

電子たばこから生成する アルデヒド類のリスク評価

国立研究開発法人 産業技術総合研究所
安全科学研究部門

蒲生昌志

リスク評価の方針

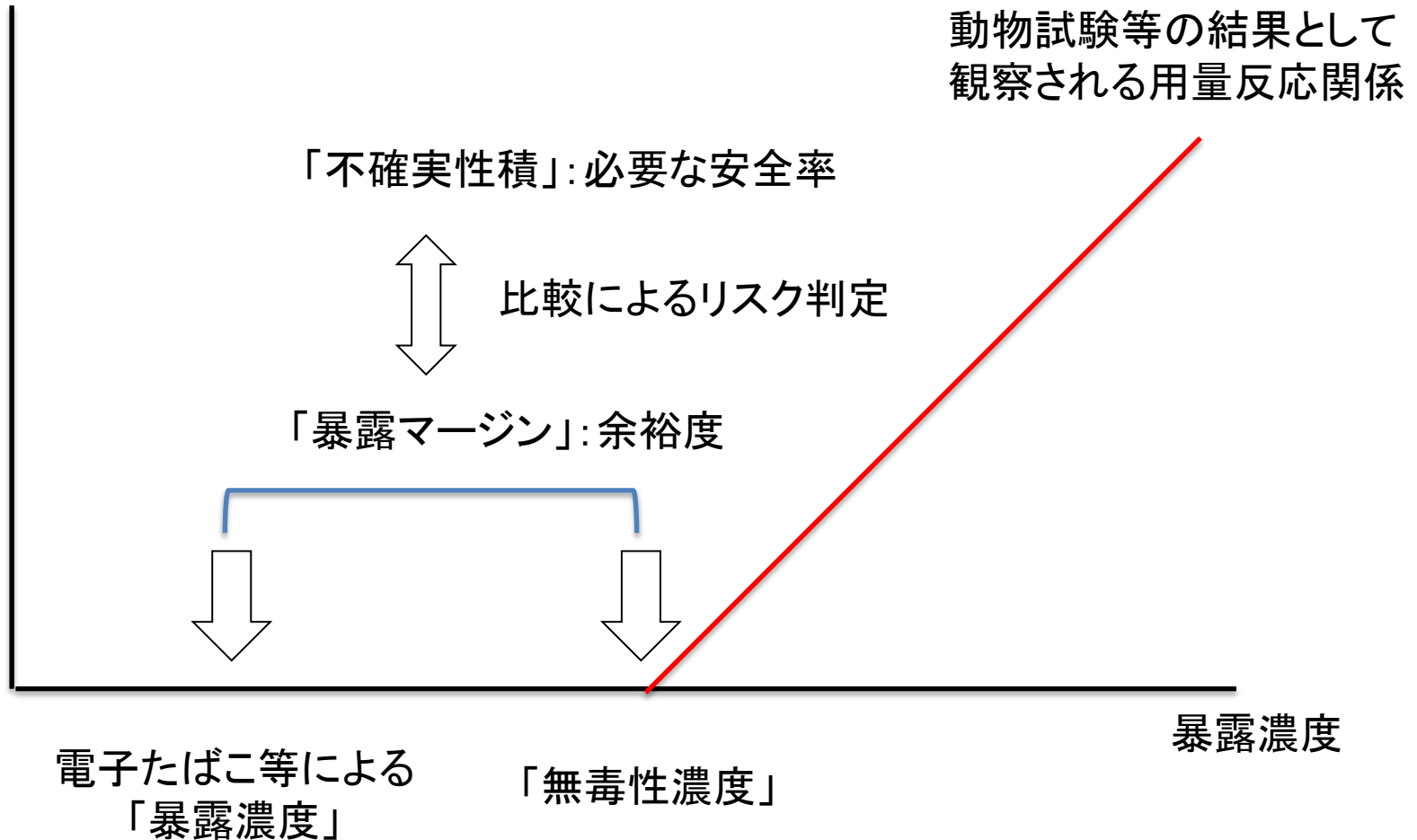
電子たばこから発生するアルデヒド類のリスクについては、電子たばこの使用による暴露が、動物試験等によって有害影響が観察されないレベルを十分に下回るかどうかに基づいて、懸念の有無を判断する。

その際、暴露と有害性の両方の評価において、長期間の平均的な電子たばこ使用状況を想定することとした。これは、電子たばこの一般消費者製品としての広がりを懸念することに対応したものであり、一般市民を対象とした室内や環境中の汚染物質のリスク評価に準じた評価を行うことを意味している。

本評価では、標準たばこ及び一般家庭の室内空気中の同成分も同様にリスクを評価することによって、電子たばこから生成するアルデヒド類のリスクレベルを相対的に把握することとした。

リスク評価の流れ：概念図

有害影響



リスク評価の流れ：暴露・有害性評価

暴露評価

「暴露濃度」：電子たばこの使用を想定した計測データに基づいて、24時間呼吸する空気中の平均濃度に換算した濃度として算出される。単位は $\mu\text{g}/\text{m}^3$ である。

有害性評価

「無毒性濃度」：動物試験等の結果により、有害影響が観察されなかった最大の空気中濃度のことである。ただし、動物試験の条件（一日あたりの暴露時間など）に基づいて、24時間呼吸する空気中の平均濃度に換算した濃度として算出される。単位は $\mu\text{g}/\text{m}^3$ である。

「不確実性積」：上記の「無毒性濃度」の導出にかかる不確実性、動物試験結果をヒトへの影響に読み替える際の不確実性、暴露する人々の個人差などに対処するために設定される。リスクの懸念がないと判断するために必要とされる安全率の値である。

リスク評価の流れ：リスク評価

リスク評価

「暴露マージン」：「無毒性濃度」を「暴露濃度」で割り算することによって。これは、無毒性濃度に対する暴露濃度の余裕度であり、値が大きいほどリスクが小さい。

「暴露マージン」 > 「不確実性積」

→ リスクの懸念なし

「暴露マージン」 << 「不確実性積」

→ リスクの懸念あり

「暴露マージン」 < 「不確実性積」（「不確実性積」の値が大きい場合）

→ リスクの懸念なしとは言えないが、より適切な有害性情報が必要。

ただし、「リスクの懸念がある」という場合でも、十分な安全率を見込むことができないという意味であって、必ずしも健康被害が想定されるという訳ではないことに注意。

暴露評価：電子たばこからの発生

櫻田（2015）p.22 Table 2から、10 puff（たばこ1本相当）あたりの各成分の発生量を得た。電子たばこ製品によって発生量の平均値には大きく違いがあり、また、同一製品でも製品ロットや測定回ごとにも値は大きく変動していた。

ここでは、成分毎に、平均値が最大となる電子たばこ製品での値を用いることとした。このことは、同一製品内の発生量のばらつきは通常の喫煙条件においてランダムに発生する（従って、長期間の暴露状況としては平均化して評価）が、製品による違いは個人の嗜好を反映して長期間固定化される可能性がある（従って、平均値が最大となる製品について評価）と仮定したことに相当する。

ただし、櫻田（2015）によれば、電子たばこは、アルデヒド類の発生の多い銘柄と発生量の少ない銘柄とに大別することができる。そこで、ここでは、まず大きく高発生銘柄群（銘柄B、C、D、E）と低発生銘柄群（銘柄F、G、H、I、J）に区分けした後に、各銘柄群について、上記の発生量の見積もりを行うことにした。

暴露評価：空气中濃度への換算

Matsumoto et al. (2013) によれば、喫煙者101名（男性88名、女性13名）を対象とした調査結果として、一日あたりの喫煙本数は18.4（±7.5）本である。また、一日あたりの平均呼吸量は、環境汚染物質のリスク評価でしばしばデフォルト値として用いられる20m³を用いることとした。

例えば、ホルムアルデヒドについては、製品Dで120 μg/10 puffとされており、一日あたりの平均喫煙本数と平均呼吸量とから、24時間呼吸する空气中の平均濃度は110 μg/m³と算出される。

$$120 \times 18.4 \div 20 = 110 [\mu\text{g}/\text{m}^3]$$

標準たばこについては、電子たばこと同じ表中の各アルデヒド類のデータを用いて同様の計算を行った。

一般の室内空気の測定結果については、Uchiyama et al. (2015) による全国の602家屋での冬期/夏期の室内/屋外での測定結果を参照した。ここでは、室内空気中の各アルデヒド類の夏期と冬期の全家屋の算術平均値を用いることとした。

有害性評価：ホルムアルデヒド

初期リスク評価書ホルムアルデヒド（NEDO/CERI/NITE 2006a）によれば、9.9.2項「リスク評価に用いる無毒性量」において、

動物試験での無毒性濃度として、サル26週吸入暴露試験での鼻甲介粘膜の化生をエンドポイントとした 0.24 mg/m^3 （Rusch et al. 1983）が採用されている。

これを、実験条件に基づいて連続暴露の平均濃度に換算すると、 $0.24 * 22/24 = 0.22 \text{ mg/m}^3$ となる。

同初期リスク評価書によれば、必要な不確実性積は200（種間差：10、個人差：10、試験期間：2）である。

有害性評価：アセトアルデヒド

初期リスク評価書アセトアルデヒド（NEDO/CERI/NITE 2005）によれば、9.9.2項「リスク評価に用いる無毒性量」において、

動物試験での無毒性濃度として、ラット4週間吸入暴露での嗅上皮の過形成をエンドポイントとした 270 mg/m^3 （Appelman et al. 1986）が採用されている。

これを試験条件に基づいて連続暴露の平均濃度に換算すると、 $270 \times 6 / 24 \times 5 / 7 = 48 \text{ mg/m}^3$ となる。

同初期リスク評価書によれば、必要な不確実性積は1,000（種間差：10、個人差：10、試験期間：10）である。

有害性評価：アセトン

環境省（2008）による化学物質の健康影響に関する暫定的有害性評価シートによれば、

ヒトでの暫定無毒性量等の設定として、ヒト疫学調査の結果（Sato et al. 1996）に基づいて、目の刺激、流涙、頭痛感をエンドポイントとした最小影響濃度860 mg/m³が採用され、

人の暴露状況を反映した補正によって172 mg/m³が計算されている。

同評価シートによれば、必要な不確実性積は10（最小影響濃度の使用：10）である。

有害性評価：アクロレイン

初期リスク評価書アクロレイン（NEDO/CERI/NITE 2006b）によれば、9.9.2項「リスク評価に用いる無毒性量」において、

動物試験での無毒性濃度等として、イヌの90日間連続吸入暴露試験にて得られた、肺気腫や、肝臓、肺、腎臓及び心臓での比特異的な炎症等をエンドポイントとした最小影響濃度 0.5 mg/m^3 （Lyon et al. 1970）が採用されている。

同初期リスク評価書によれば、必要な不確実性積は5,000（種間差：10、個人差：10、最小影響濃度の使用：10、試験期間：5）である。

有害性評価：プロパナール

米国環境保護庁によるIRISデータベース（USEPA 2008）によれば、

吸入の慢性暴露における参照値の導出において、ラット52日間暴露試験（Union Carbide, 1993）の結果に基づき、嗅上皮の萎縮をエンドポイントとした $BMLC_{10}$ （10%の過剰リスクの信頼下限値） 128 mg/m^3 を、

暴露条件に基づいて連続暴露濃度の平均値に換算して、 $128 * 6 / 24 * 7 / 7 = 32 \text{ mg/m}^3$ を得ている。

IRISデータベースでは、さらに、呼吸量や胸腔外表面積でラットと人の外挿を行っているが、本評価では、他の物質の評価と揃えて暴露条件の換算のみを行うこととしたため、必要な不確実性積は3,000（種間差：10、個人差：10、試験期間：10、データベースの不備：3）となる。

有害性評価：グリオキサール

初期リスク評価書グリオキサール（NEDO/CERI/NITE 2008）によれば、9.9.2項「リスク評価に用いる無毒性量」において、

動物試験での無毒性濃度として、ラット29日間吸入暴露試験で得られた、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エンドポイントとした 0.16 mg/m^3 （Hoechst, 1995）が採用されている。

暴露条件に基づいて連続暴露濃度の平均値に換算すると、 $0.16 * 6 / 24 * 20 / 29 = 0.0276 \text{ mg/m}^3$ が得られる。

同初期リスク評価書によれば、必要な不確実性積は1,000（種間差：10、個人差：10、試験期間：10）である。

有害性評価：メチルグリオキサール

初期リスク評価書を始め、主要機関等による評価はなかった。

リスク評価：電子たばこ（高発生銘柄）

	暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	無毒性濃度等 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	暴露 マージン	不確実性 積	リスク判定
	A	B	$C=B/A$	D	C vs D
ホルムアル デヒド	110 (D)	220	2.0	200	懸念あり ($C \ll D$)
アセトアル デヒド	67 (D)	48,000	720	1,000	懸念なしとは言えないが、よ り適切な有害性情報が必要 ($C < D$ だが、Dが大)
アセトン	14 (E)	172,000	12,000	1,000	懸念なし ($C > D$)
アクロレ イン	14 (D)	500	36	5,000	懸念あり ($C \ll D$)
プロパナ ール	18 (E)	32,000	1,700	3,000	懸念なしとは言えないが、よ り適切な有害性情報が必要 ($C < D$ だが、Dが大)
グリオキ サル	40 (D)	28	0.70	1,000	懸念あり ($C \ll D$)
メチルグリ オキサル	53 (D)	?	-	-	有害性情報が必要

括弧内は製品銘柄の記号

リスク評価：電子たばこ（低発生銘柄）

	暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	無毒性濃度等 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	暴露 マージン	不確実性 積	リスク判定
	A	B	$C=B/A$	D	C vs D
ホルムアル デヒド	3.0 (H)	220	72	200	懸念あり ($C \ll D$)
アセトアル デヒド	1.7 (J)	48,000	27,000	1,000	懸念なし ($C > D$)
アセトン	1.7 (H)	172,000	100,000	1,000	懸念なし ($C > D$)
アクロレ イン	0.0	500	∞	5,000	懸念なし ($C > D$)
プロパナ ール	1.4 (H)	32,000	23,000	3,000	懸念なし ($C > D$)
グリオキ サル	6.0 (F)	28	4.6	1,000	懸念あり ($C \ll D$)
メチルグリ オキサル	13 (G)	?	-	-	有害性情報が必要

括弧内は製品銘柄の記号

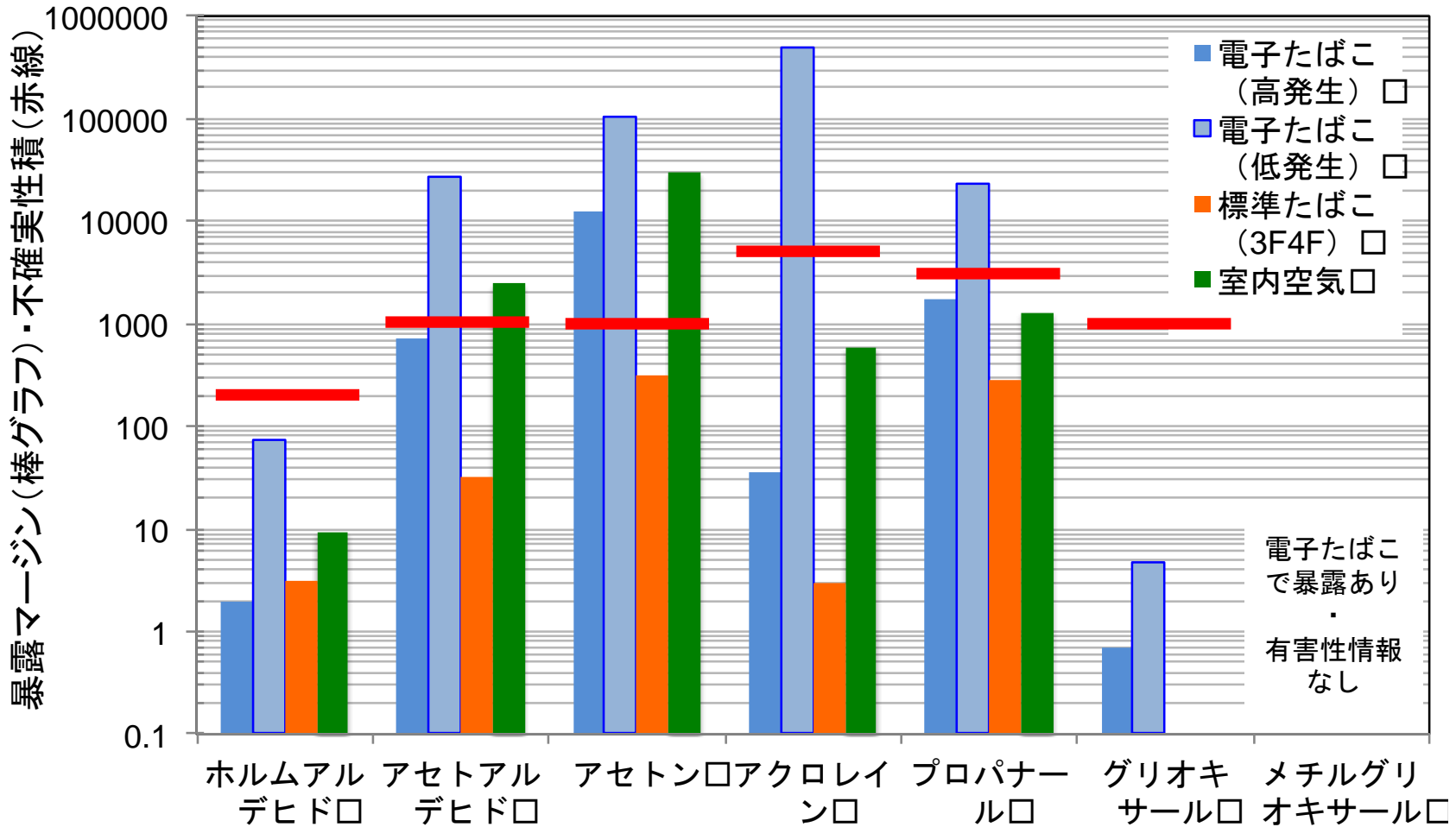
リスク評価：標準たばこ（3R4F）

	暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	無毒性濃度等 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	暴露 マージン	不確実性 積	リスク判定
	A	B	$C=B/A$	D	C vs D
ホルムアル デヒド	76	220	3.2	200	懸念あり ($C \ll D$)
アセトアル デヒド	1600	48,000	33	1,000	懸念あり ($C \ll D$)
アセトン	600	172,000	310	1,000	懸念あり ($C \ll D$)
アクロレ イン	160	500	3.4	5,000	懸念あり ($C \ll D$)
プロパナ ール	120	32,000	290	3,000	懸念あり ($C \ll D$)
グリオキ サル	not available	28	(0)	1,000	(懸念なし)
メチルグリ オキサル	not available	?	-	-	(懸念なし)

リスク評価：室内空気

	暴露濃度 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	無毒性濃度等 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	暴露 マージン	不確実性 積	リスク判定
	A	B	$C=B/A$	D	C vs D
ホルムアル デヒド	23.5	220	9.4	200	懸念あり ($C \ll D$)
アセトアル デヒド	19.5	48,000	2,500	1,000	懸念なし ($C > D$)
アセトン	5.75	172,000	30,000	1,000	懸念なし ($C > D$)
アクロレイン	0.85	500	590	5,000	懸念あり ($C \ll D$)
プロパナール	24.5	32,000	1,300	3,000	懸念なしとは言えないが、より適切な有害性情報が必要 ($C < D$ だが、Dが大)
グリオキサール	測定無し	28	-	1,000	(懸念なし)
メチルグリ オキサール	測定無し	?	-	-	(懸念なし)

まとめ



暴露マージン(棒グラフ)が不確実性積(赤線)を大きく下回る場合に「リスクの懸念あり」

まとめ

- ・電子たばこは、アルデヒド類を多く発生する銘柄のうち、発生量の最も多い製品では、いくつかの成分についてリスクの懸念があることが示された。アルデヒド類の暴露濃度は、全体的に見れば、標準たばこよりは低く、平均的な室内空気との中間的な値であった。
- ・アルデヒド類生成の少ない電子たばこ銘柄から生成するアルデヒド類は、グリオキサール、メチルグリオキサールを除いて、平均的な室内空気と比較しても低い値であり、リスクの懸念はないと考えられた。
- ・グリオキサールは、電子たばこに特有な成分であり、アルデヒド類の発生が低いと考えられる銘柄の中でも、リスクの懸念がある製品があることが示された。メチルグリオキサールも電子たばこに特有の成分であったが、有害性情報が得られなかった。