

令和4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

加熱式たばこから発生するイソシアネートの分析

研究分担者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院

研究要旨：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、主流煙中からは、多種類の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発生することが報告されている。そのため、これら新型のたばこを介した喫煙者及び非喫煙者への健康影響が懸念されている。本研究では、有害成分の中でも、アレルギー喘息などの免疫系、中枢神経系、心循環器系などの各種疾患の発症への健康影響が危惧されているイソシアネート化合物を対象に<sup>1)</sup>、国内で販売される新型たばこの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、受動喫煙の影響を調べるための基礎データを得ることとした。本研究結果より、対象としたイソシアネート5成分全てが検出され、これらは加熱温度により発生量が変動するものと予想されたが、どの製品または銘柄からもほぼ同様な組成のイソシアネートが検出された。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、互換機（NOS）では殆ど同程度の発生量であった。そのため、習慣的な喫煙によってイソシアネートに継続的に曝露されることで、健康リスクを担う可能性が考えられた。さらに、これまでの報告から、新型たばこの喫煙により接取する可能性のあるイソシアネートは、大気中において有害とされる摂取量を有意に超過している可能性があり、様々な有害成分の複合的な曝露因子の一つとして、健康影響への関与が示唆された。

A. 研究目的

一般に、イソシアン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<sup>2)</sup>、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かにすると共に、受動喫煙の影響を調べるための基礎データを得ることを目的とした。

B. 研究方法

### B. 1. 分析対象物質

本研究では、環境中での検出頻度が高く主にガス状で存在する以下のイソシアネート5種を対象とした。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、IQOS3 duo (Philip Morris)、glo Hyper+ (British American Tobacco)、ploom X (日本たばこ産業株式会社) 及び標準の紙巻たばこ (3R4F) である。以下に、各加熱式たばこで使用した専用スティックをデバイスごとに示す。

- ・ IQOS3 duo: regular, menthol, purple menthol, yellow menthol, tropical menthol
- ・ glo Hyper+: true menthol, true berry boost, brilliant berry, pineapple berry mix, true rich green
- ・ plom X: rich, menthol cold, menthol purple, menthol yellow, menthol green

### 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 (Fig.1)、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<sup>3)</sup>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<sup>4)</sup>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) IQOS3 duo	2	30	55	12
(B) glo Hyper	2	16	55	12
(C) plom X	2	27	55	12
(D) NOS	2	16	55	12
(E) 3R5F (cigarette)	2	28	55	8

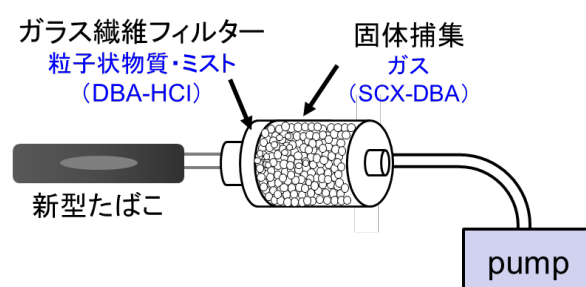


Fig. 1 加熱式たばこ主流煙の捕集方法

### 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。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 (互換機) では殆ど同程度の発生量であった。そのため、習慣的な喫煙によってイソシアネートに継続的に曝露されることで、健康リスクを担う可能性が考えられた。

実際の既往研究から、大気中では ICA が 1ppb

を越えると健康に影響を及ぼす可能性がある<sup>5)</sup>と考えられている。この大気中濃度から、体重 50 kg の成人が 1 日に摂取する ICA の摂取量を算出すると、およそ 25 µg となることから、加熱式たばこや電子たばこの使用方法によっては、大気からの摂取量を有意に超過しているものと予想される。さらに、検出された ICA 以外のイソシアネートについても強い有害性を示すことから、新型たばこの継続した使用によりイソシアネートを含む有害物質を摂取し続けることで、呼吸器疾患や将来的に何らかの健康影響を引き起こす可能性も考えられる。

3.26-28 ; 札幌. 同講演集.

#### 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の変動するものと予想されたが、どの製品または銘柄からもほぼ同様な組成のイソシアネートが検出された。また、既往研究から、新型たばこの喫煙により摂取する可能性のあるイソシアネートは、大気中において有害とされる摂取量を有意に超過している可能性も示唆された。

#### E. 参考文献

1. US EPA: TDI and Related Compounds Action Plan. April 2011.
2. Leanderson, P. Indoor air 29. 291-298, 2019.
3. Health Canada, Official method T-115, 1999.
4. Bekki K. et al., Anal. Bioanal. Chemistry 412, 2020.
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.  
たばこ製品から発生するイソシアネートの発生量と組成比較. 日本薬学会第 143 年会 ; 2023.

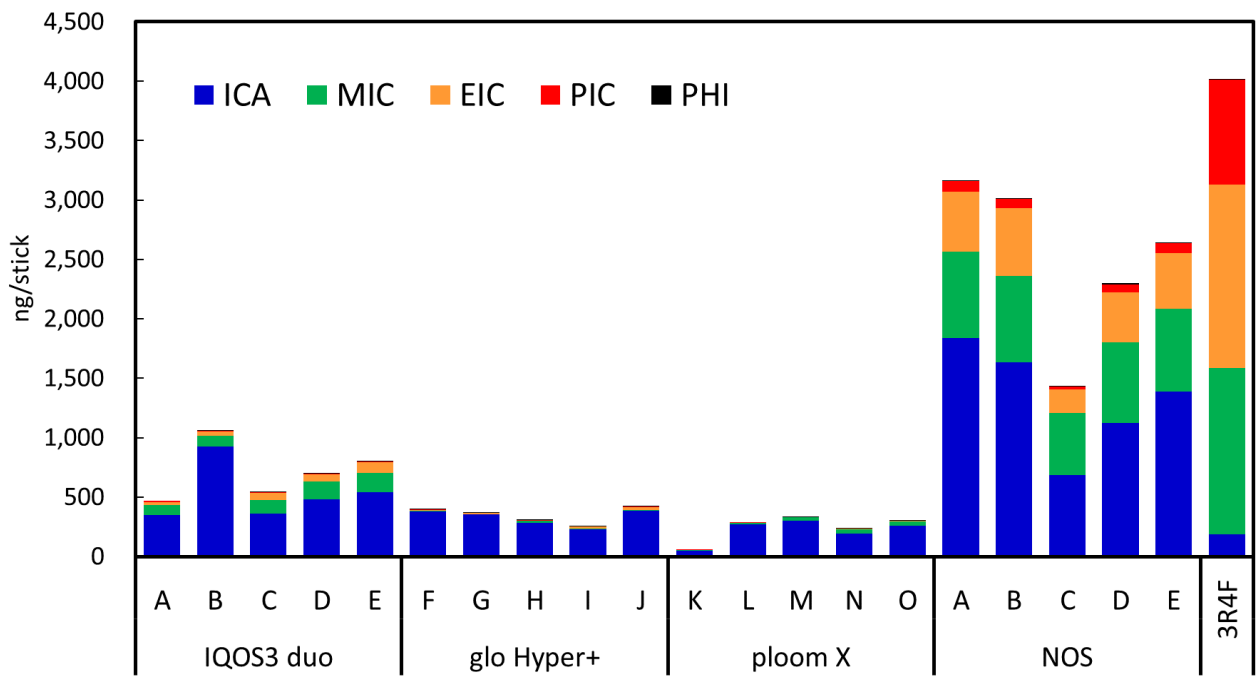


Fig. 2 加熱式タバコ主流煙中のイソシアネート濃度.

Table 2 加熱式タバコ主流煙中のイソシアネート濃度 (ng/stick).

ng/stick	Heated tobacco products n=3										Cigarette
	IQOS3 duo					glo Hyper+					3R4F
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	
ICA	340 ± 11	920 ± 280	360 ± 64	470 ± 95	530 ± 31	370 ± 16	350 ± 4.4	280 ± 47	220 ± 9.2	380 ± 14	180 ± 12
MIC	85 ± 7.4	91 ± 5.0	110 ± 21	140 ± 26	160 ± 18	4.9 ± 2.6	3.5 ± 0.15	14 ± 7.7	9.0 ± 0.78	9.3 ± 0.51	1400 ± 460
EIC	24 ± 2.8	30 ± 2.1	63 ± 31	62 ± 36	87 ± 17	10 ± 2.1	7.9 ± 1.1	3.4 ± 0.41	14 ± 1.5	20 ± 2.9	1500 ± 360
PIC	9.7 ± 2.2	11 ± 0.79	4.8 ± 0.67	7.8 ± 1.2	5.4 ± 2.0	4.8 ± 0.76	3.2 ± 0.72	2.8 ± 0.29	3.4 ± 1.6	5.2 ± 1.6	880 ± 38
PHI	n.d.	n.d.	0.24 ± 0.064	0.33 ± 0.15	0.24 ± 0.16	n.d.	n.d.	0.38 ± 0.21	0.29 ± 0.053	0.26 ± 0.16	0.90 ± 0.31

ng/stick	Heated tobacco products n=3									
	ploom X					NOS				
	K	L	M	N	O	A	B	C	D	E
ICA	50 ± 4.3	270 ± 97	290 ± 40	190 ± 15	260 ± 9.1	1800 ± 2000	1600 ± 2200	680 ± 490	1100 ± 1200	1300 ± 1600
MIC	6.9 ± 0.32	10 ± 0.49	30 ± 1.5	35 ± 5.2	34 ± 2.9	720 ± 520	720 ± 470	520 ± 95	670 ± 190	690 ± 460
EIC	n.d.	n.d.	3.0 ± 2.0	3.2 ± 2.0	3.0 ± 2.2	500 ± 660	570 ± 760	190 ± 110	420 ± 590	470 ± 670
PIC	0.82 ± 0.061	0.78 ± 0.023	0.62 ± 0.16	0.66 ± 0.14	0.59 ± 0.062	92 ± 110	74 ± 91	24 ± 14	66 ± 80	83 ± 120
PHI	n.d	n.d.	0.23 ± 0.020	n.d.	n.d.	8.6 ± 11	9.1 ± 13	2.8 ± 2.1	7.0 ± 7.5	5.9 ± 8.9

A : regular, B : menthol, C : purple menthol, D : yellow menthol, E : tropical menthol, F : true menthol, G : true berry boost, H : brillianr berry, I : pineapple berry mix, J : true rich green, K : rich, L : menthol cold, M : menthol purple, N : menthol yellow, O : menthol green

n.d.: not determine