

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

たばこ製品に起因するイソシアネートと室内の汚染に関する研究

研究分担者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院

研究要旨：イソシアネート酸やメチルイソシアネートなどのイソシアネート化合物は、刺激性や感作性が強く、アレルギー性疾患や神経系への影響を及ぼすことが報告されており、主な発生源としては、自動車などの燃料燃焼や廃棄物燃焼¹⁾、喫煙などが知られている。特にたばこの燃焼により発生する副流煙や呼出煙は、室内の汚染にも影響する可能性が指摘されていることや、近年、国内外で普及する燃焼を伴わない加熱式の新型たばこからも多種類の有害成分が検出されており、これら製品の使用による健康影響や受動喫煙の影響が懸念されている。そこで本研究では、国内で販売される新型たばこを対象に、主流煙中のイソシアネート濃度を調べ、喫煙者への曝露量を明らかにすると共に、室内汚染の可能性を調べるため、たばこ製品を使用する室内でのイソシアネート濃度を調べることにした。本研究結果より、新型たばこから発生するイソシアネートは、加熱温度により発生量が増加するものの、銘柄間での組成の違いは殆ど無いことが確認された。一方で、加熱及び燃焼温度の上昇に伴い分子量の大きなイソシアネートの発生量が増加する傾向にあり、検出されたイソシアネートのうち、特に、紙巻たばこを使用する住宅では、ICA の他、MIC が比較的多く発生する傾向にあり、このような住宅では、ICA と MIC の I/O 比がいずれも 1 以上となり（室内濃度が屋外濃度を上回っている）、喫煙が室内濃度にも影響している可能性が示唆された。以上の結果から、イソシアネートの汚染因子として、室内では喫煙が要因の一つとなる可能性が示唆され、受動喫煙による健康リスクの要因の一つとなる可能性も考えられた。

A. 研究目的

一般に、イソシアネート酸やメチルイソシアネートなどのイソシアネート化合物は、感作性が高く、僅かな吸入でさえもアレルギー喘息や神経系への影響を及ぼすことが報告されている。イソシアネートの主な発生源としては、自動車などの燃料燃焼や廃棄物燃焼¹⁾、紙巻たばこの喫煙などが知られており、特に喫煙により発生する副流煙や呼出煙は、室内の汚染にも大きく影響するものと考えられている。しかしながら、近年、国内外で普及する新型たばこは、燃焼を伴

わず加熱により使用するため、有害成分の低減が特徴とされているが、多種類の有害成分が検出されていることや、専用リキッドを充填し加熱する電子たばこにおいては、紙巻たばこを上回る量の有害成分が含まれている報告もあるため、これら製品を介した喫煙者の健康影響や受動喫煙の影響が懸念されている。そこで本研究では、国内で販売される新型たばこを対象に、主流煙中のイソシアネート濃度を調べ、喫煙者への曝露量を明らかにすると共に、室内汚染の可能性を調べるため、たばこ製品を使用する室内でのイソシアネート濃度を調べることにした。

B. 研究方法

B. 1. 分析対象物質

本研究では、たばこ煙や環境中での検出頻度が高いイソシアネート5種を分析の対象とした。イソシアン酸 (ICA), メチルイソシアネート (MIC), エチルイソシアネート (EIC), プロピルイソシアネート (PIC), フェニルイソシアネート (PHI)。

B. 2. 分析に使用したたばこ製品

本実験で使用した加熱式たばこは、glo Hyper+ (British American Tobacco), plom X (日本たばこ産業株式会社), IQOS3 duo (Philip Morris), IQOS3 ILUMA (Philip Morris), NOS (IQOS3 duo 互換機), HITASTE (IQOS3 ILUMA 互換機) 及び標準の紙巻たばこ (3R4F) である。

B. 3. たばこ主流煙の捕集及び分析

誘導体化剤ジブチルアミン (DBA) を保持させた陽イオン交換樹脂 (SCX) (Bond Elut, Agilent) に DBA-HCl を含浸させた石英繊維フィルター (CFP) を組み合わせたものを個体捕集材とし、自動喫煙装置に接続して、タバコ主流煙の捕集を行った。捕集する際、各種専用のたばこは、フィルターの通気孔を塞ぎ、Health Canada Intensive (HCI) 法²⁾に準拠して行った。また、デバイスごとの捕集条件を Table 1 に示す。

主流煙を固体捕集材 (SCX) 及び石英繊維フィルター (CFP) に捕集した後、アセトニトリルで抽出し、イソシアネート DBA 誘導体を LC-MS/MS で分析した。得られた試料中のイソシアネート DBA 誘導体は、Bekki ら³⁾が報告する LC-MS/MS の分析条件に従い、選択反応モニタリングモード (SRM) により分析した。

Table 1 たばこ製品の捕集条件

製品	吸煙時間 (s)	吸煙間隔 (s)	吸煙量 (mL)	吸煙回数 (n)
(A) glo Hyper+	2	16	55	12
(B) plom X	2	27	55	12
(C) IQOS3 duo	2	30	55	12
(D) IQOS3 ILUMA	2	16	55	12
(E) NOS	2	16	55	12
(F) HITASTE	2	16	55	12
(G) 3R4F (cigarette)	2	28	55	8

B. 4. 室内空気の捕集及び分析

ガラス繊維フィルターに誘導体化試薬 (ジブチルアミン) を含浸した拡散サンプラー (Fig. 2) 4) を屋内・屋外に7日間設置しサンプリングをした後、メタノール：硫酸：トルエン (=3:3:4) で液液抽出し濃縮したものを試料とし、イソシアネート誘導体を LC-MS/MS で分析した³⁾。

C. 結果及び考察

加熱式たばこ主流煙中のイソシアネート

対象としたイソシアネート5種のうち、加熱式たばこの主流煙からは、全ての成分が検出され、特に ICA (50~1800 ng/stick) 及び MIC (3.5~720 ng/stick) の発生量が多い傾向にあった。製品ごとの発生量の違いは、使用した製品の加熱温度の違いが主に影響しているものと考えられ、専用スティックの違い等による影響はさほど大きく見られなかった。また、各製品の主流煙から検出された成分の組成は、いずれもほぼ同様の傾向が見られたが、加熱及び燃焼温度が高いものほど、分子量の大きいイソシアネートの発生量が増える傾向にあった。また、これら各成分の発生量は、紙巻たばこに比べて大きく低減

されていたものの、NOS（IQOS 互換機）や HITASTE（IQOS ILUMA 互換機）では殆ど同程度の発生量であった。

以上の様に、各種たばこ製品から発生するイソシアネートの量は異なるものの、習慣的な喫煙によって継続的に曝露される可能性があることから、イソシアネートが健康リスクの要因の一つとなる可能性が考えられた。

一般住宅における空气中イソシアネート濃度

2022 年 12 月～2023 年 12 月の 1 年間、関東に位置する 4 件の住宅で、拡散サンプラー⁴⁾毎月 1 回イソシアネートを測定し、を算出し、比較したところ (Fig. 7)、いずれの住宅からも ICA と MIC の室内外の濃度比 (I/O 比) が 1 を超えるサンプルが検出された。これらは、室内の何らかの発生源が寄与しているものと考えられ、特に住宅 C では、ICA と MIC の I/O 比が極端に高値となった。この要因として、住宅 C では、喫煙者が室内で紙巻たばこを吸う習慣があったことから、喫煙が主に影響しているものと考えられた。

D. 結論

本研究結果より、新型たばこから発生するイソシアネートは、加熱温度により発生量変動するものの、銘柄間での組成の違いは殆ど無いことが確認された。一方で、加熱及び燃焼温度の上昇に伴い分子量の大きなイソシアネートの発生量が増加する傾向にあり、このような特徴は、イソシアネートの室内濃度にも影響していることが、室内環境調査の結果から明らかとされ、イソシアネートが受動喫煙による健康リスク因子となる可能性も示唆された。

E. 参考文献

1. Leanderson, P. Indoor air 2019, 29. 291-298
2. Health Canada, Official method T-115, 1999.

3. Bekki K. et al., Anal. Bioanal. Chemistry 412, 2020.

4. 戸次加奈江, 空気中の含窒素有機化合物に関するモニタリング手法の開発. 日本分析化学会第 72 年会, 講演要旨

5. Roberts JM, PNAS 108, 8966-8971, 2011.

F. 研究発表

(学会発表)

1. 戸次加奈江, 稲葉洋平, 内山茂久, 牛山明. 新型たばこから発生するイソシアネートの分析. 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
2. 戸次加奈江, 稲葉洋平, 楠瀬翔一, 内山茂久, 牛山明. たばこ製品に起因するイソシアネートと室内の汚染に関する研究. 日本薬学会第 144 年会; 2024. 3. 28-31; 横浜. 同講演集

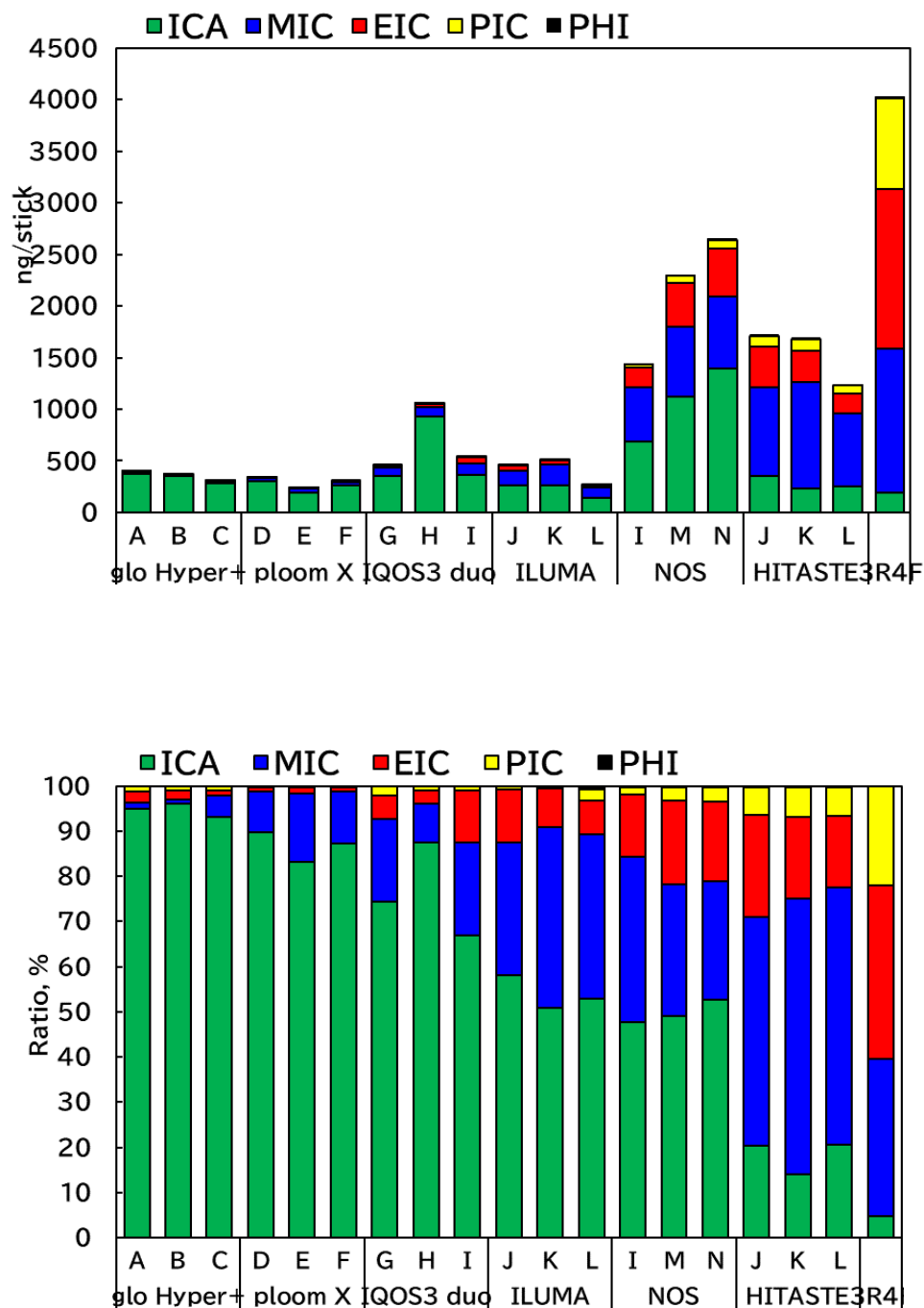


Fig. 1 加熱式タバコ主流煙中のイソシアネート濃度.

(たばこ専用ステック銘柄 A: true menthol, B: true berry boost, C: brilliant berry, D: menthol purple, E: menthol yellow, F: menthol green, G: regular, H: menthol, I: purple menthol, J: regular (TEREA), K: menthol (TEREA), L: tropical (TEREA), M: yellow menthol, N: tropical menthol, 3R4F: 標準たばこ (紙巻たばこ))

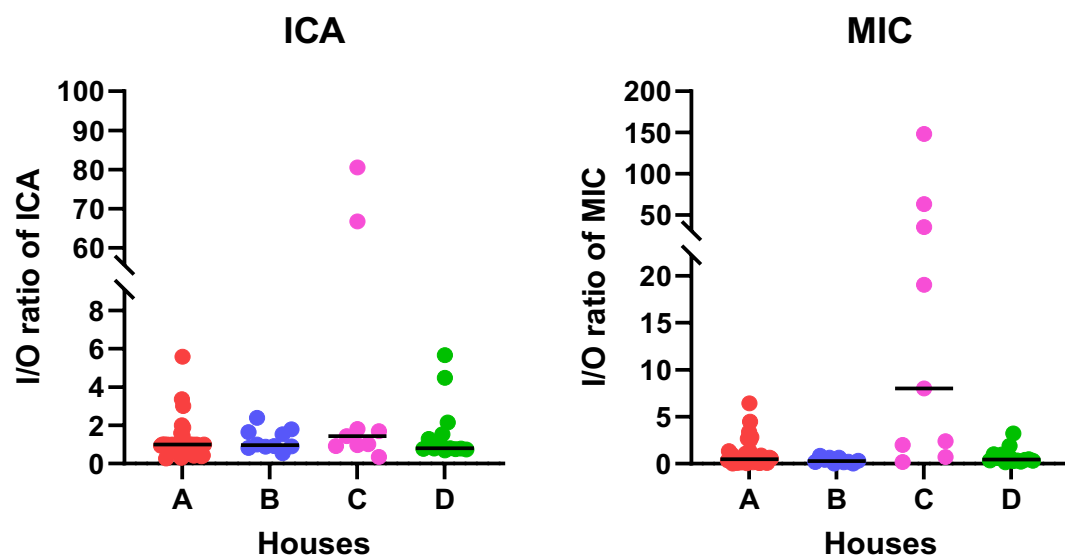


Fig. 2 一般住宅 ICA 及び MIC の I/O 比