保健医療科学　2015　Vol.64 No.5 p.448－459

特集：たばこ規制枠組み条約に基づいたたばこ対策の推進

＜総説＞

# 「FCTC第９，10条　たばこ成分規制と情報開示」の実施
## ―我が国もたばこ製品規制を実施する時期が来ている―

稲葉洋平，内山茂久，戸次加奈江，欅田尚樹

国立保健医療科学院生活環境研究部

# Implementation of Articles 9 and 10 of the Framework Convention on Tobacco Control: Tobacco product regulation in Japan

Yohei Inaba，Shigehisa Uchiyama，Kanae Bekki，Naoki Kunugita

Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

**抄録**

我が国は「たばこ規制枠組み条約（FCTC）」を批准し，「受動喫煙」「禁煙支援」などのたばこ対策は推進しているものの，「たばこ製品の規制」に関するたばこ対策は実行されていない．さらにここ数年間でメンソールカプセルを封入した紙巻きたばこ，無煙たばこ，電子器具を使用する「Ploom」，「iQOS」などの新規たばこ製品さらには電子タバコが販売されるなど，喫煙者を取り巻く環境が大きく変化しており，最近の調査では，禁煙の意思の低下が報告されるようになった．

FCTC第９，10条「たばこ製品の規制･情報開示」の実行は，たばこ製品の「毒性」，「依存性」，「魅惑性」を低下させ，喫煙者がたばこ製品の有害性を知る機会を増加させ，最終的に禁煙を選択することへの行動変容が期待される．さらに，たばこ対策を推進するための科学的根拠の蓄積がされる．これまで我々は，これを目的としてWHOたばこ研究室ネットワークとたばこ製品評価の標準化を行い，国産たばこ銘柄の各種有害化学物質の分析，日本人喫煙者の喫煙行動調査を実施してきた．その結果，我が国のたばこ製品は，海外産たばこ銘柄と比較すると有害化学物質の低減の余地があり，依存性，魅惑性の低下が求められた．日本人喫煙者は低タール・低ニコチンたばこの喫煙に伴う代償性補償喫煙行動によりたばこ煙曝露量が上昇することが確認された．今後，FCTC第9,10条に基づいたたばこ製品の調査を継続しつつも，早急なたばこ製品規制が求められる．

**キーワード**：たばこ製品の規制，毒性，依存性，魅惑性，成分分析

**Abstract**

Although Japan has ratified the World Health Organization (WHO) Framework Convention on Tobacco Control (FCTC) and the Japanese government acts on policies for second-hand smoke and smoking cessation, tobacco product regulation is still not routine. In recent years, new tobacco products–menthol capsule cigarettes, smokeless tobacco, tobacco heating systems (e.g., Ploom and iQOS)–have been sold on the Japanese market by tobacco industries, and options for smokers have increased. Therefore, the number of smokers unwilling to quit has increased according to a recent study.

連絡先：稲葉洋平
〒351-0197　埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6, Minami, Wako, Saitama, 351-0197, Japan.
Tel: 048-458-6268
Fax: 048-458-6270
［平成27年９月25日受理］

Implementation of FCTC Articles 9 and 10 reduces the toxicity, addictiveness, and attractiveness of tobacco products. Implementation increases the likelihood that smokers understand the harm caused by tobacco products and that they will, finally, chose smoking cessation. Additionally, scientific evidence promotes tobacco control.

We, along with the WHO Tobacco Laboratory Network, standardized an analytical method for tobacco products. We then analyzed several harmful constituents from Japanese cigarette brands and examined the smoking behavior of Japanese smokers. To reduce addictiveness and attractiveness, Japanese cigarette brands should reduce the amounts of harmful constituents to similar levels found in Canadian cigarette brands. However, Japanese smokers who used low nicotine cigarettes engaged in compensatory smoking to increase their nicotine intake, increasing their exposure to tobacco smoke. The regulation of tobacco products is recommended while we simultaneously continue to study the tobacco products described in FCTC Articles 9 and 10.

***keywords:*** regulation of tobacco products, toxicity, addictiveness, attractiveness, constituent analysis
(accepted for publication, 25th September 2015)

## I.　はじめに

喫煙と受動喫煙による健康影響は，たばこ煙とたばこ製品に含まれる有害化学物質が原因となっている．この健康影響を削減するためには，「禁煙」が最も良い方法であり，それに加えて禁煙の意思のない喫煙者と受動喫煙者には「たばこ製品規制」の実施が必要である．現在，たばこ産業は，我が国が製品規制を実施していないことに注目し，これまで推進してきた「受動喫煙対策」に対抗するように副流煙が発生しない「無煙たばこ」，電気器具を使用する「加熱型たばこ」やたばこの苦味を感じさせない液体の香料がたばこの吸い口に設置された「メンソールカプセル紙巻きたばこ」など新しいたばこ製品を次々に販売している．一方，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 [1]．この違いは，我が国も批准している「たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約（WHO Framework Convention on Tobacco Control; FCTC）」の実効性にある．

本論文では，たばこ製品規制に関わるFCTC第 9，10 条について，たばこ製品の特徴，有害成分について，これまで我々が調査した研究成果をもとに解説する．

## II.　たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約第 9 , 10条

FCTC第 9，10条は，「たばこ製品の含有物」と「たばこ製品についての情報開示」に関する規制について記されている．

### 1．第 9 条

FCTCの締約国会議（Conference of Parties: COP）は，権限のある国際団体と協議の上，たばこ製品の含有物（たばこ葉中成分）及び排出物（主流煙成分）の試験及び測定並びに当該含有物及び排出物の規制のための指針を提案する．締約国は，権限のある国内当局（財務省，厚生労働省）が承認した場合には，当該試験及び測定並びに当該規制のための効果的な立法上，執行上，行政上又は他の措置を採択し及び実施する．

### 2．第10条

締約国は，国内法に従い，たばこ製品の製造業者及び輸入業者に対したばこ製品の含有物及び排出物についての情報を政府当局へ開示するよう要求する効果的な立法上，執行上，行政上又は他の措置（たばこ製品に対する規制政策）を採択し及び実施する．さらに，締約国は，たばこ製品及び当該たばこ製品から生ずる排出物の毒性を有する成分について情報を公衆に開示するための効果的な措置を採択し及び実施する．

### 3．FCTC第 9 , 10条ガイドライン

現在，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ガイドラインも作成している [2]．このガイドラインで，たばこ製品は「魅惑性」「依存性」「有害性」の 3 つの機能を有しており，これらたばこ製品の消費及びたばこ煙の曝露は，喫煙者と非喫煙者に健康影響を与える．したがって，たばこ製品のたばこ葉中成分及び主流煙成分の規制を実施し，3 つの要因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可能性があると記されている [2]．さらに，その情報に関係する政府当局及び公衆衛生への開示は，各国の効果的なたばこ規制プログラムに不可欠である．WHOのたばこ研究室ネットワーク（WHO Tobacco Laboratory Network; TobLabNet）は，製品規制の政策実施を目的として組織され，たばこ製品の化学物質分析法の標準化を行い，標準作業手順書（Standard Operating Procedure; SOP）の作成を実施している [3-6]．我々は2008年からTobLabNetに参加し，各種分析法の確立に携わっている．今後，TobLabNetに参加している各国の公衆衛生機関は，SOPをもとにたばこ製品の規制政

策の実施が求められる．

### 4．日本の現状と海外の動向

日本はFCTC締約国であるが，これまで権限のある国内当局（財務省，厚生労働省など）は，FCTC第９，10条のたばこ製品の有害化学物質の規制・情報開示の実施を推進していなかった．しかし，2013年に厚生労働省は，国民の健康を取り巻く現状や課題，国内外におけるたばこ対策の進展の状況を踏まえて，たばこ及びたばこ成分の健康影響評価を行い，たばこによる健康影響を減じるための施策について検討するため，厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会に「たばこの健康影響評価専門委員会」を設置した [7]．これまでに，たばこ製品の有害性，放射性物質，電子タバコなどの健康影響について検討されており，今後，飛躍的なたばこ製品規制の実施が期待される．すでに米国は，FCTCを批准していないものの2009年に国内法として「家族の喫煙予防とたばこ規制法（Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act）」を成立させている．この法律は，米国食品医薬品局（U.S. Food and Drug Administration; FDA）にたばこの製造，宣伝，及び販売に関わる強力な権限を持たせ，たばこ製品を規制することを可能としている．現在FDAを中心に，たばこ産業にたばこ葉，主流煙等の有害化学物質について報告義務を求めるなどたばこ製品の規制についての議論が行われている [8]．同様の政策をカナダ，ヨーロッパ連合も検討している．

## III. たばこ製品とは

たばこ製品の使用は，世界の500万人以上と日本では12-13万人の死亡原因となり [9-12]，2011年のLancet「日本特集号」では予防可能な死亡原因の第１位に挙げられた [13]．喫煙がヒトの健康に悪影響を与える理由は，(1) 有害性；たばこ製品とたばこ煙に含まれる有害化学物質，(2) 依存性；この喫煙行為に依存性が伴う化学物質，(3) 魅惑性；たばこ製品には喫煙者を惹きつける化学物質の３つの要因にある．これら３要因のたばこ製品への含有は，WHO FCTCの目的（たばこの消費及びたばこの煙にさらされることが健康，社会，環境及び経済に及ぼす破壊的な影響から現在及び将来の世代を保護する）に反する．以下に，たばこ製品の特徴と我が国で販売される製品の現状を示す．

### 1．たばこ製品の特徴

（1）有害性

たばこ製品には多くの有害化学物質が含まれており，中でも紙巻きたばこは燃焼によっても有害化学物質が発生する．これら多数の有害化学物質は喫煙者のみならず受動喫煙者の健康影響を引き起こす原因になっている．

（2）依存性

たばこ製品に含まれる「ニコチン」は依存性を有する化学物質である．特に，紙巻きたばこは無煙たばこ，ニコチンガムと比較するとニコチンの吸収が早く，喫煙後約５分で血清中コチニン濃度が最大になる [14]．さらに，ニコチンの生体内半減期が１－２時間であるために，喫煙者はニコチン濃度を維持しようと断続的に喫煙を行う．紙巻きたばこは，ニコチンの効果を最大限活用するためにアンモニア化合物が含有され，不快な味を覆い隠し，ニコチンの遊離塩基を増加させる [15]．

このたばこ製品の依存性を間接的に増加させる化学物質も指摘されている．Rabinoffらは，たばこ会社の文書から，喫煙者へ薬理効果を与える可能性がある成分を調査報告した [16]．これらの成分には，ココア，チョコレートやメンソールなどがある．メンソールは，喫煙者の喉を刺激し爽快感を与えるため，たばこ本来の苦みやエグみを感じずに，より深く吸煙する結果，一服あたりのニコチン曝露量が多くなる．これに合わせてココアのような化学物質が添加されると気道が広がるため，たばこ煙が深く肺に入り込み，喫煙者がより多くのニコチンとタール成分に曝露される [15]．

（3）魅惑性

たばこ産業は，たばこ製品が喫煙者や将来的な喫煙者に魅力的になるように，さまざまな添加物，製品の形状と使用法を工夫している．まず，１つめにたばこ製品の味や香りを口当たりの良いフルーツ，カクテル味など食品や菓子に使用されている成分を添加している．２つめに新しいたばこ製品を開発し販売をしている．世界的に紙巻きたばこへの受動喫煙対策が行われるようになり，有害性に関する情報が広まるにつれて喫煙率の低下も起こっている．これに対応するために，たばこ産業は紙巻きたばこの販売量が低下する地域に無煙たばこなど新しいたばこ製品を販売している．最後に，新しいたばこ製品はデザインが魅力的な電子器具と組合せることで視覚的にも喫煙者へアプローチしている．このように，たばこ本来が有する欠点を克服するために添加物を使用することなどは，喫煙の開始や喫煙の継続を助長することになり，最終的に公衆衛生に負の効果を与える．

### 2．我が国におけるたばこ製品の現状

紙巻きたばこは，毎年のように新しい銘柄が発売されており，最近ではメンソールカプセルたばこが販売されるようになった．この紙巻きたばこは，たばこ吸い口フィルター部にメンソールを充填したカプセルが埋め込まれている．喫煙者はカプセルを歯で壊し，充填された液体メンソールがフィルターに染み渡る，これを喫煙することでメンソールの爽快感が得られる．世界的にメンソールたばこの健康影響が懸念されており，米国では「メンソールたばこの排除はアメリカの公衆衛生に有益である」と勧告した [17]．さらにドイツがんセンター（dkfz）は，「メンソールカプセルたばこ」についての報告書を発表し，たばこ吸い口部フィルターのメンソールカプセルは，有害な製品の魅力を増大させると結論づけ

た [18]．我が国においても2013年のメンソールたばこのシェア率は，21.6％まで上昇しており [19]，メンソールたばこが与える健康影響について情報発信とたばこ製品規制について対策が必要である．

また，2010年 4 月に我が国で最初の受動喫煙防止条例が施行されると，これに対抗するように 5 月には無煙たばこ「ZERO STYLE MINT（現 ZERO　STYLE　STIK）」が販売され，続いて「ZERO STYLE SNUS」さらに電子器具を組合せる「Ploom」が日本たばこ産業から販売された．2014年には，フィリップモリス社が愛知県限定で電子器具とたばこを組合せて使用する加熱式のたばこ「iQOS」の販売を開始し，2015年 9 月からは全国発売をしている．これら製品に関しては，有害化学物質の発生原理，発生量に加えて，香料などの添加物について今後，調査研究を進める必要がある．

## IV．たばこ製品に含まれる化学物質

有害化学物質（総論）

我が国のたばこ製品の販売量は，95％以上を紙巻きたばこが占める．喫煙者が紙巻きたばこを吸煙することによって，吸い口のフィルター部分から吸い込む「主流煙」と，たばこの先端から発生する「副流煙」がある．これらたばこ煙には多くの化学物質が含まれており，粒子成分とガス成分の 2 種類に大別される．本論文の粒子成分とガス成分の定義を以下に示す．たばこ煙の成分分析は，自動喫煙装置を使用してたばこ煙を捕集している．粒子成分は，自動喫煙装置に設置したガラス繊維フィルターに捕集された成分である．一方，ガス成分はガラス繊維フィルターを通過した成分である．最近の報告では，主流煙の粒子成分が4300種類であり，ガス成分が1000種類の合計5300種類と報告されている [20]．これらの化学物質の中には，健康影響が懸念され，発がん性があると報告される物質も多数存在している [21, 22]．国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer; IARC）は，有害化学物質の曝露研究と疫学研究をもとに発がん性リスク一覧を作成しており，「喫煙」「受動喫煙」「たばこ煙」さらには「無煙たばこ」をグループ 1（ヒトにおける発がん性がある）に指定している [21, 22]．それ以外にもリスク一覧は，たばこ製品中またはたばこ煙中の有害化学物質を指定している．

### 1．たばこ煙の粒子成分に含まれる化学物質

たばこ煙中の粒子成分は，たばこに含まれる化学物質が燃焼によって移行した成分と燃焼によって発生する成分の 2 つが混在している．まず，IARCグループ 1 のたばこ由来の成分は，たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）である 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン（NNK）と*N'*-ニトロソノルニコチン（NNN）とニッケル化合物，カドミウム及びカドミウム化合物，ヒ素及び無機ヒ素化合物，ベリリウム及びベリリウム化合物，6 価クロムの重金属類とポロニウム–210 の自然放射性核種がある．TSNAは，たばこ葉中アルカロイドであるニコチン，ノルニコチン，アナタビン及びアナバシンが，たばこの発酵，製造過程において亜硝酸や硝酸と反応することで生成される [21]．次に，燃焼によって発生する成分では，4-アミノビフェニル，2-ナフチルアミンの芳香族アミン類や大気汚染物質でもあるベンゾ[*a*]ピレンがグループ 1 であり，ジベンゾ[*a,h*]アントラセン，ベンゾ[*a*]アントラセンをはじめとする多環芳香族炭化水素類（PAH）が，発がん性に関する成分である．また，発がん性以外にも依存性があり，我が国においては毒物及び劇物取締法で毒物に指定されているニコチンや劇物に指定されているフェノールも含有されている．

### 2．たばこ煙のガス成分に含まれる化学物質

たばこ煙のガス成分には，粒子成分と同様にIARCグループ 1 に指定される化学物質（ベンゼン，1,3-ブタジエン，ホルムアルデヒド）が含まれる．グループ 1 以外でもシックハウス症候群の原因物質と考えられているアセトアルデヒド，アクロレインをはじめとするカルボニル類やスチレン，トルエンを含む揮発性有機化合物，更にジメチルニトロソアミンをはじめとする揮発性ニトロソアミン類など多岐にわたって含有されている．なお，無煙たばこ，新規たばこ製品に含まれる有害化学物質については，本特集の欅田の論文を参考にされたい．

### 3．規制を検討されている化学物質

2012年にUS. FDAは，たばこ製品やたばこの煙に含有され喫煙者や非喫煙者に害を引き起こす可能性があるとして，有害または潜在的に有害な成分（harmful and potentially harmful constituents; HPHCs）の93物質のリストを発表した（Table 1）[23]．また，WHOたばこ製品規制のための技術部会（WHO Study Group on Tobacco Product Regulation：WHO TobReg）は2013年12月にリオデジャネイロで開いた会議で，紙巻きたばこの煙に含まれる7,000種以上の化学物質の中から，次の 3 つの基準に基づいて38種類の有害化学物質リストを作成した（Table 1）[24]．リストに含まれる化学物質は，IARCグループ 1 に指定された成分が中心となっている．以下に，3 つの選定基準を示す．

1）紙巻きたばこ煙の対象化学物質が，確立された科学的毒性指標で評価したところ，喫煙者に有毒と判断される濃度で存在している．
2）異なる紙巻きたばこ銘柄間の濃度差が，単一銘柄について対象化学物質を繰返し測定した場合の差よりも大きい．
3）対象化学物質の上限値の義務づけを実施する場合には，煙中の所与の毒物を低減させる技術が存在する．

Table 1は，FDA，TobRegとIARCがグループ分けした化合物を合致させた．今後，TobRegが提案した 38種類

**Table 1　有害化学物質リスト**

| 成分 | IRAC グループ[22] | WHO優先化学物質リスト[24] | FDAリスト[23] | 発がん性 | 呼吸器 | 心血管系 | 生殖または発達 | 依存性 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| アセトアルデヒド | 2 B | ○ | ○ | ○ | ○ | | | ○ |
| アセトアミド | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| アセトン | | ○ | ○ | | ○ | | | |
| アクロレイン | 3 | ○ | ○ | | ○ | ○ | | |
| アクリルアミド | 2 A | | ○ | ○ | | | | |
| アクリロニトリル | 2 B | ○ | ○ | ○ | ○ | | | |
| アフラトキシンB 1 | 1 | | ○ | ○ | | | | |
| 4-アミノビフェニル | 1 | ○ | ○ | ○ | | | | |
| 1-アミノナフタレン | 3 | ○ | ○ | ○ | | | | |
| 2-アミノナフタレン | 1 | ○ | ○ | ○ | | | | |
| アンモニア | | ○ | ○ | | ○ | | | |
| アナバシン | | | ○ | | | | | ○ |
| o-アニシジン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ヒ素 | 1 | | ○ | ○ | | ○ | ○ | |
| A-α-C（2-アミノ-9 H-ピロリド[2,3-*b*]インドール） | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ベンゾ[*a*]アントラセン | 2 B | | ○ | ○ | | ○ | | |
| ベンゾ[*j*]アセアントリレン | | | ○ | ○ | | | | |
| ベンゼン | 1 | ○ | ○ | ○ | | ○ | ○ | |
| ベンゾ[*b*]フルオランテン | 2 B | | ○ | ○ | | ○ | | |
| ベンゾ[*k*]フルオランテン | 2 B | | ○ | ○ | | ○ | | |
| ベンゾ[*b*]フラン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ベンゾ[*a*]ピレン | 1 | ○ | ○ | ○ | | | | |
| ベンゾ[*c*]フェナンスレン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ベリリウム | 1 | | ○ | ○ | | | | |
| 1,3-ブタジエン | 1 | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| カドミウム | 1 | ○ | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| コーヒー酸 | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| 一酸化炭素 | | ○ | ○ | | | | ○ | |
| カテコール | 2 B | ○ | ○ | ○ | | | | |
| 塩素化ダイオキシン／フラン | 2 B | | ○ | ○ | | | ○ | |
| クロム | 3 | | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| クリセン | 2 B | | ○ | ○ | | ○ | | |
| コバルト | 2 B | | ○ | ○ | | ○ | | |
| クマリン | 3 | | ○ | 食品では，禁止 | | | | |
| クレゾール（*o*-, *m*-及び*p*-クレゾール） | | ○ | ○ | ○ | ○ | | | |
| クロトンアルデヒド | 3 | ○ | ○ | ○ | | | | |
| シクロペンタ[*c,d*]ピレン | 2 A | | ○ | ○ | | | | |
| ジベンゾ[*a,h*]アントラセン | 2 A | | ○ | ○ | | | | |
| ジベンゾ[*a,e*]ピレン | 3 | | ○ | ○ | | | | |
| ジベンゾ[*a,h*]ピレン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ジベンゾ[*a,i*]ピレン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ジベンゾ[*a,l*]ピレン | 2 A | | ○ | ○ | | | | |
| 2,6-ジメチルアニリン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| カルバミン酸エチル（ウレタン） | 2 A | | ○ | ○ | | | ○ | |
| エチルベンゼン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| 酸化エチレン | 1 | | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| ホルムアルデヒド | 1 | ○ | ○ | ○ | ○ | | | |
| フラン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| Glu-P-1（2-アミノ-6-メチルピロリド[1,2-*a*: 3 ',2'-*d*]イミダゾール） | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| Glu-P-2（2-アミノジピロリド[1,2-*a*: 3 ',2'-*d*]イミダゾール） | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| ヒドラジン | 2 B | | ○ | ○ | ○ | | | |
| シアン化水素 | | ○ | ○ | | | ○ | | |
| インデノ[1,2,3-*cd*]ピレン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| IQ（2-アミノ-3-メチルイミダゾール[4,5-*f*]キノリン） | 2 A | | ○ | ○ | | | | |
| イソプレン | 2 B | ○ | ○ | ○ | | | | |
| 鉛 | 3 | ○ | ○ | ○ | | ○ | ○ | |
| MeA-α-C（2-アミノ-3-メチル-9*H*-ピロリド[2,3-*b*]インドール） | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| 水銀 | 3 | ○ | ○ | ○ | | | ○ | |
| メチルエチルケトン | | | ○ | | ○ | | | |
| 5-メチルクリセン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| 4-(メチルニトロソアミノ)-1-(3-ピリジル)-1-ブタノン（NNK） | 1 | ○ | ○ | ○ | | | | |
| ナフタレン | 2 B | | ○ | ○ | ○ | | | |
| ニッケル | 2 B | | ○ | ○ | ○ | | | |
| ニコチン | | ○ | ○ | | | | ○ | ○ |
| ニトロベンゼン | 2 B | | ○ | ○ | ○ | | ○ | |
| ニトロメタン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |
| 2-ニトロプロパン | 2 B | | ○ | ○ | | | | |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N-ニトロソジエタノールアミン（NDELA） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソジエチルアミン | 2 A | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソジメチルアミン（NDMA） | 2 A | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソメチルエチルアミン | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソモルフォリン（NMOR） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソノルニコチン（NNN） | 1 | | ○ | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソピペリジン（NPIP） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソピロリジン（NPYR） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| N-ニトロソサルコシン（NSAR） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| ノルニコチン | | | | ○ | | | | | ○ |
| フェノール | 3 | | ○ | ○ | | ○ | ○ | | |
| PhIP（2-アミノ-1-メチル-6-フェニルイミダゾ[4,5-*b*]ピリジン） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| ポロニウム210 | 1 | | | ○ | ○ | | | | |
| プロピオンアルデヒド | | | ○ | ○ | | ○ | ○ | | |
| 酸化プロピレン | 2 B | | | ○ | | ○ | | | |
| キノリン | | | ○ | ○ | ○ | | | | |
| セレニウム | 3 | | | ○ | | ○ | | | |
| スチレン | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| o-トルイジン | 1 | | | ○ | ○ | | | | |
| トルエン | 3 | | ○ | ○ | | ○ | | ○ | |
| Trp-P-1（3-アミノ-1,4-ジメチル-5*H*-ピロリド[4,3-*b*]インドール） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| Trp-P-2（1-メチル-3-アミノ-5*H*-ピロリド[4,3-*b*]インドール） | 2 B | | | ○ | ○ | | | | |
| ウラン235 | 1 | | | ○ | ○ | ○ | | | |
| ウラン238 | 1 | | | ○ | ○ | ○ | | | |
| 酢酸ビニル | 2 B | | | ○ | ○ | ○ | | | |
| 塩化ビニル | 1 | | | ○ | ○ | | | | |
| 3-アミノビフェニル | | | ○ | | | | | | |
| ブチルアルデヒド | | | ○ | | | | | | |
| ヒドロキノン | 3 | | ○ | | | | | | |
| 一酸化窒素 | | | ○ | | | | | | |
| N-ニトロソアナバシン（NAB） | 3 | | ○ | | | | | | |
| N-ニトロソアナタビン（NAT） | 3 | | ○ | | | | | | |
| 窒素酸化物（NOx） | | | ○ | | | | | | |
| ピリジン | 3 | | ○ | | | | | | |
| レゾルシノール | 3 | | ○ | | | | | | |

の有害化学物質を中心に我が国のたばこ製品を評価し，最終的に製品規制をするためにも定期的に分析することが望まれる．

## Ⅳ．たばこ煙の化学分析

たばこ主流煙の分析は，「主流煙の捕集」と「捕集成分の化学分析」の 2 工程に分けられる．現在，我が国の主流煙の捕集は，国際標準化機構（International Organization for Standardization; ISO）の規格で機械喫煙装置を使用して実施されている [25-27]．粒子成分は，機械喫煙装置に設置したガラス繊維フィルターに捕集される成分であり，ガス成分はガラス繊維フィルターを通過した成分と定義されている．たばこ外箱に表示されているタール・ニコチン値は，ISO法で捕集した主流煙の含有量（1 本あたり）を示している．ISO法による捕集・化学分析の結果は，我々が実施した先行研究や他の研究者の成果からヒトの喫煙行動に相当しない事が分かってきた．その対策としてカナダ保健省がヘルス・カナダ・インテンス（Health Canada Intense; HCI）法 [28] を提案し，これをWHOも推奨している [3]．以下に喫煙法及び問題点を示す．

### 1．ISO法

ISO法は，1 服の吸煙量が35 mL，吸煙時間が 2 秒，吸煙間隔が60秒となっている（Table 2）．この喫煙法の特徴は，たばこ吸い口のフィルター部分に設けられた通気孔が開放された状態で行われる．紙巻きたばこの通気孔は，たばこ吸い口のフィルター周囲に多数あけられた細孔である．ISO法で吸煙すると通気孔から空気が流入し，たばこ煙を希釈する構造になっている．

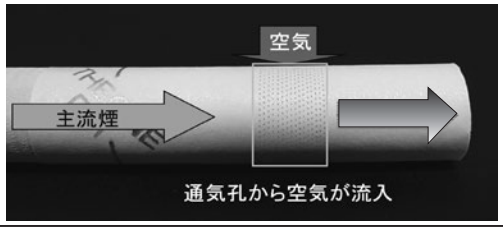
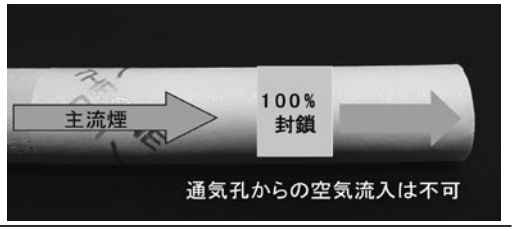
### 2．HCI法

カナダ保健省の提案するHCI法は，1 服の吸煙量が55 mL，吸煙時間が 2 秒，吸煙間隔が30秒，そして吸い口のフィルター部分の通気孔をテープで完全閉鎖して主流煙の捕集を行う（Table 2）．ISO法と比較すると，1 服の吸煙量が多く，通気孔の閉鎖によってたばこ煙の希釈が起こらないため，たばこ煙の捕集量が多くなる．

### 3．低タール・低ニコチン表示たばこの通気孔の調査

最近，外箱表示量ニコチン0.1 mg，タール 1 mgの紙巻きたばこ製品（低タール・低ニコチンたばこ）が，我が国の紙巻きたばこ製品の販売量上位24.9%（2014年）を占めるようになった [29]．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

**Table 2　機械喫煙法**

| | ISO法 | HCI法 |
|---|---|---|
| 公定法 | ISO 3308; Routine analytical cigarette smoking machine- definitions and standard conditions [25] | Official Method T-115, Determination of “Tar”, Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke [28] |
| 特徴 | たばこ外箱表示に使用 | ヒトの吸煙行動 |
| 吸煙量 | 35 mL | 55 mL |
| 吸煙時間 | 2 秒 | 2 秒 |
| 吸煙間隔 | 60秒 | 30秒 |
| 通気孔の閉鎖 | 0 % | 100% |
| |  |  |

※ [1] の表を改変した。

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 [30-32]．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，喫煙者にタール・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．過去に米国疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention; CDC）は，米国内で販売される紙巻きたばこ32銘柄について，紙巻きたばこ吸い口部の通気率（%）について調査を行った [33]．外箱表示タール量が1-2 mgの紙巻きたばこの通気率は，80%に近い結果となった．これは，たばこ外箱表示量を決定するためのISO法で喫煙すると，捕集している主流煙は80%が通気孔から流入する外気で，20%がたばこ煙となる．さらに，ISO法によるタール・ニコチン・一酸化炭素量は，通気率が高いたばこほど，低い分析値となった．これら結果から，低タール・低ニコチンたばこは，ISO法で喫煙した場合，主流煙がフィルター通気孔から流入する空気で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．

## 4．日本人喫煙者に多い低タール・低ニコチンたばこの弊害

我々は，日本人喫煙者の１日の喫煙行動と吸煙量を調査したところ，外箱表示ニコチン表示量が0.6 mg未満のたばこを使用する喫煙者は，１回の吸煙量が平均で58.4 mLであり，それに対して外箱表示ニコチン表示量0.6 mg以上のたばこ喫煙者は，同値50.0 mLとなった [30]．この研究結果は，日本人喫煙者がHCI法に近い喫煙行動をしていると考えられた．次に，国産たばこ売上上位10銘柄（Table 3）を使用する喫煙者をUltra-low（外箱表示ニコチン量0.1 mg），Low（外箱表示ニコチン量0.1 mgより高く，0.6 mg未満），Medium（外箱表示ニコチン量0.6 mg以上で１mg未満）とHigh（外箱表示ニコチン量１mg以上）の４群に分け，１日の総吸煙量を調査した．Ultra-low喫煙者は22,579 mL，Lowが14,423 mL，Mediumが11,435 mL及びHighが13,079 mLとなり，Ultra-low喫煙者の総吸煙量が有意に高いことを確認した [30]．以上の結果から，低タール・低ニコチンたばこ喫煙者は，たばこ煙をより多く吸引してニコチンを体内に取り込む「代

**Table 3　2006年の国産たばこ売上上位10銘柄**

| | | たばこの区分 | たばこ外箱表示量（mg） | |
|---|---|---|---|---|
| | | | タール | ニコチン |
| a | Pianissimo One | Ultra-low | 1 | 0.1 |
| b | Mild Seven One | | 1 | 0.1 |
| c | Mild Seven Extra Lights | Low | 3 | 0.3 |
| d | Caster Mild | | 5 | 0.5 |
| e | Mild Seven Super Lights | | 6 | 0.5 |
| f | CABIN Mild | Medium | 8 | 0.6 |
| g | Mild Seven Lights | | 8 | 0.6 |
| h | Mild Seven Original | | 10 | 0.8 |
| i | HOPE | High | 14 | 1.1 |
| j | Seven Stars | | 14 | 1.2 |

※2013年２月より「Mild Seven」は，「MEVIUS」へ商品名変更
※2012年より「Pianissimo One」は，「Pianissimo Aria Menthol」へ商品名変更
（社団法人日本たばこ協会ホームページ「紙巻たばこ統計データ」より引用）

償性補償喫煙」を行い，HCI法に近い喫煙行動であったと考えられる．一方で，呼気中の一酸化炭素量は，各群間の差は認められなかった [30]．これは，ガス成分の曝露量は，たばこ銘柄の外箱表示タール・ニコチン量の差との関連性は低く，低タール・低ニコチンたばこ喫煙者も高タール・高ニコチンたばこ喫煙者と同等であった．

## 5．国産たばこ銘柄の有害化学物質

（1）タール・ニコチン

Fig. 1は，２つの喫煙法（ISO法とHCI法）で捕集した国産たばこ銘柄（Table 3）の主流煙に含まれるタール，ニコチン，一酸化炭素とたばこ特異的ニトロソアミン類の分析結果を示す．

ISO法で捕集した主流煙中のタール及びニコチン量は，外箱表示とほぼ同じであった．一方で，HCI法で捕集した値は，ISO法と比較するとニコチン量（mg/本）が0.89-2.21であり，タール量（mg/本）は，13.6－29.5となり，全ての銘柄で上昇した [34, 35]．これは，HCI法が１回の吸煙量を35から55 mLへ上昇し，たばこ吸い口部フィルターの通気孔を塞いだ条件で捕集しているので主流煙が通気孔で希釈されずに分析結果は上昇していると考えられる．特に，Pianissimo Oneのように表示量が低いたばこ銘柄は，HCI法で喫煙するとニコチン量が９倍近く上昇した [34, 35]．この傾向は，これまでの海外の先行研究においても報告されている．次にFig. 1ニコチンの折れ線グラフは，国産たばこ10銘柄（Table 3）の１本あたりのたばこ葉中ニコチン量を示した．全10銘柄の測定結果から，たばこ葉中のニコチン含有量（mg/本）の平均値が9.9±1.0となり，範囲は8.6－12.6であった [34, 36]．今回報告のたばこ銘柄は，外箱表示のニコチン量が0.1－1.2 mgの範囲のものを使用しているが，たばこ葉中ニコチン量では12倍の濃度差は確認されなかった．

（2）たばこ特異的ニトロソアミン（TSNA）

Fig. 1は，たばこ主流煙及びたばこ葉に含まれる４種のTSNAの合計量を示している．10銘柄のたばこ主流煙中TSNA量（ng/本）の範囲は，ISO法が31－140であり，HCI法が160－350であった [37]．銘柄間の分析結果を比較すると，ISO法では外箱表示ニコチン量の高いHopeとSeven StarsがMild Seven originasl（現Mevius）より低値となった．さらにHCI法では，HopeとSeven Starsの値が，外箱表示ニコチン量が0.1 mgのたばこ銘柄より低値になることが確認された [37]．この10銘柄中５銘柄は，旧厚生省が平成11年に実施したたばこ銘柄の成分分析と重複している [38]．ISO法のTSNA分析結果を比較したところ，５銘柄とも低下していた．特にSeven Starsの主流煙TSNA量は196から84 ng/本となり，約２分の１以下になっていた．一方で，2003年から2005年までの３年間でカナダ産たばこ銘柄は，101から38.9 ng/本まで低下しており [39]，我が国のたばこ銘柄がさらなる低下が可能にあることを示唆している．

次にたばこ葉中TSNA量（ng/本）の範囲は，624－

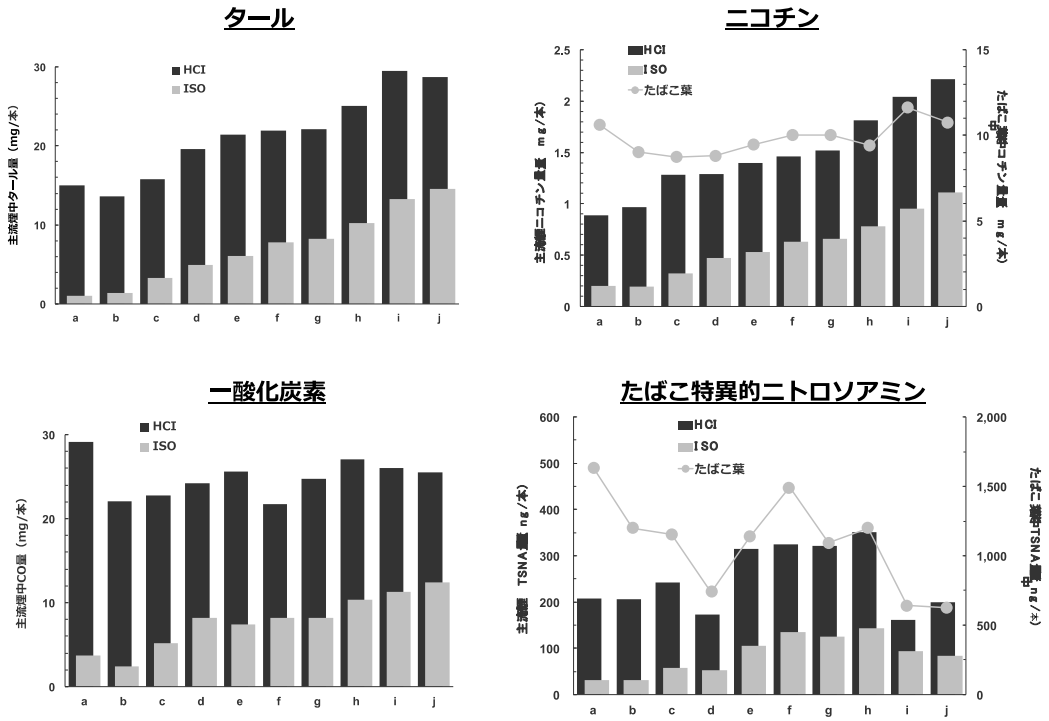



**Fig. 1　国産たばこ10銘柄の各種有害化学物質の分析**
※参考文献 [34-37] をもとに作成．

**Table 4　たばこ主流煙の低減可能な有害化学物質の上限値**

| Toxicant | Level in μg/mg nicotine | | | Criteria for selecting the value |
|---|---|---|---|---|
| | International brand | Canadian brands | Japanese brands | |
| NNK | 0.072 | 0.047 | 0.040 | Median value of the data set |
| NNN | 0.114 | 0.027 | 0.057 | Median value of the data set |
| Acetaldhyde | 860 | 670 | — | 125% of Median value of the data set |
| Acrolein | 83 | 97 | — | 125% of Median value of the data set |
| Benzene | 48 | 50 | — | 125% of Median value of the data set |
| Benzo[a]pyrene | 0.011 | 0.011 | — | 125% of Median value of the data set |
| 1,3-Butadiene | 67 | 53 | — | 125% of Median value of the data set |
| Carbon monoxide | 18,400 | 15,400 | 18,000 | 125% of Median value of the data set |
| Formaldehyde | 47 | 97 | — | 125% of Median value of the data set |

※ 参考文献 [24, 41] の表を改変．Japanese brandsは，参考文献 [35, 37] をもとに算出した．

1640であった．主流煙と同様に銘柄間のTSNA分析結果を比較すると外箱表示タール・ニコチン量の高いHOPE, Seven Starsが低値であった [36]．一方で，Pianissimo One（外箱表示ニコチン量 0.1 mg）とCabin Mild（外箱表示ニコチン量 0.5 mg）が高値となった．たばこ葉中ニコチン量がほぼ一定傾向にあったのに対して，10銘柄のたばこ葉中TSNA量は，銘柄ごとに差が認められた．国産たばこ銘柄中TSNA量は，最小値が951 ng/gに対しカナダ産のたばこ銘柄は最大値が677 ng/gであった．これは2008年にO'Connorらが報告したように，たばこ葉中TSNAはたばこ葉の火力乾燥の削減，乾燥たばこを主成分とした構成の転換，微生物活性の削減を目的としたたばこ葉乾燥のための燃焼や保存条件の改良によってさらなる低減が可能と推測される [40]．以上のように発がん性のあるTSNA量は，喫煙者が外箱に記載された情報をもとに知ることが出来ないことが分かり，さらには，HCI法で喫煙した場合は，低ニコチンたばこが高ニコチンたばこと比較してTSNA量の曝露が高くなる可能性もあった．

（3）一酸化炭素（CO）

国産たばこ10銘柄の主流煙中CO量は，ISO法が2.5－12.4であり，HCI法が22.1－29.1 mg/cigであった [35]（Fig. 1）．ガス成分CO量の特徴は，HCI法による測定結果がほぼ一定の値であった．このようにCOは，HCI法で捕集するとたばこ銘柄の外箱表示からは推測できないほど高値になり，銘柄間の差は無くなることが考えられた．また，この傾向は日本人喫煙者の呼気中CO量も同様であった．たばこ主流煙中には，CO以外にもホルムアルデヒド，アセトアルデヒドなどのカルボニル類や1,3-ブタジエン，ベンゼンなどの揮発性有機化合物が含有されている．これらガス成分についても調査したところ，HCI法で捕集すると銘柄間の差が無くなった．

たばこ製品市場は，毎年，新製品が投入されるため，新規たばこ製品の有害成分分析など継続的なモニタリングが望まれる．

さらに，これまで確立した分析法を応用し，我々は「たばこ関連製品」の分析も行ってきており，一般用医薬品（第2類医薬品）の「ネオシーダー」は，主流煙にニコチンとTSNAさらにホルムアルデヒドなどのカルボニル類が含まれていることも分かった [41]．

## VI. 結論

たばこ製品は有害物質を含み，健康に影響を与えると報告され，我が国においても広く理解されてきた．しかしながら我が国はFCTCを批准しているが，これまでたばこ製品の規制は全く行われていなかった．現在，いくつかの有害化学物質は，たばこ製造の工程で低減可能と公表され，WHOを中心にたばこ製品の規制（有害化学物質の上限値の設定）が提案されている [24, 42]（Table 4）．これは，上限値以下のたばこ製品を推奨するものではなく，喫煙者の疾病リスクを低減し，最終的には禁煙へ導くためのものである．

Table 4は，低減義務化の対象として提案された9種の有害学物質と，既存データをもとに推奨されたInternational brandとCanadian brandsの最初の上限値を示している．この数値は，HCI法―紙巻きたばこフィルターの全ての気孔を塞ぐ―で得たものであり，TobRegは各国の規制当局が規制戦略案を実施する際にはこの上限値を参照することを推奨した．さらにTable 4に我々が分析した結果をJapanese Brandsとして記載している．この数値はあくまでも参照値である．

実際に国産たばこ10銘柄の分析結果の平均値と提案された上限値を比較したところ，NNKはカナダ産たばこ銘柄の上限値よりも低値であり，NNNとCOは高値であった（Table 4）．我が国では100銘柄を越える紙巻きたばこが販売されているため，今後は分析対象銘柄及び分析対象物質を拡大し，大規模な調査研究の実施が必要である．大規模調査結果をもとに我が国のたばこ銘柄について更なる有害化学物質の情報を蓄積し，低減化と規制政策の立案が可能となる．今，国民の予防可能な最大の死亡原因が喫煙であると言われている中で，有害成分の規制を含めたたばこ製品規制を行うことは，多くの喫煙者及び受動喫煙者の疾病リスクを回避することになり，

公衆衛生上必要な施策である．この「たばこ製品の規制」が，従来のたばこ対策と同時並行で実施されることによって，さらなる喫煙率の低下などへ貢献することが期待される．

## 利益相反

本論文に関わる利益相反はない．

## 謝辞

本総説は，国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)の【循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業（研究開発代表者　稲葉洋平）】と厚生労働科学研究補助金（第 3 次対がん総合研究事業，研究代表者　稲葉洋平）及び科研費（25871157）の助成を受けたものである．

## 参考文献

[1] 稲葉洋平，内山茂久，欅田尚樹．我が国におけるたばこ規制枠組条約第 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.

[2] WHO. 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/Guideliness_Articles_9_10_rev_240613.pdf?ua=1 (accessed 2015-09-17)

[3] WHO. Standard operating procedure for intense smoking of cigarettes: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 01). Geneva, World Health Organization, 2012.

[4] WHO. Standard operating procedure for determination of tobacco-specific nitrosamines in mainstream cigarette smoke under ISO and intense smoking conditions: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 03). Geneva, World Health Organization, 2014.

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

[6] WHO. Standard operating procedure for determination of benzo[a]pyrene in mainstream cigarette smoke: WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) official method (Standard operating procedure 05). Geneva, World Health Organization, 2015.

[7] 厚生労働省．たばこの健康影響評価専門委員会の設置について．平成25年 3 月27日．http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000002zljv-att/2r9852000002zlnu.pdf (accessed 2015-09-18)

[8] FDA. Guidance for Industry. Guidance for Industry Reporting Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke Under Section 904(a) (3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Food and Drug Administration, 2012. http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/UCM297828.pdf (accessed 2015-09-18)

[9] WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco. Geneva, World Health Organization, 2011. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44616/1/9789240687813_eng.pdf (accessed 2015-09-18)

[10] Katanoda K, Marugame T, Saika K, Satoh H, Tajima K, Suzuki T, et al. Population attributable fraction of mortality associated with tobacco smoking in Japan: a pooled analysis of three large-scale cohort studies. J Epidemiol. 2008;18:251-264.

[11] Murakami Y, Miura K, Okamura T, Ueshima H. Population attributable numbers and fractions of deaths due to smoking: A pooled analysis of 180,000 Japanese. Prev Med. 2011;52:60-65.

[12] Ikeda N, Inoue M, Iso H, Ikeda S, Satoh T, Noda M, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. PLOS Med. 2012; 9 :e1001160.

[13] Ikeda N, Saito E, Kondo N, Inoue M, Ikeda S, Satoh T, et al. What has made the population of Japan healthy? Lancet. 2011;378:1094-1105.

[14] Digard H, Proctor C, Kulasekaran A, Malmqvist U, Richter A. Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum. Nicotine Tob Res. 2013;15:255-261.

[15] WHO. Fact sheet on ingredients in tobacco products. Geneva, World Health Organization, 2014. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/152661/1/WHO_NMH_PND_15.2_eng.pdf?ua= 1 &ua=1 (accessed 2015-09-18)

[16] Rabinoff M, Caskey N, Rissling A, Park C.

Pharmacological and chemical effects of cigarette additives. Am J Public Health. 2007;97:1981-1991.

[17] Tobacco Products Scientific Advisory Committee (TPSAC). Menthol cigarettes and public health: review of the scientific evidence and recommendations. Rockville MD, Food and Drug Administration, 2011. http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/TobaccoProductsScientificAdvisoryCommittee/UCM269697.pdf (accessed 2015-09-18)

[18] German Cancer Research Center. Menthol Capsules in Cigarette Filters ?Increasing the Attractiveness of a Harmful Product. Red series Tobacco Prevention and Tobacco Control. Heidelberg, German Cancer Research Center. 2011;17. https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/RoteReihe/Band_17_Menthol_Capsules_in_Cigarette_Filters_en.pdf (accessed 2015-09-18)

[19] 日本たばこ産業．日本たばこ産業アニュアルレポート2013.

[20] Rodgman A, Perfetti TA. Alphabetical Component Index. In: The Chemical Components of Tobacco and Tobacco Smoke. Rodgman A, Perfetti TA, editors. Boca Raton, FL: CRC Press. 2009;1483-1784.

[21] IARC. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2004;83:1-1438.

[22] IARC. A review of human carcinogens: personal habits and indoor combustions. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. 2012;100E:1-579.

[23] FDA: Harmful and potentially harmful constituents in tobacco products and tobacco smoke; Established List. 2012. http://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/UCM297981.pdf (accessed 2015-09-18)

[24] WHO. Work in progress in relation to Articles 9 and 10 of the WHO FCTC. FCTC/COP/6/14. 2014. http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_14-en.pdf (accessed 2015-09-18)

[25] ISO Standard 3308. International Organization for Standardization. Routine analytical cigarette smoking machine-definitions and standard conditions, fourth ed. 2000.

[26] ISO Standard 4387. International Organization for Standardization. Cigarettes-determination of total and nicotine free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine, third ed. 2000.

[27] ISO Standard 10315. International Organization for Standardization. Determination of nicotine in smoke condensates-gas chromatographic method, second ed. 2000.

[28] Method T-115. Health Canada. Determination of "Tar", nicotine and carbon monoxide in mainstream tobacco smoke. 1999.

[29] 社団法人日本たばこ協会．平成26（2014）年タール・ニコチン含有量．http://www.tioj.or.jp/data/pdf/150417_04.pdf (2015-09-18)

[30] Matsumoto M, Inaba Y, Yamaguchi I, Endo O, Hammond D, Uchiyama S, Suzuki G. Smoking topography and biomarkers of exposure among Japanese smokers: associations with cigarette emissions obtained using machine smoking protocols. Environ Health Prev Med. 2013;18:95-103.

[31] Ueda K, Kawachi I, Nakamura M, Nogami H, Shirokawa N, Masui S, et al. Cigarette nicotine yields and nicotine intake among Japanese male workers. Tob Control. 2002;11:55-60.

[32] Hammond D, Fong GT, Cummings KM, Hyland A. Smoking topography, brand switching, and nicotine delivery: results from an in vivo study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:1370-1375.

[33] CDC. Filter ventilation levels in selected U.S. cigarettes, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997;46:1043-1047.

[34] 稲葉洋平，内山茂久，欅田尚樹．国産たばこ製品の有害性の評価. 日本小児禁煙研究会雑誌．2013;3:31-39.

[35] Endo O, Matsumoto M, Inaba Y, Sugita K, Nakajima D, Goto S, et al. Nicotine, Tar, and Mutagenicity of Mainstream Smoke Generated by Machine Smoking with International Organization for Standardization and Health Canada Intense Regimens of Major Japanese Cigarette Brands. J Health Sci. 2009;55:421-427.

[36] 稲葉洋平，大久保忠利，内山茂久，欅田尚樹．国産たばこ銘柄のたばこ葉に含有されるニコチン，たばこ特異的ニトロソアミンと変異原性測定．日本衛生学雑誌．2013;68:46-52.

[37] 杉山晃一，稲葉洋平，大久保忠利，内山茂久，高木敬彦，欅田尚樹．国産たばこ主流煙中たばこ特異的ニトロソアミン類の異なる捕集法を用いた測定．日本衛生学雑誌．2012;67:423-430.

[38] 厚生労働省．平成11-12年度たばこ煙の成分分析について（概要）．http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/houkoku/seibun.html (accessed 2015-09-18)

[39] Rickert WS, Joza PJ, Sharifi M, Wu J, Lauterbach JH. Reductions in the tobacco specific nitrosamine (TSNA) content of tobaccos taken from commercial Canadian cigarettes and corresponding reductions in TSNA deliveries in mainstream smoke from such cigarettes. Regul Toxicol Pharmacol. 2008;51:306-

310.
[40] O'Connor RJ, Hurley PJ. Existing technologies to reduce specific toxicant emissions in cigarette smoke. Tob Control. 2008;17(Suppl 1):i39-48.
[41] 稲葉洋平，大久保忠利，杉田和俊，内山茂久，緒方裕光，欅田尚樹. 薬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;69:1-8.
[42] Burns DM, Dybing E, Gray N, Hecht S, Anderson C, Sanner T, et al. Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal. Tob Control. 2008;17:132-141.