

厚生労働科学研究費補助金

第3次対がん総合戦略研究事業

たばこ規制枠組条約に基づく
有害化学物質等の新しい国際標準化試験法に関する研究

平成18年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 遠藤 治

平成19(2007)年 4月

目 次

I. 総括研究報告

| | |
|--|---------|
| たばこ規制枠組条約に基づく有害化学物質等の新しい国際標準化試験法に関する研究 主任研究者 遠藤 治 | ----- 1 |
|--|---------|

II. 分担研究報告

| | |
|---|----------|
| 1. TobLabNet ラウンドロビン研究 ― タール、ニコチン、一酸化炭素の測定結果― 分担研究者 鈴木 元 分担研究者 緒方裕光 | ----- 10 |
| 2. 海上自衛隊における分煙効果に関する研究 ― 自衛隊関連施設でのニコチンおよび多環芳香族炭化水素の測定― 分担研究者 遠藤 治 | ----- 27 |
| 3. ニコチン分析に用いる GC/MS カラムの比較検討 分担研究者 後藤純雄 | ----- 44 |

| | |
|---------------------|----------|
| III. 研究成果の刊行に関する一覧表 | ----- 53 |
|---------------------|----------|

I . 総括研究報告

たばこ規制枠組条約に基づく有害化学物質等の新しい国際標準化試験法に関する研究

主任研究者 遠藤 治 国立保健医療科学院 環境化学室長

研究要旨

本研究の目的は、WHOたばこ規制枠組条約第9条に基づいて進められているたばこ製品の含有物及び排出物の新しい国際標準化試験法に関する研究室ネットワーク (TobLabNet) を通じて、国内外の情報を得るとともに、国際貢献の一助となることである。必要な設備の導入並びに関係機関との調整を図り、TobLabNet への正式参加が承認され、いくつかの国際共同研究事業に参加した。共通のたばこ試料を用いて繰り返し実験を行い測定手法の比較を行うラウンドロビン研究は、第1回目として2種類の研究用たばこ（フル・フレイバーCM4 及びウルトラ・ライト 1R5F）について従来型の国際標準試験法である ISO 法及び、カナダが提唱するインテンス法の2種類のサンプリング法を用いてタール、ニコチン、一酸化炭素 (TNCO) の測定が行われた。その結果、いずれもインテンス法が測定値が高く、変動も少ないことが判った。また、非意図的にたばこ煙に曝露されてしまう受動喫煙の原因とされている環境たばこ煙 (ETS) の曝露マーカーについて、測定法の検討を行うとともに、喫煙率の高い自衛隊関連施設における分煙効果に関する調査を行った。ETSの曝露マーカーとなるニコチンや4-エチルピリジンのGC/MS分析カラムや分析手法の最適化を行い、タール中の発がん関連多環芳香族炭化水素類 (PAH) についても検討を行った。分煙効果に関する調査からニコチンと PAH を組み合わせて測定することが分煙効果を評価するマーカーとして有用であることが判った。

| 分担研究者 | 所属施設名 | 職名 | |
|-------|-------------------------|----|--|
| 遠藤 治 | 国立保健医療科学院 生活環境部環境化学室 | 室長 | 「たばこ製品の含有物に関する規制」に基づいて進められているたばこ製品の含有物及び排出物の新しい国際標準化試験法に関する研究室ネットワーク TobLabNet に参加し、この問題に対する国外の情報を得るとともに、日本のたばこ製品に関するデータを発信することにより国際貢献の一助となることである。 |
| 鈴木 元 | 国立保健医療科学院 生活環境部 | 部長 | |
| 緒方裕光 | 国立保健医療科学院 研究情報センター | 室長 | |
| 後藤純雄 | 麻布大学 | 教授 | |

A. 研究目的

本研究の主目的は、たばこ規制枠組条約第9条

B. 研究方法

1. TobLabNet ラウンドロビン研究

—タール、ニコチン、一酸化炭素の測定結果—
フル・フレイバー・タイプ (Corresta CM4)

とウルトラ・ライト・タイプ（米国ケンタッキー大学 1R5F）の 2 種類の研究用たばこを分析対象とした。両銘柄とも米国疾病管理センター（CDC）が一括購入したのち、サンプルを無作為包装し、パッケージごとにバーコードによる試料 ID を付けて管理された。これを CDC から TobLabNet メンバーとなっている各機関に送付された。各機関は ISO に準拠し、送付されたたばこ試料を保管し、喫煙実験前、最低 4 8 時間～最大 10 日間、温度 $22 \pm 1^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $60 \pm 2\%$ でたばこ試料を調整して実験に供した。これら 2 種類の研究用たばこについて、従来型の国際標準試験法である ISO 法及び、インテンス法による 2 種類のサンプリング条件を用いて喫煙された。

タール、ニコチン、一酸化炭素（TNCO）の測定は、ISO に準じた測定手法を実施できることが望ましいとされたが、TNCO を定量できるその他の手法を有していれば参加が認められた。参加研究機関は現在実施されている手法を用いて、タール、ニコチン、及び一酸化炭素の分析を実施し、その結果をとりまとめ機関である米国 CDC に送付した。個々の測定データは、測定に用いられた紙片ごとに算出された。着火の失敗や、指定された吸殻長からの逸脱など、試料捕集あるいは分析途中に明らかな技術上の問題が認められない限り、あらゆる結果を報告することとされた。結果の報告には Microsoft Excel が使用された。参加機関の機密保持のため、実験室ごとに「実験室コード」が割り当てられ、結果報告に際して、この実験室コードを各データに付加することとした。

2. 海上自衛隊における分煙効果に関する研究

—自衛隊関連施設でのニコチンおよび多環芳香族炭化水素の測定—

空気試料捕集対象施設は、自衛隊病院 2 施設、護衛艦及び潜水艦とした。これら施設内における分煙状況を明らかにするため、それぞれ喫煙区画及び非喫煙区画数箇所です約 1.5m の高さで空気捕集を実施した。空気捕集は、パーソナルミニポンプを 2 台用い、同時に 2 試料捕集した。捕集ヘッドのテフロン製フィルターホルダーには直径 25mm の石英繊維フィルター 3 枚を装着した。すなわち、吸気側 1 段目は粒子状物質捕集用フィル

ター、第 2 段目、3 段目の 2 枚はガス状ニコチン捕集用に硫酸水素ナトリウムを含浸させたフィルターを用いた。空気吸引速度は 1.0 L/min とし、空気試料を 24 時間、4~5 回捕集した。捕集試料は、抽出操作に供するまで、できるだけ冷暗所で保管した。粒子状物質を捕集した吸気側 1 段目のフィルターは半分に切断し、一方を GC/MS によるニコチン分析に、もう一方を HPLC/分光蛍光検出法による PAH 分析に供した。

3. ニコチン分析に用いる GC/MS カラムの比較検討

たばこ煙は、定容量型自動喫煙器を用い、ISO3308 に準拠して発生させた。主流煙中の粒子状物質を Cambridge ガラス繊維フィルター（44 mmφ）上に捕集し、その直後に 4%硫酸水素ナトリウム水溶液入りのインピンジャーを連結してガス状物質を捕集した。副流煙についても同様に 2.0 l/min で連続吸引して粒子状及びガス状物質を捕集した。

GC/MS 分析用キャピラリーカラムは、分析対象成分が極性物質であることから、微極性の DB-5MS と中極性の DB-17 を用いて比較した。ピーク形状の検討及び定量に用いた測定質量は、ニコチンでは $m/z = 84$ 、4-エチルピリジンでは $m/z = 105$ 、イソキノリンでは $m/z = 129$ とした。ピーク形状の検討には、米国 EPA の方法に準拠して算出した asymmetry factor (ASF) を用いた。

C. 研究結果

本年度の研究結果は以下の通りである。

1. TobLabNet ラウンドロビン研究

—タール、ニコチン、一酸化炭素の測定結果—

国立保健医療科学院で行なわれたタール及びニコチン測定結果から、フル・フレイバー・タイプ CM4 を ISO 法により捕集した場合、粗タール量は 17.532~20.480（平均 19.167 ± 標準偏差 0.824）mg/本、水分含量は 0.322~2.273（平均 0.743 ± 標準偏差 0.507）mg/本、ニコチン量は 0.875~1.108（平均 0.999 ± 標準偏差 0.058）mg/本となり、タール量は 15.919~18.799（平均 17.426 ± 標準偏差 0.845）mg/本であった。ウルトラ・ライト・タイプ 1R5F の場合、粗タール量

は 2.804~3.886 (平均 3.305±標準偏差 0.319) mg/本、水分含量は 0.000~0.454 (平均 0.112±標準偏差 0.130) mg/本、ニコチン量は 0.088~0.129 (平均 0.110±標準偏差 0.011) mg/本となり、タール量は 2.684~3.562 (平均 3.083±標準偏差 0.269) mg/本であった。これらの結果から、両たばこ試料とも水分含量測定値に比較的大きな変動が見られ、タール量に影響を及ぼすことが判った。

ISO 及びインテンス両条件を用いて、フル・フレイバー・タイプ CM4 たばこ及びウルトラ・ライト・タイプ 1R5F たばこの主流煙中のニコチン、タール及び CO を分析し、CDC が取りまとめた結果から、主流煙中の測定対象物質濃度はいずれも、ISO 条件と比較してインテンス条件で増加した。喫煙条件・測定対象が同一の場合、インテンス条件による CO 濃度を除いて、相対標準偏差はフル・フレイバー・タイプ CM4 たばこと比較してウルトラ・ライト・タイプ 1R5F たばこの方が有意に高い値を示した。反対に、測定対象・たばこ銘柄が同一の場合、ウルトラ・ライト・タイプ 1R5F たばこの CO 濃度を除いて、ISO 及びインテンス両条件とも相対標準偏差はほぼ同程度であった。

2. 海上自衛隊における分煙効果に関する研究

一自衛隊関連施設でのニコチンおよび多環芳香族炭化水素の測定一

自衛隊病院におけるニコチン及び PAH 濃度測定結果から、定量下限値未満の試料が多い一部 PAH では変動係数が大きくなっているものもあるが、ニコチンや代表的な発がん物質である BaP では比較的定量性の良好な結果が得られ、測定地点間の濃度比較に使用できることが判った。喫煙区画のニコチン濃度は、他の地点の平均値より高いことが認められ、各々喫煙区画との間に有意差が認められた ($p < 0.001$)。一方 BaP 濃度は、喫煙所内部と大気及び非喫煙区画との間に有意差が認められなかった。

護衛艦においては、前部洗面所と後部の洗面所 2 箇所が喫煙所に設定されているが、ニコチンは定量性の良好な結果が得られ、測定地点間の濃度

比較に使用できることが判った。しかし、境界及び非喫煙区画において、BaA、BaP、dBahA、BbC、BghiP 及び dBaeP は、測定値のほとんどが定量下限値未満となり、変動係数が大きくなっているものもあった。BaP に関しては、境界と非喫煙区画の定量性が低かったため、BkF を用いて測定地点間の濃度比較を行うこととした。ニコチンの濃度は、後部洗面所に設けられた閉鎖型空間の喫煙区画の平均で $25.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、他のいずれの地点よりも有意に高かった ($p < 0.001$)。また、境界は $0.39 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (喫煙区画の 1/60 の濃度) であった。また、境界と非喫煙区画の間にもかなり明確な有意差が認められ ($p < 0.001$)、非喫煙区画は $0.025 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (喫煙区画の 1/1000 の濃度) であった。また、BkF 濃度に関しても、喫煙区画と境界、及び喫煙区画と非喫煙区画の間に有意な差が認められた ($p < 0.05$)。境界と非喫煙区画において有意差はないが、非喫煙区画は $0.04 \text{ ng}/\text{m}^3$ で境界の $0.06 \text{ ng}/\text{m}^3$ よりも低かった。

潜水艦においては、後部の密閉区画が喫煙所に設定されている。護衛艦同様、ニコチンについては定量性の良好な結果が得られ、測定地点間の濃度比較に使用できることが判った。一方、境界と非喫煙区画における BaP、dBahA、BbC、BghiP 及び dBaeP は、測定値のほとんどが定量下限値未満となったため、護衛艦同様 BkF を用いて測定地点間の濃度比較を行うこととした。

潜水艦におけるニコチン濃度は、閉鎖型空間となっている喫煙区画の平均は $9.51 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、他の艦内いずれの地点よりも有意に高かった ($p < 0.001$)。また、境界では $0.08 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (喫煙区画の 1/120 の濃度) であった。一方、非喫煙区画は $0.07 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で、境界との間には有意差が認められなかった。また、BkF 濃度に関しても、喫煙区画の濃度が高く、他のいずれの地点よりも有意に高かった ($p < 0.05$)。さらに、潜水艦の喫煙区画の BkF や BaP の濃度は、他の 3 施設の喫煙区画と比較してほぼ同程度であったが、Py と BaA の濃度は数倍程度大きい値であった。

3. ニコチン分析に用いる GC/MS カラムの比較検討

2種類のカラムを用いてニコチン、4-エテニルピリジン及び、イソキノリンを分析して得られたASFは、DB-5MSカラムを用いた場合、ニコチンでは1.8（相対標準偏差16%）、4-エテニルピリジンでは2.6（24%）、イソキノリンでは2.1（21%）であったのに対し、DB-17カラムを用いた場合には、ニコチンでは1.3（11%）、4-エテニルピリジンでは1.6（14%）、イソキノリンでは1.4（15%）となり、測定対象とした3物質ともにDB-17カラムの方がDB-5MSよりもピーク形状が鋭く良好な結果を示した。

上記の2種類のカラムを用いてニコチン及び4-エテニルピリジンの定量下限値（検量線作成時の最低濃度を用い、内部標準イソキノリンとの面積比から求め、10回の測定を行い得られた標準偏差の10倍値）を求めた結果、ニコチンの定量下限値は、DB-5MSでは0.58 µg/ml、DB-17では0.29 µg/mlとなり、DB-17の方が2倍程度高感度に定量できることが判った。また、4-エテニルピリジンの定量下限値は、DB-5MSでは0.30 µg/ml、DB-17では0.28 µg/mlとなり、いずれのカラムを用いても比較的高感度に定量できることが判った。

DB-17カラムを用いてマイルドセブン（表示タール量10mg、ニコチン量0.8mg）煙中のニコチン及び4-エテニルピリジン濃度を測定したところ、ニコチンは主流煙のガス状成分を除く3試料で検出されたのに対し、4-エテニルピリジンは副流煙のガス状成分のみに検出された。主流煙のニコチン濃度では粒子状成分のみで0.94mgとパッケージ表示値（0.8mg）と同程度か若干高めであったが、副流煙のそれは粒子状成分だけで2.41mg、ガス状成分を加えると3.15mgとなり主流煙の2.5～3倍の量が副流煙に含まれていることが判った。4-エテニルピリジンは、主流煙では粒子・ガス状成分ともに定量下限以下であったが、副流煙のガス状成分のみで検出され、その発生量は0.30mg/本であった。

D. 考察

TobLabNet ラウンドロビン研究においては、試験用のたばこ試料を用いるため、実際に含有される化学物質量の“真値”を求めることははなはだ

困難である。そこで本研究目的に応じて、コンセンサスミーンを算出し、これをもって精確さを表すための真値と定義することとした。コンセンサスミーンを見出すために、所定の手順に従うことが可能であった機関の全データを一括してプールし、このプールされたデータから外れ値を検出し除外する操作を、外れ値が無くなるまで繰り返すこととした。外れ値の定義は、平均値から±標準偏差の2.58倍以上逸脱する値とした。すなわち、外れ値検出の確率水準は約1%である。

ISO法は歴史的に蓄積された報告例も多数あり、良好な再現性が得られているのに対し、インテンス法は歴史も浅くそれに見合った標準法とはなっていないという指摘がある。ISO及びインテンス両喫煙条件を用いて分析が実施された機関によるISO法とインテンス法の比較結果から、6例中5例がインテンス法よりもISO法を用いた場合に平均相対標準偏差が高くなっていた。またいずれの場合も、インテンス法とISO法の相対標準偏差の差異はさほど大きなものではなかった。

インテンス法とISO法間の相対標準偏差の差異は、1R5Fたばこを分析した場合の方が大きく、通気孔を遮蔽することによって煙の供給量が増加することや、ISO条件下では煙発生量が非常に低くなっている1R5Fたばこにおいても、インテンス条件下では吸引回数が増加することが示唆された。

自動喫煙装置にはリニア式とロータリー式2種類のタイプがあるが、このような装置の違いが測定データ変数（CO、タール、ニコチン）の平均及び分散（変動）の決定要因となりうるか検討した。この検討を実施するため、リニア式喫煙装置の全データとロータリー式喫煙装置の全データを一緒にプールした。リニア式対ロータリー式の平均値の差を比較するため、t検定を用いて有意差を求め、平均値に対する95%信頼区間を算出した。その結果、大部分の分析対象物質、評価に用いたたばこ、及び喫煙条件に対して、両者の間に統計的に有意な差異があることが認められた。この差異の一部は統計学的な検出力に起因するもので、比較的大規模な参加機関の数に由来するサンプル数により分析が行われたことが関係しているもの

と思われる。その差異は統計的には有意なものではあったが、殆どすべての場合その差異の大きさは僅かなものであったことに留意すべきであると考えられた。

海上自衛隊における分煙効果に関する実態調査から、いずれの施設においても喫煙区画の喫煙による空気汚染が示唆された。

自衛隊病院 A においては、喫煙所を屋外に設けているため、ある程度効果的な分煙ができているが、渡り廊下に喫煙区画の若干のニコチンが流入していることが示唆された。今回の測定結果から推定される流入量は、喫煙区画のニコチン濃度の 17% であり、この渡り廊下を病院職員ばかりでなく一般患者も利用していることも考え合わせると、改善の余地があると考えられた。

一方、喫煙区画内部では喫煙に由来する BaP 汚染が示唆されるものの、境界も含め非喫煙区画への汚染はニコチンほど明瞭ではないことが判った。この理由は必ずしも明確ではないが、BaP の汚染源は喫煙以外にも車の排気ガスや調理等があり、一般空气中に広く存在することが考えられる。すなわち、ETS としての BaP の室内環境濃度への寄与率は 5% 程度と低く、特異性に欠けたことが一因であると考えられる。さらに、今回測定した大気中の BaP 濃度は 5 日間の平均で 0.14 ng/m^3 となっており、東京都環境局の報告値（平成 16 年の区部の 1 年平均値は 0.22 ng/m^3 、世田谷区世田谷は 0.18 ng/m^3 ）と同程度か若干低い値であったが、大気浮遊粒子中の BaP 濃度は、日間変動や季節間変動があるため、今回の測定値は妥当な値であると考えた。

自衛隊病院 B においては、回収吸殻が自衛隊病院 A の 1/2 の量だったのに対し、喫煙区画内のニコチン濃度は 1/10 となった。このことから、自衛隊病院 A が半閉鎖型の喫煙所であるのに対し、自衛隊病院 B は屋外階段で開放系の空間であるため、ニコチンなどの汚染空気が大気に拡散しやすいことが示唆された。また、喫煙区画と境界のニコチン濃度に有意差が認められた ($p < 0.001$) が、境界は $0.33 \mu\text{g/m}^3$ （喫煙区画の 1/4 の濃度）であった。このことから、自衛隊病院 B では、ある程度効果的な分煙ができているものの、喫煙区画の汚

染空気の 25% が流入していることが示唆された。これは、既存の空間を利用し、気流などの条件をあまり考慮していないためと考えられる。このような汚染を改善するためにはさらなる調査が必要であるが、常に非喫煙区画から喫煙区画に向けて風が流れる場所に喫煙場所を設置したり、人工的に気流を作りその風量を調整することも分煙の効果を上げる一助になると考えられる。

護衛艦においては、自衛隊病院 2 施設よりもニコチン濃度の希釈率が高く、効果的な分煙が行われていることが示唆された。これは、艦内換気により発生する前から後ろへの気流が奏効していると考えられる。換気により強制的に随時新鮮な空気が取り入れられるために、分煙がより一層効果的になっているためと推察された。しかしながら、喫煙区画として利用されている洗面所は、多数の隊員が利用する場所であり、非喫煙者の受動喫煙の機会が増えることを考え合わせると、改善の余地があると思われる。

潜水艦においては、今回測定した施設の中でもっともニコチン濃度の希釈率が高く、効果的な分煙が行われていることが示唆された。前述の護衛艦とこの潜水艦の希釈率の差は、行動態様によって防水扉の開閉の割合がそれぞれ異なることによる密閉性の差違があらわれたと推察された。

ニコチン分析に用いる GC/MS 分析用カラムの最適条件を求めることを目的として、極性の異なる 2 種類のキャピラリーカラムを用い、ピーク形状や検出感度などについて比較検討を行った。クロマトピークの形状はベル型の正規分布形状が理想とされ、その目安としてピーク形状の非対称性を数値化した Asymmetry factor (ASF) や Tailing factor などが用いられている。今回は ASF を指標として、微極性の DB-5MS と中極性の DB-17 の両カラムの比較を行った。国際純正応用化学連合では ASF を「ピークの頂点から基線に垂線を下ろしたとき、下から 10% 高さの位置におけるピーク幅を、垂線によって分割された後半の線分の長さを前半のそれで除した値」と定義されている。数値が 1 に近いほど対称性の良いピーク形状であることを示し、米国 EPA の基準では 0.8~2.0 の範囲内であることが推奨されている。測定対象とした 3 物

質（ニコチン、4-エテニルピリジン、イソキノリン）ともに DB-17 カラムは EPA の基準を満たしており、DB-5MS よりも良好な結果を示した。また検出感度の面でも、定量下限値や検量線の比較検討結果から、両カラムとも比較的高感度に分析できることが判ったが、ニコチンの定量下限値は、DB-5MS よりも DB-17 の方が 1/2 程度となり、高感度に定量できることなどから、総合的に判定して DB-17 の方が適していることが示唆された。

この DB-17 カラムを用いてたばこ煙（主流煙及び副流煙）中のニコチン及び 4-エテニルピリジンの同時分析を行ったところ、ニコチンは主流煙のガス状成分を除く 3 試料で検出されたのに対し、4-エテニルピリジンは副流煙のガス状成分のみで検出された。4-エテニルピリジンはニコチンよりも含有量が低く主にガス相中に存在することが示唆され、今後これらの指標物質を併用して ETS の影響を調べる場合、ガス状成分の捕集量や方法にも留意する必要があると考えられる。またニコチンは主流煙のガス状成分からは検出されなかったが、副流煙のガス状成分では主流煙の粒子状成分に匹敵する濃度が検出されており、通常の粒子状成分の採取ばかりでなく、ガス状成分を採取し分析する必要があることが示唆された。

E. 結論

TobLabNet ラウンドロビン研究の第 1 回目として 2 種類の研究用たばこについて従来の国際標準試験法である ISO 法及びカナダが提唱するインテンス法の 2 種類のサンプリング法を用いてタール、ニコチン、一酸化炭素の測定が行われた。その結果、主流煙中のタール、ニコチン、及び一酸化炭素は、いずれも ISO 法よりインテンス法で高い濃度であった。喫煙条件・測定対象が同一の場合、相対標準偏差はフル・フレイバーたばこと比較してウルトラ・ライトたばこの方が有意に高い値を示した。反対に、測定対象・たばこ銘柄が同一の場合、ISO 及びインテンス両条件とも相対標準偏差はほぼ同程度であった。また、リニア式装置とロータリー式装置の比較を行ったところ、大部分の分析対象物質、たばこ試料、及び喫煙条件に対して、両者の間に統計的に有意な差異があること

が認められたが、その差異は僅かなものであり、統計学的な検出力に起因するものであることに留意すべきと考えられた。

海上自衛隊における分煙効果に関する調査から、自衛隊病院 2 施設と比較して、護衛艦・潜水艦の分煙対策の方が効果的に行われていた。これらを決定する要因として、施設内における喫煙区画の設置場所や、構造、喫煙区画の密閉性、気流の影響などが示唆された。また、空気中に存在する粒子状ニコチンとガス状のニコチンを、定量性よく正確に測定することで分煙効果を評価する指標として有用であることを確認した。PAH は、ニコチンと比較した場合喫煙による寄与率は大きくないものの、化石燃料の燃焼や、調理などによる発生も含めて発がん関連物質の指標と考えられるので、ニコチンと組み合わせて測定することにより分煙効果を評価する上で補助的だが重要な指標となることが示唆された。

環境たばこ煙（ETS）の受動喫煙マーカーとなるニコチンや 4-エテニルピリジンの GC/MS 分析のカラムについて検討を行った。分析対象成分が極性物質であることから、微極性の DB-5MS と中極性の DB-17 を用いて比較検討した結果、ピーク形状や検出感度などを総合的に判断すると DB-17 カラムの方が DB-5MS よりも適していることが明らかとなった。この DB-17 カラムを用いてたばこ煙試料を分析した結果、ニコチンは主流煙のガス状成分を除く 3 試料で検出されたのに対し、4-エテニルピリジンは副流煙のガス状成分のみに検出された。

F. 健康危機情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

（主任研究者：遠藤 治）

- 1) 影山志保、中島大介、山本貴士、峯木茂、遠藤治、高木敬彦、光崎研一、後藤純雄. 植物質土壌改良剤の変異原性検索. 環境化学 16: 43-49. 2006
- 2) 大森清美、中島大介、江副優香、森康明、伏

脇祐一、遠藤治、武田健、後藤純雄. 粒径別に分級採取した空気浮遊粒子の発がんプロモーション活性. 環境化学 16: 119-123. 2006.

- 3) Endo O, Koyano M, Watanabe I, Sugita K, Yamashita N, Nakajima D, Goto S. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic acid (PFOA) levels in urban airborne particles - Long term trends in Tokyo in the 1980s, 1990s and 2000s. *Organohalogen Compounds* 26: 2035-2036. 2006.
- 4) 藤田博子、池田浩丈、米倉明、遠藤治、鈴木元. 海上自衛隊における分煙効果に関する研究—自衛隊関連施設でのニコチンおよび多環芳香族炭化水素の測定—. 防衛衛生 (投稿中)

(分担研究者: 鈴木 元)

- 1) Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, Ashizawa K, Hida A, Soda M, Fujiwara S, Yamada M, Ejima E, Yokoyama N, Okubo M, Sugino K, Suzuki G, Maeda R, Nagataki S, Eguchi K: Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic-bomb survivors 55 – 58 years after radiation exposure. *JAMA* 295: 1011-22, 2006
- 2) Hakoda M, Kasagi F, Kusunoki Y, Matsuura S, Hayashi T, Kyoizumi S, Akashoshi M, Suzuki G, Kodama K, Fujiwara S: Levels of antibodies to microorganisms implicated in atherosclerosis and of C-reactive protein among atomic bomb survivors. *Radiat Res*, 166: 360-366, 2006.
- 3) Ohashi W, Fujiwara S, Suzuki G, Kishi T, Sora M, Matsuura S, Hakoda M, Yamada M, Chayama K. Feasibility of freeze-dried sera for serological and molecular biological detection of hepatitis B and C

viruses. *J. Clin. Microbiol.* 44: 4593-5, 2006.

- 4) 藤田博子、池田浩丈、米倉明、遠藤治、鈴木元. 海上自衛隊における分煙効果に関する研究—自衛隊関連施設でのニコチンおよび多環芳香族炭化水素の測定—. 防衛衛生 (投稿中)

(分担研究者: 緒方裕光)

- 1) 緒方裕光. 放射線診療を受ける患者さんの放射線リスクアセスメント. 医療放射線防護 NEWSLETTER. 2006;46: 5-8.

(分担研究者: 後藤純雄)

- 1) 影山志保、中島大介、山本貴士、峯木 茂、遠藤 治、高木敬彦、光崎研一、後藤純雄: 植物質土壌改良剤の変異原性検索: 環境化学 16(1) 43-49 (2006)
- 2) 大森清美、中島大介、江副優香、森 康明、伏脇裕一、遠藤 治、武田 健、後藤純雄: 粒径別に分級採取した空気浮遊粒子の発がんプロモーション活性: 環境化学 16(1) 119-123 (2006)
- 3) Daisuke Nakajima, Tin Tin Win Shwe, Masaki Kakeyama, Hidekazu Fujimaki, Sumio Goto: Determination of Toluene in Brain of Freely Moving Mice using Solid-Phase Microextraction Technique: *NeuroToxicology*, 27(4) 615-618 (2006).
- 4) Takafumi Yamaguchi, Daisuke Nakajima, Yuka Ezoe, Hidekazu Fujimaki, Keiichi Arashidani and Sumio Goto: Measurement of Volatile Organic Compounds (VOCs) in New Residential Buildings and Their Surroundings and VOC Behavior Over Time: *J. UOEH* 28(1) 13-27 (2006)
- 5) Daisuke Nakajima, Shin Asada, Shiho Kageyama, Takashi Yamamoto, Hidetoshi Kuramochi, Noriho Tanaka, Ken Takeda and Sumio Goto: Activity Related to Carcinogenicity of Plastic Additives in the Benzophenone Group *J. UOEH* 28(2)

143-156 (2006)

- 6) Daisuke Nakajima, Ruri Ishii, Shiho Kageyama, Yoshiki Onji, Shigeru Mineki, Nobuhisa Morooka, Kosuke Takatori and Sumio Goto : Genotoxicity of Microbial Volatile Organic Compounds : Journal of Health Science, 52(2) 148-153 (2006)
- 7) 滝口 裕、津田 紋、吉川沙央里、中島大介、後藤純雄、小野寺祐夫 : 水中における酸化防止剤 (BHA, BHT) と塩素との反応及び生成物の変位原性試験 : 環境化学 16(2) 219-228(2006)
- 8) Sukeo Onodera, Tomoko Hayashi, Tomoyo Fujiyama, Tsunehiro Oh-i, Yasuaki Mori, Minoru Kuwahara, Yuka Ezoe, Daisuke Nakajima and Sumio Goto : TLC Fractionation and Characterization of Ames Mutagenic Substances in Chlorine-treated 4-methyphenol Solution in the Presence of Bromide Ion : Journal of Environmental Chemistry 16(2) 229-237(2006)
- 9) Rumiko Murayama, Sumio Goto, Daisuke Nakajima, Hidekazu Fujimaki, Ikuo Watanabe, Keiichi Arashidani and Iwao Uchiyama : Measurements of Exposure Concentrations of Benzene, Toluene and Xylene and Amounts of Respiratory Uptake : J. UOEH 28(2) 173-183 (2006)
- 10) Hidetoshi Kuramotochi, Daisuke Nakajima, Sumio Goto and Katsuya Kawamoto, Kouji Maeda : Water Solubility of Solid Solution of Phenanthrene and Anthracene Mixture : Polycyclic Aromatic Compounds 26(4) 299-312 (2006)
- 11) 柴野一則, 吉澤秀治, 後藤純雄, 小川 游, 矢島博文 : 超微細化天然繊維を接着剤とした炭化物ボードの機械的特性 : Material Technology 24 (3) 131-137 (2006)

2. 学会発表

(主任研究者 : 遠藤 治)

- 1) Endo O, Koyano M, Watanabe I, Sugita K, Yamashita N, Nakajima D, Goto S. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic acid (PFOA) levels in urban airborne particles - Long term trends in Tokyo in the 1980s, 1990s and 2000s. 26th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, 2006 August, Oslo.
- 2) Endo O, Kamoshita M, Kosaka K, Asami M, Aizawa T, Suzuki G. Mutagenicity of chlorination by-products of butamifos. 第 35 回日本環境変異原学会大会 2006 年 11 月, 堺.
- 3) 松本真理子、杉田和俊、小谷野道子、遠藤治、後藤純雄、鈴木元. ニコチン分析に用いる GC/MS カラムの比較検討. 平成 18 年度室内環境学会総会・研究発表会, 2006 年 11 月, 東京.
- 4) 川上由紀子、中島大介、杉田和俊、峯木茂、白石不二雄、鈴木規之、高木敬彦、遠藤治、後藤純雄. 半揮発性 PAH 類抽出溶液の濃縮法について. 平成 18 年度室内環境学会総会・研究発表会, 2006 年 11 月, 東京.

(分担研究者 : 鈴木 元)

- 1) Endo O, Kamoshita M, Kosaka K, Asami M, Aizawa T, Suzuki G. Mutagenicity of chlorination by-products of butamifos. 第 35 回日本環境変異原学会大会 2006 年 11 月, 堺.
- 2) 松本真理子、杉田和俊、小谷野道子、遠藤治、後藤純雄、鈴木元. ニコチン分析に用いる GC/MS カラムの比較検討. 平成 18 年度室内環境学会総会・研究発表会, 2006 年 11 月, 東京.

(分担研究者 : 緒方裕光)

- 1) 緒方裕光、杉原崇、古川千春、馬替純二. 低線量・低線量率ガンマ線の生物応答に関するメタ・アナリシス. 日本放射線影響学会第 49

回大会; 2006.9;札幌. 同講演要旨集. p.99.

- 2) 緒方裕光、馬替純二. 疫学研究における線量率効果を考慮した定量的リスク評価モデル. 日本保健物理学会第 40 回研究発表会; 2006.6;広島. 同講演要旨集. p.79.

(分担研究者: 後藤純雄)

- 1) Endo O, Koyano M, Watanabe I, Sugita K, Yamashita N, Nakajima D, Goto S. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and Perfluorooctanoic acid (PFOA) levels in urban airborne particles - Long term trends in Tokyo in the 1980s, 1990s and 2000s. 26th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants, 2006 August, Oslo.
- 2) 松本真理子、杉田和俊、小谷野道子、遠藤治、後藤純雄、鈴木元. ニコチン分析に用いる GC/MS カラムの比較検討. 平成 18 年度室内環境学会総会・研究発表会, 2006 年 11 月, 東京.
- 3) 川上由紀子、中島大介、杉田和俊、峯木茂、白石不二雄、鈴木規之、高木敬彦、遠藤治、後藤純雄. 半揮発性 PAH 類抽出溶液の濃縮法について. 平成 18 年度室内環境学会総会・研究発表会, 2006 年 11 月, 東京.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

TobLabNet ラウンドロビン研究
— タール、ニコチン、一酸化炭素の測定結果 —

分担研究者 鈴木 元 国立保健医療科学院 生活環境部 部長
分担研究者 緒方裕光 国立保健医療科学院 研究情報センター 室長
研究協力者 David L. Ashley Chief, Emergency Response and Air Toxicants Branch, US CDC

研究要旨

たばこ規制枠組条約に基づくWHOたばこ研究室ネットワークによる国際共同研究の一環として、たばこ対策に有用な測定データを得ることを目的とするラウンドロビン研究に参加した。その第1回目として2種類の研究用たばこについて従来の国際標準試験法であるISO法及びカナダが提唱するインテンス法の2種類のサンプリング法を用いてタール、ニコチン、一酸化炭素の測定が行われた。その結果、主流煙中のタール、ニコチン、及び一酸化炭素は、いずれもISO法よりインテンス法で高い濃度であった。喫煙条件・測定対象が同一の場合、相対標準偏差はフル・フレイバーたばこと比較してウルトラ・ライトたばこの方が有意に高い値を示した。反対に、測定対象・たばこ銘柄が同一の場合、ISO及びインテンス両条件とも相対標準偏差はほぼ同程度であった。また、リニア式装置とロータリー式装置の比較を行ったところ、大部分の分析対象物質、たばこ試料、及び喫煙条件に対して、両者の間に統計的に有意な差異があることが認められたが、その差異は僅かなものであり、統計学的な検出力に起因するものであることに留意すべきと考えられた。

A. 研究目的

WHOたばこ研究室ネットワーク(TobLabNet)は、たばこ規制枠組条約(FCTC)第9条「たばこ製品の含有物に関する規制」に基づいて進められているたばこ製品の含有物及び排出物の新しい国際標準化試験法に関する研究室ネットワークであり、たばこ企業とは独立した各国の研究機関が連携を図り、国際的な共同研究を実施することにより、科学的により正確で、より客観的な測定手法を確立し、たばこ対策に有用な測定データを得ることを目的としている。

たばこの煙は、喫煙者が口腔内に吸引する主流煙と、置きたばこなどから発生する主流煙以外の副流煙とに大別される。主流煙は直接サンプリングすることが困難なため、自動喫煙装置が開発されてきた。これらたばこ煙からの化学物質発生量は、喫煙条件によって異なるため、国際標準喫煙

モードが提唱されてきた。これは吸煙容量(1回の吸煙で吸入するたばこ煙の容積)を35ml、吸煙時間2秒、吸煙周期(吸煙から次の吸煙までの間隔)1回60秒とするものである。わが国においてもたばこ事業法施行規則に基づく公定法はこの国際喫煙モードに準じたものとなっている。しかし、この条件設定自体が実際の喫煙実態を正確に表していないという指摘もあり、例えばこの問題に関して先進的なカナダは独自の喫煙モード(吸煙容量55ml、吸煙時間2秒、吸煙周期30秒)を提唱し、化学物質が質的にも量的にも大幅に異なることを報告している。このようにたばこ対策の根拠となるべき科学データの測定手法について複数の方法が提案されていることから、新しい国際標準化試験法の確立が望まれている。

ラウンドロビン研究は共通のたばこ試料を用いて繰り返し実験を行い測定手法の比較検討を行う

もので、その第1回目として2種類の研究用たばこ（フル・フレイバーCM4及びウルトラ・ライト1R5F）について従来型の国際標準試験法であるISO法及び、カナダが提唱するインテンス法の2種類のサンプリング法を用いてタール、ニコチン、一酸化炭素（TNCO）の測定が行われた。

国立保健医療科学院は、WHOをはじめとする関係機関との調整を図り、TobLabNet研究機関として正式に指定を受け、ラウンドロビン研究に参加した。ここでは第1回目のラウンドロビン研究結果について報告する。

B. 研究方法

1. たばこ試料

フル・フレイバー・タイプとウルトラ・ライト・タイプの2種類の研究用たばこを分析対象とした。フル・フレイバー・タイプはCorresta CM4、ウルトラ・ライト・タイプは米国ケンタッキー大学1R5Fが用いられた。両銘柄とも米国疾病管理センター（CDC）が一括購入したのち、サンプルを無作為包装し、パッケージごとにバーコードによる試料IDを付けて管理された。これをCDCからTobLabNetメンバーとなっている各機関に、各機関が実施可能であることを同意した測定法につき、2種類のたばこそれぞれ20本入り6箱が送付された。各機関はISOに準拠し、送付されたタバコ試料を保管し、喫煙実験前、最低48時間～最大10日間、温度 $22\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、相対湿度 $60\pm 2\%$ でたばこ試料を調整して実験に供した。

2. サンプリング方法

上記2種類の研究用たばこについて、従来型の国際標準試験法であるISO法及び、インテンス法の2種類のサンプリング法を用いて喫煙された。今回用いられた喫煙条件の詳細をTable 1にまとめた。国立保健医療科学院では機材の準備が間に合わなかったため、ISO法のみ行なわれた。

3. 分析方法

タール、ニコチン、一酸化炭素（TNCO）の測定は、ISOに準じた測定手法を実施できることが望ましいとされたが、TNCOを定量できるその他の手法を有していれば参加が認められた。Table 2にTNCOのISO測定手法の概要をまとめた。

国立保健医療科学院では機材の関係で、一酸化炭素（CO）の測定が行なわれなかった。Table 3に国立保健医療科学院で行なわれたタール及びニコチン測定手法の概要をまとめた。

4. データ解析

参加研究機関は現在実施されている手法を用いて、タール、ニコチン、及び一酸化炭素の分析を実施し、その結果をとりまとめ機関である米国CDCに送付することとした。個々の測定データは、測定に用いられたろ紙片ごとに算出された。着火の失敗や、指定された吸殻長からの逸脱など、試料捕集あるいは分析途中で明らかな技術上の問題が認められない限り、あらゆる結果を報告することとされた。結果の報告にはMicrosoft Excelが使用された。Excel形式のテンプレートファイルは各実験室に電子メールで送られた。参加機関の機密保持のため、実験室ごとに「実験室コード」が割り当てられた。結果報告に際して、この実験室コードを各データに付加することとした。報告データに含まれる情報内容をTable 4に示す。

C. 研究結果

Table 5及びTable 6に国立保健医療科学院で行なわれたタール及びニコチン測定結果を示す。Table 5はフル・フレイバー・タイプCM4のISO法による結果で、粗タール量は $17.532\sim 20.480$ （平均 $19.167\pm$ 標準偏差 0.824 ）mg/本、水分含量は $0.322\sim 2.273$ （平均 $0.743\pm$ 標準偏差 0.507 ）mg/本、ニコチン量は $0.875\sim 1.108$ （平均 $0.999\pm$ 標準偏差 0.058 ）mg/本となり、タール量は $15.919\sim 18.799$ （平均 $17.426\pm$ 標準偏差 0.845 ）mg/本であった。Table 6はウルトラ・ライト・タイプ1R5Fの結果で、粗タール量は $2.804\sim 3.886$ （平均 $3.305\pm$ 標準偏差 0.319 ）mg/本、水分含量は $0.000\sim 0.454$ （平均 $0.112\pm$ 標準偏差 0.130 ）mg/本、ニコチン量は $0.088\sim 0.129$ （平均 $0.110\pm$ 標準偏差 0.011 ）mg/本となり、タール量は $2.684\sim 3.562$ （平均 $3.083\pm$ 標準偏差 0.269 ）mg/本であった。これらの結果から、両たばこ試料とも水分含量測定値に比較的大きな変動が見られ、タール量に影響を及ぼすことが判った。

Fig.1～12に、CDCがとりまとめた個々の実験

室における結果を示す。これらの図にはコンセンサスミーンの数値も示してある。実験室コード 118 の機関は、手順書に記載された実験数の分析を完了できず、結果を報告することができなかった。このため、いくつかの項目において、信頼限界の数値が大きくなっている。

D. 考察

1. コンセンサスミーンの数出

本研究プロジェクトにおいては、試験用のたばこ試料を用いるため、実際に含有される化学物質量の“真値”を求めることははなはだ困難である。そこで本プロジェクトの目的に応じて、コンセンサスミーンを算出し、これをもって精確さを表すための真値と定義した。ある実験室の精確さは、個々の実験室ごとに算出された平均値とコンセンサスミーンを比較することにより評価することができる。個々の実験室ごとに算出された平均値に対する 95%信頼区間を求めた。実験室ごとの全データが平均及び標準偏差の決定に寄与しており、個々の実験室データから外れ値を削除することは意図されていない。

本研究プロジェクトにより得られた結果に対する基準値を確立するために、“コンセンサスミーン”を算出し、個々の実験室と比較することとした。ラウンドロビン実施時の機械操作上の問題により、1 機関は所期の手順に従い、必要な実験数を報告することができなかった。この機関のデータはコンセンサスミーンの数出には含まれていない。コンセンサスミーンを見出すために、所定の手順に従うことが可能であった機関の全データを一括してプールした。このプールされたデータから、外れ値を検出し除外する操作を、外れ値が無くなるまで繰り返すこととした。外れ値の定義は、平均値から±標準偏差の 2.58 倍以上逸脱する値とした。すなわち、外れ値検出の確率水準は約 1% である。

例えば、最初にプールされた測定値データが 200 個あった場合、1 回目の反復操作ではこの 200 個のオリジナルデータに対する平均及び標準偏差を算出する。この平均値から標準偏差の 2.58 倍以上逸脱するすべての値を外れ値とする。仮に 200

個のオリジナルデータから 2 個の外れ値が検出されたとすると、2 回目の反復操作に用いるデータは 198 個となる。2 回目の反復操作ではこの 198 個の新しいデータセットに対する平均及び標準偏差を算出し、改めて標準偏差の 2.58 倍の範囲内から逸脱するすべての値を外れ値として削除する。この操作を、すべてのデータセットが平均値から標準偏差の 2.58 倍の範囲内となるまで継続することとした。上記操作を、3 種類の測定対象、CO、タール、及びニコチン、各測定条件 (ISO 及びインテンス)、たばこ種類 (CM4 及び 1RF) について、繰り返し行われた。

Table 7 は、ISO 及びインテンス両条件を用いて、フル・フレイバー・タイプ CM4 たばこ及びウルトラ・ライト・タイプ 1R5F たばこの主流煙中のニコチン、タール及び CO の分析結果のコンセンサスミーンを示したものである。予想通り、主流煙中の測定対象物質濃度はいずれも、ISO 条件と比較してインテンス条件で増加した。喫煙条件・測定対象が同一の場合、インテンス条件による CO 濃度を除いて、相対標準偏差はフル・フレイバー・タイプ CM4 たばこと比較してウルトラ・ライト・タイプ 1R5F たばこの方が有意に高い値を示した。反対に、測定対象・たばこ銘柄が同一の場合、ウルトラ・ライト・タイプ 1R5F たばこの CO 濃度を除いて、ISO 及びインテンス両条件とも相対標準偏差はほぼ同程度であった。

2. ISO 及びインテンス両喫煙条件を用いて分析が実施された機関による ISO 法とインテンス法の比較結果

ISO 法は歴史的に蓄積された報告例も多数あり、良好な再現性が得られているのに対し、インテンス法は歴史も浅くそれに見合った標準法とはなっていないという指摘がある。Table 8 は、ISO 及びインテンス両喫煙条件を用いて分析が実施された 7 機関の平均相対標準偏差を示したものである。Table 8 から、6 例中 5 例がインテンス法よりも ISO 法を用いた場合に平均相対標準偏差が高くなっていることが判った。またいずれの場合も、インテンス法と ISO 法の相対標準偏差の差異はさほど大きなものではなかった。

1 機関の標準偏差は他の 6 機関よりも有意に高かった。そこで、この 1 機関の結果が上記知見に対し誤った解釈を与えていないか検証するために、この機関を除外した平均標準偏差を再計算することとした。数値に大小はあるものの、CM4 たばこのニコチン分析結果に対して ISO 法よりもインテンス法の方が相対標準偏差の値が若干高くなったが、それ以外はこの 1 機関を含めた場合も、含めない場合も、ほぼ同様の結果が得られた。インテンス法と ISO 法間の相対標準偏差の差異は、ウルトラ・ライト・タイプの 1R5F たばこを分析した場合の方が大きく、通気孔を遮蔽することによって煙の供給量が増加することや、ISO 条件下では煙発生量が非常に低くなっている 1R5F たばこにおいても、インテンス条件下では吸引回数が増加することが示唆された。

3. リニア式装置とロータリー式装置の比較

本研究プロジェクトの重要検討項目のひとつとして、リニア式とロータリー式の 2 種類の喫煙装置タイプが測定データ変数 (CO、タール、ニコチン) の平均及び分散 (変動) の決定要因となりうるか検討した。この検討を実施するため、リニア式喫煙装置の全データとロータリー式喫煙装置の全データを一緒にプールした。リニア式対ロータリー式の平均値の差を比較するため、t 検定を用いて有意差を求め、平均値に対する 95%信頼区間を算出した。

それぞれの結果を独立した知見として処理することにより、2 種類の喫煙装置を用いて定量した測定結果を Table 9 に示した。この表から、大部分の分析対象物質、評価に用いたたばこ種類、及び喫煙条件に対して、両者の間に統計的に有意な差異があることが認められた。この差異の一部は統計学的な検出力に起因するもので、比較的大規模な参加機関の数に由来するサンプル数により分析が行われたことが関係しているものと思われる。その差異は統計的には有意なものではあったが、殆どすべての場合その差異の大きさは僅かなものであったことに留意すべきであると考えられた。

E. 結論

TobLabNet ラウンドロビン研究の第 1 回目として 2 種類の研究用たばこについて従来の国際標準試験法である ISO 法及びカナダが提唱するインテンス法の 2 種類のサンプリング法を用いてタール、ニコチン、一酸化炭素の測定が行われた。その結果、主流煙中のタール、ニコチン、及び一酸化炭素は、いずれも ISO 法よりインテンス法で高い濃度であった。喫煙条件・測定対象が同一の場合、相対標準偏差はフル・フレイバーたばこと比較してウルトラ・ライトたばこの方が有意に高い値を示した。反対に、測定対象・たばこ銘柄が同一の場合、ISO 及びインテンス両条件とも相対標準偏差はほぼ同程度であった。また、リニア式装置とロータリー式装置の比較を行ったところ、大部分の分析対象物質、たばこ試料、及び喫煙条件に対して、両者の間に統計的に有意な差異があることが認められたが、その差異は僅かなものであり、統計学的な検出力に起因するものであることに留意すべきと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表 (鈴木 元)

- 1) Imaizumi M, Usa T, Tominaga T, Neriishi K, Akahoshi M, Nakashima E, Ashizawa K, Hida A, Soda M, Fujiwara S, Yamada M, Ejima E, Yokoyama N, Okubo M, Sugino K, Suzuki G, Maeda R, Nagataki S, Eguchi K: Radiation dose-response relationships for thyroid nodules and autoimmune thyroid diseases in Hiroshima and Nagasaki atomic-bomb survivors 55 – 58 years after radiation exposure. JAMA 295: 1011-22, 2006
- 2) Hakoda M, Kasagi F, Kusunoki Y, Matsuura S, Hayashi T, Kyoizumi S, Akashoshi M, Suzuki G, Kodama K, Fujiwara S: Levels of antibodies to microorganisms implicated in atherosclerosis and of C-reactive protein among atomic bomb survivors. Radiat Res, 166: 360-366, 2006.
- 3) Ohashi W, Fujiwara S, Suzuki G, Kishi T,

Sora M, Matsuura S, Hakoda M, Yamada M, Chayama K. Feasibility of freeze-dried sera for serological and molecular biological detection of hepatitis B and C viruses. J. Clin. Microbiol. 44: 4593-5, 2006.

- 4) 藤田博子、池田浩丈、米倉明、遠藤治、鈴木元. 海上自衛隊における分煙効果に関する研究—自衛隊関連施設でのニコチンおよび多環芳香族炭化水素の測定—. 防衛衛生 (投稿中)

(緒方裕光)

- 1) 緒方裕光. 放射線診療を受ける患者さんの放射線リスクアセスメント. 医療放射線防護 NEWSLETTER. 2006;46: 5-8.

2. 学会発表

(鈴木 元)

- 1) Endo O, Kamoshita M, Kosaka K, Asami M, Aizawa T, Suzuki G. Mutagenicity of chlorination by-products of butamifos. 第35回日本環境変異原学会大会 2006年11月, 堺.
- 2) 松本真理子、杉田和俊、小谷野道子、遠藤治、後藤純雄、鈴木元. ニコチン分析に用いるGC/MS カラムの比較検討. 平成18年度室内環境学会総会・研究発表会, 2006年11月, 東京.

(緒方裕光)

- 1) 緒方裕光、杉原崇、古川千春、馬替純二. 低線量・低線量率ガンマ線の生物応答に関するメタ・アナリシス. 日本放射線影響学会第49回大会; 2006.9;札幌. 同講演要旨集. p.99.
- 2) 緒方裕光、馬替純二. 疫学研究における線量率効果を考慮した定量的リスク評価モデル. 日本保健物理学会第40回研究発表会; 2006.6;広島. 同講演要旨集. p.79.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1 Smoking Regimen of ISO and Intense methods

| Smoking regimen | ISO | Intense |
|-----------------|--|--|
| Collection pad | Cambridge glass filter | Cambridge glass filter |
| Vent blocking | None | 100% |
| Blocking method | Not Applicable | Cellophane tape |
| Butt length | Overwrap + 3 mm or filter + 8 mm CM4 32 mm 1R5F 35 mm (the line is already marked on the cigarettes) | Overwrap + 3 mm or filter + 8 mm CM4 32 mm 1R5F 35 mm (the line is already marked on the cigarettes) |
| Insertion depth | 9 mm | 9 mm |
| Puff volume | 35 ± 0.1 mL | 55 ± 0.2 mL |
| Puff duration | 2.0 ± 0.1 sec | 2.0 ± 0.1 sec |
| Puff interval | 60 sec | 30 sec |

For linear smoking machines:

| Smoking regimen | ISO | Intense |
|---------------------------|------|---------|
| Cigarettes smoked per pad | 5* | 3* |
| Number of pads | 20** | 30** |

For rotary smoking machines:

| Smoking regimen | ISO | Intense |
|---------------------------|-----|---------|
| Cigarettes smoked per pad | 20* | 10* |
| Number of pads | 5** | 10** |

*Glass fibre filter pads of 44 mm diameter (linear smoking machines) are capable of retaining up to 150 mg of total particulate matter and pads of 92 mm diameter (rotary smoking machines) are capable of retaining 600 mg of TPM. If, during smoking, this mass is exceeded, the number of cigarettes shall be reduced and a calculation made to allow for the reduced number of cigarettes smoked. Adjustments must be made to the cigarettes smoked per pad to prevent breakthrough. Breakthrough results from exceeding the capacity of the glass fibre filter disc are evidenced by brown stains on the side of the filter disc that is remote from the cigarette being used.

** The number of pads has been calculated so that between 90 and 100 cigarettes will be smoked to give the final results.

Table 2 ISO Measurement Methods for TNCO

| Subject | ISO # | Title | Year |
|----------|---------|--|------|
| Tar | 4387 | Cigarettes -- Determination of total and nicotine-free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine | 2000 |
| Nicotine | 10315 | Cigarettes -- Determination of nicotine in smoke condensates -- Gas-chromatographic method | 2000 |
| Water | 10362-1 | Cigarettes -- Determination of water in smoke condensates -- Part 1: Gas-chromatographic method | 1999 |
| | 10362-2 | Cigarettes -- Determination of water in smoke condensates -- Part 2: Karl Fischer method | 1994 |
| CO | 8454 | Cigarettes -- Determination of carbon monoxide in the vapour phase of cigarette smoke -- NDIR method | 1995 |
| Others | 3308 | Routine analytical cigarette-smoking machine -- Definitions and standard conditions | 2000 |
| | 3402 | Tobacco and tobacco products -- Atmosphere for conditioning and testing | 1999 |

Table 3 Measurement Methods for Tar and Nicotine Concentrations in National Institute of Public Health

| Subjects | Analytical Methodology | Instrumentations |
|----------|------------------------|--|
| Tar | Weight difference | Mettler Toledo AT 201 |
| Nicotine | GC/MS | GC: Hewlett Packard HP6890 |
| | | MS: Agilent MSD5973 |
| | | Column: DB-1, 30m x 0.25mm id x 0.25 μ m |
| Water | GC/TCD | Shimadzu GC14A |
| | | Column: PorapakQ, 3m x 2mm id |

Table 4 Informations for Data Reports

| | |
|----|---|
| 1 | Laboratory code |
| 2 | Sample ID |
| 3 | Smoking regimen (ISO or Intense) |
| 4 | Number of cigarettes per pad |
| 5 | Number of puffs (combined for all of the cigarettes smoked on that pad) |
| 6 | Average number of puffs per cigarette |
| 7 | Total particulate matter level (mg/cig) |
| 8 | Carbon monoxide level (mg/cig) |
| 9 | Water level (mg/cig) |
| 10 | Nicotine level (mg/cig) |
| 11 | Tar level (mg/cig) |
| 12 | Comments |