

201439016A

厚生労働科学研究委託費

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

たばこ由来の化学物質の曝露状況の
標準的な測定法の開発に関する研究

平成 26 年度 委託業務成果報告書

業務主任者 稲葉 洋平

平成 27 (2015) 年 3 月

厚生労働科学研究委託費

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

たばこ由来の化学物質の曝露状況の
標準的な測定法の開発に関する研究

平成 26 年度 委託業務成果報告書

業務主任者 稲葉 洋平

平成 27 (2015) 年 3 月

本報告書は、厚生労働省の循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業による委託業務として、稲葉洋平が実施した平成 26 年度「たばこ由来の化学物質の曝露状況の標準的な測定法の開発に関する研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）

たばこ由来の化学物質の曝露状況の標準的な測定法の開発に関する研究	1
稲葉洋平	

II. 委託業務成果報告（業務項目）

1. WHO TobLabNet ラウンドロビン研究 –たばこ葉中アンモニアの分析–	2 3
稲葉洋平, 戸次加奈江, 樺田尚樹	
2. アンモニア分析用試薬を利用したたばこ葉中アンモニアの分析	3 0
稲葉洋平, 緒方裕光	
3. たばこ主流煙中揮発性ニトロソアミン類の分析法の確立	3 5
稲葉洋平, 樺田尚樹	
4. 刻みたばこ葉中のニコチンとたばこ特異的ニトロソアミンの分析	4 5
稲葉洋平, 樺田尚樹	
5. 低タール低ニコチンたばこのフィルター通気率の分析	4 9
稲葉洋平, 戸次加奈江	
6. たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約の第6回締約国会議報告書で示された 今後のたばこ製品規制の方針	5 7

稲葉洋平

(資料1) FCTC/COP/6/13

Progress on further development of the partial guidelines for implementation of Articles 9 and 10 of the WHO FCTC

(資料2) FCTC/COP/6/14

WHO FCTC 第9条および10条に関する作業の途中経過

(資料3) FCTC/COP/6/14 Add.1

Progress of the validation of analytical chemical methods for testing and measuring cigarette contents and emissions

(資料4) FCTC/COP/6/9

Control and prevention of smokeless tobacco products

(資料5) FCTC/COP/6/11

Control and prevention of waterpipe tobacco products

III. 学会等発表実績	1 2 5
--------------------	-------

I. 委託業務成果報告（総括）

たばこ由来の化学物質の曝露状況の標準的な測定法の開発に関する研究

業務主任者 稲葉 洋平 国立保健医療科学院

研究要旨

2005年にWHO たばこ規制枠組条約（Framework Convention on Tobacco Control : FCTC）が発効し、これを受け我が国では、国内法として健康日本21（第二次）、健康増進法、がん対策基本法に基づいてたばこ対策を進めている。現在、喫煙率は低下してきたが、ここ数年は低下が2011年のLancet「日本特集号」の中で、日本の予防可能な最大の危険因子は、「喫煙」であると示された。喫煙による健康影響を引き起こす最大の要因は、たばこ製品に含有される有害化学物質と喫煙時に発生する有害化学物質である。たばこには、約8000種類の化学物質と70種類の発がん関連物質が含まれており、海外では、化学物質の含有量規制、情報開示の義務化をたばこ産業自らに求める枠組みが定着してきている。一方で、我が国では、最新の科学的証拠に基づいたたばこ製品の規制対策は遅れていた。以上の課題を解決する方法として、FCTC第9、10条はたばこ製品の有害化学物質の規制・情報開示の実施を求めている。さらにFCTCは、締約国が第9、10条を施行し効果的なたばこ製品の規制対策を推進するためのガイドラインも作成している。このFCTC第9、10条の毒物規制戦略の目的は、現在たばこ製品中に存在する発がん物質の濃度を、既存の技術で容易に達成可能な限り低いレベルに低減させることである。実施における注意点は、有害性の低いたばこ製品を推奨することではなく、規制と代替製造法の基礎を確立するということである。

本研究は、これまで我が国で未実施のFCTC第9、10条に基づいたWHO たばこ研究室ネットワーク（TobLabNet）との共同研究を行うことによって、たばこ煙中の有害化学物質分析法の標準作業手順書（Standard Operating Procedures: SOP）を作成する。国産たばこ銘柄にも一部適用することによって、我が国におけるたばこ製品規制とその情報開示政策の資料として提示することを目指す。

今年度、本研究班は、国内で唯一WHO たばこ研究室（TobLabNet）に参加し、(1) たばこ葉中アンモニアのラウンドロビン研究を行った。また、簡便なアンモニア分析法の開発も同時に行った。(2) たばこ主流煙の捕集用カートリッジホルダーの作製では、「カルボニル類・揮発性有機化合物」の分析法に必要な個体捕集用カートリッジを喫煙装置に接続するためのカートリッジホルダーを試作した。開発したホルダーはTobLabNetに採用され、2015年4月からプレバリデーションテストで確認されることになった。(3) 刻みたばこ成分（たばこ葉中のニコチン）の分析結果が、「平成26年度税制改正（租税特別措置）要望事項」No.6 国民の健康の観点からたばこの消費を抑制することを目的とした、たばこ税の税率の引上げの根拠として利用された。(4) 喫煙者に誤解を招く低タール・低ニコチンたばこの原因は、吸い口部フィルターに設けられた通気孔であると報告されているが、国産たばこ製品の通気孔の調査はこれまでに実施されてはなかった。そこで低タール・低ニコチンたばこ56銘柄のフィルター通気率を分析したところ、通気率は73.1～90.5%であった。よって低タール・低ニコチンたばこのフィルター通気孔が主流煙を希釈する根拠の一因であると考えられた。(5) 2014年10月に第6回の会議（COP6）がロシア、モスクワで開催され、FCTC第9、10条に関する新たなたばこ製品規制研究の必要性が求められた。

研究分担者	所属施設名
稲葉 洋平	国立保健医療科学院
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
戸次加奈江	国立保健医療科学院

研究協力者	所属施設名
内山 茂久	国立保健医療科学院
大久保忠利	国立保健医療科学院
杉山 晃一	国立保健医療科学院

A. 研究目的

2005年にWHOたばこ規制枠組条約(Framework Convention on Tobacco Control : FCTC)が発効し、これを受け2010年2月に「受動喫煙防止対策について」に関する健康局長通知を発出、さらに健康日本21(第二次)及びがん対策推進基本計画では、喫煙率の低減数値目標を設定したたばこ対策を推進してきた。しかし、喫煙率はいまだ高く国民皆保険達成50年を記念した2011年のLancet「日本特集号」の中で、日本の予防可能な最大の危険因子は、「喫煙」であると示された。特に喫煙の健康への悪影響が高齢層で蓄積しつつあり、喫煙関連の死亡率が最近数十年で増加傾向にある可能性も指摘された[1]。また、ここ数年は喫煙率の低下は進んでおらず、エコチル調査3周年シンポジウムで報告された資料[2]によると、妊婦の喫煙率は、5%であり、25歳未満では9%と高い結果であり、出産後の再喫煙は20%であった。また、妊婦のパートナーの喫煙率は45%であり、25歳未満のパートナーに到っては63%と非常に高い結果となった。このことから、乳幼児が環境たばこ煙に曝露されることが懸念され、保護者にたばこ製品の有害性が広く周知されていないことも分ってきた。

たばこ対策におけるたばこ製品規制の必要性

喫煙による健康影響を引き起こす最大の要因は、

たばこ製品に含有される有害化学物質と喫煙時に発生する有害化学物質である。たばこには、約8000種類の化学物質と70種類の発がん関連物質が含まれており、海外では、化学物質の含有量規制、情報開示の義務化をたばこ産業自らに求める枠組みが定着してきている。一方で、我が国では、最新の科学的証拠に基づいたたばこ製品の規制対策は遅れていた。2012年に日本政府は、たばこ煙中ポロニウムの健康影響についての質問主意書を受けて、厚生労働省においてたばこに含まれる個々の成分を分析し、医学的知見を踏まえ、結果を公表していくとした。

FCTC第9,10条は、たばこ製品の有害化学物質の規制・情報開示の実施を求めている。さらにFCTCは、締約国が第9,10条を施行し効果的なたばこ製品の規制対策を推進するためのガイドラインも作成している[3]。

第9条「たばこ製品の含有物に関する規制」ガイドラインの目的は、

「たばこ製品は「魅惑性」「依存性」「有害性」の3つの機能を有している。これらを低減させることによって、たばこが原因である疾病と早死を減少させること[3]」

FCTC第10条「たばこ製品についての情報開示に関する規制」ガイドラインの目的は、

政府当局への情報開示

「たばこ製造業者とたばこ輸入業者からたばこ製品中内容物(たばこ葉中化学物質)と排出物(たばこ主流煙中化学物質)とその毒性と依存性の情報を得ること」

→これらは、関連する政策、行動、規制の決定・実行(たばこ製品中の内容物と排出物の分析、市場傾向のモニタリングとたばこ産業が主張する内容を評価するため)に必要である。

一般社会への情報開示

「たばこの消費とたばこ煙の曝露によって引き起こされる健康影響、依存性と死を免れない脅威の情報提供をするため」

→この情報は、一般社会が関連する政策、行動及び規制の開発・実行について援助もするかもしれない。

本研究は、我が国で立ち後れている FCTC の第 9, 10 条に基づいたたばこ製品の規制へ導くことを目的とした。

WHO が進めるたばこ製品の規制

FCTC 第 9, 10 条のガイドラインは、たばこ製品の含有物及び主流煙中の有害化学物質の規制を行う目的で、各種化学物質の分析を実施するための行政措置を定め施行することが出来るとしている。そこで、たばこ製品及びその排出物（主流煙中の有害化学物質）の分析法の検証が、第 3 回（2008 年、南アフリカ、ダーバン）の FCTC 締約国会議（Conference of the Parties: COP）で求められた。その対象物質は、FCTC 第 9, 10 条のワーキンググループの第 3 回会合（2006 年、カナダ、オタワ）で提唱された Table 1 に示すたばこ主流煙中 9 成分とたばこ葉中 5 成分である。これら化学物質の分析法の標準化は、締約国内の公衆衛生に関する研究機関から構成された WHO たばこ研究室ネットワーク（WHO Tobacco Laboratory Network: TobLabNet）が、たばこ製品中の化学物質測定のための標準作業手順書（Standard Operating Procedures: SOP）の作成を行っており、現在、たばこ葉中のニコチン[4]、主流煙を捕集する喫煙法[5]について SOP が公表されている。なお、我々も国内唯一 TobLabNet に参画しており、これまでの成果が評価され、分析法確立が困難であったガス状成分のカルボニル類と揮発性有機化合物の分析法開発におけるリーダーラボを務めることとなった。

我が国のたばこ製品の規制

我が国のたばこ製品に対する規制は、対策が進んでいる諸外国と比較すると遅れており、未だに「メンソールカプセルたばこ」、「Ploom」、「iQOS」や「SNUS」をはじめとする無煙たばこなどの新規製品が販売される状況にある。さらに、たばこ製品のたばこ葉と煙中には、喫煙者と受動喫煙者にとって有害な化学物質が含有されているが、これらの有害化学物質の規制の検討についても行われていない。また新製品の発売は、特段審査が行われることもなく、販売に至っている。

本研究は、これまで我が国で未実施の FCTC 第 9, 10 条に基づいた WHO TobLabNet との共同研究を行うことによって、たばこ煙中の有害化学物質分析法の標準化を推進し、国産たばこ銘柄にも一部適用することによって、我が国におけるたばこ製品規制とその情報開示政策の資料として提示することを目指す。たばこ外箱に表示されているタール・ニコチン量は、ISO 法という喫煙法で捕集した主流煙タール・ニコチン量である。しかし、たばこフィルターには通気孔があり、これによってタール・ニコチン量に変動を与えるといった不都合が起きている。WHO は、このみせかけの表示量から喫煙の実態に合った喫煙法（HCI 法）で捕集・分析することを提案している。そこで、本研究では、WHO と開発した分析法をもとに銘柄毎に有害物質測定結果を広く公開し、最終的に ISO 法による低タール低ニコチンの表示は、現実とかけ離れていることを強く国民に訴えることで禁煙に向けた啓蒙普及に貢献し、がん予防対策へつなげる。さらにこれらの成果を、厚労省「たばこの健康影響評価専門委員会」に報告すると共に、保健医療科学院で実施しているたばこ対策の研修に反映させることを目的とした。

今年度、本研究班は TobLabNet に参加し、

1. WHO TobLabNet ラウンドロビン研究－たばこ葉中アンモニアの分析－（分析法の信頼性を確認するための共同実験）
2. 簡易のたばこ葉中アンモニア分析法の開発
3. たばこ主流煙の捕集用カートリッジホルダーの作製
4. たばこ主流煙中揮発性ニトロソアミン類の分析法の確立
5. 刻みたばこ葉中のニコチンとたばこ特異的ニトロソアミンの分析
6. 低タール低ニコチンたばこのフィルター通気率の分析
7. たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約の第 6 回締約国会議報告書で示された今後のたばこ製品規制の方針

以上、7点について研究を行った。

B. 今年度の研究成果

1. WHO TobLabNet ラウンドロビン研究－たばこ葉中アンモニアの分析－

本研究班は、世界保健機関（WHO）の定める「たばこ規制枠組条約」（FCTC）に基づいた WHO たばこ研究室ネットワーク（TobLabNet）に参画している。この TobLabNet では、たばこ製品中の有害化学物質の分析法を確立し、たばこ対策に資する標準作業手順書（Standard Operating Procedure; SOP）作成を目的とするラウンドロビン研究を行っている。今年度は、5 種類のたばこ試料（標準たばこ 3R4F, 同 1R5F, 同 CM6, 米国銘柄マルボロレッド及び英国銘柄マルボロゴールド）についてたばこ葉中のアンモニア分析が各国の 8 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 銘柄のアンモニア分析結果は、標準たばこ 1R5F のたばこ葉中アンモニア含有量（mg/cig.）が 1.54 ± 0.08 , 3R4F が 1.15 ± 0.09 , CM が 0.22 ± 0.02 であった。また、市販たばこマルボ

ロゴールドは 0.45 ± 0.02 , マルボロレッドが 2.40 ± 0.11 mg/cig. であった。測定結果のばらつきは、4.5～9.6%となった。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。今後、この手法を用いて、国産たばこ銘柄についても測定する計画である。また、WHO TobLabNet ラウンドロビン研究は、たばこ主流煙中の揮発性有機化合物についても当研究班を中心に計画されており、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. アンモニア分析用試薬を利用したたばこ葉中アンモニアの分析

たばこ葉中のアンモニアを分析する方法は、WHO TobLabNet, カナダ保健省、そしてたばこ産業が組織するたばこに関する研究センターの CORESTA からそれぞれ提案されている。しかし、これらの分析法は、イオンクロマトグラフィー分析装置を利用しているために、研究資金の不足する途上国では、実施することが難しい状況である。本研究では、これまで生体試料及び水道試料を対象として利用されてきたアンモニア簡易分析キットを利用したたばこ葉中アンモニア分析法の確立を目的とした。その結果は、標準たばこ 1R5F のたばこ葉中アンモニア含有量（mg/g）が 1.61 ± 0.08 , 3R4F が 1.22 ± 0.08 , CM6 が 0.18 ± 0.02 であった。また、市販たばこマルボロゴールドは 0.57 ± 0.04 , マルボロレッドが 2.35 ± 0.10 mg/g であった。測定結果のばらつきは、4.4～13.1%となった。また、本研究結果を WHO 法で得られた結果と比較したところ、 r^2 が 0.987 であり傾きが 0.966 と良好な結果が得られた。市販のアンモニア分析キットを応用したたばこ葉中アンモニア分析が可能となった。今後は、たばこ試料に適用することが可能であるか検証する計画である。

3. たばこ主流煙の捕集用カートリッジホルダーの作製

たばこ主流煙に含まれる揮発性有機化合物 (VOCs) やカルボニル化合物には発がん性物質が含まれており人への影響が懸念される。人への健康影響を評価するためには、これらの物質の測定が重要であるが、同時に測定した報告はない。また、今までの分析法では、溶液捕集法によりたばこから発生する VOCs, カルボニル化合物を個別に分析していた。しかし、この方法は操作が煩雑であり、低濃度の物質を測定できない欠点もある。そこで、本研究班ではカーボンモレキュラーシーブス Carboxen 572 (CX-572) を用いた固体捕集法による同時測定を開発・提案している。今年度は、この個体捕集用カートリッジを喫煙装置に接続するためのカートリッジホルダーの試作を行った。喫煙装置は、リニア型とロータリー型の2種類があり、その両方の喫煙装置に適用するように設計も準備した。その試作品と設計図をもとに WHO TobLabNet 担当者と協議を行った (2015年3月, 国立保健医療科学院)。開発したホルダーは採用され、2015年4月からプレバリデーションテストで確認されることになった。なお、ホルダーは独 Borhwaldt 社とカートリッジはシグマアルドリッチ社からラウンドロビン研究用に販売されることになった。

4. たばこ主流煙中揮発性ニトロソアミン類の分析法の確立

たばこ主流煙は、粒子及びガス成分に多くの発がん関連物質を含むことが知られている。発がん関連物質である揮発性ニトロソアミン類 (volatile *N*'-nitrosoamines ; VNAs) の国産たばこ主流煙中分析結果は少ない。本研究では、主流煙の捕集は国際標準化機構 (International Organization for Standardization ; ISO 法) 及びヒトの喫煙行動に近

くカナダ保健省が推奨する Health Canada Intense (HCI 法) の両喫煙法に対応するたばこ主流煙中 VNAs の分析法を確立した。VNAs 測定には活性炭カラムとケイソウ土カラムによる2段階の前処理法と GC/MS を組み合わせた手法を確立した。本研究の各たばこ主流煙捕集法の喫煙本数 (ISO 法 ; 15本, HCI 法 ; 9本) を加えて得られた定量下限値は、ISO 法条件下で 0.13 ng/cig, HCI 法では 0.2 ng/cig であった。確立した前処理法を用いたたばこ主流煙中 VNA 分析の精度を検証するため同時再現性試験を行うとともに、主流煙捕集時に VNAs を総て高率で回収するのに必要なインピンジャー本数についても検討を行ったところ、1本目のインピンジャー溶液中の各 VNAs 濃度は総て定量下限値以上であり、ガス状成分としては比較的精度良く測定できた。また、2本目に設置したインピンジャーの捕集溶液中 VNAs は、全て検出下限値以下であったため、以後の主流煙中 VNAs 測定はインピンジャー1本で捕集を行うこととした。

5. 刻みたばこ葉中のニコチンとたばこ特異的ニトロソアミンの分析

手巻きたばこの材料となる「刻みたばこ」中のニコチンとたばこ特異的ニトロソアミン (tobacco-specific nitrosamine: TSNA) の分析を目的とした。こいきのたばこ葉中ニコチン量 (mg/g) が 18.1 ± 0.2 , こいき松川刻が 23.2 ± 0.3 , 黒船が 20.2 ± 0.4 と宝船が 20.4 ± 0.2 であった。刻みたばこのニコチン量は、国産紙巻たばこ銘柄の平均ニコチン量 15.7 ± 1.2 mg/g と比較すると高値であった。刻みたばこのたばこ葉中 TSNA 分析結果を示す。こいきは各成分とも低値であり、TSNA 合計量 (ng/g) は本分析対象銘柄で最も低い 713 ± 9.3 であった。こいき松川刻は若干高い 1032 ± 24.6 であった。黒船は、各 TSNA が最も高値となり、TSNA 合計量は 4408 ± 58.0 となった。刻みたばこは、た

ばこ税が低く、低価格で手巻きたばこの原料となるために、今後、たばこの増税が行われるに伴って、販売量が増加すると考えられる。早急に有害化学物質の実態解明とたばこ税の公平化が望まれる。本研究のたばこ葉中ニコチンの分析結果が、「平成26年度税制改正(租税特別措置)要望事項」

No.6 国民の健康の観点からたばこの消費を抑制することを目的とした、たばこ税の税率の上げの根拠として利用された。

6. 低タール低ニコチンたばこのフィルター通気率の分析

最近、外箱表示量ニコチン0.1 mg、タール1 mgの紙巻たばこ製品(低タール・低ニコチンたばこ)が、我が国の紙巻たばこ製品の販売量上位25%を占めるようになった。低タール・低ニコチンたばこは、たばこ吸い口部分のフィルターに通気孔が数多く設けられているため、ISO法で主流煙を捕集するとこの通気孔から流入する空気によって主流煙が希釈されてしまうと指摘がある。さらに、喫煙者は生体内により多くのニコチンを取り込もうと喫煙行動するため、代償性補償喫煙行動をすると報告もある。このような指摘があるたばこ製品にもかかわらず、我が国では、これらたばこ製品は、喫煙者のタール・ニコチンの曝露量が低いたばこ製品という印象を与えかねない状況が続いている。そこで、本研究は我が国で販売される低タール・低ニコチンたばこ56銘柄を対象としてフィルター通気率の実態調査を行ったところ、通気率は73.1~90.5%であった。この結果から、低タール・低ニコチンたばこは、ISO法で喫煙した場合、主流煙の73.1~90.5%がフィルター通気孔から流入する空気希釈されることが分かった。よって低タール・低ニコチンたばこのフィルター通気孔が主流煙を希釈する根拠の一因であると考えられた。一方で、最近販売開始された新規紙巻たばこのフィルターには、ISO9502では分析が難

しい構造を有する製品が販売されており、通気孔以外にもフィルター素材についても文献調査を含め調査研究を進める必要がある。

6. たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約の第6回締約国会議報告書で示された今後のたばこ製品規制の方針

たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約にもとづいて2年に1度締約国会議(Conference of the Parties: COP)が開催されている。2014年10月に第6回の会議(COP6)がロシア、モスクワで開催され、FCTCの各条項に基づいて会議が行われた。本研究班が、研究を推進しているFCTC9及び10条は、ここ数年の新規たばこ製品の普及によって製品の種類(無煙たばこ、電子たばこ、水たばこ)ごとに報告書が作成された。FCTC/COP/6/13 “Progress on further development of the partial guidelines for implementation of Article 9 and 10 of the WHO FCTC”では、FCTC 9, 10条のガイドラインに「たばこ葉中の化学物質の開示」「たばこ主流煙中の化学物質の開示」等が追記された。次に、FCTC/COP/6/14 “Work in progress in relation to Articles 9 and 10 of the WHO FCTC”では、「新規たばこ製品」「ニコチンの低減化」「低延焼性紙巻たばこ」と「たばこ製品の毒物の規制」について報告された。FCTC/COP/6/14 Add.1 “Progress of the validation of analytical chemical methods for testing and measuring cigarette contents and emissions”では、WHO WHO たばこ研究室ネットワーク(TobLabNet)活動の進捗状況が報告された。以上、FCTC9及び10条の毒物規制戦略の目的は、現在たばこ製品中に存在する発がん物質の濃度を、既存の技術で容易に達成可能な限り低いレベルに低減させることである。とはいえ、毒物規制戦略の目的は、あるたばこ製品から別の製品に変えることでリスクや害を減らすことではなく、有害性低減戦略として一部のたばこ製品を推

奨めるか否かの勧告を出すことでもない。ひとえに、規制と代替製造法の基礎を確立するということである。たばこ製品の含有物および排出物の監視と規制は、既存の有効な TobLabNet 分析法と併せて行うべきである。まだ存在していない方法については、次の事項を測定するための標準化された試験方法の開発は TobLabNet が優先されるべきである。

- (1) カドミウムおよび鉛の含有量
- (2) 水たばこの煙中のニコチン
- (3) 無煙たばこ製品中のニコチン, TSNA, ベンゾ[a]ピレン

また、魅惑的で間違った誘導や人を欺くような印象が増加した観点から、他のたばこ製品の関心ある特徴と同じように、特殊なたばこ製品の特徴(スリム/スーパースリムデザインのたばこ、フィルター通気率、ここ数年我が国で販売されているフィルター中にメンソールカプセルを封入して味や香りを伝達する新規フィルターデザイン) について報告書の準備も要求した。

「WHO FCTC 第9条および第10条施行のための部分的ガイドライン」においてすでに合意されているとおり、各銘柄ならびに各含有物および排出物のデータはたばこ産業が提供すべきであり、準拠試験の費用もたばこ業界が負担すべきである。

B. たばこ製品の成分に関するファクトシート (案)

COP6 報告書 FCTC/COP/6/14 「WHO FCTC 第9条および10条に関する作業の途中経過」には、たばこ製品の成分に関するファクトシート (案) が付随されている。このファクトシートでは、FCTC 第9及び10条ガイドライン採用のメリットについて記されている (資料1)。

たばこ製品の成分を規制することで得られるメリット

たばこ製品の成分は、その魅惑性、依存性、毒性を高めることもある。その目的による成分の使用は、WHO たばこ規制枠組条約の目的——たばこの消費およびたばこの煙にさらされることが健康、社会、環境および経済に及ぼす破壊的な影響から現在および将来の世代を保護すること——に反する。したがって、たばこ製品の成分の規制は、たばこ製品の含有物と排出物の規制ならびにその情報の関係政府当局および公衆への開示の一環として、各国の効果的なたばこ規制プログラムに不可欠である。

公衆衛生上問題のあるたばこ成分

たばこ製品の成分は、既知の有害薬物の魅惑性、依存性、毒性を高めるなど、いくつかの面で公衆衛生に影響を与える可能性がある。

たばこ製品の成分の規制と監視について国にできること

効果的なたばこ製品規制は、たばこ製品の魅惑性の低減、その依存性の低減または全体的な毒性の低減によって、たばこに起因する疾病や早死の減少に貢献できる。これまでのところ、WHO FCTC 締約国は、条約第9条および10条に規定する措置の一部を施行するための部分的ガイドラインを採択している。このガイドラインでは、たばこ製品にエネルギーや活力に関連する成分を使用することを禁止することによって、たばこ製品の魅惑性を低減させることを締約国に促している。締約国はさらに、魅惑性を低減するために、風味を増す目的で使用する成分、健康効果があるという印象を与えかねない成分、たばこ製品に着色する成分の禁止または制限を強く求められている。ただし、課税関連または健康被害警告の表示に使用する着色成分は除く。加えて、魅惑性を低減する措置には、WHO FCTC 第11条および13条の規定ならびにたばこ製品の包装およびラベルに関する

る 11 条のガイドラインとたばこの広告、販売促進および後援を禁止する 13 条のガイドラインに述べる措置を含むべきである。

さらにまたこうしたガイドラインでは締約国への勧告として、たばこ製品の製造者および輸入者に対し、自らが扱うたばこ製品の製造に使用する成分について、その成分の目的も含めた情報を政府当局に開示するよう義務づけることを求めている。この情報開示は、製品の類型別にブランドファミリー内の各銘柄につき規定の期間で行うべきである。

たばこ製品の魅惑性を高める成分の使用の禁止または制限は、たばこによる疾病、苦しみおよび死亡の低減を目的として、新規および既存のたばこ使用者におけるたばこ使用率と依存性の低下に寄与できる。「WHO FCTC 第 9 条および第 10 条施行のための部分的ガイドライン」に詳述された措置の早急な採用は、各国がとるべき前向きで具体的な方策であるとした。

本研究班は、ファクトシートで示された有害性をたばこ製品の曝露評価法を開発することによって実行し、同時にフィルター通気率から生じるたばこ製品の魅惑性についても研究を進め我が国のたばこ製品規制への一助とする。

C. 研究成果の意義及び今後の発展性

WHO FCTC 締約国会議 (COP) が、TobLabNet に求めている「たばこ製品中の 14 種の有害化学物質分析法の確立」と「標準作業手順書 (SOP) の作成」が完了する。特に、開発が困難であったたばこ主流煙中のガス状成分 (カルボニル類と揮発性有機化合物) の分析法を本研究班で開発し、合わせて SOP 作成も完了する。開発する個体捕集法カートリッジ及びカートリッジホルダーは、技術移転の後に市場での販売の可能性もある。

SOP に基づいて、FCTC9, 10 条のガイドラインに情報の追記が行われ、我が国においてもこれを

利用したたばこ製品の規制が可能になる。

本研究班の分析結果と先行研究をもとにたばこ対策が進んでいるカナダなどの海外産たばこ製品と比較を行い、前述の「たばこの健康影響評価専門委員会」に情報提示するほか、総合的なたばこ施策提言を行い、健康医療戦略推進本部が達成目標とするがん死亡率減少の効果が期待される。

本研究成果は、WHO との共同研究によって得られた中立公平性のたばこ対策資料となる。そこで、国立保健医療科学院で行う「たばこ対策に関する研修」において、地方自治体の担当者に最新のたばこの有害性情報を提供し、地域のたばこ対策に活用されるなど波及効果も可能となる。本研究班の取組及び成果をホームページ上で公開することで、たばこ製品の有害性を国民に広く理解してもらい、がん予防の意識を高める効果も得られる。

D. まとめ

1. 今年度は、WHO TobLabNet と共に「たばこ葉中のアンモニア分析」のラウンドロビン研究を行った。この分析法は、高額なイオンクロマトグラフィーシステムを使用するため、ラウンドロビン研究の参加国が少なかった。そこで新たに分光光度計を用いたアンモニア分析法の確立も行った。この手法は、TobLabNet のイオンクロマトグラフィー法とも相関関係が認められ、操作も簡便で反応試薬と分光光度計があれば実施可能であるために世界各国で行える手法となった。
2. たばこ主流煙の捕集用カートリッジホルダーの作製では、「カルボニル類・揮発性有機化合物」の分析法に必要な個体捕集用カートリッジを喫煙装置に接続するためのカートリッジホルダーを試作し、WHO TobLabNet と協議を行った。開発したホルダーは採用され、2015 年 4 月からプレバリデーションテストで確認

されることになった。また、本研究班の TobLabNet での研究貢献は、2014 年ロシアで開催された FCTC COP6 の報告書 FCTC/COP/6/14 Add.1 「Progress of the validation of analytical chemical methods for testing and measuring cigarette contents and emissions」に記載された。

3. 主流煙中揮発性ニトロソアミン類の分析法の確立を行った。なお、本手法は揮発性ニトロソアミン類を液体捕集し、珪藻土カラムによって抽出を行いガスクロマトグラフ/質量分析計している。
4. 刻みたばこ成分(たばこ葉中のニコチン)の分析結果が、「平成 26 年度税制改正(租税特別措置)要望事項」No.6 国民の健康の観点からたばこの消費を抑制することを目的とした、たばこ税の税率の引上げの根拠として利用された。
5. たばこ外箱に表示されるタール・ニコチン量は、1960 年代に作成された ISO 法という喫煙法で捕集した主流煙の値である。しかしながら、現在たばこフィルターには通気孔が設けられており、この通気孔によってタール・ニコチン量に変動を与えるといった不合理が起きている。今年度は、低タール低ニコチンたばこのフィルター通気率の分析したところ、通気率は 73.1~90.5%であった。この結果から、低タール・低ニコチンたばこは、ISO 法で喫煙した場合、主流煙の 73.1~90.5%がフィルター通気孔から流入する空気希釈されることが分かった。よって低タール・低ニコチンたばこのフィルター通気孔が主流煙を希釈する根拠の一因であると考えられた。
6. 2014 年 10 月に第 6 回の会議(COP6)がロシア、モスクワで開催され、FCTC の各条項に基づいて会議が行われた。本研究班が、研究を推進している FCTC9 及び 10 条は、ここ数年の新規たばこ製品の普及によって製品の種類(無煙

たばこ、電子たばこ、水たばこ)ごとに報告書が作成された。新たなたばこ製品規制研究の実施が求められた。

今後は WHO TobLabNet と共に SOP 作成を進める計画である。また、SOP をもとに我が国において FCTC 第 9, 10 条に基づいたたばこ製品の規制を中心としたたばこ政策を実施するためには、国産たばこ銘柄の有害化学物質の分析結果を広く公開し、その重要性を訴える必要がある。また、たばこ産業は、毎年、新しいたばこ製品を次々と市場に発表している。国内で最大の健康阻害要因であるたばこに関して、その有害性成分の調査研究を継続して積み重ねていくことが必要である。

D. 参考文献

- [1] Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Ikeda S, Satoh T, et al. What has made the population of Japan healthy? Lancet. 2011;378:1094-105.
- [2] エコチル調査 3 周年記念シンポジウム、「エコチル集計データの紹介」(http://www.env.go.jp/chemi/ceh/action/data/sympo140131part1_2.pdf) 2015 年 3 月 11 日接続。
- [2] WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method Standard operating procedure 01. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes. 2012
- [3] The World Health Organization (WHO) Framework Convention on Tobacco Control: Partial guidelines for implementation of Articles 9 and 10: Regulation of the contents of tobacco products and regulation of tobacco product disclosures. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://www.who.int/fctc/guidelines/Guidelines_Articles_9_10_rev_240613.pdf?ua=1). 2015 年 3 月 11 日接続。

[4] World Health Organization. Standard operating procedure for determination of nicotine in cigarette tobacco filler (WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method Standard operating procedure 04). Geneva, Switzerland: World Health Organization,2014.

[5] World Health Organization. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes(WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet)

official method Standard operating procedure 01). Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2012.

F. 健康危機情報

特になし

Table 1 WHO Tobacco Laboratory Network が標準作業手順書を作成する分析対象物質

分析対象化学物質	
たばこ主流煙	たばこ葉
粒子成分	ニコチン
<i>N'</i> -ニトロソノルニコチン	アンモニア
4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-プタノン	添加物
ベンゾ[a]ピレン	グリセロール
ガス成分	プロピレングリコール
ホルムアルデヒド	トリエチレングリコール
アセトアルデヒド	
アクロレイン	
ベンゼン	
1,3-ブタジエン	
一酸化炭素	

附属書 2

たばこ製品の成分に関するファクトシート（案）

たばこ製品の成分

たばこ製品の成分は物質、化合物、原料であり、これらが一緒に合わさってすぐに使用できるたばこ製品を構成する。

- ・ 加工されたたばこ葉
- ・ 加工されたたばこ葉をまとめて、通常はたばこ製品の形をつくる材料 ——紙やラッパー、フィルター（使用している場合）など
- ・ たばこ葉の保管と加工に続く加工助剤および残留物
- ・ 包装材料から製品に混入した物質
- ・ 消費者に対する製品の魅惑性を高めるために意図的に加えられた物質。例えば、風味、製品の色や見た目を良くする物質や、たばこ製品に健康効果や活力増進効果があるという誤った印象を生み出すような物質など。

たばこ製品の製造過程で加えられる成分（防腐剤、保湿剤、香料、加工助剤を含むが、水は除く）は、添加物と呼ばれる。

たばこ製品の成分を規制することで得られるメリット

たばこ製品の成分は、その魅惑性、依存性、毒性を高めることもある。その目的による成分の使用は、WHO たばこ規制枠組条約の目的——たばこの消費およびたばこの煙にさらされることが健康、社会、環境および経済に及ぼす破壊的な影響から現在および将来の世代を保護すること——に反する。したがって、たばこ製品の成分の規制は、たばこ製品の含有物と排出物の規制ならびにその情報の関係政府当局および公衆への開示の一環として、各国の効果的なたばこ規制プログラムに不可欠である。

公衆衛生上問題のあるたばこ成分

たばこ製品の成分は、既知の有害薬物の魅惑性、依存性、毒性を高めるなど、いくつかの面で公衆衛生に影響を与える可能性がある。

魅惑性

たばこ産業は、紙巻きたばこなどのたばこ製品が既存の使用者にも潜在的な使用者にもより魅力的なものになるように、さまざまな成分を使用している。製品の嫌な味や匂いを隠す、キャンディー、ガム、食品に昔からある香りを真似る、あるいは健康効果があるとか消費者の活力を増進するといった印象を与

える成分は、既存の利用者に製品の継続的仕様を促したり、新しい消費者に訴えかけたりする上で重要な役割を果たす。

依存性

魅惑性を高めることに加え、依存性を最大限活用するためにさまざまな成分が意図的に操作されたり、加えられたりしている。大きな問題は、現代の紙巻きたばこは広範囲にわたり、ニコチンやその他の成分の送達装置となるように作られていることである。その際に、アンモニア化合物など一部の成分は、製品の嫌な味や匂いを隠すことに加えて、遊離塩基ニコチンと依存性を増やすために使用されている。

依存性は、オイゲノール、メントール、ココアなどの成分を加えることによって間接的に強化される場合もある。オイゲノールやメントールのような成分は喉を麻痺させて、喫煙者が煙の悪影響を感じられないような効果を持つ。メントールはその局所麻酔性ゆえに、刺激性のあるたばこの煙をより深く吸い込むことを可能にするため、より多くの煙の吸入とより深い吸煙が行われる結果、1回の吸煙当たりのニコチン用量が多くなる。「メントール風味の」紙巻きたばこのような製品の場合、利用者は嫌な味や香りをいつもより感じずに、より多くのたばこの煙を吸い込むことができる。したがって、メントールは爽やかさが加わるだけでなく、呼吸にかなりの生理的効果を及ぼす。同様に、ココアのような添加物が使われると気道が広がるため、煙がより簡単により深く肺に入り込み、人体がより多くのニコチンとより高レベルのタールに曝露することになる⁴¹。

毒性

もう一つの懸念の種は、一部の成分は単独またはたばこ製品に含まれる他の物質と組み合わせて使われると、有毒になる恐れがあることだ。アンモニア、カフェイン、タウリンがその例である。場合によっては、美的目的で加えられる着色剤が、できあがった製品の全体的な毒性に影響を与えることもある。さらに、一部の成分には、排出される煙の粒径をはじめ、たばこの煙の物理的性質を変える能力がある。粒径は肺におけるニコチンや他のたばこ成分の吸収率に影響し、そのことが今度は血中ニコチン濃度を高めることがある。さらに、成分が燃えると新たな燃焼生成物ができて、この生成物が毒性や薬理活性を持つ場合がある。重要な例の一つがアセトアルデヒドである。甘味料として加える糖分の燃焼によって産生される既知の発がん物質であるアセトアルデヒドは、ニコチンと相乗的に作用してこうした製品の依存性を強化する⁴¹。

たばこ製品の成分の規制と監視について国にできること

効果的なたばこ製品規制は、たばこ製品の魅惑性の低減、その依存性の低減または全体的な毒性の低減によって、たばこに起因する疾病や早死の減少に貢献できる。これまでのところ、WHO FCTC 締約国は、条約第9条および10条に規定する措置の一部を施行するための部分的ガイドラインを採択している。

このガイドラインでは、たばこ製品にエネルギーや活力に関連する成分を使用することを禁止することによって、たばこ製品の魅惑性を低減させることを締約国に促している。締約国はさらに、魅惑性を低減するために、風味を増す目的で使用する成分、健康効果があるという印象を与えかねない成分、たばこ製品に着色する成分の禁止または制限を強く求められている。ただし、課税関連または健康被害警

告の表示に使用する着色成分は除く。加えて、魅惑性を低減する措置には、WHO FCTC 第 11 条および 13 条の規定ならびにたばこ製品の包装およびラベルに関する 11 条のガイドラインとたばこの広告、販売促進および後援を禁止する 13 条のガイドラインに述べる措置を含むべきである。

さらにまたこうしたガイドラインでは締約国への勧告として、たばこ製品の製造者および輸入者に対し、自らが扱うたばこ製品の製造に使用する成分について、その成分の目的も含めた情報を政府当局に開示するよう義務づけることを求めている。この情報開示は、製品の類型別にブランドファミリー内の各銘柄につき規定の間隔で行うべきである。

たばこ産業からの強力な反対にもかかわらず、各国はたばこ成分の使用と宣伝の制限を前に進めている。例えば、ブラジルは 2012 年にメントールとその他ほとんどの添加物のたばこ製品での使用を世界で初めて禁止した。同様に、カナダは最近、国内たばこ市場における添加物およびその他の香料の広範な使用に歯止めをかけるための措置を講じている。2010 年には、他の指定成分とともにほとんどの香料がカナダ国内での使用を禁止された。EU は、たばこ製品指令を改正した。この新指令の下では、特徴的なフレーバーをともなう紙巻きたばこおよび手巻きたばこは禁止されている。ビタミン、カフェインなどの特定の添加物も禁止される。この指令によって、毒性や依存効果を高める添加物の入った製品を禁止することが可能になる。加えて、特に優先リストに記載された特定の添加物に関して、たばこ産業による成分に関する電子報告が大幅に強化されている。

要約

たばこ製品の魅惑性を高める成分の使用の禁止または制限は、たばこによる疾病、苦しみおよび死亡の低減を目的として、新規および既存のたばこ使用者におけるたばこ使用率と依存性の低下に寄与できる。「WHO FCTC 第 9 条および第 10 条施行のための部分的ガイドライン」に詳述された措置の早急な採用は、各国がとるべき前向きで具体的な方策である。

G. 研究発表

稲葉洋平

1. 論文発表

- 1) 稲葉洋平, 大久保忠利, 杉田和俊, 内山茂久, 緒方裕光, 樺田尚樹. 葉用吸煙剤ネオシーダーの葉中及び主流煙中の有害化学成分と変異原活性の測定. 日本衛生学雑誌 2014;69:31-38.
- 2) Watanabe T, Hasei T, Kokunai O, Coulibaly S, Nishimura S, Fukasawa M, Takahashi R, Mori Y, Fujita K, Yoshihara Y, Miyake Y, Kishi A, Matsui M, Ikemori F, Funasaka K, Toriba A, Hayakawa K, Arashidani K, Inaba Y, Sera N, Deguchi Y, Seiyama T, Yamaguchi T, Watanabe M, Honda N, Wakabayashi K, Totsuka Y. Air Pollution with Particulate Matter and Mutagens: Relevance of Asian Dust to Mutagenicity of Airborne Particles in Japan. Genes and Environment. 2014;36:120-136.
- 3) 富澤卓弥, 内山茂久, 稲葉洋平, 樺田尚樹, 太田敏博. イオン液体を脱離溶媒とするヘッドスペースGC/MSによる空气中揮発性有機化合物の分析. 分析化学 2014;63:727-734.
- 4) 伊豆里奈, 内山茂久, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 樺田尚樹. 固体捕集管を用いた国産タバコ主流煙中の揮発性有機化合物, カルボニル化合物の同時捕集と GC/MS, HPLC 分析. 分析化学 2014;63:885-893.
- 5) 稲葉洋平, 大久保忠利, 内山茂久, 樺田尚樹. 個人輸入たばこ及び同銘柄の国産たばこに含まれるタール・ニコチン・一酸化炭素及びたばこ特異的ニトロソアミンの分析. 日本衛生学雑誌 2014;69:205-210.
- 6) 吉田勤, 内山茂久, 武口祐, 宮本啓二, 宮田淳, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 中込秀樹, 樺田尚樹. 拡散サンプラーを用いた札幌市における屋内外のガス状化学物質の実態調査. 分析化学 2015;64: 55-63.
- 7) Uchiyama S, Tomizawa T, Tokoro A, Aoki M, Hishiki

M, Yamada T, Tanaka R, Sakamoto H, Yoshida T, Bekki K, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Gaseous chemical compounds in indoor and outdoor air of 602 houses throughout Japan in winter and summer. Environ Res. 2015;137:364-72.

- 8) Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Carbonyl Compounds Generated from Electronic Cigarettes. Int J Environ Res Public Health. 2014;11:11192-11200.
- 9) 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹. タバコ煙の化学的組成. 日本小児科医会会報 2014;47:19-26.
- 10) 稲葉洋平, 内山茂久, 樺田尚樹. 我が国におけるたばこ規制枠組み条約第9, 10条「たばこ製品の成分規制とたばこ製品の情報開示に関する規制」に基づいたたばこ対策の必要性. 日本衛生学雑誌 2015;70:15-23.
- 11) 戸次加奈江, 稲葉洋平, 樺田尚樹. 「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約」第11条「たばこ製品の包装及びラベル」について. 日本衛生学雑誌 2015;70:24-32.
- 12) 稲葉洋平. タバコ対策. 鳩野洋子, 島田美喜編. 公衆衛生実践キーワード. 東京: 医学書院; 2014. p.158-159.

2. 学会発表

- 1) Kunugita N, Uchiyama S, Inaba Y. Nationwide Survey of Indoor Air Quality in Japan. 26th Annual Conference International Society for Environmental Epidemiology 2014;2014.8.24-28; Seattle, Washington, USA. O-011.
- 2) Inaba Y, Utsugi R, Ohkubo T, Uchiyama S, Suzuki G, Kunugita N. Relationship between Smoking Topography and Biomarkers in Japanese Smokers. 26th Annual Conference