

2007200054

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19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 遠藤 治

平成20(2008)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. アジア太平洋たばこ研究 ―研究の概要とアンケート集計結果―	
分担研究者 鈴木 元	----- 12
2. アジア太平洋たばこ研究	
―呼気中一酸化炭素濃度に及ぼす喫煙パラメータの影響（予備的検討結果）―	
分担研究者 緒方裕光	----- 45
3. 喫煙装置を用いて捕集された国産主要銘柄たばこ主流煙の変異原性	
分担研究者 遠藤 治	----- 56
4. 喫煙装置を用いて捕集されたたばこ主流煙中多環芳香族炭化水素の分析	
分担研究者 後藤純雄	----- 68
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 80

I. 総括研究報告

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）

総括研究報告書

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。本研究課題2年目にあたる平成19年度は、「アジア太平洋たばこ研究」を中心に、前年度に引き続きたばこタール中の発がん関連物質について検討を行った。「アジア太平洋たばこ研究」は、世界のたばこ消費の70%を占めるといわれるアジア地域における調査研究の必要性が提案されたことを受けて、日本、中国、マレーシアにおいて喫煙者の喫煙行動 (CReSSmicro 装置による喫煙パターン計測、吸殻解析など) と曝露バイオマーカー (呼気中CO濃度、だ液及び尿中代謝物など) を調査した。対象者は、日本、中国、マレーシアで各100名とし、わが国では9月末までに101名のボランティアの調査を終了している。呼気中CO濃度に関して、呼気中CO濃度がどの因子と関連するか予備的検討 (重回帰分析) を行ったところ、パッケージに表示されているタール量等とは相関せず、1日の喫煙本数や、喫煙時の吸引力の強さと相関を示すことが判った。また、喫煙装置を用いた国産主要10銘柄のたばこタール中の発がん関連物質 (変異原性、多環芳香族炭化水素等) の測定結果から、「低タール」と表示されているたばこであってもヒトへの曝露量やリスクの低減には必ずしも結びつかないことが示唆された。本研究によって、曝露バイオマーカーの有効性や、たばこ製品含有物のパッケージ表示と曝露実態の関連性などを明らかにし、たばこ対策に有用なエビデンスが得られるものと期待できる。

分担研究者	所属施設名	職名	A. 研究目的
遠藤 治	国立保健医療科学院 生活環境部環境化学室	室長	本研究の主目的は、たばこ規制枠組条約第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 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	

B. 研究方法

1. アジア太平洋たばこ研究

—研究の概要とアンケート集計—

アジア太平洋たばこ研究プロトコールに従って行なった。新聞、ポスター告知等によりボランティアの募集を行い、動員電話調査により国産上位10銘柄の喫煙者で、20歳以上65歳未満、最低1日7本以上の喫煙をするものを対象者とした。最終的に101名の喫煙者が参加した。喫煙行動に関する質問票調査及び、喫煙者の喫煙行動(CReSSマイクロ装置による喫煙パターンの計測、吸殻解析など)と曝露バイオマーカー(呼気中一酸化炭素濃度、だ液および尿中代謝物など)について調査を行った。回収した尿サンプルおよび吸殻は、米国疾病管理センター(CDC)へ送付した。残りのサンプルは、国立保健医療科学院に保管した。参加者が吸ったたばこ同一銘柄を15箱ずつ購入し(異なる3カ所の販売所で購入)、ロズウェル・パーク癌研究所に送付した。本研究は、ボランティアの喫煙者を募り、書面での同意書を得て実行する研究室ベースの疫学研究である。研究は、公的な競争的研究資金によって行われ、主任研究者の在籍するウオータールー大学で倫理委員会の承認を得ている。日本国内で実施する部分に関して、国立保健医療科学院の倫理委員会において審査が行なわれ承認を得た。

2. アジア太平洋たばこ研究

—呼気中一酸化炭素濃度に及ぼす喫煙パラメータの影響(予備的検討)—

前述のアジア太平洋たばこ研究において、すでにデータがある呼気中CO濃度に関して、呼気中CO濃度がどの因子と関連するか予備的検討(重回帰分析)を行った。全てのデータ解析は、統計解析ソフトSPSS13.0Jを用いて行った。まず初めに、吸煙量の特性、たばこの特性、自覚的喫煙行動パターンの関係についてそれぞれ単回帰分析を行い、Pearsonの相関係数を求め、2変量間の直線的関連の強さについて解析した。次に、呼気中CO濃度を被説明変数、喫煙行動パターンの各因子を説明変数として重回帰分析を行い、各因子に関して他の因子の影響を取り除き、それぞれの

因子との間の関連について解析した。

3. 喫煙装置を用いて捕集された国産主要銘柄たばこ主流煙の変異原性

たばこ試料として国産主要10銘柄を試験に供した。TobLabNetプロトコールに従い、同一銘柄3ロットのニコチン量、タール量を測定するため、各銘柄とも少なくとも東京地区3箇所で購入した。たばこ煙の捕集には、ISO対応型のBorgwaldt LM1喫煙装置(ドイツBorgwaldt KC社製)を用いた。総粒子状物質(TPM。別名粗タール)は専用のガラス繊維ろ紙(Cambridge filter pad。直径44mm)に捕集した。ISO/FTC条件による捕集はISO 4387(2000)に準じた。カナダ保健省(HCI)条件による捕集はカナダ保健省T-115に準じた。TPM秤量後、2-プロパノールを用いて室温で20分間静かに振盪抽出を行った。2-プロパノール抽出液中のニコチン量はISO 10315(2000)に準じて、若干の改良を加えたガスクロマトグラフィー質量分析(GC/MS)法により分析した。2-プロパノール抽出液中の水分量はISO 10362-1(1999)に準じて、ガスクロマトグラフィー熱伝導度検出器(GC/TCD)を用いて測定した。各銘柄3ロットのうち1ロットを変異原性試験に供した。DMSOに転溶した後、プレインキュベーション法により試験した。菌株はサルモネラTA100、TA98及びYG1024の3種類を用い、S9 mixによる代謝活性化を行った場合と行わなかった場合の両条件下で実施した。

4. 喫煙装置を用いて捕集されたたばこ主流煙中多環芳香族炭化水素の分析

国産たばこ主要10銘柄を用いて、ISO法とカナダ保健省の推奨する方法(HCI法)に規定された喫煙条件により燃焼させた時に発生する主流煙を採取し、試料に含まれる発がん関連物質群である多環芳香族炭化水素(PAH)類を測定し比較検討した。PAH類の抽出は、ガラス繊維ろ紙に2-プロパノール20 mLを加えて振盪抽出を行った。得られた粗抽出液のうち1 mLをPAH分析用試料とし、これをシリカゲルカートリッジを用いて精製した。N₂気流下で溶媒を留去した後、d8-Naphthalene,

d10-Chrysene及びd12-Benz[a]pyreneを内部標準として添加し、GC/MS測定に供した。GC/MS測定は選択イオン検出法(SIM法)を用い、内部標準法により定量を行った。

C. 研究結果

本年度の研究結果は以下の通りである。

1. アジア太平洋たばこ研究

—研究の概要とアンケート集計結果—

日本における喫煙者からの吸い殻、尿、だ液サンプルの回収は、2007年4月17日から9月14日にかけて行なわれ、回収した尿サンプルおよび吸い殻は、合衆国ジョージア州アトランタのCDCへ直接送付した。現在、CDCにおいて解析中である。

アンケート集計の結果、本研究協力者は、101名(男性88名、女性13名)であった。年齢構成は、30代がもっとも多く36名で、続いて40代の25名、20代の18名となった。60-65歳はもっとも少なく6名であった。BMIの分布から、BMI基準値が「普通」と判断される18.5-25の参加者が最も多く76名であった。「肥満」と判断される25以上の人数は21名で全体の20%であった。1日の喫煙本数は約半数の50名が16-20本を喫煙する結果が得られた。喫煙者の傾向をみると、22名が過去5年間で禁煙を試みており、現在も28名が禁煙をしたいと考えていた。過去5年間に禁煙を試みて、現在も禁煙を計画している喫煙者は、11名であった。89名が同一の銘柄を過去3ヶ月間にわたり継続して使用していた。たばこから得られる満足感は、93%であった。たばこの味に関しては、66%が旨いと感じていた。また、現在の銘柄に変更した理由には、変更した69名中27名にあたる39.1%が健康志向で、また半数近い35名が風味の変更であった。起床後、喫煙者が最初の喫煙までの時間について2日間にわたり質問をしたところ、1日目が68.3%、2日目が66.7%の人が30分以内に喫煙をしていた。また、85%近い人が60分以内には最初の喫煙を終了していた。

2. アジア太平洋たばこ研究

—呼気中一酸化炭素濃度に及ぼす喫煙パラメータの影響(予備的検討結果)—

CReSSmicroより得られた吸煙量に対して、たばこの特性(パッケージ表示タール量、ニコチン量、通気孔数)、呼気中のCO濃度(喫煙後)、自覚的喫煙行動パターンの因子との関係について、Pearsonの相関係数を求めた。吸煙量は、有意確率 $p<0.0001$ でタールとニコチンとは高い負の相関、通気孔数とは高い正の相関を示した。およその傾向を見るために $p<0.1$ を基準(suggestive level)とした場合、吸煙量は、1日の喫煙本数、吸引の強さ(CReSSmicro使用時)、吸入深さ(通常の喫煙)、たばこの吸い方の強度(通常の喫煙とCReSSmicro使用時)とは正の相関の傾向を示した。たばこのタール量と、ニコチン量および通気孔数との各関係について、Pearsonの相関関係を求めたところ、タールはニコチンとは高い正の相関、通気孔数とは高い負の相関を示した。相関係数は、1%水準で有意であった(両側検定)。自覚的喫煙行動パターン(吸引の強さ、吸入深さ、吸い方の強度)間の各関係について、Pearsonの相関係数を求めたところ、CReSSmicroを使用するかしないかに関わらず、自覚的な喫煙行動は同様であった。被説明変数として喫煙後の呼気中CO濃度を、説明変数として、①吸煙量、②通気孔数、③1日の喫煙本数、④喫煙後の経過時間、⑤たばこの吸い方の強度(通常の喫煙)を用いて重回帰分析を行った。説明変数は、各々被説明変数と単回帰させたとき、片側検定で $p<0.1$ (suggestive level)であったものを選択した。その結果、喫煙後の呼気中CO濃度は、吸煙量と自覚的なたばこの吸い方の強度とは正の相関を示し、通気孔数と喫煙後の経過時間とは負の相関を示した。なお、1日の喫煙本数とは相関関係を示さなかった。

3. 喫煙装置を用いて捕集された国産主要銘柄たばこ主流煙の変異原性

ニコチン及びタール量測定結果から、ISO条件による測定結果はたばこ試料のパッケージに表示されている値とほぼ一致していた。これに対して、HCI条件による測定結果は、測定したすべての銘柄でISO条件による測定結果よりも高い値を示

した。3 ロットの相対標準偏差 (RSD) は、TPM では 1.2 % (最小) ~22.4 % (最大)、ニコチンでは 1.1~15.8 %、水分では 3.3~58.3 %、タール量では 1.5~27.7 %であった。一般的に、水分の RSD は TPM やニコチン、タールのそれより高い値を示すことが報告されており、今回の測定結果と同程度であった。

変異原性試験結果から、たばこ試料の変異原性は、主に TA98 及び YG1024 に対して、S9mix 添加条件下で認められた。試験に供したすべての銘柄がフレームシフト型の突然変異を検出する菌株 (TA98 及び YG1024) に対して、S9 mix 添加条件下で変異原性が認められたのに対し、S9 mix 無添加条件下では殆どの試料で変異原性が認められなかった。塩基対置換型の突然変異を検出する TA100 株に対して、S9 mix 無添加条件下では被験 20 試料中 9 試料が陽性、7 試料が擬陽性、4 試料が陰性となった。また S9 mix 添加条件下では被験 20 試料中 7 試料が陽性、8 試料が擬陽性、5 試料が陰性となった。10 銘柄のうち最も高い活性を示した銘柄は YG1024+S9 で、たばこ 1 本当りの復帰突然変異コロニー数は 205,000 であった。

4. 喫煙装置を用いて捕集されたたばこ主流煙中多環芳香族炭化水素の分析

1) GC/MS による PAH 類の測定

たばこ主流煙の粗抽出液は茶褐色に着色していたため、シリカゲルカートリッジを用いた前処理を行い、着色成分を除去した。また、実試料の測定に先立ち、たばこ煙抽出液 (n=5) に混合溶液 (各 PAH21 化合物 20 ng) を添加し、シリカゲルカートリッジ処理における PAH の回収率を求めた。その結果、Biphenyl ではほとんど回収されず、環数が 2 環あるいは 3 環の一部の PAH では非常に低い回収率となり、そのばらつきも大きかった。一方、発がんに関連性の高い 4 環以上の PAH では回収率はほぼ 80% 以上となり、変動係数も約 10% 程度の良好な結果が得られた。この前処理過程を行なった場合、定量可能と考えられるのは Pyrene (4 環) から、BghiP (6 環) までの 11 成分であった。PAH 類の GC-MS と HPLC-蛍光検出器の比較を行った結果、Pyrene 及び BaA ではほぼ同等の測定値が得ら

れたが、BaP では GC/MS 法が HPLC-法よりも若干低い値を示す傾向があった。主流煙中 PAH 類の GC/MS による測定結果から、各銘柄とも主流煙 1 本あたりの PAH 量は ISO 法で得られた試料より HCl 法で得られたものが大変に高い濃度を示した。また、各成分の濃度は、IARC より報告されている濃度とほぼ同じレベルであった。今回測定した 11 種の PAH の存在比率は喫煙条件の違いではあまり変わらないことや Pyrene, BaA 及び Chrysene が主成分であることが判った。基本データのタール量やニコチン量が多い試料では PAH 濃度が高い状況であったため、そのニコチン量と今回測定した PAH 濃度との関係を調べたところ、ニコチン量と総 PAH 濃度はどちらの喫煙条件でも良い相関が認められた (ISO 法: $R^2 = 0.845$, HCl 法: $R^2 = 0.682$)。

D. 考察

アジア太平洋たばこ研究のアンケート集計結果によれば、電話による問い合わせ総数は 86 名であった。そのうち適格者は 19 名であり、不適格者は 67 名であった。不適格者理由の 54 名は銘柄違いによるものであった。1 日の喫煙本数について 16 - 20 本が最も多い結果であった理由は、おそらく 1 日 1 箱を目安に喫煙をしていると考えられる。習慣的に喫煙を行なっている 10% が、過去に禁煙経験があり、現在も禁煙を計画していた。起床後、60 分以内に 85% の喫煙者が、喫煙をすることからたばこの依存性の高さが伺われた。現在の銘柄へ変更した理由の 39% が健康志向のためとなっていた。これは、低タール、低ニコチンのたばこへの変更または、「マイルド」「ライト」といった名称への変更と考えられる。しかし、これまでの報告にもあるように、低タール、低ニコチンのたばこであっても深く、強く吸い込むことにより、高タール、高ニコチンのたばこに代わらない吸入を行なっている可能性があるため、CReSS マイクロにより評価を進めていくことが重要である。また、たばこのパッケージにも記載されているように「名称が健康への悪影響を低い製品であると示しているものではない」ことを再認識する必要もある。また、風味の変更が半数近いことから、たばこの嗜好の多様化が起り、そ

れに対応するようにたばこ会社が開発を進めていることと考えられる。これまで銘柄の変更を行なったことがない喫煙者が、32名いたことから、銘柄決定の理由を得ることにより新たな知見が得られると考えている。本研究に使用した対象たばこの特性から、タール、ニコチン量が低い銘柄であるB,Cは通気孔数が100 - 200であり、タール量が多い銘柄の通気孔数より多い傾向が得られた。10銘柄市場のシェアと本研究での対象者シェアが近い傾向を示した。本研究において使用した主要10銘柄中8銘柄がチャコールフィルターを使用しており、国産銘柄でのチャコールフィルターの使用率が高いことを示唆している。今後、得られた測定結果をもとにチャコールフィルターの効果についても評価していく必要があると思われる。

アジア太平洋たばこ研究の予備的検討結果から、喫煙者の実際の吸煙量は、たばこの特性と関係していることがわかった。すなわち、低タール・低ニコチンたばこで、通気孔数が多いほど、吸煙量が増加する傾向を示した。これは、たばこの特性に応じて、喫煙者が満足するニコチン量を摂取するために、喫煙方法が変化することを示唆している。吸煙量と喫煙後のCO濃度とは、若干の正の相関の傾向が見られたが、明確な傾向は見られなかった。その理由として、COの体内における挙動が、体内に取り込まれるたばこ有害物質であるニコチンやその代謝物であるコチニンなどとは異なることが考えられる。低タールたばこを喫煙しても、高タールたばこを喫煙した場合と同程度の呼気中CO濃度を示すという報告もあることから、単回帰分析では明確な傾向が見られなかったと考えられる。実際の吸煙量と喫煙行動パターンとを比較した場合、吸引の強さ（通常の喫煙）を除いて、他の因子（1日の喫煙本数、CReSSmicro使用時の吸引の強さ、通常の喫煙時の吸入深さ、たばこの吸い方の強度とは正の相関の傾向を示した。このことから、喫煙時に主流煙を肺まで吸い込まずに口から吐き出す口腔喫煙よりも、主流煙を肺まで吸い込む肺喫煙の喫煙法で、かつ、自覚的な吸煙回数が多いほど、吸煙量が増加することが示唆された。また単回帰分析により、タール量の低いたばこほど、ニコチン量も少なく、通気孔数が

多いデザインであることが示された。これは、実際のたばこデザインとも一致し、妥当な結果であった。自覚的喫煙行動パターンとの関係をみると、通常の喫煙とCReSSmicro使用時の喫煙の吸引の強さ、吸入の深さ、たばこの吸い方の強度に関して、各因子間の関係を調べた結果、それぞれ高い正の相関を示し、自覚的な喫煙行動パターンについては、一貫性があることが示唆された。重回帰分析の結果、実際のたばこの吸煙量、自覚的な吸煙回数、吸い込みの強さなどが多いほど、喫煙後の呼気中CO濃度が高くなることがわかった。これより、呼気中CO濃度は、喫煙行動のうち1日の喫煙本数よりも、1本のたばこをどのように喫煙するかといったその喫煙法に関係することが示された。また、喫煙後の呼気中CO濃度は、たばこの通気孔数に依存するという結果が得られ、通気孔数が多いほど通気孔からの流入空気により希釈され、結果としてCO取り込み量が減少するという、たばこ特有のデザインも関係することが分った。しかし、この結果がCO以外のたばこ由来化学物質の曝露量が同じ様に低下するか否かは、今後の検討が必要である。その一例として、喫煙後の呼気中CO濃度とたばこ表示タール量の関係から、低タールたばこであるにも関わらず、高タールたばこと同程度のCO濃度に達する喫煙者がいることがわかる。一般的に、低タール・低ニコチンのたばこほど通気孔数の多いデザインであるが、単回帰分析の結果、喫煙法として通気孔数の多いデザインのたばこを用いる喫煙者ほど、吸煙量が増加する傾向があった。実際に体内に取り込まれるタール量は測定できないため、COをその代替指標とする報告例もある（COとタール間の相関係数は0.94）。これらのことから、通気孔数の多いたばこを喫煙しても、その吸煙量が多ければ、体内へ取り込まれる化学物質も増加し、たばこパッケージに記載されているタール量やニコチン量とは独立した取り込み挙動が推測された。

わが国初のフィルター付たばこ銘柄「ホープ」（本研究で使用したJ）が発売されたのは1957年だが、国内でフィルター付たばこのシェアが増大し始めたのは比較的最近のことである。1960年フィルター付たばこの国内シェアは3%に過ぎ

なかったが、以降そのシェアは諸外国に比べて急激に増大し、1973年には96%にまで達している。このような装置測定によるタール量やニコチン量が低減化された背景には、たばこ産業による製品加工、特に高性能フィルターチップや、通気孔による空気希釈、通気性のよい巻紙の使用などの変化が挙げられている。本研究で測定対象とした10銘柄はいずれもフィルター付たばこであり、パッケージに表示されているニコチン量・タール量は、通気孔の数などに比例して低減化されている。我々の測定結果でも、ISO条件下ではパッケージ表示量とほとんど一致するものであった。これに対して、HCl条件による測定結果は、すべての銘柄でISO条件よりも高い値を示した。その比(HCl/ISO)は、ニコチン量では1.99(銘柄J)~5.11(B)、タール量では1.97(J)~14.96(A)となり、低用量銘柄ほどHCl/ISOの比率が高い値を示している。

たばこ喫煙に関するもう一つの問題は代償的喫煙行動である。喫煙者は低ニコチンまたはニコチン抜ききたばこには満足せず、そのニコチン吸入量を調整するためにその喫煙パターンを修正(1服の量を増やす、吸引回数を増やす、より深く吸い込む、フィルターの換気孔を塞ぐ、1日の喫煙本数を増やすなど)することが知られている。レギュラータイプの製品からライトタイプの製品に切り替える喫煙者の多くは、このような代償的喫煙行動を取り入れ、ライトタイプたばこを吸い続ける限り、このような行動を維持することとなる。前述の「アジア太平洋たばこ研究」においても同様の結果が得られつつある。

今回試験した銘柄はいずれも代謝活性化によりフレームシフト型の突然変異を誘発し、その活性はISO法よりもHCl法で高い値を示した。その比(HCl/ISO)は、TA98に対しては1.5(銘柄G)~7.8(A)、YG1024株に対しては1.4(J)~9.1(A)となり、ニコチン量・タール量と同様に、低用量銘柄ほどHCl/ISOの比率が高い値を示している。国産たばこ主要10銘柄のタール量と、YG1024株S9mix添加条件下の変異原比活性を比較すると、タール量はISO及びHCl両条件ともにパッケージ表示量にしたがって増加している。

一方、レギュラータイプの銘柄(I及びJ)の変異原比活性は、ライトタイプの銘柄(G及びH)のそれに比べてむしろ低い値を示した。特に、レギュラータイプの銘柄J(パッケージ表示タール量14mg)をHCl条件で捕集した場合の変異原比活性は、ライトタイプの銘柄G(8mg)やH(10mg)をISO条件で捕集した場合より低い値を示した。さらに、銘柄B(1mg)、C(3mg)、E(6mg)、G及びHをHCl条件で捕集した試料の変異原比活性は、銘柄JをISO条件で捕集した試料の変異原比活性より高い値を示した。これら銘柄(B、C、E、G及びH)は、銘柄Jのライトタイプのシリーズである。換言すれば、低タールと記されていても、実際の喫煙者の行動様式に近いとされるHCl条件で捕集した場合、その変異原比活性はレギュラータイプの親銘柄と比較して低いものではない。これらの結果から、“低タール”と表示されていてもヒトへの曝露量やリスクの低減には必ずしも結びついていないことが示唆された。国産のフィルター付きたばこが諸外国のそれと大きく異なる相違点のひとつとして、チャコールフィルターの使用が挙げられる。今回試験に供したたばこのうち、銘柄IとJはともにパッケージに表示されたタール量が14mgであるが、それらの変異原比活性には若干の相違が認められた。銘柄Iは活性炭が入っていないプレーンフィルターであり、Jはチャコールフィルターを使用している。同様の結果が、AとB(タール量は同じ1mgだが、プレーンフィルターとデュアルチャコールフィルターを使用)、FとG(タール量8mgだが、ネオチャコールフィルターとデュアルチャコールフィルター)においても認められた。これらの結果から、たばこ喫煙に伴い排出される化学物質の性状がフィルタータイプにより何らかの影響を受けていることが示唆された。

今回の試験結果から、たばこ主流煙に含まれる主要な変異原は、代謝活性化によりフレームシフト型の突然変異を誘発する物質(群)であることが示唆された。これらはまた、 σ -アセチルアミノ転移酵素の存在により、その活性が増強されている。このような特性を有する代表的ながん・変異原性物質として、ヘテロサイクリックアミン類が

挙げられる。しかしながら、今回試験に供した銘柄の中には、代謝活性化を行った場合と行わなかった場合の両条件下で、主に塩基対置換型突然変異を検出する TA100 株に対して強い変異原性を示すものも認められた。これらの結果から、たばこ煙中にはヘテロサイクリックアミン類以外にも、ニトロソアミン特にたばこ特異的ニトロアミンなど、多種多様ながん・変異原性物質が存在されることが示唆された。

また、たばこ製品には風味の付与や保存性を目的として多くの添加物が使用されており、それらの中には、単独では無害であっても、燃焼に伴い他の物質との共存により、あるいは新たな燃焼産物となって有害化する可能性が懸念されている。したがって、たばこ企業には、パッケージに表示されたタール・ニコチン以外の更なる毒性情報の開示が望まれる。また、2007 年にはたばこ副流煙に関する新しい国際標準 (ISO20773 など) も公表されたことから、今後主流煙のみならず副流煙についても、その有害化学物質について検討を進めることが重要であると思われる。

主流煙中に含まれる PAH 類の GC/MS による測定について検討したところ、たばこ煙試料は妨害物質が非常に多く、シリカゲルカードリッジなどによる前処理が必要であった。添加回収試験から、3 環以下の PAH 類では回収が低くなり、シリカゲルカートリッジ処理濃縮操作による損失が考えられた。また、測定可能と判断された成分は Pyrene 等 4 環以上の 11 成分であった。今回検討した GC/MS 法は HPLC 法ともほぼ良好な相関関係を示すことが認められた。以上のことから、たばこ煙中で発がんに関連性の高い 4 環以上の PAH 化合物の多成分一斉分析が GC/MS 法でも可能であることが認められた。たばこ 10 銘柄の ISO 法及び HCl 法で得られた試料の測定結果を比較すると、ISO 法に比べ実際の喫煙条件に近い HCl 法で PAH 濃度は高い濃度となったが、どちらの条件においても、Pyrene, BaA 及び Chrysene などの主成分存在比率はあまり変わらなかった。また、得られた総 PAH 濃度とニコチン濃度 (基本データ) の関係から、ニコチン量が多いたばこの銘柄ほど高濃度の PAH が主流煙中に含まれていることも認めら

れた。HCl 法で高い総 PAH 量を示した原因のひとつとして、HCl 法ではフィルター部の穴を塞いだ形で試験しており、主流煙の希釈が ISO 法の場合よりも低くなったことが考えられた。更に、HCl 法では、たばこ燃焼部の空気供給量が増えており、燃焼部での温度も ISO 法の場合よりも高くなっていったものと考えられる。従って、フィルター部の穴を塞いだ様な HCl 方式による喫煙は、当該物質の曝露リスクを大幅に上昇されるものと思われた。

E. 結論

アジア太平洋たばこ研究の研究進捗状況と参加した喫煙者に関するアンケートを集計した。研究協力者総数は 101 名であり、男性が 88 名で、女性が 13 名であった。年齢構成は、30 代がもっとも多く 36 名で、続いて 40 代の 25 名、20 代の 18 名となった。60 - 65 歳はもっとも少なく 6 名であった。1 日の喫煙本数について 16 - 20 本が最も多く、1 日 1 箱を目安に喫煙をしていると考えられた。喫煙者の 10% が、過去に禁煙経験があり、現在も禁煙を計画していた。起床後、60 分以内に 85% の喫煙者が、喫煙をすることからもたばこの依存性の高さが伺われた。現在の銘柄へ変更した理由の 39% が健康志向のために行っており、低タール、低ニコチンのたばこへの変更または、「マイルド」「ライト」といった名称への変更と考えられた。

アジア太平洋たばこ研究の予備的検討結果から、たばこ煙に含まれる化学物質が実際にどの程度体内に取り込まれているか、また吸煙の行動パターンがたばこのフィルターの形状と関係しているか等の問題を検討した。CReSSmicro から求めた実際の吸煙量に対するたばこの特性、呼気中の CO 濃度、自覚的喫煙行動パターンの因子との関係について単回帰分析を行った結果、低タール・低ニコチンたばこで、通気孔数が多いほど、吸煙量が増加する傾向が認められた。また、口腔喫煙よりも肺喫煙による喫煙法で、かつ自覚的な吸煙回数が多いほど、吸煙量が増加することも示唆された。また、喫煙後の呼気中 CO 濃度に関して重回帰分析を行った結果、以下のような結論が得られた。
①呼気中 CO 濃度は、喫煙行動のうち 1 日の喫煙

本数よりも、1本のたばこをどのように喫煙するかといったその喫煙法に関係する。②通気孔数の多いたばこほど、呼気中CO濃度が減少する傾向にあり、たばこデザインがCO濃度と関係する。③単回帰分析を行った結果と合わせて考察すると、低タール・低ニコチンたばこであっても、吸煙量などの喫煙法が強くなることにより、たばこ由来化学物質の曝露量が増加することが示唆され、たばこパッケージに記載されているタール量やニコチン量とは独立した取り込み挙動が推測された。

喫煙装置を用いて捕集された国産主要銘柄たばこ主流煙について、ニコチン量、タール量を測定したところ、ニコチン及びタール量ともにHCl条件で得られた試料の方がISO条件よりも高濃度であった。ISO条件ではパッケージ表示量と同程度であった。一方それらの変異原性は、主にTA98及びYG1024株S9mix添加条件下で認められ、いずれもHCl条件で得られた試料の方がISO条件よりも数倍高い活性が得られた。最も高い活性を示した銘柄はHで、YG1024株S9mix添加条件下でたばこ1本当たり205,000の復帰突然変異コロニーを誘発した。試験に供した10銘柄のうち、B、C、E、G及びHは、Jを親銘柄とする低タールたばこであるが、HCl条件で得られた試料の変異原性は、ISO条件で捕集されたタール量の多い親銘柄の変異原性よりも高かった。これらの結果から、「低タール」と表示されているたばこであってもヒトへの曝露量やリスクの低減には必ずしも結びつかないことが示唆された。

たばこ主流煙中PAHのGC/MS測定法について検討したところ、シリカゲル固相処理を行うことにより発がんに関連性の高い4環以上のPAH11成分の測定が可能であった。検討した手法を用いて、ISO法及びHCl法で得られたたばこ主流煙中に含まれるPAH量を測定したところ、①ISO法よりHCl法で得られた試料に含まれるPAH濃度が高いこと、②基本データでニコチン量やタール量が多い銘柄ほど主流煙中に含まれるPAH濃度も高くなることが認められた。以上のことから、タール分の多い銘柄のたばこ喫煙は、人の健康への影響が大きいことが示唆された。また、主流煙中のニコチン量はフィルター部の穴の数にも影響され

ることも考えられたが、喫煙状態(条件)にも大きく影響されることが認められた。したがって、実際の喫煙状態やたばこ銘柄等を把握し、実状に合った試料採集や分析条件での評価が必要であると考えられる。

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) 藤田博子、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, 54: 123-132 (2007).
- 2) Yamamoto N, Muramoto A, Yoshinaga J, Shibata K, Endo M, Endo O, Hirabayashi M, Tanabe K, Goto S, Yoneda M, Shibata Y. Comparison of carbonaceous aerosols in Tokyo before and after implementation of diesel exhaust restriction. Environ. Sci. & Technol. 41:6357-6362 (2007).
- 3) 遠藤治、鈴木元、緒方裕光、後藤純雄. たばこの煙の有害性と諸外国の動向. 日本禁煙医師連盟通信, 16: 1-4 (2007).
- 4) Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Chemical toxicants in mainstream smoke of major cigarettes in Japan with smoking machine - Nicotine, Tar and its mutagenicity - Tobacco Control (in preparation)

(分担研究者：鈴木 元)

- 1) 藤田博子、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, 54: 123-132 (2007).
- 2) 遠藤治、鈴木元、緒方裕光、後藤純雄. た

ばこの煙の有害性と諸外国の動向. 日本禁煙医師連盟通信, 16 : 1-4 (2007).

- 3) Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Chemical toxicants in mainstream smoke of major cigarettes in Japan with smoking machine - Nicotine, Tar and its mutagenicity - Tobacco Control (in preparation)

(分担研究者：緒方裕光)

- 1) 遠藤治、鈴木元、緒方裕光、後藤純雄. たばこの煙の有害性と諸外国の動向. 日本禁煙医師連盟通信, 16 : 1-4 (2007).
- 2) Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Chemical toxicants in mainstream smoke of major cigarettes in Japan with smoking machine - Nicotine, Tar and its mutagenicity - Tobacco Control (in preparation)

(分担研究者：後藤純雄)

- 1) Tin-Tin-Win-Shwe, D. Mitsushima, D. Nakajima, S. Ahmed, S. Yamamoto, S. Tsukahara, M. Kakeyama, S. Goto, H. Fujimaki; Toluene induces rapid and reversible rise of hippocampal glutamate and taurine neurotransmitter levels in mice using in vivo microdialysis. Toxicology Letters, 168, 75-82 (2007)
- 2) 陰地義樹、武田耕三、松浦洋文、芳賀敏実、中島大介、高木敬彦、後藤純雄：空気中真菌類の分子マーカーとしてのエルゴステロールの大量注入GC-MS分析、環境化学, 17:47-52 (2007)
- 3) Harunobu Nakashima, Daisuke Nakajima, Yukihiro Takagi, Sumio Goto: Volatile organic compound (VOC) analysis method and anti-VOC measures in water-based paints. Journal of Health Science, 53: 311-319 (2007)

- 4) Tin-Tin-Win-Shwe, Shoji Yamamoto, Daisuke Nakajima, Akiko Furuyama, Atsushi Fukushima, Shohel Ahmed, Sumio Goto, Hideyuki Fujimaki: Modulation of neurological related allergic reaction in mice exposed to low-level toluene. Toxicology and Applied Pharmacology 222: 17-24 (2007)

- 5) Sumio Goto, Xiong Junfen Daisuke Nakajima, Kazuho Inaba, Michio Ohata, Shyuji Yoshizawa, Hirofumi Yajima, Shin-ichi Sakai: A Method for Removing Copper from Carbonized Waste Wood Using an Electrical Current. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 79: 126-129 (2007)

- 6) D. Nakajima, S. Nagame, H. Kuramochi, K. Sugita, S. Kageyama, T. Shiozaki, T. Takemura, F. Shiraishi, S. Goto : Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Generation Behavior in the Process of Carbonization of Wood. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 79: 221-225 (2007)

- 7) 中島大介、影山志保、白石不二雄、鎌田 亮、永洞真一郎、高橋 悟、大金仁一、大谷仁己、堀内孝信、渡邊雅之、濱根貴志、山根一城、原口公子、陣矢大助、門上希和夫、後藤純雄、鎌迫典久、白石寛明、鈴木規之：河川水中の遺伝毒性物質モニタリングへの発光umu試験の適用性について、環境化学, 17: 453-460 (2007)

- 8) Tin-Tin-Win-Shwe, Shinji Tsukahara, Soheli Ahmed, Atsushi Fukushima, Shoji Yamamoto, Masaki Kakeyama, Daisuke Nakajima, Sumio Goto, Takahiro Kobayashi and Hidekazu Fujimaki: Athymic nude mice are insensitive to low-level toluene-induced up-regulation of memory-related gene expressions in the hippocampus, NeuroToxicology 28: 957-964 (2007)

- 9) Yamamoto N, Muramoto A, Yoshinaga J, Shibata K, Endo M, Endo O, Hirabayashi

M, Tanabe K, Goto S, Yoneda M, Shibata Y. Comparison of carbonaceous aerosols in Tokyo before and after implementation of diesel exhaust restriction. Environ. Sci. & Technol. 41:6357-6362 (2007).

- 10) 遠藤治、鈴木元、緒方裕光、後藤純雄。たばこの煙の有害性と諸外国の動向。日本禁煙医師連盟通信, 16 : 1-4 (2007)。
- 11) Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Chemical toxicants in mainstream smoke of major cigarettes in Japan with smoking machine - Nicotine, Tar and its mutagenicity - Tobacco Control (in preparation)

2. 学会発表

(主任研究者：遠藤 治)

- 1) 遠藤治。たばこの煙の有害性と諸外国の動向。2007 年世界禁煙デー記念シンポジウム, 2007 年 5 月, 東京
- 2) 影山志保、中島大介、高木敬彦、遠藤治、大森清美、伏脇裕一、白石不二雄、鈴木規之、後藤純雄。大気中の粒子状及びガス状変異原の測定、第 16 回環境化学討論会, 2007 年 6 月, 北九州
- 3) Endo O, Matsumoto M, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Mutagenicity of Mainstream Smoke Condensate of Major Cigarettes in Japan with Smoking Machine: Abstracts of 1st Asian Conference on Environmental Mutagens / 36th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society, 2007 Nov., Kitakyushu
- 4) 松本真理子、杉田和俊、中島大介、後藤純雄、小谷野道子、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中の水分分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台
- 5) 杉田和俊、小谷野道子、松本真理子、中島大介、後藤純雄、緒方裕光、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙

中多環芳香族炭化水素の分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台

(分担研究者：鈴木 元)

- 1) Endo O, Matsumoto M, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Mutagenicity of Mainstream Smoke Condensate of Major Cigarettes in Japan with Smoking Machine: Abstracts of 1st Asian Conference on Environmental Mutagens / 36th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society, 2007 Nov., Kitakyushu
- 2) 松本真理子、杉田和俊、中島大介、後藤純雄、小谷野道子、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中の水分分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台
- 3) 杉田和俊、小谷野道子、松本真理子、中島大介、後藤純雄、緒方裕光、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中多環芳香族炭化水素の分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台

(分担研究者：緒方裕光)

- 1) Endo O, Matsumoto M, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Mutagenicity of Mainstream Smoke Condensate of Major Cigarettes in Japan with Smoking Machine: Abstracts of 1st Asian Conference on Environmental Mutagens / 36th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society, 2007 Nov., Kitakyushu
- 2) 杉田和俊、小谷野道子、松本真理子、中島大介、後藤純雄、緒方裕光、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中多環芳香族炭化水素の分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台

(分担研究者：後藤純雄)

- 1) 影山志保、中島大介、高木敬彦、遠藤治、大森清美、伏脇裕一、白石不二雄、鈴木規之、

後藤純雄. 大気中の粒子状及びガス状変異原の測定、第16回環境化学討論会、2007年6月、北九州

- 2) Endo O, Matsumoto M, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Mutagenicity of Mainstream Smoke Condensate of Major Cigarettes in Japan with Smoking Machine: Abstracts of 1st Asian Conference on Environmental Mutagens / 36th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society, 2007 Nov., Kitakyushu
- 3) 松本真理子、杉田和俊、中島大介、後藤純雄、小谷野道子、遠藤治、鈴木元. 喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中の水分分析. 室内環境学会、2007年11月、仙台
- 4) 杉田和俊、小谷野道子、松本真理子、中島大介、後藤純雄、緒方裕光、遠藤治、鈴木元. 喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中多環芳香族炭化水素の分析. 室内環境学会、2007年11月、仙台

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

アジア太平洋たばこ研究
—研究の概要とアンケート集計結果—

分担研究者 鈴木 元 国立保健医療科学院 生活環境部 部長
研究協力者 David L. Ashley Chief, Emergency Response and Air Toxicants Branch, US CDC

研究要旨

「アジア太平洋たばこ研究」は、WHO たばこ規制専門家パネル会議において、ヒトへの健康影響という観点から、尿中代謝物等を指標とした曝露マーカーに関する研究の重要性、特に世界の消費 70%を占めているといわれるアジア地域における調査研究の必要性が提案されたことを受けて計画された。今回、アジア3カ国（日本、中国、マレーシア）において実施した。日本は、ガス相の低減化を目的としてチャコール・フィルターを使用したたばこが 95%以上普及している。中国は、世界で最も大きなたばこマーケットであり、マレーシアは、ブリティッシュ・アメリカン・たばこ企業の製造拠点であり、高タールのたばこが特徴的である。この3カ国において喫煙者の喫煙行動（CReSS マイクロ装置による喫煙パターンの計測、吸殻解析など）と曝露バイオマーカー（呼気中一酸化炭素濃度、だ液および尿中代謝物など）について調査した。

A. 研究目的

今日まで、たばこ煙の毒性を低減する努力は、たばこのタール排出量の低下に集中してきた。その結果として米国連邦取引委員会（FTC）の喫煙装置試験レジメによるたばこのタール排出量の平均値は、1968年から1997年で44%以上低下した。しかし、喫煙装置試験におけるタール排出量低減は、喫煙者のリスク低減に繋がってこなかった。喫煙者は、喫煙装置試験のタールやニコチン・レベルよりはるかに多くのタールやニコチンをたばこより強く吸い込むことにより、代償していたのである。「低タールたばこ」が害の少ないたばこではなかったという苦い経験をしてきた。

この失敗の多くの部分は、たばこ煙を排出するために FTC および国際標準化機構（ISO）の定めた喫煙レジメを用いて得られた主流煙の化学物質質量を用いていたことに起因する。たばこ製品規制に関する WHO 専門家パネル（TobReg）は、これらの問題点を解決するため、FCTC 第9条のために新しい勧告を準備中である。そのためには、人の

喫煙パターンや実際の曝露量を考慮に加える必要がある。

本研究では、世界で最も大きなマーケットであるアジアをターゲットにしている。アジアは世界のたばこ消費の70%を占め、なおかつ最も急速に消費拡大している地域であるにもかかわらず、アジアにおいて販売されているたばこ製品の種類や消費者の喫煙パターンや曝露量が、西欧のデータと一致しているかどうかに関して、ほとんど知見がない。本研究において調査を行なっている中国、日本、マレーシアから発表された文献を調査してみても、たばこ製品と喫煙パターンの関係を調査した研究は欠落している。

日本は、マーケットの約95%がチャコール・フィルター付きのたばこである重要なマーケットである。チャコール・フィルターによる排出量の低減化は、将来性のある政策オプションとして奨励される機会が増えつつあるが、排出量の低下がどの程度まで人体の曝露量と吸入量を実際に低減化しているかに関して、ほとんど判っていない。

中国は、世界で最も大きなたばこマーケットであり、また最も急速に拡大しているマーケットである。マレーシアは、アジア太平洋地域のブリティッシュ・アメリカン・タバコ企業の製造拠点であり、同企業はマレーシアの2/3を超すシェアをもつたばこ製造業界のリーディング企業である。マレーシアのマーケットは、“高タール”たばこが特徴で、高換気フィルターの製品導入はこれからであり、1970-80年代に西欧のマーケットが経験したように、“現代的”たばこデザインへの過渡期にあり、アジアの喫煙者集団からデータを集める好機を提供している。

総体的にみて、日本、中国、マレーシアは、アジア太平洋地域で重要なたばこマーケットである。そこで本研究では、中国の北京、日本の東京、マレーシアのペナンに居住する喫煙者にたいして喫煙行動(CReSSマイクロ装置による喫煙パターンの計測、吸殻解析など)と曝露バイオマーカー(呼気中一酸化炭素(CO)濃度、だ液および尿中代謝物など)について調査し、研究室ベースの疫学研究を実施した。

その中でも本報告では、日本において研究に参加した喫煙者についてアンケートを集計し、その結果を報告する。

B. 研究方法

研究方法は、アジア太平洋たばこ研究プロトコール(資料1)にしたがって行なった。

1. 使用器具・装置

だ液の回収には、無菌の綿ブロックを含んだプラスチックチューブである「サリベット」を用いた。参加者は綿ブロックを噛んだ後、チューブに戻した。尿の回収には、標準尿カップを使用した。得られた尿試料は、50mL コニカルチューブへ分注した。喫煙挙動を測定するためにCReSSマイクロ装置(Plowshare Technologies, Inc. Baltimore, Maryland)を使用した。CO濃度の測定には、CO濃度測定装置(Micro Smokerlyzer, Bedfont Scientific, Ltd., 英)を使用した。なお、詳しい使用法は資料1に記載した。

2. 研究対象者の募集

新聞、和光市広報誌への広告、本研究所所内でのポスター告知によりボランティアの募集を行った。

参加希望者は、まず電話で接触され、参画意志と対象者適格性を確かめるための短時間の動員電話調査をうけた(資料2)。対象者条件は、“企業製品”たばこ製品の、しかもその国で主要なメーカーの製品(国産上位10銘柄)喫煙者に限られ、自家製たばこの喫煙者は排除した。さらに、日本においては20歳以上65歳未満、最低1日7本以上の喫煙をするものとした。最終的に101名の喫煙者が参加した。

3. 事前調整

電話接触により対象者として適格であったなら、研究アシスタントは、研究所への来所日程を調整した。又、参加者にインストラクションが送られた。研究アシスタントは、来所の前日に約束を忘れないように参加者に電話を入れた。

4. 研究所への第1日目来所

- ①同意書を確認した後、参加者は10分間かけて喫煙行動に関する質問票に答えた(資料3)。
- ②参加者からたばこ1本をサンプルとしてもらい、たばこ銘柄の適格性の証拠とした。
- ③だ液と尿サンプルを採取し、アジア太平洋たばこ研究プロトコール(資料1)に従い保存し、これらは最終的にCDCに輸送した。
- ④携帯CReSSマイクロ装置の使用法について説明を受け、実際に使用に慣れるため1回装置を使って喫煙してもらった。
- ⑤喫煙の直前直後の2サンプル、呼気中のCO濃度測定を行った。
- ⑥最後に、第2日目の来所の日時を全ての参加者に確認した。

5. 研究所への第2日目の来所

24時間後に、参加者は第2日目の来所をおこなった。

- ①CReSSマイクロ装置を回収した。
- ②日記を回収した。
- ③吸殻を回収した。

④尿を採取した。

⑤参加者は、過去 24 時間の喫煙パターンに関して簡単な質問表に答えてもらった（資料 4）。

⑥参加者は、今後 24 時間に喫煙するたばこ吸い殻（フィルター部分）を回収するよう指示を受け、また、吸った時間等の記録をとるよう指示を受け、回収容器と送付袋を受け取った。回収容器は、送付袋に入れ、研究所に送付してもらった。

6. サンプル実施期間

事前調査により本研究において適格と判断された喫煙者で 20-60 代の男女 101 名に協力を得た。対象者のだ液、尿、吸殻のサンプリングは、2007 年 4 月 17 日から 9 月 14 日にかけて行なった。得られたサンプルは、測定直前まで -30°C で保管された。

7. 尿サンプルの保存および送付

回収した尿サンプルおよび吸い殻は、合衆国ジョージア州アトランタの CDC へ直接送付した。残りのサンプルは、国立保健医療科学院に保管した。各研究所は、参加者が吸ったたばこ銘柄を 15 箱ずつ購入し（異なる 3 カ所の販売所で購入）、ロズウェル・パーク癌研究所に送付した。

8. 共同研究の計画

たばこ煙排出物およびデザインに関するパラメータ（フィルター換気孔、圧損、たばこ長、重量、フィルター長）は、ロズウェル・パーク癌研究所の TTURC 国際製品スペシメンバンクによって試験される。以下のたばこ煙排出物に関して、ISO 法およびカナダ法にしたがい測定される。タール、CO、ニコチン、N'-ニトロソノルニコチン (NNN)、4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン (NNK)、ベンゼン、1,3-ブタディエン、アクロレイン、およびシアン化水素。尿中の対応するバイオマーカーが測定される。ニコチン（コチニン、水酸化コチニン、グルクロン酸抱合体）、1,3-ブタディエン（モノヒドロキシブテニルメルカプチュリック酸）、ベンゼン（*s*-フェニールメルカプチュリック酸）及びアクロレイン（3-水酸化プロピルメルカプチュリック酸）。参

加者から回収された吸い殻は、既に確立され検証された方法により、フィルターに残留していたソラネソールおよびニコチン量を測定する。この指標は、オーバーオールなたばこ煙曝露量の決定に用いる。CReSS マイクロ装置によって計測された喫煙行動（1 回吸煙（パフ）の回数、パフの容量、流速、パフ持続時間、パフ間隔、吸ったたばこ煙の総量）の数值は、1 本当たりおよび総量として求められる。最後に、これらの全てのデータ（デザインの特色、たばこ煙中の排出量、バイオマーカー・レベル、フィルターから求められる曝露量、パフ行動形態）は、各個人毎に纏められる。連続的な変数やカテゴリー化された変数に対し、標準的な単変量解析が行われる。連続変数に関しては正規分布かどうか確かめられ、必要に応じて対数変換等を受ける。線形回帰を含む多変量解析により、上述した研究目標を検定する。

本研究は、フィージビリティを調べるパイロット研究の性格を持っている。本研究は、たばこのデザインと生体曝露量の関係、あるいは機械喫煙装置によるニコチンやタール排出量とフィルター残存化学物質および生体曝露量との関係を厳密に検定するものではない。このため、サンプル数は、統計パワーを考慮したものではなく、今後の本格的調査の際に必要なサンプル数や研究デザインを算定するための基礎データを得るために設定された。

9. 倫理審査

本研究は、ボランティアの喫煙者を募り、書面での同意書を得て実行する研究室ベースの疫学研究である。研究は、公的な競争的研究資金によって行われ、主任研究者の在籍するウオータールー大学で倫理委員会の承認を得ている。日本国内で実施する部分に関して、国立保健医療科学院の倫理委員会において審査が行なわれ承認を得た（承認番号 NIPH-IBRA #06012、平成 18 年 12 月 25 日）。

C. 研究結果

研究進捗報告

日本における喫煙者からの吸い殻、尿、だ液サ

ンプルの回収は、2007年4月17日から9月14日にかけて行なった。回収した尿サンプルおよび吸い殻は、合衆国ジョージア州アトランタのCDCへ直接送付した。現在、CDCにおいて解析中である。

アンケートの集計結果をTable 1に示した。本研究協力者は、101名であり、男性が88名で、女性が13名であった。年齢構成は、Fig. 1に示した。30代がもっとも多く36名で、続いて40代の25名、20代の18名となった。60-65歳はもっとも少なく6名であった。Fig. 2はBMIの分布を示した。本研究では、BMI基準値が「普通」と判断される18.5-25の参加者が最も多く76名であった。「肥満」と判断される25以上の人数は21名で全体の20%であった。Fig. 3は1日の喫煙本数を示した。50名が16-20本を喫煙する結果が得られた。Table 1では、喫煙者の傾向を示した。22名が過去5年間で禁煙を試みており、現在も28名が禁煙をしたいと考えていた。過去5年間に禁煙を試みて、現在も禁煙を計画している喫煙者は、11名であった。89名が同一の銘柄を過去3ヶ月間にわたり継続して使用していた。たばこから得られる満足感は、93%であった。たばこの味に関しては、66%が旨いと感じていた(Fig. 4, 5)。また、現在の銘柄に変更した理由には、変更した69名中27名にあたる39.1%が、健康志向であった(Table 2)。半数近い35名が、風味の変更であった。起床後、喫煙者が最初の喫煙までの時間について2日間にわたり質問をしたところ、1日目が68.3%、2日目が66.7%の人が30分以内に喫煙をしていた。また、85%近い人が60分以内には最初の喫煙を終了していた(Fig. 6)。

D. 考察

電話による問い合わせ総数は86名であった。そのうち適格者は19名であり、不適格者は67名であった。不適格者理由の54名は銘柄違いによるものであった。

1日の喫煙本数について16-20本が最も多い結果であった理由は、おそらく1日1箱を目安に喫煙をしていると考えられる。

習慣的に喫煙を行なっている10%が、過去に禁

煙経験があり、現在も禁煙を計画していた。起床後、60分以内に85%の喫煙者が、喫煙することからもたばこの依存性の高さが伺われた。現在の銘柄へ変更した理由の39%が健康志向のために行なっていた。これは、低タール、低ニコチンのたばこへの変更または、「マイルド」「ライト」といった名称への変更と考えられる。しかし、これまでの報告にもあるように、低タール、低ニコチンのたばこであっても深く、強く吸い込むことにより、高タール、高ニコチンのたばこと代わらない吸入を行なっている可能性があるため、CReSSマイクロにより評価を進めていく。また、たばこのパッケージにも記載されているように「名称が健康への悪影響を低い製品であると示しているものではない」ことを再認識する必要もある。また、風味の変更が半数近いことから、たばこの嗜好の多様化が起こり、それに対応するようにたばこ会社が開発を進めていることと考えられる。今後はそれに応じた研究も必要になるかもしれない。これまで銘柄の変更を行なったことがない喫煙者が、32名いたことから、銘柄決定の理由を得ることにより新たな知見が得られると考えている。

Table 2が、本研究に使用した対象たばこの特性を示した。タール、ニコチン量が低い銘柄であるB,Cは通気孔数が100-200であり、タール量が多い銘柄の通気孔数より多い傾向が得られた。10銘柄市場のシェアと本研究での対象者シェアが近い傾向を示した。本研究において使用した主要10銘柄中8銘柄がチャコールフィルターを使用していた。日本銘柄でのチャコールフィルターの使用率が高いことを示唆した。今後、得られた測定結果をもとにチャコールフィルターの効果を評価していく計画である。一方で、1987年以降輸入たばこのシェアが年々増加していき、2006年は35.2%となった。チャコールフィルターを使用していない輸入たばこの比率が、増加していることになっている。

E. 結論

「アジア太平洋たばこ研究」の日本における研究進捗状況と参加した喫煙者に関するアンケート

を集計した。研究協力者総数は 101 名であり、男性が 88 名で、女性が 13 名であった。年齢構成は、30 代がもっとも多く 36 名で、続いて 40 代の 25 名、20 代の 18 名となった。60 - 65 歳はもっとも少なく 6 名であった。1 日の喫煙本数について 16 - 20 本が最も多く、1 日 1 箱を目安に喫煙をしていると考えられた。喫煙者の 10%が、過去に禁煙経験があり、現在も禁煙を計画していた。起床後、60 分以内に 85%の喫煙者が、喫煙をすることからもたばこの依存性の高さが伺われた。現在の銘柄へ変更した理由の 39%が健康志向のために行なっており、低タール、低ニコチンのたばこへの変更または、「マイルド」「ライト」といった名称への変更と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 藤田博子、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, 54: 123-132 (2007).
- 2) 遠藤治、鈴木元、緒方裕光、後藤純雄。たばこの煙の有害性と諸外国の動向。日本禁煙医師連盟通信, 16 : 1-4 (2007).
- 3) Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Chemical toxicants in mainstream smoke of major cigarettes in Japan with smoking machine - Nicotine, Tar and its mutagenicity - Tobacco Control (in preparation)

2. 学会発表

- 1) Endo O, Matsumoto M, Sugita K, Nakajima D, Goto S, Ogata H, Suzuki G. Mutagenicity of Mainstream Smoke Condensate of Major Cigarettes in Japan with Smoking Machine: Abstracts of 1st Asian Conference on Environmental Mutagens / 36th Annual Meeting of the Japanese Environmental Mutagen Society,

2007 Nov., Kitakyushu

- 2) 松本真理子、杉田和俊、中島大介、後藤純雄、小谷野道子、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中の水分分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台
- 3) 杉田和俊、小谷野道子、松本真理子、中島大介、後藤純雄、緒方裕光、遠藤治、鈴木元。喫煙装置を用いて捕集されたたばこ煙中多環芳香族炭化水素の分析。室内環境学会, 2007 年 11 月, 仙台

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし