

国内で流通する加熱式たばこ 3 製品のたばこ葉及び主流煙に含まれる有害化学物質の比較

研究分担者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院

研究分担者 樺田 尚樹 国立保健医療科学院

研究協力者 内山 茂久 国立保健医療科学院

研究要旨

2014年に販売開始された加熱式たばこ「IQOS」以降、glo、Ploom TECHなどの製品が次々と販売されている。これらの加熱式たばこは、我が国の喫煙者に広く普及している。これら加熱式たばこを販売するたばこ会社は、従来の紙巻たばこと比較して有害化学物質量が数十%低減しているとして販売している。しかし、これらの研究報告はたばこ会社からの論文が多く、公衆衛生機関の報告は少ない。そこで本研究は、国内で販売される加熱式たばこ 3 製品と紙巻たばこの分析をたばこ葉及び主流煙について実施した。たばこ葉の成分は、WHO から規制の必要性を提案されるたばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）とアンモニアが紙巻たばこより低減され、ポロニウム-210 は若干高く、金属類、ニコチンは紙巻たばこと同程度であった。また、たばこ葉のグリセロール類は、100 mg/g を超える製品が多く、紙巻たばこと違い多く添加されていた。次に主流煙の成分は、紙巻たばこと比較するとTSNA、多環芳香族炭化水素の有害化学物質量は低減され、ニコチン量は変化がなかった。本研究結果から、加熱式たばこは紙巻たばこよりもニコチンを除く有害化学物質量は低下していた。一方で化学物質の成分数は、IQOS、glo と紙巻たばこに差がないことも分かった。さらに、ニコチンは紙巻たばこと同じように供給されるため、禁煙に効果がないと考えられる。また唯一、紙巻たばこより高い成分量は、たばこ葉と同様にグリセロール類であった。グリセロールが加熱式たばこには必要な成分であることが予測された。

今後は、加熱式たばこ主流煙のリスク評価を実施するために、金属類、芳香族アミン類、フェノール類の分析法の確立と加熱式たばこへの適用を行い、紙巻たばこ、電子タバコと比較をする必要がある。

A. 研究目的

現在、たばこ産業は、我が国が製品規制を実施していないことに注目し、これまで推進してきた「受動喫煙対策」に対抗するように 2010 年の神奈川県受動喫煙防止条例直後の 5 月に副流煙が発生しない「無煙たばこ」、電気器具を使用する「非燃焼・加熱型たばこ」やたばこの苦味を感じさせない液体の香料がたばこの吸い口に設置された「メンソールカプセル紙巻た

ばこ」など新しいたばこ製品を次々に販売している。特に、加熱式たばこは 2013 年に日本たばこ産業から「Ploom」が販売され、2014 年にはフィリップモリス社から「」、2016 年にはブリティッシュアメリカンタバコ社から「glo」が販売された。各たばこ産業からの加熱式たばこ発売の背景には、IQOS が紙巻たばこより主流煙の有害化学物質を低減したと公表したこと (1)、喫煙者の血中ニコチン濃度の上昇速度が

紙巻たばこに近いことから急速に普及したことが要因と考えられる。加熱式たばこ (IQOS) の構造は、ロール状に加工されたたばこ葉を携帯型の装置によって 350°C で加熱し、ニコチンなどの化学物質を吸煙する製品である。加熱式たばこは、これまでの紙巻きたばこの燃焼温度のように 500-900°C まで上昇することがない。一般的に有害化学物質は燃焼温度に達すると多く発生するため、350°C 付近の場合、発生量は少なくなることに着目して開発されている。

海外では化学物質の含有量規制、情報開示の義務化をたばこ産業自らに求める枠組みが定着してきている (2)。この違いは、我が国も批准している「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約 (WHO Framework Convention on Tobacco Control; FCTC)」の実効性にある。FCTC は、締約国が第 9, 10 条「たばこ製品の含有物の規制と情報開示」を施行し効果的なたばこ製品の規制対策を推進するガイドラインも作成している (3)。このガイドラインで、たばこ製品は「魅惑性」「依存性」「有害性」の 3 つの機能を有しており、これらたばこ製品の消費及びたばこ煙の曝露は、喫煙者と非喫煙者に健康影響を与える。したがって、たばこ製品のたばこ葉中成分及び主流煙成分の規制し、低減させることによってたばこが原因である疾病と早死を減少させる可能性がある」と記されている (3)。さらに、その情報に関係する政府当局及び公衆衛生への開示は、各国の効果的なたばこ規制プログラムに不可欠となっている。WHO のたばこ研究室ネットワーク (WHO Tobacco Laboratory Network; TobLabNet) は、製品規制の政策実施を目的として組織され、たばこ製品の化学物質分析法の標準化を行い、標準作業手順書 (Standard Operating Procedure; SOP) の作成を実施している (4-8)。これまでにニコチン、たばこ特異的ニトロソアミン類 (tobacco specific nitrosamine; TSNA)、ベンゾ[a]ピレン、

アンモニアなどの SOP を公表している。

すでに我が国で販売されている加熱式たばこ「IQOS」の主流煙有害学物質量は、たばこ産業界からの報告 (1) であり、公衆衛生機関での分析結果は少ない。そこで本研究では、「IQOS, glo, Ploom TECH」のたばこ葉と主流煙の有害化学物質量を WHO TobLabNet が作成した標準作業手順書 (SOP) を使用して、ニコチン、たばこ特異的ニトロソアミン、一酸化炭素、ベンゾ[a]ピレンを含む多環芳香族炭化水素類 (PAHs) の分析を目的とした。さらに WHO が提案する 38 種類の有害化学物質リスト、FDA が提案する 93 成分の有害化学物質リストに含まれる金属類とポロニウム-210 の分析も目的とした。また、2 種類の喫煙法 (ISO 法, HCl 法) で主流煙の化学物質量を調査し、紙巻たばこと同様に喫煙法によって化学物質量の変化が認められるかを評価した。

B. 研究方法

1. 使用たばこ銘柄

加熱式たばこ製品は、IQOS, glo, Ploom TECH とした。分析対象の IQOS 銘柄は、Regular, Balanced Regular, Menthol と MINT の 4 銘柄を市場より購入した。Glo の対象銘柄は、bright tobacco, fresh mix, intensely fresh の 3 製品、Ploom TECH の対象銘柄は、REGULAR, GREEN, PURPLE の 3 製品とした。比較対象の紙巻たばこ銘柄として日本の市場で購入可能な MEVIUS One (タール 1 mg, ニコチン 0.1 mg) と Seven Stars (タール 12 mg, ニコチン 1.0 mg) を採用した。また、標準たばこの 1R5F, 3R4F, CM6 も合わせて分析した。

2. たばこ葉の化学物質の分析

ニコチン

たばこ葉のニコチン分析は、WHO TobLabNet SOP 4 (6) に沿って実施した。まず恒湿化した

たばこ葉 1.5 g を 200 mL 容の共栓付三角フラスコに入れた。次に、Milli-Q を 20 mL と 2M の NaOH を 10 mL を加えた。さらに、n-ヘプタデカン を 0.5 mg/mL になるように溶解した n-ヘキサン溶液を 40 mL を加えた後に振とう抽出を 60min 行った。遠心分離後 (3,500 rpm, 10 min), 有機層を回収しガスクロマトグラフ水素炎イオン化検出器 (GC/FID) へ供した。GC/FID は、島津製作所製 GC-2014 を使用し、分離カラムはアジレントテクノロジー製 HP-INNOWAX (0.25 mm i.d. × 30 m, 0.25 μm) を用いた。分析条件はカラム温度 50°C (2 min 保持) - 50 °C から 180 °C (昇温速度 15°C/min) - 180°C から 190°C (昇温速度 5°C/min) - 190°C から 250°C (昇温速度 30°C/min) - 250°C (1 min 保持) とした。注入条件は 1 μL, スプリットレスとし、分析時間は 40 分であった。

TSNA

たばこ葉の TSNA 抽出は、カナダ保健省が作成したたばこ葉中 TSNA 分析法 (T-309) (9) に改良を加えた手法で行った。まず恒温化したたばこ葉 1.0 g を 200 mL 容の共栓付三角フラスコに入れた。次に TSNA-d 溶液 0.5 mL を添加した後、クエン酸-リン酸緩衝液 (pH 4.3) 50 mL と 1M アスコルビン酸溶液 1 mL を加えた。三角フラスコをアルミホイルで遮光し、振とう抽出を 180 rpm, 60 min で行った。振とう終了後、濾過を行い、この抽出液 10 mL を珪素土カラム (K-Solute, 10 mL 容, GL サイエンス製) に供した。抽出液導入後 5 分間静置し、ジクロロメタン/2-プロパノール (95/5) 30 mL で溶出を行った。溶出液はエバポレータで減圧濃縮後、窒素気流下で溶媒留去した。溶媒留去後、10% メタノール溶液 1 mL で再溶解したものを高速液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計 (LC/MS/MS) に供し、TSNA の分析を行った (10)。

重金属

たばこ葉中重金属類の分析は以下の手順で行った。たばこ葉 0.3 g をクォーツインサート (Milestone General 社 クォーツインサート分解容器 QM-30) に入れ、硝酸 5 mL を加と過酸化水素 1 mL を加えてマイクロウェーブ装置専用容器 (Milestone General 社 TFM 分解容器 HPV-100) に入れ、マイクロウェーブ処理を行った。酸分解プログラムは、常温 - (2 min・昇温) - 70 °C - (1 min・降温) - 50 °C - (20 min・昇温) - 190 °C - (10 min・保持) - 190 °C とした。得られた分解試料溶液は超純水で 100 mL に希釈し、誘導結合プラズマトリプル四重極質量分析計 (ICP/MS/MS) へ供した。ICP/MS/MS は、Agilent Technologies 製の Agilent 8800 トリプル四重極 ICP/MS/MS を使用した。分析対象重金属類は、ベリリウム (Be), アルミニウム (Al), クロム (Cr), マンガン (Mn), コバルト (Co), ニッケル (Ni), 銅 (Cu), 亜鉛 (Zn), ヒ素 (75As), カドミウム (Cd), 鉛 (Pb) の 11 元素とした。

ポロニウム

たばこ葉中ポロニウムの分析は、Miura ら (11) の手法を一部改良した手法を用いた。まず、たばこ葉試料 0.25 g は内部標準物質であるポロニウム-209 2.5 μL, 硝酸 9 mL (HNO₃, 有害金属分析用), 過酸化水素 (H₂O₂, 有害金属測定用) 1 mL, 銅溶液 (Cu, 10 mg/mL, 塩酸) 0.25 mL 及び鉛溶液 (Pb, 1 mg/mL, 塩酸) 0.125 mL と共にマイクロウェーブ装置 (ETHOS PLUS, Milestone General 製) 専用容器に入れ、タイムプログラム (Milestone General 社 Report Code: B0081/サンプル: 葉) に従ってマイクロウェーブ処理をした。マイクロウェーブ処理の条件は、常温 - 50°C (2min) - 30°C (3 min) - 210°C (16 min) - 180°C (1 min) - 210°C (4 min) - (20min) 継続とした。次に上記分解試料溶液は、4 試料

分をテフロン製 200 mL 形ビーカーに移し、合致させた後、ホットプレート上で加熱濃縮

(120°C) して 1M 塩酸 15 mL で再溶解した。塩酸溶液は硝酸セルロースフィルター (0.45 µm) で濾過し、得られた濾液に飽和アスコルビン酸溶液 2 mL と 4M アンモニア溶液 7 mL を加えて、pH を 4-5 に調製した。さらに本溶液は 1.3M チオアセトアミド溶液 10 mL を加えてホットプレート上で加熱 (120°C, 1 hr) して、硫化物沈殿物を得た。さらに硫化物沈殿物は硝酸セルロースフィルター (0.8 µm) で濾過し、濾過物を硝酸 15 mL 中で溶解したものをホットプレート上で「加熱濃縮 (120°C) / 塩酸での再溶解 (5 mL)」を 3 回繰り返した後、再度加熱濃縮したものを 4M 塩酸 20 mL で再溶解して抽出カラム用試料とした。上記抽出カラム用試料は Sr レジンカラム (Eichrom 製, 100-150 µm, 2 mL 容) に導入後、4M 塩酸 8 mL (Cu 及び Bi 溶出) 及び 8M 塩酸 20 mL (Pb 溶出) で洗浄し、6M 硝酸 20 mL (Fe 及び Po 溶出) を通液して電着用溶液を得た。最後の「電着」段階では、上記電着用溶液はホットプレート上で加熱濃縮

(120°C) して 0.5M 塩酸 10 mL で再溶解した後、電着装置 (電解分析装置; ANA-2, 東京光電工業社製) 用容器に移し飽和アスコルビン酸溶液 1.5 mL を添加して電着を行った (0.25 A, 60°C, 2.5 hr)。得られた電着用プレート (ステンレス製, 25 mm φ) は MilliQ 水/エタノール/アセトンの順で洗浄・乾燥した後、ポロニウム分析 (α線スペクトロメトリー, シリコン半導体検出器: ORTEC 社製) した。

グリセロール類

たばこ葉のグリセロール, プロピレングリコール分析は, WHO TobLabNet SOP6 にしたがって分析を行った。恒湿化したたばこ葉 4.0 g は, 200 mL 容の共栓付三角フラスコに入れた。なお, このときたばこ葉は, Mettler Toledo AT 201 (メ

トラー・トレド社製) を用いて 0.0001 g まで秤量した。この三角フラスコに内部標準入り

(1,3-Butanediol) メタノール溶液 50 mL を添加し, 振とう抽出した (210 rpm, 60 分間)。得られた抽出液を GC/FID に供し, 定量を行なった

アンモニア

たばこ葉のアンモニア分析は, WHO TobLabNet SOP 7 (8) を改良して実施した。恒湿化したたばこ葉 0.7 g は, 200 mL 容の共栓付三角フラスコに入れた。なお, このときたばこ葉は, Mettler Toledo AT 201 (メトラー・トレド社製) を用いて 0.0001 g まで秤量した。この三角フラスコに 0.0125 mol/L 硫酸溶液 50 mL を添加し, 振とう抽出した (160 rpm, 30 分間)。抽出液は, 上清が透明になるまで暗所で 30 分間静置した。次に, 上清はろ過を行い, これを抽出液とした。抽出液 0.5 mL は, 20 mL 容のネジロビーカーに添加し, 次に超純水 9.5 mL も添加した。この希釈液にアンモニア-サリチル酸試薬 1 包を添加し, ネジロを閉めてアンモニア-サリチル酸が溶解するまで良く振った。3 分間反応させた溶液にアンモニア-シアヌール酸試薬 1 包を添加し, 十分に混合させた後に 15 分間反応させた。この反応液を分光光度計 (U-2910, 日立ハイテクサイエンス社製) 660 nm で分析した。

3. たばこ主流煙の化学物質の分析

たばこ主流煙の捕集

たばこ主流煙の捕集方法は, 自動喫煙装置 (LX20, Borgwaldt KC GmbH) を用いて ISO 法及び HCl 法を行った。ISO 法を若干改良し (一服につき 2 秒間で 35 mL 吸引, 30 秒毎に一服させ, 通気孔は開放状態) は ISO 4387(12) に, HCl 法 (一服につき 2 秒間で 55 mL 吸引, 30 秒毎に一服させ, 通気孔は全封鎖状態) は

Health Canada Intense protocol T-115 (13) に準拠して行った。すべての喫煙法の IQOS 1 本あたりの吸煙は 11 回とした。紙巻たばこに関しては、ISO 法と HCl 法に従って実施した。たばこは、ISO 3402 (15) に従って捕集前に恒温恒湿化を行い、たばこ主流煙中の総粒子状物質(total particle matter ; TPM)は Cambridge filter pad(CFP, φ44 mm, Borgwaldt KC GmbH) で捕集した。

主流煙の分析

ニコチン, 一酸化炭素の分析

捕集後の CFP は、2-プロパノール (20 mL) を添加し、室温で 20 min の振とう抽出を行った。2-プロパノール抽出液中のニコチン濃度は ISO 10315 (16) に準じて、ガスクロマトグラフ水素炎イオン化検出器 (GC/FID) により分析を行った。CO は、ISO8454 (17) に準じて、非分散型赤外線分析計 (Non-dispersive infrared ; NDIR, IR200, 横河電機製) を用いて分析した

TSNAs

4 成分の TSNA は、WHO TobLabNet SOP 3 の分析を採用し (5), CFP を振とう抽出後、得られた抽出液を固相抽出後に LC/MS/MS で分析した。

PAH

分析対象 PAH は、2 環 (ナフタレン) から 6 環 (ベンゾ[ghi]ペリレン) までの計 23 成分とした。PAH の重水素体溶液 (PAH-d) は 11 成分から調整し、これを内部標準とした。たばこ主流煙中 PAH 成分抽出は、機械喫煙法 (ISO 法及び HCl 法) で得た CFP へ PAH-d を添加後に n-ヘキサン 30 mL で振とう抽出した。得られた抽出液 10 mL を室温の窒素気流下で 1 mL まで濃縮した。次にこの濃縮液を作成した固相抽出カラム (YMC 製シリカゲル, 1 g/6 mL に硫酸アンモニウム 1 g を充填したカラム) へ導入し、

n-ヘキサン 5 mL と n-ヘキサン/ジクロロメタン (90/10, v/v) 5 mL で溶出した。溶出液は窒素気流下で試験管内を乾燥させないようにトルエンへ溶媒転換し分析試料 0.5 mL とした。PAHs の定量はガスクロマトグラフ/タンデム型質量分析装置 (GC/MS/MS, GC-MS-TQ8040, 島津製作所製) で行った。

グリセロール類

グリセロール類は、主流煙のニコチン分析法と同様に行い、GC/FID で分析を行った。

C. 結果及び考察

1. 加熱式たばこの加熱原理について

加熱式たばこの加熱原理について Fig.1 に示した。IQOS は 300-350°C, glo は 240°C に加熱されていると報告されている。Ploom TECH は吸い口部分が 35°C と報告されており、Ploom TECH の特徴である電熱コイルとグリセロールが反応する温度については報告されていない。加熱式たばこは、紙巻たばこの燃焼温度帯 (500-900°C) と比較すると低くなっている。この加熱式たばこの温度帯は、たばこ葉中のニコチンは一旦ガスになり冷やされて喫煙者に曝露されるが、有害化学物質の発生量は少ない温度帯になっている。

2. たばこ葉の化学物質質量

本研究では、たばこ葉に含まれるニコチン、TSNAs, アンモニア, ポロニウム-210, グリセロール類と金属類 11 成分について分析を行った。たばこ葉を比較するために 1 g あたりの化学物質質量を Table 1 に示した。IQOS と Ploom TECH のニコチン量は 16.3-22.4 mg/g となり、紙巻たばこは 16.7-19.7 mg/g と同等であった。一方で glo は 6.27-6.56 mg/g と低い濃度となった。次に TSNAs は、IQOS と glo が 298-737 ng/g に対し、紙巻たばこは 1013-5554 ng/g と高い傾向

となった。一方で、Ploom TECH は 1254-1657 ng/g と紙巻たばこと同等であった。この結果は、IQOS と glo がたばこ葉を直接加熱するシステムになっているため、たばこ葉中の TSNAs 量を低減していた。たばこ製品の TSNA 量は製造工程の過程とたばこ葉の銘柄の選定によって低減可能と指摘 (17) に基づいて低減したと考えられる。しかし、我が国ではたばこ葉の TSNA は含有量規制がないため、今後、銘柄の販売拡大の過程において TSNAs 量が高くなるようにモニタリングする必要がある。一方で、Ploom TECH は電熱コイルで霧状になったグリセロール類がたばこ葉を通過する構造になっている。

次にアンモニア量は、加熱式たばこが 0.19-0.49 mg/g と紙巻たばこと比較して CM6 と Seven Stars を除いて低値となった。たばこ葉のアンモニアは喫煙者のニコチン吸収を高めるために必要な添加物質とされてきたが、近年は低下している。これはアンモニア以外のメンソールなどの添加物で吸収量を向上させていると考えられる。

次にポロニウム-210 に関して IQOS と glo は 21.0-31.5 mBq/g となり、Ploom TECH が 42.2-45.9 mBq/g と高い濃度であった。これらの数値は、標準たばこ 1R5F, 3R4F より高い値であった。たばこ製品のポロニウム-210 も TSNAs の分析結果と同様に Ploom TECH は低減されていなかった。

たばこ葉金属類は、11 成分について比較を行ったところ、Cr は IQOS が 2.06-2.60 $\mu\text{g/g}$ と紙巻たばこ 0.8-1.5 $\mu\text{g/g}$ より高値であった (Table 3)。それ以外の金属類は、加熱式たばこと紙巻たばこに大きい濃度差は認められなかった。

最後にグリセロール類の結果は、IQOS と glo のグリセロールが 103-169 mg/g と紙巻たばこの 2.01-21.2 mg/g よりも 5-8 倍ほど高い数値となった。Ploom TECH のたばこ葉のグリセロール量

は低い、もう一つのカートリッジには液体の溶剤が含まれている。カートリッジ溶液内のグリセロールとプロピレングリコール量は、2000 mg/g と 5600 mg/g と高濃度に充填されていた。この分析結果と Ploom TECH の構造からも分かるように、この製品は、従来から販売されている電子タバコの吸い口にたばこ葉を設置して、吸引する製品であった。

以上の結果から加熱式たばこのたばこ葉成分は、紙巻たばこと比較すると WHO から成分の規制を提案されているたばこ特異的ニトロソアミン、アンモニアが低い数値となっていた。WHO FCTC9, 10 条による製品規制はたばこ産業界側も意識して低減していると考えられる。一方で、ポロニウム-210, 金属類は低減されておらず、グリセロール類は紙巻たばこ以上に添加されていた。

2. たばこ主流煙の化学物質 製品別の使用法と違いについて

加熱式たばこは、製品によって異なる加熱方式を採用している。IQOS のヒートスティックは、通常の紙巻たばこと異なり、シート状に加工されたたばこ葉をロールのように巻き上げた構造になっている。使用時は、このヒートスティックを IQOS 加熱装置本体の加熱プレートへ刺したのちに、ヒートスティックの内側から加熱して、吸引を行う。IQOS は使用制限がプログラムされており、6 分間または 14 回の吸引でスイッチが切れる。IQOS を加熱する温度は、加熱プレートは 350°C を越えないように設計されている (1)。glo は、紙巻たばこ製品に近いスティックを glo 加熱装置本体に差し込み、たばこ葉を外側から加熱して吸引する。glo も IQOS と同様に使用制限がプログラムされており、3 分 30 秒で加熱が終了する。しかし、吸煙回数の制限はない。Ploom TECH は、この 2 製品とは違いたばこ葉を直接加熱しない。まず、

グリセロール類と電熱コイルが設置されたカートリッジで、吸引後グリセロール類が霧状になる。このグリセロール類が、たばこ葉が充填されたカプセルを通過し、喫煙者が吸引している。そのため喫煙者が取り込むニコチン量が少ないことも構造から予測される。

これまで加熱式たばこの煙成分に関する報告はたばこ産業の論文が大半であり、公衆衛生機関の報告が急務となっていた。最近、いくつかの報告はあったが、まだ少ないのが現状である(18, 19)。そこで本研究は、各加熱式たばこ主流煙の分析を実施した。主流煙の捕集は、2種類の喫煙法によって実施した。なお、主流煙捕集の喫煙回数は、1本あたり11回と規定して実施した。そのため、喫煙間隔が従来の時間を満たさない場合があった。

まずISO法の分析結果をTable 2に示す。IQOSのニコチン量は0.77-0.94 mg/stick, gloが0.29-0.40 mg/stickそしてPloom TECHが0.08-0.14 mg/stickと製品間に差が認められた。また、紙巻きたばこもISO法の場合、吸い口に設けられた通気孔によって数値が大きく変動するため、0.13-1.23 mg/stickとなった。次に総TSNA量はIQOSが10.1-28.7 ng/stick, gloが51.3-56.1, Ploom TECHが0.66-1.20 ng/stickとなり、ニコチン量の傾向とは異なる結果となった。紙巻きたばこは20.2-525 ng/stickとなった。TSNAはIQOS, gloとMEVIUS Oneが近い濃度となり、他の紙巻きたばこは加熱式たばこよりも高値であった。加熱式たばこのTSNA量は、たばこ葉のTSNA低減とヒートスティックのたばこ葉重量が350 mgと紙巻きたばこの平均重量600 mgよりも低いことが影響していると考えられた。一酸化炭素量はIQOSが0.37-0.41 mg/stick, gloが0.11-0.12 mg/stick, Ploom TECHは検出下限以下であった。紙巻きたばこは1.86-12.7 mg/stickとなった。一酸化炭素をはじめとするガス成分量は、加熱式たばこでは発生量が低減されているこ

とが分かった。加熱式たばこの一酸化炭素量は、禁煙外来で呼気中一酸化炭素を分析する際に加熱式たばこを喫煙していても分析値は禁煙している状態であると医師が判断するレベルになってしまうことが懸念された。

次に2,3環のPAH類はナフタレンの場合は、加熱式たばこが1.89-6.33 ng/stickに対し、MEVIUS Oneは近い濃度であるが、その他の紙巻きたばこは高値となり特にCM6は100倍以上の濃度差になった。これら、2,3環のPAHsはガス成分であるため、一酸化炭素と同様の結果となった。Auerらが報告によるとAcenaphtheneの分析結果が145 ng/stickとなっていた(18)。しかし、我々の分析値は、Acenaphtheneは定量下限値以下であった。次にPyreneなど4環以上のPAHsは、ガス成分ほどの差はないが、紙巻きたばこの濃度は加熱式よりも10倍以上高値となっていた。

次にHCI法で捕集した主流煙分析結果をTable 3に示す。HCI法は、ヒトの喫煙行動に近い吸煙法であるために紙巻きたばこの喫煙法としてWHOからも推奨されている。この喫煙法による結果を見ると紙巻きたばこの分析結果はISO法の分析値よりも大幅に高値となっている。一方で加熱式たばこはISO法とHCI法の分析結果を比較すると2つの喫煙法の吸煙量が35 mLから55 mLへ増加するのに伴い化学物質量も増加すると考えたが、製品によって異なった。IQOSはHCI法のニコチン量、一酸化炭素量、TSNAs, PAHはISO法の分析値と比較すると吸煙量に応じて変動していた。しかしながら、HCI法によるIQOSと紙巻きたばこの分析値はISO法以上に差が生じていた。次にgloはHCI法による分析値は、ニコチン量が0.29-0.40 mg/stickから0.82-0.85 mg/stickへと上昇していた。それ以外の分析結果はISO法とHCI法で大きな差はなかった。ただ、intensely freshのTSNAs量は、102.8 ng/stickとなり紙巻きたばこと比較しても

MEVIUS1 と同等となっていた。最後に PloomTECH は、HCI 法であってもニコチン量は、0.11-0.17 mg/stick と他の加熱式たばこより低く、他の有害化学物質成分も低値であった。

(Table 3)。今回の分析結果で加熱式たばこの分析結果が紙巻たばこよりも高値であった成分は、グリセロール類であった。加熱式たばこはたばこ葉にも多くのグリセロール類が添加されており、主流煙の分析結果もそれが反映していた。HCI 法のグリセロールとプロピレングリコールの合計値は、加熱式たばこが 4.08-6.03 mg/stick と紙巻たばこの 2.29 mg/stick よりも高かった。これは、加熱式たばこにとってグリセロール類は、主流煙にニコチンを供給するための役割をしているのではないかと考えられた。

本研究結果から、加熱式たばこは紙巻たばこよりも有害化学物質量は低下していた。一方で成分数は、IQOS, glo では紙巻たばこと差がないことも分かった。さらに、ニコチンは紙巻たばこと同じように供給されるため、禁煙に効果がないと考えられる。

今後は、加熱式たばこ主流煙のリスク評価を実施するために、金属類、芳香族アミン類、フェノール類の分析法の確立と加熱式たばこへの適用を行い、紙巻たばこ、電子タバコと比較をする必要がある。また現在、フィリップモリスの IQOS を加熱する本体がフィリップモリス社以外からも多数販売されている。これらの加熱装置は、純正品と異なり加熱温度、使用制限などが違うため、化学物質の発生量も変化することが予測される。今後はこのような製品調査も行っていく。

D. 結論

本研究では、加熱式たばこ IQOS, glo, PloomTECH のたばこ葉及び主流煙の有害化学物質量の分析を行った。たばこ葉の成分は、WHO から規制の必要性を提案される TSNA と

アンモニアが紙巻たばこより低減されていた。主流煙の成分は、紙巻たばこと比較すると有害化学物質量は低減され、ニコチン量は変化がなかった。一方で、グリセロール類は、たばこ葉に多く添加され主流煙の含有量も紙巻たばこよりも高くなった。

E 参考文献

- (1) Schaller JP, Keller D, Poget L. 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.
- (2) 稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹. 我が国におけるたばこ規制枠組条約第 9, 10 条「たばこ製品の成分規制とたばこ製品の情報開示に関する規制」に基づいたたばこ対策の必要性. 日本衛生学雑誌. 2015;70:15-23.
- (3) WHO. The World Health Organization (WHO) Framework Convention on Tobacco Control. Partial guidelines for implementation of Articles 9 and 10: Regulation of the contents of tobacco products and regulation of tobacco product disclosures. Geneva, World Health Organization, 2012. http://www.who.int/fctc/guidelines/Guidelines_Articles_9_10_rev_240613.pdf?ua=1 (accessed 2017-05-17)
- (4) WHO. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 01). Geneva, World Health Organization, 2012.
- (5) WHO. Standard operating procedure for determination of tobacco-specific nitrosamines in mainstream cigarette smoke under ISO and intense smoking conditions: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official

- method (Standard operating procedure 03). Geneva, World Health Organization, 2014.
- (6) WHO. Standard operating procedure for determination of nicotine in cigarette tobacco filler: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 04). Geneva, World Health Organization, 2014.
- (7) WHO. Standard operating procedure for determination of benzo[a]pyrene in mainstream cigarette smoke: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 05). Geneva, World Health Organization, 2015.
- (8) WHO. Standard operating procedure for determination of ammonia in cigarette tobacco filler: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 07). Geneva, World Health Organization, 2016.
- (9) Health Canada Test Method T-309. Determination of Nitrosamines in Whole Tobacco. 1999.
- (10) 杉山晃一, 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 高木敬彦, 櫻田尚樹. 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.
- (11) Miura T, Hayano K, Nakayama K. Determination of 210 Pb and 210 Po in Environmental Samples by Alpha Ray Spectrometry Using an Extraction Chromatographic Resin. Anal Sci. 1999;15:23-28.
- (12) ISO 4387. Cigarettes -- Determination of total and nicotine-free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine. 2000.
- (13) Health Canada Test Method T-115. Determination of the tar, water, nicotine and carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.
- (14) ISO 3402. Tobacco and tobacco products -- Atmosphere for conditioning and testing. 1999.
- (15) ISO 10315. International Organization for Standardization. Determination of nicotine in smoke condensates-gas chromatographic method, second ed. 2000.
- (16) ISO 8454. Cigarettes -- Determination of carbon monoxide in the vapour phase of cigarette smoke -- NDIR method. 2007.
- (17) O'Connor RJ, Hurley PJ. Existing technologies to reduce specific toxicant emissions in cigarette smoke. Tob Control. 2008;17 Suppl 1:i39-48.
- (18) Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J, Berthet A. Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. JAMA Intern Med, 2017;177:1050-1052.
- (19) Li X, Luo Y, Jiang X, Zhang H, Zhu F, Hu S, Hou H, Hu Q, Pang Y. Chemical Analysis and Simulated Pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 Compared to Conventional Cigarettes. Nicotine Tob Res. 2018. doi: 10.1093/ntr/nty005.

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] Inaba Y, Uchiyama S, Kunugita N. Spectrophotometric determination of ammonia levels in tobacco fillers of and sidestream smoke from different cigarette brands in Japan. Environ Health Prev Med. 2018;23:15. doi:10.1186/s12199-018-0704-5

2. 学会発表

- [1] 稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹. 国内販売される加熱式たばこ 3 製品の主流煙中たばこ特

異的ニトロソアミン量の比較. 日本薬学会第138年会; 2018.3.25-28; 金沢. 同プログラム集 (DVD-ROM).

- [2] 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹. 加熱式タバコから発生する有害化学物質と紙巻きタバコの比較. 第88回日本衛生学会学術総会; 2018.3.22-24; 東京. 同講演集. S102.
- [3] 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹. 加熱式たばこ3製品から発生する多環芳香族炭化水素類の比較. 第27回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会; 2018.2.18; 横浜. 同抄録集. p.27.
- [4] 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹. 新型タバコの成分分析. 第11回日本禁煙学会学術総会; 2017.11.4-5; 京都. 同抄録集. p.63.
- [5] 高橋勇二, 稲葉洋平. ニコチンおよび加熱式タバコの毒性学. 第11回日本禁煙学会学術総会; 2017.11.4-5; 京都. 同抄録集. p.79.

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし


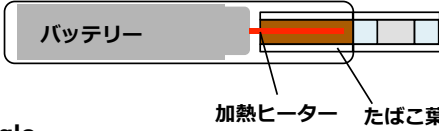
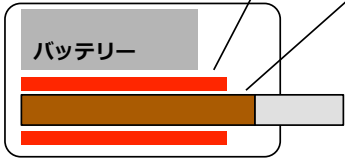
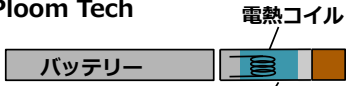
紙巻たばこ	たばこ葉加熱温度 (°C)	たばこ葉の燃焼	装置の連続使用
 <p>たばこ葉</p>	500-900 (燃焼温度)	有	—
<p>iQOS</p>  <p>加熱ヒーター たばこ葉</p>	最大350	無	出来ない (1本ごとに充電)
<p>glo</p>  <p>加熱ヒーター たばこ葉</p>	最大240	無	可能
<p>Ploom Tech</p>  <p>電熱コイル 充填液 (プロピレングリコール)</p>	30	無	可能

Fig. 1 加熱式たばこの加熱原理のまとめと紙巻たばことの比較

