

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

加熱式たばこの曝露による gpt delta マウスの病理組織学的解析

分担研究者 中江 大 東京農業大学  
研究協力者 美谷島 克宏 東京農業大学  
研究協力者 煙山 紀子 東京農業大学

研究要旨

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、5日間で合計50本相当の IQOS エアロゾルを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肺胞洗浄液（BALF）と血清中の炎症性サイトカインレベル測定を行った。その結果、胸腺・脾臓に病理組織学的な病変が認められたことから加熱式タバコの使用による免疫系組織への影響が示唆された。しかし、BALF 中および血清中の炎症系サイトカインの変動については、明確な影響が得られず、IQOS エアロゾルの影響が明らかでなかった。また、曝露群には実験装置への拘束に伴うストレスにより生じた影響と考えられる変化もあったため、次年度以降は実験条件の再検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

近年普及しつつある加熱式たばこの安全性については、知見が限られている。健康増進法（改正案）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が、加熱式たばこの受動喫煙による健康影響については、さらなる科学的根拠の蓄積が必要とされている。

本分担研究は、国立保健医療科学院において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することを目的に行った。

B. 研究方法

1. 動物実験

動物実験は、本研究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実施された。実験は、雄性 gpt delta マウス（入荷時8週齢）を用い、対照群6匹、IQOS エアロゾル曝露群を4匹とし、1日あたり1時間で5本分の曝露を午前・午後に分けて2回行った。同曝露を5日間行い、合計50本相当のエアロゾルを曝露した。対照群は通常飼育を行った。

2. 解析

本分担研究は、上記の動物実験から供給された組織について病理組織学的解析を行うと共に、肺胞洗浄液(BALF)・血清中の炎症性サイトカインレベルを測定した。

C. 結果及び考察

## 1. 一般状態

5日目のエアロゾル曝露中に1匹が死亡し(曝露時の窒息によるもので、臓器毒性を示唆する変化は見られなかった)、曝露が完了したIQOSエアロゾル曝露群は3匹となった。曝露群においては、体重減少(図1)及び胸腺重量の減少(図2)が見られた。

## 2. 病理学的解析

曝露群では、胸腺の萎縮及び腹腔内白色脂肪の小型化が観察された。病理組織学的観察においても、胸腺の萎縮が認められた。脾臓では曝露群の1例において髄外造血の亢進が認められた。その他、腎臓・肝臓・心臓・肺及び白色脂肪・褐色脂肪において対照群と曝露群間に明らかな差は見られなかった。

## 3. サイトカインレベルの解析

炎症性サイトカインレベルの測定については、BALF中(図3)、血清中(図4)、いずれもばらつきが大きく、群間に明確な差が見られなかった。

## 4. 考察

胸腺・脾臓に病理組織学的な病変が認められたことから、加熱式タバコの使用による免疫系組織への影響が示唆された。しかし、BALF中ないし血清中の炎症系サイトカインの変動についても明確な影響は認められず、IQOSエアロゾルによる明らかな影響を見出すには至らなかった。

曝露群の体重及び胸腺への影響は、無拘束状態の対照群との比較した結果であり、曝露時の加熱

式タバコ喫煙装置装置への拘束に伴うストレスにより生じた影響である可能性が否定できなかった。従って、次年度以降の研究においては、曝露群と同条件の拘束を施した対照群を設定した比較検討が必要であると考えられた。

## D. 結論

本分担研究は、マウスにおけるIQOSエアロゾル曝露による加熱式タバコの毒性病理学的影響について解析し、加熱式タバコの使用による免疫系組織への影響を示唆する結果を得た。しかし、BALF中および血清中の炎症系サイトカインの変動については、明確な影響が得られず、IQOSエアロゾル曝露による影響は明らかでなかった。また、曝露群には実験装置への拘束に伴うストレスにより生じた影響と考えられる変化もあったため、次年度以降は実験条件の再検討が必要であると考えられた。

## E. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし
3. その他  
なし

## F. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図 1 : IQOS エアロゾル曝露期間中の体重推移

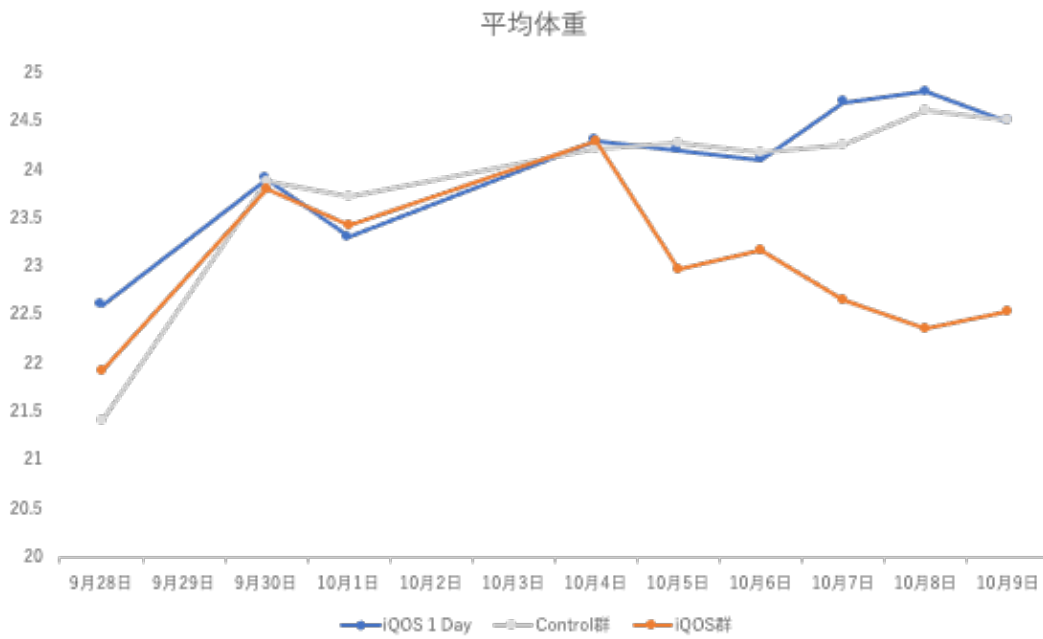


図 2 : 解剖時の胸腺及び脾臓重量

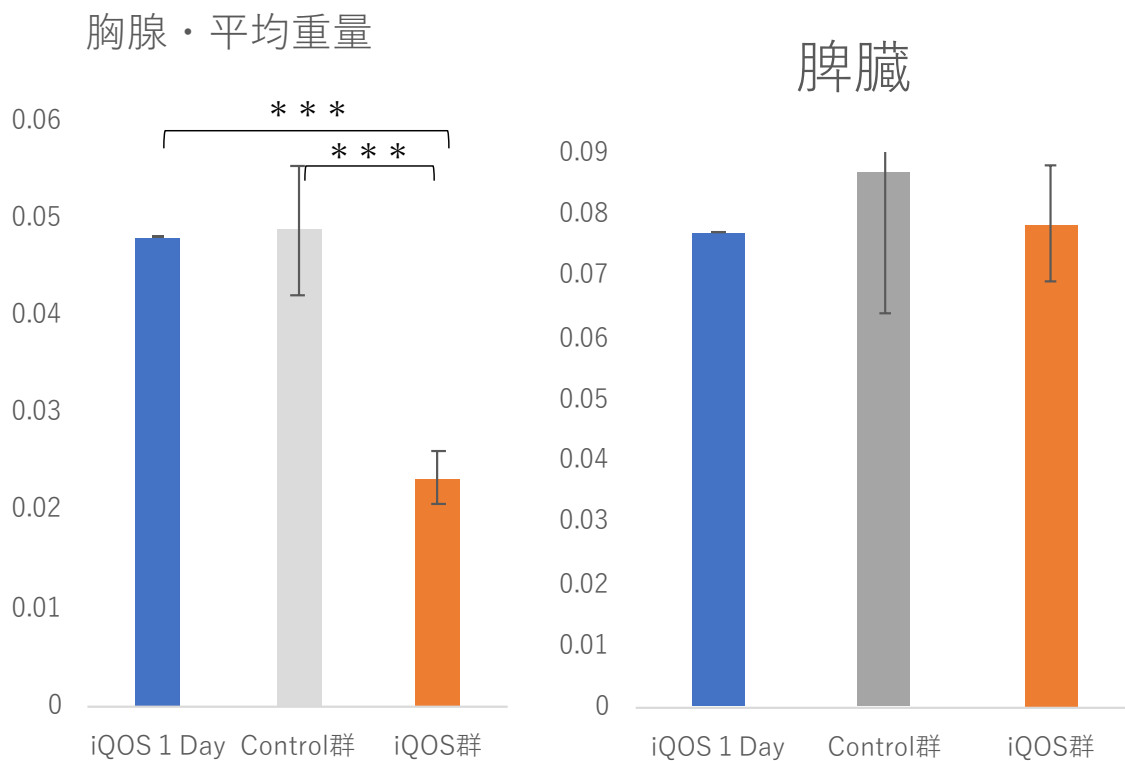


図 3 : IQOS エアロゾル曝露 : BALF 中のサイトカインアッセイ

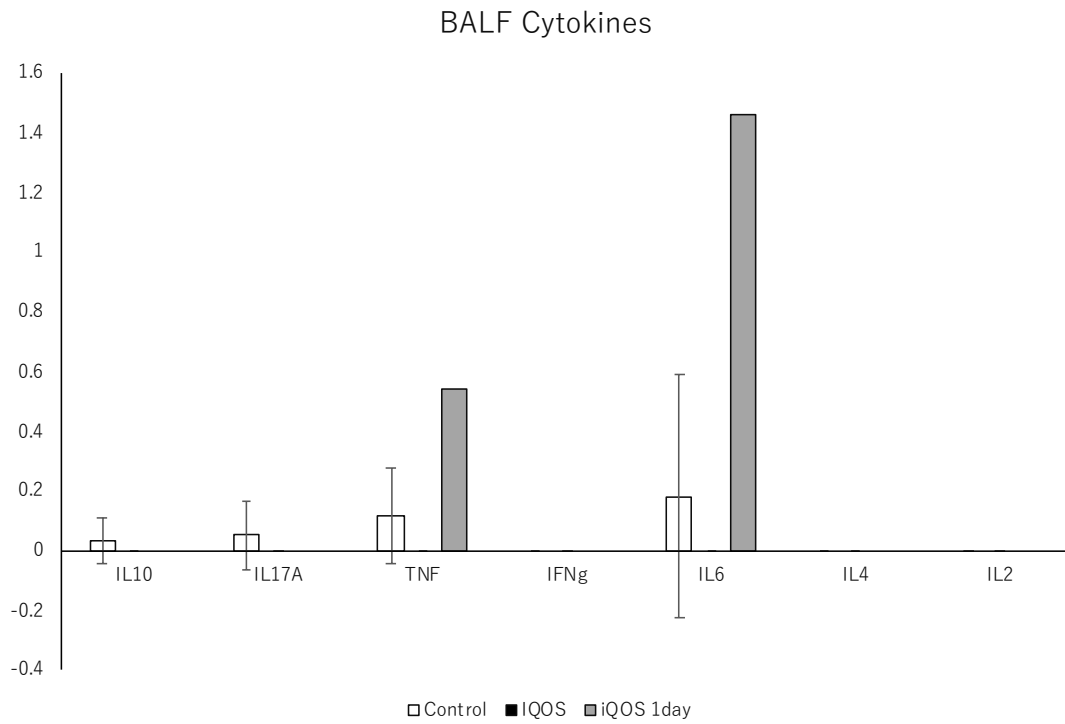


図 4 : IQOS エアロゾル曝露 : 血清中のサイトカインアッセイ

