

一般社団法人日本医学会連合2018年3月25日（日）東京大学伊藤謝恩ホール

# 加熱式タバコと健康 使用実態・科学的評価の現状と今後の課題

臨床における加熱式タバコの問題点  
-呼吸器・アレルギー疾患の観点から-

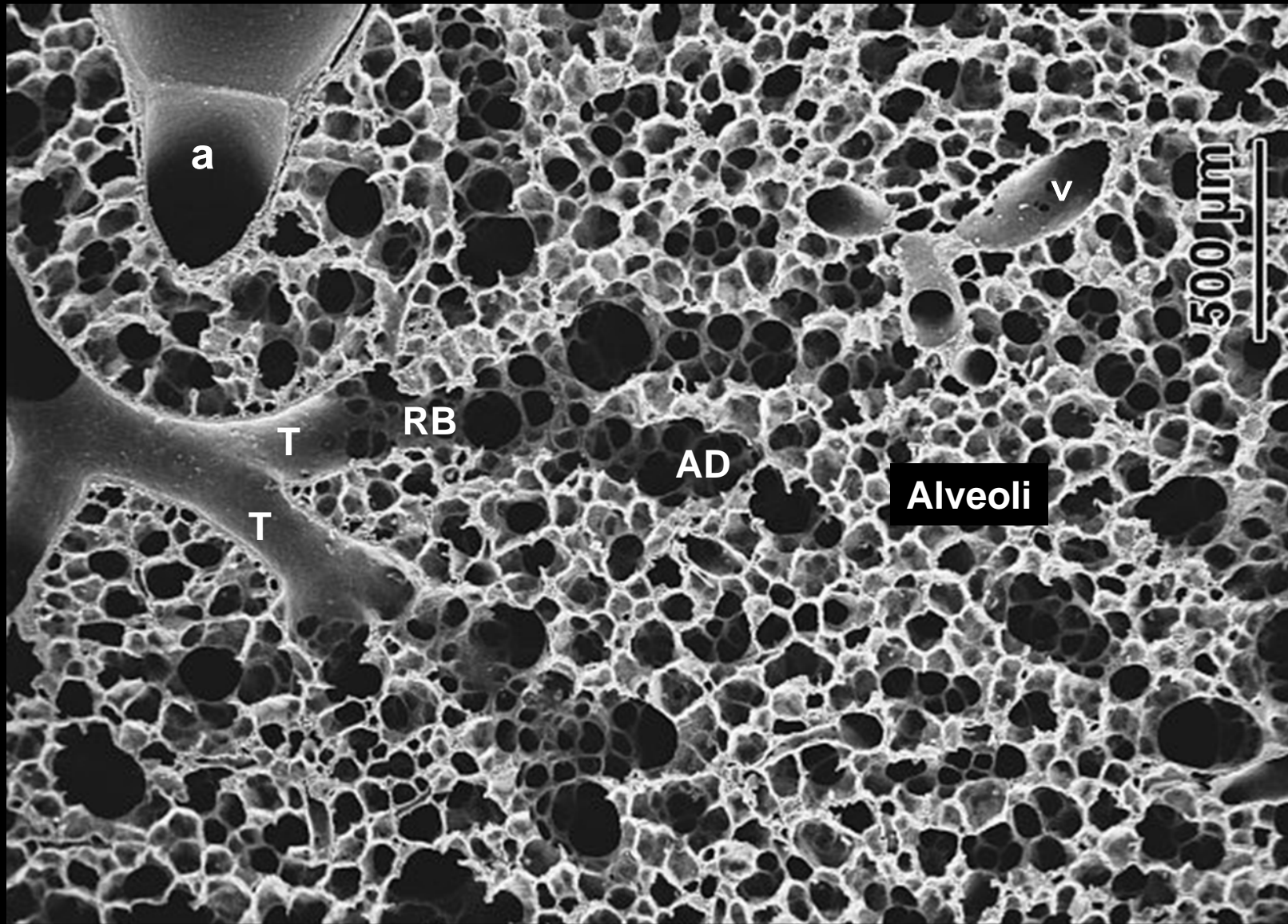
瀬山邦明

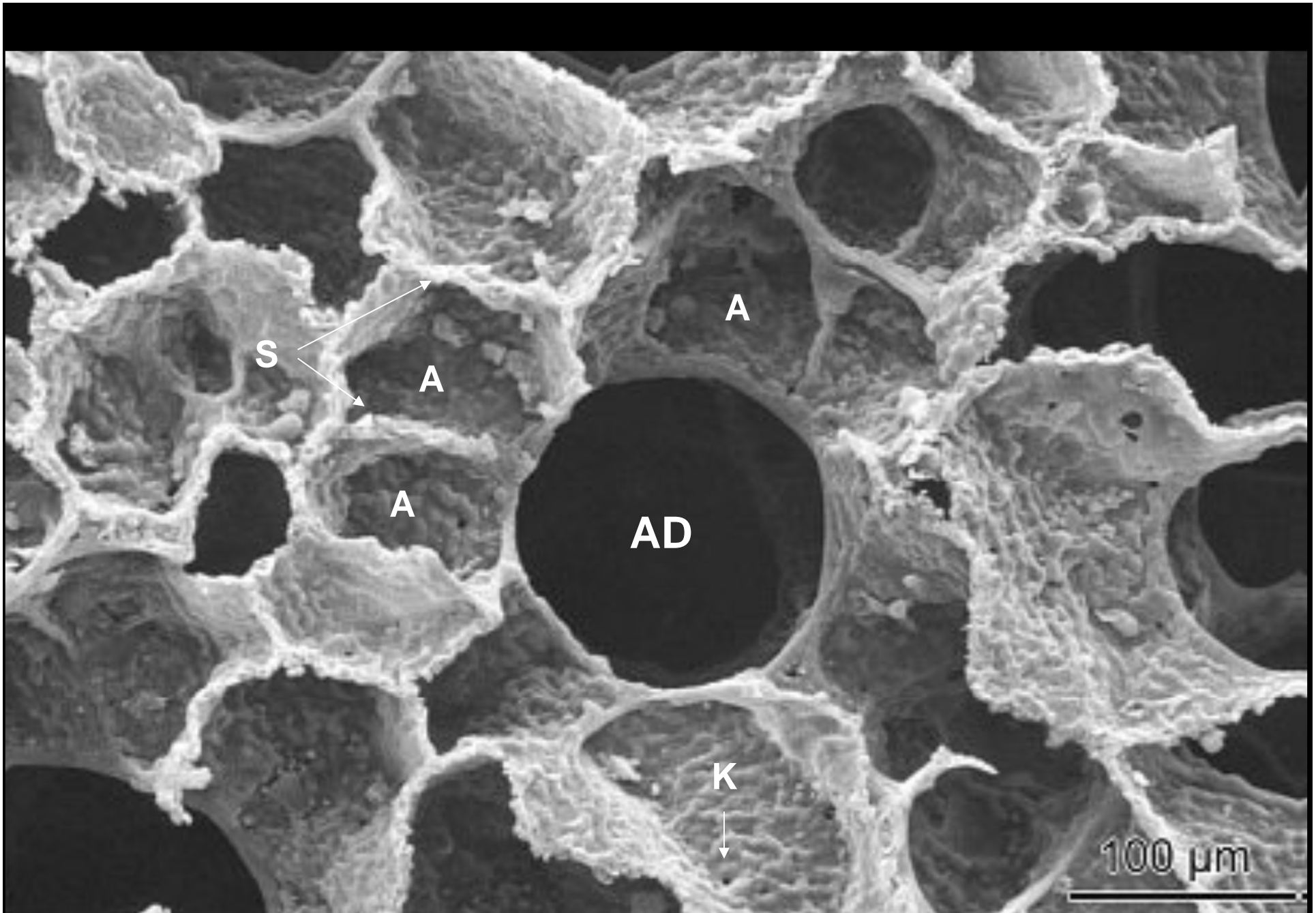
順天堂大学大学院医学研究科呼吸器内科学

利益相反：演題発表に関連し開示すべきCOI関係にある企業・組織および団体等はありません



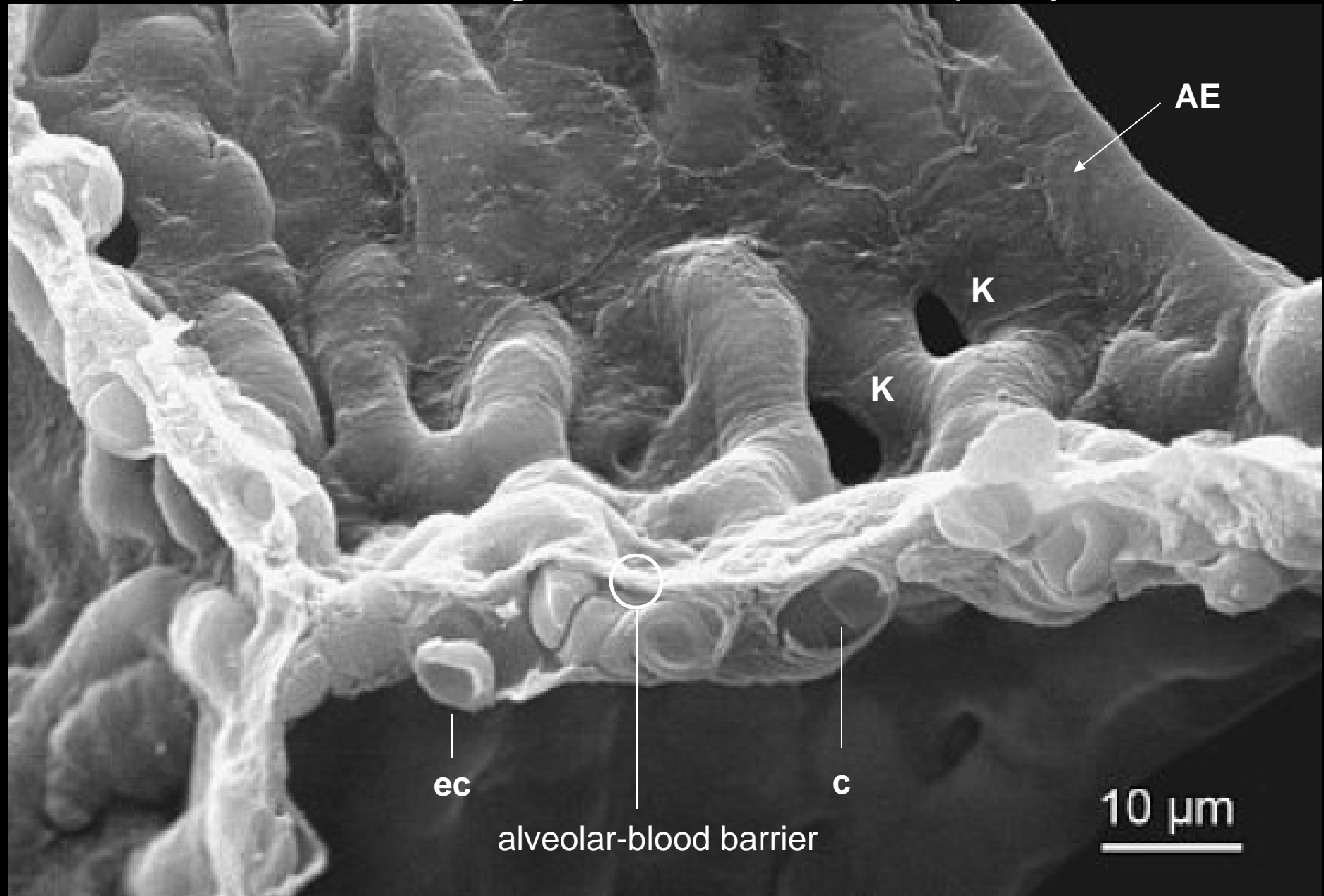
# ヒトの肺の末梢気道や肺実質の電子顕微鏡写真



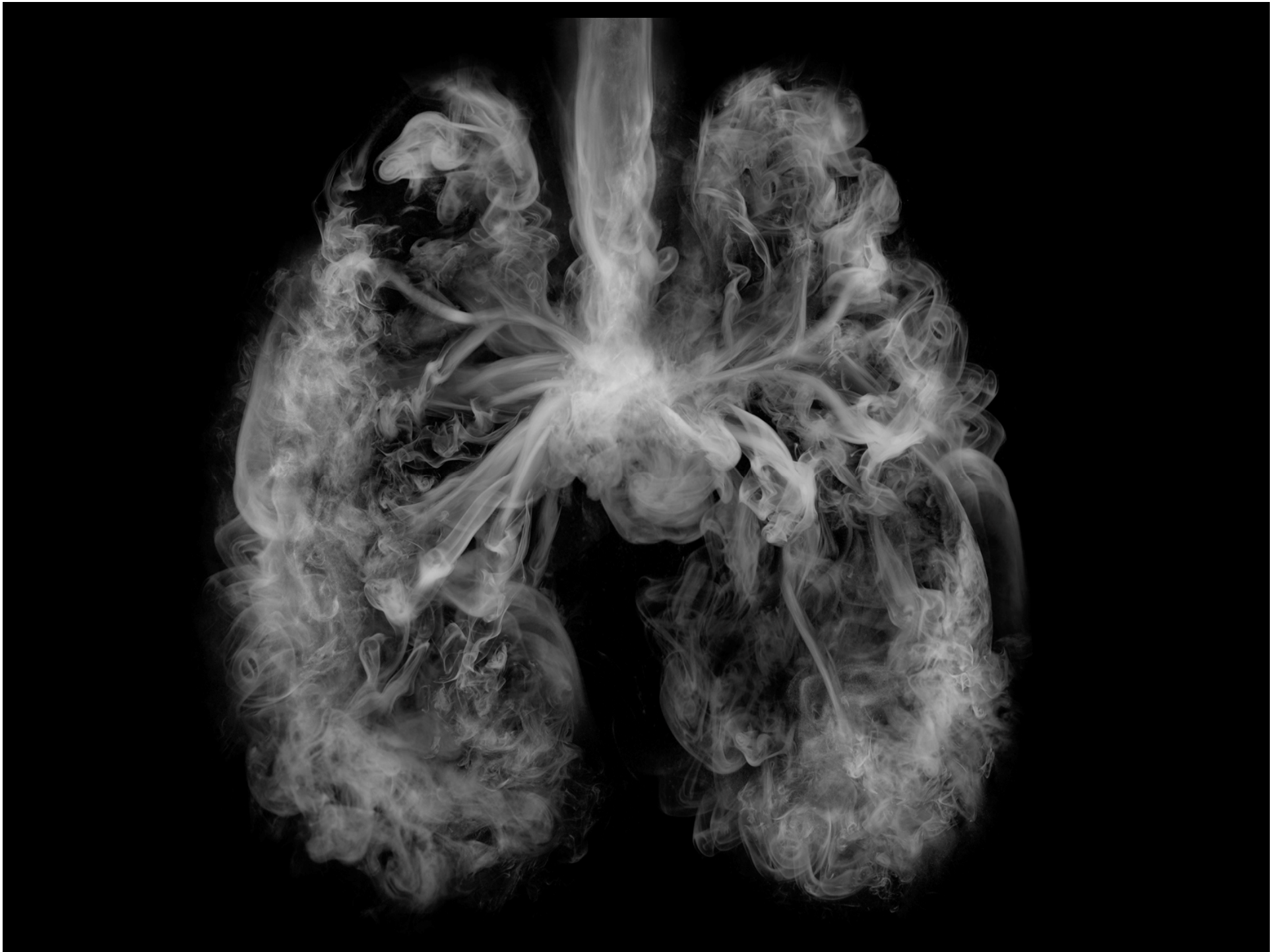


*Ewald R. Weibel What makes a good lung? Swiss Med Wkly 2009; 139(27-28): 375-386*

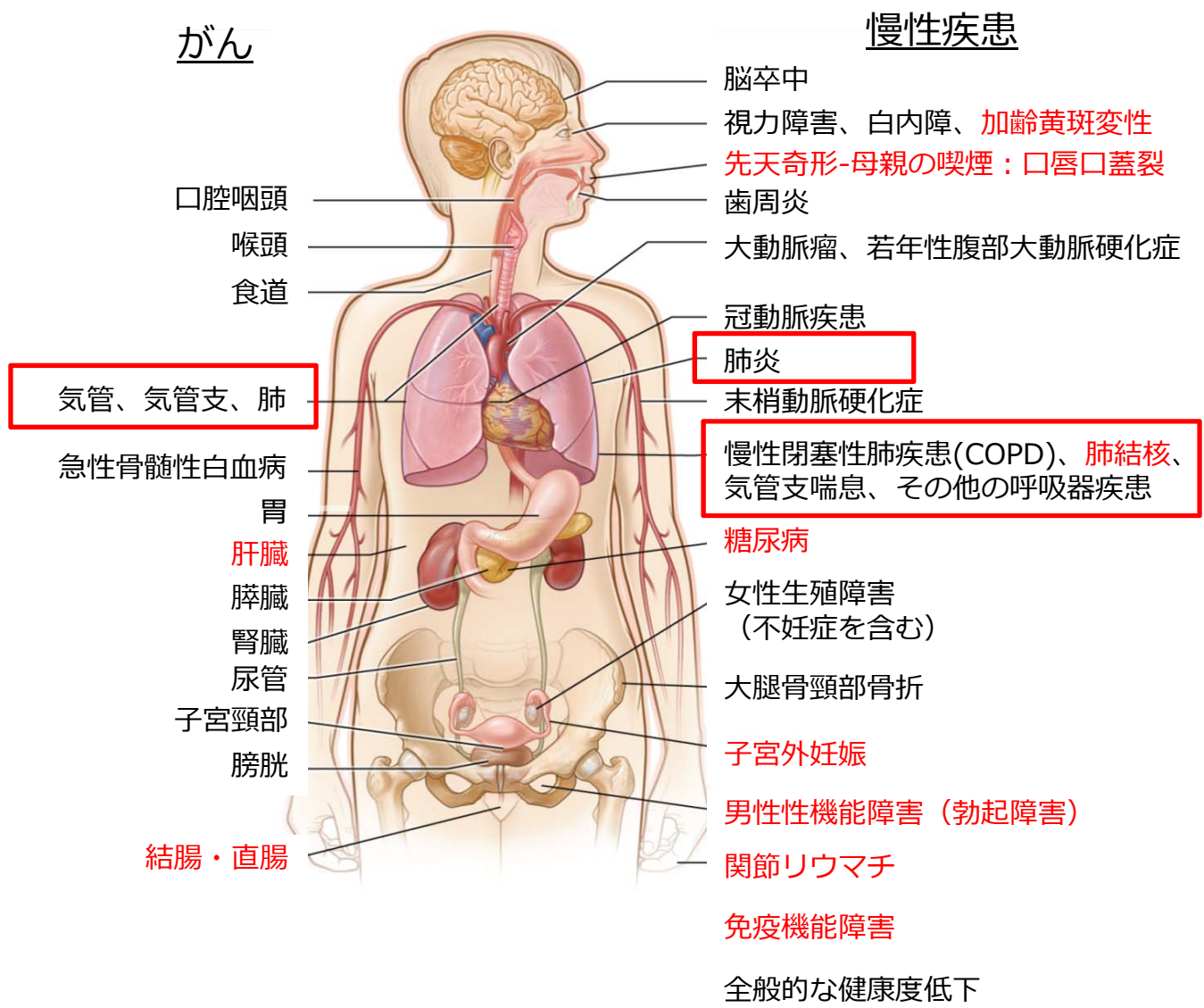
# Human lung: alveolar wall and capillary



*Ewald R. Weibel What makes a good lung? Swiss Med Wkly 2009; 139(27-28): 375-386*

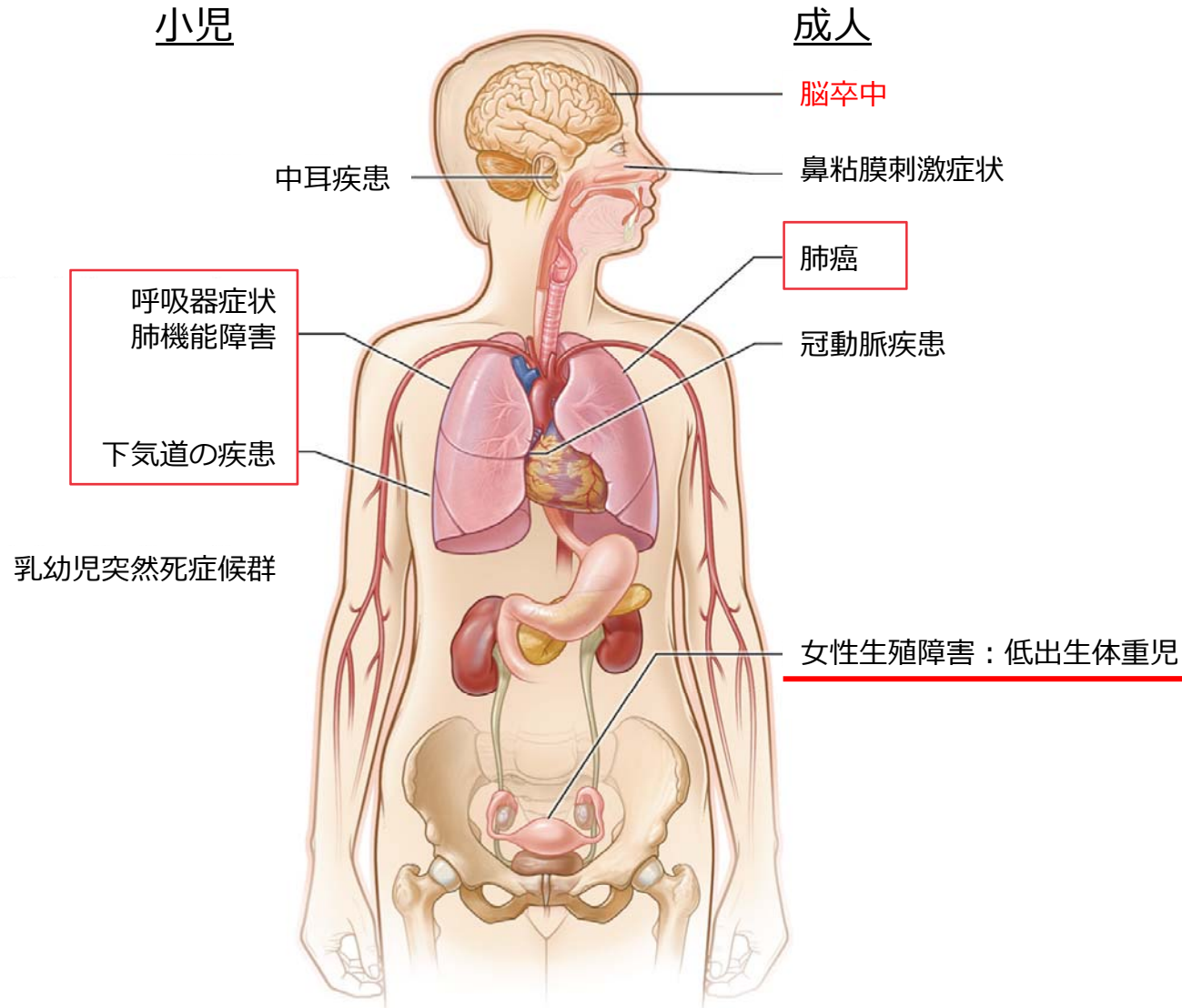


# 因果関係の証明された能動喫煙関連の健康被害



Surgeon's General Report 2004, 2006, 2012, 2014  
 赤字は2014報告書で新たに因果関係が確定された疾患

# 因果関係の証明された受動喫煙関連の健康被害



Surgeon's General Report 2004, 2006, 2014

赤字は2014報告書で新たに因果関係が確定された疾患



# タバコ煙はPM<sub>2.5</sub>

PM2.5は石炭や化石燃料の燃焼が主な発生源の直径2.5μm以下の微粒子particulate matterの総称。粒子が小さいため上気道では除去されず、**肺の最深部である肺胞まで到達し炎症を起こす**。その炎症は血液を介して全身の血管に作用して、脳卒中や心筋梗塞のリスクも高めます。

## WHOの環境基準

《24h平均値》

**25 μg/m<sup>3</sup>以下**

《1年平均値》

**10 μg/m<sup>3</sup>以下**

(WHO Air Quality Guide Lines)

## 日本での環境基準

《1年平均値》

**15 μg/m<sup>3</sup>以下**

かつ

《1日平均値》

**35 μg/m<sup>3</sup>以下**

(環境省)

## アメリカ環境保護庁EPAによる空気の質分類

空気の質レベル	PM <sub>2.5</sub> (μg/m <sup>3</sup> )
<b>緊急事態 Hazardous</b>	<b>250.5 -</b>
<b>大いに危険 Very Unhealthy</b>	<b>150.5 - 250.4</b>
<b>危険 Unhealthy</b>	<b>55.5 - 150.4</b>
<b>弱者に危険 Unhealthy for sensitives</b>	<b>35.5 - 55.4</b>
<b>許容範囲 Moderate</b>	<b>12.1 - 35.4</b>
<b>良好 Good</b>	<b>0 - 12</b>

## 大気汚染（大気中のPM<sub>2.5</sub>）は 肺機能を低下させ、COPDを発症させる

中国広東省の4都市から7集落の住民（5993人）を抽出した横断的調査  
年間の平均PM<sub>2.5/10</sub>レベルとCOPD有病率や肺機能への影響を検討

Liu S et al. Thorax 2017; 72: 788-795

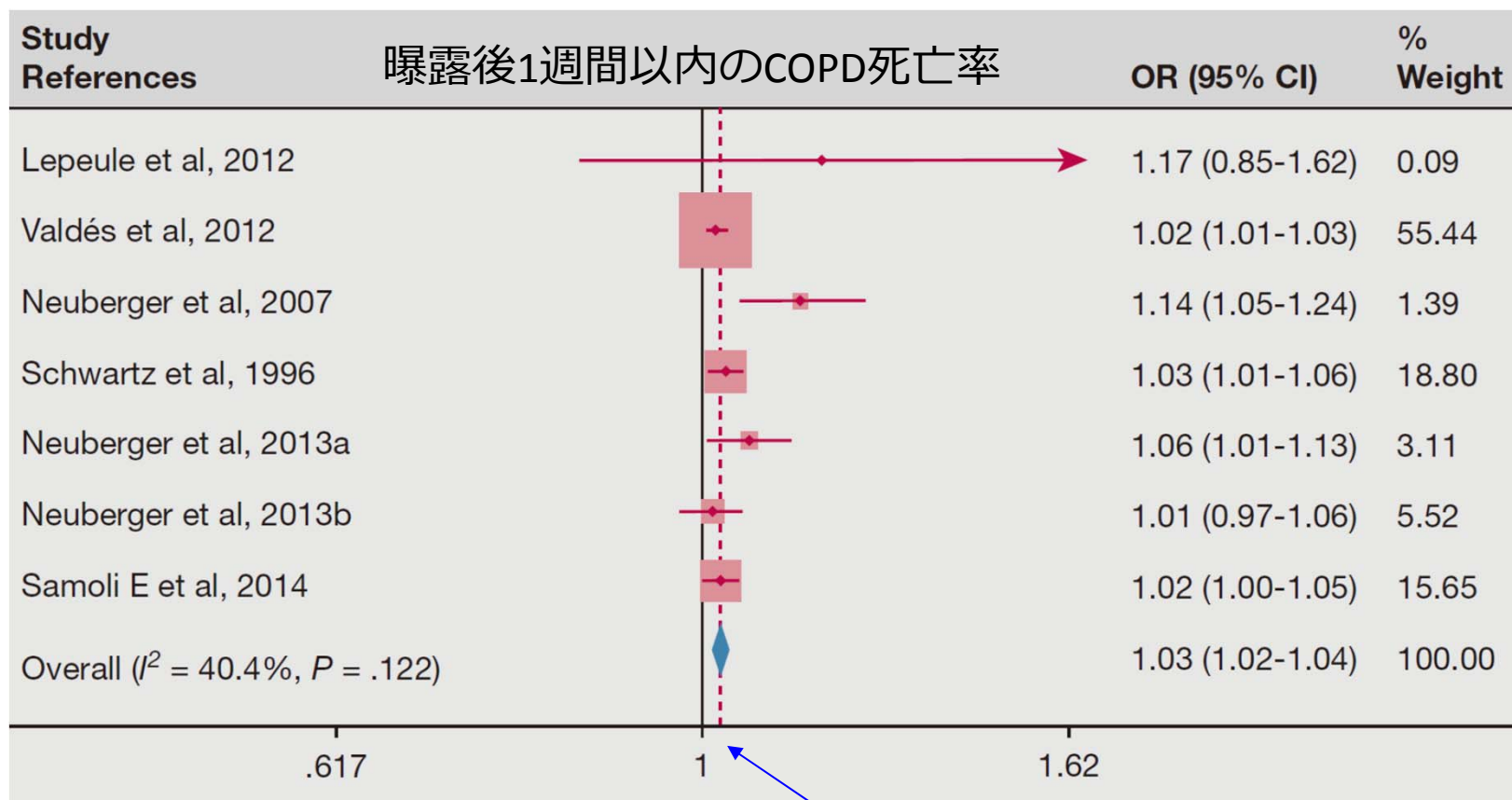
**Table 4** Ambient air particulate matter levels and hazards for COPD and other pulmonary outcomes

PM levels	COPD N=521		COPD symptoms N=1283	
	Adjusted OR*	95% CI	Adjusted OR	95% CI
PM <sub>2.5</sub>				
≤35 μg/m <sup>3</sup>	1	reference	1	reference
>35 and ≤75 μg/m <sup>3</sup>	2.416	1.417 to 4.118	1.458	1.132 to 1.879
>75 μg/m <sup>3</sup>	2.530	1.280 to 5.001	1.285	0.888 to 1.859
PM <sub>10</sub>				
≤50 μg/m <sup>3</sup>	1	reference	1	reference
>50 and ≤150 μg/m <sup>3</sup>	2.442	1.449 to 4.117	1.448	1.129 to 1.858

# 大気中のPM<sub>2.5</sub>が10 μg/m<sup>3</sup>増加すると、曝露後 1 週間以内の COPD 死亡率は2.5%増加する

2015年4月15日までに発表されている18研究についてのメタ解析  
 (12研究は増悪入院、6研究は死亡率、の各メタ解析)

Li M-H Chest 2016; 149: 447-458

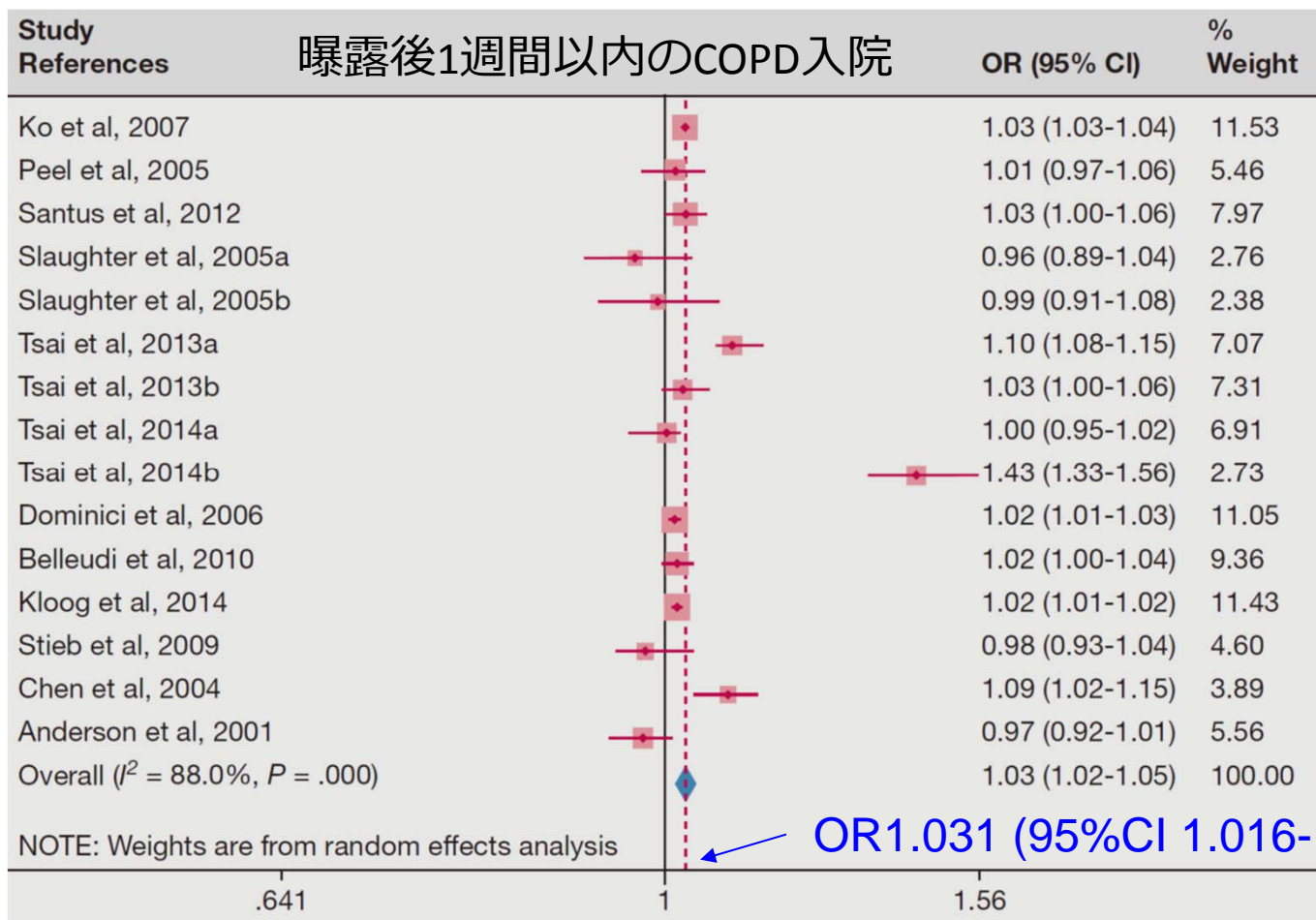


OR1.025 (95%CI 1.015-1.035)

# 大気中のPM<sub>2.5</sub>が10 μg/m<sup>3</sup>増加すると、曝露後 1 週間以内の COPD入院は3.1%増加する

2015年4月15日までに発表されている18研究についてのメタ解析  
 (12研究は増悪入院、6研究は死亡率、の各メタ解析)

Li M-H Chest 2016; 149: 447-458



## 喫煙は喘息の発症や増悪の危険因子

---

- 片親よりも両親が喫煙する場合に喘息発症のリスクは増大し、特に母親の喫煙に暴露された小児において喘息発症のリスクが増大する

Sherrill DL et al. ARRD 1992; 145:1136-41.

- 妊婦の喫煙は胎児へのタバコ曝露をもたらし、気道過敏性に影響を与え、出生後の乳児の呼吸機能を低下させる

Hanrahan JP et al. ARRD 1992; 145: 1129-35

- 好中球性炎症を惹起し吸入ステロイドの効果を減弱させる

Tomlinson JE et al. Thorax 2005; 60:282-7.

- 好酸球性気道炎症の持続に重要である

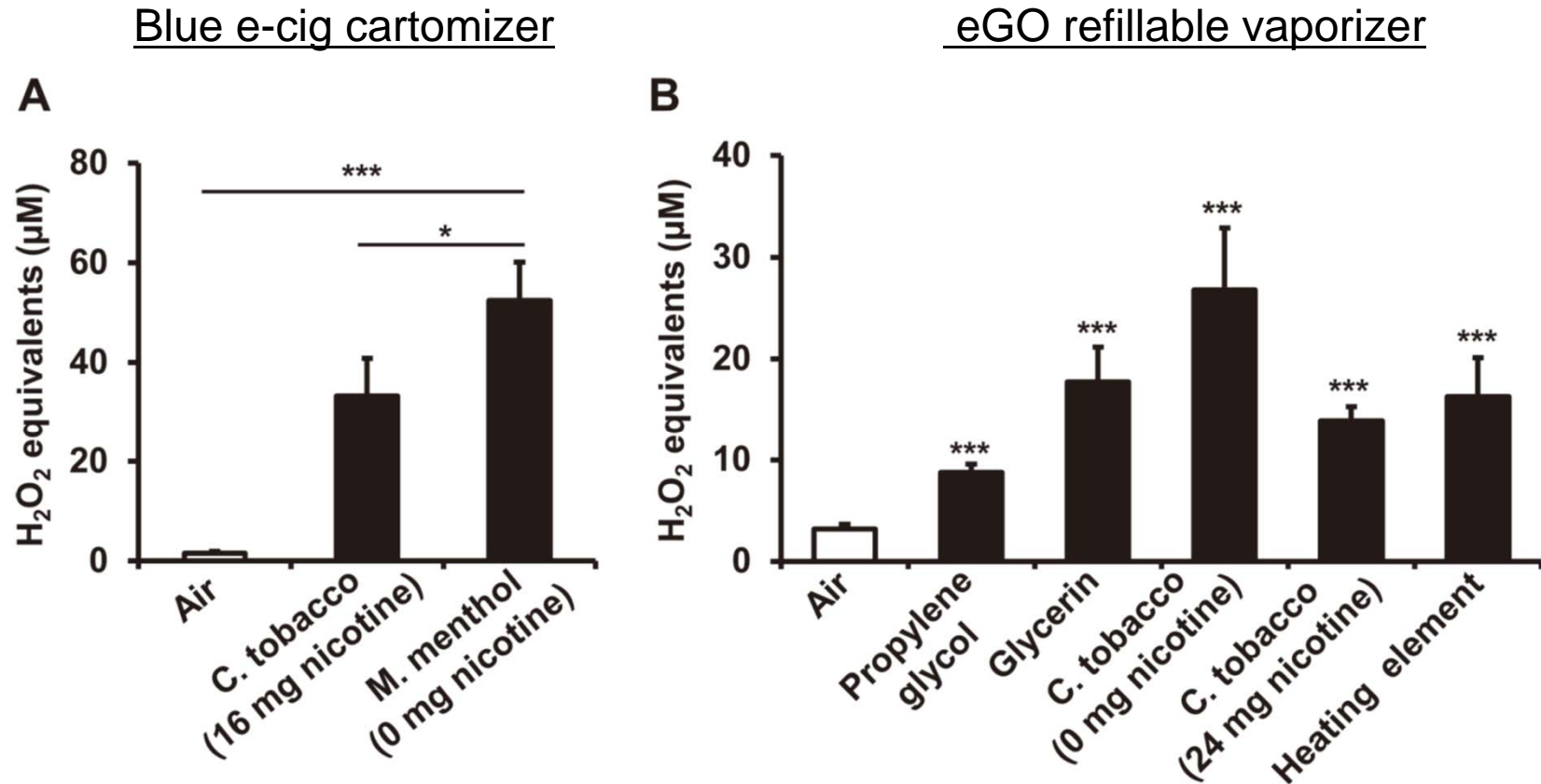
Nagasaki T et al. Clin Exp Allergy 2013; 43:608-15.

- 受動喫煙の影響により、母親が喫煙者である喘息児の方が投薬の必要度が高く、救急治療の頻度も高い。

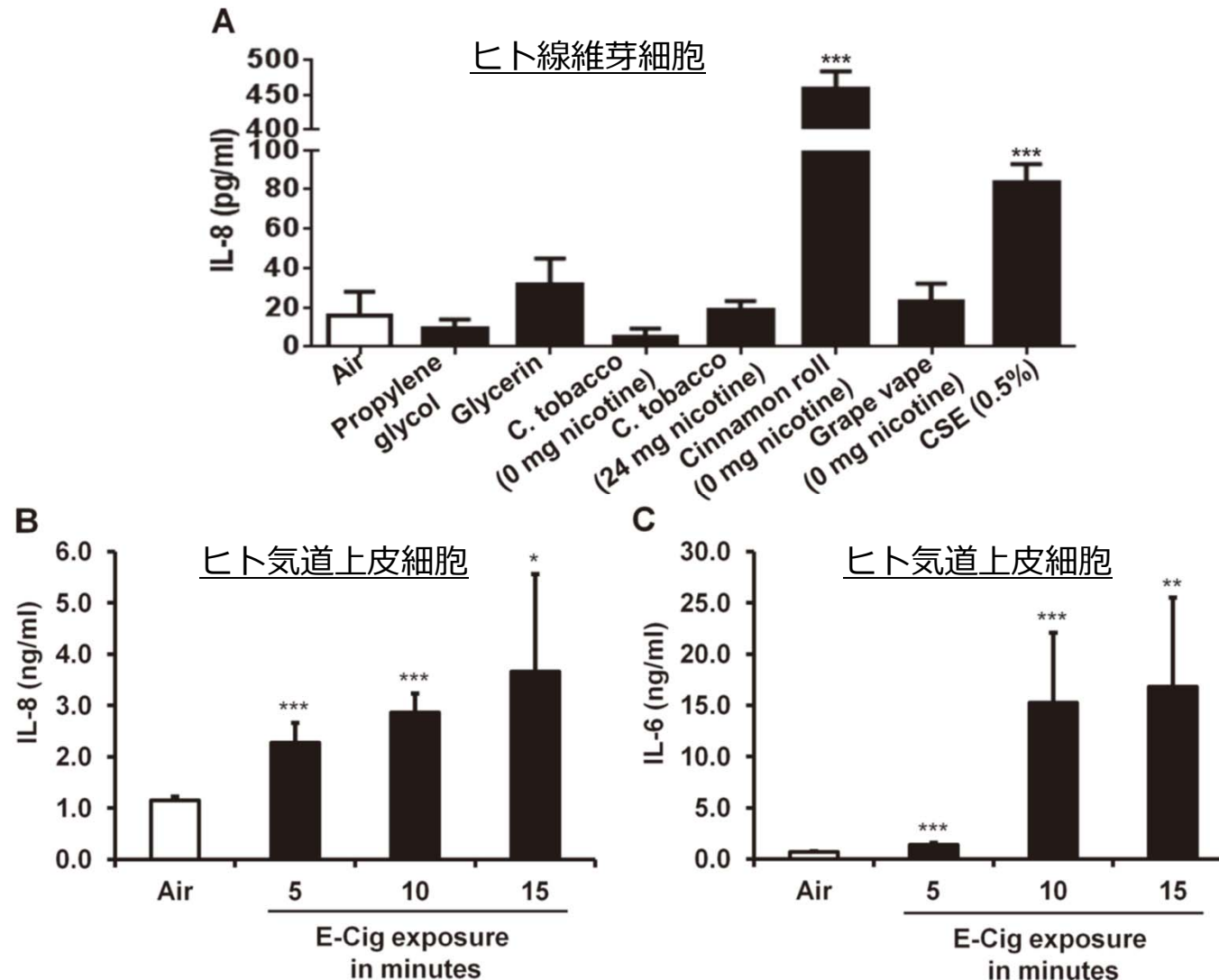
Evans D et al. Am Rev Respir Dis 1987; 135:567-72.

Comhair SA et al. PLoS One 2011; 6:e18574

# 電子タバコのエアロゾルはオキシダント/活性酸素種を多量に含み、炎症性サイトカイン発現を誘導する



# 電子タバコのエアロゾルはオキシダント/活性酸素種を多量に含み、炎症性サイトカイン発現を誘導する



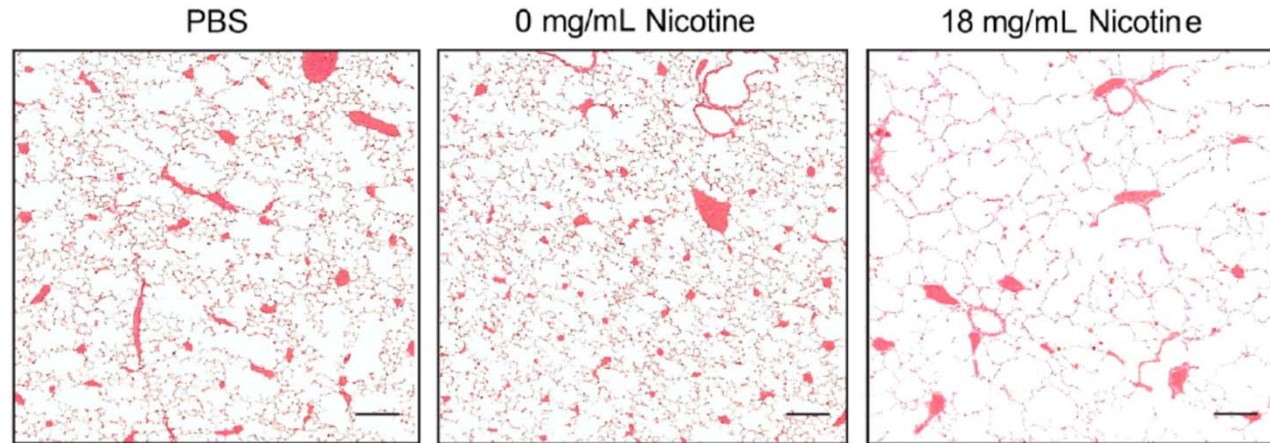
# マウスに電子タバコを慢性的に喫煙させると、COPDに類似した変化が生じる

Garcia-Arcos, I et al. Thorax 2016; 71: 1119-1129.

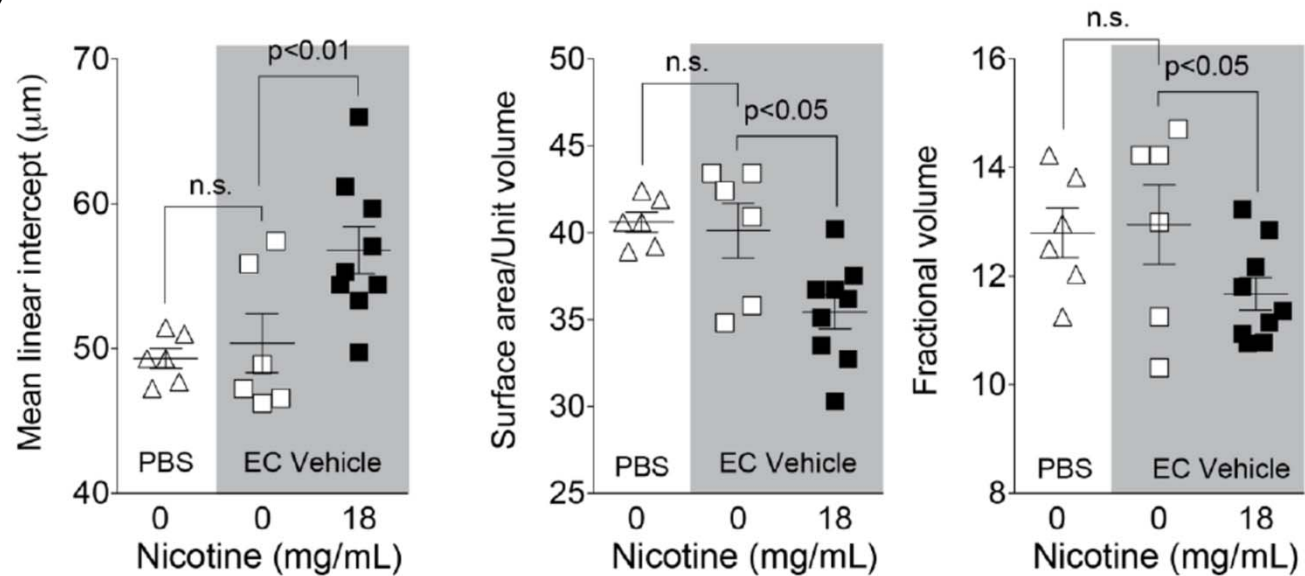
A/Jマウス (12週齢)  
4ヶ月間 (5日/週)

毎日1時間全身曝露

- PBS
- e-リキッド (PG/VG 50/50)
- ニコチン入りe-リキッド (18 mg/mL)



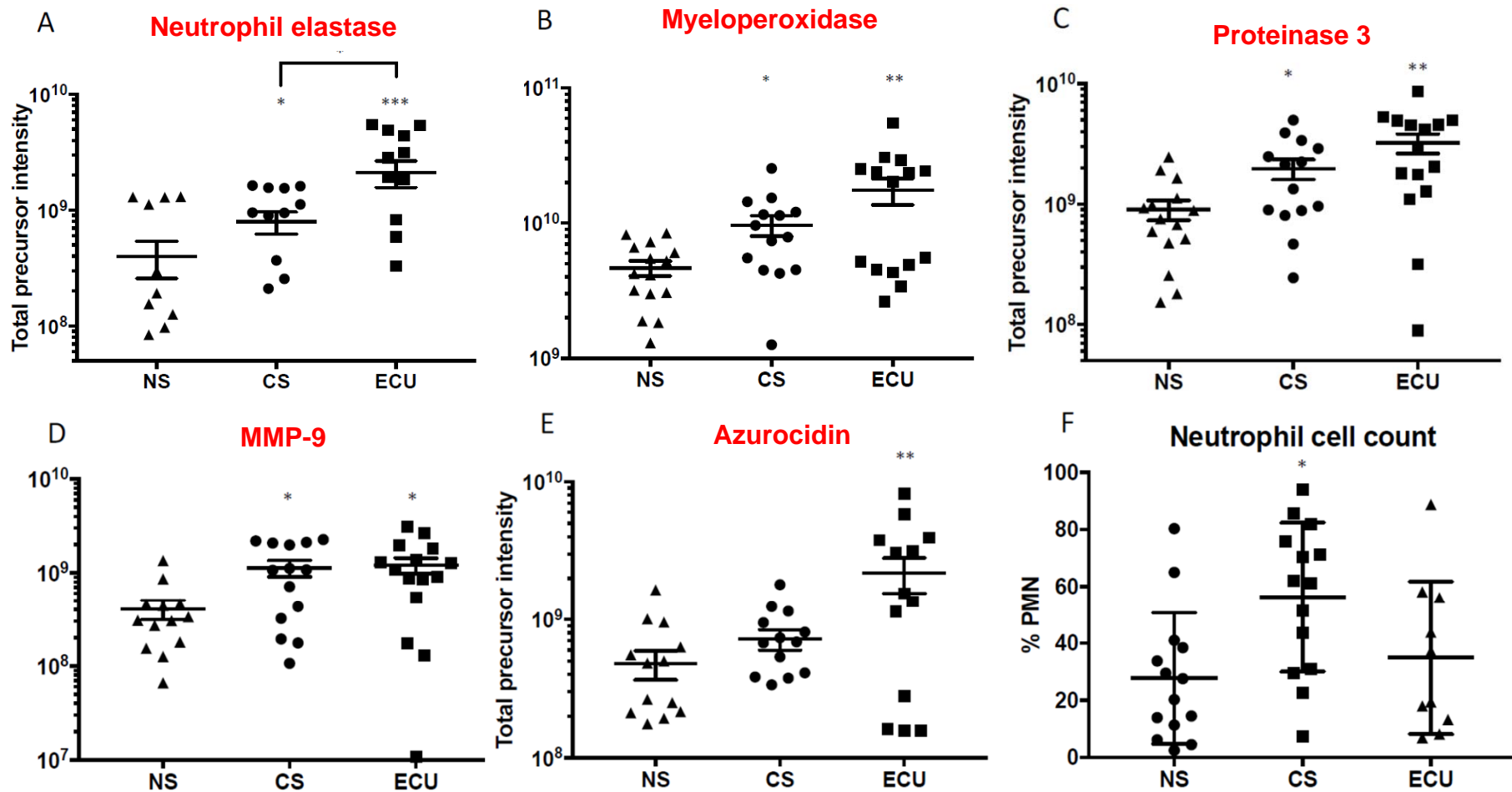
肺気腫が生じた





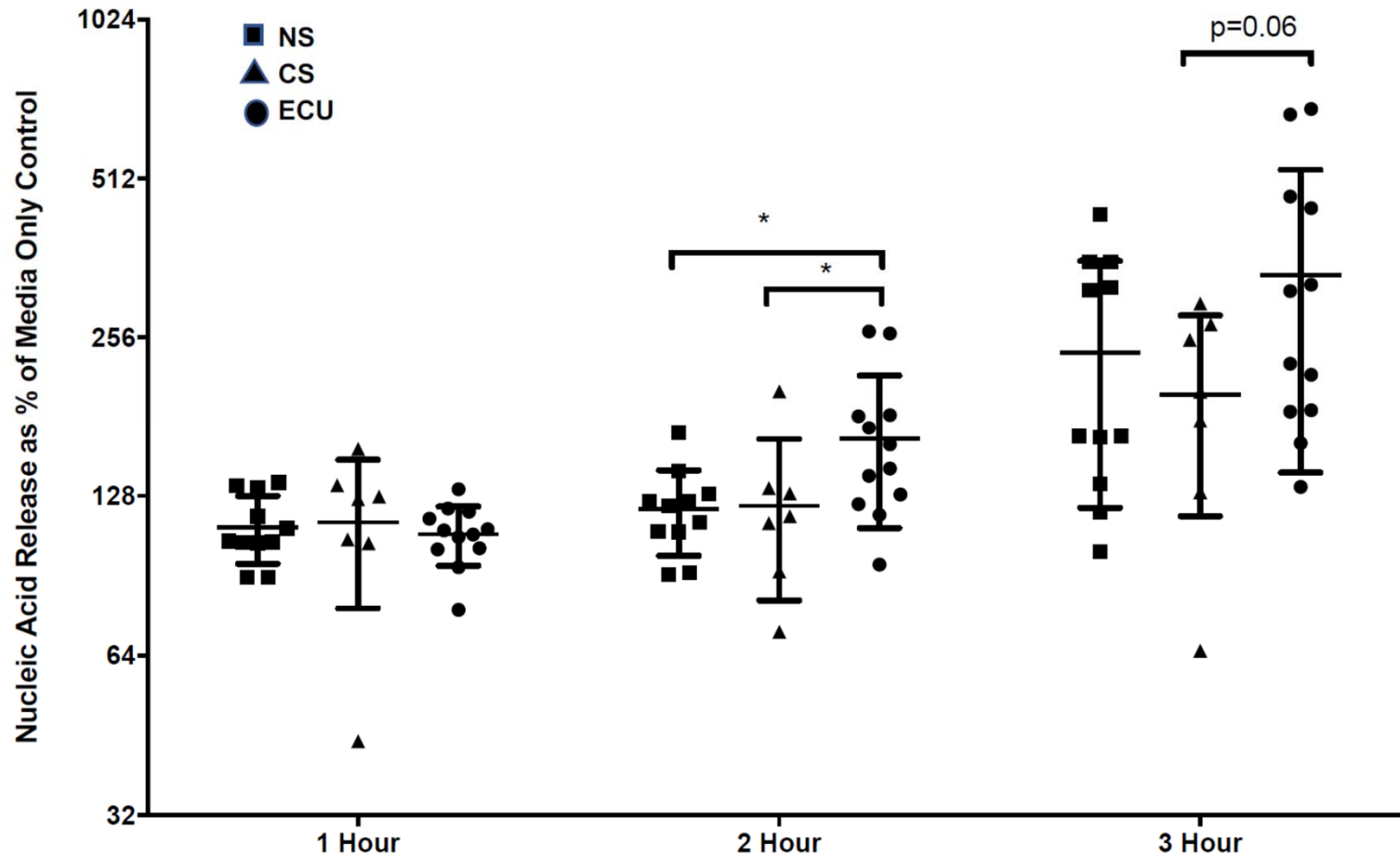
# 電子タバコはヒト肺に燃焼式タバコとは異なるユニークな自然免疫反応を起こす (好中球の活性化とムチン分泌の変化)

E-cigarette喫煙者の喀痰中では好中球活性化の指標蛋白質が増加している



# 電子タバコはヒト肺に燃焼式タバコとは異なるユニークな自然免疫反応を起こす (好中球の活性化とムチン分泌の変化)

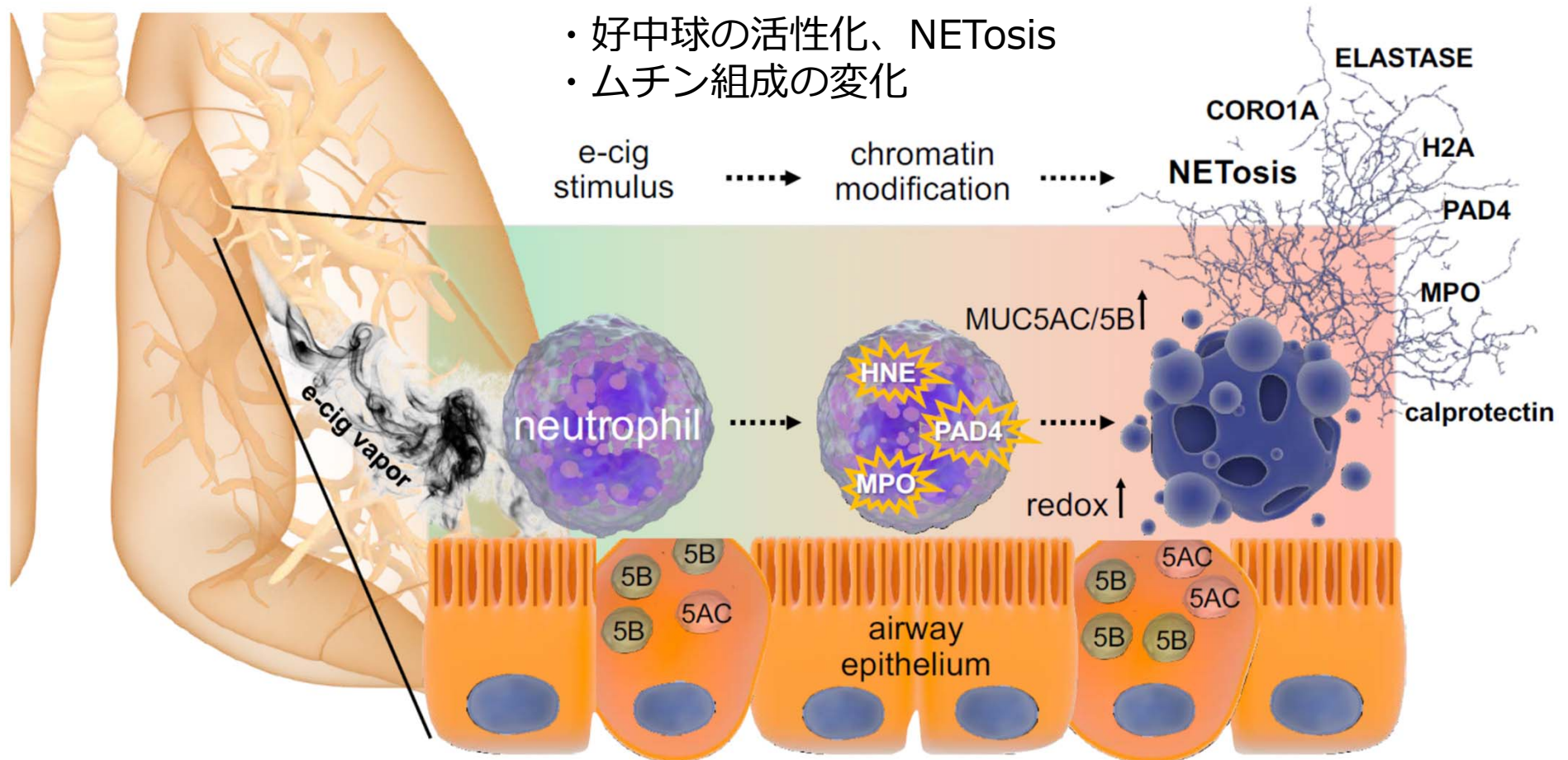
E-cigarette喫煙者の末梢血中の好中球は、PMAで刺激するとNETosisを生じやすい



# 電子タバコはヒト肺に燃烧式タバコとは異なるユニークな自然免疫反応を起こす（好中球の活性化とムチン分泌の変化）

タール成分は95%位削減できても・・・

- ・ 燃烧式タバコの場合と同様に増加するものあり
- ・ 気道上皮細胞防御蛋白質で減少するものあり
- ・ 好中球の活性化、NETosis
- ・ ムチン組成の変化

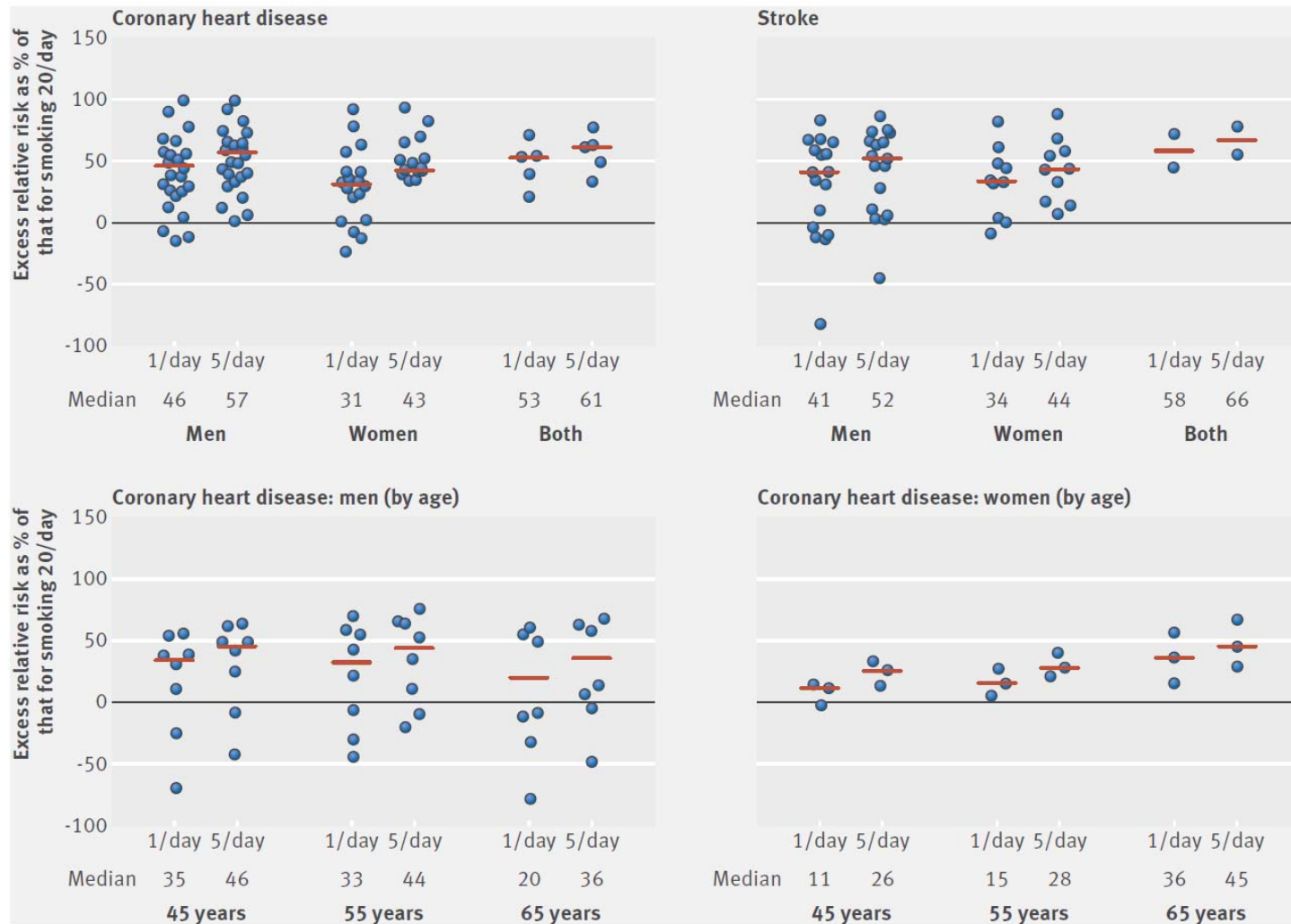


# 喫煙に安全なレベルは存在しない

## —1日1本の喫煙でも心血管疾患のリスクは大きい—

Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. Hackshaw A et al. BMJ 2018;360:j5855

↑  
20本/日の喫煙  
者と比較した  
相対的なリスク  
の増加



↑  
20本/日の喫煙  
者と比較した  
相対的なリスク  
の増加

# 非燃焼・加熱式タバコで急性好酸球性肺炎が報告されている

Official Case Reports Journal of the Asian Pacific Society of Respirology

Respirology Case Reports

OPEN ACCESS

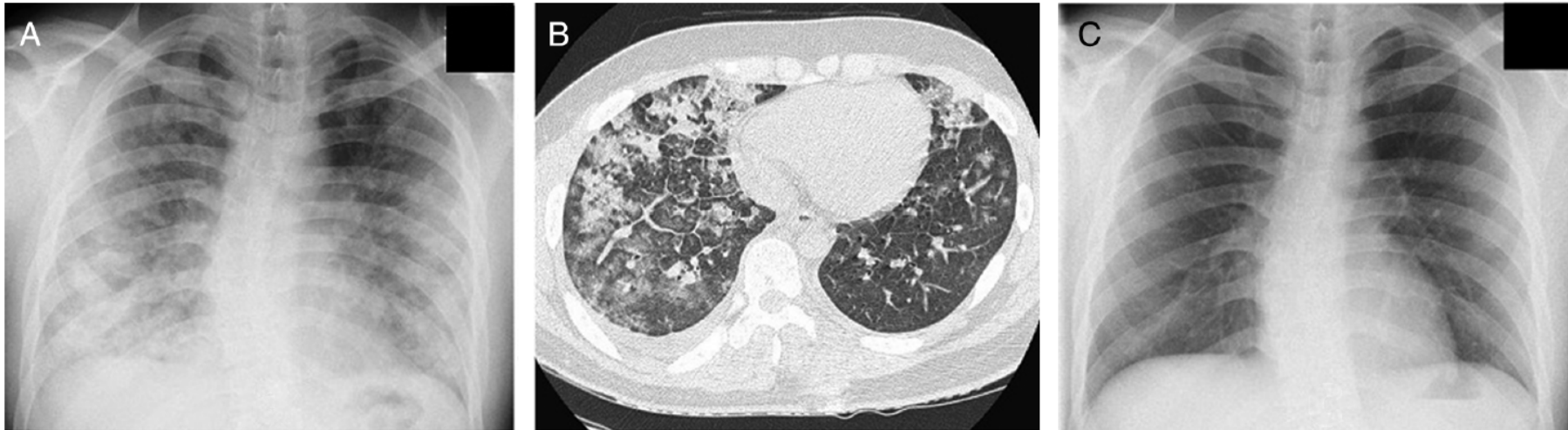


## Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking

*Respirology Case Reports*, 4 (6), 2016, e00190

Takahiro Kamada, Yosuke Yamashita & Hiromi Tomioka

Department of Respiratory Medicine, Kobe City Medical Center West Hospital, Kobe, Japan.



20歳の男性が1日20本、非燃焼・加熱式タバコを約6ヶ月間吸入し、その後2週間は1日40本と倍量を吸入したところ、急性好酸球性肺炎を発症した

# 加熱式タバコ呼出煙の受動喫煙により生じる症状

## 受動喫煙による症状をインターネット調査

Tabuchi T et al. Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. *Tob Control* 2017;0: 1-9.

**Table 4** Symptoms caused by HNB tobacco aerosol produced by others

Characteristics	Among total sample, n=8240	Among those exposed to aerosol of HNB tobacco, n=977				
	Exposed to aerosol of HNB tobacco, n (%)	Sore throat, %	Eye pain, %	Feeling ill, %	Other injury or symptom, %	Any symptom, %
Total	977 (11.9)	20.6	22.3	25.1	13.4	37.0
Sex						
Men	582 (14.1)	19.7	24.0	24.3	18.6	31.4
Women	395 (9.6)	21.9	19.9	26.3	5.7	45.3
Age groups, years*						
17–29	179 (10.6)	27.9	37.3	39.7	14.5	56.3
30–39	310 (18.5)	22.3	25.0	24.0	13.6	42.1
40–49	227 (12.0)	22.4	22.3	25.1	11.0	28.8
50–59	169 (12.2)	11.6	5.7	12.0	18.8	24.4
60–71	93 (5.8)	13.0	14.9	24.8	6.6	26.1
Combustible cigarette and HNB tobacco/e-cigarette use*						
Never/never†	294 (6.9)	23.1	28.7	38.0	9.6	49.2
At least one former and no current‡	272 (13.1)	21.1	20.9	22.9	10.6	41.2
At least one current§	412 (21.5)	18.6	18.7	17.4	18.0	25.6

\*Status in 2017.

†Never/never means persons who never smoke (combustible tobacco) and never use HNB tobacco/e-cigarette.

‡Former/former, former/never or never/former.

§Current/never, current/former, current/current, former/current or never/current.

HNB, heat-not-burn.

# 2006年世界禁煙デーのスローガン

TOBACCO: DEADLY IN ANY FORM OF DISGUISE  
たばこはどんな形でも，どう偽装しても，命取りだ。

TOBACCO: DEADLY IN ANY FORM OF DISGUISE


たばこはどんな形でも，どう偽装しても，命取りだ。

**Tobacco:  
deadly in any form  
or disguise**

**31 May World No Tobacco Day**

**TOBACCO CAUSES  
5 MILLION DEATHS A YEAR  
IT COULD HAPPEN TO YOU.**

**World Health  
Organization**



© 2006 WHO. All rights reserved. WHO/MSD/TB/06.01