



Title	新型タバコにどのように対応すべきか
Author(s)	大島, 明
Citation	目で見るとWHO. 2017, 64, p. 19-22
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/86629
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

新型タバコにどのように対応するべきか

大阪大学大学院医学研究科社会医学講座環境医学
招聘教員 大島 明

<p>Akira OSHIMA</p> 	<p>1942年1月生 1966年大阪大学医学部卒業 1967年大阪府立成人病センター調査部 1995年同調査部長、2007年同定年退職 現在、大阪大学大学院医学系社会医学講座環境医学招聘教員、大阪国際がんセンターがん対策センター特別研究員</p>
---	--

新型タバコの登場

加熱式タバコは、2014年11月フィリップモリス・ジャパンがアイコスを販売して以来、ここ数年の間に日本において普及しつつある。アイコスの他にもJTのプルーム・テック、ブリティッシュ・アメリカン・タバコのグローも販売されるようになった。2003年中国の薬剤師 Hon Lik によって開発され実用化された電子タバコは、専用カートリッジ内の液体（ニコチン、プロピレングリコール、植物性グリセリン等）を熱して霧状化し、その微粒子のエアゾールを吸引するのに対して、アイコスではプロピレングリコールに浸したタバコ葉を加熱ブレードで直接加熱してエアゾールを発生させる。プルーム・テックでは、ニコチンを含む液体を加熱して生じるエアゾールをタバコ葉の詰まったカプセルを通す。グローでは、特別に加工したタバコ葉を加熱するが、アイコスでは加熱するホルダーと充電するチャージャーとに分かれているのに対して加熱と充電を1台のデバイスで行うことができる。このように同じ加熱式タバコの中でも違いがある。

日本ではニコチンを含む電子タバコは医薬品として規制され、現時点で製造販売の認可を得たものはなく、個人輸入の形でしか使用することができないのに対して、加熱式タバコは、たばこ事業法のもとで「パイプたばこ」として認可されている。フィリップモリス・ジャパンによると、「2016年4月にアイコスの全国販売を開始して以来、アイコスの販売台数は300万台を超え、アイコスに完全に移行したユーザーは約100万人を達成しました。（2016年12月現在） マールボロ・ヒートスティックのシェアは全

国で7.6%、東京で約9.5%を記録しています。（2017年1月現在、小売販売ベース）」とのことである。

電子タバコは英国や米国で広く普及し、その利害に関する研究と熱い議論がなされてきた。しかし、加熱式タバコは、英米ではそれほど普及していないため検討はあまりなされていない。加熱式タバコの利害に関する議論は、広く普及しつつある日本でこそ行う必要がある。

小論では、加熱式タバコに関してこれまで行われた研究をレビューし、英国や米国などで実施された電子タバコに関する研究や議論を参考にして、日本において今後新型タバコにどのように対応するべきか検討する。なお、2005年2月27日に発効したWHO たばこ規制枠組み条約がWHO総会のコンセンサスで成立した2003年当時には新型タバコはまだ登場しておらず、その主な規制対象は紙巻きタバコであったこと、そして、“Smoking and Health 1964”出版50周年を記念して2014年に出版された米国公衆衛生長官の報告書の主要な結論の9には、「米国におけるタバコ使用による死亡と疾病の負荷は、圧倒的に紙巻きタバコやその他の燃焼性タバコ製品によってもたらされたものであり、この使用の急速な除去により負荷は劇的に低減する」と記述されていたことに留意することが必要である。

新型タバコに対する2つの考え方

喫煙者に対して、紙巻きタバコの、より害が少なくより安全な代替として加熱式タバコを提示しこれを勧めるとするのがハームリダクションの立場である。日本では馴染みがないが、注射薬物使用者において蔓延するHIV感染を、注射針交換プログラムやメタドンなどの経口薬物の処方による予防対策が、英国などでは広く実施され成果を挙げている。

これに対して、「予防原則」(Precautionary principle)は、「環境や人間の健康に危害をもたらすおそれのある活動に対しては、一部の因果関係が科学的に完全に確立され

てなくとも、予防措置が講じられるべきである」(ウイングスプレッド宣言、1998年)とするもので、対策が遅れて被害が増大した事例として水俣病などの反省がある。喫煙の害に関しても、日本では、1987年になってようやく厚生省編集の「たばこ白書」が出版され、公式に喫煙の害が確認されたが、これは1962年の英国王立内科医学会の報告書、1964年の米国公衆衛生長官の報告書に22-24年も遅れており、この間に喫煙による被害は大きく広がったと考える。

また、喫煙規制の取り組みへのタバコ会社によるこれまでの数々の干渉やフィルター付きタバコや低タール・低ニコチンタバコが低リスクだとするタバコ会社の嘘

(実際にはフィルター付きタバコの流行により肺腺がんが増加し、低タール・低ニコチンタバコは、代償により喫煙本数が増えたためリスクは減少しなかった)を思えば、タバコ会社やタバコ会社の製品は信頼できないとするものが多いのも当然である。このため、フィリップモリスの研究者によってアイコスとは紙巻きタバコに比して毒性が低いことが示されてはいるもののその結果は俄かには信じられない。また、長期間の健康影響はまだ調査されていない。このため、「予防原則」の立場からは、加熱式タバコを勧められないとする。

なお、タバコ規制以外の分野において、英国では伝統的にハームリダクションの考えに立った対策が講じられてきたのに対して、米国ではハームリダクションの考えは受け入れられず、予防原則の考えに立った対策が取られてきたという事情がある。しかし、2017年7月28日FDAは新しい声明をおこない、紙巻きタバコのニコチン量を減らして青少年が使用しても依存症に陥らないようにするとともに、電子タバコに対して厳しいと議論のあったPreMarket Tobacco Applications (PMTA)とModified Risk Tobacco(MRTP)の申請の提出期限を2018年8月8日から2022年8月8日まで延長するなどの緩和措置をとる方針を示した。これによって、まだ喫煙していない青少年が喫煙を開始しても依存症に陥らない一方、すでにニコチン依存症に陥っている成人喫煙者が害の少ない電子タバコにスイッチすることができるようになることが期待される。米国においても、ハームリダクションの考えが受け入れられつつあるとの印象を筆者はもっている。

新型タバコの使用実態の把握

日本における喫煙行動は、成人に関しては1986年から国民健康栄養調査(以前は国民栄養調査)により、未成年者に関しては1996年から厚生労働科学研究として調査が実施されている。しかし、電子タバコや加熱式タバコに関する項目は設けられていないため、その使用実態を把握することができない。加熱式タバコが普及した現時点では、国民健康栄養調査や未成年に関する喫煙調査における喫煙の項目において、加熱式タバコなど新型タバコの使用実態も把握できるように、調査票を改定する必要がある。

加熱式タバコ使用者への害

アイコスの毒性評価に関しては、フィリップモリスの研究者が実施した研究、すなわちアイコスのエアゾールと紙巻タバコの主流煙との化学分析の比較やin vitroでのヒト気管上皮細胞への影響の研究などの一連の研究によってアイコスのエアゾールは従来の紙巻きタバコの煙に比して毒性が低いことが示されている¹⁾。一方、Auerらはタバコ会社とは独立して、アイコスのエアゾールを分析し揮発性有機化合物や多環芳香族炭化水素が、紙巻タバコと比較して濃度は低いながら存在することを示した²⁾。さらに、最近、国立保健医療科学院のBekkiらは、アイコスの「主流煙」から標準タバコと同程度のニコチンが検出されたのに対して、TSNAs(タバコ特異的ニトロソアミン)の濃度が5分の1程度にまで低減され、一酸化炭素も100分の1程度であったことを示した³⁾。

また、フィリップモリスの研究者は、東京の病院(大崎病院東京ハートセンター)で160人の日本人の成人喫煙者を対象としたトライアルを実施し、紙巻きタバコからアイコスにスイッチしたものと従来の紙巻きタバコ継続使用者、禁煙したものとにおける血液と尿を検査して、スイッチしたものでは5日後にFDAが示したHarmful and Potentially Harmful Constituents(有害および有害懸念成分)のバイオマーカーが49%~89%低くなったことを示した⁴⁾。これらの減少は90日後も維持され、禁煙したものとほぼ同様であった。また、TSNAsのバイオマーカーであるNNALは90日後77%低くなっていた。なお、90日後の喫煙衝動、喫煙満足度は、両者の間で差を認めなかった。

最近、英国の研究者Stephensが、電子タバコと非燃焼

加熱式タバコと紙巻きタバコの発がん能力(potency)を、公表された各タバコからの放出物の化学分析データと各々を吸入した場合のがんリスクデータとを用いて推定した結果をタバコ会社とは独立して発表した⁵⁾、その結果は、平均生涯発がんリスクは、紙巻きタバコ1日15本の場合は 2.4×10^{-2} 、非燃焼加熱式タバコ1日15スティックの場合は 5.7×10^{-4} 、電子タバコ1日30Lでは 9.5×10^{-5} で、加熱式タバコの平均生涯発がんリスクは、電子タバコの発がんリスクよりは大きい、紙巻きタバコに比して2桁近く少ないとするものであった。

ただし、実際の死亡やがんの罹患をエンドポイントとしての追跡調査を今から計画しておかなければならない。このためには加熱式タバコ使用者を、紙巻きタバコの喫煙者および非喫煙者を比較対照として、がん登録あるいは死亡情報と照合して長期に追跡する体制を整えておくことが必要である。このような研究は、タバコ会社に任せるのではなく、厚生労働科学研究費のような国レベルの公的な研究費で実施しなければならない。

追跡調査の結果を得るには今後10年単位の時間を要するが、スヌース(moist snuff, 中に熱処理などをされたタバコ粉末が入っているティーバッグのようなものを上唇と歯茎の間に入れて使用する)に関しては、「スウェーデンの経験」がある⁶⁾。すなわち、男性においてスヌースが広く使用されているスウェーデンでは男性の喫煙率と肺がんなど喫煙関連疾患による死亡率が欧州の中で最も低くなっており、2016年の毎日喫煙率は男性で8%、女性で10%、35-44歳の男性では5%であった。日本を含めて、スウェーデン以外の国では、規制や社会風習の違いのためあってスヌースは広まらなかった。ハームリダクションが実際に効果を生じるためには、害の少ないものが人々に受け入れられる必要があるが、加熱式タバコのアイコスはずでにタバコ全体のシェアの約10%を占めており、この要件は満たしつつある。

加熱式タバコによる禁煙効果

2016年に公表された電子タバコの禁煙効果に関するコクランレビュー⁷⁾では、2つのRCTを統合してニコチンを含む電子タバコではニコチンを含まないプラセボの電子タバコに比して6か月間の禁煙成功率は有意に高いとする一方、ニコチンパッチと比較して禁煙成功率の有意差は

なかったとしていたが、これらの証拠としての質は各々低い、あるいは非常に低いと評価されていた。これは参加者が少ないため禁煙成功のRRの推定値が不確かであるためである。また、これらのRCTで用いられた電子タバコは初期の、ニコチン量が十分に送達されないものである。新しい世代の電子タバコを用いてのRCTが必要との指摘もなされていた。このレビューに取り上げられたニュージーランドの臨床試験では6か月後の禁煙割合は電子タバコ群で7.3% (289人中21人)、ニコチンパッチ群で5.8% (295人中17人)で、有意差はなかったものの電子タバコがやや効果的と示唆する結果だった⁸⁾。現在、ニュージーランドでは対象者数を増やして新たなトライアルを実施中である。

加熱式タバコも、電子タバコと同様に禁煙効果を有すると思うが、加熱式タバコとニコチンパッチとを比較するきちんとしたデザインのRCTを計画し実現して、効果を確認することが必要である。

加熱式タバコの gateway 効果

電子タバコが紙巻きタバコの入口となるという gateway 効果に関してこれまで多くの議論がなされてきた。青少年の電子タバコ使用状況別にその後の紙巻タバコの使用状況を調査した追跡調査は、これまでに4つある。Leventhalら⁹⁾は「ロサンジェルスの高校生ではベースラインで電子タバコを使用したことがあるものは使用したことがないものに比して、1年後燃焼性タバコ使用を開始するものが多い」と結論しているが、この研究に対しては、電子タバコを1回だけ試したものを電子タバコ使用者というべきではないし紙巻タバコを1本ふかしてみただけのものを喫煙者というべきではない、この研究は紙巻タバコと電子タバコはリスクなことを試みるのが好きな同じ種類の人間をひきつけるということを確認したにすぎなく、電子タバコ使用と燃焼性タバコ使用との関係は双方向であると考えべきだとする、説得力のある批判がなされた¹⁰⁾。同様の批判は、他の研究にも当てはまると考える。2015年のNational Youth Tobacco Surveyによると、高校生の過去30日間におけるタバコ製品の使用は電子タバコが16.0%、紙巻タバコが9.3%で、タバコ製品合計では25.3%であった。2011年には各々1.5%、15.8%、24.2%であった。このことは、紙巻タバコが電子タバコにとって

かわられたことを示している。

日本では、加熱式タバコはたばこ事業法のもとで紙巻きタバコと同様の規制を受けているが、米国ではこれまで電子タバコは一般消費財と位置付けられてきた。このため、紙巻きタバコのCMは1971年から禁止されているが、電子タバコのCMは可能であった。米国のテレビには、過去の紙巻きタバコのCMを彷彿させるような電子タバコのCMが多く流され、青少年もこのCMに暴露されていたことが報告されている。

これらを総合すると、加熱式タバコが日本の青少年に対し喫煙の gateway になるとは考えにくい。

社会全体への害と利益

以上を総合すると、加熱式タバコは、紙巻きタバコの喫煙者に対してより害の少ない代替となる一方、青少年に対して喫煙への入口となることは考えにくいので、社会全体としては害よりも利益の方が大きいと筆者は考える。公的機関による加熱式タバコの使用実態の把握、加熱式タバコの害に関する調査研究を実施することは必要であるが、加熱式タバコの利害に関するきちんとしたエビデンスがまだないからとしてその普及を妨げることは、はるかに有害な紙巻きタバコを温存するだけで社会全体としては害の方がはるかに大きい結果となる。ただし、紙巻きタバコから加熱式タバコへの完全なスイッチではなく、紙巻きタバコと加熱式タバコとの併用の場合は、害は低減しないことに留意する必要がある。Doll and Peto¹¹⁾によると、肺がん罹患リスクは、喫煙期間の4~5乗、1日喫煙本数の2乗程度で推定されるとしており、1日喫煙本数よりも喫煙期間のほうがはるかに重要な要因であるとしている。従って、加熱式タバコを使用しながら紙巻きタバコの本数を減らして使用し続ける2重使用者の場合の肺がんリスクは大きくは減少しないと考えられる。

また、紙巻きタバコから加熱式タバコへのスイッチはゴールではなく一つのステップであり、ゴールはあくまで「タバコのない社会」の実現である。加熱式タバコをやめるための支援方法の開発と普及が次の課題である。なお、喫煙が禁じられている屋内では、加熱式タバコの使用も禁止するべきであると筆者は考える。加熱式タバコ使用者が吐出するエアゾールの有害成分は紙巻きタバコよりもはるかに少ないがゼロではないため、ここでは予防原則を適

用するのが適切である。

参考文献

1. Gonzalez-Suarez, I, Martin F, Marescotti D, Guedj E, Acali S, John S, Dulize R, Baumer K, Peric D, Goedertier D, Frentzel S, Ivanov NV, Mathis C, Hoeng J and Peitsch MC. In vitro systems toxicology assessment of a candidate modified risk tobacco product shows reduced toxicity compared to a conventional cigarette. *Chem Res Toxicol* 2016;29 (1): 3-18.
2. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I et al. Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes. Smoke by Any Other Name. *JAMA Intern Med*. Published online May 22, 2017.
3. Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes. *J UOEH*. 2017;39(3): 201-207.
4. Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, Weitkunat R. Effects of Switching to the Tobacco Heating System 2.2 Menthol, Smoking Abstinence, or Continued Cigarette Smoking on Biomarkers of Exposure: A Randomized, Controlled, Open-Label, Multicenter Study in Sequential Confinement and Ambulatory Settings (Part 1). *Nicotine Tob Res*. 2017 Apr 21.
5. Stephens W.E. Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tobacco Control* 2017; - Published Online First: 02 Oct 2017
6. Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerstrom K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tob Control* 2003;12:349-359
7. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Can electronic cigarettes help people stop smoking, and are they safe to use for this purpose? *The Cochrane Library* First published: 13 September 2016
8. Bullen C1, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, Walker N. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013 Nov 16;382(9905):1629-37.
9. Leventhal A, Strong D, Kirkpatrick M, Unger J, Sussman S, Riggs N et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA*. 2015; 314(7):700.
10. Rigotti NA. e-Cigarette Use and Subsequent Tobacco Use by Adolescents. *New Evidence About a Potential Risk of e-Cigarettes*. *JAMA*. 2015;314(7):673-674.
11. Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health*. 1978 Dec;32(4):303-13.