

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)  
総括研究報告書

加熱式たばこなど新たなたばこ製品の成分分析と受動喫煙による健康影響の研究

研究代表者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院

研究要旨

健康増進法(改正)において、国は受動喫煙の防止に関する施策の策定に必要な調査研究を推進するように努めることとされている。加熱式たばこについては、紙巻たばこと比較して販売からの歴史が浅いことから、現時点の科学的知見では、加熱式たばこの受動喫煙による将来的な健康影響をまだ分かっていないことも多いため更なる科学的根拠の蓄積が必要とされている。これまでに研究班では、紙巻たばこで蓄積した成分分析の技術的知識をもとに新たな技術を開発してきており、WHO たばこ研究室ネットワークで国際標準化された分析法の開発を行ってきた(WHO TobLabNet SOP 8 and 9)。さらに、「加熱式たばこ副流煙の分析法を開発し、成分分析を一部実施」している。本研究では、これらの研究成果(分析法、実験装置)を基盤として、加熱式たばこ等の新たなたばこ製品について、①主流煙および環境たばこ煙の成分分析および評価、②動物実験を基盤として曝露マーカー、毒性試験、③副流煙の室内でのシミュレーションと実験環境下での実測などから受動喫煙による健康影響を研究、④加熱式たばこおよび新たなたばこ製品についての評価手法を検討、⑤本研究によって開発された健康影響の評価手法に従って、加熱式たばこなど新たなたばこ製品の評価を実施し、受動喫煙防止のための施策に活用することを目的としている。

最終年度は、加熱式たばこ銘柄の主流煙に含まれるアクリルアミド、イソシアネートと電子たばこに含まれる多環芳香族炭化水素類キノロン類、カルボニル類の分析を行った。水銀の分析を行った。さらに、紙巻たばこ用加熱装置が市場に販売されているものの、使用した際に発生する有害化学物質について公開されていない。そこで、紙巻たばこ用加熱装置に市販の紙巻たばこを適用して、アクリルアミド、多環芳香族炭化水素類と水銀の分析を行った。特に加熱式たばこのアクリルアミド分析の結果は、最新型の加熱式たばこ glo hyper pro、Ploom X ADVANCED で喫煙すると以前に販売していた glo hyper+、Ploom X よりも高値であることが確認された。加熱式たばこが販売開始されてから10年が経過する中で、有害化学物質の発生量が上昇する傾向が確認された。

一方で、我々が開発した動物ばく露装置について実際にマウスに加熱式たばこをばく露して装置としての妥当性を検証した。最終度は、加熱式たばこばく露は同装置を用いて、マウスにIQOSのエアロゾルばく露を行い、1) 血中の炎症性サイトカイン濃度への影響、2) テレメトリー法による心拍への影響、3) 病理組織解析の3つの研究を実施した。一部の指標において、生体影響と考えられる変化をもたらしたが、本研究ではばく露期間が最大でも4週間のばく露であったため、健康影響を検索するためには、さらに長期間のばく露・高用量のばく露などの条件による研究が必要であると考えられた。次に、IQOS 曝露による臓器障害を示唆する組織学的な変化は見られなかったものの、病態形成以前の段階において遺伝子発現への影響が見出された可能性があるものと考えられた。

研究分担者	所属施設名
高橋 秀人	帝京平成大学
牛山 明	国立保健医療科学院
戸次加奈江	国立保健医療科学院
煙山 紀子	東京農業大学
杉田和俊	麻布大学
中舘 和彦	明治薬科大学
李 時桓	名古屋大学
鳥羽 陽	長崎大学
中田 光紀	国際医療福祉大学
戸塚 ゆ加里	日本大学

研究協力者	所属施設名
内山 茂久	国立保健医療科学院
小井川 奈々	千葉大学
美谷島 克宏	東京農業大学
中江 大	帝京平成大学
小宮 雅美	国立がん研究センター研究所
服部 研之	明治薬科大学
須藤 江里子	明治薬科大学

## A. 研究背景と目的

健康増進法（改正）において、国は受動喫煙の防止に関する施策の策定に必要な調査研究を推進するように努めることとされている。加熱式たばこについては、紙巻たばこと比較して販売からの歴史が浅いことから、現時点の科学的知見では、加熱式たばこの受動喫煙による将来的な健康影響をまだ分かってないことも多く、更なる科学的根拠の蓄積が必要とされている。

研究代表者が所属する国立保健医療科学院は、紙巻たばこで蓄積した成分分析の技術的知識をもとに新たな技術を開発してきており、2014年には WHO-CC 指定協力研究センターに認定され、さらに、WHO-TobLabNet(たばこ研究室ネットワ

ーク)に参画し、常に新しい技術開発に関する情報交換・国際標準化された分析法の開発を行ってきた（WHO TobLabNet SOP 8 and 9）。また、「国際標準化された分析法を使用して、日本国内で販売されている加熱式たばこ製品群の成分分析を行い、学術論文においても発表」している（JUOEH. 2017; 39: 201-07, Chem. Res. Toxicol. 2018, 31, 7, 585–593, Chem. Res. Toxicol. 2020, 33, 2, 576–583）。これまでには、「加熱式たばこ副流煙の分析法を開発し、成分分析を一部実施」している（H30-R3 厚生労働行政推進調査事業費補助金）。また、AMED 研究等で、加熱式たばこ喫煙者、加熱式たばこ受動喫煙者の曝露成分の分析法の開発、実態調査を行い、加熱式たばこの家族においてニコチン代謝物、たばこ特異的な発がん性物質を確認した。さらに、動物曝露用の加熱式たばこ喫煙装置の開発を行い、その曝露量を分析し、現在は論文が公開されている。

本研究では、これらの研究成果（分析法、実験装置）を基盤として、加熱式たばこ等の新たなたばこ製品について、①主流煙および環境たばこ煙の成分分析および評価を行う。また、②動物実験を基盤として曝露マーカー、毒性試験、副流煙の室内でのシミュレーションと実験環境下での実測などから受動喫煙による健康影響を研究し、加熱式たばこおよび新たなたばこ製品についての評価手法を検討する。③本研究によって開発された健康影響の評価手法に従って、加熱式たばこなど新たなたばこ製品の評価を実施し、受動喫煙防止のための施策に活用する（総合評価）。また、新たなたばこ製品は、今後も新製品が継続的に開発、販売されていくことが見込まれるため、最新の市場状況を反映した本研究の科学的知見の蓄積を生かしてたばこ対策の政策立案を行うことを目的としている。

①「成分分析」に関して、これまでの研究を継続し、WHO-TobLabNet 連携し、加熱式たばこの成分分析法の国際標準化を行う。加熱式たばこ製品の主流煙・副流煙分析は、毎年、市場から新たな製品や加熱装置等が投入されており、これらについて成分分析をすすめる。

②「受動喫煙の健康影響評価」に関しては、動物曝露用の加熱式たばこ喫煙装置を使用して、加熱式たばこの毒性実験を行う。亜急性曝露・中期的な曝露からの呼吸器を中心としてその他の臓器への影響を評価する。副流煙・呼出煙（主流煙の30%と報告）の分析値をもとに、加熱式たばこ喫煙室での副流煙・呼出煙の対流から加熱式たばこ専用室の条件で開口部の煙の流出量と専用室で飲食する非喫煙者の曝露量シミュレーション（曝露のリスク評価）を行う。

③上記①、②より、経年的に情報を蓄積し評価するとともに、主として最終年度に加熱式たばこの健康影響評価を行う。加熱式たばこ喫煙者に関しては、確立した喫煙法をもとに、主流煙の成分分析を実施して、リスク評価を行う。実験室において、部屋の大きさ、換気状態、喫煙本数等一定の条件下において、環境たばこ煙の捕集・分析を行い、シミュレーションの妥当性を検証する。なお、加熱式たばこ互換機、紙巻たばこを加熱式たばこの様に加熱する装置についても、必要に応じて成分分析や健康影響の評価等を行っていく。

## B. 今年度の研究成果

### 1. 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

アクリルアミドは食品中に含まれているあるアミノ酸と糖類が、揚げる、焼く、焙るなどの120℃以上での加熱により化学反応を起こすために発生すると考えられている。国際がん研究機関によ

る発がん性の分類では、グループ2A ヒトに対しておそらく発がん性があるとされている。アクリルアミドの発生条件から考えると加熱式たばこ製品においても紙巻たばこと同程度発生量が確認されると予測される。現段階で、たばこ主流煙のアクリルアミドの分析結果の報告事例が少なく、加熱式たばこ製品に限定すると先行研究は僅かである。そこで、アクリルアミドの分析方法を確立し、加熱式たばこ及び紙巻きたばこの主流煙アクリルアミドの分析を行い、実態を明らかにすることを目的とした。

紙巻きたばこは、国産たばこ11銘柄、海外産たばこ10銘柄、標準たばこ(3R4F)、加熱式たばこ76銘柄の計98銘柄を使用した。加熱式たばこの加熱装置は、PloomX、PloomX ADVANCED、glo hyper+、glo hyper pro、IQOS3 duo、IQOS ILUMAの6製品を使用し、それぞれの装置に適応する加熱式たばこスティックについてアクリルアミド分析を行なった。

アクリルアミドは120℃以上の温度帯で発生するため、すべての測定対象たばこ製品から定量された。本研究で調査を行なった紙巻たばこ主流煙アクリルアミド量の範囲は3309-10971 ng/cigであった。加熱式たばこは、122-5783 ng/cigであった。加熱式たばこの下限値は122 ng/cigと紙巻たばこと比較すると低かった。しかし5219 ng/cigと紙巻たばこに匹敵する銘柄も確認された。多くの加熱式たばこ紙巻たばこを分析することによって、加熱式たばこ製品の開発の傾向、IQOS、glo、Ploom Xを販売するたばこ産業の比較が出来た。さらに加熱式たばこの比較に使用されている標準紙巻きたばこの分析結果だけでは、紙巻たばこの分析値を反映されている訳ではないということも確認された。加熱式たばこ、紙巻たばこ製品群における幅広い銘柄による比較も必要である。

## 2. 紙巻たばこ用加熱装置から発生する多環芳香族炭化水素類・アクリルアミドの分析

昨年度に引き続き、日本で販売されている紙巻たばこ用加熱装置から発生する有害化学物質の分析を行った。昨年度は国内で販売されている紙巻たばこ用加熱装置を購入し、紙巻たばこで吸煙した条件で発生する主流煙に含まれるタール・ニコチン・一酸化炭素・TSNAsの分析を行った。紙巻たばこ加熱装置は、装置使用法が2種類存在し、(A) 1つは紙巻たばこを直接装置に挿入し喫煙するタイプと(B) 紙巻たばこからたばこ葉のみを充填するタイプに分かれている。今年度は主流煙の多環芳香族炭化水素類(PAHs)とアクリルアミドの分析を行った。その結果は、直接加熱する装置(Aタイプ)3製品の主流煙総PAHs量(ng/cig)は、HIMASUが $37.3 \pm 2.35$ 、YOWOが $65.7 \pm 4.42$ 、 $2228 \pm 1585$ であった。次に、紙巻たばこのたばこ葉のみを加熱する装置(Bタイプ)2製品の主流煙総PAHs量(ng/cig)は、FENIX MINI PROが $80.0 \pm 9.74$ 、Fy Hit eco-Sが $78.0 \pm 9.90$ となった。製品によっては紙巻たばこ主流煙PAHs量に近い発生量となっていた。次にアクリルアミド(ng/cig)は次にアクリルアミド量(ng/cig)は、直接加熱する装置(Aタイプ)4製品の濃度範囲は、220-3777であった。紙巻たばこのたばこ葉のみを加熱する装置(Bタイプ)5製品のアクリルアミドは668-4462であった。アクリルアミドに関しては、Bタイプの製品でもPAHsの発生量とは異なり高い含有量となった。今年度の結果と昨年度の結果から、紙巻たばこ用加熱装置と紙巻たばこ銘柄の組合せによって、有害化学物質の曝露量は大きく変動することに留意し使用する必要がある。

## 3. 電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズム

電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズムについて検討した。電子タバコのEリキッドは、グリセロール(GLY)とプロピレングリコール(PG)および香料から構成されている。本研究では、様々なGLY比率のEリキッドを独自に作製し、様々な電力レベル下でカルボニル化合物を分析した。また、Eリキッドの粘度に関しても検討を行った。電力100Wでは、100%PGのEリキッドから発生する粒子状物質(煙)は100%GLYの時よりも約3倍多いが、逆にカルボニル化合物の発生量は少ない。この現象の原因は、PGはGLYよりも沸点が低く、気化→凝縮→微粒子化しやすいためと考えられる。PG100%では、全体としてカルボニル化合物の発生量は非常に少なかったが、GLYの比率が高くなるにつれて発生量は増加した。特に、200Wではカルボニル化合物の発生量が非常に多く、 $700 \mu\text{g}/10\text{s}$ のホルムアルデヒドが発生するケースもあった。コイル温度が $600^\circ\text{C}$ を超えると、電力が増加したときにEリキッドの蒸発平衡が崩れるため、熱分解反応が促進されることが示唆された。また、Eリキッドの粘度が熱分解物質発生量に大きな影響を及ぼすことも明らかになった。すなわち、粘度が高いとEリキッドが発熱コイルに達する速度が遅くなり、コイルに十分なEリキッドが供給されなくなり、いわゆる空焚き状態になり高温になることが分かった。GLYとPGの粘度はそれぞれ $1412 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ 、 $56.0 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ であるのでGLYの方が約5倍高いことから、GLYの比率が高いEリキッドは注意が必要である。

## 4. 加熱式たばこ製品の主流煙に含まれる多環芳香族炭化水素キノン類の分析

活性酸素種(ROS)を生成し、酸化ストレスを引き起こす多環芳香族炭化水素キノン類(PAHQ)を

測定対象とし、電子たばこ 3 種 (LOST VAPE THELEMA QUEST 200W KIT, Vaptio X-Hubble, INNOKIN Coolfire ULTRA) の主流煙に含まれる多環芳香族炭化水素キノン類 (PAHQ) を同定・定量することを目的とした。各主流煙について、自動喫煙装置を用いてフィルターに捕集し、ジクロロメタンで抽出した後、PAHQ を還元・トリメチルシリル (TMS) 誘導体化してガスクロマトグラフ-タンデム質量分析計 (GC-MS/MS) で測定した。電子たばこ主流煙中の PAHQ を定量した結果、最も多くて 29 種類の PAHQ を定量することに成功した。1~3 環 PAHQ が生成しやすく、検出種と組成は電子たばこ間で共通しており、製品の違いは検出種や組成に影響しなかった。電子たばこの使用回数と PAHQ 総濃度との間に相関性が観察され、使用回数の増加に伴い PAHQ 濃度が上昇していた。電子たばこの連続使用によりコイルやその付近に残留物や焦げが付着し、PAHQ 生成量を増加させていると考えられ、使用方法によっては紙巻たばこと同程度、あるいはそれを超える PAHQ を吸入する可能性が示唆された。

## 5. たばこ製品に起因するイソシアネートと室内の汚染に関する研究

イソシアン酸やメチルイソシアネートなどのイソシアネート化合物は、刺激性や感作性が強く、アレルギー性疾患や神経系への影響を及ぼすことが報告されており、主な発生源としては、自動車などの燃料燃焼や廃棄物燃焼、喫煙などが知られている。特にたばこの燃焼により発生する副流煙や呼出煙は、室内の汚染にも影響する可能性が指摘されていることや、近年、国内外で普及する燃焼を伴わない加熱式の新型たばこからも多種類の有害成分が検出されており、これら製品の使用による健康影響や受動喫煙の影響が懸念さ

れている。そこで本研究では、国内で販売される新型たばこを対象に、主流煙中のイソシアネート濃度を調べ、喫煙者への曝露量を明らかにすると共に、室内汚染の可能性を調べるため、たばこ製品を使用する室内でのイソシアネート濃度を調べることにした。本研究結果より、新型たばこから発生するイソシアネートは、加熱温度により発生量が変動するものの、銘柄間での組成の違いは殆ど無いことが確認された。一方で、加熱及び燃焼温度の上昇に伴い分子量の大きなイソシアネートの発生量が増加する傾向にあり、検出されたイソシアネートのうち、特に、紙巻たばこを使用する住宅では、ICA の他、MIC が比較的多く発生する傾向にあり、このような住宅では、ICA と MIC の I/O 比がいずれも 1 以上となり (室内濃度が屋外濃度を上回っている)、喫煙が室内濃度にも影響している可能性が示唆された。以上の結果から、イソシアネートの汚染因子として、室内では喫煙が要因の一つとなる可能性が示唆され、受動喫煙による健康リスクの要因の一つとなる可能性も考えられた。

## 6. 紙巻き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

近年、加熱式たばこは若い世代を中心に使用され、JT 等の専用加熱式たばこの他に、紙巻たばこを加熱して喫煙するデバイスも販売されており、喫煙形態が大きく変化している。また、加熱式たばこは販売されてから 10 年程度の歴史しかないことに加え、フレーバー等の蒸気を加えたものなど多様な形態があり、人への健康影響が不明な点も多い。そこで、本研究では、たばこに含まれる水銀等の金属の挙動に関する研究の一環として、加熱式として喫煙できる喫煙デバイスで標準たばこ (3R4F Research cigarettes, University of

Kentucky)を電気炉で加熱し発生する水銀の測定、及び静電捕集によるその他の重金属と水銀の同時捕集を検討した。

その結果、水銀は100°C以上で温度の上昇に従って発生量が増加することが分かった。また、デバイス（加熱装置）の温度制御の劣化による発生量のばらつきが示唆された。静電捕集を用いた金属と水銀の同時測定では水銀の捕集は静電捕集装置に影響されないことが分かった。また、静電捕集された金属類は通常の紙巻きたばことして発生する量よりも加熱式喫煙の方が低いことが分かった。しかし、静電捕集を用いた同時捕集については、測定精度を向上させ、測定できる元素数を増やす必要がある。

## 7. 加熱式たばこの副流煙分析および受動喫煙環境下のシミュレーション評価

喫煙によって発生するタバコの煙は、主流煙と副流煙の両方の発がん物質として定義され、人の健康への危険性が広く認識されている。したがって、喫煙室などの屋内空間では、喫煙によって発生する汚染物質を効率的に除去するための換気設計が必要である。最近では、加熱式タバコは従来の紙巻式タバコより発生する副流煙が少ないため、加熱式タバコ専用の室内喫煙エリアも設置されている。しかし、加熱式タバコによる健康への危険性はまだ明らかになっておらず、室内環境における受動喫煙による有害性及びその健康影響については明確な検討事例が少ない。そこで本研究では、吹き出しの実測によるエアバリア最適風速の検証と令和3年度に行った喫煙時の呼吸流量と加熱式タバコの副流煙と主流煙の分析結果、令和4年度に構築された非定常計算用の数値解析モデルをもとに、エアバリア型テーブルの提案・検討を行う。

実測結果より、最適エアバリア風速を0.68 m/sとし、この値をもとに行った数値解析では受動喫煙者が摂取するニコチン濃度の累積値はエアバリア形成時に459.7 pm<sub>3</sub>、エアバリアが非形成時に57.8 pm<sub>3</sub>となり、87.4%の減少が見られた。CO<sub>2</sub>濃度の累積値はエアバリア形成時に57.8 μm<sup>3</sup>、エアバリア非形成時に56.6 μm<sup>3</sup>となり、増減はほとんど見られない結果となった。この結果をもとに行った飲食店舗モデルにおける数値解析では、小規模店舗では197.9 pm<sub>3</sub>から88.3 pm<sub>3</sub>への55.4%の減少、中店舗では206.6 pm<sub>3</sub>から109.8 pm<sub>3</sub>への46.9%の減少、大店舗では270.2 pm<sub>3</sub>から166.0 pm<sub>3</sub>への38.6%の減少が見られ、小・中・大店舗全体で角席の減少率が高い傾向にあった。エアバリアの有無によるCO<sub>2</sub>の平均濃度累積値は増減がほとんど見られず、席による減少率に傾向は見られない結果となった。

## 8. 加熱式たばこエアロゾルが生体に及ぼす影響に関する実験的検討

加熱式たばこは、発生する有害化学物質量を低減しているとされているが、化学物質の複合ばく露は変わらず起こるため健康への影響が懸念される。しかし動物等に加熱式たばこ主流煙を適切にばく露する装置がなく実験系が組めないという理由のため、実験動物を用いた研究は少ない。我々はこれまでに加熱式たばこ用の動物ばく露装置を開発してばく露実験を実施してきた。本年度は同装置を用いて、マウスにIQOSのエアロゾルばく露を行い、1) 血中の炎症性サイトカイン濃度への影響、2) テレメトリー法による心拍への影響、3) 病理組織解析の3つの研究を実施した。

加熱式たばこばく露は、一部の指標において、生体影響と考えられる変化をもたらしたが、本研究

ではばく露期間が最大でも4週間のばく露であったため、健康影響を検索するためには、さらに長期間のばく露・高用量のばく露などの条件による研究が必要であると考えられた。

## 9. 加熱式たばこの曝露試験より得られたマウスの諸臓器に対する分子病理学的解析

本分担研究は、本研究の別の分担研究者である国立保健医療科学院の牛山らにより開発された主流煙エアロゾルを高い効率で動物に曝露する加熱式たばこ喫煙装置を使用して、加熱式たばこの毒性病理学的影響について解析した。本分担研究は、牛山らにより実施された、雄性 gpt delta マウス（入荷時8週齢）に、4週間に亘って1日あたり20本または10本分を午前と午後1時間ずつ非拘束条件で噴霧により曝露した動物実験から供給を受けた材料を用い、病理組織学的解析および組織中遺伝子発現解析を行った。その結果、胸腺では重量および病理組織学的に Air 群・IQOS 曝露群間で明らかな差はなく、曝露条件の改善によるものと考えられた。その他組織学的な変化は明らかでなかったものの、肺・腎臓などの遺伝子発現解析では、IQOS 曝露群において一部の炎症関連遺伝子並びに酸化ストレス関連因子発現に変動が認められた。このことから、本実験系では、IQOS 曝露による臓器障害を示唆する組織学的な変化は見られなかったものの、病態形成以前の段階において遺伝子発現への影響が見出された可能性があるものと考えられた。

## 10. 加熱式たばこの in vivo 遺伝毒性評価

研究代表者（稲葉）らが開発した加熱式たばこから発生する主流煙エアロゾルを高い効率で動物に曝露する装置を用い、雄性 gpt delta マウスに対して、中期曝露（4週間）の条件で主流煙エアロ

ゾルを曝露し、肺の遺伝毒性についてインビトロパッケージング法により評価した。1度目の曝露実験はIQOSを1回5本で1日に1回、週5日曝露を4週間継続した（累計IQOS100本相当）。この時に使用した曝露方法は gpt delta マウスを夏日製作所から購入した筒状フォルダー内に固定（拘束）し、4分岐で曝露を実施し、最終曝露から4日目にマウスを解剖し、肺における変異原性の解析を gpt assay により検出した。コントロール動物はIQOS曝露と同様にマウスを筒状フォルダー内に固定し、曝露装置を用いて空気のみを曝露をおこなった（Air-control 群）。その結果、Air-control 群、IQOS 群に検出された変異頻度は殆ど変わらないことがわかった。2度目の曝露実験では、IQOSの本数を前回より増やし、1回10本で1日に2回、週5日曝露を4週間継続した（累計IQOS400本相当）。使用した曝露方法はマウスを拘束せず、大きな筒状のフォルダーを扇形の5区画に分けて曝露した。コントロール動物はIQOS曝露と同様にマウスを5区画に分けた大きな筒状のフォルダーに入れ、曝露装置を用いて空気のみを曝露をおこなった（Air-control 群）。その結果、有意差はつかないものの、IQOS 曝露群で変異頻度の増加傾向が観察された。

## C. 結論

最終年度は、加熱式たばこ銘柄の主流煙に含まれるアクリルアミド、イソシアネートと電子たばこに含まれる多環芳香族炭化水素類キノン類、カルボニル類の分析を行なった。水銀の分析を行った。さらに、紙巻たばこ用加熱装置が市場に販売されているものの、使用した際に発生する有害化学物質について公開されていない。そこで、紙巻たばこ用加熱装置に市販の紙巻たばこを適用して、アクリルアミド、多環芳香族炭化水素類と水銀の分

析を行った。

一方で、我々が開発した動物ばく露装置について実際にマウスに加熱式たばこをばく露して装置としての妥当性を検証した。マウスに IQOS のエアロゾルばく露を行い、1) 血中の炎症性サイトカイン濃度への影響、2) テレメトリー法による心拍への影響、3) 病理組織解析の3つの研究を実施した。

加熱式たばこばく露は、一部の指標において、生体影響と考えられる変化をもたらしたが、本研究ではばく露期間が最大でも4週間のばく露であったため、健康影響を検索するためには、さらに長期間のばく露・高用量のばく露などの条件による研究が必要であると考えられた。次に、IQOS 曝露による臓器障害を示唆する組織学的な変化は見られなかったものの、病態形成以前の段階において遺伝子発現への影響が見出された可能性があるものと考えられた。

遺伝毒性実験に関しては、曝露実験に関して IQOS の本数を前回より増やし、1回10本で1日に2回、週5日曝露を4週間継続した(累計 IQOS 400本相当)。使用した曝露方法はマウスを拘束せず、大きな筒状のフォルダーを扇形の5区画に分けて曝露した。コントロール動物は IQOS 曝露と同様にマウスを5区画に分けた大きな筒状のフォルダーに入れ、曝露装置を用いて空気のみでの曝露をおこなった (Air-control 群)。その結果、有意差はつかないものの、IQOS 曝露群で変異頻度の増加傾向が観察された。

#### D. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

分担研究報告書に記載

#### 2. 学会発表

分担研究報告書に記載

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし