

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

加熱式たばこの加熱式たばこ副流煙（エアロゾル）分析法の開発

分担研究者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院  
分担研究者 戸次 加奈江 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  
研究協力者 内山 茂久 国立保健医療科学院

研究要旨

加熱式たばこは、たばこ葉を携帯型の装置で加熱することによって発生する煙（エアロゾル）を喫煙者が吸引するたばこ製品である。このたばこ製品は、燃焼を伴わないために紙巻たばこから発生する有害化学物質の発生を抑制する。日本人喫煙者の男性 27.2%と女性 25.2%が加熱式たばこを使用していた。特に、20-40代はさらに使用率が高い。この加熱式たばこは、有害化学物質の発生量が90%削減と報告されている。一方で、副流煙に関しては、ほとんど報告されていない。そこで、本研究では、加熱式たばこ副流煙の分析法の開発を行った。

加熱式たばこの副流煙は、加熱式たばこ主流煙捕集用の喫煙装置に適した捕集法の開発を行った。まず、副流煙を捕集するためのガラス器具を2種類製作した。今回の研究では、測定対象をニコチンとした。副流煙の捕集は、ガラス器具、フィルター、XAD-4カートリッジ、インピンジャーの4箇所で行った。ニコチンの分析は、ガスクロマトグラフ水素炎イオン化検出器（GC/FID）で行った。

1種類目の副流煙捕集用ガラス器具を使用したところ、ニコチンが未検出であった。2種類目のガラス器具からは、ニコチンが検出された。IQOSの副流煙は、ガラス器具に吸着したニコチン量（mg/stick）が0.0034、フィルターは0.052、カートリッジが0.0015そしてインピンジャーが定量下限値以下であった。IQOS 1本あたりの副流煙は、0.057 mg/stickとなった。ニコチン捕集を可能としたガラス器具は、紙巻たばこ副流煙捕集用のガラス器具である「フィッシュテール」に近い構造としている。今後は、他の成分についても調査を拡大していく計画である。

A. 研究目的

2020年4月から改正健康増進法が施行された。この法律は、望まない受動喫煙の防止を目的としている。さらにこの法律は、多数の者が利用する施設等の区分に応じ、当該施設等の一定の場所を除き喫煙を禁止するとともに、当該施設等の管理について権限を有する者が講ずべき措置等について定める。加熱式たばこは指定たばことなり、さらに参議院の付帯決議では、加熱式たばこの受動喫煙による健康影響について、調査を進め

る必要があると指摘されている。

加熱式たばこは、主流煙の有害化学物質の曝露量が低いたばこ製品とたばこ産業が広報し、実際に燃焼由来の化学物質は低減されている成分もある(1)。そして加熱式たばこに関しては、副流煙が発生するのか確認する必要がある。そこで本研究では、日本で販売する加熱式たばこの副流煙分析法の開発を行い、ニコチン、メンソール、たばこ特異的ニトロソアミンの分析を行った。

## B.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

使用した加熱式たばこは、IQOS3、IQOS 互換機、glo pro、glo hyper、Ploom S、Ploom S 2.0 と PULZE を使用した。各加熱式たばこ銘柄は、YELLOW MENTHOL (IQOS)、neo Boost Mint (glo pro)、neo Fresco Menthol (glo hyper)、CAMEL MENTHOL (Ploom) そして MINT (PULZE) とした。なお、各たばこ銘柄は主流煙捕集前 48 時間から 10 日間、温度  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度  $60 \pm 3\%$  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. たばこ副流煙の化学物質の分析

#### たばこ副流煙の捕集

たばこ副流煙の捕集方法は、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 (2, 3) に準拠して行った。すべての喫煙法のたばこ銘柄の吸煙は 12 回とした。たばこは、ISO 3402 (4) に従って捕集前に恒温恒湿化を行い、たばこ副流煙中の総粒子状物質 (total particle matter ; TPM) は Cambridge filter pad (CFP,  $\phi 44$  mm, Borgwaldt KC GmbH) で捕集した。なお、副流煙は、CFP だけではなく、科学院で作製したフィッシュテール、CFP、XAD-4 カートリッジ、インピンジャーの 4 箇所を捕集した。粒子成分は、フィッシュテール、CFP による捕集となっており、ガス成分は、XAD-4 カートリッジ、インピンジャーで捕集している。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。

#### 副流煙の分析

##### (1) ニコチンの分析

捕集後の CFP は、2-プロパノール (15 mL) を添加し、室温で 20 min の振とう抽出を行った。得られた抽出液をエバポレーターで減圧濃縮した。2-プロパノール抽出液中のニコチン濃度は ISO 10315 (5) 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.  $\times$  30 m, 0.25  $\mu\text{m}$ ) を用いた。分析条件はカラム温度  $50^\circ\text{C}$  (2 min 保持)  $-50^\circ\text{C}$  から  $180^\circ\text{C}$  (昇温速度  $15^\circ\text{C}/\text{min}$ )  $-180^\circ\text{C}$  から  $190^\circ\text{C}$  (昇温速度  $5^\circ\text{C}/\text{min}$ )  $-190^\circ\text{C}$  から  $250^\circ\text{C}$  (昇温速度  $30^\circ\text{C}/\text{min}$ )  $-250^\circ\text{C}$  (1 min 保持) とした。注入条件は 1  $\mu\text{L}$ 、スプリットレスとし、分析時間は 40 分であった。CFP 以外のフィッシュテール、XAD-4 カートリッジ、インピンジャーも 2-プロパノールで溶出後、ニコチン分析を行った。

##### (2) TSNAs

4 成分の TSNA (*N'*-nitrosornicotine (NNN)、4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)、*N'*-nitrosoanatabine (NAT)、*N'*-nitrosoanabasine (NAB)) は、WHO TobLabNet SOP 3 の分析を採用し (6)、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 (7)。CFP 以外のフィッシュテール、XAD-4 カートリッジ、インピンジャーも 2-プロパノールで溶出後、TSNAs 分析を行った。

## B. 結果及び考察

### 1. 加熱式たばこ副流煙捕集法の確立

これまで、紙巻たばこ副流煙を捕集する喫煙装置とその捕集・分析法は確立されてきたが、加熱

式たばこの副流煙を捕集法が確立されていない。加熱式たばこの副流煙は、紙巻たばこの燃焼による先端部分から発生する煙に着目するだけでなく、加熱装置のどの部分から発生しているのか不明である (Fig. 1)。そこで紙巻たばこ副流煙の捕集に使用しているフィッシュテール (ガラス器具) を加熱式たばこ用に設計し、制作を行った。このフィッシュテール内で加熱式たばこを喫煙することによって、副流煙の捕集を行った (Fig. 2)。

## 2. 加熱式たばこ副流煙の分析

### ニコチン

IQOS の副流煙は、フィッシュテールに吸着したニコチン量 (mg/stick) が 0.0034、フィルターは 0.0052、XAD-4 カートリッジが 0.0015 そしてインピンジャーが定量下限値以下であった。これらの分析値を合致した値を Fig. 3 に示した。IQOS の総ニコチン量は 0.057 mg/stick となった。IQOS 互換機は 0.088 mg/stick と IQOS よりも高値であった。今回分析対象とした副流煙ニコチン量は、0.001-0.088 mg/stick の範囲となった。今回の分析から加熱式たばこ副流煙は、CFP に多く転出されていることから粒子成分に多い傾向であった。同時にメンソールの捕集・分析も行ったところ、メンソールは 0.016-0.172 mg/stick の範囲であり、ニコチンよりも若干高い濃度であった。メンソールとニコチンの異なる点は、メンソールはガス成分に多く含有されていた。

### TSNAs

IQOS の副流煙の 1 本あたりの総 TSNA 量は、0.002-2.14 ng/stick であった (Fig. 4)。IQOS の発生量は、1.13 ng/stick であった。今回、加熱式たばこの副流煙に含まれるニコチン、TSNAs 量の分析法の確立および各加熱式たばこ銘柄の実態調査を行った。その結果、加熱式たばこから副流煙の発生が確認された。得られた分析値は、紙巻たばこの副流煙と比較すると低値ではあった。一方で、発がん性物質の TSNA の曝露も予想された。今後、

他の加熱式たばこ副流煙成分も合わせて分析した上で、健康リスク評価を進める必要があると考えている。さらに、加熱式たばこの受動喫煙を考える場合には、副流煙と呼出煙の曝露から評価を進め、ヒトの曝露実態も合わせて調査を進める必要があると考えている。

## C. 結論

本研究は、加熱式たばこ副流煙の捕集法を確立した。次に確立した捕集法を使用してニコチン、メンソール、TSNAs の分析を行った。加熱式たばこからニコチン、メンソール、TSNAs が定量されたことから、加熱式たばこからも副流煙が発生することが分かった。今後、この捕集法を使用して、各種有害化学物質の分析を継続する必要があると考えている。

## D. 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) 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.

(7) 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.

## 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

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.

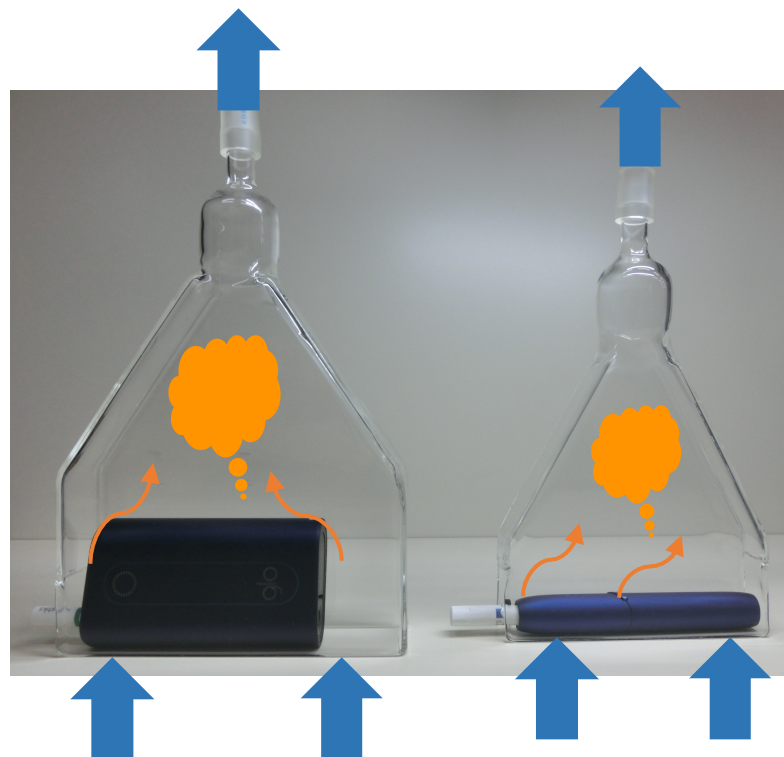
稲葉洋平. 紙面掲載 たばこニコチン加熱式も注意を「一部紙巻に匹敵」読売新聞 (関西版) 2020 年 11 月 15 日 社会面 31 ページ

G. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし



**Fig. 1 加熱式たばこ副流煙の発生箇所とは**

- 加熱式たばこの副流煙の発生箇所については、公開はされていない。
- また、加熱装置によっても異なると考えられる。



**Fig. 2 加熱式たばこ副流煙の捕集法について（フィッシュテールを使用）**

- フィッシュテール上部から流速 2-3 mL/min で捕集。
- 流速は、分析対象物質によって変動する。

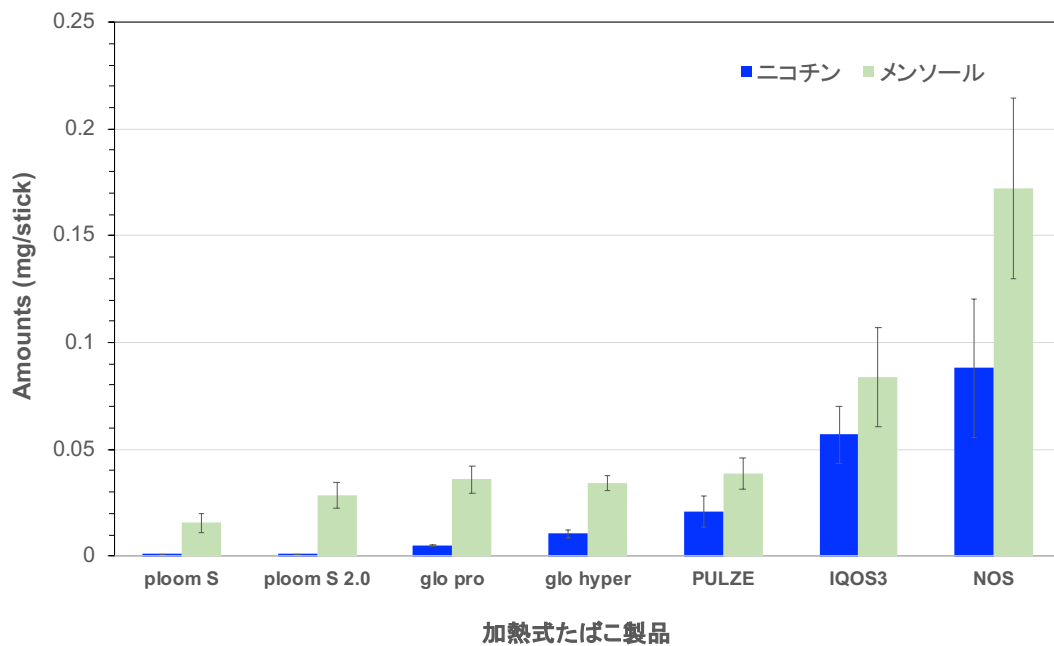


Fig. 3 加熱式たばこの副流煙に含まれるニコチン量 (n=5)

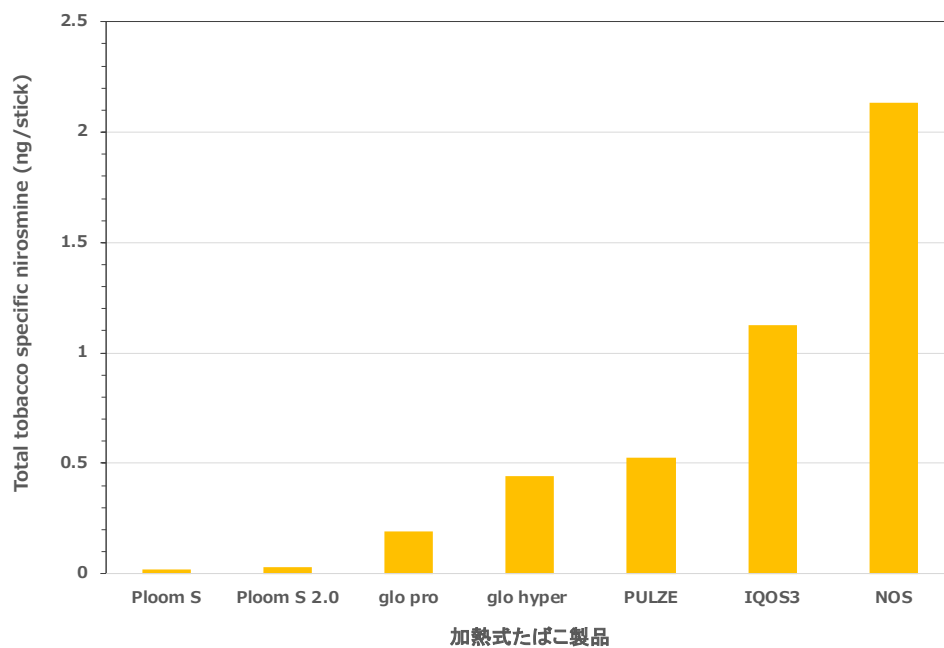


Fig. 4 加熱式たばこの副流煙に含まれる総たばこ特異的ニトロソアミン量 (n=5)