

菸品物質毒性摘要：無煙菸品(Smokeless Tobacco)

- IARC 致癌分類：Group 1，人類確定致癌因子，且人類流行病學證據充分。
- 慢毒性或長期毒性：
 1. 可能引起胰臟癌或口腔病變等相關疾病
 2. 有較高的健康風險。

無煙菸品(Smokeless tobacco)是一種不需經由燃燒的菸葉製品，多半為精製之菸絲或粉末，並混合修飾味道的調味添加物，使用方式則以汁液吸吮、菸絲咀嚼或鼻腔吸入為主，無煙菸品的含水率則依使用方式之不同而有所差別。鮮採菸葉的前處理過程有以下幾種方式：風乾法 (Air-Cured)，將菸葉在開放式的農棚中自然風乾，之後再置入大型麻袋中進行發酵，使菸草的化學成份產生變化；熱風管處理法 (Flue-Cured)，將菸葉放入密閉的棚室中，並利用熱風管加熱產生的熱對流，加速菸葉乾燥，菸葉最後將呈現暗黃色；明火烘烤處理法 (Fire-Cured)，將菸葉懸掛在明火之上，利用產生的濃煙將菸葉熏熟，此法多為使菸葉增加最濃厚的味道[1]。

乾燥處理後的菸葉，亦使用植物萃取物或化學調味劑做為精製調配過程中的添加物，其中可能包括甲基或乙基水楊酸(methyl or ethyl salicylate)、 β -香茅醇(β -citronellol)、1,8-桉樹腦(1,8-cineole)、薄荷醇(menthol)、苯甲酸苄酯(benzyl benzoate)、丁子香酚(eugenol)和香豆素(coumarin)。已有文獻指出，菸葉中的丁子香酚和薄荷醇，其主要功能為降低喉嚨的不適感，並增加菸草的使用量 [2, 3]。精製菸品亦可能添加抗壞血酸 (Ascorbic acid)做為殺菌劑，丙酸鈉(sodium propionate)則作為防霉劑，其他的添加物，如氨、碳酸銨、和碳酸鈉，則可使得口腔或鼻腔內的黏膜環境 pH 值升高，導致未解離態尼古丁之濃度上升，而此型態下的尼古丁則最容易被黏膜吸收而進入人體的血液中[4-6]。

根據研究指出，無煙菸品至少含有 27 種致癌物(如表 1 所示) [7]，最主要、最大量的致癌物成分為生物鹼衍生之菸草特異性亞硝胺 alkaloid-derived tobacco-specific N-nitrosamines (TSNA)，以及 N-nitrosoamino acids 等物質，其他致癌物則包括，揮發性 N-亞硝胺，某些高揮發性醛類，多環芳香烴(PAHs)、聚氨基酯、重金屬、鈷-210 和鈾-235 和-238[8]。

2004 年美國麻州公共衛生部 (The Massachusetts Department of Public Health, MDPH) 曾針對美國境內的無煙菸品進行尼古丁含量調查[9]，共有七個製造商，60 餘種品牌。依菸品使用方式之不同，可分為嚼菸(chewing tobacco)、乾式鼻菸 (dry snuff)、濕式鼻菸(moist snuff)三種，平均含水率分別為 22.8%、8.2%、52.6%，尼古丁含量 (%，dry wt) 分別為 1.22%、1.82%、2.58%，未質子化尼古丁(Unprotonated nicotine)含量 (mg/g-product) 分別為 0.11、0.71、3.52，其中又以濕式鼻菸的 pH 值最高(7.43)，此意味著使用濕式鼻菸的族群可能暴露到較高的尼古丁總量。已有研究指出，美國境內約有 4.4%的民眾使用無煙菸品，其中偏好鼻菸的人群比例約佔 75% [10, 11]；另一項統計資料則指出，2001 年美國濕式鼻菸銷售量約為 28,980 噸，乾式鼻菸則僅有 1,526 噸，兩者相差約 19 倍 [12]。

美國相關研究單位曾針對無煙菸品消費族群進行多次的大規模流行病學調查，研究結果發現，無煙菸品對於口腔癌(Oral cancer)、食道癌(Oesophageal cancer)、胰臟癌(Pancreatic cancer)等病變之罹患風險，具有統計上顯著之上升趨勢。由於無煙菸品導致人類癌症發生的科學研究，已累積充份且足夠的證據，無煙菸品可導致人類口腔和胰臟等器官組織的腫瘤與癌細胞生成。在實驗動物的致癌性判斷中，則發現濕式鼻菸具有顯著的動物致癌證據。IARC 目前已將無煙菸品歸類為人類確定致癌因子(carcinogenic to humans, Group 1) [7]。

表 1、無煙菸品中的化學物質種類與濃度 [7]

化學物質種類	菸品類別 ¹	濃度 (ng/g)	IARC 致癌等級 ²
Benzo[a]pyrene	NT, MS, DS	> 0.1–90	1
α -Angelica lactone	NT	Present	–
β -Angelica lactone	NT	Present	–
Coumarin	NT	600	3
Ethyl carbamate (urethane)	CT	310–375	2A
揮發性醛類 (Volatile aldehydes)			
Formaldehyde	NT, MS, DS	1600–7400	1
Acetaldehyde	NT, MS, DS	1400–27 400	2B
Crotonaldehyde	MS, DS	200–2400	3
揮發性 N-亞硝胺 (Volatile N-nitrosamines)			
N-Nitrosodimethylamine (NDMA)	CT, MS	ND–270	2A
N-Nitrosopyrrolidine (NPYR)	CT, MS	ND–860	2B

化學物質種類	菸品類別 ¹	濃度 (ng/g)	IARC 致癌等級 ²
N-Nitrosopiperidine (NPIP)	CT, MS	ND-110	2B
N-Nitrosomorpholine (NMOR)	CT, MS	ND-690	2B
N-Nitrosodiethanolamine (NDELA)	CT, MS	40-6800	2B
N-亞硝酸胺類 (N-Nitrosamino acids)			
N-Nitrososarcosine (NSAR)	MS	ND-6300	2B
3-(N-methylnitrosamino) propionic acid (MNPA)	CT, MS	200-70 000	-
4-(N-methylnitrosamino) butyric acid (MNBA)	CT, MS	ND-17 500	-
Nitrosoazetidine-4-carboxylic acid (NAZCA)	CT, MS	4-140	-
菸草特异性亞硝酸胺 (Tobacco-specific N-nitrosamines, TSNA)			
N' -Nitrosornicotine (NNN)	CT, MS	400-3 085 000	1
4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)- 1-butanone (NNK)	CT, MS	ND-7 870 000	1
4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1- butanol (NNAL)	MS	0.07-22 900	-
N' -Nitrosoanabasine (NAB)	ST, MS	Present-2 370 000	3
無機化合物 (Inorganic compounds)			
Arsenic	NT	500-900	1
Nickel compounds	ST, MS	180-2700	1
放射性物質 (Radioelements [pCi/g])			
Polonium-210	NT, MS, DS	0.16-1.22	1
Uranium-235	MS	2.4	1
Uranium-238	MS	1.91	1
Beryllium	-	-	1

¹ 嚼菸(chewing tobacco, CT)、乾式鼻菸 (dry snuff, DS)、濕式鼻菸(moist snuff, MS)、天然菸葉(natural tobacco, NT)、捲菸菸葉(smoking tobacco, ST)

² 國際癌症研究署 (IARC) 致癌等級為 1 級至 4 級(Group 1, Group 2A, Group 2B, Group 3, Group 4)。Group 1：人類確定致癌因子，且人類流行病學證據充分。Group 2：人類可能致癌因子，人類流行病學證據有限或不足，但動物實驗證據充分。Group 2B：人類疑似致癌因子，人類流行病學證據有限，且動物實驗證據有限或不足。Group 3：無法歸類為致癌因子，人類流行病學證據不足，且動物實驗證據亦不足或無法歸入其他類別。Group 4：極有可能為非致癌因子，人類及動物均欠缺致癌性或流行病學證據不足，且動物致癌性欠缺。

主要參考文獻

1. Tso, T.C. (1990). Production, Physiology, and Biochemistry of Tobacco Plant, Beltsville, MD, Ideals, pp. 55–64, 431, 595–614.
2. Ahijevych, K. & Garrett, B.E. (2004) Menthol pharmacology and its potential impact on cigarette smoking behavior. *Nicotine Tob. Res.*, 6 (Suppl. 1), 17–28.
3. Wayne, G.F. & Connolly, G.N. (2004) Application, function, and effects of menthol in cigarettes: A survey of tobacco industry documents. *Nicotine Tob. Res.*, 6, 43–54.
4. Djordjevic, M.V., Hoffmann, D., Glynn, T. & Connolly, G.N. (1995) US commercial brands of moist snuff, 1994. I. Assessment of nicotine, moisture, and pH. *Tob. Control*, 4, 62–66.
5. Henningfield, J.E., Radzius, A. & Cone, E.J. (1995) Estimation of available nicotine content of six smokeless tobacco products. *Tob. Control*, 4, 57–61.
6. Tomar, S.L. & Henningfield, J.E. (1997) Review of the evidence that pH is a determinant of nicotine dosage from oral use of smokeless tobacco. *Tob. Control*, 6, 219–225.
7. IARC. (2007). Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 89.
8. Brunnemann, K.D. & Hoffmann, D. (1992) Chemical composition of smokeless tobacco products. In: *Smokeless Tobacco or Health. An International Perspective (Smoking and Tobacco Control Monograph No. 2; NIH Publ. No. 93-3461)*, Bethesda, MD, National Cancer Institute.
9. MDPH (Massachusetts Department of Public Health) (2004) *Smokeless Tobacco Data Base*, Boston, MA.
10. Kenny, K.K., Quigley, N.C. & Regennitter, F.J. (1996) Survey of smokeless tobacco use in basic trainees and armor basic course officers. *Mil. Med.*, 161, 37–42.
11. Grasser, J.A. & Childers, E. (1997) Prevalence of smokeless tobacco use and clinical oral leuko-plakia in a military population. *Mil. Med.*, 162, 401–404.
12. Federal Trade Commission (2003) *Smokeless Tobacco Report for the Years 2000 and 2001*, Washington DC [available at <http://www.ftc.gov/os/2003/08/2k2k1smokeless.pdf>; accessed 31 July 2012]

專有名詞說明：

- IARC 致癌分類：世界衛生組織(WHO)附屬之國際癌症研究署 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 針對許多物質，依據其流行病學，動物毒理實驗證據，區分其致癌等級為 1 級至 4 級(Group 1, Group 2A, Group 2B, Group 3, Group 4)。Group 1：人類確定致癌因子，且人類流行病學證據充分。Group 2A：人類可能致癌因子，人類流行病學證據有限或不足，但動物實驗證據充分。Group 2B：人類疑似致癌因子，人類流行病學證據有限，且動物實驗證據有限或不足。Group 3：無法歸類為致癌因子，人類流行病學證據不足，且動物實驗證據亦不足或無法歸入其他類別。Group 4：極有可能為非致癌因子，人類及動物均欠缺致癌性或流行病學證據不足，且動物致癌性欠缺。
- ACGIH 致癌性分類：係指作業環境中致癌物誘發惡性腫瘤的作用，如苯、胺等。美國政府工業衛生師協會 (American Conference of Industrial Hygienists, ACGIH)，依其致癌證據的強弱分為 A1：已被證實為人類致癌物；A2：尚未證實但已被察覺具人類致癌性；A3：動物致癌物；A4：無法分類是否為人類致癌物；A5：非人類人類致癌物。
- 半數致死劑量(LD50)：係指給予試驗動物組群一定劑量(mg/kg)的化學物質，觀察 14 天，結果能造成半數(50%)動物死亡的劑量。LD50 越低，表示致死毒性越強。
- 半數致死濃度(LC50)：係指在固定濃度下，暴露一定時間(通常 1~4 小時)後，觀察 14 天，能使試驗動物組群半數(50%)死亡的濃度。LC50 越低，表示致死毒性越強。