

令和5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、紙巻たばこから発生するアクリルアミド分析法の開発

分担研究者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院
分担研究者 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
研究協力者 須藤 江里子 明治薬科大学

研究要旨

アクリルアミドは食品中に含まれているあるアミノ酸と糖類が、揚げる、焼く、焙るなどの120℃以上での加熱により化学反応を起こすために発生すると考えられている。国際がん研究機関による発がん性の分類では、グループ2Aヒトに対しておそらく発がん性があるとされている。アクリルアミドの発生条件から考えると加熱式たばこ製品においても紙巻たばこと同程度発生量が確認されると予測される。現段階で、たばこ主流煙のアクリルアミドの分析結果の報告事例が少なく、加熱式たばこ製品に限定すると先行研究は僅かである。そこで、アクリルアミドの分析方法を確立し、加熱式たばこ及び紙巻きたばこの主流煙アクリルアミドの分析を行い、実態を明らかにすることを目的とした。

紙巻きたばこは、国産たばこ11銘柄、海外産たばこ10銘柄、標準たばこ(3R4F)、加熱式たばこ76銘柄の計98銘柄を使用した。加熱式たばこの加熱装置は、PloomX、PloomX ADVANCED、glo hyper+、glo hyper pro、IQOS3 duo、IQOS ILUMAの6製品を使用し、それぞれの装置に適応する加熱式たばこスティックについてアクリルアミド分析を行なった。

アクリルアミドは120℃以上の温度帯で発生するため、すべての測定対象たばこ製品から定量された。本研究で調査を行なった紙巻たばこ主流煙アクリルアミド量の範囲は3309-10971 ng/cigであった。加熱式たばこは、122-5783 ng/cigであった。加熱式たばこの下限値は122 ng/cigと紙巻たばこと比較すると低かった。しかし5219 ng/cigと紙巻たばこに匹敵する銘柄も確認された。多くの加熱式たばこ紙巻たばこを分析することによって、加熱式たばこ製品の開発の傾向、IQOS、glo、Ploom Xを販売するたばこ産業の比較が出来た。さらに加熱式たばこの比較に使用されている標準紙巻きたばこの分析結果だけでは、紙巻たばこの分析値を反映されている訳ではないということも確認された。加熱式たばこ、紙巻たばこ製品群における幅広い銘柄による比較も必要である。

A. 研究目的

紙巻たばこ主流煙は、たばこ葉の燃焼によって発生する一酸化炭素、揮発性有機化合物、カルボニル類、芳香属アミン類、多環芳香族炭化水素類(PAH)など多くの有害化学物質が含まれている。加熱式たばこは、たばこ葉を携帯型の装置を使用

して加熱し、たばこ葉から放出されるニコチンをはじめとする化学物質を吸引する新しいたばこ製品となっている。たばこ煙に含まれる有害化学物質にアクリルアミドが報告されている。アクリルアミドは食品中に含まれているあるアミノ酸と糖類が、揚げる、焼く、焙るなどの120℃以上

での加熱により化学反応を起こすために発生すると考えられている。国際がん研究機関による発がん性の分類では、グループ 2A ヒトに対しておそらく発がん性があるとされている。さらにアクリルアミドの曝露は、神経毒性を示すと考えられている。

現段階において、たばこ主流煙のアクリルアミドの分析結果の報告事例が少なく、加熱式たばこ製品に限定すると先行研究は僅かである。

そこで、アクリルアミドの分析方法を確立し、加熱式たばこ及び紙巻きたばこの主流煙アクリルアミドの分析を行い、実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1. たばこ試料

紙巻きたばこは、国産たばこ 11 銘柄、海外産たばこ 10 銘柄、標準たばこ (3R4F)、加熱式たばこ 76 銘柄の計 98 銘柄を使用した。

加熱式たばこの加熱装置は、PloomX、PloomX ADVANCED、glo hyper+、glo hyper pro、IQOS3 duo、IQOS ILUMA の 6 製品を使用し、それぞれの装置に適応する加熱式たばこスティックについて分析を行なった。

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は、加熱式たばこが自動喫煙装置 (LM4E, Borgwaldt KC GmbH)、紙巻たばこが LX20, Borgwaldt KC GmbH を用いて HCl 法、国際標準化機構の規格 (ISO 法) で行った。HCl 法は、(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 (1, 2) に準拠して行った。加熱式たばこの喫煙法は、加熱式たばこスティック 1 本あたりの吸煙は 12 回とした。一方、国際標準化機構の規格 (International Organization for

Standardization; ISO 法) は、1 服の吸煙量が 35 mL、喫煙時間が 2 秒、吸煙間隔が 60 秒、通気孔の閉鎖が 0%として実施した。たばこ製品は、ISO 3402 (3) 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, ϕ 44 mm, Borgwaldt KC GmbH) で捕集した。

アクリルアミドの分析

捕集本数の確立 ; 捕集本数を 1 本で行ったところ、ISO 法紙巻きたばこでのばらつきの平均が 21.2%だった。一方、捕集本数を 3 本で行ったところ、ISO 法紙巻きたばこでのばらつきの平均が 7.8%だった。以上の結果を踏まえて捕集本数を 3 本で行うことを採用した。

前処理に使用するカラムの検討 ; 本研究では、活性炭を充填している ENVICarb、合成吸着剤を充填している OASIS-HLB、C18 を充填している ODS-C18、合成吸着剤と陽イオン交換を充填している OASIS-MCX の 4 種類で比較を行った。その結果、測定妨害成分が取り除けて、回収率のよい OASIS-MCX を採用した。

前処理液量の検討 ; ファイター抽出液量の前処理を 0.5mL で行ったところ、分析値が定量下限値以下の銘柄 (MEVIUS One 100's BOX) が確認された。そこで、ファイター抽出液量を 2.5 mL で行ったところ、LC/MS/MS の定量範囲内で分析可能となった。よって、2.5mL のサンプル液量を使用した。

主流煙アクリルアミドの LC/MS/MS 分析条件

移動相は、A 液が 0.001%ギ酸、B 液が 0.001%ギ酸メタノールとした。使用カラムは Allure Acrylamide (5 μ m, 150 \times 3mm, RESTEK 製) を使用した。サンプル注入量は、5 μ L、カラム設定温

度が30℃、流速は0.3 mL/minに設定した。高速液体クロマトグラフ/質量分析計 (TQ-S、Waters製) を使用してアクリルアミド分析を行なった。アクリルアミドのm/zは72、アクリルアミド重水素体はm/z 75で実施した。この分析条件下において、検出下限値は0.2 ng/mL、定量範囲は1 - 500 ng/mLとした。

C. 結果及び考察

1. 紙巻たばこ分析結果

紙巻きたばこの定量結果を Table 1 に示す。Table にはパッケージに表示されているタール量、ニコチン量も少量順に表記した。ISO 法の最小値が国産たばこ銘柄では MEVIUS One の 58 ng/cig、最大値が M の 2,888 ng/cig だった。外国産たばこでは最小値が KENT 1 の 165 ng/cig、最大値が Marlboro BOX の 4106 ng/cig であった。次に、ヒトの喫煙行動に近い喫煙法である HCI 法の国産たばこ銘柄の最小値が Winston5 の 3,309 ng/stick、最大値が MEVIUS ORIGINAL の 9,049 ng/stick だった。外国産たばこでは最小値が PALL MALL の 4185 ng/cig、最大値が Marlboro BOX の 10971 ng/cig であった。また、紙巻たばこの結果から、アクリルアミドの発生量は、喫煙法によっても変化し、ヒトの喫煙行動に近い HCI 法で喫煙すると上昇することが確認された。標準たばこ 3R4F について分析したところ、HCI 法の分析結果が 5143 ng/cig であった。先行研究のデータが 4800 ng/cig と近い分析結果となった。

2. 加熱式たばこの分析

加熱式たばこの加熱装置は、Ploom X、Ploom X ADVANCED、glo hyper+、glo hyper pro、IQOS3 duo、IQOS ILUMA の 6 製品を使用し、それぞれの装置に適応する加熱式たばこスティック 76 銘柄について分析を行なった。(Table 2)。我が国において加熱式たばこブランドとして IQOS、glo、PloomX が販売される。本研究期間で、IQOS が「IQOS3 と IQOS

ILUMA」、glo は「glo hyper+ と glo hyper PRO」、PloomX は「PloomX と PloomX advance」と 2 種類の加熱装置が販売されていた。まず、最初に IQOS、glo、PloomX ごとにアクリルアミドの比較を行なった。

IQOS は、IQOS3 と IQOS ILUMA の分析結果を銘柄ごとに比較すると新製品の IQOS ILUMA において削減されていた。しかし、メンソールカプセルタイプの製品では ILUMA のアクリルアミドが高くなっていた。IQOS ブランドでは銘柄によって発生量が異なった。

次に glo ブランドでは 2914 から 5219 ng/cig となっており glo hyper+ と glo hyper pro で比較すると glo hyper pro を使用した場合の方が高いアクリルアミド量となった。

最後に PloomX 製品で比較したところ、アクリルアミド量は PloomX が 122 から 1703 ng/cig に対して PloomX ADVANCED が 298 から 3256 ng/cig の範囲となった。これは同じ加熱式たばこ銘柄を 2 種類の装置で分析した結果である。この 2 種類の装置の違いは PloomX ADVANCED の加熱温度 20℃程度が高く設定されており、これが分析結果に影響していると考えられた。

最後に加熱式たばこブランド比較すると、glo が高くついで PloomX、IQOS の順になった。各加熱式たばこスティックに含まれるたばこ葉の重量は約 300 mg 程度で大きな差はなかった。他の要因としてはたばこ葉の添加物、加熱方式などによって違いが生じると考えられる。今回の研究によって、加熱式たばこの有害化学物質量が新しい製品を販売しても必ず低減することはないと確認された。今後も経時的なモニタリングとアクリルアミド量が上昇するメカニズムについて調査を行なっていく計画である。

3. 加熱式たばこと紙巻たばこの分析結果の比較

本研究で調査を行なった紙巻たばこ主流煙アク

リルアミド量の範囲は 3309-10971 ng/cig であった。加熱式たばこは、122-5783 ng/cig であった。加熱式たばこの下限値は 122 ng/cig と紙巻たばこと比較すると低かった。しかし 5219 ng/cig と紙巻たばこに匹敵する銘柄も確認された。本研究において 76 銘柄の加熱式たばこを調査したところ、アクリルアミドの含有量に関しては、紙巻たばこよりも含有量が高い銘柄も確認された。現在、たばこ産業の加熱式たばこ銘柄の調査研究では、標準紙巻たばこの分析値から比較することが多い。しかし、実際に市場で販売されている紙巻たばこ製品群と加熱式たばこ製品群の比較を行うことで比較する必要があると考えられた。

D. 結論

本研究では、たばこ主流煙アクリルアミドの分析法を確立し、紙巻たばこ、加熱式たばこ銘柄の分析を行なった。アクリルアミドは 120°C以上の温度帯で発生するため、すべての測定対象たばこ製品から定量された。多くの加熱式たばこ紙巻たばこを分析することによって、加熱式たばこ製品の開発の傾向、IQOS、glo、Ploom X のたばこ産業の比較が出来た。さらに加熱式たばこの比較に使用されている標準たばこの分析結果だけでは、紙巻たばこの分析値を反映されている訳ではないということも確認された。加熱式たばこ、紙巻たばこ製品群における幅広い銘柄による比較も必要であると考えられた。

E 参考文献

- (1) Health Canada Test Method T-115. Determination of the tar, water, nicotine and carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.
- (2) 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.

- (3) ISO 3402. Tobacco and tobacco products -- Atmosphere for conditioning and testing. 1999.

F. 研究発表

1. 学会発表

1. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 杉田和俊, 鳥羽陽, 牛山明. 電子たばこから発生する主流煙の多環芳香族炭化水素の分析. 環境化学物質 3 学会合同大会. 2023. 5. 29. -6. 2. ;徳島. 同要旨集. P393-394.

2. 小井川奈々, 内山茂久, 齋藤みのり, 小倉裕直, 櫻田尚樹, 稲葉洋平, 牛山明. Determination of Carbonyl compounds Generated from E-cigarettes. 日本分析化学会第 72 年会. 2023.9.13-15 ;熊本. 同講演要旨集 3A1-001.

3. 稲葉洋平. セッション 2 「加熱式タバコについて考える」加熱式タバコのエアロゾル成分解析からみえる長期的健康被害とは? 第 5 回 禁煙推進学術ネットワーク学術会議 (WEB 開催). 2023.10.1 ;東京. Web 要旨集.

4. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 牛山明. 電子たばこ主流エアロゾルに含まれる有害化学物質の分析. 第 82 回日本公衆衛生学会総会. 2023.10.31-11.2 ;つくば. 同抄録集 p405.

5. 稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 牛山明. 加熱式たばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析. 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会. 2023.11.9-10 ;福島. 同講演集 p182-183.

6. 小井川奈々, 内山茂久, 齋藤みのり, 小倉裕直, 稲葉洋平, 牛山明. 電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズム. 2023 年室内環

境学会学術大会. 2023.11.30-12.1 ; 沖縄. 同講演
要旨集 p166-167.

7. 稲葉洋平, 飯島健太郎, 楠瀬翔一, 戸次加奈江,
内山茂久, 牛山明. 加熱式たばこ IQOS ILUMA と
ILUMA 互換機から発生する有害化学物質の分
析と比較. 2023 年室内環境学会学術大会.
2023.11.30-12.1 ; 沖縄. 同講演要旨集 p168-169.

8. 稲葉洋平. JSMO2024 禁煙推進セッション 加
熱式タバコのエアロゾル成分解析. 第 21 回日本
臨床腫瘍学会学術集会 (JSMO2024). 2024.2.22-
2.24 ; 名古屋. Web 講演集.

9. 稲葉洋平, 磯部秀太, 飯島健太郎, 戸次加奈江,
鳥羽陽, 内山茂久, 牛山明. 加熱式たばこ互換機
の主流煙に含まれる多環芳香族炭化水素の分析.
日本薬学会第 144 年会 ; 2024.3.28-31 ; 横浜. 同要
旨集. .

2. 書籍

日本禁煙学会編. はじめよう! 薬剤師のための禁煙
支援ガイド 稲葉洋平. 第 2 章 禁煙支援をはじ
める前に 1. タバコ製品について知る p28-
41. 2023. 南山堂

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

Table 1 紙巻たばこ主流煙中アクリルアミド分析結果

(a) 国産たばこ銘柄

Cigarette brand	パッケージ表示 mg/cig		Acrylamide (ng/cig)			
			Smoking Regime			
	Tar	Nicotine	ISO		HCI	
			Mean	SD	Mean	SD
MEVIUS One 100's BOX	1	0.1	58.2	± 19.4	3,457	± 249
MEVIUS EXTRA LIGHTS	3	0.3	470	± 29.1	3,926	± 269
MEVIUS 5_PREMIUM MENTHOL OPTION RED (カプセル入り)	5	0.4	604	± 50.7	3,359	± 405
Wiston 5_SPARKLING MENTHOL (カプセル入り)	5	0.4	534	± 101	3,309	± 414
SEVEN STARS_MENTHOL	5	0.5	864	± 136	5,561	± 596
MEVIUS SUPER LIGHTS	6	0.5	1,353	± 87.6	7,102	± 237
WINSTON 8_INAZMA MENTHOL	8	0.7	1,577	± 71.2	6,396	± 570
hi-light-Menthol	10	0.8	2,253	± 119	6,748	± 997
MEVIUS ORIGINAL	10	0.8	2,888	± 95.8	9,049	± 524
The Peace	10	1.0	2,082	± 143	6,459	± 570
SEVEN STARS	14	1.2	2,840	± 52.1	8,218	± 770
3R4F	8	0.7	1,653	± 180	5,143	± 471

(b) 外国産たばこ銘柄

Cigarette brand	パッケージ表示 mg/cig		Acrylamide (ng/cig)			
			Smoking Regime			
	Tar	Nicotine	ISO		HCI	
			Mean	SD	Mean	SD
KENT 1 100's BOX	1	0.1	165	± 23.7	5,441	± 423
capri	6	0.6	1,800	± 120	8,022	± 381
KOOL MILDS	8	0.7	1,816	± 72.5	6,884	± 231
PALL MALL	10	0.9	1,985	± 111	4,185	± 180
LUCKY STRIKE	11	1.0	2,458	± 163	6,994	± 397
PARLIAMENT 100's BOX	9	0.7	2,045	± 95.0	7,933	± 466
LARK MILDS	9	0.8	2,189	± 160	7,921	± 541
LARK 12	12	1.0	3,225	± 192	8,512	± 818
Marlboro BOX	12	0.9	4,106	± 324	10,971	± 656
Marlboro Menthol 8	8	0.6	1,367	± 96.6	4,967	± 383

Table 2 加熱式たばこ主流煙中アクリルアミド分析結果

(a) IQOS3			(b) IQOS ILUMA				
IQOS Brands		Conc. (ng/stick)		IQOS ILUMA Brands		Conc. (ng/stick)	
		Mean	SD			Mean	SD
Marlboro	REGULAR	1,183	± 84.9	TEREA	REGULAR	612	± 101
	BALANCED REGULAR	909	± 26.5		BALANCED REGULAR	422	± 75.2
	SMOOTH REGULAR	1,175	± 90.2		SMOOTH REGULAR	595	± 105
	RICH REGULAR	1,252	± 34.7		RICH REGULAR	634	± 104
	MINT	1,071	± 85.3		MINT	659	± 60.7
	MENTHOL	939	± 56.4		MENTHOL	673	± 71.9
	BRIGHT MENTHOL	992	± 42.7		BRIGHT MENTHOL	457	± 66.7
	BLACK MENTHOL	869	± 81.5		BLACK MENTHOL	448	± 31.7
	YELLOW MENTHOL	863	± 90.4		YELLOW MENTHOL	501	± 64.2
	PURPLE MENTHOL	827	± 89.5		PURPLE MENTHOL	541	± 24.8
	TROPICAL MENTHOL	855	± 81.6		TROPICAL MENTHOL	552	± 53.2
				RUBY REGULAR	398	± 38.8	
				FUSION MENTHOL	475	± 53.8	
				BLACK PURPLE MENTHOL	453	± 38.9	
				BLACK YELLOW MENTHOL	493	± 71.9	
				BLACK TROPICAL MENTHOL	496	± 65.9	
				BLACK RUBY MENTHOL	548	± 186	
				SUN PEARL	1,774	± 132	
				OASIS PEARL	1,671	± 68.9	
(c) glo Hyper+			(d) glo Hyper PRO				
glo Brands		Conc. (ng/stick)		glo Brands		Conc. (ng/stick)	
		Mean	SD			Mean	SD
LUCKY STRIKE	RICH TOBACCO	3,001	± 375	LUCKY STRIKE	RICH TOBACCO	3,050	± 542
	DARK TOBACCO	N.A.			DARK TOBACCO	3,731	± 1,129
	SMOOTH TOBACCO	N.A.			SMOOTH TOBACCO	2,671	± 267
	DARK MENTHOL	N.A.			DARK MENTHOL	3,269	± 596
	MENTHOL	2,930	± 302		MENTHOL	3,801	± 204
	DARK YELLOW MENTHOL	N.A.			DARK YELLOW MENTHOL	4,830	± 418
	BERRY MENTHOL	N.A.			BERRY MENTHOL	5,783	± 521
	BERRY BOOST	N.A.			BERRY BOOST	5,383	± 445
	TROPICAL BOOST	N.A.			TROPICAL BOOST	5,204	± 755
KENT	TRUE TOBACCO	3,025	± 221	KENT	TRUE TOBACCO	3,769	± 102
	TRUE MENTHOL	3,635	± 594		TRUE MENTHOL	5,140	± 500
	TRUE BERRY BOOST	4,030	± 395		TRUE BERRY BOOST	4,325	± 625
	TRUE RICH TOBACCO	N.A.			TRUE RICH TOBACCO	4,474	± 606
	TRUE RICH MENTHOL	N.A.			TRUE RICH MENTHOL	3,284	± 158
	TRUE RICH GREEN	N.A.			TRUE RICH GREEN	4,037	± 132
neo	Terracotta Tobacco	2,914	± 266	neo	Terracotta Tobacco	3,571	± 253
	Fresco Menthol	3,375	± 366		Fresco Menthol	3,758	± 436
	Fresh Menthol	N.A.			Fresh Menthol	3,142	± 128
	Freeze Menthol	3,255	± 569		Freeze Menthol	3,929	± 712
	Brilliant Berry	3,593	± 475		Brilliant Berry	4,606	± 1,201
	Tropical Swirl	3,026	± 749		Tropical Swirl	5,127	± 522
	Fluorescent Citrus	4,204	± 360		Fluorescent Citrus	5,219	± 545
	Max Menthol	N.A.			Max Menthol	3,912	± 222
	Pineapple Berry Mix	N.A.			Pineapple Berry Mix	1,299	± 258

N.A. : Not Analysis

Table 2 加熱式たばこ主流煙中アクリルアミド分析結果 続き

(e) Ploom X

Ploom Brands		Conc. (ng/stick)	
		Mean	SD
MEVIUS	RICH	800	± 70.5
	SMOOTH	179	± 53.2
	DEEP REGULAR	380	± 81.1
	MENTHOL FRESH	1,312	± 158
	MENTHOL COLD	1,489	± 174
	COLD MENTHOL	1,703	± 135
	SHARP COLD MENTHOL	1,739	± 213
	BLACK COLD MENTHOL	1,528	± 138
	MIX MINT MENTHOL	1,381	± 160
	BAIZE OPTION	910	± 206
	MUSUCAT GREEN OPTION	639	± 60.9
	YELLOW OPTION	662	± 319
	PURPLE OPTION	577	± 124
	RED OPTION	720	± 198
CAMEL	RICH	1,378	± 219
	SMOOTH	122	± 12.6
	MENTHOL COLD	1,568	± 219
	MENTHOL BLACK MINT	1,579	± 190
	MENTHOL MUSCAT GREEN	1,274	± 108
	MENTHOL YELLOW	1,315	± 153
	MENTHOL PURPLE	1,334	± 69.3
	MENTHOL RED	1,210	± 113

(f) Ploom X ADVANCED

Ploom Brands		Conc. (ng/stick)	
		Mean	SD
MEVIUS	RICH	1,897	± 245
	SMOOTH	332	± 81.8
	DEEP REGULAR	666	± 198
	MENTHOL FRESH	2,332	± 439
	MENTHOL COLD	3,229	± 367
	COLD MENTHOL	2,408	± 288
	SHARP COLD MENTHOL	2,319	± 421
	BLACK COLD MENTHOL	2,026	± 284
	MIX MINT MENTHOL	1,983	± 222
	BAIZE OPTION	1,102	± 211
	MUSUCAT GREEN OPTION	772	± 233
	YELLOW OPTION	620	± 94.2
	PURPLE OPTION	1,123	± 157
	RED OPTION	924	± 171
CAMEL	RICH	2,716	± 394
	SMOOTH	298	± 70.7
	MENTHOL COLD	2,785	± 448
	MENTHOL BLACK MINT	3,256	± 133
	MENTHOL MUSCAT GREEN	2,696	± 148
	MENTHOL YELLOW	2,743	± 400
	MENTHOL PURPLE	2,625	± 242
	MENTHOL RED	2,401	± 393