

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

加熱温度の異なる加熱式たばこ主流煙の有害化学物質量の比較

分担研究者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院
分担研究者 牛山 明 国立保健医療科学院
分担研究者 高橋 秀人 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

2019年に販売開始された glo pro は、従来の glo よりも加熱温度が高く設定可能なたばこ製品である。glo pro から誘導加熱技術を採用し、加熱温度が 240℃から 280℃へ上昇した。この温度帯の上昇により化学物質発生量に変化するのかを検証することを目的とした。本研究では、2020年に販売された加熱式たばこ glo pro と従来の glo から発生する有害化学物質の比較を行った。その結果、加熱式たばこの glo と glo pro は、4つのたばこ銘柄の分析結果からニコチン量は、glo が 0.85-1.76mg/stick となり、glo pro が 1.0-2.09 mg/stick と若干高い値となった。また、一酸化炭素量も glo が 0.10-0.11 mg/stick に対して glo pro は 0.23-0.25 mg/stick となり 2 倍の上昇率が認められた。また、発がん性物質のたばこ特異的ニトロソアミン (TSNAs) 量は、glo が 25.3-43.3 ng/stick となり、glo pro が 54.8-82.2 ng/stick と若干高い値となった。以上の結果から新製品の glo pro を使用することによって、ニコチン、一酸化炭素、TSNA の分析値が上昇することが分かった。加熱式たばこの新製品が従来品と比較して必ずしも有害化学物質が低減されていないことが確認された。今回のように、一旦、加熱式たばこが喫煙者の中で普及した状況で、有害化学物質の上昇が行われる可能性に注視する必要がある。

A. 研究目的

紙巻たばこは、たばこ葉の燃焼によって発生する有害化学物質が多い。それに対して加熱式たばこは、加工されたたばこ葉を燃焼より低い温度 (200-350℃) で加温するたばこ製品である。喫煙者は加熱装置を購入し、加熱式たばこ用のスティック銘柄を組み合わせで喫煙している。たばこ産業は、加熱式たばこが低い温度で喫煙するため有害化学物質の発生を抑制すると報告している (1)。このように加熱式たばこは、たばこ葉の加熱・燃焼の温度帯の違いが、有害化学物質の発生に影響を与えることに着目したたばこ製品であると考えられる。わが国では IQOS、glo、Ploom TECH など加熱式たばこが次々に日本市場に投入され、

日本人喫煙者の加熱式たばこ使用率は男性で 27.6%、女性で 25.2%にまで普及している。2019年に販売開始された glo pro は、従来の glo よりも加熱温度が高く設定可能なたばこ製品である。glo pro から誘導加熱技術を採用し、加熱温度が 240℃から 280℃へ上昇した。この温度帯の上昇により化学物質発生量に変化するのかを検証することを目的とした。そこで本研究では、同一銘柄のたばこ製品を使用して glo と glo pro の主流煙に含まれる化学物質の比較を行なった。

B. 研究方法

1. 使用たばこ銘柄と分析対象加熱式たばこ加熱装置

glo 製品の bright tobacco、ROASTED+、DARK+、DARK FRESH+と rich tobacco の計 5 銘柄を（使用加熱式たばこ銘柄とした。なお、試料は主流煙捕集前 48 時間から 10 日間、温度 22±2℃、湿度 60 ±3%で恒温・恒湿化を行った。

この各たばこ銘柄に対応する加熱装置として glo と glo pro を 5 台ずつ購入した。各主流煙の捕集は、1 台あたり 1 サンプルとし、5 台による捕集・分析結果を平均値とした。

2. 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（LM4E, Borgwaldt KC GmbH）を用いて HCl 法を行った。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（4、5）に準拠して行った。すべての喫煙法の glo 及び glo pro 1 本あたりの吸煙は 12 回とした。たばこは、ISO 3402（6）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。HCl 法では 1 枚につき、たばこ 3 本分の主流煙を捕集し、1 試料とした。たばこ銘柄ごとに 5 試料調製し、それぞれ測定に供した。

主流煙の分析

(1) 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（7）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。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℃（2 min 保持）−50 °C から 180℃（昇温速度 15℃/min）

−180℃ から 190℃（昇温速度 5℃/min）−190℃ から 250℃（昇温速度 30℃/min）−250℃（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。一酸化炭素（CO）は、ISO8454（8）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。

(2) TSNAs

4 成分の TSNA（*N'*-nitrosonornicotine（NNN）、4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone（NNK）、*N'*-nitrosoanatabine（NAT）、*N'*-nitrosoanabasine（NAB））は、WHO TobLabNet SOP3 の分析を採用し（9）、CFP を振とう抽出後、得られた抽出液を固相抽出後に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（3）。

(3) グリセロール類

たばこ主流煙を捕集したフィルターを 50 mL 共栓付三角フラスコに入れ、イソキノリン入り 1,3-ブタンジオール 20 mL を加え、180 rpm で 20 分間振とう抽出し、ガスクロマトグラフ/水素炎イオン化検出器（GC/FID、島津製作所社製）で分析した。分析条件は、WHO TobLabNet SOP6 にしたがって設定した（10）。

C. 結果及び考察

1. 主流煙タール・ニコチン・一酸化炭素

タールはフィルターに捕集された粒子成分の総称であり、ここにグリセロール、TSNA、多環芳香族炭化水素類などの化学物質が混在している。今回分析を行った成分の平均値を Table 1 に示した。加熱式たばこの glo と glo pro は、4 つのたばこ銘柄の分析結果から比較を行った。ニコチン量は、glo が 0.85-1.76mg/stick となり、glo pro が 1.0-2.09 mg/stick と若干高い値となった。また、一酸

化炭素量も glo が 0.10-0.11 mg/stick に対して glo pro は 0.23-0.25 mg/stick となり 2 倍の上昇率が認められた。またメンソールが添加されている DARK FRESH+は、glo pro のメンソール量が 4.03 mg/stick と通常の紙巻たばこのメンソール量よりも高値であることが分かった。グリセロール量は、glo が 3.41-5.37 mg/stick となり、glo pro が 6.65-7.00 mg/stick と若干高い値となった。このように同じたばこスティックを使用しても加熱温度が 240 から 280°C に上昇することによって化学物質の曝露量が上昇することが確認された。一方で、ニコチン以外の一酸化炭素量は、紙巻たばこより低値であることは確認された。一方で glo pro が glo よりも有害化学物質の曝露量を上昇させる製品であることも分かった。

2. TSNAs

発がん性物質のたばこ特異的ニトロソアミン (TSNAs) 量は、glo が 25.3-43.3 ng/stick となり、glo pro が 54.8-82.2 ng/stick と若干高い値となった (Table 1)。glo 製品の主流煙 TSNAs 分析値は、紙巻たばこと比較して低値であった。昨年度の報告書にも記載したが、加熱式たばこの TSNAs の値は、たばこ葉の TSNA 量に依存している。加熱式たばこと紙巻たばこの TSNAs 含有量の差は、加熱式たばこのたばこ葉 TSNA が紙巻たばこ TSNA よりも低減されていた点にある。世界保健機関 (WHO) は、これまでに低減可能な化学物質の成分として TSNAs を指定しており、すでに低減技術も公開されている (11)。この技術を使用した紙巻たばこ銘柄も販売されてきた。TSNAs が低減化された紙巻たばこと比較すると加熱式たばこ TSNAs 量は変化がないと考えられる (12)。このように TSNAs 削減技術は、紙巻たばこ製品にも応用可能ではあるが、一部の紙巻たばこ銘柄にしか適応していないのが現状である。

6. 最近の加熱式たばこの傾向

glo 製品は、glo pro 販売開始後に、glo hyper と

glo hyper+を市場に投入している。その他の製品では、たばこ葉を加熱装置に充填し使用する ARKX (アークエックス) のような製品も投入されている。また、紙巻たばこを加熱する装置や ARKX と同様に紙巻たばこの葉を充填するような加熱装置が次々に市場で販売されている。現在、我が国の法律では、加熱装置に関する規制はなく、その販売会社、製造会社にも加熱装置から発生する有害化学物質のデータを公開する義務が無い状況である。さらには加熱式たばこの定義も確定されていないため、たばこ葉を指すのか？たばこ葉と加熱装置を組み合わせた状態を指すのか？使用者にとっては不明である。

しかしながら、毎年のように多くの加熱装置が販売されているため、新たな加熱装置の仕様によって紙巻たばこに近い有害化学物質量が発生するのか？継続的な調査を行う必要があると考えている。

D. 結論

本研究では、2020 年に販売された加熱式たばこ glo pro と従来の glo から発生する有害化学物質の比較を行った。その結果、新製品の glo pro を使用することによって、ニコチン、一酸化炭素、TSNA の分析値が上昇することが分かった。加熱式たばこの新製品が従来品と比較して必ずしも有害化学物質が低減されていないことが確認された。今回のように、一旦、加熱式たばこが喫煙者の中で普及した状況で、有害化学物質の上昇が行われる可能性に注視する必要がある。

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) Health Canada Test Method T-115. Determination of the tar, water, nicotine and

- carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.
- (3) 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.
- (4) ISO 3402. Tobacco and tobacco products -- Atmosphere for conditioning and testing. 1999.
- (5) ISO 10315. International Organization for Standardization. Determination of nicotine in smoke condensates-gas chromatographic method, second ed. 2000.
- (6) ISO 8454. Cigarettes -- Determination of carbon monoxide in the vapour phase of cigarette smoke -- NDIR method. 2007.
- (7) 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.
- (8) 杉山晃一, 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 高木敬彦, 樺田尚樹. 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.
- (9) WHO. Standard operating procedure for determination of humectants in cigarette tobacco filler: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 06). Geneva, World Health Organization, 2016.
- (10) O'Connor RJ, Hurley PJ. Existing technologies to reduce specific toxicant emissions in cigarette smoke. Tob Control. 2008 Sep;17 Suppl 1:i39-48. doi: 10.1136/tc.2007.023689.

- (11) Rickert WS, Joza PJ, Sharifi M, Wu J, Lauterbach JH. Reductions in the tobacco specific nitrosamine (TSNA) content of tobaccos taken from commercial Canadian cigarettes and corresponding reductions in TSNA deliveries in mainstream smoke from such cigarettes. Regul Toxicol Pharmacol. 2008;51:306-310. doi: 10.1016/j.yrtph.2008.04.009.

F. 研究発表

1. 論文発表

Uchiyama S, Noguchi M, Sato A, Ishitsuka M, Inaba Y, Kunugita N. Chem Res Toxicol. Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-cigarettes. 2020, 33, 2, 576–583.

稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこ製品の有害性. 保健医療科学. 2020;69:144–152.

戸次加奈江, 稲葉洋平, 牛山明. 喫煙による室内汚染 —三次喫煙という新たな課題. 保健医療科学. 2020;69:138–143.

2. 学会発表

稲葉洋平, 内山茂久, 牛山明. 加熱式たばこ主流煙の有害化学物質量は加熱温度の影響を受ける. フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2020.9.4-5 ; 講演要旨集による誌上発表並びに Web 開催. 同講演要旨集. p.221.

稲葉洋平. 特別シンポジウム「新型タバコの科学と社会インパクト」 新型タバコの成分分析の最新情報 第 79 回日本癌学会学術総会. 2020.10.1-3. ハイブリット開催 (広島、Web) オンライン要旨集.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 牛山明. 国内で販売されるメンソールたばこ銘柄の主流煙の有害化学物質の分析 第 79 回日本公衆衛生学会

総会. 2020.10.20-22 ; Web 開催. 同講演抄録集.
p.349.

小山真緒、坂元宏成、佐藤綾菜、内山茂久、櫻田尚樹、稲葉洋平、牛山明. 化学物質個人曝露量に与える室内濃度の影響 第 79 回日本公衆衛生学会総会. 2020.10.20-22 ; Web 開催. 同講演抄録集.
p.483.

稲葉洋平. 「シンポジウム 2 今こそ新型タバコを考える」新型たばこ(加熱式たばこ・電子たばこ)の特徴と成分分析について 第 14 回日本禁煙学会学術総会. 2020.11.13-14. ハイブリット開催(郡山、Web 開催).

坂元宏成、内山茂久、佐藤綾菜、稲葉洋平、牛山明. 有害化学物質の室内濃度と個人曝露濃度 2020 年室内環境学会学術大会. 2020.12.3-4. 郡山市と Web 開催. 同講演要旨集. P55-56.

稲葉洋平、内山茂久、牛山明. 紙巻たばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析 第 57 回 全国衛生化学技術協議会年会. 2020. 11.9-10. 紙上・Web 開催. 同講演集. P260-261.

戸次加奈江、内山茂久、稲葉洋平、牛山明. 加熱式たばこから発生するフラン類及びピリジン類の分析 第 57 回 全国衛生化学技術協議会年会. 2020.11.9-10. 紙上・Web 開催. 同講演集. P252-253.

稲葉洋平、内山茂久、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 第 91 回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.

澤麻理恵、牛山明、稲葉洋平、服部研之、石井一行. 発生エアロゾル吸入後の生理応答からみた加

熱式たばこの動物ばく露用喫煙装置の有用性 第 91 回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.

稲葉洋平、内山茂久、戸次加奈江、牛山明. リトルシガーから発生する化学物質の分析 日本薬学会 第 141 年会. 2021.3.26-29. ハイブリット開催.

郡司夏実、稲葉洋平、内山茂久、戸張裕子、堀祐輔、牛山明. LC/MS/MS を用いたたばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析 日本薬学会 第 141 年会. 2021.3.26-29. ハイブリット開催.

瀬戸口竜星、稲葉洋平、内山茂久、戸張裕子、堀祐輔、牛山明. たばこ葉及びたばこ主流煙に含まれる金属類の分析 日本薬学会 第 141 年会. 2021.3.26-29. ハイブリット開催.

3.その他

稲葉洋平. 加熱式タバコの有害性 中学保健ニュース(第 1784 号付録、2020 年 5 月 18 日発行)、高校保健ニュース(第 689 号付録、2020 年 5 月 18 日発行) 少年写真新聞社.

稲葉洋平. 加熱式タバコ・紙巻きタバコの害ほけん通信 中学保健ニュース(第 1784 号付録、2020 年 5 月 18 日発行)、高校保健ニュース(第 689 号付録、2020 年 5 月 18 日発行) 少年写真新聞社.

稲葉洋平. 紙面掲載 たばこニコチン加熱式も注意を「一部紙巻に匹敵」読売新聞(関西版)2020 年 11 月 15 日 社会面 31 ページ

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

Table 1 glo と glo pro の主流煙中の有害化学物質の分析結果と成分量の上昇率

	bright tobacco		ROASTED+		DARK+		DARK FRESH+		rich tobacco	
	glo (mg/stick)	glo pro 上昇率 (%)	glo (mg/stick)	glo pro 上昇率 (%)	glo (mg/stick)	glo pro 上昇率 (%)	glo (mg/stick)	glo pro 上昇率 (%)	glo (mg/stick)	glo pro 上昇率 (%)
TNCO(mg/stick)										
TPM	31.1	42.5	28.5	42.6	29.6	40.1	37.4	42.4	31.1	41.0
Nicotine	0.85	1.29	1.47	1.85	1.76	2.09	1.31	1.88	0.97	1.00
Water	17.7	27.8	20.6	24.6	21.1	23.3	23.7	20.7	20.0	23.7
Tar	12.5	14.5	6.44	16.1	6.71	14.7	12.5	19.8	10.2	16.4
Menthol							2.79	4.03		
Carbon monoxide	0.12	0.25	0.11	0.25	0.10	0.24	0.10	0.25	0.10	0.23
Glycerol(mg/stick)										
Glycerol	5.37	6.91	3.88	6.77	3.90	7.00	4.05	6.75	3.41	6.65
Propylene Glycol	0.66	0.81	0.52	0.60	0.48	0.55	1.08	1.32	0.59	0.55
Total Glycerol	6.03	7.71	4.40	7.37	4.37	7.55	5.13	8.07	4.00	7.21
Tobacco specific nitrosamine (TSNA) (ng/stick)										
NNN	13.4	15.0	8.25	18.3	5.58	17.4	4.88	19.9	8.48	11.8
NAT	21.2	34.4	19.7	36.8	17.7	40.4	15.2	42.0	18.6	26.2
NAB	3.68	5.15	2.88	6.00	2.52	6.34	2.08	6.40	2.70	3.67
NNK	4.98	14.3	5.57	12.9	3.99	13.41	3.14	14.0	8.29	13.1
Total TSNA	43.3	68.8	36.4	76.0	29.8	77.6	25.3	82.2	38.1	54.8