

**Annex 1. International regulatory measures for electronic nicotine delivery systems (ENDS)**

Country	Regulate as medicinal product	Prohibition	Source
<b>Australia</b> Therapeutic Goods Administration	The National Drugs and Poisons Schedule Committee under the Therapeutic Goods Administration concluded that nicotine's classification as a poison should apply to ENDS, effectively prohibiting the sale and marketing of ENDS in all states and territories.  Victoria:  Regulated as a nicotine drug and subject to entry in the Poisons Code under the Victorian Drugs, Poisons and Controlled Substances Act 1981  Substances in the Poisons Code are subject to regulation under the Victorian Drugs, Poisons and Controlled Substances Regulations 2006 (Regulation 65):  A person must not manufacture, sell, supply, purchase or otherwise obtain, possess or use a listed regulated poison unless the person is authorized, licensed or permitted under the Act or these Regulations to do so.  Penalty: 100 penalty units*  *From 1 July 2009, the value of a penalty unit in Victoria is AU\$116.82.	Western Australia:  Prohibited as imitation tobacco products  ENDS are prohibited under section 106 of the Western Australia Tobacco Products Control Act 2006, which states: "106. Products resembling tobacco products, packages. A person must not sell any food, toy or other product that is not a tobacco product but is:  (a) designed to resemble a tobacco product or a package; or  (b) in packaging that is designed to resemble a tobacco product or a package."	Department of Health and Ageing, Therapeutic Goods Administration October 2008, NDPS Resolution 2008/54 – 21, <a href="http://www.tga.gov.au/ndpsc/record/r200810.pdf">http://www.tga.gov.au/ndpsc/record/r200810.pdf</a>
<b>Brazil</b> National Health Surveillance Agency (ANVISA)	Regulates as tobacco product  Article 1 Prohibits marketing, importing and advertising of any smoking electronic device (ENDS), known as electronic cigarettes, e-cigarettes, eciggy, Ecig among others, especially those that claim to be replacement for cigarettes, cigarillos, cigars, pipes and similar as alternative in the treatment of smoking cessation.  Sole Paragraph. Included in the prohibition in the caput of this article are any accessories and refills intended for use in any smoking electronic device (ENDS).  Article 2 The admissibility by ANVISA for the Registration of Data on any smoking electronic device (ENDS), especially for the treatment of smoking cessation or the replacement of cigarette, cigar, pipe and similars in the habit of smoking, shall depend upon the submission of toxicological studies and scientific tests that prove the specific purposes alleged.  § 1. The toxicological studies and the tests referred to in this article shall be conducted in accordance with protocols and internationally recognized and accepted scientific methods, accompanied by the risk assessment of health damage to the consumer as well as proof of non - environmental contamination with toxic compounds.  § 2. All results of toxicological studies and tests referred to in this article shall be subject to technical review and approval by ANVISA.  § 3. Even if the registration of the data of the device (ENDS) shall be approved in accordance with the caput of Article 2 it is forbidden the selling, the supplying, even as means of samples, the delivery or the use in any case, to children or adolescent, of any smoking electronic device (ENDS).  Article 3 The violation of the provisions under this Resolution shall subject those responsible to penalties under the Act 6437 of 20 August 1997.	Import, sale or offer for sale prohibited as imitation tobacco products under RDC 41/09 (August 28 <sup>th</sup> 2009) There shall be the possibility of registering the product as medicinal product after the presentation of all due tests and studies (article 3 <sup>rd</sup> RDC 41/09).	ANVISA RDC 41/09  <a href="http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/derivados/abaco">http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/derivados/abaco</a>

<b>Canada</b> Health Canada	ENDS, as well as ENDS cartridges that contain nicotine, fall within the scope of the Food and Drugs Act and therefore require marketing authorization before they can be imported, advertised or sold. Currently, no ENDS products have been granted marketing authorization.		Health Canada, 27 March 2009 <a href="http://www.hc-sc.gc.ca/aic-nsc/media/advisories-avis/2009/2009_53-eng.php">http://www.hc-sc.gc.ca/aic-nsc/media/advisories-avis/2009/2009_53-eng.php</a>
<b>China, Hong Kong Special Administrative Region</b>	Under the Pharmacy & Poisons Ordinance, ENDS containing nicotine are classified as poison products and strictly prohibited. All products containing nicotine must be registered with the department that assesses them for safety and quality before they can be sold.	Penalty imposed is linked to the Pharmacy & Poisons Ordinance:  "Possession or sale of an unregistered pharmaceutical product, and possession of Part 1 poisons without authority warrants two-years' jail and a \$100 000 fine."	Hong Kong Legal Information Institute, Pharmacy and Poisons Ordinance, Cap 138, sec. 21–24; Pharmacy and Poisons Ordinance (No. 4) Regulation 2008, 234; Poisons List (Amendment) (No. 4) Regulation 2008, 235; <a href="http://www.hkii.org/hk/legis/cn/ord/cur/138.txt">http://www.hkii.org/hk/legis/cn/ord/cur/138.txt</a>
<b>Denmark</b> Danish Medicines Agency	ENDS are classified as medicinal products that cannot be sold in the country without fulfilling the requirements of Executive Order No. 1268 of 12 December 2005 on medical devices and receiving marketing authorization from the Agency. To date, the Agency has not licensed any ENDS; therefore, any marketing and distribution of ENDS constitutes a violation of the provisions of the Danish Medicines Act.		Danish Medicines Agency, 9 March 2009 <a href="http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=14819">http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=14819</a> Danish Medicines Agency, 9 October 2008 <a href="http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=14250">http://www.dkma.dk/1024/visUKLSArtikel.asp?artikelID=14250</a>
<b>European Commission</b> Health & Consumer Protection Directorate- General	Whether ENDS fall under Directive 2001/83 on human medicinal products depends on whether they can be characterized as a human medicine by presentation or by function. ENDS can be regarded as a human medicine by presentation if they are presented as a remedy for nicotine addiction. ENDS can be regarded as a human medicine by function in so far as they qualify as "restoring, correcting or modifying physiological functions" in a significant manner. Whether ENDS could be regarded as falling under Directive 93/42/EEC on medical devices depends on the claimed intended use and whether this intended use has a medical purpose.		Health & Consumer Protection Directorate- General of the European Commission Orientation Note 22 May 2008 <a href="http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/tobacco/Documents/orientation_0508_en.pdf">http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/tobacco/Documents/orientation_0508_en.pdf</a>
<b>Netherlands</b> Ministry of Health, Welfare and Sport	Advertising of ENDS products is banned. In order to market them legally, manufacturers must register the products with the Medicines Evaluation Board.		Ministry of Health, Welfare and Sport, 28 January 2008, <a href="http://www.minvws.nl/en/nieuwsberichten/gmi/2008/kln-k-seks-consensus-e-cig.asp">http://www.minvws.nl/en/nieuwsberichten/gmi/2008/kln-k-seks-consensus-e-cig.asp</a>
<b>New Zealand</b> New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority (MedSafe)	Cartridges containing nicotine fall under the requirements of the Medicines Act and are regulated by MedSafe. Nicotine for inhalation can be purchased from a pharmacist without a doctor's prescription. When selling these medicines, pharmacists must fulfil special requirements designed to ensure that the consumer is properly informed about the safe and correct use of the medicine.		<a href="http://www.medsafe.govt.nz">http://www.medsafe.govt.nz</a>
<b>Norway</b> Norwegian Directorate of Health	The Norwegian Tobacco Act forbids the import and sale of new tobacco products and/or nicotine products, a classification that encompasses ENDS products.		Regulations concerning prohibition of new tobacco and nicotine products laid down by Royal Decree, 13 October 1989, <a href="http://www.regjeringen.no/en/dep/hod/Subjects/The-Department-of-Public-Health/Norways-National-Strategy-for-Tobacco-Co.html?id=451948">http://www.regjeringen.no/en/dep/hod/Subjects/The-Department-of-Public-Health/Norways-National-Strategy-for-Tobacco-Co.html?id=451948</a>

<p><b>Singapore</b> Tobacco Regulation Unit, Health Sciences Authority</p>	<p>Medicinal product registration and product licence required for the import and sale or supply of product Poisons licence required, as the product contains nicotine, a substance controlled under the Poisons Act</p>	<p>Import, sale or offer for sale prohibited as imitation tobacco products under Section 16 of the Smoking (Control of Advertisements and Sale of Tobacco) Act. Exemption from prohibition considered if product is registered as medicinal product</p>	<p>Highlights of Licensees' Obligations under the Smoking (Control of Advertisements and Sale of Tobacco) Act and its Regulations. Health Sciences Authority (last updated 29 October 2008)  http://www.hsa.gov.sg/publish/hsportal/en/health_products_regulation/tobacco/legislation/licensee_obligations.html</p>
<p><b>Thailand</b> Food and Drug Administration</p>	<p>Smoking alternatives are not a tobacco product, according to the law, if they are not produced from <i>Nicotiana glauca</i>. As such, they are classified as a drug containing nicotine, which is an alkaloid. Therefore, ENDS manufacturers must apply to the Food and Drug Administration for import and sale in the country. Before giving permission the Food and Drug Administration would have to examine all scientific evidence about the drug.</p>	<p>In banning alternative cigarettes, Thailand does not have to enact a new law but can use an existing law and regulation.</p>	<p>Thailand: Public Health Ministry orders study of e-cigarettes. Non-aligned Movement News Network, 13 June 2009 (http://www.namnewsnetwork.org/v2/read.php?id=51042)</p>
<p><b>Turkey</b> Turkish Ministry of Health</p>	<p>In 2008, it was reported that the sale of ENDS was suspended by the Ministry of Health. The Advertisement Board under the Ministry of Industry and Trade followed suit and banned public advertisement of ENDS, noting that the Ministry of Health had not approved use of the products.</p>	<p>In 2008, it was reported that the sale of ENDS was suspended by the Ministry of Health. The Advertisement Board under the Ministry of Industry and Trade followed suit and banned public advertisement of ENDS, noting that the Ministry of Health had not approved use of the products.</p>	<p><i>Hürriyet Daily News</i>, 3 January 2008, http://arama.hurriyet.com.tr/arxivnews.aspx?id=621407 <i>Hürriyet Daily News</i>, 17 January 2008, http://arama.hurriyet.com.tr/arxivnews.aspx?id=622303</p>
<p><b>United Kingdom</b> Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency</p>	<p>If ENDS are marketed as a smoking cessation aid, they are licensable as a medicine by the Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. As a smoking alternative, however, the use of ENDS is unrestricted. Conversely, products that contain nicotine at safe levels but which are presented as a replacement for or alternative to tobacco products, in circumstances where smoking is not permitted, such as air travel, the theatre or cinema, are not licensable.</p>	<p>ENDS manufacturers are prohibited from selling these products under general product safety principles, unless the packaging bears the appropriate safety warnings in terms of the Chemicals (Hazard Information and Packaging for Supply) Regulations 2009.</p>	<p>As most manufacturers do not have the appropriate safety warnings (e.g. appropriate packaging, 'highly toxic' labels, tactile warnings, child-resistant fastenings), these products would, in theory, be prohibited. They are, however, currently marketed and distributed in the United Kingdom.</p>

<p><b>United States of America</b></p>	<p>FDA considers ENDS to be combination drug and medical devices, and marketing of these products is illegal without regulatory approval.</p>	<p>FDA has seized about 50 shipments of ENDS products and is reviewing the new tobacco law that is the basis of the Agency's jurisdiction to regulate tobacco products; the Agency is considering a range of enforcement actions, including recalls and criminal sanctions.</p>	<p>FDA considers ways to short-circuit electronic cigarettes. <i>USA Today</i>, 22 July 2009 (http://www.usatoday.com/news/health/2009-07-22-electroniccigarette_N.htm) (last updated 29 July 2009)</p>
<p>United States Food and Drug Administration (FDA)</p>	<p>FDA has announced that a claim or representation for smoking cessation is not the only element it evaluates in making these determinations. It also focuses on the product's intended uses, on whether they are intended to affect the body's structures and functions and/or to treat, mitigate or prevent disease (e.g. nicotine addiction).</p>	<p>A 2009 FDA study found that several cartridges contained detectable levels of nitrosamines, which are carcinogens, and diethylene glycol, a common ingredient of antifreeze that is toxic to humans. In addition, the study showed that the levels of nicotine vary even in cartridges with labels that claim to have the same amount, including those labelled as not containing nicotine.</p>	<p>Federal caution on electronic cigarettes. <i>The Washington Post</i>, 23 July 2009 (http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2009/07/22/AR2009072203558.html). Analysis finds toxic substances in electronic cigarettes. <i>The New York Times</i>, 23 July 2009 (http://www.nytimes.com/2009/07/23/health/policy/23fda.html).</p>
<p>United States Food and Drug Administration (FDA)</p>	<p>FDA has reviewed electronic cigarettes, cigars and pipes and their components and classified them as drug-device combinations under section 503 (g)(1) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (the Act) (21 USC § 353(g)(1)) with their 'drug' uses, as defined in section 201(g) of the Act (21 USC § 321 (g)), as the primary mode of action, which are intended to affect the body's structures and functions and, in some cases, to treat or prevent withdrawal symptoms of nicotine addiction.</p>	<p>FDA: Electronic cigarettes contain toxic chemicals. <i>The Associated Press</i>, 22 July 2009 (http://www.google.com/hostednews/ap/article?ALeqM5iFtc-Xw6qPRQqUJmEnNTRdQGoJQD99JOJA60).</p>	<p>FDA: Electronic cigarettes contain toxic chemicals. <i>The Associated Press</i>, 22 July 2009 (http://www.google.com/hostednews/ap/article?ALeqM5iFtc-Xw6qPRQqUJmEnNTRdQGoJQD99JOJA60).</p>
<p>Uruguay</p>	<p>Sale in Uruguay is banned via a decree issued in November 2009.</p>	<p>Sale in Uruguay is banned via a decree issued in November 2009.</p>	<p>Sale in Uruguay is banned via a decree issued in November 2009.</p>

本資料は、第5回たばこの健康影響評価専門委員会（平成26年11月27日開催）において望月委員が提出し、以下に公開された参考資料2である  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000066484.html>

## 参考資料2



世界保健機関

たばこ規制枠組条約締約国会議

第6回会合

2014年10月13-18日 ロシア連邦、モスクワ

暫定議題 4.4.2

FCTC/COP/6/10

2014年7月21日

# 電子ニコチン送達システム

## WHO 報告書

(仮訳: 国立がん研究センターがん対策情報センターたばこ政策研究部)

はじめに

1. 本報告書は締約国会議(COP)第5回会合(2012年11月12-17日に韓国ソウルで開催)で、電子ニコチン送達システム(ENDS)の使用が健康に与える影響についての新たな証拠を検証し、その防止と規制についてのオプションを明らかにし、その結果を第6回会合で検討するようWHOに求めて、条約事務局に出された要請に対応して作成されたものである。<sup>1</sup> 本報告書には、WHOのたばこ製品規制に関する研究会(TobReg)によるENDSに関する2013年12月の検討ならびに勧告、およびWHOのたばこ製品に関する最新調査の分析<sup>2</sup>が盛り込まれている。

2. ENDSは、誠実なたばこ規制活動家による公衆衛生論争のテーマであり、その使用が増えるにつれ、論争も対立を深めている。専門家の中には、ENDSをたばこの喫煙を低減するための一手段として歓迎する者もいるが、ENDSはたばこの使用を常態化しないようにする努力を台無しにしかねない製品だと見なす者もいる。従って、ENDSはたばこの規制に対する期待と脅威に満ちた、進展途上の未研究分野である。ENDSが期待に応えるか、脅威になるかは、ENDSを販売している企業(独立製造業者およびたばこ企業)、消費者、規制当局者、政策立案者、医師、科学者、活動家の間の、複雑かつ活発な相互作用によって決まる。

<sup>1</sup> See decision FCTC/COP5(10).

<sup>2</sup> The WHO tobacco products survey on smokeless, electronic nicotine delivery systems, reduced ignition propensity cigarettes, and novel tobacco products was sent to all WHO Member States. A total of 90 WHO Member States, including 86 Parties to the WHO FCTC, had responded to the survey as at 9 April 2014. These countries are: Australia, Austria, Bahrain, Bangladesh, Barbados, Belarus, Belgium, Belize, Bhutan, Bolivia (Plurinational State of), Botswana, Brazil, Brunei Darussalam, Cambodia, Canada, Chile, China, Colombia, Congo, Costa Rica, Croatia, Czech Republic, Djibouti, Dominica, Ecuador, France, Gabon, Georgia, Ghana, Guatemala, Honduras, Hungary, Iceland, India, Indonesia, Iran (Islamic Republic of), Iraq, Jamaica, Japan, Jordan, Kenya, Kuwait, Lao People's Democratic Republic, Latvia, Lebanon, Lithuania, Malaysia, Maldives, Mali, Mauritania, Mongolia, Morocco, Myanmar, Netherlands, New Zealand, Nicaragua, Norway, Oman, Pakistan, Palau, Panama, Paraguay, Peru, Philippines, Poland, Qatar, Republic of Korea, Russian Federation, Slovakia, South Sudan, Spain, Sudan, Suriname, Sweden, Syrian Arab Republic, Thailand, Tonga, Tunisia, Turkey, Tuvalu, United Arab Emirates, United States of America, Uruguay, Uzbekistan, Viet Nam, and Zambia.

製品のデザインと内容

3. ENDSの原型として最も一般的なものは電子たばこで、溶液を加熱して煙霧を発生させ、それを使用者が吸入するというものである。溶液の主成分は、ニコチンが含まれる場合はニコチンに加えて、プロピレングリコールである。グリセロールと香料添加剤が含まれる場合と含まれない場合がある。

4. ENDSの中には、通常のたばこ(紙巻たばこ、葉巻、シガリロ、パイプ、水たばこ)のような形状をしているものもあるが、ペンやUSBメモリースティックのような日用品の形状、あるいはそれより大きな円筒形または長方形をしたデバイスもある。

5. バッテリー電圧とデバイスの回路の違いにより、溶液を加熱して噴霧状にする能力にかなりのばらつきが生じる可能性があり、その結果ニコチンやその他の成分の送達に影響を与え、排気中に毒性物質を形成する一因となる恐れがある。

6. 使用者の行動がニコチンの吸収に影響する可能性もある一ひと吹き長さ、吸入の深さ、使用頻度が要因になる場合がある。しかし、従来の紙巻たばこでは、より素早く深く吸うとニコチンの送達量は増えるが、ENDSの場合は加熱部分が冷えるため、ニコチン送達量は減少することがある。

7. 製造業者の違いだけでなく、ニコチンやその他の薬物の送達量を変えるため、自宅で製品を改造する使用者もいる。製品の改造や、ニコチン溶液以外の薬物充填のしやすさには非常に大きなばらつきがある。

ENDS市場

8. ENDSの使用は明らかに急拡大している。2014年には世界中で466ブランド<sup>1</sup>が出回っており、2013年にはENDSを購入するために30億米ドルが支払われた。売上は2030年までに17倍に増えると予想されている<sup>2</sup>。このような予想にもかかわらず、多国籍たばこ企業によるENDSの売上成長の見直しにはばらつきがあり、一部の市場でENDSの売上が鈍化してきたと発表している企業もある。<sup>3,4,5</sup> 世界レベルにおいても、多くの国々についても、ENDSのデータはない。しかし主に北米、欧州連合(EU)、韓国のデータによると、2008年から2012年までの間に、成人と青少年の両方でENDSの使用が倍以上に増えていることが示されている<sup>6</sup>。2012年には、15歳以上のEU市民のうち、電子たばこを試した者の割合は7%だった。しかし電子たばこを常用している者は、全人口のわずか1%にすぎなかった<sup>7</sup>。2013年には、アメリカ合衆国の喫煙者と元喫煙者のうち電子たばこを試したことがあったのは47%だったが、この集団でも常用率は4%だった<sup>8</sup>。使用者は、喫煙を減らす、またはやめることがENDSを使用する最大の理由で、またENDSは禁煙の場所でも使えるからだ<sup>9</sup>と回答している。

<sup>1</sup> Zhu S-H, Sun JY, Bonnevie E, Cummins SE, Gamst A, Yin L, Lee M. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tobacco Control*. 2014;23:iii3-iii9. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051670.

<sup>2</sup> The tobacco industry at a crossroads: cigarettes growth falters as focus falls on alternatives. *Euromonitor international*. July 2013

<sup>3</sup> Evans P. E-cigarettes are the future? Not so fast, says BAT's boss. *Wall Street Journal*. 30 July 2014 (<http://blogs.wsj.com/corporate-intelligence/2014/07/30/e-cigs-are-the-future-not-so-fast-says-bats-boss/>)

<sup>4</sup> Prior A. Lorillard profit down as e-cigarette sales drop: electronic cigarette sales tumble 35%, offsetting slight increase in traditional cigarettes. *Wall Street Journal*. 30 July 2014 (<http://online.wsj.com/articles/lorillard-profit-down-as-e-cigarette-sales-drop-1406720447>).

<sup>5</sup> Wile R. Citi e-cigarettes: the e-cigarette boom is over. *Business Insider*. 15 May 2014 (<http://www.businessinsider.com/citi-e-cigarette-growth-slows-2014-5>).

<sup>6</sup> Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129:e490-e492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008545.

<sup>7</sup> Attitudes of Europeans towards tobacco (Special Eurobarometer 385). European Commission, May 2012.

<sup>8</sup> Giovenco DP, Lewis MJ, Delnevo CD. Factors associated with e-cigarette use. *American Journal of Preventive Medicine*. Published online, 27 May 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2014.04.009>.

<sup>9</sup> Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129:e490-e492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008545.

9. 最新の WHO の調査によると、ENDS の入手可能性は広がっている。世界の人口の半数強が ENDS を入手できると回答した 62 か国に居住し、4%が ENDS を入手できないと回答した国に居住している。残りは、ENDS の入手可能性について回答のなかった国に居住している。

10. 最近では、多国籍たばこ企業が ENDS 市場に参入している。その中には、市場シェアを得るため、独立企業と激しく競争しているところもある。たばこ企業には経済力があることを考えると、最近特許侵害で他社を訴える動きが見られるのは、ENDS が独立企業優位の隙間ビジネスであり続けることがどれほど難しいかを示すものだといえよう。

#### ENDS の使用に関する問題

11. 問題は 3 つのグループにまとめられる。

- (a) 使用者と非使用者の健康上のリスク
- (b) 喫煙者の禁煙を助け、最終的にニコチン依存症からの脱却を助ける効果
- (c) 現在行われているたばこ規制の取り組みと WHO FCTC の実施に対する支障

#### 使用者と非使用者の健康上のリスク

12. ENDS 製品は独立した科学者による検査を受けていないものがほとんどだが、限定的な検査によると、その内容物や排気物の毒性の性質は非常に多様であることが明らかになっている。

13. ニコチン吸入による健康上のリスクはいくつかの要因に影響される。

(a) ENDS の使用者へのニコチン送達能力は、製品の特性、使用者のふかし方、ニコチン溶液の濃度によって、非常に低いレベルから、紙巻たばこの送達能力に匹敵するレベルまで、非常に多様である。

(b) ニコチンはたばこの中毒性成分である。妊娠中には悪影響を及ぼす可能性があり、心血管疾患の一因となる恐れがある。ニコチン自体は発がん性物質ではないが、「発がんプロモーター」として機能する場合がある。<sup>1</sup>ニコチンは神経変性と同じく悪性疾患の生態の基本的側面に関わっていると思われる。

(c) 胎児期や青少年期にニコチンに曝露すると脳の発達に長期的な影響が生じる可能性があるため、子供たちや青少年、妊婦、妊娠可能年齢の女性に ENDS について警告するだけの証拠は十分にある。<sup>2</sup>

14. 吸入以外でニコチンに曝露することで生じる最大の健康リスクは、接種や皮膚接触によるニコチンの過量服用である。ほとんどの国はこれらの事故を測定していないため、情報は非常に少ない。しかし米国と英国の報告では、ENDS の使用増加にともない、ニコチン中毒に関する事故報告数が大幅に増加したことが示されている。実際の事故数はおそらく報告件数よりはるかに多いと思われる。

15. 噴霧中の毒性物質の慢性的吸入による健康上のリスクについての証拠は、以下のように説明されている。

<sup>1</sup> Nicotine alters essential biological processes like regulation of cell proliferation, apoptosis, migration, invasion, angiogenesis, inflammation and cell-mediated immunity in a wide variety of cells including fetal, embryonic and adult stem cells, adult tissues as well as cancer cells.

<sup>2</sup> The health consequences of smoking – 50 years of progress. A report of the Surgeon General. Rockville (MD); US Department of Health and Human Services: 2014 (p.126).

(a) ENDS の使用による短期的な影響としては、プロピレングリコールへの曝露による目や呼吸器への刺激などがある。短期的に重大な健康障害が生じる場合もあるが、非常にまれである。

(b) ENDS の市場参入が比較的最近であり、がんのような関心の高い多くの疾病の発症までには長い時間のずれがあることから、ENDS の使用とこれらの疾病との関連性についての包括的な証拠は、何年も、あるいは何十年も先にならなければ入手できないであろう。

(c) だが ENDS に使われるリキッドや ENDS によって生じる噴霧に含まれる化合物の評価に基づく証拠では、以下のことが示されている。

- (i) 一部の溶液に細胞毒性がある可能性があり、ENDS を使用する妊婦、あるいは ENDS の噴霧を受動喫煙した妊婦についての懸念が高まっている。<sup>3</sup>細胞毒性は電子リキッドに使用されている香料の濃度や救に関係がある。
- (ii) 噴霧には通常、たばこの煙に含まれる何種類かの発がん性化合物やその他の毒性物質が含まれているが、その量はたばこの煙に含まれる量より平均 1–2 桁低く、ニコチン吸入器に含まれる量より多い。一部のブランドについては、発がん性物質、例えばホルムアルデヒドやその他のアクロレインのような何種類かの毒性物質の量が、一部の紙巻たばこによって生じる量と同じくらい多いことが明らかになっている。<sup>3</sup>
- (iii) ENDS によって生成される粒子の大きさは通常の紙巻たばこの粒子と同じくらいで、ほとんどは超微粒子(約 100–200nm のものが最多)だが、紙巻たばこの煙にはもっと大きい粒子も含まれる。だが ENDS の生成する粒子の数は紙巻たばこより少ない。<sup>4</sup>

(d) 従って、毒性物質への曝露は、可燃性製品より、平均的な ENDS の使用のほうが少ない可能性が極めて高い。

16. ENDS の噴霧を受動喫煙した非使用者の健康上のリスクについての証拠は、以下のように説明されている。

(a) ENDS 使用者の傍にいる人は、ENDS 使用者が吐き出した噴霧に曝露し、またその噴霧によって、空気中に含まれる一部の毒性物質<sup>5,6</sup>、ニコチン<sup>7</sup>および微粒子や超微粒子の空気中の基礎濃度は高くなる。しかしやはり、1 つの ENDS から出る毒性物質、ニコチン、粒子の排出量は、通常の紙巻たばこの排出量より少ない<sup>8</sup>。だがニコチンで実証されたように、吐き出した噴霧に含まれるニコチン量がこのように少なくとも、それが曝露度の低さにつながるかどうかは明らかではない。ENDS の噴霧の呼気に含まれるニコチン量は受動喫煙より少ないにもかかわらず、ENDS の噴霧の呼気から摂取されるニコチン量が受動喫煙と同程度であることは、血清コチニン量によって明らかである。<sup>9</sup>

<sup>1</sup> Including the lack of agreed early biomarker changes to assess potential harms.

<sup>2</sup> Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang Y. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reproductive Toxicology*. 2012;34:529–37.

<sup>3</sup> Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tobacco Control*. 2014;23(2):133–139. doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050859.

<sup>4</sup> Schripp T, D. Markewitz, E. Uhde, and T. Salthammer. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air*. 2013;23(1):25–31.

<sup>5</sup> Under near real-use conditions, e-cigarettes increased indoor air levels of polycyclic aromatic hydrocarbons, 1,2-propanediol, 1,2,3-propanetriol, glycerine, and aluminium.

<sup>6</sup> Schober W, Szendrei K, Matzen W, Oslander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T et al. Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2014;217(6):628–37. doi:10.1016/j.ijheh.2013.11.003.

<sup>7</sup> Czogala JI, Goniewicz ML, Fidelus B, Zielinska-Danch W, Travers MJ, Sobczak A. Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine and Tobacco Research*. 2014;16(6):655–62. doi: 10.1093/ntr/ntt203.

<sup>8</sup> McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, Babiian S. Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhalation Toxicology*. 2012;24(12):850–7.

<sup>9</sup> Flouris AD, Chortt MS, Pouliantti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhalation Toxicology*. 2013;25(2):91–101. doi: 10.3109/08958378.2012.758197.

(b) たばこの煙に曝露した場合と同じように、傍にいる人が吸入した噴霧に含まれる毒性物質や粒子への曝露が増えると、疾病や死亡のリスク増加につながるかどうかは分かっていない。しかし環境研究の疫学的証拠によると、どんな粒状物質でも、短期的・長期的に曝露すると悪影響があることが示されている。健康への悪影響が立証されている最低濃度は、基礎濃度より大幅に高いわけではない。基礎濃度は、2.5 μmより小さい粒子については3-5 μg/m<sup>3</sup>で量とともに増加すると推定されている。すなわち、有害性に閾値はなく、可能な限り最低の濃度することを公衆衛生対策にすべきだということである。<sup>1</sup>

17. 要点としては、ENDS の噴霧は、しばしばこれらの製品の宣伝で強調表示されるような、ただの「水蒸気」ではないことが、既存の証拠により明らかだということである。ENDS の使用は青少年や胎児に重大な脅威を与える。また、非喫煙者や傍にいる人のニコチンや多くの毒性物質への曝露を高める。それでも、習慣的な成人喫煙者が、紙巻たばこの完全な代替品として ENDS を正しく規制しながら使用し、毒性物質に低度の曝露をするほうが、通常の紙巻たばこやその他の燃焼性たばこ製品より、喫煙者にとっての毒性は少ないと思われる。しかし現在、どの程度リスクが低減されるかはまだ分かっていない。2014 年の米国内務局長官報告書は、紙巻たばこやその他の燃焼性たばこ製品の魅力、入手可能性、販売促進、使用が急速に減少している状況でなければ、ENDS のような非燃焼性製品が公衆衛生上のメリットを大きく発揮することはできないと結論づけている。<sup>2</sup>

喫煙者の禁煙を助け、最終的にニコチン依存症からの脱却を助ける効果

18. 事例報告では、一定の ENDS 使用者が ENDS を使って禁煙したことが報告されているが、その効果の体系的評価はまだ行われていない。ENDS の使用がたばこの禁煙に有効な方法かどうかを検証した研究は数件しかない。

19. 禁煙手段としての ENDS の効果を示す証拠は限られており、まだ結論を出すことはできない。しかし一般の人々に、医療支援なしで ENDS (ニコチンを含む、または含まないもの) の使用とニコチンパッチの使用を比較した唯一の無作為対照試験では、禁煙効果は低いながら、どちらも同程度の効果があった。<sup>3</sup>最近の研究でも、限定的ではあるが、実際の状況下で一定の効果があることが示されている。<sup>4</sup>

20. このレベルの効果では、ENDS の使用は、一部の喫煙者が紙巻たばこから ENDS に完全に切り替えるのに役立つと思われる。しかし喫煙者数が増えれば、ENDS の使用によって禁煙するより減煙するほうが多くなるだろう。これは ENDS と紙巻たばこの二重使用につながる。健康に悪影響をもたらす上で、喫煙強度(1日に喫煙する紙巻たばこ本数)より喫煙期間(喫煙年数)のほうが重要である可能性が高いため、完全禁煙に比べると二重使用が全生存率に与える好影響ははるかに小さくなると思われる。<sup>5</sup>

21. 英国医薬品医療製品規制庁が現在いくつかの ENDS 製品の審査を進めているが、まだ政府機関によって禁煙補助剤としての審査を受け、承認された ENDS 製品はない。

22. ENDS を潜在的な禁煙補助剤と見なす場合、喫煙者にはまず、すでに承認されている治療法の組み合わせによって、喫煙とニコチン依存症を絶つよう奨励すべきである。しかし、個人レベルで、治療に失

<sup>1</sup> WHO air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: summary of risk assessment. Geneva: World Health Organization; 2006.

<sup>2</sup> The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services; 2014 (p. 874).

<sup>3</sup> Bullen CB, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382(9905):1629–37.

<sup>4</sup> Brown J, Beard E, Kotz D, Michie S, West R. Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study. *Addiction*. Published online, 20 May 2014. doi:10.1111/add.12623.

<sup>5</sup> The health consequences of smoking – 50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services; 2014.

敗したり、治療を受け付けなかったり、通常の禁煙薬の使用を拒否した一部の喫煙者には、適切に規制された ENDS の使用が、禁煙支援の役割を果たす場合があると専門家は示唆している。<sup>1,2</sup>

現在のたばこ規制の取り組みに与える影響

23. ENDS は喫煙者にとって様々な潜在的メリットがあるが、ENDS が公衆衛生、特にたばこの規制に好影響または悪影響を与えることが証明できるかどうかについては、幅広い議論が、しばしば激しく交わされている。当然問題視される点としては、喫煙者の潜在メリットを最大化する一方で、非喫煙者、特に青少年のニコチン吸入を回避することなどが挙げられる。このような問題は、「喫煙への入り口」あるいは「再常態化効果」と呼ばれている。

24. 「喫煙への入り口」あるいは「再常態化効果」

(a) 入り口効果とは次のような 2 つの潜在的な状況のことである。

(i) 子供(および一般的に非喫煙者)が、ENDS が存在しなかった場合に予想されるより速いペースでニコチンの使用を開始する可能性がある<sup>3</sup>

(ii) EDS を通じてニコチン依存症になった子供が、紙巻たばこの喫煙に切り替える可能性がある

(b) 再常態化効果とは、喫煙者にとって ENDS が魅力的に感じられるすべてのことが、喫煙そのものの魅力を高め、喫煙の蔓延を永続化させる可能性を言う。ENDS は個人的な喫煙体験や人前での喫煙パフォーマンスを模倣するもので、その市場を成長させるには宣伝広告が必要だが、それはたばこ製品の販売促進を防止するために作られた商品広告障壁に挑戦するものとなる。

(c) この 2 つの効果が生じる可能性と有意性は、個人、市場、規制要因の複雑な作用の結果であり、予想は難しい。実証データでのみ評価が可能だが、現在実証データは事実上ないに等しい。

(d) 現存する限られた少数の国の調査データによると、青少年の間で ENDS の試用が急増していることが示されており、若者の ENDS 使用者の大半が喫煙もしているとはいえ、それ自体が大きな懸念を招いていることが分かった。事実、調査では 1 件の例外を除くと、一度も喫煙したことのない ENDS だけの使用者は数人しかいなかった(ほとんどが人口の約 1%)。<sup>4,5,6</sup>これらのデータでは、青少年喫煙者が ENDS に切り替えつつある兆候なのか、二重使用のパターンが確立している証拠なのか、一時の実験的流行なのかについての結論を引き出すことはできない。従って、長期的なデータがない中で、現在の証拠だけでは、ENDS が青少年のニコチン依存症を現在の割合以上に増加させる役割を担っていると肯定することも否定することもできない。ましてこれらの国々で ENDS が喫煙のきっかけになっているかどうかは不明である。成人の間でも二重使用のパターンが多く見られ、その結果、紙巻たばこの喫煙は減少している。また一度も喫煙したことのない者が ENDS を使い始めた例はほとんどなかった(人口の 1%未満)。<sup>7,1</sup>

<sup>1</sup> Fiore MC, Schroeder SA, Baker TB. Smoke, the chief killer – strategies for targeting combustible tobacco use. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(4):297–9. doi:10.1056/NEJMp1314942.

<sup>2</sup> Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;129:e490–e492. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008545.

<sup>3</sup> This does not mean that use of ENDS by children is not a concern in itself.

<sup>4</sup> Calculations based on Centers for Disease Control and Prevention reported data from the United States National Youth Tobacco Survey, contained in: Corey C, Wang B, Johnson SE, Apelberg B, Husten C, King BA et al. Notes from the field: electronic cigarette use among middle and high school students – United States, 2011–2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*;62(35):729–30.

<sup>5</sup> Lee S, Grana RA, Glantz SA. Electronic cigarette use among Korean adolescents: a cross-sectional study of market penetration, dual use, and relationship to quit attempts and former smoking. *Journal of Adolescent Health*. Published online, 22 November 2013. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2013.11.003.

<sup>6</sup> Lukasz Goniewicz M, Zielinska-Danach W. Electronic cigarette use among teenagers and young adults in Poland. *Pediatrics*. Published online, 17 September 2012. doi:10.1542/peds.2011-3448.

<sup>7</sup> Sutfina EL, McCoy TP, Morrell HER, Hoepfner BB, Wolfson M. Electronic cigarette use by college students. *Drug and Alcohol*

(e) ENDS のブームが巻き起こる中で、喫煙の蔓延がどう進展しているかについても、ごく少数の国の非常に限られたデータしかない。ある国(英国)では、たばこ規制対策が非常に厳しく、ENDS の使用の人数が急増しているが、喫煙率、紙巻たばこの消費、および全体的なニコチンの使用は徐々に減少を続けているようである。<sup>2</sup>このような対照的な傾向に因果関係があるかどうかの結論を、これらのデータから引き出すことはできない。少なくとも英国については、喫煙率で測定するかぎり、現在のところ再常態化は生じていない。これが他国についても言えるかどうかは、既存のデータから一般化はできず、実証的に証明する必要がある。

25. ENDS とたばこ規制活動との関係に関する、より具体的な公衆衛生上の問題については、以下に記載している。

26. たばこ規制メッセージの位置づけ:ENDS の市場参入によって、たばこ規制の中心的メッセージ、すなわちたばこの使用を開始してはならず、開始した場合はやめなければならない、というメッセージに対する異論が生じた。<sup>3</sup>ENDS は、以下のメッセージの少なくともひとつ、または二つ以上を組み合わせて宣伝を行っている。(a)喫煙をやめる努力をし、すべてに失敗した場合は、最後の手段として ENDS を使う。(b)ニコチン依存をやめる必要はなく、喫煙をやめればよいだけである。(c)喫煙をやめる必要はなく、喫煙できないところでは ENDS を使う。これらのメッセージの中には、たばこ規制の中心的メッセージと調和させるのが難しいものもあれば、まったく相いれないものもある。

27. たばこ業界の役割:ENDS の未来は、ENDS を製造販売しているたばこ業界の商業利益によって決まる部分が非常に大きい。たばこの使用を永続させることに何の関心もないという「独立した」ENDS 企業もあるが、ENDS の製造販売に関わっているたばこ業界は言うまでもなく、たばこの使用の永続化に大いに関心がある。

(a) ENDS 市場は、最初はたばこ業界と何の関係もない企業が優勢だったが、たばこ業界が占める割合が増加している。主な多国籍たばこ企業はすべて ENDS を販売し、急成長する電子たばこ市場の獲得に攻勢を強めており、そのうち 1 社は競合他社に対して特許をめぐる法的措置を開始している。多国籍たばこ企業的手中に ENDS 市場がますます集中していることは、たばこ業界を支配してきた企業の歴史を考えると、非常に懸念されることである。

(b) それが ENDS 市場にとってどういう意味を持つのかは、まだ明らかではない。しかし、たばこ業界が以前にリスク低減製品に関心を持っていたことを前例とすると、たばこ業界の関心は、できる限り長期間、紙巻たばこに有利な現在の状況を維持し、同時に紙巻たばこモデルが持続可能でないと証明された場合のために、長期的な利益源を持つておくということである。また、ENDS 製品の販売はこれらの企業の評判を高めるためでもある。なぜなら、企業は喫煙の蔓延の解決に協力するふりができるからである。<sup>4</sup> ENDS は無煙たばこと同じ道をたどる可能性がある。すなわち、一部の北欧諸国を除くと、たばこ業界が過去に無煙たばこ製品に関心を持ったのは、禁煙環境でも使用でき、たばこを使わない若者にも宣伝してたばこの使用の新形態を生み出すことができるという 2 つの理由からである。<sup>5</sup>

Dependence. 2013;131(3):214-221. <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.05.001>.

<sup>1</sup> ASH UK fact sheet. Use of electronic cigarettes in Great Britain. April 2014. Available from:

[http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH\\_891.pdf](http://www.ash.org.uk/files/documents/ASH_891.pdf).

<sup>2</sup> West R, Brown J, Beard E. Smoking toolkit study. Trends in electronic cigarette use in England. Updated 4th April 2014. Available from:

<http://www.smokinginengland.info/latest-statistics/>.

<sup>3</sup> de Andrade M, Hastings G, Angus K, Dixon D, Purves R. The marketing of electronic cigarettes in the UK. London: Cancer Research UK; November 2013.

<sup>4</sup> Peeters S, Gilmore AB. Understanding the emergence of the tobacco industry's use of the term tobacco harm reduction in order to inform public health policy. Tobacco Control. Published online, 22 January 2014. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051502.

<sup>5</sup> Meija AB, Ling PM. Tobacco industry consumer research on smokeless tobacco users and product development. American Journal of Public Health. 2010;100(1):78-87. doi: 10.2105/AJPH.2008.152603.

## 28. 禁煙政策を妨害する可能性

(a) 禁煙政策は、非喫煙者を受動喫煙から守るためだけでなく、禁煙意欲を起させ、喫煙を非常態化するように作られている。青少年は特に視覚的刺激や社会規範に弱いからである。<sup>1</sup>

(b) 喫煙が禁止されている場所での ENDS の使用は:

- (i) 傍にいる人が、有害な可能性のある噴霧の呼気中の毒性物質に曝露する度合いが増える
- (ii) 禁煙意欲が低下する
- (iii) 喫煙の非常態化効果と矛盾する

(c) 多くの ENDS は喫煙製品のような外観をしており、たとえ外観が似ていなくても、吐き出された蒸気たばこの煙のように見える。ENDS は喫煙が禁止されている場所で用いるよう宣伝販売されており、たばこ製品と似ているため、それらを禁煙場所で使用すると、禁煙政策の実施がいつそう困難になる可能性がある。

(d) 吐き出された ENDS の噴霧に含まれる毒性物質の平均量は、燃焼性たばこの排気より少ないが、この事実は、不本意に曝露を受ける傍の人にとって、これらの量が容認できるレベルであることを意味するものではない。事実、吐き出された噴霧は、傍にいる人の疾病リスクを基礎濃度より高める可能性が高い。一部の紙巻たばこが生成するのと同程度の毒性物質を生成するいくつかの ENDS については、特にそう言える。

29. ENDS の宣伝広告の役割(2つのカテゴリーに分類できる:一般の人々を対象とした消費者向け宣伝広告と、政策立案者や公衆衛生機関を対象とした関係者向け宣伝広告)

(a) ENDS は、テレビ広告、スポーツ・文化の後援活動、有名人による推奨、ソーシャルネットワークワーキング、オンライン広告、店頭陳列、価格戦略、製品イノベーションなど、多くのメディアや様々な形態で消費者に宣伝販売されている。宣伝の中には、独立したアイデンティティとライブスタイルの選択を主張し、有名人と自分を重ね合わせ、流行の若々しい場所や活動と同調して大きな成功を収めたたばこの広告を明らかにまねたものもある。一部の ENDS は社会的に容認されるものというだけでなく、社会的に優れたものとして宣伝されている。安全性と禁煙についての根拠のない誇張表現は、喫煙者に対する宣伝テーマとして頻出している。たばこの永久的な代替品としての長期使用や、喫煙が禁止されている公共の場での一時的な使用を促す ENDS の宣伝もある。ENDS の宣伝活動は、それが意図せぬ結果であるとしても、喫煙を美化し子供や非喫煙者を引き付ける可能性がある。しかし ENDS の宣伝の潜在的な悪影響が、実際に子供や非喫煙者の態度や行動の変化と直接的な関係があり、それがこのような潜在的悪影響の実現と一致することを証明した実証研究はまだ行われていない。ENDS の宣伝にプレーバーが使われていることにも懸念が高まっている。最近のある研究によると、販売されている ENDS には 7764 種類の独特なプレーバーがあるという。<sup>2</sup> ENDS のプレーバーの潜在的な魅力の役割はまだ研究されていないが、専門家の意見によると、キャンディのようなプレーバーは若者を引き付け、ENDS を試してみようという気にさせ、ENDS の使用の知覚的報酬を高め、たばこ依存症の進展を促す可能性もあるという。<sup>3</sup> たばこ業界の内部文書には、香料添加剤は業界が子供や青少年をターゲットにする上で重要な役割を果たしてきたことが示されており、これらの年齢層が ENDS を使い始める上でも同じ役割を果たすのではないかと懸念がある。

<sup>1</sup> Preventing tobacco use among youth and young adults. A report of the Surgeon General. Rockville (MD); US Department of Health and Human Services: 2012.

<sup>2</sup> The scientific basis of tobacco product regulation: a WHO Study Group on Tobacco Product Regulation report. Candy-flavoured tobacco products: research needs and regulatory recommendations. Geneva: World Health Organization: 2007 (WHO Technical Report Series 945).

(b) たばこ規制関係者に向けた宣伝広告のメッセージは、ENDS のハームリダクションの可能性に基づいて、たばこ業界と公衆衛生関係者の一致をはかるというものである。これは政府と業界との協力提案につながる。そうすれば業界は、いわゆるハームリダクション協議のテーブルに、有意義な一席を獲得できるからである。

現在の規制と政策：WHO 調査の結果

30. 表 1 は 2014 年の WHO 調査の結果を表したもので、ENDS の規制方法による国の割合を示している。

種類	ENDS の規制方法					規制なし またはわからない
	消費財として	治療用製品として	たばこ製品として	その他	合計	
ニコチン入り	14 (27%)*	12 (6%)	22 (10%)	11 (6%)	59 (49%)	135 (51%)
ニコチンなし	23 (35%)	0 (0%)	18 (7%)	12 (2%)	53 (44%)	141 (56%)

\* 国数の後のカッコ内の数字は、これらの国の人口の世界人口に対する割合を示している。

31. 59 の規制国のうち 13 か国ではニコチン入り ENDS の販売が禁止されている。しかしこの 13 か国の大半では、おそらく不法取引と国境を越えたインターネット販売によって、一般の人々が ENDS を入手できると回答している。

32. またこの調査は以下のことも示している：

- (a) 39 か国(世界人口の 31%が居住)で ENDS の包括的な広告、販売促進、後援活動が禁止されている。
- (b) 30 か国(35%)で屋内の公共の場での ENDS の使用は禁止されている
- (c) 19 か国(5%)で市販前審査が義務付けられている
- (d) 9 か国(4%)で営業免許取得が義務付けられている
- (e) 29 か国(8%)で未成年者に対する ENDS の販売政策が確認された。購入最低年齢が規定されている国では、18 歳から 21 歳と定められている。

一般的考察

33. 喫煙者がたばことニコチンの両方の使用を完全にやめれば、健康に最大のメリットを得ることができる。事実、条約の 5.2(b) 項では、締約国はたばこの使用と受動喫煙を防ぎ減らすだけでなく、ニコチン依存症をその摂取源に関わらず防止し減らすことを表明している。従って、条約においてニコチンの医学的な使用は公衆衛生上のオプションとなるが、娯楽的な使用はオプションにならない。

34. ENDS の使用の世界的な急増を見逃すことはできず、それらの製品を適切に規制する努力をせずに受け入れてもならない。たばこの蔓延を助長する恐れのある影響を最小限に抑え、公衆衛生への潜在的なメリットを最大限に高めるためである。よって、規制と調査に着手する場合は、公衆衛生上の問題を明らかにし、それらの問題を検討することが重要である。

35. ENDS の規制は、ENDS の使用効果の判断基準となる科学的基盤を確立するために、また十分な研究を行い、一般の人々が ENDS のリスクとメリットについて信頼できる最新情報を入手し、公衆衛生を守るために必要な前提条件である。公衆衛生当局は研究の優先順位を決め、十分な投資をして、証拠の不確実な点をできる限り解明する必要がある。しかし、ENDS の宣伝文句を科学的に証明する責任は、たば

こ業界の方がより多くを負担すべきである。

36. ENDS の規制戦略の策定において、政府は以下のような一般規制目的を念頭に置くべきである。

- (a) 非喫煙者、妊婦、青少年に対する ENDS の宣伝と、彼らの ENDS 使用開始を妨げる
- (b) ENDS の使用者と非使用者に対する潜在的な健康リスクを最小限に抑える
- (c) ENDS について証明されていない健康強調表示を禁止する
- (d) 現在のたばこ規制の取り組みを、たばこ業界の商業的利益およびその他の既得権から守る

37. ENDS を取り巻く製品、市場、および関連のある科学的証拠がすべて急速に進展しているため、証拠の蓄積とともに、ENDS に関するあらゆる法律や規則は、様々な ENDS の規制モデルの評価など、新しい科学的証拠に順応性のあるものでなければならない。

38. 政府は、すでに自国の喫煙率が非常に低いレベルにまで低下し、なお着実に低下が続いている場合は、たとえ ENDS の理論上のリスク低減効果が完全に発揮されても、ENDS の使用によって喫煙による疾病や死亡が大幅に減少しないであろうことを考慮しなければならない。

特定の規制オプション

39. 上記の一般規制目的を達成するため、ENDS の販売をまだ禁止していない締約国は、これに限定されるわけではないが、以下の規制オプション一覧表を検討するとよい。ただし、これらの各オプションの国レベルでの推奨度と実行可能性は、規制枠組や規制プロセスの法的要件など、その国固有の様々な複雑な要因によって異なることを了解するものとする。

40. 健康強調表示。製造業者や第三者が説得力のある裏付けとなる科学的証拠を示し、規制機関から承認を得るまで、ENDS は禁煙補助剤であるなどと、ENDS の健康強調表示をすることを禁止する。禁煙強調表示と禁煙補助剤としての承認を得るには、今後も正しく管理された臨床試験に基づく適切な証拠を規制基準としなければならない。ENDS 製品が適切な規制機関から禁煙補助剤としての承認を得るには、ENDS の使用のリスクに関する正確な科学情報を一般の人々に提供することと、喫煙と比較した場合の潜在的なメリットとのバランスをうまく取らねばならない。このバランスが取れているかどうかを知るには、一般向けメッセージを科学的に検証するしか方法はない。

41. 公共の場での ENDS の使用。ENDS 使用者の傍にいる人は、そのことが受動喫煙への曝露に比べてリスクが少ないとは考えず、いかなる製品によっても呼吸する空気中のリスクが高まることはないと考えるのが合理的である。よって、ENDS 使用者には、吐き出した蒸気が傍にいる人に有害でなく、禁煙政策の施行が損なわれないという合理的な証拠があることが証明されるまで、ENDS を屋内、特に喫煙が禁止されている場所で使用しないように法的に要請すべきである。WHO FCTC 第 8 条と実施ガイドラインに定められた禁煙法が十分に策定されていない場合は、できる限り速やかに策定しなければならない。

42. 広告、販売促進、後援活動。ENDS を成人喫煙者に魅力的に見せるのと同じ販促要素が、子供や非喫煙者にも ENDS を魅力的に見せるため、締約国は ENDS の広告、販売促進、後援活動について効果的な規制を定めることを検討しなくてはならない。しかし、一部の喫煙者の禁煙に ENDS が役立つ可能性があり、しかもニコチンを使うことのない未成年者や非喫煙者による ENDS の使用増加を招かないことが実証的な証拠によって示されれば、締約国がいくつかの形態の ENDS の宣伝を容認してよいと考える場合もある。

43. ENDS の広告、販売促進、後援活動は、いかなる形態であっても、適切な政府機関によって規制されなければならない。それが可能でなければ、ENDS の宣伝広告に関する自主的な規範を実施するより、

ENDS の広告、販売促進、後援活動を全面禁止する方が望ましい。なぜなら、たばこ製品やアルコール製品について同様の規範があっても、このような広告から若者を守れないことを示す圧倒的多数の証拠があるからである。

44. ニコチンを含む、または含まない ENDS の広告、販売促進、後援活動は、少なくとも以下を必ず守らねばならない。
- (a) 製品がニコチンを含むかどうか、あるいはニコチン溶液を併用するかどうかを明記する。
  - (b) 明示／暗示的に非喫煙者またはニコチンの非使用者を訴求したり、ターゲットにしたりしてはならず、従って、ENDS は現在たばこ製品を使っていない人には不適切であることを示さなければならない。
  - (c) ENDS が登場する一連のメディア、場所、または状況によって、あるいは性的能力やスポーツの腕前を宣伝する画像によってなど、未成年者を直接的・暗示的に訴求したり、ターゲットにしたりしてはならない。
  - (d) 非喫煙者には決して ENDS を宣伝してはならず、その使用自体を望ましい活動として描いてはならない。
  - (e) 禁煙を促し、クイットライン(禁煙電話相談)があれば、その番号を提供する。
  - (f) 以下のように、たばこ製品の使用の促進が合理的に予想されるものが含まれてはならない。
    - (i) たばこ製品の外観や使用
    - (ii) ブランド名、デザイン、色、エンブレム、商標、ロゴまたは記章、あるいはその他、一般人にたばこ製品を連想させる可能性のある特徴の使用
    - (iii) E たばこ、電子たばこといった単語、あるいはその他、紙巻たばこやその他の燃焼性たばこ製品の宣伝と混同することが合理的に予想できる形容表示の使用
    - (iv) たばこのような製品の画像など、たばこ製品の宣伝になることが合理的に予想できる方法で ENDS 製品を見せること
  - (g) 適切な規制機関によって健康または医療目的のための製品であるという許可が与えられていない限り、健康または医療強調表示を含まないこと。電子たばこやその他のニコチン含有製品は、たばこの代替品としてのみ紹介し、二重使用は喫煙の危険性を大幅に減らさないと警告を記載すること
  - (h) 喫煙が禁止されている場所での ENDS の使用を宣伝しないなど、たばこ規制対策を損なわないこと
    - (i) ニコチン以外の製品成分について事実情報を、リスクの証拠を歪めないように記載すること
    - (j) これらの製品を賭博やアルコール、違法薬物、あるいはそれらを使用することが危険または軽率である活動や場所と関連付けられないこと
45. ニコチンを含む、またはニコチン溶液と併用することのある ENDS の広告、販売促進、後援活動は、次のことを必ず守らねばならない。
- (a) ニコチンの依存性と、これらの製品がニコチン送達を目的としていることを明示する
  - (b) ENDS の依存性の結果として好ましい特質があると示唆することを禁じる
46. 許可を受けた ENDS の広告、販売促進、後援活動はすべて、不適切な宣伝広告を先取的に防止するため、出版／発信の前に、適切な当局の承認を受け、その後法令順守をしているかどうかを評価するための観察を受けなければならない。

47. 商業既得権からの保護。直接または第三者を通じて、法律や規制に賛成や反対を唱えている ENDS 企業やたばこ企業には、透明性を義務付けなければならない。たばこ業界がたばこやその製品から引き続き利益を得、あるいは業界の権益を代表する一方で、ENDS の生産、流通、販売においてたばこ業界がどんな役割を演じようと、たばこ業界、その仲間、および偽装団体は、決して公衆衛生の正当なパートナーまたは関係者と見なすことはできない。ENDS の法律および規制を策定し実施する際には、WHO FCTC の 5.3 項を順守しなければならない。

48. 製品のデザインと情報。ENDS を以下のように規制しなければならない。
- (a) 毒性物質の含有量と排出を最小限に抑える
  - (b) ニコチンを使用する場合は、必ず薬理学的品質のニコチンを使用する
  - (c) ニコチンの送達量の標準を消費者に知られているレベルにする
  - (d) ニコチンによる急性毒性を最小限に抑える
  - (e) 製品を改造して他の薬物を使えるようにすることを防止する
  - (f) 実証的な証拠により、未成年者を引き付けられないことが示されるまで、フルーツ、キャンディ風、アルコール飲料のフレーバーのついた ENDS の溶液を禁止する
  - (g) 製造業者と輸入業者に、ENDS の内容と排気物についての情報を政府当局に開示するよう義務付ける
  - (h) 製造業者と輸入業者の政府当局への登録を義務付ける
49. 健康警告。ENDS の健康警告は、証明済みの健康リスクと同等のものでなくてはならない。この点について、以下のリスク警告を考慮に入れるとよい。潜在的なニコチン依存症、潜在的な呼吸器、目、鼻、喉の刺激効果、(ニコチンへの曝露による)妊娠に対する潜在的な悪影響。
50. 調査と観察。政府は、現在行っている調査・観察システムを使用または強化し、ENDS とニコチンの使用の進展を性別・年齢別に評価することが望ましい。
51. 未成年者への販売。小売業者が未成年者に ENDS 製品を販売することを禁止し、自動販売機をほぼすべての場所から撤去しなければならない。

#### 規制の枠組

52. 提案された一般規制目的および特定の規制オプションを実施するために、締約国は最善の方法で確かな規制基盤を確立でき、使用可能な国内規制枠組を検討する必要がある。しかしやはり、二本柱の規制戦略—ENDS を、WHO FCTC の規定に従ってたばこ製品として、また医薬品として規制すること—が必要と考えられる。

53. WHO FCTC の規定の多くが ENDS の規制に適用できるかどうかは、COP 第 5 回会合で発表される、このテーマ<sup>1</sup>についての条約事務局の報告書で検討されている。

#### 締約国会議による行動

54. COP は本報告書に留意し、さらに詳しい指針を提供するよう求められている。

<sup>1</sup> Document FCTC/COP/5/13 (available at [www.who.int/fctc/publications](http://www.who.int/fctc/publications)).



### Ⅲ. 学会等発表実績

様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

委託業務題目「電子たばこにおける成分分析の手法の開発に関する研究」

機関名 国立保健医療科学院

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
電子タバコから発生するカルボニル化合物の分析-1, ポスター	内山茂久, 妹尾結衣, 伊豆里奈, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	日本薬学会第135年会	2015. 3. 25-28	国内
電子タバコから発生するカルボニル化合物の分析-2, ポスター	妹尾結衣, 内山茂久, 伊豆里奈, 太田和司, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	日本薬学会第135年会	2015. 3. 25-28	国内
無煙たばこから人口唾液へ移行したニコチン及びたばこ特異的ニトロソアミンの分析, ポスター	小林明莉, 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 太田敏博, 櫻田尚樹	日本薬学会第135年会	2015. 3. 25-28	国内
たばこ規制枠組み条約に基づくたばこ製品の含有物に関する規制と情報開示, 口頭	櫻田尚樹, 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久	第73回日本公衆衛生学会総会	2014. 11. 5-7	国内
近年の国産たばこ主流煙に含まれる有害性化学物質の評価, ポスター	野口華奈江, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 内山茂久, 太田敏博, 櫻田尚樹	第73回日本公衆衛生学会総会	2014. 11. 5-7	国内
無煙たばこ・スヌースの国産銘柄と海外産銘柄に含まれる有害化学物質の比較, ポスター	稲葉洋平, 大久保忠利, 戸次加奈江, 内山茂久, 櫻田尚樹	第73回日本公衆衛生学会総会	2014. 11. 5-7	国内
タバコ主流煙に含まれる有害ガス状物質の分析, ポスター	伊豆里奈, 内山茂久, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	第73回日本公衆衛生学会総会	2014. 11. 5-7	国内
電子タバコから発生する有害なアルデヒド類の分析, ポスター	妹尾結衣, 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹, 中込秀樹	第73回日本公衆衛生学会総会	2014. 11. 5-7	国内
国産たばこと外国産たばこに含まれるポロニウムと鉛の分析法の確立と比較, ポスター	小林明莉, 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 太田敏博, 櫻田尚樹	第73回日本公衆衛生学会総会	2014. 11. 5-7	国内
The tobacco control measures through the effective implementation of the FCTC articles 9 and 10, 口頭	Kunugita N, Inaba Y, Bekki K, Uchiyama S	第73回日本癌学会学術総会	2014. 9. 25-27	国内
Relationship between Smoking Topography and Biomarkers in Japanese Smokers, ポスター	Inaba Y, Utsugi R, Ohkubo T, Uchiyama S, Suzuki G, Kunugita N	26th Annual Conference International Society for Environmental Epidemiology 2014	2014. 8. 24-28	国外
無煙たばこ製品に含まれるニコチン、TSNA及びグリセロール類の分析, ポスター	稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 櫻田尚樹	第84回日本衛生学会学術総会	2014. 5. 22-27	国内
国産たばこ8銘柄のたばこ葉中Po-210とPb-210の分析, ポスター	小林明莉, 稲葉洋平, 内山茂久, 太田敏博, 櫻田尚樹	第84回日本衛生学会学術総会	2014. 5. 22-27	国内

タバコおよびタバコ関連製品から発生する揮発性有機化合物とカルボニル化合物の分析, 口頭	伊豆里奈, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	第23回環境化学討論会	2014. 5. 14-16	国内
紙巻たばこ製品の葉及び主流煙に含まれるPo-210の分析, ポスター	小林明莉, 稲葉洋平, 内山茂久, 太田敏博, 櫻田尚樹	第23回環境化学討論会	2014. 5. 14-16	国内
国産無煙たばここと海外産無煙たばこに含まれる有害化学物質の比較, ポスター	稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 櫻田尚樹	第23回環境化学討論会	2014. 5. 14-16	国内

## 2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文(発表題目)	発表者氏名	発表した場所(学会誌・雑誌等名)	発表した時期	国内・外の別
Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes.	Bekki, K, Uchiyama, S, Ohta, K, Inaba, Y, Nakagome, H, Kunugita, N	International Journal of Environmental Research and Public Health, 11, 11192-11200	2014	国外
拡散サンプラーを用いた千葉市周辺の住宅における室内外空気質の実態調査	坂元宏成, 内山茂久, 木原顕子, 都竹豊茂, 戸次加奈恵, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	日本産業衛生学雑誌(印刷中)	2015	国内
拡散サンプラーを用いた札幌市における屋内外のガス状化学物質の実態調査	吉田勤, 内山茂久, 武口裕, 宮本啓二, 宮田淳, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	分析化学, 64(1), 55-63	2015	国内
我が国におけるたばこ規制枠組み条約第9, 10条「たばこ製品の成分規制とたばこ製品の情報開示に関する規制」に基づいたたばこ対策の必要性	稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹	日本衛生学雑誌, 70(1):15-23	2015	国内
FCTC第11条「たばこ製品の包装及びラベル」	戸次加奈江, 稲葉洋平, 櫻田尚樹	日本衛生学雑誌, 70(1):24-32	2015	国内
固体捕集管を用いた国産タバコ主流煙中の揮発性有機化合物, カルボニル化合物の同時捕集とGC/MS, HPLC分析	伊豆里奈, 内山茂久, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹	分析化学, 63(11), 885-893.	2014	国内
イオン液体を脱離溶媒とするヘッドスペース GC/MS法による空気中揮発性有機化合物の分析	富澤卓弥, 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹, 太田敏博	分析化学, 63(9), 727-734.	2014	国内
タバコ煙の化学的組成	稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹	日本小児科医会会報, 47, 19-26	2014	国内
新公衆衛生概論 健康で快適な社会のために: 近年のたばこ対策および特集のまとめ	櫻田尚樹	生活と環境, 59(6): 45-49	2014	国内
タバコ対策. 鳩野洋子, 島田美喜編	稲葉洋平	医学書院, 158-159	2014	国内

(注1) 発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。

(注2) 本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。

#### IV. 研究成果の刊行物・別冊 (関連論文を含む)

- (1) 伊豆 里奈, 内山 茂久, 戸次 加奈江, 稲葉 洋平, 中込 秀樹, 櫻田 尚樹. 固体捕集管を用いた国産タバコ主流煙中の揮発性有機化合物, カルボニル化合物の同時捕集と GC/MS, HPLC 分析. 分析化学 2014 ; 63 : 885-893.
- (2) Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Carbonyl Compounds Generated from Electronic Cigarettes. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11:11192-11200.
- (3) 太田和司;内山茂久; 稲葉洋平; 中込秀樹; 櫻田尚樹 ハイドロキノンと 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを含浸させた二連シリカカートリッジを用いる電子タバコから発生するカルボニル化合物の分析 分析化学 2011, 60(10), 791-797. (関連論文)
- (4) Uchiyama, S.; Ohta, K.; Inaba, Y.; Kunugita, Determination of carbonyl compounds generated from the E-cigarette using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine followed by high performance liquid chromatography. *Analytical Sciences*, 2013, 29(12): 1219-22. (関連論文)

技術論文

## 固体捕集管を用いた国産タバコ主流煙中の揮発性有機化合物、 カルボニル化合物の同時捕集と GC/MS, HPLC 分析

伊豆 里奈<sup>1,2</sup>, 内山 茂久<sup>®1</sup>, 戸次加奈江<sup>1</sup>, 稲葉 洋平<sup>1</sup>, 中込 秀樹<sup>2</sup>, 櫻田 尚樹<sup>1</sup>

固体捕集管を自動喫煙装置に装着し、タバコ主流煙中の揮発性有機化合物 (VOCs) とカルボニル化合物の同時測定を行った。国内で市販されているタバコ 10 銘柄の主流煙を分析した結果、カルボニル化合物ではアセトアルデヒドが最も多く 48~56% を占め、次いでアセトンが 20~24% を占めた。VOCs ではイソプレンが最も多く 40~57% を占め、次いでトルエンが 9~12% を占めた。タバコ型医薬品のネオシーダーは市販タバコと発生する成分比率が異なり、ベンゼンやフラン類などの発がん性物質をより多く発生することが明らかになった。また、ネオシーダーから発生する総カルボニル量は市販タバコの 1.1~2.0 倍の量を発生した。さらに、自動喫煙装置の吸煙方法によっても発生量に大きな差が生じることが明らかになった。このほか、一服ごとの喫煙を分析したところ、物質によって 1 回目の捕集量と 2 回目以降の捕集量に大きな差が生じるが、銘柄によってその差が異なり、タバコフィルターの構造の違いにより捕集量の差が生じることが明らかになった。

### 1 緒 言

世界保健機関 (WHO) によると<sup>1)</sup>、タバコの流行は世界が直面している公衆衛生脅威の一つである。タバコが原因で年間約 600 万人が死亡しているが、これらの死亡者の 500 万人以上は喫煙が原因である。世界に 10 億人いるとされる喫煙者の約 80% は低中所得国に住んでいるため、タバコ関連の病気や死亡が重い負担となっている。タバコは 20 世紀では 1 億の死の原因となっているが、もし現在の流行が続けば、21 世紀には 10 億の死の原因となる恐れがある。抑制されなければ、タバコ関連死は 2030 年までに毎年 800 万人以上に増加するだろうとされている。

タバコの煙は肺気腫、アテローム性動脈硬化やがんを含む様々な肺や心臓の病気と関連があり<sup>2)3)</sup>、すべてのがんによる死亡原因の 30% を占めている。タバコの煙には、5000 種の化学物質が存在するが、少なくとも 50 種が発がん性物質とされている<sup>4)5)</sup>。それらの中でも揮発性有機化合物 (VOCs) やカルボニル化合物などのガス状物質は人体に有害な物質を多く含んでいる。特に、1,3-ブタジエン、ベンゼン、アクリロニトリル、ホルムアルデヒドやアセトアルデヒドは発がん性が確認されている<sup>6)7)</sup>。したがって、タ

バコによる人体への健康影響を評価するためには、タバコ主流煙に存在する VOCs やカルボニル化合物の測定が重要である。現在、タバコ主流煙中の VOCs とカルボニル化合物の測定は、二連のインピンジャーを用いた溶液捕集法により、別々に行われている。すなわち、VOCs は -70℃ に冷却した 10 mL のメタノールに捕集しガスクロマトグラフィー/質量分析法 (GC/MS) で分析<sup>8)9)</sup>、カルボニル化合物は 80 mL の 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) 溶液に誘導体化捕集し高速液体クロマトグラフィー (HPLC) で分析する方法<sup>10)11)</sup>である。これらのインピンジャーを用いた方法で自動喫煙装置による捕集を行うと、吸引抵抗が大きくパフプロファイル (吸煙時の吸引流量図) が変化するため、正確な捕集ができないことが報告されている<sup>12)</sup>。また、大掛かりな捕集装置を必要とし、カルボニル化合物と VOCs を別々の捕集方法で測定するために、一本の同一のタバコからの発生量は分析できない。さらに、検出感度が劣るため、一服ごとの測定が困難である。

著者らは最近カーボンモレキュラーシーブス Carboxen 572 (CX-572) を吸着剤とした固体捕集法による VOCs とカルボニル化合物の同時分析方法を報告した<sup>12)</sup>。この方法は、いったん、タバコ主流煙を CX-572 に捕集した後、まず二硫化炭素で無極性の VOCs を溶出し、次いでメタノールを加えることによって極性の高い VOCs やカルボニル化合物を溶出する。溶出液中の VOCs は GC/MS で、カルボニル化合物は DNPH で誘導体化した後、HPLC で分析を行う。この固体捕集法を用いることで、CX-572 カートリッジ

® E-mail: uchiyama@niph.go.jp

<sup>1</sup> 国立保健医療科学院生活環境研究部: 351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6

<sup>2</sup> 千葉大学大学院工学研究科建築・都市科学専攻: 263-8522 千葉県千葉市稲毛区弥生町 1-33

を自動喫煙装置に取り付け捕集する場合、パフプロファイルが変化しないため、正確な捕集が可能である<sup>12)</sup>。しかし、この報告では、試験タバコとして規格化された標準タバコ (CM6, 3R4F, 1R5F) のみを用いて検討を行っており、実際に市販されているタバコから発生する VOCs, カルボニル化合物の量は報告されていない。そこで本研究では、国内で市販されているタバコ主流煙に含まれる VOCs とカルボニル化合物の量を、固体捕集法を用いて分析した。このほか、タバコ類似品であるネオシーダーについても分析を行った。ネオシーダーは咳止め薬として販売されている医薬品であるが、タバコと全く同じ構造を有する。しかし、発生する化学物質に関してほとんど報告がないので今回検討を行った。

## 2 実験

### 2.1 装置と試薬

GC/MS は島津製作所製 QP2010 Ultra を使用した。分離カラムは、ジーエルサイエンス製 InertCap AQUATIC-2 (60 m × 0.25 mm i.d., 1.4 μm) を用い、カラム温度は、40 °C を 6 分間保持した後、250 °C まで 35 分間で昇温 (6 °C min<sup>-1</sup>) した。キャリアガスにはヘリウムを用い 0.61 mL min<sup>-1</sup> の流量で分析した。注入量は 1 μL (スプリットインジェクション, スプリット比 10 : 1, セプタムパージ 1 mL min<sup>-1</sup>) で、インジェクター温度は 240 °C とした。質量分析の条件は *m/z* 40 ~ 500 のフルスキャンモード測定、イオン化電圧は 70 eV とした。

HPLC は LC-20AD 送液ポンプを 2 台、SIL-20AC オートサンプラー、SPD M20A フォトダイオードアレー検出器を備えた島津製作所製 Prominence LC-20 を使用した。分離カラムはシグマアルドリッチ製 Ascentis RP-Amide (150 mm × 4.6 mm i.d., 3 μm) を用い、カラムオープン温度を 30 °C、注入量を 10 μL とした。移動相には 10 mmol L<sup>-1</sup> の酢酸アンモニウムを含むアセトニトリル/水、50/50 の混合溶液 (A 溶液) と、アセトニトリル/水、80/20 の混合溶液 (B 溶液) を用いた。カラム流量は 0.8 mL min<sup>-1</sup> で A 溶液 100 % を 5 分間保ち、50 分間で B 溶液を 100 % にした後、10 分間 B 溶液 100 % を保った。

タバコ主流煙の捕集には自動喫煙装置 Borgwaldt Technik GmbH 製 Model LM1/PLUS を使用した。

HPLC 及び試料調整用の純水はミリポア製 Milli-Q システムを使用した。ベンゼン-*d*<sub>6</sub> (99.95 %), イソブレン (95.0 %), アクリロニトリル (97.0 %), ベンゼン (99.7 %), トルエン (99.7 %), フラン (98.0 %), 2-メチルフラン (98.0 %), 2,5-ジメチルフラン (97.0 %), ピリジン (99.5 %), エチルベンゼン (98.0 %) *o*-キシレン (98.0 %), 二硫化炭素 (99.0 %), メタノール (99.8 %) は和光純薬工業製、*d*-リモネンはシグマアルドリッチ製を使用した。1,3-ブタ

ジエン標準溶液 (2.0 mg mL<sup>-1</sup> in MeOH) は AccuStandard Inc 製を使用した。2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩は東京化成工業製、アセトニトリル (HPLC グレード, >99.9 %), エタノール (99.5 %), リン酸 (85 %), 酢酸アンモニウム (99.999 %), カーボンモレキュラーシーブス Carboxen 572 (CX-572, 20/45 mesh) はシグマアルドリッチ製を使用した。

試験タバコは日本国内で一般に市販されている 10 銘柄 (セブンスター, セブンスターボックス, メビウスワン, メビウスエクストラライト, メビウススーパーライト, メビウスライト, メビウス, わかば, エコー, マールポロライトメンソール) を用いた。このほか、タバコと同じ形体の咳止め薬として指定第 2 類医薬品に分類されているネオシーダーについても分析を行った。

### 2.2 固体捕集管 (CX-572 カートリッジ) の作製

CX-572 粒子 300 mg をガラス製の ATD-tube に入れ、マーカスインターナショナル製チューブコンディショナー (TC-20) にセットし、純窒素を 50 mL min<sup>-1</sup> で流しながら、380 °C で、5 時間加熱し、コンディショニングを行った。室温まで冷却した後、CX-572 粒子はシグマアルドリッチ製ポリエチレン製カートリッジ (Rezorian tube, 1 mL) に充填して CX-572 カートリッジとした。

### 2.3 高濃度 DNPH 溶液の作製

リン酸 25 mL と 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン塩酸塩 1 g を 50 mL のメスフラスコに加えた後、アセトニトリル (ACN) で 50 mL に定容し、高濃度 DNPH 溶液とした。保存する場合は、4 °C の冷蔵庫に保管した。

### 2.4 タバコ主流煙の捕集

試験タバコは温度 22 °C、湿度 60 % の恒温湿装置で 48 時間恒湿化してから測定を行った。CX-572 カートリッジを自動喫煙装置のポンプとガラスフィルターの間で接続し、Health Canada Intensive (HCI) 法<sup>13)</sup>もしくは国際標準化機構 (ISO) 法<sup>14)</sup>に準拠して捕集を行った。HCI 法ではタバコのフィルター部分の通気口をテープで 100 % 塞ぎ、1 回の吸煙量を 55 mL、吸煙時間を 2 秒、吸煙間隔を 30 秒に設定した。ISO 法では、フィルター部の通気口を開放したまま、1 回の吸煙量を 35 mL、吸煙時間を 2 秒、吸煙間隔を 60 秒に設定した。

### 2.5 CX-572 カートリッジの溶出と分析

自動喫煙装置を用いてタバコの主流煙を捕集した後、CX-572 粒子をカートリッジから 15 mL のセプタムシール付バイアルに移す。1 mL の二硫化炭素を、シリンジを用いてゆっくりバイアルに加える。5 分間静置した後、4 mL

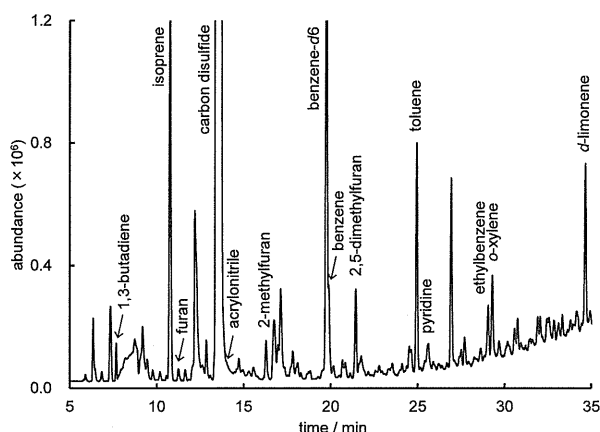


Fig. 1 Chromatographic profile of VOCs in the eluate of a CX-572 cartridge after the collection of cigarette smoke

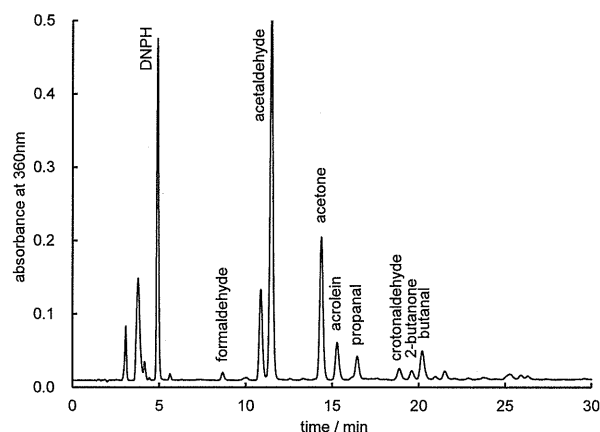


Fig. 2 Chromatographic profile of carbonyl DNPhydrazones in the eluate of a CX-572 cartridge after the collection of cigarette smoke

のメタノールを加え 10 分間静置した。VOCs を分析する場合は、この溶出液から 1 mL をオートサンプラーバイアルに分取した後、内部標準溶液 (10 mg mL<sup>-1</sup> ベンゼン-d6) を 8 μL 加えてから GC/MS で分析を行った。カルボニル化合物を分析する場合は、上記の溶出液 0.5 mL を 5 mL のメスフラスコに分取し、0.1 mL の高濃度 DNPH 溶液を加えた後、10 分間放置してからエタノールで 5 mL に定容し HPLC で分析を行った。

### 3 結果と考察

#### 3.1 タバコの主流煙に含まれる VOCs とカルボニル化合物

国内で市販されている 10 銘柄のタバコとタバコ型の咳止め薬ネオシーダーの主流煙に含まれる成分を分析した。代表的な VOCs のクロマトグラムを Fig. 1 に、カルボニル化合物のクロマトグラムを Fig. 2 に示す。

ISO<sup>14)</sup> や Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco (CORESTA)<sup>9)</sup> によるタバコ主流煙分析の公定法では、1,3-ブタジエン、イソプレン、アクリロニトリル、ベンゼン、トルエンの 5 種類の VOCs を目的成分にしているが、これらの物質以外にも幾つかのピークが検出された。それらのピークの同定を行った結果、イソブタン、1,1-ジメチルシクロプロパン、フラン、1,3-ペンタジエン、1,3-シクロペンタジエン、2-メチルフラン、ジアセチル、メチルビニルケトン、1,3,5-ヘキサトリエン、2-メチルブタナール、エチルアセトン、2,5-ジメチルフラン、2,3-ペンタンジオン、シクロプロピルメチルケトン、ピリジン、1-アジリジンエタノール、7-メチル-2-オキセパノン、エチルベンゼン、*o*-キシレン、フルフラール、2-シクロペンテノン、スチレン、ネロール、*m*-エチルメチルベンゼン、リモネンなどが検出された。これらの物質の中で、ピーク

強度や有害性を考慮し、フラン、2-メチルフラン、2,5-ジメチルフラン、エチルベンゼン、ピリジン、*o*-キシレン、*d*-リモネンの 7 種類を加えた成分を分析対象物質とした。フランとエチルベンゼンは、国際がん研究機関 (IARC)<sup>15)</sup> によってグループ 2B (Possibly carcinogenic to humans) に分類されている発がん性物質である。

HCI 法に従って捕集した VOCs とカルボニル化合物の量を Table 1 に、ISO 法に従ったものを Table 2 に示す。なお、CX-572 カートリッジ法におけるこれらの物質の再現性は変動係数 1.2~5.9 % である<sup>12)</sup>。人の喫煙方法により近いとされる HCI 法が ISO 法に比べ VOCs, カルボニル化合物の発生量が多いことが分かる。HCI 法は ISO 法の 2~8 倍の量を検出したが、これは HCI 法ではタバコのフィルター部分にある小さな通気口をテープで塞ぐことや HCI 法は ISO 法より約 1.6 倍吸煙量が多いことによると考えられる。

タバコの主流煙から多くの VOCs が検出されたが、イソプレンの発生量が最も多く、VOCs 全体の約 50 % を占めた。次いで、トルエン、1,3-ブタジエン、ベンゼンの順で検出された。2 番目に発生量の多いトルエンは約 10 % 程度であった。1,3-ブタジエンとベンゼンは IARC<sup>16)17)</sup> によって発がん性がグループ 1 (carcinogenic to humans) に分類されている非常に有害な物質である。また、今回定量を行った 7 種類の VOCs の中で、フラン、2-メチルフラン、2,5-ジメチルフランなどのフラン類がそれぞれ VOCs 全体の 5~6 % を占め、ベンゼンに次いで発生量が多いことが分かった。フランは食品の加熱処理により非意図的に含まれることが確認されており、2004 年に欧州食品安全機関 (EFSA)<sup>18)</sup> が、フランはおそらく遺伝毒性を持つ発がん性物質であると報告している。IARC はフランをグループ 2B に分類しているが、エチルベンゼンもグループ 2B に分類

Table 1 VOC and carbonyls in mainstream cigarette smoke collected by the HCI method

Compound	SS	SB	MO	ME	MS	ML	MV	WK	EC	MM	NC
Puff number	8.5	9.1	7.4	7.6	7.4	7.3	7.4	9.5	7.2	8.3	11.9
1,3-butadiene	57 ±5.6	90 ±10	71 ±12	64 ±10	68 ±5.8	57 ±7.2	66 ±2.1	96 ±3.4	79 ±3.6	69 ±9.8	71 ±1.6
isoprene	470 ±23	650 ±62	500 ±72	450 ±65	480 ±10	350 ±37	490 ±18	540 ±28	430 ±24	500 ±64	52 ±3.2
acrylonitrile	9.5 ±2.3	13 ±1.0	12 ±3.2	11 ±3.0	13 ±0.6	9.0 ±2.0	13 ±3.7	17 ±1.8	10 ±3.7	10 ±1.8	9.2 ±2.6
furan	41 ±4.0	56 ±5.2	42 ±6.4	38 ±5.8	42 ±2.1	35 ±3.3	44 ±0.7	74 ±4.0	60 ±1.8	41 ±5.7	120 ±1.6
2-methylfuran	56 ±5.5	69 ±7.8	46 ±6.4	41 ±5.8	48 ±2.4	37 ±2.7	49 ±1.1	100 ±9.0	82 ±4.3	46 ±5.8	99 ±1.5
2,5-dimethylfuran	47 ±6.4	52 ±5.7	34 ±4.7	31 ±4.3	36 ±2.0	28 ±1.3	40 ±2.2	91 ±9.7	70 ±4.7	36 ±4.8	47 ±0.6
benzene	64 ±4.9	72 ±3.7	61 ±6.5	55 ±5.9	60 ±3.0	44 ±3.6	71 ±1.9	91 ±5.4	72 ±3.1	62 ±6.6	150 ±2.9
ethylbenzene	23 ±2.6	23 ±0.7	23 ±2.6	22 ±2.8	23 ±1.2	19 ±1.4	30 ±1.1	35 ±3.7	26 ±2.2	22 ±2.5	18 ±1.0
toluene	100 ±9.9	120 ±5.6	100 ±11	92 ±10	96 ±4.3	70 ±3.3	130 ±3.8	150 ±9.4	110 ±7.3	110 ±12	140 ±6.1
<i>o</i> -xylene	30 ±2.8	29 ±1.9	24 ±4.4	22 ±4.0	67 ±2.4	14 ±1.3	34 ±1.6	120 ±11	88 ±7.0	26 ±2.3	23 ±1.6
pyridine	0.9 ±0.1	14 ±1.0	13 ±1.1	13 ±1.1	12 ±0.6	7.3 ±0.5	21 ±1.1	17 ±1.9	13 ±1.5	12 ±0.8	1.2 ±0.7
<i>d</i> -limonene	58 ±4.2	53 ±2.1	51 ±6.4	47 ±5.9	46 ±1.7	25 ±1.9	61 ±4.0	72 ±8.5	54 ±5.7	50 ±4.5	1.9 ±0.6
total VOC	960 ±65	1200 ±100	980 ±130	890 ±120	990 ±31	700 ±60	1000 ±21	1400 ±92	1100 ±56	980 ±120	730 ±20
acetaldehyde	1100 ±99	1200 ±38	1100 ±78	1200 ±81	1100 ±24	1200 ±83	1200 ±55	1400 ±30	1100 ±33	930 ±94	1700 ±40
propanal	110 ±14	120 ±9.3	100 ±6.5	110 ±6.0	94 ±0.4	130 ±17	120 ±6.7	180 ±2.2	130 ±13	84 ±11	160 ±4.1
butanal	49 ±4.5	52 ±2.1	50 ±2.0	53 ±3.6	44 ±3.0	54 ±2.8	51 ±0.9	65 ±2.9	49 ±3.3	43 ±3.3	68 ±1.0
valeraldehyde	1.8 ±0.2	4.5 ±2.2	2.3 ±0.3	2.4 ±1.1	3.2 ±0.8	1.6 ±0.6	3.6 ±1.7	4.9 ±1.1	3.2 ±1.0	3.2 ±2.3	n.d.
<i>i</i> -valeraldehyde	29 ±1.7	34 ±1.0	30 ±2.1	31 ±0.9	27 ±0.8	29 ±2.6	31 ±1.1	41 ±1.4	33 ±4.0	28 ±0.2	37 ±1.7
hexanal	1.7 ±0.9	n.d.	1.1 ±0.2	1.1 ±0.4	1.8 ±0.4	1.9 ±0.7	1.5 ±0.5	1.9 ±1.0	1.1 ±0.2	n.d.	n.d.
heptanal	1.4 ±0.4	5.6 ±0.6	1.2 ±0.4	0.9 ±0.1	1.0 ±0.2	1.2 ±0.4	2.0 ±0.6	1.2 ±0.0	1.4 ±0.1	6.8 ±0.6	n.d.
octanal	1.8 ±0.6	n.d.	1.0 ±0.1	1.1 ±0.1	1.4 ±0.5	1.7 ±0.5	1.1 ±0.0	1.5 ±0.5	1.9 ±0.6	n.d.	n.d.
nonanal	1.7 ±0.8	n.d.	1.3 ±0.2	1.6 ±0.2	1.3 ±0.1	2.5 ±1.3	1.6 ±0.3	1.6 ±0.1	1.3 ±0.2	n.d.	n.d.
decanal	1.4 ±0.1	n.d.	2.4 ±1.2	1.3 ±0.1	1.5 ±0.3	1.4 ±0.2	1.7 ±0.4	2.6 ±0.4	2.2 ±1.0	n.d.	n.d.
acrolein	120 ±14	140 ±7.8	130 ±8.0	130 ±6.6	110 ±0.4	120 ±9.1	120 ±6.2	180 ±5.1	150 ±4.9	95 ±9.7	180 ±5.7
crotonaldehyde	43 ±4.6	37 ±1.8	43 ±2.6	44 ±2.7	40 ±0.7	43 ±2.2	44 ±1.9	71 ±3.4	59 ±1.6	30 ±2.0	59 ±3.6
benzaldehyde	3.0 ±0.6	59 ±2.5	1.2 ±0.5	1.8 ±1.0	0.8 ±0.1	1.3 ±0.3	0.9 ±0.2	3.4 ±1.1	1.9 ±1.2	49 ±2.8	62 ±1.2
2,5-DMBA	1.6 ±0.4	7.6 ±1.0	1.5 ±0.4	1.9 ±0.8	1.6 ±0.3	1.8 ±1.0	3.4 ±0.4	2.9 ±0.9	1.2 ±0.4	4.2 ±0.8	13 ±1.1
<i>o</i> -tolualdehyde	1.2 ±0.4	1.0 ±1.4	1.9 ±0.8	1.7 ±0.7	1.2 ±0.2	1.4 ±0.8	2.0 ±1.2	2.6 ±2.5	4.3 ±1.5	n.d.	n.d.
<i>p</i> -tolualdehyde	3.8 ±2.4	8.1 ±1.4	5.1 ±0.5	3.8 ±1.7	5.2 ±3.3	7.2 ±1.0	3.8 ±2.0	9.4 ±6.1	6.6 ±1.0	6.4 ±0.4	2.7 ±1.9
acetone	490 ±37	550 ±20	460 ±21	500 ±28	470 ±7.3	530 ±28	520 ±22	650 ±11	500 ±19	440 ±36	610 ±12
2-butanone	180 ±12	180 ±10	160 ±6.2	190 ±9.8	200 ±6.2	200 ±13	190 ±5.0	240 ±6.9	190 ±7.4	120 ±8.6	210 ±4.1
total carbonyls	2100 ±170	2400 ±86	2100 ±110	2300 ±130	2100 ±13	2300 ±140	2300 ±89	2800 ±54	2200 ±78	1800 ±170	3100 ±70

Values are mean ±SD and units are  $\mu\text{g cigarette}^{-1}$ . SS, SevenStars; SB, SevenStars Box; MO, Mevius One; ME, Mevius Extra Lights; MS, Mevius Super Lights; ML, Mevius Lights; MV, Mevius; WK, Wakaba; EC, Echo; MM, Malboro Lights Menthol. NC, Neo Cedar.



Table 2 VOC and carbonyls in mainstream cigarette smoke collected by the ISO method

Compound	SS	SB	MO	ME	MS	ML	MV	WK	EC	MM	NC
Puff number	6.6	6.6	7.0	6.2	6.2	6.1	6.4	7.9	5.8	6.0	10.1
1,3-butadiene	30 ±1.4	44 ±1.3	10 ±0.7	9.4 ±0.7	17 ±1.8	20 ±1.5	34 ±3.4	54 ±1.0	49 ±13	36 ±1.4	7.4 ±1.2
isoprene	240 ±8.3	300 ±19	72 ±6.2	65 ±5.6	110 ±12	130 ±11	220 ±12	330 ±19	280 ±63	260 ±8.3	4.9 ±0.9
acrylonitrile	4.5 ±0.7	2.0 ±1.0	n.d.	n.d.	n.d.	0.5 ±0.3	2.2 ±1.8	4.9 ±0.2	3.3 ±1.8	0.5 ±0.4	n.d.
furan	23 ±0.1	27 ±1.3	7.4 ±0.6	6.7 ±0.5	11 ±1.2	11 ±0.4	22 ±1.0	46 ±3.0	36 ±6.2	21 ±1.3	17 ±1.6
2-methylfuran	29 ±1.7	32 ±2.7	8.0 ±0.9	7.2 ±0.8	12 ±1.3	12 ±0.3	25 ±0.6	63 ±2.9	45 ±6.2	23 ±1.6	13 ±1.4
2,5-dimethylfuran	22 ±1.8	22 ±1.9	5.0 ±0.7	4.5 ±0.7	8.0 ±0.8	7.8 ±0.5	19 ±1.1	53 ±2.6	37 ±4.2	18 ±0.9	4.7 ±0.5
benzene	32 ±2.1	34 ±2.9	8.4 ±0.6	7.6 ±0.5	14 ±2.0	14 ±0.3	32 ±1.9	57 ±0.7	44 ±5.6	32 ±1.0	16 ±1.3
ethylbenzene	10 ±0.9	8.5 ±0.9	0.6 ±0.3	1.4 ±0.1	3.1 ±0.5	4.5 ±0.2	8.7 ±0.8	18 ±0.5	14 ±1.3	9.0 ±0.2	1.0 ±0.2
toluene	47 ±3.9	51 ±5.1	11 ±1.0	10 ±0.9	20 ±3.1	21 ±0.6	48 ±3.4	89 ±1.0	65 ±7.1	55 ±1.8	11 ±1.2
<i>o</i> -xylene	10 ±1.2	10 ±1.0	1.5 ±0.1	1.4 ±0.1	8.9 ±1.9	3.6 ±0.2	10 ±1.5	64 ±1.2	47 ±4.6	9.8 ±0.2	5.3 ±5.3
pyridine	1.7 ±0.9	0.9 ±0.4	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1.3 ±0.9	5.2 ±0.4	1.8 ±0.8	0.4 ±0.2	n.d.
<i>d</i> -limonene	18 ±1.5	15 ±2.1	0.1 ±0.2	0.1 ±0.2	3.3 ±0.5	4.6 ±0.2	12 ±1.5	33 ±2.3	27 ±2.2	14 ±0.6	n.d.
total VOC	470 ±6.8	550 ±40	120 ±10	110 ±9.4	200 ±24	230 ±12	440 ±8.0	820 ±27	650 ±110	480 ±5.4	80 ±4.6
acetaldehyde	580 ±6.5	600 ±29	120 ±13	200 ±10	300 ±35	380 ±34	490 ±26	740 ±7.6	510 ±110	470 ±10	170 ±10
propanal	49 ±3.1	45 ±2.7	9.4 ±1.2	15 ±0.8	24 ±4.1	26 ±3.4	41 ±4.3	74 ±6.5	49 ±12	37 ±0.7	13 ±0.8
butanal	25 ±0.9	22 ±1.8	4.1 ±1.6	7.0 ±0.2	12 ±1.6	14 ±1.3	22 ±1.3	35 ±0.8	22 ±7.0	20 ±0.5	6.7 ±1.0
valeraldehyde	1.5 ±0.4	n.d.	1.0 ±0.4	0.8 ±0.7	0.8 ±0.1	0.8 ±0.0	1.2 ±0.4	1.0 ±0.2	1.8 ±0.0	n.d.	n.d.
<i>i</i> -valeraldehyde	14 ±0.6	12 ±1.1	1.3 ±0.3	2.3 ±1.2	3.7 ±0.3	6.2 ±1.3	11 ±3.4	20 ±0.8	14 ±3.2	11 ±0.3	n.d.
hexanal	0.9 ±0.1	n.d.	0.6 ±0.4	1.7 ±0.6	0.5 ±0.4	1.2 ±0.3	1.0 ±0.2	1.1 ±0.3	1.0 ±0.2	n.d.	n.d.
heptanal	1.5 ±0.5	3.9 ±0.3	1.0 ±0.1	1.3 ±0.3	2.9 ±1.1	1.2 ±0.2	1.0 ±0.2	1.7 ±0.7	1.3 ±0.2	n.d.	n.d.
octanal	1.5 ±0.3	n.d.	1.8 ±0.4	1.4 ±0.5	1.3 ±0.3	1.2 ±0.2	2.1 ±1.0	1.2 ±0.1	1.6 ±0.6	n.d.	n.d.
nonanal	1.7 ±0.5	n.d.	1.3 ±0.1	1.5 ±0.3	1.6 ±0.5	1.3 ±0.2	2.0 ±0.9	1.6 ±0.3	2.0 ±0.4	n.d.	n.d.
decanal	2.1 ±1.0	n.d.	1.3 ±0.1	2.1 ±0.7	1.5 ±0.2	2.0 ±0.6	1.7 ±0.6	2.1 ±0.4	1.9 ±0.5	n.d.	n.d.
acrolein	51 ±3.0	53 ±1.9	6.1 ±0.7	12 ±0.5	21 ±2.4	26 ±1.0	41 ±3.6	79 ±1.2	58 ±12	41 ±1.6	10 ±0.7
crotonaldehyde	20 ±0.3	15 ±1.2	3.4 ±2.0	5.0 ±1.4	8.8 ±1.0	9.4 ±1.2	17 ±1.6	34 ±1.8	25 ±4.4	13 ±0.4	6.4 ±0.3
benzaldehyde	0.8 ±0.1	23 ±2.2	0.6 ±0.4	0.8 ±0.1	0.8 ±0.1	0.6 ±0.5	1.7 ±0.4	1.6 ±0.6	1.8 ±0.9	14 ±9.5	n.d.
2,5-DMBA	5.6 ±6.1	5.1 ±0.4	1.8 ±0.5	1.4 ±0.7	1.7 ±0.6	1.9 ±0.8	1.2 ±0.2	1.8 ±0.7	1.5 ±0.5	5.1 ±0.3	2.3 ±3.3
<i>o</i> -tolualdehyde	0.8 ±0.6	n.d.	1.9 ±0.7	0.3 ±0.4	1.2 ±0.3	0.7 ±0.5	1.0 ±0.2	1.2 ±0.4	0.9 ±0.1	n.d.	n.d.
<i>p</i> -tolualdehyde	3.1 ±1.2	1.1 ±1.6	1.0 ±0.3	1.1 ±0.2	2.0 ±0.4	2.7 ±0.7	3.1 ±2.2	2.6 ±2.0	2.0 ±0.6	3.3 ±0.3	n.d.
acetone	250 ±4.2	250 ±16	41 ±5.8	70 ±3.9	120 ±12	160 ±12	210 ±14	350 ±9.9	230 ±51	200 ±2.3	49 ±1.6
2-butanone	87 ±1.6	77 ±4.6	16 ±2.7	25 ±1.5	45 ±3.4	53 ±5.4	78 ±5.9	130 ±2.7	85 ±19	55 ±0.9	17 ±0.3
total carbonyls	1100 ±7.7	1100 ±59	210 ±24	340 ±13	540 ±58	680 ±59	940 ±60	1500 ±12	1000 ±220	870 ±25	270 ±10

Values are mean ±SD and units are µg cigarette<sup>-1</sup>. SS, SevenStars; SB, SevenStars Box; MO, Mevius One; ME, Mevius Extra Lights; MS, Mevius Super Lights; ML, Mevius Lights; MV, Mevius; WK, Wakaba; EC, Echo; MM, Marlboro Lights Menthol. NC, Neo Cedar.

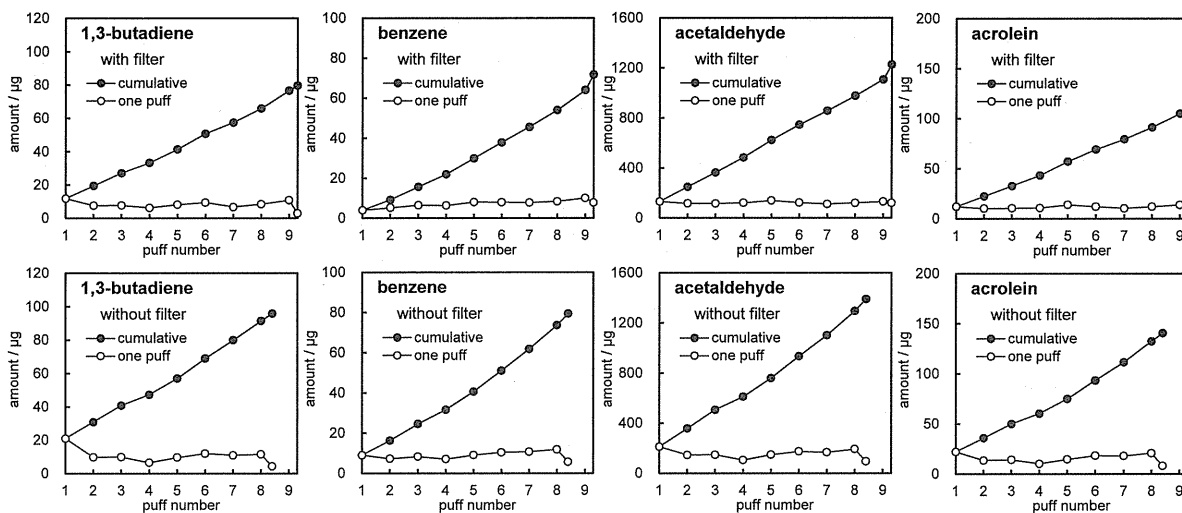


Fig. 3 Changes in the amounts of 1,3-butadiene, benzene, acetaldehyde and acrolein in mainstream cigarette smoke with the puff number

Open circles indicate every one puff data, and closed circles indicate cumulative. The sample cigarette was SEVENSTARS.

している発がん性物質である。エチルベンゼンの発生量は HCl 法では平均  $25 \mu\text{g cigarette}^{-1}$ 、ISO 法では平均  $7.8 \mu\text{g cigarette}^{-1}$  を示し HCl 法、ISO 法ともに VOCs 全体の 3% 程度の値であった。

タバコ主流煙から多くのカルボニル化合物が検出されたが、アセトアルデヒドが最も発生量が多く、カルボニル化合物全体の約 50% を占めることが分かった。次いで多いのは、アセトンが約 22%、2-ブタノンが約 8% であった。

また、銘柄ごとに比較すると、検出される各種化学物質の割合に大きな差は認められなかったが、発生量では、わかばが最も多かった。これは、わかばのフィルターがほかのタバコと比べ単純な構造であることが原因と考えられる。つまり、セブンスターやメビウスのフィルターには活性炭が含まれているが、わかばのフィルターには含まれていない。この活性炭が主流煙中の VOCs やカルボニル化合物を吸着するため、セブンスターやメビウスの発生量がわかばより少なくなったことが推測される。

### 3.2 タバコ類似品から発生する化学物質

タバコ型の医薬品であるネオシーダーから発生する化学物質の成分比は、市販タバコと異なった。VOCs の総発生量は、タバコ 10 銘柄の中で 2 番目に少ないが、カルボニル化合物の総発生量は最も多かった。中でもアセトアルデヒドは  $1700 \mu\text{g cigarette}^{-1}$  と最も高い値を示した。しかし、発生したカルボニル化合物の成分比は市販タバコと同等であった。VOCs の中ではイソプレンの発生量が市販タバコに比べ極めて少なく、発生量も VOCs 全体の約 7% と市販タバコの 7 分の 1 程度の量であった。反対に、フラン、2-メ

チルフラン、ベンゼン、トルエンの発生量は多く、それぞれ VOCs 全体の 15~20% を占めた。ネオシーダーから発生する VOCs の中で最も量が多いのはベンゼンであった。ベンゼンやフラン、アセトアルデヒドは IARC によって発がん性物質に分類されている物質であり、市販タバコより医薬品であるネオシーダーの方が発がん性物質を多く発生することが明らかになった。ネオシーダーは、低価格で、タバコ代用品として利用されることがあるので注意が必要である。

自動喫煙装置の吸煙方法によって発生量に大きな差が生じることが明らかになった。HCl 法による VOCs の総発生量は ISO 法の約 9 倍、カルボニル化合物の総発生量は約 11 倍の量を発生した。ネオシーダーのフィルターには小さな通気口が開いているが、市販タバコより数が多い。HCl 法ではその通気口をすべてテープで塞ぐため、通気口を開放する ISO 法の数倍の量を検出したことが考えられる。

### 3.3 一服ごとに発生する化学物質の分析

CX-572 カートリッジを用いた固体捕集法は感度が高く操作が簡便であるため、自動喫煙装置に接続し吸煙間隔内に交換することが可能である。そのため、1 本のタバコだけでなく、一服ごとの主流煙に含まれる VOCs、カルボニル化合物の測定が可能である。そこで、セブンスターとわかばの 2 銘柄について一服ごとの測定を行った。なお、喫煙法は HCl 法に従い、捕集はカートリッジの前にガラスフィルターを取り付ける場合と、外す場合の二つの条件で測定を行った。

セブンスターとわかばから発生する代表的な VOCs、カ

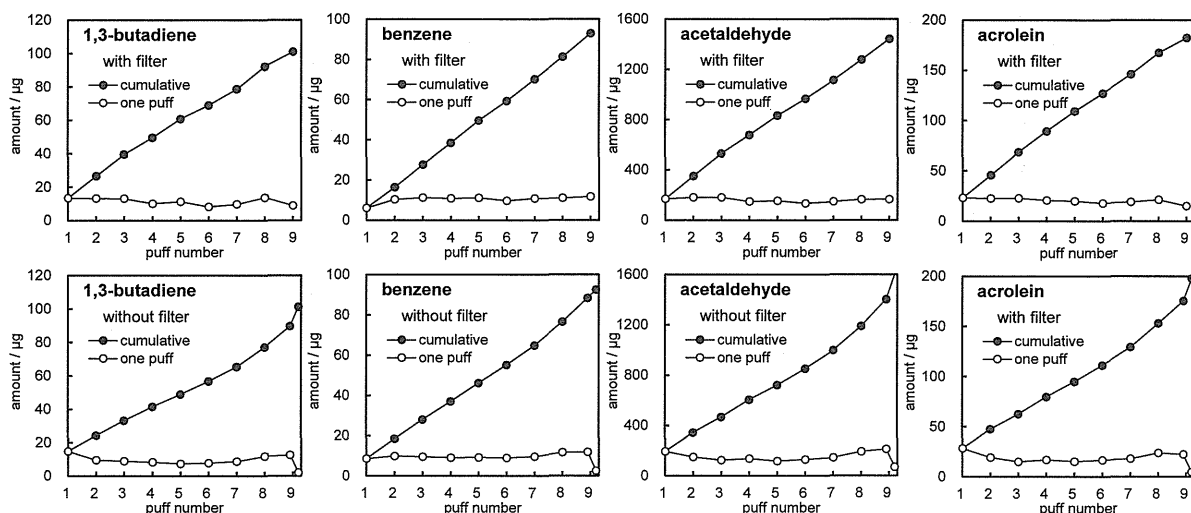


Fig. 4 Changes in the amounts of 1,3-butadiene, benzene, acetaldehyde and acrolein in mainstream cigarette smoke with the puff number

Open circles indicate every one puff data, and closed circles indicate cumulative. The sample cigarette was WAKABA.

ルボニル化合物の捕集量を Fig. 3, Fig. 4 に示す。

ガラスフィルターの有無にかかわらず, 1,3-ブタジエン, イソプレンなどのビニル基を持つ物質は 2 回目以降の捕集量が 1 回目比べて減少する傾向が見られた。また, 2-メチルフラン, 2,5-ジメチルフランは増加する傾向が見られた。これらの物質は, 比較的蒸気圧が高いことから, ガラスフィルターそのものに吸着することはない。吸煙により吸着した水分やタールとの相互作用により 2 回目以降の捕集量が変化することが考えられる。一方, フランやベンゼン, *n*-リモネン, アセトン, 2-ブタノン, クロトンアルデヒドは 2 回目以降の捕集量と 1 回目の捕集量に大きな差はなく, ガラスフィルターによる影響は認められなかった。しかし, ガラスフィルターの影響を受ける物質はガラスフィルターの有無によって吸煙 1 回目から 2 回目の減少率が異なっていた。セブンスターから発生する 1,3-ブタジエンは, ガラスフィルター有の場合は 36 % であるが, 無の場合は 53 % と 18 % の差があった。イソプレンについてもガラスフィルター有の場合は 30 %, 無の場合は 43 % と 14 % の差が生じた。一方, わかばから発生する 1,3-ブタジエンは, ガラスフィルター有の場合は 1.0 %, 無の場合は 35 % である。イソプレンはガラスフィルター有の場合, 僅かではあるが増加した。ガラスフィルター無の場合は, セブンスターと同様に捕集量が減少しており, 減少率は 23 % であった。したがって, セブンスター, わかばともに, ガラスフィルター無の場合の方が, 減少率が大きいことが分かった。

カルボニル化合物では, 多くの物質が吸煙の終わりに近づくにつれ捕集量が僅かではあるが, 増加する傾向が見

れた。また, 1 回目の捕集量と 2 回目以降の捕集量の比較で, 減少する物質は VOCs と同様にガラスフィルター無の方が減少率は大きかった。

一服ごとの捕集量の合算値である累積捕集量は, ガラスフィルターの影響を受けない物質の場合, 1 本のタバコから発生する量とほぼ同等であった。しかし, ガラスフィルターの影響を受ける物質の場合, ガラスフィルター無の場合, 1 本のタバコから発生する量に比べ, 累積量は多かった。

以上の結果から, ガラスフィルターの影響によって 1 回目と 2 回目の捕集量に差が生じ, 銘柄によってその減少率が異なることが分かった。セブンスターとわかばなど銘柄で捕集量が異なるのは 3・1 で述べたように, フィルターの構造の違いによることが推測される。セブンスターでは 1 回目の吸煙からタバコフィルターに含まれる活性炭が化学物質を吸着するため, 活性炭の無いわかばより減少率が小さくなったことが考えられる。

#### 4 結 言

本研究により, 国産タバコの主流煙に含まれる VOCs, カルボニル化合物には, 多くの発がん性物質が含まれていることが明らかになった。今回の測定では, フラン類が比較的高濃度で検出されたが, フランは IARC によってグループ 2B に分類される発がん性物質であることから今後測定対象物質とすることが必要である。また, タバコフィルターの構造によって VOCs, カルボニル化合物の総発生量が異なることが明らかになった。さらに, 医薬品に分類されているタバコ類似品ネオシーダーについても主流煙の

分析を行ったが、市販タバコと成分比が異なり、ベンゼンやフランなどの発がん性物質を多く発生することが明らかになった。

一服ごとの発生量では、一服目の吸煙時に捕集量が多い物質とほぼ一定である物質があった。また、自動喫煙装置の粒子除去用ガラスフィルターの影響を受ける物質は、ガラスフィルターを取り外した場合、捕集量が僅かではあるが多くなった。これは、一服目の吸煙でガラスフィルターに水分が吸着し、二服目以降の捕集に影響を与えているためである。HCl法やISO法などの公定法では、VOCs捕集時にガラスフィルターを取り付けているが、取り付けない方が実際の喫煙に近い値が得られる。

### 文 献

- 1) World Health Organization (WHO) : Media center, Tobacco, Fact sheet N339, (2014), available from <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>>.
- 2) M. D. Evans, W. A. Pryor : *Am. J. Physiol.*, **266**, L593 (1994).
- 3) S. S. Hecht : *J. Natl. Cancer Inst.*, **91**, 1194 (1999).
- 4) A. Thielen, H. Klus, L. Muller : *Exp. Toxicol. Pathol.*, **60**, 141 (2008).
- 5) M. Borgerding, H. Klus : *Exp. Toxicol. Pathol.*, **57** (Suppl. 1), 43 (2005).
- 6) J. E. Korte, I. Hertz-Picciotto, M. R. Schulz, L. M. Ball, E. J. Duell : *Environ. Health Perspect.*, **108**, 333 (2000).
- 7) K. S. Crump : *Environ. Health Perspect.*, **104** (Suppl. 6), 1437 (1996).
- 8) Health Canada : Official method T-116, "Determination of 1,3-Butadiene, Isoprene, Acrylonitrile, Benzene and Toluene in Mainstream Tobacco Smoke", (1999), (Ottawa, Canada).
- 9) CORESTA : Recommended Method No. 70, "Determination of Selected Volatile Organic Compounds in the Mainstream Smoke of Cigarettes - Gas Chromatography-Mass Spectrometry Method", Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco, (2013).
- 10) Health Canada : Official method T-104, "Determination of Selected Carbonyls in Mainstream Tobacco Smoke", (1999), (Ottawa, Canada).
- 11) CORESTA : Recommended Method No. 74, "Determination of Selected Carbonyls in Mainstream Cigarette Smoke by High Performance Liquid Chromatography (HPLC)", Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco, (2013).
- 12) S. Uchiyama, T. Tomizawa, Y. Inaba, N. Kunugita : *J. Chromatogr. A*, **1314**, 31 (2013).
- 13) Health Canada : Official method T-115, "Determination of Tar, Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke", (1999), (Ottawa, Canada).
- 14) ISO 3308, "Routine Analytical Cigarette - Smoking Machine - Definitions and Standard Conditions", International Organization for Standardization, (2000), (Geneva, Switzerland).
- 15) IARC : "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans", **63**, 393 (1995).
- 16) IARC : "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans", **97**, p. 45 (2008).
- 17) IARC : "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans", **Suppl. 7**, p. 120 (1987).
- 18) European Food Safety Authority (EFSA) : *The EFSA Journal*, **137**, 1 (2004), available from <<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/137.pdf>>.