

追加関連論文(その3)

(アセトアルデヒド)

(発がんとの関連)

- 1 Brennan P, Lewis S, Hashibe M, Bell DA, Boffetta P, Bouchardy C, Caporaso N, Chen C, Coutelle C, Diehl SR, Hayes RB, Olshan AF, Schwartz SM, Sturgis EM, Wei Q, Zavras AI, Benhamou S. Pooled analysis of alcohol dehydrogenase genotypes and head and neck cancer: a HuGE review. *Am. J. Epidemiol.* (2004) 159: 1-16.

アルコール脱水素酵素の遺伝子型と頭頸部がんの関連についての解析に関する総説。7つのケースコントロール研究(全 1,325 例、コントロール 1,760 例)の分析において、ADH1C*1/2 又は ADH1C*1/1 の遺伝子型については、頭頸部がんのリスクの増加は認められなかった。いくつかの研究では、ADH1B*1/1 及び ALDH2*1/2 の遺伝子型について頭頸部癌のリスクの増加が報告されている。さらにサンプルサイズを大きくした研究の実施が望まれる。

- 2 Waddell WJ. Thresholds of carcinogenicity of flavors. *Toxicol Sci.* (2002) 68: 275-279.

FEMA 専門家パネルにより GRAS として承認された 15 化合物と構造相関のある化合物には、げっ歯類を用いた試験で発がん性があることが報告されている。これらの試験における 15 化合物の用量反応性について、1 日の体重 kg 当たりの化合物数の対数での投与量に対し、腫瘍をもつ動物数の百分率をプロットすることにより精査した。7 化合物に関しては、明らかに投与量反応曲線は描くことができなかった。4 化合物は 2 投与量で反応が増大し、3 化合物は 3 投与量で反応が増大し、1 化合物では 4 投与量で反応が増大した。3 投与量での 3 化合物は直線プロットに適合し、相関係数は 0.9 以上であった。Methyl eugenol の雄ラットでの 4 投与量は直線プロットに適合し、相関係数は 0.999983 であった。これら直線適合した腫瘍頻度 0%での切片は、米国の各個人に対するこれらの香料の推定 1 日摂取量よりも数桁以上高かった。このことは、これらの香料には動物での発がん性に関して明らかな閾値があり、その閾値は現在食品への使用が承認されている量よりはるかに高い量であることを示していると解釈され、結果として、これら動物試験は、ヒトにおけるこれら化合物の発がん性を懸念の要因ではないはずである。むしろ、動物試験は、ヒトでの現在の暴露量におけるこれらの化合物の安全性を証明していると捕らえるべきである。