様式Ｆ－１９

科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成２５年６月１０日現在

機関番号：８２６０２
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2011～2012
課題番号：２３６５０４２５
研究課題名（和文）
未規制のたばこ類似商品・電子たばこの有害性評価を実施し健康被害を予防する
研究課題名（英文）
Regulation of electronic cigarettes, which represent potential harm to public health.
研究代表者
欅田　尚樹　（KUNUGITA NAOKI）
国立保健医療科学院・生活環境研究部・部長
研究者番号：９０１７８０２０

研究成果の概要（和文）：市販されている電子タバコの煙を分析した結果、ホルムアルデヒド，アセトアルデヒド，アクロレイン，グリオキサール，メチルグリオキサール等、多くの有害なカルボニル化合物が高濃度で検出された。電子タバコ専用カートリッジに含まれる液体を分析した結果、主成分はグリセロールやグリコール類であった。そこで，様々なグリコール類をコイル状のニクロム線に塗布した模擬電子タバコを作製し、一定の電圧を印加し、そこから発生する気体を分析した。その結果、3V 以上の電圧を印加すると、エチレングリコールからグリオキサールが、プロピレングリコールからメチルグリオキサールが、グリセロールからアクロレインが発生することが明らかになった。

研究成果の概要（英文）： The electronic cigarette, introduced recently to the marketplace, is a battery-powered device that provides tobacco-like smoke by heating a chemical solution into a vapor. There is, however, little information available regarding the safety of the electronic cigarette, because analysis of the smoke produced is very difficult due to the nature of the chemical components, e.g. acrolein and other carbonyls. Recently, we have developed an effective method for the determination of acrolein and other carbonyls using a dual-cartridge system, which consists of the first hydroquinone (HQ) cartridge for the inhibition of acrolein polymerization and the second 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) cartridge for the derivatization of carbonyls. All of the hydrazones derived from airborne carbonyls were completely separated and measured using HPLC.

In this study, we analyzed carbonyl compounds generated by the electronic cigarette using the HQ-DNPH technique. Results showed that formaldehyde, acetaldehyde, acrolein, glyoxal and methyl glyoxal were contained in the electronic cigarette smoke. The maximum concentration of formaldehyde was 260 mg/m^3. Depending on the brand, cartridges usually contain humectants to produce the vapor (e.g. ethylene glycol, propylene glycol or glycerol) and flavors (e.g. tobacco, mint, fruit and chocolate). Therefore, a simple electronic cigarette was made, comprising a coiled Nichrom wire and glycols ; a voltage of 1.5～7.5 V was applied to the Nichrom wire. It was found that when the voltage exceeded 3 V, a mist containing carbonyl compounds was generated. From the results, it was elucidated that ethylene glycol was oxidized to formaldehyde and glyoxal ; propylene glycol was oxidized to formaldehyde, acetaldehyde and methylglyoxal ; and glycerol was oxidized to formaldehyde, acrolein, glyoxal and methylglyoxal.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
交付決定額	2,800,000	240,000	3,040,000

研究分野：総合領域
科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 ・応用健康科学
キーワード：喫煙・薬物乱用防止教育、電子タバコ、アクロレイン、カルボニル化合物、有害化学物質

１．研究開始当初の背景

平成 15 年施行された健康増進法において公共の場における受動喫煙の防止がうたわれ、また平成 17 年の FCTC たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約の発効を受けた平成 22 年 2 月の厚生労働省健康局長通知の受動喫煙防止対策について、および平成 22 年 10 月のタバコの値上げを機に、一般市民においても喫煙に関する関心が随分と高まり喫煙率の低下が認められている。禁煙教育、職場および公共の場での分煙・禁煙化など禁煙サポート活動も広く普及してきている。しかしながら、先進諸国の中でいまだ非常に高い喫煙率が保持されており、また近年若年女性の喫煙率の増加が問題視されている。

国内でも喫煙の健康影響が幅広く認識されるようになる中、一方で喫煙者の禁煙志向を妨げる要因になり得るもの、あるいは新規の喫煙行動を誘発する可能性のあるものとして、種々の新規タバコあるいはタバコ関連商品の開発・販売が行われている。本研究では、そのような中でも、電子タバコに注目し、その有害性評価を行うこととした。

電子タバコは、外見が通常の紙巻きタバコと同様の形態をしたカートリッジに入った溶液を、吸引時に電気的に加熱し蒸気を吸い込むシステムになっており、各メディアで報道され、幅広く普及しつつある。

禁煙・分煙化が進む中、地域においては愛煙家の乗客確保の手段として電子タバコをサービスとして装備したタクシー会社も出現してきている。一方で JR 北海道では、喫煙行為と誤解を招く恐れのほか喫煙者の誘発につながるとして、平成 21 年 5 月より乗客の使用制限を発表している。

国内で販売されている電子タバコは、ニコチンを含有しないとしているが、国民生活センターの調べで、個人輸入されている海外販売のニコチン含有電子タバコだけでなく、国内販売している商品からもニコチンがわずかながら検出され問題となった(平成 22 年 8 月 18 日)。国内でニコチン入りタバコを販売すること、あるいは禁煙補助効果をうたうことは薬事法違反となる可能性があるが、紙巻きタバコと異なり現時点では行政的な管理も十分でなく、電子タバコの安全性評価は十分になされておらず、緊急に安全性を評価すべき課題のひとつと考えられたため、本研究を計画した。

なお WHO でも、ニコチンを含む電子タバコを禁煙補助として使用する場合の問題点や、その他の無煙タバコの課題について、WHO study group on tobacco product regulation: Report on the scientific basis of tobacco product regulation: Third report of a WHO study group. (WHO technical report series; No. 955) として報告している。

２．研究の目的

国内においては、上記のような背景がある中、電子タバコの安全性に関しては、WHO, FDA 等で懸念が表明されている一方、系統的な調査が十分に実施されていないのが実情である。国内産の電子タバコはニコチン、タールが含有されないとうたっているが、そのほかの化学物質の系統だった評価が全くされておらず、規制の対象ともなっていないのが現状であった。本研究では、まずは、電子タバコ吸引により摂取される蒸気・ガスの有害性の評価を行い電子タバコによる吸入蒸気に有害因子が存在しないかを、化学分析を実施することによりリスク評価を行い、その結果により非喫煙者の喫煙行動につながる行為の予防、国民が新たな有害化学物質に曝露される機会の増加を予防することを目的とした。

３．研究の方法

電子タバコの蒸気に含まれる化学物質濃度評価：アクロレインを含むアルデヒド類の捕集には、新たに開発したカートリッジ、すなわちハイドロキノン（HQ）含浸シリカと 2,4-ジニトロフェニルヒドラジン（DNPH）カートリッジを連結し捕集し、アセトニトリル溶出溶液中で DNPH によるヒドラゾン誘導体にして高速液体クロマトグラフ（HPLC）にて分析測定した(Fig. 1)（Uchiyama et al, J Chromatogr A. 2010, 1217（26）:4383-4388）。あわせて発生する化学物質の生成メカニズム等の検討を行った。

４．研究成果

国内で販売されている 11 銘柄の電子タバコについて測定した結果、各銘柄のホルムアルデヒド濃度の算術平均値は 0.4～19.6 mg/m^3、同様にアセトアルデヒドでは 0.1～15.4mg/m^3、アクロレインでは 0.0～14.8 mg/m^3、グリオキサールでは 0.0～3.5 mg/m^3 であった。銘柄により各濃度に非常に大きな差異を認めた。同時に、ある同じ銘柄を繰り返し測定した結果においても、ホルムアルデヒド濃度が算術平均値、中央値、最大値でそ

れぞれ 13.4、2.3、52.7 mg/m^3、同様にアクロレインは 4.6、0.8、19.9 mg/m^3 と非常に高濃度を示す場合とほとんど発生しない場合があるなど発生メカニズムについて検討が必要と考えられた（Fig.2）。

電子タバコ専用カートリッジに含まれる液体を分析した結果、主成分はグリセロールやグリコール類であった。そこで、様々なグリコール類をコイル状のニクロム線に塗布した模擬電子タバコを作製し、一定の電圧を印加し、そこから発生する気体を分析したところ、印加電圧に応じてエチレングリコールからグリオキサールが、プロピレングリコールからメチルグリオキサールが，グリセロールからアクロレインが発生することが明らかになった（Fig.3）。また、これら有害物質の発生量にはバラツキがあり、銘柄間のバラツキ、サンプルロットごとの発生量のバラツキ、サンプルロット内のバラツキが認められた。

以上のように、製品販売においても規制が曖昧な状況にあった電子タバコにおいて、社会問題となった低濃度のニコチンの混入だけで無く、製品の安定性が疑問視される結果が得られるとともに、これら電子タバコから健康影響においても有害性が懸念されるカルボニル化合物が、非意図的に高濃度で発生することを明らかにした。

５．主な発表論文等
（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計２件）

[1] 太田和司,内山茂久,稲葉洋平,中込秀樹,欅田尚樹. 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: 791-797. 査読有り

[2] Uchiyama S, Inaba Y, Kunugita N. Derivatization of carbonyl compounds with 2,4-dinitrophenylhydrazine and their subsequent determination by high-performance liquid chromatography. Journal of Chromatography B. 2011; 879: 1282-1289. 査読有り

〔学会発表〕（計７件）

[1] 宇津木里香，稲葉洋平，内山茂久，太田敏博，欅田尚樹．固体捕集法を用いた嗅ぎたばこのガス成分の測定．第 21 回環境化学討論会. 2012.7.11-13．松山

[2] 稲葉洋平，内山茂久，浅野牧茂，緒方裕光，欅田尚樹．たばこ規制枠組条約第 9,10 条に関連したたばこ対策研究．第 21 回 日本禁煙医師歯科医師連盟総会・学術総会. 2012.2.11-12．東京

[3] 太田和司，内山茂久，稲葉洋平，中込秀樹，欅田尚樹．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．平成 23 年度室内環境学会学術大会. 2011.12.8-9．静岡

[4] 稲葉洋平，内山茂久，欅田尚樹．嗅ぎたばこから吸引されるニコチンの測定．第 48 回全国衛生化学技術協議会年会. 2011.11.10-11．長野

[5] 稲葉洋平，大久保忠利，内山茂久，鈴木元．欅田尚樹．個人輸入たばことの化学物質量の比較．第 70 回日本公衆衛生学会総会. 2011.10.19-21．秋田

[6] 宇津木里香，稲葉洋平，内山茂久，太田敏博，大 和浩，欅田尚樹．無煙タバコの吸引時に拡散されるニコチン量の測定．第 70 回日本公衆衛生学会総会. 2011.10.19-21．秋田

[7] 欅田尚樹，稲葉洋平，太田和司，中込秀樹，内山茂久．電子たばこから発生する化学物質と安全性評価．第 84 回日本産業衛生学会. 2011.5.18-20．東京

〔図書〕（計２件）

［1］ 稲葉洋平,内山茂久．喫煙と室内環境．空衛．2012；66：56-63．査読なし

［2］ 稲葉洋平,内山茂久,欅田尚樹．日本産たばこの主流煙の化学分析からみるたばこの害．保健師ジャーナル．2011；67：408-413．査読なし

〔産業財産権〕
○出願状況（計０件）

○取得状況（計０件）

〔その他〕
ホームページ等　該当なし

６．研究組織
(1)研究代表者

欅田　尚樹（KUNUGITA NAOKI）
国立保健医療科学院・生活環境研究部・部長
研究者番号：90178020

(2)研究分担者

内山　茂久（UCHIYAMA SHIGEHISA）
国立保健医療科学院・生活環境研究部・上席主任研究官
研究者番号：40524236

稲葉　洋平（INABA YOHEI）
国立保健医療科学院・生活環境研究部・
主任研究官
研究者番号：80446583

中込　秀樹（NAKAGOME HIDEKI）
千葉大学・工学(系)研究科(研究院)・教授
研究者番号：20375611

(3)連携研究者
該当なし

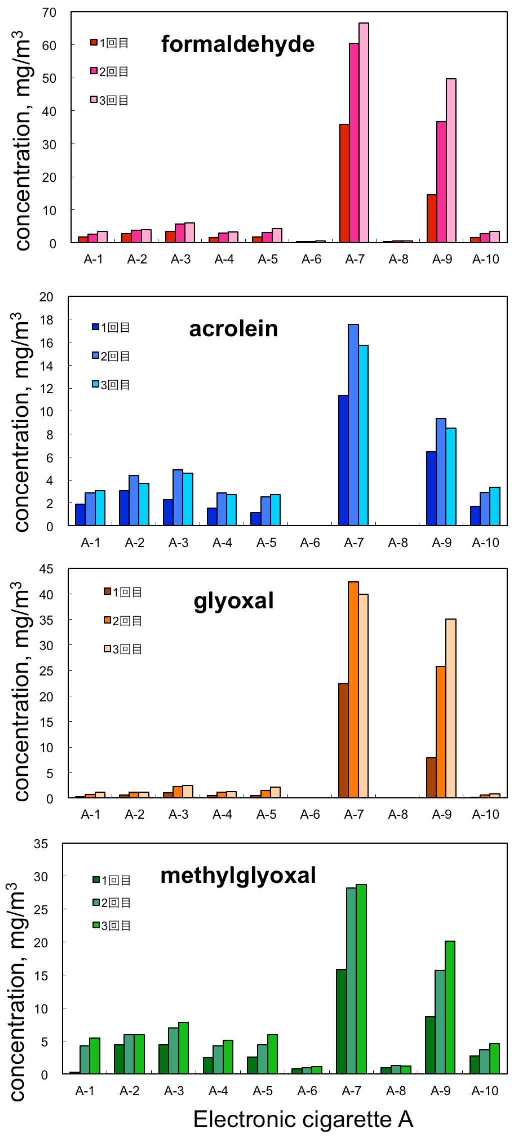

Fig.2. 電子タバコ蒸気中のカルボニル化合物濃度分析の一例
　ある銘柄の電子タバコ 10 サンプルを各 3 回サンプリング測定。同一銘柄であっても、サンプル毎に、さらに繰り返しサンプリング毎においても、大きな差異が認められる。

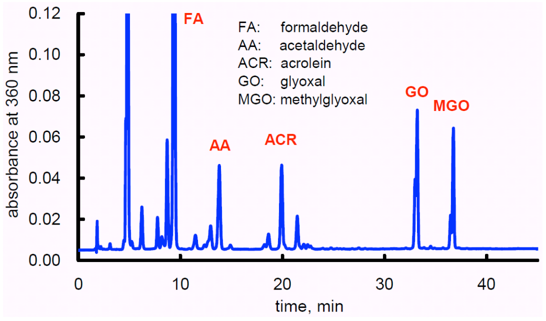

Fig. 1. HQ-DNPH 含浸カラムに電子タバコ蒸気を捕集し HPLC で分析した際のクロマトグラム

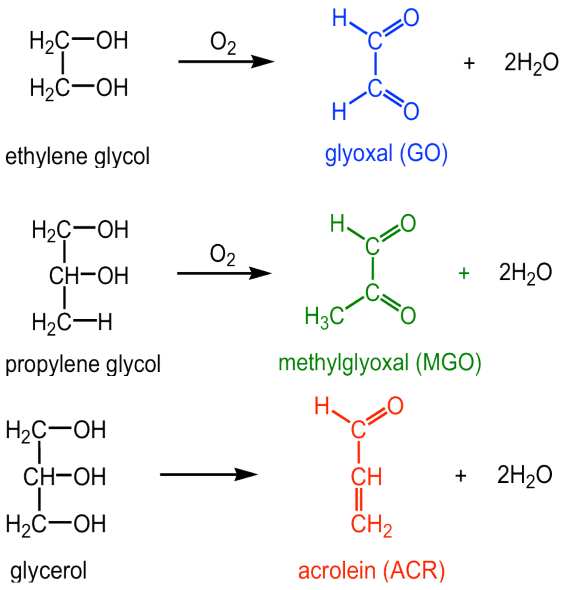

Fig.3. グリコール類の熱分解・酸化反応によるカルボニル化合物の生成