加熱式タバコの影響

1. WHO の報告 (2021 年 7 月)
2. 日本禁煙学会の調査報告 (2019~2025)
3. 石田雅彦さんのブログから

作田 学 一般社団法人 日本禁煙学会 理事

石田雅彦 医科学博士・科学ジャーナリスト

山本蒔子 一般社団法人 日本禁煙学会 理事長

一般社団法人日本禁煙学会発行 2025 年 5 月 31 日

1. WHO の報告 加熱式タバコに関する WHO FCTC の報告

- (a) 第 6 条（タバコの需要を減少させるための価格及び課税に関する措置）：加熱式タバコ使用がもたらす健康影響が全面的に解明されなくとも、タバコスティックの葉タバコ量は紙巻きタバコとほぼ同じであることから、加熱式タバコにも紙巻きタバコと同じ課税をすべきである。
- (b) 第 8 条（タバコの煙にさらされることからの保護）：パラグラフ 24 に基づき、禁煙の場所では加熱式タバコ使用も禁止する事。加熱式タバコ使用も喫煙であると定義して、第 8 条及びその実施ガイドラインの全面的実行を追求すること。
- (c) 第 9, 10 条（タバコ製品の含有物に関する規制・タバコ製品についての情報の開示に関する規制）：
- (i) 加熱式タバコ使用により発生する代表的な有害物質、ニコチン、アルデヒド、一酸化炭素などの量を測定する事。
 - (ii) TobLabNet が開発した測定方法により加熱式タバコの主要な有毒物質を測定する事。
 - (iii) 加熱式タバコ販売が許可されている国では、第 9, 10 条に基づき、加熱式タバコのエアロゾルの成分とデザインの全面開示をタバコ産業に義務付けること。子どもにアピールするフレーバーの使用制限および薬理的活性のある成分の添加を禁止する事。
- (d) 第 11 条（タバコ製品の包装及びラベル）：他のタバコ製品と同様に、加熱式タバコのタバコスティックと加熱デバイスに画像による大きな有害警告表示を義務付けること。
- (e) 第 12 条（教育、情報の伝達、訓練及び啓発）：公衆に加熱式タバコ使用のリスクを十分に伝えること。その場合、紙巻きタバコとのデュアルユースの危険性、有害物質ばく露が減ったとしても、健康被害が減るとは必ずしも言えないことを強調する事。
- (f) 第 13 条（タバコの広告、販売促進及び後援）：タバコ製品の宣伝、販売促進、スポンサー活動禁止規定を加熱式タバコのタバコスティックおよび加熱器具にも適用する事。

禁止が未施行の国や地域においては、第 13 条とその施行ガイドラインに従って加熱式タバコの宣伝、販売促進、スポンサー活動の法的禁止を追求する事。

(g) 第 14 条（タバコへの依存及びタバコの使用の中止についてのタバコの需要の減少に関する措置）：タバコ使用中止を促進し、タバコ依存症に対する十分な治療を行うための効果的な対策を実施する事。これらの対策はすべての種類のタバコ製品に対しても適用可能である。

(h) 第 16 条（未成年者への及び未成年者による販売）：加熱式タバコ製品を小児に売る、あるいは小児が販売に携わることを禁止する事。

(i) 第 20 条（研究、監視及び情報の交換）：加熱式タバコ使用状況、宣伝、販売促進活動を国別および国際レベルでモニターし、サーベイランスを行う事。とりわけソーシャルメディアを通じた販促活動に注意する事。

2. 日本禁煙学会の調査結果（2019～2025）

(1 呼吸器 2 循環器 3 がん 4 メタボ 5 妊娠 6 アルツハイマー 7 凶器、健康懸念物質 8 死亡 10 嘔気、頭痛、気分不快 11 舌炎、咽頭炎、口唇炎、鼻炎、副鼻腔炎 12 脱毛、皮膚炎 13 化学物質過敏症)

(2025/5/15 日本禁煙学会 研究倫理委員会 審査終了)

日本禁煙学会調査報告 日本禁煙学会理事 作田 学

日本禁煙学会会員（4000～4500 名、医師が 70%、看護師 20%）からの報告をあつめた。日本の医師数は 34 万 3 千人なのでおよそ 1/100 である。日本全体では、およそこの 100 倍と思ってほしい。急性症例報告が主である。

慢性症例報告は、2014 年 11 月にアイコスがはじめて名古屋で売りだされ、翌年全国で売られるようになった経緯があり、がんなどはまだほとんど知られていない。

能動喫煙：呼吸器系疾患がもっともわかりやすく、したがって報告も多かった。

- 11 口唇炎、舌炎、口内炎、鼻炎、副鼻腔炎、咽頭炎
- 1 呼吸器疾患：慢性咳嗽、肺炎、肺気腫
- 12 アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎、脱毛
- 10 頭痛
- 2 不整脈 脳循環障害：めまい、認知障害
- 6 アルツハイマー病

受動喫煙：呼吸器系疾患がもっともわかりやすく、したがって報告も多かった。

- 11 舌炎、口内炎、口唇炎、咽頭炎、鼻炎、副鼻腔炎
- 1 呼吸器疾患：急性好酸球性肺炎、慢性好酸球性肺炎、気管支喘息発作、慢性咳嗽
- 10 頭痛、嘔気、気分不快、倦怠感、めまい
- 13 化学物質過敏症 4 例

結論：加熱式タバコは安全ではない。

2-A 能動喫煙

2-A-1-1 肺炎 40代男性 20歳より 20本/日 紙巻きと併用 '24.9

咳、息苦しさ、38.6°Cの発熱で発熱外来を受診。COVID-19抗原は陰性。胸部単純CTにて右下葉に区域性の浸潤影を認め、右下葉肺炎と診断。緊急入院としABPC/SBT 9g/日 6日間の点滴治療をおこなった。呼吸症状の改善と解熱を確認し、自宅へ軽快退院とした。後日フォロー外来でスパイロメトリーを施行。1秒率、%VCは正常であったが、肺年齢は64歳と老化データを認めた。これはタバコの影響で、とりわけ1年以上前から始めたアイコス吸引が今回の肺炎入院の契機となった疑いがある。

2-A-1-2 肺気腫 30歳男性 加熱式のみを3年間 30本/日 '24.8

CTにて右肺尖部に気腫性変化。スパイロメトリーで呼吸機能は正常

2-A-1-3 細菌性肺炎 70代男性 20歳から 15本/日 半年前から加熱式のみ '24.8

胸部CTにて右肺尖部、右下葉S6に気腔の拡張を認め、肺動脈が拡張・蛇行している。右肺尖部には不整な陰影を認め、腫瘍・炎症・血管奇形いずれも疑うので、退院後もCTフォロー。

2-A-1-4 慢性咳嗽 70代男性 20歳より 20本/日 加熱式が出た頃から加熱式に変更 既往に大脳基底核の脳梗塞がある。'25/2

咳嗽、痰は持続的である。とくに冬期になってから症状が増悪している。

2-A-1-5 慢性咳嗽、痰 40代女性 18歳より 15本/日 現在は加熱式のみ。

'25.2 38°C台の発熱で来院。検査にてSARS-COR陽性、インフルエンザ陰性。

解熱剤など処方するが咳嗽が強くなり夜もねむれないと。4日後去痰鎮咳剤などを使用するもコントロール不良。喘息吸入剤を使用するが遷延。1か月を越えて、ようやく咳嗽が減ってきた。

2-A-1-6 痰絡み、声がれ、咳 30代男性 18歳から 20~60本/日 既往に喘息あり '23.12、

プルームテックに切り替えたところ、痰の増加と起床後の咳が始まった。

2-A-1 急性好酸球性肺炎 (参考) アイコスによる

神戸市立医療センター西市民病院の富岡先生のところから。

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rcr2.190/abstract>

2-A-2-1 喫煙後の浮遊感 70代男性 20歳から喫煙、加熱式 7~8本/日

1年前より、喫煙後の浮遊感をおぼえた。脳の循環不全を考える。

胸部CT上、肺の気腫性変化を指摘されている。

2-A-6-1 記銘力障害、注意力散漫、激怒しやすい 50代男性 27歳より10-20本/日、加熱式>紙巻き3年前から（ほぼ加熱式タバコの喫煙）

既往の皮膚疾患（原因不明の発疹）の症状悪化と頻度増加、既往の口腔疾患の症状悪化と頻度増加（受診継続）、注意力散漫、認知機能低下（話を聞いている様だが聞いていない、忘れやすい、紛失物が増える）、感情のコントロール不良（激怒しやすい）、

顔と首のイボ（老人性疣贅）の数の急激な増加と皮膚の老化（革が硬くなる様な）、

その他・・・部屋や持ち物から尿の臭いや酸っぱい臭いがする、尿の臭い（薬剤が混ざった様な）

2-A-6-2 記銘力障害 60代男性 18歳から20本/日 高血圧、高脂血症

現在加熱式のみ。'24.6、物を置き忘れる、昨日の食事を憶えていない

頸動脈エコーで91%狭窄、脳神経外科に紹介

2-A-10-1 めまい発作（60代、男性）21歳より喫煙。現在は加熱式のみ

高血圧あり。これまではめまいは数ヶ月に一回。'25.3

2-A-10-2 頭痛、不整脈（50代女性）

2-A-11-1 口内炎（60代女性）

口内炎が多発し、また、のどの渇きがひどく、普段飲まない炭酸水を飲まなければ日々が過ごせないという方がおり、アイコスをやめて通常のタバコに変えたところ軽快した。

2-A-11-2 扁桃膿瘍（40代男性）加熱式タバコ歴（アイコス）10ヶ月

紙巻タバコからアイコスに乗り換え、その後2~3ヶ月のスパンで39度~40度の高熱が出るのに気がついたのは昨年の晩秋でした。口内炎の頻度も紙巻タバコ使用時よりも多く感じていました。

昨年の12月、40度前後の高熱が数日間続きロキソニン錠で一時的に解熱はしたものの回復はしませんでした。その間再三にわたり受診を勧めましたが病院へ本人が行こうとせず病状を悪化させてしまいました。最終的に、呼吸苦で死にかけ緊急入院、緊急処置。

診断は扁桃周囲膿瘍で気道閉塞寸前の状態で、切開排膿術を行い1週間の入院で命拾いをしました。

入院時データは、CRPは24以上、WBCは25000以上。

禁煙してからは高熱も出ず口内炎の訴えもなくなりました。また、歯科受診も激減しました。ニコチン依存から解放されて驚くほど気性が穏やかになり別人に感じます。

2-A-11-3 口唇の乾燥（40代男性）

40代男性で通常のタバコよりアイコスにしたところ、口唇の渇きが著しく、リップクリームがないと過ごせなくなった方がいました。

参考 ニコチン性口内炎 <https://medical.itp.ne.jp/byouki/130103000/>

2-A-12-1 アトピー性皮膚炎 (40代男性)

私の周辺でアトピーになった人は、私と同年代の40代前半の男性です。

1年以上アイコスを吸い続けた結果、両腕からアトピーの症状が出たそうです。

皮膚科医も40歳を超えてからアトピーを発症する例は見たことがなく、アイコスが原因だと言っているそうです。

2-A-12-2 アレルギー性皮膚炎

紙巻タバコからアイコスにスイッチしようとしたところ、全身の発疹が続いて、紙巻タバコに戻ったそうです。聞いた感じでは、アイコスをやめたら戻ったので、薬物アレルギー反応のように思いました。

2-A-12-2,3 脱毛 (60代女性)

60代女性のお友達がアイコスを吸ったところ毛髪が脱落し、禿げてきてしまった方がお二人いました。

2-B 受動喫煙

2-B-1-1 急性好酸球性肺炎 (50代女性) '25.2

1週間前から微熱、乾性咳嗽、労作時呼吸困難があり、来院。両下肺野に浸潤影、HRCTで左優位、肺底部に浸潤影、すりガラス陰影を認めた。末梢血好酸球の増加(Eo:9.2%)あり。気管支鏡検査でBALF中の好酸球増多(>25%),TBLBで好酸球増多を軽度に認めた。感染、気管支喘息、アトピー性疾患を疑う所見は乏しく、急性好酸球性肺炎と診断した。一か月前から通っているジムの担当トレーナーが加熱式タバコの喫煙者であった。

2-B-1-2 急性好酸球性肺炎 (60代女性) (慢性?) '24.4

同居家族がアイコスを使用。3か月前から発作性咳嗽が出現。XPで右下肺野に淡い浸潤影が見られ、CTで右優位にすりガラス状陰影。末梢血WBC5300, Eosino 493/ μ l, CRP 3. PSL40mg/日にて7日で咳嗽は軽快、その後はICS単独吸入継続とした。

2-B-1-3 気管支喘息発作 (40代男性) 幼少期から気管支喘息 '24.5

加熱式タバコを路上喫煙する集団があり、受動喫煙をしたところ、鼻に臭いや刺激感があり、その後に息が吸いづらい感じ、呼吸苦を自覚してステロイド吸入を行ったところ、しばらくして落ち着いた。

2-B-1-4 慢性咳嗽 (50代男性) 妻が10本/日 数年前から加熱式 '25.2

37度の発熱、倦怠感。その後、咳が出現。妻が吸うたびに咳がひどくなる。その後は離れて吸って貰うが咳のみが続く。

2-B-1-5 咳嗽

2-B-10-1 嘔気、気分不快、頭痛（40代、女性）'25.3

トイレで直前に加熱式タバコを喫煙した人がいた。嘔気、気分不快、頭痛がおき、一週間ほどで症状は落ち着いてきた。

2B-10-2 受動喫煙による頭痛と倦怠感（50代女性）'24.8

4名の職員が2階の部屋へ出入りして、そこで加熱式タバコを吸っている。2023年までは2階へ上がると時々頭痛があったが、2024年1月よりは2階に上がると常に頭痛・倦怠感が出現するようになり、休日には症状が無い。

2-B-10-3 めまい 50代男性

会社での会議終了後、めまいでまっすぐ歩けなくなる。会議室の広さは6坪。4人で打ち合わせ、1人が加熱式タバコを吸っていた（多分アイコス）。会議は2時間ほどだった。

2-B-11-1 受動喫煙による激しい臭いと息苦しさ（60代男性）'24.6

喫煙者が10m程度離れているにもかかわらず、風の影響もあり、激しい臭いが長時間持続した。従来の紙巻きタバコでは経験したことの無い、きつく激しい臭いであった。その後、息苦しさを訴え、嘔気が出たので急ぎその場を離れた。

2B-11-2 鼻の奥の痛み（40代男性）'24.7

加熱式タバコを受動喫煙するたびに鼻の奥の痛みを訴えている。痛みの時間は30秒程度。喫煙者から3m程度離れると症状は消失する。

2-B-11-3 鼻の奥がピリピリする

2-B-11-4 鼻腔内の違和感 女性

鼻腔内の違和感となります。主に左の鼻に違和感が現れました。

燃烧式であれば鼻の先に煙を感じた時点ですぐに息を止めて、それ以上の受動喫煙が防げるのですが、加熱式の蒸気は粒子状の成分が少ないためか気付きにくく、鼻の奥にまで蒸気を吸い込んでしまいました。感覚としては鼻の粘膜にピットリと何かが貼り付くような感じの不快感がありました。

すぐにその場を離れましたが、この不快感は一時間程は継続しました。

2-B-11-5 口内炎 40代男性

加熱式タバコの銘柄により、少し症状が変わります。

アイコス：舌が痺れる、口内炎が出来る、息がしづらくなる。

プルームテック、グロー：舌痺れなし。気持ち悪くなる。息が上がる。頻繁にそのまま過呼吸になる。

2-B-13-1 化学物質過敏症 (40代男性)

今年の半ばに、加熱式タバコの喫煙者の呼気（喫煙後の呼気）が主原因となり、化学物質過敏症を発症しました。診断書も出ております。今は、加熱式タバコを吸った後の喫煙者とすれ違うだけで、眩暈や舌が痺れる、気道が収縮し息が苦しくなる等の症状が発生します。（一般的な葉タバコではこのような症状は発生しません）また、柔軟剤、洗剤、衣料品店などの匂いに強く反応してしまいます。周囲には、加熱式タバコが原因で、アトピーになった人も出ました。

2-B-13-2 頭痛、鼻痛、化学物質過敏症 女性

喫煙者は加熱式タバコは匂いが無いと言いますが、私は臭いますし化学物質で体調不良になります。耐えられない頭痛で1度救急車を呼びました。外の綺麗な空気を吸うと治りました。加熱式タバコを受動喫煙した瞬間からの症状、頭痛、歯痛、鼻詰まり、目の充血かゆみ、全身かゆみ湿疹、喉の痛みイガイガ咳、タン、筋肉がだるくなる、物忘れ、眠気、ありとあらゆる症状が出ます。

2-B-13-3 化学物質過敏症 70代女性 '23,1

2020年に娘と同居し始め、彼女の吸う加熱式タバコに反応し、頭痛、たん、のどの痛みなどの症状が出現し、別居することになった。2022年10月〇〇団地に転居したが、換気扇からタバコ臭が入り、症状が持続した。2023年1月に近医で受動喫煙症の診断を受けた。3月に別のマンションに転居したものの、ここでも両隣りからタバコ臭が発生し終日悩まされている。終日換気に神経を使っている。2023年4月報告者の外来受診。頭痛症、受動喫煙症、化学物質過敏症、神経症、咽頭炎、高血圧症などの病名で対症的に治療。マンション管理者などに相談したが環境の改善が難しく、再度転居することになった。

2-B-13-4 頭痛、嘔気、化学物質過敏症 女性

夜行バスの車内で割れるような頭痛、吐き気。これまでタバコの臭いへのみ反応して起きていた体調不良が、柔軟剤や整髪料などの強い香料つきの日用品・ディーゼル排ガス・コーヒー等にまで反応するようになった。

3. 石田雅彦さんのブログより

3-1-1 (呼吸器感染症) 2025-2-6

「加熱式タバコ」を吸っていると「呼吸器感染症」にかかりやすくなるかもしれない

気温が下がり空気が乾燥する時期になると呼吸器感染症が流行する。喫煙は呼吸器感染症のリスク要因だが、加熱式タバコでもリスクが上がる。その理由は意外なところにあった。

タバコを吸うと呼吸器感染症にかかりやすくなる

インフルエンザ、新型コロナウイルス、マイコプラズマ、ヒトメタニューモウイルスなど、呼吸器感染症を引き起こす病原体は多い。気温が下がって空気が乾燥すると、免疫機能が下がって喉や気管の粘膜が持つ病原体の除去機能も下がり、呼吸器感染症にかかりやすくなる（※1）。

ただでさえ呼吸器感染症のリスクが上がる時期だが、タバコを吸うとインフルエンザなどの呼吸器感染症にかかりやすくなることがわかっている。タバコから吸い込む有害物質は、気道や呼吸器の組織構造を変え、粘膜バリアや細胞組織などを破壊し、肺などの臓器に備わっている免疫系の応答にも悪影響を及ぼすからだ（※2）。

肺の中にも共生する微生物群が

ところで、腸内細菌という言葉を目にしたことがある人も多いと思う。我々は、皮膚や消化器官などに生息する細菌などの微生物と共生し、微生物が産生する物質の恩恵を受けたり、それが有害物質の場合は健康を害したりする。

その代表が腸内細菌叢（腸内環境、腸内フローラ）と呼ばれる腸の中の微生物群だ。腸内細菌叢を構成する微生物には大きく、身体にいい影響をおよぼす善玉菌（有用菌）、悪影響をおよぼす悪玉菌（有害菌）、状況次第でどちらにもなるか影響がないと思われる日和見菌の3種類に分けられる。このバランスが崩れることで、免疫機能の低下、糖尿病や肥満、がんの発症などに関係すると考えられている（※3）。

気道や肺などは、これまで無菌状態に近く、こうした共生微生物がいるとは考えられてこなかった。だが、こうした共生する微生物群は腸内に限らず、鼻腔の粘膜や肺の中にも存在し、相互に影響をおよぼし合っていることが次第にわかり始めている（※4）。

腸内細菌叢と同様、肺の中の細菌叢を構成する微生物群のバランスが崩れると健康へ悪影響をおよぼす危険性がある。肺の免疫機能が下がれば、呼吸器感染症にかかりやすくなるだろう。

加熱式タバコも肺の共生微生物のバランスを崩す

これまでの研究によれば、喫煙やタバコ由来の微細粒子（PM2.5）によって肺の共生微生物群のバランスが変わり、肺炎球菌による急性肺障害を悪化させることがわかっている（※5）。では、加熱式タバコではどうだろう。

イタリアの研究グループが発表した研究によれば、加熱式タバコ（アイコス、Heets）による肺の共生菌（肺炎球菌、肺炎桿菌）に対する毒性を調べたところ、加熱式タバコの煙には殺菌効果があり、共生菌の増殖を阻害することがわかった（※6）。同研究グループは、加熱式タバコを吸うと肺に共生する常在微生物のバランスを崩し、潜在的なリスクになる危険性があると指摘している。

インフルエンザや風邪に限らず、喫煙者はヒトパピローマウイルス（HPV）やヒト免疫不全ウイルス（HIV）などのウイルスに感染しやすい（※7）。タバコが免疫系に悪影響を及ぼすことはよく知られているが、タバコ製品に含まれるニコチンの作用という研究も多い（※8）。

タバコに含まれるニコチンは、免疫機能を下げ、感染症にかかるリスクを上げる原因の一つということだ。当然だが、アイコスなどの加熱式タバコにも紙巻きタバコと同様、ニコチンが入っている。

加熱式タバコのアイコス（アイコス）と細胞組織を使った研究では、アイコスから抽出された物質にさらされた細胞で肺炎球菌の増加が観察されている（※9）。加熱式を含むタバコに含まれているニコチンは、インフルエンザなどの呼吸器感染症にかかりやすくし、重症化させる危険性があるのだ。

受動喫煙にも呼吸器感染症のリスク

呼吸器感染症にかかりやすくなる高リスクは受動喫煙でも起きる。子どもの受動喫煙と結核の感染の関係を調べた研究によれば、高収入の家庭ほど結核にかかるリスクが低くなり、年齢が上がれば上がるほど結核の感染リスクが高くなることがわかった（※10）。

そもそもタバコを吸う行為は、タバコを口にくわえることを日常で何回も繰り返すことで細菌感染のリスクを高めている。また喫煙者の多くは、喫煙所や喫煙室に定期的に集まって濃厚接触を繰り返す。これらは感染症の予防を考えればかなり危険な行動だし、加熱式タバコも同じだ。

インフルエンザや新型コロナを含む呼吸器感染症にかかりにくくし、重症化を予防するためにも、喫煙者は禁煙にチャレンジしたほうがいい。少なくともタバコを吸う際に受動喫煙の害をまき散らさないようお願いしたい。また、これは書くまでもないことだが、加熱式タバコに切り換えても禁煙したことにはならない。

※1-1 : Tiina M. Makinen, et al., "Cold temperature and low humidity are associated with increased occurrence of respiratory tract infections" *Respiratory Medicine*, Vol.103, Issue3, 456-462, March, 2009 ※1-2 : Mareike Gastl, et al., "Depicting the inner and outer nose: The representation of the nose and the nasal mucosa on the human primary somatosensory cortex (SI)" *HUMAN BRAIN MAPPING*, Vol.35, Issue9, 4751-4766, September, 2014 ※1-3 : Eriko Kudo, et al., "Low ambient humidity impairs barrier function and innate resistance against influenza infection." *PNAS*, Vol.116, No.22, 10905-10910, 2019 ※1-4 : Miyu Moriyama, et al., "Seasonality of Respiratory Viral Infections" *Annual Review of Virology*, Vol.7, 83-101, 20, April, 2020 ※2-1 : J A. Dye, K B. Adler, "Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract." *Thorax*, Vol.49(8), 825-834, 1994 ※2-2 : Jordi Almirall, et al., "Proportion of Community-Acquired Pneumonia Cases Attributable to Tobacco Smoking." *CHEST*, Vol.116, Issue2, 375-379, 1999 ※2-3 : Yan Feng, et al., "Exposure to Cigarette Smoke Inhibits the Pulmonary T-Cell Response to Influenza Virus and Mycobacterium tuberculosis." *Infection and Immunity*, doi:10.1128/IAI.00709-10, 2011 ※3-1 : Manimozhiyan Arumugam, et al., "Enterotypes of the human gut microbiome" *nature*, Vol.473, 174-180, 20, April, 2011 ※3-2 : Tari Haahtela, et al., "The biodiversity hypothesis and allergic disease: world allergy organization position statement" *World Allergy Organization Journal*, Vol.6, Issue3, 31, January, 2013 ※4-1 : Jian Wang, et al., "Respiratory influenza virus infection induces intestinal immune injury via microbiota-mediated Th17 cell-dependent inflammation" *Journal of Experimental Medicine*, Vol.211(12), 2397-2410, 3, November, 2014 ※4-2 : Swadha Anand, Sharmila S. Mande, "Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection" *Frontiers in Microbiology*, Vol.9, doi.org/10.3389/fmicb.2018.02147, 19, September, 2018 ※4-3 : Wypych, et al., "The influence of the microbiome on respiratory health" *nature immunology*, 20, 1279-1290, 9, September, 2019 ※4-4 : Ana Elena Perez-Cobas, et al., "Ecology of the respiratory tract microbiome" *Trends in Microbiology*, Vol.31, Issue9, 972-984, September, 2023 ※4-5 : Yucheng Hu, et al., "Association Between Gut and Nasal Microbiota and Allergic Rhinitis: A Systematic Review" *Journal of Asthma and Allergy*, Vol.17, 633-651, 9, July, 2024 ※5-1 : Rui Zhang, et al., "Effects of smoking on the lower respiratory tract microbiome in mice" *Respiratory Research*, Vol.19, article number253, 14, December, 2018 ※5-2 : Chunrong Huang, Guochao Shi, "Smoking and microbiome in oral, airway, gut and some systemic diseases" *Journal of Translational Medicine*, Vol.17, article number225, 15, July, 2019 ※5-3 : Hagit Shapiro, et al., "Smoking-induced microbial dysbiosis in health and disease" *Clinical Science*, Vol.136, Issue18, September, 2022 ※6 : Salvatore Furnari, et al., "Evaluating the Risks of Heated Tobacco Products: Toxicological Effects on Two Selected Respiratory Bacteria and Human Lung Cells" *toxics*, Vol.13(2), 70, 21, January, 2025 ※7-1 : R A. Royce, et al., "HIV infection, cigarette smoking and CD4+ T-lymphocyte counts: preliminary results from the San Francisco Men's Health Study." *AIDS*, Vol.4(4), 327-333, 1990 ※7-2 : Vesa Kataja, et al., "Risk Factors Associated with Cervical Human Papillomavirus Infections: A Case-Control Study." *American Journal of Epidemiology*, Vol.138, Issue9, 735-745, 1993 ※8-1 : Yanli Ouyang, et al., "Suppression of human IL-1 β , IL-2, IFN- γ , and TNF- α production by cigarette smoke extracts." *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Vol.106, Issue2, 280-287, 2000 ※8-2 : C Macaubas, et al., "Association between antenatal cytokine production and the development of atopy and asthma at age 6 years." *The LANCET*, Vol.362, Issue9397, 1192-1197, 2003 ※8-3 : Mahyar Nouri-Shirazi, et al., "Evidence for the immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell functions." *Immunology*, Vol.109, 365-373, 2003 ※8-4 : H Mehta, et al., "Cigarette smoking and innate immunity." *Inflammation Research*, Vol.57, Issue11, 497-503, 2008 ※8-5 : Yan Feng, et al., "Exposure to Cigarette Smoke Inhibits the Pulmonary T-Cell Response to Influenza Virus and Mycobacterium tuberculosis." *Infection and Immunity*, Vol.79, No.1, 229-237, 2011 ※8-6 : Jonathan Grigg, et al., "Cigarette smoke and platelet-activating factor receptor dependent adhesion of Streptococcus pneumoniae to lower airway cells." *BMJ Thorax*,

Vol.67, Issue10, 2012 ※9 : Lisa Miyashita, et al., "Effect of the アイコス electronic cigarette device on susceptibility to S. pneumoniae infection." Allergy and Clinical Immunology, Vol.141, Issue2, 2018 ※10 : Saran Sridhar, et al., "Increased Risk of Mycobacterium tuberculosis Infection in Household Child Contacts Exposed to Passive Tobacco Smoke." The Pediatric Infectious Disease Journal, Vol.33, Issue12, 1303-1306, 2014

3-1-2 (呼吸器疾患) 2022-11-16

新型タバコ (加熱式タバコ) で起きる危険な「急性肺疾患」とは 石田雅彦さんのブログから

3-2-1 (循環器疾患) 2024-11-9

加熱式タバコに高血圧リスク 「有害性、紙巻きより低いとは言えず」 朝日新聞

3-2-2 (循環器疾患) 2024-3-26

「加熱式タバコ」にも「動脈硬化」のリスクが、新型タバコ最新研究 (石田雅彦さんのブログより)

3-2-3 (循環器疾患) 2023-11-13

「加熱式タバコ」に新たな健康リスク、「心血管疾患」と関係が

喫煙が健康に悪影響をおよぼすのは広く知られているが、加熱式タバコにも健康リスクがあるという研究が新たに出された。紙巻きタバコと同様の代謝系への影響から、研究者は心血管疾患を引き起こす危険性を指摘する。

喫煙とグルタミン酸の関係は

喫煙は、心臓や血管の病気、心血管疾患と関係がある。血管の内側を傷つけ、高血圧を引き起こす。さらに喫煙は、アテローム性動脈硬化症、心不全、心房細動、脳卒中、腹部大動脈瘤などのリスクを高める (※1)。

最近、慶応大学などの研究グループが、大規模なコホート (集団) 調査 (※2) を使い、加熱式タバコの健康リスクを調べた論文を発表した (※3)。同研究グループは、研究対象である集団の代謝物を網羅的に調べ (メタボローム解析)、喫煙習慣と血液中の代謝物の関連性を分析した。

それによると、喫煙者は非喫煙者とは異なる代謝物の特徴があり、加熱式タバコの喫煙者は紙巻きタバコの喫煙者に近い代謝物の特徴を持っていることがわかった。同研究グループは、代謝物の中でグルタミン酸の濃度に注目し、加熱式タバコを含む喫煙がグルタミン酸の代謝経路 (パスウェイ) に関与している可能性があることが示唆されたという。

そして、代謝のネットワークとパスウェイを解析するソフト (Ingenuity Pathway Analysis) を使って分析したところ、喫煙に関与するグルタミン酸の代謝経路の変化によって血管の内側の機能不全やアテローム性動脈硬化症を引き起こす危険性があることが示された。同研究グループは、加熱式タバコもグルタミン酸の代謝経路に影響を及ぼすため、加熱式タバコも心血管疾患のリスクに関与しているのではないかと考えている。

グルタミン酸が心血管疾患と関係しているのは最近わかってきたことのようなが（※4）、今回の慶応大学のコホート研究によって喫煙とグルタミン酸の関係が示されたことになる。

ニコチンはアテローム性動脈硬化症を悪化させる

ところで、加熱式タバコには、ニコチンが紙巻きタバコと同じくらい含まれている（※5）。

中国の上海交通大学の研究グループが2021年に発表した論文は、ニコチンがアテローム性動脈硬化症を悪化させると指摘している（※6）。

また、米国テキサスA&M大学の研究グループが、加熱式タバコや電子タバコなどの新型タバコについて網羅的に調べた2022年のレビュー論文によると、これらの新型タバコからの有害な化学物質に血栓症を引き起こす危険性があるようだ（※7）。同様の研究は、2023年にドイツのドレスデン工科大学の研究グループも出している（※8）。

さらに、2023年11月に発表されたイタリアの研究グループの論文は、加熱式タバコが心臓の組織を線維化させ、心房細動のリスクを高めることを示唆している（※9）。これは加熱式タバコだけを吸っている喫煙者の血液を調べた研究で、紙巻きタバコと同じくらいの悪影響があるようだ。

以上をまとめると、加熱式タバコは喫煙者の代謝に紙巻きタバコと同様の作用をおよぼし、心血管疾患にかかる危険性があり、加熱式タバコにも含まれるニコチンはアテローム性動脈硬化症を悪化させる。また、加熱式タバコを含む新型タバコには血栓症のリスクを高め、加熱式タバコには紙巻きタバコと同じくらい心房細動のリスクがある。

いずれにしても、禁煙サポートや有害性の低減によるハームリダクションが期待されている加熱式タバコなどの新型タバコだが、紙巻きタバコと同等かそれ以上の健康へのリスクがあるようだ。やはり、健康のためには、紙巻きタバコも加熱式タバコもやめるのが最もいいということになる。

※1：Takahisa Kondo, et al., "Effects of Tobacco Smoking on Cardiovascular Disease" *Circulation Journal*, Vol.83, No.10, 2019

※2：山形県鶴岡市で2012年から2015年にかけて実施し、1万1002人の市民を現在も追跡調査している「鶴岡メタボロームコホート研究（TMCS）」。

心血管疾患、脳卒中、がん、加齢による機能低下を含む多因子複合疾患への予防医療のために行われている。 ※3：Sei Harada, et al., "Metabolomics profiles alterations in cigarette smokers and heated tobacco product users" *Journal of Epidemiology*, doi.org/10.2188/jea.JE20230170, 4, November, 2023

※4-1：Yan Zheng, et al., "Metabolites of Glutamate Metabolism Are Associated With Incident Cardiovascular Events in the PREDIMED PREvención con Dieta MEDiterránea (PREDIMED) Trial" *Journal of the American Heart Association*, Vol.5(9), e003755, September, 2016

※4-2：William Durante, "The Emerging Role of L-Glutamine in Cardiovascular Health and Disease" *nutrients*, Vol.11(9), 2092, 4, September, 2019

※5：Rola Salman, et al., "Free-Base and Total Nicotine, Reactive Oxygen Species, and Carbonyl Emissions From アイコス, a Heated Tobacco Product" *NICOTINE & TOBACCO RESEARCH*, Vol.21, Issue9, 1285-1288, 23, September, 2018

※6：Cheng Yu Mao, et al., "Nicotine exacerbates atherosclerosis through a macrophage-mediated endothelial injury pathway" *Open-Access Impact Journal on Aging*, Vol.13(5), 7627-7643, 15, March, 2021

※7：Ahmed B. Alarabi, et al., "The effect of emerging tobacco related products and their toxic constituents on thrombosis" *Life Sciences*, Vol.290, 1, February, 2022

※8：Justus Klein, et al., "Regulation of endothelial function by cigarette smoke and next-generation tobacco and nicotine products" *Pflugers Archiv European Journal of Physiology*, Vol.475, 835-844, 7, June, 2023

※9：Vittorio Picchio, et al., "Exposure to Serum From Exclusive Heated Tobacco Product Smokers Induces mTOR Activation and Fibrotic Features in Human Cardiac Fibroblasts" *Circulation*, Vol.148, Issue Suppl_1, 7, November, 2023

3-3-1（がん） 2025-1-27

「加熱式タバコ」からも高毒性の放射性物質「ポロニウム」が

タバコには数多くの有害物質が含まれているが、放射性物質ポロニウム210 (Polonium-210) は肺がんなどを引き起こす原因物質の一つとされている。加熱式タバコからもポロニウム210が検出されたという研究が発表された。

タバコに含まれる高毒性の放射性物質

2006年11月1日、旧ソ連から英国ロンドンへ亡命していた元KGB職員、アレクサンドル・リトビネンコという男性が死亡した。彼の死因は、放射性物質ポロニウムを2回に分けて摂取させられ、ロシアの情報機関によって毒殺されたと考えられている (※1)。

ポロニウム210は、天然に存在する放射性物質で1898年にキュリー夫妻によって発見された。半減期は約138日、崩壊時にアルファ線を放出し、体内へ入ると内部被ばくを引き起こす。ポロニウム210の前駆物質はラドン222 (Rn-222)、鉛210 (Pb-210)、ビスマス210 (Bi-210) で、これらによるアルファ線とガンマ線の放射線毒性が健康へ重篤な影響をおよぼす。

特に問題になるのが、タバコに含まれるポロニウム210だ。大気中のラドン222、そしてタバコ栽培の畑や肥料などからタバコ葉に鉛210やビスマス210などが蓄積し、それがポロニウム210になってタバコ葉に凝集される。

含まれるポロニウム210の量はタバコ葉の銘柄や産地などによって異なるが (※2)、1キログラムあたり2.8ベクレルから37ベクレル、1日20本を1年吸う喫煙者の年間実効線量は、約130マイクロシーベルトから約700マイクロシーベルトとされ、ポロニウム210を含む揮発した煙を吸い込むことによって肺がんなどを発症する原因になる (※3)。

年間1日20本吸う喫煙者の放射線被ばくリスクは、胸部X線を300枚撮影するリスクと同じと見積もられ、喫煙者10万人あたり4人の肺がん患者を発生させる危険性がある。にもかかわらず、タバコ会社は1960年代からタバコ製品にアルファ線を放出する放射性物質が含まれていることを知りつつ、それを公開してこなかった (※4)。

加熱式タバコにもポロニウム210が

その後、タバコに高い毒性の放射性物質ポロニウム210が含まれていることは周知の事実となったが、加熱式タバコではどうだろう。これまでの研究によれば、アイコスのタバコスティックに鉛210とポロニウム210が含まれていることがわかっている (※5)。

また最近、ポーランドの研究グループが発表した論文によれば、加熱式タバコのグローにもポロニウム210が含まれていることがわかった (※6)。加熱式タバコでは多種多様な加熱温度とタバコスティックの形態・容量があり、さらに喫煙本数も紙巻きタバコとは異なり、ニコチン摂取を増やすため、紙巻きタバコより多く吸う喫煙者もいるし、紙巻きタバコとの二重喫煙をする喫煙者も多い (※7)。

この研究グループは、実験したタバコスティックは紙巻きタバコより線量が低かったとしつつ、加熱式タバコのタバコスティックに含まれるポロニウム210は紙巻きタバコより少ないか同等の量と考えられ、製品や使用するタバコ葉によって異なるので喫煙者は喫煙量に注意し、規制当局は監視を続ける必要があるとしている。また、環境中へ放棄されたポイ捨てタバコは、有害な放射線廃棄物と指摘している。

※1 : John Harrison, et al., "The polonium-210 poisoning of Mr Alexander Litvinenko" Journal of Radiological Protection, Vol.37, No.1, 28, February, 2017 ※2 : Anastazia Tarimo Felix, Amos Vincent Ntarisa, "Review of natural radioactivity in tobacco cigarette brands" Journal of Environmental Radioactivity, Vol.272, 107348, February, 2024 ※3-1 : Ashraf E M. Khater, "Polonium-210 budget in cigarettes" Journal of Environmental Radioactivity, Vol.71, Issue1, 33-41, January, 2004 ※3-2 : Donatella Desideri, et al.,

"210Po and 210Pb Inhalation by Cigarette Smoking in Italy" The Radiation Safety Journal Health Physics, Vol.92(1), 58-63, January, 2007 ※3-3 : Ljiljana Jankovic Mandic, et al., "Natural radionuclides in cigarette tobacco from Serbian market and effective dose estimate from smoke inhalation" Radiation Protection Dosimetry, Vol.168, Issue1, 111-115, January, 2016 ※4 : Vincenzo Zaga, et al., "Polonium and Lung Cancer" Journal of Oncology, doi.org/10.1155/2011/860103, 23, June, 2011 ※5-1 : Aurelie Berthet, et al., "210Po and 210Pb content in the smoke of Heated Tobacco Products versus Conventional Cigarette smoking" scientific reports, 12, Article number:10314, 20, June, 2022 ※5-2 : Laurent Desorgher, et al., "Dosimetry in the lungs of α -particles (210Po) and β -particles (210Pb) present in the tobacco smoke of conventional cigarettes and heated tobacco products" Journal of Environmental Radioactivity, Vol.263, 107178, July, 2023 ※6 : Katarzyna Szarłowicz, Sylwia Wojcik, "New insights in tobacco radiotoxicity: on the research of 210Po in modern heated tobacco product—radioactivity, distribution, and dose assessment" Environmental Science and Pollution Research, Vol.31, 65264-65272, 22, November, 2024
※7 : Matthew D. Stone, et al., "Switching from cigarettes to アイコス: A pilot examination of アイコス-associated reward, reinforcement, and abstinence relief" Drug and Alcohol Dependence, Vol.238, 109569, 1, September, 2022

3-3-2 (がん) 2024-9-8

若い女性が吸う「加熱式タバコ」の危険性とは。「乳がん」や「子宮頸がん」のリスク増

コロナ禍で中断していた国民健康・栄養調査の2022（令和4）年の結果が出た。喫煙率で気になるのは、依然として高い中高年男性の喫煙率、そして20代女性の加熱式タバコの喫煙率の急増だ。

若い女性を中心に増える加熱式タバコ

国民健康・栄養調査はコロナ禍もあって2020年から中断していたが、3年ぶりに2022年の結果が出た。今回の調査結果で注目したいのが喫煙率だ。男女合わせた全体の喫煙率（習慣的にタバコを吸う20歳以上の割合）は前回（2019年）より約2ポイント下がった14.8%（男性24.8%、2.3ポイント減、女性6.2%、1.4ポイント減）だった。

2022（令和4）年の国民健康・栄養調査によれば、依然として30代から50代の男性喫煙率は3割ほどで高い。国民健康・栄養調査に筆者加筆

全体の喫煙率は2019年以前から漸減傾向にあったが、気になるのが30代男性の喫煙率、そして20代女性の加熱式タバコのみ喫煙率、それぞれが上昇している点だ。30代男性の喫煙率は2018年には37.4%、2019年には33.2%へ下がったものの2022年には再び上がって35.8%になっている。

過去3回の国民健康・栄養調査の30代男性の喫煙率の推移。一度下がったが2022年に上がっている。国民健康・栄養調査をもとにグラフ筆者作成

30代男性の喫煙率を40代男性の喫煙率の推移（2018年37.0%、2019年36.5%、2022年31.9%）と比べると興味深いことがわかる。40代男性の喫煙率は3回連続で下がり続けているが、これは2019年に下がった喫煙率が3年後に年代を上げてシフトしたのかもしれない。

一方、特に注意したいのが加熱式タバコの喫煙率だ。これまでの調査結果でも若い女性の加熱式タバコの喫煙者が増えていたが、加熱式タバコのみ（紙巻きタバコと併用せず）の喫煙者の割合が20代と40代の男性、40代女性で増え、20代と60代の女性では2019年より倍以上増えているのだ。

過去3回の国民健康・栄養調査の20代女性の加熱式タバコのみ喫煙率の推移。2022年には2019年から倍以上に急増している。国民健康・栄養調査をもとにグラフ筆者作成

これを性別と各世代の喫煙率と合わせてみると、それぞれ喫煙率の高い性別や世代であり、加熱式タバコの喫煙者の急増は無視できない問題になっていることがわかる。

加熱式タバコって有害性は低いの？

加熱式タバコへ切り換えたり、タバコを吸う場合に加熱式タバコから始めたりする喫煙者が増えているというわけだが、若い女性の場合、ファッション雑誌やLINEなどのSNSによる広告などの影響から加熱式タバコを吸うようになってきているのだろう。女性には喫煙者が少なく、タバコ煙による他者への害をおもい配慮から、加熱式タバコへ移行している側面もありそうだ。

また、日本のコンビニエンスストアの店頭には、加熱式タバコのPOP (Point Of Purchase) 広告が目立つ。こうした広告は国際法 (FCTC) に抵触する可能性があるが、最近の研究ではコンビニなどの店頭で展開されるタバコ会社のPOP広告の未成年者や喫煙者、禁煙者に対する悪影響が指摘されている (※1)。

タバコ会社の広告では加熱式タバコがあたかも無害であるかのようにPRしているが、加熱式タバコは有害性が低いとか受動喫煙の害が少ないというのは全くのウソだ。これはタバコ会社も言っていることだが、加熱式タバコは明らかに喫煙者や周囲の人間の健康へ被害をもたらす (※2)。

加熱式タバコに含まれるニコチンの量は紙巻きタバコとほぼ同じで、加熱式タバコをやめられなくなるのはニコチン依存症という病気になっているからだ。最近の研究によれば、このニコチンに発がん性、がんの進行や転移などの作用、がん治療を阻害するといった悪影響があることがわかってきている (※3)。

つまり、加熱式タバコに含まれるニコチンには発がんなどの危険性があるというわけだが、女性は乳がんや子宮頸がんなどが気になる人も多いだろう。ニコチンは、乳がんの発症、増殖、転移、治療阻害を引き起こすと考えられる (※4)。また、喫煙は子宮頸がんの主要なリスク因子の一つだが (※5)、ニコチンが子宮頸がんの発症をうながすという研究もある (※6)。

胎児への悪影響や受動喫煙の害も

ニコチンは、妊婦や胎児にも無関係ではない。これまでの多くの研究から、妊娠中のニコチン曝露は、胎児の呼吸器系、内分泌系、心血管系、神経系、生殖系などの発達に作用し、遺伝子に変異を起こし、出生後の子どもの健康、学力、行動などに生涯を通して悪影響をおよぼす (※7)。

妊娠中に加熱式タバコを吸うと、胎児の発育が悪くなり、低体重出産が増えるのではないかという研究もある (※8)。この研究によれば、全くタバコを吸わない妊婦に比べ、妊娠中に加熱式タバコを吸った妊婦が低体重出産をするリスクは2.5倍になり、加熱式タバコには紙巻きタバコと同じ程度の危険性があるかもしれないという。

また、妊娠中に加熱式タバコを吸うと、タバコを全く吸わない場合と比べ、生まれた子どもが喘息、鼻炎、結膜炎、アトピー性皮膚炎などのアレルギーを発症するリスクが高くなるという研究もある (※9)。この研究によれば、加熱式タバコの喫煙本数が増えると、アレルギーを発症するリスクも増えることがわかったという。

受動喫煙は乳がんの発症にも関係があるが (※10)、加熱式タバコには受動喫煙の害があることもわかっている。加熱式タバコが発生する直径が $10\mu\text{m}$ 、 $4\mu\text{m}$ 、 $2.5\mu\text{m}$ 、 $1\mu\text{m}$ のサイズの粒子状物質 (Particulate Matter、PM) を屋内環境での濃度で分析比較した研究によれば、エアロゾルの中に検出された粒子状物質のサイズは主にPM1未満の超微粒子であり、全ての加熱式タバコで粒子状物質による空気の悪化が観察された (※11)。

加熱式タバコでも受動喫煙が起き、配偶者や子ども、家族は前述したような有害なニコチンにさらされている。熊本大学などの研究グループが発表した調査報告によれば、加熱式タバコを吸う父親のいる家庭の配偶者と子どもの尿を液体クロマトグラフィーで調べたところ、タバコを吸わない父親の配偶者と子どもより尿中のコチニンなどのニコチン代謝物のレベルが有意に高かったという（※12）。加熱式タバコの受動喫煙では、家族や特に化学物質過敏症の人たちへ被害を与えている。有害性が低いという誤解やタバコ煙が見えにくいことから、ステルス化して加熱式タバコはむしろ厄介だ（※13）。

以上をまとめると、加熱式タバコには発がんリスクがあり、乳がん、子宮頸がんの発症と無関係ではない。また、妊婦や胎児にも悪影響をおよぼし、受動喫煙の害も無視できない。若い女性を中心に増えている加熱式タバコの喫煙者だが、なるべく早く禁煙することをお勧めする。

※1-1 : Michal Stoklosa, et al., "Effect of アイコス introduction on cigarette sales: evidence of decline and replacement" *Tobacco Control*, Vol.29, 381-387, 2020 ※1-2 : Lorraine V. Craig, et al., "Awareness of Marketing of Heated Tobacco Products and Cigarettes and Support for Tobacco Marketing Restrictions in Japan: Findings from the 2018 International Tobacco Control (ITC) Japan Survey" *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol.17, 8418, doi:10.3390/ijerph17228418, 2020 ※2-1 : Tariq A. Bhat, et al., "Acute effects of heated tobacco products (アイコス) aerosol -inhalation on lung tissue damage and inflammatory changes in the lungs" doi.org/10.1093/ntr/ntaa267, 2020 ※2-2 : Nicholas D. Fried, Jason D. Gardner, "Heat-Not-Burn Tobacco Products: an Emerging Threat to Cardiovascular Health" *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, Vol.319(6), H1234-H1239, 2020 ※3-1 : Plyali Dasgupta, et al., "Nicotine induces cell proliferation, invasion and epithelial-mesenchymal transition in a variety of human cancer cell lines" *International Journal of Cancer*, Vol.124, Issue1, 36-45, 1, January, 2009 ※3-2 : Courtney Schaal, Sri Kumar P. Challappan, "Nicotine-Mediated Cell Proliferation and Tumor Progression in Smoking-Related Cancers" *Molecular Cancer Research*, Vol.12, Issue1, 14-23, 1, January, 2014 ※3-3 : Sergei A. Grando, "Connections of nicotine to cancer" *nature reviews cancer*, 14, 419-429, 15, May, 2014 ※4-1 : Takashi Nishioka, et al., "Sensitization of epithelial growth factor receptors by nicotine exposure to promote breast cancer cell growth" *Breast Cancer Research*, Vol.13, article number R113, 15, November, 2011 ※4-2 : Abhishek Tyagi, et al., "Nicotine promotes breast cancer metastasis by stimulating N2 neutrophils and generating pre-metastatic niche in lung" *nature communications*, 12, Article number: 474, 20, January, 2021 ※4-3 : Zhila Khodabandeh, et al., "The potential role of nicotine in breast cancer initiation, development, angiogenesis, invasion, metastasis, and resistance to therapy" *Breast Cancer*, Vol.29, 778-789, 18, May, 2022 ※5 : Esther Raura, et al., "Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPI cohort" *International Journal of Cancer*, Vol.135, Issue2, 453-466, 15, July, 2014 ※6 : Itzel Calleja-Macias, et al., "Association of single nucleotide polymorphisms of nicotine acetylcholine receptor subunits with cervical neoplasia" *Life Science*, Vol.91, Issue21-22, 1099-1102, 27, November, 2012 ※7-1 : Bradley D. Holbrook, "The effects of nicotine on human fetal development" *Embryo Today: Review*, Vol.108, Issue2, 181-192, June, 2016 ※7-2 : Melissa A. Suter, Kjersti M. Aagaard, "The impact of tobacco chemicals and nicotine on placental development" *Prenatal Diagnosis*, Vol.40, Issue9, 1193-1200, August, 2020 ※8 : Yoshihiko Hosokawa, et al., "Association between Heated Tobacco Product Use during Pregnancy and Fetal Growth in Japan: A Nationwide Web-Based Survey" *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol.19(18), 11826, 19, September, 2022 ※9 : Masayoshi Zaito, et al., "Maternal heated tobacco product use during pregnancy and allergy in offspring" *Allergy*, Vol.78, Issue4, 1104-1112, April, 2023 ※10 : Kenneth C. Johnson, et al., "Active smoking and secondhand smoke increase breast cancer risk: the report of the Canadian Expert Panel on Tobacco Smoke and Breast Cancer Risk (2009)" *Tobacco Control*, Vol.20, Issue1, 8, December, 2010 ※11 : Carmela Protano, et al., "Impact of Electronic Alternatives to Tobacco Cigarettes on Indoor Air Particulate Matter Levels." *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Vol.17, 2947, doi:10.3390/ijerph17082947, 2020 ※12 : Ayumi Onoue, et al., "Association between Fathers' Use of Heated Tobacco Products and Urinary Cotinine Concentrations in Their Spouses and Children" *Environmental Research and Public Health*, Vol.19(10), 6275, 21, May, 2022 ※13 : Satomi Odani, Takahiro Tabuchi, "Tobacco usage in the home: a cross-sectional analysis of heated tobacco product (HTP) use and combustible tobacco smoking in Japan, 2023" *Environmental Health and Preventive Medicine*, Vol.29, 5, March, 2024

タバコ会社が言うように「ニコチン」に「発がん性」はないの？

国内で売られるタバコ製品には、ニコチンが必ず含まれている。タバコ会社は「ニコチンには発がん性はない」とか「タバコ関連疾患の原因にはならない」と言う。それは果たして本当なのだろうか。

ニコチンとは何か

加熱式タバコなどの新型タバコを含むタバコ製品に、共通して含まれている物質がある。ニコチンだ（※1）。ニコチンは植物性アルカロイドの一種で、ナス科の植物に含まれており、タバコもナス科の植物だ。アルカロイドとは、進化の過程で植物が昆虫や草食動物など他の生物から食べられないように備えた有毒な防御物質で、例えばナス科の青いトマトにはトマチンが、ジャガイモの青い芽などにはソラニンが含まれ、どちらも強い細胞毒性をもつアルカロイドだ。

ただ、品種改良されてきたナス、トマト、ピーマン、ジャガイモなどに含まれるアルカロイドは、タバコのニコチンに比べればごく微量であったり毒性を弱まるようにされ、これらの栽培植物は極端に食べ過ぎない限り、身体への悪影響はほとんどない。

一方、栽培植物としてのタバコは、依存性を高めたニコチンのために品種改良されてきたといえる。ニコチンは植物性アルカロイドだから当然、毒性を持つ。体重1kg当たりニコチン1~13mgが成人の致死量とされ、90kgの成人では1.8%のニコチン溶液5mLで致死量に達する（※2）。

ニトロソアミン類はニトロソ基（N=O）を持ち、ニトロソ基を持つ化合物（ニトロソ化合物）は、食道がんや肝障害などを引き起こす発がん性物質だ。タバコにもタバコ特異的ニトロソアミンが含まれ、同様に喫煙による発がんの有力物質として知られている（※3）。

ニコチンに発がん性があるという証拠

栽培タバコ葉は、収穫後、乾燥・内部発酵の過程を経て製品化されるが、各種のタバコ特異的ニトロソアミンはこの過程でタバコ由来のアルカロイドから化学的に生成される。例えば、肺がんなどの発がん性物質である4-（メチルニトロサアミノ）-1-（3-ピリジル）-1-ブタノン（NNK）はニコチンが化学変化してできる（※4）。ニコチン自体がヒトの健康に悪影響をおよぼすかどうか、という研究はこれまで多くなかった。だが、1990年代後半から、ニコチンが喫煙者や受動喫煙者の体内で発がん性物質であるタバコ特異的ニトロソアミンに変化するのではないかという研究が出始めた（※5）。

また、マウスやハムスターなどの実験動物をニコチンに曝露させ、発がん性を検証したものがいくつかある。これらの知見の蓄積と最近の研究からは、ニコチンやニコチンが代謝されてできるコチニンに肺がん、子宮頸がん、大腸がん、胃がん、膵臓がん、乳がん、肝がん、膀胱がん、頭頸部がんなどの発がん性が疑われるという多くの証拠が出てきている（※6）。

では、ニコチンは、がんと関係があるのだろうか。答えは「ある」だ。なぜなら、ニコチンは細胞受容体に対する多種多様な機能を持ち、染色体や遺伝子の変異、DNAの損傷をうながす作用があり、ニコチンによる酸化ストレスで細胞への害がある活性酸素が過剰に作られ、細胞のがん化やその進行を促進する危険性があるからだ（※7）。またニコチンには、がんの転移に関わったり、がん治療を阻害したりする作用があることもわかってきた（※8）。ニコチンは身体の免疫機能ががん細胞を自死させる効

果を減衰させるなどするからだが、例えば2021年に米国の研究グループが発表した論文によればニコチンは乳がんの肺への転移を促進する危険性があると結論づけている（※9）。

ニコチンの害を必死に否定するタバコ会社

タバコ製品には、もれなくニコチンが含まれている。以上のような研究結果は、タバコ会社にとっては死活問題だ。ニコチンについて、JT（日本タバコ産業）やPMI（フィリップ・モリス・インターナショナル）などのタバコ会社は、決まって「発がん性はない」「タバコが原因の病気にはならない」などと、あたかもニコチンの危険性が低いようなニュアンスのアナウンスをしている。

タバコ会社にとってニコチンは、彼らのビジネスの根幹をなす物質であり、ロイヤリティの高い消費者を減らさず、新規顧客を増やすために必須の物質でもある。そのため、加熱式タバコや電子タバコには、喫煙者が禁煙できないよう量をコントロールされたニコチンが必ず入っている。

なぜならニコチンの依存度の強さはコカイン並であり（※10）、ニコチンの強い依存性のため、喫煙者はタバコを止められず、有害な物質を毎日、吸い込み続け、その結果、がんやCOPD（慢性閉塞性肺疾患）を含めたタバコ関連疾患になってしまう。ニコチンは明らかに薬物依存症（Substance Dependence）を引き起こす薬物であり、タバコこそ喫煙者にニコチンを供給するための実体そのものだ。ところで、国内で販売されるタバコ製品にはニコチンとタールの含有量の表示義務があるが、含有量に規制はない。また、現状で加熱式タバコにはこの義務がないため日本政府は今後、加熱式タバコへもニコチンなどの成分の表示義務を課す方向で検討を続けるとしている。

一方、加熱式タバコは販売される各国・地域ごとにニコチン濃度やタバコ特異的ニトロソアミンの量が異なっている。アイコスのスティックを比較した2024年2月の論文によれば、最もニコチン濃度が高かったのは日本で販売されたスティックで、最もタバコ特異的ニトロソアミンの量が多かったのは南アフリカで販売されたスティックだったという（※11）。

また、タバコ製品には、口の中へニコチン・パウチを含むものがあるが、ニコチン量はパウチ製品によってバラバラで日本ではニコチン量は規制されていない。このニコチン・パウチ製品からも、けっして少なくない量の発がん性物質、タバコ特異的ニトロソアミンが検出されている（※12）。

喫煙者が満足できるニコチンの量は、個人差があるがほぼ決まっている。

だが、タバコ製品によって含まれているニコチンの量は様々で、例えば加熱式タバコのニコチンの量は紙巻きタバコと比べて少なく、より多く吸わせ、消費させたいというタバコ会社の戦略がそこにはあるが、前述した通り、各国・地域でニコチン量がコントロールされ、製品の多様性もあってニコチンの影響や喫煙による健康への悪影響などを見積もることがますます難しくなっている。

禁煙治療のためのニコチン薬剤はどうか

ところで、禁煙外来などで処方される薬剤に、ニコチンパッチ（一般医薬品、高濃度は医療用医薬品、低濃度は第1類医薬品）やニコチンガム（第2類医薬品）、ニコチン代替薬などがある。これらには、タバコ特異的ニトロソアミンがほとんど含まれず、健康への悪影響がないことがわかっている（※13）。普通の喫煙行動では、肺から吸い込んだタバコ煙に含まれるニコチンが即座に脳へ到達し、中毒症状を引き起こすために依存症になるというメカニズムになっている。だが、ニコチンガムやニコチンパッチは、口腔内や体表面の皮膚から緩やかにニコチンが吸収されるため、依存症状を起こしにくく、それが禁煙治療で使用する根拠になっているからだ。また、これらはいくまで禁煙治療のための薬物であり、禁煙に成功した後には必要なくなる。ニコチン吸収の度合いや速度がタバコとは異なり、依存性

はほとんどないため、朝起きてから寝るまで一日中間欠的に吸い続け、それを何年も何十年も継続するようなものではない。

ただ、ニコチンパッチには処方上の禁忌があり、非喫煙者、妊婦や授乳期の人、心疾患のある人、脳血管障害からの回復期の人などに使用してはいけない。

こうした禁忌を知れば、ニコチン自体の毒性がよくわかる。ニコチンには催奇性など胎児や乳幼児への毒性があり、ニコチンが血管収縮、血圧上昇を引き起こすことで心臓や脳、血管に悪影響をおよぼすからだ。実際、ニコチンは薬機法（旧薬事法）によって劇毒物に指定され、許可を得て適切な管理のもとでなければ使用・販売することはできない。

以上をまとめると、タバコ製品に含まれているニコチンには発がん性があり、がんの転移をうながしたり、がん治療を阻害する危険性もある。ニコチンは依存性の強い薬物であり、加熱式タバコやニコチン・パウチなど、ニコチンを含む新型タバコにも同様の危険性がある。タバコ会社の言うことは嘘ばかりということだ。彼らは、喫煙者や受動喫煙者の健康のことなど微塵も考えてはいない。

※1：ニコチンの他、ニコチアミン、ニコテン、アナバシン、アナタピン、ニコテリンというアルカロイドもタバコには含まれている。

※2-1：Bernd Mayer, "How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century." Archives of Toxicology, Vol.88, Issue1, 5-7, 2014 ※2-2：Robert A. Bassett, et al., "Nicotine Poisoning in an Infant." The New England Journal of Medicine, Vol.370, 2249-2250, 2014 ※3：タバコ特異的ニトロソアミン：tobacco-specific nitrosamine (TSNA)。TSNAは、N'-ニトロソアナバシン (NAB)、N'-ニトロソアナタピン (NAT)、4-(メチルニトロサアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタンオン (NNK)、N'-ニトロソノルニコチン (NNN) の4種類。 ※4：Hongzhi Shi, et al., "Changes in TSNA Contents during Tobacco Storage and the Effect of Temperature and Nitrate Level on TSNA Formation" Journal of Agricultural and Food Chemistry, Vol.61, 11588*11594, 4, November, 2013 ※5-1：H Bartsch, B Spiegelhalder, "Environmental exposure to N-nitroso compounds (NNOC) and precursors: an overview" European Journal of Cancer Prevention, Vol.5, 11-17, September, 1996 ※5-2：Tore Sanner, Tom K. Grimsrud, "Nicotine: carcinogenicity and effects on response to cancer treatment – a review" Frontiers in Oncology, Vol.5, 31, August, 2015 ※6-1：Maria Teresa Zenzes, "Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos" human reproduction update, Vol.6, Issue2, 122-131, 1, March, 2000 ※6-2：Tomohisa Nakada, et al., "Lung tumorigenesis promoted by anti-apoptotic effects of cotinine, a nicotine metabolite through activation of PI3K/Akt pathway" The Journal of Toxicological Sciences, Vol.37, No.3, 555-563, 5, March, 2012 ※6-3：Puttappa R. Dodmane, et al., "Orally administered nicotine induces urothelial hyperplasia in rats and mice" Toxicology, Vol.315, 49-54, 6, January, 2014 ※6-4：Shugo Suzuki, et al., "Orally administered nicotine effects on rat urinary bladder proliferation and carcinogenesis" Toxicology, Vol.398-399, 31-40, 1, April, 2018 ※6-5：Shugo Suzuki, et al., "Cotinine, a major nicotine metabolite, induces cell proliferation on urothelium in vitro and in vivo" Toxicology, Vol.429, 152325, 15, January, 2020 ※6-6：Qi Sun, Chunyuan Jin, "Cell signaling and epigenetic regulation of nicotine-induced carcinogenesis" Environmental Pollution, Vol.345, 123426, 15, March, 2024 ※7-1：Sergei A. Grando, "Connections of nicotine to cancer" nature reviews cancer, Vol.14, 419-429, 15, May, 2014 ※7-2：Zihan Rao, et al., "Carcinogenicity of nicotine and signal pathways in cancer progression: a review" Environmental Chemistry Letters, Vol.22, 239-272, 17, November, 2023 ※8-1：Piyali Dasgupta, et al., "Nicotine induces cell proliferation, invasion and epithelial-mesenchymal transition in a variety of human cancer cell lines" International Journal of Cancer, Vol.124, Issue1, 36-45, 1, January, 2009 ※8-2：Sen Lian, et al., "Nicotine stimulates IL-8 expression via ROS/NF- κ B and ROS/MAPK/AP-1 axis in human gastric cancer cells" Toxicology, Vol.466, 153062, 30, January, 2022 ※8-3：Zhila Khodabandeh, et al., "The potential role of nicotine in breast cancer initiation, development, angiogenesis, invasion, metastasis, and resistance to therapy" Breast Cancer, Vol.29, 778-789, 18, May, 2022 ※9：Abhishek Tyagi, et al., "Nicotine promotes breast cancer metastasis by stimulating N2 neutrophils and generating pre-metastatic niche in lung" nature communications, 12, Article number: 474, 20, January, 2021 ※10：David Nutt, et al., "Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse." The LANCET, Vol.369, No.9566, 1047-1053, 24, March, 2007 ※11：Noel J. Leigh, et al., "Nicotine, Humectants, and Tobacco-Specific Nitrosamines (TSNAs) in アイコス Heated Tobacco Products (HTPs): A Cross-Country Study" toxics, Vol.12(3), 180, 27, February, 2024 ※12：Nadja Mallock, et al., "Levels of nicotine and tobacco-specific nitrosamines in oral nicotine pouches" Tobacco Control, Vol.33, Issue2, 5, August, 2022 ※13-1：Kate Cahill, et al., "Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation." Cochran Database of Systematic Reviews, 2008 ※13-2：Irina

3-4-1 (メタボ) 2024-12-20

「加熱式タバコ」を吸っても「メタボ」のリスクが上がる

メタボリックシンドローム（内臓脂肪型肥満、以下、メタボ）は、生活習慣病のトリガーになる危険性がある。喫煙とメタボの関係は以前から知られてきたが、最新の研究によれば加熱式タバコを吸ってもメタボになるリスクが上がるのがわかった。

メタボは生活習慣病のトリガーになる

メタボは、肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常などの生活習慣病のリスクを上げる。そのため、メタボの段階で生活習慣病を予防できれば、特に狭心症や心筋梗塞などの心血管疾患による突然死を防ぐことも期待できる。睡眠不足はメタボのリスクを上げるが、喫煙も以前からメタボの重要なリスクファクターとして知られている。

喫煙は、インスリンの抵抗性への有害な影響といった代謝異常、血管内の血栓の形成促進などの血管内皮機能障害、血中脂質値の異常などを引き起こし、それらが相互に関与し合うことによってメタボになりやすくなるようだ（※1）。

では、加熱式タバコではどうだろうか。加熱式タバコを吸ってもメタボになるリスクが高くなるのだろうか。韓国や米国の研究グループによる集団（コホート）調査研究によれば、加熱式タバコも従来の紙巻きタバコと同様、代謝異常や血管内皮機能障害などを引き起こし、それによってメタボになるリスクを上げることがわかった（※2）。

この研究は、2019年から2020年にかけて韓国でメタボを発症していない18万3870人（女性40.2%）を対象に、喫煙状況と研究期間中（最大24カ月）のメタボ発症の関連を調べたものだ。

その結果、加熱式タバコの喫煙者は非喫煙者に比べ、メタボの発症リスクが68%上がり、喫煙本数が増えたとリスクも上がり、喫煙期間が3年以上になるとそのリスクが2倍に増えた。そして、加熱式タバコの喫煙者のメタボ発症リスクは、紙巻きタバコの喫煙者のそれよりも大きなものだったという。

加熱式タバコにもリスクが

同研究グループは、加熱式タバコに含まれるニコチンがメタボ発症リスクを上げているのではないかと考えている。

ニコチンはインスリンの抵抗性を高め、脂肪分解などの代謝機能へ悪影響をおよぼすからだ。また、加熱式タバコの有害物質が体内の炎症を引き起こすことで、メタボ発症リスクがさらに上がる。

韓国では日本と同様、加熱式タバコの喫煙者が増えている。喫煙はメタボ発症リスクを上げるが、加熱式タバコも例外ではない。紹介した研究では、非喫煙者と比べ、加熱式タバコの喫煙者のメタボ発症リスクを格段に上げることがわかった。繰り返すが、メタボは心血管疾患をはじめ、様々な生活習慣病のトリガーになる。そのリスクを下げるために喫煙者ができることは、今すぐに禁煙することだ。

※1-1 : Jingya Wang, et al., "Association between life-course cigarette smoking and metabolic syndrome: a discovery-replication strategy" Diabetology & Metabolic Syndrome, Vol.14, article number11, 15, January, 2022

※1-2 : Sehoon Park, et al., "Causal effects from tobacco smoking initiation on obesity-related traits: a Mendelian randomization study" International Journal of Obesity, Vol.47, 1232-1238, 26, August, 2023

※2 : Yongho Jee, et al., "The effect of heated tobacco products on metabolic syndrome: A cohort study" Tobacco Induced Diseases, Vol.22, doi.org/10.18332/tid/194490, December, 2024

3-5-1 (妊娠) 2022-9-24 (松崎先生)

妊娠中の加熱式タバコ使用が胎児の発育にもたらす影響：日本全国調査 アイコス・プルームテック等使用妊婦の低体重児出生リスクは2.5倍

<http://www.jstc.or.jp/uploads/uploads/files/essay/220924corona.pdf>

日本のタバコ製品を使う20代～30代女性の30%～40%は、アイコスやプルームテックなどの「加熱式タバコ」を使っています。タバコ製品を使わない場合に比べて、加熱式タバコユーザー妊婦は、低体重児（下位10%）出生リスクが2.5倍となることがわかりました。

3-6-1(アルツハイマー病) 2024-3-16

「加熱式タバコ」はアルツハイマー型「認知症」の進行に悪影響をおよぼす？ 広島大学などの研究

認知症はいくつかの病気を包括して呼ぶ総称だが、アルツハイマー型認知症はその7割近くを占める。喫煙がアルツハイマー型認知症の発症や進行に影響をおよぼすことは知られていたが、加熱式タバコについての新たな研究結果が発表された。

喫煙は認知症のリスクを高める

認知症は高齢化社会での大きな問題であり、日本では65歳以上の認知症の患者数が2025年に約730万人、2060年には1100万人以上になるという推計もある（各年齢の認知症の危険因子となる有病率が、2012年から2060年までの間、ずっと20%上昇し続けると仮定した場合、※1）。

認知症には、アルツハイマー型認知症（約68%）、血管性認知症（約20%）、レビー小体型認知症（約4%）などがある。喫煙は、認知症、特にアルツハイマー型認知症のリスク因子であり、喫煙者がアルツハイマー病になるリスクは2.3倍というような研究がこれまで数多く出され、受動喫煙も認知症リスクを高めることがわかっている（※2）。

加熱式タバコはどうか

では、加熱式タバコは、アルツハイマー型認知症の発症や進行にどのような影響をおよぼすのだろうか。広島大学大学院医系科学研究科などの研究グループは、実験用マウスを使い、加熱式タバコの喫煙が脳へおよぼす影響を調べた研究結果を科学雑誌に発表した（※3）。

認知症は、症状が出る前に長い前駆期と呼ばれる期間があり、その間に徐々に病気が進行する。同研究グループは、アルツハイマー型認知症の前駆期を模倣した実験用のモデル・マウス（オス・メス）を用い、ピストンシリンダーによる簡易な加熱式タバコの喫煙装置を作って、加熱式タバコからのタバコ煙をマウスに長期間さらす（曝露する）実験系を作成した。

マウスが加熱式タバコにさらされ、体内に吸引しているかどうかは、ニコチンの代謝物であるコチニンの濃度を測定すること、実験後の解剖でタバコ煙曝露に特有な肺などの炎症性サイトカインなどの遺伝子発現を調べることで評価した。

また、加熱式タバコの喫煙の長期の影響を調べるため、合計80匹のマウス（※4）を加熱式タバコの曝露群と普通の空気群に分け、曝露群を16週（4カ月、週5日間）タバコ煙にさらした。

非炎症系へ何らかの影響が

その結果、アルツハイマー型認知症の前駆期にあらわれる大脳のアミロイドプラーク沈着やアルツハイマー型認知症の原因とされる神経の炎症、アルツハイマー型認知症の原因の一つとされるミクログリアの活性化などについて、加熱式タバコの喫煙による影響は特にみられなかった。

一方、加熱式タバコの喫煙にさらされた群のマウスの発現遺伝子に違いがあり、282個の遺伝子が変化していた。同研究グループは、変化した遺伝子は、脳下垂体のホルモンや神経ペプチドホルモンを活性化したり、中枢や末梢神経に発現する神経ペプチドのガラニン認識するガラニン受容体（ニコチン依存症に関係する受容体）の活性化に関連しているとし、これまであまり知られていなかったアルツハイマー型認知症の非炎症系の経路に加熱式タバコが影響をおよぼしているのではないかと考えている。

ストレスなどから生じるこうした非炎症系、内分泌系の乱れは最近、アルツハイマー型認知症の発症や進行と関係しているのではないかとされ（※5）、加熱式タバコが非炎症系へ影響すると考えられるならば、加熱式タバコを喫煙することでアルツハイマー型認知症の進行にも何らかの悪影響をおよぼす危険性がある。同研究グループは、今後もヒトではできない加熱式タバコを使った動物実験を継続し、健康へどのような影響をおよぼすのかを研究していくとしている。

※1：内閣府、「高齢社会白書」平成29（2017）年版 ※2-1：A Ott, et al., "Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population-based cohort study: the Rotterdam Study" THE LANCET, Vol.351, Issue9119, 1840-1843, 1998 ※2-2：Peter Mazzone, et al., "Pathophysiological Impact of Cigarette Smoke Exposure on the Cerebrovascular System with a Focus on the Blood-brain Barrier: Expanding the Awareness of Smoking Toxicity in an Underappreciated Area" International Journal of Environmental Research and Public Health, Vol.7(12), 4111-4126, 2010 ※2-3：Jun Hata, et al., "Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half-century data from the Hisayama Study (1961-2009)" Circulation, Vol.128(11), 1198-1205, 2013 ※2-4：D Juan, et al., "A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia" European Journal of Neurology, Vol.11, Issue4, 277-282, 2004 ※2-5：Amber L. Bahorik, et al., "Early to Midlife Smoking Trajectories and Cognitive Function in Middle-Aged US Adults: the CARDIA Study" Journal of General Internal Medicine, doi.org/10.1007/s11606-020-06450-5, 2021 ※2-6：Zeqiang Linli, et al., "Smoking is associated with lower brain volume and cognitive differences: A large population analysis based on the UK Biobank" Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, Vol.123, 110698, 26, December, 2022 ※2-7：Zhongxiao Wan, et al., "Secondhand smoke exposure and risk of dementia in non-smokers: A population-based cohort study" Neuroepidemiology, DOI: 10.1159/000535828, 28, February, 2024 ※3：Hidetada Yamada, et al., "The long-term effects of heated tobacco product exposure on the central nervous system in a mouse model of prodromal Alzheimer's disease" scientific reports, 14, Article number: 227, 2, January, 2024 ※4：15週齢。マウスはオスで生後8週齢前後、メスで生後5週齢前後以降で生殖可能になる。12カ月齢のマウスはヒトで約30歳、24カ月齢でヒトの約60歳に相当する。マウスの16週=4カ月はヒトでの約10年間に相当する。 ※5：Ayeisha Milligan Armstrong, et al., "Chronic stress and Alzheimer's disease: the interplay between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, genetics and microglia" Biological Reviews, Vol.96, Issue5, 2209-2228, October, 2021

3-7-1(凶器、健康懸念物質) 2024-10-9

加熱式タバコに仕込まれた「凶器」とカプセルの新たな「健康懸念物質」とは

喫煙者のおよそ1/3が吸っている加熱式タバコだが、シェアが圧倒的に多いアイコスで吸われるタバコスティックには人を傷つける「凶器」が、そしてアイコスを含む加熱式タバコの新製品には「健康懸念」のある物質が仕込まれている。

アイコスの金属ブレードは国際的な問題に

アイコス（アイコス）は、米国やスイスに拠点を置くフィリップモリス社（PMI）が製造販売している加熱式タバコのデバイス名だ。加熱式タバコでは、電氣的に加熱するデバイスにタバコスティックを

差し込んで吸う方式が多いが、アイコスの現行バージョンはイルマといい、イルマにもテリアとセンチア（廉価版）という専用のタバコスティックがある。実は、このテリアとセンチアのスティックの1本1本の中には、長さ約12ミリメートル、幅約3.5ミリメートルの金属ブレードが入っている。触ってみると弾力性があるが、バリがあって角が尖り、うっかりすると指先を切ってしまうようになるほど鋭利だ。2023年9月、三重大学大学院医学系研究科の研究グループがある症例報告を発表した（※1）。生後7カ月の女児が、加熱式タバコのスティックを誤飲し、近所の救急外来を受診、腹部X線検査をすると、胃の中に金属製の物質があることがわかったのだ。女児は最初は救急外来を受診したが、そのままでは腸などの消化管を傷つける危険性があるため、三重大学の病院へ転院した。そして、同研究グループによる上部消化管内視鏡（いわゆる胃カメラ）による検査と金属物質の除去が行われたという。この女児の胃の中で見つかった金属ブレードこそ、テリアかセンチアの中に仕込まれたものだったというわけだ。こうした誤嚥事故は、日本だけではなく、アイコスが販売されている各国で起きていて公衆衛生上の懸念が示されている（※2）。

アイコスのタバコスティックを分解してみると金属ブレードが入っていることがわかる。また葉タバコの部分にはキャップがはめられ、小児が誤飲しても苦味を感じにくい構造にしている。

金属ブレードが入られたタバコスティックを子どもが誤飲すれば、口腔内を傷つけ、飲み込んでしまうと消化管を傷つけるなど、重篤な事故につながる危険性があるというわけだ。しかし、これらタバコスティックのパッケージに書かれた文言は驚くほど小さく読みにくい。アイコスのテリアのパッケージ裏面に書かれた注意書き。意図的なのか、ほとんど読めないほど小さな字ということがわかる。

タバコに仕込まれたカプセルとは

ところで、日本は紙巻きタバコや加熱式タバコの種類が多い。加熱式タバコでは、それぞれの製品ごとにタバコ・スティックの種類も添加された香料（フレーバー）ごとに膨大だ。中には意図的にニコチンをやや少なくした製品もあるため、喫煙本数は必然的に多くなり、吸い方も深く長くなる傾向がある（※3）。こうした添加物の一種にメンソール（ハッカ）がある。トウガラシに含まれるカプサイシン（Capsaicin）が暖かさを感じさせるように、ハッカやミントなどに含まれるメンソールは、冷たい感覚（冷感）を引き起こす。ヒトやマウスを含む哺乳類は第2染色体上の遺伝子にTRPM8という寒さを感じ取るレセプターを持っていて（※4）、メンソールはTRPM8に作用し、あたかも冷たさを感じたかのように錯覚させるという（※5）。「スツとする」あれだ。タバコにメンソールを添加してきた歴史は長く、1933年にブラウン・アンド・ウィリアムソンというタバコ会社がクール（Kool、現在はインペリアル・ブランド、米国内以外ではブリティッシュ・アメリカン・タバコのブランド）という製品を発売してから一般に広まった。以降、キャメル（Camel）やセーラム（Salem）などでメンソールを添加した製品が現れ、今では加熱式タバコのスティックでも採用されている。メンソール・タバコの規制については、すでにカナダのオンタリオ州が2017年1月、その販売を禁止している。その際、タバコ会社はフィルターに入れていたメンソール入りのカプセルを別売りにするなどして規制を逃れようとした（※6）。このように、タバコ会社はあの手この手で規制を逃れようとする。別売りカプセルは陳腐で使い古された手だ。タバコのフィルターに香料などを入れたカプセルを仕込み、喫煙者がカプセルを指で押し潰すことで揮発性の高いフレーバーを新たに吸い込ませる製品はすでに紙巻きタバコから採用されていた。アイコスやグロー（ブリティッシュアメリカンタバコ）の新たなタバコスティックでも同じ

ような製品が出ている。アイコスのテリアのハイブリッドパールと銘打ったタバコスティックやグローのネオのダブルカプセルというタバコスティックだ。

これらのタバコスティック製品では、小さなビーズ玉のようなプラスチック球のカプセルに香料を入れ、フィルターに仕込んで喫煙者が吸う際に指でカプセルを押しつぶしてフレーバーを発生させる。アイコスのテリアの新製品には、金属ブレードのほか、フィルターの中に小さなプラスチック球のカプセルが仕込まれ、押しつぶすことで20ミリグラム前後のフレーバーを発生させる。

カプセルを潰すと出てくる有害物質

こうしたカプセルに入っている物質に有害性はないのだろうか。金属ブレード同様、これについても各国で研究が始められている。韓国などの研究グループが調べたところ、グローなどの加熱式タバコのスティックに入れられた芳香カプセルを潰すと、総VOC濃度（揮発性有機化合物、主にエチルプチレート＝イチゴ、酢酸イソアミル＝バナナ、リモネン＝レモンなどの香料）が8倍も増えたという（※7）。

VOCは多種多様な化学物質の総称だが、同研究グループはこれらの物質による健康への悪影響はまだわかっていないという。とはいえ、特に2,3-ブタンジオン（ジアセチル、焼き芋や加齢臭）は韓国の規制濃度（0.05mg/1日）を超える量となった。2,3-ブタンジオンは、1990年代に米国ミズーリ州のポップコーン工場で閉塞性細気管支炎が多発したポップコーン肺や2019年に米国で問題になった電子タバコの肺障害（EVALI）の原因物質の一つと疑われている。また、別の韓国の研究グループが、加熱式タバコのカプセルを押しつぶす前後で有害物質を比較したところ、やはり押しつぶすことで総VOCが増え、メントフラン（ペパーミント）とプレゴン（ペパーミントや樟脳に似た香料）が含まれ、タール量も増加したことが確認できたという（※8）。メントフランもプレゴンも毒性があり、発がん性が疑われており、オーストリアでは食品規制物質に指定されている。

米国やメキシコなどの研究グループが、グアテマラとメキシコで販売されているタバコ製品の31種類のカプセル（紙巻きタバコ、JT傘下のベンソン&ヘッジスも）を調べたところ、その半分以上のサンプルからメンソールや発がん性物質を検出したという（※9）。これは紙巻きタバコのカプセルでの調査研究だが、加熱式タバコに仕込まれたカプセルの内容物も基本的に同じと考えていい。

そもそもフィルター内のカプセルが有害性を高めるとするのは、タバコ会社自身が認めていることでもある（※10）。だが、それを知りつつ、タバコ会社はタバコスティックにカプセルを仕込み続ける。

フィルター内のプラスチックカプセルは、タバコの吸い殻のポイ捨て問題にも関係する。写真でわかるように、これはまさにマイクロプラスチックそのものだ。タバコ会社は将来の添加物規制を見据え、フィルターに有害物質を仕込む製法を用意して規制を逃れようとしている。一方、米国FDAは、タバコ製品のメンソール規制を強化しようとしているがタバコ産業の抵抗にあい、その試みは停滞中だ。日本ではタバコ製品は食品ではないため、添加物についてはほとんど野放し状態でもある。

アイコスに仕込まれた金属ブレードにせよ、フィルターに仕込まれたカプセルにせよ、タバコ会社はその危険性や有害性を十分に知りつつ、確信的に製造販売している。行政の規制がおよばないこのような状況は一刻も早く正していくべきだろう。

※1 : Koki Higashi, et al., "Extraction of a metallic susceptor after accidental ingestion of the heated tobacco product TEREА TM: a case report" BMC Pediatrics, Vol.23, article number 452, 9, September, 2023 ※2-1 : Azzurra Schicchi, et al., "Ingestion of heated tobacco sticks containing a micro-blade by children: the importance of performing a radiograph" Clinical Toxicology, Vol.62, Issue2, 13, March, 2024 ※2-2 : Paola Angela Moro, et al., "Urgent health concerns: Clinical issues associated with accidental ingestion of new metal-blade-containing sticks for heated tobacco products" Tobacco Prevention & Cessation, Vol.10, doi:10.18332/tpc/190634, 12, July, 2024 ※3 : Michele Davigo, et al., "Impact of More Intense Smoking Parameters and Flavor Variety on Toxicant Levels in

Emissions of a Heated Tobacco Product" NICOTINE & TOBACCO RESEARCH, Vol.26, Issue5, 571-579, 30, November, 2023 ※4 : Diana M. Bautista, et al., "The menthol receptor TRPM8 is the principal detector of environmental cold." nature, Vol.448, 204-208, 2007 ※5 : R Eccles, "Menthol and Related Cooling Compounds." Journal of Pharmacy and Pharmacology, Vol.46, Issue8, 618-630, 1994 ※6 : Robert Schwartz, et al., "Tobacco industry tactics in preparing for menthol ban." Tobacco Control, Vol.27, Issue5, doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2017-053910, 2018 ※7 : Doe-Hwan Lim, et al., "The extent of harmful volatile organic compounds released when smoking after breaking the flavor capsules of heat-not-burn (HNB) cigarette products" Environmental Research, Vol.216, Part1, 1, January, 2023 ※8 : Hyeon-Su Lim, et al., "Effect of Capsule Burst in Cigarette Filters on the Compound Composition of Mainstream Cigarette Smoke" toxics, 11(11), 901, 3, November, 2023 ※9 : Sphia Mus, et al., "Chemicals in Cigarette Flavor Capsules From Guatemala and Mexico" NICOTINE & TOBACCO RESEARCH, Vol.26, Issue5, 545-551, 5, May, 2024 ※10 : Yvette van der Eijk, et al., "Tobacco industry strategies for flavour capsule cigarettes: analysis of patents and internal industry documents" Tobacco Control, Vol.32, e53-e61, 5, October, 2021

3-7-2 (健康懸念物質) 2024-10-31

「加熱式タバコ」からも毒性物質「ギ酸」が。東海大学の研究

紙巻きタバコと同様に加熱式タバコを吸っても健康に害があるが、新たな毒性物質が検出された。東海大学の研究グループは、国内で販売されている4種類の加熱式タバコを調べ、毒性の強いギ酸を検出したことを発表した。

ギ酸って何？

ギ酸 (Formic acid) は、17世紀に発見された赤アリ (Formica rufa) から名付けられた水溶性のカルボン酸 (-COOHを持つ有機酸) だ。刺激臭のある無色の液体で、繊維・皮革、ゴム、化学、製薬などの産業で染料や各種材料の中間体などとして使用される。動物実験ではギ酸の大量投与で死亡がみられ、ヒトでも触れた部位に強い刺激をおよぼし、水疱、頭痛、嘔吐、下痢などを生じる。また、発がん性は確認されていないものの、ギ酸はヒトの体内に蓄積し、目や皮膚、呼吸器などへ障害を引き起こすことが知られている。このギ酸、もともと葉タバコにも含まれているが、栽培した葉タバコに散布することでさらに多量が混入したり、喫煙時に燃焼する過程で吸入したりする (※1)。こうしたことから、加熱式タバコを含むタバコの喫煙でギ酸を吸入することによる呼吸器への悪影響や受動喫煙の害などが懸念されている (※2)。そこで、東海大学の研究グループは、国内で販売されている4種類の加熱式タバコのデバイスとタバコスティック (レギュラーとメントール、加熱温度 = 摂氏40度から最大摂氏350度) を使い、ギ酸の放出レベルをイオン・クロマトグラフィーで分析し、その結果を学術誌へ発表した (※3)。

職場での限度量を大幅に上回るギ酸

その結果、メントールよりレギュラーで、また加熱温度が高いほどギ酸の量が増えた (1リットル当たり $0.0027 \pm 0.0031 \text{mg}$ ~ $0.27 \pm 0.055 \text{mg}$) ことがわかったという。さらに、ギ酸はガス状ではなく、粒径の大きい粒子状のまま吸入され、その場合の吸入量は各国の公的機関が定める職場での曝露限度量 (米国国立労働安全衛生研究所など。1立方メートル当たり $9 \text{mg} = 1 \text{リットル}$ 当たり 0.009mg) を大幅に上回っていたという。同研究グループは、加熱式タバコに紙巻きタバコよりも特に多く含まれるプロピレングリコールやグリセロールが熱分解によって変化し、ギ酸の生成に影響をおよぼしている危険性を指摘し、加熱式タバコのアイコスに含まれるメタノール (※4) は体内でギ酸に代謝されると述べている。

また、加熱温度が高い加熱式タバコでギ酸の放出量が多くなるが、ニコチン摂取量が低く好まれないことから市場から低温加熱の製品が撤退することが予想され、喫煙者に対して高温加熱タイプの加熱式タバコに注意をうながしている。ただ、この研究にはタバコ産業（日本タバコ産業）と関係する団体から資金が提供されていることに注意が必要だ。いずれにせよ、紙巻きタバコに限らず、加熱式タバコからもギ酸が検出されている。

ギ酸の蒸気を吸入すると鼻や口の粘膜を強く刺激し、炎症を引き起こし、ギ酸のエアロゾルを吸入すると呼吸器の障害を引き起こす危険性がある。低温にせよ高温にせよ、加熱式タバコを含め、なるべく早くタバコをやめたほうがいい。

※1-1 : Hirohiko Sakuma, et al., "A Method for the Rapid Determination of Formic and Acetic Acids in Tobacco" Agricultural and Biological Chemistry, Vol.43(11), 2405-2406, 1979 ※1-2 : Lin Yun, et al., "Study on the hydrolysis of starch and protein in tobacco leaves by formic acid for improving the quality of tobacco formic acid for improving the quality of tobacco" Food and Machinery, Vol.36, Issue7, 28, July, 2020 ※2-1 : Gurjot Kaur, et al., "Mechanisms of toxicity and biomarkers of flavoring and flavor enhancing chemicals in emerging tobacco and non-tobacco products" Toxicology Letters, Vol.288, 143-155, 15, May, 2018 ※2-2 : Xinbo Lu, et al., "A Comprehensive Study on the Acidic Compounds in Gas and Particle Phases of Mainstream Cigarette Smoke" processes, Vol.11(6), 1694, 1, June, 2023 ※3 : Masaki Kawaguchi, Yoshika Sekine, "Formate Emission in the Mainstream Aerosols of Heated Tobacco Products Distributed in Japan" atmosphere, Vol.15(9), 1045, 29, August, 2024 ※4 : Mark C. Bentley, et al., "Comprehensive chemical characterization of the aerosol generated by a heated tobacco product by untargeted screening" Analytical and Bioanalytical Chemistry, Vol.412, 2675-2685, 18, February, 2020

3-7-3（健康懸念物質） 2024-6-11

「加熱式タバコ」に含まれる「プロピレングリコールとグリセロール」に「毒性」はあるか

加熱式タバコを吸い始めたり、紙巻きタバコから加熱式タバコへ切り換えた喫煙者は多い。気になるのは、加熱式タバコによる健康への害だろう。加熱式タバコに紙巻きタバコとは比較にならないほど多く含まれているのがプロピレングリコールとグリセロールだ。この毒性が次第にわかってきた。

プロピレングリコールとグリセロールって何？

保湿作用や柔軟作用などのあるプロピレングリコールは、化学添加物や食品添加物として生麺や唐揚げの肉、シャンプーなどに使われ、甘味があり吸湿性などのあるグリセロール（グリセリン）は、同様に医薬品や食品添加物などに広く使われている化学物質だ。電子タバコや加熱式タバコなどの新型タバコでは、ニコチンなどのタバコ成分を気化させ、喫煙者が吸入するための媒介として、あるいはタバコ葉を保湿したりニコチンの作用を高めるなどのためにプロピレングリコールとグリセロールが使われ、電子タバコのリキッドや加熱式タバコのタバコ・スティックに入れられている（※1）。

化学添加物や医薬品、食品添加物としてのプロピレングリコールとグリセロールで気化させて使用するケースはなく、タバコ製品でのみ、肺を含む呼吸器の中へこれらの物質を気化させて入れている。

日本の保健医療科学院などの研究グループが、加熱式タバコから発生したガス状および粒子状物質を調べたところ、各種の加熱式タバコ製品（報告された2018年当時の製品）から紙巻きタバコではごく微量しか検出されないプロピレングリコールとグリセロールが多量に検出されたという（※2）。

例えば、紙巻きタバコで1本あたり約18マイクログラム（11マイクログラムから28マイクログラム）と比較し、より多くのプロピレングリコール（240マイクログラムから850マイクログラム）が含まれていた。また、これは現在の製品でも同じと推定される。

紙巻きタバコと加熱式タバコの物質比較（2018年のデータ）。文献の図に筆者が加筆

プロピレングリコールとグリセロールは、日本を含む各国の行政から食品添加物として認可された物質だ。しかし、それはあくまで食品の食感や保湿などのための限定された使用範囲であり、気化させたプロピレングリコールとグリセロールを呼吸器から体内へ吸引した場合の健康への影響を調べた上で認可しているわけではない。

わかってきたその毒性

では、電子タバコ・リキッドや加熱式タバコのタバコ・スティックに入っているプロピレングリコールとグリセロールは、果たして肺に吸い込んでも安全な物質なのだろうか。

2022年に発表された順天堂大学の研究グループによる論文では、非喫煙者とCOPD（慢性閉塞性肺疾患）患者のヒトの小気道上皮細胞（気道の末梢部の酸素と二酸化炭素の交換に必要な肺胞組織）をプロピレングリコールとグリセロールに曝露させ、細胞増殖、細胞死（アポトーシス）、DNAの損傷などを評価している（※3）。その結果、プロピレングリコールとグリセロールの濃度が高くなるほど細胞増殖が抑制され、DNA損傷の指標である γ -H2AXというタンパク質が増加することで細胞死を誘導するといった影響があることがわかった。また、これらの反応は、グリセロールよりプロピレングリコールのほうが強く、COPD患者の細胞ではさらにプロピレングリコールの影響がより強かったという。電子タバコでの研究では、加熱式タバコと同じように含まれるプロピレングリコールとグリセロールが気道の炎症と気道粘膜の過剰な濃縮を引き起こすという論文が出ている（※4）。

これは米国カンザス大学の研究グループによるもので、ヒトとヒツジの気管と気道の実験用上皮細胞をプロピレングリコールとグリセロールを含む電子タバコのエアロゾルに曝露させたところ、炎症マーカーが強く反応し、粘液が異常に粘り気を帯びる病気の因子が過剰発現した。また、気道の表面にあって異物や病原体を排除するための繊毛や繊毛運動が大幅に減少した。同研究グループは、プロピレングリコールとグリセロールが気道への水分補給を妨げ、粘膜の濃縮を引き起こしたのではないかと考えている。さらに、細胞再生の異常にも関与している疑いがあるとし、気化されたプロピレングリコールとグリセロールも気道へ害をおよぼす危険性があると結論づけている。

発がん性物質に変化する危険性も

実は、プロピレングリコールとグリセロールが過熱されると、強い発がん性が確認されているホルムアルデヒドが発生するという研究が権威のある医学雑誌ニュー・イングランド・ジャーナル・オブ・メディスンに報告されている（※5）。

米国ポートランド大学の研究グループによるこの研究では、電子タバコのリキッドを加熱して揮発させた気体を分析しているが、5ボルトへ電圧を上げるとホルムアルデヒド（10パフあたり380マイクログラム前後、パフは喫煙中にタバコを1回、吸い込む行為）が検出されたという。同研究グループは、ホルムアルデヒドの長期曝露は発がんリスクを5倍高めると見積もっている。最近の加熱式タバコの燃焼温度はどんどん高くなっており、加熱式タバコに含まれるプロピレングリコールとグリセロールが熱反応し、発がん性のあるホルムアルデヒドを発生させている危険性がありそうだ。ちなみに、この研究に対してはタバコ産業とつながりのある研究者から、電圧が上がった電子タバコは喫煙者がすぐに気づく

から長期使用は避けられるといった指摘があるが（※6）、いずれにせよ加熱されたプロピレングリコールとグリセロールから発がん性物質が発生するのは事実だ。

以上をまとめると、加熱式タバコには紙巻きタバコとは比較にならないほど多くのプロピレングリコールとグリセロールが含まれる。プロピレングリコールとグリセロールを気体にして吸い込む場合の健康への影響はまだよくわかっていないが、これまでの研究によりこれらの物質には細胞毒性があり、加熱されると強い発がん性のあるホルムアルデヒドが発生する危険性がある。加熱式タバコは、バッテリーの持ちが長くなったり間欠的に吸えるような機構改良などにより、1本を吸うインターバルや吸い方も喫煙者によって多様になっている。

例えば、加熱後にしばらく電源を切って同じスティックを吸う場合に内部でどんな成分が発生しているかなど、未知の危険性があるのは明らかだ。正体不明の物質を肺の奥へ送り込み、体内に取り込むような行為はすぐにやめたほうがいいだろう。

※1 : Yuxing Tong, et al., "Effects of Glycerol and Propylene Glycol on Smoke Release of Heat-not-burn Tobacco Products" Journal of Physics: Conference Series, DOI 10.1088/1742-6596/1802/2/022025, 2021 ※2 : Shigehisa Uchiyama, et al., "Simple Determination of Gaseous and Particulate Compounds Generated from Heated Tobacco Products" Chemical Research in Toxicology, Vol.31, Issue7, 585-593, 4, June, 2018 ※3 : Moegi Komura, et al., "Propylene glycol, a component of electronic cigarette liquid, damages epithelial cells in human small airways" Respiratory Research, Vol.23, article number216, 23, August, 2022 ※4 : Michael D. Kim, et al., "The combination of propylene glycol and vegetable glycerin e-cigarette aerosols induces airway inflammation and mucus hyperconcentration" scientific reports, 14, Article number: 1942, 23, January, 2024 ※5 : R Paul Jensen, et al., "Hidden Formaldehyde in E-Cigarette Aerosols" The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, Vol.372, No.4, 22, January, 2015 ※6 : Joel L. Nitzkin, et al., "More on Hidden Formaldehyde in E-Cigarette Aerosols" The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE, Vol.372, No.16, 16, April, 2015

3-7-4 (健康リスク) 2023-12-18

「加熱式タバコ」の詭弁：「有害物質低減」は「健康リスク低減」ではない

喫煙に健康リスクがあるのは周知の事実だが、有害物質が低減されると言われる加熱式タバコはどのようなのだろうか。最近の研究から、その実態を探ってみた。

加熱式タバコの有害性とは

加熱式タバコについての議論が盛んだ。特に税制改正での増税問題が主だが、その背景として加熱式タバコの有害物質は紙巻きタバコより少ないのだから課税も低くあるべきという意見もある。では、加熱式タバコに有害性はないのだろうか。以下は、加熱式タバコを喫煙することによる有害事象の研究報告だ。ギリシャの研究グループが若年層の加熱式タバコ喫煙者を対象にして調査したところ、動脈に対する急性の悪影響がみられたという（※1）。これはニコチンによる影響かもしれないが、同研究グループは加熱式タバコに対するより多くの研究が必要と述べている。

ドイツの研究グループが、若年層の研究参加者20人に加熱式タバコを吸ってもらい、喫煙後の血圧を調べたところ、血圧の急激な変化がみられたという（※2）。同研究グループは、加熱式タバコに含まれるニコチンとその他の有害物質による影響が考えられると述べ、動脈硬化や心血管疾患のリスクがある危険性を指摘している。

スウェーデンの研究グループによる肺と気管支の細胞を使った論文は、加熱式タバコの成分が紙巻きタバコと同じ呼吸器への毒性を示したことを報告している（※3）。そのメカニズムは、酸化ストレス、遺伝子の損傷、不飽和脂肪酸の酸化、細胞死といった多段階の過程を経るが、加熱式タバコでも同

様の悪影響が起きたという。加熱式タバコの成分と毒性についてのスウェーデンの研究グループによる最新の論文では、紙巻きタバコと同様に含まれるニコチンの特に若年層の脳への悪影響を指摘している（※4）。そして、加熱式タバコからの受動喫煙によるニコチンの害は、妊婦、子どもなどにも有害と述べている。

加熱式タバコも健康への悪影響は減らない

加熱式タバコの有害物質が、もし仮に紙巻きタバコの1/10とすれば、紙巻きタバコを1日1箱20本吸う喫煙者が2本に減らした場合に相当するかもしれない。では、吸う量を1/10に減らせば健康リスクも減るのだろうか。

以下は紙巻きタバコを含む喫煙者のデータだが、米国の大規模な集団（コホート）疫学調査によれば、1日1本に満たない量の喫煙でも、それを長く続けることで全死亡リスクが1.64倍に高まることがわかっている（※5）。また、この調査によれば、特に喫煙者の肺がんによる死亡リスクが9倍以上となっている。冠動脈疾患（心筋梗塞や狭心症など）、脳卒中のリスクも1日1本の喫煙でさえ大きい。英国などの研究グループが、関連する55論文を比較した研究によれば、1日20本の喫煙と比べ、1日1本の喫煙でもリスクの減り方は1/3に過ぎず、喫煙量を1/20に減らしても冠動脈疾患、脳卒中のリスクは大きく減るわけではないことがわかった（※6）。

以下の図は、有名な論文からの引用だ。喫煙は虚血性心疾患（心臓に酸素や栄養がいかず、胸や心臓に痛みや圧迫感が生じる病気）の有力なリスク因子だが、1日1本の喫煙でも虚血性心疾患のリスクが上がっていくのがわかる（※7）。Pechacek, Babb, BMJ, Vol.328より筆者図改編

つまり、もし仮に加熱式タバコで有害物質が低減していても、タバコ関連疾患による健康リスクが低減するとは限らない。それだけ紙巻きタバコの有害性が凶悪だということだが、加熱式タバコもそれに劣らないほど有害だ。加熱式タバコへの増税が議論になっているが、タバコによる医療費増などの社会的な負担を考えるなら、加熱式タバコを含む喫煙者を減らし、喫煙率を下げることが財政的にも最善の策だろう。

※1 : Nikolaos Loakeimidis, et al., "Acute effect of heat-not-burn versus standard cigarette smoking on arterial stiffness and wave reflections in young smokers" European Journal of Preventive Cardiology, Vol.28, Issue11, e9-e11, 29, April, 2020 ※2 : Klaas Frederik, et al., "The impact of heated tobacco products on arterial stiffness" VASCULAR MEDICINE, Vol.25(6), 572-574, 28, July, 2020 ※3 : Mizanur Rahman, et al., "Insight into the pulmonary molecular toxicity of heated tobacco products using human bronchial and alveolar mucosa models at air-liquid interface" scientific reports, 12, Article number: 16396, 30, September, 2022 ※4 : Swapna Upadhyay, et al., "Heated Tobacco Products: Insights into Composition and Toxicity" toxics, Vol.11(8), 667, 2, August, 2023 ※5 : Maki Inoue-Choi, et al., "Association of Long-term, Low-Intensity Smoking With All-Cause and Cause-Specific Mortality in the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study" JAMA Internal Medicine, Vol.177(1), 87-95, January, 2017 ※6 : Allan Hackshaw, et al., "Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports" the BMJ, Vol.360, 24, January, 2018 ※7 : Terry F. Pechacek, Stephen Babb, "How acute and reversible are the cardiovascular risks of secondhand smoke?" the BMJ, Vol.358, 980-983, 24, April, 2004

3-8-1（死亡） 2024-6-3

日本で年間「20万人以上を殺す病気」とは

タバコが健康に悪いことは周知の事実だが、どれくらいの人を命を奪っているのだろうか。喫煙者の多くは非喫煙者よりも早く病気にかかり、寿命も短い。タバコが、いかに多くの人を不幸にしているのかは、もっと広く知られるべきだろう。

タバコは多くの人を殺す

厚生労働省の研究班がまとめた「タバコ対策の推進に役立つファクトシート（2021年版）」によれば、日本でのタバコによる超過死亡数（2019年、タバコ原因のみの死亡数）は年間21万2000人となる。世界的にもタバコにより年間約870万人が亡くなっていて、日本では高血圧の死者が最も多いが、世界ではタバコによる死者が最も多い（※1）。タバコは、他の原因に比べ、がんによる死亡が多い。厚生労働省「21世紀の健康づくり運動全体としての評価」（2019年）に筆者加筆

厚生労働省の過去調査によれば、喫煙者の約54%がニコチン依存症（WHO疾病分類）と推計されている（※2）。現在の日本の喫煙率を17%とすれば、日本人の約1100万人が治療の必要なニコチン依存症という病気にかかっていることになる。ニコチン依存症を引き起こすタバコは、日本だけでも年間20万人以上を殺す製品というわけだ。さらに、受動喫煙の死者（年間1万5000人、肺がん、虚血性心疾患、脳卒中）を含めると、この数はもっと増える。

社会的負担も大きいタバコ

タバコ関連疾患による超過医療費（介護費などを含む）などの経済損失は総額で約1兆8000億円だ。病気になれば本人のQOL（生活の質）も悪くなるし、家族の負担も増える。「喫煙は予防できる単一で最大の病気の原因」といわれ、最初からタバコを吸わず、喫煙者が全てタバコをやめれば、タバコが原因で亡くなる人はもちろん、経済損失も社会的な負担もなくなる。タバコが原因の病気には、がん（肺、口腔・咽頭、喉頭、鼻腔・副鼻腔、食道、胃、肝臓、膵臓、膀胱、子宮頸部など）、循環器系の病気（虚血性心疾患、脳卒中、腹部大動脈瘤など）、呼吸器の病気（慢性閉塞性肺疾患=COPD、呼吸機能低下など）、2型糖尿病、歯周病、低出生体重児・胎児発育遅延、アルツハイマー型認知症など、多くのものがある（※3）。

例えば、国立がん研究センターが2019年に発表した論文（※4）によると、全くタバコを吸わない人に比べ、現在喫煙者がすい臓がんになるリスクは男性で1.59倍、女性で1.81倍であり、喫煙量と喫煙年数にも、すい臓がんの発症リスクと関係があることが示された。また、加熱式タバコにも含まれるニコチンが加熱によって化学反応したり、体内で代謝される際に発生する発がん性物質のニトロソアミン類（TSNA）が、すい臓の腺がんの発生に関係していると考えられている（※5）。喫煙者（成人）のタバコ関連疾患（十分なエビデンスがあるもの）。厚生労働省「e-ヘルスネット」より

前述した「タバコ対策の推進に役立つファクトシート」（2021年版）によれば、タバコの影響による死亡は全ての病気の中の15.1%、健康状態の悪化は12.1%となっている。また、タバコがなかったら男性の平均寿命は1.8年、女性は0.6年伸びたと推計されている。厚生労働省の人口動態統計によれば、新型コロナウイルス感染症（新型コロナ）による死者は、2020年が3466人、2021年が1万6766人、2022年が4万7638人となっている。タバコによる毎年の死者は、少なく見積もっても新型コロナの何倍も多い。そもそも一般に売られていて、パッケージに命を落とす危険性があると書かれている製品はタバコだけだ。毎年5月31日は世界ノータバコデー（世界禁煙デー）だが、この記事を読んでいるあなたももし喫煙者ならタバコをやめることを考えてみたらどうだろうか。

※1：GBD 2019 Risk Factors Collaborators, "Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019" THE LANCET, Vol.396, Issue10258, 1223-1249, 17, October, 2020

※2：厚生労働省「平成10年度 喫煙と健康問題に関する実態調査」 ※3-1：J V. Been, et al., "Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis" THE LANCET, Vol.383, Issue9928, 1549-1560, 2014 ※3-2：K Frazer, et al., "Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption" Cochrane Database Systematic Review, Vol.2(2), CD005992, 2016 ※3-3：T Faber, et al., "Effect of tobacco control

policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis" THE LANCET Public Health, health: a systematic review and meta-analysis" THE LANCET Public Health, Vol.2(9), e420-e437, 2017 ※3-4 : Y Rando-Matos , et al., "Smokefree legislation effects on respiratory and sensory disorders: a systematic review and meta-analysis", PLoS One, Vol.12(7), e0181035, 2017 ※3-5 : T Faber , et al., "Tobacco control policies and perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis", Tobacco Induce Disease, Vol.16(1), 157, 2018 ※3-6 : M Gao , et al., "The effect of smoke-free legislation on the mortality rate of acute myocardial infarction: a meta-analysis", BMC Public Health, Vol.19(1), 1269, 2019 ※3-7 : M K. Radó, et al., "Cigarette taxation and neonatal and infant mortality: a longitudinal analysis of 159 countries", PLOS Glob Public Health, Vol.2(3), e0000042, 2022 ※4 : Yuriko N. Koyanagi, et al., "Smoking and Pancreatic Cancer Incidence: A Pooled Analysis of 10 Population-Based Cohort Studies in Japan" Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, Vol.28, Issue8, 1, August, 2019 ※5-1 : Hildegard M. Schuller, "Mechanisms of smoking-related lung and pancreatic adenocarcinoma development" nature reviews cancer, Vol.2, 455-463, 1. June, 2002 ※5-2 : Xin Chen, et al., "4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone provokes progression from chronic pancreatitis to pancreatic intraepithelial neoplasia" iScience, Vol.25, Issue1, 21, January, 2022

3-9-1 (受動喫煙) 2022-5-31

「新型タバコ」はどれだけ「空気を汚す」のか：

最新研究から「受動喫煙の害」を考える

いわゆる加熱式タバコ、新型タバコの受動喫煙が問題視され始めている。有害物質の低減をうたう新型タバコだが、排出される煙からどれだけ有害物質が出ているのか、まだよくわかっていない。最新の研究から新型タバコの受動喫煙による害を推定する。

増えている加熱式などの新型タバコ

タバコ製品に占める新型タバコ（加熱式タバコ）の割合が増えている。タバコ業界の試算によれば、2021年末には3割を超えているようだ。最近の研究では、新型タバコの喫煙者の増加により、タバコを吸わない人の受動喫煙の機会も増えている（※1）。

新型タバコの多くは、タバコ葉を燃やさずにニコチンが揮発する程度の温度に熱し、喫煙者はその蒸気のような煙を吸い込む。この煙の中には、これまでの研究によってニコチンはもちろん、アセトアルデヒドなどの発がん性物質が含まれ、喫煙者の遺伝子にも影響を及ぼすことがわかっている（※2）。

では、新型タバコによる受動喫煙の害についてはどうだろう。韓国のソウル大学などの研究グループによる、紙巻きタバコから新型タバコに切り替えたマンションに住む喫煙者を対象にした調査報告によれば、調査対象の喫煙者の51.5%が建物の外や内での喫煙頻度が増えたと回答し、禁煙マンションに住んでいない調査対象喫煙者の30.4%が建物内での喫煙頻度が増えたと回答した（※3）。

新型タバコでも受動喫煙の害はある

大阪大学などの研究グループによる調査報告によれば、新型タバコからの呼出煙（喫煙者が吐き出した呼気に含まれるタバコの煙）や副流煙（喫煙者が吸い込む以外のタバコ製品から出る煙）にさらされた人に喉の痛み、咳、喘息の発作、頭痛、胸の痛み、気分が悪くなるなどの自覚症状があり、従来の紙巻きタバコと同様の症状が出たという（※4）。

産業医科大学などの研究グループによる研究によれば、新型タバコの煙にさらされた人の尿を調べたところ、紙巻きタバコによる受動喫煙と同様にニコチンの代謝物であるコチニン、健康影響のバイオマーカー物質としてタバコ特異的ニトロソアミン代謝物（NNK代謝物）である4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol (NNAL) などが検出された（※5）。

韓国の疾病管理庁などの研究グループが新型タバコ喫煙者の呼気中の揮発性有機化合物（Volatile Organic Compounds、VOC）をガスクロマトグラフィーで調べたところ、2-メチルフラン、ピリジン

が検出されたという。研究グループは、新型タバコの受動喫煙の指標としてこれらのVOCを使うことができるのではないかと述べている（※6）。

熊本大学などの研究グループが最近発表した調査報告によれば、新型タバコを吸う父親のいる家庭の配偶者と子どもの尿を液体クロマトグラフィーで調べたところ、タバコを吸わない父親の配偶者と子どもより尿中のコチニンなどのニコチン代謝物のレベルが有意に高かった。これにより、新型タバコでも受動喫煙が起きていて、配偶者や子どもは新型タバコからのニコチンにさらされていることがわかる（※7）。

以上をまとめると、新型タバコでも受動喫煙が生じ、その煙にさらされると喉や頭、胸の痛みなどが起き、喫煙者の家族にも影響が出るということだ。新型タバコにも有害物質が含まれているのだから、その受動喫煙にも害があるのは明らかだろう。

※1 : Yudai Tamada, et al., "Secondhand Aerosol Exposure From Heated Tobacco Products and Its Socioeconomic Inequalities in Japan: The JASTIS Study 2017-2020" NICOTINE & TOBACCO RESEARCH, doi.org/10.1093/ntr/ntac074, 21, March, 2022 ※2-1 : Kanae Bekki, et al., "Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes" Journal of UOEH, Vol.39, No.3, 2017 ※2-2 : Hideki Ohmomo, et al., "DNA Methylation Abnormalities and Altered Whole Transcriptome Profiles after Switching from Combustible Tobacco Smoking to Heated Tobacco Products" CANCER EPIDEMIOLOGY, BIOMARKERS & PREVENTION, Vol.31(1), 269-279, 11, January, 2022 ※2-3 : Zuoying Wen, et al., "Time-resolved online analysis of the gas- and particulate-phase of cigarette smoke generated by a heated tobacco product using vacuum ultraviolet photoionization mass spectrometry" Talenta, Vol.238, Part2, 1, February, 2022 ※2-4 : Malak El-kaasamani, et al., "Analysis of mainstream emissions, secondhand emissions and the environmental impact of IQOS waste: a systematic review on IQOS that accounts for data source" Tobacco Control, doi:10.1136/tobaccocontrol-2021-056986, 13, May, 2022 ※3 : Jieun Hwang, Sung-il Cho, "A comparative study on changes in the use of heat-not-burn tobacco products based on whether apartment buildings have designated non-smoking areas" Tobacco Prevention & Cessation, Vol.7, 15, June, 2021 ※4 : Yuki Imura, Takahiro Tabuchi, "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" Environmental Research and Public Health, Vol.18(4), 11, February, 2021 ※5 : Yuya Kawasaki, et al., "Urinary biomarkers for secondhand smoke and heated tobacco products exposure" Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, Vol.69, No.1, 37-43, 2021 ※6 : Young Hwan Cho, et al., "Pilot Study on the Determination of Volatile Organic Compounds (VOCs) in Exhaled Breath of Each Cigarette Type" Journal of the Korean Society for Research on Nicotine and Tobacco, Vol.12(1), 24-33, 15, June, 2021 ※7 : Ayumi Onoue, et al., "Association between Fathers' Use of Heated Tobacco Products and Urinary Cotinine Concentrations in Their Spouses and Children" Environmental Research and Public Health, Vol.19(10), 6275, 21, May, 2022

3-11-1 (味覚) 2024-1-30

「加熱式タバコ」の喫煙者は味覚が変化し、「不健康な食生活」に？

現行法で加熱式タバコの専用喫煙室では飲食が可能だ。

喫煙者は味覚や嗅覚が変化し、唾液の量も減ることがわかっているが、今回、加熱式タバコの喫煙者の食品と飲料の嗜好についての研究が出された。加熱式タバコと紙巻きタバコの喫煙者とは、いったいどのように嗜好が変わるのだろうか。

喫煙者は塩分過多になるリスクが

我々ヒトの味覚は複雑で、生まれ育った環境や生活習慣、体調、かかっている病気、加齢などによって影響される。その最たるものがタバコだ。味覚を感じる舌の表面には、乳頭という小さな突起があり、この乳頭に味蕾がある。これまでのいくつかの研究から、喫煙者では特に舌の先にある茸状（じじょう）乳頭の数が少なくなっていたり、舌の血管に変化が起きているのではないかと考えられている（※1）。また、タバコを吸うと、特定の味覚を強く感じるという研究もある。米国の2374人を対象に

した味覚に関する調査によれば、喫煙者は苦味（キニーネ）と酸味（クエン酸）を非喫煙者より強く感じる事がわかっている（※2）。

慶応大学医学部などの研究グループによる日本人1116人を対象（神戸研究）にした塩味に関する研究では、現在喫煙者の群は喫煙経験のない群と比較し、塩味の感じ方が鈍いことがわかった（※3）。同研究グループは、喫煙者は塩分摂取量が多くなる傾向があり、高血圧などになるリスクがあると警告している。

加熱式タバコの喫煙者は味の濃い食べ物を好む？

今回、京都女子大学の研究グループが発表した研究によれば、加熱式タバコの喫煙者は紙巻きタバコの喫煙者に比べ、より不健康な食事を好む傾向のあることがわかったという（※4）。

この研究では、インターネットで募集した657人（非喫煙者178人、紙巻きタバコ喫煙者242人、加熱式タバコ喫煙者237人）を対象に、タバコを吸った後にどのような食べ物や飲み物を食べたり飲んだりしたくなるか、どんな味付け（甘味、塩味、酸味、苦味、旨味、油っぽい、辛い、スパイシー）を食べたくなるか、好みの調味料（砂糖、お酢、醤油、味噌、マヨネーズ、ソース）、好きな調理法（揚げ物、炒め物、焼き物、煮物、蒸し物、和え物、茹で物）、好きな料理のジャンル（和食、中華、洋食、韓国料理）を質問し、年齢・性別・体重・身長・BMI、喫煙状況などをアンケート調査し、結果を比較して統計解析を行った。その結果、加熱式タバコの喫煙者は紙巻きタバコの喫煙者よりも、ラーメンやスパゲッティ、肉料理などを好み、味付けが濃い炒め物や揚げ物などの油っこい食べ物（洋食や韓国料理）を欲する傾向のあることがわかった。同研究グループは、加熱式タバコのニコチン濃度の低さが喫煙者に味付けの濃い食事での満足感を求めさせ、また加熱式タバコに多く含まれるプロピレングリコールやグリセロールが味覚に影響を与えて味の好みを変えているのではないかと推測している。

喫煙者は食生活に注意が必要

喫煙者が不健康な食生活になるという事例は過去研究でも多い。例えば、ニコチンの薬理作用のため、長期的にみると喫煙者はメタボのリスクのあることはわかっている（※5）。米国で5293人を対象にし、喫煙者の食生活を明らかにした研究によれば、喫煙者の食事はエネルギー密度の高いものになりがちで、高カロリーだが少ない量の食べ物を摂る傾向にある（※6）。エネルギー密度でいえば、非喫煙者の食事は1.79kcal/g、時々吸う喫煙者は1.89kcal/g、毎日吸う喫煙者は2.02kcal/gだった。

一般的にタバコを吸う人は、非喫煙者より自分の健康に気をつけない傾向がある。また、喫煙者は社会経済的にも恵まれない人が多く、食生活や生活習慣が乱れがちだ。タバコにより嗅覚が減退し、唾液の量も減り、刺激的で高カロリー高エネルギーの食事でなければ満足できなくなっている喫煙者も多い。加熱式タバコにより、食品や飲料の嗜好が変化し、より健康に悪影響をおよぼす食生活になるとすれば、喫煙とのダブルリスクになっているのかもしれない。

※1-1 : Pavlidis Pavlos, et al., "Evaluation of young smokers and non-smokers with Electrogustometry and Contact Endoscopy" BMC Ear, Nose and Throat Disorders, Article number: 9, 20, August, 2009 ※1-2 : Asim Mustafa Khan, et al., "Comparison of Taste Threshold in Smokers and Non-Smokers Using Electrogustometry and Fungiform Papillae Count: A Case Control Study" Journal of Clinical & Diagnostic Research, Vol.10(5), ZC101-ZC105, May, 2016 ※2 : Mary E. Fischer, et al., "Taste intensity in the Beaver Dam Offspring Study" The Laryngoscope, Vol.123, Issue6, 1399-1404, 26, April, 2013 ※3 : 若子みな美ら、「都市部住民における塩味味覚閾値の規定要因に関する検討：神戸研究」、日本公衆衛生雑誌、早期公開、10, February, 2023 ※4 : Kiho Miyoshi, et al., "Foods and Beverages Associated with Smoking Craving in Heated Tobacco Product and Cigarette Smokers: A Cross-sectional Study" Tobacco Induced Diseases, Vol.22, doi.org/10.18332/tid/175623, January, 2024 ※5 : J Auderain-McGovern, et al., "Cigarette Smoking, Nicotine, and Body Weight." Clinical Pharmacology & Therapeutics, Vol.91(1), 164-168, 2011 ※6 : Ross Maclean, et al., "More to gain: dietary energy density is related to smoking status in US adults." BMC Public Health, DOI: 10.1186/s12889-018-5248-5, 2018

発行人

一般社団法人 日本禁煙学会

理事長 山本蒔子

発行 2025年5月 頒価200円 (2版)

Japan Society for Tobacco Control