

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

電子たばこ専用リキッドを対象としたビタミン E アセテートの分析

研究分担者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院

研究分担者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院

研究要旨：近年、国内外では、若者を中心とした電子たばこの需要が急激に上昇している。その一方で、米国を中心に電子たばこによる健康被害の増加が問題とされ、アメリカ疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）が実施した調査から、カンナビジオールやビタミン E アセテート（D- α -トコフェロール）等の添加物が、電子たばこ製品の使用に関連する肺損傷（electronic-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury：EVALI）を引き起こす要因となる可能性が懸念されている。この様な実態を踏まえ、本研究では、様々なフレーバーから成る国内の電子たばこ専用リキッド 60 種類において D- α -トコフェロールの使用実態について調査した。結果として、国内で市販される 60 種類の電子たばこ専用リキッドには、D- α -トコフェロールが含まれておらず、健康影響との関連性は見出されなかった。これまでの既往研究において、国内で販売される電子たばこの主流煙中には、発がん性物質を含む多種類の有害成分が含まれていることから、現在こうしたものによる健康リスクが懸念されている。今後国内では、電子たばこの利用による健康被害の未然防止の上でも、この様な健康リスクを踏まえた電子たばこの規制に向けた対応が必要と考えられる。

A．研究目的

近年、国内外では、若者を中心とした電子たばこの需要が急激に上昇している。その一方で、米国を中心に電子たばこによる健康被害の増加が問題とされ、アメリカ疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention：CDC）が実施した調査から、その要因として、電子たばこに含まれる特定の成分との関連性が指摘されている。2019 年 10 月に CDC が実施した調査によると、電子たばこの使用により肺疾患を発症した 867 人の患者（電子たばこ製品の使用に関連する肺損傷：EVALI）のうち、86%の患者が使用する製品中に大麻に由来する成分であるカンナビジオール（CBD）が含まれていたと報告されている¹⁾。CBD は、

その薬理効果が期待され、医療用大麻としての利用も国内で増えてきていることから、電子たばこ専用リキッドでは“CBD オイル”といった名称で販売利用されている。しかしながら、吸入により摂取した場合の安全性については未だ明確な科学的根拠が示されていない。また、FDA や州立の公衆衛生研究所では、こうした電子たばこ製品の中で有害性が懸念される成分（ビタミン E アセテート（D- α -トコフェロール）、中鎖脂肪酸、脂質等）について幅広い調査が行われており、その中では D- α -トコフェロールが多くの製品で検出されたことが報告されている。実際に、CDC が行った米国 16 州の EVALI 患者 51 人の気管支肺胞洗浄（BAL）液を分析し、健康な人の BAL 液と比較したとこ

る、EVALI 患者 51 人中 48 人の BAL 液に D- α -トコフェロールが含まれていたと報告がある²⁾。こうしたことから、現在、電子たばこの専用リキッドに含まれるカンナビジオールや D- α -トコフェロール等の添加物が、EVALI の発症因子となる可能性が懸念されている。

このような実態を踏まえ、本研究では、国内で販売される様々なフレーバーの電子たばこ専用リキッドを対象に、D- α -トコフェロールの使用実態について調査することとした。

B . 研究方法

B . 1. 実験装置及び試薬

本研究で対象とした D- α トコフェロールは、GC/MS (TQ8040-XEBO , SHIMADZU) を用い、EI 法による SIM モード ($m/z=165$) で分析した。GC/MS の分析条件は以下に示す通りである。カラムの昇温条件:100 \rightarrow (20 /min) \rightarrow 310 (10 min) 注入口温度:250 、インターフェース温度:280 、キャリアーガス:ヘリウム、流速:1.4mL/min、注入方法:スプリットレス、注入量:2 μ L。実験に使用した試薬として、D- α -トコフェロールは東京化成工業株式会社製のものを、希釈に使用したメタノールは、富士フィルム和光純薬株式会社製のものを使用した。

B . 2. サンプルの調整

市販される電子たばこの専用リキッドを購入し、D- α -トコフェロールのスクリーニングに用いた。購入した専用リキッドは、Grovy Vape、Vaporever、ARASHI、HANGBOO のブランドが販売するフレーバー付きのリキッドであり、全 60 種類を購入した。各リキッドから 100 μ l ずつ分取し、メタノールで 100 倍に希釈したものをサンプルとして分析に用いた。

C . 結果及び考察

C . 1 . D- α -トコフェロールの分析

検量線は 0.20-2.0 μ g/ml の範囲で相関係数 ($r^2 = 0.9964$) の良好な直線性が得られたため、2,4-bromophenetyl alcohol を内部標準物質とする内標準法を定量法として定めた。

上記に示す分析法により、購入した 60 種類の専用リキッドを対象に、D- α -トコフェロールの有無について調べた結果を Table 2 に示す。

結果として、本研究で対象としたいずれのサンプルからも、D- α -トコフェロールは検出されないことを確認した。

本調査結果から、国内で販売される主要な電子たばこ専用リキッドからは、D- α -トコフェロールは検出されなかったものの、国内におけるこれまでの研究報告からは、電子たばこの主流煙中から、発がん性物質であるカルボニル化合物を初め、酸化物や揮発性有機化合物等の有害成分が多数含まれていることが報告されており^{3,4)}、電子たばこにおける主な健康リスク因子としても懸念されている。また、米国における昨今の実態を踏まえると、国ごとに電子たばこの使用方法が異なることや、それに伴う健康影響とその要因が異なる可能性も考えられるため、今後は、たばこ製品の使用方法の違い等も考慮した国ごとの対応策も必要である。

D . 結論

本調査により、国内で市販される 60 種類の電子たばこ専用リキッドには、D- α -トコフェロールが含まれていないことが確認された。しかしながら、これまでの既往研究において、国内で販売される電子たばこの主流煙中には、発がん性物質を含む多種類の有害成分が含まれており、こうしたものによる健康影響との関連性が懸念されている。今後国内では、このような健康リスクを踏まえた電子たばこの規制に向け

た対応が必要である。

E . 参考文献

1 . Moritz ED, Zapata LB, Lekachvili A, et al. Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Group; Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Task Force. Update: characteristics of patients in a national outbreak of e-cigarette, or vaping, product use associated lung injuries. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 985–989.

236-240.

2 . Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, Braselton M, Brosius CR, Caron KT, Chambers D, Corstvet J, Cowan E, De Jesús VR, Espinosa P, Fernandez C, Holder C, Kuklennyik Z, Kusovschi JD, Newman C, Reis GB, Rees J, Reese C, Silva L, Seyler T, Song MA, Sosnoff C, Spitzer CR, Tevis D, Wang L, Watson C, Wewers Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2020; 382: 697-705.

MD, Xia B, Heitkemper DT, Ghinai I, Layden J, Briss P, King BA, Delaney LJ, Jones CM, Baldwin GT, Patel A, Meaney-Delman D, Rose D, Krishnasamy V, Barr JR, Thomas J, Pirkle JL. Lung Injury Response Laboratory Working

Group. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-3 . 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.

4. Uchiyama S, Noguchi M, Sato A, Ishitsuka M, Inaba Y, Kunugita N. Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-Cigarettes. *Chem Res Toxicol*. 2020; 33: 576-583.

F . 研究発表

なし

Table 1 電子たばこ専用リキッドに含まれる D- α -トコフェロールの分析結果

No.	製品名	フレーバー	D- α -トコフェロール
1	GROVY VAPE	Black Menthol USA Mix	< LOD
2	GROVY VAPE	Blueberry	< LOD
3	GROVY VAPE	Coffee	< LOD
4	GROVY VAPE	Grape	< LOD
5	GROVY VAPE	Grapefruit	< LOD
6	GROVY VAPE	Green Apple	< LOD
7	GROVY VAPE	Ice Mint	< LOD
8	GROVY VAPE	Lemon	< LOD
9	GROVY VAPE	Mango	< LOD
10	GROVY VAPE	Melon	< LOD
11	GROVY VAPE	Menthol	< LOD
12	GROVY VAPE	Muscat Menthol	< LOD
13	GROVY VAPE	Peach	< LOD
14	GROVY VAPE	Red Cola	< LOD
15	GROVY VAPE	Red Energy	< LOD
16	GROVY VAPE	Red Energy Menthol	< LOD
17	GROVY VAPE	Strawberry	< LOD
18	GROVY VAPE	Tobacco	< LOD
19	GROVY VAPE	Vanilla	< LOD
20	GROVY VAPE	Vitamin C	< LOD
21	VAPOREVER	Apple	< LOD
22	VAPOREVER	Cantaloupe	< LOD
23	VAPOREVER	Chocolate	< LOD
24	VAPOREVER	Coffee	< LOD
25	VAPOREVER	Grape	< LOD
26	VAPOREVER	Green USA Mix	< LOD
27	VAPOREVER	i-Mist	< LOD
28	VAPOREVER	Lemon	< LOD
29	VAPOREVER	Mints	< LOD
30	VAPOREVER	Mixed fruit	< LOD
31	VAPOREVER	Mango	< LOD
32	VAPOREVER	Menthol	< LOD

33	VAPOREVER	Peach	< LOD
34	VAPOREVER	Red Cola	< LOD
35	VAPOREVER	Red Energy	< LOD
36	VAPOREVER	Strawvberry	< LOD
37	VAPOREVER	Tiramisu	< LOD
38	VAPOREVER	USA MIX	< LOD
39	ARASHI	Black Coffee	< LOD
40	ARASHI	Blueberry	< LOD
41	ARASHI	Grapefruit	< LOD
42	ARASHI	Green Apple	< LOD
43	ARASHI	Hard Mint	< LOD
44	ARASHI	Ice Cola	< LOD
45	ARASHI	Koyoho Grape	< LOD
46	ARASHI	Lemon Passion fruit	< LOD
47	ARASHI	Mango Smoothie	< LOD
48	ARASHI	Mix Fruits	< LOD
49	ARASHI	Muscat	< LOD
50	ARASHI	Pineapple	< LOD
51	HANGBOO	グ リンアップ° ルメンソール	< LOD
52	HANGBOO	グ リンレモング レーブ フルーツ	< LOD
53	HANGBOO	コーヒー	< LOD
54	HANGBOO	セブ° スター風味	< LOD
55	HANGBOO	ハイパ° -メンソール	< LOD
56	HANGBOO	パ° ッションフルーツ	< LOD
57	HANGBOO	ブ ルーベ° リー	< LOD
58	HANGBOO	マスカットアイス	< LOD
59	HANGBOO	マルボ° □	< LOD
60	HANGBOO	メンソール	< LOD
61	HANGBOO	ライチ	< LOD
62	HANGBOO	レッド° フ ルアイス	< LOD

LOD=0.16 µg/ml