令和７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

加熱式たばこ主流煙に含まれる香料アレルゲンの分析

分担研究者　楠瀬　翔一　　国立保健医療科学院

研究要旨

近年、加熱式たばこの使用率が急増しており、特に若年層を中心に高い支持を得ている。しかし、製品に含まれる香料に対する法的規制は未整備であり、添加物由来の化学物質曝露による健康影響が懸念されている。昨年度の研究では、加熱式たばこ専用スティックの含有実態を明らかにしたが、本年度はこれを発展させ、実際に喫煙者が吸入する主流煙中に含まれる香料アレルゲンの分析手法の確立および実態調査を目的とした。

本研究では、主要 3 社の加熱式たばこ 17 銘柄を対象とした。自動喫煙装置を用い、Health Canada Intense 法に準拠して捕集した主流煙の粒子成分およびガス状成分に対し、液–液抽出と硫酸ナトリウムによる脱水処理を組み合わせた前処理法を構築した。標的成分には欧州化粧品香料協会（IFRA）等のリストに掲載された 48 化合物を選定し、GC/MS（SIM モード）による定性・定量分析を実施した。

分析の結果、全銘柄から 3–14 種類の香料アレルゲンが検出された。特にフレーバーカプセル搭載銘柄は、非搭載銘柄と比較して化合物数・含有量ともに顕著に多く、製品間で成分組成パターンが大きく異なることが判明した。現状では分析銘柄数が限定的であり、系統別の明確な傾向把握には至っていないが、今後は対象を拡充して製品カテゴリーごとの特性を体系化するとともに、成分曝露量に基づいた詳細なリスク評価を推進することが重要である。

A. 研究目的

2014 年にフィリップ・モリス・ジャパン社から「IQOS」が発売されて以来、国内における加熱式たばこの市場シェアは急速に拡大している。厚生労働省による「令和 6 年度国民健康・栄養調査結果の概要」によれば、喫煙者に占める加熱式たばこの使用率は男女ともに 4 割を超え（男性 41.4%、女性 44.2%）、とりわけ 20 歳代から 40 歳代の層においては紙巻たばこの使用率を上回るなど、若年層から中年層を中心に高い支持を得ている実態が浮き彫りとなっている (1)。

加熱式たばこの大きな特徴の一つは、たばこ特有の不快臭を抑制し、吸いやすさを向上させるために、紙巻たばこと比較して多種多様な香料等の添加物が含有されている点にある。世界的には、公衆衛生の観点からたばこ製品に含まれる香料への規制が強化される傾向にあるが、日本国内においては未だ直接的な法的規制は整備されておらず、詳細な含有量や成分組成についても不明な点が多い。

これら香料成分の中には、感作性（アレルギー反応を引き起こす性質）を有する「香料アレルゲン」が含まれている可能性がある。これらが主流煙、あるいは呼出煙を通じて喫煙者本人や周囲の他者へ曝露されることにより、接触皮膚炎や呼吸器疾患といった健康被害を引き起こすことが懸念される。特に加熱式たばこは「紙巻たばこよりも安全である」という認識が広がっている一方で、

添加物由来の化学物質曝露によるリスク評価は十分になされているとは言い難い。

昨年度の本研究においては、加熱式たばこのスティック（たばこ葉部とフレーバーカプセル）に含まれる香料アレルゲンについて、ガスクロマトグラフ質量分析計（GC/MS）を用いた定性・定量分析を行い、その含有実態を明らかにした。本年度はこれを発展させ、実際に喫煙者が吸入する主流煙中に含まれる香料アレルゲンの分析手法、および煙からの効率的な抽出条件の確立を試みる。さらに、複数の製品について実態調査を行うことで、加熱式たばこ使用による化学物質曝露の評価に資する基礎的知見を得ることを本研究の目的とする。

B. 研究方法

1. 試薬

tert-ブチルメチルエーテル (MTBE) は東京化成工業より購入した。メタノール (MeOH)、2-プロパノール (IPA)、アセトニトリル (ACN) は富士フイルム和光純薬より購入した。香料アレルゲンの混合標準溶液 (Fragrance Allergen Mix A1, A2) はMerckより購入した。1,4-Dibromobenzeneと4,4'-Dibromobiphenylは東京化成より購入し、これらの化合物濃度が等しくなるようMTBEで溶解・希釈し調製した混液をIS-Mixとした。

2. 加熱式たばこ主流煙の捕集

本研究では加熱式たばこ専用スティック17銘柄を対象とした。内訳はIQOS ILUMAi (PMI) 7銘柄、glo HYPER (BAT) 5銘柄、Ploom X ADVANCED (JTI) 5銘柄である (Table 1)。各スティックは使用前に2日–10日間、22±2℃、湿度60±5%で恒温・恒湿化した。主流煙の捕集には自動喫煙装置LM4E (Borgwaldt社製) を用い、Health Canada Intense (HCI) 法に準拠して実施した。具体的な吸煙条件は、吸煙量55 mL、吸煙時間2秒、通気口閉鎖率100%とした。1本当たりの吸煙回数は12 puffsに固定した。吸煙間隔については、デバイス間で異なるに使用時間を考慮し、全製品で12 puffsを均一に捕集するために、IQOS ILUMAiは30秒、glo HYPERでは16秒、Ploom X ADVANCEDでは27秒にそれぞれ設定した。

主流煙の粒子成分はケンブリッジフィルター (44 mmガラス繊維フィルター) に捕集し、その後50 mLのIPAに浸漬し、160 rpmで30分間振とう抽出を行った。ガス状成分は30 mLのIPAを入れたインピンジャーにケンブリッジフィルター通過後の煙を通気させることで捕集した。いずれも6本分を連続して捕集したものを1試料とし、これらにより得られた各抽出液を分析用試料とした。

3. 試料の前処理

主流煙抽出液中の香料アレルゲンを分析するため、液—液抽出および脱水処理を行った。各抽出液 (IPA溶液) から200 µLを分取し、これに超純水 1500 µLおよび2 µg IS-Mix含有MTBE 1800 µLを添加した。30 秒間vortex後、2000 rpmで3分間遠心分離を行った。分離した上層（MTBE層）のうち1400 µLを、あらかじめ超純水1000 µLを分注した別の試験管へと移し替え、30 秒間vortex、2000 rpmで3分間遠心分離した。得られた上層 のMTBE溶液 うちの1000 µLを1.4 g無水硫酸ナトリウム充填カートリッジInertSep Slim-J Dry (ジーエルサイエンス社製) に通して脱水し、これをGC/MS分析用試料とした。

4. 香料アレルゲンのGC/MS分析

調製した分析用試料の定量にはGC/MS (島津製作所製) を用いた。分析モードは、高感度かつ選択的な検出を目的として SIM（Selected Ion Monitoring）モードを選択した。各標的化合物については定量用のモニターイオンに加えて2種類の確認イオンを設定し、イオン強度の比率に基づき成分の同定および定量を行った。なお、詳細な分

析条件（カラムの種類、昇温プログラム、注入口温度等）については、Table 2、3 に示す通りである。

C. 結果及び考察

1. 検量線の作成

本研究では、Table 3 に示す 48 化合物を分析対象とした。これらはいずれも、欧州化粧品香料協会（IFRA）等のリストに掲載されている香料アレルゲン化合物である。分析対象化合物ごとに定量範囲は異なるものの、0.1–100 μg/mL の濃度域内において、それぞれ Table 4 に示した範囲で $r^2 > 0.990$ の良好な直線性を有する検量線が得られた。

2. 加熱式たばこ主流煙中香料アレルゲンの定性・定量

市販の加熱式たばこ 17 銘柄を対象に、主流煙に含まれる香料アレルゲンの定量分析を行った。各銘柄から検出された化合物数を Fig. 1 に示す。検出成分数が最多であったのは Ploom X ADVANCED のフレーバー系銘柄である MEVIUS YELLOW OPTION および MEVIUS PURPLE OPTION の 14 化合物であった。一方、最少は IQOS ILUMA のメンソール系銘柄 TEREA BLACK MENTHOL の 3 化合物であった。

分析した全ての銘柄において、少なくとも 3 種類以上の香料アレルゲンが主流煙中に含まれていることが確認された。傾向として、特にカプセルを搭載したフレーバー系銘柄において検出成分数が多いことが明らかとなった。

本研究の対象とした全銘柄から香料アレルゲンが検出された事実は、使用するデバイスや銘柄にかかわらず、加熱式たばこの使用に伴うアレルゲンへの曝露、およびそれに起因する健康影響のリスクを示唆するものである。

各銘柄における香料アレルゲンの定量結果をヒートマップとして Fig. 2 に示した。フレーバーカプセルを搭載した銘柄は、非搭載のものと比較して香料アレルゲンの含有量が多い傾向にあり、特に MEVIUS YELLOW OPTION においては、検出された化合物数および各成分の含有量の双方が顕著に多いことが明らかとなった。香料アレルゲン別に見ると、benzaldehyde と D-limonene は全ての銘柄から検出されたが、その量は銘柄ごとに大きく異なっていた。その他の化合物についても銘柄ごとにその成分組成のパターンには明らかな相違が確認された。ただし、現時点では分析した銘柄数が限定的であり、フレーバーの系統に応じた明確な含有傾向を見出すには至っていない。今後は分析対象とする銘柄をさらに拡充し、カテゴリーごとの特性を詳細に解析するとともに、これら含有成分の曝露量に基づいた健康影響およびリスク評価について、さらなる知見の集積を図る必要がある。

D. 結論

本研究では、加熱式たばこ主流煙中の香料アレルゲンに対する分析手法を確立し、主要 3 社の加熱式たばこデバイス、合計 17 銘柄の実態調査を行った。その結果、全ての銘柄から 3–14 種類の香料アレルゲン成分が検出された。特にフレーバーカプセル搭載銘柄において化合物数および含有量が顕著に多いことが明らかとなった。また、銘柄ごとにその成分組成のパターンが大きく異なることが明らかとなった。本知見は、製品の種類を問わず加熱式たばこの使用に伴うアレルゲン曝露のリスクを示唆するものである。ただ、現状では分析銘柄数が限定的であり、系統別の明確な傾向把握には至っていないため、今後は対象銘柄を拡充し、製品カテゴリーごとの特性を体系化していく予定である。そして、成分の曝露量に基づいた人体への生理的影響および詳細なリスク評価を進めることが重要であると考える。

E. 参考文献

（1）厚生労働省．令和 6 年国民健康・栄養調査報告．2025．https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001603146.pdf (2026 年 5 月 7 日アクセ

ス可能)

F．研究発表

1．論文発表

Nishimoto-Kusunose S, Inaba Y, Bekki K, Ushiyama A. Determination of reactive oxygen species in mainstream smoke from various heated tobacco products. Environmental Health and Preventive Medicine 2025;30:66.

Inaba Y, Bekki K, Nishimoto-Kusunose S, Ushiyama A. Limited progress in tobacco control in Japan: an assessment 20 years after the WHO FCTC. J Natl Inst Public Health. 2026;75(1):42‐51.

2．学会発表

楠瀬翔一，稲葉洋平，戸次加奈江，牛山明．電子たばこリキッド中の香料アレルゲン成分の定量分析．第 62 回全国衛生化学技術協議会年会；2025.11.6-7；群馬．同講演集 p230-231.

楠瀬翔一，稲葉洋平，戸次加奈江，牛山明．加熱式たばこの簡易喫煙装置の作成とその性能評価、防煙教育教材としての活用．第 35 回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会;2026.2.14-15;沖縄．同抄録集　p26.

深澤颯斗，楠瀬翔一，稲葉洋平，戸次加奈江，牛山明．加熱式たばこ主流煙中香料アレルゲンの分析．日本薬学会第 146 回年会；2026.3.26-29；大阪． Web 講演集.

3．その他

なし

G．知的財産権の出願・登録状況

特になし

Table 1 検討対象の加熱式たばこ銘柄一覧

デバイス	銘柄	略称	風味の分類※1	カプセル※2
IQOS ILUMAi	TEREA RICH REGULAR	TRR	レギュラー	無
	TEREA REGULAR	TR	レギュラー	無
	TEREA BLACK MENTHOL	TBM	メンソール	無
	TEREA MENTHOL	TM	メンソール	無
	TEREA BLACK RUBY MENTHOL	TBRM	フレーバー	無
	TEREA OASIS PEARL	TOP	フレーバー	有
	TEREA RIVIERA PEARL	TRP	フレーバー	有
glo HYPER	LUCKY STRIKE BERRY BOOST	LBB	フレーバー	有
	LUCKY STRIKE TROPICAL BOOST	LTB	フレーバー	有
	LUCKY STRIKE BERRY MENTHOL	LBM	フレーバー	有
	KENT TRUE BERRY BOOST	KBB	フレーバー	有
	neo Tropical Swirl	nTS	フレーバー	有
Ploom X ADVANCED	MEVIUS YELLOW OPTION	MYO	フレーバー	有
	MEVIUS BAIZE OPTION	MBO	フレーバー	有
	MEVIUS PURPLE OPTION	MPO	フレーバー	有
	CAMEL MENTHOL MUSCAT GREEN	CMMG	フレーバー	無
	CAMEL MENTHOL COLD	CMC	メンソール	無

※1　メンソール感を有する果実系の製品については、「フレーバー」に含めることとした。

※2　スティックのフィルターに内蔵されている香料カプセルの有無。

Table 2 GC/MS 分析条件

GC部	
カラム：	①HP-1MS (アジレント、30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)
	②DB-17MS (アジレント、30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)
注入モード：	スプリットレス
注入量：	1 μL
気化室温度：	250 ℃
キャリアーガス：	He
キャリアーガス流量：	1.2 mL/分
カラムオーブン温度：	40°C (2分)_80°C/分_80°C (4分)_15°C/分_105°C (2分)_4°C/分_150°C_5°C/分_220°C_30°C/分_320°C (6.25分)
MS部	
インターフェース温度：	280℃
イオン源温度：	230℃
イオン化法:	EI
分析モード：	SIM　(モニターイオンの詳細はTable 3参照)

Table 3 GC/MS 分析の定量イオンと確認イオン

カラム	化合物名	保持時間 (分)	定量 イオン	確認 イオン1	確認 イオン2
HP-1MS	Benzaldehyde	6.0	106	105	51
	α-Pinene	6.0	93	91	92
	β-Pinene	7.0	93	91	92
	α Terpinene	7.8	136	121	79
	D-Limonene	8.0	68	67	93
	Terpinolene	9.3	121	93	136
	Camphor	10.4	95	81	108
	Methyl 2-octynoate	11.9	123	95	111
	Carvone	13.2	108	82	54
	Neral	13.2	84	69	119
	Cinnamaldehyde	13.6	131	132	103
	Lynalyl acetate	14.0	93	80	121
	Geranial	14.1	84	83	152
	trans Anethole	14.6	147	148	117
	DMBC acetate	15.8	132	91	117
	δ-Damascone	17.6	69	123	192
	β-Damascenone	17.8	105	190	175
	Geranyl acetate	17.9	68	93	136
	α-Damascone	18.2	69	123	192
	Coumarin	18.4	118	146	89
	β-Damascone	18.8	177	123	192
	β Caryophyllene	19.5	69	93	133
	α-Isomethylionone	21.0	135	150	206
	Eugenyl acetate	21.7	164	149	131
	Lilial	22.0	189	147	204
	Propylidene phthalide	23.0	159	104	174
	α-Amylcinnamaldehyde	25.4	129	202	201
	Lyral	25.6	136	192	177
	ISO E β	26.2	191	121	109
	ISO E α	26.4	191	109	121
	ISO E γ	27.0	135	191	121
	β-Santalol	27.5	94	93	122
	α-Hexylcinnamaldehyde	28.0	129	216	215
	Benzyl benzoate	28.1	105	212	194
	Acetyl cedrene	28.8	161	231	246
	Galaxolide	30.6	243	213	258
	Hexadecanolactone	32.4	83	97	111
	Benzyl cinnamate	35.1	131	192	193
DB-17MS	Salicylic aldehyde	9.4	122	76	65
	α-Terpineol	11.8	121	136	93
	Methyl salicylate	13.4	120	152	92
	Hydroxycitronellal	15.6	59	71	95
	Eugenol	18.7	164	137	165
	Isoeugenol	22.0	164	149	131
	Vanillin	22.4	152	151	153
	Amyl salicylate	23.9	120	138	208
	Acetylisoeugenol	24.8	164	131	149
	Benzyl salicylate	33.2	91	228	65

Table 4 検量線の範囲、回帰式と決定係数

カラム	化合物名	範囲 (μg/mL)	回帰式	r^2
HP-1MS	Benzaldehyde	0.2-50	y = 0.1907x +0.0083	0.999
	α-Pinene	0.2-50	y = 0.2877x +0.0190	0.999
	β-Pinene	0.2-50	y = 0.2677x +0.0085	0.999
	α Terpinene	0.5-10	y = 0.1158x -0.0013	1.000
	D-Limonene	0.5-50	y = 0.1830x +0.0073	0.999
	Terpinolene	0.2-5	y = 0.1588x -0.0015	1.000
	Camphor	0.2-5	y = 0.1596x +0.0006	1.000
	Methyl 2-octynoate	1-50	y = 0.0507x -0.0120	1.000
	Carvone	0.5-50	y = 0.0759x -0.0103	1.000
	Neral	1-50	y = 0.0390x -0.0107	0.999
	Cinnamaldehyde	0.5-10	y = 0.2060x -0.0353	0.997
	Lynalyl acetate	0.5-10	y = 0.1779x -0.0352	0.995
	Geranial	1-50	y = 0.0669x -0.0230	1.000
	trans Anethole	0.5-10	y = 0.1174x -0.0098	0.999
	DMBC acetate	1-100	y = 0.1335x +0.0197	0.999
	δ-Damascone	0.2-5	y = 0.3353x -0.0181	0.998
	β-Damascenone	0.5-50	y = 0.0772x -0.0112	0.999
	Geranyl acetate	0.2-5	y = 0.0959x -0.0061	0.998
	α-Damascone	0.2-5	y = 0.3920x -0.0293	0.997
	Coumarin	0.5-50	y = 0.1684x -0.0020	0.998
	β-Damascone	1-20	y = 0.1306x -0.0340	0.998
	β Caryophyllene	0.5-100	y = 0.0630x -0.0188	0.994
	α-Isomethylionone	0.5-10	y = 0.1822x -0.0291	0.995
	Eugenyl acetate	1-20	y = 0.1618x -0.0451	0.999
	Lilial	2-100	y = 0.1642x -0.1156	0.999
	Propylidene phthalide	1-20	y = 0.0982x -0.0262	0.999
	α-Amylcinnamaldehyde	0.5-50	y = 0.0908x -0.0306	0.997
	Lyral	2-100	y = 0.0693x -0.0902	0.996
	ISO E β	1-100	y = 0.1214x -0.0288	0.999
	ISO E α	5-100	y = 0.0239x -0.0218	0.999
	ISO E γ	5-100	y = 0.0102x -0.0094	0.999
	β-Santalol	5-100	y = 0.0688x -0.2896	0.981
	α-Hexylcinnamaldehyde	1-100	y = 0.1073x -0.0634	0.999
	Benzyl benzoate	0.1-2	y = 0.2343x -0.0079	0.999
	Acetyl cedrene	1-100	y = 0.0652x -0.0240	0.999
	Galaxolide	1-20	y = 0.4268x -0.0770	0.998
	Hexadecanolactone	0.5-20	y = 0.0444x -0.0049	0.998
	Benzyl cinnamate	1-20	y = 0.1016x -0.0566	0.996
DB-17MS	Salicylic aldehyde	0.1-5	y = 0.1195x +0.0011	0.994
	α-Terpineol	0.5-20	y = 0.0651x -0.0142	0.994
	Methyl salicylate	0.1-5	y = 0.1492x +0.0001	0.995
	Hydroxycitronellal	0.5-20	y = 0.1775x -0.0307	0.995
	Eugenol	0.1-20	y = 0.0908x +0.0013	0.995
	Isoeugenol	0.5-20	y = 0.0946x -0.0046	0.996
	Vanillin	0.5-5	y = 0.0784x -0.0047	0.998
	Amyl salicylate	0.1-50	y = 0.2075x -0.0015	0.996
	Acetylisoeugenol	0.5-5	y = 0.1404x +0.0050	0.995
	Benzyl salicylate	0.1-20	y = 0.2124x -0.0053	0.991

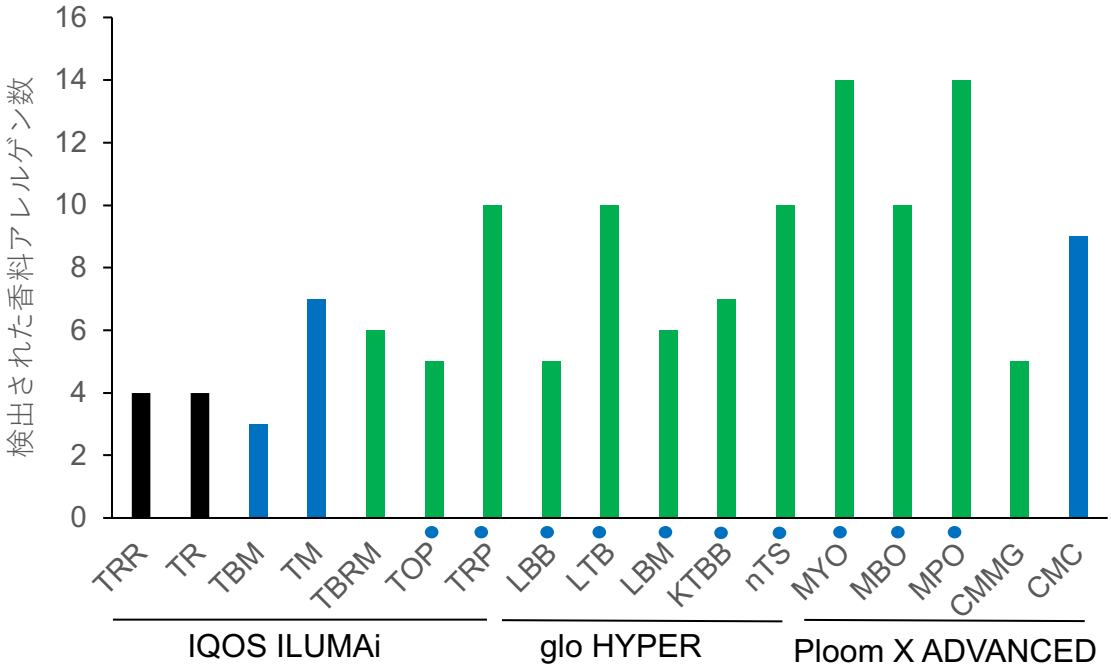


Fig. 1 各銘柄から検出された香料アレルゲンの成分数

黒：レギュラー系、青：メンソール系、緑：フレーバー系

青丸：カプセル付きの銘柄

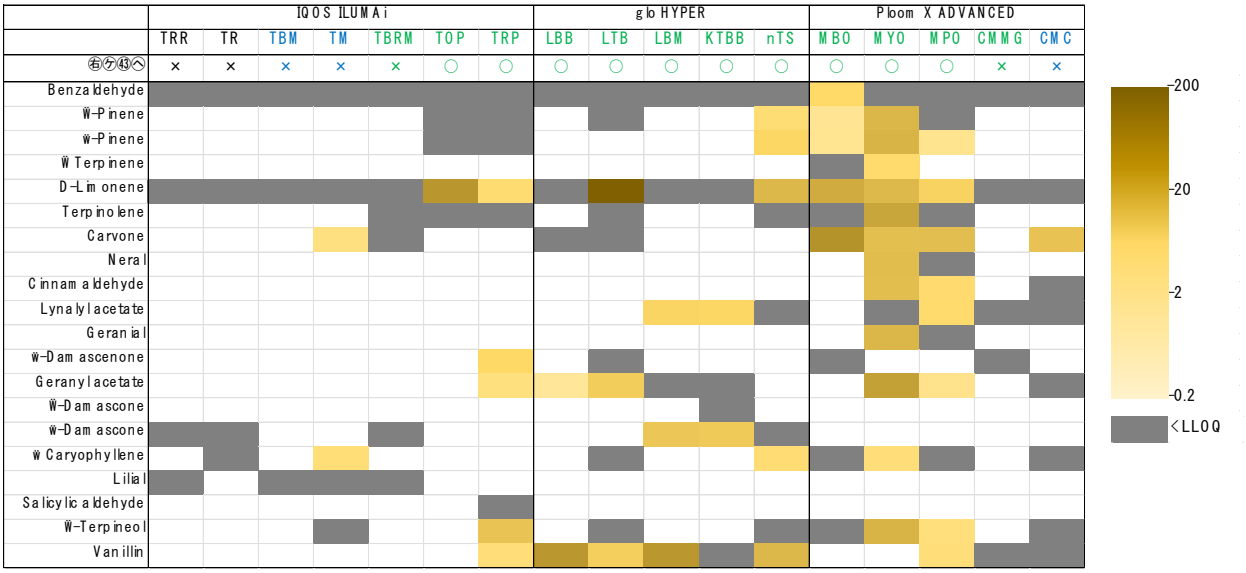


Fig. 2 各銘柄から検出された香料アレルゲンの定量結果

分析対象の香料アレルゲンのうち、いずれかの銘柄から検出された 20 成分の結果を示している。

黒字：レギュラー系、青字：メンソール系、緑字：フレーバー系

<LLOQ：定量下限