

特集：改正健康増進法—変わる受動喫煙対策—

＜総説＞

受動喫煙の健康影響とその歴史

片野田耕太

国立がん研究センターがん対策情報センターがん統計・総合解析研究部

Health effects of second-hand smoke exposure:
Scientific evidence and history

KATANODA Kota

Division of Cancer Statistics Integration, Center for Cancer Control and Information Services, National Cancer Center

抄録

喫煙の健康影響は、日本では、2016年に厚生労働省「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」（いわゆる「たばこ白書」）で包括的な評価が行われている。「たばこ白書」で受動喫煙との因果関係を推定するのに十分である（レベル1）と判定された疾患は、成人では肺がん、虚血性心疾患、および脳卒中である。これらの疾患の死亡に占める受動喫煙の寄与は、男性で1～4%、女性で9～10%を占め、年間死亡数では約1万5千人に相当する。小児では乳幼児突然死症候群および喘息既往について受動喫煙との因果関係が十分であると判定された。受動喫煙を防止するには、屋内の公共の場所や職場を罰則付きで禁煙にする法制化が有効であり、アジアを含めて世界標準になっている。法制化後に成人、周産期、小児の健康影響が減ることについても科学的に十分な証拠がある。受動喫煙の健康影響に関する科学的証拠は、日本人が世界で初めて報告し、数十年を経て屋内禁煙という国際的な社会規範に結び付いた。科学的発見から社会制度の整備まで長い年月がかかった背景には、たばこ産業の干渉があり、そこには産業界のみならず科学界の人間が多く関与してきた。

キーワード：受動喫煙、健康影響、因果関係、法制化、人口寄与危険割合、たばこ産業

Abstract

In Japan, health effects of tobacco smoking, including second-hand smoke (SHS) exposure, are comprehensively evaluated in the report “Smoking and Health -A Report of the Evaluation Committee on Health Effects of Smoking” (so called “Tobacco White Paper”) in 2016 (Ministry of Health, Labour and Welfare). The diseases evaluated as “Level 1 (evidence is sufficient to infer a causal relationship)” to SHS exposure are lung cancer, ischemic heart diseases, and stroke in adults. The population attributable fraction of each of these diseases is 1-4% in males and 9-10% in females, corresponding to 15,000 annual deaths in Japan. For childhood, sudden infant death syndrome (SIDS) and prevalence of asthma was judged as “Level 1.” Smoking ban in public places with a penalty is effective and one of the global standards in preventing SHS exposure. Indeed, scientific evidence is sufficient on the reduction of health outcomes of adult, reproductive and childhood health after legislative measures. The world first report on the health effects of SHS exposure

連絡先：片野田耕太
〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1
5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku Tokyo, 104-0045 Japan.
E-mail: kkatanod@ncc.go.jp
[令和2年3月23日受理]

was produced in Japan, which led to the global social norm of banning indoor smoking after several decades. The tobacco industry's interference, in which many scientists have also been involved, is one of the reasons why building the social system was not realized earlier.

keywords: causal effects, health effects, population attributable fraction, second-hand smoke exposure, tobacco industry, tobacco smoke pollution

(accepted for publication, March 23, 2020)

I. はじめに

受動喫煙を含むたばこの健康影響については、国の政府機関、国際機関、研究グループなどが包括的評価を行っている。海外では米国の公衆衛生総監報告書 (A Report of the Surgeon General) および国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer; 以下IARC) モノグラフシリーズが代表的である。これらの包括的評価の特徴は、コホート研究、症例対照研究などの疫学研究を系統的にレビューし、生物学的な機序などを総合的に吟味した上で、たばこと各疾患との因果関係について定型的な判定をしている点である。日本では、2016年に厚生労働省喫煙の健康影響に関する検討会が、受動喫煙を含めて喫煙の健康影響について包括的評価を行った結果を報告書 (いわゆる「たばこ白書」、以下そう呼ぶ[1]) にまとめ、改正健康増進法の根拠となった。本稿では、受動喫煙の健康影響の評価方法と日本の科学的証拠を「たばこ白書」を中心に概観し、1981年の平山論文以降の歴史的経緯についても紹介する。

II. 健康影響の評価方法

「たばこ白書」では、2004年以降米国公衆衛生総監報告書[2]にならって、喫煙と疾患との因果関係を以下の4つのレベルで判定している。

- レベル1: 科学的証拠は、因果関係を推定するのに十分である
- レベル2: 科学的証拠は、因果関係を示唆しているが十分ではない
- レベル3: 科学的証拠は、因果関係の有無を推定するのに不十分である
- レベル4: 科学的証拠は、因果関係がないことを示唆している

ここでいう「因果関係」とは、その要因を変化させることで当該疾患の発生を減らすか、遅らせることができることを意味する[2]。前提として、喫煙と当該疾患との間に統計学的に意味のある関連が観察されていることが必要である。その上で、その関連が偶然、バイアス、交絡などによって見かけ上観察されているのではなく、確かにその疾病の発生に原因として寄与していると、科学的に矛盾なく説明できるかどうかを判断するのが「因果関係」の判定である。この判定においては、①一致性、②関連の強固性、③特異性、④時間的前後関係、⑤整合

性、⑥妥当性、⑦類似性、⑧生物学的勾配 (量反応関係) ⑨実験、が考慮され、これらは疫学的な因果推論でよく用いられる「ヒルの因果関係推論の際の考察」に対応している[3]。なお、⑨実験は、曝露要因が除去された実験の条件で当該疾患が減るか、という観点であり、喫煙に関しては禁煙や受動喫煙防止法制化によって曝露レベルが下がった場合に健康リスクが下がるか、という観点に当たる。

IARCの評価も同様に、疫学研究を上記の観点から因果関係を推定するに足る科学的証拠としての確からしさを「十分」、「限定的」、「不十分」、および「おそらくなし」の4つに分類し、動物実験、メカニズム研究と総合し、最終的にGroup1 (ヒトに対して発がん性がある)、Group2A (ヒトに対して恐らく発がん性がある)、Group2B (ヒトに対して発がん性があるかもしれない)、Group3 (ヒトに対する発がん性が分類できない) のいずれかに分類する。米国公衆衛生総監報告書と異なり、発がん性の評価に限定される。

III. 日本人における受動喫煙の健康影響

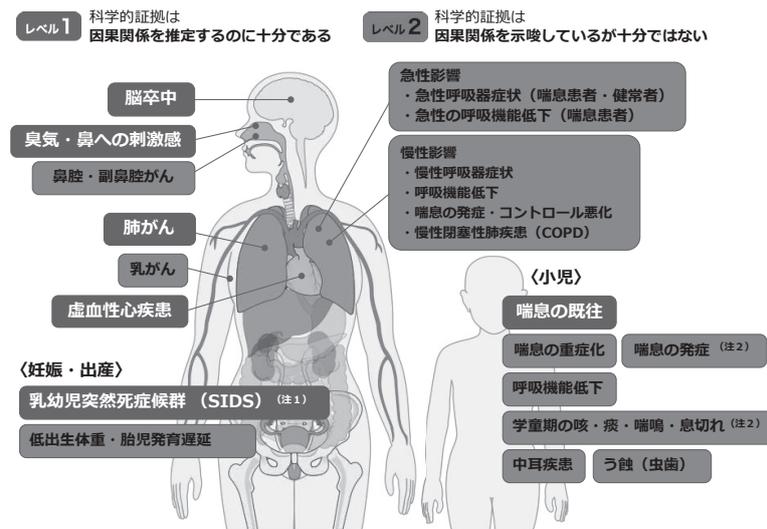
2016年、厚生労働省「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会」が報告書を取りまとめた (いわゆる「たばこ白書」)。報告書では、前述の米国公衆衛生総監報告書にならって、能動喫煙と受動喫煙について各疾患や症状との因果関係をレベル1からレベル4までの判定を行った。図1は、「たばこ白書」において受動喫煙の健康影響がレベル1 (十分) またはレベル2 (示唆的) と判定された疾患のまとめである。

1. がん

がんでは、肺がんがレベル1 (十分) と判定された。受動喫煙の健康影響については、非喫煙女性の肺がん死亡が夫の喫煙と関連していることが日本人において世界で初めて報告された[4]。後述の通り、その後も国内外で数多くの研究が実施され、家庭における受動喫煙により肺がんのリスクが約1.3倍になるという結果は国内外のメタアナリシスで一致している[5,6]。職場における受動喫煙についても同様の結果が国際的に報告されている[7]。

肺がん以外では、乳がんおよび鼻腔・副鼻腔がんについてレベル2 (示唆的) と判定された。乳がんは、閉経前後での結果が一致しないことなどが理由で国際的な評

受動喫煙の健康影響とその歴史



(注1) 妊婦の能動喫煙および小児の受動喫煙いずれもレベル1
(注2) 親の喫煙との関連

出典：喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書 (<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000135586.html>)

図1 受動喫煙による健康影響

価においてもレベル2 (示唆的) となっている[8]。その後、日本人を対象とした4研究を含む31研究のメタアナリシスが実施され、1.2倍 (95%信頼区間1.07-1.33) という統計学的に有意な結果が報告されており[9]、今後の判断が注目される。鼻腔・副鼻腔がんは国際的な評価においてもレベル2 (示唆的) となっており[7]、国内でも関連を示す報告はあるがまだ少ない。

2. 循環器疾患

循環器疾患では、脳卒中および虚血性心疾患についてレベル1 (十分) と判定された。これは国際的な評価と同様である[8]。がんと比べて、循環器疾患と受動喫煙との関連について国内の研究は十分に蓄積されていないが、国際的なメタアナリシスにおいて中国を含む東アジア人でも同様のリスク増加が観察されている[10]。また、国内の研究で受動喫煙により冠血流速予備能が低下することも示されている。メカニズムについても、受動喫煙のような低用量のたばこ煙への曝露でも血管内皮障害や血栓形成を増加させることが結論付けられている[11]。

3. 呼吸器疾患

成人の呼吸器疾患については、臭気・鼻への刺激感についてレベル1 (十分) と判定された。この判定は国際的な評価と同様である[7]。その他、レベル2 (示唆的) と判定されたものとして、急性の呼吸器症状 (喘息患者・健常者) と呼吸機能低下 (喘息患者)、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、喘息の発症・コントロール悪化などがある。これらの判定は国際的な評価でもほぼ同様である[7]。たばこ煙への曝露により肺の組織に炎症が生じ、酸化ストレスやプロテアーゼ活性を亢進し、これらが持

続することで不可逆的な肺組織の破壊につながると考えられている[11]。

4. 周産期・小児

周産期の影響としては、国際的な評価と同様に[7]、乳幼児突然死症候群 (SIDS) がレベル1 (十分) と判定された。親の喫煙によりSIDSのリスクは約1.9倍になることがメタアナリシスにより報告されている[7,12]。

低出生体重・胎児発育遅延についてはレベル2 (示唆的) と判定された。ただし、妊婦の能動喫煙と低出生体重・胎児発育遅延についてはレベル1 (十分) である。国際的には妊娠期間中の受動喫煙についてもレベル1 (十分) と判定されているが[7]、国内の研究結果の一致性が低いことなどから一つ低いレベルの判定となった。メカニズムとしては、妊婦がたばこ煙へ曝露することで胎盤形成やらせん動脈を介した母体からの栄養供給が阻害されることが示されている[11]。

小児については、喘息の既往がレベル1 (十分) と判定された。喘息の発症や重症化についてはレベル2 (示唆的) にとどまっている。これは、受動喫煙への曝露時期と喘息の発症時期の前後関係を明確にすることが困難なためであり、受動喫煙に曝露している小児に喘息既往者が多いことは確実である。小児の呼吸機能低下と学童期の呼吸器症状についてもレベル2 (示唆的) である。国際的には、喘息の発症 (幼児期)、呼吸器症状、呼吸機能低下についてもレベル1 (十分) と判定されている[7]。

その他、小児の中耳疾患およびう蝕についてもレベル2 (示唆的) と判定された。う蝕については国内の研究で受動喫煙との関連が一致して数多く報告されているが、断面研究が多いことで一つ低いレベルの判定となっ

た。国際的には中耳疾患はレベル1(十分), う蝕はレベル2(示唆的)である[7].

5. 受動喫煙防止法制化の効果

受動喫煙への曝露を防ぐ対策として, 屋内の公的および私的な場所の禁煙化は, 法制化(罰則付きの法律や条例の制定)という形で世界中の国や地域に広がっている。中国都市部, 台湾, 韓国, タイ, シンガポールなど, アジア地域も例外ではない。受動喫煙防止の法制化は, たばこ規制枠組条約第8条に沿ったものであり, 第8条のガイドラインではすべての屋内の職場および公共の場所は罰則付きで100%禁煙にすべきであると規定している[13].

図2は, 受動喫煙防止のための禁煙法制化前後の循環器疾患および呼吸器疾患の入院件数の変化が報告された研究のメタアナリシスの結果である。いずれの疾患についても統計学的に有意な減少が見られ, しかも禁煙化の対象が職場だけでなく飲食店を含むほど大きく減少している。社会全体への介入によって疾患が減る, しかも介入強度が強いほど減るということは, それだけ因果関係が強いということを示している(前述の観点⑨に対応する)。法制化により喫煙者が減ることで当該地域の疾患罹患が減るという影響も考えられるが, 喫煙状況別に検討した研究では, 喫煙経験者だけでなく非喫煙者においても生体試料に基づく受動喫煙曝露および冠動脈疾患イベントが著明に減ることが確認されている[14]. 法制化後の疾患減少効果についてがんについて含まれていない

のは, 循環器疾患や呼吸器疾患と比べて, 曝露がなくなっただけから疾患の減少まで時間がかかることが関係していると考えられる。

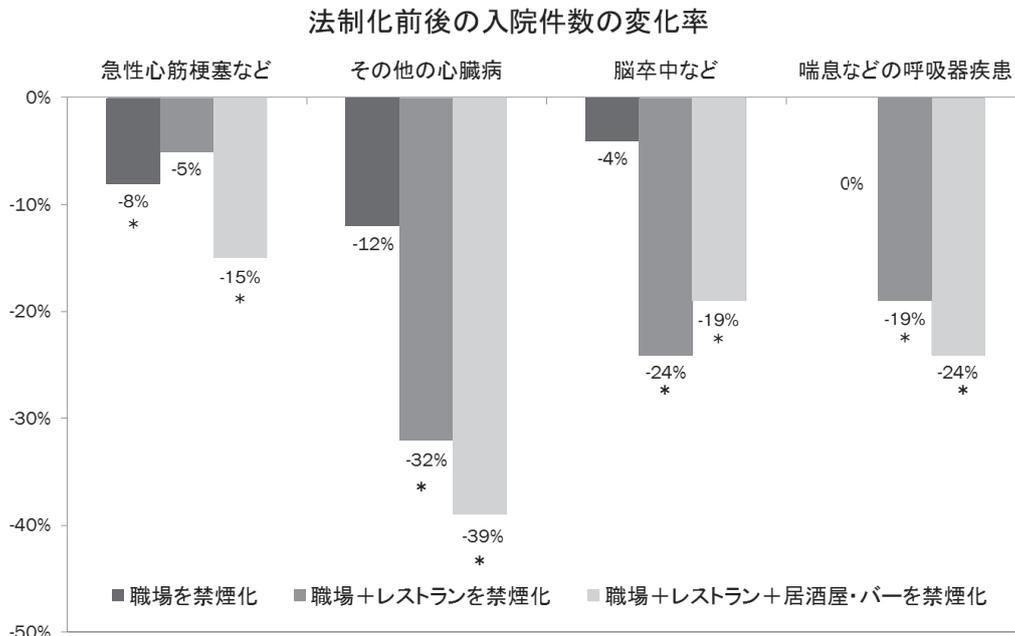
図3は周産期・小児保健に関するアウトカムについて, 同様に法制化前後の変化を調べた研究のメタアナリシスの結果である[15]. 法制化後, 早産および受診を要する小児の呼吸器系イベント(上気道感染を除く)が統計学的に有意に減少しているのがわかる。

受動喫煙は, 個人の曝露による疾患リスク増加だけでなく, 法制化という介入による疾患リスクの減少についても, 科学的根拠が確立している。

6. 受動喫煙起因死亡

受動喫煙の人口寄与危険割合を疾患別に算出した研究によると, 男性の場合, 肺がんの1.2%, 虚血性心疾患の3.8%, 脳卒中の4.3%が, 女性の場合, 肺がんの8.9%, 虚血性心疾患の9.1%, 脳卒中の9.6%が, それぞれ受動喫煙に起因すると推計されている[16]. 米国では男性で肺がんの2.4%, 虚血性心疾患の11.8%, 女性で肺がん1.9%, 虚血性心疾患7.0%と推計されており[17], 日本では特に女性で受動喫煙の占める割合が大きい。

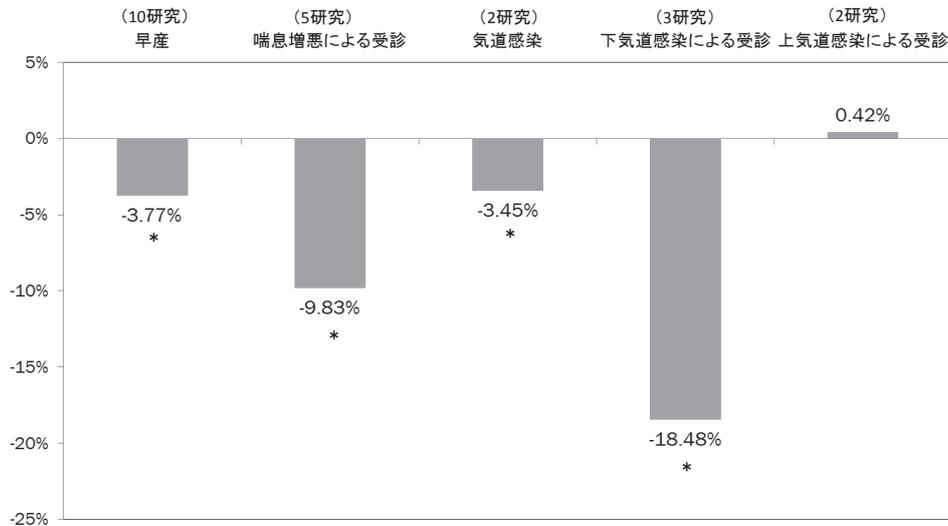
これらの人口寄与危険割合の値に当該疾患の年間死亡数を乗じて求めたのがいわゆる受動喫煙起因死亡数の推計である。日本の場合, 1年間に肺がん2,480人, 虚血性心疾患4,460人, 脳卒中8,010人(乳幼児突然死症候群70人)の合計約1万5千人が受動喫煙により死亡しているとの推計となる。実際は慢性疾患は複数の要因で発生し,



* 統計学的に有意 (p<0.05)
 出典: Circulation 2012; 126: 2177-83

図2 受動喫煙防止の法制化の効果(循環器・呼吸器疾患)

法制化前後(直後)のイベント発生変化率



* 統計学的に有意 (p<0.05)
出典：Lancet Public Health 2017; 2: 420-37

図3 受動喫煙防止の法制化の効果 (周産期・小児保健)

受動喫煙による死亡者を直接カウントすることはできないが、人口寄与危険割合から求めたこの値は、受動喫煙の健康影響の大きさを知る上で有用である。

IV. 受動喫煙研究の歴史

1. 平山論文

1981年、国立がんセンター(当時)の平山雄が、喫煙者の妻の肺がん死亡リスクが非喫煙者の妻よりも高いことをBMJ誌で報告した[4]。この研究は、26万5千人あまりの住民にハガキ1枚の大きさの調査票によるインタビュー調査を行い、14年間追跡をした前向きコホート研究だった。調査票には、受動喫煙の曝露状況を直接聞く質問は含まれていなかったが、たばこを吸っているかどうかの質問が含まれていた。そこで彼は、調査に「たばこを吸っていない」と答えた女性約9万人を抽出し、その女性と同居の男性(夫)が調査に答えた内容から、夫が喫煙しているかどうかを判定し、夫がたばこを吸っている場合を受動喫煙あり、夫がたばこを吸っていない場合を受動喫煙なしとみなして、両者の肺がん死亡率を比較した。その結果、夫が1日20本以上たばこを吸っている非喫煙女性は、夫がたばこを吸っていない非喫煙女性に比べて肺がんリスクが2.08倍(夫が過去喫煙または1日1~19本吸っている女性は1.61倍)になったことを報告した。

2. 疫学研究の蓄積

平山論文と同じ年に、ギリシャのTrichopoulosらもケースコントロール研究で受動喫煙と肺がんとの関連を報告

していた[18]。相対リスクは平山論文とほぼ同じで、夫がたばこを吸っていない非喫煙女性と比べて、夫が1日1~20本たばこを吸っている非喫煙女性の肺がんリスクは1.9倍(95%信頼区間1.0-3.7)であった(夫が過去喫煙の場合は1.9倍(95%信頼区間0.9-4.1))。それから5年後の1986年、米国National Cancer Instituteの研究者が受動喫煙と肺がんとの関連について初めてのメタアナリシスの結果を報告した。1981年の平山とTrichopoulosらの2研究に米国の研究5つと米国以外5つを合わせて統合相対リスクを算出した結果は、1.3(95%信頼区間1.1-1.5)と統計学的に有意であった[19]。

その後も疫学研究の蓄積が進み、2001年にオーストラリアのTaylorらが報告したメタアナリシス研究では[20]、1981年から1999年までに受動喫煙と肺がんの関連について76の個別研究、20のメタアナリシス研究があったと報告されている。採択条件を満たした43研究の相対リスクを統合した結果は、1.29(95%信頼区間1.17-1.43)であった(欧米諸国以外の研究に限ると1.34(1.14-1.59))。受動喫煙による肺がんの相対リスクは非常に安定しており、1981年以降の各年までに報告された相対リスクを年毎に統合すると、1985年以降一貫して統計学的に有意な統合リスクが観察され、すべて1~1.5の間に分布していた。Taylorらは2007年にも同様のメタアナリシスを更新しており、55研究の相対リスクを統合した結果は1.27(95%信頼区間1.17-1.37)、アジアに限ると1.31(95%信頼区間1.16-1.48)と同様であった。受動喫煙研究でしばしば指摘される出版バイアスについても、著明な傾向は観察されず、潜在的欠損値の補正後も統計学的有意性は変わらなかった(1.17(95%信頼区間1.08-1.25))。

日本人を対象とした受動喫煙と肺がんとの関連についても、2016年にメタアナリシス研究が報告された[5]。平山論文を含む9研究、12の相対リスクを統合した結果、1.28 (95%信頼区間1.10-1.48)であり、出版年、研究デザインによる層別解析、同一の研究で複数の相対リスクを報告している場合に最低値を用いた場合でも有意性は変わらなかった。統計学的に有意な出版バイアスはなく、潜在的欠損値の補正後も結果は同様であった。

3. たばこ産業の干渉

このように、平山論文が報告した受動喫煙と肺がんとの関連は、地域、時代が変わっても一致した結果が観察された。この疫学研究の一致した知見に、実験研究を含めたメカニズムの検討が加えられ、2000年代に前述の米国公衆衛生総監の因果関係の判定とIARCの発がん性の判定で科学的な結論が出された形となった。前述の通り、受動喫煙による肺がんの相対リスクは1986年に報告された最初のメタアナリシスからほぼ変わっていない。にもかかわらず科学的な結論が出るまで20年近くかかった背景の一つに、たばこ産業の干渉がある。以下、内部文書などにより検証されている範囲でその一部を紹介する。

図4は、平山論文が出された5か月後にニューヨーク・タイムズ紙に掲載された記事である[21]。「Miscalculation (計算ミス)」という見出しのこの記事は、平山論文に致命的なミスがあったと報じており、平山論文で用いられた統計手法の開発者である統計家のマンテルの名前を使い、「マンテルが発見した(ミス)を二人の統計家に確認してもらった」(カッコは筆者が追加)というコメントが掲載されている。このコメントをしているコーナゲイという人物は、米国たばこ産業の業界団体である「たばこ協会」(Tobacco Institute)のトップである。コーナゲイは、平山の所属していた国立がん研究センター総長と、平山論文が掲載された雑誌(BMJ)宛てに、「根本的な計算ミスがある」と糾弾するテレグラムを送り、同じ内容をプレスリリースとして全国のテレビ・ラ

ジオ局に拡散した[22]。実際は、たばこ産業側を含む複数の統計家の検証によりこの「計算ミス」は存在しなかつ

XP—THE NEW YORK TIMES, MONDAY, JUNE 15, 1981

Miscalculation Reported in Study On Cancer in Wives of Smokers

WASHINGTON, June 14 (UPI) — The Tobacco Institute reported today that there might have been a critical arithmetical error in a Japanese study that reported that wives of cigarette smokers have an increased chance of developing lung cancer.

The industry association quoted a memorandum from Nathan Mantel of the Biostatistics Center at George Washington University, who helped develop the test for statistical significance used in the study. He said that at an important point in the calculations a number may have been used where its square root should have been used.

"Much more careful analysis of the data would be needed before it can be claimed that a positive effect of smoking has been clearly established," he concluded.

The Tobacco Institute said flatly that an arithmetical error invalidated the study.

"I must tell you that we regard this discovery of an arithmetical error as very grave," the Tobacco Institute chairman, Horace Kornegay, said in a telegram to Japan's National Cancer Center Research Institute, a sponsor of the study.

Dr. Takeshi Hirayama of the institute reported Jan. 17 in *The British Medical Journal* that his research showed wives of heavy smokers had a higher risk of developing lung cancer than wives of non-smokers. Dr. Hirayama said he had also found a statistically significant relation between the amount that the men smoked and the mortality from cancer of their nonsmoking wives.

[The Associated Press reported that Dr. Hirayama's secretary said he was traveling in Greece and was not available for comment.]

Mr. Kornegay said, "The discovery of an arithmetical error in Dr. Hirayama's paper invalidates his claim of a high level of statistical significance." Moreover, he said, "When the error is corrected there is not a generally accepted level of statistical significance."

Mr. Kornegay said that Alvan Feinstein of Yale University and Chris Mantel of the University of South Florida had verified Professor Mantel's finding.

[The Associated Press reported that Professor Mantel had been paid a consultant's fee by the Tobacco Institute. According to William Kloeffer Jr., spokesman for the institute, the other two statisticians had not received such a fee.]

(注) 第2段落以降に統計家のマンテルのコメントとともに「計算ミス」とその検証についての記述がある(のちに「計算ミス」はなかったことが判明している)。

出典: <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pswf0132>

図4 平山論文の「計算ミス」を報じた記事 (1981年6月15日付ニューヨークタイムズ紙)

Passive smoking doesn't cause cancer — official

THE world's leading health organization has withheld from publication a study which shows that not only might there be no link between passive smoking and lung cancer but that it could even have a protective effect.

The astounding results are set to throw wide open the debate on passive smoking health risks.

The World Health Organisation, which commissioned the 12-centre, seven-country European study has failed to make the findings public, and has instead produced only a summary of the results in an internal report.

Despite repeated approaches, nobody at the WHO headquarters

by VICTORIA MACDONALD Health Correspondent

in Geneva would comment on the findings last week. At its International Agency for Research on Cancer in Lyon, France, which coordinated the study, a spokesman would say only that the full report had been submitted to a science journal and no publication date had been set.

The findings are certain to be an embarrassment to the WHO, which has spent years and vast sums on anti-smoking and anti-tobacco campaigns.

The study is one of the largest ever to look at the link between

passive smoking — inhaling other people's smoke — and lung cancer, and had been eagerly awaited by medical experts and campaigning groups.

Yet the scientists have found that there was no statistical evidence that passive smoking caused lung cancer.

The research compared 650 lung cancer patients with 1,542 healthy people. It looked at people who were married to smokers, worked with smokers, both worked and were married to smokers, and those who grew up with smokers.

The results are consistent with there being no additional risk for a person living or working with a

smoker and could be consistent with passive smoke having a protective effect against lung cancer.

The summary, seen by *The Sunday Telegraph*, also states: "There was no association between lung cancer risk and ETS exposure during childhood."

A spokesman for Action on Smoking and Health said the findings "seem rather surprising given the evidence from other major reviews on the subject which have shown a clear association between passive smoking and a number of diseases."

Roy Castle, the jazz musician and television presenter who died from lung cancer in 1994, claimed

he contracted the disease from years of inhaling smoke while performing in pubs and clubs.

A report published in the *British Medical Journal* last October was hailed by the anti-tobacco lobby as definitive proof when it claimed that non-smokers living with smokers had a 25 per cent risk of developing lung cancer.

But yesterday, Dr Chris Proctor, head of science for BAT industries, the tobacco group, said the findings had to be taken seriously.

"If this study cannot find any statistically valid risk you have to ask if there can be any risk at all."

It confirms what we and many other scientists have long believed, that while smoking in public may be annoying to some non-smokers, the science does not show that being around a smoker is a lung-cancer risk.

The WHO study results come at a time when the British Government has made clear its intention to crack down on smoking in thousands of public places, including bars and restaurants.

The Government's own Scientific Committee on Smoking and Health is also expected to report shortly — possibly in time for Wednesday's National No Smoking day — on the hazards of passive smoking.

Editorial Comment — Page 32

(注) 第1段落に、IARC (国際がん研究機関) が受動喫煙が肺がんに予防的であることを示す研究結果を伏せていることが記されている (実際は投稿中であり、伏せている事実はなかった)。

出典: <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=msby0090>

図5 IARCが受動喫煙研究の公表を伏せていると報じた記事 (1988年3月8日付サンデー・テレグラフ紙)

たことが確認されており、たばこ産業もその事実を知っていたという記録が残っている[22,23]. 「計算ミス」を発見したとされた統計家のマンテルも、自ら意図する発言ではなかったとのちに釈明している[22,24].

図5は1998年に英国サンデー・テレグラフ紙に掲載された記事で、「受動喫煙はがんの原因ではない - 公式発表」と題されている[25]. その内容は、受動喫煙が肺がんの予防になるという研究結果をIARCが隠している、というセンセーショナルなものだった. IARCの研究は実際に行われていたもので、ヨーロッパ7か国で受動喫煙と肺がんとの関連を調べる国際共同研究だった. その結果は、配偶者と職場の受動喫煙により肺がんのリスクは上がるものの統計学的に意味のある差はなく、子どもの頃の受動喫煙については、逆に肺がんリスクが下がる(しかも統計学的に意味がある差)という結果だった[26]. 受動喫煙による肺がんリスク増加は1.3倍程度と小さいため、統計学的に意味のある差が観察されにくい(だからこそメタアナリシスが重要視される). また、子どもの頃の受動喫煙は、記憶があいまいで、受動喫煙を受けてから肺がんになるまでの期間が長いことから、結果

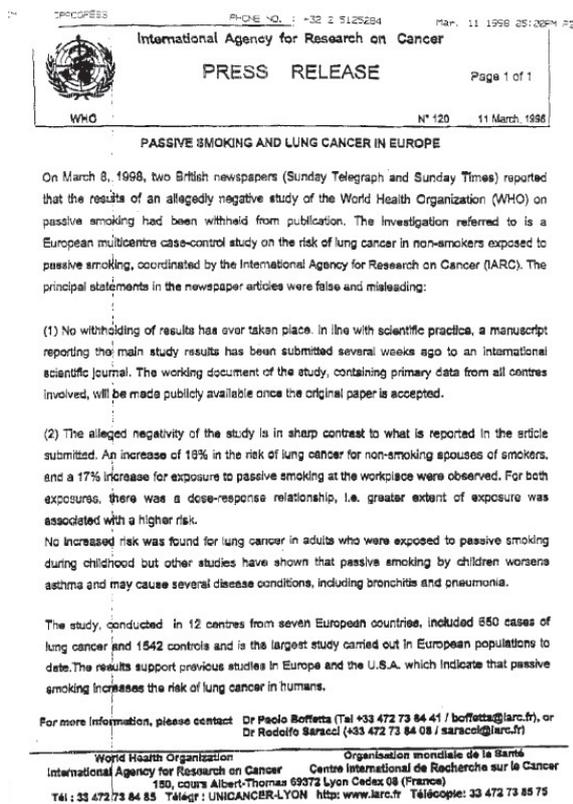
がばらつくことが知られている. IARCはこの研究結果を隠していたわけではなく、論文投稿中だった. しかし、たばこ産業は肺がんリスクが下がるという都合のよい結果に飛びつき、論文投稿中であつたタイミングを利用して、新聞社に結果をリークしたものだつた. 記事が出た3日後、IARCは記事の内容を否定するプレスリリースを出したが(図6)[27], このフェイク・ニュースは世界中に拡散された.

4. 平山論文への疑義

平山論文は世界で初めて受動喫煙と肺がんとの関連を見出した画期的な研究であつたが、科学的に疑義がないわけではなかつた. まず、喫煙状況の「誤分類」の問題があつた. 平山論文では、喫煙状況を自己申告に基づいて調べている. 調査が行われたのは1965年であり、男性の喫煙率は約80%, 女性の喫煙率は15%程度で、女性はたばこを吸うことが今ほど許されていなかったと考えられる. そのような社会的状況において、仮に女性がたばこを吸っていたとしても、調査で正直に答えないのではないか、という疑義があつた. もし、本当はたばこを吸っている女性が「吸わない」と虚偽の回答をしていたとしたら、「非喫煙女性」に喫煙者が混ざることになり、たばこを吸う女性は夫もたばこを吸っている可能性が高いため、そのような「虚偽の非喫煙者」は「受動喫煙ありグループ」に間違つて入ることになる. 「虚偽の非喫煙者」は実際はたばこを吸っているため肺がんの死亡率が高く、「受動喫煙ありグループ」の肺がん死亡率が見かけ上高くなる. 平山論文は、この「誤分類」で生じた見かけ上の差を、受動喫煙による差だと誤って報告したのではないかと、という疑義であつた. もう一つの疑義は「交絡」で、男性喫煙率が80%近かつた時代にたばこを吸わない男性およびその妻は、たばこ以外の肺がんリスクが低かつたのではないかと、というものである.

5. 「日本人配偶者研究」(Japanese Spousal Study)

たばこ産業は、この2つの疑義を検証するために生体試料を用いた研究を実施した. 「Japanese Spousal Study (日本人配偶者研究)」と呼ばれるこの研究は、日本人研究者2名が研究代表者となつていたが、フィリップ・モリス社を中心としたたばこ会社6社が出資し、実質的な進捗管理はコベントン・アンド・パーリング(C&B)法律事務所(米国最大規模の法律事務所)などたばこ産業のコンサルタントが担当していた[28]. コンサルタントが作成した論文では、「非常に高い割合で誤分類がある(非喫煙者と答えた者のうち20%が実は日常的な喫煙者だつた)」、「喫煙者と同居している者はさまざまな肺がんの危険因子を持っている」という内容になつていた. しかし、この内容は日本人の研究者が分析した結果とはまったく逆で、実際のデータでは系統的な「誤分類」も「交絡」もなかつた(原稿は日本人研究者には知らされずに作成されていた)[29]. 論文の内容を知つた日本人研究



(注) (1)記事にあるような隠ぺいはないこと、(2)受動喫煙の害がなかったというのは実際と逆であること、が述べられている。

出典: <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=mtcy0090>

図6 サンデー・テレグラフの報道を否定するIARCのプレス・リリース(1998年3月11日)

者は内容を修正するように何度も求めたが、内容が改められることはなく、1995年にコンサルタントの名前で論文発表された[30]。論文が発表されたことをのちに知った日本人研究者は、10年後に「日本人配偶者研究の再考：たばこ産業が出資した研究がどのようにして誤った結論に至ったか」というタイトルで、無断で出された論文の誤りを、実際のデータを用いて明らかにした[29]。

6. たばこ産業の組織的関与

たばこ産業が繰り返した受動喫煙研究に対するネガティブ・キャンペーンについては、その作戦文書が残されている[22,31]。そこには、たばこ産業の組織を総動員して、全米中の200を超える新聞、テレビ、ラジオに働きかける作戦が記されており、平山論文の「計算ミス」へのネガティブ・キャンペーンもこの作戦通りに実施された[22]。前述したIARC研究への干渉についても、たばこ産業が400万ドル（1990年代後半の為替レートで約5億円）の資金を投入し、受動喫煙の害をないもののように見せ、IARCの発がん性評価をかく乱し、遅らせるようとしたことが内部文書に記録されている[32,33]。

“Attack W.H.O.”²

“[U]ndertake a long-term initiative to counteract the WHO's aggressive global anti-smoking campaign and to introduce a public debate with respect to a redefinition of the WHO's mandate.”³

“[B]lunt [WHO's] programme initiatives.”⁴

“[Try] to stop the development towards a Third World commitment against tobacco.”⁵

“[A]llocate the resources to stop [WHO] in their tracks.”⁶

“Discredit key individuals.”⁷

“[Contain WHO's] funding from private sources.”⁸

“Work with journalists to question WHO priorities, budget, role in social engineering, etc.”⁹

“[Reorient]/reprioritiz[e] IARC [International Agency for Research on Cancer] priorities/budget allocations.”¹⁰

“[Try] to change the very nature and tone of the [WHO-sponsored] conference.”¹¹

“[Establish] ITGA [International Tobacco Growers Association] [as a] front for our third world lobby activities at WHO.”¹²

(注) たばこ産業の内部文書から発見された、WHO（世界保健機関）やIARC（国際がん研究機関）の活動を経済的、社会的に無力化するための戦略に関する記述

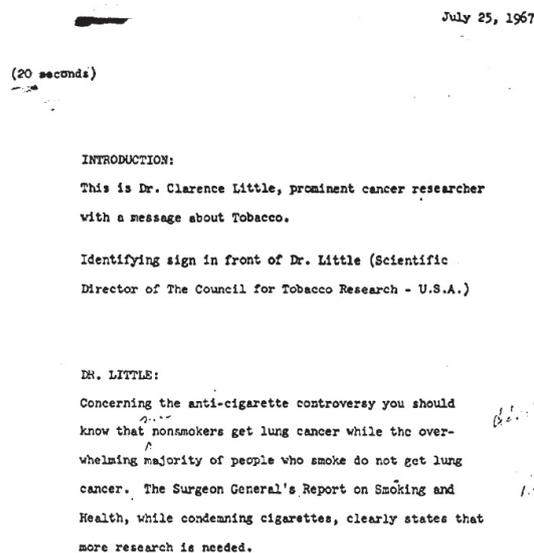
出典：Tobacco Company Strategies to Undermine Tobacco Control Activities at the World Health Organization

図7 たばこ産業の干渉に関するWHO専門委員会の報告書

そこには、「junk science（根拠の乏しい科学）」や「疫学の誤用」によって科学的批判を展開する、という戦略も明記されている。WHOがたばこ産業の内部文書を検証した報告書でも、たばこ産業がWHOを攻撃し、資金源を減らし、社会的信用を落とすという明確な戦略を持っていることが明らかにされている（図7）。

たばこ産業の科学への干渉には、多くの研究者が関与してきた。1960年代、たばこ産業が能動喫煙についての健康影響も公式に認めていなかった時代、たばこ産業は喫煙の健康影響を明らかにするためと称して研究財団を設立し、産業側の人選による「科学諮問委員会」を組織した。研究資金の多くは喫煙とは直接関係のない遺伝や、栄養、ストレスなどの研究に割り当てられ、喫煙が肺がんの原因であるという話題をそらすための広報活動が、全国の医師や国民向けに行われた[22,34,35]。「科学諮問委員会」の長であった人物は元米国対がん協会（American Cancer Society）のトップであったが、喫煙＝肺がん説に懐疑的で、喫煙の健康影響を否定するメディアキャンペーンに自ら積極的に参加した（図8）[36]。

受動喫煙の健康影響についてもたばこ産業は同様の戦略を用いた。平山論文が出て7年後の1988年、米国の3つのたばこ会社が共同で「屋内空気研究センター」（Center for Indoor Air Research: CIAR）という財団を設



(注1) クラレンス・C・リトルは米国対がん協会（American Cancer Society）のトップ、University of Michiganの学長を歴任した遺伝学の権威で、当時はたばこ産業が出資した研究財団の科学諮問委員会の長をしていた。

(注2) 喫煙者の大半が肺がんにならないこと、非喫煙者でも肺がんになることに触れ、喫煙の健康被害が結論付けられていないことを印象付ける発言をしている。

出典：<https://www.industrydocuments.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pzdy0050>

図8 クラレンス・C・リトルが出演したテレビ番組の記録（1967年7月25日）

立した。財団の目的は「受動喫煙を含む屋内空気について質の高い客観的な研究を助成すること」とされていたが、実質的には科学的な中立性や客観性をアピールしながら、受動喫煙の害を否定したいたばこ産業の意向に沿うデータを出す役割を果たした[37]。

この構造は日本でも同様で、日本たばこ産業（JT）は1986年に「喫煙科学研究財団」を設立した[38]。この財団には「科学的な独立性」を保つことを目的とした「研究審議会」が組織され、当時の医学界、あるいはがん研究の重鎮たちが招かれた。この「研究審議会」のメンバー10名中7名は、日本専売公社時代に組織した「喫煙と健康に関する研究運営協議会」のメンバーだった[39,40]。この協議会が1985年にまとめた報告書では、「喫煙が精神と身体の健康に与える影響は科学的に証明されていない」と、たばこ産業寄りの結論が導かれていた[41]。日本のたばこ産業関係者は、これらの活動を米国のたばこ会社と情報交換をしながら行っていた[39,40,42-44]。当財団は、現在でもたばこやニコチンに関する研究助成を続けている。

JTは、受動喫煙の健康影響について現在も公式には認めていない。同社のウェブページでは、受動喫煙の健康影響について否定的な文献が選択的に引用されている[45]。一つは前述のIARCの国際共同研究であり[26]、統計学的に有意でなかったという事実のみが記載されている。もう一つは、2003年に米国カリフォルニア大学の研究者が、米国対がん協会（American Cancer Society）の研究データを使って、受動喫煙によって病気のリスクは増加しないと結論付けた文献である[46]。この分析は、受動喫煙があるグループとないグループを適切に比較したものではないことが米国対がん協会の研究者の反論により明らかとなっており、正しい分析では統計学的に有意なリスクの増加が観察されている[47]。また、JTが引用している論文の著者は米国対がん協会に無断でフィリップ・モリス社から研究費を獲得していた[48]。これらの経緯について上記JTのウェブページでは触れられていない。

7. たばこ産業の内部文書

これまで紹介したたばこ産業の干渉についての事実は、主としてたばこ産業の内部文書によって明らかにされた。この内部文書は、フィリップ・モリス社など、米国を拠点とするたばこ会社のものが中心で、企業トップが交わした通信記録など、高度な機密情報と思われる文書までが公開されている[49]。これらの文書はカリフォルニア大学サンフランシスコ校においてデータベース化され、一般公開されている。このデータベースは、1998年に米国46州とたばこ会社との間で交わされた「一括和解合意」（MSA: Master Settlement Agreement）に基づくものである（残りの4州は先行して同様の和解をたばこ会社と交わしていた）[50,51]。MSAでは、たばこ会社が医療費返還訴訟の賠償金として、各州へ合計2060億ドルを

25年間かけて支払うことが定められた。この和解条件に、たばこ訴訟に関係する文書をすべて公開することが含まれていた。公開された文書の数は合計1千4百万、ページ数は9千万ページに及ぶもので、すべてデジタル化され、キーワードや日付、文書の種類（手紙、新聞、メモなど）などから検索が可能である。裁判記録など現在もなお文書が追加され続けている。

V. おわりに

受動喫煙の健康影響に関する科学的証拠は、日本人が世界で初めて報告し、数十年を経て屋内禁煙という国際的な社会規範に結び付いた。科学的発見から社会制度の整備まで長い年月がかかった背景には、たばこ産業の干渉がある。そこに産業界のみならず科学界の人間が多く関与してきた事実は重く受け止めるべきである。

文献

- [1] 厚生労働省. 喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000135586.html> (accessed 2020-03-21) Ministry of Health, Labour and Welfare. [Kitsuen to kenko: Kitsuen no kenko eikyo ni kansuru kentokai hokokusho.] (in Japanese) <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000135586.html> (accessed 2020-03-21)
- [2] Office of the Surgeon General, Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA; Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
- [3] Hill AB. The environment and disease: Association or causation? *Proc R Soc Med.* 1965;58:295-300.
- [4] Hirayama T. Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer: a study from Japan. *Br Med J (Clin Res edition).* 1981;282(6259):183-185.
- [5] Hori M, Tanaka H, Wakai K, Sasazuki S, Katanoda K. Secondhand smoke exposure and risk of lung cancer in Japan: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies. *Jpn J Clin Oncol.* 2016;46(10):942-951.
- [6] Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. *Int J Epidemiol.* 2007;36(5):1048-1059.
- [7] Office on Smoking and Health. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: A report of the Surgeon General. Atlanta, GA; Centers for Disease Control and Prevention; 2006.
- [8] National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. The health consequences of smoking - 50 years of progress

- : A report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014.
- [9] Macacu A, Autier P, Boniol M, Boyle P. Active and passive smoking and risk of breast cancer: a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;154(2):213-224.
- [10] Lv X, Sun J, Bi Y, Xu M, Lu J, Zhao L, Xu Y. Risk of all-cause mortality and cardiovascular disease associated with secondhand smoke exposure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2015;199:106-115.
- [11] Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. How tobacco smoke causes diseases: The biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: A report of Surgeon General. Atlanta, GA; Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
- [12] Anderson HR, Cook DG. Passive smoking and sudden infant death syndrome: review of the epidemiological evidence. *Thorax.* 1997;52(11):1003-1009.
- [13] WHO. Guidelines for implementation of Article 8 of the WHO FCTC. World Health Organization. https://www.who.int/fctc/guidelines/adopted/article_8/en/ (accessed 2020-03-21)
- [14] Pell JP, Haw S, Cobbe S, Newby DE, Pell AC, Fischbacher C, et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2008;359(5):482-491.
- [15] Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A, et al. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017;2(9):e420-e437.
- [16] 片野田耕太, 研究代表者. 厚生労働科学研究費補助金循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究「たばこ対策の健康影響および経済影響の包括的評価に関する研究」(H27-循環器等-一般-005) 平成27年度総括研究報告書. 2016.
Katanoda K, Kenkyu daihyosha. [Health, Labour and Welfare Sciences Research Grants, Comprehensive Research on Life-Style Related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus “Tobacco taisaku no kenko eikyo oyobi keizai eikyo no hokatuteki hyoka ni kansuru kenkyu”] Heisei 27 nendo sokatsu kenkyu hokokusho. 2016. (in Japanese)
- [17] Centers for Disease Control and Prevention. Smoking-attributable mortality, years of potential life lost, and productivity losses -- United States, 2000-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(45):1226-1228.
- [18] Trichopoulos D, Kalandidi A, Sparros L, MacMahon B. Lung cancer and passive smoking. *Int J Cancer.* 1981;27(1):1-4.
- [19] Blot WJ, Fraumeni JF Jr. Passive smoking and lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1986;77(5):993-1000.
- [20] Taylor R, Cumming R, Woodward A, Black M. Passive smoking and lung cancer: a cumulative meta-analysis. *Aust N Z J Public Health.* 2001;25(3):203-211.
- [21] Miscalculation reported in study on cancer in wives of smokers. *New York Times.* <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pswf0132> (accessed 2020-03-21)
- [22] McGarity TO, Wagner WE. Bending science: How special interests corrupt public health research. Cambridge, MA, USA: Harvard University Press; 2012.
- [23] Wells JK. Smoking and health -Tim Finnegan. Truth tobacco industry documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=hpcc0040> (accessed 2020-03-21)
- [24] Tobacco wars: Is passive smoking harmful? *Time.* <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=hrxc0135> (accessed 2020-03-21)
- [25] Macdonald V. Passive smoking doesn't cause cancer - official. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=msby0090> (accessed 2020-03-21)
- [26] Boffetta P, Agudo A, Ahrens W, Benhamou E, Benhamou S, Darby SC, et al. Multicenter case-control study of exposure to environmental tobacco smoke and lung cancer in Europe. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(19):1440-1450.
- [27] International Agency for Research on Cancer. PRESS RELEASE. Passive smoking and lung cancer in Europe. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=mtcy0090> (accessed 2020-03-21)
- [28] Hong MK, Bero LA. How the tobacco industry responded to an influential study of the health effects of secondhand smoke. *BMJ.* 2002;325(7377):1413-1416.
- [29] Yano E. Japanese spousal smoking study revisited: how a tobacco industry funded paper reached erroneous conclusions. *Tob Control.* 2005;14(4):227-233, discussion 233-235.
- [30] Lee PN. “Marriage to a smoker” may not be a valid marker of exposure in studies relating environmental tobacco smoke to risk of lung cancer in Japanese non-smoking women. *Int Arch Occup Environ Health.* 1995;67(5):287-294.
- [31] Promotion of Hirayama and Garfinkel Stories. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary>.

- ucsf.edu/tobacco/docs/#id=jkcd0147 (accessed 2020-03-21)
- [32] Philip Morris Inter-office correspondence. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pkhp0219> (accessed 2020-03-21)
- [33] Ong EK, Glantz SA. Tobacco industry efforts subverting International Agency for Research on Cancer's second-hand smoke study. *Lancet*. 2000;355(9211):1253-1259.
- [34] Cummings KM, Morley CP, Hyland A. Failed promises of the cigarette industry and its effect on consumer misperceptions about the health risks of smoking. *Tob Control*. 2002;11(Suppl 1):I110-117.
- [35] A brief history of the Council for Tobacco Research - U.S.A. Inc. (CTR) originally Tobacco Industry Research Committee (TIRC). Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=xzcj0007> (accessed 2018-08-21)
- [36] [Television Spot] Dr. Little: "You should know that nonsmokers get lung cancer while the overwhelming majority of people who smoke do not get lung cancer". Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=pzdy0050> (accessed 2020-03-21)
- [37] Barnes DE, Bero LA. Industry-funded research and conflict of interest: an analysis of research sponsored by the tobacco industry through the Center for Indoor Air Research. *J Health Polit Policy Law*. 1996;21(3):515-542.
- [38] 公益財団法人喫煙科学研究財団. <https://www.srf.or.jp/> (accessed 2020-03-22)
Smoking Research Foundation. <https://www.srf.or.jp/> (in Japanese)(accessed 2020-03-22)
- [39] Iida K, Proctor RN. Learning from Philip Morris: Japan Tobacco's strategies regarding evidence of tobacco health harms as revealed in internal documents from the American tobacco industry. *Lancet*. 2004;363(9423):1820-1824.
- [40] Iida K, Proctor RN. "The industry must be inconspicuous": Japan Tobacco's corruption of science and health policy via the Smoking Research Foundation. *Tob Control*. 2018;27:e3-e11.
- [41] 喫煙と健康に関する研究運営協議会. 喫煙と健康に関する委託研究の経過と展望 昭和54年度から昭和58年度の間研究成果と今後の研究方向. 東京: 喫煙と健康に関する研究運営協議会; 1985.
Kitsuen to Kenko ni kansuru Kenkyu Unei Kyogikai. [Kitsuen to kenko ni kansuru itaku kenkyu no keika to tenbo: showa 54 nendo kara showa 58 nendo no aida no kenkyu seika to kongo no kenkyu hoko.] Tokyo: Kitsuen to Kenko ni kansuru Kenkyu Unei Kyogikai; 1985.
- [42] Kastenbaum MA. Conference Japan Tobacco and Salt Public Corporation (JTS) The Tobacco Institute (TI) Thursday, February 17, 1983. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=ptxw0123> (accessed 2018-08-28)
- [43] Winokur MN. Trip report - Japan, Jan. 21-24. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=fkhn0141> (accessed 2018-08-28)
- [44] Winokur MN. Japan trip report - Feb. 12-14, 1986. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=ptxw0123> (accessed 2018-08-28)
- [45] 日本たばこ産業. 環境中たばこ煙. <https://www.jti.co.jp/tobacco/responsibilities/guidelines/responsibility/smoke/index.html> (accessed 2020-03-21)
JT. [Kankyochu tobacco en.] <https://www.jti.co.jp/tobacco/responsibilities/guidelines/responsibility/smoke/index.html> (in Japanese)(accessed 2020-03-21)
- [46] Enstrom JE, Kabat GC. Environmental tobacco smoke and tobacco related mortality in a prospective study of Californians, 1960-98. *BMJ*. 2003;326(7398):1057.
- [47] Thun M. More misleading science from the tobacco industry Delaying clean air laws through disinformation. *BMJ USA*. 2003;3:352-353.
- [48] Enstrom JE. "Relationship of low levels of active smoking to mortality". Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/docs/#id=nggc0088> (accessed 2020-03-21)
- [49] Truth Tobacco Industry Documents. Truth Tobacco Industry Documents, University of California San Francisco. <https://www.industrydocumentslibrary.ucsf.edu/tobacco/> (accessed 2020-03-21)
- [50] Master Settlement Agreement. Public Health Law Center at Mitchell Hamline School of Law. <http://www.publichealthlawcenter.org/topics/tobacco-control/tobacco-control-litigation/master-settlement-agreement> (accessed 2020-03-21)
- [51] Tobacco Control Legal Consortium. The Master Settlement Agreement: An Overview. <http://www.publichealthlawcenter.org/sites/default/files/resources/tclcf-msa-overview-2015.pdf> (accessed 2020-03-21)