

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

固体捕集/二相溶出法を用いる加熱式タバコから発生する粒子状、ガス状物質の同時分析

内山茂久，稲葉洋平，樺田尚樹 国立保健医療科学院  
研究協力者 野口真由美，高木菜緒，林田英樹，小倉裕直 千葉大学

**研究要旨** 加熱式タバコとは、タバコ葉を燃焼せず所定温度に加熱し、発生した蒸気を吸煙する喫煙具である。そのため加熱式タバコは燃焼式タバコに比べて化学物質の発生量が少なく、従来の公定法（インピンジャー法）では測定が困難である。そこで本研究では、固体捕集管 Carboxen572 カートリッジにガラスファイバーフィルターを装着した GF-CX572 カートリッジを用いた個体捕集/二相溶出法を開発し、加熱式タバコから発生するガス状物質と粒子状物質の同時分析を行った。加熱式タバコから発生する化学物質については、これまで分析データがほとんどなかったが、本研究で開発した手法により、微量物質の定性・定量を行うことが可能になった。また、一服（puff）毎の分析も可能であり、より詳細な化学物質発生メカニズムが明らかにされた。全体的に、総化学物質発生量（TGPM）は iQOS, 42 mg/stick; glo, 29 mg/stick; PloomTECH, 18 mg/stick; 燃焼式タバコ, 31 mg/cigarette を示し、大きな差はなかった。しかし、加熱式タバコから発生する化学物質のほとんどは水分やプロピレングリコールであり、ベンゼンやホルムアルデヒドといった発ガン性を持つ有害な化学物質は、従来の燃焼式タバコと比較して大幅に削減されていることが確認された。加熱式タバコの中で最も TGPM が多かった iQOS の場合でも、通常の燃焼式タバコと比較してベンゼンが 9 割減少、アセトアルデヒドやホルムアルデヒドも 8 割減少していることがわかった。しかし、ニコチンは、iQOS, 1200 µg/stick; glo, 510 µg/stick; PloomTECH, 230 µg/stick 程度発生し、燃焼式タバコ 1900 µg/cigarette と比較して、相当量発生するため受動喫煙対策が必要である。この他、喫煙時のタバコは温度を詳細に測定することにより、加熱式タバコから発生する化学物質と加熱温度の関係を明らかにした。

### A. 研究目的

タバコの煙には発ガン性物質を含む様々な有害物質が存在し、健康への影響が懸念されている。そこで近年、タバコの代替品として iQOS（フィリップモリス）、glo（ブリティッシュ・アメリカン・タバコ）、Ploom TECH（日本たばこ産業株式会社）といった加熱式タバコ（Heated Tobacco Product, HTP）が急速に普及してきた。iQOS と glo は専用のタバコ葉（ヒートスティック、ネオスティック）を加熱し、発生したニコチンを含む蒸気を吸煙する喫煙具である。Ploom TECH はプロピレングリコールやグリセロールから構成されるリキッドを加熱し、発生した蒸気をタバコ葉に通過させ、ニコチンを含む蒸気を吸煙する喫煙具である。これらの加熱式タバコは、従来の燃焼式タバコと比較して化学物質の発生量が少ないとされている。しかし、実際に分析した報告はほとんどない。そこで、本研究では粒子・ガスを同時に測定可能な捕集カートリッジを作製し、各加熱式タバコから発生する化学物質の測定を行った。また、タバコ葉の温度を詳細に測定することにより、加熱温度と化学物質発生量の関係を検討した。

### B. 実験

Carboxen 572 粒子 300 mg を充填したカートリッジ CX572<sup>1,2</sup> にガラスフィルター GF を挿入し GF-CX572 カートリッジを作製する。タバコ主流煙の捕集の概要を Fig. 1 に示す。GF-CX572 カートリッジを自動喫煙装置に取り付け、タバコ主流煙を捕集した。捕集を終えたカートリッジは、二相/One-pod 溶出法<sup>2</sup>（Fig. 2）により溶出し、GC/MS でニコチンと VOC を、GC/TCD で水分を分析した。また、溶出液に DNPH 溶液を添加してカルボニル化合物を誘導体化し、HPLC で分析した。

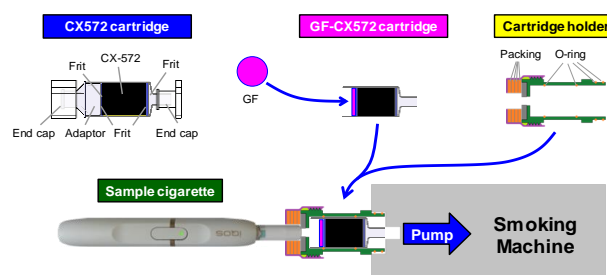


Figure 1. Schematic of the mainstream smoke collection system using a GF-CX572 cartridge.

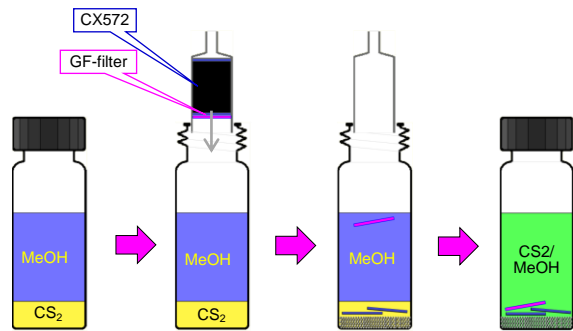


Figure 2. Outline of the two-phase/one-pot elution method for GF-CX572 cartridge collected with mainstream cigarette smoke.

## C. 結果と考察

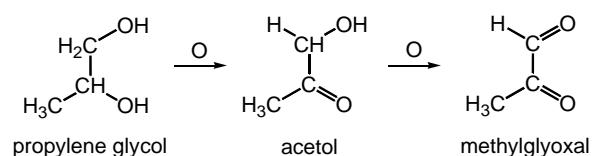
### C.1 加熱式タバコ主流煙の分析

加熱式タバコ iQOS, glo, Ploom TECH 及び通常の燃焼式タバコ (CM6, 3R4F, 1R5F) から発生する化学物質を固体捕集 / 二相溶出法で分析した。なお、喫煙のプロトコールは、Canadian Intense Regime (HCI 法) と ISO に準拠したが、捕集条件をそろえるため puff 数は 12 (HCI), 6 (ISO 法) にした。従って、3 分間稼働する glo は puff 間隔を HCI 法の場合 16 秒, ISO 法の場合 38 秒である。(Table 1)

Table 1. Summary of the smoking parameters.

Variable	ISO	HCI
Puff Volume (mL)	35	55
Interval (s)	60 (38, glo)	30 (16, glo)
Duration (s)	2	2
Vent	open	close

Table 2 に HCI 法で測定した化学物質発生量を, Table 3 に ISO 法で測定した化学物質発生量を示す。加熱式タバコは, 水分, プロピレングリコール, グリセロール, アセトールを除いて, 全体的に化学物質発生量は少ない。水分量は, iQOS と glo の場合, 総化学物質の 75~85% であるのに対し, PloomTECH の場合は 17~27% であった。加熱式タバコから発生するプロピレングリコール (HCI, 240~850  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) は, 通常のタバコ (HCI, 11~28  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) より非常に多い。加熱式タバコから発生す



Scheme 1. The oxidation reaction of propylene glycol to form carbonyl compounds.

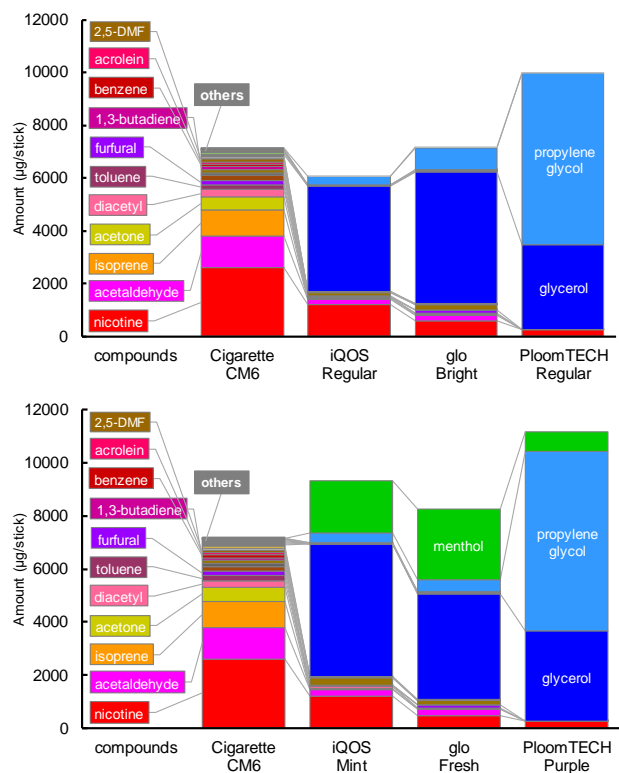


Figure 3. Comparison of chemical compounds generated from traditional cigarettes, iQOS, glo, and Ploom TECH. Upper and lower panels show HTPs without menthol and HTPs with menthol, respectively. Data are mean values for each stick or cigarette. 2,5-DMF, 2,5-dimethylfuran.

る。また, アセトール (HCI, 140~260  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) も通常のタバコ (HCI, 50~110  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) より発生量が多い。アセトールはプロピレングリコールが加熱により酸化され生成することが考えられる。Scheme 1 にプロピレングリコールの酸化反応<sup>3</sup>を示す。

また, 加熱式タバコから発生するニコチンは燃焼式タバコより少なく iQOS (1200  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) glo (510  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) PloomTECH (230  $\mu\text{g}/\text{stick}$ ) であった。一方, タバコ葉に含有するニコチンからの発生率は iQOS (23%) glo (30%) PloomTECH (3.5%) であった。

燃焼式タバコ及び加熱式タバコから発生した化学物質量の比較を Figure 3 に示す。下図はメントールを含むヒートスティックである。化学物質は CM6 において発生量の多い順に示してある。燃焼式タバコと加熱式タバコから発生する化学物質は組成が大きく異なることが分かった。標準タバコからはアルデヒド類等の熱分解物が多く発生したのに対し加熱式タバコからはプロピレングリコールやグリセロールなどの一次発生物が多く検出された。

### C.2 加熱式タバコから発生するタールについて

タールとは有機物質の熱分解により発生する粘り気のある黒褐色の油状液体であり, 発ガン性物質を含む化

Table 2. VOCs, nicotine, carbonyls, water, and TGPM in mainstream cigarette smoke from HTPs and traditional cigarettes collected using the GF-CX572 cartridge, followed by one-pot elution and the HCI regimen, in units of µg/stick or µg/cigarette.

HCI regimen	iQOS, µg/stick			glo, µg/stick			PloomTECH, µg/stick			Reference Cigarette		
	Regular	Menthol	Mint	bright tobacco	fresh mix	intensely fresh	Regular	Coolar Green	Coolar Purple	1R5F	3R4F	CM6
puff number	12	12	12	12	12	12	12	12	12	6.8 ±0.34	11 ±0.70	13 ±0.39
1,3-butadiene	0.21 ±0.03	0.21 ±0.11	0.21 ±0.07	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	93 ±9.0	100 ±7.9	110 ±7.9
isoprene	1.7 ±0.45	2.5 ±0.18	2.8 ±0.80	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	830 ±73	930 ±92	980 ±71
acrylonitrile	0.14 ±0.02	0.16 ±0.03	0.14 ±0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	28 ±2.9	28 ±1.6	21 ±0.69
diacetyl	43 ±5.4	65 ±11	75 ±15	48 ±2.9	61 ±0.57	47 ±2.5	< 0.05	< 0.05	< 0.05	230 ±37	330 ±21	270 ±19
benzene	0.66 ±0.09	0.91 ±0.11	0.89 ±0.07	0.12 ±0.01	0.1 ±0.01	0.09 ±0.01	< 0.02	< 0.02	< 0.02	93 ±7.5	110 ±4.4	100 ±3.1
2,5-DMF	1.2 ±0.25	2.1 ±0.35	2.0 ±0.28	0.18 ±0.01	0.27 ±0.04	0.15 ±0.04	< 0.03	< 0.03	< 0.03	28 ±2.1	68 ±4.8	87 ±6.9
acetol	150 ±32	230 ±42	260 ±75	170 ±11	200 ±14	140 ±12	< 0.08	< 0.08	< 0.08	50 ±5.5	80 ±7.8	110 ±11
propylene glycol	320 ±82	390 ±60	370 ±150	850 ±26	270 ±13	430 ±62	6500 ±1000	4500 ±200	6800 ±960	28 ±8.9	14 ±2.0	11 ±1.9
toluene	1.7 ±0.26	2.2 ±0.18	2.1 ±0.32	0.33 ±0.02	0.35 ±0.02	0.27 ±0.03	0.33 ±0.06	0.31 ±0.03	1.9 ±0.33	160 ±13	210 ±9.6	180 ±6.2
pyridine	6.8 ±0.64	10 ±1.5	9.7 ±2.0	5.2 ±0.56	6.0 ±0.29	4.9 ±0.39	< 0.04	< 0.04	< 0.04	25 ±3.0	34 ±4.9	23 ±3.7
furfural	26 ±4.1	33 ±5.5	39 ±12	100 ±7.0	120 ±2.8	84 ±6.6	< 0.03	< 0.03	< 0.03	54 ±4.0	85 ±16	180 ±40
glycerol	4000 ±970	5100 ±370	5000 ±790	5000 ±390	4000 ±210	4000 ±280	3200 ±320	2700 ±98	3400 ±340	1300 ±350	1800 ±18	59 ±6.5
menthol	0.41 ±0.38	2400 ±190	2000 ±240	6.8 ±2.4	2500 ±290	2700 ±210	0.41 ±0.15	510 ±16	720 ±85	< 0.01	< 0.01	< 0.01
nicotine	1200 ±130	1200 ±29	1200 ±170	570 ±66	510 ±22	440 ±33	270 ±7.8	170 ±2.1	250 ±24	1100 ±170	2100 ±120	2600 ±260
formaldehyde	4.8 ±1.0	6.2 ±0.63	6.0 ±0.86	10 ±1.5	10 ±0.57	8.6 ±0.49	< 0.07	< 0.07	< 0.07	25 ±0.75	41 ±2.7	42 ±4.0
acetaldehyde	190 ±16	210 ±5.1	230 ±9.9	240 ±4.8	260 ±9.2	250 ±14	0.51 ±0.09	0.59 ±0.11	0.25 ±0.10	1300 ±88	1500 ±19	1200 ±12
acetone	36 ±4.1	87 ±6.4	48 ±3.2	26 ±0.6	27 ±1.1	25 ±2.1	1.5 ±0.24	1.8 ±0.28	0.82 ±0.15	530 ±32	630 ±8.3	510 ±0.79
acrolein	7.3 ±1.1	8.2 ±0.83	8.3 ±0.86	5.5 ±0.12	5.3 ±0.45	4.9 ±0.41	< 0.2	< 0.2	< 0.2	110 ±6.8	130 ±6.5	100 ±4.5
propanal	14 ±1.7	15 ±0.57	17 ±1.2	15 ±0.65	14 ±0.19	12 ±0.62	1.2 ±0.20	0.82 ±0.07	0.37 ±8.2	120 ±9.9	150 ±12	120 ±8.2
crotonaldehyde	7.5 ±0.72	4.5 ±1.2	3.8 ±0.31	18 ±0.34	18 ±0.6	14 ±1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	40 ±3.9	48 ±3.2	51 ±2.8
2-butanone	9.9 ±0.93	14 ±0.67	11 ±0.69	15 ±0.18	15 ±0.26	15 ±0.67	< 0.2	< 0.2	< 0.28	160 ±10	200 ±10	170 ±11
butanal	19 ±1.1	20 ±0.36	22 ±0.38	28 ±0.63	30 ±1.1	29 ±2.1	< 0.2	< 0.2	< 0.2	61 ±4.2	76 ±2.4	80 ±5.0
benzaldehyde	2.0 ±0.37	2.1 ±0.43	2.4 ±0.43	6.0 ±0.23	6.5 ±0.05	5.9 ±0.53	< 0.3	< 0.3	< 0.3	6.4 ±1.1	8.5 ±1.0	13 ±3.0
<i>i</i> -valeraldehyde	9.5 ±0.74	13 ±0.90	14 ±1.3	12 ±0.34	13 ±0.45	12 ±1	< 0.3	< 0.3	< 0.3	51 ±5.0	57 ±0.5	61 ±4.6
glyoxal	4.5 ±0.34	5.4 ±0.18	5.4 ±0.24	6.5 ±0.24	7.8 ±0.35	7.4 ±0.61	< 0.2	< 0.2	< 0.2	20 ±1.9	26 ±0.32	26 ±1.4
methylglyoxal	7.5 ±1.8	5.2 ±0.72	5.4 ±1.0	37 ±2.2	33 ±0.77	29 ±0.72	< 0.2	< 0.2	< 0.2	17 ±1.6	20 ±2.4	38 ±2.8
heptanal	6.1 ±0.40	8.0 ±0.59	6.9 ±0.44	13 ±0.1	17 ±1.6	17 ±0.94	< 0.5	< 0.5	< 0.5	17 ±2.2	22 ±1.4	20 ±2.0
2-nonenal	< 0.5	72 ±2.3	74 ±1.6	< 0.5	27 ±1.4	6.5 ±0.26	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5
water (mg)	33 ±1.9	32 ±2.3	38 ±2.3	23 ±2.0	22 ±1.6	22 ±2.8	12 ±0.76	8.5 ±0.65	9.5 ±0.79	7.6 ±0.68	7.7 ±0.65	5.2 ±0.50
TGPM (mg)	39 ±2.6	43 ±0.80	45 ±2.7	29 ±1.5	29 ±0.29	30 ±1.8	18 ±1.1	17 ±0.23	19 ±2.6	28 ±2.3	34 ±2.6	30 ±0.30

TGPM, total gaseous and particulate matter; 2,5-DMF, 2,5-dimethylfuran

Table 3. VOCs, nicotine, carbonyls, water, and TGPM in mainstream cigarette smoke from HTP and traditional cigarettes collected using the GF-CX572 cartridge, followed by one-pot elution and the ISO regimen, in units of  $\mu\text{g}/\text{stick}$  or  $\mu\text{g}/\text{cigarette}$ .

ISO regimen	iQOS, $\mu\text{g}/\text{stick}$			glo, $\mu\text{g}/\text{stick}$			PloomTECH, $\mu\text{g}/\text{stick}$			Reference Cigarette		
	Regular	Menthol	Mint	bright tobacco	fresh mix	intensely fresh	Regular	Coolar Green	Coolar Purple	1R5F	3R4F	CM6
puff number	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6.5 $\pm$ 0.25	7.8 $\pm$ 0.22	8.1 $\pm$ 0.30
1,3-butadiene	0.10 $\pm$ 0.03	0.11 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.04	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	23 $\pm$ 0.53	46 $\pm$ 1.8	62 $\pm$ 2.4
isoprene	1.2 $\pm$ 0.24	1.5 $\pm$ 0.34	1.2 $\pm$ 0.34	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	< 0.04	120 $\pm$ 7.4	360 $\pm$ 28	530 $\pm$ 16
acrylonitrile	0.06 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.02	0.06 $\pm$ 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	< 0.03	2.1 $\pm$ 0.47	9.5 $\pm$ 0.82	13 $\pm$ 0.37
diacetyl	42 $\pm$ 5.9	49 $\pm$ 7.5	41 $\pm$ 2.0	55 $\pm$ 5.5	57 $\pm$ 3.0	54 $\pm$ 2.4	< 0.05	< 0.05	< 0.05	34 $\pm$ 4.9	120 $\pm$ 8.9	150 $\pm$ 16
benzene	0.50 $\pm$ 0.03	0.62 $\pm$ 0.09	0.53 $\pm$ 0.14	0.19 $\pm$ 0.02	0.20 $\pm$ 0.02	0.19 $\pm$ 0.01	< 0.02	< 0.02	< 0.02	15 $\pm$ 1.6	50 $\pm$ 2.4	67 $\pm$ 2.7
2,5-DMF	1.0 $\pm$ 0.18	1.4 $\pm$ 0.36	1.2 $\pm$ 0.14	0.34 $\pm$ 0.12	0.34 $\pm$ 0.15	0.38 $\pm$ 0.06	< 0.03	< 0.03	< 0.03	4.3 $\pm$ 0.44	27 $\pm$ 3.1	47 $\pm$ 3.8
acetol	65 $\pm$ 18	81 $\pm$ 31	54 $\pm$ 10	40 $\pm$ 6.8	46 $\pm$ 6.9	49 $\pm$ 11	< 0.08	< 0.08	< 0.08	4.6 $\pm$ 0.78	22 $\pm$ 1.4	63 $\pm$ 7.2
propylene glycol	130 $\pm$ 30	120 $\pm$ 33	66 $\pm$ 19	110 $\pm$ 11	50 $\pm$ 6.1	40 $\pm$ 8.9	520 $\pm$ 20	360 $\pm$ 9.6	250 $\pm$ 4.7	0.56 $\pm$ 0.33	3.2 $\pm$ 0.23	6.8 $\pm$ 2.1
toluene	1.0 $\pm$ 0.22	1.3 $\pm$ 0.31	1.0 $\pm$ 0.09	0.43 $\pm$ 0.04	0.42 $\pm$ 0.11	0.59 $\pm$ 0.19	0.17 $\pm$ 0.01	0.17 $\pm$ 0.01	0.15 $\pm$ 0.01	19 $\pm$ 4.0	83 $\pm$ 5.6	100 $\pm$ 6.3
pyridine	4.0 $\pm$ 0.72	5.1 $\pm$ 1.0	3.3 $\pm$ 0.27	16 $\pm$ 1.3	14 $\pm$ 1.7	1.2 $\pm$ 0.16	< 0.04	< 0.04	< 0.04	1.1 $\pm$ 0.42	9.5 $\pm$ 1.1	13 $\pm$ 1.6
furfural	11 $\pm$ 2.6	10 $\pm$ 3.6	7.7 $\pm$ 0.96	68 $\pm$ 7.2	79 $\pm$ 42	150 $\pm$ 25	< 0.03	< 0.03	< 0.03	1.2 $\pm$ 0.35	14 $\pm$ 2.0	93 $\pm$ 15
glycerol	1900 $\pm$ 460	2200 $\pm$ 640	1600 $\pm$ 870	750 $\pm$ 100	690 $\pm$ 110	760 $\pm$ 230	580 $\pm$ 55	570 $\pm$ 17	390 $\pm$ 18	84 $\pm$ 14	680 $\pm$ 77	45 $\pm$ 6.4
menthol	0.60 $\pm$ 0.40	1100 $\pm$ 120	780 $\pm$ 140	3.0 $\pm$ 0.84	1300 $\pm$ 66	1700 $\pm$ 390	< 0.01	190 $\pm$ 8.4	160 $\pm$ 4.3	< 0.01	< 0.01	< 0.01
nicotine	400 $\pm$ 66	430 $\pm$ 78	320 $\pm$ 110	150 $\pm$ 20	140 $\pm$ 30	150 $\pm$ 29	70 $\pm$ 8.2	68 $\pm$ 2.0	60 $\pm$ 4.0	120 $\pm$ 43	760 $\pm$ 10	1200 $\pm$ 130
formaldehyde	3.4 $\pm$ 0.23	2.6 $\pm$ 0.34	3.0 $\pm$ 0.27	2.9 $\pm$ 0.09	2.1 $\pm$ 0.24	2.0 $\pm$ 0.14	< 0.07	< 0.07	< 0.07	5.1 $\pm$ 0.64	16 $\pm$ 0.38	29 $\pm$ 2.4
acetaldehyde	150 $\pm$ 7.0	150 $\pm$ 8.3	160 $\pm$ 7.9	86 $\pm$ 2.0	83 $\pm$ 1.5	87 $\pm$ 0.73	< 0.1	< 0.1	< 0.1	160 $\pm$ 15	590 $\pm$ 29	680 $\pm$ 14
acetone	21 $\pm$ 1.5	22 $\pm$ 2.1	29 $\pm$ 2.0	7.3 $\pm$ 0.36	7.4 $\pm$ 0.23	7.4 $\pm$ 0.28	1.1 $\pm$ 0.36	0.78 $\pm$ 0.10	0.48 $\pm$ 0.03	71 $\pm$ 11	250 $\pm$ 11	300 $\pm$ 7.4
acrolein	4.0 $\pm$ 0.62	3.9 $\pm$ 0.61	3.7 $\pm$ 0.54	1.7 $\pm$ 0.09	1.5 $\pm$ 0.06	1.5 $\pm$ 0.02	< 0.2	< 0.2	< 0.2	11 $\pm$ 0.74	45 $\pm$ 1.5	55 $\pm$ 0.69
propanal	12 $\pm$ 0.81	11 $\pm$ 0.91	11 $\pm$ 0.79	6.1 $\pm$ 0.46	5.3 $\pm$ 0.37	5.3 $\pm$ 0.30	1.2 $\pm$ 0.21	0.62 $\pm$ 0.12	0.30 $\pm$ 0.11	16 $\pm$ 2.0	55 $\pm$ 3.1	59 $\pm$ 2.4
crotonaldehyde	2.6 $\pm$ 0.19	2.8 $\pm$ 0.22	2.7 $\pm$ 0.28	4.5 $\pm$ 0.27	3.4 $\pm$ 0.98	2.1 $\pm$ 0.73	< 0.2	< 0.2	< 0.2	5.8 $\pm$ 0.55	17 $\pm$ 1.0	25 $\pm$ 1.8
2-butanone	7.4 $\pm$ 0.41	7.8 $\pm$ 0.55	8.7 $\pm$ 0.74	6.3 $\pm$ 0.13	6.4 $\pm$ 0.44	6.4 $\pm$ 0.10	< 0.2	< 0.2	< 0.28	23 $\pm$ 3.4	81 $\pm$ 3.0	100 $\pm$ 3.9
butanal	15 $\pm$ 0.39	15 $\pm$ 0.56	15 $\pm$ 0.72	8.0 $\pm$ 0.32	7.9 $\pm$ 0.32	8.3 $\pm$ 0.20	< 0.2	< 0.2	< 0.2	8.7 $\pm$ 0.82	26 $\pm$ 1.1	39 $\pm$ 1.8
benzaldehyde	0.81 $\pm$ 0.08	0.69 $\pm$ 0.06	0.68 $\pm$ 0.09	1.1 $\pm$ 0.22	1.0 $\pm$ 0.13	0.69 $\pm$ 0.12	< 0.3	< 0.3	< 0.3	0.0	2.1 $\pm$ 0.16	3.5 $\pm$ 0.75
<i>i</i> -valeraldehyde	8.8 $\pm$ 0.29	7.4 $\pm$ 0.39	8.3 $\pm$ 0.52	3.4 $\pm$ 0.19	3.5 $\pm$ 0.14	3.7 $\pm$ 0.06	< 0.3	< 0.3	< 0.3	4.6 $\pm$ 0.96	22 $\pm$ 1.6	30 $\pm$ 5.6
glyoxal	3.6 $\pm$ 0.14	3.5 $\pm$ 0.19	3.8 $\pm$ 0.31	1.8 $\pm$ 0.06	2.0 $\pm$ 0.04	2.0 $\pm$ 0.07	< 0.2	< 0.2	< 0.2	2.2 $\pm$ 0.44	8.9 $\pm$ 0.55	13 $\pm$ 0.76
methylglyoxal	1.8 $\pm$ 1.3	1.5 $\pm$ 0.38	1.4 $\pm$ 0.39	4.4 $\pm$ 0.63	4.3 $\pm$ 1.3	3.4 $\pm$ 0.85	< 0.2	< 0.2	< 0.2	3.0 $\pm$ 0.55	14 $\pm$ 1.1	30 $\pm$ 5.3
heptanal	5.2 $\pm$ 0.52	5.5 $\pm$ 0.31	6.2 $\pm$ 0.21	4.7 $\pm$ 0.54	5.8 $\pm$ 0.16	5.9 $\pm$ 0.67	< 0.5	< 0.5	< 0.5	9.2 $\pm$ 0.79	19 $\pm$ 0.91	19 $\pm$ 1.0
2-nonenal	< 0.5	33 $\pm$ 1.1	32 $\pm$ 2.1	< 0.5	13 $\pm$ 0.91	3.5 $\pm$ 0.37	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5
water (mg)	20 $\pm$ 3.5	19 $\pm$ 0.48	20 $\pm$ 2.1	16 $\pm$ 1.6	16 $\pm$ 0.90	15 $\pm$ 2.0	6.0 $\pm$ 0.83	4.6 $\pm$ 1.1	3.8 $\pm$ 0.4	3.1 $\pm$ 0.31	3.2 $\pm$ 0.45	4.7 $\pm$ 0.11
TGPM (mg)	20 $\pm$ 2.8	2.1 $\pm$ 1.8	22 $\pm$ 2.6	16 $\pm$ 1.7	17 $\pm$ 1.3	17 $\pm$ 2.4	7.5 $\pm$ 1.0	8.7 $\pm$ 0.23	5.2 $\pm$ 0.27	4.8 $\pm$ 1.1	14 $\pm$ 0.64	21 $\pm$ 1.8

TGPM, total gaseous and particulate matter; 2,5-DMF, 2,5-dimethylfuran

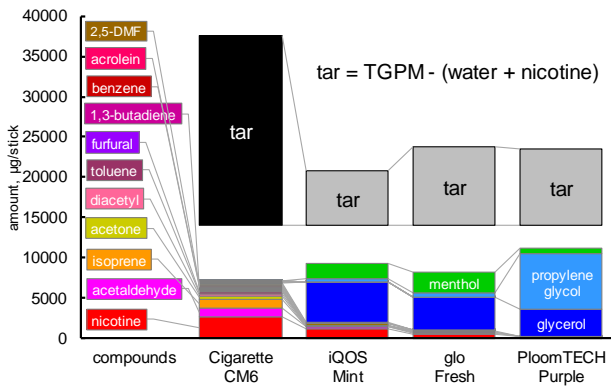


Figure 4. Comparison of chemical compounds including tar generated from traditional cigarette, iQOS, glo and Ploom TECH. Data are mean values for each stick or cigarette.

学物質の集合体である。現在、タバコから発生するタール量は、総粒子状物質から水分量とニコチン量を差し引いた値として定義されている。この定義に従って分析結果から計算したタール量を Figure 4 に示す。CM6 の場合タール量は 22 mg/cig になった。同様に加熱式タバコから発生するタール量を計算すると、iQOS 4.8, glo 5.4, Ploom TECH 5.7 mg/stick となった。しかし加熱式タバコの場合これらの大部分はプロピレングリコールやグリセロールである。プロピレングリコールやグリセロールは食品添加物としても利用されている安全性の高い物質である。そのため加熱式タバコから発生するタールは、紙巻きタバコから発生するような本来の有害なタール成分とは大きく組成が異なった。今後、加熱式タバコから発生するタール量に関して、新しい定義が必要である。

### C.3 喫煙時におけるタバコ葉の温度変化と吸煙ごとの化学物質発生量

前述したように加熱式タバコは、タバコ葉を加熱して、発生するニコチンを含む蒸気を吸煙する喫煙具である。従って、加熱温度によって、発生する化学物質量が変換ることが考えられる。そこで、加熱式タバコのタバコ葉の中央部に熱電対を取り付け、喫煙時におけるタバコ葉の温度を測定した。また、同時にパフごとに捕集を行い、発生する化学物質量と温度の関係を検討した。なお、喫煙のプロトコールは HCl 法に準拠し、吸煙量 55 mL, 吸煙間隔 2 秒, 吸煙間隔 28 秒で 20 puff (600 秒) まで捕集を行った。また、使用したタバコ葉スティックはメントール (iQOS), フレッシュミックス (glo), クーラーパープル (PloomTECH) である。

パフ毎のタバコ葉温度と化学物質発生量を Table 4 及び Figure 6 に示す。iQOS と glo のタバコ葉の温度は、

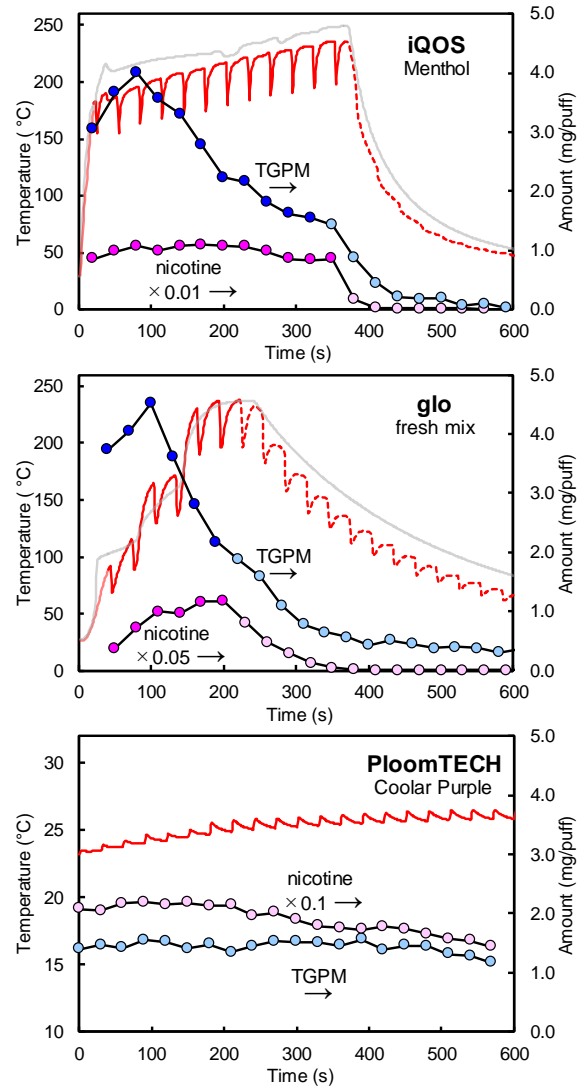


Figure 5. Changes in the temperature of tobacco leaves in HTPs and the generation of nicotine and TGPM at each puff. Light-colored red line and broken red line indicate preheating and after smoking, respectively. Pale gray line indicates the temperature change without smoking.

予熱で所定温度になった後、吸煙時に下がり、休止中に上昇する周期を繰り返しながら徐々に高くなった。iQOS の温度変化は glo より小さく、加熱が終了すると急激に温度が下がった。iQOS はタバコ葉に差し込む薄いブレード (L 13.5 mm × W 5 mm × T 0.35 mm) で加熱するため、加熱終了後急激にタバコ葉温度が下がり。一方、glo の場合は、比較的大型の加熱炉がタバコ葉を取り巻くように設置されているため、加熱終了後も余熱が下がりにくく、緩やかに下がったと思われる。

総化学物質量 (TGPM) は喫煙の初期に高濃度であり、徐々に減少した。一方、iQOS から発生するニコチンは加熱期間中はほぼ一定の値であったが、glo の場合は、加熱温度に応じて増加した。また、加熱終了後も余熱により引き続き比較的高濃度のニコチンが発生した。

Table 4. Chemical compounds generated from HTPs at every puff sampling. Pale red zone indicates at heater on and pale blue zone indicates at heater off. Smoking protocol is HCl regimen. Puff volume is 55 mL and puff duration is 2 s. Unit is µg/puff.

**iQOS**

puff number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
temperature	180	186	196	202	208	211	217	221	225	228	231	235	209	127	94	76	65	58	53	49
diacetyl	5.5	6.2	6.0	4.8	3.8	5.2	4.7	5.5	5.9	6.1	5.7	6.1	4.7	1.4	0.7	0.4	0.2	0.1	0.1	0.1
acetol	13.0	12.0	15.9	14.8	16.8	18.3	17.8	19.5	19.2	18.5	16.9	18.7	15.2	9.0	6.5	4.4	3.2	2.8	2.5	2.3
propylene glycol	2.4	7.2	17.1	19.0	22.6	27.4	29.9	32.9	31.0	29.0	25.1	26.4	9.2	3.9	2.3	1.5	0.6	0.2	0.1	0.0
furfural	3.1	3.4	3.9	3.7	4.1	4.3	4.1	4.5	4.4	4.3	4.0	4.4	3.6	2.2	1.5	1.1	0.8	0.5	0.4	0.3
glycerol	436	307	337	298	290	296	283	270	245	201	190	204	15.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
menthol	190	225	241	213	213	225	211	213	208	194	180	189	119	79.7	61.9	53.9	39.5	34.3	27.8	24.0
nicotine	85.1	98.2	107	99.0	107	109	108	106	98.3	85.1	83.2	85.6	17.0	2.7	2.2	1.4	1.3	1.5	0.8	0.7
formaldehyde	0.5	0.8	0.7	0.4	0.7	0.3	0.6	0.5	0.4	0.4	0.3	0.6	0.8	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
acetaldehyde	10.8	31.2	21.3	19.0	17.7	14.7	12.8	12.7	12.0	11.8	11.2	10.7	9.1	1.7	0.7	0.2	0.1	0.1	0.2	0.0
acetone	2.2	5.7	5.9	6.9	6.5	6.2	5.9	6.2	6.1	6.1	6.1	5.9	5.7	2.8	2.1	1.8	1.9	1.5	1.4	1.3
acrolein	0.4	0.8	0.7	0.7	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.7	0.7	0.7	0.6	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
propanal	0.8	1.4	1.2	1.2	1.1	1.1	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8	0.4	0.3	0.3	0.2	0.3	0.2	0.2
butanal	1.2	3.0	2.3	2.0	1.7	1.4	1.2	1.1	0.9	0.8	0.8	0.7	0.6	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<i>i</i> -valeraldehyde	0.9	3.2	2.6	2.3	1.9	1.5	1.3	1.1	1.0	0.9	0.7	0.6	0.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2-nonenal	3.1	7.8	8.3	8.9	7.2	6.1	5.6	5.2	4.9	4.4	4.1	3.6	3.5	2.2	1.7	1.4	1.4	0.8	0.0	0.0
TGPM (mg/puff)	3.1	3.7	4.0	3.6	3.3	2.8	2.2	2.2	1.8	1.6	1.5	1.4	0.9	0.5	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1	0.0
water (mg/puff)	2.3	2.8	3.1	2.6	2.1	1.9	1.5	1.4	1.4	1.0	0.6	0.8	0.2	0.4	0.2	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1

**glo**

puff number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
temperature	91.8	115	165	172	230	237	238	226	194	170	151	135	121	110	99.5	90.7	83.1	76.5	70.8	65.7
diacetyl	0.3	0.8	2.9	3.6	8.2	9.2	14.5	14.4	6.6	2.6	1.2	0.7	0.5	0.4	0.3	0.3	0.2	0.1	0.1	0.1
acetol	1.0	2.4	5.8	6.8	10.8	17.4	18.2	16.1	9.4	5.8	3.9	2.8	2.3	1.9	1.5	1.5	1.3	1.0	1.0	0.7
propylene glycol	2.0	9.0	10.5	8.0	7.2	6.2	4.8	3.2	1.6	0.7	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1
furfural	0.6	1.8	6.2	6.3	7.8	13.9	12.0	8.9	5.5	3.4	2.3	1.9	1.5	1.4	0.6	0.9	0.7	0.6	0.5	0.4
glycerol	120	453	510	492	304	236	248	232	178	105	40.2	5.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
menthol	429	451	578	441	324	235	174	136	92.8	66.9	50.5	40.6	37.0	32.7	30.5	31.7	27.4	24.3	23.4	21.5
nicotine	19.1	36.5	50.2	48.4	58.1	58.8	40.4	24.3	14.6	6.4	2.3	0.8	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
formaldehyde	2.0	2.0	1.4	1.5	1.6	1.7	2.2	2.0	1.6	0.7	0.4	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
acetaldehyde	13.3	21.9	17.0	16.4	28.2	18.5	19.9	17.3	11.5	7.5	7.4	6.8	6.3	6.3	5.7	6.0	6.1	5.7	5.8	5.2
acetone	2.0	2.7	2.8	2.9	3.5	3.9	4.3	4.1	3.1	2.3	2.0	1.8	1.8	1.7	1.7	1.5	1.6	1.6	1.6	1.6
acrolein	0.5	0.6	0.7	0.6	0.7	0.8	0.8	0.7	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
propanal	2.4	3.0	3.1	2.8	3.3	3.2	3.5	2.9	2.0	1.6	1.3	1.2	1.2	1.1	1.1	1.0	1.1	1.1	1.0	1.0
butanal	2.6	3.9	2.2	2.0	4.5	1.6	0.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<i>i</i> -valeraldehyde	1.3	1.5	0.8	1.0	1.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2-nonenal	9.3	7.9	7.7	5.9	4.6	3.4	2.4	1.9	1.4	1.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
TGPM (mg/puff)	3.7	4.1	4.5	3.6	2.8	2.2	1.9	1.6	1.1	0.8	0.7	0.6	0.4	0.5	0.5	0.4	0.4	0.4	0.3	0.4
water (mg/puff)	2.6	3.1	3.4	2.6	1.9	1.2	1.2	1.0	0.7	0.5	0.5	0.6	0.4	0.4	0.5	0.5	0.1	0.3	0.3	0.2

**PloomTech**

puff number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
temperature	23.2	23.3	23.4	23.5	23.5	23.5	23.5	23.5	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4	23.4
diacetyl	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
acetol	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
propylene glycol	666	640	633	665	618	629	685	676	661	652	646	648	652	655	695	659	623	586	647	656
furfural	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
glycerol	114	227	262	267	242	264	276	291	280	268	257	246	274	269	287	239	231	197	232	242
menthol	112	102	104	103	101	94.8	101	100	97.4	101	89.4	88.2	88.5	85.5	86.4	90.3	88.0	86.6	83.5	83.8
nicotine	20.7	20.4	21.6	21.8	21.5	21.8	21.3	21.3	19.6	20.1	18.9	17.9	17.5	17.3	17.7	17.3	16.5	15.7	15.3	14.4
formaldehyde	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
acetaldehyde	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
acetone	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
acrolein	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
propanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
butanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
<i>i</i> -valeraldehyde	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2-nonenal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
TGPM (mg/puff)	1.4	1.5	1.4	1.6	1.5	1.4	1.5	1.3	1.4	1.5	1.5	1.5	1.5	1.6	1.4	1.5	1.4	1.3	1.3	1.2
water (mg/puff)	0.4	0.7	0.4	0.8	0.5	0.4	0.7	0.8	0.4	0.6	0.4	0.3	0.9	0.5	0.2	0.7	0.4	0.2	0.6	0.5

喫煙期間中のタバコ葉温度を平均すると iQOS 210°C, glo 170°C, Ploom TECH 27°Cであった。一方、通常の燃焼式タバコ CM6 を喫煙した時の温度を測定したところ、460°C であり、温度が化学物質発生量に大きく影響することが推測される。

iQOS と glo における、パフごとのニコチン発生量とタバコ葉温度の関係を Figure 6 に示す。

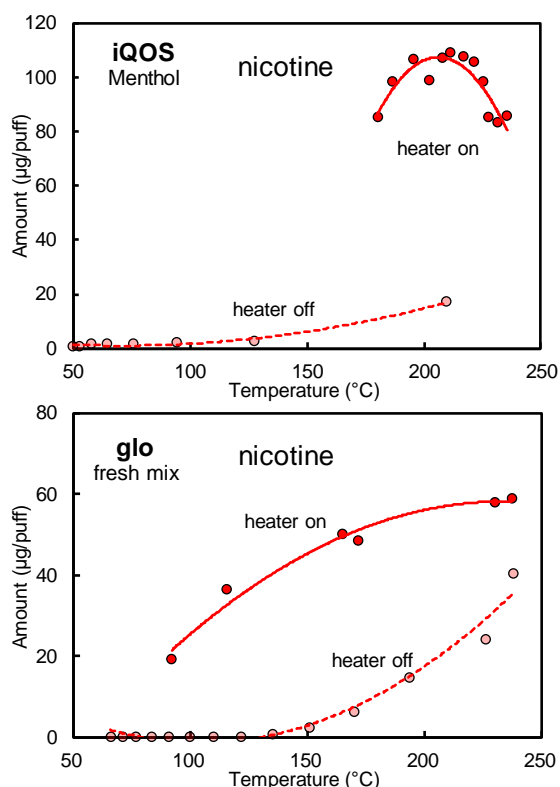


Figure 6. Changes in the generated nicotine with temperature. Deep- and light-colored circles indicate the data when the heating system was switched on and the data when the heating system was switched off, respectively.

パフ毎のニコチン発生量とタバコ葉温度の関係は、加熱時と非加熱時（冷却時）の二つのグループに分かれた。また、iQOS から発生したニコチン量は 85 - 110 µg/puff を示し、glo (19 - 59 µg/puff) より量が多く濃度範囲が狭かった。加熱式タバコから発生するニコチンは、本来タバコ葉に含有していたニコチンが加熱により一時的に発生した物質の一つである。iQOS, glo, PloomTECH から発生するパフ毎のニコチン量を累積量で表したグラフを Figure 7 に示す。濃いプロットは加熱時、薄いプロットは非加熱（冷却）時を示しているが、iQOS のニコチン発生量が他の加熱式タバコと比較して急激であることが分かる。また、iQOS, PloomTECH の 12 パフ目の累積値は、Table 1 のスティック一本分の値 (iQOS 1200 µg/stick, PloomTECH 250 µg/stick) と一致した。

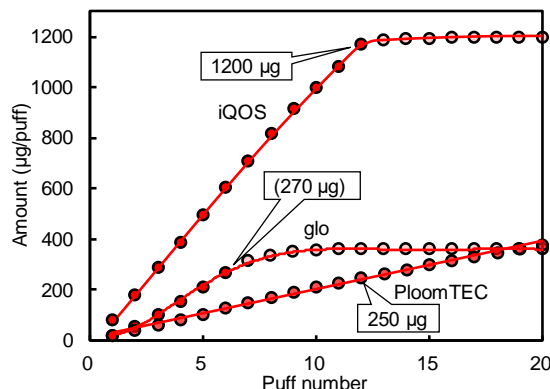
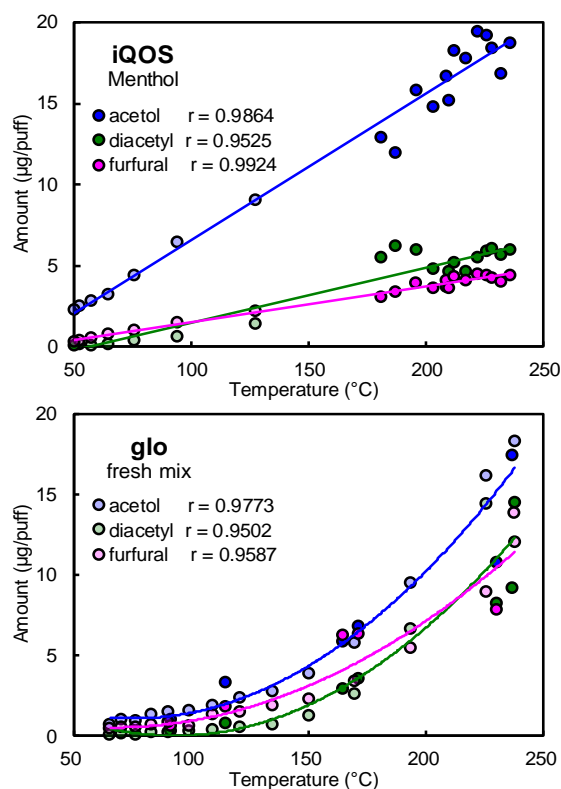


Figure 7. Changes in cumulative amounts of nicotine in mainstream HTPs smoke with puff number. Closed circles indicate the data under turning on the heating system and open circles indicate under turning off the heating system.

加熱式タバコから熱分解によって二次的に発生したと思われる物質（アセトール、ジアセチル、フルフラール）について、タバコ葉温度とパフ毎の化学物質発生量の関係を Figure 8 に示す。



S8

Figure 8. Changes in the generated pyrolysis products with temperature. Deep- and light-colored circles indicate the data when the heating system was switched on and the data when the heating system was switched off, respectively.

加熱時、非加熱時に関係なく、アセトール、ジアセチル、フルフラールの発生量は温度と良好な相関関係が認められた。iQOS の場合、1 次式に従い高い相関係数（アセトール  $r = 0.9864$ 、ジアセチル  $r = 0.9525$ 、フルフラ

ール  $r=9924$ ) を示した。一方, glo の場合は, 2 次式に従い高い相関係数 (アセトール  $r=0.9773$ , ジアセチル  $r=0.9502$ , フルフラール  $r=9587$ ) を示した。iQOS と glo の差は, 加熱方式の違いによることが示唆される。

アセトール, ジアセチル, フルフラールに関して, パフ毎の発生量を累積量で表したグラフを Figure 9 に示す。濃いプロットは加熱時, 薄いプロットは非加熱 (冷却) 時を示している。また, iQOS の 12 パフ目の累積値は, Table 1 のスティック一本分の値とほぼ一致した。

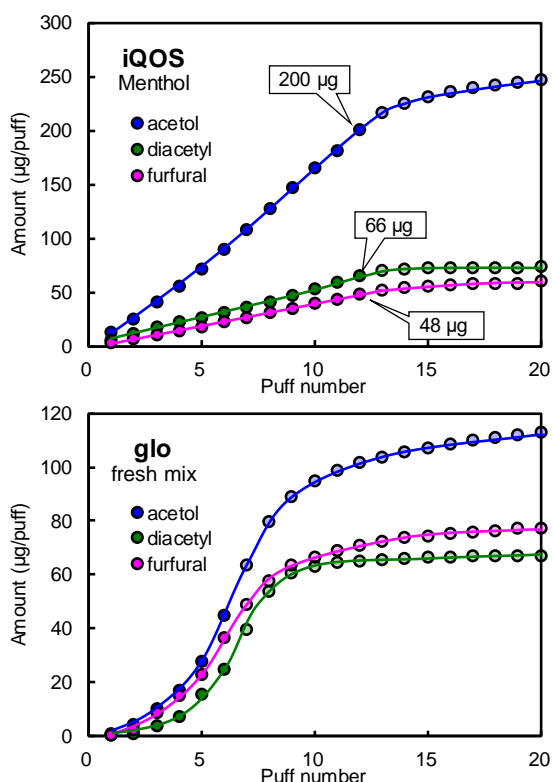


Figure 9. Changes in cumulative amounts of pyrolysis chemicals in mainstream HTPs smoke with puff number. Closed circles indicate the data at turning on the heating system and open circles indicate at turning off the heating system.

#### C.4 加熱式タバコによる受動喫煙

室内で iQOS (Menthol) を喫煙し, 化学物質の室内濃度変化を測定した。部屋の大きさは  $4.6\text{ m} \times 2.8\text{ m} \times 2.6\text{ m}$  で, 自然換気のための条件であった。この部屋で, 5 名が, 1 時間に計 32 本喫煙した。喫煙前の 1 時間, 喫煙中の 1 時間, 喫煙後の 1 時間捕集を行った。喫煙中室内濃度が際立って高くなった物質は, グリセロール, メントール, ニコチンである。これらの物質は, 喫煙前には検出されなかった物質であるが, それぞれ,  $970, 1500, 410\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  を示し, 喫煙後の 1 時間は, それぞれ  $1.2, 46, 1.7\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$  を示した。

#### D. まとめ

加熱式タバコから発生する化学物質量は, 従来の燃焼式タバコより大幅に少なく, タバコ葉温度に依存することが示唆された。加熱式タバコから発生する毒性の低いグリセロールはタールとして測定されるため, タールについて新たな定義が必要である。また, ニコチンは発生するため, 受動喫煙等の対策が必要である。

近年, 燃焼式タバコの有害性が大きな社会問題となり, 大手のタバコ会社が有害化学物質の少ない加熱式タバコを開発している。しかし本研究で明らかになったように, 加熱式タバコからはそれなりのニコチンが発生し, 空気環境を汚染してしまう。ニコチンを体内に取り込む道具がタバコであり, 全てのタバコはニコチンを発生する。有害物質の少ないタバコを開発するより “タバコの喫煙” という習慣をなくすことに努力すべきである。

#### E. 文献

1. Uchiyama S, Tomizawa T, Inaba Y, Kunugita N. Simultaneous determination of volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a sorbent cartridge followed by two-step elution. *J. Chromatogr. A.* 2013;1314(0):31-37.
2. Uchiyama S, Hayashida H, Izu R, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of nicotine, tar, volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a glass filter and a sorbent cartridge followed by the two-phase/one-pot elution method with carbon disulfide and methanol. *J. Chromatogr. A.* 2015;1426:48-55.
3. Uchiyama S, Senoo Y, Hayashida H, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of Chemical Compounds Generated from Second-generation E-cigarettes Using a Sorbent Cartridge Followed by a Two-step Elution Method. *Analytical Sciences.* 2016;32(5):549-555.

#### F. 研究発表

##### 論文発表

1. 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, *Chemical Research in Toxicology*, submitted for publication.

##### 学会発表

1. 野口真由美; 内山茂久; 林田英樹; 稲葉洋平; 小倉裕直; 樺田尚樹 ガラスフィルターを装着した Carboxen 572 カートリッジを用いる iQOS から発生する粒子状・ガス状物質の同時分析 第 26 回環境化学討論会, 2016 年 6 月, 静岡.
2. 高木菜緒; 内山茂久; 林田英樹; 野口真由美; 稲葉洋平; 小倉裕直; 樺田尚樹 加熱式タバコから発生する化学物質の分析 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 2017 年 10 月, 鹿児島, 第 76 回日本公衆衛生学会総会抄録集 p445
3. 高木菜緒; 内山茂久; 稲葉洋平; 小倉裕直; 樺田尚樹 ガラスフィルターを装着した固体捕集管を用いる加熱式タバコから発生するガス状, 粒子状成分の同時分析, 平成 29 年室内環境学会学術大会, 2017 年 12 月, 佐賀



