

# 電子タバコ蒸気に含まれる有害化学成分

国立保健医療科学院  
生活環境研究部  
櫻田 尚樹



# 目次

- 国民生活センター報告の過去の分析事例
- 国立保健医療科学院における分析事例
  - 電子たばこ蒸気の捕集法・分析法
  - 電子たばこ蒸気中のカルボニル類濃度
  - カルボニル類の発生原理
- 電子たばこ含有カルボニル類のリスク評価
- WHO報告書における勧告

# 電子タバコの安全性を考える

## 1.目的

全国的な禁煙・分煙の意識の高まりや、2010年10月からのたばこ税の増税の影響等からか、電子タバコが注目を集めている。

世界保健機関(WHO)は2008年9月、電子タバコの安全性や効果に関して疑問を呈しており(注1)、アメリカ食品医薬品局(FDA)は2009年5月に、ニコチンが含まれていないという電子タバコのカートリッジから微量のニコチンやジエチレングリコールが検出されるものがあったという調査結果を公表している。

PIO-NET(全国消費生活情報ネットワーク・システム)には、2007年6月の最初の相談事例から2010年6月末までに電子タバコに関する相談が309件寄せられており、特に近年相談が急増している。そのうち、「電子タバコを購入し使用してみたが、4～5日経過すると常習性を感じるようになった。ニコチンが含有しているのではないか。」「タバコのような形で煙が出てタバコを吸った気分になる電子たばこを購入したが安全性について知りたい。」など、品質や機能に関する相談が168件あった。

そこで電子タバコについて、カートリッジにニコチンが含まれていないか、事業者がカートリッジ内の成分と安全性をどのように確認しているのか等を調査し、消費者に情報提供することとした。

# 電子タバコの安全性を考える(続き)

## 国内で販売されている 25 銘柄 45 味中、11 銘柄 15 味でニコチンが検出された

国内で販売されている 25 銘柄 45 味のカートリッジの液体にニコチンが含まれていないかをガスクロマトグラフ-質量分析計を用いてスクリーニングを行い、ニコチンが検出されたものについては、定量下限 1 ppm で定量を行うとともに、1 カートリッジ当りのニコチン量を算出した。また、ニコチンが検出された銘柄で他の味が販売されているものについては、それらについても調べた。併せて個人輸入代行業者を利用して入手した参考品 2 銘柄についてもニコチン濃度を測定した。

その結果、

国内で販売されている 25 銘柄 45 味中、11 銘柄 15 味でニコチンが検出された。

国内で販売されているたばこ 1 本分の煙に含まれるニコチン量は 0.1 mg(100 µg)以上あり、電子タバコの 1 カートリッジ分での吸引回数は、たばこ数本から数十本分に相当し、全量を吸引したとしても、普通のたばこに比べるとかなり少ない量であった。

ニコチン濃度の高いものでは個人輸入したニコチンが含まれている参考品の濃度に近い 0.16 % (No.17 の mild seven) のニコチンが検出され、カートリッジ約 13 本分で参考品 No.27 の 1 本分に相当する量であった。

国内ではニコチンは医薬品成分に指定されているため、人が経口的に摂取するものにあっては、原則として、国内で流通するたばこ以外では医薬品にしか含まれていてはならないため、薬事法上問題となるおそれがあると考えられた。

# 国立保健医療科学院で実施した電子タバコ蒸気中の化学物質の分析



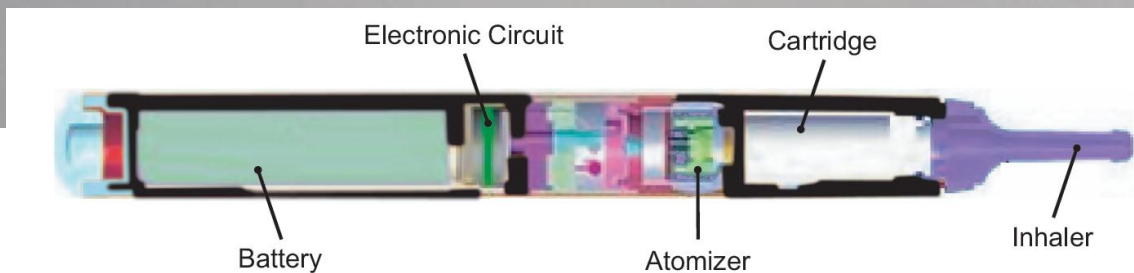
パッケージ



カートリッジ

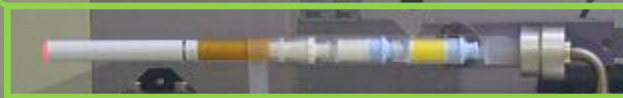


電子タバコ



電子タバコ

HQ-DNPH-カートリッジ



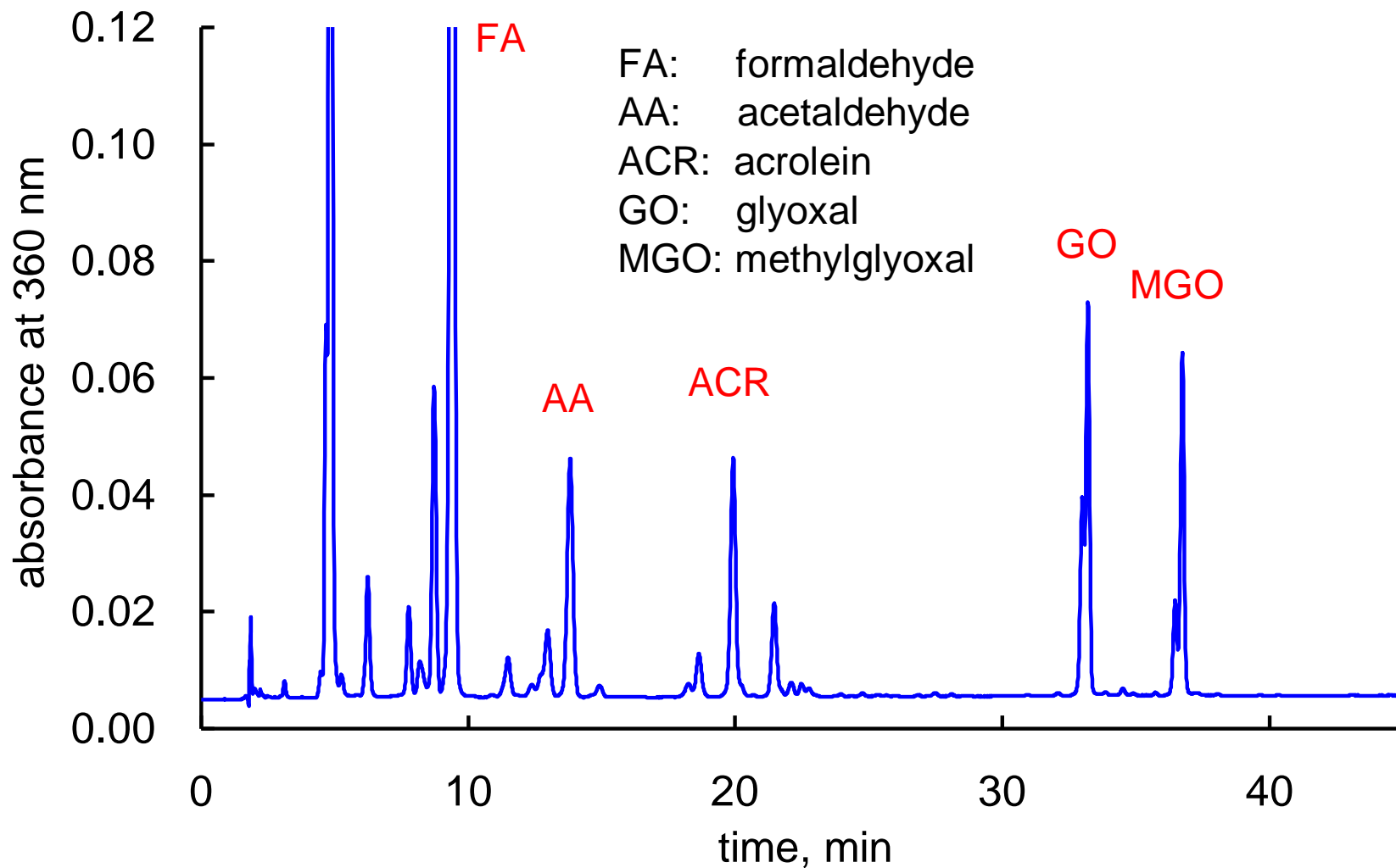
borgwaldt-ka

smoking machine LM 1

Puff Volume (mL)	55
Puff Number	10
Interval (s)	28
Duration (s)	2

電子タバコから発生するアルデヒド・ケトン類の捕集

# 電子タバコ蒸気中に存在したカルボニル類



# 電子たばこ蒸気中のカルボニル類濃度

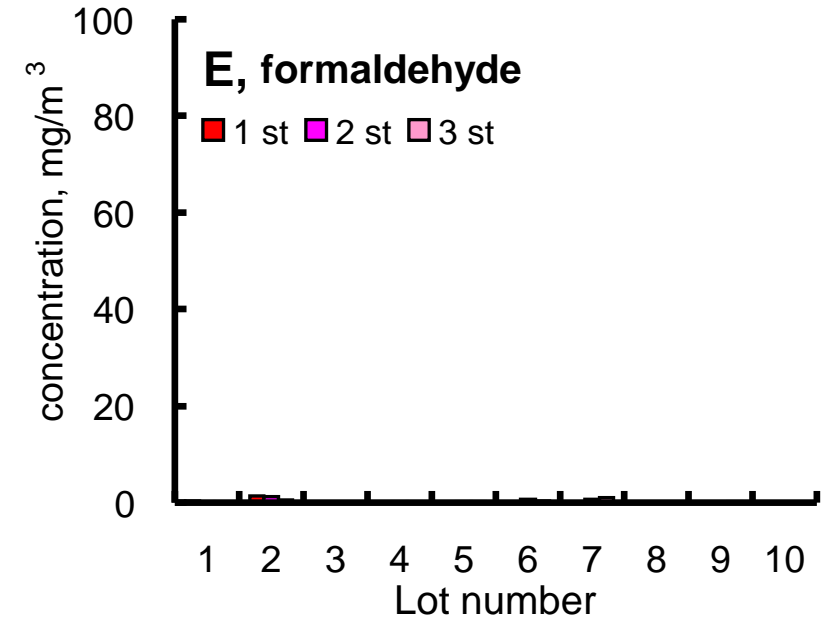
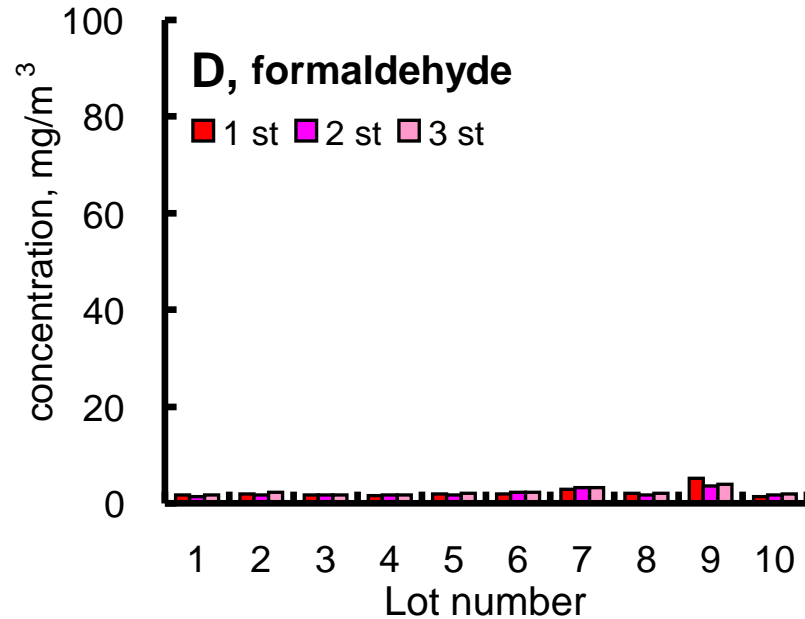
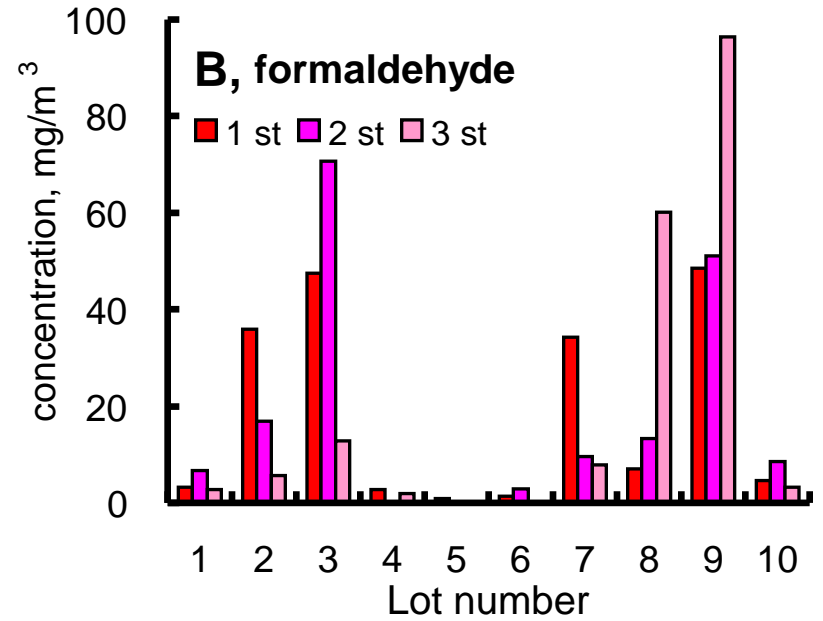
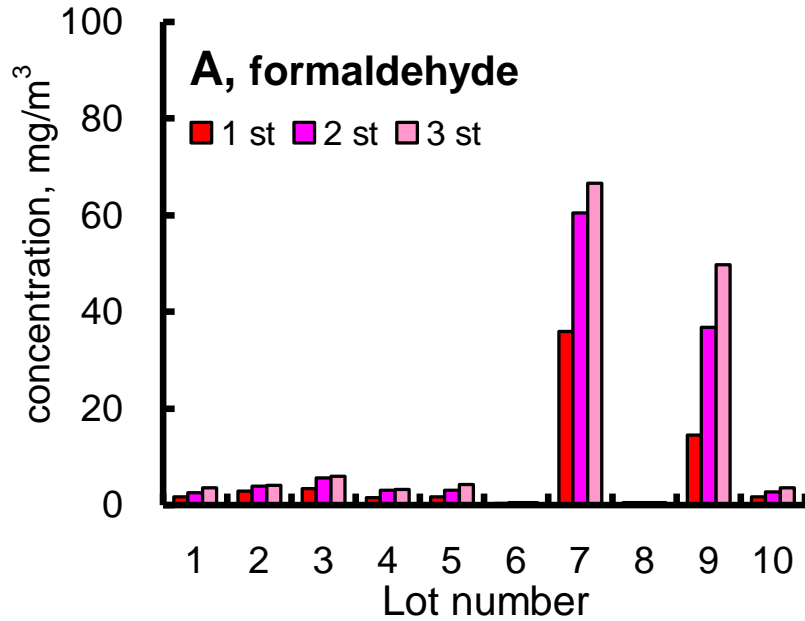
(mg/m<sup>3</sup>)

Compound	A (n=30)			B (n=30)			C (n=30)			D (n=30)			E (n=30)		
	mean	max.	min.	mean	max.	min.	mean	max.	min.	mean	max.	min.	mean	max.	min.
<b>formaldehyde</b>	<b>11</b>	<b>67</b>	<b>0.4</b>	<b>12.9</b>	<b>97</b>	<b>0.1</b>	<b>4.6</b>	<b>31</b>	<b>0.0</b>	<b>0.3</b>	<b>1.3</b>	<b>0.0</b>	<b>1.6</b>	<b>5.2</b>	<b>0.1</b>
acetaldehyde	0.3	0.8	0.1	0.9	6.4	0.0	2.2	14	0.5	0.3	0.5	0.2	0.2	0.9	0.0
acetone	0.4	1.5	0.0	0.7	4.5	0.0	0.5	1.9	0.1	0.1	0.2	0.1	0.3	1.2	0.0
<b>acrolein</b>	<b>4.0</b>	<b>18</b>	<b>0.0</b>	<b>3.4</b>	<b>32</b>	<b>0.0</b>	<b>1.8</b>	<b>14</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.2</b>	<b>1.4</b>	<b>0.0</b>
propanal	0.7	3.9	0.0	1.8	16	0.0	0.3	2.4	0.1	0.2	0.3	0.0	0.2	0.4	0.0
crotonaldehyde	0.3	0.5	0.2	0.2	0.3	0.0	0.1	0.1	0.0	0.2	0.3	0.0	0.1	0.3	0.0
butanal	0.6	3.2	0.0	0.5	4.0	0.0	0.1	0.7	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0
benzaldehyde	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
i-valeraldehyde	0.0	0.2	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
valeraldehyde	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.3	1.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0
<b>glyoxal</b>	<b>6.4</b>	<b>42</b>	<b>0.0</b>	<b>5.6</b>	<b>36</b>	<b>0.0</b>	<b>1.2</b>	<b>5.6</b>	<b>0.0</b>	<b>0.1</b>	<b>0.8</b>	<b>0.0</b>	<b>0.2</b>	<b>1.5</b>	<b>0.0</b>
o-tolualdehyde	0.2	1.0	0.0	0.2	1.4	0.0	0.1	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.0
m+p-tolualdehyde	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
<b>methylglyoxal</b>	<b>6.9</b>	<b>29</b>	<b>0.3</b>	<b>7.5</b>	<b>38</b>	<b>0.0</b>	<b>2.4</b>	<b>15</b>	<b>0.0</b>	<b>0.0</b>	<b>0.3</b>	<b>0.0</b>	<b>2.9</b>	<b>7.1</b>	<b>0.1</b>
hexanal	0.2	3.9	0.0	0.2	3.4	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
2,5-DMBA	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0
heptanal	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
octanal	0.0	0.0	0.0	0.2	0.7	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
nonanal	0.0	0.2	0.0	3.5	10	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.1	0.0
decanal	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0

- ・銘柄(A~E)によって濃度の相違
- ・同じ銘柄であってもサンプリングごとで濃度に相違



# 電子タバコ蒸気中のカルボニル類の濃度



# アトマイザーの拡大写真

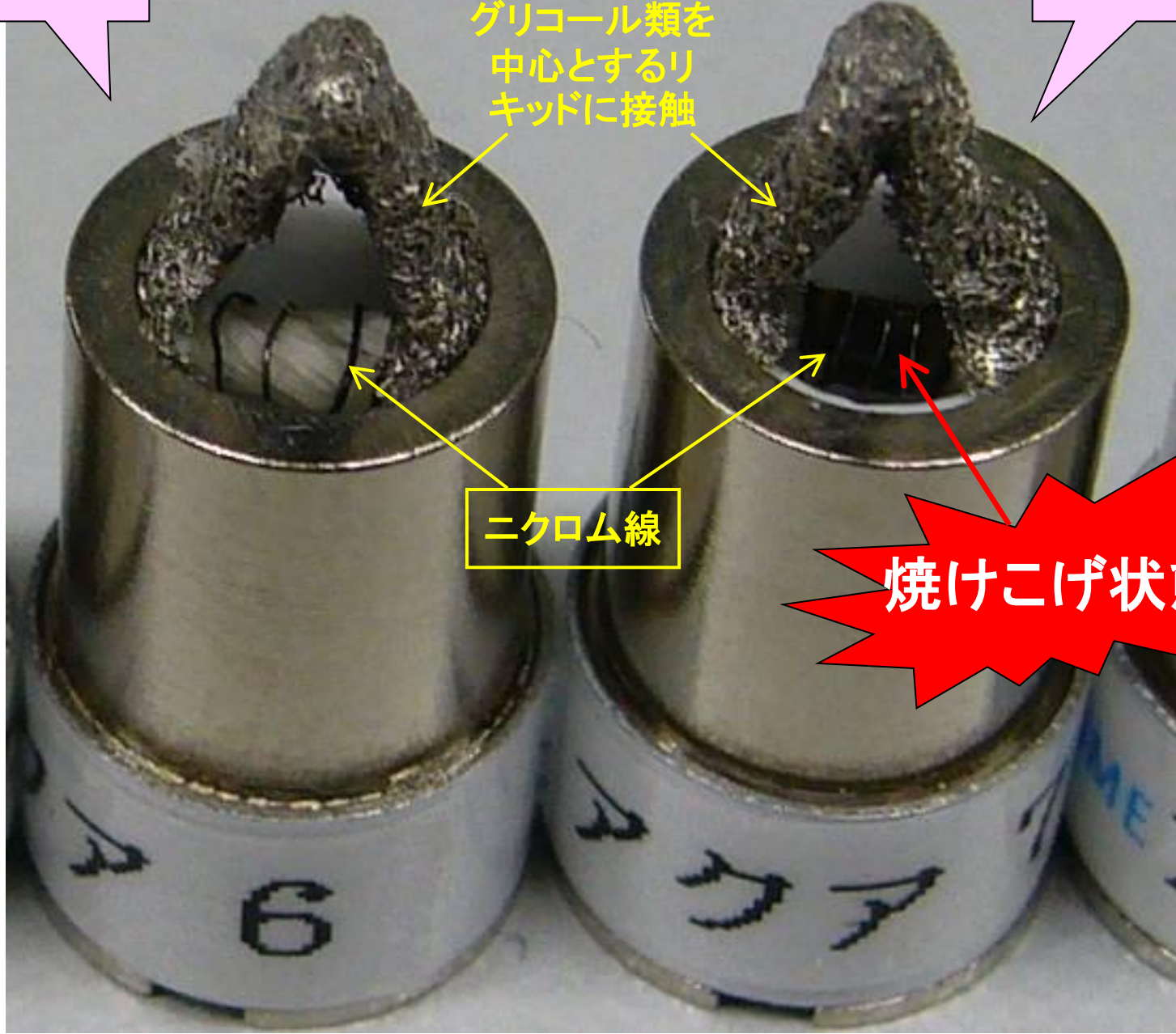
低濃度発生

高濃度発生

グリコール類を  
中心とするリ  
キッドに接触

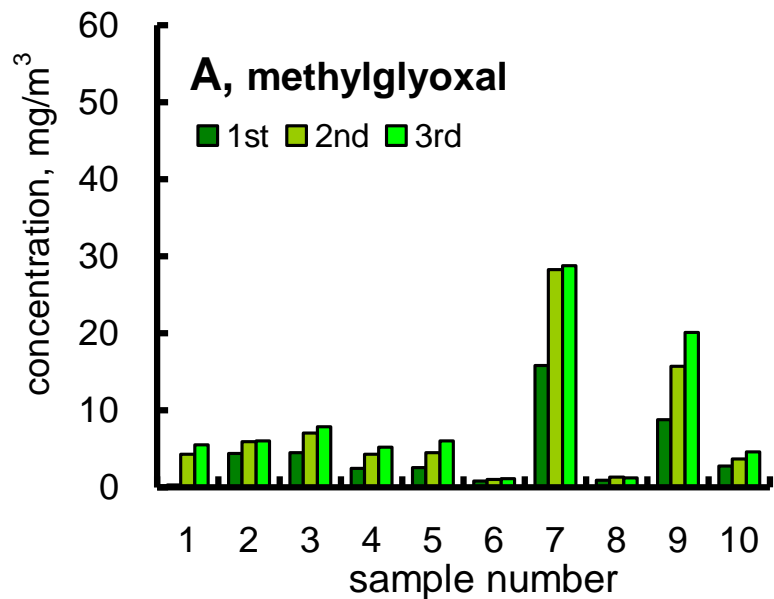
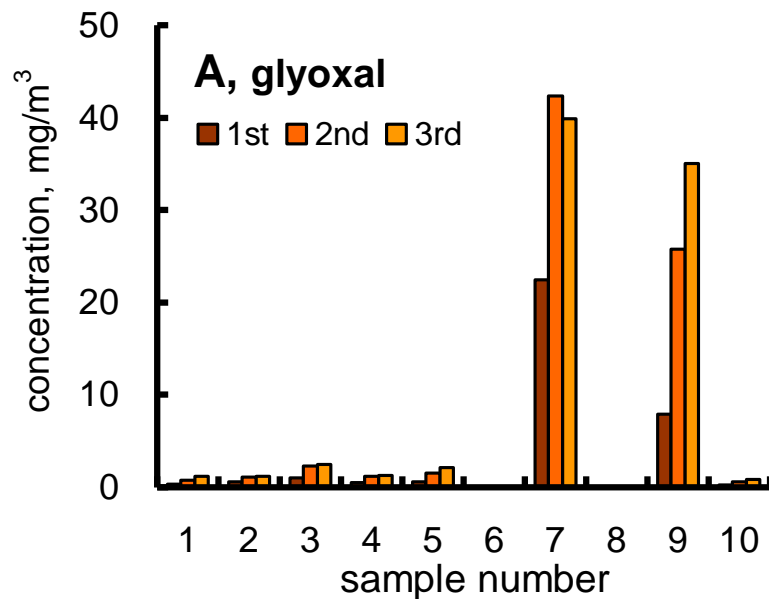
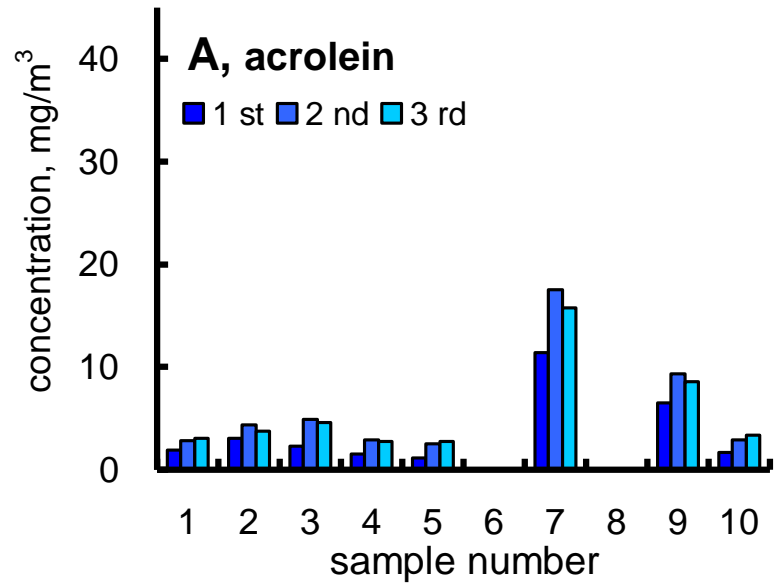
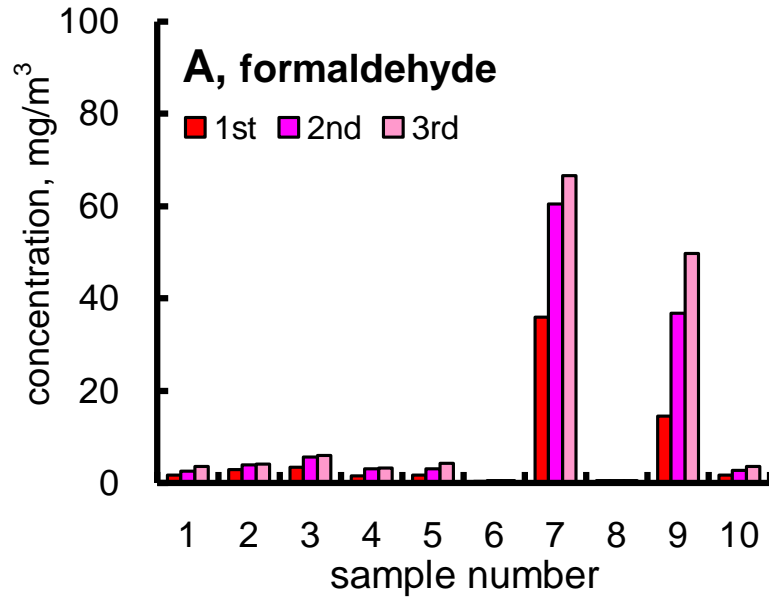
ニクロム線

焼けこげ状態



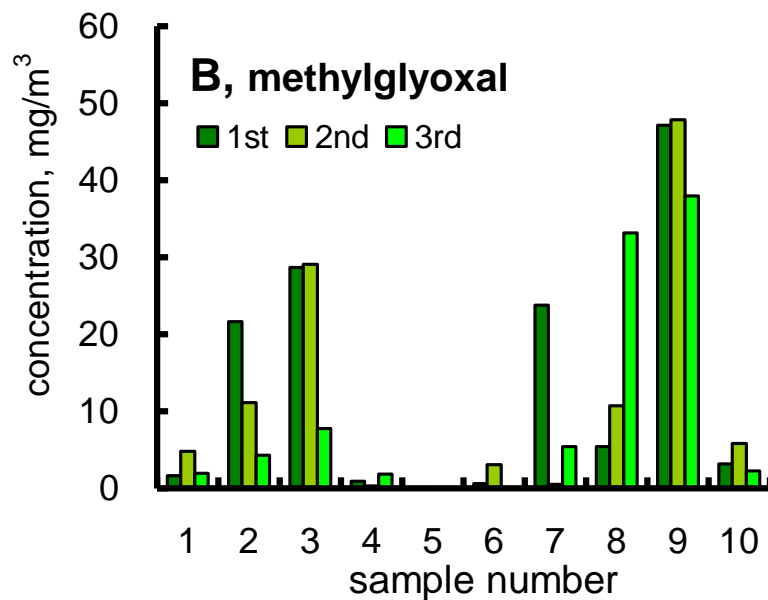
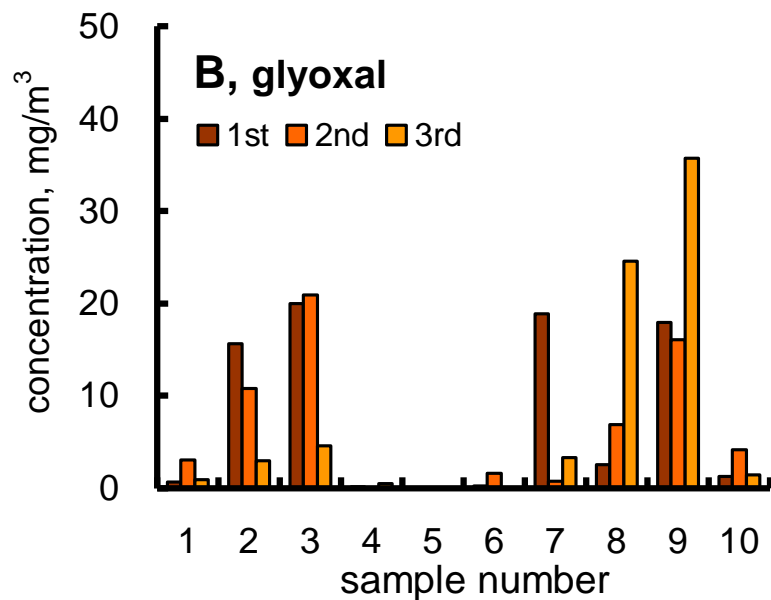
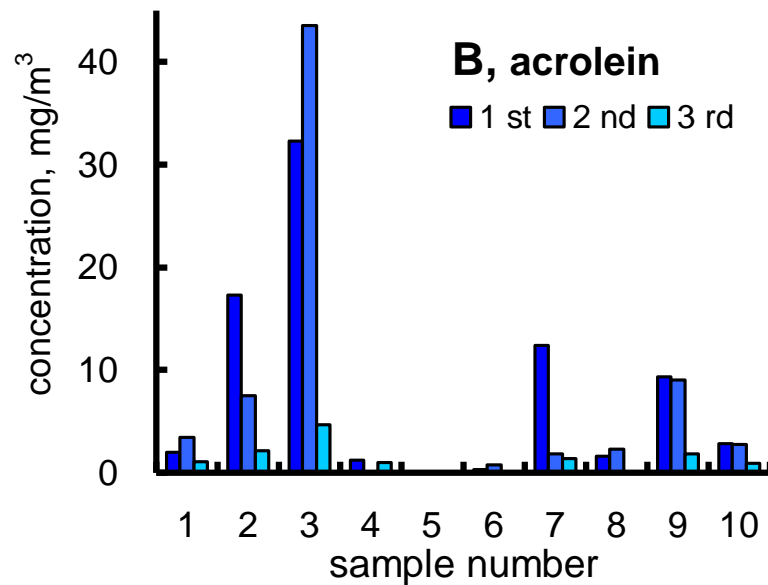
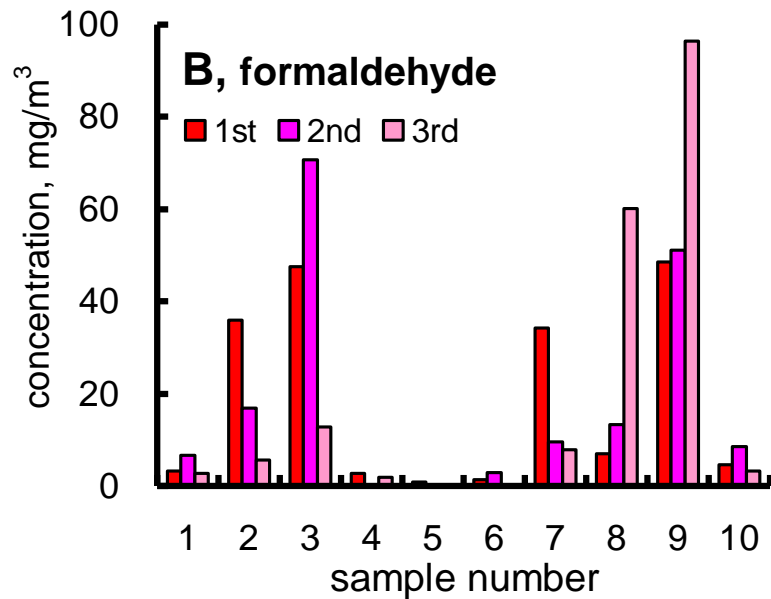
# 電子タバコから発生する煙に含まれるアルデヒド類

Brand A: Sample No. 7 and 9 showed high concentrations.



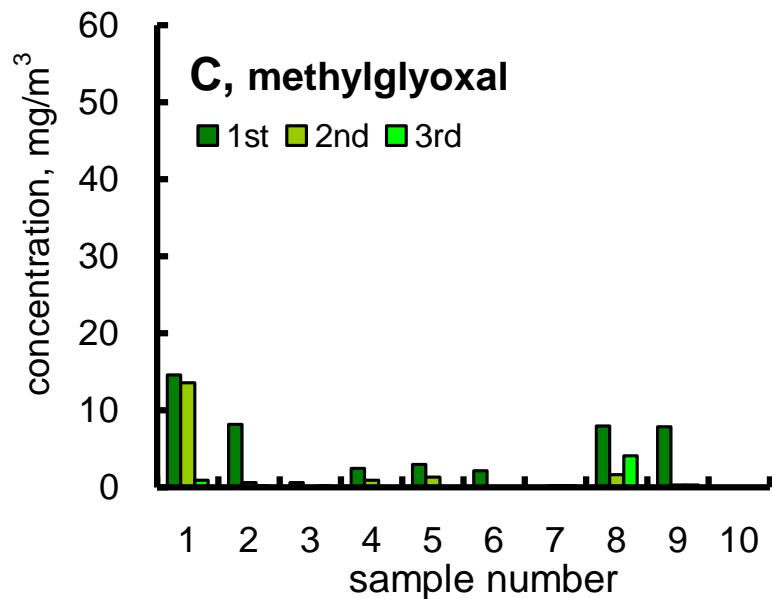
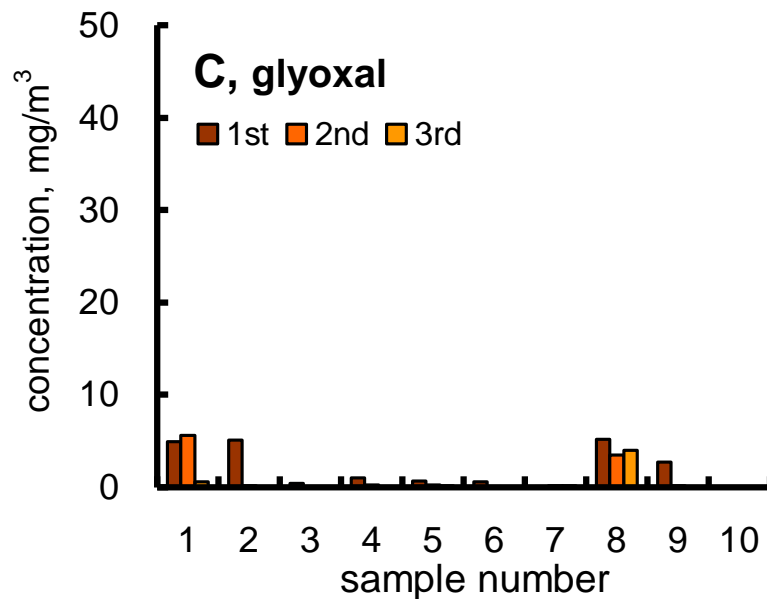
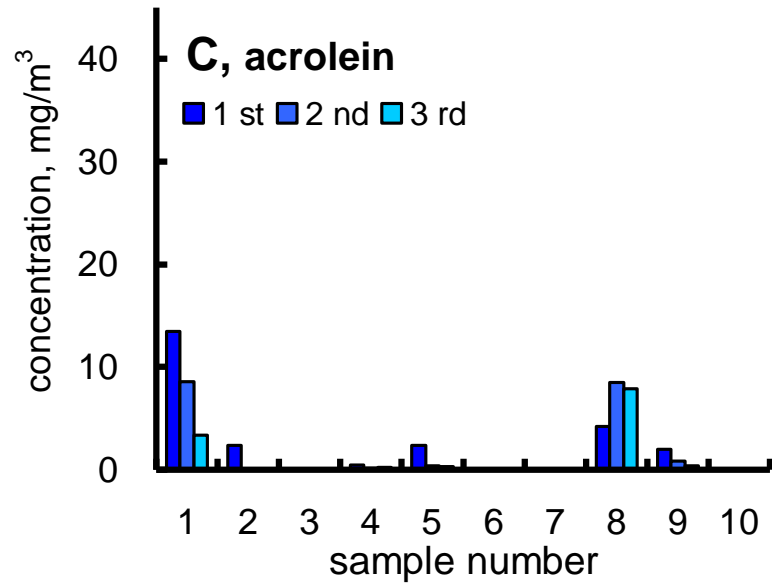
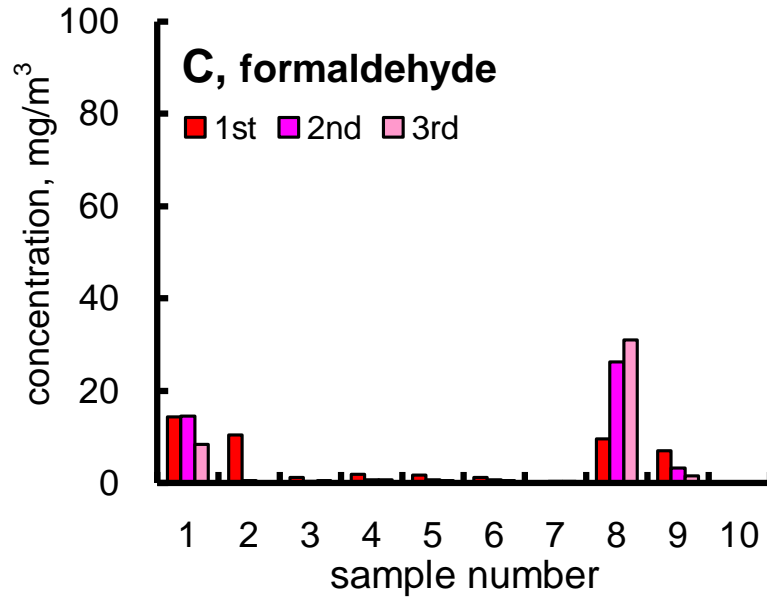
# 電子タバコから発生する煙に含まれるアルデヒド類

**Brand B:** Sample No. 2, 3, 7, 8 and 9 showed high concentrations.



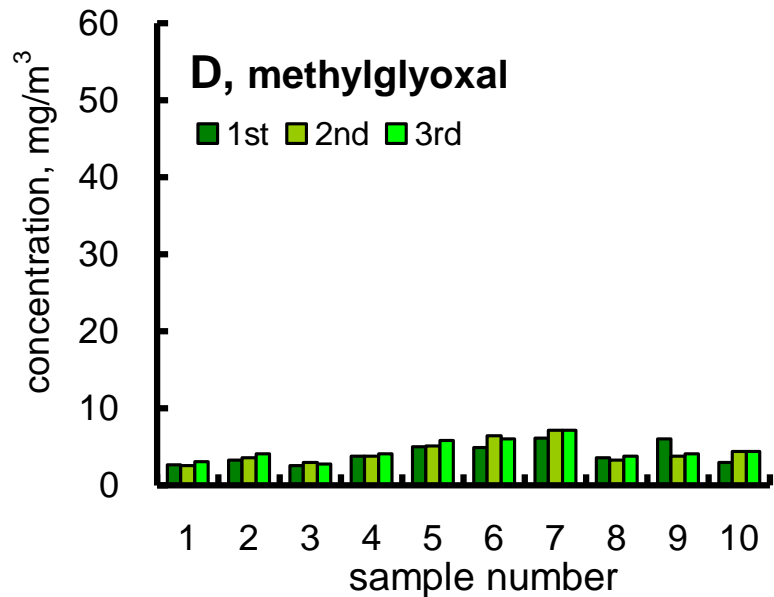
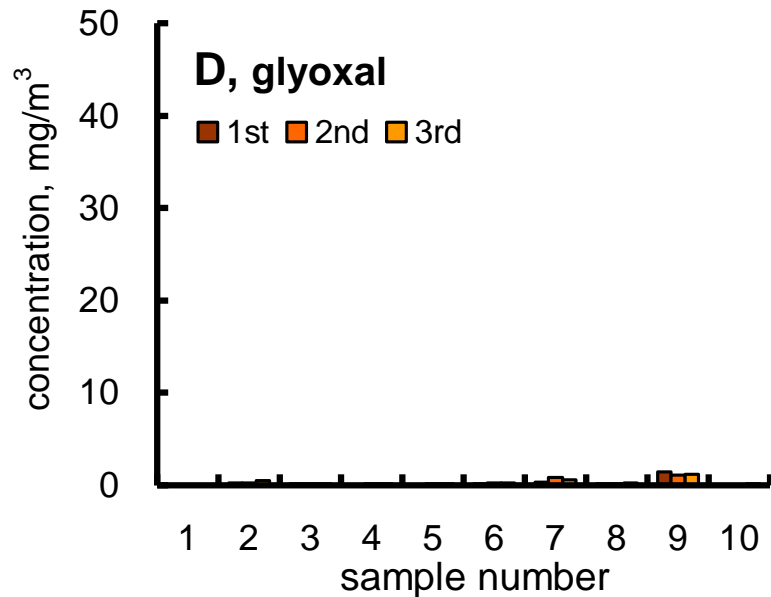
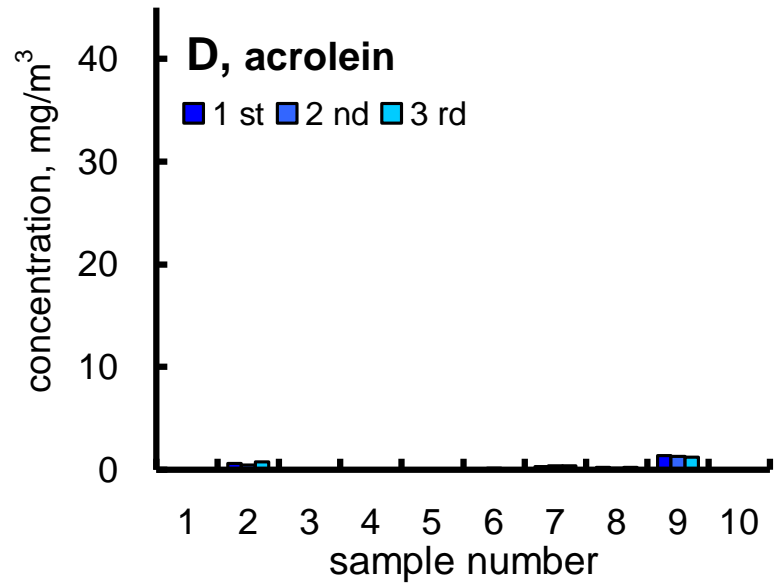
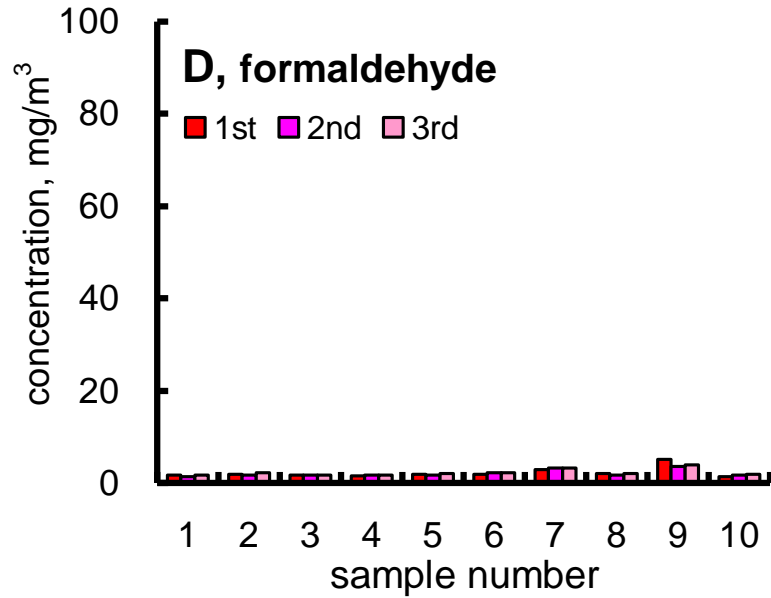
# 電子タバコから発生する煙に含まれるアルデヒド類

Brand C: Sample No. 1, 2, 8 and 9 showed high concentrations.

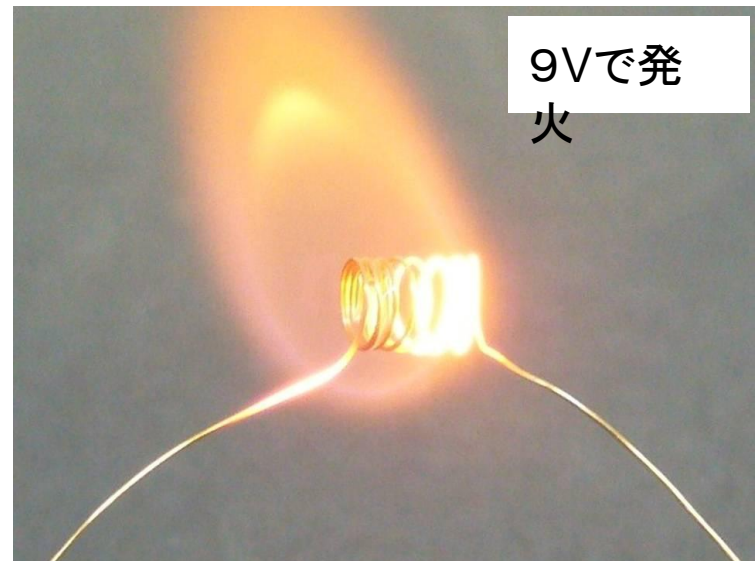
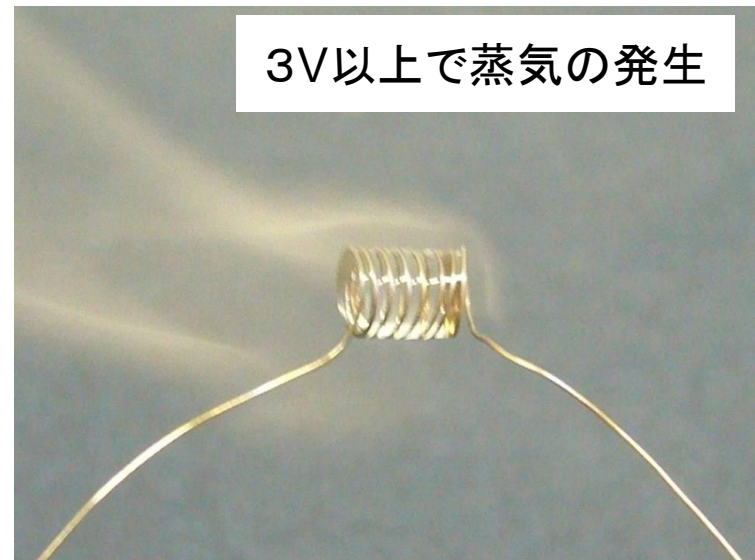
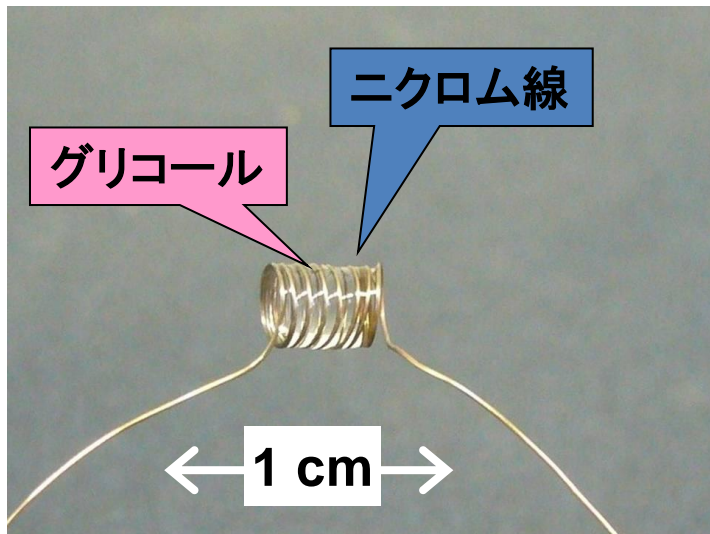


# 電子タバコから発生する煙に含まれるアルデヒド類

**Brand D:** Overall, carbonyl concentrations were low. Some methylglyoxal were detected.

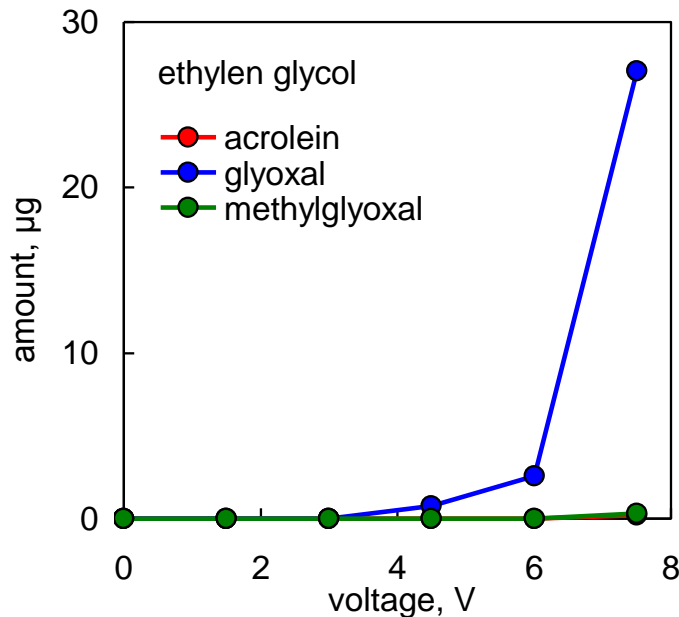
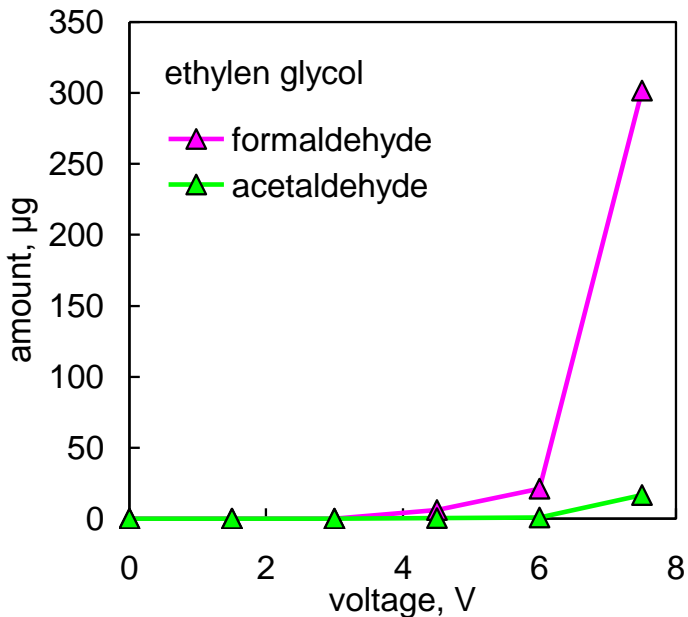
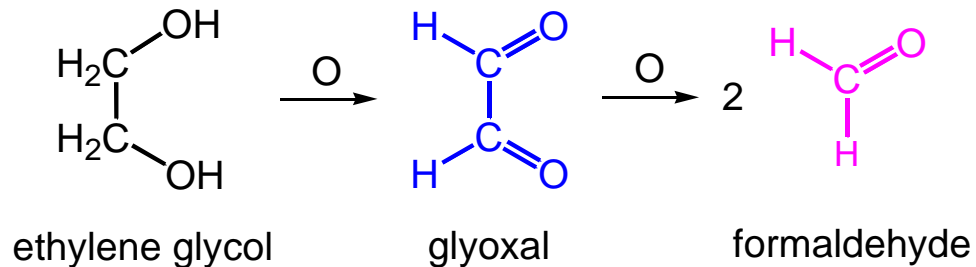
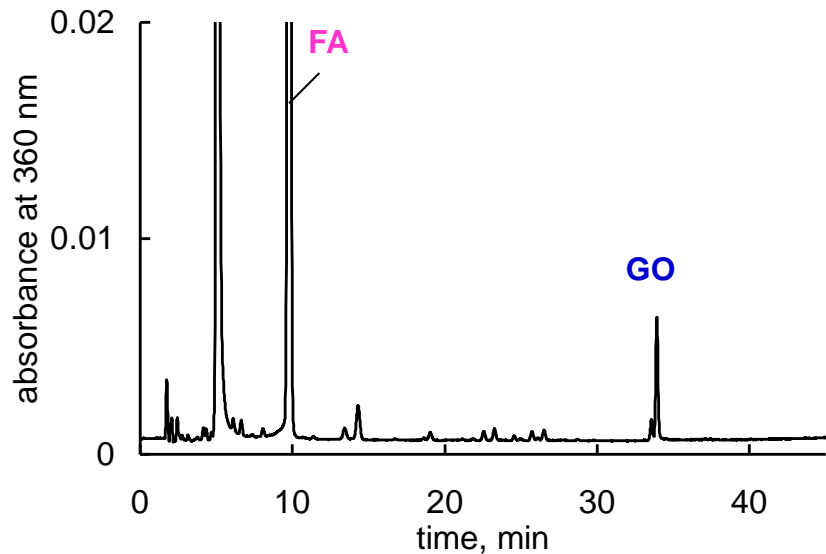


# 電子タバコの模擬実験



ニクロム線に電圧をかけることで、グリコールから各種カルボニル類の発生を再現

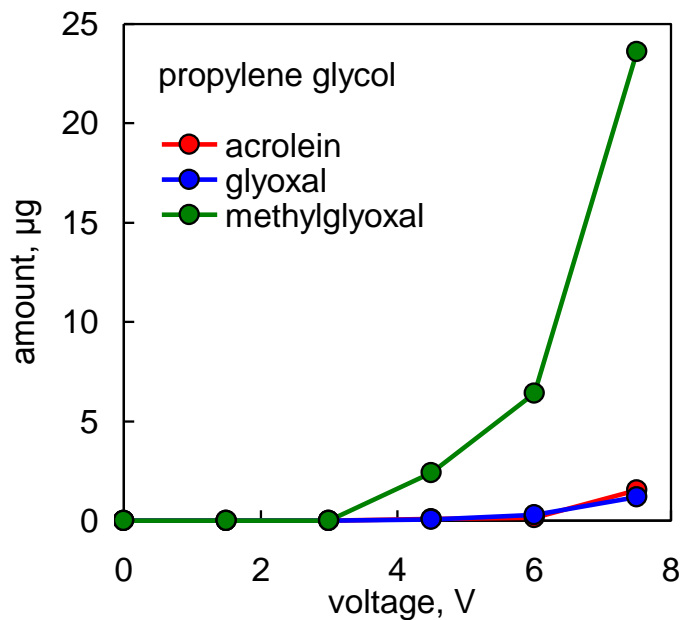
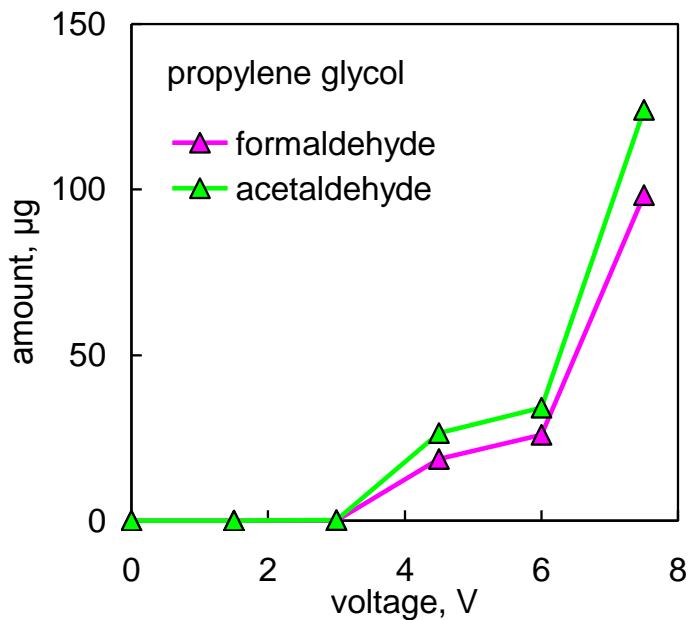
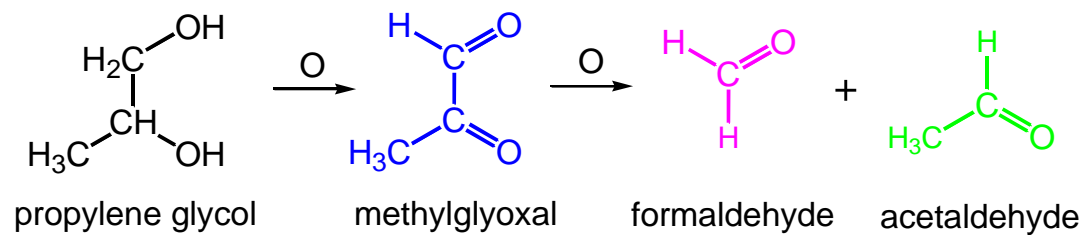
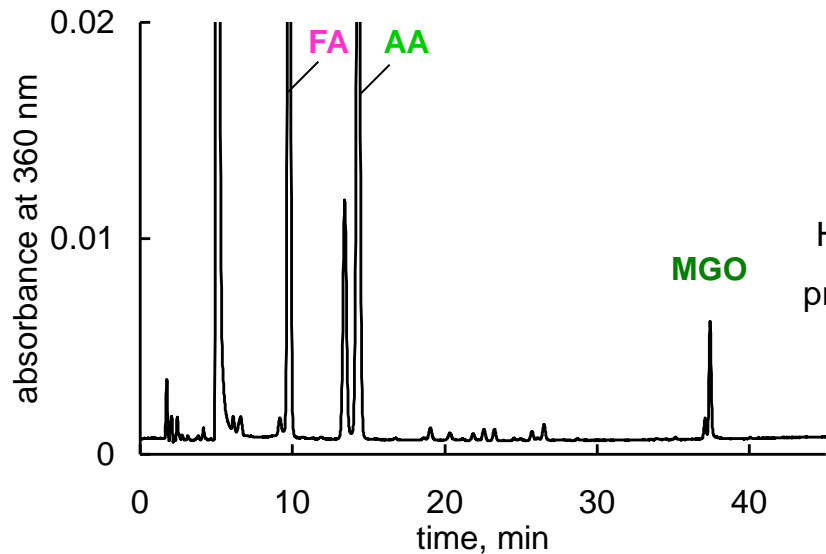
# Ethylene glycol



Ethylene glycol is oxidized to  
**formaldehyde (FA)**  
**glyoxal (GO)**



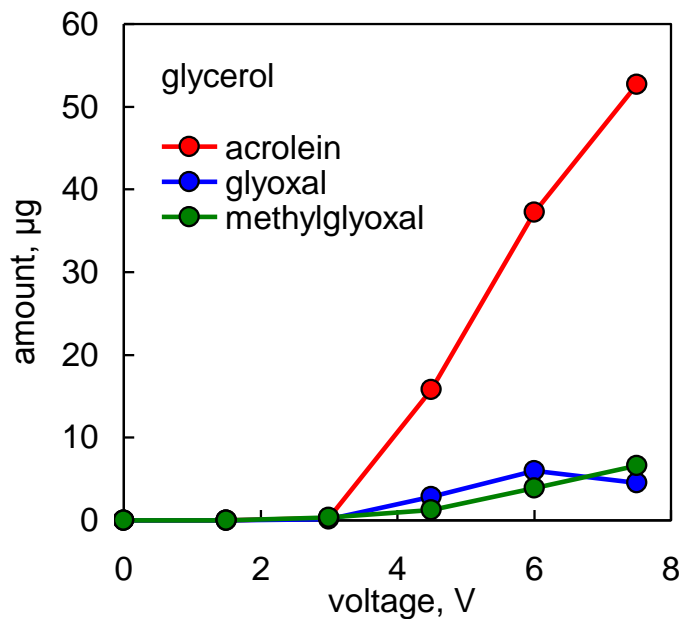
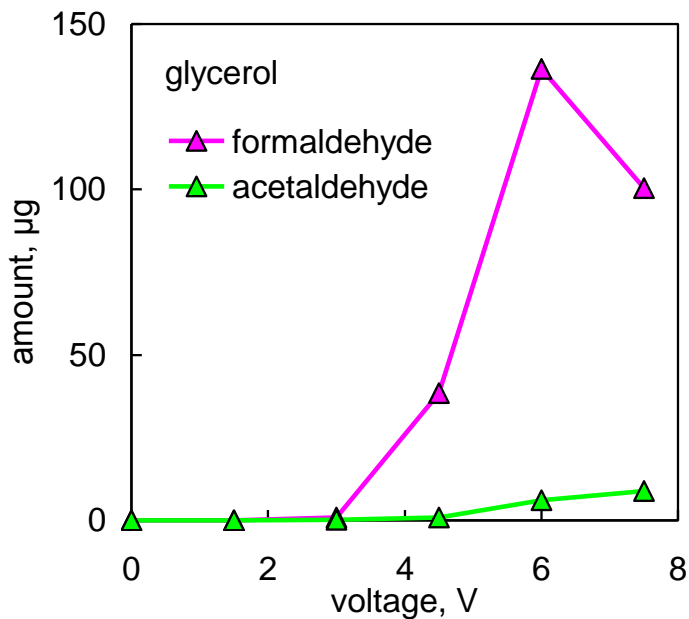
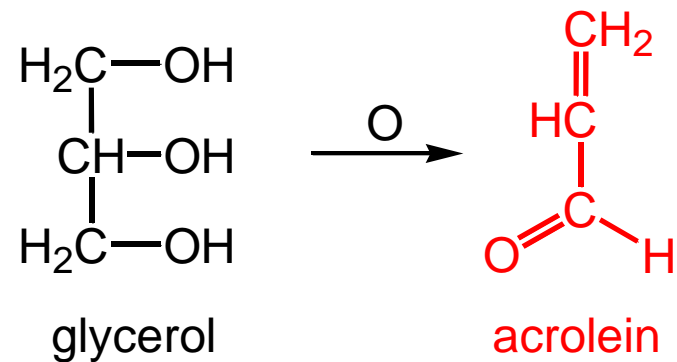
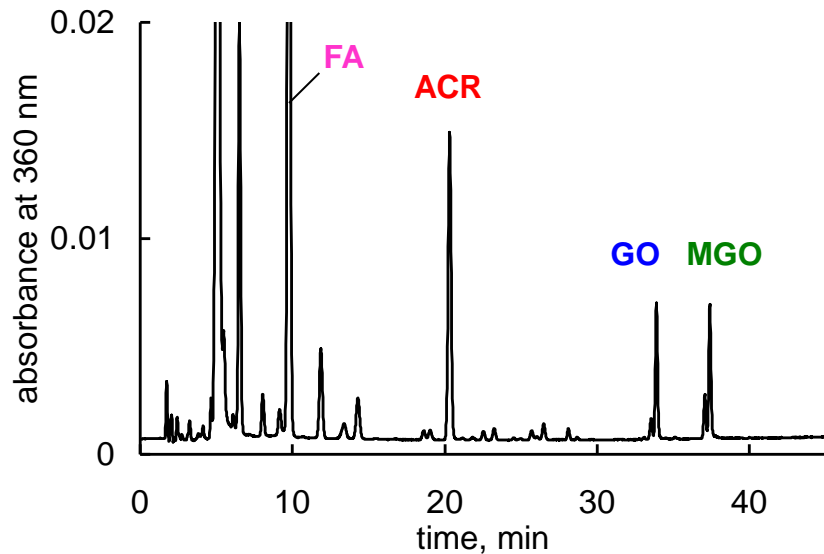
# Propylene glycol



Propylene glycol is oxidized to

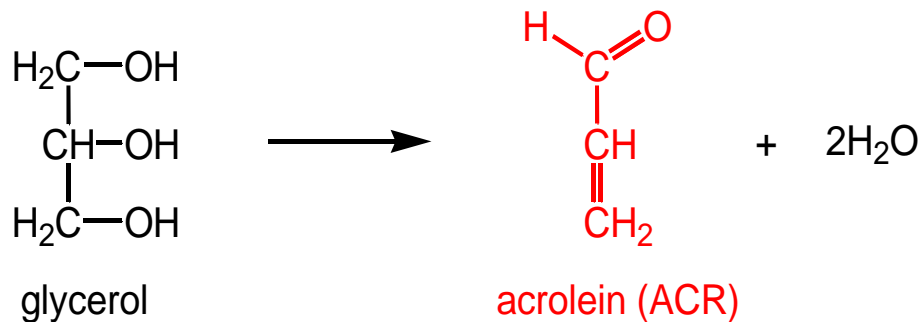
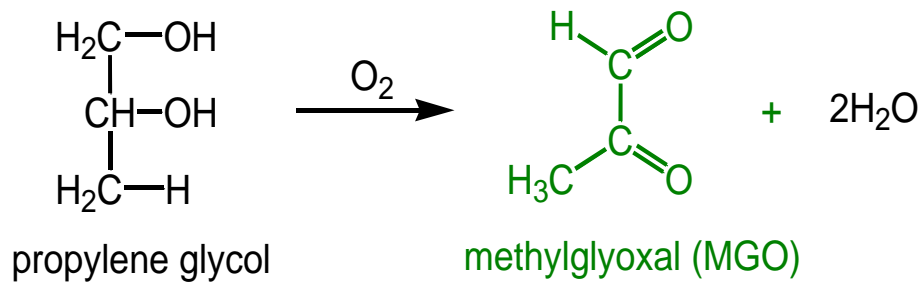
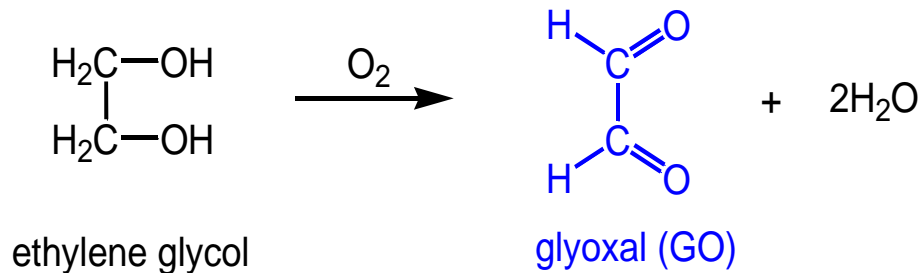
- formaldehyde (FA)
- acetaldehyde (AA)
- methylglyoxal (MGO)

# Glycerol



Glycerol is oxidized to  
**formaldehyde (FA)**  
**acrolein (ACR)**  
**glyoxal (GO)**  
**methylglyoxal (MGO)**

# 電子タバコ液の酸化反応によるカルボニル類の産生



- エチレングリコール            ➔    ホルムアルデヒド, グリオキサール
- プロピレン・グリコール      ➔    ホルムアルデヒド, アセトアルデヒド, メチルグリオキサール
- グリセロール                   ➔    ホルムアルデヒド, アクロレイン, グリオキサール, メチルグリオキサール

# 電子たばこ含有カルボニル類のリスク評価

## 電子たばこの評価

「初期リスク評価書」(独立行政法人 製品評価技術基盤機構)を基に実施  
手順

1. NOAEL(無毒性量)をもとにMOE(曝露マージン)算出
2. MOEと不確実係数積との比較

MOE;曝露量がヒトのNOAELに対してどれだけ離れているかを示す係数で  $(NOAEL) / (曝露量(推定摂取量))$ により算出する。この値が大きいほど現時点の曝露量はヒトに有害性を発現するまでの余裕が大きいことを示している。

不確実係数積 = 動物とヒトの違いである種差 (10) × 個人差 (10) × LOAEL使用 (10) × 試験期間 (1-10)

電子たばこ一日あたりの吸煙量は、Matsumotoらの報告<sup>1)</sup>に基づいて14,500 mLとした  
平均体重を50 kgとした

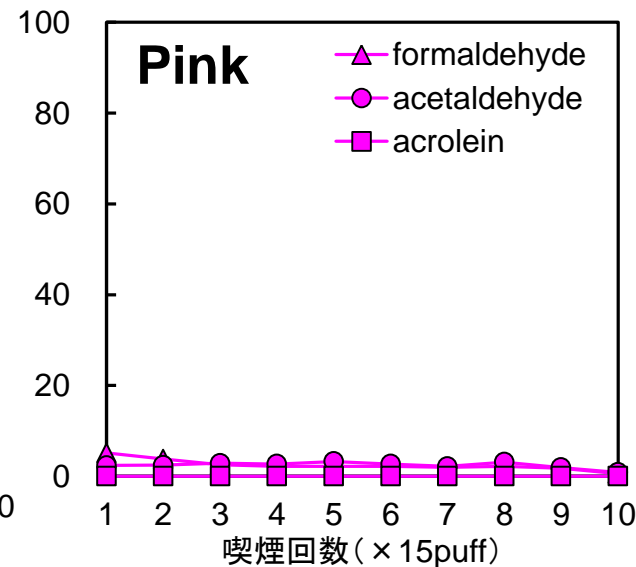
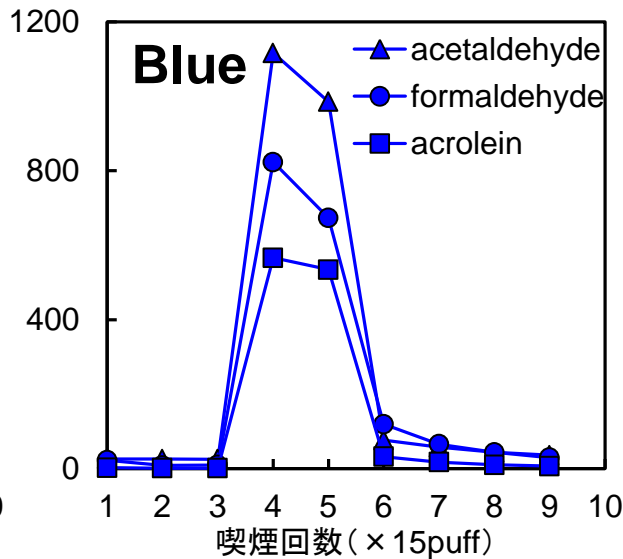
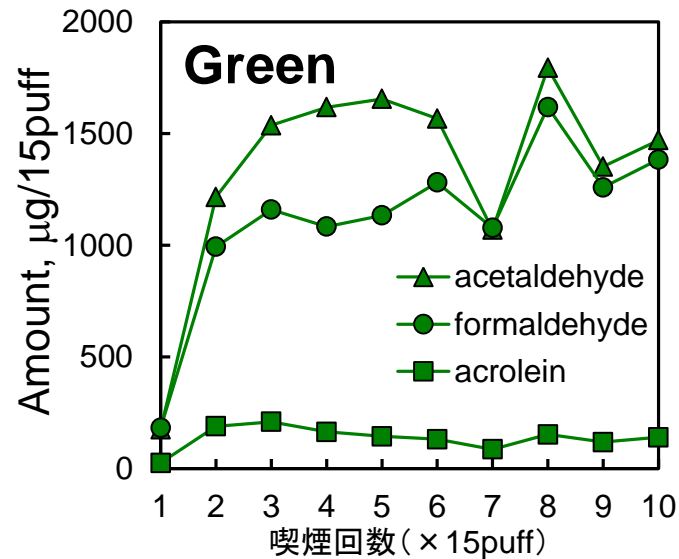
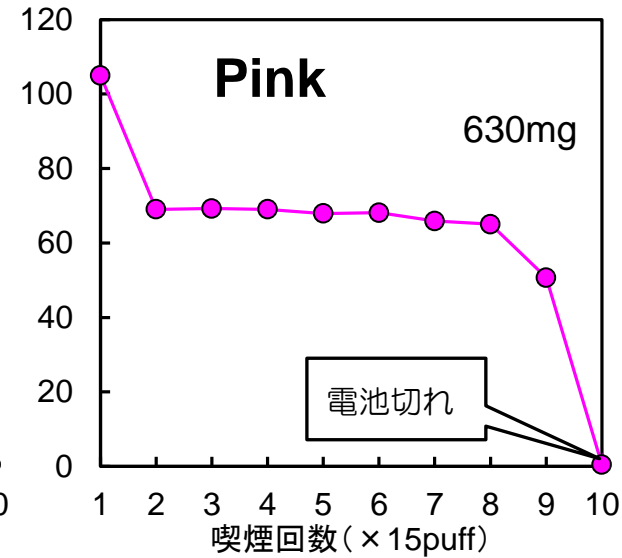
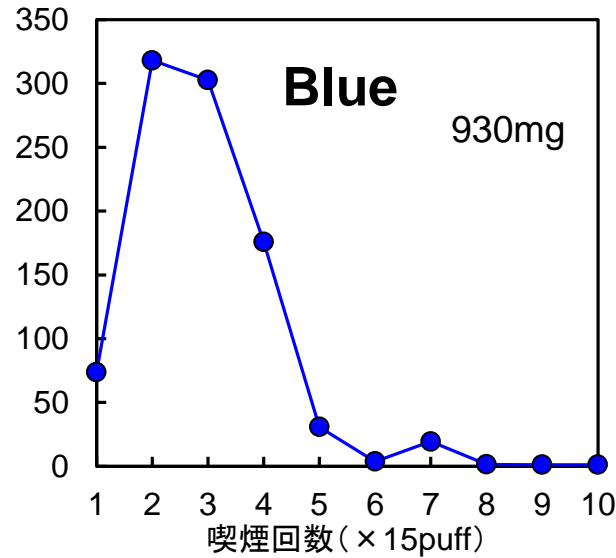
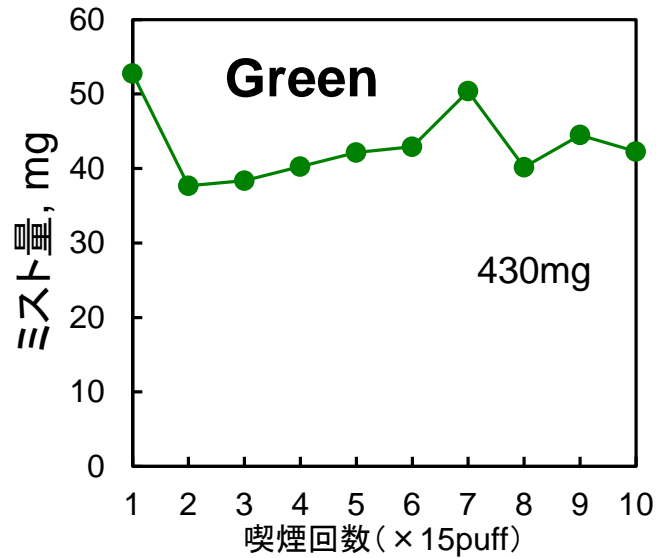
	A	B	C	D	NOAEL (mg/kg/day)	MOE (=NOAEL/D)	不確実係数積	NOAELの根拠 (化学物質の初期リスク評価書より)
	濃度 (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>2)</sup>	1日のたばこ煙 の吸煙量(mL)	喫煙者の 平均体重(kg)	電子たばこ (=A*B/C) (mg/kg/day)				
ホルムアルデヒド	61.			0.0177	0.039	2.2	200	サルを用いた26週間吸入曝露試験の鼻甲介粘膜の化生を指標としたNOAEL 0.2ppmを指標とした
アセトアルデヒド	48.	14,500	50	0.0139	36.	2586.2	1000	IPCS、米国EPA及びカナダ環境省・保健省が、Wistar ラットの鼻粘膜の変性を指標としたNOAEL 150 ppmを評価に用いたデータを適用した
アクロレイン	36.			0.0104	0.15	14.4	5000	イヌの90日間連続曝露試験における肺気腫や肝臓、肺、腎臓及び心臓での非特異的な炎症等の指標より
グリオキサール	29.			0.0084	0.02	2.4	1000	ラットにおける29日間の吸入曝露試験で粘膜下のリンパ球様細胞浸潤を伴った喉頭蓋上皮の軽度な扁平上皮化生を指標とした

## コメント

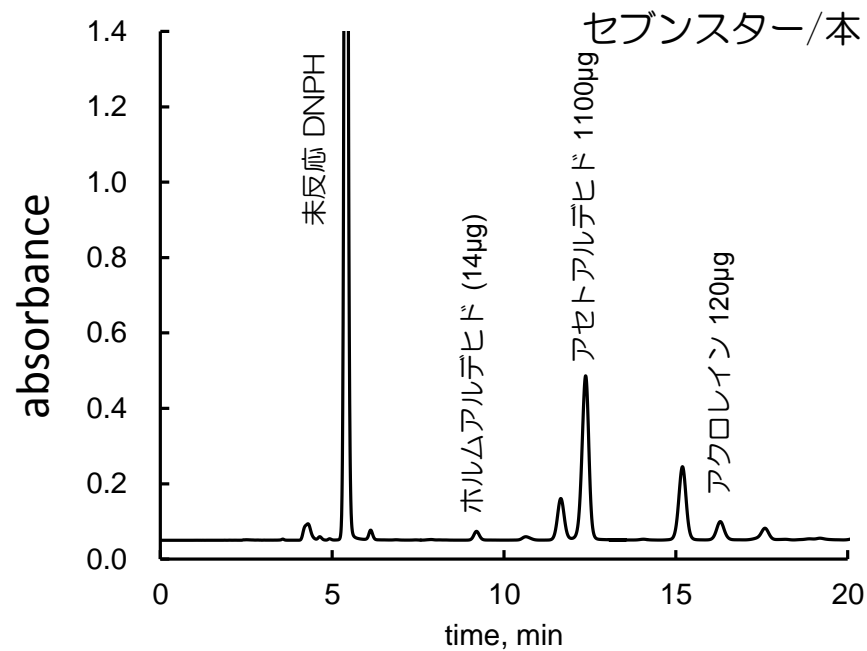
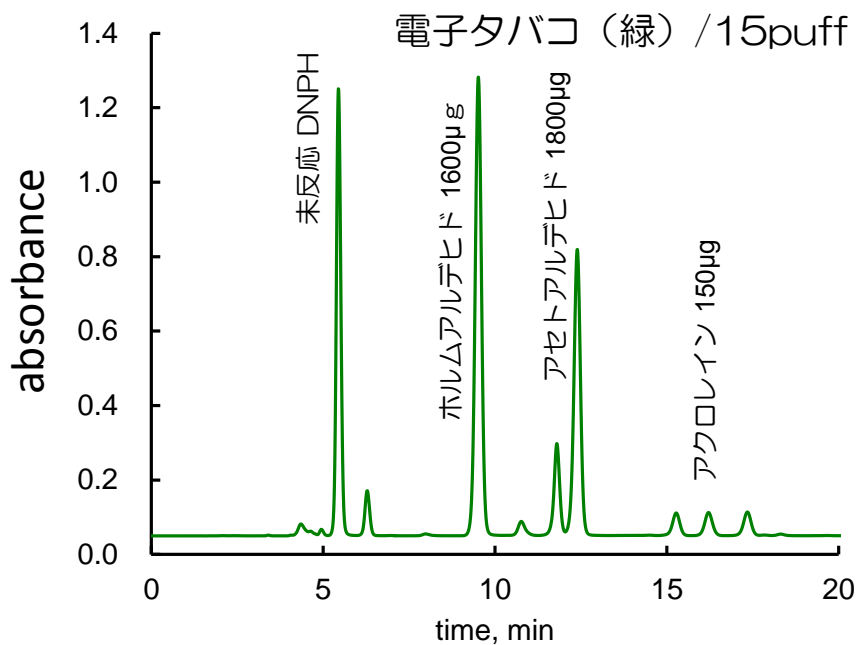
電子たばこの使用によるMOEを算出したところ、ホルムアルデヒド、アクロレイン、グリオキサールは、**不確実係数積より低い値**となった。すなわち、ヒト健康に悪影響を及ぼしている(及ぼす)ことが示唆される。

- 1) Matsumoto M, Inaba Y, Yamaguchi I, Endo O, Hammond D, Uchiyama S, Suzuki, G.. Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols. Environ Health Prev Med. 2013;18:95-103.
- 2) 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;29:1219-22.

# 新世代の電子タバコ蒸気中のカルボニル類の濃度



# 電子タバコ蒸気中および紙巻きたばこ主流煙中の カルボニル類生成量比較



# WHO STUDY GROUP ON TOBACCO PRODUCT REGULATION

Report on the Scientific Basis  
of Tobacco Product Regulation:  
Third Report of a WHO Study Group



## 電子たばこ

### 2. TobReg Scientific Recommendation: Devices designed for the purpose of nicotine delivery to the respiratory system in which tobacco is not necessary for their operation

#### 2.1 Preface

This Scientific Recommendation addresses electronic nicotine delivery systems (ENDS) designed for nicotine delivery to the respiratory system. This designation encompasses products that contain tobacco-derived substances but in which tobacco is not necessary for their operation. ENDS are marketed under a variety of brand names and descriptors, including 'electronic cigarettes', 'ecigarro', 'electro-smoke', 'green cig' and 'smartsmoker'.

This recommendation is being made because ENDS pose significant public health issues and raise questions for tobacco control policy and regulation. ~~Manufacturers have not fully disclosed the chemicals used in ENDS; there~~

## 無煙たばこ

### 3. Report on setting regulatory limits for carcinogens in smokeless tobacco

#### 3.1 Background

The WHO Study Group on Tobacco Product Regulation (TobReg) has prepared a series of reports to provide a scientific foundation for tobacco product regulation (1, 2) to support the provisions of Article 9 of the WHO Framework Convention on Tobacco Control. The reports identify approaches for regulating cigarettes, including mandated reductions in the concentrations of toxicants present in smoke. The most recent report suggests that reducing the concentrations of toxicants present in smokeless tobacco products would be a logical scientific extension of this regulatory strategy (2).

Smokeless tobacco products are used widely in Asia (particularly South-East Asia), Africa, North America and parts of Europe (3). There are well documented differences in the contents and formulations of smokeless tobacco products used in different countries, and there are scientifically documented differences in the adverse health outcomes resulting from use of these different products (3). Smokeless tobacco has been causally associated with

→WHOは、「電子たばこ」と「無煙たばこ」に関する  
報告書を作成

# たばこ製品の規制に関する科学的な基礎についての報告書

## 総合勧告

### 4.1.1 主要勧告

ニコチンを呼吸器系に直接送達するよう設計されたENDSは、大半の国において規制の狭間となり、医薬品としての規制を逃れ、たばこ製品に対する規制を回避している。現在のところ、ENDS製品が禁煙補助に使用できるか、依存を形成又は維持するか、あるいはニコチン以外の成分を喫煙者に送達するかどうかを評価するための十分な証拠がない。これらの疑問に答えるためには、個人及び集団レベルの臨床試験、行動学的・心理学的研究、及び市販後試験が必要である。健康上の利益、被害削減、又は禁煙における使用を説く主張は、科学的に証明されるまで禁ずるべきである。ENDS製品は、ニコチン送達機器として規制すべきである。そうした規制が不可能な場合は、たばこ規制法の下で、成分及び表示の規制、公共の場での使用の禁止、ならびに宣伝、プロモーション、及びスポンサーシップの制限の対象とすべきである。



# たばこ製品の規制に関する科学的な基礎についての報告書

## 総合勧告

### 4.1.2 公衆衛生方針に対する重要性

ENDSが禁煙を促進するのであれば、公衆衛生に利益をもたらす可能性があるが、喫煙が禁じられている場所でのニコチン接種を可能にすることでニコチン依存を維持したり、ENDSがなければたばこを使用しなかったであろう人々における紙巻たばこの喫煙開始及び移行を増加させるのであれば、公衆衛生リスクを生み出す可能性がある。禁煙を試みる喫煙者が根拠に基づく治療法の代わりにENDSを使用し、ENDSが最終的にニコチン代替療法用機器として有効でなかった場合、禁煙が遅れる可能性や、喫煙寄与疾患のリスクが高まる可能性がある。

## たばこ製品の規制に関する科学的な基礎についての報告書

### 総合勧告

#### 4.1.3 WHOプログラムとの関連

WHOでは引き続き、科学研究により特定の条件下で予測可能な結果が実証され、主要な医薬品規制当局により製品が安全かつ有効であると承認された場合に限り、薬物療法を支持する。WHOは加盟国に対し、WHOがENDSを正当な禁煙補助として是認しているとENDSの製造者が主張することを禁ずるよう強く勧める。加盟国は、これらの製品の製造者がすべての既存の規制要求事項を確実に遵守するようし、たばこ規制における公衆衛生取り組みを頓挫させ得る根拠のない主張を阻止するべきである。