

电子烟分析评价

——从内在成分到化学和颗粒暴露概况

Analytical Assessment of e-Cigarettes:
from Contents to Chemical and Particle Exposure Profiles

[希] Konstantinos E. Farsalinos, [美] I. Gene Gillman

[美] Stephen S. Hecht, [意] Riccardo Polosa,

[美] Jonathan Thornburg

著

缪明明 陈永宽 朱东来

李廷华 张霞 韩熠

译



科学出版社

电子烟分析评价

——从内在成分到化学和颗粒暴露概况

[希]Konstantinos E. Farsalinos, [美]I. Gene Gillman,
[美]Stephen S. Hecht, [意]Riccardo Polosa, 著
[美]Jonathan Thornburg

缪明明 陈永宽 朱东来 译
李廷华 张霞 韩熠

科学出版社

北京

图字:01-2018-0600

内 容 简 介

近年来,电子烟作为一类极具发展潜力的新型烟草制品,其安全性正日益受到消费者、科研工作者、政府机构等的普遍关注。本书从电子烟的发展史、气溶胶分析测试、蒸气暴露、释放物化学暴露评估的生物标志物、监管关注化合物、使用电子烟对人体健康的潜在影响等方面进行系统的综述,以使读者对电子烟分析方法、安全性评价以及监管的现状有全面的了解。

本书可供烟草科学、分析化学、生物化学、毒理学、香料化学与工艺等专业研究领域的科研人员和高等院校师生以及从事电子烟基础研究、产品研发、质量控制、生产销售等相关工作的人员阅读参考。

This edition of *Analytical Assessment of e-Cigarettes*, 1st edition by Konstantinos Farsalinos, I. Gene Gillman, Stephen Hecht, Riccardo Polosa, Jonathan Thornburg is published by arrangement with ELSEVIER Inc. of Suite 800, 230 Park Avenue, NEW YORK, NY 10169, USA.

本书英文版 *Analytical Assessment of e-Cigarettes*, 第一版, 作者 Konstantinos Farsalinos, I. Gene Gillman, Stephen Hecht, Riccardo Polosa, Jonathan Thornburg, 由 ELSEVIER Inc. 出版, Suite 800, 230 Park Avenue, NEW YORK, NY 10169, 美国。

Chinese edition © Elsevier Inc. and China Science Publishing & Media Ltd.

图书在版编目(CIP)数据

电子烟分析评价:从内在成分到化学和颗粒暴露概况 / (希) 康斯坦提诺斯·法尔撒利诺斯等著; 缪明明等译. — 北京: 科学出版社, 2018.5

书名原文: *Analytical Assessment of e-Cigarettes: From Contents to Chemical and Particle Exposure Profiles*

ISBN 978-7-03-057146-5

I. ①电… II. ①康… ②缪… III. ①安全烟-研究 IV. ①TS458

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 067431 号

责任编辑: 韩卫军 / 责任校对: 王 瑞

责任印制: 罗 科 / 封面设计: 墨创文化

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

成都锦瑞印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*



2018年5月第 一 版 开本: 720×1000 B5

2018年5月第一次印刷 印张: 9 1/2

字数: 180千字

定价: 120.00元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

翻译委员会

主任委员 缪明明

副主任委员 陈永宽 朱东来 李廷华

张霞 韩熠

委员 巩效伟 管莹 田永峰

吴俊 袁大林 李寿波

洪鏊 孙志勇 张天栋

叶灵 秦云华

译者简介

缪明明，男，南开大学博士，哈佛大学博士后，研究员。中国烟草总公司科学技术委员会委员、中国烟草总公司高级专业技术职称评委、云南省烟草化学重点实验室主任、中国烟草总公司烟草添加剂安全性测试中心主任。主要研究领域包括卷烟烟用添加剂安全性分析与评估、卷烟减害技术、新型烟草制品研发等。

2000 年以来，主持完成各级科研项目 30 余项。获国家科学技术进步二等奖 1 项，中国烟草总公司科学技术进步奖 7 项，云南省科学技术进步奖 8 项，云南中烟工业有限责任公司科学技术进步奖 35 项。获国家发明专利授权 40 余件，制定行业标准 13 余项。出版《烟草及烟气化学成分》《卷烟产品开发》等译著专著 6 部。在 JACS、Inorganic Chemistry、Microchemical Journal、MUTAT RES-GEN TOX EN 等 SCI 刊源杂志及《中国烟草学报》《烟草科技》等重要学术期刊上发表论文 260 余篇。

译者序

自电子烟问世至今，随着新材料、新技术和新工艺的应用，电子烟的造型结构、性能品质不断演变和提升，全球电子烟市场呈现持续发展态势。我国作为电子烟的起源地和重要生产地，尽管电子烟的产量和用户数量逐年增加，但国内电子烟生产制造商、消费者、安全卫生部门、烟草企业及相关科研工作者对电子烟的分析测试、暴露安全性评估、监管重点等尚缺乏系统全面的认识。

2016 年，由 Elsevier 国际出版社出版的 *Analytical Assessment of e-Cigarettes—from Contents to Chemical and Particle Exposure Profiles* 一书，由 Farsalinos 博士及多位国际资深学者合作编撰，是迄今为止国际上首部基于电子烟权威统计数据和研究成果，从电子烟的技术发展、分析测试方法、释放物暴露、监管物质与政策以及对人体健康的潜在影响等方面进行科学总结的英文论著。作者客观地阐述了在电子烟安全性及相应监管研究中所采用的不同方法、获得的不同结果和所持的不同观点，并对电子烟未来的研究方向和关注重点进行了展望。

原著主编 Farsalinos，医学博士，希腊帕特雷大学药学系教授和希腊雅典奥纳西斯心脏手术中心研究员。自 2011 年以来，其作为首席研究员开展了大量电子烟实验和临床研究工作，首次研究了电子烟蒸气对培养细胞的毒性作用及使用电子烟对心脏功能和冠脉循环的即时效应。截至 2016 年，Farsalinos 博士在国际同行评审期刊上发表高水平论文 40 余篇，涉及吸烟与健康、烟草减害和电子烟等领域。此外，其研究成果多次在国际科学大会上公布，并被欧盟作为制订电子烟相关法规的重要参考。

本书的翻译和出版得到了 Elsevier 国际出版社的授权；得到了 Farsalinos 博士、Morrissey 先生、韩卫军先生、王璐女士和熊贞女士的热忱帮助；得到了科学出版社、中国烟草总公司和云南中烟工业有限责任公司的大力支持；以及得到了中国烟草总公司科技重大专项项目 [110201601002(xx-02)]、云

南中烟工业有限责任公司科技计划项目(2016XY01、2016XY02、2017XY01)的资助。在此,我们谨向所有为本书翻译、出版做出贡献的单位和个人表示由衷的感谢和诚挚的敬意。

由于译者水平有限,书中难免有不当之处,诚望海涵,并恳请读者批评指正。

缪明明

2017年6月28日

序 言

在过去的 100 多年，吸烟对全球公众健康造成了破坏性影响。除非吸烟率显著降低，否则这种情况将在 21 世纪持续下去。对尼古丁(烟碱)的依赖会导致吸烟成瘾，但吸烟带来的大多数危害是烟草燃烧产物所致。多年来，烟草研究人员和政策专家已经意识到，吸入含尼古丁的电子烟气溶胶可以获得与抽吸卷烟类似的奖赏效应(rewarding effects)。该方式可以促使烟民远离烟草，有利于烟民戒烟，或使烟民在长期使用尼古丁的情况下避免烟草燃烧产生的有毒物质所致的危害。

电子烟是一种尼古丁递送装置，在递送尼古丁的同时又不燃烧烟草。它们由电池供电，加热由丙二醇、植物甘油、尼古丁、香精组成的烟液并快速雾化形成蒸气，这些蒸气可像卷烟烟气一样被吸入。如果电子烟有助于烟民戒烟，并能减少烟草燃烧产物对抽烟较少且正在使用电子烟烟民的危害(至少对健康有某些益处)，那么它们可能有益于公众健康。同时，电子烟的使用对群体水平(population level)的不良影响也引起了一些担忧，包括：吸引年轻人；成为尼古丁成瘾和抽吸卷烟的途径；与卷烟同时使用导致戒烟率下降；复吸尼古丁而破坏无烟环境法案；使烟民中断有效的戒烟疗程。

电子烟对公众健康净影响(net effect)的决定因素之一是利害之争，其中的危害包括使用电子烟的直接毒性。评估电子烟的毒性需要了解烟具零部件的设计和多变性，以及烟液和气溶胶的组分，包括化学成分和颗粒物。对于根据仪器检测的电子烟释放物结果推断实际的人体暴露来说，人体暴露于电子烟有毒物质的生物标志物是至关重要的。

该书汇集了许多专业研究人员在电子烟的组成、化学和颗粒释放物、人体暴露及电子烟监管等领域的研究成果。作者包括：Farsalinos 博士，心脏病专家，开展了电子烟流行病学、释放物性质、心血管效应等方面的研究；Gillman 博士，分析化学家，测定了电子烟气溶胶的组分；Thornburg 博士，气溶胶物理学家，研究了电子烟气溶胶的组成；Hecht 博士，毒理学家，率

先研究了暴露于烟草组分的生物标志物；Polosa 博士，呼吸内科医生，开展了电子烟对戒烟和减少吸烟的临床试验，以及使用电子烟对肺部影响的研究。这些研究人员对截至 2016 年关于电子烟组成和有毒物质性质的研究现状进行了高度翔实的综述。该书内容适合电子烟健康研究等领域的技术人员和监管机构从业人员阅读参考。

N. L. Benowitz

2016 年 10 月

目 录

第1章 电子烟简介	1
1.1 引言	1
1.2 电子烟发明与演变	1
1.3 烟草减害与电子烟	3
1.4 电子烟研究	5
参考文献	5
第2章 电子烟气溶胶分析测试	9
2.1 引言	9
2.2 电子烟烟液中的烟碱	15
2.3 烟液中监管关注的化合物	17
2.4 烟液中的污染物	18
2.5 分析用电子烟气溶胶的产生	21
2.6 抽吸模式对气溶胶产生量的影响	22
2.7 电子烟气溶胶中关注的化合物	23
2.8 小结	27
参考文献	28
第3章 电子烟蒸气暴露	37
3.1 引言	37
3.2 电子烟成分分布	37
3.3 测定方法	38
3.3.1 气溶胶测试仪	39
3.3.2 气相测定方法	42
3.4 一手烟暴露	43
3.4.1 蒸气在呼吸系统中的作用	43
3.4.2 颗粒生长	44
3.4.3 呼吸系统沉积	46
3.5 二手烟和三手烟暴露	47
3.5.1 气溶胶蒸发、扩散和传输	48

3.5.2 二手烟暴露水平	50
3.5.3 潜在的三手烟暴露	52
3.6 小结	52
参考文献	52
第4章 电子烟释放物化学暴露评估的生物标志物	57
4.1 引言	57
4.2 卷烟烟民暴露生物标志物	57
4.3 电子烟用户暴露生物标志物	64
4.4 小结	66
参考文献	67
第5章 监管关注化合物综述	72
5.1 引言	72
5.2 卷烟监管	72
5.3 电子烟监管	74
5.3.1 电子烟烟液	75
5.3.2 监管可能关注的电子烟香味物质	86
5.3.3 纳入监管的电子烟释放物	93
5.4 小结	100
参考文献	101
第6章 使用电子烟对人体健康的潜在影响	118
6.1 引言	118
6.2 急性研究——呼吸系统	120
6.3 急性研究——心血管系统	121
6.4 长期研究——呼吸系统	122
6.5 长期研究——心血管系统	128
6.6 长期研究——体重	130
参考文献	132

第 1 章 电子烟简介

1.1 引言

电子烟是近年来发明的，并已发展成为一种替代卷烟的尼古丁摄入装置。它包括电池、雾化器和烟液 3 个主要部分。其中雾化器由导液棉和金属发热丝组成，烟液存储于雾化器中。电子烟可以雾化烟液产生供用户吸入的可见气溶胶，这可通过电池输出的电流加热雾化器内部的金属发热丝来实现。电子烟通常被称为电子尼古丁递送装置 (electronic nicotine-delivery devices, ENDS)。然而，因为该装置可以使用不含尼古丁的烟液，所以术语“电子尼古丁递送装置”的表述并不准确，它不能代表所有的电子烟装置和使用方式。

1.2 电子烟发明与演变

电子烟由中国药剂师韩力发明，首项专利于 2004 年在中国申请，并于 2005 年提交至美国专利局 (申请号：10/587, 707)^[1]，该专利于 2007 年公开 (公开号：US2007/0267031A1)，涉及烟液蒸发和气溶胶递送在内的电子烟功能，其原理可追溯至几十年前公开的专利。1930 年，美国专利局公开了一项专利，描述了一种电子蒸气发生器“用于容纳药用化合物并通过电或其他方式进行加热，以产生可以吸入的蒸气”^[2]；1934 年的另一项专利描述了一种治疗装置“适用于将挥发性液态药物转化为蒸气或具有超细颗粒的薄雾”^[3]；1936 年美国专利局又公开了一项类似的专利^[4]。上述专利都涉及雾化治疗方面的应用^[4]；然而，Gilbert 申请了一项名为“无烟气非烟草香烟”的专利，并于 1965 年公开，该专利描述了一种电池驱动装置“采用加热方式产生湿润的香气来替代烟丝和卷烟纸燃烧产生的烟气，以提供安全无害的吸烟方式和方法”^[5]。

术语“电子烟”涵盖了多个系列的产品，它们具有不同的结构、功能和性能特点，目前对术语仍未达成共识。市面上常见的产品主要有 3 种类型，如图 1.1 所示^[6]。

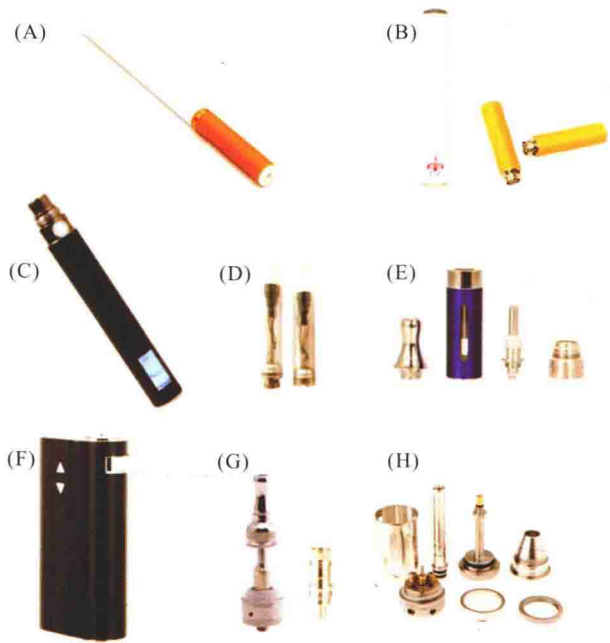


图 1.1 电子烟类型

第一代：(A)一次性仿真烟；(B)可充电式仿真烟和可更换预填充烟弹式雾化器

第二代：(C)eGo 类电池杆；(D)储液仓式雾化器；(E)具有可更换发热丝和棉芯的储液仓式雾化器

第三代：(F)盒子形功率可调电池装置；(G)具有可更换雾化芯的储液仓式雾化器；(H)可重组式雾化器

(1)第一代电子烟(仿真烟)的尺寸、形状及外观均与卷烟类似，主要由小型锂电池和烟弹式雾化器组成。电池是一次性的(放完电后即可丢弃)或可充电的。烟弹式雾化器是一种特定类型的雾化器，含有被烟液浸润的海绵状聚合物(聚酯纤维)。第一代电子烟没有存储烟液的储液仓。通常，烟弹式雾化器中有预填充的烟液。此外，空的烟弹式雾化器在填充烟液后也可使用。这就是最早投放市场的电子烟。

(2)第二代电子烟包括一个尺寸较大的圆柱形可充电锂电池，造型像一支笔，通常被称作 eGo 类电池杆。其雾化器具有烟液储存空间，可填充烟液，

采用透明窗口的储液仓式设计,以便用户能够观察液位。最初,当储液仓内的几毫升烟液消耗完后整个雾化器就必须丢弃。但在过去几年出现了可拆卸的雾化芯,便于在保留壳体的同时更换发热丝和导液棉。这大大降低了使用成本,并促进了更先进产品的研发。

(3) 第三代电子烟被称作“机械杆”(mods)或“高级个人雾化器”(APVs),包括大容量锂电池和集成电路,允许用户(蒸气玩家)调节输出功率。它们通常是圆柱形或盒子形,可与第二代雾化器或可重组式雾化器配合使用,消费者可在其中安装个性化定制的发热丝和导液棉。大多数雾化器采用储液仓式设计,但还有一类独特的“滴液式”雾化器没有储液空间。使用“滴液式”雾化器时,用户需每隔一段时间从吸嘴端滴入烟液,使导液材料保持浸润。

根据雾化器能否重复填充烟液,出现了另一种分类方式:开放式系统和封闭式系统。然而,通过对封闭式系统进行改装也可实现重复填充烟液。此外,这种分类无法体现电子烟不同的功能和性能特点,且使消费者对电子烟的价值了解有限。

自电子烟上市以来,新产品发展迅速。仿真烟具有与卷烟类似的外观、形态、重量和功能,但其烟雾量小^[7]、尼古丁递送量低^[8, 9]。对特定用户的调查结果表明用户更喜欢新一代的电子烟^[10-12]。更新的产品能提高感官满意度^[11],增加尼古丁递送量和吸入量^[9],且尼古丁递送速率和递送量与卷烟相当^[13]。电子烟所用的材料也在同步发展,尤其是雾化器所用的材料。现有雾化器采用高硼硅玻璃和不锈钢代替塑料和其他金属,导液材料采用棉代替含硅材料^[14]。然而,目前还没有研究明确新材料的使用是否会减少气溶胶中有害物质的释放量。烟液种类繁多,有数千种口味^[15]和不同的尼古丁含量(包括不含尼古丁的烟液)。烟液的主要成分是甘油、丙二醇等保润剂和香精。其中,香精可以是天然提取物或合成产物,在多数情况下,它们被普遍认为摄入安全并被许可使用。

1.3 烟草减害与电子烟

减少危害是降低风险进而减少与某种行为或条件相关的患病率和死亡

率的策略、政策和理念。众所周知,为了降低血源性传染病如肝炎和艾滋病病毒的风险,对静脉吸毒者采用针头和注射器交换计划及阿片类药物替代疗法^[16, 17]。这些措施成本较低,能降低风险并提高生活质量^[18],已经得到了世界卫生组织等权威机构的支持^[19],并且已被多个国家纳入立法^[20]。除此之外,减少危害的理念贯穿于日常生活中,典型的例子如系汽车安全带、佩戴摩托车头盔和使用避孕套。

减少烟草危害旨在降低可燃燃烧烟草制品对健康的净危害。它为不能或不愿完全戒除卷烟和尼古丁的烟民提供了另一种尼古丁来源。考虑到存在于烟气中除尼古丁以外的燃烧产物和有毒物质,英国烟草成瘾研究人员 Russell 提出“烟民吸入尼古丁但死于焦油”的概念^[21]。减少烟草危害正是建立在此概念的基础之上。尽管尼古丁本身并非绝对无害,但是评估非燃烧性尼古丁产品影响的几项研究表明,尼古丁几乎不可能引起与吸烟有关的癌症和心血管疾病^[22-26]。Russell 于 1974 年提出了一种减少烟草危害的方法^[27]。他意识到尼古丁对烟民有高度致依赖性潜力和广泛吸引力,认为“节制和废除所有吸烟行为的目标不切实际,注定会失败”。几年后,无烟气烟草制品作为减害替代品被推出^[28, 29]。随后的几项研究表明,使用无烟气烟草制品可以减少一些与吸烟有关疾病的发生。最典型的案例出现在瑞典,当地男性的烟草使用率很高,但以斯堪的纳维亚鼻烟为主,而不是卷烟。因此,在欧盟国家中瑞典的癌症和心血管疾病死亡率最低^[30]。最近,美国食品药品监督管理局(FDA)及英国药品和保健品管理局等主要卫生机构已经认可了长期的尼古丁治疗可以减少烟草对烟民的危害^[31-33]。

吸烟依赖性不仅与尼古丁有关,感官体验和抽吸习惯也起着重要作用^[34, 35]。现有产品中,电子烟是唯一可以在递送尼古丁的同时模拟抽吸习惯的产品。就自身而言,电子烟可通过 3 种方式减少危害:引导烟民戒烟、帮助已戒烟者避免复吸、预防非烟民吸烟。从公众健康的角度来看,电子烟只应作为减害产品使用。然而,非烟民或无意抽吸卷烟的人也可能会将电子烟的使用作为一种新的习惯。人群研究(population studies)表明经常使用电子烟的人大多数是烟民和已戒烟者,这支持了电子烟用于减害的观点。然而,研究发现抽吸电子烟的非烟民有所增加,因此应对这种现象进行持续监测,以评估他们是否

会成为消费含尼古丁电子烟的常规用户或过渡到抽吸卷烟。过去几年里,对电子烟的认知和使用呈指数级增长^[36,37]。正如预期所料,这引起了研究人员、公共卫生组织、政府和监管机构的关注。

1.4 电子烟研究

关于电子烟各方面的深入研究正如火如荼地开展,包括化学、毒理学、临床效应和人群影响。电子烟产品复杂,烟液成分尤其是香精种类繁多。尽管没有专门合成或开发用于电子烟的化学物质,且几乎所有使用的物质都被许可用于人类消费品,但对它们的安全性大多数只进行了摄入评估。使用电子烟时,烟液受热蒸发进而产生气溶胶。气溶胶被吸入而不是被摄入,这导致了直接的肺部暴露,使气溶胶绕过肝脏首过代谢直接快速进入动脉循环。储存烟液的雾化器含有金属和塑料部件,它们可能会与烟液相互作用并释放有害物质。加热过程和气溶胶产生量与雾化器的设计、结构和电池的输出能量高度相关。各式各样的电子烟烟具和烟液使气溶胶组成的评估变得十分复杂。

化学评价是评估许多消费品的关键步骤,这对于消费者了解产品的潜在好处和暴露风险,以及监管机构获取信息并作出适当决策以确保质量和安全来说十分重要。就电子烟而言,气溶胶中的化学成分很关键,用户所吸入的也正是这些物质。烟液组分和气溶胶释放物中存在部分相同的物质,但在加热过程中也会生成一些烟液配方中不存在的物质。以下章节将对气溶胶的分析、暴露生物标志物的评估、可确保产品质量的监管措施以及针对部分或者完全改吸电子烟的烟民的风险评估进行讨论。由于研究工作的持续进展,各章节也对电子烟的发展现状和未来前景进行了介绍。

参 考 文 献

- [1] United States Patent Application Publication. Electronic atomization cigarette: Publication No: US 2007/0267031 A1. November 22, 2007.
- [2] United States Patent Office. Electric vaporizer: Publication No: 1, 775, 947. September 16, 1930.

- [3] United States Patent Office. Therapeutic apparatus: Publication No: 1, 968, 509. July 31, 1934.
- [4] United States Patent Office. Vaporizing unit for therapeutic apparatus: Publication No: 2, 057, 353. October 13, 1936.
- [5] United States Patent Office. Smokeless non-tobacco cigarette: Publication No: 3, 200, 819. August 17, 1965.
- [6] Farsalinos K E, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*, 2014, 5: 67-86.
- [7] Farsalinos K E, Yannovits N, Sarri T, et al. Protocol proposal for, and evaluation of, consistency in nicotine delivery from the liquid to the aerosol of electronic cigarettes atomizers: regulatory implications. *Addiction*, 2016, 111: 1069-1076.
- [8] Nides M A, Leischow S J, Bhattar M, et al. Nicotine blood levels and short-term smoking reduction with an electronic nicotine delivery system. *Am J Health Behav*, 2014, 38: 26-74.
- [9] Farsalinos K E, Spyrou A, Tsimopoulou K, et al. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep*, 2014, 4: 4133.
- [10] Dawkins L, Turner J, Roberts A, et al. Vaping profiles and preferences: an online survey of electronic cigarette users. *Addiction*, 2013, 108: 1115-1125.
- [11] Etter J F. Throat hit in users of the electronic cigarette: an exploratory study. *Psychol Addict Behav*, 2016, 30: 93-100.
- [12] Farsalinos K E, Romagna G, Tsiapras D, et al. Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19000 consumers. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11: 4356-4373.
- [13] Lopez A A, Hiler M M, Soule E K, et al. Effects of electronic cigarette liquid nicotine concentration on plasma nicotine and puff topography in tobacco cigarette smokers: a preliminary report. *Nicotine Tob Res*, 2016, 18: 720-723.
- [14] Farsalinos K E, Voudris V, Poulas K. Are metals emitted from electronic cigarettes a reason for health concern? A risk-assessment analysis of currently available literature. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12: 5215-5232.
- [15] Zhu S H, Sun J Y, Bonnevie E, et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control*, 2014, 23 (Suppl. 3): iii3-9.