

加熱式たばこに関するこれまでの知見の整理

加熱式たばこに関するこれまでの知見の整理(目次)

厚生労働科学特別研究事業(研究代表者:牛山明 2025年10月~2026年3月)において「加熱式たばこに関するこれまでの知見の整理」を作成

第1章 総論・背景

- 1.1 加熱式たばこの出現と世界的普及動向
- 1.2 製品の分類と技術的特徴
- 1.3 喫煙と健康に関する他国の認識
- 1.4 国際的枠組みと規制

第2章 使用実態とユーザー動向

- 2.1 国内外の使用率
- 2.2 多製品併用者の傾向
- 2.3 若年層・未成年の使用実態と健康影響
- 2.4 離脱・禁煙への移行動向

第3章 有害物質と曝露評価

- 3.1 主流煙の捕集法と吸煙行動の影響
- 3.2 主流煙の分析
- 3.3 副流煙の分析
- 3.4 含有化学物質のリスク評価
- 3.5 たばこ煙の成分と生体影響
- 3.6 加熱式たばこの曝露指標

第4章 加熱式たばこの能動喫煙の健康影響

- 4.1 呼吸器疾患との関連
- 4.2 循環器疾患との関連
- 4.3 発がん性に関する知見
- 4.4 妊婦の加熱式たばこ使用と妊婦・胎児への影響
- 4.5 歯科・口腔粘膜疾患への影響
- 4.6 ニコチン依存、抑うつ・自殺関連行動との関連
- 4.7 代謝異常、新型コロナウイルス感染症、その他の影響

第5章 加熱式たばこの受動喫煙の健康影響

- 5.1 加熱式たばこ使用による空気中の有害物質の発生
- 5.2 加熱式たばこによる受動喫煙の曝露
- 5.3 呼吸器系への影響
- 5.4 心血管系への影響
- 5.5 歯科・口腔粘膜疾患への影響
- 5.6 発がん性に関する知見
- 5.7 妊娠・胎児への影響
- 5.8 小児への影響

第6章 実験研究のエビデンス

- 6.1 呼吸器系への影響
- 6.2 心血管系への影響
- 6.3 細胞毒性・遺伝毒性への影響
- 6.4 炎症・免疫系への影響
- 6.5 発がん性に関する知見
- 6.6 その他の臓器への影響

第7章 社会的・政策的影響

- 7.1 日本および海外での法制度の取扱
- 7.2 ハームリダクションとの関連
- 7.3 たばこと世論

第8章 今後の課題と研究動向

- 8.1 主要結果のサマリー
- 8.2 今後の研究の方向性

【論文収集方法】

- 2010年～2025年12月22日までの期間に発表された論文を対象に、
 - Medline, Embase, Cochrane Library, 医学中央雑誌に掲載された加熱式たばこに関連した文献を検索式に基づいて抽出し、英語1,132報、日本語58報を抽出した。
 - 上記の論文のうち、プロトコル論文、オピニオン論文、コメンタリー論文、レビュー論文を除外ののち、精読の上、判定の対象とした。また、厚生労働科学研究の報告書についても対象とした。

【エビデンスの判定方法】

- 加熱式たばこの能動喫煙および受動喫煙と健康影響(4章、5章)について、アウトカム毎にエビデンスの関連性の強さと確からしさの2つの観点で、それぞれ4段階で判定した。

●関連性の強さに関する判定基準

強い	複数の研究で関連が一貫して示されており、効果が明確かつ大きい場合。用量反応関係が確認される場合を含む。
やや強い	複数の研究で関連の方向が一致しているが、効果の大きさが中等度、または一部の研究で有意差が示されない場合。
やや弱い	一部の研究で関連が示されるが、研究間で方向や有意性に不一致がある、または効果量が小さい場合。
弱い	関連がほとんど示されない、または研究間で結果が大きく乖離している場合。
判定できない	対象論文が0～1報の場合

●証拠の確からしさに関する判定基準

高い	ランダム化比較試験(RCT)・コホート研究が複数揃っている場合。
やや高い	RCT・コホートが少数、または方向性が一致しているが研究数が限られる場合。
やや低い	横断研究が中心だが複数の研究で方向一致がある場合。
低い	横断研究のみ、または研究数が極めて少ない場合。
判定できない	対象論文が0～1報の場合

- たばこ産業が実施した研究および資金提供した研究(たばこ産業資金による研究)はエビデンスの判定対象からは除外した。

第3章 3.2 加熱式たばこと紙巻たばこの主流煙の成分比較

- 加熱式たばこと紙巻たばこの主流煙中の成分量について、発がん物質(表1)と非発がん物質(表2)を示す。
(本資料においては、発がん物質:IARC分類※1が1、2A、2Bに該当する物質、非発がん物質:左記の発がん物質に該当しない物質とする)
- 非発がん物質(表2)は、紙巻たばこよりも量が多い場合の成分のみ抜粋した。

【表1:発がん物質】(成分量が加熱式たばこ>紙巻たばことなる場合のある物質を赤色表示)

μg/stick		IARC分類※1	加熱式たばこ	紙巻たばこ	出典
たばこ特異的ニトロソアミン類(TSNAs)※2	NNK	1	0.11-30.0	18.7-266	1)
	NNN	1	0.90-43.0	26.9-336	1)
	NAT	-	1.94-65.4	10.5-194	1)
	NAB	-	0.01-12.3	5.83-265	1)
ベンゾ[a]ピレン※2		1	n.d.*-1.21	4.25-26.1	2)
ホルムアルデヒド		1	<0.07-10	25.0-42.0	3)
o-トルイジン※2		1	0.14-3.57	30.3-115	4, 5)
2-ナフチルアミン※2		1	0.001-0.03	2.93-10.0	4, 5)
4-アミノピフェニル※2		1	n.d.-0.02	1.52-7.48	4, 5)
アクリロニトリル		1	<0.03-0.16	21.0-28.0	3)
1,3-ブタジエン		1	<0.03-0.21	93.0-110	3)
ベンゼン		1	<0.02-0.91	93.0-110	3)
アクリルアミド※2		2A	151-6431	3215-11671	6)
ジベンゾ[a,h]アントラセン※2		2A	0.03-0.31	0.39-2.07	2)
ジベンゾ[a,i]ピレン※2		2A	0.01	0.04-1.04	2)
アニリン		2A	n.d.	316-1188	4, 5)
o-アニシジン		2A	0.05	2.20-9.37	4, 5)
アクロレイン		2A	<0.2-8.3	100-130	3)
クロトンアルデヒド		2B	<0.2-18.0	40.0-51.0	3)
7H-ベンゾ[c]フルオレン※2		2B	0.01-3.78	6.78-35.1	2)
シクロペンタ[cd]ピレン※2		2B	0.01-1.72	9.03-98.9	2)
クリセン※2		2B	0.05-4.79	11.2-62.0	2)
5-メチルクリセン※2		2B	n.d.	0.01-8.48	2)
ベンゾ[e]アセフェナントリレン※2		2B	n.d.-1.36	3.88-24.3	2)
アセトアルデヒド		2B	0.25-260	1200-1500	3)
ベンゾ[a]アントラセン※2		2B	0.01-5.11	12.4-63.2	2)
ナフタレン※2		2B	1.08-9.18	366-3348	2)
ベンゾ[k]フルオランテン※2		2B	0.02-0.71	1.51-9.19	2)
ベンゾ[j]フルオランテン※2		2B	0.01-1.08	2.69-15.0	2)
インデン[1,2,3-cd]ピレン※2		2B	0.04-0.35	0.21-7.49	2)
ジベンゾ[a,h]ピレン※2		2B	n.d.	0.02-1.05	2)
ジベンゾ[a,i]ピレン※2		2B	n.d.	0.22-0.90	2)
イソピレン		2B	<0.04-2.80	830-980	3)
カテコール		2B	1.14-17.71	42.0-235	7)
ピリジン		2B	<0.04-10	23-34	3, 8)
2-フランメタノール		2B	0.11-46	4.2	8)

【表2:非発がん物質】(成分量が加熱式たばこ>紙巻たばことなる場合のある物質のみ記載)

μg/stick	有害性※3	加熱式たばこ	紙巻たばこ	出典
ニコチン※2	吸入すると生命に危険	0.29-2.76	0.89-3.53	1)
アセトール	遺伝性疾患のおそれの疑い等	<0.08-260	50-110	3)
2-ノネナール	皮膚刺激等	<0.5-74.0	n.d.	3)
フルフラール	飲み込むと有毒等	<0.03-120	54.0-180	8)
5-メチルフルフラール	眼・皮膚刺激等	0.35-70	12	8)
2(5H)-フランソ	飲み込むと有害	n.d.*4-14.0	6.6	8)
リナロール	アレルギー性皮膚反応を起こすおそれ	0.02-13	0.12	8)
メチルグリオキサール	飲み込むと有害	<0.2-37.0	17.0-38.0	3)
プロピレングリコール	Hazard classificationなし	270-6800	11.0-28.0	3)
グリセロール	Hazard classificationなし	2700-5100	59.0-1800	3)
メンソール	皮膚刺激等	0.41-2700	<0.01	3)
水銀	吸入すると生命に危険等	1.2-2.8	1.6-5.9	9)

- 令和6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)研究代表者:稲葉洋平
- 令和5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)研究代表者:稲葉洋平
- 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 Jul 16;31(7):585-593.
- 令和2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)研究代表者:稲葉洋平
- 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)研究代表者:稲葉洋平
- 令和5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)研究代表者:稲葉洋平
- 平成30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)研究代表者:稲葉洋平
- Bekki K, Uchiyama S, Inaba Y, Ushiyama A. Analyze of furans and pyridines from new generation heated tobacco product in Japan. Environ. Health Prev Med. 2021;26. doi:10.1186/s12199-021-01008-1
- 令和4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)研究代表者:稲葉洋平

※3 PubChem に記載のあるGHSラベル表示

注1)加熱式たばこの成分量については3製品を使用している。

注2)紙巻たばこの成分量については、国内紙巻たばこ銘柄の場合と、標準紙巻たばこを使用している場合とがある。

注3) HCl法で計測

- 製品によりばらつきはあるが、主流煙では、
 - 発がん物質のうち、TSNAs、アクリルアミド等については、加熱式たばこの方が量が多い場合がある。(表1)
 - 非発がん物質のうち、ニコチン、フルフラール、水銀等、加熱式たばこの方が多い場合がある物質がある。(表2)
- 上記の表には一部含まれていないものもあるが、燃焼由来成分(一酸化炭素、多環芳香族炭化水素類、アミン類、フェノール類)に限定した場合には、加熱式たばこの主流煙中の値は概ね紙巻たばこよりも低かった。

* n.d.:検出限界未満

※1 国際がん研究機関(IARC分類) グループ1:ヒトに対して発がん性がある グループ2A:ヒトに対しておそらく発がん性がある グループ2B:ヒトに対して発がん性がある可能性がある

※2 ng/stick

(参考) 主流煙の成分分析(たばこ産業資金による研究)

たばこ産業資金による研究では、加熱式たばこの主流煙の分析研究は12報あり、一部を以下に示す。

各種の加熱式たばこと、標準紙巻たばこ(3R4Fや1R6Fなど)の主要な有害化学物質排出量の比較

•IQOS (加熱装置のバッテリー駆動時間内にHCL法で吸引できる上限として1本あたり12パフに設定)

- ▶ 標準紙巻たばこ(3R4F)と比較して有害化学物質排出量は平均92.3%の削減を示した。代表的な物質の排出量(1本あたり)は、一酸化炭素が0.436mg(3R4Fは30.2mgで98.6%減)、ホルムアルデヒドが7.98 μ g(90.6%減)であった¹⁾。さらに、発がん性物質であるNNKは6.75ng(3R4Fの264ngに対し97.4%減)、NNNは10.2ng(3R4Fの283ngに対し96.4%減)と報告されている^{1, 2)}。

•glo (加熱装置の稼働時間に合わせて1本あたり8パフに設定)

- ▶ 標準紙巻たばこ(3R4F)と比較して有害化学物質排出量は平均97.1%の低減を示した。一酸化炭素は定量限界未満、ホルムアルデヒドは3.29 μ g(93.9%減)であり、NNKは6.61ng(3R4Fの281ngに対し97.7%減)、NNNは24.7 ng(3R4Fの263 ngに対し90.6%減)であった³⁾。アクリルアミドの排出量も測定されており、1.04 μ g(3R4Fの3.99 μ gに対し73.9%減 ※論文表中の単位表記に従う)と報告されている³⁾。

•Ploom TECH, Ploom X等

•低温(30℃)でエアロゾルを通過させるカプセル製品(NTV;Ploom TECH) (1カプセルあたり70パフに設定)

- ▶ 1カプセルあたり70パフに設定して分析が行われ、ホルムアルデヒドが5.84 μ g(3R4Fは91.8 μ g)、アセトアルデヒドが6.49 μ g未満(3R4Fは1674 μ g)にとどまった。また、NNK(検出限界0.753ng未満)及びNNN(検出限界0.492ng未満)は完全に検出限界未満まで激減した⁴⁾。

•高温加熱型(Ploomブランド等の外部加熱方式)

- ▶ 34種類の異なるたばこブレンド(レギュラー、ノンメンソール、メンソール)及び2種類の加熱装置(A、B)を用いた包括的な分析が実施された。その結果、標準紙巻たばこ(1R6F)と比較して51種類の有害物質排出量が、ブレンドや加熱装置の違いによらず一貫して平均93.57%削減されたことが確認された。特に、WHOが低減を推奨する9つの優先有害物質(TobReg9)についても約96%の大幅な低減が示された⁵⁾。アクリルアミドは1.02-1.06 μ g(1R6Fの4.33 μ gと比較して約76%減)であった⁵⁾

1)Schaller J-P, et al. 2016 2)Jaccard G, et al.2017 3)Forster M, et al.2018 4) Takahashi Y, et al. 2018 5)Miller-Holt J, et al.2026

その他の論文:Takahashi Y, et al. 2018;Jaccard G, et al. 2018;Murphy J, et al. 2018;Gee J, et al. 2017;Poynton S, et al. 2017;Gasparyan H,et al.2018;Forster M, et al. 2015 ;Goodall S, et al. 2022

たばこ産業からの詳細な化学分析データは、NNK、NNN、アクリルアミド等の有害化学物質の発生量が、紙巻たばこより一貫して低減されることを支持していた。

第3章 3.3 加熱式たばこと紙巻たばこの副流煙の成分比較

- 加熱式たばこと紙巻たばこの副流煙中の成分量について、発がん物質(表1)と非発がん物質(表2)を示す(紙巻たばこの副流煙の成分についてはデータがあるもののみ)。

【表1:発がん物質】

$\mu\text{g}/\text{stick}$		IARC分類*	加熱式たばこ	紙巻たばこ
たばこ特異的ニトロソアミン類 (TSNAs) ^{※1}	NNK	1	0.004-0.889 ¹⁾	122-150 ³⁾
	NNN	1	0.012-0.281 ¹⁾	54.3-93.3 ³⁾
	NAT	-	0.006-0.407 ¹⁾	16.9-45.4 ³⁾
	NAB	-	0.0002-0.093 ¹⁾	4.11-10.3 ³⁾
2-フランメタノール		2B	8.0~11 ²⁾	データなし
ピリジン		2B	0.42~0.73 ²⁾	データなし

【表2:非発がん物質】

$\mu\text{g}/\text{stick}$	加熱式たばこ	紙巻たばこ
ニコチン ^{※2}	0.001-0.057 ¹⁾	3.33-4.25 ³⁾
メンソール ^{※1}	0.016-0.084 ¹⁾	データなし
フルフラール	4.1~6.3 ²⁾	データなし
3-エテニルピリジン	0.011~0.018 ²⁾	データなし

※1)ng/stick

※2)mg/stick

注1)加熱式たばこの副流煙の成分量については3製品使用している場合と、1製品のみ使用している場合がある

注2)紙巻たばこの副流煙の成分については、ISO法で計測、加熱式たばこの副流煙についてはHCl法で計測。

1) 令和4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)研究代表者 稲葉洋平

2) 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)研究代表者 稲葉洋平

3) 国立保健医療科学院 による計測:ISO法

- 製品によりばらつきはあるが、副流煙では、
 - 発がん物質のうち、TSNAs、2-フランメタノール、ピリジンが検出された。(表1)
 - その他にも、ニコチン、メンソール、フルフラール、ニコチン由来のガス状成分である3-エテニルピリジンも検出された。(表2)
- 加熱式たばこと紙巻たばこの副流煙では計測方法が異なるため、成分量の単純な比較は難しい。

第3章 3.4 含有化学物質のリスク評価

- 主流煙に含まれる各物質^{*1}について、閾値のない発がん影響はがん過剰発生率を算出、非発がん影響・閾値を有する発がん影響はMOE (Margin of Exposure)を算出^{*2}し、これらの値を元に、A~Cに分類し、リスク評価^{*3}を実施した。

【リスク評価結果】(1日あたりの呼吸量は15m³/day、体重50kg、1日10本の喫煙と想定)

	中央値・ベースケース		最大値・ワーストケース	
	MOE	リスク判定	MOE	リスク判定
ホルムアルデヒド	65	C	18	C
アセトアルデヒド	4.1	B	1.9	B
プロピオンアルデヒド	6.3	B	3.2	B
ブチルアルデヒド	69	C	27	C
1-バレアルデヒド	146	C	58	C
2-フルアルデヒド(フルフラール)	0.039	A	0.012	A
ヘプタナール	143	C	48	C
2-ノネナール	>1618	C	11	C
クロトンアルデヒド	3.4	B	0.51	A
ベンズアルデヒド	109	C	13	C
アクロレイン	1.3	B	0.42	A
2-ブタン	1888	C	869	C
アセトン	1400	C	228	C
アセトール	17	C	3.3	B
グリセロール	0.36	A	0.17	A
プロピレングリコール	2.5	B	0.13	A
ジアセチル	14	C	8.3	B
ヒドロキノン	591	C	48	C
カテコール	49	C	11	C
フェノール	277	C	58	C
クレゾール	8084	C	4441	C
2-メトキシフェノール(グアイアコール)	2011	C	127	C

	中央値・ベースケース				最大値・ワーストケース				
	MOE	リスク判定	がん過剰発生率	リスク判定	MOE	リスク判定	がん過剰発生率	リスク判定	
アミン類	ニコチン	0.0035	A		0.0017	A			
	o-アニシジン	157206	C		45794	C			
	o-トルイジン			4.2E-06	B			8.9E-06	B
	2,6-ジメチルアニリン	323520	C		96002	C			
	2-ナフチルアミン			1.8E-06	B			2.7E-06	B
	4-アミノビフェニル			1.4E-05	A			5.0E-05	A
	NNN			1.7E-03	A			8.9E-03	A
	NNK			2.4E-02	A			1.5E-01	A
ピリジン類		8.6	B			4.1	B		
イソシアネート類									
多芳香族炭化水素類	メチルイソシアネート	56	C		11	C			
	ナフタレン	8844	C		3587	C			
	1-メチルナフタレン	72	C		27	C			
	2-メチルナフタレン	415	C		138	C			
	ベンゾ[a]ピレン			8.9E-03	A			6.2E-02	A
	フェナントレン	154894	C		7982	C			
	アントラセン	3090958	C		100976	C			
フルオランテン	1503579	C		150541	C				
ピレン	843787	C		85902	C				
その他									
アクリルアミド	22	C			8.6	B			
水銀	145	C			62	C			

【リスク評価凡例】

リスク判定	がん過剰発生率	MOE
A	がん過剰発生率 > 1/10万	MOE < 1 : リスクが懸念される
B	1/100万 < がん過剰発生率 ≤ 1/10万	1 < MOE ≤ 10 : 情報収集が必要
C	がん過剰発生率 ≤ 1/100万	MOE > 10 : 現時点では作業不要

※1 網羅的に測定された物質のうち、①発生量が多い物質、②同様の有害性を有すると考えられる化学物質群においては、その群の中から発生量が多く有害性のデータが入手可能と思われる物質、③リスクが高いと想定される物質、の3つの基準で選定

※2 がん過剰発生率10万分の1は、生涯曝露(原則70年相当)で10万人に1人の割合でがんが発生することを示す。また、MOEは人が実際に受けている曝露量が、健康影響が起り始める量からどれだけ離れているかを示す値であり、1未満であると、環境基準、環境指針値、耐容一日摂取量、許容一日摂取量などを超えている可能性が懸念されるため、人に対するリスクが懸念されると評価される。

※3 このリスク評価は、体内動態や感受性、作用機序、種差や個体差などの詳細検討は行っていない。

- 4-アミノビフェニル、NNN、NNK、ベンゾ[a]ピレンは中央値・最大値のいずれにおいても、リスク判定がAであった。特に、NNK、ベンゾ[a]ピレンのエンドポイントは肺がんであり、肺がんのリスクが強く懸念される。
- ニコチン、フルフラール、グリセロールは、中央値・最大値のいずれにおいてもリスク判定がAであった。特に、ニコチンはMOEが0.0035と極めて小さく、ニコチンのエンドポイントは、心拍数の急速な増加であり、心機能への影響が強く懸念される。

4章 加熱式たばこの能動喫煙の健康影響

加熱式たばこの能動喫煙と、アウトカムについて文献レビューを行い、関連性、確からしさについて判定を行った。

章	アウトカム	関連性	確からしさ	備考
4.1	喘息	やや弱い	やや低い	メタアナリシスで有意な関連
	慢性閉塞性肺疾患(COPD)	判定できない		COPDの発症を直接評価している研究が存在しない
4.2	循環器疾患・症状	強い	やや高い	疾患発症の直接評価は限定的
4.3	発がん性	判定できない		直接評価する疫学研究が存在しない
4.4	妊娠高血圧症候群・合併症	やや強い	やや低い	複数の周産期リスク増加
	上記以外の周産期・妊娠への影響	判定できない		複数研究あるが、すべて同一の横断研究
4.5	歯科・口腔粘膜疾患	判定できない		
4.6	ニコチン依存	強い	やや高い	
	抑うつ・自殺関連行動	やや弱い	やや低い	横断研究が中心
4.7	代謝異常(脂質異常・糖尿病・メタボリックシンドローム)	やや強い	やや低い	コホート研究あり
	新型コロナウイルス感染症	やや弱い	やや低い	横断研究が中心
	アレルギー性疾患	判定できない		横断研究が中心、1報は未成年対象
	椎間板疾患・腱板断裂	判定できない		
	クローン病	判定できない		
	聴覚機能の低下	判定できない		

加熱式たばこの能動喫煙の健康影響について、

- 循環器疾患・症状、ニコチン依存との関連性は「強い」、そのエビデンスの確からしさは「やや高い」。
- 成人における喘息(喘息の増悪)、代謝異常(脂質異常、糖尿病、メタボリックシンドローム)、抑うつ・自殺関連行動、新型コロナウイルス感染症との関連性については、「やや弱い」~「やや強い」、その確からしさは「やや低い」。
- COPDとの関連、発がん性との関連、妊娠高血圧症候群およびその合併症以外の周産期・妊娠関連のアウトカムとの関連、歯科・口腔粘膜疾患との関連については、現時点のエビデンスでは、「判定できない」。

4章 4.1 呼吸器疾患との関連

- 呼吸器疾患との関連について、喘息に関する論文は4報であった。またCOPDに関連した厚生労働科学研究報告書が1報あった。

1.加熱式たばこ使用と喘息の発症・増悪について

1) 国際的な知見

- 2018年から2020年に韓国で実施された調査¹⁾
 - 加熱式たばこ単独使用と喘息の有病率については、調整後オッズ比(95%信頼区間)は0.38(0.10-1.50)、紙巻と加熱式たばこ併用では0.98(0.52-1.86)であった。
- 4つの疫学研究を統合したメタアナリシス(2025年)²⁾
 - 喘息をアウトカムとしたPooled estimate(OR/RR 95%CI)は、1.67(1.06-2.68)であった。

2) 国内の知見

- 15歳~73歳の男女9,008名を対象とした横断研究(2019年)³⁾
 - 30日以内の加熱式たばこ使用と喘息の既往についての調整後オッズ比(95%CI)は1.70(1.16-2.50)であった。
- 3,787名を対象としたインターネット調査(2023年)⁴⁾
 - 加熱式たばこ喫煙者と喘息の症状増悪についての調整後オッズ比(95%CI)は3.25(1.86-5.68)であった。

2.加熱式たばこ使用とCOPDについて

- 加熱式たばこの呼吸器疾患につながり得るバイオマーカーに関する研究⁵⁾
 - 肺気腫で有意に増加していたmiR-766-3pが喫煙により誘導され、特に加熱式たばこ喫煙者で有意に増加した。

1) Seo Y.-G, et al. 2023 2) Carlsson S, et al. 2025 3) Nakama C, et al. 2021 4) Noguchi S, et al. 2023 5) 令和5年-7年度厚生労働科学研究報告書 研究代表:大森久光

成人における加熱式たばこと喘息の関連については有意差を認めなかったとする研究がある一方、喘息の増悪との関連を認めた研究もある。加熱式たばこの能動喫煙は、成人における喘息(喘息の増悪)について、関連性は「やや弱い」、確からしさは、「やや低い」。
COPDとの関連についての研究は限定的であり、関連性や確からしさは「判定できない」。

4章 4.2 循環器疾患との関連

- 血圧や心拍数、血管機能などへの影響に関する論文も含めた、循環器疾患との関連について、該当する論文は19報であった。以下に一部を示す。

1.国際的な知見

- 加熱式たばこは、以下のような急性及び慢性の影響を及ぼす可能性が示され、血管機能、血栓形成、炎症、酸化ストレス、心機能に悪影響を及ぼす可能性が示されていた。
 - **急性影響**
 - 心拍数の上昇や血圧の上昇^{1,2,4)}
 - 動脈硬化の指標(脈波伝播速度や増加指数)の悪化^{2,3)}
 - 炎症性サイトカインの増加、白血球増加、血管内皮機能障害⁴⁾
 - 心筋収縮および拡張機能に急性の障害⁵⁾ 等
 - **慢性影響**
 - 血流依存性血管拡張(FMD)の低下、一酸化窒素生物学的利用能の低下^{6,7)}
 - フィブリノーゲン濃度の上昇⁸⁾
 - 循環miRNAプロファイルの変化⁹⁾

2.国内の知見

- 健康診断データを活用した30,152名を対象としたコホート研究¹⁰⁾
 - 加熱式たばこ単独使用は高血圧発症の有意な増加と関連があった。
- 15歳~73歳の9,008名を対象としたインターネット調査¹¹⁾
 - 循環器疾患を有する人では加熱式たばこ単独使用、紙巻たばこの併用使用のオッズが有意に高かった。 等

1) Amhed NB, et al. 2025 2)Goebel I, et al. 2023 3)Lyytinen G, et al.2023 4) Biondi-Zoccai G, et al. 2019 5)Yaman B, et al. 2021 6)Loffredo L,et al. 2021 7)Schirone L,et al. 2022 8)Swiatkowaska B,et al.2025 9)Znyk M, et al. 202510) Hu H, et al. 2024 11)Nakama C, et al. 2019

加熱式たばこの能動喫煙による、血圧や心拍数、血管機能などへの悪影響は、ほぼすべての研究で同じ方向を示していることから、心血管系への影響は十分にあると考えられる。加熱式たばこの能動喫煙は、循環器疾患との関連性は「強い」、また、その証拠の確からしさは、「やや高い」。

4章 4.3 発がん性に関する知見

- 発がん性そのものを直接評価する研究はなかった。
- 発がん性に関連する影響として、腫瘍マーカー、遺伝子変化及び尿中曝露マーカー等に関する文献をレビューした。

1. 国際的な知見

- 750名を対象とした腫瘍マーカーに関する研究¹⁾
 - がん胎児性抗原値(CEA)の値が、紙巻たばこ喫煙者(中央値2.4)、加熱式たばこ喫煙者(中央値2.0)、非喫煙者(中央値1.6)の順に有意に高かった。
- 加熱式たばこ遺伝子変化に関する研究²⁾
 - 非喫煙者、紙巻たばこ喫煙者、加熱式たばこ喫煙者の各群15名(合計45名)の歯肉組織を比較したところ、加熱式たばこ喫煙者のeNOS遺伝子メチル化変化が非喫煙者より有意に高く、エピジェネティックな変化を引き起こす可能性が示唆された。
- 尿中重金属濃度に関する研究³⁾
 - 電子たばこ喫煙者、加熱式たばこ喫煙者、紙巻たばこ喫煙者、および非喫煙者各群40名(合計160名)の尿中重金属濃度を比較したところ、加熱式たばこ喫煙者でニッケル化合物(IARC分類グループ1)およびニッケル金属(IARC分類グループ2B)の上昇を認めた。

2. 国内の知見

- 加熱式たばこ遺伝子変化に関する研究⁴⁾
 - 紙巻たばこ喫煙者と加熱式たばこ喫煙者の各群52名(合計208名)の末梢血単核細胞における喫煙関連のDNAメチル化異常および遺伝子発現変化を調査したところ、加熱式たばこ喫煙者と紙巻たばこ喫煙者は同程度だった。
- 日本とカナダの成人550名の尿中曝露マーカーを比較した研究⁵⁾
 - 加熱式たばこ単独喫煙者は紙巻たばこ喫煙者と比較してNNAL^{※1}が約83%、CEMA^{※2}が約93%低かった。
- 15歳~73歳の9,008名を対象としたインターネット調査⁶⁾
 - がんを有する人では加熱式たばこ単独使用、紙巻たばこの併用使用のオッズが有意に高かった。

※1 たばこ特異的ニトロソアミン(IARC分類1の物質を含む)の代謝産物

※2 アクロレイン(IARC分類2A)の代謝産物

1) Kim D-H, et al. 2025 2) Rasperini G, et al. 2025 3) Yuce Y, et al. 2025 4) Ohmomo H, et al. 2022 5) Miller CR, et al. 2025 6) Nakama C et al. 2019

がんの臨床的エンドポイントを用いた長期的な疫学研究が存在せず、非喫煙者と同等の水準に発がんリスクが低下するかは不明。発がん性を直接評価する研究はないため、加熱式たばこの能動喫煙と発がん性の関連性については「判定できない」。

4章 4.4 妊婦の加熱式たばこ使用と妊婦・胎児への影響

- 妊娠との関連について、妊娠高血圧症候群とその合併症(常位胎盤早期剥離、胎児発育不全、早産・切迫早産・分娩誘発・帝王切開)に関する論文は4報であり、その他の周産期・妊娠の影響についての論文は2報であった。以下に一部を示す。

1.国際的な知見

- 加熱式たばこ使用と周産期アウトカムについての研究(加熱式たばこ喫煙群 vs. 非喫煙者群)¹⁾
 - 周産期合併症
 - ◆ 加熱式たばこ使用群では、早産 (17% vs. 4%)、分娩誘発 (54% vs. 24%)、帝王切開 (52% vs. 40%) と有意に高かった。
 - 生化学的指標の比較
 - ◆ 母胎の生化学的指標、児のApgarスコアや出生時体重については非喫煙者群と比較して、有意差がなかった。

2.国内の知見

- 全国大規模コホート研究(JACSIS)
 - 妊娠高血圧症候群(HDP):加熱式単独喫煙者は非喫煙者と比較してHDPのリスクが高かった(OR 2.48)。²⁾
 - 常位胎盤早期剥離:妊娠初期の加熱式たばこ喫煙者は非喫煙者と比較して常位胎盤早期剥離のリスクが11.3倍(rRR 11.3; 95% CI: 7.5 - 17.0)であった³⁾。
 - 低出生体重(LBW):加熱式たばこ使用によるLBWのリスクは2.36倍であった²⁾。
 - 胎児発育不全(SGA):加熱式たばこ単独喫煙者のSGAのリスクは2.50倍であった⁴⁾。

1) G.G. Incognito, et al. 2024 2) Zaitzu M, et al. 2021 3) Ooba H, et al. 2025 4) Hosokawa Y, et al. 2022

加熱式たばこの能動喫煙と一部の妊娠合併症や胎児発育不全、分娩誘発のリスク、および一部の長期予後との関連について報告がある。ただし、研究数が十分でなく科学的根拠は十分とは言えない。加熱式たばこの能動喫煙の妊娠高血圧症候群およびその合併症への影響についての関連性は、「やや強い」、その確かさは、「やや低い」。その他のアウトカムについては、研究デザインおよびサンプルサイズが限定的な観察研究からの報告のみに限られるため、「判定できない」。

4章 4.5 歯科・口腔粘膜疾患との関連

- ・ 歯科疾患については、自己申告による歯周病との関連をみた横断研究の1報のみであった。
- ・ そのほか、歯・口腔への影響としては、口腔粘膜、歯肉組織、唾液等との関連を示す論文(6報)があった。一部を以下に示す。

1.国際的な知見

- ・ 口腔粘膜の免疫機能に関する研究¹⁾
 - 唾液中の分泌型免疫グロブリンA(sIgA)濃度を見た結果、平均唾液sIgAレベルは、紙巻たばこ喫煙者(260.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、加熱式たばこ喫煙者(243.54 $\mu\text{g}/\text{mL}$)で有意差がなかった。また、加熱式たばこ喫煙者も紙巻たばこ喫煙者も、非喫煙者(380.74 $\mu\text{g}/\text{mL}$)と比較するとsIgAは有意に低かった。
- ・ 歯の色指数を評価した研究²⁾
 - 歯の色指数(平均WID: Whiteness Index for Density)は紙巻たばこ喫煙者(13.38)と比較して加熱式たばこ喫煙者(17.82)は良好であった。
- ・ 歯垢を評価した研究³⁾
 - 歯垢の蓄積レベルは加熱式たばこまたは電子たばこ単独喫煙者は、紙巻たばこ喫煙者より有意に低く、非喫煙者と同レベルであった。

2.国内の知見

- ・ 「日本における社会と新型たばこに関するインターネット調査研究プロジェクト」の二次解析(回答者10,439名)⁴⁾
 - 加熱式たばこ喫煙者は非喫煙者と比較して歯周病の有病率と有意な関連があった(有病率比1.43 95%CI: 1.03-1.62)。

1) N pavlov, et al. 2025 2)G Rasoperni, et al. 2025 3)S Gupta, et al. 2024 4) G. R. M. La Rosa, et al. 2024

歯科・口腔粘膜疾患については、自己申告による歯周病との関連をみた横断研究の1件のみであり、関連性および確からしさは「判定できない」。

4章 4.6 ニコチン依存、抑うつ症状・自殺関連行動との関連

- ・ニコチン依存、抑うつ症状・自殺関連行動との関連について、ニコチン依存については15報、抑うつ・自殺関連行動については3報の論文があった。一部を以下に示す。

1.ニコチン依存に関する知見

- ・韓国の成人喫煙者を対象とした依存指標の比較に関する調査¹⁾

➢ 紙巻たばこ、加熱式たばこ、電子たばこでFTNDスコア^{※1}に有意差なし。また、尿中のニコチン関連バイオマーカー濃度は加熱式たばこ喫煙者と紙巻たばこ喫煙者では同程度であった。

- ・マレーシアの医療施設受診者を対象とした調査²⁾

➢ マレーシアの医療施設受診者を対象とした調査では、紙巻たばこ、加熱式たばこ、電子たばこでFTNDスコアに明確な差がなかった。等

- ・国内での使用依存度に関する研究³⁾

➢ 起床後最初の使用までの時間を依存指標として検討したところ、加熱式たばこ常用喫煙者は紙巻たばこ喫煙者の機会喫煙者と同程度、あるいはそれ以上の依存を示す場合があった。

2. 抑うつ症状・自殺関連行動

- ・韓国の青少年を対象とした横断研究(5,349名)⁴⁾

➢ 加熱式たばこ単独喫煙者は非喫煙者と比較して中等度以上の抑うつ症状のリスクが高かった(aRR 4.39 95%CI:1.54-12.54)。

- ・韓国の青少年を対象とした全国調査(57,069名)⁵⁻⁶⁾

➢ 加熱式たばこを含む複数製品喫煙者では非喫煙者と比較して自殺関連行動のリスクが高かった。特に、加熱式たばこ単独喫煙者において自殺企図のオッズは7.13(95%CI: 3.17-16.06)と高値を示した。さらに、同じ調査において、加熱式たばこ使用に加えて受動喫煙曝露がある場合、自殺念慮および自殺企図のオッズリスクがさらに上昇した。

※1ファーガストローム・ニコチン依存度スコア

※2ミネソタ・ニコチン離脱症状スケール

1) Rudasingwa G, et al. 2022 2)Wan Puteh SE, et al. 2023 3)Lau YK, et al. 2019 4) Lee BG, et al. 2025 5)Huh Y, et al. 2021. 6) Park S, et al.2021

加熱式たばこは紙巻たばこと同程度のニコチン送達能を有し、依存指標が明確に低減するとはいえないとする結果が多い。加熱式たばことニコチン依存との関連性は、「強い」。その証拠の確からしさは、「やや高い」。抑うつ症状、自殺関連行動との関連性は「やや弱い」、また、その証拠の確からしさは「やや低い」。

4章 4.7 代謝異常、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

- 代謝異常に関する論文は5報、COVID-19に関する論文は4報であった。一部を以下に示す。

1. 代謝異常

脂質異常との関連

- 日本の職域他施設研究(J-ECOHスタディ)データを用いた横断研究(n= 48,771)では、加熱式たばこ喫煙者では非喫煙者と比較しHDLコレステロールが有意に低値であり、低HDLコレステロール血症のオッズ(OR 1.25 95%CI:1.09-1.43)も高かった¹⁾。
- 韓国の国民健康栄養調査データを用いた横断研究(n=10,309)において、加熱式たばこ単独喫煙者は非喫煙者と比較して高LDLコレステロール血症(≥ 160 mg/dL)のオッズが高かった(OR 1.71、95% CI: 1.01-2.89)²⁾。

糖尿病との関連

- 日本のJ-ECOHスタディの横断研究(n=40,291)では、加熱式たばこ喫煙者は非喫煙者と比較して前糖尿病(OR 1.36 95%CI:1.25-1.47)および糖尿病(OR 1.68 95%CI:1.45-1.94)のオッズが高かった³⁾。

メタボリックシンドローム発症との関連

- 韓国の大規模コホート研究(n=178,004)では、加熱式たばこ喫煙はメタボリックシンドローム発症と関連があった(HR 1.68 95%CI:1.25-2.26)。また、喫煙期間が長い場合や喫煙頻度が高い場合にはリスクがより高くなる傾向があった⁴⁾。

2. COVID-19

日本国内住民を対象とした横断研究⁵⁾

- 加熱式たばこ喫煙者は非喫煙者と比較してCOVID-19感染のオッズ(OR 1.65 95%CI:1.26-2.15)が高く、酸素吸入や入院を指標とした重症度についても関連が認められた(OR 1.90、95%CI:1.01-3.59)。

イタリアの前向きコホート研究COSMO-IT⁶⁾

- 加熱式たばこ喫煙経験とCOVID-19の重症度および死亡率で有意な差は認められなかった(重症度 OR 1.21 95% CI:0.47-3.12 死亡率 OR 1.16 95%CI:0.35-3.89)⁷⁾。

1) Hu H, et al. 2022 2)Kim et al. 2025 3)Hu H, et al. 2023 4)Jee Y, et al. 2024. 5)Nishimura M, et al. 2023 6) Gallus S, et al. 2023

加熱式たばこの能動喫煙と代謝異常(脂質異常、糖尿病、メタボリックシンドローム)との関連性は、「やや強い」、また、その証拠の確からしさは、「やや低い」。また、新型コロナウイルス感染症との関連性は、「やや弱い」、また、その証拠の確からしさは、「やや低い」。

4章 4.7 アレルギー性疾患、椎間板疾患・腱板断裂、クローン病、聴覚機能の低下

- アレルギー性疾患に関する論文は2報、椎間板疾患・腱板断裂に関する論文は2報、クローン病に関する論文は1報、聴覚機能の低下に関する論文は1報であった。

1. アレルギー性疾患

- 韓国の青少年を対象とした横断研究では、加熱式たばこの喫煙は喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎と関連しており、特に複数製品使用において多疾患併存のリスクが高いことが報告された¹⁾。
- 韓国の国民健康栄養調査データを用いた成人を対象とした研究においても、加熱式たばこの喫煙はアレルギー性鼻炎の有病率の上昇と関連していた(AOR 1.60、95%CI:1.06-2.42)²⁾。

2. 椎間板疾患・腱板断裂

- 韓国の大規模コホート研究で、加熱式たばこ喫煙者において椎間板疾患の発症リスクが非喫煙者と比較して高いことが示された(aHR 1.13、95% CI: 1.06-1.20)³⁾。
- 韓国の腱板修復術後の再断裂に関する臨床コホート研究では、加熱式たばこ喫煙者において再断裂率が28.9%とおよび、紙巻喫煙者の31.1%と同程度であり、非喫煙者8.9%と比較して高いことが示されている(OR3.397、95%CI:1.38-8.37)⁴⁾。

3. クローン病

- クローン病患者を対象とした後ろ向きコホート研究では、加熱式たばこ喫煙者において術後再発リスクが高かった(OR 2.76、95%CI:1.36-5.82)⁵⁾。

4. 聴覚機能の低下

- 横断研究で、加熱式たばこ喫煙者は高周波数域の聴力低下のオッズが高く(OR 1.46、95%CI:1.28-1.67)、量反応関係も示唆された⁶⁾。

1)Lee A et al.2019 2) Seo Y-G, et al. 2023 3)Shin JW, et al.2025 4)Yoon T-H, et al.2024 5)Parigi TL, et al. 2025 6)Sever E, et al. 2024

加熱式たばことアレルギー性疾患、椎間板疾患・腱板断裂、クローン病、聴覚機能の低下については関係がある可能性が示唆されているが、横断研究が多く、関連を結論づける科学的証拠は不足しており、加熱式たばこの関連性については「判定できない」。

(参考) たばこ産業資金による能動喫煙に関するエビデンス

たばこ産業資金による、加熱式たばこの能動喫煙の健康影響に関する研究は、循環器疾患との関連について6報、歯・口腔との関連について1報あり、以下に示す。

循環器疾患との関連

1. 国際的な知見

- 紙巻たばこから加熱式たばこや電子たばこへ切り替えることで、有害物質曝露のバイオマーカーが低下することが報告された。短期間のランダム化試験では、加熱式たばこへ切り替えた群で煙に含まれる有害物質への曝露バイオマーカーが有意に減少し、禁煙群に次いで低いレベルとなった¹⁾。
- 加熱式たばこへ切り替えた5日以内に、一酸化炭素ヘモグロビンや変異原性物質の尿中排泄などの曝露バイオマーカーが大幅に低下し、禁煙群と類似した低下も認められた²⁾。
- 加熱式たばこへ切り替えにより、炎症や血管内皮機能障害、血小板活性化に関連する一部のバイオマーカーの改善が報告された³⁾。
- 加熱式たばこまたは電子たばこへの切り替え後には、有酸素運動能力($VO_2\max$)の改善が認められた⁴⁾。

2. 国内の知見

- 日本人喫煙者180名を対象としたランダム化試験では、gloまたはIQOSへ切り替えた群で、尿中曝露バイオマーカーおよび及び呼気中COが5日後に有意に減少し、その低下は多くの指標で禁煙群と同程度であった⁵⁾。
- 横断研究で、加熱式たばこ喫煙者は紙巻たばこ喫煙者より一部の潜在的有害性バイオマーカー(BoPH)が良好であった⁶⁾。

歯・口腔との関連

- 唾液中のlactoferrinおよびlysozymeの分泌率を調べた研究において、加熱式たばこ喫煙者の分泌率(lactoferrin: $3.6(1.5-6.9)\mu\text{g}/\text{min}$ 、lysozyme: $2.1(1.1-4.5)\mu\text{g}/\text{min}$)は非喫煙者(それぞれ $7.3(3.3-13.8)\mu\text{g}/\text{min}$ 、 $4.0(1.9-7.7)\mu\text{g}/\text{min}$)より有意に低かった⁷⁾。

1) McEwan M, et al.2021 2) Ludicke F, et al.2016 3) Bosilkovska M, et al.2020 4) Spicuzza L, et al. 2025 5) Gale N, et al. 2019 6) Sakaguchi C, et al. 2021 7) Mori Y, et al. 2022

5章 加熱式たばこの受動喫煙の健康影響

加熱式たばこの受動喫煙と、アウトカムについて文献レビューを行い、関連性、確からしさについて判定を行った。

	アウトカム	関連性	確からしさ	備考
5.1	加熱式たばこによる空気中の有害物質の発生	強い	高い	健康影響のアウトカムではない
5.2	受動喫煙の曝露	やや強い	やや高い	
5.3	呼吸器症状への急性影響	やや弱い	やや低い	論文数が限定的
5.4	心血管系への急性影響	やや弱い	低い	心血管関連症状との関連であり、疾患との直接関連についての研究はない
5.5	歯科・口腔粘膜疾患への影響		判定できない	研究が存在しない
5.6	発がん性に関する知見		判定できない	直接評価する疫学研究が存在しない
5.7	妊娠・胎児・周産期への影響		判定できない	横断研究1報のみ
5.8	小児のう蝕に関する研究		判定できない	研究1報のみ
	小児の酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能の研究		判定できない	研究1報のみ
	小児の自殺念慮の研究		判定できない	研究1報のみ

加熱式たばこの受動喫煙の影響について、

- ・空気中に有害物質が発生することの関連性は「強い」、確からしさは「高い」
- ・有害物質の曝露が生じることの関連性は「やや強い」、確からしさは「やや高い」
- ・具体的な健康影響の関連性については「やや弱い」、確からしさは「低い」～「やや低い」、もしくはいずれも「判定できない」。

5章 5.1 加熱式たばこ使用による空気中の有害物質の発生

・空気中の有害物質の発生について該当した論文は5報であった。さらに、空気中の有害物質の動きについて報告した厚生労働科学研究報告書が1報あった。そのうち、喫煙機械を用いた実験1報、人が加熱式たばこを使用した実験4報を以下に示す。

1. 喫煙機械を用いた実験

- ・ 5種類の加熱式たばこを合計24本、ISO法とHCI法で発生させた際の、ブラックカーボン、アクロレイン、アセトアルデヒド、ホルムアルデヒドの空気中の濃度はHCI法の方が高かった¹⁾

2. 加熱式たばこを実験的に喫煙した実験

- ・ 実験的なチャンバー(35.8 m³)で(換気回数(0.2、0.5、1回)、加熱式たばこを喫煙する人数(1、3、5名)、湿度(30、50、70%)、受動喫煙を評価するダミーの距離(0.5、1、2メートル)と条件を変えながら室内の空気質を調査²⁾
 - 加熱式たばこの使用により、ニコチン、アセトアルデヒド、PM2.5、粒子数濃度(PNC)等がバックグラウンドよりは有意に増加。
 - 同一条件下での紙巻たばこの喫煙と比較すると、ニコチン、アセトアルデヒド、PM2.5、PNCの値は加熱式たばこの使用で有意に低い。
 - 加熱式たばこを同時に使用する人が多いこと、傍観者までの距離が近いほど、汚染物質の上昇が大きい。
- ・ 小型シャワーブースと居室(25m²)で測定³⁾
 - 小型シャワーブースにおいて、加熱式たばこを50回吸引後の、ニコチン濃度は25.9~257μg/m³
 - 居室において、ニコチン濃度は健康上の懸念がなく許容されると考えられる濃度範囲の上限の3μg/m³を超えなかった。PM_{2.5}濃度は、一部の測定値で100μg/m³を超えたことが認められた(大気環境基準の年間平均基準値(15μg/m³))
- ・ 実験的なチャンバー(13m²、35.8m³)で測定⁴⁾
 - 加熱式たばこのパフ中のエアロゾル濃度は紙巻より低い。
 - 傍観者(bystanders)までの距離が近いほどエアロゾルの曝露が高濃度になることが示されたが、換気強度と相対湿度は有意な影響を与えなかった。
- ・ 大学の模擬喫煙室での実験⁵⁾
 - 照明を落とし、背後から平面レーザーを照射することで加熱式たばこの呼出エアロゾルを可視化し、呼気の勢いで2m到達することが認められた。

1) Zervas EN, et al. 2024 2) Meisotovic-Akhtarieva et al 2019 3) Hirano T, et al. 2020 4) Meisotovic-Akhtarieva M, et al 2021 5) 令和5年-7年度厚生労働科学研究報告書 研究代表:大和浩

屋内で加熱式たばこを使用することと、同一空間内における受動喫煙の原因となる有害化学物質の増加について、その関連性は「強い」、確かさは「高い」。

5章 5.2 加熱式たばこによる受動喫煙の曝露

・受動喫煙の曝露について該当した論文は5報であった。さらに、曝露に関する厚生労働科学研究報告書が3報あった。一部を以下に示す。

1.加熱式たばこ使用による非喫煙家族への曝露

- ・ 父親が紙巻たばこ、加熱式たばこを使用している配偶者及び子供を対象とした研究¹⁾
 - 紙巻たばこまたは加熱式たばこを使用している男性と、非喫煙者の男性のそれぞれの家族(配偶者、子供)を比較し、尿中総ニコチン代謝物(TNM)は前者において有意に増加し、尿中NNAL(たばこ特異的ニトロソアミン)は前者において高値であった。
- ・ 紙巻たばこ、加熱式たばこ、併用者の家族(配偶者、子供)を対象とした研究²⁾
 - 尿中総ニコチン代謝物(TNM)(pg/mg creatinine)は、加熱式たばこ受動喫煙者が2.65、紙巻たばこ受動喫煙者が4.33、併用者の受動喫煙者が3.72であった。紙巻たばこと加熱式たばこの受動喫煙曝露量を比較すると、加熱式たばこによる曝露量が40%ほど低減されていた。
 - 発がん性物質であるNNAL中央値(pg/mg creatinine)は、加熱式たばこ受動喫煙者が1.10、紙巻たばこ受動喫煙者が1.14、併用者の受動喫煙者が1.02であった。加熱式たばこと紙巻たばこ受動喫煙者の曝露量に大きな差は認められなかった。

2.加熱式たばこによる非喫煙者への曝露

- ・ 2021年に加熱式たばこによる受動喫煙の健康影響を評価する研究³⁾
 - 加熱式たばこの受動喫煙を受けた被験者の尿中には、ニコチン代謝物及びNNALが有意に検出された。さらに、DNA損傷マーカーの2物質(7-メチルグアニン、8-ヒドロキシ-2'-デオキシグアノシン)の尿中濃度も高い傾向があった。

3.喫煙室の清掃作業における非喫煙者への曝露

- ・ 喫煙室の清掃に関わる従業員27名を調査したところ、清掃作業がある者はそうでない者と比較して尿中ニコチン代謝物のすべての指標が有意に高かった⁴⁾。

1) Onoue A, Inaba Y, Omori H, et al. 2022 2)令和2年~4年度厚生労働科学研究報告書 研究代表:大森久光3)Kawasaki Y, Li YS, et al. 2023 4) 令和5年-7年度厚生労働科学研究報告書 研究代表:大和浩

曝露の指標として生体指標(バイオマーカー)の測定に基づく知見によると、加熱式たばこ使用とその受動喫煙による曝露の関連性は、「やや強い」、確からしさは、「やや高い」。

5章 5.3 呼吸器系への影響

・呼吸器系への影響を調べた論文は3報であった。そのうち、喘息症状や喘息発作との関連を調べたものが2報であった。

- 15-69歳の8,240名を対象とした縦断的なインターネット調査¹⁾
 - 加熱式たばこのエアロゾルへの曝露による症状を分析したところ、最も見られた症状は不快感25.1%で、次に目の痛み22.3%、喉の痛み20.6%、他の障害または症状13.4%であった。
- 15-73歳の8,784名を対象とした自己申告式アンケート調査²⁾
 - 加熱式たばこによるエアロゾルに曝露されている割合は39.5%であった。受動喫煙で生じた症状のうち、喘息発作を経験した頻度は10.9%と報告された(紙巻たばこの受動喫煙で引き起こされた喘息発作の頻度(8.4%))。
- 15-80歳の非喫煙者18,839名を対象としたインターネット調査³⁾
 - 18,839名の現在非喫煙者のうち、受動的にエアロゾルに曝露された者の9.8%(95%CI:8.2%~11.7%)が喘息発作/喘息様症状を、16.7%(95%CI:14.8%~18.9%)が持続的な咳を報告した)。エアロゾルの曝露は呼吸器症状と関連していた(喘息発作/喘息様症状: PR 1.49、95%CI:1.21~1.85;持続的な咳: PR 1.44、95%CI:1.21~1.72)。

1) Tabuchi T et al. 2018 2) Imura Y, et al. 2021 3) Yoshioka T, et al. 2023

加熱式たばこの受動喫煙の急性健康影響としての呼吸器症状との関連について、喘息症状や喘息発作、持続的な咳との関連を示唆するインターネットの報告はあるものの、急性影響を正確に評価した研究はほとんどなく、全体として研究数が少なく限定的であった。加熱式たばこの受動喫煙は、急性健康影響としての呼吸器症状(喘息症状や喘息発作、持続的な咳)との関連性は「やや弱い」、また、その証拠の確かさは、「やや低い」。

5章 5.4 心血管系への影響

- ・心血管系への影響についての論文は3報であった。

1.国際的な知見

- ・加熱式たばこまたは紙巻たばこの煙に受動曝露された小児に対する調査¹⁾
 - 受動曝露された小児は非曝露群と比較し、コチニン、リポ多糖、ゾヌリンの値が有意に高く、加熱式たばここと紙巻たばこでは有意な差はなし。
 - 酸化ストレスや血管内皮機能障害への関与の可能性を示唆された。
- ・加熱式たばこおよび紙巻たばこへの曝露に関する調査²⁾
 - 加熱式たばこおよび紙巻たばこの一次・二次曝露後に、特に喫煙者において心拍変動が低下した。

2.国内的な知見

- ・ 15-73歳の8,784名を対象とした自己申告式アンケート調査³⁾
 - 加熱式たばこのエアロゾル曝露者で、胸痛の頻度は11.8%(紙巻たばこの受動喫煙では9.9%)であった。

1) Loffredo L, et al. 2025 2) Kim DH, et al. 2025 3) Imura Y, et al. 2021

加熱式たばこの受動喫煙の心血管系への影響については、胸痛などの心血管関連症状との関連や心拍出量の低下、内皮機能障害に関連する可能性を示唆する報告が認められたが、研究数が少なく限定的であった。加熱式たばこの受動喫煙と心血管系への影響の関連性については、「やや弱い」、また、その証拠の確からしさは、「低い」。

5章 5.6 発がん性への影響

- 発がん性との関連について、直接評価する研究はなかった。
- 関連する研究として、環境測定を中心とした研究2報と非喫煙者の尿中物質に関する研究1報、モデル計算による研究1報があった。

1. 国際的な知見

- 室内環境における加熱式たばこ使用時の空気質をモニタリングした研究¹⁾
 - 加熱式デバイスはほとんどの有害化合物の排出量が紙巻たばこに比べて大幅に少ないものの、発がん物質を含むn-アルカン、有機酸、アルデヒド類は有意な量(最大2-6mg/h)が排出されていた。
- エアロゾル中の金属成分による能動的及び受動的曝露シナリオにおける発がん性リスクを評価した研究²⁾
 - 能動的及び受動的曝露に関連する過剰生涯発がんリスクは 6.85×10^{-8} から 9.34×10^{-7} の範囲であり、いずれも許容基準である 1.0×10^{-6} を下回った。

2. 国内の知見

- 非喫煙者746名を対象に家庭における受動喫煙曝露と尿中バイオマーカーの関連を調査した研究³⁾
 - 加熱式たばこの受動喫煙による尿中ニコチン代謝物及び発がん物質代謝物のレベルは紙巻たばこの受動喫煙と同程度であった。
- 既存データを用いたシミュレーション研究⁴⁾
 - 通常の室内条件下における加熱式たばこエアロゾルへの受動曝露による過剰生涯発がんリスクを推定したところ、加熱式たばこの受動曝露による生涯過剰発がんリスクは 2.7×10^{-6} と推定され、これは同条件での紙巻たばこの受動曝露リスクより3桁低かった。

1) Ruprecht AA, et al. 2017 2) Lee J, et al. 2026 3) Kawasaki Y, et al. 2021 4) Hirano T, et al. 2020

• 加熱式たばこの受動喫煙による発がん性について、現時点では直接評価をしている論文がないため、その関連性については「判定できない」

5章 5.7 妊婦・胎児・周産期への影響

・パートナーの喫煙形態と妊婦の合併症リスクとの関連に調べた論文が1報であった。

1. 国内の知見

・全国大規模コホート研究であるJACSISを用いた後方視的縦断研究(1,354名の非喫煙妊婦を対象)¹⁾

➤ 妊娠高血圧症候群(HDP)

◆ パートナーが加熱式たばこと紙巻たばこの併用使用の場合

ー妊婦のHDP発症リスクは4.54倍(95%CI 1.60-12.82)と、有意なリスク上昇が認められた。

◆ パートナーが加熱式たばこのみ、または紙巻たばこのみ使用の場合

ーHDPとの有意な関連は認められなかった。

➤ 妊娠糖尿病(GDM)

パートナーと加熱式たばこ使用(単独・併用問わず)とGDMの発症との間には有意な関連は認められなかった。

1) Akiyama M, et al. 2025

今回調査対象となった唯一の国内研究では、加熱式たばこの受動喫煙は、パートナーが紙巻たばこと併用している場合に限り、妊婦の妊娠高血圧症候群(HDP)と関連がある可能性が示唆されているが、加熱式たばこの受動喫煙と妊婦・胎児・周産期への影響の関連性は、現時点では「判定できない」。

5章 5.8 小児への影響

小児への影響については全部で10報であった。その内訳は受動喫煙及び家族の喫煙行動に関する研究が7報、う蝕に関する研究が1報、酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能に関する研究が1報、自殺念慮に関する研究が1報であり、一部を以下に示す。

1. 小児の受動喫煙および家族の喫煙行動に関する研究

・香港(中国)における家庭内受動喫煙に関するアンケート調査¹⁾

- ▶ 過去7日間に家庭内で受動喫煙ありと回答した小児の割合は紙巻たばこ(27.4%)、電子タバコ(4.0%)、加熱式たばこ(0.9%)の順であった。

・家族の喫煙状況のアンケート調査と尿中コチニン濃度測定結果²⁾

- ▶ 加熱式たばこのみを喫煙する家族と同居する子どもの尿中コチニン濃度は、非喫煙家族より有意に高かった。
- ▶ 加熱式たばこ喫煙者は紙巻たばこ喫煙者よりも室内で喫煙する割合が有意に高かった(71.2% vs. 49.3%)。

2. 小児のう蝕に関する研究

・イタリアにおける歯肉溝浸出液中のコチニンレベルおよび虫歯リスクの臨床評価³⁾

- ▶ コチニン濃度は 紙巻たばこへの曝露群 > 電子たばこへの曝露群 > IQOSへの曝露群 > 受動喫煙なし群であった。
- ▶ コチニン濃度はDMFTスコア(歯科におけるう蝕経験歯数を示す指標)と強い正の相関があると報告された。

3. 小児の酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能の研究

・イタリアにおける加熱式たばこ受動喫煙の有無で比較したアンケート調査⁴⁾

- ▶ 加熱式たばこへの受動喫煙は、小児の酸化ストレスを高め、血管内皮機能不全、血小板活性化、血栓形成のリスクを増大させた。

4. 小児の自殺念慮の研究

・韓国の受動喫煙と過去12ヶ月間の自殺念慮、自殺計画、自殺未遂に関するアンケート調査⁵⁾

- ▶ 加熱式たばこ喫煙者であり、家庭内での受動喫煙もあると回答した子どもの自殺未遂のリスクは、非使用、受動喫煙群なし群の1.88倍であった。

1)Chen T, et al. 2024 2)Muta H et, al.2025 3) Ludovichetti FS, et al. 2025 4)Loffredo L, et al. 2024 5)Park S, et al. 2021

・紙巻たばこと比較して、加熱式たばこ喫煙者の方が室内で喫煙する割合が高いことと報告する論文が確認された。
・受動喫煙とう蝕、酸化ストレス・血管内皮機能・血小板機能、自殺念慮との関連性について、各アウトカムとの関連を示す論文は観察研究が1件ずつしかなく、受動喫煙との関連性は現時点では「判定できない」。

(参考) たばこ産業資金による受動喫煙に関するエビデンス

たばこ産業による受動喫煙に関する研究は、空気質に関する研究が3報あった。

・ 空気質に関する研究

- ▶ 実験室内(※1)において、加熱式たばこの主流エアロゾルによる一酸化炭素、一酸化窒素、窒素酸化物は、バックグラウンドレベルと変わらなかった¹⁾。
- ▶ 実験室内(※2)において、IQOSの副流煙の放出によって検出される発がん物質(NNN)は、 $0.0830 \pm 0.0153 \text{ ng/m}^3$ で、紙巻たばこの1/10であった²⁾。
- ▶ 加熱式たばこ喫煙エリアがある東京都の6カ所の飲食店(※3)において、定点測定と従業員の個人曝露測定をした結果、
 - ・ 禁煙エリアの定点測定の結果、空気中のニコチン濃度は概ね検出限界($0.051 \mu\text{g/m}^3$ 以下)以下。
 - ・ 加熱式たばこ使用エリアのニコチン濃度は、 $0.237 \sim 2.16 \mu\text{g/m}^3$ であった。
 - ・ 禁煙エリアにおける個人曝露は、19測定のうち、15測定で定量限界以下であった。
 - ・ 喫煙ブースが設置されている店舗では、加熱式たばこ使用エリアに入る従業員の個人曝露濃度は定量可能であった。 等³⁾

※1:床面積24.1 m²、気積72.3 m³で1時間当たりの換気量を77~879 m³に調節できる実験室

※2:1時間当たり121m³の換気(換気回数:1.67回)に調整された実験室

※3:3店舗は加熱式たばこ専用室内に紙巻たばこの専用ブースが設置されていた

6章 実験研究のエビデンス

動物・細胞実験により推測される健康影響を、①呼吸器系②心血管系③細胞毒性・遺伝毒性④炎症・免疫系、⑤発がん関連⑥その他臓器の6つのアウトカム別に研究を整理した。

	動物実験		細胞実験	
	文献数※	結果一部抜粋	文献数※	結果一部抜粋
呼吸器系への影響	17	・2週間の曝露により、紙巻たばこ同等の肺炎症・組織損傷・炎症性ケモカイン増加を誘発する ・6ヶ月の慢性曝露により紙巻たばこ同等の肺気腫様変化等を確認 等	14	・肺上皮細胞において、紙巻たばこ抽出液がアポトーシスを誘導したのに対し、加熱式たばこ抽出液ではアポトーシスによる遺伝子変動が見られなかった ・加熱式たばこ抽出液により、潜在的な発がん性代謝物質の顕著な蓄積あり 等
	13(T)	・90日間から18ヶ月の曝露試験で紙巻たばこと比較して肺炎症・組織病理・遺伝子発現への影響が大幅に低減されていた 等	11(T)	・紙巻たばこと比較し、加熱式たばこは細胞毒性・線毛運動・炎症メディエーターへの影響が極めて小さい 等
心血管系への影響	5	・加熱式たばこエアロゾル単回曝露により血流依存性血管拡張が有意に低下 等	1	・加熱式たばこ常用者では、血管新生能と心筋保護機能を有意に損なう
	2(T)	・6ヶ月の曝露で加熱式たばこ群では有意な心血管影響が認められなかった 等	9(T)	・単球の内皮接着・血管炎症・酸化ストレス・血管平滑筋細胞の老化加速において加熱式たばこの影響は著しく低い 等
細胞毒性・遺伝毒性への影響	1	・短期評価において加熱式たばこは顕著な遺伝毒性・変異原性を示さなかった	13	・加熱式たばこは有意な毒性・変異原性・腫瘍プロモーション活性を示さず、高濃度では紙巻たばこ同等のミトコンドリア機能・リソソーム活性の障害を引き起こす ・加熱式たばこは紙巻たばこより毒性が低いものの、酸化ストレスや炎症経路を介して肝細胞に用量依存的な毒性を示し、肝疾患進行のリスクとなり得る 等
	0(T)	-	9(T)	加熱式たばこのNRUアッセイの毒性は紙巻たばこよりも低く非変異原性である 等
炎症・免疫系への影響	1	・加熱式たばこは紙巻たばこほど酸化ストレスや炎症を誘発しないものの、ニコチンを介してT細胞の増殖とIL-2放出を有意に抑制する	2	・加熱式たばこの抽出液が単球のPD-L1発現を有意に上昇させる 等
	0(T)	-	0(T)	-
発がん関連への影響	0	-	0	-
	0(T)	-	1(T)	・高濃度(15%)の加熱式たばこガス相抽出液がアポトーシスと細胞毒性を誘導するが、一方で低濃度(5%)では長期曝露において細胞増殖を促進する傾向が示された
その他臓器への影響	11	・ラットへの4週間の曝露で、精巣の酸化ストレス・DNA損傷・炎症性サイトカインの増加および血漿テストステロン濃度の有意な低下あり ・90日間の吸入試験において、高容量加熱式たばこ群で肝機能指標(ALT)の有意な上昇と酸化ストレス増加を確認 等	6	・口腔粘膜細胞において加熱式たばこが紙巻たばこ同等の細胞毒性を示した ・加熱式たばこ抽出液が紙巻たばこと比較して、骨形成分化に与える有害影響が有意に小さかった 等
	7(T)	・加熱式たばこによる肝臓の遺伝性発現変動・脂質代謝変化が紙巻と比較して約90%低減 ・90日間の吸入試験において、加熱式たばこ群では高容量でも精子数の減少や奇形率の上昇について有意な影響なし 等	4(T)	・骨芽細胞の分化阻害や破骨細胞の活性化において加熱式たばこの影響が紙巻たばこより著しく低下した ・角膜上皮細胞において加熱式たばこが紙巻たばこ同等に細胞生存率を低下させた 等

※文献は上段が独自資金研究、下段がたばこ産業資金による研究(T)

加熱式たばこに関する現時点での健康影響の評価(まとめ)

能動喫煙

- ◆ 主流煙の成分比較では、製品によりばらつきはあるが、紙巻たばこと比較すると、
 - 発がん物質のうち、加熱式たばこの方が量が多い場合(TSNAs、アクリルアミド等)がある。
 - 非発がん物質のうち、加熱式たばこの方が量が多い場合(ニコチン、フルフラール、水銀等)がある。
 - 燃焼由来成分では(一酸化炭素、多環芳香族炭化水素類等)、加熱式たばこの方が概ね低い。
- ◆ 特に、
 - 発がん物質のうち、4-アミノビフェニル、NNN、NNK、ベンゾ[a]ピレンは中央値・最大値のいずれにおいても、がん過剰発生率が高く、そのうち、NNK、ベンゾ[a]ピレンでは、肺がんとの関連性がみられ、リスクが強く懸念される。
 - ニコチン、フルフラール、グリセロールは、中央値・最大値のいずれにおいてもMOE(※)は小さく、健康影響が生じる量に非常に近い曝露であることを示している。特に、ニコチンは、心拍数の急速な増加との関連性がみられ、心機能への影響が強く懸念される。
(※)曝露余裕度:人が実際に受けている曝露量が、健康影響が起これ始める量からどれだけ離れているかを示す値であり、小さいほど健康リスクが高い。
- ◆ 能動喫煙の健康影響について、
 - 循環器疾患および症状やニコチン依存との関連性はやや高いエビデンスの確からしさをもって強く懸念される。
 - 成人における喘息(喘息の増悪)、代謝異常(脂質異常、糖尿病、メタボリックシンドローム)、抑うつ症状、自殺関連行動、新型コロナウイルス感染症との関連性については、エビデンスの確からしさは高くないものの影響が示唆される。
 - COPD、発がん、妊娠高血圧症候群およびその合併症以外の周産期・妊娠関連のアウトカム、歯・口腔粘膜疾患との関連性については、現時点のエビデンスでは、判定できなかった。

受動喫煙

- ◆ 副流煙の成分比較では、
 - 発がん物質のうち、TSNAs、2-フランメタノール、ピリジンが検出。
 - 非発がん物質のうち、ニコチン、メンソール、フルフラール、3-エチルピリジンが検出。
 - 加熱式と紙巻きでは計測方法が異なるため、成分量の単純比較はできないが、加熱式たばこの方が紙巻たばこより低かった。
- ◆ 受動喫煙の健康影響について、
 - 空気中への有害物質の発生や有害物質の曝露が生じる関連性は高い、またはやや高いエビデンスの確からしさをもって懸念される。
 - 呼吸器症状や心血管系との関連性は、エビデンスの確からしさは高くないものの影響が示唆される。
 - 発がん性及び妊娠への影響、歯科・口腔粘膜疾患、未成年・子どもへの影響については現時点では判定できなかった。