

たばこの健康影響評価専門委員会

第1回資料

# たばこの健康影響評価に 関する国内外の動向



独立行政法人国立がん研究センター  
がん対策情報センターたばこ政策研究部

望月友美子

# 健康影響評価とは

- **健康影響（リスク）評価（HRA）**

特定の化学物質や他の有害物質への曝露によって起こりうる有害健康影響のリスクを決定するための評価。HRAにおける計算は米国環境保護局（EPA）や他の権威機関の指針に従うのが典型的。HRAと健康インパクト評価（HIA）の違いは、HRAが有害物質への曝露に起因する生物物理学的リスクに焦点を当てるのに対し、HIAはより広範な健康影響を評価し、一般的には政策、プロジェクト、プログラムの意志決定に使用。

- **健康影響（インパクト）評価（HIA）**

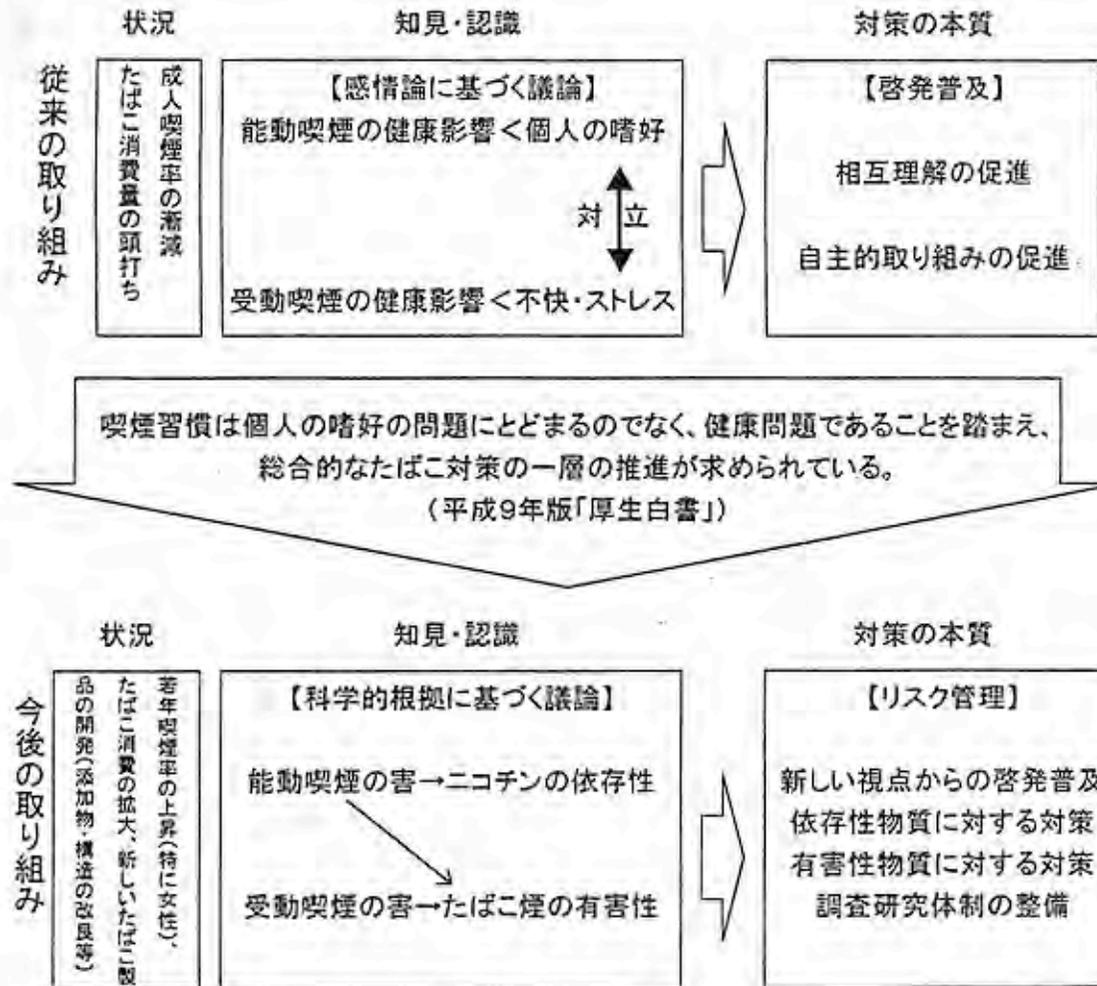
提案されている政策、計画、プログラム、プログラムが、集団の健康やその集団における健康影響の分布に与える可能性を決定するために、多数のデータ源や分析手法を用い、利害関係者からの情報提供をも考慮する系統的な過程。HIAは監視と影響管理に関する提言を提供。

[http://www.cdc.gov/healthyplaces/types\\_health\\_assessments.htm](http://www.cdc.gov/healthyplaces/types_health_assessments.htm)

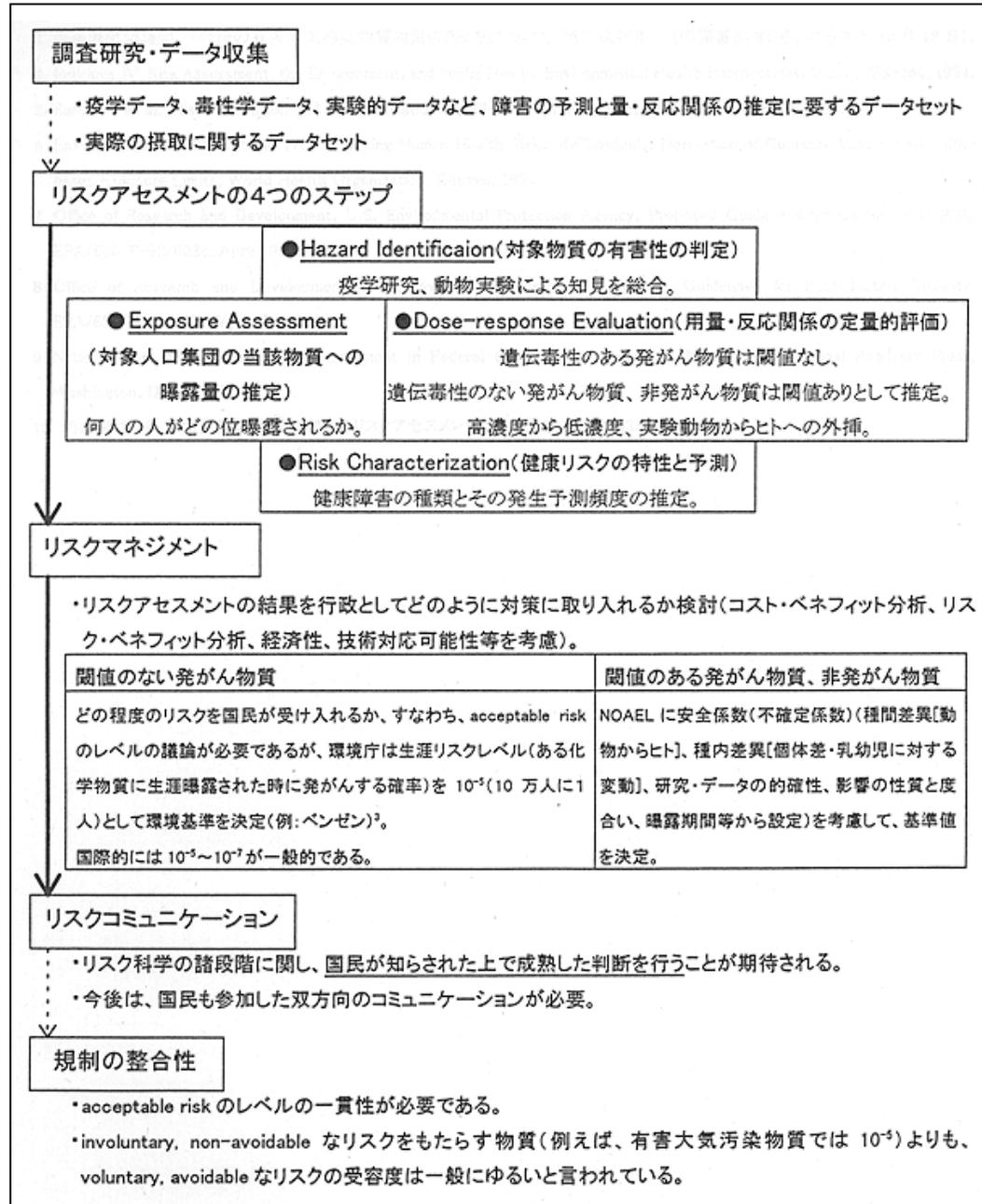
# 旧厚生省の試み～21世紀のたばこ対策検討会1997

## 1-3 たばこ対策を考える上で考慮すべき論点

今後はたばこの依存性と有害性の観点から、リスク評価を行い、適切なリスク管理方策を施す必要がある。



# 旧厚生省の試み～21世紀のたばこ対策検討会1997



# 旧厚生省の試み～21世紀のたばこ対策検討会1997

● たばこ煙には4000種以上の化学物質が同定されているが(推定では数万～十万種以上が発生)、定性・定量データのある一部の成分について、米国マサチューセッツ州衛生部が発がん以外の有害性と発がん性のリスク評価を行い、多くの成分に対し許容範囲を超えたリスクを認めている(表2)。

表2 たばこ煙成分のリスク評価(1日20本喫煙の場合)

成分	非発がんリスク (hazard index>1)	発がん リスク	成分	非発がんリスク (hazard index>1)	発がん リスク
acetaldehyde	156	$1 \times 10^{-3}$	dibenz(a,h)anthracene	-	$2 \times 10^{-6}$
acetonitrile	3	-	dibenzo(a,i)pyrene	-	$2 \times 10^{-5}$
acrolein	7,000	-	formaldehyde	28	$6 \times 10^{-4}$
acrylonitrile	8	$4 \times 10^{-4}$	hydrazine	-	$9 \times 10^{-5}$
aminobiphenyl,4-	-	$1 \times 10^{-5}$	hydrogen cyanide	167	-
ammonia	1.3	-	hydrogen sulfide	90	-
arsenic	-	$2 \times 10^{-4}$	hydroquinone	84	-
benzene	-	$2 \times 10^{-4}$	indeno(1,2,3-cd)pyrene	-	$1 \times 10^{-6}$
benz(a)anthracene	-	$3 \times 10^{-6}$	nickel	8	$6 \times 10^{-5}$
benzo(a)pyrene	-	$2 \times 10^{-5}$	nitrosodiethanolamine,N-	-	$1 \times 10^{-5}$
benzo(b)fluoranthene	-	$1 \times 10^{-6}$	nitrosodimethylamine,N-	-	$1 \times 10^{-3}$
benzo(j)fluoranthene	-	$1 \times 10^{-6}$	nitrosornicotine,N-	-	$6 \times 10^{-4}$
butadiene,1,3-	-	$3 \times 10^{-3}$	nitrosopyrrolidine,N-	-	$3 \times 10^{-5}$
cadmium	-	$5 \times 10^{-5}$	phenol	4	-
chromium	35	$4 \times 10^{-4}$	toluidine,o-	-	$4 \times 10^{-6}$

発がん以外の有害性は、 $\text{Hazard index} = \text{ADE}^* / \text{RfC}^{**}$ で評価(1を超えると有害作用が生じ、1未満であれば感受性の高い集団にも有害作用は認められない)する。発がん性は、生涯発がんリスクの増加 $= \text{ADE}_{\text{lifetime}} \times \text{URF}^{***}$ で評価( $10^{-4}$ は一般的に受容できないリスク、 $10^{-6}$ は最低受容リスク、その間のリスクには規制が必要)する。\*平均1日曝露量[ADE: average daily exposure( $\text{mg}/\text{m}^3$ )], \*\*慢性吸入の基準濃度[RfC; Reference concentration( $\text{mg}/\text{m}^3$ )], \*\*\*吸入による発がんユニットリスク係数[( $\text{mg}/\text{m}^3$ ) $^{-1}$ ]

[Massachusetts Department of Health 1997]

# 旧厚生省の試み～たばこ煙の成分分析1999-2000

平成11-12年度

## たばこ煙の成分分析について（概要）

目的：一般的な紙巻たばこ（以下、「たばこ」という。）及びたばこの煙中に含まれる成分の含有量を把握し、もって国民の健康づくり対策の推進に寄与することを目的に実施した。

分析対象：国内で販売されているたばこのうち消費量の多い銘柄の中から、7銘柄を選んだ。それぞれの銘柄13カートンずつを、カナダの研究機関に送り分析した。

分析方法：分析に当っては、カナダの保健省及び米国マサチューセッツ州等の検査方法を採用している。主流煙については、右表の"標準的"な燃焼条件と"平均的"な燃焼条件の2つの条件を設定し、副流煙については、"標準的"な燃焼条件の下、検査した。

二つの燃焼条件（燃焼実験装置のパラメータ）の要約

	"標準的"	"平均的"
一吸煙量	35ml	45ml
間隔	60秒	30秒
吸煙時間	2秒	2秒
通風孔	"開放"	"半分閉鎖"

注) 通風孔：たばこのフィルター部に開けられている穴

## 結果の抜粋（主流煙中の成分）

条件	銘柄	重量		吸煙回数		一酸化炭素		水分		ニコチン		タール		有機化合物										ニトロソアミン類							
		平均	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	平均	標準	1,3-ブタジエン		イソプレン		アクリロニトリル		ベンゼン		トルエン		NNN		NAT		NAB		NNK	
		(mg/本)	偏差	(回/本)	偏差	(mg/本)	偏差	(μg/本)	偏差	(μg/本)	偏差	(μg/本)	偏差	(μg/本)	偏差	(μg/本)	偏差	(ng/本)	偏差	(ng/本)	偏差	(ng/本)	偏差								
標準的	フロンティアライト	875	10.2	6.54	0.274	2.02	0.215	0.072	0.075	0.120	0.013	1.44	0.447	9.12	0.154	71.7	4.45	1.14	0.110	7.59	0.622	9.06	1.32	21.9	1.56	18.5	1.97	定量限界以下		定量限界以下	
標準的	マイルドセブン・エクストラライト	921	10.2	7.30	0.319	3.81	0.393	0.145	0.107	0.302	0.028	3.19	0.428	17.4	1.39	148	13.4	2.27	0.314	14.9	2.25	18.7	2.44	45.6	3.16	44.4	3.49	9.9	1.26	27.7	1.91
標準的	マイルドセブン・スーパーライト	974	9.28	7.68	0.240	6.21	0.339	0.338	0.182	0.438	0.026	5.24	0.281	19.9	1.69	138	12.4	2.64	0.410	14.5	0.603	18.9	2.41	47.8	2.20	55.5	2.69	11.7	1.62	28.1	4.13
標準的	マルボロ・メンソールライト	941	7.97	7.22	0.194	7.68	0.574	0.587	0.202	0.601	0.039	7.48	0.397	29.0	0.915	259	24.6	4.99	0.680	24.1	2.12	36.1	2.41	125	4.36	120	8.54	19.6	0.447	89.9	5.61
標準的	キャビン・マイルド	962	7.45	7.73	0.234	10.5	0.623	0.705	0.278	0.660	0.029	8.70	0.411	33.0	1.28	267	18.5	5.14	0.567	21.6	1.62	27.6	1.82	116	6.94	84.0	3.86	15.7	0.552	52.8	3.56
標準的	マイルドセブン	982	11.6	7.39	0.359	11.6	0.654	1.39	0.269	0.958	0.059	11.8	0.634	37.4	2.37	272	19.5	5.77	0.558	25.8	1.53	35.9	3.10	81.0	4.28	96.2	6.51	15.9	1.09	47.7	3.54
標準的	セブンスター	1003	7.71	8.24	0.321	14.7	0.665	3.26	0.535	1.44	0.088	16.3	0.747	50.1	3.23	390	28.4	7.63	1.22	33.7	2.85	49.6	3.33	65.0	6.07	77.6	4.58	13.1	1.87	40.3	3.19
平均的	フロンティアライト	900	9.70	10.0	0.378	10.3	0.984	0.708	0.621	0.484	0.036	6.65	0.740	34.8	4.11	283	37.8	7.22	1.31	40.7	6.54	54.9	8.47	94.2	4.98	70.5	5.13	14.5	2.34	62.5	10.5
平均的	マイルドセブン・エクストラライト	947	10.9	10.8	0.494	14.1	0.699	1.28	0.520	0.969	0.053	11.7	0.787	58.9	3.77	523	42.2	14.4	0.504	56.0	5.07	94.6	13.1	120	9.82	118	2.66	26.2	4.25	74.5	5.20
平均的	マイルドセブン・スーパーライト	996	12.9	10.9	0.534	17.3	1.05	3.20	0.594	1.16	0.056	15.9	1.14	59.3	4.30	443	45.8	12.9	2.49	51.7	5.48	82.1	12.9	121	10.7	126	9.71	24.6	3.89	80.1	7.78
平均的	マルボロ・メンソールライト	967	9.84	10.4	0.281	18.7	1.25	3.93	0.950	1.41	0.048	19.6	0.868	61.3	5.41	613	72.4	16.9	2.40	66.6	9.38	112	15.2	259	12.0	231	8.78	37.8	3.29	186	11.9
平均的	キャビン・マイルド	998	10.9	11.2	0.543	21.1	1.50	6.18	1.10	1.43	0.063	19.9	1.31	79.2	2.80	720	59.7	20.3	3.44	72.5	1.35	126	6.01	240	19.1	173	11.0	31.1	3.79	118	4.81
平均的	マイルドセブン	998	15.4	10.2	0.481	22.5	1.08	8.71	1.10	1.97	0.100	25.1	1.20	70.5	2.14	566	62.8	16.6	3.28	64.0	4.70	101	18.7	155	6.26	163	18.7	24.8	4.12	86.5	7.04
平均的	セブンスター	1026	10.1	11.3	0.430	24.4	1.44	12.6	1.69	2.66	0.205	31.4	1.76	80.8	3.69	642	29.9	14.1	2.51	60.3	5.27	91.8	12.6	110	9.41	123	2.94	19.0	2.64	71.0	9.51

<http://www.mhlw.go.jp/topics/tobacco/houkoku/seibun.html>

# 旧厚生省/厚生労働省の対応～たばこ煙中のPo-210

- 1982年「タバコの販売政策に関する質問主意書」（衆）草川昭三  
Q 「タバコの煙に含まれている放射性元素ポロニウムの人体に対する危険性について米国において研究発表がなされているが、政府はこの発表をどう受け止め対処するのか。」  
A 「御指摘の研究については、今後その内容を詳細に検討してまいりたい。」
- 1987年「喫煙と健康」初版、1993年同第2版に、Po-210の主流煙粒子相中の含量記載（0.03-1.3pCi/cigarette）
- 2012年「タバコに含まれる放射性物質ポロニウムに関する質問主意書」（参）紙智子  
Q 「タバコによる放射性物質ポロニウムは、喫煙者本人だけでなく、喫煙をしない人も受動喫煙で吸引することになり、放射線被曝をトータルに考えた場合、影響はきわめて大きい。（中略）政府として、この問題をトータルに検討し、早急に対策を立てるべきではないか。」  
A 「たばこの煙中に含まれるポロニウムの吸入による喫煙者及び受動喫煙者の健康への影響については、今後、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た上で外部有識者の意見も聴きながら検証を行い、その結果を公表していきたい。」

- 研究：Po-210がシガレットの気相に含まれ（Radford EP et al. 1964）、肺組織内にも分布（Little J et al. 1965）。以後、多くの基礎研究、疫学研究が進展、HIAも。
- たばこ産業：1950年代からPo-210が製品に含まれていることを知っていた。高リン酸肥料由来。除去法の開発や研究調査を進めるも情報隠蔽。（Muggi, ME et al. 2008）

# 単純ではないたばこの煙

「タール・ニコチン・一酸化炭素の3要素以上である」 -JE Harris

- シガレット煙は液滴相（粒子相）に結合又は気相に遊離して存在する化学物質の複雑な混成物
- 7000種以上の既知化学物質（10-20倍が発生）が主流煙中に存在、燃焼条件や製品デザインにより組成変化
- 69種類の発がん物質を含む
- ヒトにおける毒性化学物質への曝露及び化学的に媒介された疾病の最も重大な原因
- たばこ産業による新たなたばこ製品の開発（燃焼でなく加熱や可溶）とFCTCによる関心

(US CDC, NCI, FDA資料より)

# 変貌するたばこ製品 Changing Cigarettes

シガレットの変わらぬ本質 = 「消費者に（依存性物質）ニコチンを  
送達するたばこ由来の製品」 （米国公衆衛生総監報告書 2010）

「シガレットはプロダクト（製品）というよりもパッケージとみなすべきである。

シガレットは多くのパッケージ層から成り立っている。カートンがあり、  
カートンには箱が含まれ、箱にはシガレットが含まれ、シガレットには煙が含まれる。

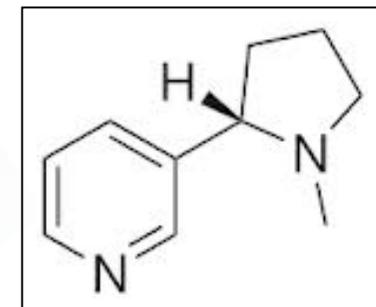
煙が最終プロダクトなのである。喫煙者は自らが求めるものに到達するまでに、

これらのパッケージ層をすべてはがしていかなければならない。」

「1服の煙はニコチンの伝達手段である。煙はニコチンの伝達手段として最適であること  
には疑いの余地もない。シガレットの箱はニコチンの1日供給量の貯留庫と考えてみよ。

シガレットはニコチンの1回用量の取り出し器と考えてみよ。」

*(William L. Dunn, Jr. Philip Morris, 1972)*



平均的なたばこ1本には10-14mgのニコチンが含まれ(Kozlowski et al. 1998)、  
喫煙により、1-1.5mgが体内に吸収される(Benowitz and Jacob 1984)。

# 変貌するたばこ製品 Changing Cigarettes

1950年代初め、シガレットが呼吸器疾患、循環器疾患、がん等の原因と解明されてから製品デザインの変化が起こり、現在に至るが、いずれも期待されたリスク低減効果は示されていない。

デザイン変化の手法例	期待された効果	実際の効果
●フィルター	有害物質（タール、ニコチン）の除去によるリスク低減	見かけのT/N値低減、代償喫煙による喫煙増強、新規有害物質フィルター添加、禁煙動機の低減、原料削減、新規健康リスク（肺腺がん）、リスク低減との関連なし
●低タール製品	リスク低減	生理・薬理作用の増強、臭いや外観変容、ニコチン吸収操作、依存性増強
●添加物	香喫味、保存、保湿、燃焼・pHコントロール	禁煙動機の低減 社会的受容、規制回避
●新たなたばこ製品	低煙、無煙、低燃焼性、電子たばこ	

(米国公衆衛生総監報告書 2010より筆者まとめ)

# たばこ及びたばこ成分に関連する国内状況とWHOたばこ規制枠組条約（FCTC）の条項

たばこ	たばこ成分 contents, constituents, ingredients, emission
<p><b>たばこ事業法第2条第3号</b> 「製造たばこ」 葉たばこを原料の全部又は一部とし、喫煙用、かみ用又はかき用に供し得る状態に製造されたものをいう。</p>	<p><b>規定なし</b></p> <p>注1) たばこ事業法施行規則第36条雑則別表第3 財務大臣の定める方法により測定したたばこ煙中に含まれるタール量及びニコチン量 注2) 厚生労働省分煙効果判定基準 (1)デジタル粉じん計を用いて時間平均浮遊粉じん濃度が0.15mg/m3以下 (2)検知管を用いて測定した一酸化炭素濃度が10ppm以下 (3)ガス状成分について適切な方法で濃度を測定し、その値がある一定以下であること（現在、その手法は確立していない）</p>
<p><b>FCTC第1条用語</b> 「たばこ製品」 喫煙用、吸引用、かみ用又はかき用に供するために製造された製品であって、全部又は一部が原材料としての葉たばこから成るものをいう。</p>	<p><b>FCTC第9条：たばこ製品の含有物に関する規制</b> <b>FCTC第10条：たばこ製品についての情報の開示に関する規制</b> (その他、FCTC第8条：たばこの煙にさらされることからの保護、FCTC第11条：たばこ製品の包装と表示)</p> <p><b>FCTC第9/10条ガイドラインの目的：</b> たばこ製品の含有物と排出物の規制により、たばこ製品の魅力と依存性と総毒性の低減を通じ、たばこ起因の疾病と早世死亡を減らす。</p>

WHOたばこ規制枠組条約（WHO Framework Convention on Tobacco Control）：<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf>

同ガイドライン（WHO FCTC Guidelines）：[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501316\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501316_eng.pdf)

# 政府規制機関による先行事例

## 米国FDA (Food and Drug Administration) の製品規制

### Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act 2009

FDAに製品規制に関する一定の権限を付与

### Harmful and Potentially Harmful Constituents (HPHCs) — 93種

製造会社・輸入会社は  
銘柄あるいはサブ銘柄  
毎にHPHCの含量を  
FDAに報告する義務

Table 1. Abbreviated List of Harmful and Potentially Harmful Constituents

HPHCs in Cigarette Smoke	HPHCs in Smokeless Tobacco	HPHCs in Roll-your-own Tobacco and Cigarette Filler <sup>6</sup>
Acetaldehyde	Acetaldehyde	Ammonia
Acrolein	Arsenic	Arsenic
Acrylonitrile	Benzo[a]pyrene	Cadmium
4-Aminobiphenyl	Cadmium	Nicotine (total)
1-Aminonaphthalene	Crotonaldehyde	NNK*
2-Aminonaphthalene	Formaldehyde	NNN**
Ammonia	Nicotine (total and free)	
Benzene	NNK*	
Benzo[a]pyrene	NNN**	
1,3-Butadiene		
Carbon monoxide		
Crotonaldehyde		
Formaldehyde		
Isoprene		
Nicotine (total)		
NNK*		
NNN**		
Toluene		

\* 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone  
\*\* N-nitrosornicotine

Table 1.—Established List of the Chemicals and Chemical Compounds Identified by FDA as Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke

Constituent	Carcinogen (CA), Respiratory Toxicant (RT), Cardiovascular Toxicant (CT), Reproductive or Developmental Toxicant (RDT), Addictive (AD)
Acetaldehyde	CA, RT, AD
Acetamide	CA
Acetone	RT
Acrolein	RT, CT
Acrylamide	CA
Acrylonitrile	CA, RT
Aflatoxin B1	CA
4-Aminobiphenyl	CA
1-Aminonaphthalene	CA
2-Aminonaphthalene	CA
Ammonia	RT
Anabasine	AD
o-Anisidine	CA
Arsenic	CA, CT, RDT
A-α-C (2-Amino-9H-pyrido[2,3-b]indole)	CA
Benzo[a]anthracene	CA, CT
Benzo[b]aceanthrylene	CA
Benzene	CA, CT, RDT
Benzo[b]fluoranthene	CA, CT
Benzo[k]fluoranthene	CA, CT
Benzo[b]furan	CA
Benzo[a]pyrene	CA
Benzo[e]phenanthrene	CA
Beryllium	CA
1,3-Butadiene	CA, RT, RDT

### たばこ製品科学諮問委員会の審議のトピックス

1. メンソール使用の影響
2. 可溶性たばこ製品の特徴と影響
3. ニコチン含量変更と依存を生じないレベル
4. リスク修正（低減）製品のたばこ産業による提供

FDAたばこ製品規制に関するサイト (<http://www.fda.gov/TobaccoProducts/default.htm>) より抜粋

# 先行研究の例

## ● J Fowlers, E Dybing 2003

- Cancer Risk Index (CRI) = Cancer Potency Factors (CPF) × Yields
- Non Cancer Risk Index (NCRI) = Yields ÷ Reference Exposure Level (REL)
- データの得られた158の化学物質を分析（原著から抜粋と統合）

Toxicant category	Mainstream smoke constituent	CRI per cigarette/day	NCRI per cigarette/day (Respiratory)	NCRI per cigarette/day (Cardiovascular)	Toxicant category	Mainstream smoke constituent	CRI per cigarette/day	NCRI per cigarette/day (Respiratory)	NCRI per cigarette/day (Cardiovascular)
1	1,3-Butadiene	3.02E-04			5	Benzo(a)pyrene	1.93E-06		
1	Acrylonitrile	1.29E-04	0.22		3	N-Nitroso-N-dibutylamine	1.89E-06		
2	Arsenic	1.16E-04		1.17	3	N-Nitrosoethyl-methylamine	1.89E-06		
1	Acetaldehyde	9.18E-05	3.78		5	Dibenzo(a,i)pyrene	1.38E-06		
1	Benzene	6.71E-05		0.039	3	N-Nitrosodiethanolamine	1.20E-06		
1	Acetamide	4.70E-05			3	N-Nitropiperidine	6.04E-07		
3	NNN	3.80E-05			1	Urethane	4.14E-07		
3	NP	3.39E-05			4	4-Aminobiphenyl	3.60E-07		
2	Chromium	3.15E-05	0.26			Acrolein		172	
2	Cadmium	2.16E-05	0.52			Ammonia		0.0006	
1	Formaldehyde	9.90E-06	0.83			Carbon monoxide			0.068
4	Hydrazine	8.33E-06				m-+p-Cresol			0.18
3	NNK	7.80E-06				O-Cresol			0.071
3	NDMA	5.58E-06				Hydrogen cyanide			197
4	DDT	4.61E-06				Nickel		0.011	
3	NDEA	4.27E-06				Phenol			0.0022