

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

加熱式たばこなど新たなたばこ製品の成分分析と生体影響研究を組み合わせた
能動喫煙・受動喫煙の健康影響評価

分担研究者 三宅 祐一 横浜国立大学

研究要旨

加熱式たばこは、たばこ葉に香料等が添加されており、喫煙時に加熱されることによって紙巻たばこと異なる匂いが発生することが知られている。これは、紙巻きたばこのたばこ煙には含まれない未知物質が存在することを示唆している。そこで本研究では、報告事例が比較的多い多環芳香族炭化水素類 (PAHs) を分析すると同時に、母核 PAHs よりも残留性・有害性が高いことが指摘されている PAHs のハロゲン化誘導体である XPAHs を分析した。また、これまでに報告の無い未知成分についても探索を行った。

加熱式たばこ 6 銘柄について、たばこ主流煙中の 27 種の PAHs と 45 種の XPAHs を分析したところ、計 49 種の PAHs・XPAHs が検出できた。特に、今まで XPAHs の検出事例はほとんどなく、PAHs と比較して低濃度ではあったが、その有害性を考慮すると、今後詳細な調査が必要である。

また、加熱式たばこ主流煙中の成分について定性分析を行ったところ、これまでに報告事例がないと考えられる未知成分が検出された。特定の加熱式たばこ主流煙中のみ検出されたピークがあり、たばこ葉への添加物質の影響が示唆された。現在、GC×GC-TOFMS、LC-TOFMS 等を用いた分析により得られる精密質量数データから未知成分を推定するため、*in silico* 型のノンターゲット解析ツールの選定と精度確認を行っており、今後は本物質の同定に向け、追加の情報収集と分析を実施する予定である。

A. 研究目的

加熱式たばこ製品は、改正健康増進法において「指定たばこ」という位置付けとなっており、紙巻たばこと比較して販売の歴史が浅いことから、現時点の科学的知見は、加熱式たばこの能動喫煙・受動喫煙による将来的な健康影響が未解明な点も多く、更なる科学的根拠の蓄積が必要とされている。特に、加熱式たばこは、たばこ葉に香料等が添加されており、喫煙時に加熱されることによって紙巻たばこと異なる匂いが発生することが知られている。つまり、紙巻きたばこのたばこ煙には含まれない未知物

質が存在することが考えられる。

そこで本研究では、報告事例が比較的多い多環芳香族炭化水素類 (PAHs) を分析すると同時に、PAHs のハロゲン化誘導体である XPAHs を分析した。XPAHs は母核 PAHs よりも残留性・有害性が高いことが指摘されている物質群である。また、これまでに報告の無い未知成分についても探索を行った。

B. 研究方法

1. たばこ試料

加熱式たばこは、3 製品 6 銘柄で、glo hyper pro

は KENT TRUE TOBACCO, neo Tropical Swirl, IQOS ILUMA は TERA REGULA, TERA SUNPEARL, Ploom X ADVANCED は CAMEL MENTHOL BLACK MINT, MEVIUS RICH を使用した。

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法は、自動喫煙装置 (LM4E, Borgwaldt KC GmbH) を用いて HCl 法を行った。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 に準拠して行った。すべての喫煙法は 1 本あたりの吸煙を 12 回とした。たばこ主流煙中の粒子成分は、アルミ製のホルダー内にガラス繊維フィルターを設置し捕集した。

PAHs および XPAHs の分析

試薬 ; PAH 標準溶液 (Acenaphthylene, Acenaphthene, Fluorene, Phenanthrene, Anthracene, Fluoranthene, Pyrene, Benzo[a]fluorene, Benzo[c]fluorene, Benz[a]anthracene, Cyclopenta[cd]pyrene, Triphenylene, Chrysene, Benzo[b]fluoranthene, Benzo[k]fluoranthene, Benzo[j]fluoranthene, Benzo[e]pyrene, Benzo[a]pyrene, Dibenz[a,c]anthracene, Indeno[1,2,3-cd]pyrene, Dibenz[a,h]anthracene, Benzo[ghi]perylene, Dibenzo[a,l]pyrene, Dibenzo[a,e]pyrene, Coronene, Dibenzo[a,i]pyrene, Dibenzo[a,h]pyrene) および XPAHs 標準溶液 (9-Chlorofluorene, 9-Chlorophenanthrene, 1-Chloroanthracene, 2-Chloroanthracene, 9-Chloroanthracene, 2,7-Dichlorofluorene, 3,9-Dichlorophenanthrene, 1,9-Dichlorophenanthrene, 9,10-Dichloroanthracene, 9,10-Dichlorophenanthrene, 3-Chlorofluoranthene, 8-Chlorofluoranthene, 2,9,10-Trichloroanthracene, 1-Chloropyrene, 3,9,10-

Trichlorophenanthrene, 3,8-Dichlorofluoranthene, 3,4-Dichlorofluoranthene, 6-Chlorochrysene, 7-Chlorobenz[a]anthracene, 1,5,9,10-Tetrachloroanthracene, 6,12-Dichlorochrysene, 7,12-Dichlorobenz[a]anthracene, 6-Chlorobenzo[a]pyrene, 1-Bromonaphthalene, 1,4-Dibromonaphthalene, 2-Bromofluorene, 3-Bromophenanthrene, 9-Bromophenanthrene, 1-Bromoanthracene, 2-Bromoanthracene, 9-Bromoanthracene, 2,7-Dibromofluorene, 3-Bromofluoranthene, 1,5-Dibromoanthracene, 9,10-Dibromoanthracene, 2,6-Dibromoanthracene, 4-Bromopyrene, 1-Bromopyrene, 7-Bromobenz[a]anthracene, 1,8-Dibromopyrene, 1,6-Dibromopyrene, 7,12-Dibromobenz[a]anthracene, 5,7-Dibromobenz[a]anthracene, 4,7-Dibromobenz[a]anthracene, 6-Bromobenzo[a]pyrene) は、TCI または Sigma-Aldrich から購入するか、我々の研究室で合成した。次に、PAH-重水素体溶液 (Nap-d10, Acy-d8, Ace-d10, Fle-d10, Phe-d10, Ant-d10, Flu-d10, Pyr-d12, BaA-d12, Chr-d12, BbF-d12, BkF-d12, BaP-d12, Pery-d12, IcdP-d12, DBahA-d12, BghiPE-d12, DBaiP-d14) は CIL または AccuStandard 社から購入し、internal standard として用いた。抽出・精製に用いる溶媒(ジクロロメタン、ヘキササン、イソオクタン)は、富士フィルム和光純薬株式会社から購入した。

主流煙 PAHs および XPAHs の前処理及び分析

加熱式たばこ主流煙 PAH の分析では、HCl 法を採用し、1 サンプルあたり加熱式たばこスティック 3 本分を捕集した。捕集後のガラス繊維フィルターを遠沈管に入れた。ここに 30 mL のジクロロメタンを加え、15 分間超音波抽出を行った。溶媒を取り替えながら同じ操作を 3 回行い、抽出液をまとめた後、濃縮した。10%ジク

ロロメタン含有ヘキサン 60 mL でコンディショニングしたシリカゲルカラムに、濃縮したサンプルと 10%ジクロロメタン含有ヘキサン 10 mL を通液した。精製した抽出液を濃縮して、最終的に 2 ng ずつ internal standard を添加し、溶媒をイソオクタン 100 μ L とした。このサンプルを GC-MS/MS の EI 法および dMRM モードで PAHs と XPAHs の濃度を定量した。

加熱式タバコ主流煙中の成分分析

PAHs および XPAHs の前処理法と同様に、フィルターを遠沈管に入れ、30 mL のジクロロメタンを加え、15 分間超音波抽出を行った。溶媒を取り替えながら同じ操作を 3 回行い、抽出液をまとめた後、濃縮し、溶媒をイソオクタン 2 mL とした。このサンプルを GC-MS の scan モードで分析し、定性を行った。

C. 結果及び考察

1. 主流煙 PAHs および XPAHs の分析結果

加熱式タバコ 6 銘柄における主流煙中の PAHs の各濃度を分析した結果 (図 1)、これまで検出例が多くない物質として、Triphenylene、Coronene が検出された。PAHs が最も多く含まれていた銘柄は「KENT TRUE」で、その総濃度は 57.2 ng/cig であった。IARC の発がん性評価において Group 1 に分類されている Benzo[a]pyrene の濃度は、既往研究において報告されている加熱式タバコ主流煙中濃度と同程度であった。また、銘柄ごとの PAHs の組成に顕著な違いは認められなかった。主流煙中の PAHs は 88.3%以上を 4 環以下の低分子量物質が占めており、中でも Fluorene の割合が最も高かった。

今回新たに、XPAHs を対象とした分析を行った (図 2)。その結果、15 種の CIPAHs と 7 種の BrPAHs が検出された。XPAHs 総濃度は最大で 0.0360 ng/cig と、PAHs 総濃度の 1000 分の 1 程

度であった。銘柄ごとの XPAHs の組成に大きな差は見られなかった。今回調査した 6 銘柄全てで 9-Chlorophenanthrene が XPAHs 総濃度の 20%以上を占めていた。既往研究によると、XPAHs の濃度は母核 PAHs の濃度と対応することが報告されている[1]。9-Chlorophenanthrene の母核 PAHs に当たる Phenanthrene は、PAHs の総濃度に占める割合が 2 番目に多かった。したがって、加熱式タバコ主流煙に含有している XPAHs は、Cl や Br が母核 PAHs に付加することで生成することが示唆された。また、XPAHs 総濃度のうち 91.1%以上は CIPAHs であった。タバコ自身または加熱式タバコ製品中に使用されている素材に含有される Cl が加熱により PAHs に付加することで CIPAHs が生成したと考えられる。

2. 加熱式タバコ主流煙中の成分分析

加熱式タバコ 6 銘柄について、GC-MS の scan モードで得られたクロマトグラムにおいて、保持時間 (RT) 23.5 min 付近に飽和したピークが確認された (図 3)。マススペクトル上では、 m/z 162 および m/z 84 に特徴的なピークが認められ、前者はニコチンの分子イオン、後者はピロリジン環由来のフラグメントイオンであると考えられる (図 4)。このピークは、加熱式タバコにおける主要成分であるニコチンであると推定され、既報のスペクトルデータとも一致した。したがって、RT 23.5 min 以前に出現するピークは、ニコチンの熱分解生成物に由来するものが生成し、一方で RT 23.5 min 以降に検出されたピークは、ピリジン環を有する化合物や、加熱により生成された窒素含有化合物であると考えられた。

TEREA SUN、CAMEL MENTHOL、neo Tropical Swirl の各クロマトグラムにおいては、RT 18.0 min および 18.3min 付近にも飽和したピークが確認された。これは、メントン (m/z 83, 97, 112,

139, 154)、イソメントンおよびネオメンソール (m/z 112, 138, 154) と推定された (図 5)。また、上記 3 銘柄に加え、MEVIUS RICH のクロマトグラムにおいても RT 19.1 min 付近にメンソール (m/z 95, 109, 123, 138) に由来すると考えられるピークが確認された。これら 4 物質のスペクトルは過去の文献における報告と一致した [2]。

加熱式たばこ主流煙において、アルカン (C_nH_{2n+1}) を示すピーク (RT 50-58 min) が確認された (図 6)。このピークは、NIST のスペクトルデータベースにおいてもアルカンに関連することが確認された。しかし、ピークが示す物質の鎖長が明確に同定できていないため、今後はアルカンの鎖長を特定するために試薬を購入し、同定する予定である。

また、CAMEL MENTHOL および MEVIUS RICH の主流煙中において、特定の保持時間 (RT 46 min) 付近において 5 つのピークが検出された (図 X)。これらのピークは、それぞれ m/z 51、77、105、163、206.9 を有しており、特徴的なスペクトルパターンであった (図 7)。これらのデータに基づき、NIST および産業総合研究所が提供するスペクトルデータベースを用いてライブラリ検索を実施したが、完全に一致する物質は確認できなかった。ただし、N-benzoyl-L-tyrosinamide が類似したスペクトルを有しており、類似した構造を持っていることが考えられる。現在、GC×GC-TOFMS、LC-TOFMS 等を用いた分析により得られる精密質量数データから未知成分を推定するため、*in silico* 型のノンターゲット解析ツールの選定と精度確認を行っており、今後は本物質の同定に向け、追加の情報収集と分析を実施する予定である。

D. 結論

本研究では、加熱式たばこ 6 銘柄について、たばこ主流煙中の 27 種の PAHs と 45 種の XPAHs

を分析したところ、計 49 種の PAHs・XPAHs が検出できた。特に、XPAHs の検出事例はほとんどなく、PAHs と比較して低濃度ではあったが、その有害性を考慮すると、今後詳細な調査が必要である。

また、加熱式たばこ主流煙中の成分について定性分析を行ったところ、これまでに報告事例がないと考えられる未知成分が検出された。特定の加熱式たばこ主流煙中にもみ検出されたピークがあり、たばこ葉への添加物質の影響が示唆されたが、未知物質の同定や検出要因については今後詳細に検討する。

E. 参考文献

- [1] Ohura et al., Environ. Sci. Technol., 43, 2269-2275 (2009)
- [2] Schulz, K., et al., Headspace solid-phase microextraction-gas chromatography-mass spectrometry determination of the characteristic flavourings menthone, isomenthone, neomenthol and menthol in serum samples with and without enzymatic cleavage to validate post-offence alcohol drinking claims. Analytica Chimica Acta, 2009. 646(1): p. 128-140.
- [3] <https://sdb.sdb.aist.go.jp/>, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2025/04/30

F. 研究発表

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

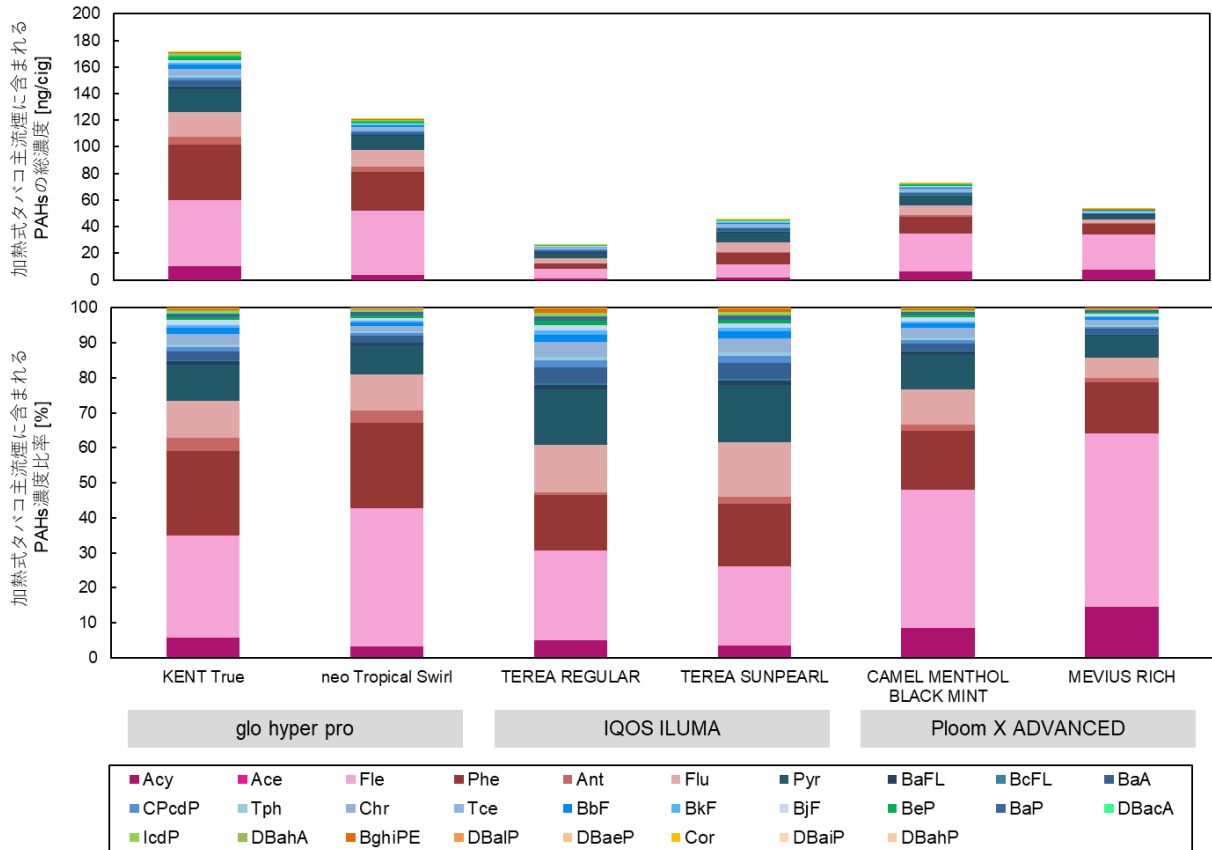


図 1 加熱式タバコ主流煙に含まれる PAHs 分析結果

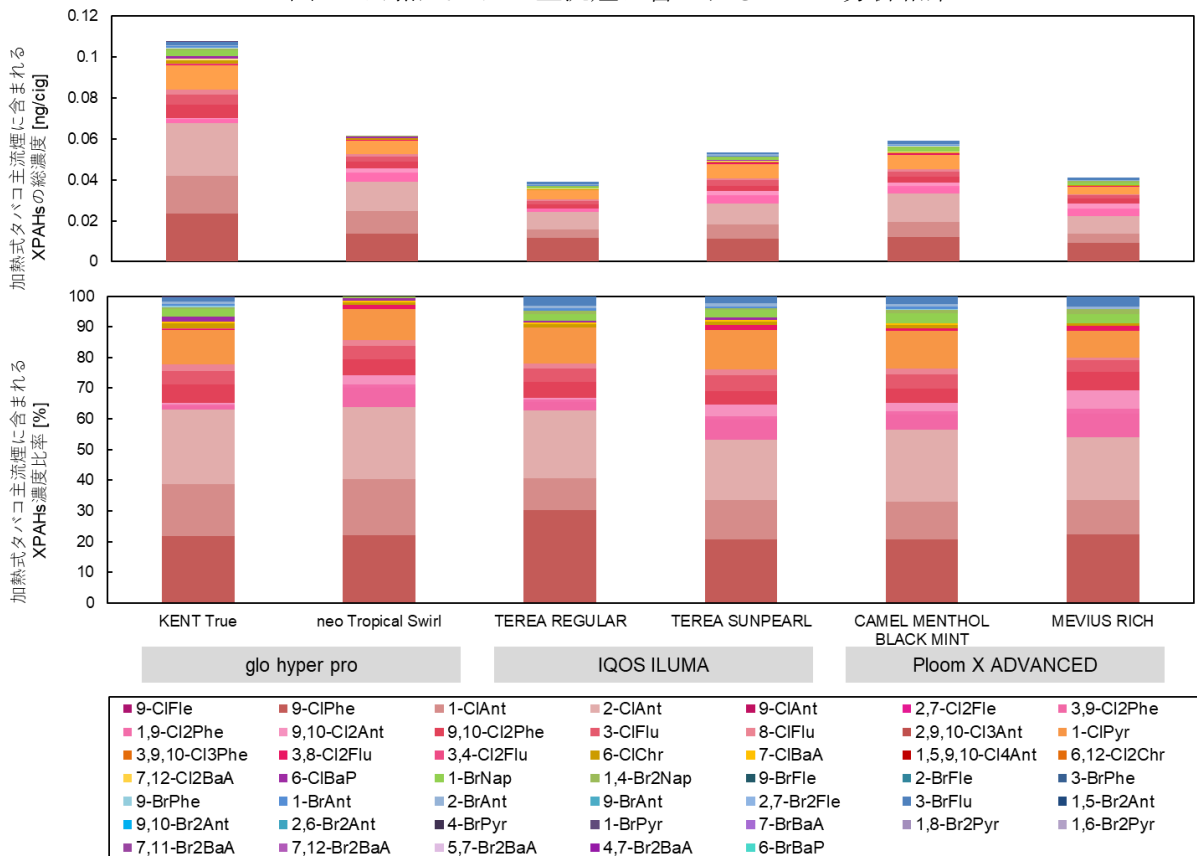


図 2 加熱式タバコ主流煙に含まれる XPAHs 分析結果

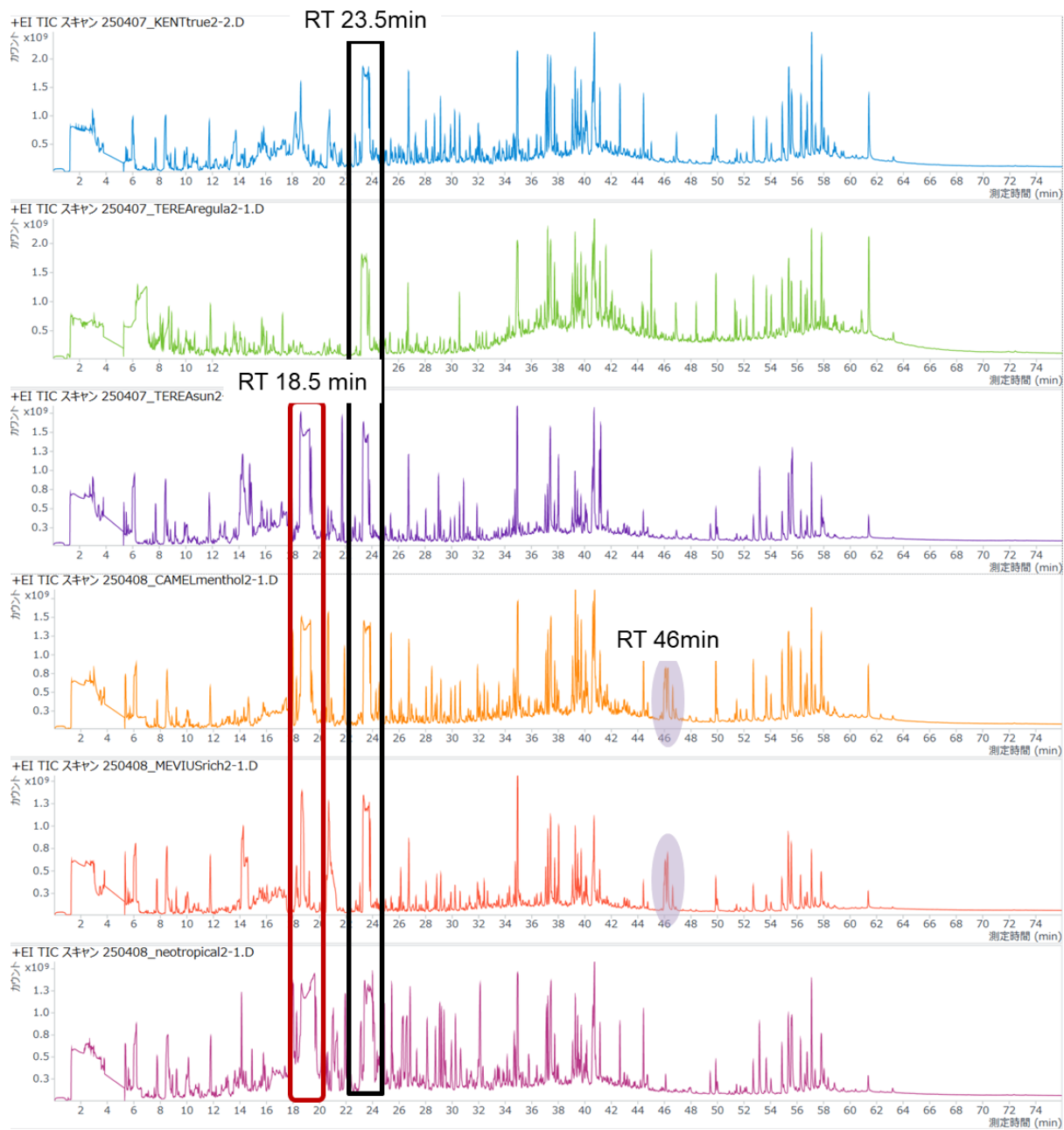


図3 各銘柄の加熱式たばこ主流煙のGC-MSクロマトグラム

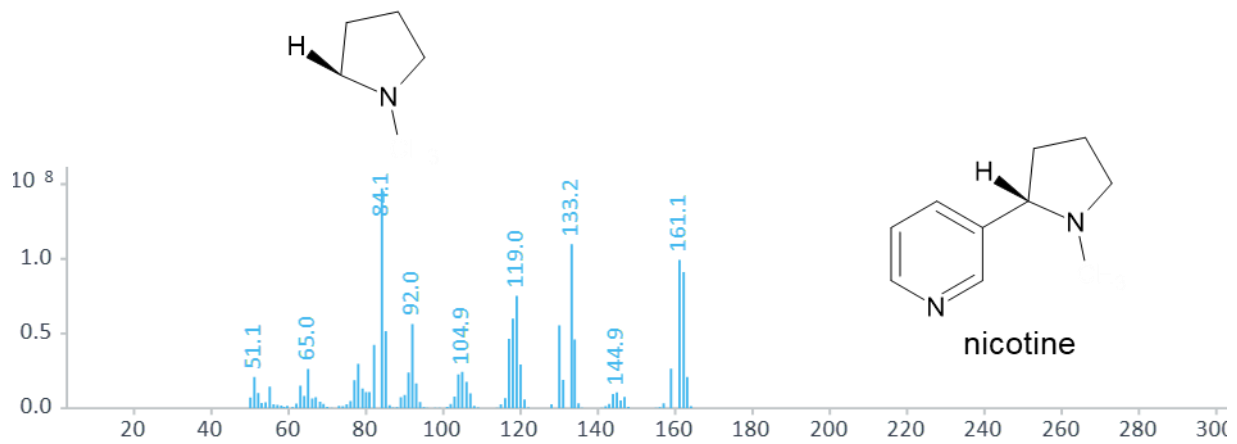
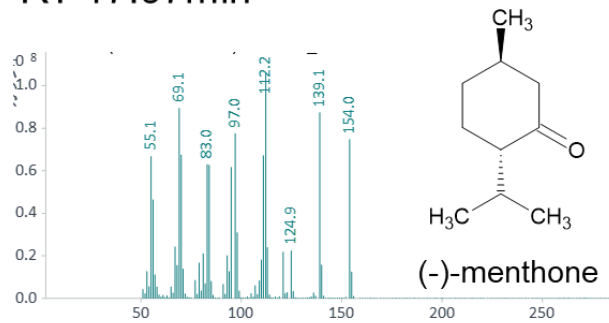
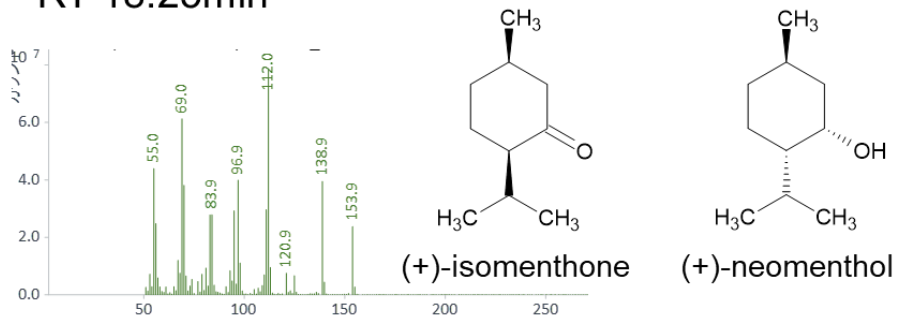


図 4 RT 23.5 min のピークのマスペクトル

RT 17.97min



RT 18.25min



RT 19.07min

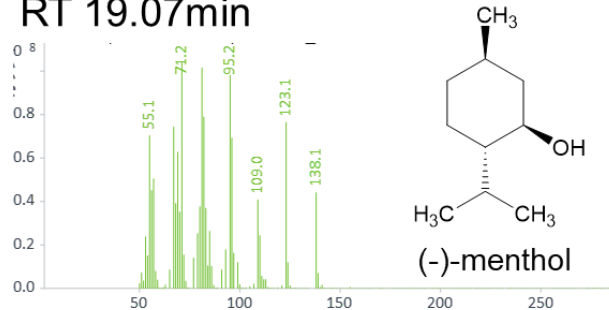


図 5 RT17.97-19.07 min のピークのマスペクトル

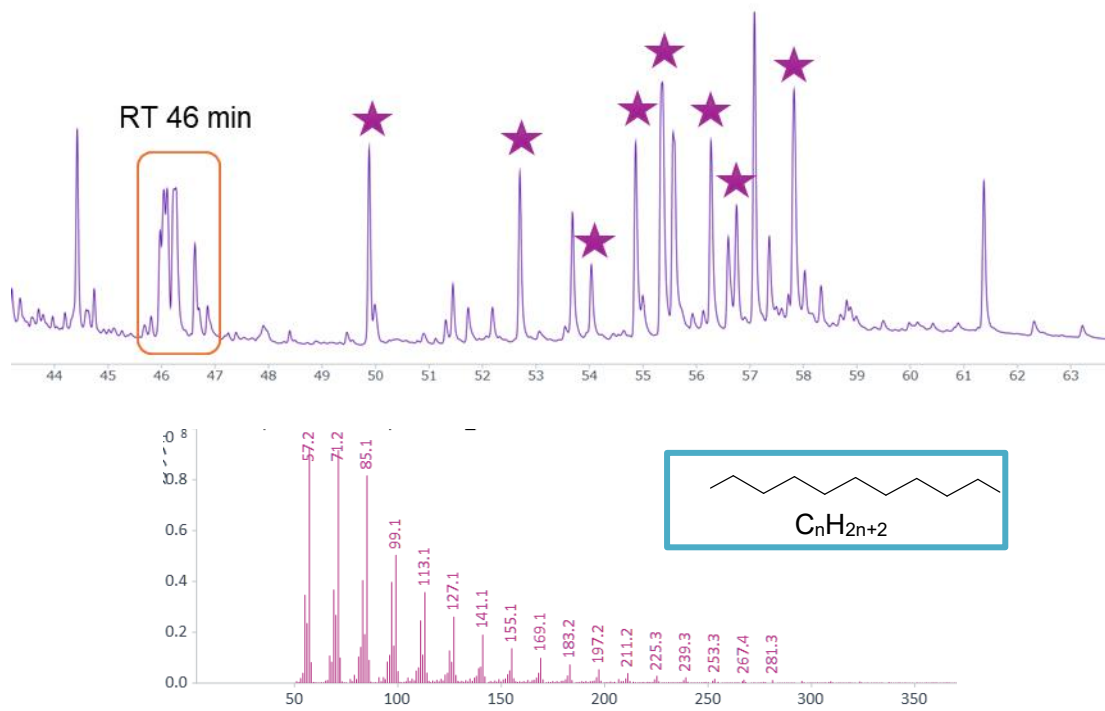


図6 アルカンの特徴的なマススペクトルを有するピーク

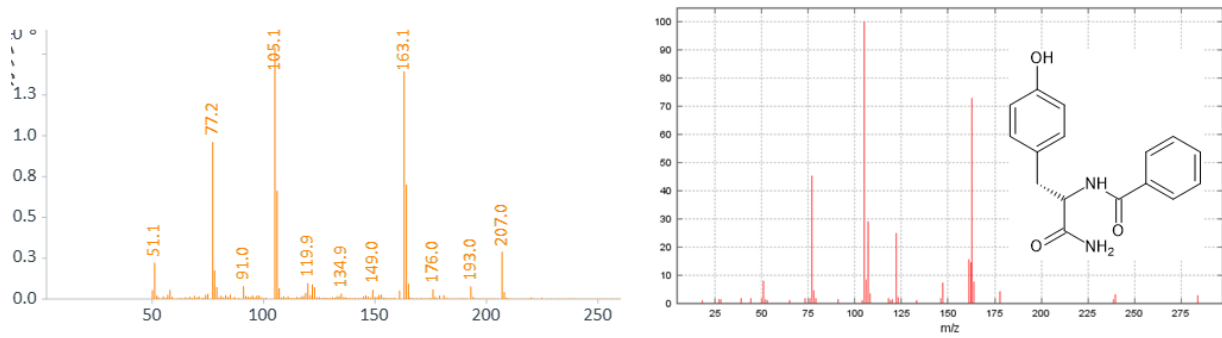


図7 RT 46 min のピークのマススペクトル (左) と類似したマススペクトル (右)