

平成28年度医療研究開発推進事業費補助金

(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業) 成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業
(英語) Practical Research Project for Life-Style related Diseases including
Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus

補助事業課題名： (日本語) 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
(英語)

補助事業担当者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉 洋平
所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Public Health,Japan.
Senior Researcher,Yohei Inaba

実施期間： 平成28年 4月 1日 ～ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語) WHO TobLabNet 共同研究 たばこ主流煙の揮発性有機化合物分析
分担課題名： (英語) WHO TobLabNet collaborative research: Determination of volatile
organic compounds from mainstream cigarette smoke.

補助事業分担者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉洋平
国立保健医療科学院 生活環境研究部 部長 櫻田尚樹
国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター長 緒方裕光
国立保健医療科学院 研究員 戸次加奈江

所属 役職 氏名： (英語) National Institute of Public Health,Japan
Senior researcher Yohei Inaba
Department Director Naoki Kunugita
Director of the Center Hiromitsu Ogata
Researcher Kanae Bekki

分担研究 (日本語) WHO TobLabNet 共同研究 たばこ主流煙のカルボニル類分析
分担課題名: (英語) WHO TobLabNet collaborative research: Determination of Carbonyl
compounds from mainstream cigarette smoke.

補助事業分担者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉洋平
国立保健医療科学院 生活環境研究部 部長 櫻田尚樹
国立保健医療科学院 研究情報支援研究センター長 緒方裕光
国立保健医療科学院 研究員 戸次加奈江

所属 役職 氏名: (英語) National Institute of Public Health,Japan
Senior researcher Yohei Inaba
Department Director Naoki Kunugita
Director of the Center Hiromitsu Ogata
Researchher Kanae Bekki

分担研究 (日本語) WHO TobLabNet 共同研究 たばこ葉中のアンモニア分析
分担課題名: (英語) WHO TobLabNet collaborative research: Determination of ammonia
in cigarette tobacco filler.

補助事業分担者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉洋平
国立保健医療科学院 研究員 戸次加奈江

所属 役職 氏名: (英語) National Institute of Public Health,Japan
Senior researcher Yohei Inaba
Researchher Kanae Bekki

分担研究 (日本語) WHO TobLabNet 共同研究 たばこ葉の重金属類の分析
分担課題名: (英語) WHO TobLabNet collaborative research: Determination of heavy
metals in cigarette tobacco filler.

補助事業分担者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉洋平
国立保健医療科学院 研究員 戸次加奈江

所属 役職 氏名: (英語) National Institute of Public Health,Japan
Senior researcher Yohei Inaba
Researchher Kanae Bekki

分担研究 (日本語) 新規の有害化学物質の分析 たばこ主流煙中の多環芳香族炭化水素類の一斉分析

分担課題名 : (英 語) Analysis of hazardous compounds from cigarette: Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons from mainstream cigarette smoke.

補助事業分担者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉洋平
国立保健医療科学院 研究員 戸次加奈江

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Public Health,Japan
Senior researcher Yohei Inaba
Researchher Kanae Bekki

分担研究 (日本語) 新規の有害化学物質の分析 たばこ主流煙中のたばこ特異的ニトロソアミン類 (TSNA) 類の分析

分担課題名 : (英 語) Analysis of hazardous compounds from cigarette: Determination of Tobacco specific nitrosamines from mainstream cigarette smoke.

補助事業分担者 (日本語) 国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉洋平

所属 役職 氏名 : (英 語) National Institute of Public Health,Japan
Senior researcher Yohei Inaba

II. 成果の概要（総括研究報告）

研究開発代表者：国立保健医療科学院 主任研究官 稲葉 洋平

【背景】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）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。FCTC 第9, 10条のガイドラインにおいて、たばこ製品は「魅惑性」「依存性」「有害性」の3つの機能を有するが、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可能性がある」と記されている。このガイドラインではたばこ製品の内容物（たばこ葉中の化学物質）及びその排出物（主流煙中の化学物質）の規制を行うために、各種化学物質の分析法の標準化を求めている。さらに我が国で販売される紙巻たばこ製品は、そのほとんどが有害化学物質の含有量について未調査である。

【目的】1. たばこ煙中の有害化学物質分析法の標準化法の開発研究を WHO たばこ研究室ネットワークと実施し、標準作業手順書（SOP）を作成する。

2. 開発した分析法を国産たばこ銘柄へ適用することによって、我が国におけるたばこ製品規制のための基礎資料として提示する。

1. WHO TobLabNet 共同研究

たばこ主流煙の揮発性有機化合物とカルボニル類の捕集・分析法を開発し、分析時に使用する「捕集カートリッジ」と「カートリッジホルダー」が製品化された。これまでに標準作業手順書（SOP）作成のため必要なラウンドロビン研究を終了した。最終的にラウンドロビン研究参加機関のデータに関して統計解析を行った。本研究結果は、受動喫煙環境下の揮発性有機化合物・カルボニル類の捕集・分析法の開発へ転用が期待される。

たばこ葉のアンモニア SOP の作成は、ラウンドロビン研究が終了し、2016年7月に SOP が WHO ホームページに公開された。国内販売たばこ銘柄のたばこ葉中アンモニア分析結果は、たばこ会社間（4社計35銘柄）でアンモニア量が異なることが判明した。喫煙者のアンモニア曝露量もたばこ会社によって大きく異なることが推測された。本研究をさらに推進し、個体捕集法を使用した主流煙中アンモニア分析法の開発を行っている。

「たばこ葉の重金属類分析」は、マイクロウェーブによって分解を行い、誘導結合プラズマトリプル四重極型質量分析計を組合せた分析法を確立した。国内販売紙巻たばこ41銘柄について金属類11成分を分析した。代表的な成分としてヒ素が0.11-0.42 µg/g、カドミウムが0.50-1.64 µg/g、鉛が0.35-0.71 µg/gであった。

2. 新規有害化学物質の分析

たばこ主流煙中揮発性ニトロソアミン類（VNAs）の測定法を確立し、ISO法及びヒトの喫煙行動に近いHCl法の両喫煙法で捕集した国産たばこ販売量上位10銘柄の測定を実施した。

たばこ主流煙中の多環芳香族炭化水素類23成分の一斉分析法を確立した。たばこ煙はヘキサンで抽出後、固相抽出処理を行いガスクロマトグラフトリプル四重極型質量分析計で分析を行った。これまでに国産たばこ10銘柄、外国産たばこ10銘柄と燃焼時間が長いたばこ8銘柄について分析を行った。その結果、銘柄間に大きな差が認められなかった。また、ヒトの喫煙行動に近いヘルスカナダ法でたばこ煙を捕集するとPAHsの値は上昇した。

たばこ主流煙中のたばこ特異的ニトロソアミン類の分析は、分析法の精度確認を終了した。さらに国内で流通する外国産たばこ銘柄を合わせて176銘柄の分析を2つの喫煙法（ISO法、HCl法）で実施した。得られた分析結果はWHOが提案する暫定上限値と比較したところ、暫定上限値を超えるたばこ銘柄が多数販売されていることが分かった。これは、我が国でFCTC第9, 10条によるたばこ製品規制の対策が遅れていることを示している。たばこの喫煙率を低減するためにも、たばこ製品の規制推進が望まれる。

<Background>

The purpose of Articles 9 and 10 of the World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC) is to regulate the contents of tobacco products as well as to regulate tobacco product disclosures. In the guidelines of Article 9 and 10 of FCTC, tobacco product regulation has the potential to contribute to reducing tobacco-attributable disease and premature death by reducing the attractiveness of tobacco products, reducing their addictiveness or reducing their overall toxicity. The guideline recommended standardization of analytical methods of various chemical compounds in order to regulate the contents (compounds in tobacco filler) of tobacco products and their emissions (compounds in mainstream smoke). Most of the cigarette products sold in Japan have not been investigated on the content of harmful chemical substances.

<Object>

1. Collaborate with WHO Tobacco Laboratory Network (TobLabNet) to develop harmful chemistry analysis method in mainstream tobacco smoke and conduct standard study, and prepare standard operating procedure manual (SOP).
2. Apply the developed analytical method to Japanese cigarette brands and present them for tobacco product regulations in Japan and materials for disclosing the fundamental information.

<Results>

1. WHO TobLabNet collaborative study

We developed a method for collecting and analyzing volatile organic compounds and carbonyl compounds of cigarette mainstream smoke and commercialized "collection cartridges" and "cartridge holders" used for analysis. We have completed the round-robin study necessary to prepare SOP so far and conducted statistical analysis of the data of the participating organizations of round-robin study. The results of this study are expected to be diverted to the development of a method of collecting and analyzing volatile organic compounds and carbonyl compounds in a secondhand smoke environment.

In the preparation of ammonia SOP of tobacco filler, the round robin study was completed and SOP was released on the WHO website in July 2016. The statically significant differences of ammonia levels observed in 35 Japanese sold cigarette brands from 4 tobacco industries. We are further promoting this study and are developing mainstream smoke ammonia analysis method using silica gel cartridge.

Heavy metals of tobacco filler were disassembled by microwave and established a method of analysis with ICP/MS/MS. We analyzed 11 components of metals for 41 Japanese sold cigarettes. As a representative components, arsenic was 0.11 - 0.42 µg/g, cadmium was 0.50 - 1.64 µg/g, and lead was 0.35 - 0.71 µg/g.

2. New analytical method of hazardous chemical compound

We established an analytical method of volatile nitrosamines (VNAs) from mainstream smoke and measured the top ten sales Japanese cigarette brands collected by both ISO and HCI smoking regimens.

We established a simultaneous analysis method of 23 compounds of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) from mainstream smoke. PAHs analysis was carried out on 10 Japanese cigarettes, 10 foreign tobacco cigarettes and 8 long burning time cigarettes. As a result, there was no significant difference between 28 brands. In addition, when the mainstream smoke was collected by the HCI regimen close to the smoking behavior of humans, the PAHs amounts increased.

Tobacco-specific nitrosamines from mainstream smoke were collected and analyzed using two smoking methods (ISO regimen, HCI regimen) of cigarette 176 brands distributed in Japanese market after completing the accuracy test of the analysis method. Since the analysis results obtained were high, it showed that tobacco product regulation by Article 9, 10 of FCTC was delayed in Japan.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 2 件, 国際誌 3 件)

1. Uchiyama S, Senoo Y, Hayashida H, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N. Determination of Chemical Compounds Generated from Second-generation E-cigarettes Using a Sorbent Cartridge Followed by a Two-step Elution Method. *Anal Sci*. 2016;32:549-55.
2. 稲葉洋平. 第 2 節 たばこ煙の成分と生体影響のメカニズム 1.たばこ煙の成分・喫煙の健康影響に関する検討会編「喫煙と健康 -喫煙の健康影響に関する検討会報告書-」; 2016:p55-81.
3. 樺田尚樹, 平野公康. 第 5 節 無煙たばこ・電子たばこ等の健康影響. 喫煙の健康影響に関する検討会編「喫煙と健康 -喫煙の健康影響に関する検討会報告書-」; 2016:p314-328.
4. World Health Organization Tobacco Laboratory Network. WHO TobLabNet Official Method SOP07 Standard operating procedure for determination of ammonia in cigarette tobacco filler. 2016.
5. Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control. Progress of the validation of analytical chemical methods for testing and measuring cigarette contents and emissions (FCTC/COP/7/INF.DOC/1). 2016

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 紙巻たばこの葉中アンモニア量の調査. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 樺田尚樹. 第 25 回禁煙推進医師歯科医師連盟総会; 2016.2.27-28. 国内.
2. 我が国で販売され紙巻たばこと無煙たばこの重金属類の分析. 稲葉洋平, 小林明莉, 内山茂久, 太田敏博, 樺田尚樹. 第 25 回環境化学討論会; 2016.6.8-10,国内.
3. 国産紙巻たばこ主流煙の多環芳香族炭化水素の一斉分析. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 樺田尚樹. フォーラム 2016 衛生薬学・環境トキシコロジー; 2016.9.10-11,国内.
4. 無害を偽装する次世代タバコ戦略「低有害性タバコ」開発が狙うもの. 口頭. 樺田尚樹. 第 10 回日本禁煙学会学術総会; 2016.10.29-30. 国内.
5. Comparison between smoking topography and urinary biomarkers of Japanese smokers. Inaba Y, Uchiyama S, Suzuki G, Kunugita N. 28th Annual Conference International Society for Environmental Epidemiology. 2016.9.1-4. 国外.
6. 加熱式たばこから発生する化学物質の分析. 稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 緒方裕光, 樺田尚樹. 第 75 回日本公衆衛生学会総会; 2016.10.26-28,国内.
7. 臭化水素を含浸させた炭素系吸着剤を用いる電子タバコから発生する化学物質の分析. 妹尾結衣, 内山茂久, 林田英樹, 戸次加奈江, 稲葉洋平, 小倉裕直, 樺田尚樹. 第 75 回日本公衆衛生学会総会; 2016.10.26-28,国内.
8. Validation studies – Part 2 VOCs and Aldehydes (SOP_08 & 09). Kunugita, Uchiyama S, N Inaba Y, Bekki K. 口頭. Sixth Meeting of the WHO Tobacco Laboratory Network. 2016.5. 国外.
9. The need to develop and validate methods for monitoring aldehydes, particularly formaldehyde and acrolein in e-cigarette aerosols. 口頭. Kunugita, Uchiyama S, N Inaba Y, Bekki K. Sixth Meeting of the WHO Tobacco Laboratory Network. 2016.5. 国外.
10. Cambridge Filter Pad と Carboxen 572 を充填した一体化カートリッジを用いる粒子状成分とガス状成分の同時分析—タバコ主流煙の分析—. 林田英樹, 内山茂久, 妹尾結衣, 稲葉洋平, 小倉裕直, 樺田尚樹. 第 25 回環境化学討論会; 2016.6.8-10 ; p.136,国内.

11. 固体捕集法によるたばこ主流煙中塩基性物質の分析, 口頭, 戸次 加奈江, 内山 茂久, 林田英樹, 妹尾結衣, 稲葉 洋平, 櫛田 尚樹, 平成 28 年室内環境学会学術大会, 2016/12/15, 国内.
12. 非燃焼・加熱式たばこ「iQOS」と国産紙巻たばこ主流煙分析結果の比較. 口頭. 稲葉洋平, 内山茂久, 戸次加奈江, 緒方裕光, 櫛田尚樹. 第 87 回日本衛生学会学術総会 ; 2017.3.26-28 ; 宮崎市. 日本衛生学雑誌. p.S213.
13. 新型タバコの成分分析. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 櫛田尚樹. 口頭. 第 26 回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会シンポジウム ; 2017.2.11-12 ; つくば市. 同抄録集. p.26.
14. 非燃焼・加熱式たばこ「iQOS」から発生する多環芳香族炭化水素類の分析. 稲葉洋平, 戸次加奈江, 内山茂久, 緒方裕光, 櫛田尚樹. 第 26 回日本禁煙推進医師歯科医師連盟学術総会 ; 2017.2.11-12 ; つくば市. 同抄録集. p.41.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 稲葉洋平. たばこの規制に関する世界保健機関枠組条約と日本におけるたばこ対策. サステナビリティ・ウィーク 2016 国際シンポジウム「環境と健康領域における持続可能な開発目標 (SDGs)」2016.10.17. 国内.

(4) 特許出願

特になし