

201019007A

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

有害化学物質等の国際標準化試験法及び

受動喫煙対策を主軸とした革新的ながん予防に関する研究

(H21-3次がん-一般-005)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 稲葉 洋平

平成23(2011)年 3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国際標準化試験法及び  
受動喫煙対策を主軸とした革新的ながん予防に関する研究…………… 1  
稲葉洋平

## II. 分担研究報告

1. WHO TobLabNet ラウンドロビン研究  
ーたばこ葉中ニコチンの測定ー…………… 2 3  
稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹
2. WHO TobLabNet ラウンドロビン研究  
ーたばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミンの測定ー…………… 2 9  
稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹
3. 国産たばこ銘柄のたばこ葉中ニコチンの測定…………… 3 6  
稲葉洋平, 鈴木元
4. 国産たばこ主流煙中 tobacco-specific *N*-nitrosamines の分析…………… 4 3  
稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹
5. 国産たばこ銘柄のたばこ葉中たばこ特異的ニトロソアミンの測定…………… 5 3  
稲葉洋平, 鈴木元
6. 国産たばこのたばこ葉の変異原性…………… 6 1  
稲葉洋平, 竹田真由
7. たばこの葉に含まれる重金属類の測定…………… 6 5  
後藤純雄, 稲葉洋平
8. 電子タバコから発生するホルムアルデヒド等カルボニル化合物…………… 6 9  
内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹
9. 電子たばこのこれまでの社会的な流れと問題点…………… 7 8  
稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹

10. 薬用吸煙剤ネオシーダーの化学物質曝露評価 .....	82
稲葉洋平, 内山茂久, 緒方裕光	
11. 分煙施設の室内環境と受動喫煙状況の検討 .....	88
三觜雄	
12. 尿中変異原を指標とする喫煙の発がんリスク評価に関する研究 ～喫煙者の尿中変異原の固相抽出手法の比較～ .....	100
遠藤治	
13. 長期喫煙習慣者及び多量喫煙習慣者のたばこ煙曝露の除去の過程における 短・中期的な身体の酸化ストレスの状態の変化の追跡方法に係わる研究 .....	111
大庭志野	
14. 母親の妊娠中喫煙が児の成長後の体格変化に与える影響に関する研究 .....	128
井埜利博, 稲葉洋平	
<b>III. 研究成果の刊行に関する一覧表 .....</b>	<b>141</b>

## 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国際標準化試験法及び受動喫煙対策を主軸とした  
革新的ながん予防に関する研究

研究代表者 稲葉洋平 国立保健医療科学院

**研究要旨**

本研究は、喫煙者及び受動喫煙者へのたばこ煙による影響を評価する手法として生体試料中に含有されるたばこ由来の曝露マーカー及び影響マーカーの測定法を開発するとともに、たばこ煙中の粒子・ガスに含有される有害化学物質の測定法開発及び定量を行い、これらの生体への影響評価を行なう。さらに、WHOたばこ研究室ネットワーク（TobLabNet）に参加することにより国際協力研究に貢献でき、加えて、国内のたばこ対策・がん予防に資する科学的情報を発信し、総合的な研究の推進を行なうことを目的とした。これまでの研究成果は、日本人喫煙者の喫煙行動は、カナダ保健省が提案する喫煙法（HCI法）に近いことを示唆している。現在、本研究班が参画しているTobLabNetは、FCTCの第9、10条をもとに設立されており、継続的に主流煙中の各有害化学物質を測定している。このときの主流煙捕集のための喫煙法は、ISO法とHCI法の2つの手法を採用している。これまでの研究成果とTobLabNetの方針を考えると今後、たばこ外箱表示のタール・ニコチン量は、HCI法によって捕集・測定された値になる可能性もある。また、タール・ニコチン以外の有害化学物質の測定結果も記載する義務が生じる可能性も高い。

今年度の研究成果は、はじめにTobLabNetラウンドロビン研究に参加し、たばこ葉中のニコチン及び主流煙中TSNAの測定を行った。他の参加研究室と比較すると若干高値ではあったが、良好な結果が得られた。また、昨年度、本研究で開発を行なったカルボニル類の分析法が、TobLabNetの公定法になることが、2010年7月にシンガポールで開催された会議で決定したため、次年度は、カルボニル類分析のリーダー研究室として、ラウンドロビン研究の準備を進める計画である。本測定法は、一般的な分析装置である高速液体クロマトグラフィーにより行なうため、参加研究室も多くなり、たばこ煙注のカルボニル類についての有用なデータが多数得られると考えられる。

次に本年度に確立した測定法を用いて、国産たばこ銘柄の測定を行った。主流煙中のTSNAの測定結果は、喫煙者のTSNA曝露量は、外箱表示タール・ニコチン量からは推測できるものでないことを示唆した。また、たばこ葉中のニコチン、TSNA量は、ヒトが代償性補償喫煙を行った場合、ニコチン、TSNAが高い濃度で曝露されることを示唆し、たばこ葉の変異原性試験結果は、主流煙の変異原活性物質は燃焼によって発生することを認めた。さらに、現在、急速に普及している電子たばこの蒸気中に含まれるカルボニル類の発生原因を解明した。

受動喫煙環境の評価では、母子保健領域から児童の尿中コチニン、生化学検査そして酸化ストレスマーカーの測定を行なった。また、受動喫煙環境下の化学分析を行った。今後は、新しい受動喫煙評価法の開発に取り組む計画である。現在、禁煙外来患者から、たばこ煙への曝露の有無が、酸化ストレスの指標の状態とどのように関連するか既存研究を調べ、身体に及ぼす短・中期的な影響について詳細に検討する予定である。

研究分担者	所属施設名
稲葉洋平	国立保健医療科学院
遠藤 治	麻布大学
後藤純雄	麻布大学
鈴木 元	国際医療福祉大学
樺田尚樹	国立保健医療科学院
緒方裕光	国立保健医療科学院
内山茂久	国立保健医療科学院
井埜利博	群馬パース大学
三觜 雄	札幌市衛生研究所
竹田真由	東北福祉大学
大庭志野	国立保健医療科学院

## A. はじめに

近年、喫煙とがんの関連性についての認識が浸透し始めている。一方で、国産たばこの煙及びたばこ葉中の発がん物質をはじめとする有害化学物質のデータは少なく、喫煙者や受動喫煙者の曝露量の実態報告も少ない。市場では、喫煙のリスク低減を意図し低タール・低ニコチンたばこを使用する喫煙者が増加しているが、市販されているたばこのタール・ニコチン表示量は、International Organization for Standardization (ISO) が定めるISO法で測定された結果であり、実際の喫煙者及び受動喫煙者の曝露状況を示したものではない。

また、WHOは、たばこ規制枠組条約 (FCTC) の第9条「たばこ製品の含有物に関する規制」と第10条「たばこ製品についての情報の開示に関する規制」に基づいてたばこ煙の有害化学物質、たばこ葉中の含有化学物質の測定法の確立を目的としたたばこ研究室ネットワーク (TobLabNet) を組織している。TobLabNetでは、主流煙の測定法確立と同時に喫煙法の検討も行っている。現在、カナダ保健省が提案する喫煙法 (HCI法) が比較的ヒトの喫煙行動に近いと考えられ、評価が進められている。

本研究では、喫煙者及び受動喫煙者のたばこ煙による影響を評価する手法を開発し、日本人の生体への影響評価を行う。具体的には尿など生体試料中に含有されるたばこ由来の曝露マーカー及び影響マーカーの測定法を開発するとともに、たばこ煙中の粒子・ガスに含有される有害化学物質の測定法開発及び定量を行い、これらの生体への影響評価を行う。その評価結果をもとに、たばこ外箱表示タール・ニコチン量を決定する際に使用している喫煙法 (ISO法) とヒトの喫煙行動に近いHCI法について検討を行う。さらに化学分析や実態調査にとどまらず、TobLabNetに参加し、測定法の提案を通して国際協力研究に貢献する。加えて、得られた情報と研究成果を利用して国内のたばこ対策・がん予防に資する科学的情報を発信し、総合的な研究の推進を行なった。

なお本研究は、下記の4本柱を中心に推進している。

1. バイオマーカーによる喫煙の曝露・影響評価
2. たばこ煙中有害物質の測定手法開発・定量 (主流煙・副流煙及び環境たばこ煙)
3. 国際共同研究 (WHO TobLabNet参画)
4. 地域における受動喫煙対策やがん予防の効果的な普及啓発の検討

## B. 今年度の研究成果

### 1. WHO TobLabNetラウンドロビン研究

#### ーたばこ葉中ニコチンの測定ー

たばこ規制枠組条約に基づいた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。今回は、第3回目として、5種類のたばこ試料 (標準たばこ3R4F, 同1R5F, 同CM6, マルボロレッド及びマルボロゴールド) についてたばこ葉中のニコチン測定が17カ国22研究所で実施された。銘柄ごとに7回前処理・測定を行ったところ、5銘柄の

ニコチン測定結果は、17.2～20.8 mg/cigであり、ばらつきは3.9～4.6%であった。最終的に、指定のデータシートに測定結果を記載しWHOに報告した。2010年7月にシンガポールで開催された会議において、本ラウンドロビン研究の結果が発表され有用な結果を得ることができた。今年度は、この手法を用いて国産たばこ銘柄についても測定を行った。また、WHO TobLabNetラウンドロビン研究は、ベンゾ[a]ピレンなど他の化学物質についても計画されており、今後も継続参加していく予定である。さらに本ラウンドロビン研究を通して、国際協力に加え得られた情報を国内のたばこ対策資料として提供していく。

## 2. WHO TobLabNetラウンドロビン研究

### ーたばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミンの測定ー

たばこ葉中ニコチン測定に引き続き、TobLabNetの国際協力研究の一環であり、たばこ対策に資する実験データ収集・整理・解析を目的とするラウンドロビン研究に参画している。今回は、たばこ試料5種類（標準たばこ3R4F, 同1R5F, 同CM6, マルボロレッド及びプレイヤーズ）の主流煙中たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）測定を実施した。たばこ主流煙捕集はISO法及びHCl法の両手法で行い、たばこ銘柄毎に7日間抽出・測定を行った。その結果、TSNA濃度の範囲はISO法で、NNKが13.5～105.0 ng/cig, NNNが10.9～150.7 ng/cig, NATが19.8～145.8 ng/cig, NABが6.0～44.3 ng/cigであり、またHCl法でNNKが36.1～279.6 ng/cig, NNNが25.7～333.1 ng/cig, NATが42.5～318.1 ng/cig, NABが12.1～95.7 ng/cigであった。これら測定結果を、指定のデータシートに記載しWHOに報告した。今回の測定結果は2010年7月にシンガポールで開催された会議において、本ラウンドロビン研究の結果として発表され、その有用性が評価・確認された。WHOによるTobLabNetラ

ウンドロビン研究は、今後も多岐に渡るたばこ関連化学物質についても計画されており、本研究班も可能な限り継続参加していく予定である。さらに本ラウンドロビン研究に参画することで、たばこ研究の国際協力に助力でき、加えて得られた情報を国内のたばこ対策に資することを行う。

## 3. 国産たばこ銘柄のたばこ葉中ニコチンの測定

本研究では、これまでに報告数が少ない国産たばこ銘柄のたばこ葉中ニコチン量を調査した。先行研究において国産たばこ喫煙者は、各人の喫煙行動によってタール・ニコチンをはじめとする化学物質量が変動することが報告されている。この原因の一つとしてたばこ葉中のニコチン量が、たばこ外箱表示量に依存しないことによると推測している。また、WHO TobLabNetは、たばこ葉中ニコチンの含有量は、たばこ対策上重要であると考えている。そこで国産たばこ10銘柄についてたばこ葉中ニコチンの測定を実施した。まず、たばこ葉抽出法の検討を行い、たばこ葉は粉末状になるまで十分に粉砕することが有効であることが分かった。次に、確立した前処理法を用いて国産たばこ銘柄のたばこ葉中ニコチン測定を行ったところ、含有量は13.7～17.2 mg/gの範囲であり、平均値は15.7 mg/gであった。本研究によって得られた結果は、低ニコチンたばこであっても、外箱ニコチン表示量が高いたばこと同等のたばこ葉中ニコチン量が認められていた。よって、たばこ葉中ニコチン量は、先行研究でのたばこ主流煙中のニコチン量が、喫煙法によって変動する原因の一つであると考えられる。さらに、たばこ製品の評価指標として利用できるかと推測できる。

## 4. 国産たばこ主流煙中 tobacco-specific N'-nitrosaminesの分析

たばこ主流煙中には、International Agency for

Research on Cancer (IARC) の発がん性リスク一覧においてグループ1及び3に分類されるTSNAが含まれている。本研究では、国産たばこ販売量上位10銘柄の主流煙中TSNAを測定した。たばこ主流煙は、ISO法及びHCl法により捕集し、TSNAの測定結果を比較した。たばこ主流煙は捕集後、40 mLの酢酸アンモニウム溶液で250 rpm, 30 min振盪抽出した。抽出液10 mLは固相抽出カラム (C18カラム) に導入し、10%メタノール (5 mL) で洗浄後、70%メタノールで溶出した。溶出液は濃縮後、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析計 (LC/MS/MS) に供した。HCl法によるTSNA測定結果は、どの銘柄においてもISO法より高い値を示した。また、ISO・HCl法ともに、TSNA測定結果は、表示タール・ニコチン量との関連性が低いことがわかった。さらに、HCl法の測定結果から、タール量1 mgたばこの喫煙者は、喫煙行動によってタール量14 mgの喫煙者と同濃度のTSNAに曝露される可能性があると考えられた。以上より、ISO・HCl法で主流煙を捕集、分析し、併せて表示することが重要であると考えられた。加えて、喫煙による有害性を判断するには、タール、ニコチン以外のTSNA等の化学物質を公表することも重要であると考えられた。

## 5. 国産たばこ銘柄のたばこ葉中たばこ特異的ニトロソアミンの測定

TSNAは、発がん性物質を含む有害化学物質であるため、主流煙ばかりでなく発生源であるたばこ葉中の濃度を測定・管理することは重要である。本研究では、たばこ葉中TSNAの前処理を含めた測定法の確立を行い、国産たばこ銘柄のたばこ葉中TSNA濃度を測定した。たばこ葉の抽出には、珪藻土カラムを使用し、日差再現性の評価を行なった (7日間)。その平均濃度は、NNKが180, NNNが480, NATが770とNABが75 ng/gであった。そのときのばらつきは、それぞれ2.8, 4.1, 1.8と

3.6%であり、安定した結果が得られた。次に、製造番号 (10ロット) によるばらつきの評価も行い、ほぼ一定の値を示したことを確認した。さらに国産たばこ10銘柄の測定を行った。たばこ葉中TSNA量は、たばこ外箱表示タール・ニコチン量と関連性は認められなかった。さらに、この測定結果は、HCl法で捕集した主流煙中TSNAの測定結果に傾向が近かった。本研究結果は、たばこ主流煙の喫煙法を吸煙量の多い喫煙法に変更すると主流煙TSNA濃度が上昇する原因の一因であると推測された。

## 6. 国産たばこのたばこ葉の変異原性

既報のたばこ研究で主流煙中の有害成分についての化学分析や毒性試験が行われており、それらを鑑みた場合たばこ製品には公表されているもの以上の化学物質が含まれている可能性がある。そこで、本研究では国産主要たばこ銘柄のたばこ葉抽出物の変異原性試験を行った。たばこ葉試料2 gは、20 mLの2-プロパノールで20分間、3回振盪抽出した。得られた抽出液60 mLは濾過後、エバポレータで減圧濃縮して3~4 mLの濃縮溶液とした。この溶液をさらに窒素気流下で溶媒留去し、ジメチルスルホキシドに再溶解し変異原性試験試料溶液とした。その結果、殆どのたばこ銘柄がYG1024菌株で擬陽性の活性を示した。しかしながら、その変異原活性は同銘柄の主流煙抽出物の変異原性試験結果と比較しても低いことから、たばこ主流煙中の変異原性物質はその喫煙時の燃焼によって生成することが判った。

## 7. たばこの葉に含まれる重金属類の測定

たばこ煙に含まれる有害物質の曝露挙動把握に関する研究の一環として、発がん関連重金属類を取り上げ、国産の市販たばこ10銘柄の葉に含まれる発がん関連重金属類を含む11元素についてICP/質量分析計 (MS) 及びICP/発光分光分析計



(AES)を用いて含有量を測定した。その結果、測定対象とした11元素のうちクロム (Cr)、マンガン (Mn)、コバルト (Co)、ニッケル (Ni)、銅 (Cu)、亜鉛 (Zn)、ヒ素 (As)、カドミウム (Cd) 及び鉛 (Pb) の9元素が全ての被検銘柄のたばこの葉から検出され、ベリリウム (Be) と水銀 (Hg) はどの銘柄からも検出されなかった。これらの重金属類うち労働環境での曝露で肺がん発生原因と認められている重金属4元素 (IARCでグループ1) では、Crの含有量は1.1~1.8 µg/g乾燥重量、Niでは1.2~1.7 µg/g乾燥重量、Asは0.2 µg/g乾燥重量、Cdでは0.9~1.2 µg/g乾燥重量となった。また、IARCでグループ2BのCoの含有量は0.4~0.6 µg/g乾燥重量、Pbでは0.6~1.2 µg/g乾燥重量であった。また、今回の10銘柄のたばこ間での9種の重金属含有量の大きな差は認められなかった。

## 8. 電子タバコから発生するホルムアルデヒド等カルボニル化合物

電子タバコとは、専用カートリッジ内の液体を内蔵の充電電池でニクロム線を発熱させることにより霧状化し、その微粒子を吸引することで煙草の代替とする製品である。煙草の増税に伴い、最近急速に普及しているが、安全性に関する情報は少ない。昨年度、我々は煙草から発生するカルボニル化合物の分析法として、ハイドロキノン (HQ) と2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) を用いた方法 (HQ-DNPH法) を報告した。本研究では、このHQ-DNPH法を用いて電子タバコから発生する煙の成分を測定し、発生する化学物質、生成メカニズム等の検討を行った。

電子タバコから発生する気体を分析した結果、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、アクロレイン、グリオキサール、メチルグリオキサール等、多くの有害なカルボニル化合物が高濃度で検出され、ホルムアルデヒドの場合、最大で260 mg/m<sup>3</sup>の濃度が測定された。電子タバコ専用カートリッ

ジに含まれる液体をGC/MSで分析した結果、主成分はプロピレングリコール、グリセロール等のグリコール類であり、これらのカルボニル化合物は含有していなかった。そこで、様々なグリコール類をコイル状のニクロム線に塗布した後、電圧を印加し、そこから発生する気体を分析した。その結果、3 V以上の電圧を印加すると、エチレングリコールからグリオキサールが、プロピレングリコールからメチルグリオキサールが発生することが明らかになった。このことから、グリコール類が酸化されグリオキサール等のカルボニル化合物が生成するという酸化反応が示唆される。また、同じ銘柄の電子タバコでもカルボニル化合物がほとんど発生しない場合も見受けられたが、これは、ニクロム線とグリコール類の接触状況や電圧変化によることが推測される。

現在市販されている全ての電子タバコは、偶発的に、非意図的に高濃度のカルボニル化合物を発生する危険性を有していることが明らかになった。

## 9. 電子たばこのこれまでの社会的な流れと問題点

本研究では、ここ数年で急速に普及した「電子たばこ」に関する海外諸国と国内の問題点と対応を調査した。電子たばこは、紙巻たばこに似せた形状をしており、専用カートリッジに充填された溶液が熱電線により気化され、発生した煙が直接使用者の気管に吸い込まれる装置である。その吸引方法もたばこの使用に似ている。この製品は、発売されて以降、世界中で購入可能となった。海外では、専用カートリッジにニコチンが含まれるため、喫煙者の禁煙、減煙に効果があるとして発売されている。しかしながら、その効果を示す科学的な研究は実施されていないため、「使用を進めない」「販売を禁止」する国もある。国内では、ニコチンをカートリッジに含む電子たばこを販

売する場合は、薬事法上医療機器に該当するために、ニコチン含有を記載した製品の販売はない。2010年に国民生活センターが電子たばこカートリッジの化学分析を行ったところ、いくつかの製品には微量であるがニコチンが含有されていた。現在、含有を指摘された製品については、販売の停止が確認されている。一方で、電子たばこの蒸気成分には、ホルムアルデヒドを含むアルデヒド類が含まれていることが、本研究班の調査から分かっている。製品からのアルデヒド類の発生には、法的規制は存在しない。しかし今後の販売は、控えたほうがよいと考えられる。

## 10. 薬用吸煙剤ネオシーダーの化学物質曝露評価

ネオシーダーは薬用吸煙剤の名称で喫煙者の鎮咳・去痰を目的とした一般用医薬品（第2類医薬品）として薬局等で販売されている。その形状及び使用方法は紙巻たばこと同様である。近年まで本剤は上記目的のため販売や使用がされてきたが、最近本剤にタールとニコチンが含まれているとの報告があり、たばこと同様の健康への影響も懸念されるようになった。また、2010年10月1日よりたばこ1箱の価格は100円近く高くなっており、ネオシーダーは増税の対象ではない（たばこではない）ため値上がりしていない。そのため喫煙者が低価格のたばこ代替品として購入する可能性がある。そこで、本研究では本剤のヒトへの健康影響を評価するため、本剤主流煙と葉中抽出物の化学分析及び変異原性試験を行った。その結果、本剤主流煙からタール、ニコチン、一酸化炭素（CO）、たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）、多環芳香族炭化水素（PAH）及びアルデヒド類が検出され、また変異原活性も認められた。さらに本剤葉中もニコチン、TSNA及びアンモニアが含有されていたが、変異原活性は示さなかった。

## 11. 分煙施設の室内環境と受動喫煙状況の検討

本研究の目的は、厚生労働省の取り組みと平行して札幌市が取り組む受動喫煙防止対策の一環として、本市の公共建築物を皮切りに室内環境と受動喫煙の実態調査を段階的に行い、将来の全面禁煙化に向けての科学的根拠とすることである。

調査対象を完全分煙施設3庁舎10箇所とし、喫煙実態と浮遊粉じん濃度の6時間連続モニタリング及びニコチン濃度測定等を行った結果、喫煙室における時間平均の浮遊粉じん濃度が厚生労働省ガイドラインに示す基準値を超えた施設は3箇所、非喫煙場所における時間平均の浮遊粉じん濃度がWHOの指針値 $0.025 \text{ mg/m}^3$ （人体に影響のない24時間平均濃度）を超えた施設は1箇所、喫煙室内の一酸化炭素濃度がガイドラインに示す基準値を超えた施設は1箇所であった。

その他の評価指標については、喫煙室から非喫煙場所へ環境たばこ煙（ETS）を排出させないための排気風量を確保できない施設は1箇所、喫煙室内の浮遊粉じん濃度をガイドラインに示す基準値以下とするための排気風量を確保できない施設は3箇所であり、浮遊粉じんを指標とした場合に限っては、計5箇所が不適合であった。喫煙室の最大喫煙許容人数については、1分間平均喫煙者数との比較では不適合の箇所はないものの、1分間最大喫煙者数との比較では、いずれの箇所においても不適合であった。

新たな評価指標であるニコチン漏洩率は、 $1.2 \pm 1.3\%$ （max 3.9%）と比較的良好であった。また、空気清浄機を設置していない7箇所を対象とした場合の6時間あたりの総浮遊粉じん濃度と総ニコチン濃度の相関が、全てを対象とした場合の $r=0.6999$ から $r=0.7751$ と向上したことから、ガス状成分であるニコチン濃度を喫煙室の構造等別に設定できる可能性が示された。

## 12. 尿中変異原を指標とする喫煙の発がんリスク評価に関する研究～喫煙者の尿中変異原の固相抽出手法の比較

バイオマーカーによる喫煙の曝露・影響評価に関する研究の一環として、尿中代謝物等の迅速簡便な変異原性試験手法の確立を目的として、喫煙者等の尿中変異原の固相抽出手法の比較検討を行った。健康な男性喫煙者5名の1日尿を被験試料とした。ODS系カラム2種類（Waters Sep-Pak tC18, Varian Bond Elut C18）及び多孔性ケイソウ土カラムInertSep K-soluteを用い固相抽出を行った。変異原性試験はサルモネラYG1024及びYG1029両菌株を用い、ラット肝S9mix添加・無添加両条件下でマイクロサスペンション法により行った。その結果、喫煙者の尿の変異原性は主にYG1024株S9mix添加条件下で認められ、3種類の固相抽出カラムの中ではSep-Pak tC18が比較的良好な結果が得られた。K-soluteは、操作性は優れているものの、被験5試料中2試料が擬陽性で、それ以外は陰性であった。これらの結果から、喫煙者の尿中変異原は主に代謝活性化により変異原性を発現するフレームシフト型の中極性物質であることが示唆された。また測定例数は少ないが、尿の変異原性は喫煙銘柄のパッケージ表示タール量を考慮した推定曝露タール量よりも、単純な喫煙本数と相関する傾向が認められ、尿の変異原性が喫煙の曝露・影響評価のバイオマーカーとして有望であることが判った。

## 13. 長期喫煙習慣者及び多量喫煙習慣者のたばこ煙曝露の除去の過程における短・中期的な身体の酸化ストレスの状態の変化の追跡方法に係わる研究

たばこ煙への曝露の有無が、酸化ストレスの指標の状態とどのように関連するか既存研究を調べ、身体に及ぼす短・中期的な影響について詳細に検討するために研究計画案を作成する。過去の

関連論文を検索し、喫煙者の禁煙と酸化ストレスのマーカーとの関係についてこれまで明らかになっている主要な知見を収集し整理する。それに基づき研究案を作成した。既存研究においては、喫煙により高まった酸化ストレスの状態がたばこを止めることにより改善されることが示唆された。しかしながら慢性疾患のある人には健康な人ほどの改善がみられなかった。またこれとは別に、運動等の生活習慣が身体の酸化ストレスの状態に影響を及ぼすことが示唆されている。これらの知見に基づき、長期的あるいは多量の喫煙習慣のある人において、たばこ煙の曝露の除去が酸化ストレスの状態に与える影響についてその過程を詳細に追って検討することが必要であり、研究案を作成する。研究案を用いて、喫煙習慣のある者が禁煙をすることにより生ずる体内の酸化ストレスの状態の変化を詳細に追跡し検討することが可能となろう。

## 14. 母親の妊娠中喫煙が児の成長後の体格変化に与える影響に関する研究

妊娠中に喫煙した母親から生まれた児は肥満になると報告されているが、他の交絡因子から独立した危険因子かどうか不明である。今回、受動喫煙検診及び小児生活習慣病検診を受けた児童において母親の妊娠中喫煙と児童の体格変化について横断的調査を行なった。

対象は小学校4年生1366名（男女比1.1:1.0、年齢は9～10歳）。全例、受動喫煙検診及び小児生活習慣病検診を受診した児童で、尿中コチニン濃度及び生活習慣病検診項目（体重、身長、肥満度、BMI、脂質検査及び受動喫煙・生活習慣アンケート調査）などについて、母親の妊娠中喫煙の有無との関連性を調べた。また、一部症例については尿中8-OHdG濃度を測定し、酸化ストレスとの関係についても検討した。

母親が妊娠中喫煙している児はBMI及び肥満度

が増加しており（BMIは $17.2 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$  vs  $16.9 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ ,  $p=0.016$ , 肥満度は $2.7 \pm 14.3\%$  vs  $0.4 \pm 14.0\%$ ,  $p=0.003$ ), 妊娠中の喫煙期間が長い程, 増加の程度が大きかった。そのBMI・肥満度の増加は身長の下及び体重の増加によるものであった。児の交絡因子との関係では「家族と一緒の朝食」「夕食時のテレビ」「就寝前飲食」「テレビ視聴 $\geq 2$ 時間」「睡眠時間 $< 8$ 時間」「スポーツの有無」などの項目で有意差があった。しかし, 母親の妊娠中喫煙はそれぞれの交絡因子ごとにBMI及び肥満度の有意差をみとめた。一方, 受動喫煙を受けている児では尿中8-OHdGとBMIは負の関係があり, BMIが低い方が基礎代謝が高いことを示唆していた。

母親の妊娠中喫煙は児が9~10歳になった時に, BMI及び肥満度の増加をもたらす危険因子であり, 他の交絡因子の影響を受けない独立した因子であると考えられる。妊娠年齢の女性は妊娠の有無に拘わらず喫煙しないことが望ましい。

### C. おわりに

本研究班の本年度までの研究成果で, 日本人喫煙者の喫煙行動が, カナダ保健省が提案する喫煙法に近いことが示唆されている。現在, 本研究班が参画しているTobLabNetは, FCTCの第9及び10条をもとに設立されており, 継続的に主流煙中の各有害化学物質を測定している。このときの主流煙捕集のための喫煙法は, ISO法とHCl法の2つの手法を採用している。これまでの研究成果とTobLabNetの方針を考えると今後, たばこ外箱表示のタール・ニコチン量は, HCl法によって捕集・測定された値になる可能性もある。また, タール・ニコチン以外の有害化学物質の測定結果も記載する義務が生じる可能性も高い。

今年度の研究成果は, TobLabNetラウンドロビン研究に参加し, たばこ葉中のニコチン及び主流煙中TSNAの測定を行った。他の参加研究室と比

較すると若干高値ではあったが, 良好な結果が得られた。また, 昨年度, 本研究で開発を行なったカルボニル類の分析法が, TobLabNetの公定法になることが, 2010年7月にシンガポールで開催された会議で決定したため, 次年度は, カルボニル類分析のリーダー研究室として, ラウンドロビン研究の準備を進める計画である。本測定法は, 一般的な分析装置である高速液体クロマトグラフィーにより行うため, 参加研究室も多くなり, たばこ煙中のカルボニル類についての有用なデータが多数得られると考えられる。

次に確立した測定法を用いて, 国産たばこ銘柄の測定を行った。主流煙中のTSNAの測定結果は, 喫煙者のTSNA曝露量が, 外箱表示タール・ニコチン量からは推測できるものでないことを示唆した。また, たばこ葉中のニコチン及びTSNA量は, ヒトが代償性補償喫煙を行った場合, ニコチンとTSNAが高い濃度で曝露されることを示唆し, たばこ葉の変異原性試験結果は, 主流煙の変異原活性物質は燃焼によって発生することを認めた。さらに, 現在, 急速に普及している電子たばこの蒸気中に含まれるカルボニル類濃度測定とその発生原因を解明した。

受動喫煙環境の評価では, 母子保健領域から児童の尿中コチニン, 生化学検査そして酸化ストレスマーカーの測定を行なった。また, 受動喫煙環境下の化学分析を行った。今後は, 新しい受動喫煙評価法の開発に取り組む計画である。現在, 禁煙外来患者から, たばこ煙への曝露の有無が, 酸化ストレスの指標の状態とどのように関連するか既存研究を調べ, 身体に及ぼす短・中期的な影響について詳細に検討する予定である。

さらに, 喫煙時の味をよくするために一部のたばこには各種添加剤が含まれているが, たばこ葉由来ではない化学物質を添加し, 燃焼させることが喫煙者の健康影響にどのように寄与するのか? また, 依存度の増大に關与することはないの

か?などを含め、たばこ煙がIARCグループ1であることから喫煙者には、より正確な情報を伝える必要がある。次年度は、添加物について調査研究も進める予定である。

#### D. 研究成果の意義及び今後の発展性

次年度は、たばこ煙のタール・ガスに含有される発がん物質をはじめとする有害化学物質の測定法開発及び定量、また各種バイオマーカーを指標として喫煙者・受動喫煙者の曝露実態とその生体への影響評価を行う予定である。最終的には、バイオマーカーとたばこ煙中の有害化学物質との関連性を解析する。本研究の概念図をFig. 1に示す。

具体的には、WHO TobLabNetへの参画とたばこ主流煙中有害化学物質の代謝物及び健康リスク因子としての酸化ストレスマーカーに焦点をあて測定し、喫煙者の曝露実態と健康リスクを評価する。また、現在測定を進めているたばこ主流煙中及び葉中の銘柄ごとの有害物質量は、旧厚生省が2001年に行って以降、発表されていない。現在の売上上位の銘柄の主流煙中及び葉中の有害物質量を発表することは、喫煙者への情報提供として有意義であると考えられる。また、毎年新製品が投入されるたばこ市場において、国内でたばこ成分の分析能力を確保することは重要である。次年度は、2009年世界保健機関（WHO）報告書「女性と健康」及び2010年WHO世界禁煙デー・テーマ「ジェンダーとタバコ 女性向けマーケティングについて」に対応し、女性をターゲットとしたメンソール系たばこの有害性を評価する計画である。これらによって、特に女性と小児のがん予防研究に資する喫煙の健康影響データが科学的に提示される。また本研究班のWHOによるTobLabNetへの参加は国内唯一であり、さらに、当研究班が確立した主流煙中カルボニル類分析法を用いてラウンドロビン研究を実施することで国際貢献が可能

となる。

受動喫煙研究については、上述した研究を応用することにより、受動喫煙環境下の有害化学物質測定法・実態調査、受動喫煙者の曝露評価を推進する計画である。

最終的にたばこの煙に含まれる発がん物質への曝露の実態把握や生体影響の評価、受動喫煙に焦点を当て、国内のたばこ対策・がん予防に資する科学的根拠に基づく情報を学術論文発表、情報通信網、小冊子（の発行）及び講演会などでの成果発表を実施することで、国民への情報提供・受動喫煙対策への普及啓発と科学的根拠に基づく政策提言へ活かしたい。

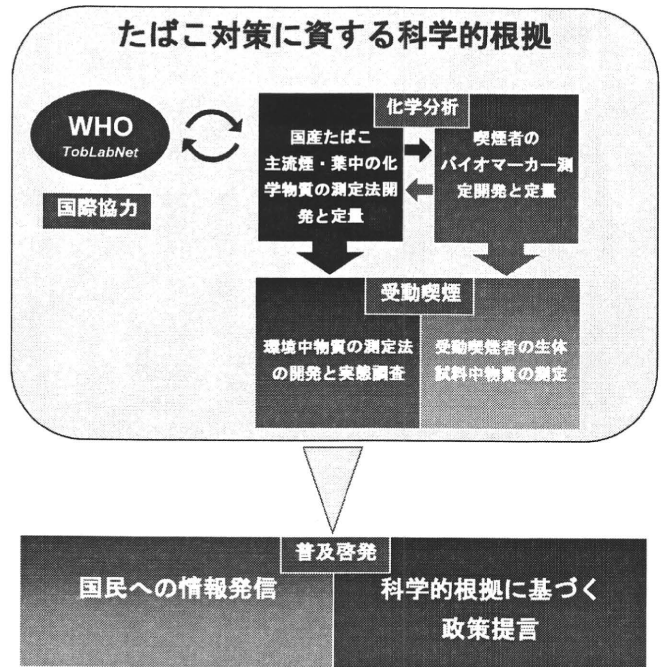


Fig. 1 本研究の概念図

## E. 健康危機情報

特になし

## F. 研究発表

稲葉洋平

### 1. 論文発表

- 1) Koshida, H.; Onodera, T.; Arai, R.; Inaba, Y.; Uchiyama, S. ; Ohta, T. Photomutagenicity of Sidestream Smoke Condensate of Cigarette with UVA-irradiation. Genes and Environment 2010,32, 25-30.
- 2) 山田智美, 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 後藤純雄, 樺田尚樹. 冬季における居住環境のガス状汚染物質濃度. 産業医科大学雑誌 ;2010. ; 32 : 245-255.
- 3) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Determination of Acrolein and Other Carbonyls in Cigarette Smoke Using Coupled Silica Cartridges Impregnated with Hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine. Journal of Chromatography A 2010, 1217, 4383-4388.
- 4) 小谷野道子, 杉田和俊, 稲葉洋平, 山口一郎 谷保佐知, 山下信義, 遠藤治. 都市大気中ペフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) 濃度の週間変化. 大気環境学会誌 2010, 45, 279-282.
- 5) 稲葉洋平, 鈴木元, 樺田尚樹. たばこ煙の曝露評価法. 臨床化学 ; 2010. ; 39 : 117-122.
- 6) 後藤純雄, 遠藤治, 内山茂久, 稲葉洋平. たばこ煙中の成分測定. 臨床化学 ; 2010. ; 39 : 123-129.
- 7) 稲葉洋平, 内山茂久. 日本たばこ主流煙の化学分析法と測定結果. 保健医療科学 ; 2010. ; 59 : 139-144.
- 8) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Derivatization of carbonyl compounds with 2,4-dinitrophenylhydrazine and their subsequent determination by high-performance liquid chro-

matography. Journal of Chromatography B 2010, In Press, Corrected Proof.

- 9) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N., A diffusive sampling device for simultaneous determination of ozone and carbonyls. Analytica Chimica Acta 2011, In Press, Corrected Proof.
- ### 2. 学会発表
- 1) 稲葉洋平, 松本真理子, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 吉見逸郎, 緒方裕光, 樺田尚樹, 鈴木元. 0.01, 0.05 mg ニコチンたばこを喫煙した喫煙者の曝露量推計 第 80 回日本衛生学会学術総会, 2010 年 5 月, 仙台国際センター, 第 80 回日本衛生学会学術総会講演集. p.340.
  - 2) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 樺田尚樹. 化学分析および変異原性試験によるネオシーダーの評価 第 80 回日本衛生学会学術総会, 2010 年 5 月, 仙台国際センター, 第 80 回日本衛生学会学術総会講演集. p.341.
  - 3) 山田智美, 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹. ガス状汚染物質測定用拡散サンプラーの安定性について 第 19 回環境化学討論会, 2010 年 6 月, 名古屋, 第 19 回環境化学討論会講演要旨集, p.674-675.
  - 4) 山田智美, 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹, 後藤純雄. 室内室外ガス状汚染物質の挙動について (冬季) 第 19 回環境化学討論会, 2010 年 6 月, 名古屋, 第 19 回環境化学討論会講演要旨集, p.676-677.
  - 5) 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹. ハイドロキノン含浸シリカおよび 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン含浸シリカを用いた空气中アクロレインの分析 第 19 回環境化学討論会, 2010 年 6 月, 名古屋, 第 19 回環境化学討論会講演要旨集, p.678-679.
  - 6) 杉田和俊, Jin Qing Zhong, 牛山明, 稲葉洋平, 鈴木元. 食品中のフラン濃度 第 19 回環境化学

- 討論会, 2010年6月, 名古屋, 第19回環境化学討論会講演要旨集, p.744-745.
- 7) 太田真由, 山田智美, 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹, 後藤純雄. 室内中のVOC及びアルデヒド類濃度調査 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.302.
  - 8) 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹. 拡散サンプラーを用いた大気中オゾンとカルボニル化合物の同時分析 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.329.
  - 9) 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹. Trans-1, 2-ビス(2-ピリジル)エチレンと2, 4-ジニトロフェニルヒドラジンをを用いたオゾンとカルボニルの同時分析 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.330.
  - 10) 太田和司, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 樺田尚樹. ハイドロキノン含浸シリカカートリッジを用いたアクロレインの分析 —電子タバコから発生する気体の測定— 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.331.
  - 11) 水野謙太郎, 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹, 後藤純雄, 高木敬彦. 尿中酸化ストレスマーカーを指標としたイヌの健康評価法の検討 第150回日本獣医学会学術集会 2010年9月, 帯広, 講演要旨集 p.257
  - 12) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 樺田尚樹. メンソール等配合市販たばこの化学分析および変異原性 日本環境変異原学会 第39回大会 2010年11月, つくば市, 講演要旨集 p.139
  - 13) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 樺田尚樹. 国産たばこのたばこ葉に含まれる変異原性および化学分析 日本環境変異原学会 第39回大会 2010年11月, つくば市, 講演要旨集 p.139
  - 14) 杉山晃一, 稲葉洋平, 杉田和俊, 北田雅子, 吉見逸郎, 内山茂久, 浅野牧茂, 樺田尚樹. 国産たばこのたばこ葉に含まれる変異原性および化学分析 日本環境変異原学会 第39回大会 2010年11月, つくば市, 講演要旨集 p.140
  - 15) 樺田尚樹, 稲葉洋平, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元. 電子たばこの安全性評価 第69回日本公衆衛生学会総会 2010年10月, 東京, 講演要旨集.
  - 16) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 樺田尚樹. たばこ関連商品ネオシーダーについて 第47回全国衛生化学技術協議会年会 2010年11月, 神戸市, 講演集 p.256-257.
  - 17) 樺田尚樹, 稲葉洋平, 太田和司, 中込秀樹, 内山茂久. 電子たばこの有害性評価 第47回全国衛生化学技術協議会年会 2010年11月, 神戸市, 講演集 p.258-259.
  - 18) 太田和司, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 樺田尚樹. ハイドロキノンと2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを含浸させたシリカカートリッジを用いた電子タバコから発生するカルボニル化合物の分析 日本化学会第91春季年会 2011年3月, 日本化学会第91春季年会講演要旨集 (CD-ROM)
  - 19) 坂元宏成, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 樺田尚樹. グルタルアルデヒド 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの還元的アミノ化による高速液体クロマトグラフ分析 日本化学会第91春季年会 2011年3月, 神奈川大学, 日本化学会第91春季年会講演要旨集 (CD-ROM)
  - 20) 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 後藤純雄, 樺田尚樹. 2-ヒドロキシピリジンを脱離溶媒としたヘッドスペース/ガスクロマトグラフ法による空气中揮発性有機化合物の分析 日本化学会第91春季年会 2011年3月, 日本化学

会第 91 春季年会講演要旨集 (CD-ROM)

- 21) 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 大和浩, 櫻田尚樹. 嗅ぎタバコ葉に含まれる化学成分の分析 第 81 回日本衛生学会, 2011 年 3 月, 昭和大学, 第 81 回日本衛生学会講演要旨集
- 22) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 櫻田尚樹. 主要国産たばこのたばこ葉及び主流煙中化学物質量の化学成分測定および比較 第 81 回日本衛生学会, 2011 年 3 月, 昭和大学, 第 81 回日本衛生学会講演要旨集
- 23) 杉山晃一, 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 高木敬彦, 櫻田尚樹. 日本産たばこ主流煙中 tobacco-specific N'-nitrosamines の分析 第 81 回日本衛生学会, 2011 年 3 月, 昭和大学, 第 81 回日本衛生学会講演要旨集
- 24) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 鈴木元, 櫻田尚樹. 尿中 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol 測定法の検討 日本薬学会 第 131 年会, 2011 年 3 月, 静岡, 講演要旨集 (CD-ROM)
- 25) 杉山晃一, 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 高木敬彦, 櫻田尚樹. 日本産たばこ主流煙中 volatile N'-nitrosamines の分析 日本薬学会 第 131 年会, 2011 年 3 月, 静岡, 講演要旨集 (CD-ROM)
- 26) 大久保忠利, 稲葉洋平, 内山茂久, 鈴木元, 櫻田尚樹. 尿中 F2-isoprostane 類の測定法の開発 日本薬学会 第 131 年会, 2011 年 3 月, 静岡, 講演要旨集 (CD-ROM)

遠藤治

1. 論文発表

- 1) 後藤純雄, 遠藤治, 内山茂久, 稲葉洋平. たばこ煙中の成分測定. 臨床化学 (2010) 39, 123-129.

2. 学会発表

- 1) 高橋稚愛, 瀬尾卓磨, 後藤純雄, 稲葉洋平, 遠藤治. 喫煙者の尿中変異原の固相抽出手法の比較. 日本薬学会第 131 年会, 2011 年 3 月, 静岡

後藤純雄

1. 論文発表

- 1) Saito Y., Owaki T., Matsunaga T., Saze M., Miura S., Maeda M., Eguchi M., Tanaka R., Taira J., Kodama H., Goto S., Niitsu Y., Terada H., and Fukai F.: Apoptotic death of hematopoietic tumor cells through potentiated and sustained adhesion to fibronectin via VLA-4. J. Biol. Chem. (2010) 285 10 7006-7015.
- 2) 後藤純雄, 遠藤治, 内山茂久, 稲葉洋平: たばこの煙中の成分測定, 臨床化学 (2010) 39 123-129.
- 3) 山田智美, 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 後藤純雄, 櫻田尚樹: 冬季における居住環境のガス状汚染物質濃度, J UOEH (2010) 32 245-255.
- 4) Totsuka Y., Kato T., Masuda S., Ishino K., Matsu-moto Y., Goto S., Kawanishi M., Yagi T., and Wakabayashi K.: In Vitro and in vivo genotoxicity induced by fullerene (C60) and Kaolin. Genes and Environ. (2011) 33 14-20.

2. 学会発表

- 1) 大久保忠利, 稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹, 後藤純雄: 尿中 1-hydroxypyrene の測定法の改良および喫煙・非喫煙者への適用 日本薬学会 第 130 回年会, 2010 年 3 月, 岡山, CD 要旨集
- 2) 峯木 茂, 品田和貴, 峯木礼子, 中島大介, 高木敬彦, 吉澤秀二, 後藤純雄: ピレン資化性細菌 Burkholderia sp. No. 7 株のピレン生育対数期に発現するタンパク質 2010 年度日本農芸化学会大会 2010 年 3 月, 東京, 予稿集 p.290.



- 3) 布施 豊, 田中理子, 後藤純雄, 杉田和俊, 峯木 茂, 吉澤秀治: 炭素貯蔵のための畑地への炭添加による土壌環境の変化, 第8回木質炭化学会研究発表会, 2010年5月, 東京, 講演要旨集 p.16-17.
- 4) 峯木 茂, 深野雄介, 田中理子, 吉澤秀治, 高木敬彦, 後藤純雄: 炭を添加した土壌での小松菜の生育と微生物の DGGE 解析, 第8回木質炭化学会研究発表会, 2010年5月, 東京, 講演要旨集 p.20-21.
- 5) 後藤純雄: 炭化物製造における変異原性物質の生成挙動, 第8回木質炭化学会研究発表会, 2010年5月, 東京, 講演要旨集 p.52-53.
- 6) 中島大介, Junfen Xiong, 倉持秀敏, 影山志保, 吉澤秀治, 後藤純雄: 重金属含有木材の炭化時におけるカドミウムの挙動と鉛の回収について, 第8回木質炭化学会研究発表会 2010年5月, 東京, 講演要旨集 p.70-71.
- 7) 嶋田誠文, 田中理子, 後藤純雄, 杉田和俊, 吉澤秀治: 非黒ぼく土畑土壌から発生する GHG に対する炭素化合物の添加効果, 第8回木質炭化学会研究発表会, 2010年5月, 東京, 講演要旨集 p.88-89.
- 8) 白石不二雄, 中島大介, 鎌田 亮, 影山志保, 小塩正郎, 郷右近順子, 永洞真一郎, 高橋 悟, 東海林香代, 田子 博, 小口文子, 今津佳子, 山守英朋, 宮尻久美, 北本寛明, 笹井勝章, 畠山恵介, 岡山安幸, 末吉恵子, 沢辺昭義, 門上希和夫, 後藤純雄, 滝上英孝, 鎌迫典久, 白石寛明, 鈴木規之: In vitro バイオアッセイを用いる河川水の曝露モニタリングに関する基礎的研究—その3: 全国河川水試料の3年間の調査—第19回環境化学討論会 2010年, 春日井, 講演要旨集 p.574-575.
- 9) 中島大介, 影山志保, 鎌田 亮, 白石不二雄, 永洞真一郎, 佐久間隆, 渡邊英治, 熊谷貴美代, 今津佳子, 池盛文数, 吉田篤史, 岡山安幸, 茶屋典仁, 大森清美, 門上希和夫, 矢島博文, 後藤純雄, 白石寛明, 鈴木規之: 国内11地点における大気中変異原性物質の分布と PAH の寄与率, 第19回環境化学討論会第19回環境化学討論会2010年, 春日井, 講演要旨集 p.668-669.
- 10) 影山志保, 中島大介, 白石不二雄, 鎌田 亮, 永洞真一郎, 高橋 悟, 東海林香代, 田子 博, 小口文子, 今津佳子, 山守英朋, 宮尻久美, 北本寛明, 畠山恵介, 岡山安幸, 末吉恵子, 門上希和夫, 笹井勝章, 沢辺昭義, 後藤純雄, 白石寛明, 鈴木規之: 全国16都道府県の河川水における遺伝毒性について, 第19回環境化学討論会第19回環境化学討論会2010年, 春日井, 講演要旨集 p.742-743.
- 11) 笹井勝章, 北澤優也, 竹田竜嗣, 鎌田 亮, 影山志保, 中島大介, 白石不二雄, 後藤純雄, 飯田 彰, 沢辺昭義: 大和川水系河川及び奈良市近郊溜池における環境水の遺伝毒性モニタリング, 第19回環境化学討論会2010年, 春日井, 講演要旨集 p.764-765.
- 12) 影山志保, 稲葉洋平, 佐藤陽美, 松本 理, 青木康展, 嵐谷奎一, 矢島博文, 中島大介, 後藤純雄: 国内5地点で採取した都市大気浮遊粉じんの変異原性, 第16回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会 2010年9月 つくば
- 13) 中島大介, 稲葉洋平, 杉田和俊, 影山志保, 小谷野道子, 高木敬彦, 遠藤 治, 後藤純雄: 1980年から2000年における都内大気浮遊粉じん中のダイオキシン類及びPAHs濃度トレンド, 第16回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会 2010年9月 つくば
- 14) 影山志保, 中島大介, 白石不二雄, 鎌田 亮, 永洞真一郎, 高橋 悟, 郷右近順子, 東海林香代, 田子 博, 小口文子, 今津佳子, 山守英朋, 宮尻久美, 北本寛明, 畠山恵介, 岡山安幸, 末吉恵子, 門上希和夫, 笹井勝章, 沢辺昭義, 後

- 藤純雄, 白石寛明, 鈴木規之: 発光 umu 試験を用いた河川水の遺伝毒性について, 日本環境変異原学会第 39 回大会 2010 年 11 月, つくば, 講演要旨集 p.130.
- 15) 青木康展, 佐藤陽美, 中島大介, 影山志保, 坂下由香利, 柳澤利枝, 後藤純雄, 松下秀鶴, 増村健一, 能美健彦: 大気中の粒子状物質抽出物が gpt delta マウス肺中で示す変異原性; 2009 年つくば市内, 1989 年バンコク市内の試料について, 日本環境変異原学会第 39 回大会 2010 年 11 月, つくば, 講演要旨集 p.131.
- 16) 大森清美, 佐藤洋平, 中島大介, 影山志保, 白石不二雄, 永洞真一郎, 佐久間隆, 大谷仁己, 河合 渉, 吉田篤史, 原口公子, 吉留雅仁, 矢島博文, 後藤純雄: 全国 10 地点における大気浮遊粉じん及びガス状成分の発がんプロモーション活性の季節変動, 日本環境変異原学会第 39 回大会 2010 年 11 月, つくば, 講演要旨集 p.131.
- 17) 中島大介, 影山志保, 鎌田 亮, 白石不二雄, 永洞真一郎, 佐久間隆, 渡邊英治, 熊谷貴美代, 今津佳子, 池盛文数, 吉田篤史, 岡山安幸, 茶屋典仁, 大森清美, 門上希和夫, 矢島博文, 王青躍, 後藤純雄, 白石寛明, 鈴木規之: 国内 11 地点における大気中ベンゾ[a]ピレンの変異原性への寄与率, 日本環境変異原学会第 39 回大会 2010 年 11 月, つくば, 講演要旨集 p.132.
- 18) 杉寄佑樹, 上村 仁, 辻 清美, 中島大介, 兼島公香, 後藤純雄: 一般家庭内の有機リン系難燃剤の測定, 平成 22 年度室内環境学会学術大会 2010 年 12 月, 横浜, 講演要旨集 p.134-135.
- 19) 仲田結華, 早川敏雄, 濱 尚矢, 藤本理嗣, 白井 忠, 高鳥浩介, 後藤純雄: レーザー照射蛍光測定装置(UV-APS)を用いたカビ胞子の測定について, 平成 22 年度室内環境学会学術大会 2010 年 12 月, 横浜, 講演要旨集 p.142-143.
- 20) 浅野勝佳, 陰地義樹, 小川里恵, 中島大介, 影山志保, 白石不二雄, 高鳥浩介, 後藤純雄: キャニスター捕集・マイクロパージトラップ GC/MS による MVOC 測定とカビ汚染調査方法の検討, 平成 22 年度室内環境学会学術大会 2010 年 12 月, 横浜, 講演要旨集 p.212-213
- 鈴木元
1. 論文発表
    - 1) 稲葉洋平, 鈴木元, 樺田尚樹. たばこ煙の曝露評価法. 臨床化学; 2010. ; 39 : 117-122.
  2. 学会発表
    - 1) 稲葉洋平, 松本真理子, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 吉見逸郎, 緒方裕光, 樺田尚樹, 鈴木元. 0.01, 0.05 mg ニコチンたばこを喫煙した喫煙者の曝露量推計 第 80 回日本衛生学会学術総会, 2010 年 5 月, 仙台国際センター, 第 80 回日本衛生学会学術総会講演集. p.340.
    - 2) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 樺田尚樹. 化学分析および変異原性試験によるネオシーダーの評価 第 80 回日本衛生学会学術総会, 2010 年 5 月, 仙台国際センター, 第 80 回日本衛生学会学術総会講演集. p.341.
    - 3) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 樺田尚樹. メンソール等配合市販たばこの化学分析および変異原性 日本環境変異原学会 第 39 回大会 2010 年 11 月, つくば市, 講演要旨集 p.139
    - 4) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 樺田尚樹. 国産たばこのたばこ葉に含まれる変異原性および化学分析 日本環境変異原学会 第 39 回大会 2010 年 11 月, つくば市, 講演要旨集 p.139
    - 5) 樺田尚樹, 稲葉洋平, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元. 電子たばこの安全性評価 第 69 回 日本

公衆衛生学会総会 2010年10月, 東京, 講演要旨集.

- 6) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 櫻田尚樹. 主要国産たばこのたばこ葉及び主流煙中化学物質量の化学成分測定および比較 第81回日本衛生学会, 2011年3月, 昭和大学, 第81回日本衛生学会講演要旨集
- 7) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 鈴木元, 櫻田尚樹. 尿中4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol測定法の検討 日本薬学会 第131年会, 2011年3月, 静岡, 講演要旨集 (CD-ROM)
- 8) 大久保忠利, 稲葉洋平, 内山茂久, 鈴木元, 櫻田尚樹. 尿中F2-isoprostane類の測定法の開発 日本薬学会 第131年会, 2011年3月, 静岡, 講演要旨集 (CD-ROM)

櫻田尚樹

1. 論文発表
- 1) 山田智美, 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 後藤純雄, 櫻田尚樹. 冬季における居住環境のガス状汚染物質濃度. 産業医科大学雑誌; 2010. ; 32 : 245-255.
- 2) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Determination of Acrolein and Other Carbonyls in Cigarette Smoke Using Coupled Silica Cartridges Impregnated with Hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine. Journal of Chromatography A 2010, 1217, 4383-4388.
- 3) 稲葉洋平, 鈴木元, 櫻田尚樹. たばこ煙の曝露評価法. 臨床化学; 2010. ; 39 : 117-122.
- 4) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N. Derivatization of carbonyl compounds with 2,4-dinitrophenylhydrazine and their subsequent determination by high-performance liquid chromatography. Journal of Chromatography B 2010, In Press, Corrected Proof.
- 5) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Kunugita, N., A diffusive sampling device for simultaneous determination of ozone and carbonyls. Analytica Chimica Acta 2011, In Press, Corrected Proof.
2. 学会発表
- 1) 稲葉洋平, 松本真理子, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 吉見逸郎, 緒方裕光, 櫻田尚樹, 鈴木元. 0.01, 0.05 mg ニコチンたばこを喫煙した喫煙者の曝露量推計 第80回日本衛生学会学術総会, 2010年5月, 仙台国際センター, 第80回日本衛生学会学術総会講演集. p.340.
- 2) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 櫻田尚樹. 化学分析および変異原性試験によるネオシーダーの評価 第80回日本衛生学会学術総会, 2010年5月, 仙台国際センター, 第80回日本衛生学会学術総会講演集. p.341.
- 3) 山田智美, 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹. ガス状汚染物質測定用拡散サンプラーの安定性について 第19回環境化学討論会, 2010年6月, 名古屋, 第19回環境化学討論会講演要旨集, p.674-675.
- 4) 山田智美, 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹, 後藤純雄. 室内室外ガス状汚染物質の挙動について (冬季) 第19回環境化学討論会, 2010年6月, 名古屋, 第19回環境化学討論会講演要旨集, p.676-677.
- 5) 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹. ハイドロキノン含浸シリカおよび2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン含浸シリカを用いた空气中アクロレインの分析 第19回環境化学討論会, 2010年6月, 名古屋, 第19回環境化学討論会講演要旨集, p.678-679.
- 6) 太田真由, 山田智美, 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹, 後藤純雄. 室内中のVOC及びアルデヒド類濃度調査 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨

- 集, p.302.
- 7) 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹. 拡散サンプラーを用いた大気中オゾンとカルボニル化合物の同時分析 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.329.
  - 8) 内山茂久, 稲葉洋平, 櫻田尚樹. Trans-1, 2-ビス(2-ピリジル)エチレンと2,4-ジニトロフェニルヒドラジンをういたオゾンとカルボニルの同時分析 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.330.
  - 9) 太田和司, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹. ハイドロキノン含浸シリカカートリッジを用いたアクロレインの分析—電子たばこから発生する気体の測定— 第51回大気環境学会年会, 2010年9月, 豊中, 第51回大気環境学会年会公演要旨集, p.331.
  - 10) 水野謙太郎, 稲葉洋平, 内山茂久, 櫻田尚樹, 後藤純雄, 高木敬彦. 尿中酸化ストレスマーカーを指標としたイヌの健康評価法の検討 第150回日本獣医学会学術集会 2010年9月, 帯広, 講演要旨集 p.257
  - 11) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 櫻田尚樹. メンソール等配合市販たばこの化学分析および変異原性日本環境変異原学会 第39回大会 2010年11月, つくば市, 講演要旨集 p.139
  - 12) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元, 櫻田尚樹. 国産たばこのたばこ葉に含まれる変異原性および化学分析 日本環境変異原学会 第39回大会 2010年11月, つくば市, 講演要旨集 p.139
  - 13) 杉山晃一, 稲葉洋平, 杉田和俊, 北田雅子, 吉見逸郎, 内山茂久, 浅野牧茂, 櫻田尚樹. 国産たばこのたばこ葉に含まれる変異原性および化学分析 日本環境変異原学会 第39回大会 2010年11月, つくば市, 講演要旨集 p.140
  - 14) 櫻田尚樹, 稲葉洋平, 内山茂久, 緒方裕光, 鈴木元. 電子たばこの安全性評価 第69回日本公衆衛生学会総会 2010年10月, 東京, 講演要旨集.
  - 15) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 櫻田尚樹. たばこ関連商品ネオシーダーについて 第47回全国衛生化学技術協議会年会 2010年11月, 神戸市, 講演集 p.256-257.
  - 16) 櫻田尚樹, 稲葉洋平, 太田和司, 中込秀樹, 内山茂久. 電子たばこの有害性評価 第47回全国衛生化学技術協議会年会 2010年11月, 神戸市, 講演集 p.258-259.
  - 17) 太田和司, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹. ハイドロキノンと2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを含浸させたシリカカートリッジを用いた電子タバコから発生するカルボニル化合物の分析 日本化学会第91春季年会 2011年3月, 日本化学会第91春季年会講演要旨集 (CD-ROM)
  - 18) 坂元宏成, 内山茂久, 稲葉洋平, 中込秀樹, 櫻田尚樹. グルタルアルデヒド 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンの還元的アミノ化による高速液体クロマトグラフ分析 日本化学会第91春季年会 2011年3月, 神奈川大学, 日本化学会第91春季年会講演要旨集 (CD-ROM)
  - 19) 太田真由, 内山茂久, 稲葉洋平, 後藤純雄, 櫻田尚樹. 2-ハイドロキシピリジンを脱離溶媒としたヘッドスペース/ガスクロマトグラフ法による空气中揮発性有機化合物の分析 日本化学会第91春季年会 2011年3月, 日本化学会第91春季年会講演要旨集 (CD-ROM)
  - 20) 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 大和浩, 櫻田尚樹. 嗅ぎタバコ葉に含まれる化学成分の分析 第81回日本衛生学会, 2011年3月, 昭和大学, 第81回日本衛生学会講演要旨集
  - 21) 大久保忠利, 稲葉洋平, 杉田和俊, 内山茂久,