CC BY

保健医療科学　2026　Vol.75 No.4 p.308 − 324

特集：加熱式たばこ時代の禁煙支援―多職種・地域連携による自治体での実践―

＜総説＞

加熱式たばこの有害性と健康影響に関する最新知見

稲葉洋平，牛山明

国立保健医療科学院生活環境研究部

Recent findings on the harmfulness and health effects of heated tobacco products

INABA Yohei, USHIYAMA Akira

Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

抄録

加熱式たばこは，2020年4月に全面施行された改正健康増進法において，飲食等が可能な喫煙室での使用が経過措置として認められている．一方，同年の診療報酬改定では，使用者がニコチン依存症管理料の対象として明記された．二つの措置は，当時の知見のもとでは合理的であった．しかしその後の5年間に，普及の様相と製品そのものが変化した．本稿では，現行世代の製品に関する最新の知見を整理し，禁煙支援を実効あるものとするために必要な更新点を論じた．

国民健康・栄養調査によると，現在習慣的に喫煙している者に占める加熱式たばこ使用者の割合は，男性では平成30年の30.6%から令和6年には41.4%へ，女性では同じく23.6%から44.2%へ上昇した．拡大は中高年層で進行しており，循環器疾患・呼吸器疾患のリスクが顕在化する年齢層にまで浸透している．製品は加熱温度の上昇と加熱方式の変更という二方向で変化し，IQOSは電磁誘導加熱へ移行した．たばこスティックに内封された金属片の乳幼児による誤飲も報告されている．

主流煙成分は生成経路により三つの群に整理できる．燃焼由来成分は大幅に低減する一方，たばこ葉由来および加熱過程由来の成分の低減は限定的で，添加物由来成分は紙巻たばこと同等以上の発生量を示す．米国食品医薬品局は2026年，有害成分リストを2012年の策定以来はじめて改訂し，産業側が報告対象から除外してきた成分群を新たに指定した．曝露バイオマーカー研究では，使用者のニコチン曝露が紙巻たばこ喫煙者と同等であることが国内外で示されている．非使用者においても，ニコチン代謝物にとどまらず，たばこ特異的ニトロソアミン代謝物およびDNA損傷指標の上昇が国内の研究で報告されている．一方，使用が禁煙を促進しないことも縦断研究により示されている．

加熱式たばこ使用者は既に禁煙治療の対象とされているが，禁煙治療のための標準手順書は紙巻たばこを前提とした設計のままである．本稿では，呼気一酸化炭素濃度測定が指標として機能せず代替が第三者の署名にとどまること，ブリンクマン指数の換算規則が未検証で使用年数の短い層が算定要件を満たしにくいこと，スクリーニングの前提が成立しないこと，禁煙治療用アプリの算定要件が呼気一酸化炭素濃度に依拠すること，および科学的根拠が製品の更新に追いついていないことを，実装上の課題として指摘した．

キーワード：加熱式たばこ，有害化学物質，受動曝露，禁煙支援，ニコチン依存症管理料

連絡先: 稲葉洋平
E-mail: inaba.y.aa@niph.go.jp
[令和8年9月7日受理]

Abstract

Under the revised Health Promotion Law, which was fully enforced in April 2020, heated tobacco products (HTPs) are permitted as a transitional measure in designated smoking rooms where eating and drinking are allowed. In that same year, the medical fee schedule revision listed HTP users as eligible for nicotine dependence management. While both measures were reasonable given the evidence available at the time, over the subsequent five years, both the diffusion pattern and the products themselves have changed. This review summarizes recent findings on current-generation HTPs and discusses the updates that are required to make smoking cessation support effective.

According to the National Health and Nutrition Survey, the proportion of HTP users among current smokers rose from 30.6% in 2018 to 41.4% in 2024 among men and from 23.6% to 44.2% among women. The increase is now concentrated in the middle-aged and older groups, reaching ages at which cardiovascular and respiratory disease risks manifest. The products have changed in two directions: higher heating temperatures and altered heating mechanisms. IQOS shifted to induction heating, and accidental ingestion of the metal susceptor—now enclosed in the tobacco stick—has been reported in infants.

Mainstream aerosol constituents can be grouped according to their formation pathways. Combustion-derived compounds were substantially reduced, while reductions were limited for tobacco-leaf- and heating-process-derived compounds, and additive-derived compounds were emitted at levels equal to or higher than those in the reference cigarettes. In 2026, the U.S. Food and Drug Administration revised its list of harmful and potentially harmful constituents for the first time since 2012, formally designating compounds that the industry had systematically excluded from its reporting list. Biomarker studies in Japan and abroad have shown that nicotine exposure among HTP users is comparable to that among cigarette smokers. Domestic studies have demonstrated elevated levels of nicotine metabolites, tobacco-specific nitrosamine metabolites, and DNA damage markers among non-users. Longitudinal evidence indicates that HTP use does not promote smoking cessation.

Although HTP users are already eligible for cessation treatment, the standard procedure manual is designed for cigarette smokers. This review identifies five implementation gaps: exhaled carbon monoxide measurement does not function as an indicator, with its substitute being a third-party signature; the conversion rule for the Brinkman index is unvalidated, and users with short exposure histories are unlikely to meet the eligibility threshold; the premise of dependence screening does not hold; the reimbursement requirement for the digital therapeutic rests on exhaled carbon monoxide; and the scientific basis has not kept pace with product renewals.

keywords: heated tobacco products, harmful chemicals, secondhand exposure, smoking cessation support, nicotine dependence management fee

(accepted for publication, Sep 7, 2026)

I. はじめに

2020年4月に全面施行された改正健康増進法は，加熱式たばこについて，喫煙専用室に加えて飲食等が可能な指定たばこ専用喫煙室での使用を認める経過措置を置いた[1]．これは，加熱式たばこから発生した煙が他人の健康を損なうおそれがあることが明らかでないたばことして厚生労働大臣が指定したことによる[1]．同じ2020年，診療報酬改定によってニコチン依存症管理料の対象に加熱式たばこ使用者が明記され，禁煙治療の対象としての位置づけが与えられた[2]．

この二つの措置は，異なる問いに対応するものである．診療報酬上の措置が前提としたのは，加熱式たばこ使用者もニコチンを摂取する喫煙者であるという理解である．当時，加熱式たばこの使用によってニコチン依存がどの程度形成されるかを直接示す知見は乏しかったが，依存が形成されうる以上は治療の対象とするという判断は，害を未然に防ぐという予防原則に沿ったものであった．他方，改正健康増進法が扱ったのは受動喫煙，すなわち非使用者への影響である．この問いに答えるための知見は2020年時点できわめて限られており，経過措置という形がとられたのは，その情報の不足を反映したものと理解できる．いずれも，当時得られていた知見のもとでは合理的な措置であった．

しかし，それから5年が経過した．

状況は二つの意味で変化した．第一に，普及が若年層を超えて進み，循環器疾患や呼吸器疾患のリスクが顕在化する年齢層にまで到達した．第二に，製品そのものが変わった．2020年時点で市場の中心にあった装置はいずれも電気抵抗による加熱を用いていたが，その後

IQOSは電磁誘導加熱へ移行し，gloは赤外線を併用する方式を導入した．加熱温度も上昇している．2020年の制度設計が根拠とした知見は，いずれも初期世代の装置から得られたものであった．

本稿では，現行世代の製品について，国内の普及状況，主流煙および加熱装置からの排出，使用者と非使用者における曝露，健康・行動アウトカムに関する最新の知見を整理する．そのうえで，加熱式たばこ使用者への禁煙支援を実効あるものとするために，評価指標および治療プロトコルにどのような更新が必要かを論じる．

II. 日本における加熱式たばこの普及

1. 使用率の推移

国民健康・栄養調査における加熱式たばこの使用状況を，平成30年，令和元年，令和4年，令和5年および令和6年の5時点について整理した（図1）[3-7]．現在習慣的に喫煙している者に占める加熱式たばこ使用者の割合（加熱式たばこのみの使用者と紙巻たばことの併用者の合計）は，男性では平成30年の30.6%から令和6年の41.4%へ，女性では同じく23.6%から44.2%へ上昇した[3,7]．ただし推移は単調ではなく，男性では平成30年から令和元年にかけて27.2%へ低下した後に上昇に転じている[3-4]．喫煙者全体に占める併用者の割合は令和6年で7.6%であった[7]．現在喫煙者の割合そのものは減少を続けており，喫煙者総数が減少するなかで加熱式たばこの構成比が上昇している．

なお，本稿では各年次の公表値をそのまま用いた．令和6年は4年に1度の拡大調査であり，全国値は通常年の調査との比較性を確保するため，都道府県ごとの実施世帯数の違いを補正する重み付けが行われている[7]．また，令和2年および令和3年は当該調査が実施されていないため，年次間隔は等しくない．各年次の集計対象者数が異なる点にも留意を要する．

2. 販売量の推移

日本たばこ協会の販売実績によると，紙巻たばこの販売本数が継続的に減少する一方，加熱式たばこ用スティックの販売本数は増加を続けている（図2）[8]．喫煙者総数が減少するなかでの販売量増加は，使用率調査の結果と整合する．

3. 加熱式たばこ普及の構造

年齢階級別にみると，普及の局面は明確に移行している（図3）[6,7]．令和5年から令和6年にかけての増加幅が最も大きいのは40歳代（49.7%から56.9%），50歳代（42.1%から46.3%）および70歳以上（12.4%から15.0%）であり，20歳代は60.4%から66.9%，30歳代は65.5%から64.0%と横ばいから微減であった[6-7]．20歳代・30歳代の水準は他の年齢階級より高いものの，既に上限に近づいており，拡大は中高年層で進行している．

2022年2月までに公表された文献を対象とする系統的レビューでは，加熱式たばこの使用は若年層と比較して中年層（オッズ比0.59，95%信頼区間0.48-0.74）および高齢層（0.17，0.07-0.38）で少なく，若年層に集中する製品として特徴づけられていた[10]．国内の直近のデータが示しているのは，その局面からの移行である．使用は既に全年齢階級に及び，循環器疾患・呼吸器疾患のリスクが顕在化する年齢層にまで到達したとみるべきであり，加熱式たばこの普及を若年層に限定した問題として記述することは，現在のデータと整合しない．禁煙外来において加熱式たばこ使用者に遭遇する頻度は，今後さ

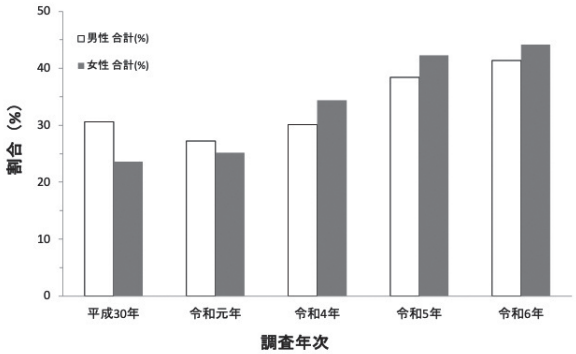


図1　現在習慣的に喫煙している者に占める加熱式たばこ使用者の割合の推移

国民健康・栄養調査の平成30年，令和元年，令和4年，令和5年および令和6年の結果に基づく[3-7]．加熱式たばこのみの使用者と紙巻たばことの併用者の合計を，男女別に示した．令和6年の割合は全国補正された加重値である．令和2年および令和3年は当該調査が実施されていない．また，令和6年調査は4年に1度の拡大調査であり，標本規模が他年次と異なる．

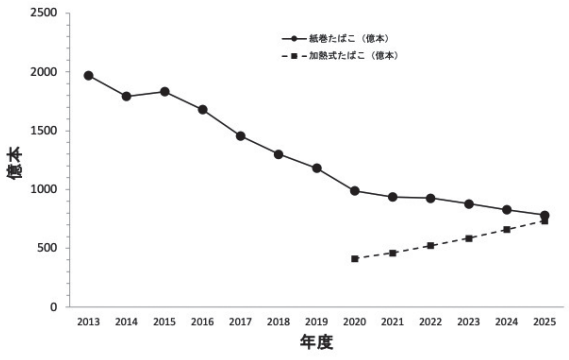


図2　紙巻たばこおよび加熱式たばこの販売量の推移

日本たばこ協会の公表する販売実績に基づく[8]．紙巻たばこは本数，加熱式たばこはたばこスティック本数として示した．加熱式たばこの販売実績は同協会が令和2年度分から公表しているため，令和元年度以前の値は示していない．

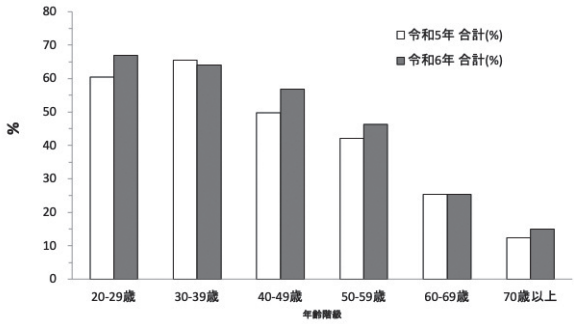


図3　年齢階級別にみた加熱式たばこ使用者の割合

国民健康・栄養調査の令和5年および令和6年の結果に基づく[6-7]．現在習慣的に喫煙している者に占める割合として示した．令和6年の割合は全国補正された加重値であり，同年の調査は4年に1度の拡大調査で標本規模が令和5年と異なる．

らに増加すると考えられる．

4. 二重使用の実態

加熱式たばこ使用者を分母とした場合の紙巻たばこ併用者の割合は，調査によって推計値が大きく異なる．国民健康・栄養調査の公表値からの算出では2022年に14%，2023年に22%，2024年に18%であり，いずれの年次も2割前後である[5-7]．ただし併用者の実数は2022年34人，2023年75人，2024年213人であり，年次間の変動は標本の大きさを反映している[5-7]．一方，インターネット調査に基づく推計は2017年の59%から2019年に67%へ上昇し，2023年時点では60%前後である[9]．たばこ産業が資金提供した調査では，2016年から2017年に60%，2018年から2019年に50%と報告されている[9]．国際的にも，2022年2月までに公表された文献のうち26報を統合した系統的レビューが併用者の割合を68.3%（95%信頼区間58.6-76.7%）と推計する一方，同レビューに含まれる日本国内の個別推計値は28.0%から80.2%まで分布している[10]．

この乖離は，調査の対象者の集め方，喫煙および製品使用の尋ね方，使用者の定義が調査ごとに異なることに由来し，推計値を相互に比較することはできない[9-10]．したがって，併用の実態を単一の数値で示すことはできない．ただし，いずれの推計によっても相当数の使用者が紙巻たばこの使用を継続しており，加熱式たばこの使用開始が紙巻たばこ曝露の終了を意味しない者が一定の割合で存在する点は共通している[9-10]．なおIssabakhshらは，2015年から2018年にかけての紙巻たばこ使用の減少に加熱式たばこの普及が寄与した可能性を認めたうえで，2018年以降については判断を留保しており，因果関係を結論づけるには証拠が不十分であるとしている[9]．

III. 加熱装置の世代と加熱方式

日本で加熱式たばこの販売が開始されたのは2013年である．同年，日本たばこ産業がプルーム（Ploom）を発売し[11]，2014年にフィリップモリスジャパンがアイコス（IQOS）を名古屋で[12]，2016年にブリティッシュ・アメリカン・タバコ・ジャパンがグロー（glo）を仙台で発売した[13]．なお，加熱式たばこ製品自体は1988年のPremierに遡るが[60]，国内で本格的に流通したのはこの3系列である．ただし，いずれの系列も特定地域での先行販売を経て全国展開に至っており，両者の間には時間差がある．アイコスの全国展開は2015年，



図4　加熱式たばこ加熱装置の世代変遷

2014年から2025年までに国内で販売されたIQOS，gloおよびPloomの各系列の加熱装置を示した．筆者撮影．

プルーム・テックのそれは2017年である[9]．本稿で示した年次は，各系列が国内市場に最初に投入された時点を指す．この10年余りの間に，各社とも多数の製品を投入した（図4）．

初期の設計は系列により異なっていた．Ploomは電子たばこの発生原理に基づき，加熱した蒸気をたばこ葉に通す間接加熱方式のPloom TECHとして販売された[14]．これに対しIQOSおよびgloは当初からたばこ葉を直接加熱しており，IQOSは内側から，gloは外側から加熱する構造であった[14]．

その後の変化は二つの方向で生じた．第一は加熱温度の上昇である．総務省消防庁の検討会が事業者提出資料に基づき整理した2019年時点の値によれば，IQOS 2.4 PLUSの加熱ブレードは350℃以下，gloのヒーターは240 ± 5℃，Ploom TECHのヒーターは250℃から290℃であった[14]．ただしPloom TECHは間接加熱方式であり，たばこカプセル部の温度は約30℃にとどまる[14]．参考として，紙巻たばこの燃焼部の温度は700℃から800℃である[14]．

その後，Ploomはたばこ葉を直接加熱する方式へ転換し，最高加熱温度は約320℃とされる[15]．gloは赤外線による外側からの加熱と熱伝導による内側からの加熱を組み合わせる方式へ移行し，最高約370℃に達している[16]．IQOSについては，標準紙巻たばことの比較試験において最高350℃で加熱されると報告されており[17]，他の2系列のような大幅な上昇は示されていない．すなわち，たばこ葉が曝される温度でみれば，Ploomでは約30℃から約320℃へ，gloでは240℃から370℃へ上昇したことになる．加熱温度の上昇は，有害化学物質の発生量の増加をもたらす可能性がある．

第二は加熱方式の変更である．IQOSは，ブレードによる抵抗加熱から電磁誘導加熱へと方式を変更した[18]．これに伴い，たばこスティックの内部に誘熱体として金属片が内封されるようになった[20]．gloはさらに，赤外線と熱伝導を併用する方式を導入している[16]．たばこ葉を電気抵抗により加熱する方式，電磁誘導により内封金属片を発熱させる方式，および赤外線放射を併用する方式が併存しており，加熱方式を単一のカテゴリーとして扱うことはできない．

この構造変更は，新たな健康リスクを生じさせている．スティックは小児が誤飲しうる形状および大きさであり，1本分のたばこ葉には嘔吐を引き起こすおそれのある量のニコチンが含まれる[19]．国民生活センターは2017年に注意喚起を行ったが[19]，その後も事故は続き，6歳未満の乳幼児による誤飲事例が約6年間で112件報告された[20]．月齢別では6か月から14か月が8割以上を占め，金属片を内封したスティックの誤飲事例も報告されている[20]．

以上のように，現在市販されている製品は，加熱温度，加熱方式，スティックの構造のいずれにおいても初期世代とは異なる．既存の成分分析および疫学研究の多くは初期世代の製品を対象としており，その知見をそのまま現行製品に外挿することはできない．

IV．主流煙に含まれる有害化学物質

1．比較対象と評価指標が結論を決める

加熱式たばこの主流煙に関する報告は，比較対象と評価指標の選択によって結論が大きく異なる．たばこ産業および産業データに基づく評価は，標準たばこである3R4Fまたは1R6Fを比較対象とし，複数成分の平均削減率を指標として，おおむね85％から95％の低減を報告している[17-18,21-22]．しかし標準たばこは成分分析用の規格品であり，ヒトの喫煙を目的とした市販製品ではない．国内流通銘柄は，タール量，ニコチン含量およびたばこ葉のブレンド構成において標準たばことは異なる[23-26]．われわれは既報において，国内販売量上位の銘柄を比較対象とすると標準たばことの比較で得られる結論とは異なる結果になることを示した[27]．

さらに，平均削減率という指標には構造的な問題がある．平均値は算入する成分によって変化するため，低減率の小さい成分や加熱式たばこで高値を示す成分を対象から外せば，数値は上昇する．報告対象成分リストの設計そのものが，削減率を左右する．

この限界は，世代間の比較においても現れる．産業側データに基づく報告では，ブレード加熱型と誘導加熱型のそれぞれについて，世界保健機関が低減を勧告する9成分の削減率が示されているが，両者の値はほぼ同等である[18]．加熱方式の変更と加熱温度の上昇が生じているにもかかわらず，限られた成分群の削減率のみを指標とする限り，製品の更新に伴う変化を捉えることはできない．

2．生成経路による三つの有害化学物質群

加熱式たばこ主流煙の成分は，生成経路によって三つの群に整理できる（表1）．低減の程度は，生成経路によって規定される．

第一の群は，たばこ葉の燃焼または有機物の熱分解に由来する成分である．一酸化炭素，多環芳香族炭化水素類，芳香族アミン類，フェノール類，ベンゼン，1,3-ブタジエンおよびアクリロニトリルがこれに該当し，いずれも一貫した大幅な低減が確認されている[24,28]．一酸化炭素については，既報の測定値は紙巻たばこの約50分の1以下であった[24,27]．ただしこれらの成分が消失するわけではなく，ベンゾ[*a*]ピレンおよび*o*-トルイジンは加熱式たばこの主流煙からも検出されている[17,27]．

第二の群は，たばこ葉に含有される成分および加熱過程で生成する成分である．ニコチンは150℃以上でたばこ葉から放出されるため，200℃以上で加熱する現行製品では紙巻たばこに近い量が主流煙へ移行する[28-29]．たばこ特異的ニトロソアミン類はアルカロイドの化学変換により生成されるため，燃焼の有無に関わらず一定量

表1　加熱式たばこ主流煙に含まれる有害化学物質の生成経路別分類

成分（群）	生成経路	本稿の群区分	加熱式と紙巻の大小関係	IARC 発がん性分類	FDA HPHCs 指定	出典（引用文献番号）	備考
一酸化炭素（CO）	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	—	収載	[24][27]	紙巻の約1/50以下。第VIII章1節に接続
多環芳香族炭化水素類（PAHs）	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	成分ごとに1/2A/2B	収載	[22]	ベンゾ[a]ピレンは加熱式からも検出[17][27]
芳香族アミン類	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	*o*-トルイジン等はGroup 1	収載	[22]	*o*-トルイジンは加熱式からも検出[17][27]
フェノール類	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	カテコール等	収載	[22]	
ベンゼン	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	Group 1	収載	[24]	
1,3-ブタジエン	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	Group 1	収載	[24]	
アクリロニトリル	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ≪ 紙巻	Group 1	収載	[22]	
ホルムアルデヒド	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ＜ 紙巻	Group 1	収載	[24]	低減するが差は限定的
アセトアルデヒド	燃焼・熱分解由来	第一群	加熱式 ＜ 紙巻	Group 2B	2026年追加[32]	[33]	PMI-58に収載され、IQOSで74%低い。表2の反例
ニコチン	たばこ葉由来	第二群	加熱式 ≒ 紙巻	非発がん物質（依存性物質）	収載	[28][24][29]	150℃以上で放出。依存の中核
たばこ特異的ニトロソアミン類（NNK, NNN, NAT, NAB）	たばこ葉由来	第二群	加熱式 ＜ 紙巻（銘柄により重複）	NNK・NNN：Group 1	収載	[28][25]	標準たばこ比と国産銘柄比で結論が異なる
アセトアルデヒド	たばこ葉・加熱過程由来	第二群	加熱式 ＜ 紙巻（差は小）	Group 2B（飲酒関連はGroup 1）	収載	[24]	カルボニル類のうち最も差が小さい
アクリルアミド	加熱過程由来	第二群	加熱式 ≤ 紙巻	Group 2A	収載	[30][27]	120℃以上で生成（メイラード反応）
水銀	たばこ葉由来	第二群	加熱式 ≒ 紙巻	Group 3	収載	[17][22]	加熱式の温度域で揮発。低減効果は限定的
プロピレングリコール	添加物（エアロゾル形成剤）	第三群	加熱式 ≫ 紙巻	分類なし	2026年追加[32]	[24][33]	St Helen[33]でIQOSが3R4Fの638%増
グリセロール	添加物（エアロゾル形成剤）	第三群	加熱式 ≫ 紙巻	分類なし	2026年追加[32]	[24][33]	同141%増
グリシドール	加熱過程由来	第三群	加熱式 ≫ 紙巻	Group 2A	2026年追加[32]	[33]	同224%増。グリセロール由来の熱分解生成物
フルフラール	添加物・加熱過程由来	第三群	加熱式 ≧ 紙巻（銘柄により）	Group 3	2026年追加[32]	[24][33]	同20%増
フルフリルアルコール（2-フランメタノール）	加熱過程由来	第三群	加熱式 ≫ 紙巻	Group 2B	2026年追加を提案中[32]	[33]	同460%増。追加提案の3成分のひとつ
メンソール	添加物（香料）	第三群	加熱式 ≫ 紙巻	分類なし	収載なし	[24]	メンソール添加銘柄で高値
アセトール	加熱過程由来	第三群	加熱式 ≧ 紙巻（銘柄により）	分類なし	収載なし	[24][33]	2026年追加のアセトイン（3-ヒドロキシ-2-ブタノン）とは別化合物。混同に注意
フラン類・ピリジン類	たばこ葉・加熱過程由来	第三群	成分により異なる	フラン、ピリジンなど（Group 2B）	収載（一部）	[31]	現行世代製品の主流煙から定量

a) 第一群＝燃焼・熱分解由来，第二群＝たばこ葉・加熱過程由来，第三群＝添加物およびその反応生成物．
b) 記号：≪ 大幅に低い，＜ 低い，≤ やや低い，≒ 同等，≧ 同等以上，≫ 大幅に高い．
c) IARC発がん性分類は評価時点により変更されうる．
d) FDA HPHCs欄の「2026年追加」は2026年4月改訂で新規収載された成分を示す．表2と対応する．
e) 出典は査読誌掲載論文および公開資料に限定した．
f) 文献[22]はTHS 2.2（ブレード加熱型）を3R4F標準紙巻たばこと比較したたばこ産業による成分分析である．

が発生する[28]．アクリルアミドは120℃以上の加熱で生成し，加熱式たばこ主流煙からの検出が報告されている[30]．水銀は加熱式たばこの温度域で十分に揮発する[17]．産業側による最新の成分分析でも，水銀の低減率は約52%，たばこ葉由来のマイナーアルカロイドであるアナバシンの低減率は約17%にとどまり，全成分の平均低減率が90%を超えるのとは対照的である[22]．この群では，燃焼由来成分にみられるような明確な低減は期待できない．

第三の群は，製品設計に固有の添加物およびその反応生成物である．エアロゾル形成剤であるプロピレングリコールおよびグリセロールは，紙巻たばこより顕著に高い量が検出される[24]．メンソール，フルフラールおよびアセトールについても，加熱式たばこで同等以上の発生量を示す銘柄が確認された[24]．フラン類およびピリジン類は現行世代製品の主流煙から定量されている[31]．

以上のように，有害化学物質の発生量が一律に低減されているわけではない．加えて検出される成分の数は紙巻たばこと比較して大きく減少していない[17,21,27]．加熱式たばこを使用する限り，化学物質の複合曝露は継続する．

3. 規制対象成分リストの改訂が示すもの

どの成分を算入するかという問題は，規制の枠組みにおいても顕在化している．米国食品医薬品局は2026年4月，たばこ製品に含まれる有害または潜在的に有害な成分（harmful and potentially harmful constituents, HPHCs）のリストを2012年の策定以来はじめて改訂し，18成分を追加した[32]．これによりリスト収載成分数は111となった[32]．追加成分にはプロピレングリコール，グリセロール，グリシドールおよびフルフラールが含まれ[32]，いずれも本稿の第三の群に属する．あわせてプレゴン，フルフリルアルコールおよびメチルオイゲノールの3成分について追加が提案されている[32]．

この改訂の意味は，既往の報告と突き合わせることで明確になる．St Helenらは，フィリップモリス社が米国食品医薬品局に提出した修正リスクたばこ製品申請の再解析から，同社が報告した成分がHPHCs 93成分のうち40成分にとどまり，報告されなかった53成分のうち50成分が発がん性物質であることを指摘した[33]．さらに，同社が自主的に報告対象としてきた58成分のリストに含まれない57成分のうち56成分が，IQOSの主流煙において標準紙巻たばこより高値を示していた[33]．

2026年に追加された18成分のうち，この報告から加

熱式たばこ主流煙における発生量を評価しうるものは5成分であった（表2）．プロピレングリコール，グリシドール，グリセロールおよびフルフラールの4成分は，いずれも58成分リストに含まれず，かつIQOSで高値を示していた（それぞれ638%，224%，141%，20%の増加）[33]．残るブチルアルデヒドは58成分リストに含まれ，74%低い値であった[33]．また同時に追加が提案されたフルフリルアルコールは，58成分リスト外でありながら460%高い値を示している[32-33]．

すなわち2026年の改訂は，産業側が報告対象から系統的に除外してきた成分群の一部を，規制当局が有害成分として正式に指定したものと理解できる．85%から95%の低減という評価は，これらの成分を算入しない前提のうえに成立している．実際，改訂前のHPHCsリストに基づく産業側の評価では，紙巻たばこより高値を示した成分は皆無であったと報告されている[22]．しかし当該評価の対象成分は2012年策定のリストに準拠しており，プロピレングリコール，グリセロール，グリシドールおよびフルフラールはいずれも測定対象に含まれていない[22,32]．増加を示す成分が観察されないという結果は，測定対象の設計によって規定されたものである．今後のリスク評価においては，報告対象成分リストの設計そのものを検証の対象とする必要がある．

V. 加熱装置および使用環境からの排出（副流煙）

加熱式たばこは燃焼を伴わないため副流煙は発生しないとされることがある．しかし，使用によって周囲の空気中に放出される化学物質には，使用者の呼出エアロゾルと加熱装置本体からの放散という二つの経路がある．紙巻たばこの副流煙に相当するのは後者であり，両者は発生機序が異なる．

室内空気質を対象とした研究では，加熱式たばこの使用時にニコチン，粒子状物質，アセトアルデヒド等の濃度上昇が報告されている[34-35]．Hiranoらは，狭小空間における使用後の室内ニコチン濃度が許容濃度の上限を超えることを示した[36]．たばこ産業が実施した国内飲食店における測定でも，加熱式たばこ使用エリアのニコチン濃度は禁煙エリアを上回った[37]．ただしこれらはいずれも呼出エアロゾルと装置からの放散が混合した空気を捉えたものであり，装置本体の寄与を分離していない．

加熱式たばこでは装置のどの部分から副流煙が発生するかが明らかでなく，紙巻たばこ用の捕集法では正確な測定を行えない[38]．そこでわれわれは，加熱装置本体からの放散を評価するための専用のガラス器具を設計し，粒子成分とガス成分をそれぞれ複数の捕集部で回収する副流煙捕集法を開発した[38-39]．

この捕集系による検討では，供試した加熱式たばこ製品の副流煙からニコチンおよびたばこ特異的ニトロソアミン類が定量された[38]．ニコチンは主に粒子成分として，メンソールは主にガス成分として放散される[38-39]．またフルフラール，2-フランメタノール，ピリジンおよび3-エテニルピリジンも検出されており[39]，揮発性の高い成分が室内空間に拡散しうることが示された[39]．これらの発生量は紙巻たばこの副流煙と比較すれば低値にとどまるが[38]，加熱式たばこからは副流煙が発生しないという前提は成立しない．

以上より，加熱式たばこの使用によって，使用者の呼出エアロゾルに加え，加熱装置本体からも有害化学物質が室内空気中に放出されることが示される[39]．加熱温度の上昇と加熱方式の変更が進むなかで，この放散が製品の更新によって低減するという保証はない．産業側データにおいても，ブレード加熱型と誘導加熱型のあいだで低減率に実質的な差は認められていない[18]．世代交代に対応した継続的なモニタリングが必要である．

VI. 非使用者における受動曝露

1. 曝露バイオマーカーによる実証

室内空気質の測定は，非使用者が実際にどれだけ曝露しているかを直接示すものではない．この点を補うのが，生体試料を用いた曝露バイオマーカーの測定である．加熱式たばこ使用者と生活をともにする非使用者を対象とした国内の研究が複数報告されている（表3）．

Onoueらは41家族を対象として，父親の加熱式たばこ使用と配偶者および子の尿中総ニコチン代謝物濃度との関連を報告した[40]．父親が加熱式たばこを使用している場合，非喫煙の家族において尿中ニコチン代謝物が有意に高値を示した[40]．

Kawasakiらは，健診受診者である非喫煙者746名を対象とした研究において，家庭内の受動曝露状況別に解析された676名の尿中バイオマーカーを比較している[41]．加熱式たばこへの受動曝露群（46名）では，曝露のない群（562名）と比較して総ニコチン代謝物が2.08倍，NNALが1.56倍と，いずれも有意に高値であった[41]．同一研究における紙巻たばこ受動曝露群（64名）の比は総ニコチン代謝物2.08倍，NNAL 1.44倍であり，加熱式たばこの受動曝露による上昇幅は紙巻たばこと同程度であった[41]．さらに，NNKの代謝過程で生じるDNAメチル付加体である尿中7-メチルグアニンも，加熱式たばこ受動曝露群において曝露のない群の1.19倍と有意に高値であり，これは紙巻たばこ受動曝露群と同一の比であった[41]．曝露指標にとどまらず初期の健康影響指標に変化が生じていることを示す点で，本研究の意義は大きい．なお尿中8-ヒドロキシ-2′-デオキシグアノシンには群間差が認められなかった[41]．

MutaとNodaは，3歳児健康診査を受診した200名を対象として，家族の喫煙状況と小児の尿中コチニン濃度を調査した[42]．200名中53名（26.5%）で尿中コチニンが検出され，12名（6.0%）は5 ng/mL以上の高度曝露に分

表2　FDA HPHCsリスト2026年改訂で追加された成分と，産業側報告対象および既往報告との対照

2026年4月に追加された成分[32]	PMI-58への収載[33]	IQOS対3R4F[33]	IQOS実測値[33]	3R4F実測値[33]	本稿の群区分	備考
プロピレングリコール	収載なし	↑638%	175 μg/本	23.7 μg/本	第三群	エアロゾル形成剤
グリシドール	収載なし	↑224%	5.71 μg/本	1.76 μg/本	第三群	グリセロール由来の熱分解生成物
グリセロール	収載なし	↑141%	5.02 mg/本	2.08 mg/本	第三群	エアロゾル形成剤
フルフラール	収載なし	↑20%	31.1 μg/本	25.9 μg/本	第三群	加熱過程で生成
ブチルアルデヒド	収載あり	↓74%	20.7 μg/本	81.3 μg/本	第一群	産業側の報告対象に含まれ、低減を示す
酢酸、アセトイン、アセチルプロピオニル、酢酸ベンジル、ジアセチル、ジエチレングリコール、酢酸エチル、エチレングリコール、酢酸イソアミル、酢酸イソブチル、酢酸メチル、n-ブタノール、プロピオン酸（13成分）	—	記載なし	—	—	—	St Helen[33]の表に該当する成分がなく、公表データからは評価不能
【参考】フルフリルアルコール（2-フランメタノール）	収載なし	↑460%	39.2 μg/本	7 μg/本	第三群	追加が提案されている3成分のひとつ[32]。2026年9月2日時点で提案段階

a) 2026年4月，米国食品医薬品局は既存リストに18成分を追加し，収載成分数は111となった．あわせて3成分の追加が提案されている[32].
b) 発生量はSt Helenら[33]が再解析したフィリップモリス社提出データに基づく．Marlboro HeatSticksと 3R4F標準紙巻たばこをHealth Canada Intense条件で機械喫煙した値であり，メンソール銘柄は含まない.
c)「PMI-58」は，フィリップモリス社が自主的に報告対象としてきた58成分のリストを指す.
d) St Helenら[33]は，同社がFDAのHPHC 93成分のうち40成分のみを報告し，未報告の53成分のうち50成分が発がん性物質であることを指摘している.

表3　加熱式たばこの受動曝露に関する国内研究

文献番号	著者・発表年	掲載誌	対象	測定したバイオマーカー	主な所見	留意点	本稿での位置づけ
[40]	Onoue A, et al. 2022	Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):6275	41家族（父親が加熱式たばこ使用者・紙巻たばこ喫煙者・非喫煙者）の配偶者および子	尿中総ニコチン代謝物（コチニン、3-HC）	父親が加熱式たばこを使用している場合、非喫煙家族の尿中ニコチン代謝物が有意に高値	本研究はNNALを報告していない。	第VI章1節
[41]	Kawasaki Y, et al. 2023	J Clin Biochem Nutr. 2023;72(3):242-247	健診受診の非喫煙者746名（家庭内解析676名）。曝露なし562、紙巻64、加熱式46、両方4	尿中TNE、NNAL、7-メチルグアニン、8-OHdG	加熱式受動曝露群の対曝露なし群の中央値比はTNE 2.08倍、NNAL 1.56倍、m7Gua 1.19倍（いずれもp<0.01）。紙巻受動曝露群はTNE 2.08倍、NNAL 1.44倍。8-OHdGは群間差なし	両方曝露群はn=4と少数。職場に関する解析は製品種別を区別していない。	第VI章1節の中核。DNA損傷指標まで踏み込める唯一の国内研究
[42]	Muta H, Noda T. 2025	Acta Paediatr. 2025;114(6):1405-1413	3歳児健診受診者200名（家族の喫煙状況で4群：非喫煙114、紙巻のみ35、併用12、加熱式のみ39）	尿中コチニン（ELISA、定量下限1.3 ng/mL）	53名(26.5%)で検出、12名(6.0%)が5 ng/mL以上。加熱式のみの家族と同居する小児は紙巻のみより有意に低いが非喫煙家族より有意に高い。加熱式のみの家族は屋内使用が有意に多い(71.2%対49.3%、p=0.020)。加熱式では屋内使用と屋外のみで有意差なし	クレアチニン補正なし。ELISAはクロマトグラフィー法より3.2〜5.9倍高値。CYP2A6多型は未考慮	第VI章1節および2節の中核
[43]	Tamada Y, et al. 2025	Nicotine Tob Res. 2025;27(3):534-541	熊谷市の小学4年生15,927名（2011-2021年）。製品別解析は2018-2021年の5,714名	尿中コチニン（ELISA、定量下限1.3 ng/mL、判定閾値5.0 ng/mL）	曝露率は18.6%(2011)→5.3%(2021)。加熱式のみ世帯3.1%は非使用世帯1.4%より有意に高い(p=0.001)。紙巻のみ22.9%、両方27.6%	単一自治体。交絡調整なし。群分類は採尿前日の使用に基づく。電子たばこに関する設問がない。	第VI章1節（大規模データによる裏付け）
[44]	Yamada M, Nakazawa M. 2024	Prev Med Rep. 2024;38:102585（訂正 2024;40:102661）	5歳未満児の母親379名（2022年2月、オンラインパネル調査）	自記式質問紙（バイオマーカーではない）	紙巻使用者は庭・ベランダでの使用が多い（母親68.8%対34.8%、p=0.037／同居家族66.1%対45.2%、p=0.018）。加熱式・電子たばこ使用者は台所での使用が多い（母親56.5%対25.0%、p=0.051／同居家族39.7%対23.2%、p=0.047）	曝露カテゴリが加熱式と電子たばこの合算。製品種別の群が排他的でなく併用者が両群に重複計上。オンラインパネルによる選択バイアス。訂正記事により同居家族のnは109	第VI章2節（参考所見として明示的に限定）

a) Onoueら[40]は総ニコチン代謝物のみを報告しており，NNALは測定されていない.
b) Yamadaら[44]は質問紙調査であり，曝露カテゴリは加熱式たばこと電子たばこの合算である．また製品種別の群は排他的に定義されていない.
c) Kawasakiら2021年報[46]は受動曝露者に加え加熱式たばこ使用者本人を対象に含むため，本表ではなく第VII章1節で引用した.

類された[42]．加熱式たばこのみを使用する家族と同居する小児の尿中コチニン濃度は，紙巻たばこのみを使用する家族と同居する小児より有意に低かったが，家族に喫煙者がいない小児よりは有意に高かった[42]．加熱式たばこからの受動曝露は，低減されるものの消失しない．

Tamadaらは，熊谷市の小学 4 年生を対象とした 2011 年から 2021 年の反復横断研究（15,927 名）において，尿中コチニン 5.0 ng/mL以上を受動曝露と定義し，その推移および家庭内のたばこ使用状況との関連を検討した[43]．曝露率は 2011 年の 18.6％から 2021 年の 5.3％へ低下したが，加熱式たばこの使用状況を把握できた 2018 年以降のデータ（5,714 名）では，加熱式たばこのみを使用する世帯の児（705 名）の曝露率は 3.1％であり，たばこを使用しない世帯（3,894 名）の 1.4％より有意に高かった（p=0.001）[43]．紙巻たばこのみの世帯（941 名）では 22.9％，両方を使用する世帯（174 名）では 27.6％であった[43]．本研究は電子たばこに関する設問を設けておらず，加熱式たばこ単独の寄与を評価しうる点で他の質問紙調査と性格を異にする．著者らは，加熱式たばこが周囲の者の受動曝露の可能性を低減するものではないことを周知する必要があると結論している[43]．

2. 屋外使用による曝露回避が成立しない

MutaとNodaの研究は，曝露の程度に加えて，曝露を回避する手段についても重要な所見を示している[42]．第一に，紙巻たばこのみを使用する家族と比較して，加熱式たばこのみを使用する家族は屋内で使用する割合が有意に高かった（71.2％対 49.3％, p=0.020）[42]．第二に，紙巻たばこのみを使用する家族では，屋内で使用する場合と屋外のみで使用する場合とで小児の尿中コチニン濃度に有意差が認められたのに対し，加熱式たばこのみを使用する家族ではこの差が認められなかった[42]．

紙巻たばこの受動喫煙は主として副流煙に由来するため，屋外で喫煙することによって屋内の曝露を低減しうる．これに対し加熱式たばこでは，使用者の呼出エアロゾルが曝露の主因であり，屋外で使用しても低減することが難しいとされる[42]．すなわち加熱式たばこでは，屋内での使用が増えるという行動面の変化と，屋外使用による回避が機能しないという機序面の制約が重なっている．

Yamadaらは，5 歳未満の子を養育する母親 379 名を対象とした横断調査において，家庭内での使用場所を製品種別に比較している[44]．紙巻たばこを使用する者では庭またはベランダで使用する割合が高かったのに対し（母親 68.8％対 34.8％，p=0.037，同居家族 66.1％対 45.2％，p=0.018），加熱式たばこ・電子たばこを使用する者では，同居家族において台所での使用割合が有意に高かった（39.7％対 23.2％，p=0.047）[44]．母親でも同方向であったが有意差には達していない（56.5％対 25.0％，p=0.051）[44]．屋外使用が減り，換気扇下での屋内使用に置き換わるという行動様式は，Mutaらの所見と方向を同じくする[42,44]．ただし本研究は自記式の質問紙調査であり，曝露カテゴリが加熱式たばこと電子たばこの合算であること，および製品種別の群が排他的に定義されておらず併用者が両群に計上されていることから，参考所見として引用する[44]．

3. 経過措置の前提の再検討

以上より，加熱式たばこの使用が非使用者への曝露を生じさせることは，複数の独立した研究によって実証されている．しかもその曝露はニコチンにとどまらず，発がん物質NNKの代謝物およびDNA損傷指標にまで及ぶ[41]．加えて，紙巻たばこにおいて有効な回避手段である屋外使用が，加熱式たばこでは機能しない[42]．改正健康増進法において，飲食等が可能な喫煙室での加熱式たばこの使用を認める経過措置は，健康を損なうおそれが明らかでないという判断を前提としていた[1]．この前提は，現在の知見に照らして再検討を要する．

VII. 使用者における曝露と健康・行動アウトカム

1. 曝露バイオマーカー

喫煙行動，吸煙量および使用頻度が個人によって異なるため，主流煙の成分測定は実際の曝露量を直接示すものではなく，生体試料を用いた評価が必要となる．指標には，コチニンおよびtrans-3′-ヒドロキシコチニンの和である総ニコチン代謝物（TNE-2），NNKの代謝物であるNNAL，揮発性有機化合物のメルカプツール酸代謝物が用いられる[45]．NNALはたばこ特異的な化合物であり，生体内半減期が長いため長期的な曝露評価に適している[45]．

Millerらは，日本およびカナダの成人 550 名を対象として，加熱式たばこ単独使用者 128 名，紙巻たばこ単独喫煙者 130 名，併用者 73 名および非使用者 140 名の尿中バイオマーカーを比較した[45]．TNE-2 について，加熱式たばこ単独使用者と紙巻たばこ単独喫煙者との間に有意差は認められなかった[45]．一方NNALは加熱式たばこ単独使用者で約 81％低く，アクリルアミド，アクリロニトリルおよびアクロレインの代謝物も有意に低い値を示した[45]．

ただし非使用者との比較では所見が分かれる．NNALはすべての製品使用群で非使用者より有意に高かったのに対し，アクリルアミドおよびアクリロニトリルの代謝物は，加熱式たばこ単独使用者と非使用者との間に有意差が認められなかった[45]．また併用者ではこれらの代謝物が加熱式たばこ単独使用者を上回り，アクリロニトリル代謝物では有意差が認められた[45]．完全な切替がなされない限り，曝露の低減は限定的である．

国内でも，Kawasakiらが 3 社の男性労働者 182 名を対象に尿中バイオマーカーを比較し，加熱式たばこ使用者の尿中ニコチンおよびコチニン濃度が紙巻たばこ喫煙者と有意差を示さないことを報告している[46]．NNALは

紙巻たばこ喫煙者より低いものの，非喫煙者，元喫煙者および受動曝露者のいずれよりも有意に高値であった[46]．また酸化ストレス指標である尿中8-ヒドロキシ-2′-デオキシグアノシンは，加熱式たばこ使用者において非喫煙者より有意に高値であった[46]．

これらの結果は二つのことを示している．第一に，有害化学物質の曝露量は成分によって低減の程度が大きく異なり，主流煙の分析値に比例した一律の低減は生じていない．第二に，依存の原因物質であるニコチンの曝露量は低減しない．加熱式たばこへの切替は，ニコチン依存の解消をもたらさない．

なお，Millerらの研究の試料採取は2018年から2019年であり，対象製品は現行世代より前のものである．また加熱式たばこ単独使用者は日本の対象者のみであり，国および民族による代謝や環境曝露の差異が交絡しうる[45]．

カルボキシヘモグロビンは一酸化炭素曝露の生体指標であり，呼気一酸化炭素濃度と高い相関を示す[47]．Drovandiらは，加熱式たばこと紙巻たばこの曝露バイオマーカーを比較した無作為化比較試験10報（計1,766名）を統合し，カルボキシヘモグロビンが加熱式たばこ群で有意に低いことを報告している（効果量 − 1.72，95％信頼区間 − 2.48～ − 0.97）[48-49]．一方，禁煙群との比較では有意差が認められず（0.14，− 0.08 ～ 0.37），加熱式たばこ使用者の一酸化炭素曝露は禁煙者と区別しがたい水準にある[48]．ただし，組み入れられた10報はいずれも著者の一部がたばこ産業に所属し，当該企業から資金提供を受けている[48]．また，これらの所見は電気加熱型の製品について得られたものであり，炭素加熱型の製品では逆に一酸化炭素曝露が増加したとする報告もある[47]．この所見は，後述する呼気一酸化炭素濃度測定の問題と直接に対応する．

2. 中間アウトカム

臨床的な健康影響に関する研究は，炎症，酸化ストレス，血管内皮機能，呼吸機能等の中間アウトカム（biomarkers of potential harm，BoPH）を指標としたものが中心である．たばこ産業が実施した無作為化比較試験では，加熱式たばこへの切替後に酸化ストレス，血小板活性化，血管内皮機能，脂質代謝および呼吸機能の指標が改善したと報告されている[50]．ただし原著は，臨床的リスク指標の解析が記述的なものであり，多重比較の調整を行っていないため，別途の臨床研究による確認を要すると明記している[50]．実際，血小板活性化の指標（最小二乗平均比91.0％，95％信頼区間80.5-102.9）および1秒量（平均差1.91％ pred，− 0.14 ～ 3.97）は，信頼区間が無効値を含んでいる[50]．

しかしBraznellらは，2010年以降の介入試験40件を対象とした系統的レビューにおいて，試験の質と結果の一貫性の双方に問題があることを示した[51]．40件のうち29件がたばこ産業関連であり，独立した研究は10件にとどまる[51]．32件はバイアスリスクが高いと評価され，観察期間が5日を超える研究は9件のみ，19件は単回使用の試験であった[51]．143のBoPHについて効果の方向を整理した結果，紙巻たばこ，電子たばこ，禁煙のいずれとの比較でも効果は一貫せず，有害性・有益性のいずれについても明確な指標は得られなかった[51]．とくに禁煙群との比較では，心血管機能，血管内皮機能および血小板機能の指標に有害な方向の影響が示された[51]．有害事象の発生率についても，紙巻たばこ群（リスク比1.01，95％信頼区間0.87-1.16），禁煙群（1.04，0.86-1.36）および電子たばこ群（0.81，0.38-1.73）のいずれとの間にも有意差は認められなかった[51]．

中間アウトカムの改善が長期的な臨床転帰の改善を予測するという前提自体，検証されていない．バイオマーカーの検証には多段階の過程を要し，疾病リスクを予測しうるという最終段階の要件を満たしたものはごく少数にとどまる[47]．たばこ関連疾患の発症リスクを予測しうる妥当性の確立したバイオマーカーの体系は存在せず[51]，製品設計の変更による健康便益の評価には導入後10年から20年の疫学研究を要する[47]．

観察研究においても異なる所見が報告されている．Ohmomoらは，山形県鶴岡市の地域コホートから傾向スコアにより各群52名を抽出し，末梢血単核球のDNAメチル化と全トランスクリプトームを解析した[52]．喫煙関連17遺伝子のうち10遺伝子が，紙巻たばこ喫煙者と加熱式たばこ使用者の双方で非喫煙者より有意に低メチル化を示した[52]．そのうちAHRR，F2RL3およびRARAは紙巻たばこ喫煙者と非喫煙者の中間的な特徴を示したのに対し，LRRN3およびGPR15はそのような中間的な位置を取らず，加熱式たばこ使用者において非喫煙者より低メチル化を示した[52]．ただし本研究の加熱式たばこ使用者は紙巻たばこから切り替えて2年未満の者であり，過去の喫煙の残存効果と分離することはできない[52]．また，尿中重金属濃度を比較した研究では，加熱式たばこ使用者においてニッケルの上昇が報告されている[53]．これらの観察研究についても，対象者数が限られ観察期間が短いという制約は共通している．

なお，本章で引用したたばこ産業による臨床試験は，いずれも現行世代の製品を対象としたものではない．Drovandiらのメタアナリシスに組み入れられた10報のうち5報は上市前の開発段階の製品を用いており，残る5報もIQOS（THS 2.2）またはglo（THP 1.0）を対象としている[48]．Lüdickeらの試験は2013年8月から2014年7月に実施され，用いられたのは開発中の製品であるメンソール版THS 2.2（最大加熱温度350℃）であった[49-50]．また対照は最大ISOニコチン量1 mgのメンソール紙巻たばこに限定され，非メンソール喫煙者は除外されている[49-50]．第III章に述べたとおり，たばこ葉が曝される温度と加熱方式はその後いずれも変化しており，これらの試験結果を現行製品の評価にそのまま外挿することはできない．

IQOSの販売開始から10年以上が経過し，加熱式たばこのみを使用する者の使用期間も10年を超えた．長期的な健康影響が不明であることは，安全性の根拠にはならない．公衆衛生上の予防原則に立つならば，疾病転帰に関する知見が蓄積されるまでの間，紙巻たばこと同等の規制を適用することが妥当である[51,54].

3. 禁煙行動への影響

Odaniらは，全国規模の縦断調査3波（2019年から2021年）において2時点以上の観察が得られた20歳から74歳の7,044名を解析し，ベースライン時点の加熱式たばこ使用と，1年後の禁煙成功および再喫煙との関連を検討した[55]．確立した喫煙習慣を有する1,910名では，加熱式たばこ使用と1か月以上の禁煙（調整有病率比0.98，95%信頼区間0.81-1.18）および6か月以上の禁煙（0.90，0.66-1.21）との間に有意な関連は認められなかった[55]．部分集団別にみると，根拠のある禁煙手段を利用した者（0.61，0.39-0.95），1日20本以上を喫煙する者（0.62，0.39-0.99），高等学校卒業以下の者（0.73，0.54-0.97）および健康状態が不良な者（0.59，0.35-0.99）では，むしろ1か月以上の禁煙の達成が有意に少なく，加熱式たばこ使用と禁煙成功との正の関連はいずれの部分集団においても認められていない[55]．他方，元喫煙者2,906名では，加熱式たばこ使用者において1年後の再喫煙が有意に多く（1.39，1.02-1.89），1年以上前に禁煙していた者に限定しても同様であった（1.54，1.10-2.17）[55]．Cochraneレビューも，禁煙補助手段としての有効性を支持する確実な根拠がないと評価している[56].

Scalaらは，2022年2月までに公表された76報を対象とする系統的レビューにおいて，使用の移行に関するメタアナリシスを行っている[10]．現在喫煙者における禁煙成功のオッズ比は，加熱式たばこを使用する者において0.84（95%信頼区間0.80-0.89，4研究）であった[10]．一方，元喫煙者における再喫煙のオッズ比は2.15（0.89-5.21，3研究）であり有意ではなかった[10]．著者らは非喫煙者における紙巻たばこ喫煙開始のオッズ比を6.31（4.13-9.65，2研究）と報告しているが[10]，この推定は2研究に基づくものであり，Issabakhshらは，加熱式たばこの使用者が主として現在および過去の喫煙者であることから，喫煙開始の入口としての解釈は明確でないとしている[9]．なお同レビューでは，組み入れられたコホート研究5報および横断研究21報のいずれもNewcastle-Ottawa尺度による高品質の基準を満たしていない[10]．研究の質に関するこの制約は，第VII章2節に述べた介入試験の状況と共通している[51].

さらに，加熱式たばこ使用者の相当数が自らを喫煙者として認識していないことが報告されている[57]．この自己認識の欠如は，問診において使用が申告されず，禁煙支援の入口で対象者を捕捉できないという実務上の問題を生じさせる．

VIII. 禁煙支援における実装上の課題

前章までに整理した知見は，加熱式たばこ使用者が禁煙支援の対象であることを支持する．制度上，加熱式たばこ使用者は2020年度診療報酬改定によりニコチン依存症管理料の対象に含まれている[2]．しかし，対象として規定されたことと，実際に治療が実施できることは別である．禁煙治療のための標準手順書は紙巻たばこを前提とした設計のまま更新されておらず[59]，以下の課題が残されている（表4）.

1. 呼気一酸化炭素濃度測定が指標として機能しない場面

対面診療における呼気一酸化炭素濃度測定は，三つの局面で治療プロセスに組み込まれている．第一に施設基準として測定器を備えることが定められている[58]．第二に診療報酬点数表において呼気ガス分析の費用は所定点数に含まれるものとされ，測定を前提とした包括評価がなされている[62]．第三に標準手順書では，初回治療における測定と結果説明，および再診時の測定継続が治療手順として示されている[59]．呼気一酸化炭素濃度は，禁煙の進捗を客観的に評価しうる唯一の指標として用いられてきた[59].

しかし第IV章に示したとおり，加熱式たばこ主流煙の一酸化炭素発生量は紙巻たばこの約50分の1以下である[24,27]．加熱式たばこのみを使用する者では，治療開始時点から呼気一酸化炭素濃度が低値を示す．標準手順書もこの問題を認識しており，加熱式たばこには一酸化炭素がごく少量しか含まれないため測定器で喫煙状況を客観的に確認することは難しいと明記したうえで，加熱式たばこのみを使用し初回問診時に呼気一酸化炭素濃度の上昇がみられなかった者については再診での測定を省略できるとしている[59].

課題は，省略した場合の代替として示されているのが，家族・友人・職場の同僚の署名入りの禁煙証明書である点にある[59]．客観的指標を第三者の申告に置き換えることになり，禁煙の成否を生化学的に判定する手段は事実上失われている．この課題は既に指摘されているが[60]，施設基準および算定要件の運用は変更されていない.

代替指標としては，尿中または唾液中のニコチン代謝物測定が考えられる[45-46]．ただし標準手順書は，尿中ニコチン代謝物濃度検査が体外診断薬として承認されていないことを理由に，記述を呼気一酸化炭素濃度測定に限定している[59]．現行の診療報酬体系にこれを算定する枠組みもない．今後，判定基準値の設定を含め，加熱式たばこ使用者に適用可能な客観的指標の確立が求められる.

なお，情報通信機器を用いた診療においても対面での測定は行えないが，これは使用するたばこ製品の別によらず生じる制約であり，本節で述べた問題とは性質が異なる．加熱式たばこ使用者において生じているのは，測

表4　加熱式たばこ使用者に対する禁煙治療における実装上の課題

	課題	制度上の位置づけ	課題の内容	本稿における根拠	必要な対応
1	呼気一酸化炭素濃度測定が指標として機能しない	施設基準：呼気CO測定器の設置[58]／点数表注2：呼気ガス分析費用は所定点数に包括[62]／標準手順書：初回および各回の測定[59]	対面診療では三層で測定が組み込まれている。しかし加熱式たばこ主流煙のCO発生量は紙巻たばこの約1/50以下であり、加熱式たばこのみの使用者では治療開始時点から低値を示す。標準手順書もこれを認め、加熱式たばこのみを使用し初回に上昇がみられない者について再診での測定省略を認めているが、代替として示されているのは家族・友人・同僚の署名入りの禁煙証明書であり、客観的指標には当たらない	第IV章2節（成分分析）[24][27]、第VII章1節（カルボキシヘモグロビン）[47][48][49]。標準手順書の省略規定および禁煙証明書[59]。既指摘：[61]	尿中または唾液中ニコチン代謝物等の代替指標の確立、判定基準値の設定、体外診断薬としての承認、診療報酬上の算定枠組みの整備
2	ブリンクマン指数の換算規則と使用年数	35歳以上ではブリンクマン指数200以上が算定要件[58][59]。標準手順書はスティック1本＝紙巻1本、カプセル・ポッド1箱＝紙巻20本と換算する規則を示す[59]。	算定要件を運用するうえで換算規則は必要であるが、この換算比が累積曝露量の代理としてどの程度妥当かは検証されていない。主流煙成分の発生量は成分により低減の程度が大きく異なるため、スティック1本と紙巻1本の等値換算はニコチンについては妥当でも他の成分では同様に成立するとは限らない。加えて国内販売開始が2013年であるため、加熱式たばこのみの使用者は1日20本相当でも指数240前後にとどまり、近年使用を開始した者は依存が形成されていても対象となりにくい	標準手順書[59]、第II章1節（普及の時期）[3-7]、第IV章2節（成分別の低減差）[24][28]	曝露量の実測に基づく換算比の妥当性の検証、および加熱式たばこの普及状況に対応した算定要件のあり方の検討
3	スクリーニングの前提が揺らぐ	ニコチン依存症のスクリーニングにTDS（Tobacco Dependence Screener）を使用[59]	TDSは対象者が自らの行動を喫煙として認識していることを前提とするが、加熱式たばこ使用者の相当数はこの前提を満たさない。問診票は紙巻と加熱式の本数を別欄で記入する設計になっているが、TDSの設問文自体は「タバコ」のまま更新されていない	第VII章3節（tobacco use denial）[57]、標準手順書の問診票および設問文[59]	設問の文言を加熱式たばこの使用を明示的に含む形に改訂
4	治療手段の選択肢にも制約がある	保険診療における禁煙補助薬[61]およびニコチン依存症治療補助アプリ[59][62]	バレニクリンは2021年6月から約4年半にわたり出荷停止となっていたが、2025年10月30日に通常出荷が再開された。一方、治療補助アプリの対象は呼気CO濃度10 ppm以上のたばこを使用しバレニクリンを処方する患者に限られ、加熱式たばこのみの使用者の多くはこの基準を満たさない。加えて10 ppmという基準値自体、8 ppmと比べ偽陰性率が2倍になるなど妥当性に議論がある	第IV章2節、第VII章1節（呼気CO・COHb・カットオフ値）[47]、標準手順書[59]、留意事項通知[62]	加熱式たばこ使用者に適用可能な在宅モニタリング手段の検討
5	科学的根拠が製品の更新に追いついていない	2020年度診療報酬改定[2]の根拠となった科学的知見[60]	当時の根拠は第1・第2世代の装置に基づく。その後、たばこ葉が曝される温度はPloomで約30℃から約320℃へ、gloで240℃から370℃へ上昇し、加熱方式も抵抗加熱・誘導加熱・赤外線加熱が併存する状況となった。にもかかわらず産業側データではブレード加熱型と誘導加熱型のWHO 9成分削減率がほぼ同等と報告されており、限られた成分群の削減率のみでは製品更新に伴う変化を捉えられない	第III章（加熱温度[14][15][16][17]と加熱方式[16][18]、スティック構造[19][20]）、第IV章1節[18]、第V章[38][39]	現行世代製品を対象とした知見の蓄積と、それに基づく制度の再検討

a) 参照：禁煙治療のための標準手順書 第8.1版[59]，令和8年度診療報酬改定関連通知[58,62].
b) 加熱温度の出典は総務省消防庁報告書[14]，JTプレスリリース[15]およびglo公式スペックページ[16]である.

定を実施しても指標として機能しないという課題である．

2. ブリンクマン指数の換算規則と使用年数

35 歳以上の患者では，ブリンクマン指数（1 日の喫煙本数×喫煙年数）200 以上が算定要件とされる[58-59]．標準手順書は加熱式たばこについて，たばこ葉を含むスティックを直接加熱するタイプはスティック 1 本を紙巻たばこ 1 本として，たばこ葉の入ったカプセルやポッドに気体を通過させるタイプは1箱を紙巻たばこ20本として換算する規則を示している[59]．診療の現場で算定要件を運用するうえで，このような換算規則が必要であることは論をまたない．

ただし，この換算比が累積曝露量の代理としてどの程度妥当かは，今後の検証課題である．主流煙成分の発生量は成分によって低減の程度が大きく異なるため（第IV章2節），スティック 1 本と紙巻たばこ 1 本の等値換算は，ニコチンについてはおおむね妥当であっても，他の成分については同様に成立するとは限らない[24,28]．加熱式たばこ使用者を対象とした曝露量の実測に基づき，換算比の妥当性を検討することが望まれる．

より実務的な問題は，使用年数にある．国内販売開始が 2013 年であることから，加熱式たばこのみを使用してきた者の使用年数は 12 年程度にとどまる．1 日 20 本相当を継続した場合でも指数は 240 前後であり，算定要件を満たさない層が相当数存在すると考えられる．紙巻たばこ喫煙歴を有する者では過去の喫煙を合算しうるが，その場合，要件を満たすのは実質的に紙巻たばこ喫煙歴によることになる．普及の初期から使用している者ほど要件を満たしやすく，近年になって加熱式たばこから使用を開始した者は，依存が形成されていても対象となりにくい．加熱式たばこの普及状況に対応した算定要件のあり方について，検討が必要である．

3. スクリーニングの前提が揺らぐ

ニコチン依存症のスクリーニングに用いられるTobacco Dependence Screener（TDS）は，対象者が自らの行動を喫煙として認識していることを前提とする[59]．第VII章に述べたとおり，加熱式たばこ使用者はこの前提を満たさない可能性がある[57]．標準手順書の問診票は紙巻たばこと加熱式たばこの本数を別欄で記入する設計になっているが[59]，TDSの設問文自体は「タバコ」という語のまま更新されていない[59]．設問の文言において加熱式たばこの使用を明示することが有用と考えられる．

4. 治療手段の選択肢にも制約がある

バレニクリンは2021年6月に出荷が停止され，保険診療で使用可能な禁煙補助薬がニコチンパッチのみという状態が約 4 年半続いたが，2025 年 10 月 30 日に通常出荷が再開された[61]．加熱式たばこ使用者を対象に含めた直後の時期に治療基盤が縮小していたことは，この間の禁煙治療実績を解釈するうえで考慮すべき事情である．

一方，加熱式たばこ使用者に固有の制約は残されている．ニコチン依存症治療補助アプリを用いた指導管理は，在宅における禁煙状況を呼気一酸化炭素濃度測定器とアプリによって把握する仕組みを前提としており，対象は呼気一酸化炭素濃度が 10 ppm以上となるたばこを使用し，かつバレニクリンを処方する患者に限られる[59,62]．呼気一酸化炭素濃度が上昇しないたばこを使用する患者では算定できない[59,62]．標準手順書は，加熱式たばこにおいても 10 ppm以上となる場合があるとして事前の確認を求めているが[59]，加熱式たばこのみを使用する者の多くはこの基準を満たさない．

加えて，10 ppmという基準値自体にも留意を要する．喫煙者と非喫煙者を判別するカットオフ値は 4 から 10 ppmの範囲で報告されており，10 ppmでは 8 ppmと比較して偽陰性率が 2 倍になること，カットオフ値が民族によって変動すること，喘息や慢性閉塞性肺疾患が値に影響することが指摘されている[47]．すなわち加熱式たばこ使用者は，禁煙の成否を評価する客観的指標を欠くだけでなく，治療手段の選択肢においても，紙巻たばこを前提とした基準のもとで判断されている．この基準が加熱式たばこの使用実態に見合うものかは，今後検討されるべき点である．

5. 科学的根拠が製品の更新に追いついていない

2020 年の制度設計が根拠としえた知見は，当時市販されていた第 1 世代および第 2 世代の装置に関するものであった[60]．主要製品の加熱方式が変更され加熱温度も上昇した現在，根拠の更新なしに当時の判断を維持することはできない．第III章に示した加熱温度と加熱方式の変化，および第IV章 1 節に示した産業側データの限界は，この点を具体的に示している．

IX. おわりに

本稿では，加熱式たばこの普及状況，主流煙および加熱装置からの排出，使用者と非使用者における曝露，健康および行動アウトカムに関する知見を整理した．主流煙では燃焼由来の有害化学物質が大幅に低減される一方，たばこ葉由来成分および添加物由来成分では紙巻たばことの差が小さく，あるいは高値を示す．複合曝露は継続しており，ニコチン曝露に差はない．非使用者への曝露も，ニコチン代謝物にとどまらず発がん物質の代謝物およびDNA損傷指標において実証されている．

加熱式たばこ使用者は既に禁煙治療の対象として規定されている．残された課題は，対象とするか否かではなく，対象として捕捉し，評価し，治療を完遂できる体制を整えることにある．呼気一酸化炭素濃度に代わる客観的指標の確立，加熱式たばこに対応した累積曝露量指標の設定，スクリーニング設問の改訂，および標準手順書の更新が求められている．これらの検討に資する知見を，公衆衛生機関および中立的な立場の研究者が蓄積してい

くことが急務である.

利益相反

利益相反無し

引用文献

[1] 厚生労働省．健康増進法の一部を改正する法律（平成30年法律第78号）概要．Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kenko zoshinho no ichibu o kaisei suru horitsu (heisei 30 nen horitsu dai 78 go) gaiyo.] https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000359298.pdf (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[2] 厚生労働省．令和2年度診療報酬改定について．Ministry of Health, Labour and Welfare. [Reiwa 2 nendo shinryo hoshu kaitei ni tsuite.] https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00027.html (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[3] 厚生労働省．平成30年国民健康・栄養調査結果の概要．第84表の2．Ministry of Health, Labour and Welfare. [National health and nutrition survey. 2018.] https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html (in Japanese) (accessed 2026-8-6）

[4] 厚生労働省．令和元年国民健康・栄養調査結果の概要．第84表の2．Ministry of Health, Labour and Welfare. [National health and nutrition survey. 2019.] https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html (in Japanese) (accessed 2026-8-6）

[5] 厚生労働省．令和4年国民健康・栄養調査結果の概要．第72表．Ministry of Health, Labour and Welfare. [National health and nutrition survey. 2022.] https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html (in Japanese) (accessed 2026-8-6）

[6] 厚生労働省．令和5年国民健康・栄養調査結果の概要．第75表．Ministry of Health, Labour and Welfare. [National health and nutrition survey. 2023.] https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html (in Japanese) (accessed 2026-8-6）

[7] 厚生労働省．令和6年国民健康・栄養調査　報告．Ministry of Health, Labour and Welfare. [National health and nutrition survey. 2024.] https://www.mhlw.go.jp/content/001742495.pdf (in Japanese) (accessed 2026-8-6）

[8] 日本たばこ協会．紙巻たばこ・加熱式たばこ販売実績．Tobacco Institute of Japan. [Kamimaki tabako, kanetsushiki tabako hanbai jisseki.] https://www.tioj.or.jp/data/ (in Japanese) (accessed 2026-8-6）

[9] Issabakhsh M, Gravely S, Katanoda K, Travis N, Ranganathan R, Cadham CJ, et al. Recent trends in cigarette and HTP use in Japan: a scoping review. Nicotine Tob Res. 2026;28(4):511-525. doi: 10.1093/ntr/ntaf216

[10] Scala M, Dallera G, Gorini G, Achille J, Havermans A, Neto C, et al. Patterns of use of heated tobacco products: a comprehensive systematic review. J Epidemiol. 2025;35(5):213-221. doi: 10.2188/jea.JE20240189

[11] 日本経済新聞．電気加熱式の無煙たばこ，JTが12月12日発売．2013年11月28日．Nihon Keizai Shimbun. [Denki kanetsushiki no muen tabako, JT ga 12 gatsu 12 nichi hatsubai.] 2013. https://www.nikkei.com/article/DGXNASDD280QY_Y3A121C1TJ2000/ (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[12] フィリップモリスジャパン合同会社．フィリップモリス ジャパン合同会社「IQOS日本上陸10周年，『煙のない社会』の実現をさらに加速」プレスリリース，2024年3月13日．Philip Morris Japan. [IQOS first launch in Japan.] https://www.pmi.com/content/dam/pmicom/markets/japan/docs/20240313-pmj-pressrelease-iqos-iluma-i-series.pdf (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[13] 日本経済新聞．BATJ，加熱式たばこブランド「glo」の販売地域を拡大．2017年8月24日．Nihon Keizai Shimbun. [BATJ, kanetsushiki tabako brand glo no hanbai chiiki o kakudai.] 2017. https://www.nikkei.com/article/DGXLRSP454831_U7A820C1000000/ (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[14] 総務省消防庁 加熱式たばこ等の安全対策検討会．加熱式たばこ等の安全対策検討会報告書．2019．表2．Fire and Disaster Management Agency, Study Group on Safety Measures for Heated Tobacco Products. [Kanetsushiki tabako to no anzen taisaku kentokai hokokusho.] 2019. https://www.fdma.go.jp/singi_kento/kento/items/加熱式たばこ等の安全対策検討会報告書.pdf (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[15] 日本たばこ産業株式会社．“味わい”と“使い心地”を進化させた新型モデル「Ploom X ADVANCED」が，11月21日より全国発売．プレスリリース．2023年10月30日．Japan Tobacco Inc. [Ploom X ADVANCED press release.] 2023. https://www.jti.co.jp/investors/library/press_releases/20231030_J01.html (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[16] ブリティッシュ・アメリカン・タバコ・ジャパン合同会社．glo Hilo・Hilo Plus 機能・スペックガイド．British American Tobacco Japan. [glo Hilo, Hilo Plus specifications.] https://www.myglo.com/jp/ja/support/faq/hilo/specifications/specs (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[17] Schaller JP, Keller D, Poget L, Pratte P, Kaelin E, McHugh D, et al. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;81(Suppl 2):S27-S47.

[18] Momekov G, Kondeva-Burdina M, Slavchev S. Comparative review of chemical composition and toxicological

evaluation of heated tobacco products compared to regular combustible cigarettes. Pharmacia. 2025;72:1-16. doi: 10.3897/pharmacia.72.e174427

[19] 国民生活センター．乳幼児による加熱式たばこの誤飲に注意．報道発表資料．2017．National Consumer Affairs Center of Japan. [Nyuyoji ni yoru kanetsushiki tabako no goin ni chui.] 2017. https://www.kokusen.go.jp/news/data/n-20171116_2.html (in Japanese) (accessed 2026-8-25）

[20] 国民生活センター．なくならない乳幼児による加熱式たばこの誤飲に注意—最近では金属片が内蔵されたスティックの誤飲も—．報道発表資料．2022. National Consumer Affairs Center of Japan. [Nakunaranai nyuyoji ni yoru kanetsushiki tabako no goin ni chui.] 2022. https://www.kokusen.go.jp/news/data/n-20221221_3.html (in Japanese) (accessed 2026-8-2）

[21] Forster M, Fiebelkorn S, Yurteri C, Mariner D, Liu C, Wright C, et al. Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;93:14-33.

[22] Maeder S, Jeannet C. A comparative assessment of the FDA list of 93 HPHCs in aerosol generated by Tobacco Heating System 2.2 versus 3R4F reference cigarette smoke. Chem Res Toxicol. 2025;38:1037-1045. doi: 10.1021/acs.chemrestox.4c00544

[23] Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, et al. Nicotine, tar, and mutagenicity of mainstream smoke generated by machine smoking with International Organization for Standardization and Health Canada intense regimens of major Japanese cigarette brands. J Health Sci. 2009;55:421-427.

[24] Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, Hayashida H, Inaba Y, Ogura H, et al. Simple determination of gaseous and particulate compounds generated from heated tobacco products. Chem Res Toxicol. 2018;31:585-593.

[25] 杉山 晃一，稲葉 洋平，大久保 忠利，内山 茂久，髙木 敬彦，欅田 尚樹．国産たばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミン類の異なる捕集法を用いた測定．日本衛生学雑誌．2012;67:423-430．Sugiyama K, et al. Nippon Eiseigaku Zasshi. 2012;67:423-430. (in Japanese)

[26] 伊豆里奈，内山茂久，戸次加奈江，稲葉洋平，中込秀樹，欅田尚樹．固体捕集管を用いた国産タバコ主流煙中の揮発性有機化合物，カルボニル化合物の同時捕集とGC/MS，HPLC分析．分析化学．2014;63:885-893．Izu R, et al. Bunseki Kagaku. 2014;63:885-893. (in Japanese)

[27] 稲葉洋平．加熱式タバコの有害化学物質と健康への影響．調剤と情報．2024;30(11):1588-1594．Inaba Y. [Kanetsushiki tabako no yugai kagaku busshitsu to kenko eno eikyo.] Chozai to Joho. 2024;30(11):1588-1594. (in Japanese)

[28] Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Comparison of chemicals in mainstream smoke in heat-not-burn tobacco and combustion cigarettes. J UOEH. 2017;39:201-207.

[29] Forster M, Liu C, Duke MG, McAdam KG, Proctor CJ. An experimental method to study emissions from heated tobacco between 100-200° C. Chem Cent J. 2015;9:20.

[30] Esposito F, Squillante J, Nolasco A, Montuori P, Macrullì PG, Cirillo T. Acrylamide levels in smoke of conventional cigarettes and heated tobacco products and exposure assessment in habitual smokers. Environ Res. 2022;208:112659.

[31] Bekki K, Uchiyama S, Inaba Y, Ushiyama A. Analysis of furans and pyridines from new generation heated tobacco product in Japan. Environ Health Prev Med. 2021;26:89. doi: 10.1186/s12199-021-01008-1

[32] U.S. Food and Drug Administration. Harmful and potentially harmful constituents in tobacco products and tobacco smoke; established list additions and request for comments. Fed Regist. 2026;91(78):21824-21829. Docket No. FDA-2026-N-2642.

[33] St Helen G, Jacob III P, Nardone N, Benowitz NL. IQOS: examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. Tob Control. 2018;27(Suppl 1):s30-s36.

[34] Ruprecht AA, De Marco C, Saffari A, Pozzi P, Mazza R, Veronese C, et al. Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. Aerosol Sci Technol. 2017;51:674-684.

[35] Meisutovic-Akhtarieva M, Prasauskas T, Čiužas D, Krugly E, Keraitytė K, Martuzevičius D, et al. Impacts of exhaled aerosol from the usage of the tobacco heating system to indoor air quality: a chamber study. Chemosphere. 2019;223:474-482.

[36] Hirano T, Shobayashi T, Takei T, Wakao F. Exposure assessment of environmental tobacco aerosol from heated tobacco products: nicotine and PM exposures under two limited conditions. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):8536.

[37] Mitova MI, Gomez Lueso M, Kleinhans S, Goujon-Ginglinger C, Yamaji S, Khoo YSK. Occupational exposure to environmental aerosols from heated tobacco products in Japanese catering venues: a pilot study. ACS Chem Health Saf. 2026;33(2):275-289.

[38] 稲葉洋平，戸次加奈江，牛山明．加熱式たばこ副流煙（エアロゾル）分析法の開発．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）分担研究報告書．2021．Inaba Y, Bekki K, Ushiyama A. [Kanetsushiki tabako fukuryuen (aerosol) bunsekiho no kaihatsu.] 2021.

(in Japanese)
[39] 戸次加奈江，稲葉洋平．加熱式たばこの副流煙に含まれる有害成分の分析．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）分担研究報告書．2022. Bekki K, Inaba Y. [Kanetsushiki tabako no fukuryuen ni fukumareru yugai seibun no bunseki.] 2022. (in Japanese)
[40] Onoue A, Inaba Y, Machida K, Samukawa T, Inoue H, Kurosawa H, et al. Association between fathers' use of heated tobacco products and urinary cotinine concentrations in their spouses and children. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(10):6275.
[41] Kawasaki Y, Li YS, Ootsuyama Y, Fujisawa K, Omori H, Onoue A, et al. Assessment of exposure and DNA damage from second-hand smoke using potential biomarker in urine: cigarettes and heated tobacco products. J Clin Biochem Nutr. 2023;72(3):242-247. doi: 10.3164/jcbn.22-144
[42] Muta H, Noda T. Survey of secondhand smoke for 3-year-old children in the current era of new tobacco products. Acta Paediatr. 2025;114(6):1405-1413. doi: 10.1111/apa.17584
[43] Tamada Y, Takeuchi K, Tabuchi T. Secondhand tobacco exposure assessed using urinary cotinine among 10-year-old children in Japan: an 11-year repeated cross-sectional study. Nicotine Tob Res. 2025;27(3):534-541. doi: 10.1093/ntr/ntae220
[44] Yamada M, Nakazawa M. Status of home-based secondhand smoke exposure among children and its association with health risks in Japan. Prev Med Rep. 2024;38:102585. doi: 10.1016/j.pmedr.2023.102585（訂正：Prev Med Rep. 2024;40:102661. doi: 10.1016/j.pmedr.2024.102661）
[45] Miller CR, Schneller-Najm LM, Leigh NJ, Agar T, Quah ACK, Cummings KM, et al. Biomarkers of exposure to nicotine and selected toxicants in individuals who use alternative tobacco products sold in Japan and Canada from 2018 to 2019. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2025;34(2):298-307. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-24-0836
[46] Kawasaki Y, Li YS, Watanabe S, Ootsuyama Y, Kawai K. Urinary biomarkers for secondhand smoke and heated tobacco products exposure. J Clin Biochem Nutr. 2021;69(1):37-43. doi: 10.3164/jcbn.20-183
[47] Scherer G. Carboxyhemoglobin and thiocyanate as biomarkers of exposure to carbon monoxide and hydrogen cyanide in tobacco smoke. Exp Toxicol Pathol. 2006;58(2-3):101-124.
[48] Drovandi A, Salem S, Barker D, Booth D, Kairuz T. Human biomarker exposure from cigarettes versus novel heat-not-burn devices: a systematic review and meta-analysis. Nicotine Tob Res. 2020;22(7):1077-1085. doi: 10.1093/ntr/ntz200
[49] Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, et al. 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. 2018;20(2):161-172. doi: 10.1093/ntr/ntw287
[50] Lüdicke F, Picavet P, Baker G, Haziza C, Poux V, Lama N, et al. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 2.2, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: a randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 2). Nicotine Tob Res. 2018;20(2):173-182. doi: 10.1093/ntr/ntx028
[51] Braznell S, Dance S, Hartmann-Boyce J, Gilmore A. Impact of heated tobacco products on biomarkers of potential harm and adverse events: a systematic review and meta-analysis. Tob Control. 2026;35(3):391-403. doi: 10.1136/tc-2024-059000
[52] Ohmomo H, Harada S, Komaki S, Ono K, Sutoh Y, Otomo R, et al. DNA methylation abnormalities and altered whole transcriptome profiles after switching from combustible tobacco smoking to heated tobacco products. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2022;31(1):269-279. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0444
[53] Yuce Y, Can Eke B. Investigation of some metal levels in people using electronic cigarettes and IQOS. Toxicol Mech Methods. 2025;35(8):1023-1038. doi: 10.1080/15376516.2025.2506796
[54] World Health Organization. Heated tobacco products: summary of research and evidence of health impacts. Geneva: World Health Organization; 2023.
[55] Odani S, Tsuno K, Agaku IT, Tabuchi T. Heated tobacco products do not help smokers quit or prevent relapse: a longitudinal study in Japan. Tob Control. 2024;33(4):472-480. doi: 10.1136/tc-2022-057613
[56] Tattan-Birch H, Hartmann-Boyce J, Kock L, Simonavicius E, Brose L, Jackson S, et al. Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. Cochrane Database Syst Rev. 2022;1(1):CD013790.
[57] Odani S, Tabuchi T. Prevalence and denial of current tobacco product use: combustible and heated tobacco products, Japan, 2022. Prev Med Rep. 2022;30:102031.
[58] 厚生労働省．特掲診療料の施設基準等及びその届出に関する手続きの取扱いについて（令和８年３月５日保医発 0305 第８号）．Ministry of Health, Labour and Welfare. [Tokkei shinryoryo no shisetsu kijun to oyobi sono todokede ni kansuru tetsuzuki no toriatsukai ni tsuite.]（令和８年３月５日保医発 0305 第８号，令

和 8 年 7 月 30 日 訂 正 後・https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001732104.pdf (in Japanese) (accessed 2026-9-2）

[59] 日本循環器学会，日本肺癌学会，日本癌学会，日本呼吸器学会．禁煙治療のための標準手順書 第 8.1 版. 2021．Japanese Circulation Society, Japan Lung Cancer Society, Japanese Cancer Association, Japanese Respiratory Society. [Kin'en chiryo no tame no hyojun tejunsho dai 8.1 han.] 2021. https://www.jrs.or.jp/information/file/2c9094826d1c09ee0b08a7ba9d524fd0e1e914a2.pdf (in Japanese) (accessed 2026-9-2）

[60] 稲葉洋平，牛山明．加熱式たばこ製品の有害性について．保健医療科学．2020;69(2):144-152．Inaba Y, Ushiyama A. [Hazards caused by heated tobacco products.] J Natl Inst Public Health. 2020;69(2):144-152. (in Japanese)

[61] ファイザー株式会社．チャンピックス錠 通常出荷再開のお知らせ．2025．Pfizer Japan Inc. [Champix tsujo shukka saikai no oshirase.] 2025. https://www.pfizermedicalinformation.jp/system/files/announcement/CHX27P003A.pdf (in Japanese) (accessed 2026-9-2）

[62] 厚生労働省．診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について（令和 8 年 3 月 5 日保医発 0305 第 6 号）別添 1 医科点数表．Ministry of Health, Labour and Welfare. [Shinryo hoshu no santei hoho no ichibu kaisei ni tomonau jisshijo no ryui jiko ni tsuite.] 令和 8 年 3 月 5 日保医発 0305 第 6 号，令和 8 年 7 月 30 日訂正後・https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001732089.pdf (in Japanese) (accessed 2026-9-2）