との関連

要約

本節では加熱式たばこによるメンタルヘルス関連として、ニコチン依存・抑うつ症状・自殺関連行動について検討した。

加熱式たばこはニコチンを含有する製品であり、ニコチン依存の形成・維持に関与し得ることが示されている。国際的研究では、加熱式たばこへの依存度スコアは紙巻たばこと比べて大きな差が認められないとする研究が多い。一方で、紙巻たばこ等との併用喫煙者では、依存関連指標が高い傾向も報告されている。国内研究でも、加熱式たばこ喫煙者の中にニコチン依存を示す者が一定数存在することが確認されており、特に紙巻たばことの併用者で依存傾向が強い可能性が示唆されている。

加熱式たばことニコチン依存との間の関連性は「強い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや高い」と判定した。

一方で、加熱式たばこ使用は抑うつ症状及び自殺関連行動と関連している可能性が示唆された。そのため、関連性は「やや高い」と判定した。一方で、これらの知見は横断研究に基づくものであるため、その証拠の確からしさは「やや弱い」と判定した。

4.6.1　ニコチン依存

（1）概要

ニコチン依存とは、ニコチン曝露の反復により生じる耐性や離脱症状を特徴とする、生理学的・行動学的な適応状態を指す。使用を中断すると、いらだち、不安、集中困難、抑うつなどの離脱症状が出現し、それが再使用の契機となり得る。

本節では、ICD-11 及び DSM-5 において定義される「たばこ使用障害（Tobacco Use Disorder）」そのものではなく、加熱式たばこ使用に伴うニコチン依存（Nicotine dependence：ICD-11 code 6C4A.）及び離脱症状（Nicotine withdrawal：6C4A.3）に関する研究に焦点を当てる。

現在、加熱式たばこの依存性を検討する際には、紙巻たばこ研究で用いられてきた指標が主に用いられている。具体的には、体内へのニコチン曝露量、吸収や消失などの薬物動態、ならびに使用時の主観的効果（満足感、渇望の軽減など）である。これらは、ニコチンを含むたばこ製品が依存を形成し得るかを判断する基礎的情報となる。加熱式たばこに特化した依存・離脱指標は国際的に標準化されていないため、本節では既存指標を用いた研究結果を整理する。

加熱式たばこは市場導入からの期間が紙巻きと比較すると短く、長期的な依存形成に関するエビデンスは限定的である。しかし、ニコチンを含有する以上、依存形成の可能性を検

討することは公衆衛生上重要である [1]。なお、Kano Test for Social Nicotine Dependence（KTSND）は、喫煙行動を正当化する認知的側面や社会的受容に関する態度を評価する指標であり、生理学的ニコチン依存そのものを測定するものではない。そのため、KTSND は依存の維持や喫煙行動の継続と関連する可能性が指摘されているが、本章では喫煙者本人への健康への直接的影響、すなわち生理学的依存及び離脱症状に焦点を当てるため、KTSND に基づく知見は中心的には扱わない。

（2）紙巻たばこに関する知見

紙巻たばこは強い依存形成能を有することが確立している。紙巻たばこでは、血中ニコチン濃度が比較的速やかに上昇し、報酬効果が強く、使用中断時に離脱症状が出現しやすいことが特徴である [16]。依存の評価には、ファーガストローム・ニコチン依存度テスト（FTND）、Tobacco Dependence Screener（TDS）、起床後最初の使用までの時間（Time to First Use）、ミネソタニコチン離脱スケール（MNWS）、尿中コチニン濃度などが用いられてきた。紙巻たばこ喫煙者では、これらの指標が比較的高い水準で安定しており、禁煙困難性と強く関連することが確認されている。

（3）加熱式たばこに関する知見

本節では、データベースから抽出した 1190 報のうち、一次抽出、二次抽出を経て 15 報をレビュー対象とし、国内研究は 5 報であった。

国際的な知見

薬物動態及びニコチン曝露に関して、Rieder ら [2] は、加熱式たばこ使用時の血中ニコチン濃度の推移及び総曝露量は紙巻たばこ使用時と大きくは異ならないと報告している。加熱式たばこ使用時には吸引時間や吸引量がやや多い傾向があり、使用行動の違いがニコチン摂取様式に影響している可能性が指摘されている。一方で、満足感や欲求軽減などの主観的評価については、両製品間で明確な差が確認されていない。これらの結果は、加熱式たばこが一定量のニコチンを体内に送達し、主観的効果も伴い得る製品であることを示唆している。これに対し、Ambildhok ら [3]の系統的レビュー及びメタ解析では、加熱式たばこ喫煙者の尿中コチニン濃度やニコチン依存度スコアが紙巻たばこ喫煙者より低い傾向があると報告されているが、研究間の異質性や長期データの不足が指摘されており、解釈には慎重さが求められる。　Yingst ら [4]は、一定期間ニコチンを摂取しない状態の後に加熱式たばこ製品（IQOS）を規定回数使用させたところ、血中ニコチン濃度の上昇と渇望の軽減が認められ、一定の満足感も報告されたとしている。

疫学的な知見として Alanazi ら [5]は東地中海地域の複数国の成人紙巻喫煙者を対象に、加熱式たばこの認知・使用・使用への感受性（将来使用する可能性や使用意向）　と喫煙行動との関連を検討した。加熱式たばこの認知率及び使用経験は全体として低かったものの、過

去に禁煙を試みた経験を有する者やニコチン依存度の高い者では、加熱式たばこ使用または使用への感受性が高い傾向が示された。また、健康リスクが大幅に低減されると認識されるニコチン製品への切り替えを検討している者においても、加熱式たばこ使用への感受性が高かった。これらの結果は、加熱式たばこの使用や受容が、製品の普及状況のみならず、喫煙者の依存状態や禁煙関連要因とも関連し得ることを示唆している。さらに、Turliuc ら[6]の横断研究では、加熱式たばこを含む代替たばこ製品の使用がニコチン依存の強さを直接的に高めるという証拠は明確ではなかった一方で、依存は製品の種類そのものよりも、喫煙に関する認知（メタ認知）や心理的資源といった心理学的要因との関連が大きい可能性が示唆された。

依存指標の比較に関しては、Rudasingwa ら[7]が韓国の成人喫煙者を対象に、紙巻たばこ、加熱式たばこ、電子たばこ喫煙者間で依存度と喫煙関連バイオマーカーを比較し、FTND スコアは製品間で有意差が認められなかったと報告している。一方で尿中バイオマーカーでは、加熱式たばこ喫煙者は紙巻たばこ喫煙者と同程度のニコチン関連バイオマーカー濃度を示し、紙巻たばこ及び加熱式たばこ喫煙者では起床後早期の使用に伴う尿中コチニン濃度の上昇が観察された。Puteh ら[8]も、マレーシアの医療施設受診者を対象に、紙巻たばこ、加熱式たばこ、電子たばこ、及び併用者の依存度や呼気一酸化炭素濃度などを比較し、加熱式たばこ及び電子たばこ喫煙者では紙巻たばこ喫煙者より呼気一酸化炭素濃度が低い一方で、FTND スコアは製品間で明確な差を示さなかったとしている。併用者（紙巻＋加熱式たばこに限定されず、紙巻、加熱式たばこ、電子たばこのうち複数製品を使用する者 ）では紙巻単独喫煙者より呼気一酸化炭素濃度が低く、禁煙を試みた割合が高い傾向も報告されている。ただし、この結果は実際の禁煙成功率を示すものではなく、また複数製品喫煙者には加熱式たばこ以外の製品併用も含まれる可能性があるため、加熱式たばこと紙巻たばこの併用が禁煙につながることを示すものではない。 離脱症状については、Queloz ら[9]のオンライン調査で、IQOS 喫煙者の多くが紙巻たばこに関連する離脱症状として「渇望」を挙げ、その渇望が IQOS 使用によって軽減されたと認識していた。これらは、加熱式たばこが離脱症状の一部を軽減し得る一方で、依存維持や使用増加と関連し得る可能性も示す。

併用に関しては、Huh ら[10]は使用するたばこ製品の種類が多い群ほど、起床後早期使用や強い渇望などの依存関連指標が多い傾向を報告し、また、Han らの研究[11]は加熱式たばこ使用の有無自体は禁煙意図と直接の関連を示さず、禁煙意図は製品の種類よりも依存度の低さや健康に関する信念、過去の禁煙経験などと関連していたと報告している。以上より、加熱式たばことニコチン依存との関係は単純ではなく、併用パターンや使用背景を踏まえた解釈が必要である。

総じて、加熱式たばこはニコチンを一定量送達し、依存維持に関与し得るとする知見が多い。

国内の知見

国内では、Kitajima ら [12]が全国住民調査データを用いて TDS によりニコチン依存を評価し、加熱式たばこ喫煙者の中にも依存基準を満たす者が一定数存在することを示した。とくに継続喫煙者や紙巻たばことの併用者で、依存が観察される割合が高かった。

川村ら [13]は、紙巻たばこ喫煙者が加熱式たばこへ切り替えた前後を比較し、加熱式たばこ使用後の唾液中コチニン濃度が紙巻たばこ使用時と同程度であることを報告した。また、加熱式たばこ使用本数は FTND スコア及び MNWS スコアと正の相関を示していた。

Lau ら [14]は、日本の成人を対象に起床後最初の使用までの時間を依存指標として検討し、加熱式たばこ主喫煙者は非毎日（機会喫煙者）の紙巻喫煙者と同程度、あるいはそれ以上の依存を示す場合があると報告している。

国内の併用使用に関する研究として、Sutanto ら [15]は、加熱式たばこは単独で使用されるよりも紙巻たばこと併用されることが多いと報告している。また、加熱式たばこと紙巻たばこの併用者は紙巻単独喫煙者と比較して、喫煙頻度や 1 日の喫煙本数、禁煙行動に有意差が認められなかった。これは、加熱式たばこ併用によって紙巻たばこの使用が必ずしも減少せず、ニコチン依存が維持され得る可能性を示唆する。

これらより、国内研究は概ね国際知見と整合的であり、加熱式たばこ喫煙者の中にもニコチン依存が存在することを支持する。

（4）証拠の統合

国際研究では、加熱式たばこは紙巻たばこと同程度のニコチン送達能を有し、依存指標が明確に低減するとはいえないとする結果が多い。一部のメタ解析では曝露量や依存指標の低下傾向が示唆されるものの、依存指標自体が大幅に低下することを一貫して示す証拠は十分ではない。国内研究でも、加熱式たばこ喫煙者に依存が存在することが確認されており、とくに併用使用では依存が維持される可能性が示唆されている。したがって、加熱式たばこはニコチン依存を形成または維持し得る製品であると考えられる。ただし、多くの研究は横断研究であり、長期縦断データは限定的である。

（5）結論

加熱式たばことニコチン依存については、関連性は「強い」と判定した。またその証拠の確からしさは、「やや高い」と判定した。ただし、多くの研究は横断研究であり、評価指標や併用使用の扱いにばらつきがあるため、因果関係の解釈には一定の制約がある。今後は、標準化された依存・離脱指標を用いた縦断研究の蓄積や、併用使用パターンを考慮した解析が必要である。

4.6.2　抑うつ症状•自殺関連行動

加熱式たばこと抑うつ症状

Lee ら[17]は、韓国の青少年を対象とした横断研究（n=5,349）において、加熱式たばこ単独喫煙者は非喫煙者と比較して中等度以上の抑うつ症状のリスクが高いことを報告している（aRR 4.39、95% CI: 1.54–12.54）。また、紙巻たばこと加熱式たばこの併用者においても同様の結果を報告している。

加熱式たばこと自殺関連行動

Huh ら[18]は、韓国の青少年を対象とした全国調査（n=57,069）において、加熱式たばこを含む複数製品喫煙者では非喫煙者と比較して自殺関連行動のリスクが高いことを報告している。特に、加熱式たばこ単独喫煙者において自殺企図のオッズは 7.13（95% CI: 3.17–16.06）と高値を示した。さらに、Park ら[19]も、同じ韓国の青少年を対象とした全国調査（n=57,303）において、加熱式たばこ使用に加えて受動喫煙曝露がある場合、自殺念慮及び自殺企図のオッズがさらに上昇することを報告している（自殺念慮 OR 1.37–1.44、自殺企図 OR 1.45–2.21）。

証拠の統合

加熱式たばこ使用は抑うつ症状及び自殺関連行動と関連している可能性が示唆される。とくに、青少年の自殺企図において韓国の全国調査で比較的高いオッズ比が報告されており、注意を要する。また、加熱式たばこ使用と受動喫煙曝露との組み合わせによりリスクが増加する可能性も示されている。一方で、これらの知見は横断研究に基づくものであり、因果関係の解釈には慎重を要する。

結論

加熱式たばこの能動喫煙とメンタルヘルス（抑うつ症状、自殺関連行動）との関連性は、「やや弱い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや低い」と判定した。

引用文献

1. Nakamura M, Tabuchi T, Osaki Y, Yamato H, Kunugita N, Yoshimi I, et al. [Policy recommendation for the regulation of heated tobacco products based on evidence review of their health effects and influence on tobacco control]. Nihon Koshu Eisei Zasshi 2020;67:3–14.
2. Rieder B, Stoll Y, Falarowski C, Gertzen M, Kise G, Koller G, et al. Smoking Topography, Nicotine Kinetics, and Subjective Smoking Experience of Mentholated and Non-Mentholated Heated Tobacco Products in Occasional Smokers. Toxics 2025;13.

3. Ambildhok KA, Asawa K, Garcha V. Assessing the Health Impacts of Heated Tobacco Products Compared to Traditional Tobacco Use: A Systematic Review of Current Evidence. Cureus 2025;17:e95166.
4. Yingst JM, Bordner C, Hrabovsky S, Hobkirk AL, Trushin N, Richie Jr. JP, et al. Nicotine Delivery of a Menthol-Flavored Heat-not-Burn Tobacco Product During Directed Use. Nicotine Tob Res 2024;26:397–401.
5. Alanazi AM, Monshi SS, Aldawsari NS, Almujel AA, Bin Saad WM, Alajlan SA, et al. The associations between cigarette smoking behavior and the use of heated tobacco products among Arab cigarette smokers: Findings from Saudi Arabia, Egypt, Kuwait, and Yemen. J Ethn Subst Abuse 2025;24:245–58.
6. Turliuc MN, Candel O-S, Jitaru M. The relationship between insecure attachment and nicotine dependence among users of classic cigarettes, e-cigarettes, and heated tobacco products: a moderated mediation model. Subst Abuse Treat Prev Policy 2024;19:43.
7. Rudasingwa G, Kim Y, Lee C, Lee J, Kim S, Kim S. Comparison of Nicotine Dependence and Biomarker Levels among Traditional Cigarette, Heat-Not-Burn Cigarette, and Liquid E-Cigarette Users: Results from the Think Study. Int J Environ Res Public Health 2021;18.
8. Wan Puteh SE, Mohd Ismail N, Md Isa Z, Ban AY-L. Exhaled Carbon Monoxide Level and Practices among Tobacco and Nicotine Adult Users in Klang Valley, Malaysia. Int J Environ Res Public Health 2023;20.
9. Queloz S, Etter J-F. A survey of users of the IQOS tobacco vaporizer: perceived dependence and perceived effects on cigarette withdrawal symptoms. J Addict Dis 2021;39:208–14.
10. Huh Y, Min Lee C, Cho H-J. Comparison of nicotine dependence between single and multiple tobacco product users among South Korean adults. Tob Induc Dis 2022;20:22.
11. Han M, Seo D, Kim Y, Seo HG, Cho S-I, Lee S, et al. Factors Associated with Quit Intentions among Adult Smokers in South Korea: Findings from the 2020 ITC Korea Survey. Int J Environ Res Public Health 2022;19.
12. Kitajima T, Hisamatsu T, Kanda H, Tabuchi T. Nicotine dependence based on the tobacco dependence screener among heated tobacco products users in Japan, 2022–2023: The JASTIS study. Neuropsychopharmacol Rep 2025;45.
13. Kawamura K, Yamada K, Morioka I. [Health Effects Accompanying the Transition from Cigarettes to Heat-not-burn Tobacco: Nicotine Dependence, Nicotine Withdrawal Symptoms, and Changes in Smoking Behaviors]. Nihon Eiseigaku Zasshi 2018;73:379–87.
14. Lau YK, Okawa S, Meza R, Katanoda K, Tabuchi T. Nicotine dependence of cigarette

and heated tobacco users in Japan, 2019: a cross-sectional analysis of the JASTIS Study. Tob Control 2022;31:e50–6.
15. Sutanto E, Miller C, Smith DM, Borland R, Hyland A, Cummings KM, et al. Concurrent Daily and Non-Daily Use of Heated Tobacco Products with Combustible Cigarettes: Findings from the 2018 ITC Japan Survey. Int J Environ Res Public Health 2020;17:2098.
16. 厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書. 2016.
17. Lee BG, Lee H, Kim N. Association between exclusive or dual use of combustible cigarettes and heated tobacco products and depressive symptoms. PloS one. 2025;20(1):e0314558.
18. Huh Y, Cho H-J. Associations between the Type of Tobacco Products and Suicidal Behaviors: A Nationwide Population-Based Study among Korean Adolescents. International journal of environmental research and public health. 2021;18(2).
19. Park S, Lee K-S. Association of heated tobacco product use and secondhand smoke exposure with suicidal ideation, suicide plans and suicide attempts among Korean adolescents: A 2019 national survey. Tobacco induced diseases. 2021;19:72.

4.7　代謝異常、新型コロナウイルス感染症、その他の影響

要約

加熱式たばこと代謝異常、新型コロナウイルス感染症、その他の健康アウトカムとの関連について知見を整理した。多くは横断研究であり、加熱式たばこの普及が進む韓国や日本からの報告が多かった。縦断研究は限られており、今後の知見の集積が求められる。

4.7.1 加熱式たばこと代謝異常

加熱式たばこと脂質異常

2022 年に Hu ら[1] は、国内の職域多施設研究（J-ECOH スタディ）データを用いた横断研究（n=48,771）において、加熱式たばこ単独喫煙者では非喫煙者と比較して HDL コレステロールが有意に低値であり（平均差－1.1 mg/dL 、95% 信頼区間［95%CI］: －1.5 to －0.6)、低 HDL コレステロール血症のオッズも高かった（オッズ比［OR］1.25、95% CI: 1.09–1.43)と報告している。また、2025 年に Kim ら[2] は、韓国の国民健康栄養調査データを用いた横断研究（n=10,309）において、加熱式たばこ単独喫煙者は非喫煙者と比較して高 LDL コレステロール血症(≥160 mg/dL)のオッズが高く(OR 1.71、95% CI: 1.01–2.89)、さらに加熱式たばこ既喫煙者（多製品喫煙者＋過去喫煙者と定義）では総コレステロール上昇のオッズも高かった（OR 1.40、95% CI: 1.03–1.92）と報告している。これらの結果は、加熱式たばこ使用が脂質プロファイルに不利な変化をもたらす可能性を示唆している。

加熱式たばこと糖尿病

Hu ら[3]は、J-ECOH スタディの横断研究（n=40,291）において、加熱式たばこ単独喫煙者では非喫煙者と比較して前糖尿病（OR 1.36、95% CI: 1.25–1.47）及び糖尿病（OR 1.68、95% CI: 1.45–1.94）のオッズが高いことを報告している。さらに加熱式たばこと紙巻たばこの併用者においても同様の関連が認められた。

加熱式たばことメタボリックシンドローム

Jee ら[4]は韓国の大規模コホート研究（n=178,004）において、加熱式たばこ使用がメタボリックシンドローム発症と関連していることを報告している（HR 1.68、95% CI: 1.25–2.26）。さらに、使用期間が長い場合や使用頻度が高い場合にはリスクがより高くなる傾向が認められた。加えて、日本の職域コホート研究（n=30,152）において Hu ら[5]は、加熱式たばこ単独喫煙者では非喫煙者と比較して高血圧発症リスクが高いことを報告している（HR 1.19、95% CI: 1.06–1.34）。また、紙巻喫煙者においても同様の関連が認められ、いずれの喫煙形態においても使用量の増加に伴いリスクが上昇する用量反応関係が示唆された。

証拠の統合

代謝異常について総合すると、加熱式たばこ使用は HDL コレステロールの低下や LDL コレステロールの上昇といった脂質異常、糖尿病と関連している可能性が示唆されるが、横断研究に基づく因果関係の解釈は慎重を要する。一方で、加熱式たばことメタボリックシンドロームの発症、さらには高血圧発症について、前向きコホート研究において関連が認められている点は重要である。

結論

加熱式たばこの能動喫煙と代謝異常（脂質異常、糖尿病、メタボリックシンドローム）との関連性は、「やや強い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや低い」と判定した。

追記

本文書の作成に向けてのレビュー作業後の 2026 年 4 月に以下の研究成果が公開されたため、参考までに追記をする。Hu ら[6]は、J-ECOH スタディの前向きコホート研究（n=29,584）においても、加熱式たばこ単独喫煙者では非喫煙者と比較して 2 型糖尿病発症リスクが高いことを報告している（HR 1.61、95% CI: 1.39–1.86）。また、紙巻喫煙者と比較してもリスク低下は認められず（HR 1.01、95% CI: 0.86–1.18）、加熱式たばこが紙巻より低リスクであることは示されなかったと結論づけている。さらに、加熱式たばこ使用量に応じた用量反応関係も認められている。

4.7.2 新型コロナウイルス感染症

加熱式たばこ使用と新型コロナウイルス感染症(COVID-19)との関連が報告されている。

まず、国内の一般住民を対象とした JASTIS 研究の横断分析で、Nishimura らは、加熱式たばこ喫煙者は非喫煙者と比較して COVID-19 感染のオッズが高く（OR 1.65、95% CI: 1.26–2.15)、さらに酸素吸入や入院を指標とした重症度についても関連が認められた（OR 1.90、95% CI: 1.01–3.59）と報告している [7)]。また、加熱式たばこと紙巻たばこの併用者では、感染及び重症化のいずれにおいてもより高いオッズが示されている。

さらに、同様に JASTIS 研究で、Toyokura らは、加熱式たばこを含むたばこ製品使用が COVID-19 後遺症と関連していることを報告している [8)]。特に、加熱式たばこ喫煙者では呼吸困難のリスクが高く（aOR 2.45、95% CI: 1.19–5.05)、併用者では複数の症状が持続する傾向が示された。

一方で、イタリアの前向きコホート研究 COSMO-IT において、Gallus らは、加熱式たばこ使用経験と COVID-19 の重症度及び死亡率との関連を報告している（重症度 OR 1.21、95% CI: 0.47–3.12；死亡率 OR 1.16、95% CI: 0.35–3.89）[9)]。ただし、著者らが限界点として紙巻たばこの残存交絡の可能性を指摘しているほか、加熱式たばこ喫煙者数が少なく信頼区間が広いことから、統計的検出力が不足している可能性がある。

また、ワクチン免疫応答に関する研究として、日本の医療従事者を対象とした横断研究において、Yamamoto らは、加熱式たばこ喫煙者では非喫煙者と比較して抗 SARS-CoV-2 スパイク IgG 抗体価が低いことを報告している（RoM 0.89、95% CI: 0.78–0.99）[10)]。

証拠の統合

以上の知見を総合すると、加熱式たばこ使用は COVID-19 の感染、重症化及び後遺症と関連する可能性が示唆されるとともに、ワクチンに対する免疫応答の低下にも関与する可能性がある。一方で、特に重症化や死亡に関するエビデンスは限定的であることから、今後の縦断研究による検証が必要である。

結論

加熱式たばこと COVID-19（感染、重症化、死亡、後遺症、ワクチン免疫応答）との関連性は、「やや弱い」と判定した。その証拠の確からしさは、「やや低い」と判定した。

4.7.3 その他の健康アウトカム（アレルギー性疾患、整形外科疾患、消化器疾患、神経機能）

加熱式たばこ使用は、その他の多様なアウトカムとも関連している可能性が示唆されている。まず、アレルギー性疾患に関して、韓国の青少年を対象とした横断研究では、加熱式たばこ使用は喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎と関連しており、特に複数製品使

用において多疾患併存のリスクが高いことが報告されている[11]。また、韓国の国民健康栄養調査データを用いた成人を対象とした研究においても、加熱式たばこ単独使用はアレルギー性鼻炎の有病率の上昇と関連していた（aOR 1.60、95% CI: 1.06–2.42）[12]。

整形外科領域においては、韓国の大規模コホート研究で、加熱式たばこ喫煙者において椎間板疾患の発症リスクが非喫煙者と比較して高いことが示されている（aHR 1.13、95% CI: 1.06–1.20）[13]。同じく韓国の腱板修復術後の再断裂に関する臨床コホート研究では、加熱式たばこ喫煙者において再断裂率が 28.9%と、紙巻喫煙者の 31.1%と同程度であり、非喫煙者 8.9%と比較して高いことが示されている（OR3.397、95%CI: 1.38to 8.37）[14]。

消化器疾患において、クローン病患者を対象とした後ろ向きコホート研究では、加熱式たばこ喫煙者において術後再発リスクが高かったとする報告がある（OR 2.76、95% CI:1.36-5.82）[15]。

神経機能に関して、職域の横断研究で、加熱式たばこ喫煙者において高周波数域の聴力低下のリスク増加が認められ（OR 1.46、95% CI: 1.28–1.67）、使用量に応じた用量反応関係も示唆されている[16]。また、加熱式たばこ喫煙者において職業性転倒の発生率が高いことが示されている（IR 1.78、95% CI: 1.53–2.07）[17]。このほか、小規模な研究では、加熱式たばこ喫煙者において味覚機能の低下が示唆されている[18]。

その他のアウトカムについて総合すると、加熱式たばこ使用はアレルギー性疾患、感覚機能、外傷、整形外科疾患、消化器疾患など、多様な臓器・機能に影響を及ぼす可能性が示唆されている。一方で、これらの知見の多くは横断研究に基づくものであり、因果関係の解釈には慎重を要する。

結論

加熱式たばこ使用は代謝異常、感染症、アレルギー性疾患、感覚機能、外傷、整形外科疾患、消化器疾患など多様な健康アウトカムと関連している可能性が示唆されている。加熱式たばこ使用は代謝、精神、免疫、感覚機能、運動機能、創傷治癒など複数の生体システムに紙巻きたばこより低いか、あるいは同等の影響を及ぼす可能性が否定できない。一方で、これらの関連を結論付ける科学的証拠は限定的であり、関連性は判定できない。

引用文献

1 Hu H, Nakagawa T, Honda T, Yamamoto S, Miyamoto T, Okazaki H, et al. Heated tobacco products and circulating high-density lipoprotein cholesterol concentrations. Sci Rep. 2022;12(1):17385.

2 Kim M, Lee K-J, Choi I, Kim SH, Ryu K. Relationship between heated tobacco product use and low-density lipoprotein cholesterol in Korean adults: a cross-sectional study using Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2018-2021 (VII-1 and VIII). Korean journal of family medicine. 2025;46(6):443–51.

3 Hu H, Miyamoto T, Okazaki H, Eguchi M, Shirasaka T, Kochi T, et al. Heated tobacco product use and abnormal glucose metabolism: a working population-based study. Acta Diabetol. 2023;60(3):371–8.

4 Jee Y, Shin SY, Ryu M, Samet JM. The effect of heated tobacco products on metabolic syndrome: A cohort study. Tobacco induced diseases. 2024;22.

5 Hu H, Nakagawa T, Honda T, Yamamoto S, Mizoue T. Association of conventional cigarette smoking, heated tobacco product use and dual use with hypertension. Int J Epidemiol. 2024;53(5).

6 Hu H, Nakagawa T, Honda T, Yamamoto S, Konishi M, Mizoue T. Association of heated tobacco product use with risk of type 2 diabetes. Am J Prev Med. 2026:108368.

7 Nishimura M, Asai K, Tabuchi T, Toyokura E, Kawai T, Miyamoto A, et al. Association of combustible cigarettes and heated tobacco products use with SARS-CoV-2 infection and severe COVID-19 in Japan: a JASTIS 2022 cross-sectional study. Scientific reports. 2023;13(1):1120.

8 Toyokura E, Yamada K, Asai K, Tsutsumi M, Ueda T, Hirai K, et al. Dual use of combustible and heated tobacco products associates persistent symptoms with a history of COVID-19: a JASTIS 2023 cross-sectional study. Scientific reports. 2025;15(1):38659.

9 Gallus S, Bosetti C, Gorini G, Stival C, Boffi R, Lugo A, et al. The Association of Tobacco Smoking, Second-hand Smoke, and Novel Tobacco Products With COVID-19 Severity and Mortality in Italy: Results From the COSMO-IT Study. Journal of epidemiology. 2023;33(7):367–71.

10 Yamamoto S, Tanaka A, Ohmagari N, Yamaguchi K, Ishitsuka K, Morisaki N, et al. Use of heated tobacco products, moderate alcohol drinking, and anti-SARS-CoV-2 IgG antibody titers after BNT162b2 vaccination among Japanese healthcare workers. Preventive medicine. 2022;161:107123.

11 Lee A, Lee SY, Lee K-S. The Use of Heated Tobacco Products is Associated with Asthma, Allergic Rhinitis, and Atopic Dermatitis in Korean Adolescents. Scientific reports. 2019;9(1):17699.

12 Seo YG, Paek YJ, Kim JH, Kim JK, Noh HM. Relationship between heated tobacco product use and allergic rhinitis in Korean adults. Tob Induc Dis. 2023;21:146..

13 Shin JW, Kwon JW, Chun SY, Park Y, Kim HS, Moon SH, et al. Electronic and conventional cigarette use and risk of spinal disc disorders: a nationwide cohort study. Spine J. 2026;26(5):1025–36.

14 Yoon TH, Choi JH, Lim JR, Chang HH, Chun YM. Heated Tobacco Products Have Detrimental Effects on Rotator Cuff Healing, Similar to Conventional Cigarettes. J Bone Joint Surg Am. 2024;106(10):869–78.

15 Parigi TL, Nardone OM, Lisa M, Massimino L, Gabbiadini R, Innocenti T, et al. The Impact of E-Cigarettes and Heat-Not-Burn Tobacco on Postoperative Recurrence of Crohn's Disease: A Multicenter International Study. Am J Gastroenterol. 2025

16 Hu H, Miyake H, Kochi T, Miyamoto T, Okazaki H, Kabe I, et al. Association of conventional cigarette smoking, heated tobacco product use, and dual use with hearing loss: A working population-based study. Tob Induc Dis. 2024;22.

17 Tsushima S, Watanabe K, Hirohashi S, Yoshimi T, Fujino Y, Tabuchi T, et al. Occupational fall incidence associated with heated tobacco product use and lifestyle behaviors in Japan. Scientific reports. 2025;15(1):20035.

18 1. Sever E, Pavicic DK, Pupovac A, Saltovic E, Spalj S, Glazar I. Comparison of smoking conventional cigarettes and using heated tobacco products on the olfactory and gustatory function in healthy young adults: A cross-sectional study. Tob Induc Dis. 2024;22.

第５章　受動喫煙の実態と影響

5.1　　加熱式たばこ使用による空気中の有害物質の発生

要約

紙巻たばこを喫煙する場合、燃焼する先端部分から発生する副流煙と喫煙者の口から吐き出される呼出煙の混合物により周囲の空気が汚染され、それを自らの意志と関わりなく吸わされることが受動喫煙である。

加熱式たばこの主流エアロゾルからも紙巻きと同様にニコチンやグリセリンを含む粒子状物質とガス状物質が検出されることが、独立資金による研究とたばこ産業による研究の双方から報告された。ヒトが実際に加熱式たばこを喫煙する際に、解剖学的死腔（口腔から細気管支の約 150 ml）までしか吸引されなかった吸気に含まれる成分は次の呼気に呼出されることで受動喫煙が発生することが、実験用チャンバー・居室を用いて粒子状物質とガス状物質を測定した測定結果、さらに動画としても示された。加えて、実際の飲食店で加熱式たばこが使用可能なエリアのニコチン濃度は禁煙エリアよりも高いことが示された。

以上より、加熱式たばこを屋内で喫煙することにより、空気中の化学物質濃度の上昇があることが複数の研究で認められた。その関連性は「強い」、また証拠の確からしさは「高い」と判定した。

（1）概要

機械を用いて人工的に発生させた加熱式たばこの主流エアロゾルに含まれる粒子状成分とガス状成分をリアルタイムモニタリングにより測定、あるいは、ヒトが実際に加熱式たばこを使用してその近傍で粒子状成分をデジタル粉じん計、あるいは、画像・動画として捉えた研究、さらに、実際の飲食店で加熱式たばこ専用喫煙室における室内気中のニコチン濃度を測定した調査結果について文献レビューをおこなった。

（2）紙巻きたばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）において、紙巻きたばこの喫煙により、カルボニル、ニコチン、3-EP、二酸化炭素、一酸化炭素など 5,300 種類の化学物質が発生することが知られている [1)]。その中でも、粒子状物質はデジタル粉じん計によるリアルタイムモニタリングが可能であり、従来より受動喫煙の評価に広く用いられてきた。また、たばこに特有の成分であるニコチンも非喫煙者への受動喫煙の評価として利用されてきた。

（3）　加熱式たばこによって受動喫煙をもたらす化学物質の発生に関する知見

「heated tobacco products」、「heat-not-burn tobacco」、「secondhand」、「passive smoking」、

「environmental tobacco smoke」、「involuntary exposure」、というキーワードで精査し、9報の論文のレビューを行った。そのうち、国内の研究は2報、たばこ産業からの報告は3報であった。

① 喫煙機械を用いた実験による受動喫煙の発生に関する知見

実験室における受動喫煙の発生に関する知見

Zervas ら[2]は、5種類の加熱式たばこ（IQOS、lil（リル）、Pulze、ILUMA、glo）から発生する主流エアロゾルを15種類のフレーバーを用い、各フレーバーにつき5本のスティックを国際規格であるISO法、及び、カナダ保健省の規格であるHCI法で発生させた。すべての加熱式たばこから微小粒子状物質が放出され、99.7%以上の粒子径は1 μm 未満であった。微小粒子状物質の放出量は加熱温度と吸引強度に応じて増加し、使用するフレーバーによっても異なった。吸引量が35 mlと小さく、吸引間隔60秒と長いISO喫煙条件下では微小粒子状物質の排出量はブランド間で大きく異なり、これは加熱温度の違いによるものと考えられた。一方、吸引量が55 mlで吸引間隔が30秒のHCI法では、微小粒子状物質の排出量はブランド間で大きな差は見られなかった。これは、吸引頻度の増加によって吸引間のデバイスの冷却時間が短くなり、結果としてすべてのブランドで微小粒子状物質排出量が増加したことによると考えられた。

② ヒトが加熱式たばこを実験的に使用した際の受動喫煙の発生に関する知見

Meisutovic-Akhtarieva ら[3]は、実験的なチャンバー（13 m^2、35.8 m^3）で、換気回数（0.2、0.5、1回）、加熱式たばこを喫煙する人数（1、3、5人）、湿度（30、50、70%）、受動喫煙を評価するダミーの距離（0.5、1、2 メートル）と条件を変えながら室内の空気質の調査を行った。加熱式たばこの喫煙中及び喫煙後に、リアルタイムの粒子数（PNC）、CO、CO_2濃度、及び、ガス状成分の平均濃度（アセトアルデヒド、ホルムアルデヒド、ニコチン、及び3-エテニルピリジン）を測定した。 加熱式たばこの喫煙により、ニコチン、アセトアルデヒド、$PM_{2.5}$、PNCなどの複数の物質が、バックグラウンドと比較して統計的に有意に増加した。得られた濃度は、同一条件下での従来の紙巻きたばこの喫煙による濃度と比較して有意に低かった（ニコチン、アセトアルデヒド、粒子数濃度（PNC）、$PM_{2.5}$ についてそれぞれ約16倍、8倍、8倍、28倍）。30分間のPNC最大濃度（4.8×10^5個/cm^3）及びPNCの瞬間の最大濃度（9.3×10^6個/cm^3）は、換気の限られた密閉空間での加熱式たばこの集中的な喫煙で、エアロゾル濃度の大幅な上昇を引き起こすことを示した。ただし、これらの粒子は液体のミストであるため揮発性が高く、数秒以内に蒸発した。本実験では、加熱式たばこを同時に喫煙する人数が多いこと、傍観者（bystander）までの距離が近いほど汚染物質の上昇が大きかった。

Ruprecht ら[4]は、喫煙者の居室（48 m^3）で紙巻きたばこ、電子たばこ、加熱式たばこ（iQOS：メンソール入り10本、メンソール無し14本）を使用し、喫煙者から2メートルの距離で

微小粒子状物質とブラックカーボン、アクロレイン、アセトアルデヒド、ホルムアルデヒドの測定を行った。紙巻きたばこ、あるいは、電子たばこに比較して iQOS による室内の空気質の汚染の程度は軽かったが、微小粒子状物質（$PM_{0.3}$、$PM_{1.0}$）、また、発がん物質であるアクロレイン、アセトアルデヒド、ホルムアルデヒドが検出された。

Hirano ら[5]は、小型シャワーブース（幅 0.8 m×奥行き 0.8 m×高さ 2.24m）内で加熱式たばこまたは紙巻きたばこを 50 回吸引した後の空気中のニコチン濃度と $PM_{2.5}$ 濃度の測定、及び、典型的な床面積 25 m^2 の居室（幅 3.44 m×奥行き 7.26 m×高さ 2.56 m）で 1 時間に 5.4 本の紙巻きたばこを喫煙した場合の濃度と比較した。シャワーブースでの試験では、IQOS、glo、PloomTECH の 3 種類の加熱式たばこを使用した場合の室内空気中のニコチン濃度は 25.9〜257 $\mu g/m^3$で、これらの値は、いずれも健康上の懸念がなく許容されると考えられる濃度範囲の上限、すなわち 3 $\mu g/m^3$ を超えていた。特に、IQOS または glo を使用した場合のシャワーブース内の $PM_{2.5}$ 濃度は約 300〜500 $\mu g/m^3$で健康への有害性が懸念された。一方、25 m^3の居室での試験では、3 種類の加熱式たばこを使用した場合の室内空気中のニコチン濃度は 3 $\mu g/m^3$を超えなかった。IQOS と PloomTECH の $PM_{2.5}$濃度は大気環境基準の年間平均基準値（15 $\mu g/m^3$）以下であったが、glo ではやや高く、一部の測定値は 100 $\mu g/m^3$を超えたことが認められた。

Meisutovic-Akhtarieva ら[6]は、3 名の被験者がチャンバー環境下で加熱式たばこ（Pulze、エコモードと標準モード）と電子たばこ（myblu）を使用し、呼出されたエアロゾルの動態を評価した。加熱式たばこのパフ中のエアロゾル数濃度は電子たばこ（平均 4.3×10^6 個/cm^3）や紙巻きたばこ（1.47×10^8 個/cm^3）より低く、0.5 m 離れた地点では 1.66×10^6 個/cm^3 であった。なお、加熱式たばこ（Pulze）の「エコ」モードと「標準」モードの間には有意な差は見られなかった。同時に、電子たばこのパフ後の濃度低下も速く、粒子の揮発性が高いことを示している。電子たばこのパフ中の粒子径は 120 nm、加熱式たばこの粒子径は 90 nm で、従来の紙巻きたばこの粒子径（165〜200 nm）よりも小さかった。加熱式たばこも電子たばこも、パフ後 10 秒以内に粒子が揮発することで濃度が急速に減少することが認められた。傍観者（bystanders）までの距離が近いほどエアロゾルの曝露が高濃度になることが示されたが、換気強度と相対湿度は有意な影響を与えなかった。

大和ら[7]は、iQOS、glo、PloomTECH を照明を落とした部屋で被験者に使用させ、背後から平面レーザーを照射することで呼出されるエアロゾルを静止画、及び、動画で可視化した。同時に、被験者から距離 1 m、及び、2 m で $PM_{2.5}$ 濃度のリアルタイムモニタリングを行った。いずれの加熱式たばこの喫煙においても、大量のエアロゾルが呼出され、呼気の勢いで 2 m に到達することが認められたが、$PM_{2.5}$ の濃度は蒸発により数秒間で急速に減少した。

③たばこ産業による実験室、及び、現実の店舗における受動喫煙の発生に関する知見

Mottier ら[8]は、床面積 24.1 m^2、気積 72.3 m^3 で 1 時間当たりの換気量を 77〜879 m^3 に

調節できる実験室において、加熱式たばこ（iQOS）、及び、紙巻きたばこ（マールボーロ ゴールド）をカナダ保健省の HCI 法（前述）による機械喫煙を行った。紙巻きたばこの主流煙は別室にポンプで排出され、実験室には副流煙が放出された。一方、加熱式たばこは主流エアロゾルが実験室内に放出された。紙巻きたばこの副流煙によって室内の一酸化炭素、一酸化窒素、窒素酸化物は急激に上昇したが（リアルタイムモニタリング）、加熱式たばこの主流エアロゾルによる空気質の汚染はバックグラウンドレベルと同じで認められなかった。サンプリングによるホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン等の結果も同様であった。

Luseo ら [9] は、一定の換気条件下で、紙巻きたばこの副流煙と加熱式たばこ等のエアロゾルによる室内の有害物質濃度を比較した。測定の結果、空気中のたばこ特異的ニトロソアミン濃度には大きな差が認められた。具体的には、紙巻きたばこの NNN 濃度（0.816 ± 0.109 ng/m³）に対し、加熱式たばこは約 10%（0.0830 ± 0.0153 ng/m³）、電子たばこは約 7%（0.0561 ± 0.0296 ng/m³）であった。さらに NNK 濃度も、紙巻きたばこ（4.13 ± 1.04 ng/m³）に対して加熱式たばこは 0.0653 ± 0.0138 ng/m³であり、わずか 2%にとどまることが示されている。Luseo（2018）らは、1 時間当たり 121m³ の換気（換気回数：1.67 回）に調整された実験室で HCI 法により、紙巻きたばこ（マールボーロ ゴールド）の主流煙は別室に排気し副流煙を実験室に放出し、IQOS については主流エアロゾルを実験室に放出する実験を行った。紙巻たばこの副流煙の放出によって実験室内の空気中から検出される有害物質（NNN）の含有量は 0.816 ± 0.109 ng/m³ に対して、IQOS では 0.0830 ± 0.0153 ng/m³（紙巻きたばこの 10%）、電子たばこでは 0.0561 ± 0.0296 ng/m³（同 7%）であった。さらに NNK 濃度も、紙巻きたばこの副流煙（4.13 ± 1.04 ng/m³）に対して、加熱式たばこの副流煙は 0.0653 ± 0.0138 ng/m³ であり、わずか 2%にとどまることが示されている。

Motiva ら [10]は、東京都の 6 箇所の飲食店（禁煙エリアと加熱式たばこ専用の喫室に壁で分離）において、定点測定と従業員の個人曝露測定をおこなった。うち 3 店舗は加熱式たばこ専用喫煙室内に紙巻たばこの専用ブースが設置されていた。禁煙エリアの定点測定の結果、空気中のニコチン濃度は概ね検出限界（0.051 μg/m³）以下、あるいは、わずかに上回る程度であった（ただし、1 つの店舗では最大 0.278 μg/m³ であった）。一方、加熱式たばこを喫煙可能なエリアのニコチン濃度は 0.237～2.16 μg/m³ であった（中央値 0.681 μg/m³）。禁煙エリアにおける個人曝露濃度は、19 測定のうち 15 測定で定量限界以下であった。喫煙ブースが設置されている店舗では、加熱式たばこ喫煙エリアに入る従業員の個人曝露濃度は低レベルではあったが定量可能であった。一方、喫煙ブースのない店舗では曝露レベルが低く、店舗内の定点で集めたサンプルの 58%が定量限界（0.0127 μg/m³）以下であったことから、禁煙エリアと加熱たばこ喫煙エリアの分離、機械換気による加熱たばこ使用エリアにおける負圧による気流制御が、従業員へのニコチンへの職業曝露の低減に有効であった、と結論している。しかし、6 店舗の定点測定（それぞれ 9 測定の幾何平均値）で

は、加熱式たばこ喫煙可能なエリアのニコチン濃度は禁煙エリアの濃度よりも高いことが示されていることから(店舗①:0.323＞0.111、店舗②:0.778>0.048、店舗③:1.922＞0.240、店舗④:0.444>0.026、店舗⑤:0.503＞0.026、店舗⑥:0.919＞0.026 $\mu g/m^3$)、加熱式たばこを喫煙する際の呼気に呼出されるエアロゾルに含まれるニコチンがその原因と考えられた。

（4）証拠の統合

加熱式たばこからも紙巻きたばこの喫煙によって発生する化学物質が発生し、たとえその濃度は低いとしても、周囲で生活する非喫煙者に対し受動喫煙が生じる。

（5）結論

屋内で加熱式たばこを喫煙することは、同一空間内における、受動喫煙の原因となる有害化学物質を増加させる。その関連性は「強い」と判定した。また証拠の確からしさは「高い」と判定した。

引用文献

1. 厚生労働省.「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016. http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000135586.html
2. Zervas EN, Matsouki N, Tsipa CF, Katsaounou PA. Particle emissions from heated tobacco products. Tob Prev Cessat. 2024;10.
3. Meisutovic-Akhtarieva M, Prasauskas T, Ciuzas D, Krugly E, Keraityte K, Martuzevicius D, et al. Impacts of exhaled aerosol from the usage of the tobacco heating system to indoor air quality: A chamber study. Chemosphere. 2019;223:474–82.
4. Ruprecht AA, De Marco C, Saffari A, Pozzi P, Mazza R, Veronese C, et al. Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. Aerosol science and technology. 2017;51(6):674–84.
5. Hirano T, Shobayashi T, Takei T, Wakao F. Exposure Assessment of Environmental Tobacco Aerosol from Heated Tobacco Products: Nicotine and PM Exposures under Two Limited Conditions. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):1–11.
6. Meišutovič-Akhtarieva M, Prasauskas T, Čiužas D, Kaunelienė V, Martuzevičius D. The dynamics of exhaled aerosol following the usage of heated tobacco product, electronic cigarette, and conventional cigarette. Aerosol and Air Quality Research. 2021;21(8):200653.
7. 厚生労働科学研究費（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）改正健康

増進法施行後における喫煙室の設置状況と受動喫煙環境の評価及び課題解決に資する研究（令和５－7 年度）
8. Mottier N, Tharin M, Cluse C, Crudo J-R, Lueso MG, Goujon-Ginglinger CG, et al. Validation of selected analytical methods using accuracy profiles to assess the impact of a Tobacco Heating System on indoor air quality. Talanta. 2016;158:165–78.
9. Gomez Lueso M, Mitova MI, Mottier N, Schaller M, Rotach M, Goujon-Ginglinger CG. Development and validation of a method for quantification of two tobacco-specific nitrosamines in indoor air. J Chromatogr A. 2018;1580:90–9.
10. Mitova MI, Lueso MG, Kleinhans S, Goujon-Ginglinger C, Yamaji S, Khoo YSK. Occupational Exposure to Environmental Aerosols from Heated Tobacco Products in Japanese Catering Venues: a Pilot Study. ACS Chemical Health & Safety. 2026:33:275-289.

5.2　加熱式たばこによる受動喫煙の曝露

要約

加熱式たばこ使用による非喫煙者への曝露の実態に関する知見を収集した。本章では、曝露の指標として生体指標（バイオマーカー）の測定に基づく知見のみを収集した。

尿中総ニコチン代謝物（Total Nicotine Metabolite：TNM ＝コチニン＋trans-3'-ヒドロキシコチニン)と発がん性物質である尿中たばこ特異的ニトロソアミンの 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル）-1-ブタノン代謝物である 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノール（NNAL）の２つのバイオマーカーを用いて、加熱式たばこ使用による非喫煙家族（配偶者及び子ども)、紙巻たばこ喫煙者の非喫煙家族及び非喫煙者の非喫煙家族を比較した報告がある。父親が、紙巻たばこ喫煙、または加熱式たばこを使用している場合、その非喫煙家族の TNM は、父親が非喫煙の非喫煙家族と比べて、有意な増加を認めたと報告している。また、加熱式たばこと紙巻たばこの受動喫煙曝露量を比較すると尿中ニコチン代謝物に関しては加熱式たばこ使用による曝露量が 40%ほど低減されていた。一方、NNAL 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と報告している。加熱式たばこの副流煙中の有害物質と非喫煙者への曝露量との間に乖離が生じている。乖離の要因としては、加熱式たばこ喫煙者の方が紙巻たばこと比べて「家族と一緒の時に使用する、目の前で使用する」割合が高かったことがその要因の一つと考えられた。

さらに、家庭内、受動喫煙対策がなされていない職場及び喫煙室の清掃作業者を対象とした研究が報告されており、いずれも加熱式たばこ使用による受動喫煙が報告されている。

以上、曝露の指標として生体指標（バイオマーカー）の測定に基づく知見によると、加熱式たばこ使用とその受動喫煙による曝露との関連性は「やや強い」と判定した。また、その証拠の確からしさは「やや高い」と判定した。

（1）概要

受動喫煙の生体指標（バイオマーカー）

1．ニコチン及びコチニン等の代謝物

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）によると、受動喫煙（Secondhand smoke: SHS）の定量的な曝露指標として最も幅広く利用されているのは、ニコチン及びその代謝物である[1)]。試料として尿が最も利用されている。その他には唾液、血液、乳汁、毛髪なども対象となる。

詳細は、3.7 加熱式たばこの曝露指標及び 5.1 加熱式たばこによる受動喫煙の発生を参照。

Matsumoto ら[1,2)]は，産業保健現場あるいは家庭での紙巻たばこを主とした受動喫煙（SHS） の状況と GC-MS で分析した尿中ニコチン代謝物濃度を評価している。職場及び家庭内の SHS への曝露状況に応じて尿中のニコチンあるいはコチニン濃度の増加が観察されている。なお、能動喫煙者の尿中濃度と比較すると約 2 桁低い濃度であったと報告している。

2．たばこ特異的ニトロソアミンとその代謝物等

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）によると、受動喫煙による曝露評価を行うためには，たばこ特有の化学物質とその代謝物の分析が有効になる。たばこ副流煙に含まれるたばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）代謝物は，受動喫煙の有効なバイオマーカーになると考えられている[1)]。

詳細は、3.7 加熱式たばこの曝露指標及び 5.1 加熱式たばこによる受動喫煙の発生を参照。

Shuto 及び Omori ら[3)]は、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ニコチン代謝物とたばこ特異的ニトロソアミン（NNAL）の曝露影響マーカーに対するトリプル四重極型（QQQ）LC-MS による受動喫煙レベルでの高感度分析方法を確立した[3)]。

海外の報告からは，受動喫煙の指標としてたばこ煙に特異的で発がん性物質である NNK の尿中代謝物の測定結果が多く報告されてきているが、国内の報告はほとんどないのが実情であると「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）に記載されている。2016 年当時、紙巻たばこを主としたたばこ主流煙中の NNK 濃度は，ニコチン，タール濃度とは独立した動きを示すことが知られており，日本の実態調査が急務であると記載されている[1)]。

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には、曝露マーカーと健康影響

マーカーを同時に測定することがより良い評価につながる。

（2）紙巻きたばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）によると、受動喫煙の曝露評価として、ニコチン及びコチニン等の代謝物及びたばこ特異的ニトロソアミンとその代謝物の有用性を述べている。一方、「海外の報告からは，受動喫煙の指標としてたばこ煙に特異的で発がん性物質である NNK の尿中代謝物の測定結果が多く報告されてきているが国内の報告はほとんどないのが実情であると報告している。たばこ主流煙中の NNK 濃度は、ニコチン濃度とは独立した動きを示すことが知られており，日本の実態調査が急務である。」と報告されている。

（3） 加熱式たばこに関する知見

「Heat not burn tobacco」「Heated tobacco product」「secondhand smoke」「passive」というキーワードで精査し、13 報の論文が、一次レビューの対象となった。そのうち、5 報の論文を対象に二次レビューを行った。そのうち国内をフィールドとした研究は 4 報あった。たばこ産業が主導した研究は認められなかった。また、これらに加えて、厚生労働科学研究報告書の結果を含め考察を進めた。

曝露の指標として生体指標（バイオマーカー）の測定に基づく知見のみを収集した。

国際的な知見

Morgil ら[4]は、トルコ・アンカラに居住する喫煙者（n=39）、電子たばこ喫煙者（n=28）、IQOS 喫煙者（n=20）、受動喫煙者（n=32）、非喫煙者（n=41）を対象として、曝露マーカーの評価に尿中コチニン、DNA アルキル化の評価に、N3-エチルアデニン（N3-EtA）及び N3-メチルアデニン（N3-MeA）アダクト、DNA 酸化の評価に 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン（8-OHdG）を用いて評価しているが、加熱式たばこ使用による受動喫煙の実態については明確に示されていない。

国内の知見

加熱式たばこ使用による非喫煙家族への曝露

加熱式たばこ使用による配偶者及び子供の非喫煙家族を対象として曝露を調べた研究はほとんどない。

Tamada ら[5]は、熊谷市において 2011 年から 2021 年の 11 年間にわたる反復調査を実施した。紙巻たばこ喫煙、加熱式たばこを使用する家庭の 10 歳児（延べ 15,927 名）を対象として尿中コチニンを測定した。その結果、紙巻のみの家庭（16.5%）での曝露の割合は 22.9%、加熱式たばこのみの家庭（12.3%）は 3.1%、併用している家庭（3.9%）では 27.6%の曝露率を認めた（t-test $p<0.001$）。併用している家庭での子どもへの曝露が高く、加熱式

たばこ使用は周囲で生活する者への二次曝露を減らさないと結論づけている。

Onoue、Inaba, Omori ら[6]は、2020 年に父親が紙巻たばこ、加熱式たばこ使用している配偶者及び子供を対象とした尿中代謝物を用いた調査結果を報告した。

質問票により父親が配偶者の目の前で使用している場合を受動喫煙ありと判断した。子供の場合も同様である。その結果、紙巻たばこ喫煙に比べて、加熱式たばこ喫煙者の方が、「家族と一緒の時に使用する、目の前で使用する」割合が高かったと報告している。

父親が、紙巻たばこ喫煙、または加熱式たばこを使用している場合、その家族（配偶者、子供）の尿中総ニコチン代謝物（ Total Nicotine Metabolite : TNM ＝コチニン＋trans-3'-ヒドロキシコチニン）は、父親が非喫煙の非喫煙家族と比べて、有意な増加を認めたと報告している。

加熱式たばこの副流煙中の NNAL は紙巻たばこと比較すれば低値にとどまっている（第３章）にもかかわらず、加熱式たばこ使用による配偶者及び子どもの尿中総ニコチン代謝物（TNM）は紙巻たばこ喫煙と比べて、2018 年から 2021 年にかけての研究[6]では約 50%程度（紙巻たばこと有意差あり）、2020 年から 2022 年の研究[7]では、紙巻たばこと同程度の曝露量を示しており乖離が生じている。

また、Onoue、Inaba, Omori ら[6]による質問票による調査で、加熱式たばこ喫煙者の方が紙巻たばこと比べて「家族と一緒の時に使用する、目の前で使用する」割合が高かったこと、目の前で使用すると答えた家族（配偶者及び子ども）の尿中 TNM 及び尿中 NNAL は、目の前で使用しないと回答した加熱式たばこ喫煙者と比べて高値を示していることがその一つの要因であると考えられると報告されている。

加熱式たばこ喫煙者には、加熱式たばこが紙巻たばこと比べてより安全であるとの認識があるものと考えられ、加熱式たばこ使用による受動喫煙の啓発が重要と考えられたと報告されている。

さらに、Onoue、Inaba, Omori ら[6]は、2018 年から 2021 年にかけての研究で、父親が加熱式たばこを使用している配偶者及び子供では、父親が非喫煙の非喫煙家族と比べてたばこ特異的ニトロソアミンの 1 成分である NNAL が有意に増加したと報告している。

その後、Onoue、Inaba, Omori ら[7]は、厚生労働科学研究（令和２～４年度、代表：大森久光、分担：稲葉洋平）において、紙巻たばこ、加熱式たばこ、併用者の非喫煙家族（配偶者及び子供）をリクルートし、尿中 TNM 及び NNAL の値を測定した。対象者は、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、併用者の受動喫煙者が 38 名であった。その結果、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、紙巻たばこと加熱式たばこの受動喫煙曝露量を比較すると、加熱式たばこによる曝露量が 40%ほど低減されていた。一方、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 NNAL の分析結果では、加熱式たばこと紙巻たばこ受動喫

煙者の曝露量に大きな差は認められなかった。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と報告している。2018 年から 2021 年にかけての研究[6)]では、紙巻たばこ喫煙に比べて、加熱式たばこ喫煙者の非喫煙家族の TNM 及び NNAL は半分程度であったが、2020 年から 2022 年の研究[7)]では紙巻たばこ喫煙と加熱式たばこ喫煙者及び併用者の非喫煙家族の TNM 及び NNAL は同程度であり、有意差を認めなかったと報告している。

これらの結果は、加熱式たばこ喫煙者の喫煙行動（屋内や家族近傍での使用が多い等、紙巻たばこと異なる使用環境）が非喫煙者の二次曝露量に影響を及ぼしていることが示唆される。

加熱式たばこ使用による非喫煙者への曝露

Kawasaki ら[8)]は、2021 年に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に、曝露マーカーと健康影響マーカーを同時に測定した。

曝露マーカーとして、尿中ニコチン代謝物（ニコチン、コチニン、trans-3'-ヒドロキシコチニン）及び NNAL を測定した。

健康影響マーカーとして、DNA 損傷マーカーである 7-メチルグアニン及び 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシンを同時に測定した。

その結果、加熱式たばこによる受動喫煙を受けた被験者の尿中には、ニコチン代謝物及び NNAL が有意に検出された。さらに、7-メチルグアニン及び 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシンの尿中濃度も高い傾向が見られた。これらのバイオマーカーは、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に有用であると考えられると報告している。

加熱式たばこ使用による家庭内の非喫煙者への曝露

Kawasaki ら[8)]は、2023 年に家庭内で紙巻たばこ及び加熱式たばこ製品の受動喫煙に曝露された参加者では、尿中のニコチン代謝物及び NNAL のレベルが高いことを報告した。

さらに、家庭内の曝露において、7-メチルグアニン及び 8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシンの尿中レベルも、受動喫煙曝露群で高い傾向が見られた。

また、受動喫煙対策がなされていない職場における非喫煙労働者のニコチン代謝物及び NNAL の尿中レベルが高くなっていたと報告している。

（4）証拠の統合

加熱式たばこ使用による純粋な非喫煙者（家族、子供）への曝露に関する研究は少ないものの、関連性を示唆する報告がなされている。

父親が紙巻たばこ喫煙者、または加熱式たばこ喫煙者である場合、その非喫煙家族（配偶者、子供）の尿中 TNM 及び尿中 NNAL は、父親が非喫煙の非喫煙家族と比べて、有意な増加

を認めたと報告されている[6)]。

また、加熱式たばこと紙巻たばこの受動喫煙曝露量を比較すると尿中ニコチン代謝物に関しては加熱式たばこの受動喫煙曝露量が40%ほど低減されていた。一方、尿中NNAL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と報告している[7)]。

加熱式たばこの副流煙中のNNALは紙巻たばこと比較すれば低値にとどまっている（第３章）と報告されており、副流煙の量と非喫煙者への曝露量との間に乖離が生じている。加熱式たばこ喫煙者の方が紙巻たばこと比べて「家族と一緒の時に使用する、目の前で使用する」割合が高かったこと、目の前で使用すると答えた家族（配偶者及び子ども）の尿中TNM及び尿中NNALは、目の前で使用しないと回答した加熱式たばこ喫煙者と比べて高値を示している[6) 7)]。このことが乖離の要因である考えられる。

その他、家庭内において加熱式たばこによる受動喫煙を受けた被験者の尿中には、ニコチン代謝物及びNNALが有意に検出されたとの報告がある。また、受動喫煙対策がなされていない職場では、非喫煙労働者のニコチン代謝物及びNNALの尿中レベルが高くなっていたと報告されている[9)]。

（５）結論

曝露の指標として生体指標（バイオマーカー）の測定に基づく知見によると、加熱式たばこ使用とその受動喫煙による曝露との関連性は「やや強い」と判定した。また、その証拠の確からしさは、「やや高い」と判定した。

引用文献

１．厚生労働省.「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016.

２．Matsumoto A, Matsumoto A, Ichiba M, Payton Nicole M, Oishi H, Hara M. Simultaneous measurement of urinary total nicotine and cotinine as biomarkers of active and passive smoking among Japanese individuals. Environmental Health and Preventive Medicine, 2013. 18: 244-50.

３．令和５年～７年度　厚生労働科学研究報告書　研究代表：大森久光、研究分担者：黒澤一、緒方裕光、大坪和明、首藤剛.「バイオマーカーを用い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―呼吸器疾患につながりうる影響指標の探索」

4, Morgil GK, Çok İ. Evaluation and comparison of DNA alkylation and oxidative damage in e-cigarette and heated tobacco users. Toxicol Mech Methods. 2025 Feb;35(2):125-135.

5. Tamada Y, Takeuchi K, Tabuchi T. Secondhand Tobacco Exposure Assessed Using Urinary Cotinine Among 10-Year-Old Children in Japan: An 11-Year Repeated Cross-

sectional Study. Nicotine Tob Res. 2025 Feb 24;27(3):534-541.
6. Onoue A, Inaba Y, Machida K, Samukawa T, Inoue H, Kurosawa H, 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 May 21;19(10):6275.
7. 令和２年（2020 年）～４年（2022 年）度　厚生労働科学研究報告書　研究代表：大森久光、研究分担者：井上博雅、黒澤一、緒方裕光、欅田尚樹、稲葉洋平.
「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」
8. Kawasaki Y, Li YS, Ootsuyama Y, Fujisawa K, Omori H, Onoue A, et al. Assessment of exposure and DNA damage from second-hand smoke using potential biomarker in urine: cigarettes and heated tobacco products. J Clin Biochem Nutr. 2023 May;72(3):242-247.

5.3　　呼吸器系への影響

要約

加熱式たばこの受動喫煙の急性健康影響としての呼吸器症状との関連について文献のレビューを行い知見を収集した。その結果、喘息症状や喘息発作、持続的な咳との関連を示唆するインターネットでの報告はあるものの、呼吸器系の急性影響を正確に評価した研究はほとんどなく、全体として研究数が少なく限定的であった。

加熱式たばこの受動喫煙と急性健康影響としての呼吸器症状との関連性は「やや弱い」、その証拠の確からしさは「やや低い」と判定した。

（1）概要

加熱式たばこの受動喫煙の呼吸器系への関連についてのエビデンスは少ないが、現時点での文献レビューを網羅的に行った内容を報告する。

（2）紙巻きたばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」(2016 年）によると、受動喫煙と喘息患者・健常者の急性呼吸器症状（咳嗽，痰，喘鳴，胸部絞扼感，呼吸困難など）との関連については，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定されている。喘息患者の受動喫煙と急性の呼吸機能低下との関連についても，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定されている[1)]。

（3） 加熱式たばこに関する知見

「Heat not burn tobacco」「Heated tobacco product」「respiratory symptom」「passive」という

キーワードで精査し、7 報の論文が、一次レビューの対象となった。そのうち、3 報の論文の二次レビューを行った。これら 3 報はいずれも国内の研究であった。たばこ産業が主導した研究は認められなかった。

① 国際的な知見

加熱式たばこ使用による受動喫煙の急性呼吸器症状との関連に関する報告は見当たらない。

② 国内の知見

国内においては、加熱式たばこ使用による受動喫煙の急性呼吸器症状との関連を示唆する報告はあるものの限定的である。

Tabuchi ら[1)] は、2015 年から 2017 年にかけて、15～69 歳の 8,240 名を対象として縦断的にインターネット調査を行い、加熱式たばこのエアロゾルへの曝露（受動喫煙）による症状を分析した。その結果、最も見られた症状は不快感 25.1%で、次に目の痛み 22.3%、喉の痛み 20.6%、他の障害または症状 13.4%であったと報告している。

Imura ら[2)] は、2019 年に 15～73 歳の 8,784 名を対象としてインターネットによる自己申告式アンケート調査を行った。その結果、加熱式たばこによるエアロゾルに曝露（受動喫煙）されている割合は 39.5%で、喘息発作の頻度は 10.9%と報告されており、呼吸器系の異常との関連が示唆されている（紙巻たばこによる受動喫煙の喘息発作の頻度は 8.4%）。

Yoshioka ら[3)] は、2021 年に 15～80 歳の非喫煙者 18,839 人を対象としてインターネット調査による加熱式たばこ製品からの受動エアロゾルと日本における現在非喫煙者の呼吸器症状との関連を検討した。18,839 人の現在非喫煙者のうち、受動エアロゾルに曝露された者の 9.8%（95% CI: 8.2%～11.7%）が喘息発作／喘息様症状を、16.7%（95% CI: 14.8%～18.9%）が持続的な咳を報告した。一方、曝露されていない者ではそれぞれ 4.5%（95% CI: 3.9%～5.2%）、9.6%（95% CI: 8.4%～11.0%）であった。また受動エアロゾル曝露は呼吸器症状と関連していた（喘息発作／喘息様症状：PR 1.49、95% CI: 1.21～1.85；持続的な咳：PR 1.44、95% CI: 1.21～1.72）。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの受動喫煙の急性呼吸器症状との関連については、研究は数少なく、喘息症状や喘息発作、持続的な咳との関連を示唆する横断研究が 3 報のみであった。

（5）結論

加熱式たばこの受動喫煙と、急性健康影響としての呼吸器症状（喘息症状や喘息発作、持続的な咳）の関連性は「やや弱い」と判定した。また その証拠の確からしさは、「やや低い」と判定した。

引用文献

1．厚生労働省.「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016.

2. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T, Nakaya T, Kunugita N, Colwell B. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. Tob Control. 2018 Jul;27(e1):e25-e33.

3, Imura Y, Tabuchi T. Exposure to Secondhand Heated-Tobacco-Product Aerosol May Cause Similar Incidence of Asthma Attack and Chest Pain to Secondhand Cigarette Exposure: The JASTIS 2019 Study. Int J Environ Res Public Health. 2021 Feb 11;18(4):1766.

4. Yoshioka T, Shinozaki T, Hori A, Okawa S, Nakashima K, Tabuchi T. Association between exposure to secondhand aerosol from heated tobacco products and respiratory symptoms among current non-smokers in Japan: a cross-sectional study. BMJ Open. 2023;13(3):e065322.

5.4　　心血管系への影響

要約

加熱式たばこの受動喫煙の影響として、心血管系への関連について、文献のレビューを行い、知見を収集した。加熱式たばこの受動喫煙は、胸痛などの心血管関連症状との関連や、心拍変動の低下や、内皮機能障害を示唆する報告はあるものの、心血管疾患そのものとの関係を直接検討した研究は限られていた。

以上の結果を含め、加熱式たばこの受動喫煙と心血管系への関連は「やや弱い」、また、その証拠の確からしさは「低い」と判定した。

（1）概要

加熱式たばこの受動喫煙の心血管系への関連についてのエビデンスは少ないが、現時点での文献レビューを網羅的に行った内容を報告する。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」(2016 年）において、たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として，受動喫煙と成人の循環器疾患（虚血性心疾患及び脳卒中）との因果関係について「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)」と判定されている。[1)]

（3）加熱式たばこに関する知見

加熱式たばこによる受動喫煙の心血管系への関連について、 7 報の論文が一次レビューの対象となった。そのうち、3 報の論文の二次レビューを行った。日本人を対象に行われた研究は 1 報あった。たばこ産業が主導した研究は認めなかった。

① 国際的な知見

加熱式たばこや従来型紙巻たばこへの受動的曝露が、心血管系に関連する生体指標の悪化と関連することが示されている。Loffredo ら [2)]は、加熱式たばこまたは紙巻たばこの煙に受動曝露された小児において、非曝露群と比較してコチニン、リポ多糖（LPS)、及びゾヌリンがいずれも有意に高値であり、加熱式たばこと紙巻たばこの間に有意差は認められなかったと報告している。多変量解析では、コチニン及びゾヌリンが LPS の独立した規定因子であり、受動喫煙は腸管透過性の亢進及び LPS 上昇と関連することが示された。さらに、酸化ストレスや血管内皮機能障害への関与の可能性も示唆されている。Kim ら [3)]は、加熱式たばこ及び従来型紙巻たばこの一次・受動喫煙後に、特に喫煙者で心拍変動（HRV）の低下を認め、自律神経機能への影響を示唆した。これらより、加熱式たばこの受動喫煙も従来型たばこと同様に、酸化ストレス、内皮機能障害、自律神経機能異常など、心血管障害につながりうる変化と関連する可能性が指摘されている。

② 国内の知見

国内においては、加熱式たばこの受動的曝露に関連して、胸痛など心血管系を示唆する症状が報告されている。Imura ら [4)]の大規模インターネット調査では、加熱式たばこのエアロゾル曝露者において喘息発作や胸痛がそれぞれ 10.9%と 11.8%と、紙巻たばこの受動喫煙での 8.4%と 9.9%と比較しても高頻度に報告され、特に胸痛は心血管系への影響を示唆する所見として注目される。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの受動喫煙の心血管系への関連については、研究は数少なく、直接の影響を評価した研究はほとんどなかった。一方で、加熱式たばこの受動喫煙は、胸痛などの心血管関連症状との関連や、心拍変動の低下や、内皮機能障害に関連する可能性を示唆する報告が認められた。以上より、受動喫煙と心血管系の関連は認められる可能性はあるが、今後のエビデンスの蓄積が望まれる。

（5）結論

加熱式たばこの受動喫煙と、心血管系への影響についての関連性は「やや弱い」と判定した。また、その証拠の確からしさは「低い」と判定した。

引用文献

1. 厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」. 2016.
2. Loffredo L, Maggio E, Bartimoccia S, et al. Tobacco Smoke Exposure and Oxidative Stress: The Role of Circulating Lipopolysaccharides in Heated and Conventional Products. Antioxidants (Basel) 2025;14(11).
3. Kim DH, Koutrakis P, Son YS. Preliminary study on the effect of first- and second-hand smoke of heat-not-burn tobacco products on urinary nicotine and cotinine levels and cardiovascular system. Environ Toxicol Pharmacol 2025;115:104657.
4. Imura Y, Tabuchi T. Exposure to Secondhand Heated-Tobacco-Product Aerosol May Cause Similar Incidence of Asthma Attack and Chest Pain to Secondhand Cigarette Exposure: The JASTIS 2019 Study. Int J Environ Res Public Health 2021;18(4).

5.5　歯科・口腔粘膜疾患への影響

要約

現時点で加熱式たばこによる受動喫煙が歯科・口腔粘膜疾患の関連性を検討した研究は見られなかった。

（1）概要

加熱式たばこによる受動喫煙は、紙巻たばこと同様に口腔や鼻腔を通じて曝露される。そのため、歯科や口腔粘膜疾患への影響について、研究動向を把握しておくことは重要である。本節では、加熱式たばこの受動喫煙による歯科・口腔粘膜疾患への健康影響について文献を調査した。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）において、子どものう蝕と受動喫煙との因果関係は、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定されている [1)]。

（3）加熱式たばこに関する知見

該当する文献は存在しなかった。

引用文献

1.　厚生労働省. 「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」. 2016.

5.6　発がん性に関する知見

要約

加熱式たばこの受動喫煙による慢性影響について発がん性の観点からレビューをおこなった。加熱式たばこが販売されて 10 年余りであり、現段階では非喫煙者を対象とした発がんそのものを扱った研究報告はなく、関連性、因果関係を示すデータは不十分である。今後の研究が必要な分野といえる。

（1）概要

がん発症は生活、環境、化学物質曝露が関与する多段階プロセスである。生活環境に起因する要因では、紙巻たばこの能動喫煙が全身の広範囲にわたる多数のがんの確実な要因であり、呼吸器系、消化器系、泌尿器・生殖器系、血液系において、IARC 発がん性分類でグ

ループ１（人に対して発がん性がある）と判定している。一方で、紙巻たばこの受動喫煙もIARC 発がん性分類では、肺がんについてグループ１に分類されている。加熱式たばこについても、主流煙には発がん物質が含まれていることが明らかとされており、呼出煙（エアロゾル）による受動曝露の健康影響が懸念されている。

（２）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」において、たばこの喫煙者本人以外への影響（受動喫煙による健康影響）として，受動喫煙と成人のがんとの因果関係についてがん種（肺がん，乳がん，鼻腔・副鼻腔がん等）ごとに評価が行われた。その結果，受動喫煙と肺がんとの関連について，「科学的証拠は，因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)」と判定された。受動喫煙と乳がん及び鼻腔・副鼻腔がんとの関連については，「科学的証拠は，因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定された。

（３） 加熱式たばこに関する知見

「secondhand」、「passive smoking」、「environmental tobacco smoke」、「involuntary exposure」、「chronic」、「long term」、「cancer」というキーワードで精査し、１７報の論文が一次レビューの対象となった。そのうち、4 報の論文が二次レビューの対象となった。そのうち、国内の研究は 2 報あった。

①　国際的な知見

受動喫煙者を対象とした研究はなく、環境測定を中心とした実験研究 2 報のみが存在する。Ruprecht ら [1)]は、室内環境における加熱式たばこ使用時の空気質をモニタリングし、粒子状物質（PM)、ブラックカーボン、ガス状アルデヒド類等の濃度を測定した。加熱式たばこからの多環芳香族炭化水素（PAHs）排出は検出されなかったが、n-アルカン、有機酸、レボグルコサンは有意な量（最大 2～6 mg/h）が排出されたと報告している。また、加熱式たばこ使用時の室内アルデヒド濃度（アクロレイン、アセトアルデヒド、ホルムアルデヒド）についても測定を行っている。著者らは、加熱式デバイスはほとんどの有害化合物の排出量が紙巻たばこに比べて大幅に少ないものの、発がん物質を含む n-アルカン、有機酸、アルデヒド類が有意に排出されており、リスクがないわけではないと結論づけている。

Lee ら [2)]は、自動喫煙装置を用いて ISO 法に従い加熱式たばこのエアロゾルを発生させ、エアロゾル中の金属成分による能動的及び受動的曝露シナリオにおける発がん性リスクを評価した。能動的及び受動的曝露に関連する過剰生涯発がんリスクは 6.85×10^{-8}から 9.34×10^{-7}の範囲であり、いずれも許容基準である 1.0×10^{-6}を下回ったと報告している。著者らは、加熱式たばこのエアロゾル中の金属に関連する発がん性リスクは、能動的・受動的な使用シナリオのいずれにおいても概ね許容されるレベルの範囲内であると結論づけている。この研究には、粒子状の金属のみを対象としているため、健康リスクが過小評価され

ている可能性がある。

② 国内の知見

非喫煙者を対象とした研究が 1 報、モデル計算によるものが 1 報存在した。

Kawasaki ら [3]は、非喫煙者 746 名を対象に、家庭における受動喫煙曝露（曝露なし、紙巻たばこ、加熱式たばこ、両方）と尿中バイオマーカーの関連を調査した。加熱式たばこの受動喫煙曝露群における尿中総ニコチン当量（TNE）の中央値は 2.00 ng/mg クレアチニンであり、非曝露群（0.96 ng/mg クレアチニン）の約 2 倍と有意に高いと報告している。また、たばこ特異的発がん物質の代謝物である尿中 NNAL（4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノール）濃度についても測定を行っている。著者らは、加熱式たばこの受動喫煙による尿中ニコチン代謝物及び発がん物質代謝物のレベルは紙巻たばこの受動喫煙と同等であり、非喫煙者に健康被害を引き起こす可能性があると結論づけている。

Hirano ら [4]は、既存データを用いたシミュレーション研究により、通常の室内条件下における加熱式たばこエアロゾルへの受動曝露による過剰生涯発がんリスクを推定した。加熱式たばこの傍観者の受動曝露による生涯過剰発がんリスクは 2.7×10^{-6}と推定され、これは同条件での紙巻たばこの受動曝露リスクより 3 桁低いと報告している。著者らは、通常の条件下における加熱式たばこの指定喫煙室からのエアロゾル曝露による生涯発がんリスクは、許容限界とされる 10^{-5}を下回ると予想され、許容範囲内と考えられると結論づけている。

（4）証拠の統合

国内外の研究によれば、加熱式たばこから排出されるアルデヒド類や粒子状物質は紙巻たばこより少ないが、依然として発がん物質を含む有害成分が有意に検出される。曝露実態調査では、受動曝露を受けた非喫煙者の尿中からニコチンやたばこ特異的発がん物質（NNAL）の代謝物が有意に検出されており、生体への取り込みが確認されている。一方で、モデル計算による生涯過剰発がんリスクの推計値は、多くのシナリオで許容基準内に収まっている。

総じて、発がん物質を含む有害物質への曝露と生体取込みは認められるものの、直接的な発がんとの関連を明確に裏付ける疫学的証拠は現時点では不十分である。

（5）結論

加熱式たばこの受動喫煙による発がん性について、現時点では直接評価をしている論文がないため、その関連性について判定できない。

引用文献

1. Ruprecht AA, De Marco C, Saffari A, Pozzi P, Mazza R, Veronese C, et al. Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and

conventional cigarettes. Aerosol Science and Technology. 2017;51(6):674–84.
2. Lee J, Su WC. A New Aerosol Respiratory Deposition Approach: Health Risks of Metals in Aerosols from Electronic Nicotine Delivery Systems and Heated Tobacco Products. J Aerosol Sci. 2026;191.
3. Kawasaki Y, Li YS, Watanabe S, Ootsuyama Y, Kawai K. Urinary biomarkers for secondhand smoke and heated tobacco products exposure. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2021;69(1):37–43.
4. Hirano T, Takei T. Estimating the carcinogenic potency of second-hand smoke and aerosol from cigarettes and heated tobacco products. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2020;17(22):1–6.

5.7　妊婦・胎児・周産期への影響

要約

加熱式たばこの受動喫煙が、妊婦及び胎児に与える影響について、国内外の観察研究及び介入研究の知見を系統的レビューにより収集した。国内の最新の研究（Akiyama ら, 2025 年）において、非喫煙者の妊婦であっても、パートナーが加熱式たばこと紙巻たばこを併用（デュアルユース）している場合、妊娠高血圧症候群（HDP）の発症リスクが約 4.5 倍に有意に高まることが報告された。

一方で、パートナーが加熱式たばこのみを使用している場合や、紙巻たばこのみを使用している場合には、本研究の範囲内では HDP との有意な関連は認められなかった。また、妊娠糖尿病（GDM）についても、パートナーの加熱式たばこ使用との関連は見出されていない。

現時点では、その他の周産期アウトカム（胎児発育、早産等）や母児の長期健康に対する加熱式たばこの受動喫煙の影響を検討した研究は学術的に出版されておらず、影響は依然として不明な点が多い。

（1）概要

加熱式たばこの普及に伴い、家庭内におけるパートナーからの受動喫煙が妊婦の健康に及ぼす影響が懸念されている。周産期合併症は、母子共に重大な予後を招く可能性があるため、受動喫煙という回避可能なリスク因子の評価が急務となっている。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）において、受動喫煙による健康影響として、胎児発育遅延や低出生体重との因果関係について、「科学的証拠は、

因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」と判定されている [1)]。

（3）加熱式たばこに関する知見

国際的な知見

現在、妊婦を対象とした加熱式たばこの受動喫煙に関する国外の疫学研究の学術的出版は認められなかった。

国内の知見

日本国内においては、多施設（7 地域 17 医療機関）にて実施された横断研究からパートナーの喫煙形態と妊婦の合併症リスクとの関連が 1 報、報告されている。ただし、本研究では妊娠中の喫煙状況及び妊娠合併症について、自己申告で産後の一時点で情報を収集しているのみである点は留意する必要がある。

- **妊娠高血圧症候群（HDP）**：Akiyama ら [2)]による 1,354 名の非喫煙妊婦を対象とした横断研究では、妊娠初期のパートナーの喫煙状況が調査され以下の結果が示されている。
    - **パートナーがデュアルユーザー（加熱式＋紙巻）の場合**: 妊婦の HDP 発症リスクは 4.54 倍 (95% CI 1.60–12.82) と、有意なリスク上昇が認められた。
    - **パートナーが加熱式たばこのみ、または紙巻たばこのみの場合**: HDP との有意な関連は認められなかった。
- **妊娠糖尿病（GDM）**：同研究 [2)]において、パートナーの加熱式たばこ使用（単独・併用問わず）と GDM の発症との間には、有意な関連は認められていない。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの受動喫煙が妊婦・胎児に及ぼす影響に関する研究は、現在非常に少ない。

国内研究 [2)] により、加熱式たばこの受動喫煙は、パートナーが紙巻たばこと併用している場合に限り、妊婦の妊娠高血圧症候群（HDP）と関連がある可能性が示唆されている。ただし、本研究では妊娠中の喫煙状況及び妊娠合併症について、自己申告で情報を収集しているのみである点は留意する必要がある。

パートナーが加熱式たばこを単独で使用している場合の影響や、胎児の低出生体重、早産、常位胎盤早期剥離といった他の重大なアウトカムに対する受動喫煙の影響を直接評価した研究は、現時点ではない。加熱式たばこ単独の受動的曝露が及ぼす影響や、胎児への直接的な影響についての証拠は不足しており、現時点では科学的根拠が十分とはいえない。今後、国内外で質の高い大規模研究からの知見が蓄積されエビデンスレベルが上がることが望まれる。

（5）結論

加熱式たばこの受動喫煙の妊婦及び胎児への影響については、研究デザイン及びサンプルサイズが限定的な観察研究からの報告のみに限られるため、判定ができない。

引用文献

1. 厚生労働省.「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016.
2. Akiyama M, Michikawa T, Takeda Y, Asakura K, Imamura H, Sugimoto M, et al. Partner's dual use of new tobacco products and combustible cigarettes in early pregnancy was associated with hypertensive disorders of pregnancy: a cross-sectional study. Hypertension Research. 2025;48(10):2558–66.

5.8　　未成年・こどもへの影響

要約

未成年・子どもにおける加熱式たばこの影響について、受動喫煙の程度や加熱式たばこの受動喫煙により生じる健康影響について、文献のレビューを行い、知見を収集した。 その結果、小児の加熱式たばこ受動喫煙率については国内外合わせて 6 報の報告があり、うち 4 報では紙巻きたばこと比較し加熱式たばこの方が屋内での喫煙率が高いと報告された。また、健康影響としては、加熱式たばこの受動喫煙によって、う蝕、酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能を悪化させることが示唆されていた。また、自殺念慮・自殺計画・自殺企図との関連については、受動喫煙単独でも自殺念慮や計画と有意に相関したと報告されていた。しかし、いずれも小児の各アウトカムとの関連を示す研究論文は 1 報ずつしかなく、かつ、観察研究に留まるため関連性や証拠の確からしさは現時点では判定できない。

（1）概要

小児における加熱式たばこの受動喫煙率や受動喫煙により生じる健康影響についてのエビデンスは少ないが、現時点での文献レビューを網羅的に行った内容を報告する。今回レビューを行った各研究において受動喫煙の定義や測定方法が多様であり、単純なデータの比較は困難である。そのため、以下にはアンケート調査により受動喫煙ありと回答した割合を「受動喫煙ありと回答した割合」、バイオマーカー（コチニン濃度）によって受動喫煙ありと評価した割合は「受動喫煙陽性率」と記載する。

（2）紙巻たばこに関する知見

「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（2016 年）において、小児の受動

喫煙と喘息の既往との関連について、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)」とされている [1)]。小児の受動喫煙と喘息の重症化との関連、親の喫煙と小児の喘息発症との関連については、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」 とされている [1)]。受動喫煙と小児の肺機能低下との関連、親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れとの関連についても、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」とされている [1)]。小児の受動喫煙と中耳疾患及びう蝕との関連について、「科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない（レベル 2)」とされている [1)]。乳幼児突然死症候群（SIDS）に関しては、妊婦の能動喫煙、小児の受動喫煙いずれとの関連についても、「科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である（レベル 1)」 とされている [1)]。

（3） 加熱式たばこに関する知見

「child」「secondhand」「cotinine」「kids」「baby」「passive」「youth」「adolescence」というキーワードで精査し、72 報の論文が抽出された。それらの論文について、フルテキストスクリーニングをおこない、最終的に 10 報の論文が特定された。そのうち、国内の研究は 4 報あった。たばこ産業が主導した研究は認められなかった。

国際的な知見

小児の加熱式たばこ受動喫煙について、自己申告により受動喫煙ありと回答した割合についての報告は、国外で 2 報あった。Li らが欧州連合 27 加盟国で行った公的な屋内・屋外空間における受動喫煙に関するアンケート調査では、屋内空間で受動喫煙ありと回答した割合は紙巻たばこ群は 21.5%に対し、加熱式/電子たばこ群は 35.8%であったと報告した [2)]。また、子どもと同居している人は、同居していない人と比べて屋外のテラスや公共スペースで喫煙したと報告することが有意に高かった [2)]。また Chen らは、香港（中国）での家庭内受動喫煙に関するアンケート調査を行い、過去 7 日間に家庭内で受動喫煙ありと回答した子どもの割合は紙巻たばこ(27.4%)、電子たばこ(4.0%)、加熱式たばこ(0.9%)であり、加熱式/電子たばこの受動喫煙者は、経済的に豊かな家庭で高い傾向にあるとの報告した [3)]。

Protano らは、加熱式たばこの受動喫煙による呼吸器系への影響を調べるために、モデルルーム内で実際の IQOS を使用し、発生するエアロゾルを計測した。様々な年齢の子どもの残気量や頭部容積などを推計し、呼吸器系に沈着するサブミクロン粒子（SMP）及び超微粒子（UFP）を推定した [4)]。その結果、IQOS の粒子沈着推定量は電子たばこより 50-110%高く、3 ヶ月児の体格や呼吸を仮定した場合に、もっとも粒子の曝露量が多くなることが示された。また、乳児に沈着する粒子の 60-80%は 100nm 未満の超微粒子でより健康影響が大きいことが示唆された [4)]。この結果から加熱式たばこも SMP を放出しており、特に乳幼児において高用量の粒子が肺胞領域に達するため、汚染物質の曝露を回避するため加熱式たばこの屋内使用を制限すべきと結論づけた [4)]。

Ludovichetti らは、子どもを対象に歯科医による歯肉溝滲出液中のコチニンレベル及び虫歯リスクの臨床評価をおこなった。アンケート調査により保護者が紙巻たばこのみ、IQOSのみ、電子たばこのみを喫煙しており、その受動喫煙があると回答した群と、保護者が喫煙をしておらず受動喫煙なしと回答した群で比較をおこなった。コチニン濃度が高かったのは、紙巻たばこへの曝露群、電子タバコ、IQOS、受動喫煙なし群の順番であった。

DMFT（Decayed, Missing, Filled Teeth）スコアは IQOS 受動喫煙群を含む 3 つの受動喫煙あり群はいずれも受動喫煙なし群より有意に高く、コチニンレベルと DMFT スコアには強い正の相関があると報告された [5]。このことから加熱式たばこ（IQOS）の受動喫煙による健康影響は、紙巻たばこよりは低いものの、コチニンの濃度が高くなり、子どもの虫歯リスクを増大させることがわかった。

Loffredo らはイタリアで小児の酸化ストレスや血管内皮機能を、アンケート調査による加熱式たばこ受動喫煙の有無で比較した研究を行い、加熱式たばこへの受動喫煙は、小児の酸化ストレスを高め、血管内皮機能不全、血小板活性化、血栓形成のリスクを増大させたと報告した [6]。

Park らが韓国で行った受動喫煙と過去 12 か月間の自殺念慮、自殺計画、自殺未遂に関するアンケート調査では、加熱式たばこ喫煙者で家庭内での受動喫煙もあると回答した子どもの場合、自殺未遂のリスク非使用・受動喫煙なし群の 1.88 倍であった。加熱式たばこ喫煙者のうち受動喫煙あり群と受動喫煙なし群で比較しても受動喫煙あり群のほうが自殺未遂のリスクが高く、受動喫煙単独でも自殺念慮や計画と有意に相関したと報告されていた [7]。

国内の知見

日本国内での小児の加熱式たばこ受動喫煙の割合についての報告は 4 報あった。

Tamada らは尿中コチニン≧5.0 ng/mL を受動喫煙への曝露陽性と定義し、喫煙状況のアンケート調査による受動喫煙ありと回答した割合と、尿中コチニン濃度による受動喫煙陽性率を比較した研究を行った。保護者の喫煙状況と子どもの受動喫煙陽性率を見てみると、加熱式たばこのみの家庭では、子どもの受動喫煙陽性率は 3.1%であり、紙巻たばこのみの家庭の子どもの陽性率(22.9%)よりは低いものの、非喫煙家庭の子どもの陽性率(1.4%)より有意に高いと報告した [8]。また Muta らは家族の喫煙状況のアンケート調査と尿中コチニン濃度測定を行い、加熱式たばこのみを喫煙する家族と同居する子どもの尿中コチニン濃度は、非喫煙家族群よりも有意に高く、加熱式たばこ喫煙者は紙巻たばこ喫煙者よりも室内で吸う割合が有意に高い（71.2% vs 49.3%）と報告した [9]。また Onoue らは喫煙している父親の喫煙状況アンケート調査と尿中総ニコチン代謝物（TNM）濃度を比較した研究を行い、父親が加熱式たばこを使用している子どもの平均尿中 TNM 濃度は 0.0074 nmol/mg creatinine であり、非喫煙群(0.0013 nmol/mg creatinine)よりも有意に高いと報告した [10]。また Yamada らはアンケート調査で、加熱式たばこ喫煙者は、紙巻たばこ喫煙者よりもキッ

チンでの使用率が有意に高い(56.5% vs 25.0%)と報告した[11]。

また Yamada らの報告では、家庭内喫煙は子どもの中耳炎や虫歯のリスク増大と有意に相関したと報告した[11]。しかし、Web アンケートによる横断研究であり、喫煙状況に関するリコールバイアスや、過去の紙巻たばこ喫煙状況による影響も含まれている可能性がある。

（4）証拠の統合

小児の加熱式たばこ受動喫煙率については国内外合わせて 7 件の報告があり、いずれも横断研究だった。うち 3 報は横断研究ではあるが、バイオマーカーを測定した研究であり、加熱式たばこ使用家庭の小児は、非喫煙家庭と比較して尿中コチニン等の生体指標が有意に高く、受動喫煙への客観的な曝露が確認された[8-10]。またアンケート調査からも加熱式たばこ使用者は紙巻たばこ使用者と比較して、室内やキッチンなど屋内での喫煙ありと回答した割合が高いと報告された[9,11]。

小児の受動喫煙と喘息の重症化との関連、親の喫煙と小児の喘息発症との関連、受動喫煙と小児の肺機能低下との関連、親の喫煙と学童期の咳・痰・喘鳴・息切れとの関連、小児の受動喫煙と中耳疾患との関連、小児の受動喫煙と SIDS との関連については今回二次レビューした文献の中で報告されていなかった。小児の受動喫煙とう蝕との関連については 1 報の横断研究があった。小児の受動喫煙と酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能については 1 報の横断研究があった。また小児の受動喫煙と自殺念慮については 1 報の横断研究があった。

（5）結論

各アウトカムとの関連を示す論文は観察研究が 1 報ずつしかないため、加熱式たばこの受動喫煙との関連については以下のように判定した。

加熱式たばこの受動喫煙とう蝕の関連性について、現時点では判定できない。

また酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能についての関連性は現時点では判定できない。

自殺念慮についての関連性は現時点では判定できない。

引用文献

1．厚生労働省.「喫煙と健康　喫煙の健康影響に関する検討会報告書」2016.

2．Li CX, Wang P-C, Feliu A, Laverty AA, Martinez C, Peruga A, et al. Exposure to secondhand smoke from cigarettes and secondhand aerosol from tobacco and nicotine products in indoor and outdoor public spaces in the European Union: a cross-sectional study. BMJ public health. 2025;3(2):e002903.

3．Chen T, Wang MP, Cheung YTD, Wang L, Lam TH, Ho SY. Patterns and socioeconomic

differences in secondhand exposure to cigarettes, e-cigarettes, and heated tobacco products at home in Hong Kong adolescents. Tobacco Induced Diseases. 2024;22.
4. Protano C, Manigrasso M, Avino P, Vitali M. Second-hand smoke generated by combustion and electronic smoking devices used in real scenarios: Ultrafine particle pollution and age-related dose assessment. Environment International. 2017;107:190-5.
5. Ludovichetti FS, Signoriello AG, Gracco A, Lo Giudice R, Lucchi P, Stellini E, et al. Impact of Secondhand Smoke from Conventional Cigarettes, IQOS, and E-Cigarettes on Children's Oral Health: A Cross-Sectional Study. European journal of paediatric dentistry. 2025:1.
6. Loffredo L, Carnevale R, Pannunzio A, Cinicola BL, Palumbo IM, Bartimoccia S, et al. Impact of heat-not-burn cigarette passive smoking on children's oxidative stress, endothelial and platelet function. Environmental pollution (Barking, Essex : 1987). 2024;345:123304.
7. Park S, Lee K-S. Association of heated tobacco product use and secondhand smoke exposure with suicidal ideation, suicide plans and suicide attempts among Korean adolescents: A 2019 national survey. Tobacco induced diseases. 2021;19:72.
8. Tamada Y, Takeuchi K, Tabuchi T. Secondhand Tobacco Exposure Assessed Using Urinary Cotinine Among 10-Year-Old Children in Japan: An 11-Year Repeated Cross-sectional Study. Nicotine and Tobacco Research. 2025;27(3):534-41.
9. Muta H, Noda T. Survey of Secondhand Smoke for 3-Year-Old Children in the Current Era of New Tobacco Products. Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics. 2025;114(6):1405-13.
10. Onoue A, Inaba Y, Machida K, Samukawa T, Inoue H, Kurosawa H, et al. Association between Fathers' Use of Heated Tobacco Products and Urinary Cotinine Concentrations in Their Spouses and Children. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(10).
11. Yamada M, Nakazawa M. Status of home-based secondhand smoke exposure among children and its association with health risks in Japan. Preventive Medicine Reports. 2024;38.

第 6 章　実験研究のエビデンス

要約

本章においては、加熱式たばこの生体影響・健康影響に関する動物実験（in vivo）及び細胞実験（in vitro）による実験研究の結果を、①呼吸器、②心血管循環器、③細胞毒性・遺伝毒性、④炎症・免疫系、⑤発がん関連、⑥その他臓器の 6 つのアウトカムまたは影響メカニズム別に統合的に整理した。整理にあたっては資金源バイアスを考慮し、独自資金研究とたばこ産業資金研究を区別して記述した。独自資金研究では、呼吸器系を筆頭に多くのアウトカムにおいて有害影響が報告されている。

（1）概要

一般的に、生活要因・化学物質により肺がん・心疾患・COPD など慢性疾患が発症するまでには数十年の曝露期間を要する。加熱式たばこは市販されてまだ 10 年余りであり、ヒトを対象とした疫学研究で健康影響を直接評価するには時間的に十分なデータが蓄積されていない。

動物実験は、統制された条件下で長期曝露の影響を臓器・個体レベルで観察でき、因果関係の推定に不可欠であり、一方で細胞実験は、毒性・遺伝毒性・炎症誘発などのメカニズムを分子レベルで解明でき、どのような経路を通じて健康被害が生じうるかを明らかにすることが可能である。

この両者を組み合わせて評価をすることで、疫学的エビデンスが十分に得られない現段階においても、加熱式たばこの潜在的な健康リスクを科学的に評価し、予防的な政策判断を行うための根拠を提供することが可能となる。本章では、①呼吸器、②心血管循環器、③細胞毒性・遺伝毒性、④炎症・免疫系、⑤発がん関連、⑥その他臓器に関する動物実験、細胞実験の現状をまとめた。

（2）紙巻たばこに関する知見

長年の研究により、紙巻たばこ煙の曝露が及ぼす健康影響について、細胞及び動物実験から明らかとされている。

呼吸器系において、動物への長期吸入曝露実験は、肺胞壁の不可逆的破壊（肺気腫）や気道炎症、粘液の過剰分泌を引き起こす（米国公衆衛生局長官報告書）[1)]。また、心血管循環器系に対しては、煙抽出物が血管内皮機能障害と著しい酸化ストレスを誘発する。動物モデルを用いた研究では、内皮細胞の損傷から動脈硬化巣の形成と進展が加速される（USDHHS, 2010）[2)]。

細胞毒性及び遺伝毒性の観点では、含有される多環芳香族炭化水素（PAH）やタバコ特異的ニトロサミン（NNK）が代謝活性化を経て DNA アダクトを形成する。細胞実験において、これらが DNA 鎖切断や突然変異の直接的な原因となることが示されている（IARC

Monograph 100E）[3]。さらに、煙曝露はマクロファージ等からの炎症性サイトカイン放出を促進し、組織に慢性炎症状態を引き起こす[1]。

これらの遺伝毒性や慢性炎症、免疫抑制は発がんプロセスと密接に関連する。動物実験においてNNK等の曝露はがん抑制遺伝子の変異を引き起こし、細胞のアポトーシスを阻害することで、腫瘍形成を直接的に駆動することが示されている[3]。

（3） 加熱式たばこに関する知見

本章では、加熱式たばこの生体影響・健康影響に関するin vivo研究（動物実験）及びin vitro研究（細胞実験）を、アウトカムカテゴリー別に統合的に整理した。各カテゴリーにおいて、動物実験、細胞実験の順に記述している。資金源バイアス（Funding Bias）を考慮し、独自財源による研究（独自資金研究）とたばこ産業資金による研究を区別して記述した。加熱式たばこの影響は紙巻たばことの相対比較で論じられている場合が多く、「影響なし」は紙巻たばこと比べて影響が小さいという意味で用いられているケースも多い点に留意が必要である。

6.1 呼吸器系への影響

6.1.1 動物実験（in vivo）

独自資金研究（17報）

呼吸器を主要アウトカムとする独自資金研究は最も多く（17報）、1報以外は加熱式たばこへの曝露が有害影響を及ぼすことが報告されている。

Moazedら[4]は、フィリップモリスインターナショナル（PMI）社が公開した動物実験データを独立した視点から再解析し、加熱式たばこの90日間曝露がラットに有意な肺毒性・免疫毒性を引き起こすと報告している。たばこ産業が安全性を主張するのとは対照的な結論を示した点で政策的に重要な研究である。

Bhatら[5]は、マウスへの2週間急性曝露において、加熱式たばこが紙巻たばこと同等の肺炎症・組織損傷・炎症性ケモカイン増加を誘発すると報告している。Bhatら[6]はさらに慢性曝露において加熱式たばこが細菌ワクチンの有効性を有意に低下させ、感染時の細菌クリアランスを遅延させることを示した。Bhatら[7]では、紙巻たばこから加熱式たばこへの切り替えによる改善効果は限定的であり、完全禁煙と比較して著しく劣ると報告している。

Sawaら[8]は主流エアロゾルを曝露した際に最長4日間の短期であっても、肺組織及び肺胞マクロファージにおいて酸化ストレスを増大させ、炎症性サイトカイン（IL-6、GM-CSF）の分泌を誘導することを報告している。

Nittaら[9]及びGuら[10]は、それぞれ6ヶ月・24週間の慢性曝露において、加熱式たばこへの長期曝露が紙巻たばこと同等の肺気腫・肺機能低下・炎症・酸化ストレス及び気道リモデリングを引き起こすと報告している。Kastratovicら[11]もC57BL/6マウスの6ヶ月慢性

曝露で同様の肺気腫様変化を確認し、マクロファージの M1 型極性化というメカニズムを示している。

Husari[12]は、紙巻たばこの 50%を加熱式たばこに置き換えても急性肺損傷が有意に軽減されないことを示し、デュアルユースの健康リスク低減効果がないことを報告している。Daou ら[13]、Koike ら[14]、Karaguzel ら[15]、Zhou ら[16]、Kim ら[17]、Park ら[18]の研究においても、加熱式たばこの急性・亜慢性曝露において、それぞれ肺の血管透過性亢進、ER ストレス・酸化ストレス誘発、上皮バリア破壊、プロテオーム・メタボローム変動、炎症関連タンパク質の上昇、細胞接着装置の破壊などを報告している。Vivarelli ら[19]は DNA 酸化損傷（8-OHdG）が対照群比 300%以上上昇したと報告している。

一方、Noura ら[20]の研究では低い温度で加熱するタイプの加熱式たばこを 4 週間曝露し、有意な肺影響を認めなかったと報告している。

たばこ産業資金研究（13 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

13 報の産業資金研究は、いずれも加熱式たばこの呼吸器系への影響が紙巻たばこと比較して著しく少ないか、有意な影響がないとする結論で一致している。これは独自資金研究の多数の知見と対照的であり、資金源バイアスを考慮して解釈する必要がある。

Titz ら[21-24]、Sewer ら[25]、Wong ら[26, 27]、Oviedo ら[28]、Phillips ら[29]は、90 日間から 18 ヶ月の曝露試験において、加熱式たばこ（THS 2.2、CHTP 1.2 等）の肺炎症・組織病理・遺伝子発現への影響が紙巻たばこと比較して大幅に低減されていたと報告している。Choukrallah ら[30]はトランスクリプトーム・クロック解析を用いて、紙巻たばこによる肺の早期老化が加熱式たばこへの切り替えにより回復すると報告している。Lavrynenko ら[31]は 4 つの試験を統合し、セラミド比率の異常が紙巻たばこでのみ誘発されると報告している。Xiang ら[32]は肺腫瘍の分子プロファイルが加熱式たばこ群では自然発生腫瘍と類似していると示した。Chen ら[33]は加熱式たばこが呼吸抑制を引き起こさなかったと報告している。

6.1.2 細胞実験（in vitro）

独自資金研究（14 報）

呼吸器カテゴリーは最も研究が多く 14 報が確認された。結果は一様ではなく、急性細胞毒性を指標とした試験と炎症・機能障害といった下流のアウトカムを評価した試験とで異なる傾向が見られる。

Hattori ら[34]は肺上皮細胞（A549・BEAS-2B）において、0.5%の紙巻たばこ抽出液がアポトーシスを誘導し 339 個の遺伝子を変動させたのに対し、同条件の加熱式たばこ抽出液ではこれらの変化が認められなかったと報告した。一方、Tsou ら[35]は炎症反応（NF-κB 経路の活性化・サイトカイン産生）や気道バリアの破壊については加熱式たばこが紙巻たばこと同様に引き起こし、COPD の病態形成に関与し得ると報告した。Nishimoto-Kusunose

ら[36]は加熱式たばこ抽出液が肺上皮細胞内のグルタチオン（GSH）を濃度依存的に枯渇させ、タンパク質のカルボニル化（酸化修飾）を誘発することを報告し、アクロレイン等の反応性カルボニル化合物による肺損傷リスクを指摘した。

Sato ら[37]は加熱式たばこ抽出液が DNA メチル化異常（DMR）を誘発し、CYP1A1 の mRNA 発現を対照群の約 17 倍に上昇させることを報告した。Lenski ら[38]はメタボローム解析で 205 個の代謝特徴量の有意な変動を確認し、潜在的な発がん性代謝産物（3-メチルインドール）の顕著な蓄積を示した。Davigo ら[39]は肺胞上皮細胞においてミトコンドリア代謝経路の変動を確認し、「無害な代替品」との主張の再評価を促した。Curley ら[40]は加熱式たばこが気管支上皮細胞において紙巻たばこや電子たばことは異なる独自の代謝シグネチャーを誘発し、炎症やがんに関わる代謝経路を活性化することを報告した。Leach ら[41]はヒト気道組織モデルを用い、加熱式たばこ急性曝露が ROS 産生の有意な増加（1.89 倍）、上皮バリア機能（TEER）の低下、繊毛打動周波数の減少を引き起こすことを確認した。Li ら[42]は、加熱式たばこを含む 3 種類の吸入性エアロゾルが、遺伝子発現、ROS、一酸化窒素、アポトーシス、炎症性サイトカインなどの毒性バイオマーカーに有意な変化をもたらすと報告している。Davigo ら[43]は、加熱式たばこ曝露が気管支上皮細胞の細胞周期関連経路を抑制し、一部で小胞体ストレスやマイトファジーの誘導を確認したと報告した。また同じく Davigo ら[44]は、IQOS 排出物がヒト気管支上皮細胞において DNA 酸化や鎖切断を引き起こし、DNA 修復遺伝子の発現上昇を伴うことを示し、紙巻たばこと同様の遺伝毒性リスクの可能性を指摘している。Furnari ら[45]は加熱式たばこ排出物が肺上皮細胞への直接毒性は低い一方、呼吸器病原細菌のバイオフィルム形成を促進し抗菌薬耐性を高めることを報告した点は、従来の細胞毒性評価では捉えられない間接的リスクを示すものとして重要である。

Saha ら[46]は紙巻たばこと加熱式たばこの併用（デュアルユース）が単独使用よりも酸化ストレス及び 上皮間葉転換（EMT）を有意に増幅させることを報告しており、完全切り替えが行われない場合の追加リスクを実験的に示した点で公衆衛生上重要な知見である。また、Hirata ら[47]は加熱式たばこ抽出液が肺がん幹細胞の増殖を促進し EMT を誘導することを報告し、既存の肺がん患者における悪性化リスクへの懸念を示した。

独自資金研究を総括すると、急性細胞毒性については紙巻たばこよりも低い傾向にある一方で、酸化ストレス誘発・バリア機能障害・炎症反応という複合的アウトカムでは加熱式たばこ曝露による影響は一貫して観察されている。

たばこ産業資金研究（11 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

たばこ産業資金研究 11 報はほぼ一致して加熱式たばこの呼吸器への影響が紙巻たばこに比べて著しく低減されているという結論を示している。Haswell ら[48]は RNA-seq で気道組織モデルへの遺伝子変動数が紙巻たばこ 2,806 個に対し加熱式たばこでは 65 個以下であ

り、線毛運動・バリア機能・炎症性サイトカインへの影響も認められなかったと報告した。Iskandar ら[49]は、小気道及び鼻腔の三次元モデルの実験で、加熱式たばこのエアロゾルが細胞毒性や形態変化を示さず、遺伝子の変動も加熱式に比べて極めて少ないと報告している。Munakata ら[50]は同等の酸化ストレス応答を誘発するには加熱式たばこは紙巻たばこの20～50 倍のパフ数が必要であることを示した。Ito ら[51]は 40 日間の長期反復曝露においても気道組織機能や遺伝子発現に及ぼす影響が極めて小さいと報告した。Giralt ら[52]は、紙巻たばこより高ニコチン沈着量条件であっても加熱式たばこは細胞毒性・線毛運動・炎症メディエーターへの影響が極めて小さかったと報告している。

Muratani ら[53]は、加熱式たばこが ROS 誘発性の EGFR 活性化（COPD 関連）を引き起こす能力が紙巻たばこの約 1/16～1/18 にとどまることを報告した。Chapman ら[54]は 28 日間の反復曝露で組織損傷・炎症反応を大幅に低減することを確認し、Sewer ら[55]は数理 AOP モデルにより肺機能低下リスクが紙巻たばこを継続した場合に比べて約 20.7%まで低減されると予測した。Moreau[56]は加熱式たばこ曝露により細胞ストレスが誘発されるポテンシャルが紙巻たばこより著しく低いと結論付けた。Tsolakos ら[57]は、肺疾患に関連する炎症応答について、分泌されるメディエーターを分析し、加熱式たばこは、紙巻たばこに比べて大きく減少していることを報告している。

一方、Wang ら[58]は気道オルガノイドを用いた試験で、高濃度の加熱式たばこエアロゾル曝露が細胞毒性・酸化ストレス・遺伝毒性を引き起こすことを示しており、産業資金研究の中で「影響あり」と結論付けた数少ない論文である。

6.1.3　呼吸器影響のまとめ

動物実験（独自資金 17 報）では、急性・慢性を問わず加熱式たばこへの曝露が肺炎症、気腫、酸化ストレス、気道リモデリングなどの有害影響を引き起こすことが複数の独立した研究で一致して示されている。細胞実験（独自資金 14 報）では急性細胞毒性は紙巻たばこより低い傾向があるものの、炎症誘発・バリア機能障害・酸化ストレス・遺伝毒性といった複合的アウトカムにおいて有害影響が報告されている。たばこ産業資金研究（動物 13 報・細胞 11 報）はいずれも紙巻たばこ比での影響低減を主張しているが、独自資金研究の知見と対照的であり、資金源バイアスを考慮した解釈が必要である。

6.2　　心血管系への影響

6.2.1　動物実験（in vivo）

独自資金研究（5 報）

Nabavizadeh ら[59]は、加熱式たばこエアロゾル単回曝露（10 パフ）により血流依存性血管拡張（FMD）が 58%有意に低下し、紙巻たばこと同程度の血管内皮機能障害を生じると報告している。 Rao ら[60]も同様に、加熱式たばこの単回曝露により FMD が 11.2%から 5.2%へと有意に低下することを示したが、4 週間慢性曝露では有意差が認められなかった。

Liu ら[61]も急性曝露による FMD の約 50～60%の有意な低下を報告している。また、Sawa ら[62]は加熱式たばこ曝露後の有意な末梢血管収縮（皮膚表面温度低下）を確認している。Qiu ら[63]は、SD ラットへの 8 週間曝露において、加熱式たばこ曝露群の心房細動誘発率が 75%（対照群 0%）と有意に増加し、収縮期血圧も有意に上昇したと報告している。加熱式たばこが不整脈感受性を顕著に高めるとしている。

たばこ産業資金研究（2 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

Phillips ら[64]及び Szostak ら[65]は、ApoE 欠損マウスへの 6 ヶ月間曝露において、紙巻たばこ群で動脈硬化進行・心機能低下が認められたのに対し、加熱式たばこ群では有意な心血管影響が認められなかったと報告している。

6.2.2 細胞実験（in vitro）

独自資金研究（1 報）

心血管循環器カテゴリーの独自資金研究は Picchio ら[66]の 1 報のみが確認された。本研究では加熱式たばこ常用者の血清成分が心臓間質細胞に mTOR 経路を介した線維化表現型（αSMA の有意な発現増加）を誘導し、血管新生能（ノード数等）と心筋保護機能を有意に損なうことを報告した。現状ではこの 1 報に限られており、更なる研究の蓄積が不可欠である。

たばこ産業資金研究（9 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

9 報のたばこ産業資金研究はいずれも加熱式たばこが動脈硬化の主要メカニズム（単球の内皮接着、炎症性サイトカイン分泌、血管平滑筋の老化促進）に与える影響が紙巻たばこに比べて著しく低いという結論を示している。Toorn ら[67]は細胞毒性・走化性・経内皮遊走いずれも加熱式たばこが紙巻たばこより 26 倍以上高い濃度を要することを示し、Poussin ら[68-70]は単球の内皮接着・血管炎症・酸化ストレス・血管平滑筋細胞の老化加速において加熱式の影響が著しく低いことを多層オミクス解析を含む試験で報告した。Ohashi ら（2023, 2024）[71,72]、Caruso ら[73]、Chapman ら[74]も同様の結論を示している。Yasuda ら[75]は心筋細胞において加熱式たばこのガス相抽出液が濃度依存的に細胞生存率と自発拍動を有意に低下させ、一部製品では Ca^{2+}過負荷やミトコンドリア ROS の増加も確認されたと報告している。

6.2.3 心血管循環器への影響のまとめ

動物実験（独自資金 5 報）では、加熱式たばこへの急性曝露が血流依存性血管拡張（FMD）

を 50～60%低下させるという血管内皮機能障害を複数の研究が一致して報告されている。慢性曝露では心房細動誘発率の顕著な増加や血圧上昇も報告されているが、研究数は少ない。

6.3　細胞毒性・遺伝毒性への影響（酸化ストレス影響を含む）

6.3.1　動物実験（in vivo）

独自資金研究（1 報）

Fu ら[76]は、各種毒性試験（Ames 試験、染色体異常試験、小核試験、コメットアッセイ）において、加熱式たばこの TPM が紙巻たばこに比べて細胞毒性が低く、顕著な遺伝毒性・変異原性を示さなかったと報告している。

たばこ産業資金研究

たばこ産業資金による in vivo 研究の報告はなかった。

6.3.2　細胞実験（in vitro）

独自資金研究（13 報）

独自資金研究 13 報では結果が多岐にわたる。Crooks ら[77]は Ames 試験・ マウスリンフォーマ試験（MLA）・Bhas 42 アッセイ・NRU アッセイといった in vitro 毒性試験のいずれにおいても有意な毒性・変異原性・腫瘍プロモーション活性を示さなかったと報告した。Schaller ら[78]は、加熱式たばこ由来の総粒子状成分及びガス相が Ames 試験で変異原性を示さず、NRU アッセイの細胞毒性及び MLA の変異原性が 3R4F と比較して 90%以上低減されていると報告した。Fields[79]は、VITROCELL システムを用いた気液界面での全煙曝露試験で加熱式たばこが紙巻たばこより細胞毒性が有意に低いことを実証した。Godec[80]は加熱式たばこのガス相（GVP）サンプルが Ames 試験で全て陰性であり、MLA での反応も紙巻たばこの 5%以下であったと報告している。フレーバー添加（メンソール等）の影響も認められなかった。一方、Davis ら[81]は加熱式たばこが高濃度では紙巻たばこと同等のミトコンドリア機能・リソソーム活性の障害を呼吸器系細胞や胚性幹細胞に引き起こすことを示し、特定の細胞株のみを用いた実験では安全性評価として不十分であると指摘した。Bozhilova[82]はパフ数換算で加熱式たばこの細胞毒性が紙巻たばこの約 7～11 分の 1 であることを示した。Ito ら[83]は加熱式たばこ抽出液が紙巻たばこと同程度に nrf2 核移行（酸化ストレス応答）を誘発し、下流の抗酸化遺伝子誘導レベルでも統計的有意差が認められなかったと報告した。

Lyu ら[84]は加熱式たばこの低濃度の抽出液（5%）ではフェロトーシスや酸化損傷が紙巻たばこより有意に低かったが、高濃度では十分な細胞毒性を示し低濃度でもオートファジー異常を引き起こすことを報告した。Zagoriti ら[85]は、脂肪前駆細胞株を使い、加熱式たば

この抽出液は同等の実験条件において細胞毒性を示さず、脂肪分化プロセスにも有意な影響を与えないことから、行なった実験の範囲においては、加熱式たばこは紙巻たばこよりも毒性が低い可能性を指摘している。

Rets ら[86]は、ヒト肝臓上皮細胞株を用い、肝細胞への毒性を評価した結果、加熱式たばこは紙巻たばこより毒性が低いものの、酸化ストレスや炎症経路を介して肝細胞に用量依存的な毒性（GSH 枯渇や IL-6 上昇）を示し、肝疾患進行のリスクとなり得ると結論している。Zarcone ら[87]は高強度曝露後（120 パフ相当）に nrf2 活性の有意な上昇とコメットアッセイでの DNA 損傷・染色体異常を確認しており、健康リスクを過小評価すべきでないと結論付けた。Scharf ら[88]は加熱式・紙巻たばこのいずれの製品もマクロファージの細菌貪食能を低下させることを示したが、加熱式たばこは α7 nAChR 経路（ニコチン依存性）で M2 誘導を、紙巻たばこは受容体非依存的に M1 誘導を引き起こすという機序の違いを報告した。なお、M1 誘導は炎症を促進し、M2 誘導は炎症を抑制する方向に働くとされている。Sul ら[89]は肺胞マクロファージで加熱式たばこが酸化ストレス誘発・オートファジー阻害・炎症反応を引き起こすことを報告し、Kauneliene ら[90]は受動喫煙相当の曝露でも細胞毒性はないが異物代謝関連遺伝子（CYP1A1・NQO1）を有意に誘導することを確認した。Grossmann ら[91]は声帯線維芽細胞への影響を評価し、5% IQOS-SE は細胞毒性を示さなかったが、MMP1・COX1・IL-8 の遺伝子発現を有意に低下させ、タンパク質レベルでのフィブロネクチン上昇などの変化を報告している。

たばこ産業資金研究（9 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

9 報のたばこ産業資金研究は全て加熱式たばこの細胞毒性・変異原性・遺伝毒性が紙巻たばこに比べて著しく低いという結論を示している。Schaller ら[78]は加熱式たばこの総粒子状物質（TPM）及びガス相が Ames 試験で変異原性を示さず、細胞毒性・変異原性が 3R4F と比べて 90%以上低減されていることを報告した。Godec ら[80]はガス相（GVP）サンプルが全 Ames 試験条件で陰性、MLA での反応も紙巻たばこの 5%以下であることを示した。Chapman ら[92]は加熱式たばこの NRU アッセイでの毒性が紙巻たばこの平均 38 倍低く全 Ames 条件で非変異原性であると報告し、Hashizume[93,94]、Keyser[95]、Gunduz[96]も同様の結論を示している。これらの結果は、独自資金研究との結果の乖離が顕著であり、研究に使用された曝露条件・評価細胞種の選択がたばこ産業に有利に働いている可能性も排除できない。

6.3.3 細胞毒性・遺伝毒性への影響のまとめ

動物実験（独自資金 1 報）では短期的な遺伝毒性・変異原性は認められなかったが、研究が 1 報にとどまり長期曝露の評価も欠如している。細胞実験（独自資金 13 報）では、低濃度での急性細胞毒性は弱い傾向にあるものの、酸化ストレス誘発やマクロファージ機能障害がみられ、高濃度曝露や長期曝露条件では DNA 損傷・染色体異常といった遺伝毒性も確

認されている。

6.4　　炎症・免疫系への影響

6.4.1　動物実験（in vivo）

独自資金研究（1 報）

Scharf ら [97]は、マウス及びヒト T 細胞株（Jurkat）を用いた実験において、加熱式たばこが紙巻たばこほど酸化ストレスや炎症を誘発しないものの、ニコチンを介して T 細胞の増殖と IL-2 放出を有意に抑制することを報告している。がん監視機能を含む免疫系への影響が示唆されており、加熱式たばこは免疫系に対して安全な代替品ではないと結論付けている。

たばこ産業資金研究

たばこ産業資金による in vivo 研究はなかった。

6.4.2　細胞実験（in vitro）

独自資金研究（2 報）

炎症・免疫系カテゴリーに直接分類された独自資金研究は 2 報であった。なお、炎症・免疫反応は他のカテゴリーにおいても副次アウトカムとして評価されている研究が多く、①呼吸器系、③細胞毒性・遺伝毒性と合わせて読む必要がある。Leigh ら [98]は気管支上皮細胞への急性曝露において、加熱式たばこが電子たばこより有意に高い細胞毒性を示すこと（ただし紙巻たばこよりは低い）を確認した。IL-1β・IL-6 の放出は電子たばこや空気対照と差がなく、加熱式たばこを「低リスク」と位置付けることへの疑問を呈する知見である。Mohr ら [99]は加熱式たばこの抽出液が単球の PD-L1 発現を有意に上昇させることを報告した。PD-L1 の発現亢進は腫瘍の免疫逃避メカニズムと関連しており、発がんリスクとの接点として注目に値する。

たばこ産業資金研究

炎症・免疫系カテゴリーに直接分類されたたばこ産業資金研究は確認されなかった。ただし①呼吸器系、②循環器系に関する産業資金研究の多くが炎症反応を主要または副次アウトカムとして評価しており、加熱式たばこの炎症誘発能が紙巻たばこより著しく低いという結論を示している（詳細は各節参照）。

6.4.3 炎症・免疫系への影響のまとめ

動物実験（独自資金 1 報）では、加熱式たばこがニコチンを介して T 細胞の増殖と IL-2 放出を有意に抑制することが示された。細胞実験（独自資金 2 報）では、単球の PD-L1 発現亢進（腫瘍免疫逃避との関連）や気管支上皮細胞への細胞毒性が確認された。なお、炎症・

免疫反応は呼吸器系（6.1）及び細胞毒性・遺伝毒性（6.3）の研究においても副次アウトカムとして広く確認されている。

6.5　発がん性に関する知見

6.5.1　動物実験（in vivo）

発がん関連カテゴリーに直接分類された動物実験（独自資金・たばこ産業資金とも）は確認されなかった。

6.5.2　細胞実験（in vitro）

独自資金研究

発がん関連カテゴリーに直接分類された独自資金研究は確認されなかった。しかし一次アウトカムとして他カテゴリーに分類された独自資金研究の複数が発がん関連メカニズムを報告している。Hirata ら [47]は加熱式たばこ抽出液が肺がん幹細胞の増殖促進・幹細胞マーカー（SOX2・OCT4）発現強化・上皮間葉転換（EMT）誘導を引き起こすことを報告した。Sato ら [37]は CYP1A1 の著明な発現亢進を含むエピジェネティック変化（DMR）を、Lenski ら [100]は肺がんとの関連が知られる 3-メチルインドールなどの発がん性代謝産物の蓄積を報告した。Davigo ら [44]は DNA 酸化・鎖切断を確認し、DNA 修復遺伝子の発現上昇も示した。Mohr ら [99]が報告した PD-L1 発現亢進は腫瘍免疫逃避という観点から発がん関連に位置付けられる。

たばこ産業資金研究（1 報）

以下の論文はたばこ会社が資金提供している財団が支援した研究の結果である。
Kagemichi[101]は口腔癌細胞（HSC-3）を用い、高濃度（15%）の加熱式たばこガス相抽出液が ROS 産生・細胞内 Ca^{2+}上昇・CaMKK2/p38 経路を介してアポトーシスと細胞毒性を誘導することを報告した。一方で低濃度（5%）では長期曝露において細胞増殖を促進する傾向が示されており、単純に「低リスク」とみなすことへの懸念を示している。

6.5.3　発がん性関連のまとめ

発がん関連を一次アウトカムとする独自資金研究は動物・細胞実験ともに確認されず、発がんに対する影響は判定できない。

6.6　その他の臓器への影響

6.6.1　動物実験（in vivo）

独自資金研究（11 報）

生殖機能・精巣； Yoshida ら [102]は、妊娠中の母マウスへの加熱式たばこ曝露が、生まれた

雄の仔の精子数・精子運動率の有意な低下及び精巣組織の異常を引き起こすことを報告している。Granata ら [103]も、ラットへの 4 週間曝露において精巣の酸化ストレス・DNA 損傷・炎症性サイトカインの増加及び血漿テストステロン濃度の有意な低下を報告している。
骨・骨折治癒： Nishino ら [104]は、加熱式たばこ抽出液が骨芽細胞の生存・分化を阻害し、ラット骨折モデルで骨癒合率を対照群の 80%から 33%へ有意に低下させることを報告している。Iwamae ら [105]は、骨折後の禁煙による骨癒合改善効果を検討し、統計的有意差には至らないものの（p=0.051）改善傾向を示した。
肝臓： Granata ら [106]は、4 週間曝露でラット肝臓の ROS 生成が対照群の約 2 倍に増加し、代謝酵素の誘導を報告している。Tian ら [107]は 90 日間の吸入試験において、高用量加熱式たばこ群で肝機能指標（ALT）の有意な上昇と酸化ストレス増加を確認した。
脳・神経系： Vivarelli ら [108]は、4 週間曝露で前頭前皮質の炎症性サイトカイン発現が有意に増加し、神経栄養因子 BDNF が有意に低下したと報告している。Sood ら [109]は 60 日間曝露でラットの行動・認知に有益と見られる変化（記憶や認知機能の改善）を認めたが、慎重な検討が必要と思われる。Morosini ら [110]は加熱式たばこの長期曝露による脳内の神経炎症及びニコチン依存症に関わる分子変化を評価し、脳の報酬系（VTA 及び NAc）において抗炎症因子 PPAR の低下やシグナル伝達の攪乱を引き起こすことを示し、依存症の発達に関与する生物学的メカニズムを起動させる可能性を指摘している。
腎臓・腸管・歯周： Tian ら [111]は 90 日間の曝露試験で高用量群における腎機能指標の悪化と腎損傷マーカーの増加、及び腸管の酸化ストレス・炎症・腸内代謝物変動を報告している。Doya ら [112]は加熱式たばこ抽出液が歯槽骨吸収を悪化させ骨回復を阻害すると報告している。
関節リウマチ： Heluany ら [113]は、関節炎症状の直接悪化は認められなかったものの、ニコチンを介した T 細胞機能抑制（IL-2 分泌・増殖抑制）が認められると報告している。

たばこ産業資金研究（7 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

Lo Sasso ら [114]は、ApoE 欠損マウスへの 6 ヶ月曝露において、加熱式たばこによる肝臓の遺伝子発現変動・脂質代謝変化が紙巻たばこと比較して約 90%低減されていたと報告している。Wang ら [115]は 90 日間の吸入試験において、紙巻たばこ群では精子数の 22%減少や奇形率の上昇が認められたのに対し、加熱式たばこ群では高用量でも有意な影響が認められなかったと報告している。この結果は独自資金研究（Yoshida ら [102]、Granata ら [103]）の知見と相反しており、資金源バイアスの観点から特に注意が必要である。

Kogel ら [116]はメンソール加熱式たばこの肺・鼻上皮への分子的影響が紙巻たばこより 85%以上低減されていたと報告している。Battey ら [117]は加熱式たばこが腸内細菌叢や盲腸遺伝子発現に紙巻たばこより極めて小さい影響しか及ぼさなかったと報告している。

Yamada ら [118]はアルツハイマー病モデルマウスへの 16 週間曝露において、アミロイド蓄

積や神経炎症への影響は軽微としながら、282 個の発現変動遺伝子を特定している。Uchida ら [119]は加熱式たばこエアロゾル抽出物の静脈内投与により $\alpha 4\beta 2$ 型ニコチン受容体を介した大脳皮質血流増加を報告している（実際の吸入経路とは異なる点に留意が必要）。Li（2025）[120]は、メンソール味の加熱式たばこがニコチン単独やレギュラー味より高い自己投与率（依存性強化効果）を示すと報告しており、たばこ産業資金研究として製品リスクを示す注目すべき知見である。

6.6.2 細胞実験（in vitro）

独自資金研究（6 報）

口腔・歯周組織、骨、眼（眼窩組織）への影響が評価されている。Morishita ら [121]は口腔粘膜細胞において加熱式たばこが紙巻たばこと同等の細胞毒性を示し、さらに DNA 二本鎖切断（γH2AX フォーカスの有意な増加）を引き起こし、DNA 修復に必須な MDC1 及び ATR の mRNA 発現を有意に低下させることを報告した。口腔への直接曝露という観点から口腔がんリスクとの関連として重要な知見である。Marinucci ら [122]は加熱式たばこ抽出液が口腔細胞の生存率を上昇させ遊走・増殖を促進することを報告したが、「制御されない細胞増殖」という観点からの注意が必要である。Pagano ら [123]も同様に、加熱式たばこ抽出液が口腔細胞の S 期・G2/M 期の割合を増加させることを確認した。Uehara ら [124]は歯肉上皮細胞において 10% Ploom TECH+抽出液の 72 時間曝露が上皮分化マーカー（S100A7・IVL・LOR・FLG）の mRNA 発現を有意に抑制し、口腔粘膜の防御機能低下を示した。

Aspera-Werz[125]は骨形成細胞（骨前駆細胞 SCP-1、ヒト骨芽細胞）を用い、加熱式たばこ抽出液が紙巻たばこと比較して酸化ストレスの誘発が少なく、一次繊毛の構造を維持し、骨形成分化に与える有害影響が有意に小さいことを報告した。骨折治癒において相対的に有害性の低い選択肢となる可能性を示唆している。

Aranyosi ら [126]はバセドウ病眼症（GO）の眼窩線維芽細胞において低濃度（1%）の加熱式たばこ抽出液が細胞インデックス（CI）を有意に上昇させることを確認し、加熱式たばこが紙巻たばことは異なる細胞応答を誘発することを示した。Wiesmann-Imilowski ら [127]は歯周組織細胞で加熱式たばこが 48〜72 時間後に細胞増殖と代謝活性を有意に低下させたが細胞死への影響は少ないと報告した。

たばこ産業資金研究（4 報）

以下の論文はたばこ産業が発表した研究、あるいは資金提供した研究である。

Weng ら [128]は骨芽細胞の分化阻害や破骨細胞の活性化において加熱式たばこの影響が紙巻たばこよりも著しく低いことを in vitro で示した。Giallongo ら [129]は角膜組織で加熱式たばこが特異的なタンパク質酸化を誘発するものの深刻な組織損傷や炎症を伴わないと報告した。Simms ら [130]は iPS 細胞を用いた発生毒性アッセイで加熱式たばこの毒性ポテンシャルが紙巻たばこの約 5 倍低いことを示した。また Sewer ら [131]は、ヒト気道・消化管上皮モデ

ルを用いたメタ解析により、紙巻たばこ曝露で疾患に関連する特異的な miRNA 発現変動が確認されたが加熱式たばこ等の曝露による発現変動は紙巻たばこより著しく小さく（94%減）、これら製品に特有の miRNA 変動パターンは特定されなかったとしている。

Otsu ら [132]は角膜上皮細胞において加熱式たばこ抽出液及びニコチンフリー加熱式たばこ抽出液（NF-HTP）が紙巻たばこと同等に細胞生存率を低下させ、フェリチンの切断（フェロトーシスの指標）を有意に促進することを報告した。これは産業資金研究の中で加熱式たばこが「同等」の影響を示した数少ない事例である。

6.6.3 その他の臓器への影響のまとめ

動物実験（独自資金 11 報）では、生殖機能障害・骨折治癒遅延・肝臓の酸化ストレス増大において複数研究の一致した知見があった。
脳・神経系、腎臓、腸管などへの影響は研究数が限られていた。
細胞実験（独自資金 6 報）では口腔粘膜における細胞毒性・DNA 損傷・上皮分化障害が複数研究で一致して確認された。

（4）証拠の統合

本章では、動物実験(in vivo)と細胞実験(in vitro)を整理した。そこから明らかとなった点は以下のとおりである。

1. 加熱式たばこの急性細胞毒性・変異原性が紙巻たばこより低い傾向にある点は独自・産業双方の研究で一致している。一方で、高濃度・長期曝露では毒性・遺伝毒性が現れることが独自資金研究で繰り返し示されている。
2. 動物実験では呼吸器系を筆頭に多くのアウトカムで有害影響が報告され、細胞実験でも酸化ストレス・炎症・上皮バリア機能障害など慢性的影響が確認された。
3. 発がん関連因子に関する研究はあるものの、発がんそのものをアウトカムにした研究は報告がなかった。
4. デュアルユースが単独使用より有害性を増大させる可能性が動物・細胞実験の双方で示されている。

（5）結論

実験研究では多くの研究で加熱式たばこの生体への影響に関する報告が存在するが、一方で研究の領域に偏りがある。ヒトの疫学研究との統合し有害性の有無を導くためには、幅広いアウトカムでの研究が必要である。実験研究では、たばこ産業資金研究と独自資金研究の結論には相反する場合もあり、結果の評価の際には、ファンディングバイアス（資金提供バイアス）の検証が必要である。

引用文献

1. Services UDoHaH. The health consequences of smoking—50 years of progress: A report of the surgeon general. In: Services UDoHaH, editor.: US Department of Health and Human Services; 2014.
2. General USPHSOotS. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of …; 2010.
3. IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, France1994. p. 389–433.
4. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. Tobacco control. 2018;27:s20–s5.
5. Bhat TA, Kalathil SG, Leigh N, Muthumalage T, Rahman I, Goniewicz ML, et al. Acute Effects of Heated Tobacco Product (IQOS) Aerosol Inhalation on Lung Tissue Damage and Inflammatory Changes in the Lungs. Nicotine Tob Res. 2021;23(7):1160–7.
6. Bhat TA, Kalathil SG, Leigh N, Hutson A, Goniewicz ML, Thanavala YM. Do alternative tobacco products induce less adverse respiratory risk than cigarettes? Respiratory Research. 2023;24(1).
7. Bhat TA, Kalathil SG, Leigh NJ, Goniewicz ML, Thanavala YM. Can switching from cigarettes to heated tobacco products reduce consequences of pulmonary infection? Respiratory Research. 2024;25(1).
8. Sawa M, Ushiyama A, Inaba Y, Hattori K. Increased oxidative stress and effects on inflammatory cytokine secretion by heated tobacco products aerosol exposure to mice. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2022;610:43–8.
9. Nitta NA, Sato T, Komura M, Yoshikawa H, Suzuki Y, Mitsui A, et al. Exposure to the heated tobacco product IQOS generates apoptosis-mediated pulmonary emphysema in murine lungs. American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology. 2022;322(5):L699–L711.
10. Gu J, Gong D, Wang Y, Feng T, Zhang J, Hu S, et al. Chronic exposure to IQOS results in impaired pulmonary function and lung tissue damage in mice. Toxicology Letters. 2023;374:1–10.
11. Kastratovic N, Cekerevac I, Sekerus V, Markovic V, Arsenijevic A, Volarevic A, et al. Effects of combustible cigarettes and heated tobacco products on immune cell-driven inflammation in chronic obstructive respiratory diseases. Toxicological Sciences. 2024;200(2):265–76.
12. Husari A, El-Harakeh M, Shihadeh A, Daou MAZ, Bitar H, Karaoghlanian N, et al. The Substitution of Fifty Percent of Combustible Tobacco Smoke Exposure With Either Electronic Cigarettes or Heated tobacco Products Did Not Attenuate Acute Lung Injury in

an Animal Model. Nicotine and Tobacco Research. 2023;25(7):1361–8.
13. Daou MAZ, Shihadeh A, Hashem Y, Bitar H, Kassir A, El-Harakeh M, et al. Role of diabetes in lung injury from acute exposure to electronic cigarette, heated tobacco product, and combustible cigarette aerosols in an animal model. PLoS ONE. 2021;16(8 August).
14. Koike S, Sato K, Sawa M, Inaba Y, Hattori K, Nakadate K, et al. Exposure to Heated Tobacco Products Aerosol Causes Acute Stress Responses in the Lung of Mouse. Antioxidants (Basel). 2022;11(12).
15. Karaguzel D, Walewska A, Sarac BE, Tynecka M, Bondarczuk K, Tarasik A, et al. Heat-Not-Burn Tobacco Aerosols Induce Immune Dysregulation and Barrier Disruption Comparable to Conventional Cigarettes. Allergy. 2025.
16. Zhou P, Wu T, Chai Y, Huang Y, Liu K, Lu Y, et al. Multiomics profiling reveals systemic biological responses to severe subacute exposure to heated tobacco products in rats. Scientific reports. 2025;15(1):28372.
17. Kim BK, Yang WJ, Seong YS, Choi YJ, Park HJ, Byun MK, et al. Comparative Assessment of Acute Pulmonary Effects Induced by Heat-Not-Burn Tobacco Aerosol Inhalation in a Murine Model. International Journal of Molecular Sciences. 2025;26(3).
18. Park JM, Seo YS, Kim JH, Jin W, Yeo JY, Kim J, et al. Whole cigarette smoke condensates of heated tobacco products disrupt cell adhesion and induce anoikis in human bronchial epithelial cells. Arch Toxicol. 2026;100(2):677–93.
19. Vivarelli F, Canistro D, Cirillo S, Elias RJ, Granata S, Mussoni M, et al. Unburned Tobacco Cigarette Smoke Alters Rat Ultrastructural Lung Airways and DNA. Nicotine and Tobacco Research. 2021;23(12):2127–34.
20. Noura I, Suzuki S, Gi M, Fujioka M, Matsue T, Kakehashi A, et al. Comparative analysis of the toxic effects on the mouse lung of 4 weeks exposure to the heated tobacco product Ploom TECH+ and 3R4F reference cigarettes. Journal of Toxicologic Pathology. 2025;38(2):147–54.
21. Titz B, Boué S, Phillips B, Talikka M, Vihervaara T, Schneider T, et al. Effects of cigarette smoke, cessation, and switching to two heat-not-burn tobacco products on lung lipid metabolism in C57BL/6 and Apoe-/- mice-an integrative systems toxicology analysis. Toxicological Sciences. 2016;149(2):441–57.
22. Titz B, Kogel U, Martin F, Schlage WK, Xiang Y, Nury C, et al. A 90-day OECD TG 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects of the aerosol from the carbon heated tobacco product version 1.2 (CHTP1.2) compared with cigarette smoke. II. Systems toxicology assessment. Food Chem Toxicol. 2018;115:284–301.
23. Titz B, Sewer A, Luettich K, Wong ET, Guedj E, Nury C, et al. Respiratory effects of

exposure to aerosol from the candidate modified-risk tobacco product THS 2.2 in an 18-month systems toxicology study with A/J mice. Toxicological Sciences. 2020;178(1):138–58.

24. Titz B, Szostak J, Sewer A, Phillips B, Nury C, Schneider T, et al. Multi-omics systems toxicology study of mouse lung assessing the effects of aerosols from two heat-not-burn tobacco products and cigarette smoke. Comput Struct Biotechnol J. 2020;18:1056–73.
25. Sewer A, Kogel U, Talikka M, Wong ET, Martin F, Xiang Y, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2 (THS2.2). Part 5: microRNA expression from a 90-day rat inhalation study indicates that exposure to THS2.2 aerosol causes reduced effects on lung tissue compared with cigarette smoke. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2016;81:S82–S92.
26. Wong ET, Kogel U, Veljkovic E, Martin F, Xiang Y, Boue S, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2016;81:S59–S81.
27. Wong ET, Luettich K, Krishnan S, Wong SK, Lim WT, Yeo D, et al. Reduced chronic toxicity and carcinogenicity in a/j mice in response to life-time exposure to aerosol from a heated tobacco product compared with cigarette smoke. Toxicological Sciences. 2020;178(1):44–70.
28. Oviedo A, Lebrun S, Kogel U, Ho J, Tan WT, Titz B, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 6: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects of a mentholated version compared with mentholated and non-mentholated cigarette smoke. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2016;81:S93–S122.
29. Phillips BW, Schlage WK, Titz B, Kogel U, Sciuscio D, Martin F, et al. A 90-day OECD TG 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects of the aerosol from the carbon heated tobacco product version 1.2 (CHTP1.2) compared with cigarette smoke. I. Inhalation exposure, clinical pathology and histopathology. Food and Chemical Toxicology. 2018;116:388–413.
30. Choukrallah M-A, Hoeng J, Peitsch MC, Martin F. Lung transcriptomic clock predicts premature aging in cigarette smoke-exposed mice. BMC genomics. 2020;21(1):291.
31. Lavrynenko O, Titz B, Dijon S, Santos DD, Nury C, Schneider T, et al. Ceramide ratios are affected by cigarette smoke but not heat-not-burn or e-vapor aerosols across four independent mouse studies. Life Sciences. 2020;263.
32. Xiang Y, Luettich K, Martin F, Battey JND, Trivedi K, Neau L, et al. Discriminating Spontaneous From Cigarette Smoke and THS 2.2 Aerosol Exposure-Related Proliferative

Lung Lesions in A/J Mice by Using Gene Expression and Mutation Spectrum Data. Frontiers in toxicology. 2021;3:634035.

33. Chen S, Takahashi N, Okahara M, Kashiwadani H, Mori Y, Hao L, et al. TRPA1 contributes to respiratory depression from tobacco aerosol. Respiratory Physiology and Neurobiology. 2025;332.
34. Hattori N, Nakagawa T, Yoneda M, Nakagawa K, Hayashida H, Ito T. Cigarette smoke, but not novel tobacco vapor products, causes epigenetic disruption and cell apoptosis. Biochemistry and Biophysics Reports. 2020;24.
35. Tsou HH, Wang PH, Ting TH, Ping YH, Liu TY, Cheng HW, et al. Effect of heated tobacco products and traditional cigarettes on pulmonary toxicity and SARS-CoV-2-induced lung injury. Toxicology. 2022;479:153318.
36. Nishimoto-Kusunose S, Sawa M, Inaba Y, Ushiyama A, Ishii K, Hattori K, et al. Exposure to aerosol extract from heated tobacco products causes a drastic decrease of glutathione and protein carbonylation in human lung epithelial cells. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2022;589:92–9.
37. Sato A, Ishigami A. Effects of heated tobacco product aerosol extracts on DNA methylation and gene transcription in lung epithelial cells. Toxicology and Applied Pharmacology. 2023;475.
38. Lenski M, Zarcone G, Maallem S, Garçon G, Lo-Guidice JM, Allorge D, et al. Metabolomics Provides Novel Insights into the Potential Toxicity Associated with Heated Tobacco Products, Electronic Cigarettes, and Tobacco Cigarettes on Human Bronchial Epithelial BEAS-2B Cells. Toxics. 2024;12(2).
39. Davigo M, Van Schooten FJ, Wijnhoven B, Drittij MJ, Dubois L, Opperhuizen A, et al. Alterations in the molecular regulation of mitochondrial metabolism in human alveolar epithelial cells in response to cigarette- and heated tobacco product emissions. Toxicology Letters. 2024;401:89–100.
40. Curley EO, Abu Aboud O, Chmiel KJ, Nayak AP, Fiehn O, Zeki AA, et al. Heated tobacco product IQOS induces unique metabolic signatures in human bronchial epithelial cells. ERJ open research. 2024;10(2).
41. Leach T, Albertson S, Clapp P, Surendran V, Simon T, Donny E, et al. Evaluation of Acute Exposure to Combustible and Novel Tobacco Products Using an In Vitro Human Airway Organ Tissue Equivalent Model. Journal of Applied Toxicology. 2025.
42. Li Z, Li X, Feng B, Zhao J, Liu K, Xie F, et al. The application of a self-designed microfluidic lung chip in the assessment of different inhalable aerosols. Analytical methods : advancing methods and applications. 2024;16(14):2111–9.
43. Davigo M, Caiment F, Verheijen M, van Schooten FJ, van Herwijnen M, Mommers A, et al.

Alterations in the transcriptome of human primary bronchial epithelial cells exposed to emissions from a heated tobacco product. Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects. 2025;1869(12).

44. Davigo M, Claudino Bastos V, Mengels K, Mommers A, van Schooten F-J, Briede JJ, et al. Heated tobacco product emissions induce DNA damage in human bronchial epithelial cells via radical formation. Free radical research. 2025;59(6-7):463–79.
45. Furnari S, Emma R, Caruso M, Furneri PM, Fuochi V. Evaluating the Risks of Heated Tobacco Products: Toxicological Effects on Two Selected Respiratory Bacteria and Human Lung Cells. Toxics. 2025;13(2).
46. Saha P, Jain S, Mukherjee I, Panda SR, Zeki AA, Naidu VGM, et al. The effects of dual IQOS and cigarette smoke exposure on airway epithelial cells: implications for lung health and respiratory disease pathogenesis. ERJ open research. 2023;9(3).
47. Hirata N, Horinouchi T, Kanda Y. Effects of cigarette smoke extract derived from heated tobacco products on the proliferation of lung cancer stem cells. Toxicol Rep. 2022;9:1273–80.
48. Haswell LE, Corke S, Verrastro I, Baxter A, Banerjee A, Adamson J, et al. In vitro RNA-seq-based toxicogenomics assessment shows reduced biological effect of tobacco heating products when compared to cigarette smoke. Scientific reports. 2018;8(1):1145.
49. Iskandar AR, Martin F, Leroy P, Schlage WK, Mathis C, Titz B, et al. Comparative biological impacts of an aerosol from carbon-heated tobacco and smoke from cigarettes on human respiratory epithelial cultures: A systems toxicology assessment. Food and Chemical Toxicology. 2018;115:109–26.
50. Munakata S, Ishimori K, Kitamura N, Ishikawa S, Takanami Y, Ito S. Oxidative stress responses in human bronchial epithelial cells exposed to cigarette smoke and vapor from tobacco- and nicotine-containing products. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2018;99:122–8.
51. Ito S, Matsumura K, Ishimori K, Ishikawa S. In vitro long-term repeated exposure and exposure switching of a novel tobacco vapor product in a human organotypic culture of bronchial epithelial cells. Journal of Applied Toxicology. 2020;40(9):1248–58.
52. Giralt A, Iskandar AR, Martin F, Moschini E, Serchi T, Kondylis A, et al. Comparison of the biological impact of aerosol of e-vapor device with MESH® technology and cigarette smoke on human bronchial and alveolar cultures. Toxicology Letters. 2021;337:98–110.
53. Muratani S, Ichikawa S, Erami K, Ito S. Oxidative stress-mediated epidermal growth factor receptor activation by cigarette smoke or heated tobacco aerosol in human primary bronchial epithelial cells from multiple donors. Journal of Applied Toxicology. 2023;43(9):1347–57.

54. Chapman F, Pour SJ, Wieczorek R, Trelles Sticken E, Budde J, Rower K, et al. Twenty-eight day repeated exposure of human 3D bronchial epithelial model to heated tobacco aerosols indicates decreased toxicological responses compared to cigarette smoke. Front Toxicol. 2023;5:1076752.
55. Sewer A, Talikka M, Calvino-Martin F, Luettich K, Iskandar A. Quantitative modeling of in vitro data using an adverse outcome pathway for the risk assessment of decreased lung function in humans. Toxicology Letters. 2024;393:107–13.
56. Moreau M, Simms L, Andersen ME, Trelles Sticken E, Wieczorek R, Pour SJ, et al. Use of quantitative in vitro to in vivo extrapolation (QIVIVE) for the assessment of non-combustible next-generation product aerosols. Front Toxicol. 2024;6:1373325.
57. Tsolakos N, Haswell LE, Miazzi F, Bishop E, Antoranz A, Pliaka V, et al. Comparative toxicological assessment of cigarettes and new category products via an in vitro multiplex proteomics platform. Toxicol Rep. 2024;12:492–501.
58. Wang X, Tian Y, Chen H, Hou H, Hu Q. Airway organoids: 3D toxicology evaluation models in vitro of heated tobacco products for health risk. Toxicology in Vitro. 2025;104.
59. Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, Jacob Iii P, et al. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. Tobacco control. 2018;27:s13–s9.
60. Rao P, Han DD, Tan K, Mohammadi L, Derakhshandeh R, Navabzadeh M, et al. Comparable Impairment of Vascular Endothelial Function by a Wide Range of Electronic Nicotine Delivery Devices. Nicotine and Tobacco Research. 2022;24(7):1055–62.
61. Liu J, Nabavizadeh P, Rao P, Derakhshandeh R, Han DD, Guo R, et al. Impairment of Endothelial Function by Aerosol From Marijuana Leaf Vaporizers. Journal of the American Heart Association. 2023;12(23):1–12.
62. Sawa M, Ushiyama A, Inaba Y, Uchiyama S, Hattori K, Ogasawara Y, et al. A Newly Developed Aerosol Exposure Apparatus for Heated Tobacco Products for In Vivo Experiments Can Deliver Both Particles and Gas Phase With High Recovery and Depicts the Time-Dependent Variation in Nicotine Metabolites in Mouse Urine. Nicotine and Tobacco Research. 2021;23(12):2145–52.
63. Qiu H, Zhang H, Han DD, Derakhshandeh R, Wang X, Goyal N, et al. Increased vulnerability to atrial and ventricular arrhythmias caused by different types of inhaled tobacco or marijuana products. Heart Rhythm. 2023;20(1):76–86.
64. Phillips B, Szostak J, Titz B, Schlage WK, Guedj E, Leroy P, et al. A six-month systems toxicology inhalation/cessation study in ApoE−/− mice to investigate cardiovascular and respiratory exposure effects of modified risk tobacco products, CHTP 1.2 and THS 2.2, compared with conventional cigarettes. Food and Chemical Toxicology. 2019;126:113–41.

65. Szostak J, Titz B, Schlage WK, Guedj E, Sewer A, Phillips B, et al. Structural, functional, and molecular impact on the cardiovascular system in ApoE-/- mice exposed to aerosol from candidate modified risk tobacco products, Carbon Heated Tobacco Product 1.2 and Tobacco Heating System 2.2, compared with cigarette smoke. Chemico-Biological Interactions. 2020;315.
66. Picchio V, Pagano F, Carnevale R, D'Amico A, Cozzolino C, Floris E, et al. Exposure to serum from exclusive heated tobacco product smokers induces mTOR activation and fibrotic features in human cardiac stromal cells. Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease. 2024;1870(7).
67. van der Toorn M, Frentzel S, De Leon H, Goedertier D, Peitsch MC, Hoeng J. Aerosol from a candidate modified risk tobacco product has reduced effects on chemotaxis and transendothelial migration compared to combustion of conventional cigarettes. Food and Chemical Toxicology. 2015;86:81–7.
68. Poussin C, Laurent A, Peitsch MC, Hoeng J, De Leon H. Systems toxicology-based assessment of the candidate modified risk tobacco product THS2.2 for the adhesion of monocytic cells to human coronary arterial endothelial cells. Toxicology. 2016;339:73–86.
69. Poussin C, Laurent A, Kondylis A, Marescotti D, van der Toorn M, Guedj E, et al. In vitro systems toxicology-based assessment of the potential modified risk tobacco product CHTP 1.2 for vascular inflammation- and cytotoxicity-associated mechanisms promoting adhesion of monocytic cells to human coronary arterial endothelial cells. Food and Chemical Toxicology. 2018;120:390–406.
70. Poussin C, van der Toorn M, Scheuner S, Piault R, Kondylis A, Savioz R, et al. Systems toxicology study reveals reduced impact of heated tobacco product aerosol extract relative to cigarette smoke on premature aging and exacerbation effects in aged aortic cells in vitro. Archives of toxicology. 2021;95(10):3341–59.
71. Ohashi K, Hayashida A, Nozawa A, Matsumura K, Ito S. Human vasculature-on-a-chip with macrophage-mediated endothelial activation: The biological effect of aerosol from heated tobacco products on monocyte adhesion. Toxicology in Vitro. 2023;89.
72. Ohashi K, Hayashida A, Nozawa A, Ito S. RNA sequencing analysis of early-stage atherosclerosis in vascular-on-a-chip and its application for comparing combustible cigarettes with heated tobacco products. Curr Res Toxicol. 2024;6:100163.
73. Caruso M, Emma R, Distefano A, Rust S, Poulas K, Giordano A, et al. Comparative assessment of electronic nicotine delivery systems aerosol and cigarette smoke on endothelial cell migration: The Replica Project. Drug Testing and Analysis. 2023;15(10):1164–74.
74. Chapman F, de Haan L, Gijzen L, Strijker W, Sticken ET, Pour SJ, et al. Optimisation of an

in vitro human cardiovascular model on-a-chip for toxicological assessment of nicotine delivery products. Front Toxicol. 2024;6:1395670.

75. Yasuda J, Notomi T, Horinouchi T, Nakamura TY. Direct effects of cigarette smoke extract from heated tobacco products on cardiomyocyte: Comparison with combustible cigarettes. Journal of Pharmacological Sciences. 2025;159(2):94–104.
76. Fu F, Li X, Chen Y, Li L, Dou J, Liang K, et al. Genotoxicity and cytotoxicity evaluation of a heat-not-burn product. Mutation Research - Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2024;897.
77. Crooks I, Neilson L, Scott K, Reynolds L, Oke T, Forster M, et al. Evaluation of flavourings potentially used in a heated tobacco product: Chemical analysis, in vitro mutagenicity, genotoxicity, cytotoxicity and in vitro tumour promoting activity. Food and Chemical Toxicology. 2018;118:940–52.
78. Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;81 Suppl 2:S27–S47.
79. Fields W, Fowler K, Hargreaves V, Reeve L, Bombick B. Development, qualification, validation and application of the neutral red uptake assay in Chinese Hamster Ovary (CHO) cells using a VITROCELL® VC10® smoke exposure system. Toxicology in Vitro. 2017;40:144–52.
80. Godec TL, Crooks I, Scott K, Meredith C. In vitro mutagenicity of gas-vapour phase extracts from flavoured and unflavoured heated tobacco products. Toxicol Rep. 2019;6:1155–63.
81. Davis B, To V, Talbot P. Comparison of cytotoxicity of IQOS aerosols to smoke from Marlboro Red and 3R4F reference cigarettes. Toxicology in Vitro. 2019;61.
82. Bozhilova S, Baxter A, Bishop E, Breheny D, Thorne D, Hodges P, et al. Optimization of aqueous aerosol extract (AqE) generation from e-cigarettes and tobacco heating products for in vitro cytotoxicity testing. Toxicology Letters. 2020;335:51–63.
83. Ito Y, Oshinden K, Kutsuzawa N, Kohno C, Isaki S, Yokoyama K, et al. Heat-Not-Burn cigarette induces oxidative stress response in primary rat alveolar epithelial cells. PLoS ONE. 2020;15(11 November).
84. Lyu Q, Jiang L, Zheng H, Hayashi S, Sato K, Toyokuni S. Diluted aqueous extract of heat-not-burn tobacco product smoke causes less oxidative damage in fibroblasts than conventional cigarette. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 2022;71(1):55–63.
85. Zagoriti Z, El Mubarak MA, Farsalinos K, Topouzis S. Effects of Exposure to Tobacco Cigarette, Electronic Cigarette and Heated Tobacco Product on Adipocyte Survival and Differentiation In Vitro. Toxics. 2020;8(1).
86. Reis R, Kolci K, Bahcivan İ, Coskun GP, Sipahi H. Alpha-Lipoic Acid Modulates the

Oxidative and Inflammatory Responses Induced by Traditional and Novel Tobacco Products in Human Liver Epithelial Cells. Chemistry and Biodiversity. 2023;20(3).

87. Zarcone G, Lenski M, Martinez T, Talahari S, Simonin O, Garcon G, et al. Impact of Electronic Cigarettes, Heated Tobacco Products and Conventional Cigarettes on the Generation of Oxidative Stress and Genetic and Epigenetic Lesions in Human Bronchial Epithelial BEAS-2B Cells. Toxics. 2023;11(10).
88. Scharf P, Sandri S, Borges PP, Franco de Oliveira T, Farsky SHP. A single and short exposure to heated tobacco vapor or cigarette smoke affects macrophage activation and polarization. Toxicology. 2024;506.
89. Sul OJ, Choi HW, Park SH, Kim MJ, Ra SW. Effects of heated tobacco products and conventional cigarettes on oxidative stress and inflammation in alveolar macrophages. Toxicology in Vitro. 2026;110.
90. Kauneliene V, Bagdonas E, Aldonyte R, Raudoniute J, Ciuzas D, Bagdoniene L, et al. Cytotoxicity of the exhaled aerosol particles from the usage of conventional cigarette and heated tobacco product as determined by a novel "Cells-on-Particles" exposure model in vitro. Environmental Pollution. 2024;361.
91. Grossmann T, Kirsch A, Gerstenberger C, Steffan B, Gugatschka M. Describing the Cellular Impact of IQOS™ Smoke Extract and Vibration on Human Vocal Fold Fibroblasts. Journal of Voice. 2024.
92. Chapman F, Sticken ET, Wieczorek R, Pour SJ, Dethloff O, Budde J, et al. Multiple endpoint in vitro toxicity assessment of a prototype heated tobacco product indicates substantially reduced effects compared to those of combustible cigarette. Toxicology in Vitro. 2023;86.
93. Hashizume T, Ishikawa S, Matsumura K, Ito S, Fukushima T. Chemical and in vitro toxicological comparison of emissions from a heated tobacco product and the 1R6F reference cigarette. Toxicology Reports. 2023;10:281–92.
94. Hashizume T, Yamamoto H, Ito H, Otsu Y. In vitro toxicological assessment of aerosols from indirectly heated tobacco products using a solvent-free extraction method. Food and Chemical Toxicology. 2025;199.
95. Keyser BM, Leverette R, McRae R, Wertman J, Shutsky T, Jordan K, et al. In vitro toxicological evaluation of glo menthol and non-menthol heated tobacco products. Toxicology. 2024;504.
96. Gunduz I, Nordlund M, King J, Gustin B, Cudazzo G, Nesovic M, et al. A comparative assessment of HPHC yields and in vitro toxicity for 1R6F reference cigarette smoke versus aerosol generated by Tobacco Heating System 3.0. Aerosol Science and Technology. 2025;59(2):146–62.

97. Scharf P, da Rocha GHO, Sandri S, Heluany CS, Pedreira Filho WR, Farsky SHP. Immunotoxic mechanisms of cigarette smoke and heat-not-burn tobacco vapor on Jurkat T cell functions. Environmental Pollution. 2021;268.
98. Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ, Goniewicz ML. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. Tobacco control. 2018;27:s26–s9.
99. Mohr T, Probst E, Idel C, Plotze-Martin K, Fleckner J, Rades D, et al. Different Influence Pattern of Conventional and Alternative Sources of Smoking on Adhesion Molecules and Cytokine Secretion in THP-1 Monocytes. Anticancer research. 2024;44(4):1455–64.
100. Lenski M, Zarcone G, Maallem S, Garcon G, Lo-Guidice J-M, Allorge D, et al. Metabolomics Provides Novel Insights into the Potential Toxicity Associated with Heated Tobacco Products, Electronic Cigarettes, and Tobacco Cigarettes on Human Bronchial Epithelial BEAS-2B Cells. Toxics. 2024;12(2).
101. Kagemichi N, Umemura M, Ishikawa S, Iida Y, Takayasu S, Nagasako A, et al. Cytotoxic effects of the cigarette smoke extract of heated tobacco products on human oral squamous cell carcinoma: the role of reactive oxygen species and CaMKK2. The journal of physiological sciences : JPS. 2024;74(1):35.
102. Yoshida S, Ichinose T, Shibamoto T. Effects of fetal exposure to heat-not-burn tobacco on testicular function in male offspring. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2020;43(11):1687–92.
103. Granata S, Morosini C, Valerii MC, Fagiolino I, Sangiorgi S, Ghini S, et al. Heat-not-burn technology affects plasma testosterone levels and markers of inflammation, oxidative stress in the testes of rats. Frontiers in toxicology. 2024;6:1515850.
104. Nishino K, Tamai K, Orita K, Hashimoto Y, Nakamura H. Heated Tobacco Products Impair Cell Viability, Osteoblastic Differentiation, and Bone Fracture-Healing. Journal of Bone and Joint Surgery. 2021;103(21):2024–31.
105. Iwamae M, Tamai K, Nishino K, Orita K, Kobayashi Y, Terai H, et al. Does cessation of combustible cigarette and heated tobacco product smoking immediately following a fracture benefit fracture healing? In vivo and in vitro validation. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2024;736.
106. Granata S, Canistro D, Vivarelli F, Morosini C, Rullo L, Mercatante D, et al. Potential Harm of IQOS Smoke to Rat Liver. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(15).
107. Tian Y, Wang H, Han S, Fu Y, Lu F, Wang W, et al. Liver toxicity in rats after subchronic exposure to HTP aerosol and cigarette smoke. Toxicology Research. 2024;13(1).
108. Vivarelli F, Morosini C, Rullo L, Losapio LM, Lacorte A, Sangiorgi S, et al. Effects of unburned tobacco smoke on inflammatory and oxidative mediators in the rat prefrontal cortex. Frontiers in Pharmacology. 2024;15.

109. Sood R, Tewari D, Warsi MH, Kumar A, Kasna S, Jaiswal JP, et al. Behavioral and neurochemical alterations induced by long-term exposure to tobacco heating system emissions in rats. Front Pharmacol. 2025;16:1705059.
110. Morosini C, Vivarelli F, Rullo L, Volino E, Losapio LM, Paolini M, et al. Unburned Tobacco Smoke Affects Neuroinflammation-Related Pathways in the Rat Mesolimbic System. International Journal of Molecular Sciences. 2024;25(10).
111. Tian Y, Wang H, Fu Y, Wang W, Ma S, Xu X, et al. Kidney damage following a 90-day subchronic inhalation exposure to HTP aerosol in SD rats. Drug and Chemical Toxicology. 2025.
112. Doya K, Imamura K, Mori S, Nakane-Koyachi S, Kokubu E, Ishihara K, et al. Investigating the Effects of Heated Tobacco Products on Periodontal Healing: Insights From In Vivo and In Vitro Experiments. Cureus. 2025;17(3):e80733.
113. Heluany CS, Scharf P, Schneider AH, Donate PB, dos Reis Pedreira Filho W, de Oliveira TF, et al. Toxic mechanisms of cigarette smoke and heat-not-burn tobacco vapor inhalation on rheumatoid arthritis. Science of the Total Environment. 2022;809.
114. Lo Sasso G, Titz B, Nury C, Boué S, Phillips B, Belcastro V, et al. Effects of cigarette smoke, cessation and switching to a candidate modified risk tobacco product on the liver in Apoe -/- mice-a systems toxicology analysis. Inhalation Toxicology. 2016;28(5):226–40.
115. Wang H, Tian Y, Fu Y, Ma S, Xu X, Wang W, et al. Testicular tissue response following a 90-day subchronic exposure to HTP aerosols and cigarette smoke in rats. Toxicology Research. 2023;12(5):902–12.
116. Kogel U, Titz B, Schlage WK, Nury C, Martin F, Oviedo A, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 7: Systems toxicological assessment of a mentholated version revealed reduced cellular and molecular exposure effects compared with mentholated and non-mentholated cigarette smoke. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2016;81:S123–S38.
117. Battey JND, Szostak J, Phillips B, Teng C, Tung CK, Lim WT, et al. Impact of 6-Month Exposure to Aerosols From Potential Modified Risk Tobacco Products Relative to Cigarette Smoke on the Rodent Gastrointestinal Tract. Frontiers in Microbiology. 2021;12.
118. Yamada H, Yamazaki Y, Takebayashi Y, Yazawa K, Sasanishi M, Motoda A, et al. The long-term effects of heated tobacco product exposure on the central nervous system in a mouse model of prodromal Alzheimer's disease. Scientific reports. 2024;14(1):227.
119. Uchida S, Moriya J, Morihara D, Shimura M, Kagitani F. Cerebral Cortical Vasodilation via Nicotinic Receptors by Heated Tobacco Product Aerosol Extract in Rats. Journal of Vascular Research. 2024;61(6):318–26.
120. Li X, Ding Z, Jiang X, Wang H, Luo Y, Chen H, et al. Reinforcement and MAO-A inhibition

in heated tobacco products: flavor and brand variations. Frontiers in Psychiatry. 2025;16.
121. Morishita Y, Hasegawa S, Koie S, Ueda S, Miyabe S, Watanabe S, et al. Cytotoxic, genotoxic, and toxicogenomic effects of heated tobacco products and cigarette smoke in human primary keratinocytes. Tobacco Induced Diseases. 2022;20(September).
122. Marinucci L, Coniglio M, Valenti C, Massari S, Di Michele A, Billi M, et al. In Vitro effects of alternative smoking devices on oral cells: Electronic cigarette and heated tobacco product versus tobacco smoke. Archives of oral biology. 2022;144:105550.
123. Pagano S, Negri P, Coniglio M, Bruscoli S, Di Michele A, Marchetti MC, et al. Heat-not-burn tobacco (IQOS), oral fibroblasts and keratinocytes: cytotoxicity, morphological analysis, apoptosis and cellular cycle. An in vitro study. J Periodontal Res. 2021;56(5):917–28.
124. Uehara O, Nakamoto N, Hiraki D, Paudel D, Sugiyama N, Morikawa T, et al. Effects of prolonged stimulation with heated tobacco products (Ploom TECH+) on gingival epithelial cells. Journal of periodontal research. 2023;58(3):553–63.
125. Aspera-Werz RH, Ehnert S, Muller M, Zhu S, Chen T, Weng W, et al. Assessment of tobacco heating system 2.4 on osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells and primary human osteoblasts compared to conventional cigarettes. World J Stem Cells. 2020;12(8):841–56.
126. Aranyosi JK, Galgoczi E, Erdei A, Katko M, Fodor M, Ujhelyi Z, et al. Different Effects of Cigarette Smoke, Heated Tobacco Product and E-Cigarette Vapour on Orbital Fibroblasts in Graves' Orbitopathy; a Study by Real Time Cell Electronic Sensing. Molecules. 2022;27(9).
127. Wiesmann-Imilowski N, Becker P, Gielisch MW, Ziebolz D, Vermehren F, Bitschnau M, et al. Cytotoxic impact of nicotine products on periodontal ligament cells. Clinical oral investigations. 2024;28(7):399.
128. Weng W, Bovard D, Zanetti F, Ehnert S, Braun B, Uynuk-Ool T, et al. Tobacco heating system has less impact on bone metabolism than cigarette smoke. Food and Chemical Toxicology. 2023;173.
129. Giallongo S, Bellia F, Russo A, Fallico M, Polosa R, Castellino N, et al. Comparative Evaluation of Cigarette Smoke and a Heated Tobacco Product on Corneal Oxidative Stress in an Air/Liquid Interface Model. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2025;66(4):4.
130. Simms L, Rudd K, Palmer J, Czekala L, Yu F, Chapman F, et al. The use of human induced pluripotent stem cells to screen for developmental toxicity potential indicates reduced potential for non-combusted products, when compared to cigarettes. Current research in toxicology. 2020;1:161–73.
131. Sewer A, Zanetti F, Iskandar AR, Guedj E, Dulize R, Peric D, et al. A meta-analysis of

microRNAs expressed in human aerodigestive epithelial cultures and their role as potential biomarkers of exposure response to nicotine-containing products. Toxicology Reports. 2020;7:1282–95.

132. Otsu W, Ishida K, Chinen N, Nakamura S, Shimazawa M, Tsusaki H, et al. Cigarette smoke extract and heated tobacco products promote ferritin cleavage and iron accumulation in human corneal epithelial cells. Scientific reports. 2021;11(1):18555.

第 7 章　社会的・政策的影響

7.1　　日本及び海外での法制度の取扱

（1）概要

日本では加熱式たばこは「たばこ事業法」における「製造たばこ」に該当する。改正健康増進法において加熱式たばこは、「指定たばこ」（たばこのうち、当該たばこから発生した煙が他人の健康を損なうおそれがあることが明らかでないたばことして厚生労働大臣が指定するもの）とされている。

海外においても多くの国で加熱式たばこが流通しており Global State of Tobacco Harm Reduction（GSTHR）のまとめでは 70 カ国[1)]、たばこ会社（PMI）の報告では日本を含め 105 の市場（国/地域）で販売されている[2)]。その一方で加熱式たばこが禁止されている国や地域も存在している。

（2）紙巻たばこに関する知見

紙巻たばこは「たばこ事業法」における「製造たばこ」に該当する。改正健康増進法において紙巻たばこは多数の者が利用する施設における使用が規制されている。具体的には、第一種施設（学校、病院、児童福祉施設、行政機関の庁舎など）では特定屋外喫煙場所及び喫煙関連研究場所以外では喫煙が禁止されている。旅客運送事業自動車（タクシー）・航空機の内部も同様である。第二種施設（飲食店、事務所、工場、ホテル・旅館など）では、一定の基準を満たした「喫煙専用室」以外での喫煙が禁止されている。旅客運送事業鉄道等車両及び旅客運送事業船舶も同様である。なお、「喫煙専用室」は「専ら喫煙をすることができる場所」と定義され、飲食等喫煙以外の行為をすることができない。

改正健康増進法では、シガーバー、たばこ販売店、公衆喫煙所などを想定した「喫煙目的施設」（多数の者が利用する施設のうち、その施設を利用する者に対して、喫煙をする場所を提供することを主たる目的とする施設として政令で定める要件を満たすもの）という類型が設けられている。「喫煙目的施設」は、専ら喫煙をすることができる場所である旨及び 20 歳未満の者の立入りが禁止されている旨を出入口の見やすい場所に掲示した上で、一定の基準を満たした「喫煙目的室」を設置することができ、「喫煙目的室」では喫煙及び飲食（主食を除く）が可能である。

（3）加熱式たばこに関する知見

①国内の知見

改正健康増進法において、加熱式たばこは、第一種施設では紙巻たばこと同様、指定された場所以外での使用（健康増進法では加熱式たばこの使用も「喫煙」に含まれる）が禁止されている。第二種施設では、経過措置として「加熱式たばこ専用喫煙室」での使用が認めら

れている。紙巻たばこの「喫煙専用室」が飲食等喫煙以外の行為ができない場所であるのに対して、「加熱式たばこ専用喫煙室」では飲食等喫煙以外の行為が可能である。加熱式たばこは「喫煙目的室」でも使用が可能である。

②国際的な知見

本文書作成にあたり収集した文献をタイトル及び和訳抄録から「regulat*」「legal」「indoor」「clean air」「ban」「規制」「枠組」「屋内」「法的」「受動」というキーワードで該当する文献を抽出し、抄録の一次レビューを行った。その結果、58 報の文献を二次レビューの対象とした。なお、国内の法制度上の扱いに関する知見は健康増進法により把握が可能であったため、二次レビューは国外の知見のみを対象とした。

二次レビューは、各文献の本文から対象国・地域、加熱式たばこの法制度上の扱いに関する情報を抽出する形で行った。対象国は加熱式たばこの主要ブランドである IQOS の販売実績がある国（2025 年；フランス、ドイツ、イタリア、ポーランド、スペイン、エジプト、インドネシア、フィリピン、ロシア、韓国、メキシコ）とし[3]、参考として IQOS の販売予定がある米国を加えた。抽出の際に用いたキーワードは上記と同様である。さらに、二次レビューで抽出された国と地域について、加熱式たばこの法制度上の扱いに関する米国 Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health Institute for Global Tobacco Control のデータベース（https://www.globaltobaccocontrol.org/en/policy-scan/heated-tobacco）及び世界保健機関（WHO）たばこ規制枠組条約（FCTC）の国別履行状況のデータベース（https://extranet.who.int/fctcapps/fctcapps/fctc/implementation-database）から該当国・地域の規制枠組みに関する情報を抽出した。エビデンスのまとめとして、国・地域ごとの加熱式たばこの制度上の扱い（製品分類、公共の場所での使用）及び情報源とまとめた。なお、メキシコは加熱式たばこの流通と販売が禁止されているが、IQOS の販売実績があったため対象に含めた。他にはタイ、シンガポール、ブラジル、モーリシャスなどが加熱式たばこの国内での販売を禁止している。オーストラリアでは、加熱式たばこは医師の処方が必要な医薬品として扱われている。

表 7 － 1 に国別の加熱式たばこの制度上の扱いを示す。

ヨーロッパでは国別の規制枠組みの上位概念として欧州連合（EU）のたばこ製品に関する規制枠組み Tobacco Products Directive（TPD）がある[4]。TPD では加熱式たばこを「新型たばこ」（novel tobacco products）として分類している[5]。TPD はたばこ及び関連製品の製品としての規制枠組みであり、屋内の公共の場所における使用規制は原則として各国に委ねられている。ただ、TPD は一般原則として、科学的事実に基づく新たな知見を考慮に入れるべきであること、たばこは日用品と異なりヒトの健康に有害な影響を及ぼすため健康の保護を極めて重要視すべきであること、を明記している[5]。また、EU として加熱式たばこなど新しいたばこ製品の公共的空間での規制を強化すべきであるとの提言を出している[6]。今回対象としたヨーロッパ 5 か国はいずれも EU 加盟国であり、いずれの国も公共の

表７－１　国別の加熱式たばこの制度上の扱い

国（または地域）	製品分類	販売に関する根拠法	販売	販売に関しての特記事項	喫煙環境に関する根拠法	レストラン（屋内）での使用	バー・パブ（屋内）での使用	民間の職場での使用	喫煙環境に関する特記事項
日本	たばこ	たばこ事業法	可		健康増進法	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	飲食店では「加熱式たばこ専用喫煙室」の設置が可能
欧州連合（EU）	新型たばこ	Tobacco Products Directive	可	2023 年改訂で紙巻同様フレーバー添加禁止となった。					
フランス	新型たばこ	Tobacco Products Directive	可			指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	紙巻きたばこと同様の扱い 喫煙室設置が可能
ドイツ	加熱式たばこ		可			指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	2021 年から紙巻きたばこと同様の扱い
イタリア	新型たばこ	Tobacco Products Directive	可	販売前に製品情報の政府への報告が必要。		指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	紙巻きたばこと同様の扱い 喫煙室設置が可能
ポーランド	新型たばこ	Anti-Tobacco Act（TPD 準拠）	可	販売前に公衆衛生当局の承認が必要		指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	紙巻きたばこと同様の扱い
スペイン	新型たばこ	Tobacco Products Directive	可			禁止	禁止	禁止	紙巻きたばこと同様の扱い
エジプト	加熱式たばこ		可			規制なし	規制なし	指定の場所以外禁止	
インドネシア	電子たばこ	Law No. 7/2021	可	紙巻きたばこと同様に課税		規制なし	規制なし	規制なし	
フィリピン	加熱式たばこ		可			指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	指定の場所以外禁止	
ロシア	不明		可			禁止	禁止	禁止	紙巻きたばこと同様の扱い
韓国	たばこ	Tobacco Business Act	可	たばこ製造販売に関する政府の許可が必要。	General Law on Tobacco Control	禁止	指定の場所以外禁止	禁止	
メキシコ	たばこ		可	加熱式たばこを含む電子たばこの流通・販売が禁止されているが PMI 社の販売実績が掲載されているため本表に含めた。	General Law on Tobacco Control	禁止	禁止	禁止	紙巻きたばこと同様の扱い
米国	新型たばこ	Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act	可	FDA による Modified Risk Tobacco Products（曝露低減のみ）					28 州で電子たばこデバイス公共の場所使用禁止

（注）いずれも文献から入手可能な情報に基づいているため、実際の法規制や自主的規制と異なる場合がある。

場所での使用は紙巻たばこと同様の規制となっている。スペインを除く 4 か国ではレストラン、バー・パブ、民間の職場いずれも指定の場所以外の使用が禁じられている。フランス、イタリアでは紙巻たばこでも基準を満たした喫煙室の設置が可能となっており、加熱式たばこでも同様である。スペインでは紙巻たばこの屋内の公共の場所での使用が禁止となっており、加熱式たばこでも同様である。ヨーロッパ以外の国でも、ロシア、メキシコで加熱式たばこ、紙巻たばこいずれも屋内の公共の場所での使用が禁止されている。韓国ではレストラン及び職場では加熱式たばこの使用が禁止、バー・パブでは指定された場所以外禁止となっている。エジプト及びインドネシアでは飲食店での使用について規制がない。米国では IQOS が食品医薬品局（FDA）により Modified Risk Tobacco Product（曝露低減のみ）と

して承認され一時的に販売されたが、知的財産権の問題で販売が中止されている。American Nonsmokers' Rights Foundation によると、米国 50 州のうち 28 州で電子たばこデバイスの公共の場所での使用が禁止となっている（2025 年 1 月現在）[7]。

（4）証拠の統合

加熱式たばこの規制枠組みは国によって異なっていた。公共の場所での使用に関する規制では、紙巻たばこと同様の扱いとしている国が多かった一方、規制がない国もあった。

（5）結論

加熱式たばこの規制枠組みは国によって異なる。加熱式たばこの規制は、紙巻たばこと同様に、科学的証拠に基づいて健康保護の観点で行われることが重要である。

7.2　ハームリダクションとの関連

（1）概要

「たばこハームリダクション」は「たばことニコチンの使用を完全に排除することなく、害を最小限に抑え、死亡と疾病を減少させること」と定義され[8]、紙巻たばこから低リスク製品への転換という意味で用いられることが多い。加熱式たばこが紙巻たばこより一部有害物質の濃度が低いことが報告されたことから、日本では主にたばこ産業によって加熱式たばこの宣伝やプロモーションに「ハームリダクション」という言葉が使われることが多い。海外では電子たばこが普及している国が多く、電子たばこによる「ハームリダクション」が公衆衛生上の選択肢として議論されることも多くなっている。

（2）紙巻たばこに関する知見

紙巻たばこに関しても、かつてフィルター付きたばこや「低タール・低ニコチン」たばこがたばこ産業によって従来型のたばこより「低リスク」であるかのように喧伝され、科学的検証によって否定された歴史がある[9,10]。FCTC 第 11 条ガイドラインでは、たばこ製品について「低タール」「ライト」「マイルド」など、リスクが低いと誤解を招くような宣伝をしないことが定められている[11]。

（3）加熱式たばこに関する知見

本文書作成にあたり収集した文献をタイトル及び和訳抄録から「harm reduction」「ハームリダクション」「軽減」「低減」というキーワードで該当する文献を抽出し、抄録の一次レビューを行った。一次レビューでは、実験研究や一般集団を対象とした個別研究を除外し、公衆衛生施策としてのハームリダクションに関する文献を抽出した。その結果、18 報の文献を二次レビューの対象とした。なお、ハームリダクションについては国内外で対象とする概

念が共通であるため、国内外の文献を区別せずレビューした。結果は主な論点を抽出する形で記述的にまとめた。

「たばこハームリダクション」に慎重、あるいは懐疑的な立場の文献があった一方、支持する立場（条件付きを含む）の文献もあった[11-16]。うち、加熱式たばこによるハームリダクションを明示的に支持する文献は 1 報であり[11]、たばこ産業との関与はないと開示されていた。残りの文献は、新型たばこやかぎたばこを含めた代替製品によるハームリダクションを支持する立場[14]、ニコチン依存から抜けられないたばこ喫煙者への次善策として認める立場[15]、たばこ喫煙者、たばこ産業ともにインセンティブが必要であるとする立場[12]、加熱式たばこのリスク軽減について結論を保留する立場[13]、リスク軽減の可能性は認めつつも医療機器としての管理が適していることを示唆する立場[16]であった。

「たばこハームリダクション」に関する主な論点として、以下が抽出された。

論点 1：たばこ産業の関与

18 報中 8 報の文献が「たばこハームリダクション」の推奨にたばこ産業が深く関与している点を指摘していた。過去の「低タールたばこ」を支持する Lancet 誌の記事の著者がたばこ産業とつながりがあったこと[17]、オーストラリアでの加熱式たばこ認可にたばこ産業が政治介入をしたこと[18]（オーストラリアでは加熱式たばこは一般販売が認可されていない）、公衆衛生政策として「ハームリダクション」を進めるためにはたばこ産業の干渉を防ぐべきこと[19,20]、などが指摘されていた。加熱式たばこと従来型のたばこを比較した研究のレビューでは、たばこ産業と関係がある論文は関係がない論文より加熱式たばこを支持する傾向があると指摘していた[21]。一方、「たばこハームリダクション」を進めるためにはたばこ産業にもインセンティブ（例えば代替製品の税制上の優遇や参入障壁の除去）が必要であると指摘する文献もあった[12]。

論点 2：規制当局の監視

関連する論点として、たばこ産業から独立した形で公衆衛生施策を進めるために、規制当局の監視が必要であることを指摘する文献もあった。加熱式たばこの健康被害が紙巻たばこより小さいことを裏付ける科学的根拠がまだないことから、保健当局の監視下におく（処方薬と同じ扱いとする）べきであること[20,22]、リスク低減に関する広告の規制をすべきであること[22-23]、ハームリダクションの候補となる代替製品も FCTC の規制枠組みで管理すべきであること[24]、などが論じられていた。

論点 3：リスク低減に関する科学的証拠

加熱式たばこが紙巻たばこに比べてリスク低減になるかについて、肯定する立場の文献と[11,16]、証拠が十分でないとする文献[13,20,22,25]の両方があった。前述の通り、肯定する立場の 2 文献はたばこ産業と関与しているわけではなかった一方、リスク低減に関するレビュー文献ではたばこ産業の関与が加熱式たばこの支持と関連していたと報告している[21]。

論点 4：紙巻たばこの禁煙

代替製品によって紙巻たばこが完全に禁煙できるかという点を重要視する文献が複数あ

った[15,20,26,27]。うち、加熱式たばこによる紙巻たばこ禁煙の効果を認める文献はなく、すべての文献が証拠不十分であるとしていた。

論点 5：ハームリダクションに関する合意形成

「たばこハームリダクション」について公衆衛生専門家による合意形成を実施したことを報告する文献が 2 報あった[16,28]。うち 1 報はインドからの報告で、前述の通り加熱式たばこによるリスク軽減の可能性は認めつつも医療機器としての管理が適していることを示唆していた[16]。もう 1 報はイタリアからの報告で、公衆衛生専門家による合意形成を行ったところ、加熱式たばこを含む代替製品に関する情報提供の必要性については 100%の同意割合であったが、「加熱式たばこを含む代替たばこ製品が、紙巻たばこに伴う個人及び社会への健康被害を軽減する上で一定の役割を果たす可能性がある」については 56.8%、「代替たばこ製品のみを使用することは、そうでなければ紙巻たばこを吸い続けることになるであろう成人喫煙者にとって、実用的かつ受け入れやすい選択肢となる」については 76.5%の同意割合で、いずれも「合意形成には至らず」(合意形成＝85%を超える同意割合と定義)という結果だった[28]。

（4）証拠の統合

加熱式たばこによるハームリダクションについて、明示的に支持する文献は 1 報のみだった。加熱式たばこによるハームリダクションの実現のためには、たばこ産業の関与の排除、保健当局による監視、リスク低減及び紙巻たばこの禁煙効果についての科学的証拠の蓄積、公衆衛生専門家による合意形成が必要であることが指摘されていた。

（5）結論

加熱式たばこによるハームリダクションは、現時点では科学的証拠に基づき支持されていない。

7.3　たばこと世論

内閣府が実施した 2022 年「たばこ対策に関する世論調査」（https://survey.gov-online.go.jp/hutai/r04/r04-tabako/）によると、健康増進法の改正内容に関する知識で「多数の人が利用する施設の屋内は、原則禁煙」を知っている人の割合は 72.5%であった。場所別では、「病院・学校などの施設は喫煙室が設置できない」を知っている人の割合が 61.8%、「飲食店ではたばこが吸える店と吸えない店がある」を知っている人の割合が 51.5%であった。一方、「喫煙室の入口には、標識が掲げられる」、「たばこが吸える場所に、20 歳未満は立ち入れない」、「たばこを吸える店の入口には、標識が掲げられる」、「加熱式たばこは普通の紙巻たばことは別の規制」、「違反者への罰則が設けられた」、及び「技術的基準を満たさない喫煙室は使用できない」を知っている人の割合はそれぞれ 25.3%、20.1%、17.4%、14.9%、12.4%、及び 10.5%であった。

たばこ対策に関する政府への要望は、「受動喫煙対策の強化」が 48.3%で最も多く、次いで順に「未成年者に対するたばこの健康影響の教育の充実」46.8%、「たばこ税の引上げ」38.9%、「たばこの健康影響についての普及啓発活動の充実」29.2%、「加熱式たばこの健康影響に関する研究の推進」27.6%、「妊産婦の喫煙防止対策」24.6%、「禁煙外来などの禁煙支援の充実」21.0%、「喫煙率・喫煙実態の把握」17.2%、「広告や販売促進、後援活動に対する規制強化」13.6%、及び「たばこパッケージの注意書きの表示強化」12.4%であった。

引用文献

1. Global State of Tobacco Harm Reduction ホームページ https://gsthr.org/faq-smoking-and-nicotine/heated-tobacco-products/which-countries-allow-the-sale-of-heated-tobacco-products/ [Mar. 28, 2026 accessed]
2. Philip Morris International 2025 Annual Report https://www.pmi.com/content/dam/pmicom/global/docs/investor_relation/pmi-2025-annual-report.pdf [Mar. 28, 2026 accessed]
3. Philip Morris International Reports 2025 Fourth-Quarter & Full-Year Results. Philip Morris International; Available from: https://philipmorrisinternational.gcs-web.com/static-files/ddcaee94-ba97-4d9a-9bde-f1097f002559. [Mar. 28, 2026 accessed]
4. The EU's Tobacco Products Directive: Revisiting the Requirements and Updates on Heated Tobacco Products. Keller and Heckman; Available from: https://www.khlaw.com/insights/eus-tobacco-products-directive-revisiting-requirements-and-updates-heated-tobacco-products#:~:text=Importantly%2C%20the%20flavor%20ban%20will,to%20recent%20Directive%20(EU)%202022%2F2100. [Mar. 16, 2026 accessed]
5. Revision of the Tobacco Products Directive. Available from: https://health.ec.europa.eu/tobacco/product-regulation/implementing-tobacco-products-directive-directive-201440eu/revision-tobacco-products-directive_en. [Mar. 28, 2026 accessed]
6. Commission recommends stronger measures on smoke-free environments to better protect public health. Available from: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_4682. [Mar. 28, 2026 accessed]
7. States and Municipalities with Laws Regulating Use of Electronic Smoking Devices (ESDs). American Nonsmokers' Rights Foundation; Available from: https://no-smoke.org/wp-content/uploads/pdf/ecigslaws.pdf. [Mar. 17, 2026 accessed]
8. Institute of Medicine Committee to Assess the Science Base for Tobacco Harm R. In: Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S, editors. Clearing the Smoke: Assessing the Science Base

for Tobacco Harm Reduction. Washington (DC): National Academies Press (US); 2001. p.
9. Hammond D, Collishaw NE, Callard C. Secret science: tobacco industry research on smoking behaviour and cigarette toxicity. Lancet 2006; 367: 781-7.
10. Harris JE, Thun MJ, Mondul AM, Calle EE. Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. BMJ 2004; 328: 72.
11. Karahalil B. Analytical evaluation of the chemical content of HTPs compared to conventional cigarettes. Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences 2025; 50: 211-226.
12. Levy DT, Thirlway F, Sweanor D, Liber A, Maria Sanchez-Romero L, Meza R, et al. Do Tobacco Companies Have an Incentive to Promote "Harm Reduction" Products?: The Role of Competition. Nicotine Tob Res 2023; 25: 1810-1821.
13. Liu X, Tayyarah R, Chang X, Gao X, Chen L. Critical Appraisal of Animal Studies Assessing Risk of Heated Tobacco Products-A Systematic Review. Nicotine Tob Res 2025.
14. Mravčík V. Harm reduction and tobacco smoking. Cas Lek Cesk 2024; 163: 282-292.
15. Palmer AM, Toll BA, Carpenter MJ, Donny EC, Hatsukami DK, Rojewski AM, et al. Reappraising Choice in Addiction: Novel Conceptualizations and Treatments for Tobacco Use Disorder. Nicotine Tob Res 2022; 24: 3-9.
16. Pawar S, Bhowmick S, John JJ, Khetarpal S, Hans JM, Dalui A, et al. Consensus Statement : The Need for Tobacco Harm Reduction in India. Journal of the Indian Medical Association 2022; 120: 85-90.
17. Elias J, Ling PM. Invisible smoke: third-party endorsement and the resurrection of heat-not-burn tobacco products. Tob Control 2018; 27: s96-s101.
18. Watts C, Burton S, Freeman B. Creating a market for IQOS: analysis of Philip Morris' strategy to introduce heated tobacco products to the Australian consumer market. Tob Control 2022; 31: 458-463.
19. Matthes BK, Legg T, Hiscock R, Gallagher AWA, Silver K, Alaouie H, et al. The UK Tobacco and Vapes Bill (2023/4): framing strategies used by tobacco and nicotine industry actors faced with an endgame policy (a generational sales ban of tobacco products) and nicotine product restrictions. Tob Control 2025.
20. 片野田耕太，十川佳代，中村正和．「たばこハームリダクション」は可能か？：国際的動向と日本での論点．日本公衆衛生雑誌 2024; 71: 141-152.
21. Suzuki H, Aono N, Zhang Y, Yuri K, Bassole Epse Brou MAM, Takemura S, et al. Comparison of Publications on Heated Tobacco Products With Conventional Cigarettes and Implied Desirability of the Products According to Tobacco Industry Affiliation: A Systematic Review. Nicotine Tob Res 2024; 26: 520-526.
22. Paumgartten FJR. A critical appraisal of the harm reduction argument for heat-not-burn tobacco products. Rev Panam Salud Publica 2018; 42: e161.

23. Berg CJ, Levine H, LoParco CR, Cui Y, Khayat A, Duan Z, et al. Qualitative Examination of US and Israeli Adults' Perceptions of IQOS Advertising Messages: Modified Exposure and Risk Statements, US FDA Endorsement, and Health Warnings. Nicotine Tob Res 2025; 27: 1083-1091.
24. Teran E. Strategies for harm reduction in Latin America: the example of tobacco. Front Public Health 2025; 13: 1716852.
25. Malinovska J, Lustigova M, Kozeluhova M, Puchnerova V, Urbanova J, Hloch O, et al. Alternative nicotine delivery systems: current evidence. Epidemiol Mikrobiol Imunol 2025; 74: 175-179.
26. Gallus S, Stival C, McKee M, Carreras G, Gorini G, Odone A, et al. Impact of electronic cigarette and heated tobacco product on conventional smoking: an Italian prospective cohort study conducted during the COVID-19 pandemic. Tob Control 2024; 33: 267-270.
27. Noggle B, Ball KM, Vansickel AR. A reduced exposure heated tobacco product was introduced then abruptly taken off United States shelves: results from a tobacco harm reduction natural experiment. Harm Reduct J 2024; 21: 84.
28. Caponnetto P, Contursi V, Fedele F, Lugoboni F, Novo S. Delphi consensus methodology to gauge expert perspectives on smoking prevention, cessation and harm reduction in Italy. Front Psychiatry 2025; 16: 1349265.

第 8 章　総括及び今後の研究課題

8.1　　主要結果のサマリー

本報告書は、加熱式たばこの健康影響に関する現時点のエビデンスを学術文献や公的機関のドキュメント、厚生労働科学研究の報告書などを対象にレビューしたものである。本節では各章の主要結果を示し、現時点での科学的到達点の概要を示す。

（1）総論・背景（第 1 章）

日本は加熱式たばこの世界的普及の発端となった国であり、2025 年時点でたばこ全体のうち約 45%の販売数量を占めている。米国 FDA は曝露低減を認める一方でリスク低減の表示は認めていない。WHO はリスク低減の主張を裏づけるエビデンスが不十分であるとの見解を維持している。日本では改正健康増進法において加熱式たばこは「指定たばこ」として規制の経過措置の対象となっている。

（2）使用実態とユーザー動向（第 2 章）

国内の加熱式たばこ使用割合は令和 6 年国民健康・栄養調査では男女とも喫煙者の 40%以上に達し、とりわけ若年層で使用割合が高い。禁煙への移行に関しては、加熱式たばこの使用が禁煙の成功を妨げ、すでに禁煙していた元喫煙者の再喫煙を誘発するリスクがあることが国内外の研究から一貫して示されており、禁煙補助としての有効性を示す質の高い証拠は存在しない。

（3）有害物質と曝露評価（第 3 章）

加熱式たばこのエアロゾル中の多くの有害物質量は紙巻たばこより少ないが、一部の物質（フルフラール等)、は紙巻たばこより多い。たばこ産業は主流煙中の有害物質が「90%以上削減」と主張しているが、これは有害物質が多量に排出される標準紙巻たばこ（実験用製品）との比較であり、実際の喫煙者の尿中曝露バイオマーカーでは紙巻たばこと比較して約半分程度の低減にとどまることが報告されている。

主流煙中の化学物質量と室内での呼出煙再吸入を考慮した曝露シナリオ（1 日 10～40 本喫煙）に基づき、発がん物質を含む 43 物質の初期リスク評価を行った。呼出煙再吸入による曝露量は主流煙の 1～4%程度で、呼出煙再吸入を考慮しない場合のリスクと大きな差はなかった。非発がん影響では、ニコチンのリスクが最も高く、次いでフルフラールやアクロレインなど気道影響を生じる物質が懸念レベルと判断された。発がん影響では、NNK とベンゾ[a]ピレンによる肺がん、NNN による上気道腫瘍のリスクが高かった。ニコチンは体内で NNK や NNN に変換され、これらはいずれも IARC 発がん性分類でグループ 1（人に対して発がん性がある）とされ、ニコチン自体も心血管系や生殖への悪影響、依存性が知られている。以上より、加熱式たばこを生涯にわたって 1 日 10 本程度の喫煙をすると仮定した場合に、健康リスクが生じ得ることが示唆された。

（4）健康への直接的影響：能動喫煙（第 4 章）

各健康アウトカムに関する文書作成作業班の判定結果を以下に要約する。循環器疾患については「強い」関連性が認められ、証拠の確からしさは「やや高い」と判定した。ニコチン依存との間にも同様の判定結果であった。呼吸器疾患（喘息）については「やや弱い」関連性、確からしさは「やや低い」と判定され、4 つの研究を統合したメタアナリシスでは統計学的に有意な関連が示されている。COPD については発症までの年数が不足し現時点では判定ができないとした。妊婦・胎児への影響では、妊娠・周産期合併症（妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、胎児発育不全、早産、切迫早産、分娩誘発）への影響については、「やや強い」関連性・「やや低い」証拠の確からしさがあったが、それ以外の影響は論文が限定的で判定できないとした。歯科・口腔粘膜疾患については研究論文が限定的で「判定できない」とした。脂質代謝・糖代謝異常（脂質異常、糖尿病、メタボリックシンドローム）については「やや強い」関連性・「やや低い」証拠の確からしさが認められ、前向きコホート研究からの知見も蓄積されつつある。メンタルヘルスについては「やや弱い」関連性、確からしさは「やや低い」と判定した。

発がん性については、がんの発症そのものをエンドポイントとした疫学研究が現時点で存在しないため、現時点では「判定できない」とした。ただし、曝露バイオマーカー研究では、加熱式たばこ喫煙者において DNA メチル化異常が紙巻たばこ喫煙者と同程度にみられること、アセトアルデヒドなど一部物質が安全閾値を超えることが示されており、発がんリスクが完全に排除されない可能性があるため、今後がんをアウトカム指標とした疫学研究の知見の蓄積が必要である。

表 8-1　加熱式たばこの能動喫煙による主要なアウトカムの判定結果一覧

アウトカム	関連性	確からしさ	備考
呼吸器疾患（喘息）	やや弱い	やや低い	メタアナリシスで有意な関連
呼吸器疾患（COPD）	判定できない		COPD の発症を直接評価している研究が存在しない
循環器疾患・症状	強い	やや高い	症状に関しての研究が多く、疾患発症の直接評価は限定的
発がん性	判定できない		直接評価する疫学研究が存在しない
妊娠・周産期合併症*	やや強い	やや低い	複数の周産期リスク増加
上記以外の周産期･妊娠への影響	判定できない		複数研究あるが、すべて同一の横断研究
歯科・口腔	判定できない		論文数が限定的
ニコチン依存	強い	やや高い	
抑うつ症状 ・自殺関連行動	やや弱い	やや低い	横断研究が中心
代謝異常(脂質異常･糖尿病･メタボリックシンドローム)	やや強い	やや低い	コホート研究あり
新型コロナウイルス感染症	やや弱い	やや低い	横断研究が中心
アレルギー性疾患、椎間板疾患・腱板断裂、クローン病、聴覚機能の低下	判定できない		横断研究が中心、アレルギー性疾患については、1 報は未成年対象

注：「判定できない」は、示された健康アウトカムそのものをエンドポイントとした（複数の）疫学研究が存在しないもしくは 1 報のみのため、本文書作成作業班の総意として現時点では「判定できない」とした。　投票にあたり、たばこ産業が実施した研究及び資金提供した研究は結論に採用していない。

*　妊娠高血圧症候群、常位胎盤早期剥離、胎児発育不全、早産、切迫早産、分娩誘発

（5）受動喫煙による健康影響（第 5 章）

加熱式たばこの屋内使用により、ニコチンや発がん物質を含むエアロゾルが呼出され、非喫煙者への受動喫煙が発生することが確認され、関連性は「強い」、証拠の確からしさは「高い」と判定した。バイオマーカーに基づく非喫煙家族の曝露評価では「やや強い」関連性、確からしさ「やや高い」と判定した。特に注目すべきは、加熱式たばこの副流煙中の発がん物質 NNK 量または NNK の代謝物である NNAL 量が紙巻たばこに比べ少ないにもかかわらず、受動喫煙者の曝露量が紙巻たばこの受動喫煙者と同程度となる場合があることである。これは、加熱式たばこを家族の近くで使用する割合が高いことが影響した可能性が考えられている。

受動喫煙の健康影響については、呼吸器症状への影響が「やや弱い」関連性・確からしさ「やや低い」、心血管系への影響が「やや弱い」関連性・確からしさ「低い」と判定した。発がん性及び妊娠への影響、歯科・口腔粘膜疾患、未成年・子どもへの影響については直接評価した研究はきわめて限られているか研究論文がないため、いずれも現時点では「判定できない」とされた。

表 8-2　加熱式たばこの受動喫煙による主要アウトカムの判定結果一覧

アウトカム	関連性	確からしさ	備考
加熱式たばこによる空気中の有害物質の発生	強い	高い	健康影響のアウトカムではない
受動喫煙の曝露（バイオマーカー）	やや強い	やや高い	
呼吸器症状への急性影響	やや弱い	やや低い	論文数が限定的
心血管系への急性影響	やや弱い	低い	心血管関連症状との関連であり、疾患との直接関連についての研究はない
発がん性	判定できない		直接評価する 疫学研究が存在しない
歯科・口腔粘膜疾患	判定できない		研究が存在しない
妊娠・胎児・周産期への影響	判定できない		横断研究 1 報のみ
未成年・子どもへの影響	判定できない		横断研究でかつ、疾病や症状のアウトカムでは、1 つの論文のみ

注：「判定できない」は、示された健康アウトカムそのものをエンドポイントとした（複数の）疫学研究が存在しないため、本文書作成作業班の総意として現時点では「判定できない」

とした。 投票にあたり、たばこ産業が実施した研究及び資金提供した研究は結論に採用していない。

（6）実験研究（第 6 章）

動物実験及び細胞実験からは多くの生体影響を示す結果が報告されていた。しかしながら結果は、研究の資金源によって顕著に異なる傾向を示したものもある。例えば、独自資金研究では、呼吸器系を中心に多くのアウトカムにおいて有害影響が報告されていた。一方、たばこ産業資金研究はほぼ一貫して有害性の大幅な低減を報告しており、両者の研究間に明確な乖離が認められた。エビデンスの解釈において研究の資金源を考慮することが必要である。

（7）社会的・政策的影響（第 7 章）

欧州の一部の国、ロシア等では加熱式たばこの公共の場所での使用に紙巻たばこと同様の規制を適用する国がある。加熱式たばこによるハームリダクションについては、18 報の文献のうち 1 報のみが、加熱式たばこによるハームリダクションについて、明示的に支持するものだった。多くの文献が証拠不十分との立場をとっており、現時点で科学的証拠に基づいて支持されてはいない。

（8）総括

以上を総括すると、加熱式たばこは能動喫煙による循環器疾患やニコチン依存をはじめ、多様な健康アウトカムとの関連性が認められた。加熱式たばこにおいて、一部の有害物質への曝露は紙巻たばこより低減されるものの、依然としてヒトの健康リスクは懸念されるレベルにとどまっており、曝露低減が十分なされていることを示す科学的根拠は得られていない。

発がん性については、がんの発症をエンドポイントとした疫学研究が存在しないため、現時点では判定できないが、リスクの可能性を示唆する知見やリスクが懸念される知見も得られており、今後の長期的な疫学研究に基づく知見の蓄積が不可欠である。

受動喫煙については、発がん物質の体内取り込み量が紙巻たばこの受動喫煙と同程度となる場合があることは、公衆衛生上きわめて重要な知見といえる。

実験研究での結果では、多くの研究でたばこ産業資金研究と独立資金研究の間の結論の乖離があり、エビデンスに基づく政策判断を実施する際には十分に配慮が必要である。

8.2 今後の研究の方向性

本報告書を通じて、加熱式たばこの健康影響に関する科学的知見には多くの研究ギャップが存在することが明らかになった。独立資金による研究においては、今後は以下の方向性が重要と考えられる。

（1）能動喫煙による長期的影響（がん・慢性疾患など）の研究

加熱式たばこの発がん性については、がんの発症をエンドポイントとした疫学研究の実施が最も喫緊の課題である。COPD や循環器疾患についても同様である。日本は世界に先

駆けて加熱式たばこが普及した国であり、2013 年の販売開始から既に 10 年以上が経過していることから、コホート研究により疾病をアウトカムとした健康影響の評価ができる研究体制の構築・整備が必要である。特に、加熱式たばこのみの喫煙者と、紙巻たばこからの切替者を区別した解析が求められる。紙巻たばこの喫煙歴という交絡因子を統計学的に適切に制御するための研究デザインの工夫が必要であり、大規模レジストリの構築やレセプトデータとの連結研究も有用と考えられる。なお、紙巻たばこでは自己申告の喫煙率とコチニン等のバイオマーカーによる喫煙率との間には大きな乖離が存在しバイアスを生じること[1)]が確認されており、今後の加熱式たばこの疫学研究においてはバイオマーカーによる曝露確認を組み込んだ研究デザインが望ましい。また、疫学研究に加えて、動物実験・細胞実験も実施し、因果関係について総合的に研究を進めることが推奨される。

（2）受動喫煙の健康影響に関する研究の拡充

加熱式たばこの受動喫煙に関する疫学研究は極めて限られている。特に、受動喫煙による慢性影響（発がん性）を直接評価した研究は存在せず、妊婦・胎児への影響についても国内の 1 研究の報告にとどまっている。加熱式たばこ喫煙者の喫煙行動の特性（家族の近くでの使用増加）を踏まえた曝露評価研究が必要であり、室内環境における曝露評価モデルを用いた受動喫煙によるリスク評価に関する研究やバイオマーカー測定と健康アウトカムを同時に評価する前向きコホート研究の実施が必要である。発がん性を評価する研究は時間がかかるが、積極的に取り組むべきである。また、胎児への影響も懸念されるため、妊婦を対象とした受動喫煙の健康影響評価についても重要である。

加えて、子どもの受動喫煙による健康影響についても研究の拡充が求められる。本文書第 5 章で示したとおり家庭内で家族の近くで加熱式たばこを使用する割合が高く、周囲の非喫煙者 が日常的にエアロゾルに曝露されている可能性がある。小児は成人と比較して体重あたりの換気量が大きく、臓器の発達途上にあること[2,3)]から、受動喫煙の影響を受けやすい集団である。家庭内における小児の曝露実態の把握と健康影響の評価は、今後の重要な研究課題である。

（3）禁煙・離脱に関するエビデンスの蓄積

加熱式たばこの使用が禁煙を促進するか否かは、公衆衛生上の最重要課題の一つである。現時点で、禁煙に対する加熱式たばこの有効性を直接評価したランダム化比較試験（RCT）は存在しない。今後は、RCT を含む質の高い介入研究を通じて、加熱式たばこの紙巻たばこ禁煙効果及び完全禁煙効果を厳密に評価する必要がある。併せて、加熱式たばこが、すでに禁煙していた元喫煙者の再喫煙を誘発するリスク評価と対策の検討も求められる。

（4）若年層・未成年への影響に関する研究

若年層における加熱式たばこの使用実態や健康影響については、大規模横断研究が蓄積されつつあるが、縦断研究は極めて限られている。加熱式たばこが若年層にとってのゲートウェイ（入口製品）となるリスク、すなわち紙巻たばこや他のニコチン製品への移行を促進する可能性については、長期追跡による検証が必要である。また、喫煙開始年齢が若いほど健康リスクが高まるという紙巻たばこでの知見を踏まえ、若年期からの加熱式たばこ使用

が成人後の健康に及ぼす長期的影響についても研究が必要である。

（５）曝露評価手法の標準化と製品モニタリング体制の構築

加熱式たばこの有害物質評価に用いられる現在の喫煙プロトコルは、実際のヒトの喫煙行動を必ずしも反映していないことが指摘されている。ヒトの喫煙トポグラフィ（吸引量、吸引間隔、吸引回数等）を反映した曝露評価手法の標準化が必要である。また、たばこ産業が有害物質の測定に用いている捕集法（インピンシャー法等）は低濃度成分の分析には感度が不十分であり、低濃度物質を高感度に測定するための捕集法（カートリッジ法）を適用すると加熱式たばこからも多数の有害物質が検出されるとの知見が得られている[4)]。加熱式たばこのエアロゾルには紙巻たばこの煙には含まれない固有の化学物質も検出されており、これらの新規有害物質の毒性評価は十分に行われていない。

加熱式たばこ製品は発売以降、加熱温度、デバイス構造、たばこスティック・カプセルの形状等において継続的な改良が行われている。その周期は約２年程度であり、製品の世代によって有害物質の排出特性が異なる可能性がある。さらに、日本ではメンソールやフレーバー（香料）入りの製品が広く流通しているほか、サードパーティー製の互換デバイスも市場に存在し、品質のばらつきが課題となっている。新たな製品が市場投入されるたびに、その化学組成や毒性を迅速に評価できる体制の整備が求められる。

以上の研究課題に取り組むことにより、加熱式たばこの健康影響に関するエビデンスの空白を埋め、科学的根拠に基づいた公衆衛生施策の策定と実装に資することが期待される。日本は加熱式たばこの世界的普及の発端となった国であり、その健康影響の科学的エビデンスの拡大と適切な規制の実現に向けて、国際的な先導的役割を果たすことが求められている。

引用文献

1. Connor Gorber S, Schofield-Hurwitz S, Hardt J, Levasseur G, Tremblay M. The accuracy of self-reported smoking: a systematic review of the relationship between self-reported and cotinine-assessed smoking status. Nicotine Tob Res. 2009 Jan;11(1):12-24.
2. U.S. EPA "Exposure Factors Handbook Edition 2011" 2011, Chapter 6: Inhalation Rates. https://www.epa.gov/system/files/documents/2025-01/efh-chapter06_508.pdf
3. OECD. Report on the OECD Database on Children's Exposure Factors, 2025. https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2025)22/en/pdf
4. Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, et al. Simple Determination of Gaseous and Particulate Compounds Generated from Heated Tobacco Products. Chem Res Toxicol. 2018;31(7):585-593. doi:10.1021/acs.chemrestox.8b00024

用語解説

本文書において重要な用語を以下に解説する（五十音順・ABC 順）。

アクロレイン（Acrolein）

アクロレインは強い反応性を持つ不飽和アルデヒドであり、気道上皮の炎症や酸化ストレスを引き起こす。

アセトアルデヒド（Acetaldehyde）

エタノールの代謝中間体としても知られる有害な化学物質であり、IARC はグループ 2B（ヒトに対して発がん性がある可能性がある）に分類している。上気道や消化管の粘膜を刺激し、DNA 損傷を引き起こす性質がある。

アレルギー疾患

免疫系が本来無害な環境物質（アレルゲン）に対して過剰に反応することで生じる疾患群であり、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、気管支喘息、食物アレルギーなどが含まれる。遺伝的素因と環境因子の相互作用により発症する。

う蝕（むし歯） / 歯周疾患

う蝕は口腔内の細菌が産生する酸によって歯の硬組織が脱灰・崩壊する疾患であり、歯周疾患は歯を支える歯肉・歯根膜・歯槽骨などの組織に炎症や破壊が生じる疾患である。喫煙は歯周疾患の主要な環境リスク因子の一つである。

横断研究　(Cross-sectional study)

横断研究とは、ある特定の集団において、ある一時点（または短い期間）のデータを収集し、疾病の有病割合や要因（生活習慣など）と結果の関連を一度に調べる研究手法であり、断面的研究と呼ばれることもある。「喫煙習慣」と「肺がんの有病率」のように、原因と結果を同時に調査し両者の関連性を調べることが多いが、原因が先か、結果が先か（時間的前後関係）が不明確なため、因果関係を証明することはできない。

改正健康増進法 / 指定たばこ

受動喫煙を防止するために 2020 年に全面施行された日本の法律である。加熱式たばこは、発生した煙（蒸気を含む。）が他人の健康を損なうおそれがあることが明らかでない「指定たばこ」として分類されている。

加熱式たばこ（HTP: Heated Tobacco Products）

葉タバコを燃焼させるのではなく電気で加熱し、ニコチンと香りをエアロゾル化（蒸気化）して吸入する仕組みのたばこ製品である。2026年３月現在、アイコス（IQOS、フィリップ・モリス（PM））、プルーム（Ploom、日本たばこ産業（JT））、グロー（glo、ブリティシュアメリカンタバコ（BAT）のシリーズ商品がそれぞれ主に販売されている。
加熱温度によって高温型（200～350℃）、中高温型（150℃程度）、低温型（30-40℃）があるが、昨今わが国では高温型が主流となっている。

加熱式たばこ専用喫煙室

改正健康増進法の第二種施設（飲食店等）において、経過措置として設置が認められている、飲食や業務など喫煙以外の行為を行いながら加熱式たばこを使用することができる喫煙室である。

過剰発がんリスク（Excess Cancer Risk）

ある特定の要因（放射線、化学物質、喫煙など）に曝露された集団が、そうでない集団と比較して、がんの発症・死亡する比率がどれだけ増加するかを示す指標である。

気管支喘息

気道の慢性炎症と気道過敏性の亢進により、繰り返す喘鳴・呼吸困難・咳嗽・胸苦しさを特徴とする疾患である。アレルゲンや大気汚染物質、たばこ煙などの環境因子が発作の誘因や増悪因子として指摘されている。

急性好酸球性肺炎（AEP; Acute Eosinophilic Pneumonia ）

急性好酸球性肺炎は、間質性肺炎の一種とされる好酸球性肺疾患の病型の一つで、若年から中年の喫煙者で報告されることが多いとされる。好酸球が肺に急速に浸潤し、発熱・呼吸困難・低酸素血症を伴う重篤な呼吸不全を短期間で引き起こす疾患である。喫煙の開始や吸入物質の変更が発症の契機となることが知られており、ステロイド治療への反応は良好であることが多い。

禁煙への移行阻害・再喫煙

加熱式たばこなどの使用をきっかけに、紙巻たばこなどのたばこ製品の完全な使用中止に至らず、禁煙が遅延したり、過去にたばこをやめた者が再びたばこを吸い始めたりする現象である。

グリセロール / プロピレングリコール（Glycerol/Propylene glycol）

いずれも食品や医薬品に広く使用される多価アルコールであり、たばこ製品や電子たばこにおいてはエアロゾルを生成するための基剤として用いられる。加熱された状態で繰り返し吸入した場合の気道への影響が懸念されている。

血管内皮機能障害 /血流依存性血管拡張反応（FMD; Flow-Mediated Vasodilation）

血管の内皮細胞による一酸化窒素（NO）の産生低下などにより、血管拡張能が障害された状態であり、動脈硬化の初期段階と位置づけられる。FMD（血流依存性血管拡張反応）はその評価指標として広く用いられている。

誤飲事故

乳幼児が加熱式たばこのスティックを誤って飲み込む事故が多数報告されており、新たな危険性として指摘されている。近年では、スティック内に誘導加熱用の金属片が含まれておりその金属片が消化管を傷つけるなどの事故事例が報告されている。

コチニン（Cotinine）

ニコチンの主要な代謝産物であり、生体内のニコチン曝露量を示す実践的なバイオマーカーである。

コホート研究 （Cohort Study）

調査時点で、仮説として考えられる要因を持つ集団（曝露群）と持たない集団（非曝露群）を追跡し、両群の疾病の罹患率または死亡率を比較する研究方法である。過去のデータや記録を基に、特定の因子（例：喫煙）に曝露した集団と非曝露の集団を過去の時点から現在までさかのぼって追跡し、疾患の発生率などを比較することを後ろ向きコホート研究という。一方で、曝露した集団と、非暴露の集団を現在設定し、将来の病気発生まで追跡・観察する研究手法を前向きコホート研究という。

細胞毒性 / 遺伝毒性

細胞毒性とは化学物質や物理的因子が細胞の生存や機能に障害を与える性質であり、遺伝毒性とは DNA 損傷や染色体異常など遺伝情報に変異を引き起こす性質である。これらはがん原性評価や安全性試験における基本的な評価項目である。

資金源バイアス（Funding Bias）

加熱式たばこの健康影響や細胞毒性に関する研究において、たばこ産業の資金提供を受けた研究は有害性が低いと結論づける傾向が強く、独立した研究とで結論が異なることが多い現象である。

常位胎盤早期剥離

分娩前に胎盤が子宮壁から剥離する産科救急疾患であり、母体の大量出血や胎児の低酸素症を引き起こし、母子ともに生命を脅かす。喫煙、高血圧、外傷などがリスク因子として知られている。

受動喫煙

他人のたばこの煙にさらされることである。受動喫煙により、ニコチンをはじめとする有害化学物質への曝露が生じ、疾病、傷害、死亡を引き起こすことが科学的に明らかになっている。英語では passive smoking, secondhand smoking と呼ばれる。

主流エアロゾル / 呼出煙

たばこ製品の使用者が直接吸い込む煙や蒸気（主流煙・主流エアロゾル）と、使用者の口から吐き出される煙や蒸気（呼出煙）のことである。呼出煙は室内環境に放出され、周囲の非使用者への二次曝露（受動喫煙）の原因となる。

心拍変動（HRV; Heart Rate Variability）

心拍変動（HRV）は心拍の拍動間隔のゆらぎを示す指標であり、自律神経機能の評価に用いられる。ニコチンやカテコールアミンなどの交感神経刺激物質により、心拍数や血圧の急激な上昇が生じることがある。

酸化ストレス

生体内における活性酸素種（ROS）の産生と抗酸化防御機構のバランスが崩れた状態である。過剰な酸化ストレスは DNA、タンパク質、脂質に損傷を与え、がん・心血管疾患・神経変性疾患など多くの疾患の病態に関与する。

生殖毒性

化学物質や環境因子が生殖機能に及ぼす有害な影響の総称であり、雌雄の性機能・生殖能力や、子どもの発生（胎児・出生後の成長）に有害な影響が生じることを指す。生殖能への影響と子の発生への影響に大きく分けられる。化学物質に暴露した親から生まれた子どもの生殖能力への影響（2 世代生殖毒性）を見る場合もある。

胎児発育不全（SGA; Small for Gestational Age）/ 低出生体重（LBW; Low Birth Weight）

胎児発育不全（SGA）は胎児の推定体重が在胎週数の基準値と比べて小さい（10 パーセンタイル未満など）である状態であり、低出生体重（LBW）は出生体重が 2,500g 未満の新生児を指す。喫煙、母体の栄養不良、胎盤機能不全などが主なリスク因子である。

代謝シグネチャー（Metabolic signature）

特定の要因（たとえば、加熱式たばこの煙）によって引き起こされる、細胞内の複数の「代謝物の増減パターン」や「特徴的なプロファイル（一連の変化）」全体を指す。

多環芳香族炭化水素（PAH; Polycyclic Aromatic Hydrocarbons）

たばこ煙に含まれる発がん性物質のグループであり、不完全燃焼などによって生じる。

多製品併用（Dual use / Poly use）

一定期間内に加熱式たばこと紙巻たばこ、または電子タバコなど 2 種類以上の製品を併用する状態である。国内の加熱式たばこ使用者の多くは紙巻たばこを併用している。

たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）

たばこ葉の乾燥・熟成・燃焼の過程で生成される、たばこ製品に特有の発がん性物質のグループである。代表的なものに NNK や NNN があり、NNK は肺がんの、NNN は食道がんや口腔がんの原因となるため、国際がん研究機関（IARC）によりいずれもグループ 1（ヒトに対して発がん性がある）に分類されている。また、NNAL は、発がん性物質である NNK が体内で代謝されて生じる物質で、生物学的半減期が長く、受動喫煙レベルの有効なバイオマーカーとして広く用いられる。

タール

たばこの煙には、不完全燃焼によって発生する燃焼副生成物が多数含まれており、一酸化炭素やガス状成分をのぞいた粒子状の成分の総体を、タール（たばこのヤニ）と呼ぶ。タールにはニコチンをはじめとする有害物質や発がん性物質が数多く含まれている。

ニコチン依存

ニコチンの反復曝露により脳内の報酬系が変化し、耐性の形成や離脱症状の出現を特徴とする慢性的な状態である。ニコチンを含有するたばこ製品全般が依存の形成・維持に関与する。

尿中総ニコチン代謝物（TNM; Total Nicotine Metabolites）

ニコチンが体内で代謝されて尿中に排出される物質の総量であり、子どもや家族への受動喫煙レベルの定量的な評価に用いられる。

妊娠高血圧症候群（HDP; Hypertensive Disorders of Pregnancy）

妊娠中に高血圧を発症し、蛋白尿や臓器障害などを伴う疾患群の総称である。重症化すると子癇（痙攣発作）や HELLP 症候群に進展し、母児ともに重大な合併症を引き起こしうる。

ハームリダクション (Harm reduction)

ある行為に伴う健康リスクを完全になくすのではなく、より害の少ない代替手段に置き換えることで被害を軽減しようとする公衆衛生上の概念である。

標準紙巻たばこ　(Certified Reference Cigarette)

たばこの成分分析等で世界的に使用されている試験研究用の紙巻たばこのことである。ケンタッキー・タバコ研究開発センターによって生産されており、3R4F、1R6F いう呼称が付いている。加熱式たばこの有害性成分を、従来の紙巻たばこと比較する際の標準（対照）として、この 3R4F（または 1R6F）が使用される。

フルフラール (Furfural)

フルフラールは糖類の熱分解により生成されるアルデヒドであり、粘膜への刺激性と細胞毒性が報告されている。

ベンゾ-a-ピレン (Benzo[a]pyrene)

PAH の一種で、DNA と結合して細胞に突然変異を引き起こす強力な発がん性物質であり、肺がんリスクを高める。

慢性閉塞性肺疾患 (COPD; Chronic Obstructive Pulmonary Disease)

有害な粒子やガスへの長期にわたる曝露により、進行性の気流閉塞と肺実質の破壊（肺気腫）を特徴とする慢性呼吸器疾患である。喫煙が最大の危険因子であり、世界的な死亡原因の上位を占めている。

免疫抑制 / T 細胞機能抑制

免疫系の機能が低下し、T 細胞やマクロファージなどの免疫細胞の活性が抑制された状態である。免疫抑制が生じると、感染症に対する防御力の低下やがん細胞の免疫監視機構の破綻につながりうる。

ランダム化比較試験　Randomized Controlled Trial (RCT)

研究の対象者を 2 つ以上のグループにランダムに分け（ランダム化）、各グループに喫煙あり、喫煙なしなどの条件を割り当てて効果を検証する試験法である。ランダム化により検証したい方法以外の要因がバランスよく分かれるため、公平に比較することができる。ランダム化比較試験では、被実験者も実験者も振り分けられるグループを選ぶことはできないため無作為化比較試験ともいう。

離脱症状 / 渇望

ニコチンの使用を中断した際に生じる、いらだち・不安・集中困難・強い吸いたい欲求（渇望）などの一連の症状である。これらの症状はニコチン依存の診断基準の一つであり、禁煙の大きな障壁となる。

DNA メチル化 / エピジェネティック変化

遺伝子の塩基配列を変えずに遺伝子の発現を制御する仕組み（エピジェネティクス）における変化である。DNA メチル化はその代表的な機構であり、環境因子や化学物質の曝露によって異常が生じると、がんをはじめとする疾患の発症に関与するという報告がある。

IARC 発がん性分類

国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer, IARC）は、世界保健機関（WHO）のがん専門の研究機関である。IARC 発がん性分類は、人に対する発がん性に関する様々な物質・要因（作用因子）の評価分類であり、人に対する発がん性があるかどうかの「証拠の十分さ」を示すもので、その程度に応じて 4 段階（1：人に対して発がん性がある、2A：おそらく発がん性がある、2B：発がん性があるかもしれない、3：発がん性を分類できない）に分類されている。

NNAL (4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol)

日本語では 4-（メチルニトロソアミノ）-1-（3-ピリジル）-1-ブタノールと呼び、たばこ特異的ニトロサミン（TSNA）の中で最も強力な発がん性物質の一つである NNK（4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone）が、体内の酵素によって還元（代謝）されることで生成される。

Margin of Exposure (MOE、曝露マージン、曝露余裕度)

ヒトの曝露量に対する健康リスク（どの程度健康に影響を及ぼすか）の程度を数字で表したものである。ヒトの無毒性量等（無毒性量、最小毒性量、無影響量、最小影響量など）に対して、ヒトの曝露量がどの程度離れているかを示す。ヒトに対する無毒性量等を曝露量で割り算して算出する。一般に、MOE の値が大きいほどリスクは低く、小さいほどリスクが高いと判断される。

MPOWER

たばこ規制枠組条約に盛り込んだ規制・対策の中から、WHO が政策パッケージとして提示する６つの主要政策の頭文字をとり MPOWER と呼ばれている。具体的には、「Monitor（たばこ使用と政策のモニタリング）」「Protect（受動喫煙からの保護）」「Offer（禁煙支援・治療）」「Warn（たばこの危険性の警告）」「Enforce（たばこの広告・販促・後援の禁止）」「Raise（た

ばこ税の引き上げ)」のことを指す。条約締約国が包括的なたばこ対策を推進する際の実務的な指針、指標となっている。

PM2.5 / 超微粒子（UFP）

大気中に浮遊する微小な粒子状物質であり、PM2.5は粒径が約2.5μm以下の粒子を指す。超微粒子（UFP）は粒径0.1μm以下の粒子であり、粒子は小さいほど肺胞領域にまで到達してより深刻な健康被害をもたらすおそれがある。

PMTA / MRTP（米国FDAの審査制度）

米国食品医薬品局（FDA）におけるたばこ製品の市販前申請（PMTA）と、リスク修飾たばこ製品（MRTP）の申請制度である。アイコスは「曝露低減」の表示は許可されたが、病気になるリスクが下がるという「リスク低減」の表示は認められていない。

TPD（Tobacco Products Directive）

欧州連合（EU）におけるたばこ製品の規制枠組みであり、加熱式たばこは「新型たばこ（novel tobacco products)」に分類され、健康保護を重視した規制が行われている。

WHO FCTC（たばこ規制に関する世界保健機関枠組条約）

たばこの消費と受動喫煙の健康被害から現在および将来の世代を保護することを目的とした国際条約である。加熱式たばこについては、「たばこ製品」であり、FCTCの規制対象とすべきであるとされている。

研究班員名簿

令和７年度　厚生労働科学指定研究：加熱式たばこの化学的特性と健康リスクに関する科学的エビデンス構築に係る研究班

研究代表者

牛山　明　　（国立保健医療科学院　生活環境研究部）

分担研究者

東　賢一　　（近畿大学　医学部）
稲葉　洋平　（国立保健医療科学院　生活環境研究部）
鵜飼　友彦　（公益財団法人結核予防会結核研究所　臨床疫学部）
大森　久光　（熊本大学大学院　生命科学研究部）
片野田耕太　（国立がん研究センター　がん対策研究所 データサイエンス研究部）
桑原　政成　（自治医科大学　医学部）
竹原　健二　（国立成育医療研究センター研究所　政策科学研究部）
田野　ルミ　（国立保健医療科学院　生涯健康研究部）
堀　愛　　（筑波大学　医学医療系）
森崎　菜穂　（国立成育医療研究センター　社会医学研究部）
大和　浩　　（産業医科大学　産業生態科学研究所）

（五十音順　　※所属は令和７年度現在）

研究協力者

井坂　ゆかり　（筑波大学　医学医療系）
尾上　あゆみ　（熊本大学大学院　生命科学研究部）
嶋根　卓也　（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所　薬物依存研究部）
水越　厚史　（近畿大学　医学部）
水野　聡美　（国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所　薬物依存研究部）
中村　正和　（公益社団法人地域医療振興協会へき地医療研究センター）
平野　公康　（大阪経済大学　人間科学部）
星野　湘子　（国立成育医療研究センター　新生児科）
渡邉　正彦　（国立成育医療研究センター研究所　政策科学研究部）
Bibha Dhungel　（The University of Melbourne）

（五十音順　　※所属は令和７年度現在）