

令和 5 ～ 7 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

尿中曝露・影響バイオマーカーを用いた加熱式たばこ使用者のニコチン曝露評価に関する研究

研究分担者	稲葉 洋平	国立保健医療科学院
研究分担者	大澤 絵里	国立保健医療科学院
研究分担者	瀬瀬 朋弥	岐阜大学
研究分担者	溝上 哲也	国立危機管理研究機構
研究分担者	牛山 明	国立保健医療科学院
研究協力者	秋本 紗希	東京薬科大学
研究協力者	中野 凌介	東京薬科大学
研究協力者	伊原 圭祐	東京薬科大学
研究協力者	岡野 有紗	明治薬科大学

研究要旨

本研究は、加熱式たばこ喫煙者・受動喫煙者の健康影響を客観的に評価することを目的に、生体試料（尿）中のたばこ由来有害化学物質代謝物（曝露マーカー）および酸化・メチル化に伴う影響マーカーの一斉分析法を開発し、実検体への適用による曝露評価を行ったものである。

令和 5 年度には、揮発性有機化合物（VOC）代謝物 19 成分の分析法を改良するとともに、多環芳香族炭化水素（PAH）代謝物 15 成分の一斉分析法を新たに確立した。分析カラムおよび移動相の最適化により、従来分離が困難であった異性体（3MHA と 4MHA、MHBMA 類、OHPhE 類、OHChr 類など）および測定妨害成分の分離と高感度化を達成した。

令和 6 年度には、DNA/RNA 損傷体・修飾体 10 成分の一斉分析法を開発した。従来この分野で多用されてきた HILIC カラムに代えて ACQUITY Premier T3 カラムを採用することで、分子構造が類似する 1-Mad と 3-Mad、8-OHdG と 8-OHGuo の良好な分離を実現した。あわせて職域における尿試料のリクルートを進め、令和 7 年度分を含め約 2,000 検体を収集した。

令和 7 年度には、整備した分析法を用いて、事業所健康診断受診者 892 名の尿中ニコチン代謝物 7 成分（総ニコチン代謝物：TNM）を測定し、加熱式・紙巻たばこ使用者および受動喫煙者の曝露量を比較した。その結果、紙巻たばこ喫煙者と加熱式たばこ喫煙者の間に TNM の有意差は認められず（中央値：紙巻 2,380、加熱式 2,333 ng/mg creatinine）、加熱式たばこも紙巻たばこと同程度のニコチン曝露・依存リスクを有することが示唆された。受動喫煙者間でも紙巻・加熱式間に有意差は認められなかった。

以上、本 3 か年で整備したバイオマーカー一斉分析基盤と、それを用いた曝露評価の知見は、たばこ製品の健康影響に関する客観的・非侵襲的な評価に資するものである。

A. 研究目的

たばこ煙には 5,300 種類以上の化学物質が含まれ、

IARC の発がん性リスク一覧のグループ 1 に分類される 1,3-ブタジエン、NNK、NNN、ベンゾ[a]ピ

レンなどの発がん性物質や、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、アクリルアミド、アクリロニトリルなどの揮発性有機化合物が確認されている。これら有害化学物質の複合曝露により、がん、動脈硬化、呼吸器疾患などの健康影響リスクが増大する。

2014 年の IQOS 発売以降、加熱式たばこが急速に普及し、令和 6 年国民健康・栄養調査では喫煙者の約 4 割が加熱式たばこを使用している。加熱式たばこは燃焼を伴わないため主流煙（エアロゾル）中の有害化学物質が紙巻たばこと比較して大幅に削減されるとされる一方、実際の曝露実態や健康影響については不明な点が多い。とりわけ、依存性物質であるニコチンへの曝露実態や、酸化・メチル化による遺伝情報分子（DNA/RNA）の損傷などの生体影響は十分に解明されていない。

そこで本研究では、喫煙者・受動喫煙者・非喫煙者の健康影響を客観的に評価することを目的に、尿中に含まれるたばこ由来有害化学物質の代謝物（曝露マーカー）および影響マーカーを高感度・高精度に測定する一斉分析法を開発し、実検体に適用してたばこ製品別の曝露評価を行うこととした。3 か年の研究分担では、(1) VOC 代謝物、(2) PAH 代謝物、(3) DNA/RNA 損傷体・修飾体、(4) ニコチン代謝物の各分析法を順次整備し、最終的にこれらを用いた曝露評価へと展開した。本 3 か年で整備した分析法の概要を Table 1 に示す。

B. 研究方法

B-1. 尿中 VOC 代謝物一斉分析法の改良（令和 5 年度）

アクロレイン、クロトンアルデヒド、アクリルアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、スチレン、アクリロニトリル、プロピレンオキシド、1,3-ブタジエン、エチルベンゼン、キシレン、ベンゼン、トルエン等の曝露を反映する VOC 代謝物 19 成分を対象とした。固相抽出には MonoSpin C18-CX（GL サイエンス社製）を用い、

分析には高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC/MS/MS；QTRAP5500、SCIEX 社製）を使用した。従来法では測定対象成分と測定妨害成分の分離が困難な尿試料が認められたため、分析カラムを Waters 社製 ACQUITY Premier T3（1.8 μ m, 2.1 $\times$ 150 mm）に変更し、分離条件の最適化を行った。

B-2. 尿中 PAH 代謝物一斉分析法の確立（令和 5 年度）

ナフタレン、フルオレン、フェナンスレン、ピレン、クリセン、ベンゾ[a]アントラセンの一水酸化代謝物（OH-PAHs）15 成分を対象とした。尿試料 2 mL に 100 mM クエン酸緩衝液（pH4.5）と β -グルクロニダーゼを加えて 37℃で 24 時間酵素処理した後、ヘキサンおよびジクロロメタン：ヘキサン（1:9, v/v）による液-液抽出を行い、窒素気流下で乾固・再溶解して前処理試料とした。LC/MS/MS には Triple Quad 5500+システム（SCIEX 社製）を用い、分析カラムには CORTECS UPLC C8（100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.6 μ m, Waters 社製）、移動相には 0.1%酢酸水溶液および 0.1%酢酸アセトニトリル溶液を採用した。喫煙者標準尿 3 種を用いて同時再現性実験（n=5）を行った。

B-3. 尿中 DNA/RNA 損傷体一斉分析法の開発（令和 6 年度）

酸化・メチル化により生じる DNA/RNA 損傷体・修飾体 10 成分（1-/3-メチルアデニン、1-/6-メチルアデノシン、6-0-/7-メチルグアニン、6-0-/7-メチルグアノシン、8-OHdG、8-OHGuo）を対象とした。固相抽出には ODS-AQ-HG（YMC 社製）を用い、LC/MS/MS（QTRAP5500、SCIEX 社製）で分析した。HILIC および C18 カラムを比較検討のうえ、生体試料での成分分離に効果が確認された ACQUITY Premier T3（1.8 μ m, 2.1 $\times$ 150 mm, Waters 社製）を採用した。

B-4. 尿中ニコチン代謝物分析と曝露評価（令和7年度）

Nicotine、(1'S,2'S)-Nicotine-1'-oxide、Cotinine、3-Hydroxycotinine およびそれらのグルクロン酸抱合体の計7成分を対象とし、その合計値を総ニコチン代謝物（Total Nicotine Metabolites：TNM）と定義した。グルクロン酸抱合体は酵素処理により抱合前物質へ変換し、Nicotine 等4成分として定量した。事業所健康診断受診者892名（自己申告：喫煙者146名、受動喫煙者79名、非喫煙者667名）から文書同意を得て尿試料の提供を受けた。希釈尿（喫煙者100倍、受動喫煙者・非喫煙者2倍）に酢酸緩衝液（pH4.5）と β -グルクロニダーゼ（500 U）を加えて37℃で6時間酵素処理し、内部標準物質を添加後、ENVI-Carb（Supelco 社製）で固相抽出した。分析にはLC/MS/MS（Waters 製 Xevo TQ-S micro、分析カラム：ACQUITY Premier BEH HILIC、1.7 μ m, 2.1 $\times$ 100 mm）を用い、creatinine 補正値を群間比較に供した。自己申告と実測値の乖離が多数認められたため、尿中Nicotine およびCotinine 濃度に基づくカットオフ値（喫煙者への再分類：Nicotine $\geq$ 36.8 ng/mg Cr. またはCotinine $\geq$ 36.8 ng/mg Cr. 等）で喫煙状況を再分類したうえで解析した。統計解析にはノンパラメトリックなKruskal-Wallis 検定を用い、有意であった場合に多重比較としてDunn 検定（Bonferroni 補正）を行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意と判定した。本研究は国立健康危機管理研究機構の倫理審査委員会の承認（承認番号：JIHS-S-001140-27）を得て実施した多機関共同研究である。

C. 結果及び考察

C-1. VOC 代謝物分析法の改良

分析カラムをACQUITY Premier T3に変更したことで、従来分離が困難であったキシレン代謝物の3MHA と4MHA、1,3-ブタジエン代謝物の

MHBMA2 とMHBMA3、ならびにスチレン代謝物のMA と測定妨害成分の分離が達成された。他の測定対象物質ピーク付近に現れる妨害成分ピークとの見分けも明確になり、精度の高い分析が可能となった。検量線についても低濃度領域での定量が可能となり、多くの成分で定量下限値が低減して高感度化が達成され、分析対象を従来の17成分から19成分へ拡張した。なお、ピークが重なっていた3MHA と4MHA については、尿試料中では3MHA の濃度が高い傾向にあることが示された。

C-2. PAH 代謝物分析法の確立

異性体を含む15種類のPAH 代謝物について、C18 カラムでは異性体の選択的分離が得られなかったが、PAH 代謝物との結合力が弱いC8 カラム（Waters 社製）を用いることで異性体の分離が確認された。移動相についても、MeOH 系（中性条件）ではOHPhE 類・OHChr 類の異性体分離が困難であったのに対し、ACN 系（0.1%酢酸/0.1%酢酸ACN、酸性条件）でOH-PAHs 成分の良好な分離が得られた。2-OHFlu と3-OHFlu を除く13成分の分離が可能であり、全分析対象物が定量範囲において $r^2 \geq 0.99$ の良好な直線性を示した。喫煙者標準尿3種による同時再現性実験では、1-/2-OHNap、OHFlu 類、1-/2-/3-/4-/9-OHPhE、1-OHPyr のCVは概ね0.70~10.6%と良好であった。一方、尿中含有濃度が低い1-/2-/3-/4-OHChr および3-OHB[a]A のCVは最大47.7%とばらつきが大きく、含有濃度が低い成分ほど変動が大きくなる傾向が認められた。加熱式たばこ喫煙者は主流煙PAHの発生量が少なく曝露量も少ないと予想されるが、日本人喫煙者のPAH 曝露量の報告は依然として少ない状況である。

C-3. DNA/RNA 損傷体分析法の開発

先行研究ではHILIC カラムによる分析報告が多い傾向にあるが、本研究ではACQUITY Premier T3 カラムを採用した。喫煙者尿のクロマトグラムに

において、分子構造が近い 1-Mad と 3-Mad、8-OHdG と 8-OHGuo の良好な分離が得られ、ピーク付近の妨害成分との識別も明確となり、10 成分すべての同時分析が可能となった。検量線は低濃度領域での高精度分析が可能で、尿試料中の含有量に対応した適切な定量範囲を確立した（尿試料の定量範囲が LC/MS/MS 検量線範囲より拡大しているのは、前処理で尿試料を 5 倍希釈することによる）。

C-4. ニコチン代謝物による曝露評価

(1) カットオフ値による再分類：自己申告の受動喫煙者・非喫煙者の中に、喫煙者に匹敵する曝露量を示す例が多数認められた。これを自己申告の不正確さに起因すると考え、尿中 Nicotine/Cotinine 濃度に基づくカットオフ値で再分類した結果、喫煙率は自己申告の 16.4%から 26.7%へ変化した。再分類後、喫煙者・受動喫煙者・非喫煙者の各群間で TNM 中央値（それぞれ 1,982/4.50/2.04 ng/mg creatinine）に有意差が認められた。

(2) 喫煙者間の比較：紙巻たばこと加熱式たばこの喫煙者間で、TNM（中央値：紙巻 2,380、加熱式 2,333 ng/mg creatinine）および Cotinine（紙巻 550、加熱式 571）のいずれにも有意差は認められなかった。加熱式たばこにおいても紙巻たばこと同程度のニコチン曝露が生じており、同等の依存リスクを有することが示唆された。加熱装置別では、IQOS（中央値 2,163）が Ploom（3,258）および glo（3,020）と比較して有意に低値であった。主流煙中ニコチン量も全群間で有意差が認められ（glo 1.55>Ploom 1.09>IQOS 0.77 mg/stick）、主流煙中ニコチン含有量と喫煙者の実曝露量が相関する可能性が示された。

(3) 受動喫煙者間の比較：紙巻たばこ（中央値 4.58）と加熱式たばこ（3.08）の受動喫煙者間に有意差は認められなかった。「紙巻たばこの曝露量が高い」とする一部の先行研究とは異なる結果であるが、加熱式たばこの普及や加熱装置の性能向上に

伴い、受動喫煙による曝露量が紙巻と同程度まで達している現状を反映している可能性がある。主な結果を Table 2 に示す。

以上の考察として、加熱式たばこは「有害化学物質約 90%削減」と訴求されてきたが、この削減は WHO が指定する一部の有害成分の『量』の比較であり、依存性物質であるニコチンは削減対象に含まれていない。本研究の実測結果は、加熱式たばこが紙巻たばこと同程度のニコチン曝露・依存リスクを有することを示しており、「害が少ない」という認識には注意を要する。また、自己申告では非喫煙者・受動喫煙者とされた者でも実測値では喫煙者に匹敵する曝露を示す例が多く、自己申告に依存しない客観的指標に基づく曝露評価の重要性が改めて示された。なお、職域での尿試料収集は順調に進行し、令和 7 年度（2025 年度）分を含め約 2,000 検体に達している。

D. 結論

本 3 か年の研究分担では、喫煙者・受動喫煙者の健康影響評価のための尿中バイオマーカー一斉分析法を体系的に整備した。すなわち、(1) VOC 代謝物 19 成分の分析法を改良し、(2) PAH 代謝物 15 成分の一斉分析法を確立し、(3) DNA/RNA 損傷体・修飾体 10 成分の一斉分析法を開発した。いずれも分析カラム・移動相・前処理条件の最適化により、従来分離が困難であった異性体や妨害成分の分離と、高感度・高精度化を達成した。最終年度には、整備した分析法を用いて事業所健康診断受診者 892 名の尿中ニコチン代謝物を測定し、総ニコチン代謝物（TNM）を指標とした曝露評価を行った。その結果、喫煙者間・受動喫煙者間のいずれにおいても、紙巻たばこと加熱式たばこの間に有意な曝露量差は認められず、加熱式たばこは紙巻たばこと同程度のニコチン曝露・依存リスクを有すると考えられた。これらの成果は、たばこ製品の健康影響に関する客観的・非侵襲的な評価手法の実用化に資するものである。今後は、確立した分析基盤を活用し、

DNA/RNA 損傷体や 8-isoprostane を影響マーカーとした健康診断結果との関連性解析を進めるとともに、自己申告に依存しない客観的分類に基づく、より多角的な有害物質曝露および生体影響の評価を進める計画である。

E. 研究発表

【令和 5 年度】

1. 学会発表

- 1) 稲葉洋平. セッション 2「加熱式タバコについて考える」加熱式タバコのエアロゾル成分解析からみえる長期的健康被害とは? 第 5 回禁煙推進学術ネットワーク学術会議(WEB 開催). 2023.10.1 ; 東京. Web 要旨集.
- 2) 稲葉洋平、戸次加奈江、内山茂久、牛山明. 電子たばこ主流エアロゾルに含まれる有害化学物質の分析. 第 82 回日本公衆衛生学会総会. 2023.10.31-11.2 ; つくば. 同抄録集 p405.
- 3) 稲葉洋平. JSMO2024 禁煙推進セッション 加熱式タバコのエアロゾル成分解析. 第 21 回日本臨床腫瘍学会学術集会 (JSMO2024). 2024.2.22-2.24 ; 名古屋. Web 講演集.
- 4) 稲葉洋平、内山茂久、大森久光、緒方裕光、牛山明. 喫煙者の尿中揮発性有機化合物の代謝物とニコチン代謝物との関連性. 日本分析化学会第 72 年会. 2023.9.13-15 ; 熊本. 同講演要旨集 2P-027.
- 5) 稲葉洋平、大和浩、大森久光、中田光紀、緒方裕光、牛山明. 加熱式たばこ喫煙者の尿中揮発性有機化合物の代謝物分析. 第 94 回日本衛生学会学術総会. 2024.3.7-3.9 ; 同講演集 S267.

2. 書籍

- 1) 日本禁煙学会編. はじめよう! 薬剤師のための禁煙支援ガイド 稲葉洋平. 第 2 章 禁煙支援

をはじめめる前に 1. タバコ製品について知る p28-41. 2023. 南山堂.

【令和 6 年度】

1. 論文発表

- 1) 稲葉洋平. 「新しいタバコに関する知識とエビデンス」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;30:1588-1594.

2. 学会発表

- 1) 内山茂久、稲葉洋平、磯部友彦、中山祥嗣. trans-1,2-ビス(2-ピリジル)エチレンと 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを用いる空気中二酸化窒素・オゾン・カルボニル化合物の同時分析. 第 3 回環境化学物質合同大会. 広島. 2024.7.3-5; 同 Web 抄録集.
- 2) 齋藤みのり、内山茂久、稲葉洋平、小倉裕直、牛山明、林基哉. 夏期と冬期における室内空気中ガス状化学物質の動態. 第 3 回環境化学物質合同大会. 広島. 2024.7.3-5 ; 同 Web 抄録集.
- 3) 稲葉洋平、磯部秀太、飯島健太郎、楠瀬翔一、戸次加奈江、内山茂久、牛山明. 加熱式たばこ IQOS 互換機から発生する主流煙芳香族アミン類の分析. 日本分析化学会第 73 年会. 名古屋. 2024.9.11-13 ; 同講演要旨集 P3121.
- 4) 内山茂久、稲葉洋平、牛山明. 電子タバコから発生する熱分解物質 (アルデヒド類) の発生メカニズム. 第 83 回日本公衆衛生学会総会. 札幌. 2024.10.29-31 ; 同講演抄録集 p608.
- 5) 稲葉洋平、戸次加奈江、内山茂久、牛山明. 加熱式たばこ主流煙に含まれるアクリルアミドの実態調査. 第 61 回全国衛生科学技術協議会年会. 大阪. 2024.11.21-22 ; 同講演集 p194-195.
- 6) 内山茂久、高口倖暉、江口哲史、稲葉洋平、磯部友彦、中山祥嗣. BPE/DNPH 含浸シリカゲル

を用いる空气中二酸化窒素・オゾン・カルボニル化合物の同時分析. 2024 年室内環境学会学術大会. 札幌. 2024.11.30-12.1 ; 同講演要旨集 p115-116.

7) 齋藤みのり、内山茂久、稲葉洋平、金勲、小倉裕直、牛山明、林基哉. 拡散サンプラーによる仮設住宅と一般住宅におけるガス状化学物質のモニタリング. 2024 年室内環境学会学術大会. 札幌. 2024.11.30-12.1 ; 同講演要旨集 p121-122.

8) 稲葉洋平、戸次加奈江、内山茂久、牛山明. 紙巻たばこ・加熱式たばこ主流煙に含まれるアクリルアミドの分析と比較. 2024 年室内環境学会学術大会. 札幌. 2024.11.30-12.1 ; 同講演要旨集 p243-244.

9) 稲葉洋平. シンポジウム 8「メディカルスタッフが知っておきたい禁煙支援と加熱式タバコや電子タバコの有害性」日本の加熱式タバコと電子タバコの有害成分と喫煙者への曝露成分の実態調査. 第 54 回日本口腔インプラント学会学術大会. 京都. 2024.11.1-3. Web 講演集.

10) 稲葉洋平. 「セッション 1 加熱式たばこは生活習慣病のリスクを上げるか？」加熱式タバコそのものの有害性 (成分分析と曝露評価). 第 6 回禁煙推進学術ネットワーク学術会議. 東京. 2024.11.16 ; 同抄録集 p6.

11) 稲葉洋平、戸次加奈江、楠瀬翔一、内山茂久、牛山明. 加熱式たばこ主流煙の分析—有害化学物質 90%削減は本当なのか?— 第 95 回日本衛生学会学術総会. 埼玉. 2025.3.19-21 ; 同講演要旨集 S213.

12) 稲葉洋平. シンポジウム「販売開始から 10 年経過した加熱式たばこの実態から禁煙支援を考える」加熱式たばこは本当に有害性が低減されているのか? 第 34 回日本禁煙推進医師歯科医

師連盟学術総会. 埼玉. 2025.3.1-2 ; 同講演抄録集 P14.

13) 稲葉洋平、内山茂久、戸次加奈江、楠瀬翔一、牛山明. 国内販売の加熱式たばこ 50 銘柄の主流煙成分の比較による加熱式たばこの評価. 日本薬学会第 145 年会. 福岡. 2025.3.26-29 ; 同講演要旨集 P2258.

14) 多良春希、吉田さくら、安孫子ユミ、戸次加奈江、稲葉洋平、鳥羽陽. 加熱式たばこ製品の主流煙に含まれるハイドロキノロン類とベンゾキノロン類の濃度比較. 日本薬学会第 145 年会. 福岡. 2025.3.26-29 ; 同講演要旨集 P4283.

【令和 7 年度】

1. 論文発表

1) 稲葉洋平. 国際保健の視点から見たたばこ対策. 特集 公衆衛生における国際保健. 公衆衛生 2026;90(2):143-152.

2. 学会発表

1) 稲葉洋平、伊原圭祐、内山茂久、牛山明. 尿中 DNA/RNA 損傷体の分析法の確立. 日本分析化学会第 74 年会. 北海道. 2025.9.24-26. Web 要旨集.

2) 稲葉洋平、内山茂久、戸次加奈江、楠瀬翔一、牛山明. 加熱式たばこはニコチン依存性が低いのか? たばこ葉から主流煙への移行率からの評価. 第 84 回日本公衆衛生学会総会. 静岡. 2025.10.29-31. 講演集 p585.

3) 稲葉洋平、大和浩、緒方裕光、楠瀬翔一、戸次加奈江、牛山明. 「有害物質 90%削減」とニコチン依存の乖離—加熱式たばこ主流煙ニコチン量と喫煙者曝露の実測評価— 第 35 回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会. 沖縄. 2026.2.14-15 ; 同抄録集 P24.

4) 稲葉洋平、大和浩、大森久光、中田光紀、緒方裕光、牛山明. 尿中ニコチン・VOC 代謝物による製品別曝露評価. 第 96 回日本衛生学会学術総会. 栃木. 2026.3.20-21 ; 同講演集 S224.

5) 岡野有紗、稲葉洋平、三宅遥、溝上哲也、牛山明. 加熱式・紙巻たばこによるニコチン曝露の比較: 尿中ニコチン代謝物 7 成分を用いた評価. 日本薬学会第 146 年会. 大阪. 2026.3.27-29. Web 講演集.

6) 伊原圭祐、稲葉洋平、戸張裕子、三宅遥、溝上哲也、堀祐輔、牛山明. メチル化・酸化ストレス損傷体を用いた喫煙関連リスク評価: 尿中バイオマーカー測定法の検討. 日本薬学会第 146 年会. 大阪. 2026.3.27-29. Web 講演集.

7) 稲葉洋平. 成分分析から考える加熱式タバコ一見かけの低減と依存の継続. 薬剤師委員会セッション「新型タバコと禁煙支援～薬剤師の視点で考える～」第 19 回日本禁煙学会学術総会. 大宮. 2025.11.29-30. PDF 抄録集 p52.

F. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

Table 1 本研究で開発・改良した尿中バイオマーカー一斉分析法の概要

年度	対象バイオマーカー	成分数	分析カラム	主な成果
令和 5	揮発性有機化合物 (VOC) 代謝物	19	ACQUITY Premier T3	3MHA/4MHA・MHBMA 類の分離、高感度化 (分析法の改良)
令和 5	多環芳香族炭化水素 (PAH) 代謝物 (OH-PAHs)	15	CORTECS UPLC C8	C8 カラム+ACN 系移動相で異性体分離を達成 (分析法の確立)
令和 6	DNA/RNA 損傷体・修飾体	10	ACQUITY Premier T3	HILIC に代え T3 で 1-Mad/3-Mad・8-OHdG/8-OHGuo を分離 (分析法の開発)
令和 7	ニコチン代謝物 (TNM)	7	ACQUITY Premier BEH HILIC	892 名の曝露評価に適用 (分析法の適用・曝露評価)

Table 2 尿中ニコチン代謝物による群別曝露評価の主な結果 (中央値)

比較区分	区分	TNM 中央値 (ng/mg creatinine)
喫煙状況 (再分類後)	喫煙者	1,982
	受動喫煙者	4.50
	非喫煙者	2.04
喫煙者の使用たばこ	紙巻たばこ	2,380
	加熱式たばこ	2,333
加熱装置別 (加熱式)	IQOS	2,163
	Ploom	3,258
	glo	3,020
受動喫煙者の曝露源	紙巻たばこ	4.58
	加熱式たばこ	3.08

※カットオフ値による再分類後の解析結果。喫煙者・受動喫煙者・非喫煙者間にはいずれも有意差 (p<0.05) が認められた。