

卷烟危害性评价 原理与方法

JUANYAN WEIHAIXING PINGJIA
YUANLI YU FANGFA

◎ 谢剑平 主编



化学工业出版社

■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■ ■

卷烟危害性评价 原理与方法 ■ ■ ■

JUANYAN WEIHAIXING PINGJIA
YUANLI YU FANGFA

◎ 谢剑平 主 编
◎ 刘惠民 谢复炜 聂 聪 副主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

吸烟与健康问题一直是医学、毒理学和烟草科学关注的热点问题之一,研究建立整体评价卷烟烟气危害性的科学方法逐渐成为“吸烟与健康”研究的重要方向之一。

本书以卷烟危害性评价为主题,对烟草和烟气化学成分、烟草和烟气主要有害成分、卷烟烟气主要有害成分测定方法、卷烟烟气危害性评价原理、卷烟烟气毒理学评估方法、卷烟烟气危害性评价方法六个方面进行了系统阐述。

本书可供烟草以及相关领域的科技开发人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

卷烟危害性评价原理与方法/谢剑平主编. —北京:化学工业出版社, 2009.9

ISBN 978-7-122-06621-3

I. 卷… II. 谢… III. 卷烟-有害物质-评价 IV. TS41

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 156783 号

责任编辑:路金辉

责任校对:陶燕华

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装订:三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张20 3/4 字数390千字 2009年5月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:68.00元

版权所有 违者必究

序

英国皇家医学会于 1954 年，美国医政总署于 1964 年分别正式发表了“吸烟与健康”报告，明确提出吸烟对健康是有害的，特别是和肺癌及心血管疾病有关。自此以后，“吸烟与健康”这一问题就冲击着烟草的生产与消费。随着全球性控烟运动的不断发展，世界卫生组织和社会公众对于卷烟危害性更加关注。2005 年世界卫生组织（WHO）主导的《烟草控制框架公约》（FCTC）正式生效后，烟草行业发展的外部环境发生了深刻变化，在法律法规、市场贸易规则等方面受到了越来越严格的限制，烟草作为一个产业面临着前所未有的压力和挑战。

从世界范围而言，WHO 意在通过控制烟草发展、寻找烟草替代品，最终实现消灭烟草的目的。但是，目前世界上还有 13 亿人在吸烟，我国吸烟人数有 3.5 亿。据我国医学专家估计，很多开展控烟活动较早、较好国家的经验表明，即使采取非常有效的控烟措施，烟草使用率平均每年下降不过 0.7%，也就是说 20~30 年内，由于目前我国人口的增长率每年达 1%，在未来 30 年内即使像最有成效的控烟国家一样吸烟率下降，吸烟者的数量还可能有所增加。也就是说，在未来 30 年内，我国市场的烟草消费量还会维持在相对稳定的水平。所以，为数亿不愿戒烟者的健康着想，满足卷烟消费者日益增强的健康需求，烟草行业上下必须在“吸烟与健康”研究领域加强自主创新，同时积极吸收采用国内外、行业内外的最新研究成果，大力发展卷烟减害技术，降低吸烟对人体的危害。我国实行烟草专卖制度，在维护国家利益和消费者利益的前提下，实施健康稳定持续发展烟草行业的发展战略正是根据我国是世界上最大的发展中国家这一实际情况做出的正确决策。2008 年，烟草行业向国家缴纳了 4500 亿税利，为建设有中国特色社会主义市场经济做出了重要贡献，并且为 50 多万烟草工业企业职工、500 万零售户和 100 万户烟农提供了就业机会。

“吸烟与健康”研究作为一门集医学、毒理学和烟草科学等多门学科相互交叉的基础理论学科已经在国际研究领域中兴起，并在探索卷烟烟气有害成分形成机理、作用机制以及卷烟危害性评价方面占据了非常重要的地位。关于卷烟危害性评价方面的研究一直是“吸烟与健康”研究的主要方向之一，卷烟危害性评价研究的突破性进展必然导致卷烟发展理念与方向的重大变革。在 20 世纪 50~60 年代，世界各国一致把卷烟焦油量作为衡量卷烟危害性的指标，推动了各种降焦技术和低焦油卷烟产品的飞速发展。自 1950 年以来美国卷烟焦油释放量已由 38mg/支降至 12mg/支，我国卷烟的焦油释放量也由 20 世纪 70 年代初期的 30mg/支降至 2008 年底的 12.7mg/支。20 世纪 70 年代卷烟烟气中有害成分成为

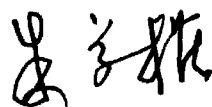
新的卷烟危害性评价指标，直接导致加拿大、巴西、澳大利亚等国家立法要求卷烟生产商公布其产品部分有害成分的释放量，出现了“Accord”、“Eclipse”等以加热代替燃烧的新型卷烟产品。20世纪90年代和本世纪初，安全性毒理学评价原理、风险度评估原理被引入到卷烟危害性评价中，形成了一些新的卷烟危害性评价方法，对卷烟烟气的危害性有了更加全面、更加科学的认识，并且引发了世界各大烟草公司探索新的烟草消费形态的热潮。

在“吸烟与健康”问题的研究中，烟草科技工作者经历的是一个不断研究、不断认识和不断完善的过程。因此，在跟踪掌握“吸烟与健康”最新研究成果的同时，要注重及时吸收转化，为我所用。如果没有卷烟危害性评价的研究成果和烟草业对其的吸收转化，也就不会出现滤嘴卷烟、低焦油卷烟和其他各种低危害卷烟。

中国的卷烟消费类型与国外有所不同，95%以上都是烤烟型卷型，减害降焦的难度比国际上流行的混合型卷烟更大，因此我国的烟草科技工作者的任务更加艰巨，责任更加重大。但同时我国的烟草科技工作者工作宗旨也有别于国外烟草公司的科研人员，我们是服务于国家，服务于消费者，因此进行烟草科研、实施减害降焦的自觉性更高、使命感更强。

中国烟草总公司郑州烟草研究院的青年科技人员编著的《卷烟危害性评价原理与方法》一书，较全面地介绍了卷烟危害性评价的发展历程，卷烟危害性评价所遵循的基本原理以及不同时期所采用的卷烟危害性评价方法。希望通过学习这些研究成果，使我们对卷烟危害性本质的理解更加深刻，认识更加全面，推动卷烟减害领域的自主创新。

中国工程院院士
郑州烟草研究院名誉院长



前 言

自 20 世纪 50 年代以来,吸烟与健康问题一直是医学、毒理学和烟草科学关注的热点问题之一。几十年来,烟草行业致力于卷烟降焦、减害研究,在卷烟烟气有害成分的形成机理、作用机制以及危害性评价等方面进行了积极的探索,开发出了一批降低卷烟有害成分释放量的实用技术,研制了多种多样的“低危害”卷烟产品。但是,如何评价卷烟的危害性、如何界定“低危害”卷烟产品,国内外还没有形成统一的标准。以往以焦油等常规化学指标作为卷烟危害性的评判标准,不科学、不全面、不客观。因此,研究建立整体评价卷烟烟气危害性的科学方法逐渐成为“吸烟与健康”研究的重要方向之一。

本书以卷烟危害性评价为主题,从以下六个方面的内容进行了系统阐述。①烟草和烟气化学成分:介绍了烟草的主要化学成分组成以及卷烟燃烧过程中发生的变化,重点描述了卷烟烟气的物理性质和化学组成,以及主流烟气、侧流烟气和环境烟草烟气(ETS)之间的本质区别和产生原因。②烟草和烟气主要有害成分:对卷烟烟气中主要有害成分进行了概述,总结了卷烟烟气中已报道的 149 种有害成分。分别介绍了卷烟烟气中多环芳烃、烟草特有亚硝胺、无机气体、酚类化合物、芳香胺类化合物、羰基化合物、有害元素、挥发性成分和半挥发性成分等主要有害成分的种类以及危害性。③卷烟烟气主要有害成分测定方法:详细介绍了卷烟主流烟气中十一大类有害成分的测定方法和国内外卷烟释放量的水平。④卷烟烟气危害性评价原理:介绍了危害性评价的基本概念,安全性毒理学评价、风险度评价和混合物毒性评价的基本原则和实施程序,以及卷烟烟气危害性评价原理。⑤卷烟烟气毒理学评估方法:介绍了卷烟烟气动体内毒性实验、体外毒理学评估方法和生物标记物在毒理学评价中的应用。⑥卷烟烟气危害性评价方法:讨论了采用卷烟焦油释放量进行危害性评价的不足与缺陷,介绍了几种近期建立的卷烟危害性评价方法,重点阐述了上述评价方法的技术思路和评价原则。

各章撰稿人为:绪论 谢剑平,第 1 章 聂聪、赵阁,第 2 章 谢复炜、刘惠民,第 3 章 张晓兵、戴亚、杜文、丁丽、郭吉兆,第 4 章 谢剑平、朱茂祥、聂聪、谢复炜,第 5 章 刘惠民、李翔、尚平平,第 6 章 谢剑平、朱茂祥、李翔、尚平平。全书由谢剑平、刘惠民负责统稿。

本书在编撰过程中,得到了国家烟草专卖局的大力支持,朱尊权先生亲自为

本书作了序，郑州烟草研究院烟草化学重点实验室的青年科技人员为本书的编写收集了大量的资料，对此表示衷心的感谢。

限于编者的水平有限，书中难免有不当之处，敬请读者批评指正。

编 者
2009 年 5 月

缩 略 语 表

缩略语	英文全称	中文全称
AAS	Atomic absorption spectrometry	原子吸收光谱
ADD	Average daily dose	日均暴露剂量
ADI	Acceptable daily intake	每日容许摄入量
ALA	Aminolevulinic acid hydrochloride	盐酸氨基乙酰丙酸
ALB	Serum albumin	血清白蛋白
ALP	Alkaline phosphatase	碱性磷酸酶
ALT	Alanine amiotransferase	丙氨酸氨基转移酶
AR	Absolute risk	绝对风险度
AS	Aspartate transaminase	天冬氨酸氨基转换酶
AT	Averaging time	平均时间
ATP	Adenosine-triphosphate	腺嘌呤核苷三磷酸
B[a]A	Benzo[a]anthracene	苯并[a]蒽
B[a]P	Benzo[a]pyrene	苯并[a]芘
BHA	Butyl hydroxy anisd	丁基羟基茴香醚
BMD	Benchmark dose	基准剂量
5-BrdU	5-Bromo-2-deoxyuridine	5-溴-2-脱氧尿嘧啶
BUN	Blood urea nitrogen	尿素氮
BW	Body weight	体重
CF	Conversion factor	转换因子
COHb	Carboxyhemoglobin	羧络血红蛋白
CORESTA	Cooperation center for scientific research relation to tobacco	国际烟草科学研究合作中心
CpD	Cigarette per day	每天抽吸卷烟支数
CPFs	Cancer potency factors	致癌强度因子
CREA	Creatinine	肌氨酸酐
CRI	Cancer risk indices	癌症危险指数
CSC	Cigarette smoke condensate	烟气冷凝物
DMBA	Dimethylolbutanoic acid	二羟甲基丁酸
DMEM	Dulbecco's Modified Eagle Media	(一种细胞培养基)
DMSO	Dimethyl sulfoxide	二甲基亚砷
DNPH	2,4-Dinitrophenylhydrazine	2,4-二硝基苯肼
DPC	DNA-protein crosslinks	DNA-蛋白质交链
ED	Exposure duration	暴露持续时间
EF	Exposure frequency	暴露频率
EPA	Environmental protection agency	美国环境保护署

缩略语	英文全称	中文全称
ETS	Environmental tobacco smoke	环境烟草烟气
FTC	Federal trade commission	美国联邦贸易委员会
GC	Gas chromatography	气相色谱
GST	Glutathione S-transferase	谷胱甘肽 S-转移酶
HI	Hazard index	危害指数
HPIC	High performance ion-exchange chromatography	高效离子交换色谱
HPIEC	High performance ion exclusion chromatography	高效离子排斥色谱
HPLC	High performance liquid chromatography	高效液相色谱
HQ	Hazard quotient	危害商
HSP90	Heat shock protein 90	热休克蛋白 90
IARC	International agency for research on cancer	国际癌症研究机构
IC	Ion chromatography	离子色谱
ICP-AES	Inductive coupled plasma atom emission spectrum	电感耦合等离子体原子发射光谱
ICP-MS	Inductive coupled plasma-mass spectroscopy	电感耦合等离子体-质谱
ILCR	Incremental lifetime cancer risk	终生致癌风险增量
IR	Infrared	红外
ISO	International organization for standardization	国际标准化组织
ISO-TC126	International organization for standardization - technology committee 126	国际标准化组织第 126 技术委员会
LADD	Life average daily dose	终生日均暴露剂量
LADI	Lifetime average daily intake	终生平均每天摄入量
LC	Liquid chromatography	液相色谱
LD ₅₀	Median lethal dose	半数致死剂量
LDH	Lactate dehydrogenase	乳酸脱氢酶
LOAEL	Lowest observed adverse effect level	观察到有害作用的最低水平
LOD	Limit of detection	最低检出限
<i>t,t</i> -MA	<i>trans,trans</i> -Muconic acid	黏糠酸
MAC	Maximal allowable concentration	最高容许浓度
MNNG	<i>N</i> -methy- <i>N'</i> -nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine	<i>N</i> -甲基- <i>N'</i> -亚硝基- <i>N</i> -亚硝基胍
MOE	Margin of exposure	暴露范围
MPIC	Mobile phase ion chromatography	离子对色谱
MSS	Main stream smoke	主流烟气
MSD	Mass spectrometry detector	质谱检测器
MTT	3-(4, 5-Dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyltetrazolium bromide	3-(4,5-二甲基噻唑-2-基)-2,5-二苯基四氮唑溴盐
NAB	<i>N</i> -Nitrosoanabasine	<i>N</i> -亚硝基假木贼碱
NAT	<i>N</i> -Nitrosoanatabine	<i>N</i> -亚硝基新烟草碱

缩略语	英文全称	中文全称
NCRI	Non-cancer risk index	非癌症风险指数
NDEA	<i>N</i> -nitrosodiethylamine	<i>N</i> -二乙基亚硝胺
NDELA	<i>N</i> -Nitroso-diethanolamine	<i>N</i> -亚硝基二乙醇胺
NDMA	<i>N</i> -Nitrosodimethylamine	<i>N</i> -二甲基亚硝胺
NEMA	<i>N</i> -Nitroso-methyl ethylamine	<i>N</i> -甲基乙基亚硝胺
NIC	Nicotine	烟碱
NMOR	<i>N</i> -Nitrosomorpholine	<i>N</i> -亚硝基吗啡
NNA	4-(<i>N</i> -methyl- <i>N</i> -nitrosamino)-4-(3-pyridyl)butanal	4-(<i>N</i> -甲基- <i>N</i> -亚硝胺)-4-(3-吡啶基)丁醛
NNAL	4-(Methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol	4-(<i>N</i> -甲基- <i>N</i> -亚硝胺)-1-(3-吡啶基)丁醇
NNK	4-(Methyl nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone	4-(甲基亚硝胺)-1-(3-吡啶基)-1-丁酮
NNN	<i>N</i> -Nitroso-nornicotine	<i>N</i> -亚硝基降烟碱
NOAEL	No observed adverse effect level	未观察到有害作用的水平
NPD	Nitrogen phosphorus detector	氮磷检测器
NPIP	<i>N</i> -Nitroso-piperidin	<i>N</i> -亚硝基哌啶
NPYR	<i>N</i> -Nitroso-pyrrolidine	<i>N</i> -亚硝基吡咯
PAHs	Polycyclic aromatic hydrocarbons	多环芳烃(稠环芳烃)
PBPK	Physiologically based pharmacokinetic	基于生理学的药物代谢动力学
PBS	Phosphate buffer solution	磷酸缓冲盐溶液
PCR	Polymerase chain reaction	聚合酶链式反应
PDFs	Probability density functions	概率密度函数
POD	Point of departure	起始点
QRA	Quantitative Risk Assessment	量化风险度评价模型
R	Risk	风险度
RfC	Reference concentration	参考浓度
RfD	Reference dose	参考剂量
RR	Relative risk	相对风险度
RSD	Relative standard deviation	相对标准偏差
RSP	Respirable suspended particulates	可吸附悬浮颗粒物
SDS	Sodium lauryl sulfate	十二烷基硫酸钠
SGOT	Serum glutamic-oxaloacetic transaminase	血清谷草转氨酶
SGPT	Serum glutamate-pyruvate transaminase	血清谷丙转氨酶
SIM	Selected ion monitoring	选择离子检测
SPMA	<i>S</i> -phenylmercapturic acid	<i>S</i> -苯巯基尿酸
SS	Side-stream smoke	侧流烟气
SSB	Single strand break	DNA 单链断裂
TBIL	Total bilirubin	总胆红素
TCH	Total cholesterol	总胆固醇
TEA	Thermal energy analyzer	热能分析仪

缩略语	英文全称	中文全称
TFT	Trifluorothymine deoxyriboside	三氟胸苷
TK	Thymidine kinase	胸苷激酶
TMP	Thymidine monophosphate	胸苷单磷酸
TP	Total protein	总蛋白
t-PA	Tissue-type plasminogen activator	组织纤维蛋白溶酶原活化因子
TSNAs	Tobacco-specific <i>N</i> -nitrosamines	烟草特有 <i>N</i> -亚硝胺
UF	Uncertainty factor	不确定系数
UV	Ultraviolet	紫外
UVE	Uninformative variable elimination	无信息变量删除
VNA	Volatile <i>N</i> -nitrosamine	挥发性 <i>N</i> -亚硝胺
VOCs	Volatile organic compounds	挥发性有机化合物
VSD	Virtual safety dose	实际安全剂量
WG9	Work group 9	国际标准化组织 (ISO) 第 126 技术委员会下的卷烟抽吸方法工作组
WHO	World health organization	世界卫生组织
WHO TobReg	WHO study group on tobacco product regulation	世界卫生组织烟草制品管制研究小组
XTT	2, 3-bis (2-methoxy-4-nitro-5-sulphenyl)-5-[(phenylamino) carbonyl]-2 <i>H</i> -tetrazolium hydroxide	四氮唑复合物
YIU	Yield-in-use	(一种评估烟气感受量的方法)

目 录

绪论	1
0.1 吸烟与健康的认识过程	1
0.2 吸烟对健康的危害	2
0.3 吸烟与健康流行病学研究存在的缺陷	8
0.4 卷烟危害性评价	8
参考文献	9
第1章 烟草和烟气化学成分	11
1.1 烟草的主要化学成分	12
1.1.1 烟草的化学组成	13
1.1.2 不同类型烟叶代表性化学成分比较	19
1.2 烟气的形成	21
1.2.1 卷烟的燃烧	22
1.2.2 主流烟气的形成	24
1.3 烟气的化学成分	25
1.3.1 烟气的化学组成	26
1.3.2 烟气化学组成的变化	30
1.3.3 烟气中化学成分分布	31
1.4 烟气化学成分与烟草化学成分的关系	34
1.4.1 烟气成分与烟草中碳水化合物及其衍生物的关系	34
1.4.2 烟气成分与烟草中含氮类物质的关系	36
1.4.3 烟气成分与烟草中有机酸类物质关系	41
1.4.4 烟气成分与烟草中多酚类物质的关系	41
1.5 侧流烟气与环境烟气	42
1.5.1 侧流烟气的形成	42
1.5.2 侧流烟气的化学组成	44
1.5.3 环境烟气的形成与物理化学性质	48
1.5.4 环境烟草烟气实验舱	49
1.5.5 环境烟气对室内空气质量影响	54
参考文献	56
第2章 烟草和烟气主要有害成分	59
2.1 概述	59
2.1.1 烟草和烟气中的有害成分	59
2.1.2 卷烟烟气主要有害成分名单	65

2.1.3	卷烟烟气有害成分致癌性评价结果	70
2.2	烟草特有亚硝胺 (TSNAs)	71
2.2.1	烟草和烟气中主要的 <i>N</i> -亚硝胺	71
2.2.2	烟草和烟气中 <i>N</i> -亚硝胺的形成及其影响因素	75
2.2.3	烟草特有 <i>N</i> -亚硝胺的毒理性质	79
2.3	多环芳烃 (PAHs)	79
2.3.1	多环芳烃及其分布	79
2.3.2	烟草和烟气中的多环芳烃	80
2.3.3	烟气中多环芳烃的形成机理	83
2.3.4	多环芳烃的生物学评价	84
2.4	主要羰基化合物	86
2.4.1	卷烟烟气中的低分子醛酮类化合物	86
2.4.2	低分子醛酮类化合物的来源	86
2.4.3	低分子醛酮类化合物对人体健康的影响	87
2.5	主要酚类化合物	90
2.5.1	卷烟烟气中的酚类化合物	90
2.5.2	卷烟烟气中酚类化合物的来源	91
2.5.3	酚类化合物对人体健康的影响	91
2.6	主要芳香胺类化合物	93
2.6.1	卷烟烟气中的主要芳香胺类化合物	93
2.6.2	芳香胺的形成机理	94
2.6.3	芳香胺的毒性	94
2.7	主要气体有害成分 (CO、HCN、NO _x 、NH ₃)	95
2.7.1	CO	95
2.7.2	HCN	97
2.7.3	氮氧化物 (NO _x)	98
2.7.4	氨	99
2.8	主要有害元素	100
2.9	挥发性和半挥发性有机物	101
2.9.1	挥发性有机化合物	101
2.9.2	半挥发性有机化合物	102
	参考文献	102
第3章	卷烟烟气主要有害成分测定方法	115
3.1	概述	115
3.1.1	卷烟烟气的捕集	115
3.1.2	现行抽吸方法的局限性	116
3.1.3	卷烟深度抽吸方法	116
3.1.4	卷烟烟气有害成分的检测方法	117
3.2	卷烟主流烟气中主要烟草特有亚硝胺 (TSNAs) 的测定	118
3.2.1	概述	118

3.2.2 气相色谱-热分析联用法测定主流烟气总粒相物中的烟草特有 N-亚硝胺	121
3.3 卷烟主流烟气中多环芳烃 (PAHs) 的测定	123
3.3.1 概述	123
3.3.2 气质联用法测定烟气总粒相物中的多环芳烃	125
3.4 卷烟主流烟气中主要羰基化合物的测定	127
3.4.1 概述	127
3.4.2 高效液相色谱法测定主流烟气中的主要羰基化合物	128
3.5 卷烟主流烟气中主要酚类化合物的测定	130
3.5.1 概述	130
3.5.2 高效液相色谱法测定卷烟主流烟气中主要酚类化合物	131
3.6 卷烟主流烟气中主要芳香胺类化合物的测定	133
3.6.1 概述	133
3.6.2 气相色谱-质谱联用法测定主流烟气总粒相物中主要芳香胺	135
3.7 卷烟主流烟气中氢氰酸 (HCN) 的测定	137
3.7.1 概述	137
3.7.2 连续流动法测定主流烟气中的氰化氢	138
3.8 卷烟主流烟气中氮氧化物 (NO _x) 的测定	141
3.8.1 概述	141
3.8.2 化学发光法测定主流烟气中氮氧化物	144
3.9 卷烟主流烟气中氨的测定	148
3.9.1 概述	148
3.9.2 离子色谱法测定主流烟气中氨	149
3.10 卷烟主流烟气中主要有害元素的测定	152
3.10.1 概述	152
3.10.2 静电捕集-ICP-MS 测定卷烟主流烟气中痕量有害元素	152
3.11 卷烟主流烟气中主要挥发性成分的测定	154
3.11.1 概述	154
3.11.2 气相色谱-质谱联用法测定卷烟主流烟气中主要挥发性有机物	155
3.12 卷烟主流烟气中主要半挥发性成分的测定	157
3.12.1 概述	157
3.12.2 气相色谱-质谱联用法测定卷烟主流烟气中主要半挥发性有机物	158
3.13 卷烟烟气中主要有害成分释放量分布	163
3.13.1 测试样品	163
3.13.2 样品测定结果	163
参考文献	171
第 4 章 卷烟烟气危害性评价原理	180
4.1 基本概念	181
4.1.1 剂量和暴露特征	181
4.1.2 毒性参数和安全限值	183
4.1.3 剂量-效应关系和剂量-反应关系	185

4.2 安全性毒理学评价	186
4.2.1 安全性毒理学评价的基本原则	187
4.2.2 安全性毒理学评价需注意的问题	190
4.3 风险度评价	191
4.3.1 风险度评价的概念和发展	191
4.3.2 风险度评价的基本原则	192
4.4 混合物毒性评价	201
4.4.1 毒物的联合作用	201
4.4.2 混合物毒性评价原则	203
4.5 卷烟烟气危害性评价原理	206
4.5.1 焦油	206
4.5.2 烟气有害成分	206
4.5.3 烟气毒理学	207
4.5.4 烟气风险度评价	208
参考文献	208
第5章 卷烟烟气毒理学评估方法	210
5.1 动物体内毒性试验	210
5.1.1 实验动物	211
5.1.2 实验动物卷烟烟气染毒方式	211
5.1.3 卷烟烟气动物体内毒性评价方法	213
5.2 体外毒性试验	233
5.2.1 体外毒性试验概述	234
5.2.2 体外毒性试验的卷烟烟气染毒方式	239
5.2.3 卷烟烟气体外毒性试验	240
5.3 生物标志物	250
5.3.1 生物标志物的定义及分类	250
5.3.2 烟气生物标志物	252
参考文献	261
第6章 卷烟烟气危害性评价方法	267
6.1 卷烟焦油量	267
6.1.1 各国政府和国际组织对卷烟焦油的管制	267
6.1.2 卷烟焦油的变化趋势	268
6.1.3 问题和缺陷	270
6.2 BAT 烟气风险度评价方法	271
6.2.1 BAT 烟气风险度评价方法的原理	271
6.2.2 BAT 烟气风险度评价方法的过程	271
6.3 RJRT 烟气风险度评价方法	281
6.3.1 RJRT 烟气风险度评价方法的原理	281
6.3.2 RJRT 烟气风险度评价方法的过程	281

6.4 ZTRI 卷烟危害性指数	290
6.4.1 ZTRI 卷烟危害性指数技术原理	290
6.4.2 分析指标	290
6.4.3 卷烟样品	291
6.4.4 数据模型的建立	291
6.4.5 卷烟危害性定量评价方案	305
参考文献	308
索引	311

绪 论

人类已经有几百年吸食烟草的历史。烟草源于美洲，在 16~17 世纪传到欧洲，然后传到整个世界。烟草广泛传播的原因目前尚不清楚，但应该有社会心理和药理方面的因素，烟碱（尼古丁）的成瘾性应是重要原因之一，同时烟草的其他化学成分或添加的香料也可能是原因之一。最初，人们用烟斗或以雪茄的形式吸食烟草，后来，“BIDI 烟”（用其他植物的叶子包裹的少量烟草）开始在南亚出现，而卷烟这种烟草制品形式直到 19 世纪后半叶才出现。

在 20 世纪初期，卷烟的消费量还很低。但在随后的 50 年中，在英国、美国和一些其他发达工业化国家，男性的卷烟消费量迅速增加。接下来的 50 年，发达国家的女性和发展中国家的男性吸烟人群也迅速增加。例如，在 20 世纪最后 20 年，中国男性吸烟人数比率才达到最大值，虽然这一最高比率与英国和美国差不多，但达到这一峰值的时间却晚了近 50 年。截至目前，发展中国家的女性卷烟消费人群仍然处于相对较低的水平。在过去几十年中，一些国家已经采取了切实的禁烟措施降低吸烟人群数量，如英国和美国，其卷烟的消费量已呈逐步下降趋势。但在世界范围内，据 WHO 统计，目前世界上仍有约 13 亿人（10.5 亿男性和 2.5 亿女性）在吸烟，他们每年消费约 55000 亿支卷烟以及其他形式的烟草制品，每年仍有大约 3 千万年轻人成为新的烟草消费群体。

0.1 吸烟与健康的认识过程

自烟草由美洲传入欧洲大陆并在世界范围内传播开后，人们对“吸烟与健康”这一问题的争论就没有停止过。

烟草最初被用于医疗目的，如 1665 年伦敦大瘟疫就曾用吸烟作为防治措施，烟草曾一度成为家庭必备之药。我国明末（1368~1644 年）张景岳所著《景岳全书》之《本草正·山草部》提到烟草流行过程时说：“征滇之役，师旅深入瘴地，无不染病，独一营安然无恙，问其故，则众皆服烟”。但是，反对吸烟的呼声也很高，英国国王詹姆士一世早在 1604 年就发表了历史上有名的“对烟草的强烈抗议”文告，对吸烟行为进行强烈的抨击，还将烟草的税收提高到 4000%，希望通过收税来禁止吸烟，结果导致走私及黑市贸易的繁荣。我国明末方以智在