

令和 5 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)

電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズム

内山茂久, 小井川奈々, 稲葉洋平, 牛山明 (国立保健医療科学院)

研究要旨 電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズムについて検討した。電子タバコの E リキッドは、グリセロール (GLY) とプロピレングリコール (PG) および香料から構成されている。本研究では、様々な GLY 比率の E-リキッドを独自に作製し、様々な電力レベル下でカルボニル化合物を分析した。また、E-リキッドの粘度に関しても検討を行った。電力 100W では、100%PG の E リキッドから発生する粒子状物質 (煙) は 100%GLY の時よりも約 3 倍多いが、逆にカルボニル化合物の発生量は少ない。この現象の原因は、PG は GLY よりも沸点が低く、気化→凝縮→微粒子化しやすいためと考えられる。PG100%では、全体としてカルボニル化合物の発生量は非常に少なかったが、GLY の比率が高くなるにつれて発生量は増加した。特に、200W ではカルボニル化合物の発生量が非常に多く、700 μ g/10s のホルムアルデヒドが発生するケースもあった。コイル温度が 600 $^{\circ}$ Cを超えると、電力が増加したときに E-リキッドの蒸発平衡が崩れるため、熱分解反応が促進されることが示唆された。また、E-リキッドの粘度が熱分解物質発生量に大きな影響を及ぼすことも明らかになった。すなわち、粘度が高いと E-リキッドが発熱コイルに達する速度が遅くなり、コイルに十分な E-リキッドが供給されなくなり、いわゆる空焚き状態になり高温になることが分かった。GLY と PG の粘度はそれぞれ 1412 mPa $\cdot$ s, 56.0 mPa $\cdot$ s であるので GLY の方が約 5 倍高いことから、GLY の比率が高い E-リキッドは注意が必要である。

A. 研究目的

2021 年の National Health Interview Survey (NHIS)¹によると、2021 年の全世界における電子タバコ喫煙者数は 6,800 万人である。2007 年は 700 万人であったので、14 年間で約 10 倍の増加となっている。特に米国では、現在 18~24 歳の 11.0%が電子タバコを使用し、18~44 歳の人々は電子タバコと従来の紙巻きタバコ製品の二重使用者である可能性が高いことも報告している。従って、今後、ますます多くの人々が紙巻きタバコから電子タバコに切り替えることが予測されるため、電子タバコに関する健康リスク評価が急務となっている。

また、英国 Opinions and Lifestyle Survey (OPN)によるとアンケートに回答した 8.7%、約 450 万人の成人が電子タバコを毎日または時々使用していると答えた²。電子タバコの使用率は、英国の 16 歳から 24 歳の間で最も高く、この年齢層で毎日または時々電子タバコを吸っている人の割合は 2021 年の 11.1%と比較して 2022 年には 15.5%に増加している。さらに、電子タバコの使用率の変化は、特に若い女性で顕著であり、2021 年 (1.9%) に比べ、2022 年 (6.7%) には 16 歳から 24 歳の女性で毎日電子タバコを使用する人の割合が統計的に有意に増加している。

日本ではタバコの代替品として IQOS 等の加熱式タバコ (HTPs) が広く使用されているが、欧米では電子タバコの方が広く普及している。

電子タバコとは、グリセロール (GLY) とプロピレングリコール (PG) を主成分とする E-リキッドを電氣的に加

熱し、発生するエアロゾルを吸煙する喫煙具である。我々は、電子タバコから GLY や PG の熱分解物として、炭素数が 3 以下のカルボニル化合物やオキシンド類が発生することを報告している³⁻⁷。しかし、熱分解物質の生成メカニズムはまだ解明されていない。

そこで、本研究では様々な比率の GLY と PG からのみ構成され、添加物を含まない純粋な E-リキッドを作製し、様々な電力における熱分解反応を考察した。また、E-リキッドの粘度を測定し熱分解物質発生量の関係を検討した。

B. 実験

B.1.2 ガス状物質捕集用捕集管の作製

カーボンモレキュラーシーブス Carboxen 572 粒子を ATD-tube に充填し窒素気流下で 380 $^{\circ}$ Cで 5 時間コンディショニングを行う。コンディショニングを終えた Carboxen 572 粒子 300 mg を 6 mL SPE-tube に充填し、CX-572 カートリッジとした⁸。

B.2. 電子タバコ主流煙の捕集と分析

電子タバコの吸煙口に Cambridge Filter Pad (CFP), CX-572 cartridge (CX-572) を取り付け、吸引ポンプを用いて 300 mL/min の流速で 10 秒間捕集を行った。捕集装置の概要を Fig. 1 に示す。捕集を終えた CFP と CX-572 カートリッジはアセトニトリルで溶出を行い、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) で誘導体化した後、ヒドラゾン誘導体を HPLC で分析した⁷。

C. 結果と考察

C.1 粒子状物質の発生量

E-リキッドの成分比（GLY/PG）による粒子状物質（TPM）発生量の変化を測定した。GLY と PG が様々な比率のE-リキッドを作製し、電子タバコに充填する。電子タバコの電力を 50 W, 100 W, 200W に設定し、発生する粒子状物質を捕集した。Fig. 2 に様々な GLY と PG の比率による TPM 発生量の変化を示す。

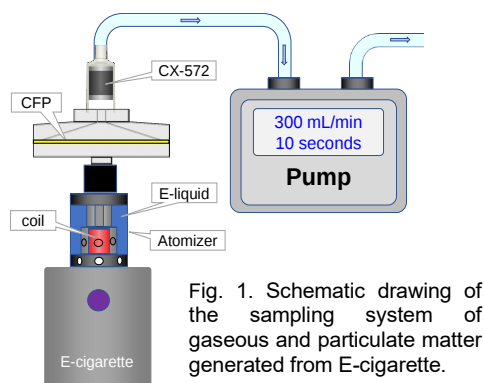


Fig. 1. Schematic drawing of the sampling system of gaseous and particulate matter generated from E-cigarette.

100 W, 200 W の時は、GLY の比率が高くなると TPM 発生量が著しく減少したが、50 W の時は僅かに増加した。PG 100%の時の発生量は GLY 100%の時の約 3 倍である。また、電子タバコの電力 100 W と 200 W では発生量に大きな差は無かった。

C.2 E-リキッド成分比による熱分解物質の発生量

E-リキッドの主成分である GLY と PG は、いずれも炭素数 3 の多価、低級アルコールである。従って、熱分解物は炭素数 3 以下のカルボニル化合物やオキンド類が推測される。電力 50 W, 100W, 200W における、様々な GLY : PG 割合の時のホルムアルデヒド、アクロレイン、アセトアルデヒドの発生量の変化を Fig. 3 に、アセトール、グリオキサル、メチルグリオキサールの発生量の変化を Fig. 4 示す。全体的に電力の増加に伴いカルボニル化合物の発生量は増加するが、200 W の時は 100 W の時に比べ急激に増加した。また、発生量のバラツキも大きい。

ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレインの

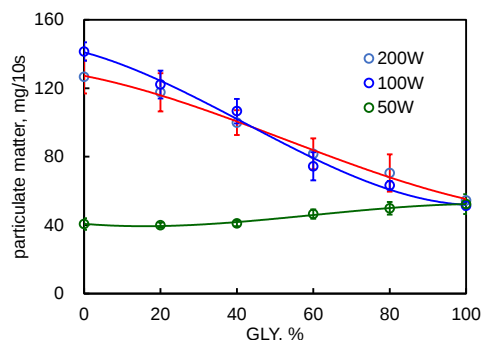


Fig. 2. Changed in the generation amount of TSP with the ratio of GLY and PG.

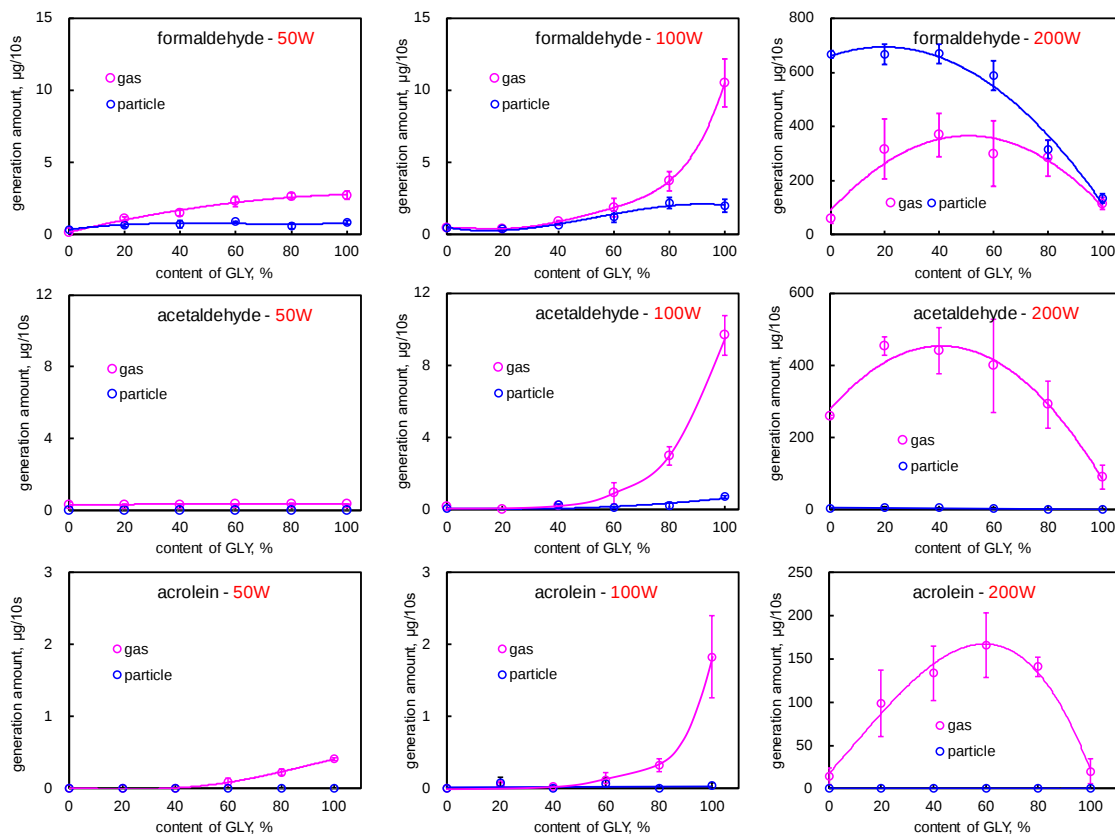


Fig. 3. Changes in formaldehyde, acetaldehyde, and acrolin formation when varying the GLY content in liquid E at 50 W, 100 W, and 200 W.

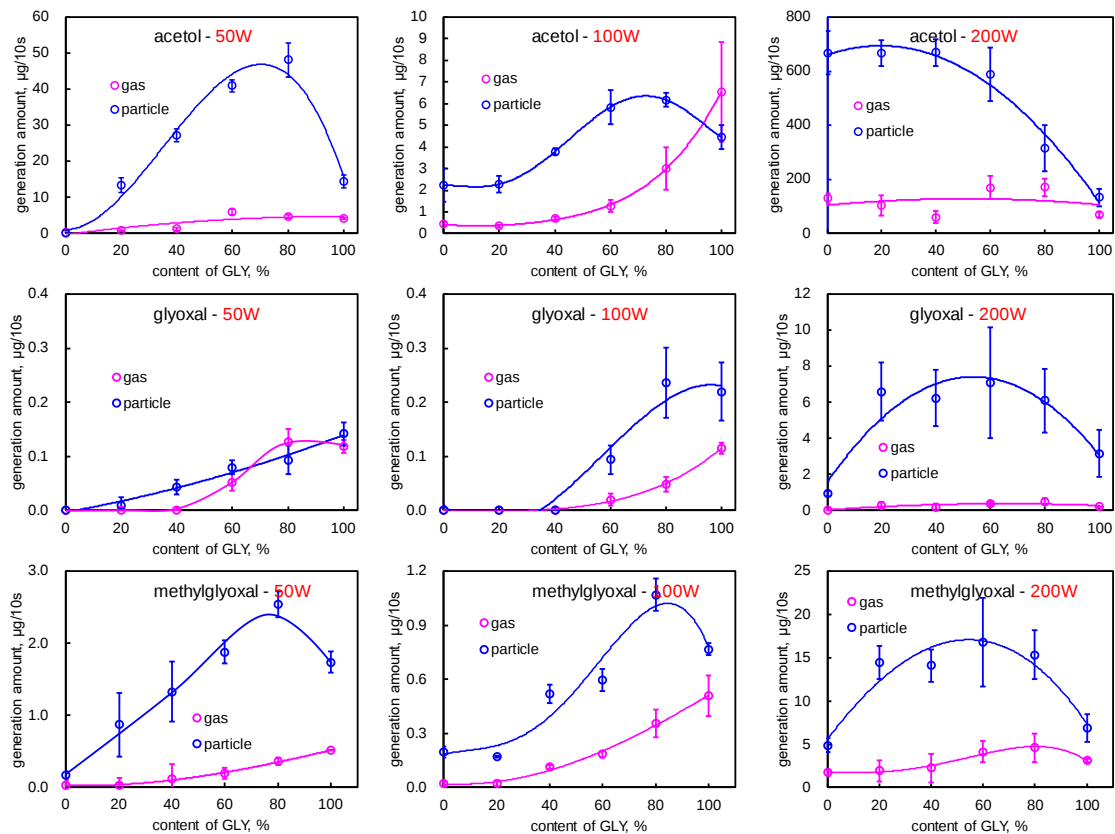


Fig. 4. Changes in acetol, glyoxal, and methylglyoxal formation when varying the GLY content in liquid E at 50 W, 100 W, and 200 W.

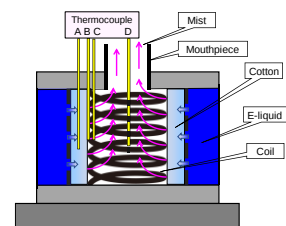
50W の時の放散量は 100W 以上の時に比べ比較的小なかった。ガス状ホルムアルデヒドとアクロレインの量は、GLY 比が高くなるにつれて増加したが、ガス状アセトアルデヒドはこの条件ではほとんど検出されなかった。電力を 100W に設定した場合、ガス状ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレインは GLY60%から 100%まで有意に増加した。粒子状アセトアルデヒドとアクロレインはほとんど検出されなかったが、ホルムアルデヒドは GLY の比率とともに増加した。電力を 200W に設定すると、すべての化合物が 50W および 100W の場合とまったく異なる現象を示した。ガス状および粒子状ホルムアルデヒド、ガス状アセトアルデヒド、アクロレインは、GLY 比が 40～80%のときに最も高い値を示した。いずれの条件においても、アクロレインとアセトアルデヒドについては、粒子状物質はほとんど検出されなかった。一方、粒子状ホルムアルデヒドは、電力が増加するにつれて増加した。ホルムアルデヒドは沸点が -19°C と非常に低いいため気相に存在する可能性があるが、粒子への付着係数が高いため、粒子相に存在する傾向がある。

アセトール、グリオキサル、メチルグリオキサルは粒子相に多く存在した。アセトールとメチルグリオキサルについては、50W および 100W の条件下においてガス状物質と粒子状物質の両方の発生が GLY 比の増加に伴って

増加し、100W の条件下でより顕著であった。一方、200W の条件下では、ガス状物質および粒子状物質の発生は、50W および 100W の時に比べて極めて大きくなった。グリオキサルについては、50W および 100W の条件下で、GLY の比率が 40%より小さい場合にはガス状物質はほとんど検出されなかった。一方、GLY 比率が 60%以上になると発生量は著しく増加した。アセトールとメチルグリオキサルと同様に、200W では極めて多量の粒子状物質が発生したが、50W と 100W では粒子状物質はほとんど検出されなかった。一方、GLY 比率が 20～80%のときに発生量が最も多くなるのに対し、ガス状物質の発生量は GLY 比と一致せず、特異な現象が見られた。

C.3 E-リキッドの粘度による熱分解物質の発生量

下の図に電子タバコのアトマイザーの構造を示す。前述したように、電子タバコの E-リキッドは GLY と PG の混合溶液であり、コットンを通して加熱コイルに接触する際



に気化して微粒化化する。そのため、コットンを通過する電子タバコ液の速度は、電子タバコ液の粘度に大きく依存する。この速度が遅いと、加熱コイルに到達する液体の量が少なくなり、結果として「空焚き」に近い状態となるため、アトマイザーが高温になることが予測される。

アトマイザーにE-リキッドが入っていない状態で電子タバコを稼働させた時のコイル温度の変化を Fig. 6 に示す。50W の時 600℃、100W 以上では 1200℃ 以上に達する高温を示した。200W に設定するとコイルが焼き切れてしまった。コイルを冷却するためにもE-リキッドは充分にコイルに供給される必要がある。

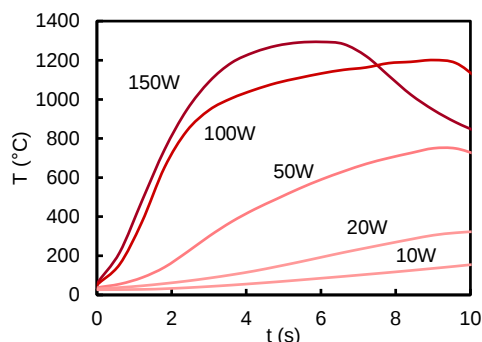


Fig. 6. Temperature variation of the heating coil at various electric power when the liquid is empty.

20℃における GLY と PG の粘度は、それぞれ 1412 mPa・s 44 と 56.0mPa・s であり、約 25 倍の差がある。Fig. 7 は 20℃、25℃、50℃における GLY の含有量による粘度の変化を示す。

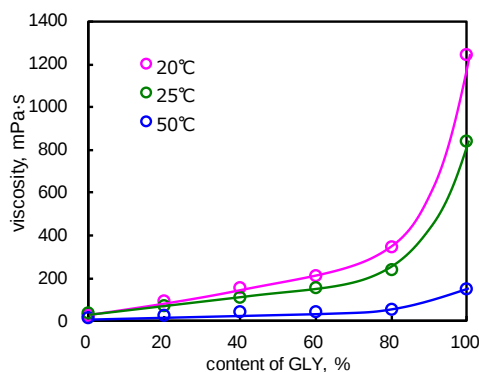


Fig. 7. Changes in the viscosity with contents of GLY.

温度が高いほど粘度は小さくなり、GLY 比率が高いほど粘度は高くなる。特に 50℃の場合、80%GLY と 100%GLY の差は非常に大きい。

GLY の含有量を変化させたときの 20℃における粘度とアセトアルデヒド発生量の変化を Fig. 8 に示す。ガス状アセトアルデヒド発生量と粘度のパターンは非常によく似ていることから、粘度と分解化合物の発生量には関係があることが示唆される。

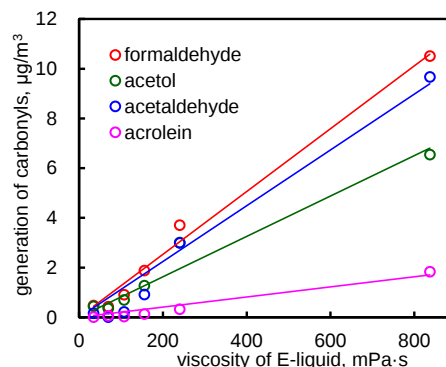


Fig. 10. Changes in carbonyl compounds generation with viscosity of the E-liquid.

以上の結果から、粘度の高い、即ち、GLY の比率が高い E-リキッドは喫煙時に加熱コイルが高温になり、有害なカルボニル化合物などの熱分解物質を発生しやすくなることが明らかになった。市販されている E-リキッドの成分を分析してみると Fig. 11 のようなヒストグラムが得られ、GLY が 50~70% の E-リキッドが多く市販されている。

GLY の比率が少ない方が熱分解物質の発生量は少ないが、粘度が低くなると E-リキッドがアトマイザーから漏れやすくなる。また、風味が GLY は甘く、PG は苦いため GLY の比率を高くしていることが推測される。

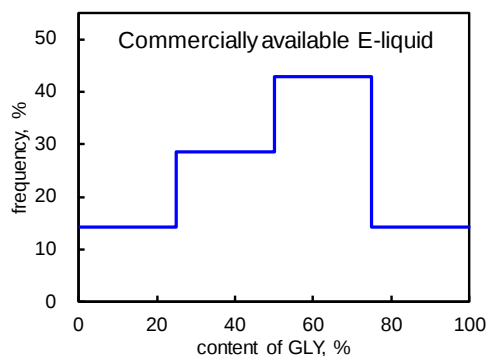


Fig. 11. Frequency of content of GLY-PG in commercially available product (n=14)

D. 結論

健康のために従来の紙巻きたばこから電子タバコに移行する喫煙者が増えている。しかし、電子タバコの使用方法によっては発生する熱分解化合物の量が従来の紙巻きたばこに比べて多くなる場合もある。特に、GLY 比の高い E リキッドを使用した時、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレインなどの有毒化合物が発生するため危険である。日本ではタバコの代替品として IQOS 等の加熱式タバコ (HTPs) が広く使用されているが、欧米では電子タバコの方が広く普及している。今後、日本でも電子タバコの需要が伸びることが考えられるので対策が必要である。

文 献

1. WHO. WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000–2025 Fourth edition.
2. Action on Smoking and Health (ASH), Use of e-cigarettes among young people in Great Britain, June 2023. <https://ash.org.uk/uploads/Use-of-vapes-among-young-people-GB-2023-v2.pdf?v=1697209531#:~:text=ASH%20Smokefree%20GB%20Youth%20Survey%2C%202023.&text=Of%2011%2D15%20year%20olds,past%20but%20no%20longer%20do>.
3. Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Kunugita N. 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. *Anal Sci*. 2013;29(12):1219-1222.
4. 内山茂久, 樺田尚樹. 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.
5. Uchiyama S, Inaba Y, Kunugita N. Determination of acrolein and other carbonyls in cigarette smoke using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine. *Journal of Chromatography A*. 2010;1217(26):4383-4388.
6. Uchiyama S, Senoo Y, Hayashida H, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of Chemical Compounds Generated from Second-generation E-cigarettes Using a Sorbent Cartridge Followed by a Two-step Elution Method. *Analytical Sciences*. 2016;32(5):549-555.
7. 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(2):576-583.
8. Uchiyama S, Hayashida H, Izu R, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of nicotine, tar, volatile organic compounds and carbonyls in mainstream cigarette smoke using a glass filter and a sorbent cartridge followed by the two-phase/one-pot elution method with carbon disulfide and methanol. *Journal of Chromatography A*. 2015;1426:48-55.

本研究に関する研究発表

学会発表

稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 杉田和俊, 鳥羽陽, 牛山明 電子タバコから発生する主流煙の多環芳香族炭化水素の分析 第 32 回環境化学討論会 2023 年 5 月 30 日 - 6 月 2 日, 徳島

小井川奈々, 内山茂久, 齊藤みのり, 小倉裕直, 樺田尚樹, 稲葉洋平, 牛山明 Determination of Carbonyl compounds Generated from E-cigarettes 日本分析化学会第 72 年会 2023 年 9 月 13 日 - 9 月 15 日, 熊本

稲葉 洋平, 内山茂久, 大森久光, 緒方裕光, 牛山 明 喫煙者の尿中揮発性有機化合物の代謝物とニコチン代謝物との関連性 日本分析化学会第 72 年会 2023 年 9 月 13 日 - 9 月 15 日, 熊本

稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 牛山明 電子タバコ主流エアロゾルに含まれる有害化学物質の分析 第 82 回日本公衆衛生学会総会 2023 年 10 月 31 日 - 11 月 2 日 つくば国際会議場

稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 牛山明 加熱式タバコ主流煙に含まれる芳香族アミン類の分析 第 60 回全国衛生化学技術協議会年会 11 月 9 日 - 10 日福島

小井川奈々, 内山茂久, 斎藤みのり, 小倉裕直, 稲葉洋平, 牛山明 電子タバコから発生するカルボニル化合物の生成メカニズム 2023 年室内環境学会学術大会, 2023 年 11 月 30 日 - 12 月 2 日, 沖縄

稲葉洋平, 飯島健太郎, 楠瀬翔一, 戸次加奈江, 内山茂久, 牛山明 加熱式タバコ IQOS ILUMA と ILUMA 互換機から発生する有害化学物質の分析と比較 2023 年室内環境学会学術大会, 2023 年 11 月 30 日 - 12 月 2 日, 沖縄

