

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)

加熱式タバコ、電子タバコ等の新型タバコから発生する熱分解物質

内山茂久, 清水萌花, 齋藤みのり, 小倉裕直 (千葉大学)  
稲葉洋平 (国立保健医療科学院)

**研究要旨** 加熱式タバコや電子タバコなどの新型タバコから発生する化学物質の定性・定量を行った。また、アンダーセンサンプラーを用いてこれらの主流煙を分級捕集し、粒子状成分の粒径分布を測定し人への影響を検討した。電子タバコからはE-リキッド (グリセロール, プロピレングリコール) の熱分解物である有害なプロピレンオキシド, グリシドール, ホルムアルデヒド, アセトアルデヒド, アクロレイン, グリオキサール, メチルグリオキサールが生成することが明らかになった。また, これらの熱分解物質は沸点の高いグリセロールから多く発生した。発生量は電力に大きく依存しバラツキも非常に大きい, 発ガン性物質の合算量で最大42000  $\mu\text{g}/10\text{s}$  発生することもある。この量は, 通常の紙巻タバコ (2400~3000) の10倍以上である。加熱式タバコの場合, 発ガン性物質の合算量は40~250  $\mu\text{g}/\text{stick}$  で紙巻タバコの10分の1程度であるがゼロではない。また, 新型タバコから発生するエアロゾルの大半 (92~95%) は2  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子であった。2  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子は直接肺胞まで達するので健康影響が懸念される。電子タバコのエアロゾル発生量は電力だけではなくE-リキッドの組成によっても異なる。例えば, 総粒子状物質はPG 100%のE-リキッドから170  $\text{mg}/10\text{s}$  (150 W) 発生したが, これはGLY 100%のE-リキッドからの50  $\text{mg}/10\text{s}$  (150 W) の3.4倍である。総粒子状物質の主成分はグリセロール, プロピレングリコールであるが, これらの物質の毒性は比較的低い, 2  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子なので大量に摂取すると危険である。

### A. 研究目的

近年, 紙巻タバコの有害性が指摘されるとともに, 電子タバコや加熱式タバコ等の有害物質の発生が少ないとされる新型タバコが開発, 販売されるようになった。

この新型タバコは, 電子タバコ (E-cigarette) と加熱式タバコ (Heated Tobacco Products, HTPs) に大別することができる。Fig. 1 に紙巻タバコ, 加熱式タバコ, 電子タバコの概要を示す。電子タバコは変霧器 (アトマイザー) とバッテリーから構成され, アトマイザー内でグリセロール (GLY) やプロピレングリコール (PG) を主成分とする液体 (E-リキッド) をニクロム線などで加熱してエアロゾルを発生させる。一方, 加熱式タバコは, 熱源であるヒートブレードとバッテリーから構成され, タバコ葉を充填したヒートスティックを本体に挿入し, ヒートブレードで加熱することで, ニコチンを含むエアロゾルを発生させる。フィリップモリスが“IQOS”を, ブリティッシュアメリカンタバコが“glo”を, 日本たばこ産業 JT が“Ploom”をそれぞれ販売している。これらの加熱式タバコは, 燃焼式タバコに比べて副流煙および, タールや一酸化炭素, ニコチンの発生量が少なく, 健康への被害が少ないとされている。日本では, 諸外国に比べ加熱式タバコのシェアが非常に大きい, これらの製

品の有害性は明らかにされていない。

我々は, 新型タバコを含むタバコ製品から発生する化学物質の新しい分析方法 (固体捕集 - 二相溶出法<sup>1,2</sup>) を開発してきた。この分析方法は従来の公定法<sup>3,4</sup>では分析が困難であった微量の成分を分析することが可能である。本研究では, この方法を用いてこれら新型タバコについて分析を行った。また, これら新型タバコの主

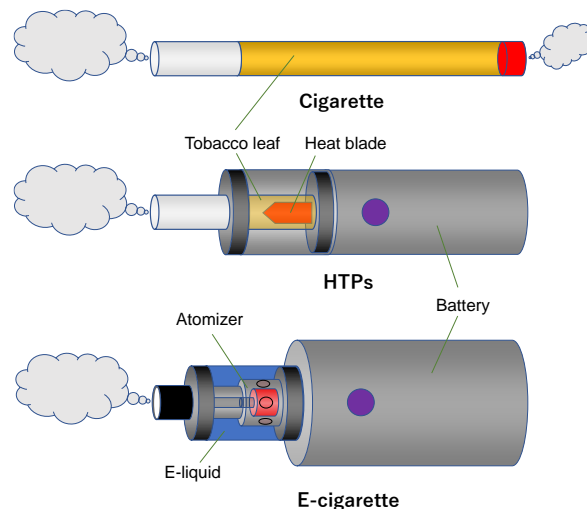


Fig. 1. Construction of various kinds of tobacco products. Reproduced with permission from Fig. 1 in Ref.[4].

流煙に含まれる熱分解物質の発生量に及ぼす加熱温度の影響を検討した。さらに、8段アンダーセンサンプラーを用いて分級捕集し、粒径分布の測定及び成分分析を行い人体への影響を検討した。

## B. 実験

### B.1. 実験装置と捕集器具

#### B.1.1 装置

ガスクロマトグラフィー質量分析 (GC/MS) は島津製作所製 QP2010 Ultra を使用した。分離カラムは GL Sciences 社製 InertCap AQUATIC-2 (60 m × 0.25 mm i.d., 1.4 μm) を用い、カラム温度 40°C を 6 分間保持した後、250°C まで 35 分間で昇温 (6°C/min) した。キャリアガスにはヘリウムを用い 0.61 mL/min の流速で分析した。注入量は 1 μL (スプリットインジェクション, スプリット比 10:1, セプタムパージ 1 mL/min) で、インジェクター温度は 240°C とした。質量分析の条件は、m/z 40–500 のフルスキャンモードおよび SIM モード、イオン化電圧は 70 eV である。

高速液体クロマトグラフィー (HPLC) は、LC-20AD 送液ポンプを 2 台、SIL-20AC オートサンプラーと SPD M20A フォトダイオードアレー検出器を備えた島津製作所製 Prominence LC-20 を使用した。分離カラムは Ascentis RP-Amide (3μm particle size, 150 mm × 3 mm i.d., Supelco 社製) を用い、カラムオープン温度 30°C、注入量 10μL とした。グラジエントモードの HPLC 分析には、移動相に 10 mmol/L の酢酸アンモニウムを含むアセトニトリル (50%) と水 (50%) の混合溶液 (A 溶液) と、アセトニトリル (80%) と水 (20%) の混合溶液 (B 溶液) を用いた。カラム流量 0.7 mL/min で A 溶液 100% を 5 分間保ち、50 分間で B 溶液を 100% にした後、10 分間 B 溶液 100% を保った。

タバコ主流煙の捕集には自動喫煙装置 Borgwaldt Technik GmbH 製 (Model LM1/PLUS) を使用した。自動喫煙装置の喫煙プロトコールは、Canadian Intense Regime (HCI 法)<sup>5</sup> に準拠し、吸煙量は 55 mL、吸煙時間は 3 秒、吸煙間隔は 60 秒、吸煙回数を 3 回に設定した。

タバコから発生するエアロゾルの粒径分布の測定には、東京ダイレック社製の 8 段アンダーセンノンバーブルサンプラー Model AN-200 を使用した。各ステージの分級範囲は: 第 0 段, 11 μm 以上; 第 1 段, 7.0~11 μm; 第 2 段, 4.7~7.0 μm; 第 3 段, 3.3~4.7 μm; 第 4 段, 2.1~3.3 μm; 第 5 段, 1.1~2.1 μm; 第 6 段, 0.65~1.1 μm; 第 7 段, 0.43~0.65 μm; バックアップフィルター, 0.43 μm 以下である。各段のプレートに、

PTFE バインダーフィルター TF98R, 80 mmφ を設置し、28.3 L/min の流量でタバコ主流煙を捕集した。

温度の測定には Pico Technology 社製の TC-08 熱電対データロガーを使用した。熱電対はシース型 (1.0 mm φ, 50 mm) K タイプを用い、新型タバコ各所に設置し 500 ms 間隔でデータを採取した。

#### B.1.2 ガス状物質捕集用捕集管 (CX-572 カートリッジ) の作製

カーボンモレキュラーシーブス Carboxen 572 粒子を ATD-tube に充填し窒素気流中で 380°C で 5 時間コンディショニングを行う。コンディショニングを終えた Carboxen 572 粒子 300 mg を 6 mL SPE-tube に充填し、CX-572 カートリッジ<sup>1</sup> とした。

### B.2. タバコ主流煙の捕集と分析

電子タバコの吸煙口に Cambridge Filter Pad (CFP), CX-572 cartridge (CX-572) を取り付け自動喫煙装置に接続し主流煙の捕集を行った。

捕集を終えた CFP と CX-572 は二硫化炭素とメタノールを用いる二相溶出法<sup>2</sup> により溶出を行い、VOC は GC/MS でカルボニル化合物は HPLC で分析を行った。

## C. 結果と考察

### C.1 新型タバコ各部の温度変化

#### C.1.1 電子タバコ

電子タバコは GLY や PG から構成される E-リキッドをニクロム線等の発熱体で加熱することにより、エアロゾルを発生させ、これを吸煙する喫煙具である。従って加熱温度がエアロゾル発生に大きく関与することが推測される。

エアロゾルは電子タバコのアトマイザーで発生させる。アトマイザーは Fig. 2 のような構造であり、大きく分けて発熱体のコイル、E-リキッドを浸透するコットン、E-リキッドから構成される。そこで、熱電対を E-リキッドが浸透したコットン部 (CT)、コイル (CC)、発煙部 (MS) に設置し、各部の温度を測定した。

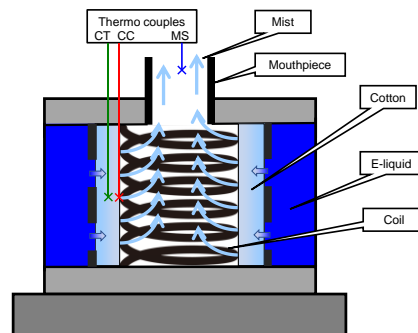


Fig. 2. Schematic of the atomizer of E-cigarette.

E-リキッドとして市販品 (GLY, 60%; PG, 40%; ニコチン, 0.6%) を使用し, 電子タバコを 10 秒間稼働させたときの各部の温度変化を Fig. 3 に示す. なお, 測定時の電子タバコの電力は 150 W に設定した.

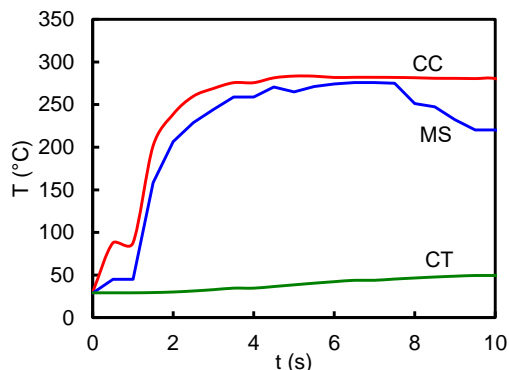


Fig. 3. Changes in temperature with time at various points of atomizer.

電子タバコのスイッチを入れると同時にコイル温度 (CC) は急激に上昇し, GLY の沸点 (290 °C) に近い 281 °C に達した. また, エアロゾルの発生源である発煙部 (MS) は, コイル温度に近い温度まで上昇した. 一方で, コットン部 (CT) の温度は最大で 49.6 °C にとどまった. コットン部には E-リキッドが浸透し, 電子タバコ稼働中はコイルで気化するために E-リキッドが絶えず補充される. 従って, コットン部の温度が急激に上昇することはない.

E-リキッド主成分である PG と GLY の比率を PG 100%, GLY 0%; PG 50%, GLY 50%; PG 0%, GLY 100% に調整した E-リキッドを作製し, アトマイザーの温度変化を測定した. 電力を 10W ~ 230W に変化させたときのアトマイザー温度変化を Fig. 4 に示す. コイル温度は, PG 100% の E-リキッド使用時に最大 188 °C, GLY 100% の E-リキッド使用時に最大 290 °C に達した. これらの温度は, それぞれの沸点に相当する. したがって, コイル温度は E-リキッド成分の沸点を超えることはない. また, PG, GLY 50% の E-リキッドでは温度の上昇は緩やかになり, 最大温度は 222 °C にとどまった. これは PG と GLY の混合液体である E-リキッドを使用した場合, コットン部からの供給とコイル部での蒸発が平衡状態になることが理由である. また, 全ての E-リキッドにおいて, エアロゾルの温度はコイル温度に伴い上昇し, 最高温度はコイル温度付近まで達する. 電力の上げすぎは, 唇や口内のやけどに繋がる恐れもあるため注意が必要である.

E-リキッドが浸透したコットン部の温度はそれほど上昇せず, 10 秒後に 73 °C を示した. コットン部は綿で作られているため加熱により燃焼する恐れがあるが, 常

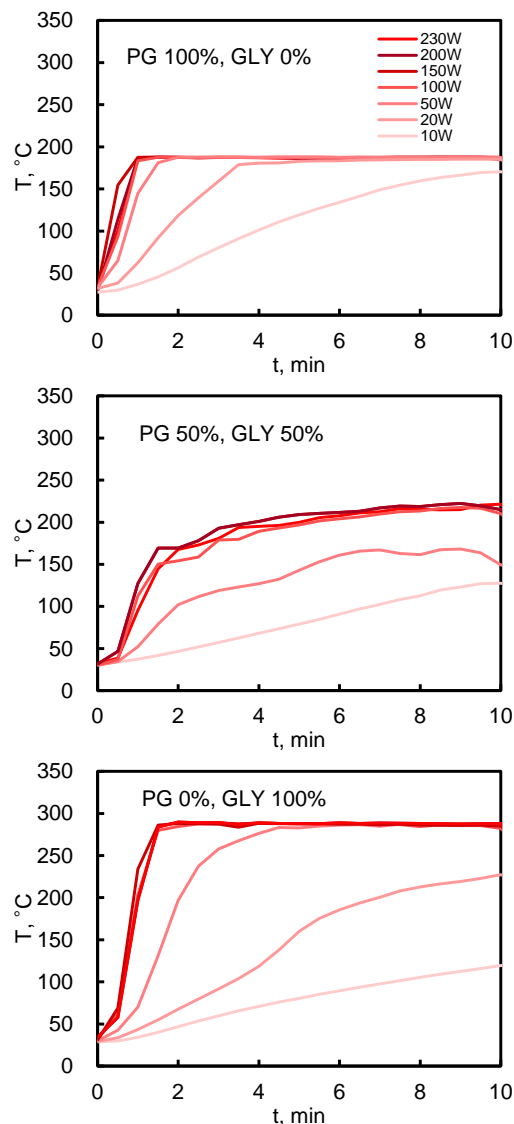


Fig. 4. Changes in temperature with time at various electric power of atomizer.

に E-リキッドに浸されているため温度はそれほど上昇しない. しかし, E-リキッドが空になった時はコットンが燃焼するため非常に危険である.

### C.1.2 加熱式タバコ

加熱式タバコは, タバコ葉を詰めたスティックを加熱することによりエアロゾルを発生させ, これを吸煙する喫煙具である. 従って, 加熱温度がエアロゾルや熱分解物質の発生に大きく関与することが推測される. タバコ葉スティックの加熱方法は, 製品によって様々である. Ploom S, Ploom X, glo は本体に差し込んだタバコ葉スティックを周りから加熱する. 一方, IQOS シリーズは本体のヒートブレードをタバコ葉スティックに差し込み, 内部から加熱する. 最新型の IQOS ILUMA はヒートブレードがスティックに内蔵されており, 電磁誘導を利用して内部から加熱する. それぞれの加熱方法を Fig. 5 に示

す。そこで、熱電対を熱源 (heater), スティックの加熱部 (tobacco leaf), エアロゾルの発生部 (smoke) に設置し、各部の温度を測定した。

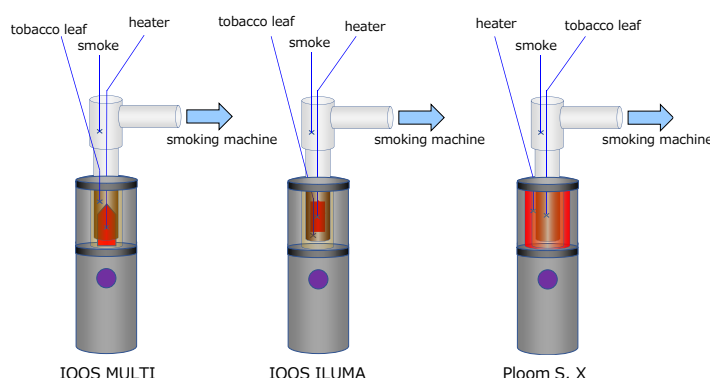


Fig. 5. Schematic drawing of the system for measuring temperature and sampling chemical compounds generated from HTPs.

加熱温度の測定には Ploom S, Ploom X, IQOS ILUMA の 3 銘柄を使用した。タバコ葉スティック 1 本を加熱し終わるまでの各部の温度変化を Fig. 6 に示す。

各加熱式タバコのヒートブレード (熱源) の最高温度は、Ploom S 215°C, Ploom X 274°C, IQOS ILUMA 335°Cまで上昇した。Ploom S は、215°Cに達した後、ほぼ一定 (200 ±1°C) になった。Ploom X は、274°Cに達した後熱源の温度が急落したが、スイッチが切れるまで 200°C~250°Cの間で推移した。IQOS ILUMA の場合は、時間とともに温度は漸増した。平均温度は Ploom S 199°C, Ploom X 233°C, IQOS ILUMA 290°C となり、IQOS ILUMA>Ploom X>Ploom S の順である。

煙の最高温度はいずれも 40~50°C程度であり、電子タバコと比べると非常に低い。

## C.2 新型タバコから発生する化学物質

### C.2.1 電子タバコ

E-リキッドの主成分である PG と GLY の割合を変えた 3 種類の E-リキッドから発生する化学物質を、電力を変更して測定した。それぞれの E-リキッドから発生する TGPM とニコチンを Fig. 7 に示す。

E-リキッドはアトマイザー内でコットンを浸透して発熱体 (コイル) に接触し気化する。そして、気化したガス状の熱分解物質は比較的早い速度で粒子化しエアロゾルとなる。総粒子状物質 (Total Particulate Matter, TPM) は、PG 100%の E-リキッドから 170 mg/10 s (150 W) 発生したが、これは GLY 100%の E-リキッドからの 50 mg/10 s (150 W) の 3.4 倍に匹敵する。PG は GLY より粘度が低くコットンを通過しやすく供給

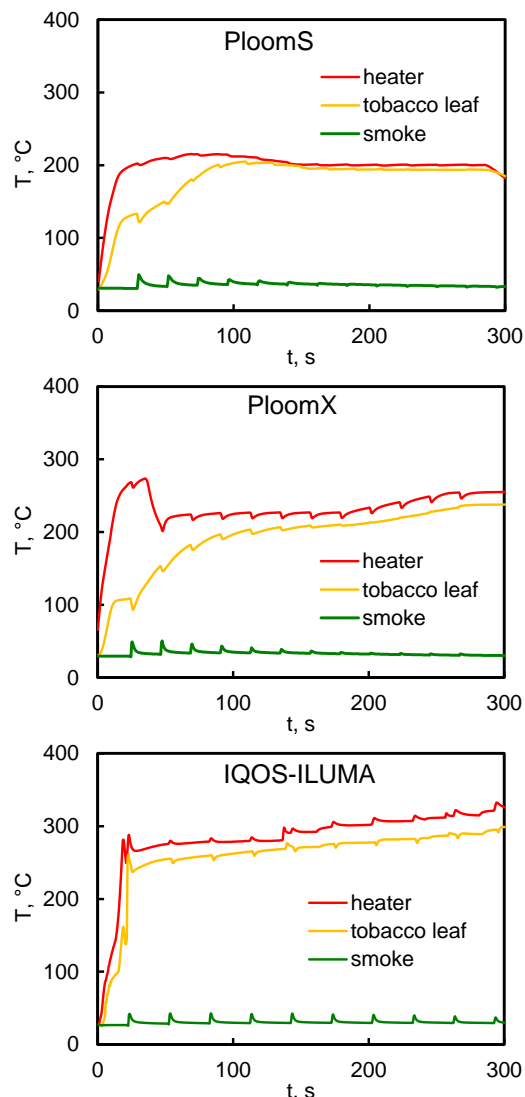


Fig. 6. Changes in temperature with time on the HTPs.

量が多くなり発煙量が増加することが考えられる。また、PG は GLY に比べ沸点が低く、沸点温度をコイルが維持し続けたことから大量に気化した後、粒子化したことが推測される。

いずれの E-リキッドにおいても、TGPM は 150 W の時最大になり、それ以上の電力では下がった。ある一定温度を超えると、コイル部での E-リキッドの蒸発スピードが供給スピードを超え、供給が間に合っていないこと (空焚き) が原因だと推測される。

ニコチンは、PG 100%の E-リキッドから粒子状で 1300 µg/10s と非常に多くの量を発生した。ニコチンは熱分解物質ではなく、E-リキッド成分に含まれている一次発生物質であるため、PG と共に蒸発したことが推測される。また、GLY 100%の E-リキッド使用時はガス状のニコチンの比率が高かった。これはコイル部の温度がニコチンの沸点の 247°Cを超える 290°Cに達し、E-リ

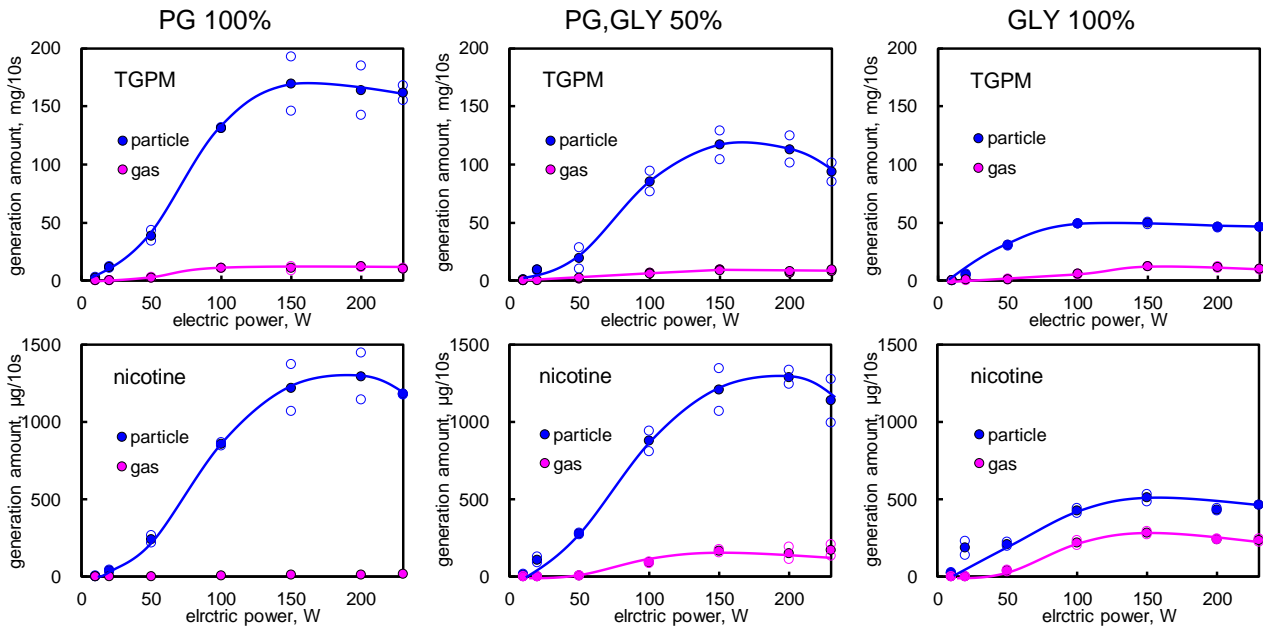


Fig. 7. Changes in the amounts of TGPM and nicotine generated from E-Cigarette under electric power. TGPM: total gaseous and particulate matter.

キッド中のニコチンが気化するためと考えられる。

PG や GLY は、熱分解により人体に有害なアルデヒド類やオキシド類を発生する。E-リキッドの消費電力と発生するアルデヒド類、オキシド類の発生量の関係を Fig. 8, 9 に示す。電子タバコから発生する化学物質の中で発ガン性が確認されている物質は、ホルムアルデヒド (Group 1), ベンゼン (Group 1), グリシドール (Group 2A), アセトアルデヒド (Group 2B), プロピレンオキシド (Group 2B) などである。今回、電子タバコから発生する化学物質のなかでもこれらの化学物質が高濃度で検出された。Table 1 に 150 W の時発生した化学物質の量を示す。

プロピレンオキシド、メチルグリオキサール (MGO) は PG 100% の E-リキッドからのみ、アクロレイン、グリシドール、グリオキサール (GO) は GLY 100% の E-リキッドからのみ検出された。つまり、PG からはアクロレイン、グリシドール、GO は生成せず、GLY からはプロピレンオキシド、MGO が生成しないことが明らかになった。

熱分解物質の中で最も発生量が多かった物質はアセトアルデヒドで 2100 µg/10 s (150 W) 発生した。次いでホルムアルデヒドは 1300 µg/10s (150 W), アクロレインは 810 µg/10 s (150 W) 発生した。燃烧式の紙巻きタバコの場合はアセトアルデヒドが 1200 µg/cigarette, ホルムアルデヒドが 76 µg/cigarette, アクロレインが 650 µg/cigarette 発生した<sup>2</sup>。したがって、高電力で電子タバコを喫煙すると、紙巻きタバコ以上の有害物質を体内に摂取することになる。

ホルムアルデヒドはガス状と粒子状の両相で検出されたが、アセトアルデヒドはガス状のみで検出された。熱分解物質の相状態の違いは、それぞれの物質の沸点や蒸気圧などが関与すると推測される。アセトアルデヒドは沸点が 20.2℃と低く、気化したものが粒子化に至らなかったことが推察される。しかし、ホルムアルデヒドは、沸点が-19.5℃と非常に低く、ガス状で存在しやすいはずであるが、ガス状と粒子状がほとんど同じ割合で検出された。これはホルムアルデヒドが大きな付着係数を有する非常に可溶性の極性分子であるため<sup>6</sup>、ガス状および粒子状の両方で存在することが示唆される。

同様に他の熱分解物質でも相状態の違いが示された。GO は粒子状のみ、アクロレイン、プロピレンオキシドはガス状のみで検出された。また、アセトール、グリシドール、MGO はガス状と粒子状の両方で検出された。アセトールは PG 100% と GLY 100% の E-リキッドの両方で発生しているが、GLY 100% の E-リキッドからのほうがガス状の比率が高い。PG 100% より GLY 100% の E-リキッドを使用時の方が、コイル温度が高いため、GLY 100% の E-リキッドから気化したアセトールの半分程度は粒子化に至らなかったことが推察される。

電力上昇と熱分解物質の発生量の上昇パターンに違いが見られた。PG 100% の E-リキッドからの熱分解物質は電力の上昇に応じて増加したが、GLY 100% の E-リキッドからの熱分解物質は、電力の上昇に応じて増加した後減少、または一定を保った。PG, GLY 50% の E-リキッドからの熱分解物質は電力の上昇に応じて増加

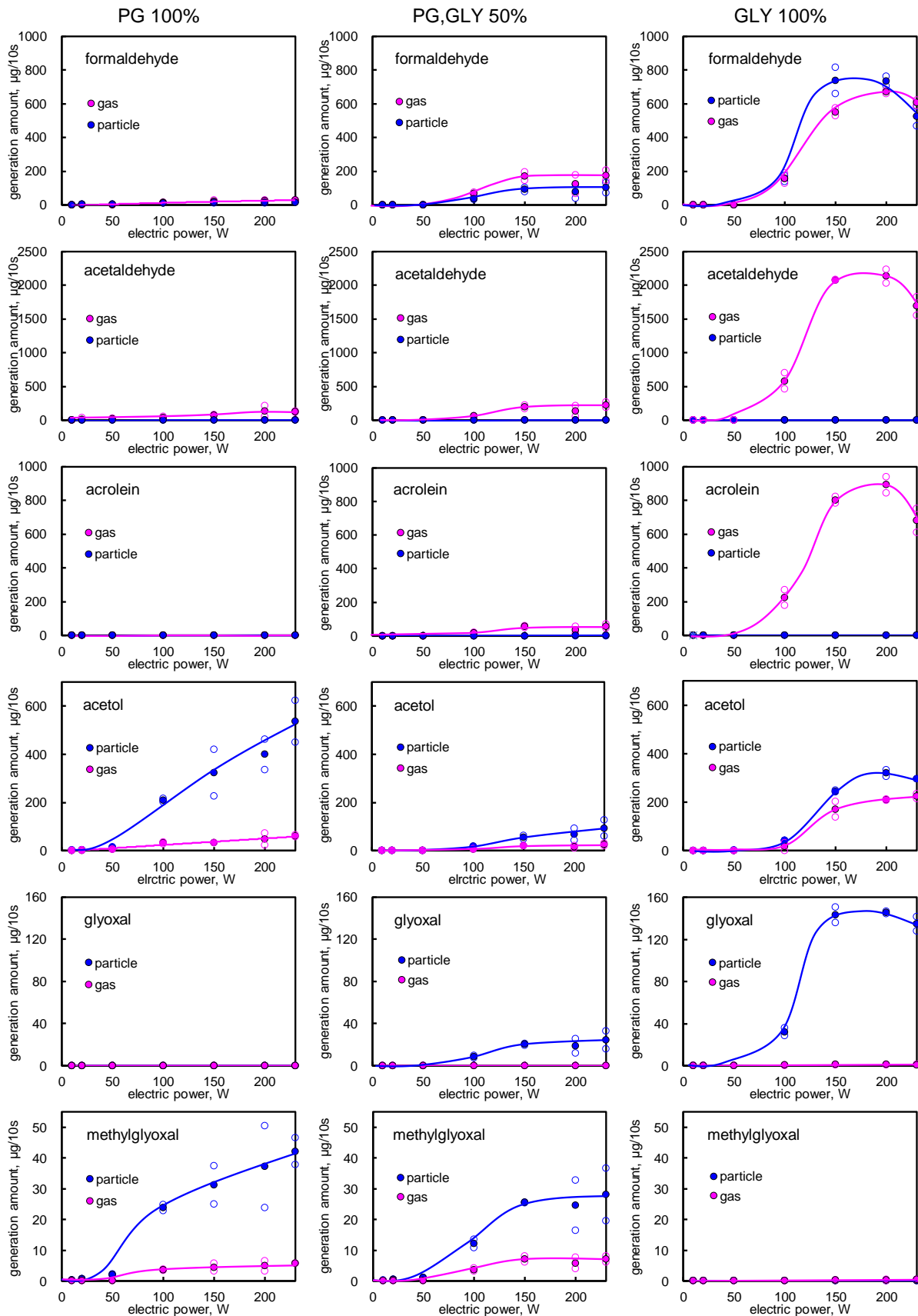


Fig. 8. Changes in the amounts of aldehydes and acetol generated from E-Cigarette under various electric power.

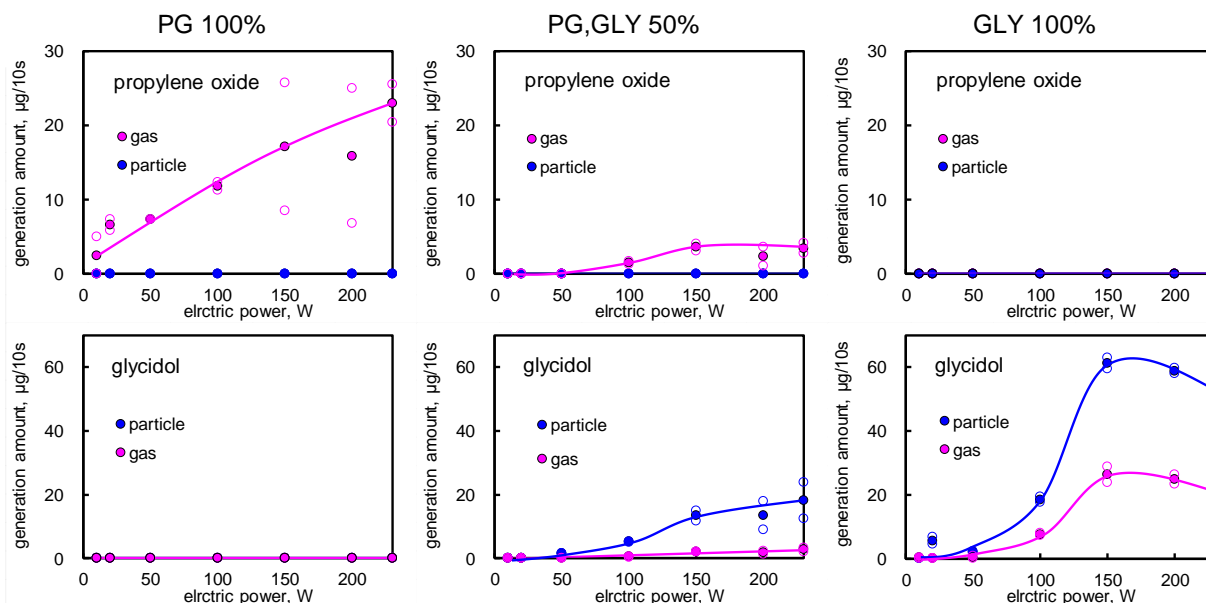


Fig. 9. Changes in the amounts of oxides generated from E-Cigarette under various electric power.

Table 1. Concentrations of particulate and gaseous compounds generated from E-cigarette at 150 W.

compound	GLY 100%		PG, GLY 50%		PG 100%	
	particle	gas	particle	gas	particle	gas
formaldehyde	740 ±110	550 ±32	92 ±15	170 ±34	16 ±2.2	24 ±5.9
acetaldehyde	0.0 ±0.3	2100 ±5.8	0.4 ±0.0	200 ±39	4.4 ±2.6	78 ±1.8
acetone	n.d.	60 ±0.8	n.d.	29 ±2.6	1.7 ±0.0	21 ±2.1
acrolein	9.7 ±0.8	800 ±29	1.4 ±0.2	55 ±9.2	n.d.	1.1 ±1.4
propanal	0.0 ±0.1	56 ±0.7	1.6 ±0.2	38 ±3.0	n.d.	24 ±2.5
2-butanone	11 ±9.4	99 ±13	9.6 ±1.0	16 ±2.2	n.d.	0.2 ±0.6
benzaldehyde	0.6 ±0.1	1.0 ±0.0	0.0 ±0.1	n.d.	n.d.	n.d.
<i>i</i> -valeraldehyde	36 ±7.0	320 ±8.9	2.0 ±0.0	9.4 ±1.2	n.d.	n.d.
glyoxal	140 ±10	1.0 ±0.1	20 ±1.1	n.d.	n.d.	n.d.
<i>o</i> -tolualdehyde	1.9 ±0.7	n.d.	0.6 ±0.1	n.d.	n.d.	n.d.
<i>p</i> -tolualdehyde	31 ±3.0	n.d.	2.3 ±0.4	n.d.	n.d.	n.d.
methylglyoxal	n.d.	0.2 ±0.1	25 ±0.1	7.0 ±1.5	41 ±13	4.3 ±1.8
hexanal	110 ±2.1	42 ±2.9	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2,5-dimethylbenzaldehyde	1.5 ±0.7	1.2 ±0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
heptanal	n.d.	9.0 ±0.3	n.d.	n.d.	n.d.	0.0 ±0.1
octanal	3.1 ±1.5	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
furan	n.d.	0.8 ±0.0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
propylene oxide	n.d.	0.9 ±2.9	n.d.	3.6 ±0.7	n.d.	17 ±12
diacetyl	n.d.	17 ±1.5	n.d.	0.8 ±1.1	n.d.	0.8 ±1.1
benzene	n.d.	0.4 ±0.0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
acetol	240 ±4.4	170 ±46	56 ±11	21 ±0.4	320 ±140	56 ±31
glycidol	61 ±2.4	26 ±3.4	13 ±2.3	2.1 ±0.0	0.5 ±0.1	±
propylene glycol	190 ±4.3	57 ±0.5	30000 ±14000	9900 ±160	n.a.	12000 ±1700
glycerol	42000 ±2400	5500 ±200	56000 ±6500	120 ±32	n.d.	n.d.
menthol	0.7 ±0.1	0.0 ±0.2	1.4 ±0.2	n.d.	n.d.	0.1 ±0.1
nicotine	510 ±34	280 ±17	1200 ±190	170 ±16	930 ±160	11 ±3.3

n.d., not detected; n.a., not available

した後ほとんど一定を保った。E-リキッドはコットンを通してコイルで蒸発し、エアロゾルを発生する。GLYの粘度はPGより約25倍高く、コットンに浸透し難いことが推察される。つまり、E-リキッド中のGLYの比率が高いほど、コットンからのE-リキッド供給速度が遅くな

り、エアロゾルの発生が抑えられることが示唆された。

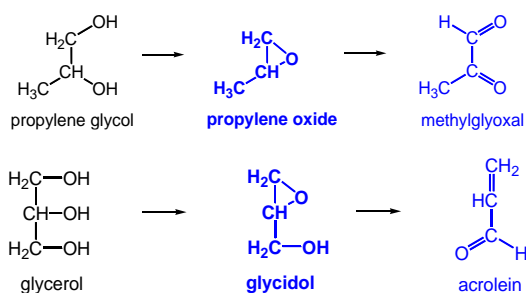
MGOが検出されたが、E-リキッド成分であるPGは加熱による脱水反応により、まずプロピレンオキシドを生成し、さらなる加熱によりMGOを生成することが推測される。また、GLYは加熱による脱水反応により、

Table 2. Concentrations of particulate and gaseous compounds generated from HTPs.

mean temperature compound	Ploom S		Ploom X		IQOS ILUMA	
	199°C		233°C		290°C	
	particle	gas	particle	gas	particle	gas
formaldehyde	0.1 ±0.2	0.1 ±0.1	0.3 ±0.3	2.3 ±1.5	1.7 ±0.1	2.7 ±0.3
acetaldehyde	0.1 ±0.0	50 ±0.4	0.1 ±0.1	110 ±7.3	0.1 ±0.1	140 ±2.0
acetone	0.1 ±0.1	5.4 ±0.3	0.5 ±0.1	14 ±0.8	n.d.	44 ±2.5
acrolein	n.d.	n.d.	0.1 ±0.0	2.4 ±0.1	0.2 ±0.0	7.1 ±0.2
propanal	0.8 ±0.1	3.2 ±0.1	0.3 ±0.1	8.0 ±0.4	0.1 ±0.1	10 ±0.4
crotonaldehyde	0.1 ±0.2	1.4 ±0.0	1.4 ±0.1	7.8 ±0.4	1.4 ±0.0	6.3 ±2.3
2-butanone	0.1 ±0.1	1.2 ±0.1	0.1 ±0.1	2.8 ±0.3	0.3 ±0.0	7.9 ±0.2
butanal	n.d.	6.9 ±0.3	n.d.	15 ±0.3	n.d.	14 ±0.4
benzaldehyde	n.d.	0.7 ±0.0	1.6 ±0.3	3.4 ±4.7	0.5 ±0.3	1.0 ±0.2
<i>i</i> -valeraldehyde	n.d.	3.4 ±0.1	n.d.	5.5 ±0.2	0.1 ±0.2	8.0 ±0.1
glyoxal	n.d.	0.8 ±0.0	n.d.	n.d.	0.5 ±0.0	n.d.
valeraldehyde	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1.0 ±0.1	n.d.
<i>o</i> -tolualdehyde	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.2 ±0.2	n.d.
<i>p</i> -tolualdehyde	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1.4 ±0.1
methylglyoxal	1.8 ±0.5	0.1 ±0.0	4.0 ±0.8	0.4 ±0.2	15 ±0.3	0.9 ±0.1
hexanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2,5-DMBA	0.3 ±0.3	0.3 ±0.0	1.8 ±0.4	0.3 ±0.3	5.5 ±0.3	1.7 ±0.3
heptanal	1.1 ±0.7	1.9 ±0.5	0.5 ±0.5	11 ±3.0	0.4 ±0.3	11 ±1.1
octanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2-nonenal	n.d.	n.d.	0.4 ±0.3	n.d.	0.1 ±0.1	n.d.
nonanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
decanal	n.d.	0.3 ±0.4	0.6 ±0.0	1.2 ±0.1	1.2 ±0.1	n.d.
1,3-butadiene	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.2 ±0.0
isoprene	n.d.	n.d.	n.d.	0.1 ±0.0	n.d.	2.2 ±0.3
furan	n.d.	0.5 ±0.0	n.d.	2.4 ±0.1	n.d.	5.3 ±0.2
propylene oxide	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.2 ±0.1
diacetyl	n.d.	2.4 ±1.6	0.1 ±0.1	5.2 ±2.0	0.2 ±0.0	47 ±5.6
benzene	n.d.	n.d.	0.1 ±0.0	0.2 ±0.0	n.d.	0.6 ±0.1
acetol	2.9 ±0.3	8.8 ±1.3	20 ±2.2	24 ±5.4	78 ±5.2	250 ±16
2,5-dimethylfuran	n.d.	n.d.	n.d.	0.2 ±0.0	n.d.	1.5 ±0.0
glycidol	0.8 ±0.2	0.2 ±0.0	0.3 ±0.1	0.1 ±0.0	3.1 ±0.1	1.6 ±0.2
propylene glycol	310 ±28	5.0 ±0.1	350 ±57	5.3 ±1.1	230 ±24	17 ±2.3
toluene	n.d.	0.1 ±0.0	n.d.	0.2 ±0.0	n.d.	1.4 ±0.1
glycerol	3100 ±210	0.7 ±0.0	5100 ±730	4.8 ±8.6	4800 ±130	4.3 ±2.7
menthol	n.d.	0.1 ±0.1	0.6 ±0.2	0.2 ±0.0	0.7 ±0.0	0.4 ±0.0
nicotine	340 ±11	4.6 ±0.0	1000 ±110	4.3 ±3.4	1100 ±74	16 ±2.8
water (mg)	2.3 ±0.7	9.2 ±2.2	5.2 ±6.7	12 ±0.5	3.3 ±0.2	19 ±0.6
TGPM (mg)	6.6 ±0.5	10 ±0.5	15 ±1.9	11 ±0.9	13 ±0.8	20 ±1.3

n.d.: not detected

先ずグリシドールを生成し、さらなる加熱脱水反応によりアクロレインを生成することが推測される。一方、ア



Scheme 1. Thermal decomposition of PG and GLY.

セトールは GLY, PG の両方から生成する。3 種類の E-リキッドを比較すると、GLY 100% の E-リキッドからの熱分解物質の発生量が際立っていた。GLY の沸点は 290°C と高く、脱水・酸化反応が起きやすい。そのため、GLY の割合が高い E-リキッドの方が熱分解物質の発生量と種類が多いことが推察される。

### C.2.2 加熱式タバコ

自動喫煙装置を用いて Ploom S, Ploom X, IQOS ILUMA から発生するエアロゾルを 9 mmφ にカットした Cambridge filter pad を前段に、Carboxen 572 を後段にした捕集管に通気し、化学物質を捕集した。捕集は温度



の測定と同時に行った。各加熱式タバコから発生した粒子状、ガス状物質の量を Table 2 に示す。

TGPMの発生量は加熱温度の上昇に伴い増加した。最も量の多かった IQOS ILUMA で 33 mg 発生し、これは燃焼式の紙巻き標準タバコ (CM6)<sup>7</sup> から発生する TGPM 30 mg/cigarette とほぼ等しい。

Fig. 10 に各加熱式タバコから発生した化学物質を示す。左の図は一次生成、右の図は二次生成と推定される物質である。また、参考として Fig. 10 の横軸を各加熱式タバコの平均温度にした時の図を Fig. 11 に示す。検出されたほとんどの化学物質は加熱温度の上昇に伴い発生量も増加したが、クロトンアルデヒド、ブタナール、ベンズアルデヒド、PG、GLY には顕著な増加は認められなかった。一次生成物である GLY、PG、ニコチンの発生量はそれほど温度に依存しないが、二次生成物質であるアセトアルデヒドとアセトールは大きく温度に依存し、発生量が増加した。特にアセトールは著しく増加した。ガス状の化学物質の中で比較的高濃度で検出された物質は、アセトアルデヒドとアセトールである。アセトアルデヒドはほぼガス状で存在し、粒子中では検出されなかった。また、加熱温度が高いほど発生量が多い傾向にある。アセトールは温度の上昇に伴い、急激に増加した。これは加熱式タバコが蒸気を発生するためにタバコ葉に含まれていた GLY が熱分解して発生したことが推察される。

### C3 新型タバコから発生する粒子状物質の粒径分布

#### C3.1 アンダーセンサンプラーによる粒径分布の測定

アンダーセンサンプラーの格段に PTFE バインダーフィルターを設置し、28.3 L/min の流量で電子タバコから発生する粒子状物質を捕集した。測定装置の概要を Fig. 12 に示す。電子タバコの捕集時間はスイッチを押してから切れるまでの 10 秒間とし、全量を捕集した。加熱式タバコ (IQOS MULTI) の場合は 10 本捕集した。フィルターは捕集前と捕集後に重量を測定し、その差を発生した TPM (Total Particulate Matter, TPM) とした。

捕集を終えたフィルターはアセトニトリル 10 mL で溶出した。溶出、前処理のフローチャートを Fig. 13 に示す。捕集を終えたフィルターを 50 mL の三角フラスコに入れる。アセトニトリル 10 mL を加えた後、ロータリーシェイカーを用いて 15 分振盪した。VOCs とニコチンを分析するときは溶出液 1 mL をオートサンブラ

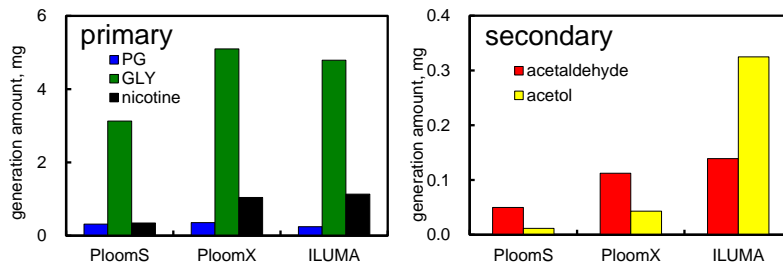


Fig. 10. Generation amounts of primary (left panel) and secondary (right panel) compounds generated from HTPs.

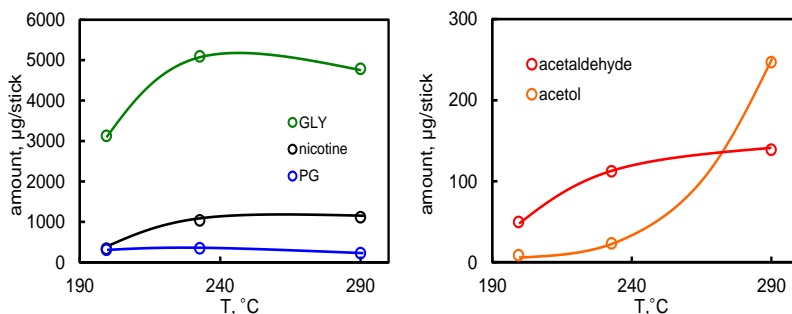


Fig. 11. Changes in generation amounts from HTPs with temperature.

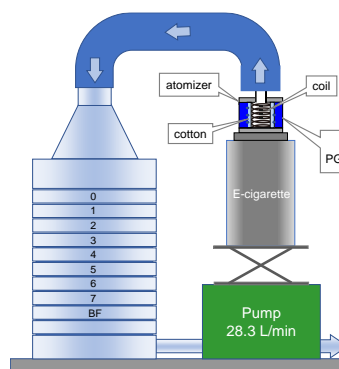


Fig. 12. Schematic drawing of the sampling system of particulate matter generated from E-cigarette and HTPs.

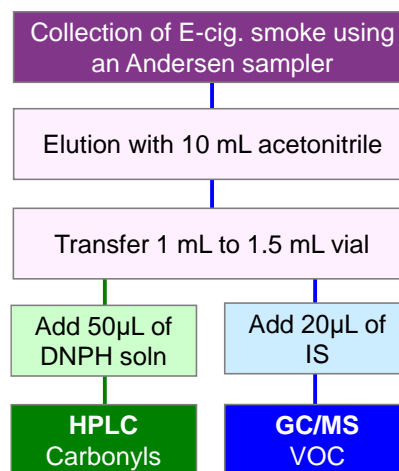


Fig. 13. Flowchart of the analysis of particulate matter generated from E-cigarettes and HTPs.

バイアルに分取する。そこに 20  $\mu\text{L}$  の内部標準溶液 (10 mg/mL, toluene-*d*8) を添加し, GC/MS で分析した。カルボニル化合物を分析するときは溶出液 1 mL をオートサンプラーバイアルに分取する。そこに 2% DNPH  $\cdot$  HCl 溶液を 50  $\mu\text{L}$  添加し, HPLC で分析した。

### C3.2 電子タバコ

#### C3.2.1 電子タバコから発生する粒子状物質の粒径分布

ほとんどの電子タバコはスイッチを入れてから 10 秒間稼働する。そこで, Fig. 12 の装置を用いて電子タバコから発生する粒子状物質全量 (10 秒間) 捕集し, 各ステージに設置したフィルターの重量を秤量した。E-リキッドは PG, GLY 50% を使用した。フィルターに捕集された粒子は紙巻きタバコの場合 (黒褐色) と異なり透明で粒状であった。Fig. 14 に各電力における粒径分布を示す。20 W 以上では発生した 95% 以上の粒子状物質が粒子径 2.1  $\mu\text{m}$  以下の粒子を占めた。電子タバコから発生する粒子状物質は, 一旦ガス状で発生したガス状成分が凝集して粒子化したものである。一般に燃焼や光化学反応等で生成する二次生成粒子は 2  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子 (fine particle) である。電子タバコから発生する粒子も二次生成になるため微小粒子に偏ったことが推測される。また, 粒子状物質の発生量は電力の上昇に伴い増大するが, 100 W 以上ではほぼ同じ発生量であった。2.5  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子 (PM2.5) は, 肺の奥まで入りやすく, 肺をはじめ全身の炎症を引き起こすことで, 大気汚染として環境問題にもなっている。そのため, 電子タバコから発生する 2.1  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子も同様に大量に吸入すると, 肺がんのリスク上昇, 呼吸器系や循環器系への健康影響が懸念される。

#### C3.2.2 電子タバコから発生する化学物質の粒径分布

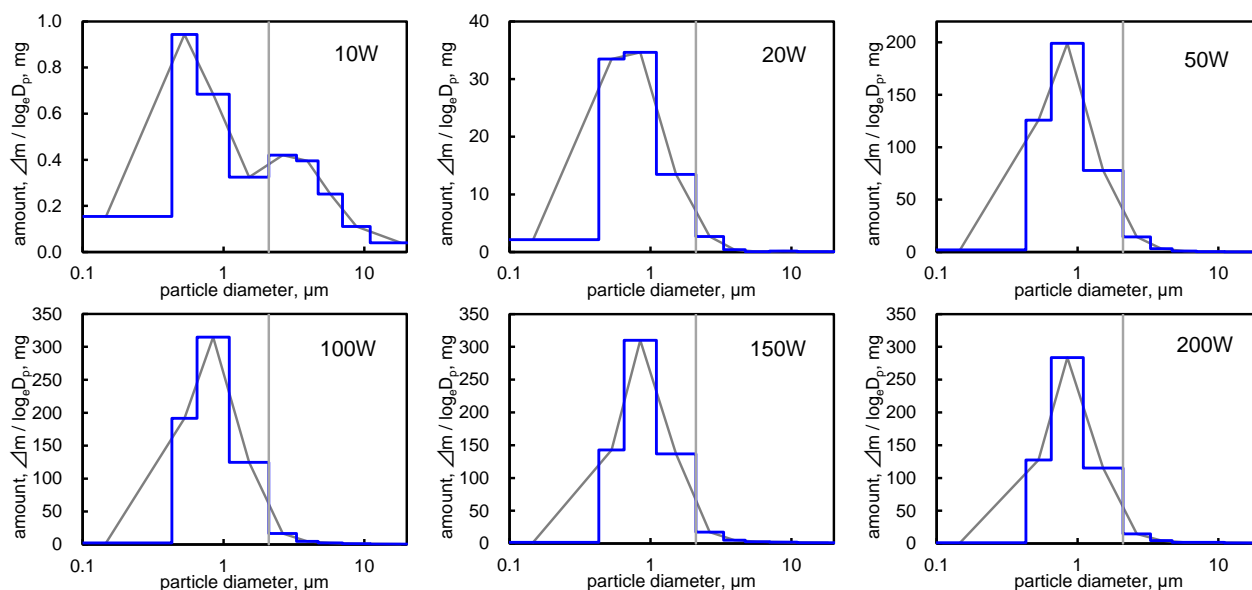


Fig. 14. Size-distributions of particulate matter generated from E-cigarettes under various electric power.

C3.2.1 で得られた各ステージの粒子に含まれる化学物質を Fig. 13 の方法で分析した。各電力におけるカルボニル化合物の生成量を Table 3 に示す。ほとんどの化学物質は粒子径 2.1  $\mu\text{m}$  以下の微小粒子中に存在したが, ホルムアルデヒド, 2-ブタノン, *i*-バレルアルデヒド, GO, MGO は粗大粒子側にも存在した。

### C3.3 加熱式タバコ

#### C3.3.1 加熱式タバコから発生する粒子状物質の粒径分布

加熱式タバコの主流煙を押し出して発生させる装置<sup>8</sup>を用いて加熱式タバコから発生する粒子状物質を, 自動喫煙装置を用いて 10 本分捕集した。自動喫煙装置は, 喫煙時間 2 秒, 喫煙間隔 28 秒に設定し, 捕集前と捕集後に各ステージに設置したフィルターの重量を秤量し, 総粒子状物質質量とした。Fig. 15 に IQOS MULTI から発生するエアロゾルの粒径分布を示す。

加熱式タバコから発生する粒子状物質の粒径は微小粒子側に偏る分布を示し, 微小粒子が 92% を占めた。他の加熱式タバコ (IQOS ILUMA, Ploom S, Ploom X) に関して濃度差はあるものの同じ様な粒径分布を示した。微小粒子は人間の肺の奥深くに潜り込み, 肺胞に直接吸収されるため, 呼吸器系や循環器系への影響が懸念される。

#### C3.3.2 加熱式タバコから発生する化学物質の粒径分布

加熱式タバコ主流煙をアンダーセンサンプラーで分級捕集し, 各ステージの粒子に含まれる化学物質を分析した。各ステージで検出されたカルボニル化合物と VOCs の量を Table 4, 5 に示す。化学物質の量はタバコ葉スティック 1 本分からの発生量に換算した。

TPM と化学物質の分布の形状はほとんど同じパターンである。発生した TPM の量と比較すると, TPM のほ

Table 3. Carbonyl compounds collected into PTFE filters set on each stage by Andersen sampler. E-cigarette was performed at 200 W.

formaldehyde; AA, acetaldehyde; AC, acetone; ACR, acrolein; PA, propanal; MEK, 2-butanon; BA, benzaldehyde; *i*-VA, *i*-valeraldehyde; GO, glyoxal; MGO, methylglyoxal; HA, hexanal

electric power	stage	particle diameter (μm)	FA	AA	AC	ACR	PA	MEK	BA	<i>i</i> -VA	GO	MGO	HA
200W	0	>11	0.4	n.d.	0.2	n.d.	n.d.	0.2	2.1	3.0	30.0	2.9	n.d.
200W	1	7.0-11	0.3	n.d.	0.2	n.d.	n.d.	n.d.	2.0	2.4	23.9	2.5	n.d.
200W	2	4.7-7.0	0.2	n.d.	0.2	n.d.	n.d.	0.1	0.6	n.d.	16.0	1.7	n.d.
200W	3	3.3-4.7	0.6	n.d.	0.2	0.1	n.d.	0.4	0.4	1.3	13.4	2.4	n.d.
200W	4	2.1-3.3	10.4	1.1	0.2	0.6	0.4	3.7	0.1	0.3	25.5	8.9	n.d.
200W	5	1.1-2.1	124.6	n.d.	2.7	4.6	2.3	56.8	n.d.	5.0	244.3	89.7	n.d.
200W	6	0.65-1.1	238.3	2.8	3.6	9.2	2.1	98.1	n.d.	9.9	46.0	176.1	n.d.
200W	7	0.43-0.65	109.3	1.3	1.0	5.3	0.8	22.8	2.0	3.1	n.d.	58.8	0.2
200W	B.F.	<0.43	0.4	0.7	0.2	0.2	n.d.	2.1	1.2	1.2	10.7	7.8	n.d.

Table 4. Carbonyl compounds collected into PTFE filters set on each stage by Andersen sampler. IQOS

stage	particle diameter (μm)	FA	AA	AC	ACR	PA	MEK	BA	<i>i</i> -VA	GO	MGO	HA
0	>11	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
1	7.0-11	n.d.	0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2	4.7-7.0	n.d.	0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
3	3.3-4.7	n.d.	0.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.
4	2.1-3.3	n.d.	0.3	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	0.5	n.d.
5	1.1-2.1	0.2	0.2	n.d.	n.d.	n.d.	0.2	n.d.	n.d.	0.2	2.3	0.1
6	0.65-1.1	0.4	0.5	0.1	n.d.	0.1	0.3	n.d.	0.2	0.5	5.9	0.4
7	0.43-0.65	0.1	0.2	n.d.	n.d.	0.1	0.1	n.d.	0.2	0.2	2.0	0.1
B.F.	<0.43	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.

Table 5. VOCs collected into PTFE filters set on each stage by Andersen sampler. IQOS

BD, 1,3-butadiene; IP, isoprene; FR, furan; PO, propylene oxide; DA, diacetyl; BZ, benzene; AT, acetol; DMF, 2,5-dimethylfuran; GLD, glycidol; PG, propylene glycol; TL, toluene; GLY, glycerol; MT, menthol; NT, nicotine

stage	particle diameter (μm)	BD	IP	FR	PO	DA	BZ	AT	DMF	GLD	PG	TL	GLY	MT	NT
0	>11	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	12.0	2.0	7.1
1	7.0-11	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	9.8	1.8	6.7
2	4.7-7.0	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	20.0	1.7	7.9
3	3.3-4.7	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	46.0	1.7	10.0
4	2.1-3.3	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	n.d.	0.2	n.d.	280.0	2.0	30.0
5	1.1-2.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	n.d.	0.9	n.d.	980.0	2.8	82.0
6	0.65-1.1	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.3	n.d.	0.4	3.1	n.d.	2800.0	6.5	210.0
7	0.43-0.65	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	0.1	0.7	n.d.	820.0	2.6	60.0
B.F.	<0.43	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0.1	n.d.	n.d.	0.2	n.d.	170.0	0.6	15.0

とんどは GLY であった。つまり、IQOS MULTI から発生する煙は GLY が主成分である。GLY は食品添加物に使われている比較的毒性の低い物質である。しかし本研究で明らかになったように、2.1 μm 以下の GLY が直接肺胞に達し、血液中に取り込まれることは非常に危険である。また、GLY が熱分解を起こして有害な物質になることも懸念される。

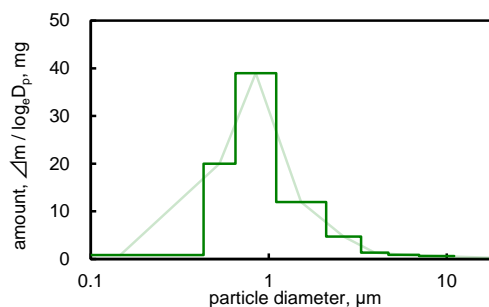


Fig. 15. Size-distributions of particulate matter generated from HTPs.

#### 4. 結論

最近普及している電子タバコや加熱式タバコは燃焼を伴わないので、有害な熱分解物の発生が少ないとされているが、数年前から電子タバコによる健康被害が多く報告されている。現在のところ、その原因は特定されていないが、本研究により、化学的因子として、熱分解により有害なプロピレンオキシド、グリシドール、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、グリオキサール、メチルグリオキサールが生成することが明らかになった。また、物理的因子として、エアロゾルが微小粒子（粒子径 2 μm 以下）である（Fig. 16）ことや高温（200℃）であることも考慮すべきである。特に、最近普及している“爆煙タイプ”の電子タバコは、喫煙者が自由に電力を制御することができるが、必要以上に高電力にすると有害物質の発生量が増えるばかりでなく、煙が高温になり口腔の火傷だけでなく、肺への影響が危惧される。全てのタバコ製品は今後も FCTC（WHO Framework Convention on Tobacco Control）に基づいたタバコ対策を継続することが求められる。

一方、加熱式タバコから発生する化学物質は、ベンゼンや 1,3-ブタジエンといった発がん性物質が紙巻タバコに

比べて少ないが、ニコチンは発生する。また、高電力型の電子タバコは熱分解により、有害なオキシド類や、アルデヒド類を生成する。さらに、大量に発生する 2 μm 以下のエアロゾルは直接喫煙者の肺胞に吸収されることに留意する必要がある。

Fig.17. に様々なタバコ製品から発生する発がん性物質（ホルムアルデヒド、ベンゼン、プロピレンオキシド、1,3-ブタジエン、アセトアルデヒド、グリシドール）の合算値を示す。電子タバコから発生する有害物質の量は銘柄間でかなりバラツキがあるため注意が必要である。また、加熱式タバコは熱分解物質の発生量は紙巻きタバコと比べて少ないが、発生する化学物質の量が少ないことが必ずしも健康被害

に繋がるとは限らない。紙巻タバコの代替として様々な喫煙具が販売されているが、多くは有害である。また、新型コロナウイルス対策には、加熱式タバコや電子タバ

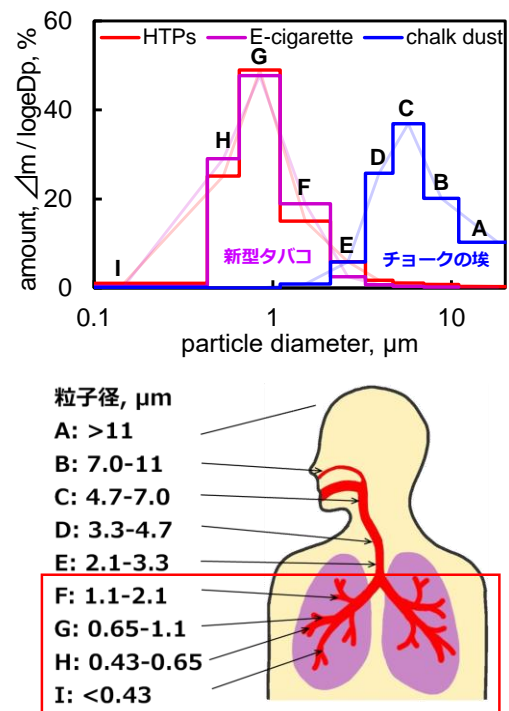


Fig. 16. Size-distributions of particulate matter generated from E-cigarettes (red line) and chalk dust (blue line).

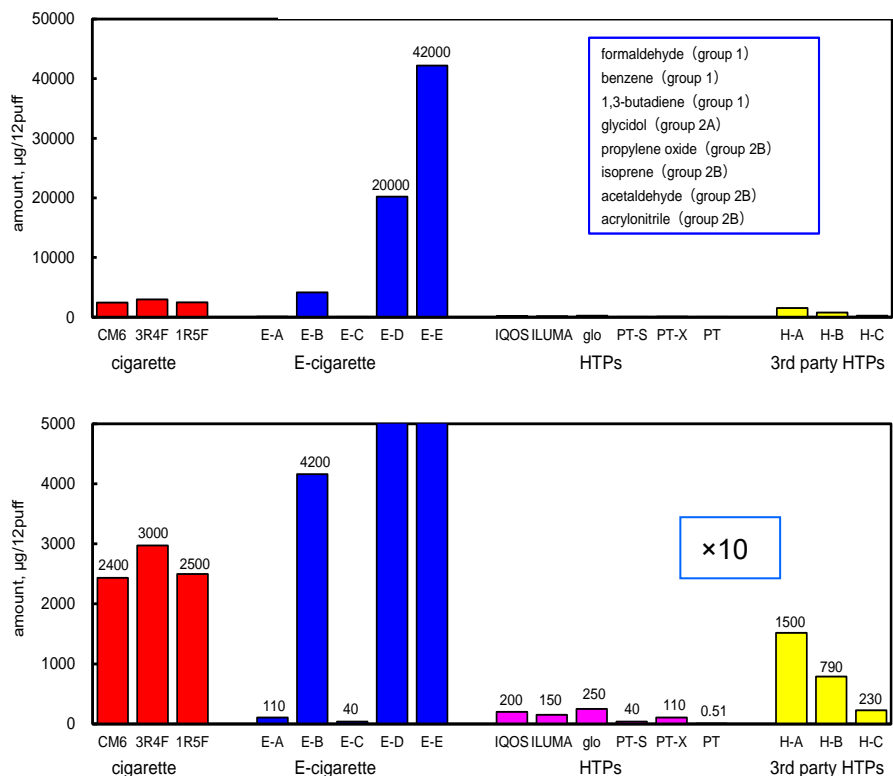


Fig. 17. Generation amounts of carcinogenic compounds generated from various kinds of ENDS.

コを含めた禁煙と受動喫煙対策が必須である。喫煙者は害の少ないタバコを求めるより、喫煙という習慣の是非を考えるべきである。

## 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. *Journal of Chromatography 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. *Journal of Chromatography A*. 2015;1426:48-55.
3. Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco (CORESTA). *CORESTA (2013) Recommended Method No. 74, Determination of selected carbonyls in mainstream cigarette smoke by high performance liquid chromatography (HPLC)*. second edition ed March 2013.
4. Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco. *CORESTA (2014) Recommended Method No. 70, Determination of selected volatile organic compounds in the mainstream smoke of cigarettes - gas chromatography-mass spectrometry method*. Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco, July 2014. (second edition). July 2014
5. *Health Canada (1999) Official method T-115, Determination of "Tar", Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke*. Ottawa, Canada K1A 0K9.
6. Odabasi M, Seyfioglu R. Phase partitioning of atmospheric formaldehyde in a suburban atmosphere. *Atmospheric Environment*. 2005;39(28):5149-5156.
7. Uchiyama S, Tomizawa T, Tokoro A, et al. Gaseous chemical compounds in indoor and outdoor air of 602 houses throughout Japan in winter and summer. *Environmental Research*. 2015;137(0):364-372.
8. Sawa M, Ushiyama A, Inaba Y, et al. A Newly Developed Aerosol Exposure Apparatus for Heated Tobacco Products for In Vivo Experiments Can Deliver Both Particles and Gas Phase With High Recovery and Depicts the Time-Dependent Variation in Nicotine Metabolites in Mouse Urine. *Nicotine Tob Res*. 2021;23(12):2145-2152.

## 本研究に関する研究発表

### 論文発表

内山茂久 新型タバコ関連有害物質の分析 公衆衛生, 2022(2), 106-113.

Sawa, M.; Ushiyama, A.; Inaba, Y.; Uchiyama, S.; Hattori, K.; Ogasawara, Y.; Ishii, K. A Newly Developed Aerosol Exposure Apparatus for Heated Tobacco Products for In Vivo Experiments Can Deliver Both Particles and Gas Phase With High Recovery and Depicts the Time-Dependent Variation in Nicotine Metabolites in Mouse Urine. *Nicotine Tob Res*. 2021;23(12):2145-2152.

### 学会発表

清水萌花, 内山茂久, 加熱温度の影響, 稲葉洋平, 櫻田尚樹, 牛山明, 小倉裕直 電子タバコから発生する熱分解物質の発生量に及ぼす加熱温度の影響 2021年室内環境学会学術大会, 2021年12月 京都リサーチパーク