

# I. 総括研究報告書

加熱式タバコの急性影響を評価する疫学実証研究

研究代表者 田淵 貴大 地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪国際がんセンター がん対策センター疫学統計部 副部長

研究要旨

先行研究は、加熱式タバコの主流煙にニコチンや発がん性物質が含まれていると報告し、日本の臨床現場からも加熱式タバコ使用に伴う急性好酸球性肺炎などのケースレポートが数件報告されている（Uchiyama 2018; Kamada 2016; Aokage 2019）。しかし、現時点ではまだ情報が少なく、加熱式タバコの能動喫煙及び受動喫煙による急性健康影響の実態は十分には把握されていない。そこで本研究では、加熱式タバコによる急性影響の実態把握を行うことを目的とし、加熱式タバコの能動喫煙及び受動喫煙の曝露および急性好酸球性肺炎等の急性症状・急性疾患との関連について、インターネット調査及び患者調査の2つの調査研究デザインを採用し、データ収集および分析を行った。

今年度の研究成果は以下のとおりである。

加熱式タバコ曝露及び健康状態に関するインターネット調査である Japan “Society and New Tobacco” Internet Survey : JASTIS 研究データを分析し、加熱式タバコの能動喫煙及び受動喫煙への曝露の割合を推計した。日本人成人における加熱式タバコ使用割合は、2015年0.2%から2019年11.3%と、急速に増加していた。

JASTIS 研究 2019年調査データを用いて、15～73歳の8784人の回答者を分析したところ、紙巻タバコの受動喫煙を経験したのは58.5%で、加熱式タバコの受動喫煙を経験したのは33.3%であった。このうち、紙巻タバコでは56.8%、加熱式タバコでは39.5%が、受動喫煙によって何らかの症状を経験していた。中でも、喘息発作と胸痛は、加熱式タバコの受動喫煙によって引き起こされた頻度（それぞれ10.9%と11.8%）が、紙巻タバコの受動喫煙によって引き起こされた頻度（それぞれ8.4%と9.9%）よりも高かった。

JASTIS 研究 2021年調査に回答した15-80歳の男女23,142人を分析したところ、過去一ヶ月間に加熱式タバコによる受動喫煙を受けていたのは全体の23%、非喫煙者18,984人のうち13%であった。加熱式タバコの受動喫煙を受ける場所として職場が最多で、次いで家庭、車の中、の順であった。加熱式タバコの受動喫煙による何らかの症状（気分が悪くなる、のどや目が痛くなる、咳きこむ、頭痛等）がある割合は全体で16%、非喫煙者では10%であった。

2020年8-10月に実施したインターネット調査（Japan “COVID-19 and Society” Internet Survey : JACSIS 研究）における妊産婦調査データを用いた分析では、産婦558名のうち、妊娠高血圧症候群と低出生体重児の発生割合はそれぞれ7.3%と10.0%で、加熱式タバコ喫煙歴ありの割合は11.7%であった。産婦において、妊娠高血圧症候群の発症割合は、加熱式タバコ喫煙歴ありの方が、加熱式タバコ喫煙歴なしよりも高かった（13.8% vs. 6.5%）。同様に、低出生体重児の発生割合も、加熱式タバコ喫煙歴ありの方が高かった（18.5% vs. 8.9%）。紙巻きタバコの喫煙歴で層別しても、同様の傾向が見られた。

大阪国際がんセンターの入院患者から情報収集するための調査票を作成・導入し、調査体制を確立し、調査をスタートした。また、獨協医科大学医学部公衆衛生学講座が主導する多施設周産期コホート研究「周産期合併症における遺伝・環境相互作用の解明のための前方視的研究」において、関連施設および産科病院にて加熱式タバコの情報収集の追加調査の説明を行い、ベースライン調査を開始した。さらに、関東労災病院泌尿器科の腎細胞がん患者の加熱式タバコ使用状況および病理検体の調査を開始した。今後、症例数を集積していく。

本研究は、たばこ規制・対策に関わる主要課題として近年急浮上してきた加熱式タバコ問題について、政策立案・提案につながるエビデンスの構築を目的としている。今年度は研究初年度であり、まだデータ収集途上のプロジェクトもあるが、加熱式タバコの急性健康影響を評価するために役立つ今後の研究成果が期待できる。

## 研究分担者・所属機関名・職名

田淵貴大・大阪国際がんセンターがん対策センター疫学統計部・副部長

堀愛・国立大学法人筑波大学大学院医学医療系福祉医療学分野・助教

財津将嘉・獨協医科大学医学部・准教授

谷上博信・大阪国際がんセンター麻酔科・副院長

## 研究協力者・所属機関名・職名

大橋祥文・大阪国際がんセンター麻酔科・副部長兼集中治療室長

大川純代・大阪国際がんセンターがん対策センター疫学統計部・研究員

井村祐己・大阪大学医学部・学生

## A. 研究目的

日本で現在最も多く使用されている加熱式タバコ・アイコスの販売世界シェアの 80%以上を日本が占めている (Tabuchi 2018 等)。これまでの研究から加熱式タバコの主流煙には、ニコチンや発がん性物質が含まれていることは明らかであり、日本の臨床現場からも加熱式タバコ使用に伴う急性好酸球性肺炎などのケースレポートが数件報告されている (Uchiyama 2018; Kamada 2016; Aokage 2019)。しかし、現時点ではまだ情報が少なく、加熱式タバコの能動喫煙及び受動喫煙による急性健康影響の実態は十分には把握されていない。そこで本研究では、加熱式タバコによる急性影響の実態把握を行うことを目的とする。

## B. 研究方法

加熱式タバコの能動喫煙及び受動喫煙への曝露の実態及び喘息や肺炎等の急性症状・急性疾患との関連について明らかにするため、インターネット調査及び患者調査の 2 つの調査研究デザインを採用し、データ収集および分析を行った。

【1】 JASTIS x JACSIS インターネット調査研究チーム (担当: 堀班員、財津班員、田淵班員): 一般住民レベルの実態調査として、日本全国の調査参加者を有する日本を代表するインターネ

ット調査会社 (楽天インサイト社) のパネリスト約 220 万人からランダムに選択された対象者に対して、加熱式タバコ曝露及び健康状態に関するインターネット調査である Japan “Society and New Tobacco” Internet Survey : JASTIS 研究が 2014 年度から毎年実施されており、2020 年度には、COVID-19 問題の発生を受けて喫煙行動の変容が考えられたため、2 回のインターネット調査を実施した (2020 年 8-10 月および 2021 年 2 月)。2020 年 8-10 月に実施したインターネット調査 (Japan “COVID-19 and Society” Internet Survey : JACSIS 研究) では、日本全国の 15-79 歳男女 28,000 人の一般住民および妊産婦 1000 人・一人親世帯 1000 人の回答者が得られ、加熱式タバコの喫煙に関する質問項目を含んでいる。世界で最初の加熱式タバコの受動喫煙による急性健康影響 (咳、気分不良など) は 2018 年に JASTIS 研究により報告されている (Tabuchi 2018) が、最新の JASTIS 研究調査には、新しく急性健康影響を観察するための調査項目を加えた。

(1) 2020 年度には、JASTIS 研究データから加熱式タバコの能動喫煙及び受動喫煙への曝露の割合を推計した。タバコについては、アイコスやグロー等加熱式タバコの種類を考慮した。急性健康影響として、喘息の悪化、不整脈などの症状を調査項目に含めた。加熱式タバコの能動喫煙率の推移の分析では JASTIS 研究 2015-2019 年データ (堀班員による分担研究) を、加熱式タバコによる受動喫煙の分析では JASTIS 研究 2019 年調査データ (田淵班員による分担研究) および 2021 年調査データ (堀班員による分担研究) を分析に用いた (分析の詳細については各分担研究報告書を参照のこと)。調査票作成においては、日本小児アレルギー学会や日本循環器学会の共同研究者からサポートを得た。

(2) 2020 年 10 月に実施されたインターネット調査 JACSIS 研究の妊産婦データを用いて、産婦 558

名と妊婦 365 名について、加熱式タバコ喫煙歴ありの割合を評価した(財津班員による分担研究)。また、産婦については、母子健康手帳を参照とした妊娠高血圧症候群と低出生体重児の発生割合を求めた。

【2】患者データ研究チーム(担当:財津班員、谷上班員):入院患者および外来患者の実態調査として、大阪国際がんセンターおよび関東労災病院、獨協医科大学病院やその他の施設における患者に関する情報収集を実施した。質問票に「加熱式タバコの項目」を組み込み、データを収集する。喫煙状況に関する変数(非喫煙 vs. 紙巻タバコ vs. 加熱式タバコ等)を整備し、患者における急性期症状や疾患との関連やそれぞれの件数や頻度について解析していく。

(1)2020 年度には、大阪国際がんセンターの入院患者から情報収集するための調査票を作成・導入し、調査体制を確立し、調査をスタートした(谷上班員による分担研究)。

(2)獨協医科大学医学部公衆衛生学講座が主導する多施設周産期コホート研究「周産期合併症における遺伝・環境交互作用の解明のための前方視的研究」において、関連施設および産科病院にて加熱式タバコの情報収集の追加調査の説明を行い、ベースライン調査を開始した(財津班員による分担研究)。また、関東労災病院泌尿科の腎細胞がん患者の加熱式タバコ使用状況および病理検体の調査を開始した(財津班員による分担研究)。

さらに、全国各地の労災病院の入院患者データの利活用について調整を図り、データをすぐに使用できる状況ではないと分かったが、将来のデータ活用に向けて調整を続けていく(各地の労災病院関係者との協議が進行中:研究協力者として参画していただく予定)。

(倫理面への配慮)

インターネット調査を受けることの同意はあらかじめ調査会社から取得されている。さらに日本マーケティングリサーチ協会による綱領およびガイドラインに従い、本調査の実施に関して調査会社から承認を得た。「アンケート調査対象者への説明文」を調査画面に提示し、調査で得られた情報は個人を特定できない形でしか発表されないこと、また調査の目的以外には利用しないことを対象者全員に伝えた。本インターネット調査研究に関して、大阪国際がんセンター倫理審査委員会からの承認を得ている(No. 1611079163-2; No. 20084-4)。

また、各施設における研究は、関連する法律および機関のガイドラインを遵守し、インフォームド・コンセントを得て実施された。各施設にて倫理審査が承認されている(大阪国際がんセンター:No. 21028;獨協医科大学:27009、2020-004)。

## C. 研究結果

### 【1】

(1) JASTIS 研究データを用いて、加熱式タバコ使用割合は、2015 年 0.2%から 2019 年 11.3%と、急速に増加していた。最も加熱式タバコの使用割合が高かったのは従来からの紙巻きタバコの喫煙者であり、2019 年の加熱式タバコの使用割合は禁煙意思のある喫煙者で 30.8%、ない喫煙者で 43.2%であった。喫煙者のほか、男性、20 代、そして 30 代で 2019 年の加熱式タバコ使用割合が高かった。

JASTIS 研究 2019 年調査データを用いて、15~73 歳の 8784 人の回答者を分析した。紙巻タバコの受動喫煙を経験したのは 58.5%で、加熱式タバコの受動喫煙を経験したのは 33.3%であった。このうち、紙巻タバコでは 56.8%、加熱式タバコでは 39.5%が、受動喫煙によって何らかの症状を経験していた。中でも、喘息発作と胸痛は、加熱式タバコの受動喫煙によって引き起こされた頻度(それぞれ 10.9%と 11.8%)が、紙巻タバコの受動喫煙によって引き起こされた頻度(それぞれ 8.4%と 9.9%)よりも高かった。

喉の痛み、咳、目の痛み、気分不良、および頭痛は、紙巻タバコの受動喫煙の方がやや高頻度に引き起こしていたが、加熱式タバコでも紙巻きタバコの7割程度の頻度で起こることが分かった。

JASTIS 研究 2021 年調査に回答した 15-80 歳の男女 23,142 人(不正回答者を除外)について、加熱式タバコの受動喫煙の割合を全国推計し、加熱式タバコの受動喫煙による各種症状など急性影響の割合を推計した。過去一ヶ月間に加熱式タバコによる受動喫煙を受けていたのは全体の 23%、非喫煙者 18,984 人のうち 13%であった。加熱式タバコの受動喫煙を受ける場所として職場が最多で、次いで家庭、車の中、の順であった。加熱式タバコの受動喫煙による何らかの症状(気分が悪くなる、のどや目が痛くなる、咳きこむ、頭痛等)がある割合は全体で 16%、非喫煙者では 10%であった。

(2)JACSIS2020 年調査における妊産婦調査データを用いた分析では、産婦 558 名のうち、妊娠高血圧症候群と低出生体重児の発生割合はそれぞれ 7.3%と 10.0%で、加熱式タバコ喫煙歴ありの割合は 11.7%であった。妊婦 365 名のうち、加熱式タバコ喫煙歴ありの割合は 12.6%で、産婦と妊婦と差は認めなかった( $P=0.66$ )。産婦において、妊娠高血圧症候群の発症割合は、加熱式タバコ喫煙歴ありの方が、加熱式タバコ喫煙歴なしよりも高かった(13.8% vs. 6.5%、表 1)。同様に、低出生体重児の発生割合も、加熱式タバコ喫煙歴ありの方が高かった(18.5% vs. 8.9%)。紙巻きタバコの喫煙歴で層別しても、同様の傾向が見られた。

## 【2】

(1) 大阪国際がんセンター麻酔科で開始した実態調査では、2020 年 6 月から 2021 年 3 月までに受診した患者のうち、2,156 人を本研究のデータベースに登録した。現在、カルテ閲覧およびデータベース作成作業を進めている途上であり、2021 年度以降に集計・解析作業へと進める。

(2)獨協医科大学医学部公衆衛生学講座が主導する多施設周産期コホート研究「周産期合併症における遺伝・環境交互作用の解明のための前方視的研究」において、関連施設および産科病院にて加熱式タバコの情報収集の追加調査の説明を行い、ベースライン調査を開始し、71 名に実施した。また、関東労災病院泌尿器科の腎細胞がん患者の病理組織標本については、HMGB1 免疫染色を 28 検体実施したが、実施した症例の中には加熱式タバコ喫煙歴のある症例は認めなかった。今後さらなる症例集積を進めていく。

## D. 考察

本研究は、現状ほとんど情報がない研究分野である加熱式タバコによる急性健康影響を明らかにすることを目的としている。そのため、一つだけのデータソースからの結果だけに注目するのではなく、インターネット調査及び入院患者調査の 2 つの調査研究デザインを採用し、データ収集および分析を行っていく方針としている。ただし、各データソースの特性や特徴に応じて、研究方法および分析をチューニングしていかなければならない。

### 【1】

JASTIS 研究インターネット調査データを活用した研究から、2015 年から 5 年間の加熱式タバコ使用者割合の急速な増加が観察され、加熱式タバコ使用割合が日本人成人全体の約 1 割に達していることに加え、特に紙巻きタバコの喫煙者で普及していると分かった。2020 年 4 月施行の改正健康増進法では、加熱式タバコ専用室の飲食店への設置とそこでの飲食物の提供を認めており、加熱式タバコ使用が誘導されるような環境となっている。そのため、今後も引き続き、加熱式タバコの使用実態をモニタリングする必要がある。

JASTIS 研究 2019 年調査データを用いて、加熱式タバコによる受動喫煙と気分不良や喘息発作などの急性症状の関連を観察した研究では、喘息発作および胸痛は、紙巻タバコによる受動喫煙よりも頻繁に加熱式タバコによる受動喫煙で起こっていた。本研究

は、加熱式タバコの受動喫煙によって生じる喘息発作や胸痛などの重篤な症状を調査し、呼吸器および心血管の異常が起こりえることを示唆する最初の研究である。しかし、想起バイアスによる限界などがあるため、さらなる研究により、この因果関係をより適切に評価していく必要がある。

JASTIS研究2021年調査データを用いて、加熱式タバコによる受動喫煙曝露割合の実態および加熱式タバコによる受動喫煙が引き起こした急性症状を経験した割合を調べた研究では、日本全体で加熱式タバコが普及したことも影響しているものと考えられるが、加熱式タバコの受動喫煙を受ける者の割合は2割に達していた。受動喫煙を受ける場所では職場が最多で、次いで家庭、そして車の中であった。加熱式タバコの受動喫煙により日本人成人全体の16%、非喫煙者の10%に何らかの症状の訴えがあった。本研究結果は、2020年4月改正健康増進法施行や、2020年新型コロナウイルス流行に伴う一般住民の喫煙行動の変化を反映している可能性があり、行動変容があるなかで健康影響を評価することは容易ではない。本研究は横断調査データの分析であったが、今後、モニタリングを継続し、前向き研究によって加熱式タバコによる受動喫煙曝露の急性健康影響をより詳細に観察していく必要があるものと考えられる。

JACSIS 研究 2020 年妊産婦調査データを用いて、妊産婦における加熱式タバコ使用経験者が多いことを明らかにした。さらには、妊婦における加熱式タバコ使用が妊娠高血圧症候群および低出生体重児と関連していることが示唆された。加熱式タバコ使用の急性健康影響を評価する上で、妊産婦調査データを活用することが有用だと考えられ、今後、サンプル数を十分に確保した調査研究を実施し、妊産婦における加熱式タバコ使用とそれと関連する周産期アウトカムについて分析していく必要があるものと考えられた。

## 【2】

大阪国際がんセンター麻酔科で加熱式タバコを含む喫煙および飲酒に関する問診票を新規に導入し、

患者の情報収集を開始することができた。今後、がん患者における加熱式タバコ使用状況の把握へとつなげることができるが、現在はまだデータベース作成途上であり、集計・分析へと適時進めていく。

また、入院患者および外来患者のデータ収集は、大阪市立大学医学部附属病院麻酔科および呼吸器内科、国際医療福祉大学三田病院呼吸器センターの外来・入院に受診された方へと拡大していく。そして、同様の枠組みで情報収集できる医療施設をさらに広く募集して拡大する計画である。

獨協医科大学医学部公衆衛生学講座が主導する多施設周産期コホート研究「周産期合併症における遺伝・環境相互作用の解明のための前方視的研究」における関連施設および産科病院および関東労災病院泌尿器科の腎細胞がん患者の調査は、予備的追加調査および実験として実施された。しかし、本調査は加熱式タバコの有害性のメカニズム解明などの重要な研究課題を明らかにできる可能性を秘めている。そのため、今後症例数の集積を進めていく必要がある。

本研究は、たばこ規制・対策に関わる主要課題として近年急浮上してきた加熱式タバコ問題について、政策立案・提案につながるエビデンスの構築を目的としている。今年度は研究初年度であり、まだデータ収集途上のプロジェクトもあるが、加熱式タバコの急性健康影響を評価するために役立つ今後の研究成果が期待できる。すでに Publish された論文成果も得られているが、得られた研究成果および今後の研究成果を統合して、加熱式タバコの急性健康影響を一定程度の確からしさを持って評価できるようにさらに研究を積み重ねていきたい。

## E. 結論

本研究により少しずつではあるが、加熱式タバコによる急性健康影響の実態が明らかになりつつある。今後、さらに研究を推進し、世界でもほとんどデータがない加熱式タバコの急性健康影響に関するエビデンスを創出し、実効性のある加熱式

タバコ対策の立案・提案を行っていききたい。

## F. 健康危険情報

特記事項なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

(研究代表者：田淵貴大)

1. Siripongvutikorn Y, Tabuchi T, Okawa S. Workplace smoke-free policies that allow heated tobacco products and electronic cigarettes use are associated with use of both these products and conventional tobacco smoking: the 2018 JASTIS study. *Tob Control* 2021; 30(2):147-54.
2. Odani S, Tabuchi T. Prevalence of heated tobacco product use in Japan: the 2020 JASTIS study. *Tob Control* 2021.
3. Matsuyama Y, Tabuchi T. Heated tobacco product use and combustible cigarette smoking relapse/initiation among former/never smokers in Japan: the JASTIS 2019 study with 1-year follow-up. *Tob Control* 2021.
4. 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* 2021.

5. 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. *International journal of environmental research and public health* 2021; 18(4).

(研究分担者：堀愛)

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). *Tob Control* 2020.

### 2. 学会発表

なし

### 3. 書籍

(研究代表者：田淵貴大)

Tabuchi T. *Science and Practice for Heated Tobacco Products*. Singapore: Springer; 2021.

