

【臨床・研究】

電気加熱式たばこによる乳幼児の
三次エアゾル暴露いずみ
泉のぶ
信 夫

キーワード：電気加熱式たばこ，液体微小粒子，沈着性，三次エアゾル暴露，乳幼児

要 旨

日本では加熱式たばこが有害成分低減を謳い急速に普及してきた。使用による環境空気汚染は、使用者の呼気による。副流エアゾルは無いが、呼出される液体微小粒子はニコチンを含み、沈着性が高く、ほぼ使用中のみ浮遊する。気道内沈着に加え、室内構造物、塵、衣類、皮膚、おもちゃ等に沈着・蓄積する。分単位から年余に渡りニコチンが再放出され、発癌物質、超微粒子が産生・放出される。この三次エアゾル暴露は経気道、皮膚、消化管からの吸収があり、最大の暴露者は乳幼児である。診療、たばこ学習等の機会に、上記の危険性を啓蒙したい。三次暴露を無くする手段は家族皆の完全禁煙しかない。

はじめに

日本では近年、加工たばこ葉を燃焼することなく加熱し、ニコチンを送達する電気加熱式たばこ (a heat-not-burn tobacco product; HNBP) が、コンビニストア等で全国販売されるようになり市場を急拡大させている。各々、大都市で試験販売した後、Philip Morris (PM) 社が2016年4月からiQOS (アイコス；後に一部改良しIQOS) を、British American Tobacco (BAT) 社が2017年10月からglo (グロー) を全国販売し、日本たばこ産業 (JT) もPloom TECH (プルーム・テッ

ク) を2018年上半期中にはその予定という。

日本はたばこ製品の99.8%が紙巻たばこ (紙巻) で2014年の紙巻販売本数は約1,800億本である¹⁾が、紙巻からHNBPへの移行の割合は、2016年6月2%、9月5%、2017年9月10%超、2018年1月18%と急上昇している (企業が販売量から推計し、インターネットや新聞に掲載された数値である)。2017年9月の時点で日本のシェアは世界の9割を占めるとされ、言わば日本は世界の臨床試験国である。

HNBPは電子たばこ (electronic nicotine delivery system, ENDS) と同様、有害成分低減が謳われ、日本でも本格的に禁煙に取り組むことなく、紙巻たばこ (紙巻) からHNBPへ移行する成人の習慣的喫煙者が多い。これを、国民全体の

Nobuo IZUMI

出雲市

連絡先：〒693-0021 出雲市塩冶町909-3

出雲市

喫煙関連疾患・死亡が減るからよしとする推進派と、禁煙への取組みを阻害するとする危機感派との間で議論がなされている。

これらの議論とは別に、小児の将来に渡る健康の観点から HNBP について考えておく必要がある。HNBP, ENDS 共に、使用者のニコチンの摂取量, 吸収速度は紙巻と類似する。思春期から20歳代前半まで、未だ大脳の発達段階にあり、この時期のニコチン摂取は、依存症感受性が高く、特に前頭前野の機能の成熟を阻む^{2,3)}。妊婦の使用は、紙巻と同様の影響を胎児, 母体に及ぼす。ニコチンのみでも冠動脈イベント, 動脈硬化, 糖尿病の発症に関わり^{2,3)}, 長期使用でニコチンが誘発し COPD を起こす可能性も示された⁴⁾。有害性低減の謳い文句で、思春期さらには若年成人が HNBP を開始することのないようにしていきたい³⁾。

本稿では、特に乳幼児に影響が大きいとされる三次エアゾル (thirdhand aerosol; THA) 暴露について考えてみたい。

1. 加熱式たばこによる二次エアゾル暴露

1. 紙巻たばこによる二次たばこ煙暴露

紙巻からも新型たばこ (新型) からも多様な化学物質や金属, 微小粒子が放出されるが、本稿では研究が比較的進んでいる semi 揮発性のニコチンと微小粒子について考える。

紙巻では不完全燃焼の結果, 主流煙, 副流煙ともに、主に固体微小粒子とガス化ニコチンを含む。二次たばこ煙 (secondhand smoke; SHS) 暴露 (受動喫煙) は副流煙と喫煙者の呼気によりおこる。

2. 新型たばこによる二次エアゾル暴露

ENDS, HNBP の新型たばこは共に使用者の

吸引中のみ作動し副流エアゾルはなく、環境汚染は使用者の呼気による。呼気の約30%は口腔, 大気道に入った主流エアゾルそのままである。呼出されるのは液体微小粒子で^{5,6)}, ニコチンは微粒子内にあり、一部の微小粒子は蒸散し、ニコチンはガス化する。

このように環境空気を汚染する微小粒子やニコチンの性状の差異が健康被害にどのように影響しうるか、研究は緒に就いたところであるが、現在の知見から考察する。

3. 液体微小粒子の浮遊

Protano らは紙巻, ENDS と IQOS を試験室内で喫煙・使用し、浮遊する5.6~560nm のサブミクロン粒子をリアル・タイムに測定した⁶⁾。ENDS 12 puff, IQOS 1 stich を使用した場合の、両者の液体微小粒子の浮遊状況は酷似し、ほぼ使用中のみ浮遊し、使用終了と共にほぼ背景値になった。これに対し紙巻1本喫煙の場合の呼出煙の浮遊粒子は喫煙終了後から漸減しつつ浮遊を続け、1時間後にも背景値の6倍量が浮遊した。喫煙・使用をしない同室者は、紙巻喫煙中は HNBP 使用中の4倍量の粒子が気道内に沈着し、1時間経過中では紙巻喫煙者との同室者は、HNBP 使用者との同室者の約5倍の粒子暴露を受けたと推計した⁶⁾。

同様に Czogala ら⁷⁾も ENDS について、微小粒子 (PM_{2.5}) をリアル・タイム測定し、やはり使用中のみ浮遊したのに対し、紙巻喫煙では30分以上、浮遊を続けた。液体微小粒子の一部は蒸散するであろうが、多くは互いに癒合して沈着性が高まる^{2,6)}。詳細は未だよく解明されていない。

4. 試験室内の空気中ニコチン量

試験室内で紙巻, あるいは新型を使用した場合に室内空気中のニコチン量を連続測定し、その平

表1 ヒトが試験室内で電子たばこ、加熱式たばこを使用または紙巻たばこを喫煙した場合に持続的に空气中ニコチンを測定した場合の平均値と、紙巻たばこの場合対新型たばこの場合の値の比率。

報告者	新型たばこの種類	ニコチン量の平均 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		B/A
		新型たばこ A	紙巻たばこ B	
Czogala ら ⁷⁾	電子たばこ	3.32	31.6	9.5 倍
Liu ら ⁸⁾	電子たばこ	0.38~2.83	40.7	14.9~107 倍
Mitova ら ⁹⁾	加熱式たばこ	0.65~0.81	29.0~34.7	16.1~53.0 倍

試験室の広さ、弱い換気の有無、試験時間 (1~4 時間)、時間内の新型たばこの使用回数、喫煙本数に差異がある。B/A に注目して欲しい。

均値を求めた研究を表1にまとめた⁷⁻⁹⁾。例えば、前項の Czogala らは緩やかな換気中の試験室で ENDS を1時間に5分間ずつ2回使用と、紙巻たばこを1時間に2本喫煙し、室内空気を1時間サンプリングした。

3報告のこうした試験条件の細部は均一ではないが、同室者は粒子暴露の差以上に大きいニコチンの暴露を受ける。紙巻煙のニコチンはガス化していることで説明できる。

CDC の Melstrom らは ENDS のニコチンの浮遊動態を示し¹⁰⁾、タンク型 ENDS 使用前 0.010、使用中 1.833、使用后 0.147 ng/L であった。液体微小粒子の浮遊動態とよく似ている。ニコチンは Semi 揮発性で、液体微小粒子内にあるまま気道内や室内に沈着したと考えられ、一部粒子の蒸散と共にガス化した少量のニコチンの存在も示唆

される。

5. 体液コチニン値

紙巻と ENDS に関しニコチンの体内暴露指標であるコチニン値を比較した研究は Hess らの review¹¹⁾ に Ballbe ら¹²⁾ と Flouris ら¹³⁾ のものがあり、他は見いだせなかった。

Ballbe らによると、紙巻喫煙者のみがいる家庭の室内空气中ニコチン値の平均は ENDS 使用者のみがいる家庭のその5.7倍あった。しかし、両方の家庭で、紙巻、ENDS とともに使用しない成人の唾液中コチニン値は2倍の差に止まり著者らは“similar”とした(表2)¹²⁾。Flouris らも試験室で紙巻と ENDS の二次暴露の研究を行い、15名の二次暴露者の血清コチニンの平均は紙巻 2.6、ENDS 2.4 ng/ml と同様であった。

紙巻では副流煙があり、空气中ニコチン値は

表2 家庭における紙巻たばこ電子たばこの使用状況による室内空气中ニコチン値と両方非使用者の唾液中コチニン値(幾何平均値)

家族の使用	紙巻たばこ n=25	電子たばこ n=5	使用者なし n=24
空气中ニコチン $\mu\text{g}/\text{m}^3$	0.74 ※	0.13 ※	0.02
唾液中コチニン ng/ml	0.38 ※	0.19 ※	0.07

Ballbe らによる¹²⁾

(1) 家庭内二次暴露は1日に少なくとも2時間である。

※ 有意差あり。しかし、ニコチン値の5.7倍差に対しコチニン値は2倍差であり、著者らはコチニン値は“similar”と表している。

ニコチン値、コチニン値とも「使用者なし」は「電子たばこ」より有意に小さい。

ENDS のよりかなり高いが、コチニン値の差は小さい。未だ報告数は少ないが、この事は、小児を守る観点からも、よく考えておく必要がある。第一に二次暴露の時、喫煙でガス化したニコチンより、液体微小粒子内に有り肺胞内に沈着したニコチンの場合が血流内に入る量が相対的に大きい可能性が考えられる。

II. 三次エアゾル暴露

1. 三次たばこ煙暴露

2010年代になり、紙巻に関し、三次たばこ煙 (thirdhand smoke; THS) 暴露の問題がクローズアップされてきている^{14,15)}。THS 暴露は SHS 暴露物質が室内物、塵、衣類、皮膚等に沈着、蓄積し、SHS 暴露が消失後、数分から年余に渡りニコチンや、ニコチンと空気中の亜硝酸が化学反応し、発癌物質のたばこ特異ニトロソアミン (TSNAs) や、オゾンと反応して超微小粒子を産生・再放出するものである。ニコチンの放出はガス化しておこるが、その量は紙巻喫煙中のニコチン量に匹敵する場合もあるという^{14,15)}。発生量が小さいとしても、暴露は長期間に及ぶ。SHS 暴露の健康被害とされてきた内の 5%~60% は THS 暴露によると意見もある¹⁵⁾。

2. 三次エアロゾル暴露

THS 暴露の研究も緒に就いたところで、THA 暴露は更に解明は進んでいない。副流エアゾルはないが、ニコチンを含む液体微小粒子の蓄積性が高いことを考えると決して小さくはないであろう。

前章 5 項の Ballbe らの、試験室ではなく家庭で測定した紙巻と ENDS の場合の空气中ニコチンの差が、表 1 の研究のそれらより小さかったことや、2 報告のコチニン値の比較的高値は、前章 5 項のことだけでなく、THA 暴露の影響による

可能性も考えられる。

3. ニコチンの室内環境への沈着、蓄積

Goniwicz らの実験では ENDS 100 puff 使用中にニコチンはタイル床表面に平均 $205 \mu\text{g}/\text{m}^2$ 、窓ガラス表面には平均約 $50 \mu\text{g}/\text{m}^2$ が沈着した。1 章 3 項の Melstrom ら¹⁰⁾も穏やかに換気をした室内でタンク型 ENDS を任意使用し、ニコチンの蓄積率を室内表面 $4.0 \text{ ng}/100\text{cm}^2/\text{時間}$ 、布地面には $69.6 \text{ ng}/100\text{cm}^2/\text{時間}$ と報告している。ニコチンの蓄積量は表面の生地で大きく異なる。

室内表面に蓄積したニコチンの除去は容易ではなく、酸性洗剤 (通常の洗剤はアルカリ性) を要する。カーペットに沈着したニコチンの除去はほぼ不可能とされる¹⁵⁾。

III. 三次暴露に対する乳幼児の感受性

乳幼児は THS の最大の暴露者は乳幼児である。成人の場合の 100 倍に達し得るとされるが¹⁵⁾、THA 暴露では異なるとは考え難い。

乳幼児はニコチンが沈着・蓄積した衣類を着る人に抱かれる。カーペットの上で活動し舞い上がる塵を吸引する。ニコチンが付着した物に触れ、しばしば口に入れる。室内で過ごす時間も長い。彼らの体重当り呼吸量は大きく、皮膚は薄い。ニコチンは、経気道、経皮、経消化管のいずれの吸収もあり、ニコチンの代謝過程は未熟でもある。Thirdhand 暴露は暴露物質の衣類や皮膚への沈着でもおこるので遍在的である。乳児の尿中コチニンの平均値は、喫煙者には接することのない児の場合 $0.33 \text{ ng}/\text{ml}$ に対し、同室では喫煙することのない喫煙者に接する児の場合 $2.32 \text{ ng}/\text{ml}$ と 8 倍もあつたとされる (同室で喫煙する人があつた児の場合 $15.5 \text{ ng}/\text{ml}$)¹⁴⁾。また、親が喫煙者で、NICU に入室した児に面会時、手洗いを指示

通りにしたが、保育器表面のニコチンと、児の尿中ニコチンを検知した報告もある¹⁷⁾。

両報告は THS 暴露についてのものであるが、これまで述べてきた通り、ニコチンが沈着性の高い液体微小粒子として排出される THA 暴露についても十分考えられることである。

おわりに

特に乳幼児の保護者が喫煙者の場合、液体微小粒子の沈着性の高いことを考えると、ニコチンだ

けに絞り検討しても、HNBP なら安全とは言えない。安易に HNBP に切り替えず、上記をモチベーションに完全禁煙に取り組むよう説いてもらいたい¹⁸⁾。

その際、具体的に近くの禁煙外来開設医院をネットで調べて紹介し、3か月間で5回の通院で全費用は約2万円であり。初診1週間から一気に禁煙することを指示されるが、それが可能になる薬剤を使用することを説明する。これらを全て知る喫煙者はほとんどいない。

文 献

- 1) 稲葉洋平：たばこ煙の成分，喫煙と健康，喫煙の健康影響に関する検討会報告書，片野田耕太（責任編集），厚生労働省，55～81，2016
- 2) US Department of Health and Human Services (USDHHS): E-cigarette use among youth and young adults; a Report of the Surgeon General, USDHHS website, 2016
- 3) 泉 信夫，電子ニコチン・非ニコチン送達システムの未成年者の使用規制に関して：島根医学 36：230-235，2016
- 4) Garcia-Arcos I et al, Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner: Thorax 71: 1119-1129, 2016
- 5) Pratte P et al, Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette: Hum Exp Toxicol 36: 1115-1120, 2017
- 6) Protano C et al, Secondhand smoke exposure generated by new electronic devices (IQOS[®] and e-cigs) and traditional cigarettes: submicron particle behaviour in human respiratory system: Ann Ig 28: 109-112, 2016
- 7) Czogala J et al, Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes: Nicotine Tob Res 16: 655-662, 2014
- 8) Liu J et al, Determination of selected chemical levels in room air and on surfaces after the use of cartridge- and tank-based e-vapor products or conventional cigarettes: Int J Environ Res Public Health 14: E969, 2017
- 9) Mitova M et al, Comparison of the impact of the Tobacco Heating System 2.2 and a cigarette on indoor air quality: Regul Toxicol Pharmacol 80: 91-101, 2016
- 10) Melstrom P, Koszowski B, Thanner MH et al: Measuring PM2.5, ultrafine particles, nicotine air and wipe samples following the use of electronic cigarettes, Nicotine Tob Res 19: 1055-1061, 2017
- 11) Hess IM et al, A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour: Public Health Res Pract 26: e2621617, 2016
- 12) Ballbe M et al, Cigarettes vs. e-cigarettes: passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers: Environ Res 135: 76-80, 2014
- 13) Flouris AD et al, Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function: Inhal Toxicol 25: 91-101, 2013
- 14) Matt GE et al, Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda: Environ Health Perspect 119: 1218-1226, 2011
- 15) Northrup TF et al, Thirdhand smoke: state of the science and a call for policy expansion: Public Health Rep 131: 233-238, 2016

- 16) Goniewicz ML et al, Electronic cigarettes are a source of thirdhand exposure to nicotine: Nicotine Tob Res 17: 256-258, 2015
- 17) Northrup TF et al, Thirdhand smoke contamination in hospital settings: assessing exposure risk for vulnerable paediatric patients, Tob Control 25: 619-623, 2016
- 18) Drehmer JE et al, Guidance for the clinical management of thirdhand smoke exposure in the child health care setting, J Clin Outcomes Manag 24: 551-559, 2017