

令和2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

電子タバコから発生する一酸化炭素とフェノール類の変動

分担研究者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院
分担研究者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院
分担研究者 牛山 明 国立保健医療科学院
研究協力者 内山 茂久 国立保健医療科学院

研究要旨

本研究班では、これまで電子タバコの高出力タイプの製品の調査結果から、ホルムアルデヒドをはじめとするカルボニル類が発生することを報告してきた。最近、電子タバコの主流エアロゾルには、一酸化炭素 (CO)、フェノール類が含まれると報告があった。そこで本研究では、低出力 100W 以下の電子タバコにおいても CO、フェノール類が発生するのかを検討した。その時に、実際にタバコを使用する環境を想定して、数日間、電子タバコを使用することで分析値に変化するか?について合わせて評価を行った。実際の電子タバコ使用者を想定して、5日間使用して分析値を確認した。その結果、使用開始当初は、分析値は低い値であったが、2日目以降は分析値が上昇する傾向が確認された。特に 70W の電子タバコでは、CO が紙巻タバコよりも高値であることが分かった。28W の電子タバコは、50 回目の喫煙時は 3.90 mg/回となった。70W の電子タバコは、50 回目の喫煙時は、46.9 mg/回となった。この数値は、紙巻タバコ主流煙の CO 量よりも高値であった。次にフェノール類に関しては、28W の電子タバコの特徴は、検出された化合物がフェノール、カテコール、4-メチルカテコールの 3 物質であった。また、総フェノール類の合計値は、50 回目の 467 ng/回であった。次に、70W の電子タバコは、ヒドロキノン、レゾルシノール、3 種類のクレゾールなども検出された。最も高い総フェノール量は、15,267 ng/回となった。今回の分析結果から、低出力の電子タバコであっても有害化学物質が発生することが確認された。

A. 研究目的

本研究班では、これまで電子タバコの高出力タイプの製品の調査結果から、ホルムアルデヒドをはじめとするカルボニル類が発生することを報告してきた (1, 2)。これらの研究成果は、電子タバコの出力の幅が広く、さまざまな製品が販売されている環境において、製品のあり方を検討する必要があると考える一助となっている。

最近、電子タバコの主流エアロゾルには、一酸化炭素 (CO)、フェノール類が含まれると報告があった (3-5)。これは、電子タバコのリキッドに含

まれるプロピレングリコール、グリセロールを原料として、高出力の電子タバコを使用すると CO とフェノール類が発生すると報告されている (3-5)。そこで本研究では、低出力 100W 以下の電子タバコにおいても CO、フェノール類が発生するのかを検討した。その時に、実際にタバコを使用する環境を想定して、数日間、電子タバコを使用することで分析値に変化するか?について合わせて評価を行った。

B. 研究方法

1. 電子たばこ加熱装置

電子たばこは、28W と 70W の電子たばこ装置 A, B を使用した。アトマイザーは、電熱線がコイル状の製品とメッシュ状の製品の二種類を使用した。抵抗値はそれぞれ 0.40 Ω (28W), 0.15 Ω (70W) であった。

2. 電子たばこ主流煙 (エアロゾル) の化学物質の分析

電子たばこ主流煙 (エアロゾル) の捕集

電子たばこ主流煙の捕集方法は、自動喫煙装置 (LM4E, Borgwaldt KC GmbH) を用いて HCl 法を行った。HCl 法、(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 (6, 7) に準拠して行った。HCl 法 1 回あたりの吸煙は 12 回とした。電子たばこ主流煙中の総粒子状物質 (total particle matter ; TPM) は Cambridge filter pad (CFP, φ44 mm, Borgwaldt KC GmbH) で捕集した。HCl 法では CFP1 枚につき、10 回の吸引を捕集し、1 試料とした。

主流煙の分析

(1) フェノール類と一酸化炭素の分析

分析対象フェノール類及び各種試薬

分析対象フェノール類は、Hydroquinone, Resorcinol, Catechol, Phenol, p-Cresol, m-Cresol, o-Cresol, Guaiacol, 3-Methylcatechol, 4-Methylcatechol, 4-Chlorophenol の 11 成分とした (Fig. 1)。Hydroquinone, Resorcinol, Catechol, Guaiacol, 3-Methylcatechol, 4-Methylcatechol, 4-Chlorophenol は東京化成社製を、Phenol は SIGMA-ALDRICH 社製の標準原液 (100 mg/dL) を、o-Cresol, p-Cresol, m-Cresol は SIGMA-ALDRICH 社製の analytical standard を使用した。アセトニトリルは SIGMA-ALDRICH 社製の HPLC 用を使用した。酢酸は和光純薬社製の精密分析用を使用した。ギ酸は東京化成社製の LC/MS 用を使用した。メタノールは和光純薬社

製の LC/MS 用を使用した。なお、HPLC 及び試薬調製用の超純水の作製には Millipore 社製の Milli-Q システムを使用した。

主流煙サンプルの前処理

たばこ主流煙を捕集した CFP は、すぐに遮光した 100 mL の三角フラスコに入れ、1%酢酸水溶液 40 mL を加え振とう抽出を行った。振とう抽出は 45 分間 180 回転/分とし、抽出液はサンプル濃度に応じ、1%酢酸水溶液で 5 倍に希釈した。希釈により定量下限値以下になるサンプルでは、抽出液を希釈せず分析を行った。

主流煙の分析 ; HPLC 測定条件

フェノール類の分析には、prominence シリーズのデガッサー (DGU-20A3), ポンプ (LC-20AD), オートサンプラー (SIL-20ACHT), カラムオープン (CTO-20AC) (島津製作所社製) 及び蛍光検出器は RF-10AXL (島津製作所社製) を使用した。分離カラムは、プレカラムフィルター (0.5 μm, Supelco 社製) を接続した Kinetex F5 カラム (4.6 mm × 250 mm, 5 μm, Phenomenex 製) を使用した。カラムオープン温度は 27°C とし、試料注入量は 5-20 μL とした。また、移動相には 0.1%ギ酸水溶液 (A 液) と 0.1%ギ酸メタノール (B 液) を用いた。送液プログラムは流量を 1 mL/分とし、0→5 分 (A : B=88% : 12%), 5→15 分 (A : B=98% : 12%→65% : 35%), 15→25 分 (A : B=65% : 35%→45% : 55%), 25→27 分 (A : B=45% : 55%→10% : 90%), 27→31 分 (A : B=10% : 90%), 31→34 分 (A : B=10% : 90%→88% : 12%), 34→45 分 (A : B=88% : 12%) と設定し、分析時間は 45 分とした。蛍光/励起波長 (Em / Ex) は 0→13.5 分 (Em / Ex = 310 / 280), 13.5→30 分 (Em / Ex = 298 / 274), 30→45 分 (Em / Ex = 310 / 280) と設定した。得られたピークの強度と濃度から検量線を作成し、定量した。

一酸化炭素 (CO) 分析

一酸化炭素 (CO) は、テドラバックに捕集し、ISO8454 (8) に準じて、非分散型赤外線分析計 (Non-dispersive infrared ; NDIR, IR200, 横河電機製) を用いて分析した。

C. 結果及び考察

1. 一酸化炭素の分析

出力が 40W と 70W の 2 種類の電子たばこについて、1 日 10 回の喫煙を 5 日間使用して CO の分析を行った (計 50 回の喫煙)。なお 1 回の喫煙は、HCl 法で 12puff とした。喫煙開始直後の CO は濃度が低かった。しかし、電子たばこの使用が 10 回を越えていくと徐々に CO の上昇が認められた。その変化を Fig. 1 に示す。28W の電子たばこは、50 回目の喫煙時は 3.90 mg/回となった。70W の電子たばこは、50 回目の喫煙時は、46.9 mg/回となった。この数値は、紙巻たばこ主流煙の CO 量よりも高値であった。この結果から 100W 以下の出力であっても継続的な利用で CO 値が上昇する現象が認められた。電子たばこのコイルの交換時期は、製品によって様々である。今回は、1 日 10 回の使用を 5 日間としたが、これ以上使用する喫煙者は、CO の曝露量が増えることを伝え、コイルをこまめに交換する必要があると周知するか、ある程度の使用で動かなくなる設定をするなどの工夫があっても良いと考えられる。

2. フェノール類の分析

出力が 40W と 70W の 2 種類の電子たばこについて、1 日 10 回の喫煙を 5 日間行いフェノール類の分析を行った (計 50 回の喫煙)。なお 1 回の喫煙は、HCl 法で 12puff とした。28W と 70W の電子たばこも、フェノール類の分析値は CO の分析結果と同様に喫煙回数が増えるにつれて上昇した (Fig. 2, 3)。28W の電子たばこの特徴は、検出された化合物がフェノール、カテコール、4-メチルカテコールの 3 物質であった。また、総フェノール類の合計値は、50 回目の 467 ng/回であっ

た。次に、70W の電子たばこは、ヒドロキノン、レゾルシノール、3 種類のクレゾールなども検出された。最も高い総フェノール量は、15,267 ng/回となった。フェノール類に関しては 28W と 70W の電子たばこ総フェノール比は、30 程度となり、出力によって発生量が異なることが確認された。

3. 今後の研究の方向性

今回の分析結果から、低出力の電子たばこであっても有害化学物質が発生することが確認された。また、その成分が燃焼によって発生すると考えられることから、今後、多環芳香族炭化水素類や、カルボニル類、揮発性有機化合物の分析について検討する必要がある。また、電子たばこ喫煙者の曝露マーカーから健康リスク評価の研究も望まれる。

D. 結論

本研究では、低出力の電子たばこから発生する一酸化炭素 (CO) とフェノール類の分析を行なった。実際の電子たばこ使用者を想定して、5 日間使用して分析値を確認した。その結果、使用開始当初は、分析値は低い値であったが、2 日目以降は分析値が増える傾向が確認された。特に 70W の電子たばこでは、CO が紙巻たばこよりも高値であることが分かった。

E. 参考文献

- (1) Uchiyama, S.; Noguchi, M.; Sato, A.; Ishitsuka, M.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-cigarettes. *Chemical Research in Toxicology* 2020, 33, 576-583.
- (2) 内山茂久, 櫻田尚樹 電子タバコから発生する化学物質と健康影響 *現代化学* 2020, 3, 54-57.
- (3) El-Hellani A, Al-Moussawi S, El-Hage R, Talih S, Salman R, Shihadeh A, Saliba NA.

Carbon Monoxide and Small Hydrocarbon Emissions from Sub-ohm Electronic Cigarettes. *Chem Res Toxicol.* 2019 Feb 18;32(2):312-317. doi: 10.1021/acs.chemrestox.8b00324. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30656934.

- (4) Son Y, Bhattarai C, Samburova V, Khlystov A. Carbonyls and Carbon Monoxide Emissions from Electronic Cigarettes Affected by Device Type and Use Patterns. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 17;17(8):2767. doi: 10.3390/ijerph17082767. PMID: 32316435; PMCID: PMC7215697.
- (5) El-Hage R, El-Hellani A, Salman R, Talih S, Shihadeh A, Saliba NA. Vaped Humectants in E-Cigarettes Are a Source of Phenols. *Chem Res Toxicol.* 2020 Sep 21;33(9):2374-2380. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00132. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32786548.
- (6) Health Canada Test Method T-115. Determination of the tar, water, nicotine and carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.
- (7) WHO. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 01). Geneva, World Health Organization, 2012.

F. 研究発表

1. 論文発表

Uchiyama S, Noguchi M, Sato A, Ishitsuka M, Inaba Y, Kunugita N. *Chem Res Toxicol.* Determination of Thermal Decomposition Products Generated from E-cigarettes. 2020, 33, 2, 576–583.

稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこ製品の有害性. *保健医療科学.* 2020;69:144–152.

戸次加奈江, 稲葉洋平, 牛山明. 喫煙による室内

汚染 —三次喫煙という新たな課題. *保健医療科学.* 2020;69:138–143.

2. 学会発表

稲葉洋平, 内山茂久, 牛山明. 加熱式たばこ主流煙の有害化学物質量は加熱温度の影響を受ける. フォーラム 2019 衛生薬学・環境トキシコロジー. 2020.9.4-5 ; 講演要旨集による誌上発表並びに Web 開催. 同講演要旨集. p.221.

稲葉洋平. 特別シンポジウム「新型タバコの科学と社会インパクト」 新型タバコの成分分析の最新情報 第 79 回日本癌学会学術総会. 2020.10.1-3. ハイブリット開催 (広島, Web) オンライン要旨集.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 牛山明. 国内で販売されるメンソールたばこ銘柄の主流煙の有害化学物質の分析 第 79 回日本公衆衛生学会総会. 2020.10.20-22 ; Web 開催. 同講演抄録集. p.349.

小山真緒, 坂元宏成, 佐藤綾菜, 内山茂久, 樺田尚樹, 稲葉洋平, 牛山明. 化学物質個人曝露量に与える室内濃度の影響 第 79 回日本公衆衛生学会総会. 2020.10.20-22 ; Web 開催. 同講演抄録集. p.483.

稲葉洋平. 「シンポジウム 2 今こそ新型タバコを考える」新型たばこ (加熱式たばこ・電子たばこ) の特徴と成分分析について 第 14 回日本禁煙学会学術総会. 2020.11.13-14. ハイブリット開催 (郡山, Web 開催).

坂元宏成, 内山茂久, 佐藤綾菜, 稲葉洋平, 牛山明. 有害化学物質の室内濃度と個人曝露濃度 2020 年室内環境学会学術大会. 2020.12.3-4. 郡山市と Web 開催. 同講演要旨集. P55-56.

稲葉洋平, 内山茂久, 牛山明. 紙巻たばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析 第 57 回 全国衛生化学技術協議会年会. 2020. 11.9-10. 紙上・Web 開催. 同講演集. P260-261.

戸次加奈江, 内山茂久, 稲葉洋平, 牛山明. 加熱式たばこから発生するフラン類及びピリジン類の分析 第 57 回 全国衛生化学技術協議会年会. 2020. 11.9-10. 紙上・Web 開催. 同講演集. P252-253.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 牛山明. 加熱式たばこ副流煙 (エアロゾル) 分析法の開発 第 91 回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.

澤麻理恵, 牛山明, 稲葉洋平, 服部研之, 石井一行. 発生エアロゾル吸入後の生理応答からみた加熱式たばこの動物ばく露用喫煙装置の有用性 第 91 回日本衛生学会学術総会. 2021.3.6-8. オンライン開催.

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 牛山明. リトルシガーから発生する化学物質の分析 日本薬学会 第 141 年会. 2021.3.26-29. ハイブリット開催.

郡司夏実, 稲葉洋平, 内山茂久, 戸張裕子, 堀祐

輔, 牛山明. LC/MS/MS を用いたたばこ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析 日本薬学会 第 141 年会. 2021.3.26-29. ハイブリット開催.

瀬戸口竜星, 稲葉洋平, 内山茂久, 戸張裕子, 堀祐輔, 牛山明. たばこ葉及びたばこ主流煙に含まれる金属類の分析 日本薬学会 第 141 年会. 2021.3.26-29. ハイブリット開催.

3.その他

稲葉洋平. 加熱式タバコの有害性 中学保健ニュース (第 1784 号付録, 2020 年 5 月 18 日発行), 高校保健ニュース (第 689 号付録, 2020 年 5 月 18 日発行) 少年写真新聞社.

稲葉洋平. 加熱式タバコ・紙巻きタバコの害ほけん通信 中学保健ニュース (第 1784 号付録, 2020 年 5 月 18 日発行), 高校保健ニュース (第 689 号付録, 2020 年 5 月 18 日発行) 少年写真新聞社.

稲葉洋平. 紙面掲載 たばこニコチン加熱式も注意を「一部紙巻に匹敵」読売新聞 (関西版) 2020 年 11 月 15 日 社会面 31 ページ

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

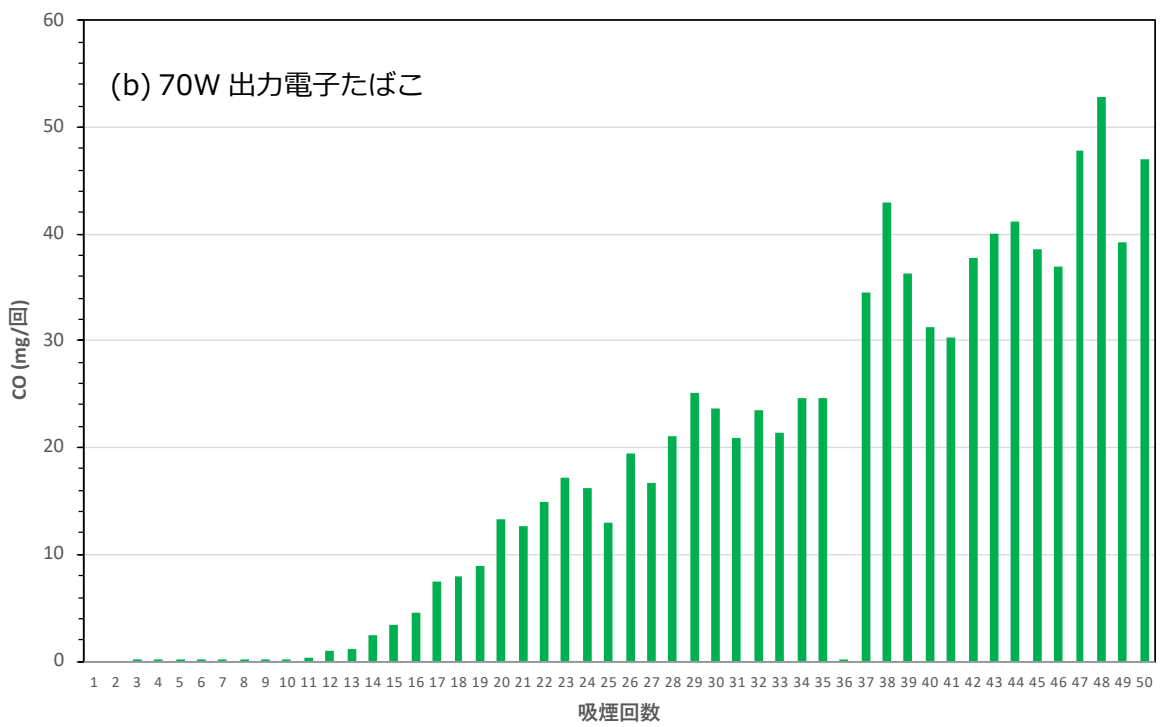
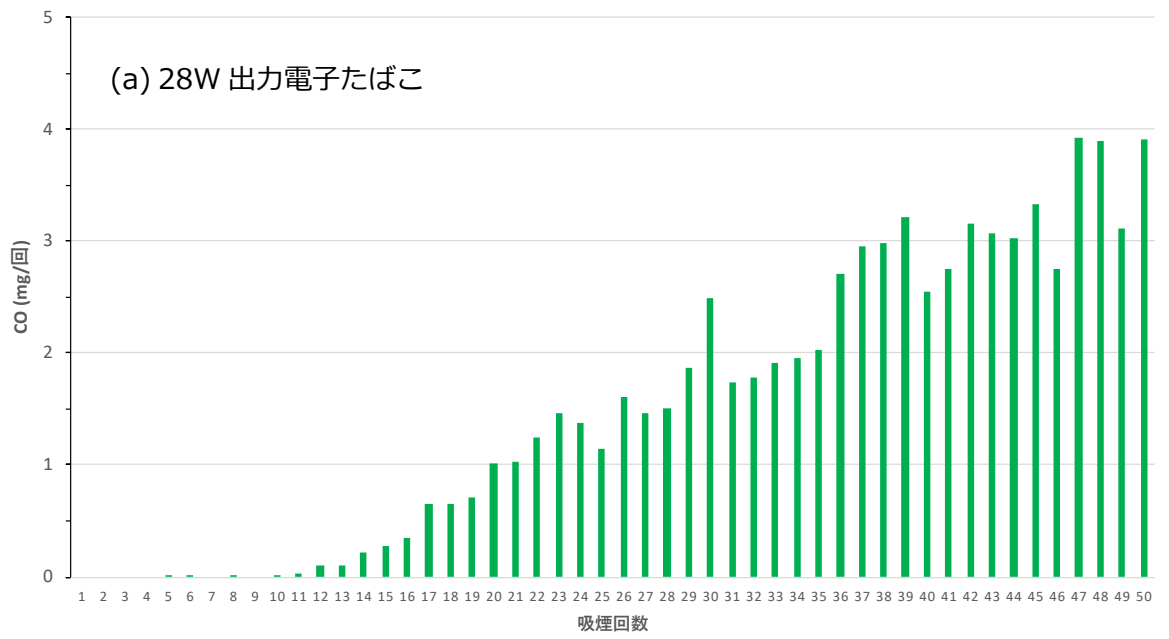


Fig. 1 電子たばこから発生する一酸化炭素量の変動

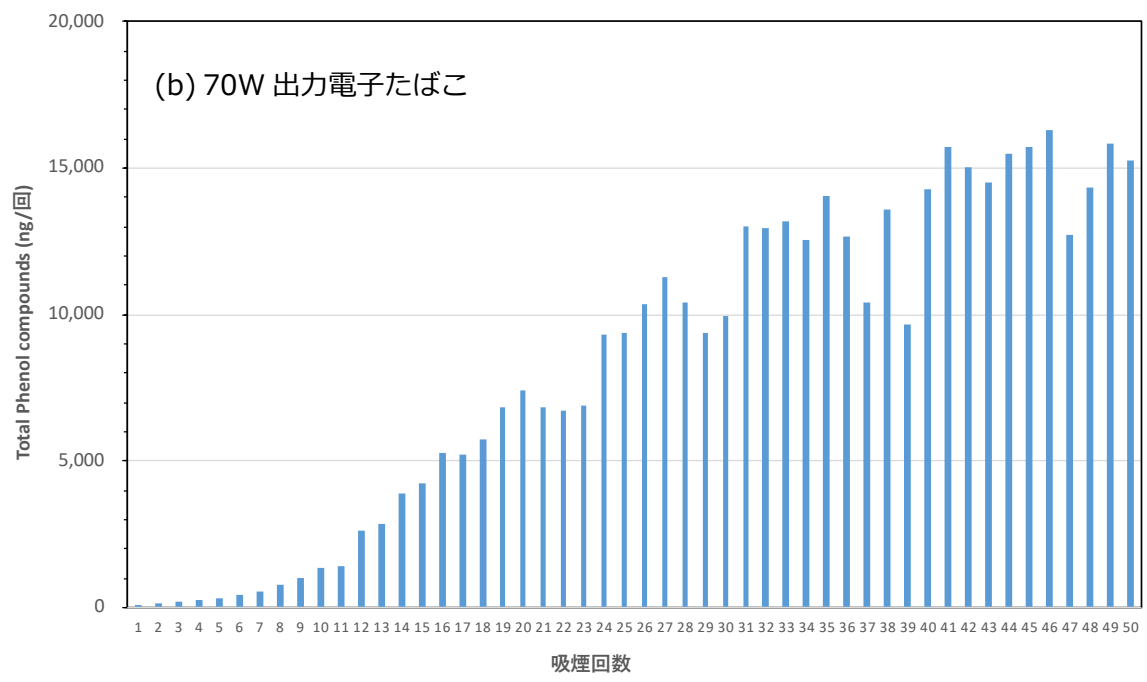
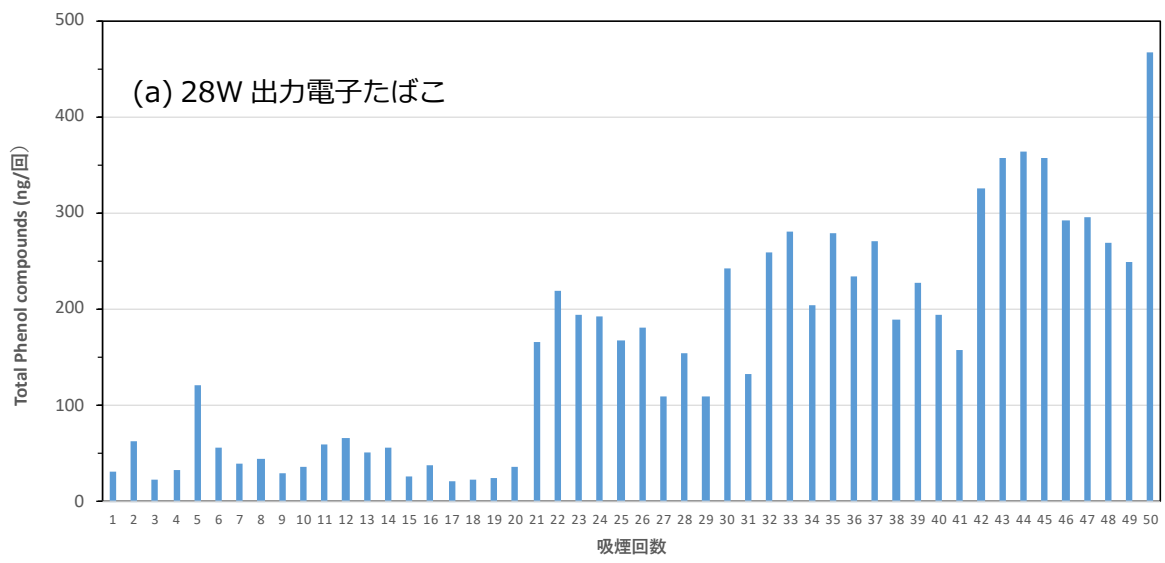


Fig. 2 総フェノール類の合計量の変動

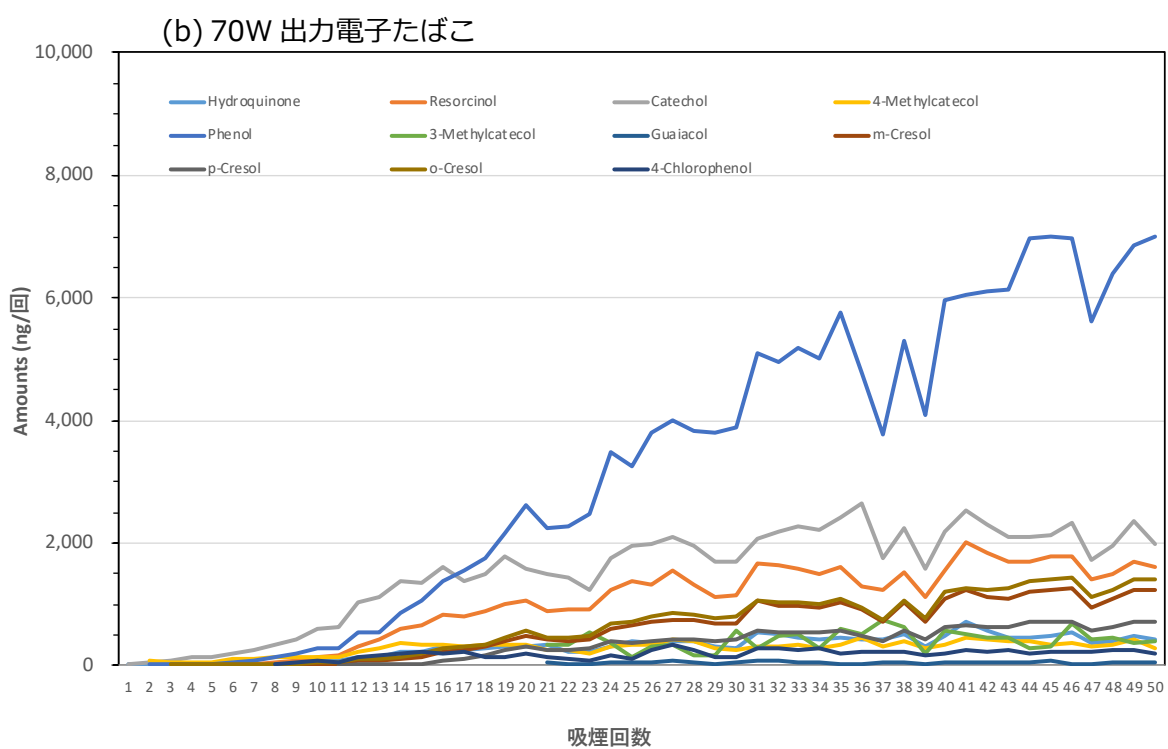
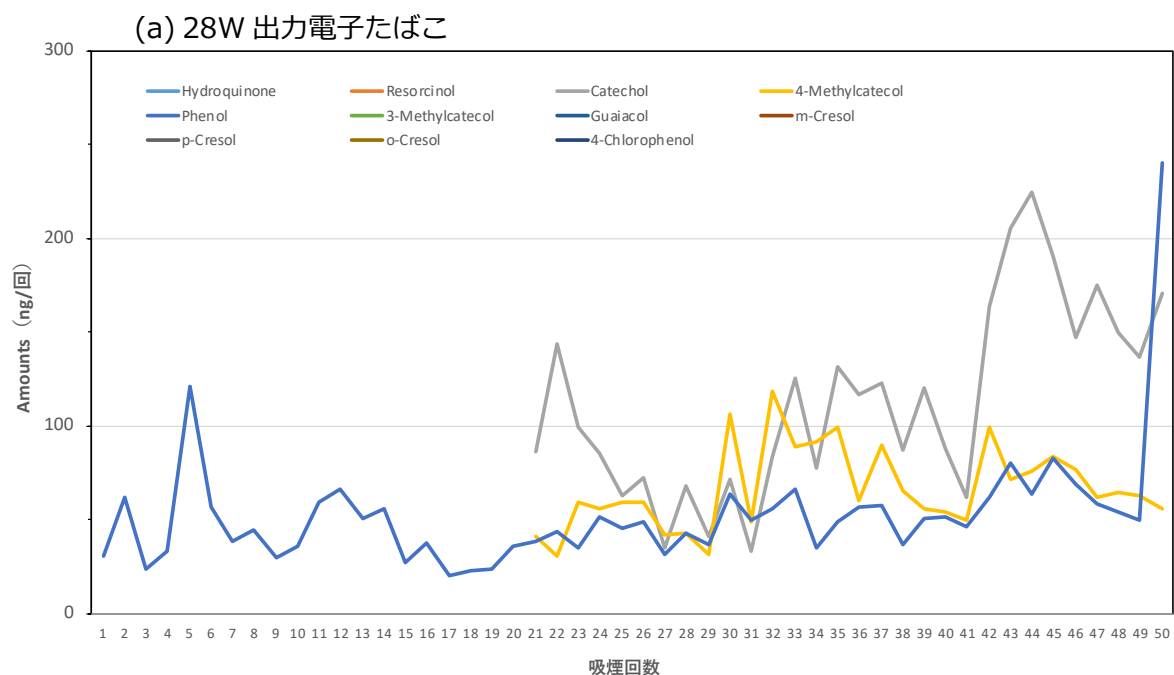


Fig. 3 各フェノール成分の分析結果の変動