

食事由来アクリルアミドばく露量推定方法 の開発と妥当性の検討および大規模コ ホート研究に基づく発がんリスクとの関連 に関する研究

平成30年度 食品健康影響評価技術研究 成果発表会

平成30年11月19日 14:05-14:50

祖父江 友孝

背景

- アクリルアミドとは、紙力増強剤や接着剤、塗料などの製造に用いられるポリアクリルアミドの原料として1950年代から用いられている化合物。
- 職業上の曝露によって神経障害を引き起こし、動物実験でも遺伝毒性、発がん性を有することが報告されている。
- 「ヒトに対しておそらく発がん性がある(Group 2A)」と国際がん研究機関によって判定されている(1994年)。

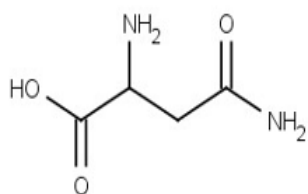
IARC (International Agency for Research on Cancer), Volume 60 Some Industrial Chemicals, Acrylamide. 1994

- 高温で加工されたジャガイモや穀類の加工食品中からアクリルアミドが検出されたとの報告が、スウェーデン食品庁とストックホルム大学によってされる(2002年)。

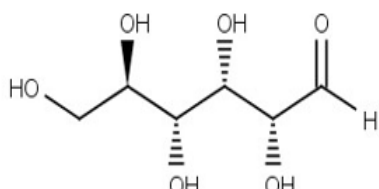
National Food Administration: Acrylamide is formed during the preparation of food and occurs in many foodstuffs. 2002

背景

アクリルアミドの生成



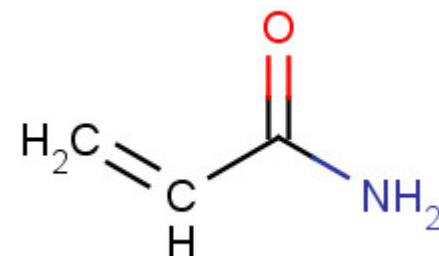
アスパラギン



グルコース (ブドウ糖)



120°C以上



アクリルアミド

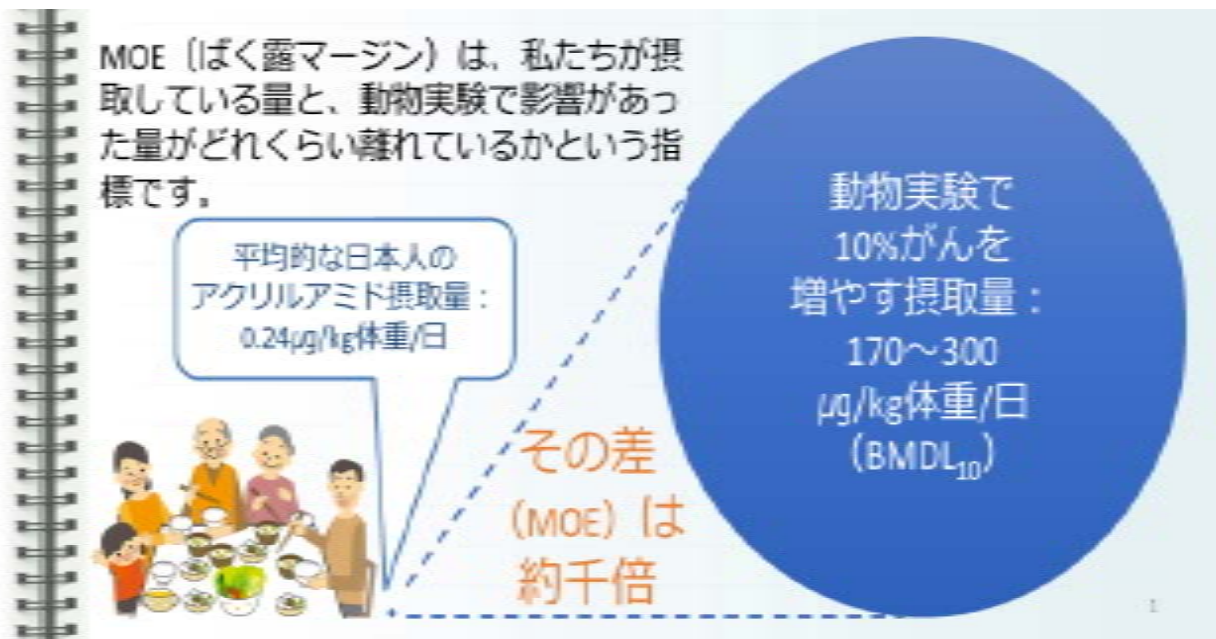
揚げる、焼く、焙る→メイラード反応



背景

□ 食品安全委員会による評価書「加熱時に生じるアクリルアミド」(2016年4月)

発がん影響のリスクについては、(中略)ヒトにおける健康影響は明確ではないが、動物実験から求めた BMDL₁₀と日本人の食品からのアクリルアミドの推定摂取量から算出したばく露マージンが十分ではないことから、**公衆衛生上の観点から懸念がないとは言えない。**



背景

- 欧米では、食事由来の曝露とがん罹患の関連を調査した疫学研究が行われているが、結果に一致性がない。
- 日本人を対象として、食事由来アクリルアミドと発がんリスクとの関連を調べた疫学研究の報告はない。
- その一因としては、日本人の食事を対象とした曝露量(=摂取量)の評価方法が確立されていないことがあげられる。

目的

日本人におけるアクリルアミド摂取と主要部位別の発がんリスクとの関連を検討することを目的とする。

様々な摂取量調査方法の特徴

| | 概要 | 長所 | 短所 | 長期間の摂取量が評価 |
|--|--------------------------------------|---|--|--------------------------|
| 秤量法(食事記録) DR (Dietary Record) | 摂取した食物を調査対象者が自分で調査票に記入する。食品の種類と重量を測定 | 対象者の記憶に依存しない。精度を評価する際の、 ゴールドスタンダードとして使われることが多い | 対象者の負担が大きい。調査期間中の食事が、通常と異なる可能性がある。 | 多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能 |
| 食物摂取頻度調査票 FFQ (Food Frequency Questionnaire) | 数十～百数十項目の食品の摂取頻度を、調査票を用いて尋ねる。 | 簡便に調査を行える。対象者1人当たりのコストが安く、データ処理に要する時間と労力が少ない。 | 対象者の記憶に依存する。得られる結果は質問項目や選択肢に依存する。 妥当性研究を行う必要がある | 可能 |
| 陰膳法 DM (Duplicate Method) | 摂取した食物の実物と同じものを、同量集める。食物試料を化学分析する。 | 対象者の記憶に依存しない。食品成分表の精度に依存しない | 対象者の負担が大きい。試料の分析に時間と費用がかかる | 多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能 |

秤量法食事記録 (DR)

対象者が食べた（飲んだ）食品の量をはかり、一定期間リアルタイムで記録する方法

1月18日（木） 朝食

| 料理名 | 食品名 | 料理した量 | 食べた量 |
|-----|---------|-------|-------|
| ご飯 | 白飯 | | 150g |
| みそ汁 | みそ | 20 g | 全体の半分 |
| | 豆腐 | 40 g | |
| | わかめ（乾燥） | 1 g | |
| | だしの素 | 小さじ1 | |

食物摂取頻度調査法 (FFQ)



各食品項目の摂取量 = 頻度 × 標準目分量 × 相対目分量
 「いわし」の摂取量 = 3.5回/7日 × 80グラム × 0.5
 = 20 (グラム/日)

過去1年間の食事を思い出して、

平均的な頻度や量を記入してください。

| 食品名 | 月に1回未満 | 月に1〜3回 | 週に1〜2回 | 週に3〜4回 | 週に5〜6回 | 毎日1回 | 毎日2〜3回 | 毎日4〜6回 | 毎日7回以上 | 1回あたりの目分量 | 目分量より | | |
|-----|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | | | | | | | | 少ない(半分以下) | 同じ | 多い(1.5倍以上) |
| いわし | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | 1尾 (80g位) | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| さんま | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | 1尾 (80g位) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| えび | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | 大正えび2尾 (40g位) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| あさり | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | むき身10個 (20g位) | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

摂取頻度(9段階)

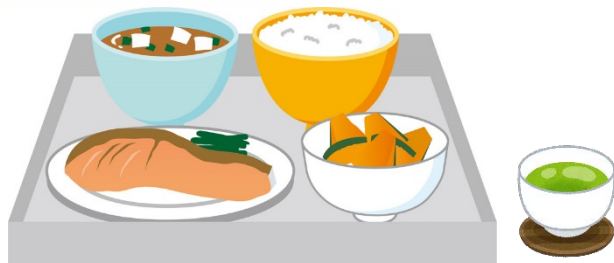
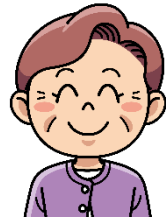
標準目分量
(g)

相対目分量
(0.5, 1 or 1.5)

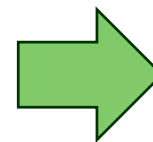
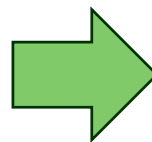


陰膳法 (DM)

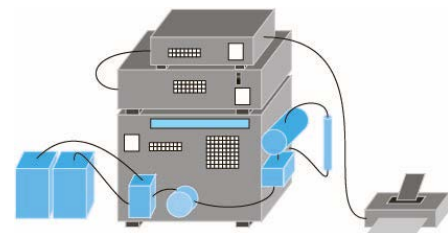
対象者が食べた (飲んだ) 料理をもう一食分用意してもらい、それを回収して化学的に分析する手法



回収



分析



様々な摂取量調査方法の特徴

| | 概要 | 長所 | 短所 | 長期間の摂取量が評価 |
|--|--------------------------------------|---|--|--------------------------|
| 秤量法(食事記録) DR (Dietary Record) | 摂取した食物を調査対象者が自分で調査票に記入する。食品の種類と重量を測定 | 対象者の記憶に依存しない。精度を評価する際の、 ゴールドスタンダードとして使われることが多い | 対象者の負担が大きい。調査期間中の食事が、通常と異なる可能性がある。 | 多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能 |
| 食物摂取頻度調査票 FFQ (Food Frequency Questionnaire) | 数十～百数十項目の食品の摂取頻度を、調査票を用いて尋ねる。 | 簡便に調査を行える。対象者1人当たりのコストが安く、データ処理に要する時間と労力が少ない。 | 対象者の記憶に依存する。得られる結果は質問項目や選択肢に依存する。 妥当性研究を行う必要がある | 可能 |
| 陰膳法 DM (Duplicate Method) | 摂取した食物の実物と同じものを、同量集める。食物試料を化学分析する。 | 対象者の記憶に依存しない。食品成分表の精度に依存しない | 対象者の負担が大きい。試料の分析に時間と費用がかかる | 多くの栄養素では、長期間の調査を行わないと不可能 |

研究項目

(1) 食事調査由来のアクリルアミド推定値の検討—分析値との比較 n=14

- 1) DRおよびFFQによる摂取量推定方法の開発
- 2) DR、FFQによる推定値とDMサンプル中アクリルアミド分析値との比較

(2) 大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

- 1) FFQの妥当性・再現性の検討 n=565
- 2) FFQとがん罹患リスクとの関連検討 n=男女各4~5万人(がん種により異なる)

(3) 生体指標を用いたアクリルアミドの長期ばく露評価と摂取量との関連(河原班との共同研究) n=119

- 1) 血液および尿検体の収集
- 2) FFQの収集
- 3) アクリルアミド-ヘモグロビン付加体を用いた長期ばく露の評価
- 4) その他のばく露指標の利用に関する探索的検討
- 5) DMによる分析値およびDRと、生体指標との関連検討
- 6) FFQを用いた長期間の摂取量推定と、生体指標との関連検討

研究項目(1)

食事調査由来のアクリルアミド推定値の
検討ー分析値との比較

方法

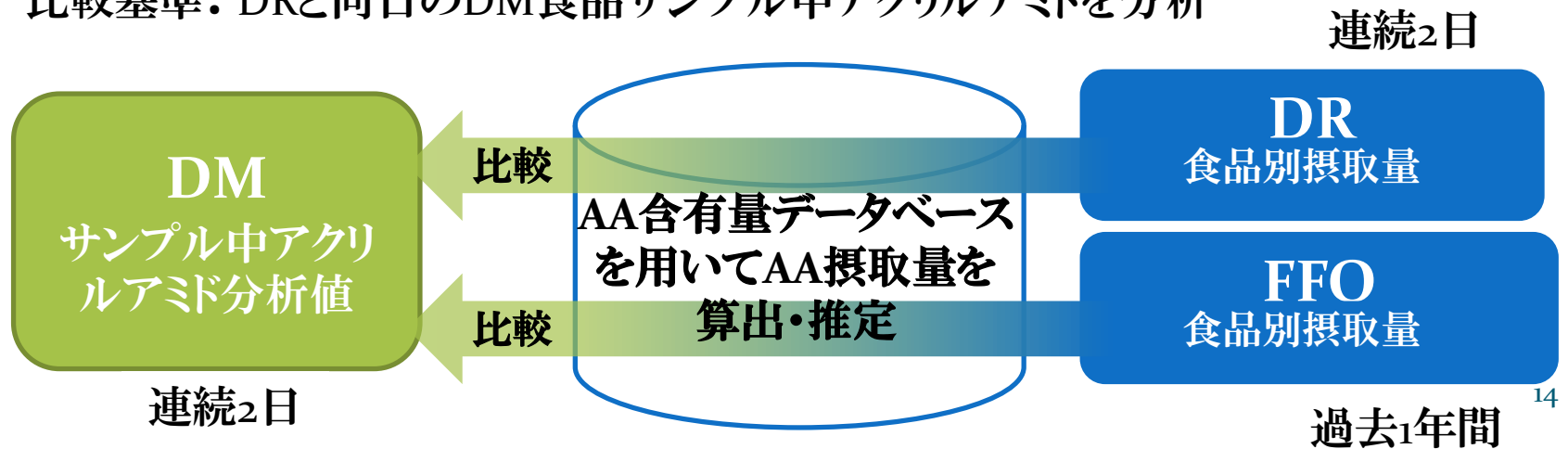
(1) 食事調査由来のアクリルアミド推定値の検討—分析値との比較

1) DRおよびFFQによる摂取量推定方法の開発

- AA含有量データベース: 食品安全委員会などの公開値から、日本食品標準成分表1878食品中321食品について値を充当
- FFQ: 多目的コホートの138食品項目FFQ過去一年の食事を反映、野菜の調理によるアクリルアミドも考慮

2) DR、FFQによる推定値とDMサンプル中アクリルアミド分析値との比較

- 対象者: 神奈川在住14名(男性3名、女性11名、20~74歳)
- 摂取量推定: 連続2日間(日曜日と月曜日) DR及びFFQ
- 比較基準: DRと同日のDM食品サンプル中アクリルアミドを分析

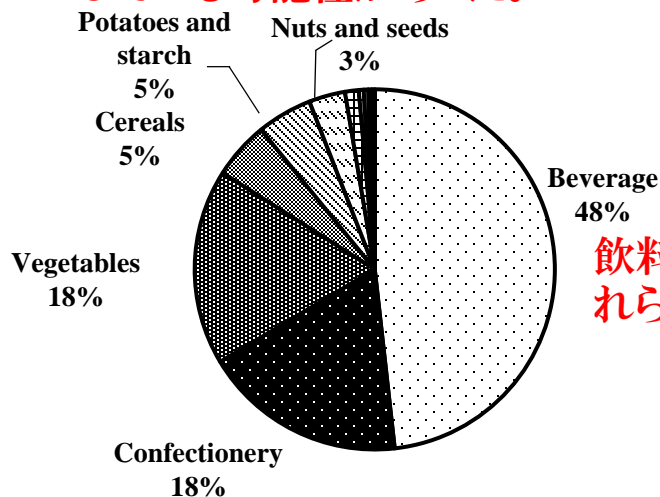


(1) 食事調査由来のアクリルアミド推定値の検討—分析値との比較

体重あたりアクリルアミド摂取量(分析値および推定値) n=14

| | Acrylamide intake ($\mu\text{g}/\text{body weight (kg)}/\text{day}$) | | | | |
|-----|--|-------------|--------|-------|-------|
| | mean | SD | Median | Min. | Max. |
| DM | 0.106 | ± 0.123 | 0.066 | 0.00 | 0.457 |
| DR | 0.233 | ± 0.192 | 0.183 | 0.064 | 0.710 |
| FFQ | 0.128 | ± 0.062 | 0.112 | 0.045 | 0.262 |

- 推定された摂取量中央値は、食品安全委員会報告書のモンテカルロ法によって推計されたアクリルアミド摂取量中央値の $0.154\mu\text{g}/\text{体重(kg)}/\text{日}$ と同程度であった。
- FFQおよびDRの推定値はDMの値より高く推定されていた。DRでは、摂取量を過大評価している可能性があった。

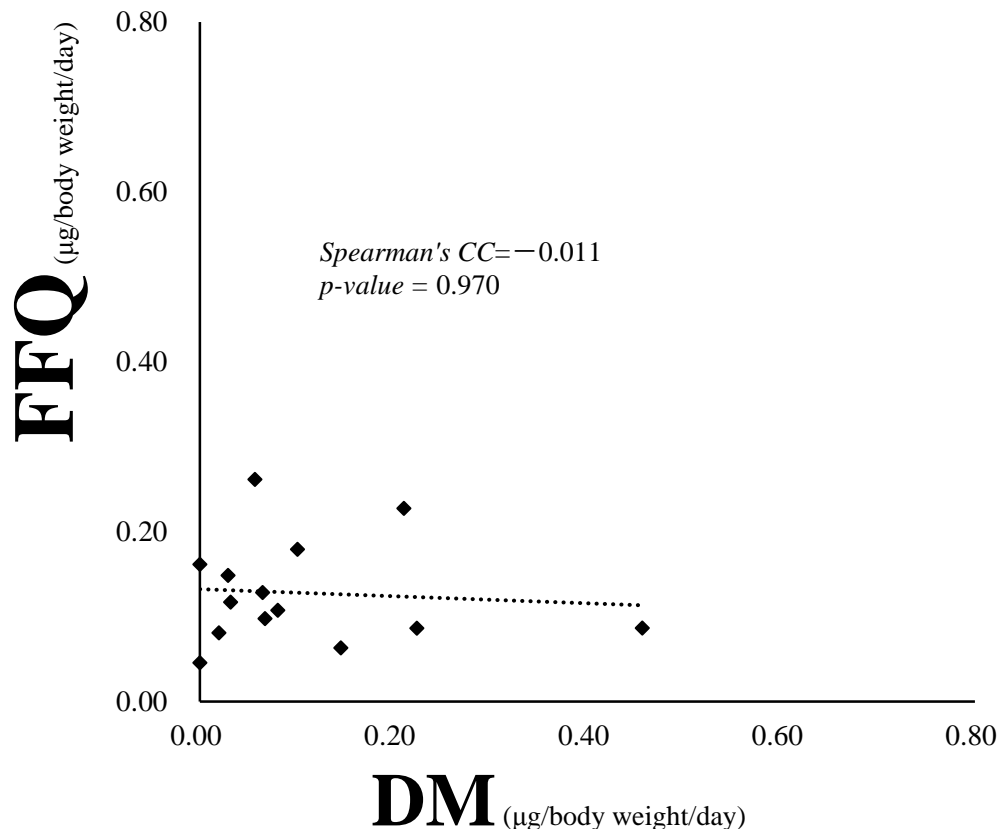
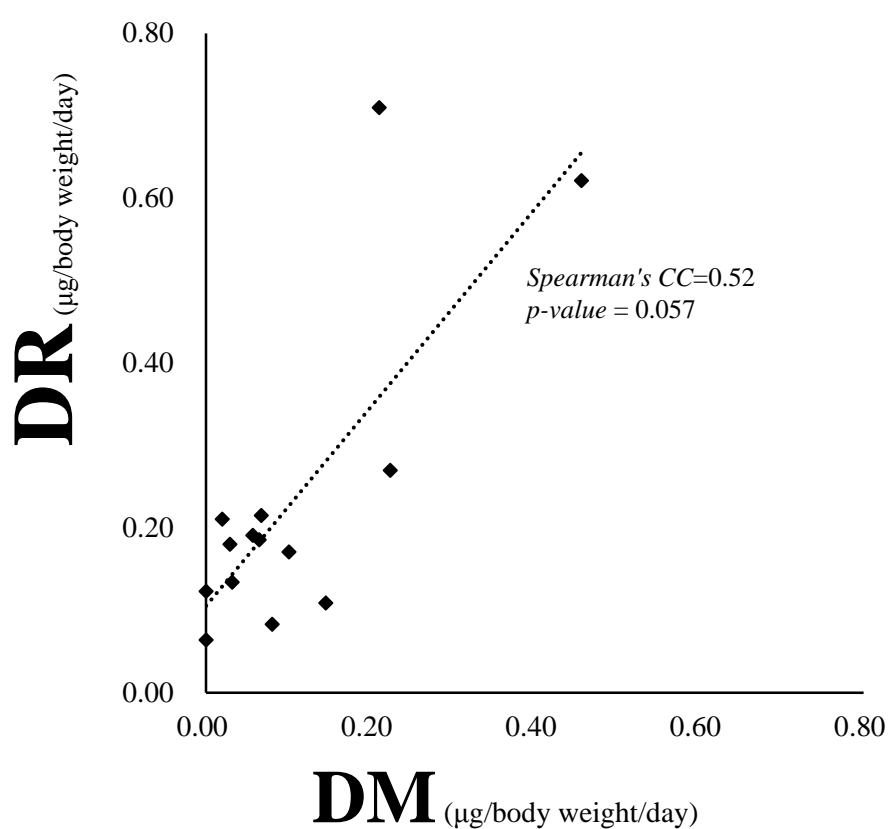


飲料の寄与が最も高く、次いで菓子類、加熱された野菜類で、これらの食品群で約75%を占めた。

- 嗜好飲料類: 緑茶類 (19.9%)、コーヒー類 (15.4%)
- 菓子類 : スナック類 (9.3%)、チョコレート類 (5.7%)
- 野菜類 : もやし (6.3%)、ピーマン (5.4%)

DR(DR)を用いたアクリルアミド摂取量の寄与食品と割合

(1) 食事調査由来のアクリルアミド推定値の検討—分析値との比較



DM (2日間) 分析値とDR (2日間)、FFQ (過去1年間) による推定値の関連

- 2日間のDR (DMと同日の2日間を反映) から推定したアクリルアミド摂取量は統計学的に有意ではないもののDMと比較的高い相関
- FFQ (長期摂取量を反映) はDMと低い相関

研究項目(2)

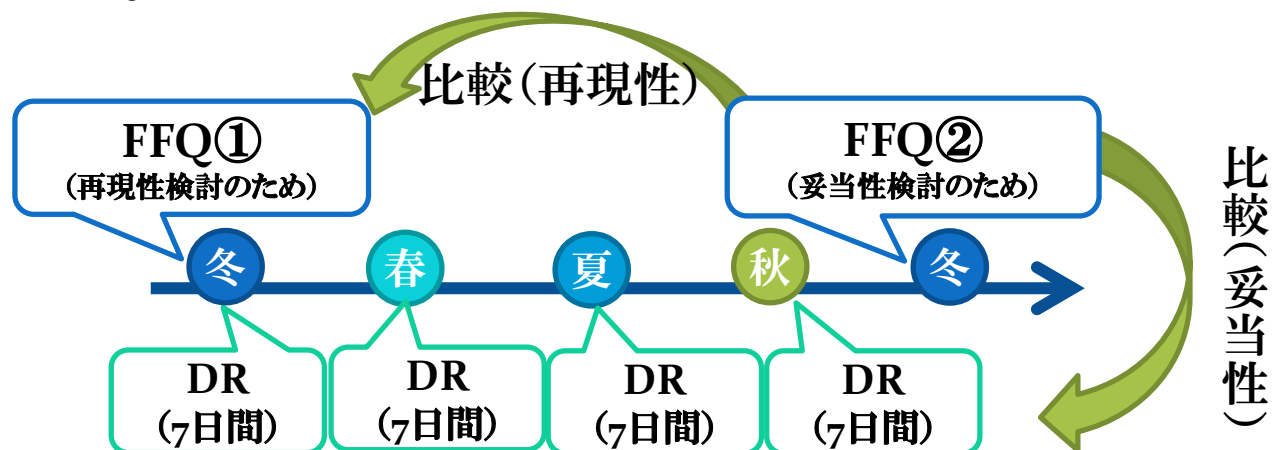
大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

方法

(2)大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

1) FFQの妥当性・再現性の検討

- 1995～1998年開始のコホート研究の小集団(10地域からボランティアで参加した約500名を対象とした多目的コホートFFQ妥当性研究)から収集した既存データ
 - ✓ 2回のFFQ(1年間隔)
 - ✓ 計28日間(7日間×4季節)のDR
- (1)のデータベースを用いてアクリルアミド摂取量を算出
- 妥当性:FFQとDRの推定摂取量を比較
- 再現性:2回のFFQの推定摂取量を比較



(2)大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

FFQおよびDRから推定したアクリルアミド摂取量と、FFQの妥当性・再現性

| | DR | | FFQ | | % * | 妥当性 ^a | 再現性 ^b |
|-------------------------------|------|--------|------|--------|-----|------------------|------------------|
| | 平均 | 標準偏差 | 平均 | 標準偏差 | | エネルギー調整後 | エネルギー調整後 |
| コホート I | | | | | | | |
| 体重あたり粗アクリルアミド摂取量(μg/体重kg/day) | | | | | | | |
| 男性 (n=102) | 0.10 | ± 0.06 | 0.11 | ± 0.07 | 5 | 0.48 | 0.62 |
| 女性 (n=113) | 0.13 | ± 0.08 | 0.14 | ± 0.09 | 5 | 0.42 | 0.56 |
| 合計 (n=215) | 0.12 | ± 0.07 | 0.12 | ± 0.08 | 2 | - | - |
| コホート II | | | | | | | |
| 体重あたり粗アクリルアミド摂取量(μg/体重kg/day) | | | | | | | |
| 男性 (n=174) | 0.12 | ± 0.06 | 0.11 | ± 0.06 | -7 | 0.37 | 0.61 |
| 女性 (n=176) | 0.13 | ± 0.06 | 0.14 | ± 0.06 | 5 | 0.34 | 0.58 |
| 合計 (n=350) | 0.12 | ± 0.06 | 0.12 | ± 0.06 | 3 | - | - |

DR, 食事記録; FFQ, 食物摂取頻度調査票.

*パーセント差(%): (FFQ-DR)/DR × 100.

^aDRとFFQのスピアマンの順位相関係数.

^b2回のFFQのスピアマンの順位相関係数.

- FFQによって推定された摂取量を用いて、摂取量の順位づけをすることが可能と考えられた。

考察

■ DRによる体重kgあたりの平均摂取量の比較

- ・ 食品安全委員会による推定値と同程度であった。
- ・ 欧米と比較すると、アクリルアミド摂取量は半分以下だった。

| 本研究 | 食品安全委員会 報告書の推定値 ^a | オランダ人 ^b |
|--------------------|---------------------------------|--------------------|
| 0.12 (SD, 0.07) | 0.154 | 0.45 (SD, 0.49) |

a 2016年4月食品安全委員会評価書「加熱時に生じるアクリルアミド」、平成24年国民健康・栄養調査における24,293名のデータを用いて、モンテカルロシミュレーションによって推計された結果(中央値)。

b Konings EJ. et al., Eur J Clin Nutr. 2010;64:534-540.

■ FFQによるアクリルアミド摂取量推定の妥当性

- ・ ヨーロッパのEPIC研究では、DRとFFQの相関係数が0.35だった。
(Ferrari P. et al., Eur J Nutr. 2013;52:1503-1512.)

本研究の相関係数は0.34~0.47であり、κ係数も高かった。

FFQによるアクリルアミド摂取量推定の妥当性が確認できた。

(2)大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

2) FFQとがん罹患リスクとの関連検討

【研究内容・方法】

- 対象者:多目的コホート研究*対象者男女各4~5万人(がん種により異なる)
- *多目的コホートに基づくがん予防など健康の維持・増進に役立つエビデンスの構築に関する研究
- 1995~1998年に実施したFFQ(138食品項目を含む)を用いたアクリルアミド個人別摂取量
- その後2013年まで(約15年)の部位別がん(乳、肺、肝臓、子宮体、卵巣、消化器系他)罹患率算出
- 解析
 - 推定摂取量を三分位に分けた最低摂取量群を比較基準として、摂取量が高いグループのリスクをCox比例ハザードモデルを用いて算出(喫煙、飲酒、コーヒー摂取量などによる層別および多変量解析)
 - 寄与食品の算出

方法

コホート I



2013年まで罹患数

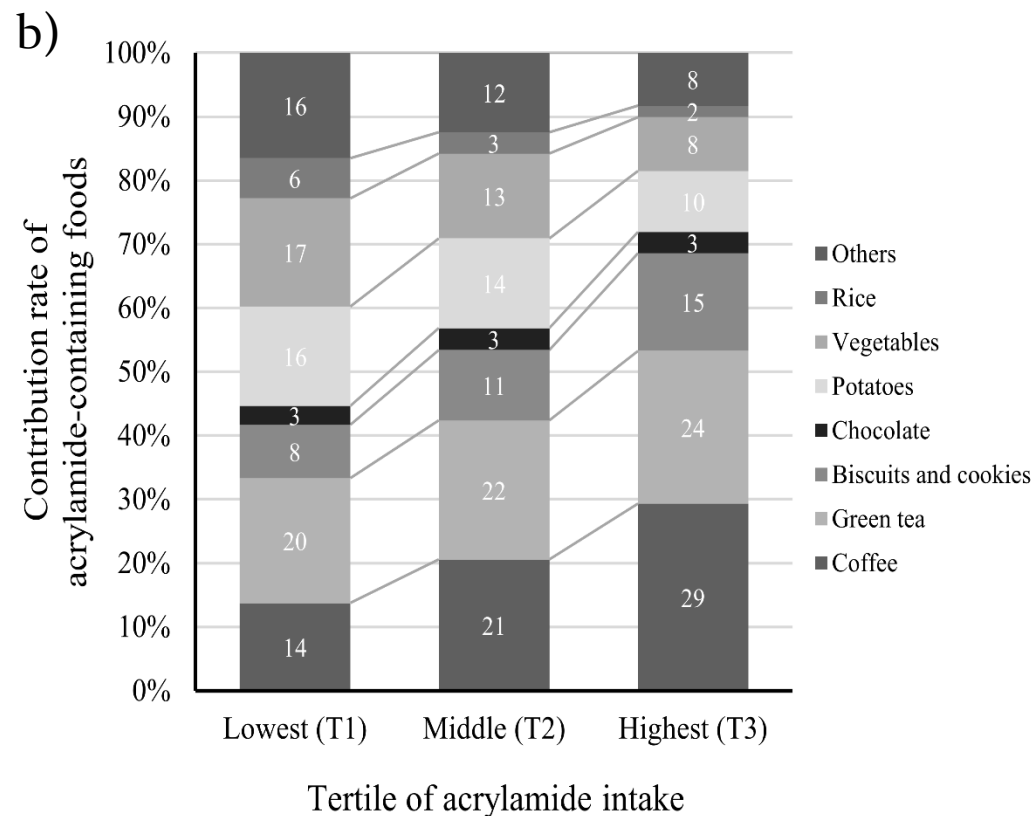
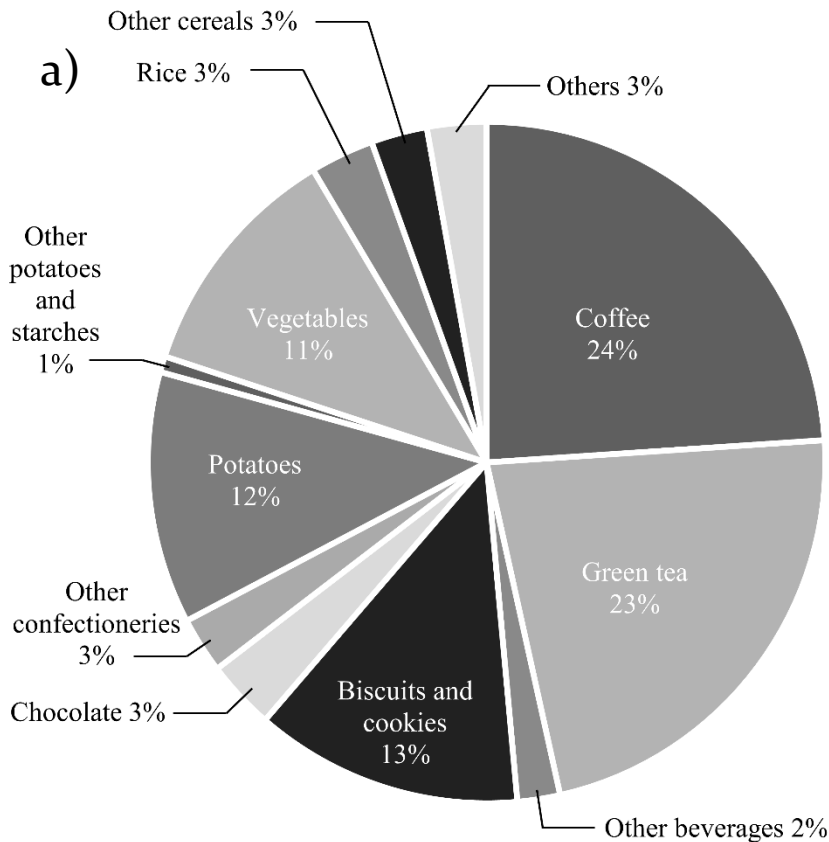
| | |
|-------|--------|
| 乳がん | 792例 |
| 子宮体がん | 161例 |
| 卵巣がん | 122例 |
| 肺がん | 1,674例 |
| 肝がん | 800例 |
| 食道がん | 391例 |
| 胃がん | 2,218例 |
| 大腸がん | 2,470例 |
| 腎臓がん | 81例 |
| 膀胱がん | 132例 |
| 前立腺がん | 431例 |

コホート II



(2)大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

【研究成果】



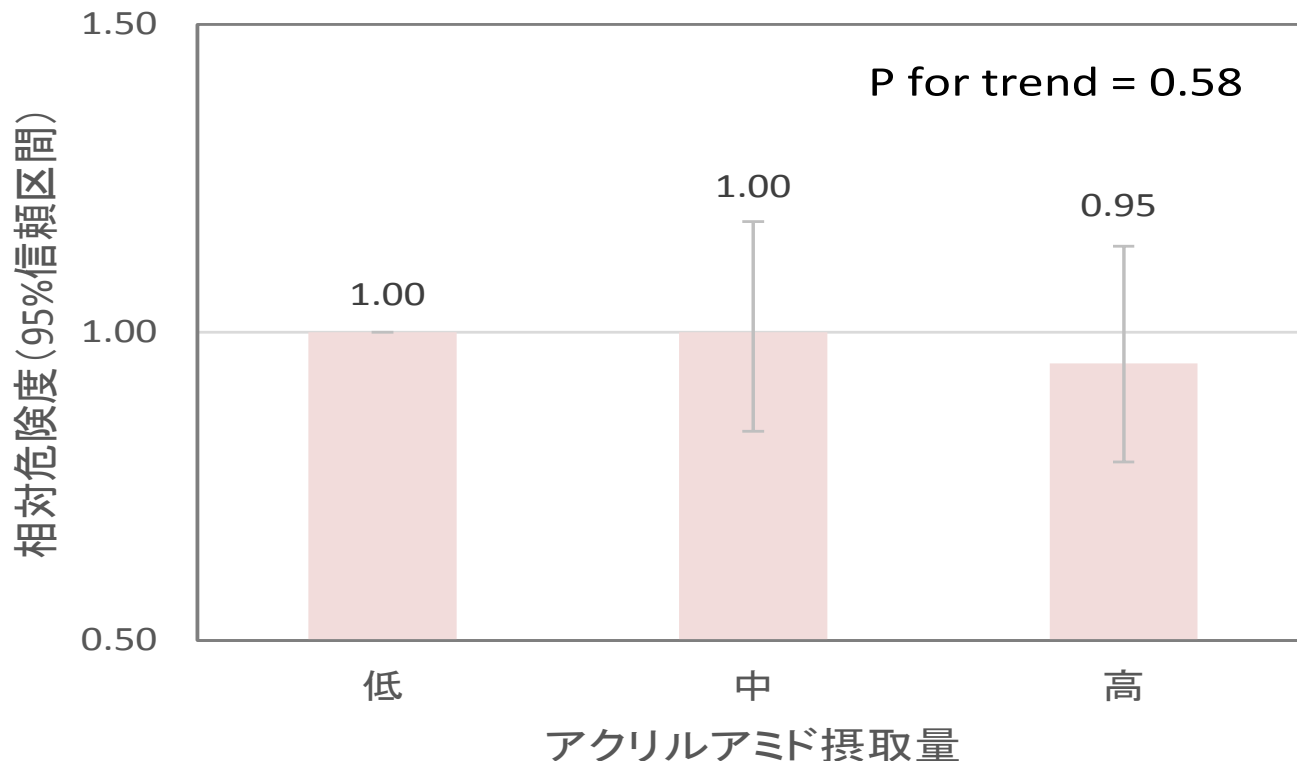
FFQを用いて推定したアクリルアミド摂取量に寄与する食品とその寄与割合

a)集団全体、b)摂取量による三分位群別

- 大規模コホート集団での寄与食品はコーヒーや緑茶など、飲料が約50%を占めた

(2)大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

【研究成果】



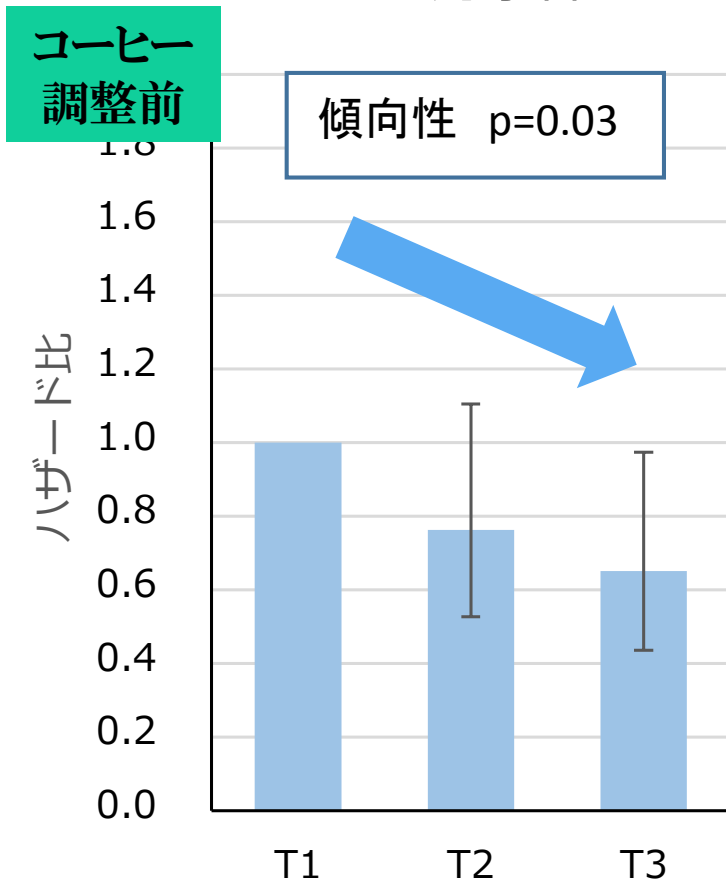
年齢、地域、BMI、乳がん家族歴、初潮年齢、初産年齢、閉経状況・年齢、出産回数、ホルモン療法有無、喫煙、飲酒で調整

アクリルアミド摂取量と乳がんリスクの関連(乳がん 792例)

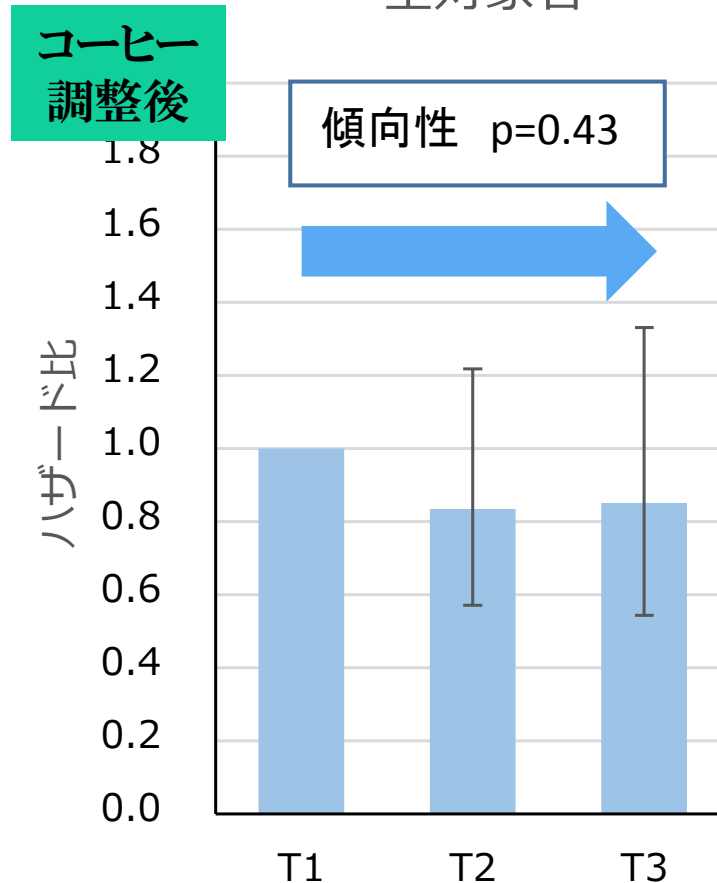
- アクリルアミド摂取量による乳がん罹患のリスク増加は認められなかった。

(2)大規模コホート研究データを用いた食事由来アクリルアミドばく露量とがん罹患リスクとの関連検討

全対象者



全対象者



アクリルアミド摂取量と子宮体がんリスクの関連(子宮体がん 161例)

- アクリルアミド摂取量による子宮体がん罹患のリスクが減少したが、コーヒー摂取量で調整すると有意な負の関連はみられなくなった

研究項目(3)

生体指標を用いたアクリルアミドの
長期ばく露評価と摂取量との関連

方法

(3) 生体指標を用いたアクリルアミドの長期ばく露評価と摂取量との関連（河原班との共同研究）

1) 血液および尿検体の収集

2) FFQの収集

- 対象者：茨城県つくば市、東京都町田市、神奈川県相模原市とこれらの周辺地域に在住の約119名（20～60歳代、男48名、女71名）
- 2015～2016年に陰膳の収集（食品健康影響評価技術研究河原班と共同実施）
- 生体試料の収集
 - 血液：食事調査実施から3日～3ヶ月の期間（若干名最長5ヶ月）に採血（各1ml、赤血球2本、血漿4本、buffy coat1本、血清3本）
 - 尿：採血調査当日の早朝尿を自宅で採取（4ml×1本）
（2015年度対象者は、血液一般検査項目の結果返却時に依頼し、調査日を調整）
- FFQ（多目的コホート138項目）

血液・尿検体およびFFQの性・年齢階級別回収者数

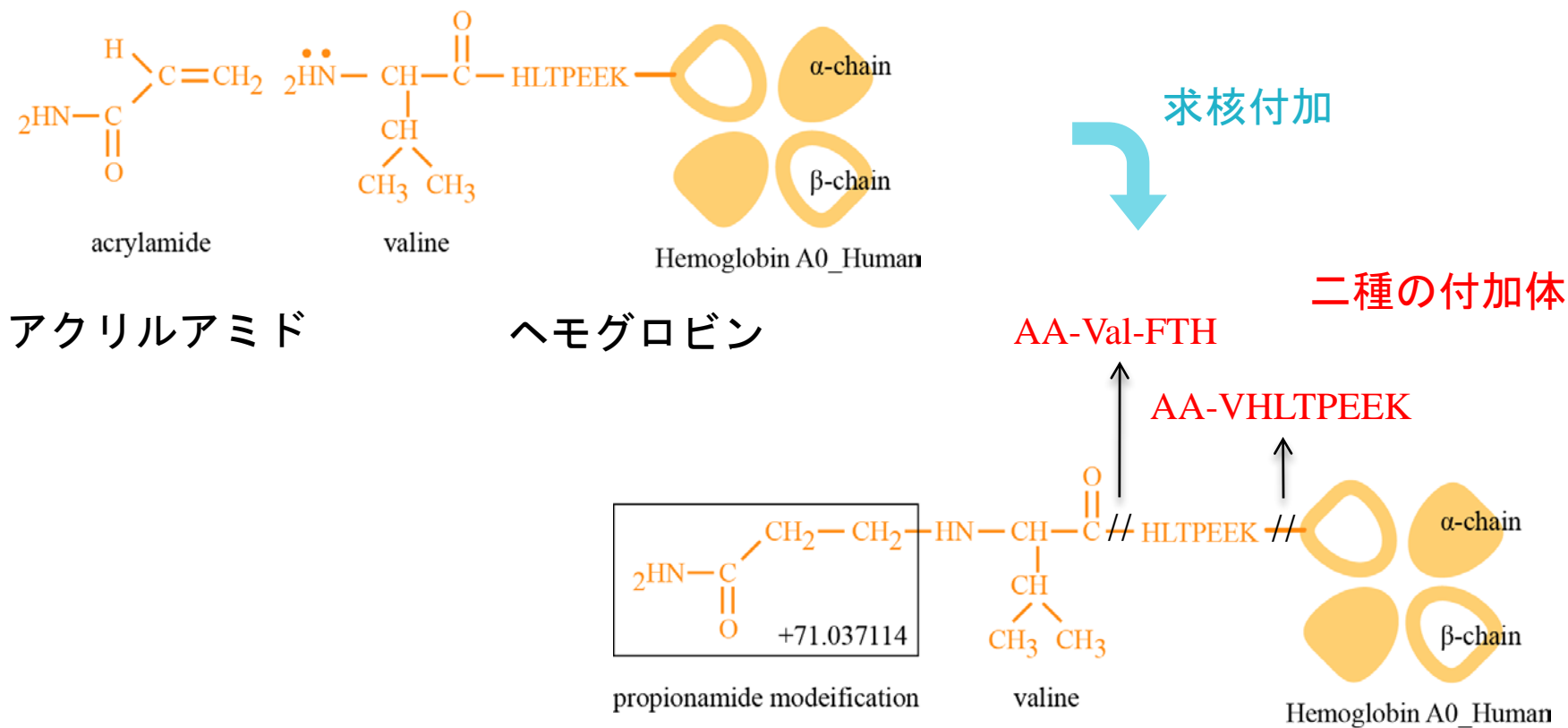
| 年齢区分 | 人数 (人) | | | | | |
|--------|--------|----|-----|----|----|-----|
| | 男性 | | | 女性 | | |
| | 血液 | 尿 | FFQ | 血液 | 尿 | FFQ |
| 20-29歳 | 10 | 9 | 10 | 13 | 10 | 13 |
| 30-39歳 | 8 | 7 | 8 | 12 | 12 | 12 |
| 40-49歳 | 8 | 6 | 9 | 15 | 11 | 16 |
| 50-59歳 | 8 | 8 | 8 | 14 | 13 | 14 |
| 60歳以上 | 9 | 9 | 10 | 5 | 5 | 6 |
| 合計 | 43 | 39 | 45 | 59 | 51 | 61 |

- 血液検体回収率85.7%、尿検体回収率75.6%
- FFQ回答率89.1%

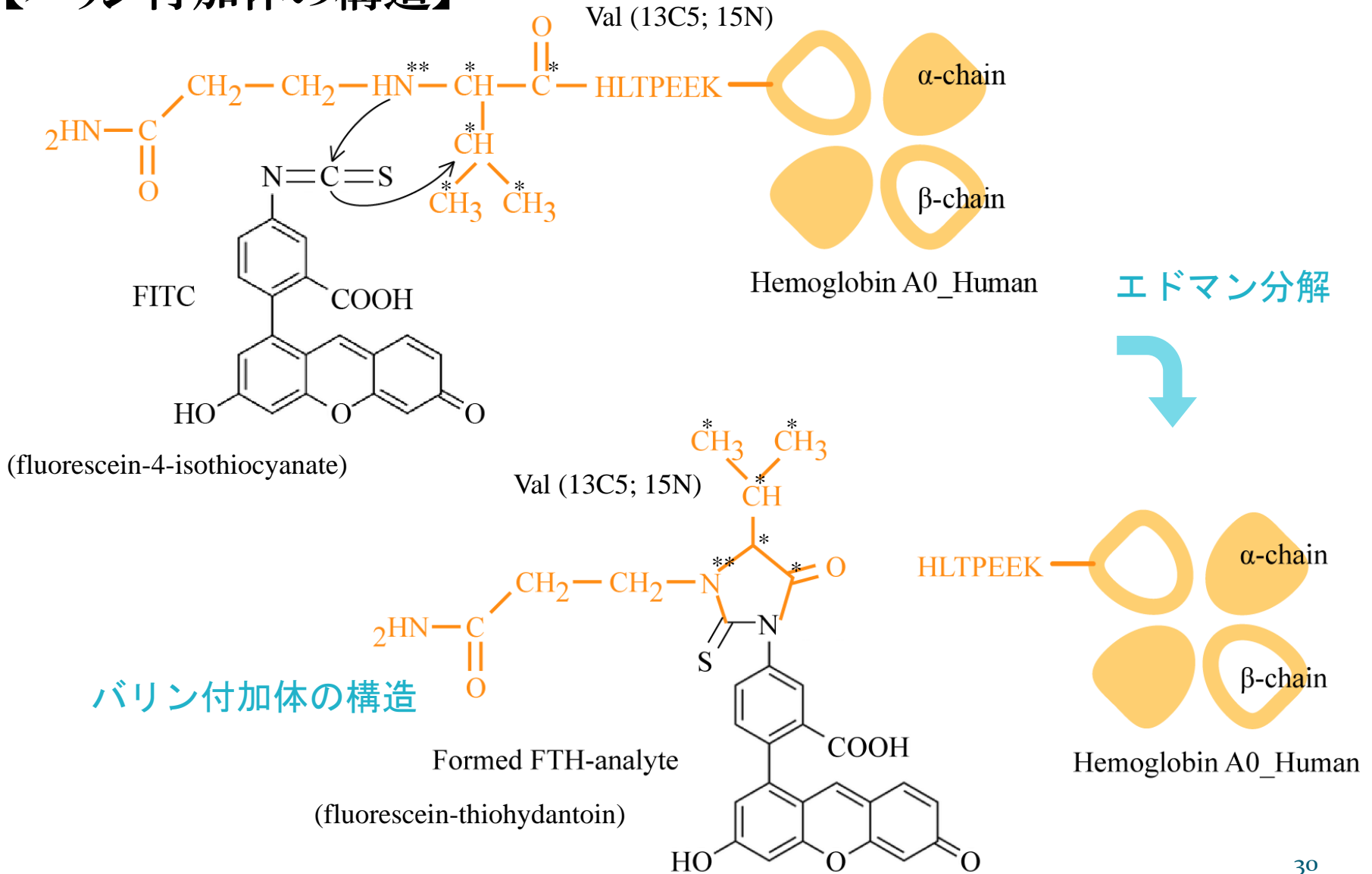
(3) 生体指標を用いたアクリルアミドの長期ばく露評価と 摂取量との関連 (河原班との共同研究)

3) アクリルアミド-ヘモグロビン付加体を用いた長期ばく露の評価

【測定対象物】

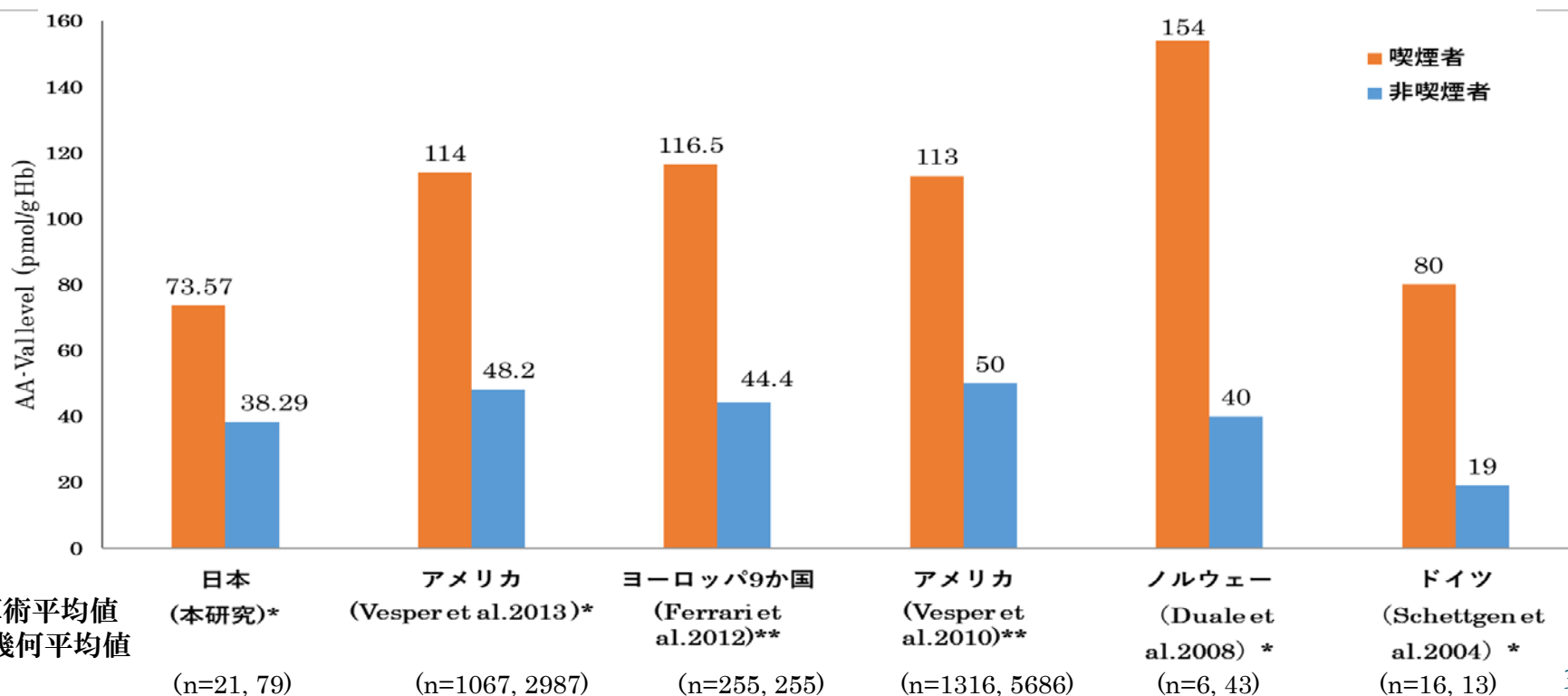


【バリン付加体の構造】



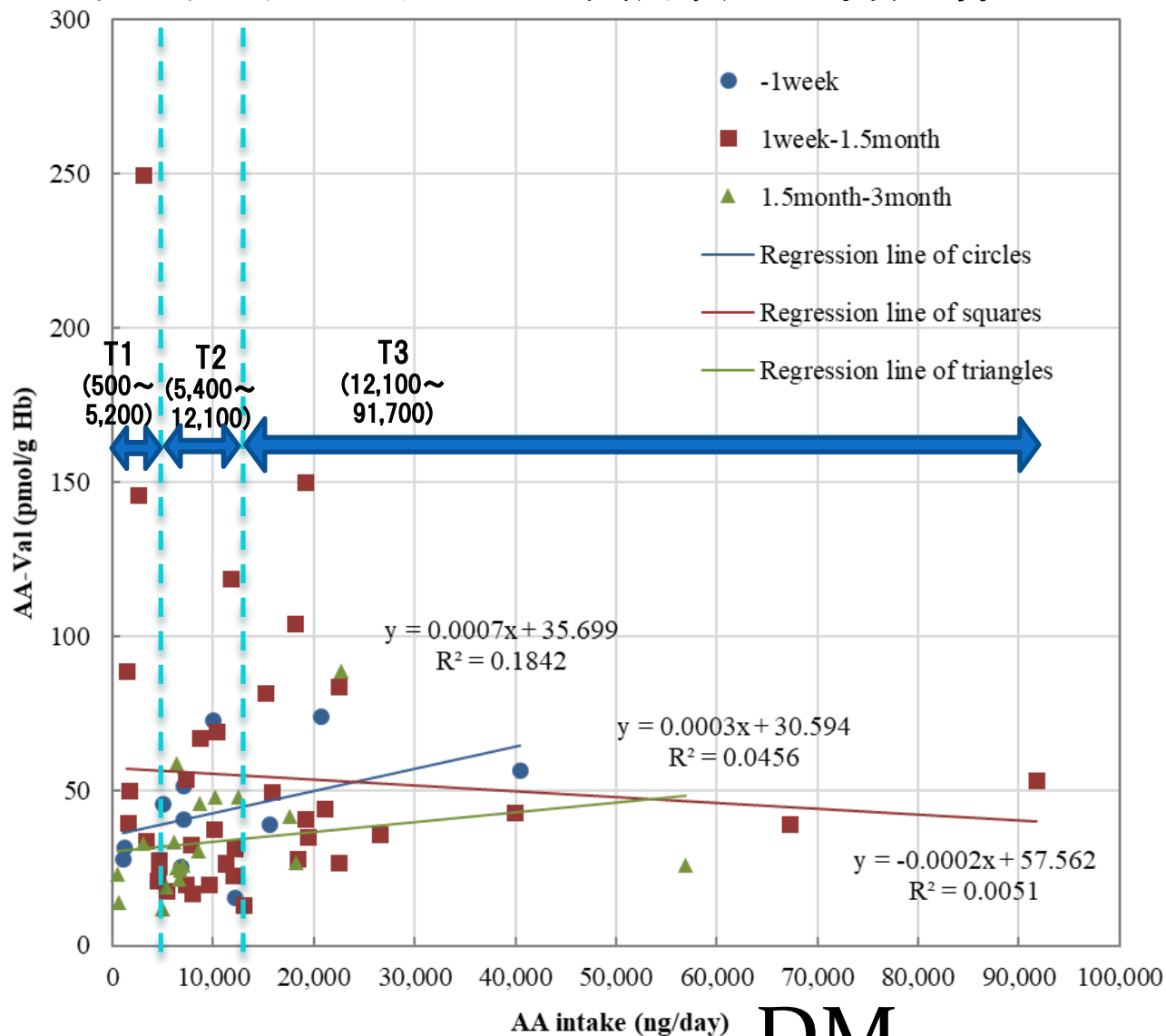
【バリン付加体の定量結果と過去の報告との比較】

| | AA-Val level (pmol/g Hb) | | | | | | |
|-------------|--------------------------|---------|-------|-----------|-------|-----------|-------|
| | 平均値 | 標準偏差 | 最小値 | 25パーセンタイル | 中央値 | 75パーセンタイル | 最大値 |
| 男女 (n=102) | 45.55 | ± 34.16 | 11.91 | 25.53 | 35.69 | 53.05 | 249.5 |
| 男性 (n=43) | 44.86 | ± 31.54 | 11.91 | 22.65 | 33.96 | 57.27 | 146.0 |
| 女性 (n=59) | 46.06 | ± 36.20 | 15.35 | 27.00 | 39.21 | 50.89 | 249.5 |
| 非喫煙者 (n=79) | 38.29 | ± 29.14 | 11.91 | 24.15 | 32.57 | 44.23 | 249.5 |
| 喫煙者 (n=21) | 73.57 | ± 38.16 | 13.76 | 51.80 | 68.29 | 94.42 | 150.2 |



【DMによる一日当たりアクリルアミド摂取量と付加体量との関係】

付加体量



DM

(3) 生体指標を用いたアクリルアミドの長期ばく露評価と 摂取量との関連 (河原班との共同研究)

4) その他のばく露指標の利用に関する探索的検討

【付加体に関する過去の文献調査】

| Title | Quantitative Target | Preprocessing and Quantitative Equipment |
|--|--|--|
| Alcohol influence on acrylamide to glycidamide metabolism assessed with hemoglobin-adducts and questionnaire data | Hb adducts to N-terminal valine | GC-MS |
| A new modified Edman procedure for analysis of N-terminal valine adducts in hemoglobin by LC-MS/MS | AA-Val-FTH, d3-AA-Val-FTH, AA-d7-Val-FTH, GA-Val-FTH, d3-GA-Val-FTH, GA-d7-Val-FTH, EO-Val-FTH, EO-d7-Val-FTH | Edman degradation, N-alkyl Edman method LC-MS |
| Monoclonal antibody development for acrylamide-adducted human hemoglobin; A biomarker of dietary acrylamide exposure | Hb adducts to N-terminal valine | Edman degradation, N-alkyl Edman method LC-MS |
| Relationships between biomarkers of exposure and toxicokinetics in Fischer 344 rats and B6C3F1 mice administered single doses of acrylamide and glycidamide and multiple doses of acrylamide | C5-AA-Val-PFPTH, C5-GA-Val-PFPTH | Edman degradation, N-alkyl Edman method LC-MS |
| Hemoglobin adducts from glycidamide: acetonization of hydrophilic groups for reproducible gas chromatography/tandem mass spectrometric analysis | GA-d7Val-PFPTH | Edman degradation, N-alkyl Edman method GC-MS |
| Laboratory Procedure Manual (CDC) | AA-VHLTPEEK, GA-VHLTPEEK, Isotope labeled AA-Val(13C5 15N)-HLTPEEK, GA-Val(13C5 15N)-HLTPEEK | LC-MS/MS |
| Analysis of hemoglobin adducts | AA-Val-PTH, GA-Val-PTH | Edman degradation, N-alkyl Edman method LC-MS |
| Hemoglobin adducts and micronucleus frequencies in mouse and rat after acrylamide or N-methylolacrylamide treatment | N-(2-carbamoyl-ethyl)[2H7]valine-PFPTH for AA-Val adducts, N-(2-carbamoyl-2-hydroxyethyl)[2H7]valine-PFPTH for GA-Val adducts | Edman degradation, N-alkyl Edman method GC-MS |
| Differences in hemoglobin adduct levels | AA-Val-PFPTH | GC-MS |
| Simultaneous quantification of hemoglobin adducts | Hb adducts to N-terminal valine | GC-MS |

(3)生体指標を用いたアクリルアミドの長期ばく露評価と 摂取量との関連（河原班との共同研究）

5) DMによる分析値およびDRと、生体指標との関連検討

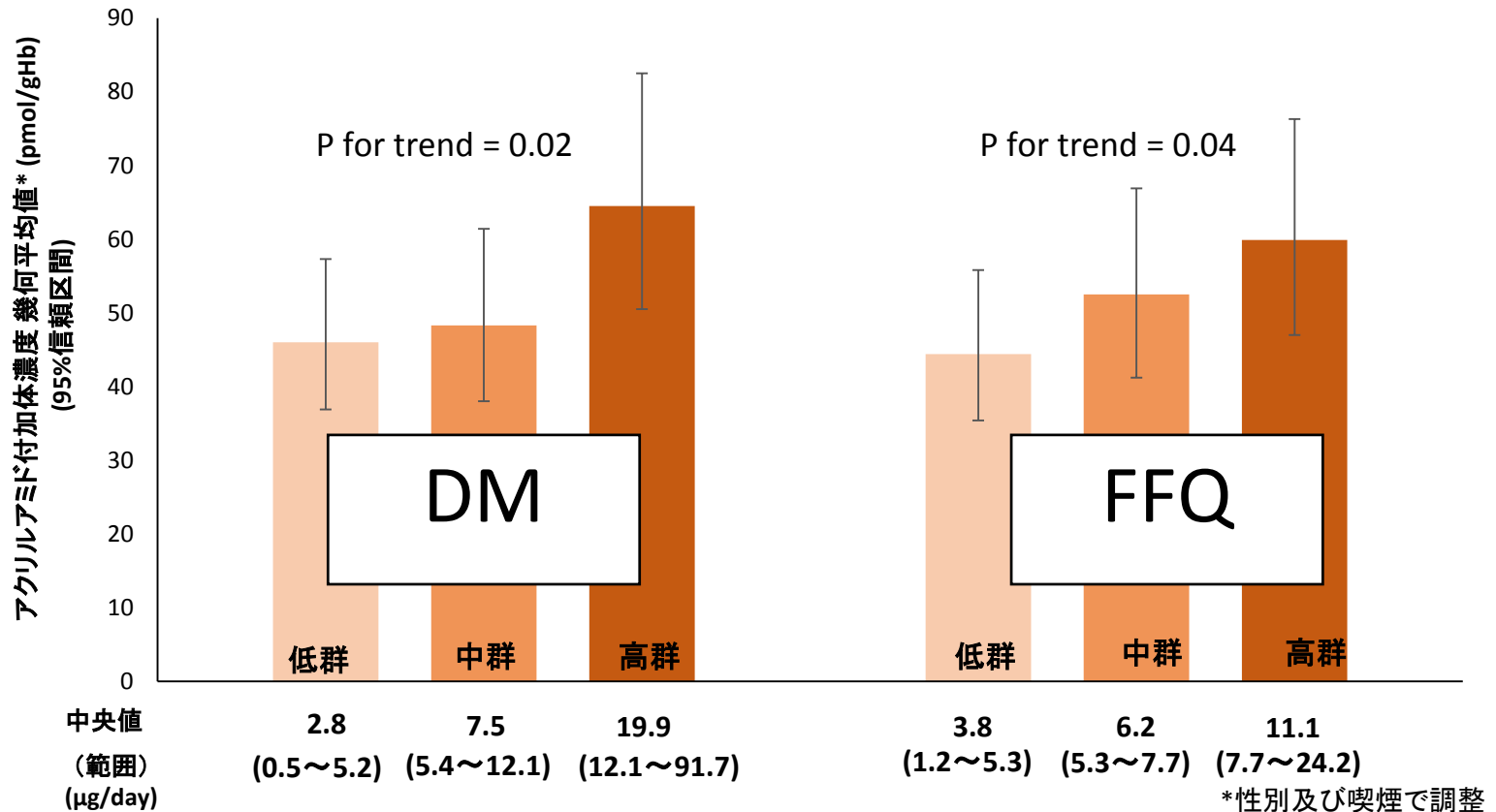
6) FFQを用いた長期間の摂取量推定と、生体指標との関連検討

【研究内容・方法】

- DM分析値とアクリルアミド-ヘモグロビン付加体を比較
- FFQからの摂取量推定：
 - 河原班共同実施の陰膳を伴うDRを用いて、家庭での加熱調理についての情報を調理コードとして調理法ごとに整理
- アクリルアミド-ヘモグロビン付加体測定値と、FFQから推定される長期間の個人別摂取量推定値を比較

【結果】

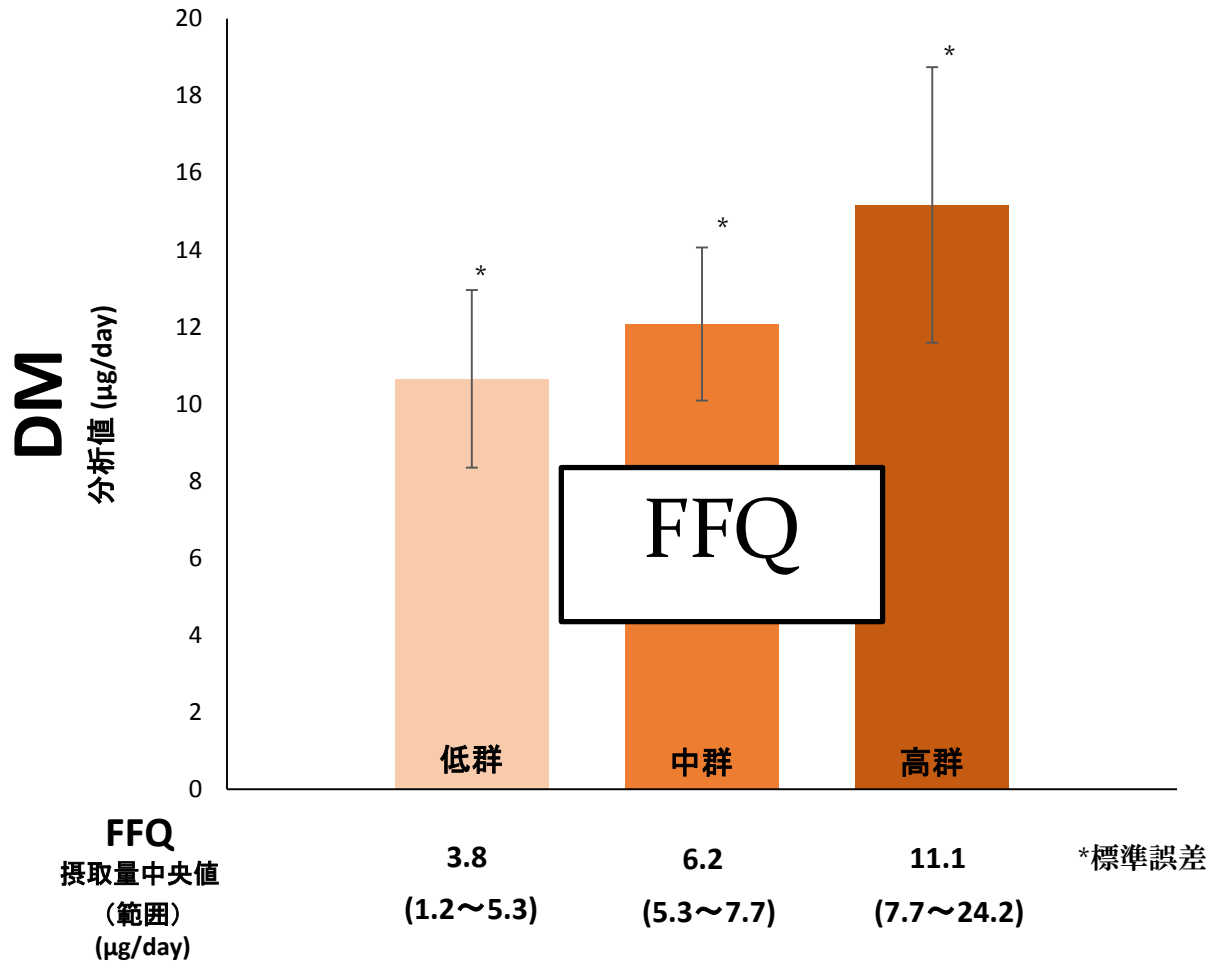
摂取量推定値の三分位群別アクリルアミド-ヘモグロビン付加体濃度(pmol/gHb)



- 推定摂取量 (DMおよびFFQ) とアクリルアミド-ヘモグロビン付加体濃度の間に関連が見られ、アクリルアミド-ヘモグロビン付加体濃度は摂取量を反映する生体指標となる可能性が示唆された。

【結果】

FFQによる摂取量推定値の三分位群別DM分析値平均値($\mu\text{g/day}$)



研究全体の成果、考察及び結論

1. アクリルアミドの含有量データベースを作成し、2日間DR(短期間の摂取量を把握する方法)を用いて摂取量を推定し、同日のDMサンプルの分析値と比較。
→含有量データベースとFFQを用いて、個人別摂取量の定量的把握、集団内の順位付けが可能であった。
2. FFQ(含有量データベースを用いて長期間の摂取量を把握する方法)を用いて推定されたアクリルアミド摂取量を、28日間DRと比較。
→FFQによる個人摂取量推定には、一定レベルの妥当性、再現性があった。

研究全体の成果、考察及び結論

3. 大規模なコホート集団においてFFQによってアクリルアミド摂取量を推定し、約15年追跡後の部位別がん罹患との関連を解析したところ、乳がんなどでリスク増加は認められなかった。また、子宮がんなどでは、寄与食品であるコーヒーの予防的作用によって、見かけ上リスクが下がるという結果になった。

→日本人においても、主要部位別に見た場合のがん罹患リスクの増加は認められなかった。

4. アクリルアミドの生体指標として、赤血球中のアクリルアミド-ヘモグロビン付加体を疫学研究において国際標準的に用いられている方法で測定し、他の食事調査法との比較を行った。

→ヘモグロビン付加体濃度は、非喫煙者より喫煙者で高かった。欧米の測定値とほぼ同様であった。

研究全体の成果、考察及び結論

● 研究の限界

- 食事調査 (DMやDR、FFQ)では生体内におけるアクリルアミドの代謝の個人差については考慮されない
- 異なる構成のFFQによって推定された摂取量との絶対値の直接比較が難しい (例: 国外のFFQ)
- **FFQの推定誤差によってがんのリスクが希薄化、過小評価されている可能性**

● 今後の課題

- 本研究で収集された血液・尿サンプルなど生体試料を活用したアクリルアミドのばく露評価
- ばく露の個人間、個人内変動 (食事調査や生体指標) を検討
- コホート内症例対照研究など、食事調査の測定誤差の影響を受けないばく露評価法による検討