

第65回日本小児保健協会学術集会 ミニシンポジウム3

新型タバコの子どもへの影響

加熱式タバコのエアロゾル成分と健康影響

櫻田 尚樹, 戸次加奈江, 稲葉 洋平, 内山 茂久
(国立保健医療科学院・生活環境研究部)

国内では2003年施行の健康増進法第25条において、受動喫煙防止の努力義務が定められ、世界保健機関(WHO)では、2005年にタバコの規制に関する世界保健機関枠組条約(FCTC)を発効しタバコ対策を推進している。2020年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会を開催するにあたって、今年の国会において健康増進法の改正が議論され、従来の受動喫煙防止の努力義務が、罰則規定が付いて義務化されることとなった。一方、タバコ産業からはさまざまな新しいタバコおよび関連製品の開発・販売が行われている。健康増進法の改正において、加熱式タバコについては受動喫煙による健康影響のエビデンスが十分でないとして、紙巻タバコよりは規制が軽減された経過措置が取られることとなった。本稿では、加熱式タバコの特徴、使用実態、健康影響等について紹介する。

I. 国内のタバコ規制と新しいタバコ製品の流通

2003年の健康増進法施行時には、煙が出ない無煙タバコとして「ファイヤブレイク」というガムタバコが輸入販売されるようになった。その後、日本学術会議や厚生労働省、学協会等から注意喚起が出され、次第に販売中止になった経緯がある。また、FCTCが発効後、各国は5年以内に受動喫煙対策の法規制が求められていたが、実施できなかった日本では、5年の期限を迎える直前の2010年2月に、「受動喫煙防止対策について」の健康局長通知が発出された。これに呼応するかのよう、日本たばこ産業株式会社(JT)から新しいブランド名「ゼロスタイル」として各種無煙タバコの販売が開始され、さらに、2013年には、口に入れて頬粘膜からニコチンを吸収する「スヌース」の輸入販売が始まり、改めて厚生労働省、学協会等か

ら注意喚起および日本学術会議等から緊急提言が公開されている。

このような中で、2020年の東京オリンピック・パラリンピック競技大会を迎えるにあたって、タバコのない(タバコフリー)スポーツ大会を進めているIOC国際オリンピック委員会の流れを受けて健康増進法の改正が議論される中で、タバコ産業各社からは新しいタバコ製品群・加熱式タバコの販売が始まった(図1)。このように、タバコ対策の施策が展開されると、タバコ産業からは喫煙者の維持・確保を目指した新たな製品群が販売される流れが繰り返されている。

なお、海外では、近年、グリセロール、プロピレングリコールなどの基剤に、ニコチンおよび魅惑性を高めるさまざまな香料・フレーバー等を添加し、電氣的に加熱して発生するエアロゾルを吸引するリキッドタイプの電子タバコが若者を中心に急速に普及している。

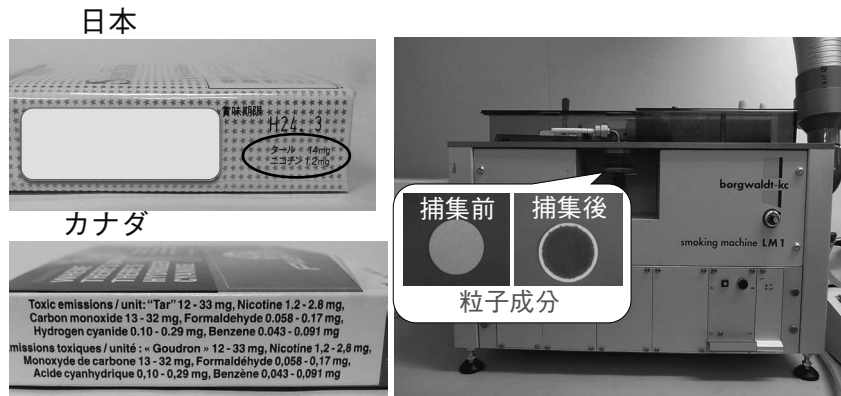
IQOS®(アイコス)をはじめとした加熱式タバコは、電子タバコとは構造的にも法規制も異なる。英語では、Heat-not-burn tobaccoあるいはHeated tobacco productsと呼ばれる。代表的な3社の製品でも、加工したタバコ葉を直接加熱するIQOS®およびgloと、電子タバコの機構をベースとするPloom TECHでは構造が大きく異なる(図2)。ニコチン入り電子タバコが医薬品医療機器等法(薬機法、旧・薬事法)により規制されている日本は特異な市場として、加熱式タバコ市場が急拡大している。メーカー側は、いずれも、燃焼に伴うタールが発生しないため紙巻タバコに比べ有害化学物質を約90%低減、匂いが少なく、周辺への影響が少ない、あるいはないなどと宣伝し、喫煙継続を前提としたハームリダクションを主張している。



図1 わが国の新規タバコおよび関連商品販売の推移

	電子タバコ	加熱式タバコ		
製品の概要				
法規制・特徴等	<p>初期は、紙巻タバコを模した外見の安価で使い切りタイプが主流。その後、タンク式でリキッドを補充できるタイプへ。さらに大型化され、長時間、多量のエアロゾル発生が可能なパーソナル気化器も。タンク式では電源ボタンがあり、多量のエアロゾル発生とともに、長時間の連続使用が可能。</p> <p>・各種フレーバー入りの液体を加熱してエアロゾルを発生させ吸引する。ニコチン入りは医薬品医療機器等法（旧・薬事法）で規制されている。 ・ニコチン入りリキッドは個人輸入で入手可能。 ・日本で主に流通するニコチンが入っていない電子タバコは、たばこ事業法の対象外となる消費者製品である。</p>	<p>フィリップモリス、IQOS®。2014年11月名古屋、2016年4月全国販売。タバコ葉を含むスティックをホルダーに挿入し、加熱ブレードで内側から300-350℃に加熱。約6分間あるいは14服吸引可能。</p> <p>・全てタバコ葉を使用したたばこ事業法の製造たばこであり、パイタバコに分類されていたが、平成30年10月より新設された加熱式タバコに分類された。 ・紙巻タバコと異なり、パッケージにニコチン、タール量の表示がない。 ・健康警告表示（注意文言）は、たばこ事業法に基づき表記あり。 ・禁煙外来時のCOモニターにおいては、これらの使用者は検出されないので、問診に加え、必要に応じてコチニン測定等の対応が必要。</p>	<p>プリティッシュ・アメリカン・タバコ、glo。2016年12月仙台、2017年7月東京、大阪、宮城、10月全国販売。スティックを本体に挿入し、周囲から240℃で加熱。約3分半吸引可能。</p>	<p>日本たばこ産業、Ploom TECH。2016年3月福岡、2017年6月東京販売。電子タバコの原理で発生させたエアロゾルをタバコ葉を含むカプセルに通し吸引。</p>

図2 各種電子タバコおよび加熱式タバコの比較



捕集後フィルタ重量－捕集前フィルタ重量＝粗タール量
 タール量＝粗タール量－(水分+ニコチン量)

図3 自動喫煙装置による主流煙の捕集法

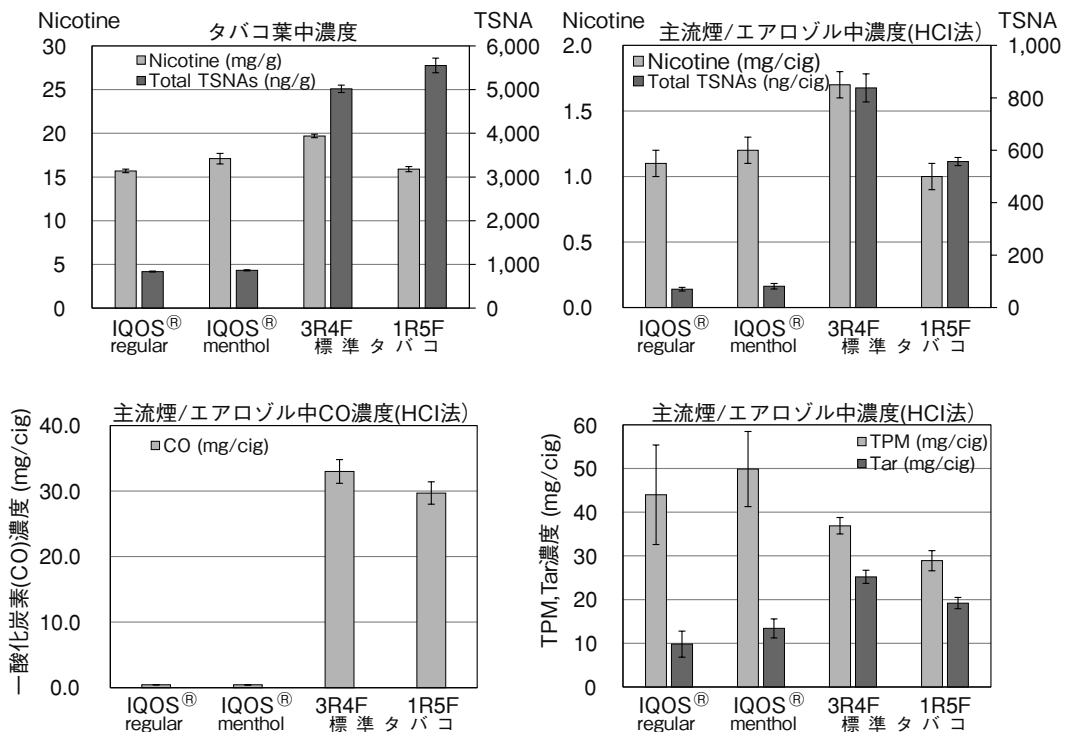


図4 IQOS[®]と標準タバコ(3R4F, 1R5F)のタバコ葉中ニコチン, TSNA 濃度と主流煙(エアロゾル)中の、ニコチン, TSNA, 一酸化炭素(CO), 総粒子状成分量(TPM), タール量の比較⁵⁾

II. タバコの含有物および排出物の有害化学物質評価法

加熱式タバコ等は市場に導入され、まだ日が浅いことから発がんリスクを中心とした疫学的なリスク評価についてはほとんど不明である。そのため、発生する有害成分の種類および量からリスクを評価することが求められる。

最初に、比較対象とされる紙巻タバコの標準的分析法を紹介する¹⁾。日本で販売されるタバコパッケージには、図3に示すようにニコチンおよびタール量が記載されているが、これは機械喫煙装置により一定の約束事のもとで主流煙を捕集したのち化学分析が行わ

れている。現在の捕集法は国際標準規格に基づくISO法と称されるものである。この方法が規定されたのちにタバコ産業は、フィルターテクノロジーと称されるフィルター部分に通気孔を多数設け、ISO法による主流煙捕集では主流煙が希釈されニコチン、タール量が見かけ上低くなるような製品、いわゆる低タール・低ニコチンタバコを開発し、マイルド、ライトなどとして販売した。これに対して、タバコ対策先進国の一つであるカナダでは保健省が、よりヒトの吸煙行動に近い捕集方法として通気孔を全て塞ぐとともに吸煙間隔、1回吸煙量をよりヒトの喫煙行動を反映させたHCI(Health Canada Intense)法を提唱し、現在

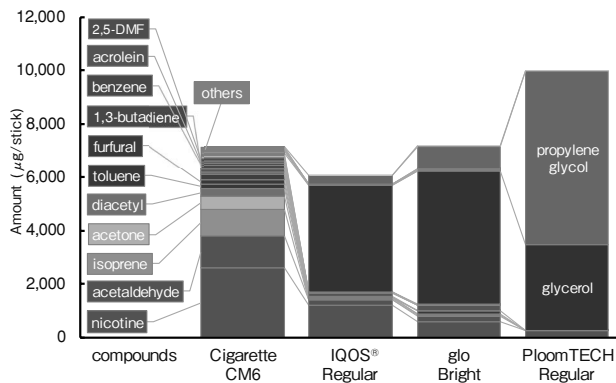


図5 加熱式タバコ (IQOS®, glo, Ploom TECH) と標準タバコ (CM6) から発生する化学物質の比較⁷⁾

WHO も標準化法として推奨しているところである¹⁾。ただし、国内のタバコパッケージの表示にはまだ反映されていない。加熱式タバコに関しては、図2に示したように、デバイスごとに使用可能な時間など吸煙方法が異なるため、まだ標準化された捕集法は確立されていないが、ISO法、HCI法をベースとした捕集・分析を行った結果が報告されつつある。

Ⅲ. 加熱式タバコ (HNB タバコ) の有害化学物質

現状では、加熱式タバコから発生する有害化学成分の情報は、ほとんどがタバコ産業側からの報告である^{2,3)}。そのほとんどが、ニコチンは紙巻タバコと同等かやや低い程度吸入できるが、燃焼に伴うタール分の発生は相当抑制されているとしている。国際的にも中立公正な第三者機関の報告が期待されてきた。IQOS® に関して Auer らの報告⁴⁾では、タバコ産業側が主張するように有害化学物質の低減は認められるが、中には濃度は低下しているが発がん性物質も含まれており、リスクがゼロではないことが指摘されている。

われわれの分析結果では、タバコ葉部分のニコチン濃度は IQOS® と比較対象の標準紙巻タバコ (3R4F, 1R5F) でほとんど相違がない (図4)⁵⁾。発がん性物質を含むタバコ特異的ニトロソアミン類 (TSNAs) 濃度は、タバコ葉中で IQOS® は標準タバコより低値を示し、主流煙中でも同様の傾向であった。ただし発生がゼロではない。主流煙中の一酸化炭素は、燃焼を伴わないため、紙巻タバコに比べ IQOS® は非常に低濃度であった (図4)⁵⁾。この結果、IQOS® 喫煙者では、呼気中の一酸化炭素濃度が、非喫煙者とほとんど変わらないことが示されている⁶⁾。このことは、禁煙外来で加熱式タバコを使用している喫煙継続者のモニタリ

ングには、呼気中 CO 検査だけでなく、尿中のニコチン代謝物コチニン濃度の確認が必要となる場合があることに注意する必要がある。

IQOS® 以外の国内で販売されている加熱式タバコ、glo, Ploom TECH を含めた、化学物質の発生量については Uchiyama らの論文に詳しく報告した (図5)⁷⁾。紙巻タバコからは、アセトアルデヒド、1,3-ブタジエン、ベンゼンなどの発がん性物質が多く発生しているのに対し、加熱式タバコではこれらの発生量は少ない。しかし、紙巻タバコではあまり発生しないプロピレングリコールやグリセロールが高濃度に発生し、総発生化学物質量としては紙巻タバコと大差がないか、むしろ上回るようなものがある。これらは、電子タバコのエアロゾルの主成分でもあり、比較的有害性が低いとされているが、高濃度で吸入した場合の健康影響は検討が必要と思われる。なお、これらが加熱式タバコに利用されているのは、ニコチンを肺深部まで送達させるためのキャリアーとして利用されていることも考えられる。

なお、Uchiyama らの報告⁷⁾では、化学物質の発生量と加熱温度には明確な相関関係が示されている。最近では、正規製品の品不足なども反映して、IQOS® や glo の専用スティックを使用可能な非正規品の加熱用デバイスが多数販売されている。これらは、大きなバッテリーを有し、高電圧で加熱温度も高めに行えることを謳っている製品も多いが、これらを使用することにより発生する有害化学物質量が増加することが予想され、今後の検討が必要である。

さらに、紙巻タバコと異なり、前述のように IQOS® の場合は6分以内あるいは14服、glo の場合は3.5分以内の吸煙など、機器により吸煙法が規定されるため、捕集・分析法の標準化が定まっておらず、比較のための標準化においても検討が必要である。

Ⅳ. 国内での使用実態

国内での加熱式タバコの使用実態に関しては、Tabuchi らの調査の結果が報告されている。2016年4月にテレビのバラエティ番組で芸能人らにより IQOS® が紹介されると、その後のインターネットでの検索ワードとして加熱式タバコ製品群や電子タバコの中で IQOS® が突出する状況が確認された。関連してインターネットによる使用実態調査では、女性よりも男性、成人でも年齢層の若い人、上記のバラエティ

番組を視聴していない人よりも視聴している人で加熱式タバコ等の使用頻度が高かった⁸⁾。メディアの影響力がうかがえ、インターネット社会におけるソーシャルメディアを含めた情報交換、広告規制のあり方も課題である。また、これらの製品の使用者のうち約7割が紙巻タバコと併用（デュアルユース・二重使用）であった⁸⁾。

さらに、労働現場等の仲間内の社会においては喫煙者の過半数がこれらの製品の使用者になるなど急速な広がりが報告されている。併せて、紙巻タバコから加熱式タバコや電子タバコに切り替えた者のうち25.5%が自宅の喫煙場所を屋外から屋内に移すなど受動喫煙を軽視する傾向が示唆されている⁹⁾。

また幼小児領域においては、これら加熱式タバコの専用スティックは従来の紙巻タバコより細く小さいために誤飲しやすく、事故事例の報告が増加していることに注意する必要がある。

V. 化学物質濃度によるリスク評価

化学物質による標準的な発がんリスク評価手法として、個々の化学物質のリスクの大きさとその摂取量の積からリスクを推定することができる。タバコ煙に含まれる有害化学成分についてStephensが各種タバコ製品による比較を報告している¹⁰⁾。前述の有害化学成分の濃度低減にリンクして、加熱式タバコを1日15本喫煙する者の生涯発がんリスクは1万人に5.7人程度と評価され、紙巻タバコと比較すると1/40程度になると算出されている。しかしながら明らかに有害性が証明されている紙巻タバコ喫煙に対し低下の可能性が示されているだけで、加熱式タバコにおいても絶対値としては大きいリスクである。一般に日常生活において公衆が受け入れられるリスクの大きさは10万人に1人から100万人に1人のレベルとされ、大気環境基準として初めて発がん性物質のベンゼンの基準を設定した際には、10万人に1人をベースに算出している。これに比べると加熱式タバコ喫煙でも数十倍のリスクがあるということになる。

VI. 健康影響評価のまとめ

成分分析からは加熱式タバコから発生するエアロゾル中の有害化学物質濃度は紙巻タバコ主流煙に比べれば低減されている。ただし、非常に強い依存性を示すニコチンは紙巻タバコと同程度含まれているほか、濃

度は低いとはいえ発がん性物質も紙巻タバコ同様に多種類が含まれている。

ニコチンの血管収縮作用による虚血性心疾患の誘発については、紙巻タバコ使用者の調査からは、喫煙本数が少なくなっても直線的に低下する訳でなく、1日20本の喫煙に比べ1日1本でもリスクは半分程度にしか低下しないことが示されている^{11,12)}。

タバコ産業側は喫煙継続を前提に有害化学物質の曝露量の低下からハームリダクションを全面的に唱え販売を拡大している。IQOS[®]については、米国FDAに「リスクが修飾（軽減）されたタバコ製品：Modified Risk Tobacco Products (MRTPs)」の承認申請が出されているが、2018年1月の諮問委員会においては、有害化学物質の発生低減は認められるが、リスクが低減されたタバコ製品としての主張は退けられた。この申請にPMIが提出したデータに基づいて、IQOS[®]使用者と紙巻タバコ使用者の各種バイオマーカーの変化について再評価した結果、リスクが低減されているとは言えないとする報告も出されている¹³⁾。

使用実態からは、前述のように紙巻タバコとの二重使用が報告されているが⁸⁾、非喫煙者のゲートウェイ、禁煙効果等については未だ十分に情報が得られていないところでもあり、引き続き第三者機関の評価とモニタリングの継続が必須である。いわゆる電子タバコの流行が広がった際にも述べられているが、FCTC等に基づくタバコ対策が広がっていく中で、新しいデバイスが開発販売され、タバコおよび関連産業からはハームリダクションを前面に、喫煙を再び正規化する懸念（再正規化, renormalization）が指摘されている¹⁴⁾が、加熱式タバコに関しても同様の動きがある。改めて各種新規タバコおよび関連商品の販売は、タバコ対策上の大きな懸念であり、受動喫煙対策を含む各種タバコ対策の環境整備が進み、禁煙せざるを得ないと考えていた喫煙者の禁煙意図を阻害し喫煙継続につながるものが危惧される。FCTCに基づく世界標準の幅広いタバコ対策の実施が求められる。

文 献

- 1) 稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 櫻田尚樹. 【たばこ規制枠組み条約に基づいたたばこ対策の推進】「Fctc 第9, 10条 たばこ成分規制と情報開示」の実施 我が国もたばこ製品規制を実施する時期が来て

- いる. 保健医療科学 2015 ; 64 : 448-459.
- 2) Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, Cudazzo G, Smart D, Tricker AR, Gautier L, Yerly M, Reis Pires R, Le Bouhellec S, Ghosh D, Hofer I, Garcia E, Vanscheeuwijck P, Maeder S. 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) Forster M, Fiebelkorn S, Yurteri C, Mariner D, Liu C, Wright C, McAdam K, Murphy J, Proctor C. 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.
 - 4) Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-not-burn tobacco cigarettes : smoke by any other name. *JAMA Intern Med* 2017 ; 177 : 1050-1052.
 - 5) Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. *J UOEH* 2017 ; 39 : 201-207.
 - 6) Caponnetto P, Maglia M, Prosperini G, Busa B, Polosa R. Carbon monoxide levels after inhalation from new generation heated tobacco products. *Respir Res* 2018 : 19 : 164.
 - 7) 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.
 - 8) 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 second-hand heat-not-burn tobacco aerosol. *Tob Control* 2018 ; 27 : e25-e33.
 - 9) 松澤幸範, 花岡正幸. 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 : 1-8.
 - 10) Stephens WE. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control*, 2017.
 - 11) Pechacek TF, Babb S. How acute and reversible are the cardiovascular risks of secondhand smoke ? . *BMJ* 2004 ; 328 : 980-983.
 - 12) Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenkovic D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke : meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ* 2018 ; 360 : j5855.
 - 13) Glantz SA. PMI's own in vivo clinical data on biomarkers of potential harm in Americans show that IQOS is not detectably different from conventional cigarettes. *Tob Control*, 2018.
 - 14) Fairchild AL, Bayer R, Colgrove J. The renormalization of smoking ? E-cigarettes and the tobacco "endgame". *N Engl J Med* 2014 ; 370 : 293-295.