

1 ヒトにおける影響

2 (1) 急性及び亜急性影響

3 ①経口曝露

4 急性影響として、体重 48 kg の女性がアクリルアミド約 18 g を意図的に服用  
5 し、5 時間後に幻覚、血圧低下、9 時間後にけいれん症状、また 3 日後には消化  
6 管出血、成人型呼吸窮迫症候群、末梢神経障害及び肝毒性が報告されている  
7 (Donovan and Pearson 1987、WHO 2011)。(EPA 2010、ATSDR 2012)

8  
9 亜急性影響として、福岡県の家族 5 名が 400 ppm 前後のアクリルアミドに汚  
10 染された井戸水を約 1 か月間飲用し、歩行障害、記憶障害、幻覚、言語障害、  
11 四肢のしびれ、手足の異常発汗、味覚異常等がみられたが、4 か月後には回復し  
12 たと報告されている (Igisu et al. 1975、WHO 2011)。(EPA 2010、ATSDR 2012)

13  
14 ②吸入及び経皮曝露 (職業曝露)

15 職業的に吸入及び経皮曝露された労働者に中枢又は末梢神経系の機能障害に  
16 よる四肢のしびれ、感覚異常、知覚麻痺、筋力低下、歩行障害、また疲労感、  
17 眠気記憶障害、めまい、手足の異常発汗、言語障害等が報告されている (Auld and  
18 Bedwell 1967、Garland and Patterson 1967、Fullerton 1969、Davenport et al.  
19 1976、He et al. 1989)。(EPA 2010、ATSDR 2012、WHO 2011)

20

判定	コメント
△	
×	個々の文献内容の記述は不要。まとめで OK。

21  
22  
23 中国河南省でアクリルアミド及びアクリルニトリルに平均 3 年間 (1 か月～  
24 11.5 年間) 重度に吸入及び経皮曝露された、アクリルアミド及びポリマーの生  
25 産に従事した 41 名の労働者 (男性 34 名、女性 7 名) に対して、神経影響とバ  
26 イオマーカとの関連が調べられた。バイオマーカーとして、血漿中のアクリ  
27 ルアミド、尿中のメルカプツール酸及びアクリルアミドのヘモグロビン付加体  
28 を測定した。合成及び重合する部屋のアクリルアミド濃度はそれぞれ平均 1.07  
29 及び 3.27 mg/m<sup>3</sup>であった。

30 同都市の対照群と比較して、曝露した労働者に、振動感覚閾値の上昇、神経  
31 筋電図検査での運動遠位潜時の遅延、また四肢のしびれ、疲労感、手足の異常  
32 発汗、皮膚剥離、痛覚の麻痺の症状及び徴候の頻度の増加がみられた。尿中の  
33 メルカプツール酸濃度及びヘモグロビン付加体濃度に曝露群で有意な増加がみ

1 られた。神経影響とメルカプツール酸濃度及びヘモグロビン付加体濃度に相関  
 2 がみられ、特にヘモグロビン付加体に強くみられた ( $r=0.67$ ) (Calleman CJ et  
 3 al. 1994)。(JECFA 2006a、EPA 2010、ATSDR 2012、IARC 1994、WHO 2011)

判定	コメント
○	
○	概要は不熟だが、論文は量-反応が明白で必要。

5  
 6  
 7 スウェーデンでアクリルアミド及びN-メチロールアクリルアミドに2か月間  
 8 吸入及び経皮曝露された、トンネル建設に従事した210名の労働者(男性207  
 9 名、女性3名)に対し調査が行われた。労働を終えてから1~5週間後に、内部  
 10 曝露量を推定するバイオマーカーとしてアクリルアミドのヘモグロビン付加体  
 11 を測定したところ、自己申告した曝露程度及び症状とヘモグロビン付加体濃度  
 12 に明確な関連がみられた。18名の非喫煙の対照群とヘモグロビン付加体濃度で  
 13 3群に分けた曝露群を比較すると、下肢の知覚麻痺又は刺痛、目、鼻、喉の刺激、  
 14 咳、頭痛及び吐き気が高曝露群で増加していた( $p<0.001$ )。23名の作業員に6、  
 15 12、18か月後に追跡調査を行ったところ、2名を除き全員の症状が回復した。  
 16 著者らはこの結果から、NOAELの代わりとなる閾値線量の信頼上限値を0.51  
 17 nmol/g globin(下肢の知覚麻痺又は刺痛)としており(Hagmar et al. 2001)  
 18 (JECFA 2006a、EPA 2010、ATSDR 2012)、EPA(2010)はNOAELを0.08  
 19 ~0.29、LOAELを0.30~1.00 nmol/g globin(自己申告したアクリルアミド由  
 20 来の末梢神経障害)としている(EPA 2010)。

判定	コメント
○	
○	Hb-adduct と PNS との Dose-Res あり。NOAEL あり。

## 22 (2) 慢性毒性及び発がん性

### 23 ①経口曝露

#### 24 a. オランダコホート研究(NLCS)

25  
 26 オランダにおいて、アクリルアミド摂取とがんのリスク増加との関連を調査  
 27 するコホート研究(NLCS: The Netherlands Cohort Study)が行われた。登  
 28 録簿に記載された62,573名の閉経後の女性(55~69歳)からケースコホート  
 29 研究のために2,589名のサブコホートが無作為に選択した。11.3年の追跡期間  
 30

1 中に確認された 221 名の子宮内膜癌、195 名の卵巣癌及び 1,350 名の乳癌患者  
 2 に対して解析を行った。サブコホートに対して行った 150 項目の食物摂取頻度  
 3 調査 (FFQ : Food Frequency Questionnaire) の結果及びオランダの食品デー  
 4 タベースから、アクリルアミドの平均摂取量は 21.0 µg/日 (0.32 µg/kg/日) と推  
 5 定された。アクリルアミド摂取量により五分位群に分けて Cox 回帰による解析  
 6 を行ったところ、第 1 五分位 (9.5 µg/日) に対する第 5 五分位 (36.8 µg/日) の  
 7 ハザード比 (HR) は、卵巣癌で 1.78 (95%CI : 1.10~2.88、P<sub>trend</sub>=0.02) であ  
 8 った。また、非喫煙者のみで同様に解析した HR は、子宮内膜癌で 1.99 (95%CI :  
 9 1.12~3.52、P<sub>trend</sub>=0.03) 及び卵巣癌で 2.22 (95%CI : 1.20~4.08、P<sub>trend</sub>=0.01)  
 10 であった。乳癌にリスク増加はみられなかった (Hogervorst et al. 2007)。  
 11 (JECFA 2011b、EFSA 2008、EPA 2010、ATSDR 2012)

12

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

13

14

15 上述の Hogervorst ら (2007) と同じ集団を対象に、13.3 年の追跡期間中に  
 16 確認された 2,225 名の乳癌患者をエストロゲン受容体 (ER) 及びプロゲステロ  
 17 ン受容体 (PR) が陽性か陰性かを分けて解析を行った。アクリルアミド摂取量  
 18 による第 1 五分位 (9.5 µg/日) に対する第 5 五分位 (36.8 µg/日) の HR から、  
 19 全体の乳癌ではリスク増加はみられなかったが、ER、PR 及び ER/PR 陽性の閉  
 20 経後の非喫煙女性に有意でないリスク増加がみられた (HR1.31~1.47  
 21 (95%CI:0.83~2.51、P<sub>trend</sub>=0.14~0.26)) (Pedersen et al. 2010)。(BfR 2011)

22

判定	コメント
○	

23

24

25 NLCS では、上述の Hogervorst ら (2007) の調査とともに 120,852 名 (男  
 26 性 58,279 名、女性 62,573 名) (55~69 歳) に対して同様の調査を行って様々  
 27 ながんと関連を調査している (Hogervorst et al. 2008a、2008b、2009a、2009b、  
 28 Schouten et al. 2009)。サブコホートとして 5,000 名を無作為に選択し、150 項  
 29 目の FFQ の結果及びオランダの食品データベースから、アクリルアミドの平均  
 30 摂取量は 21.0~22.6 µg/日 (0.29~0.32 µg/kg/日) と推定された。

31 13.3 年の追跡期間中に確認された 339 名の腎細胞癌、1,210 名の膀胱癌及び

1 2,246 名の前立腺癌患者に対して解析を行った。アクリルアミド摂取量による第  
 2 1 五分位（推定値不明）に対する第 5 五分位（推定値不明）の HR から、膀胱癌  
 3 及び前立腺癌のリスク増加はみられなかったが、腎細胞癌にはみられた  
 4 (HR1.59 (95%CI : 1.09~2.30、 $P_{\text{trend}}=0.04$ ))。しかし、非喫煙者のみで解析  
 5 すると腎細胞癌のリスク増加はみられなくなり、膀胱癌の HR は 0.55 (95%CI :  
 6 0.33~0.93、 $P_{\text{trend}}=0.07$ )) となった (Hogervorst et al. 2008a)。(JECFA 2011b、  
 7 EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012)

8

判定	コメント
○	

9

10

11 また、2,190 名の結腸直腸癌 (colorectal)、563 名の胃癌、349 名の膵臓癌及  
 12 び 216 名の食道癌患者に対して解析を行ったところ、アクリルアミド摂取によ  
 13 る結腸直腸癌（結腸癌及び直腸癌を分けて解析した結果も含めて）、胃癌（噴門  
 14 部とその他を分けて解析した結果も含めて）、膵臓癌及び食道癌のリスク増加は  
 15 みられず、非喫煙者でも同様であった (Hogervorst et al. 2008b)。(JECFA  
 16 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012)

17

判定	コメント
○	

18

19

20 さらに、1,895 名の肺癌患者に対して解析を行ったところ、アクリルアミド摂  
 21 取量による第 1 五分位（推定値不明）に対する第 5 五分位（推定値不明）の HR  
 22 から、男性には肺癌のリスク増加はみられなかった。一方で、女性では HR が  
 23 0.45 (95%CI : 0.27~0.76、 $P_{\text{trend}}=0.01$ )) となり、特に腺癌では HR0.40 (95%CI :  
 24 0.21~0.78、 $P_{\text{trend}}=0.01$ )) であった。非喫煙者にリスク増加はみられなかった  
 25 (Hogervorst et al. 2009a)。(JECFA 2011b、ATSDR 2012、BfR 2011)

26

判定	コメント
○	

27

28

29 16.3 年の追跡期間中に、主要な (primary) 脳の癌が 259 名に確認され、180  
 30 名は星状芽細胞腫であり 158 名は重症であった。どの脳の癌ともアクリルアミ

1 ド摂取量によるリスク増加はみられず、非喫煙者でも同様あった (Hogervorst et  
2 al. 2009b)。 (JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011)

判定	コメント

4  
5  
6 Hogervorst ら (2009b) と同様に、16.3 年の追跡期間中に確認された、357  
7 名の頭頸部癌、101 名の口腔癌、83 名の中咽頭及び下咽頭癌、180 名の喉頭癌  
8 及び 66 名の甲状腺癌患者に対して解析を行ったところ、アクリルアミド摂取量  
9 による頭頸部癌、口腔癌、中咽頭及び下咽頭癌、喉頭癌及び甲状腺癌のリスク  
10 増加はみられなかった。非喫煙女性での口腔癌のアクリルアミド摂取量 10 µg  
11 増加当たりの HR は 1.28 (95%CI : 1.01~1.62) であったが、症例数が 21 名と  
12 少なかった (Schouten et al. 2009)。 (JECFA 2011b、 ATSDR 2012、 BfR 2011)

判定	コメント
○	

14  
15  
16 **b. スウェーデンマンモグラフィコホート研究 (SMC)**

17 スウェーデンのコホート研究 (SMC : The Swedish Mammography Cohort)  
18 に参加した 66,651 名の女性 (1914~1948 年生まれ、開始当時の平均年齢 54  
19 歳) に対して結腸直腸癌との関連が調査された。67 項目の FFQ の結果及びス  
20 ウェーデン国立食品局 (NFA) の食品データベースから、アクリルアミドの摂  
21 取量は 0~307.6 µg/日 (平均 24.6 µg/日 (0.38 µg/kg/日)) と推定された。1987  
22 ~1990 年から 2003 年まで追跡期間中に、61,467 名 (823,072 人-年) から 504  
23 名の結腸癌及び 237 名の直腸癌が確認されたが、アクリルアミド摂取量による  
24 結腸直腸癌のリスク増加はみられなかった。アクリルアミド含有量の多い食品  
25 とがんとの解析においても同様であった (Mucci et al. 2006)。 (JECFA 2011b、  
26 EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012)

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、 絶対量推定は難しい。

1 Larsson らは上述の Mucci ら (2006) と同じコホート研究を対象に、ホルモ  
2 ンに関連したがんである子宮内膜癌 (Larsson et al. 2009b)、乳癌 (Larsson et  
3 al. 2009d)、卵巣上皮癌 (Larsson et al. 2009e) について追跡調査を行ってい  
4 る。

5 17.7 年の追跡期間中に、61,226 名 (1,080,747 人-年) から 687 名の子宮内膜  
6 癌が確認されたが、アクリルアミド摂取量による第 1 四分位 (19.9 µg/日未満)  
7 に対する第 4 四分位 (28.9 µg/日以上) の相対リスク (RR) から、子宮内膜癌  
8 のリスク増加はみられなかった。非喫煙者において、RR が全体より上昇したが、  
9 有意ではなかった (RR1.20 (95%CI : 0.76~1.90, P<sub>trend</sub>=0.52)) (Larsson et al.  
10 2009b)。 (JECFA 2011b, EPA 2010, ATSDR 2012, BfR 2011)

判定	コメント
○	

12  
13  
14 17.4 年の追跡期間中に、61,433 名 (1,071,164 人-年) から 2,952 名の浸潤性  
15 乳癌が確認されたが、ER 及び PR が陽性か陰性かにかかわらず、アクリルアミ  
16 ド摂取量による浸潤性乳癌のリスク増加はみられなかった。非喫煙者でも同様  
17 であった (Larsson et al. 2009d)。 (JECFA 2011b, EPA 2010, ATSDR 2012、  
18 BfR 2011)

判定	コメント
○	

20  
21  
22 17.5 年の追跡期間中に、61,057 名 (1,069,268 人-年) から 368 名の浸潤性上  
23 皮性卵巣癌が確認されたが、アクリルアミド摂取量による第 1 四分位 (20.5 µg/  
24 日未満) に対する第 4 四分位 (29.2 µg/日以上) の RR から、浸潤性上皮性卵巣  
25 癌のリスク増加はみられなかった。元喫煙者において RR が全体より上昇した  
26 が、有意ではなかった (RR1.42 (95%CI : 0.71~2.82, P<sub>trend</sub>=0.24)) (Larsson  
27 et al. 2009e)。 (JECFA 2011b, EPA 2010, ATSDR 2012, BfR 2011)

判定	コメント
○	

1 c. スウェーデン女性の生活習慣及び健康に対するコホート研究 (SWLHC)

2 スウェーデンでのコホート研究 (SWLHC : Swedish Women's Lifestyle and  
3 Health Cohort) において乳癌との関連が調査された。FFQ (項目数不明) の結  
4 果及びスウェーデン NFA の食品データベースから、アクリルアミドの平均摂取  
5 量は 25.9 µg/日と推定された。43,404 名 (開始当時の平均年齢 39 歳) に対して  
6 1991 年～2002 年まで追跡調査を行ったところ (490,000 人-年)、667 名の乳癌  
7 が確認されたが、アクリルアミド摂取量による乳癌のリスク増加はみられなか  
8 った。(Mucci et al. 2005)。(JECFA 2011b、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR  
9 2012)

10

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

11  
12  
13 d. 英国での女性に対するコホート研究 (UKWCS)

14 英国では、コホート研究 (UKWCS : UK Women's Cohort Study) において  
15 乳癌との関連が調査された。217 項目の FFQ の結果及び EU の食品データベー  
16 スから、アクリルアミド摂取量は 0～150 µg/日 (中央値 15 µg/日 (0.23 µg/kg/  
17 日)) と推定された。11 年間の追跡期間中に、33,731 名 (開始当時 35～69 歳)  
18 から 1,084 名の乳癌が確認されたが、アクリルアミド摂取量による乳癌のリス  
19 ク増加はみられなかった。(Burley et al. 2010)。(BfR 2011)

20

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

21  
22  
23 e. 看護師に対する健康調査 (NHS-II、NHS)

24 米国では、看護師に対しての健康調査 (NHS-II : Nurses' Health Study II)  
25 において、閉経前の女性の乳癌との関連が調査された。130 項目の FFQ の結果  
26 及び FDA の食品データベースから、アクリルアミドの摂取量は 10.8～37.8 µg/  
27 日 (中央値 20.2 µg/日) と推定された。90,628 名 (開始当時 26～46 歳) の閉経  
28 前の女性に対して 14 年間 (1991～2005 年) の追跡調査を行ったところ (945,764  
29 人-年)、1,179 名の浸潤性乳癌が確認された。アクリルアミド摂取による閉経前  
30 の女性の乳癌のリスク増加は、ER 及び PR が陽性か陰性かを分けて解析した結

1 果も含めてみられなかった。喫煙による影響、アクリルアミド含有量の多い食  
 2 品との解析においても同様であった (Wilson et al. 2009b)。(JECFA 2011b、  
 3 EPA 2010、ATSDR 2012、  
 4 BfR 2011)

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

6  
 7  
 8 また、Wilson ら (2009b) より以前に開始された米国での看護師 121,700 名  
 9 (1976 年当時 30~55 歳) に対しての健康調査 (NHS: Nurses' Health Study)  
 10 において、乳癌、子宮内膜癌及び卵巣癌との関連が調査された。116 項目の FFQ  
 11 の結果及び FDA の食品データベースから、アクリルアミド摂取量の中央値は  
 12 15.7 µg/日と推定された。26 年間 (1980~2006 年) の追跡期間中に、88,672  
 13 名から 6,301 名の浸潤性乳癌、69,019 名から 484 名の浸潤性子宮内膜癌、80,011  
 14 名から 416 名の上皮性卵巣癌が確認された。アクリルアミド摂取量による第 1  
 15 五分位 (8.7 µg/日) に対する第 5 五分位 (25.1 µg/日) の RR から、乳癌では  
 16 ER 及び PR が陽性か陰性かを分けて解析した結果も含めてリスク増加はみられ  
 17 なかった。子宮内膜癌ではリスク増加がみられ (RR1.41 (95%CI: 1.01~1.97、  
 18 P<sub>trend</sub>=0.03))、非喫煙者においても同様であった (RR1.43 (95%CI: 0.90~2.28、  
 19 P<sub>trend</sub>=0.04))。BMI (body mass index) が 25 kg/m<sup>2</sup> 以下の女性に子宮内膜癌  
 20 (RR2.51 (95%CI: 1.32~4.77、P<sub>trend</sub>=0.004)) 及び卵巣癌 (RR1.84 (95%CI :  
 21 1.14~2.97、P<sub>trend</sub>=0.01)) のリスク増加がみられた。また、漿液性卵巣癌 (RR1.58  
 22 (95%CI : 0.99~2.52、P<sub>trend</sub>=0.04)) 及び漿液性及び浸潤性 (serous invasive  
 23 tumors) 卵巣癌 (RR1.67 (95%CI : 0.99~2.81、P<sub>trend</sub>=0.04)) にもリスク増  
 24 加がみられた。閉経期の女性にはリスク増加はみられなかった (Wilson et al.  
 25 2010)。(ATSDR 2012、BfR 2011)

判定	コメント
○	

27  
 28  
 29 f. スウェーデン男性のコホート研究 (CSM)

30 Larsson らはスウェーデンの男性 (1918~1952 年生まれ) を対象としたコホ  
 31 ート研究 (CSM : The Cohort of Swedish Men) において前立腺癌及び結腸直

1 腸癌との関連が調査された。96 項目の FFQ の結果及びスウェーデン NFA の食  
2 品データベースから、アクリルアミドの平均摂取量は  $36.1 \pm 9.6 \mu\text{g}/\text{日}$  と推定さ  
3 れた。

4 9.1 年の追跡期間中に、45,306 名 (412,788 人・年) から 2,696 名の前立腺癌  
5 が確認されたが、アクリルアミド摂取量による第 1 五分位 ( $28.3 \mu\text{g}/\text{日}$  未満) に  
6 対する第 5 五分位 ( $43.4 \mu\text{g}/\text{日}$  以上) の RR から、限局性及び進行性前立腺癌に  
7 分けて解析した結果も含めて、前立腺癌のリスク増加はみられなかった。非喫  
8 煙者の進行性前立腺癌では RR が低下したが、有意ではなかった (RR0.75  
9 (95%CI: 0.51~1.10,  $P_{\text{trend}}=0.15$ )) (Larsson et al. 2009a)。 (JECFA 2011b、  
10 EPA 2010、ATSDR 2012、BfR 2011)

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

12 9.3 年の追跡期間中に、45,306 名 (421,000 人・年) から 676 名の結腸直腸癌  
13 が確認されたが、結腸癌、近位結腸癌、遠位結腸癌、直腸癌に分けて解析した  
14 結果も含めて、アクリルアミド摂取による結腸直腸癌のリスク増加はみられな  
15 かった (Larsson et al. 2009c)。 (EPA 2010、ATSDR 2012、BfR 2011)

判定	コメント
○	

#### 18 g. 医療従事者に対する健康調査 (HPFS)

19 米国での健康調査 (HPFS : Health Professionals' Follow-up Study) では  
20 47,896 名 (1986 年当時 40~75 歳) に対して前立腺癌との関連が調査された。  
21 130 項目以上の FFQ の結果及び FDA の食品データベースから、アクリルアミ  
22 ドの摂取量は  $10.5 \sim 40.1 \mu\text{g}/\text{日}$  (中央値  $21 \mu\text{g}/\text{日}$ ) と推定された。20 年間 (1986  
23 ~2006 年) の追跡期間中に、5,025 名の前立腺癌が確認され、642 名が致死性  
24 であった。アクリルアミド摂取量による前立腺癌のリスク増加はがんの進行度  
25 及び潜伏期間を分けて解析した結果も含めてみられなかった (Wilson et al.  
26 2012)。 (引用している国際機関なし)

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

1  
2  
3 h.  $\alpha$ トコフェロール/ $\beta$ カロテンがん予防試験 (ATBC)

4 フィンランドにおいて、 $\alpha$ トコフェロール/ $\beta$ カロテンがん予防試験 (ATBC :  
5 Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study) に参加した男性  
6 から選択した喫煙男性 27,111 名 (50~69 歳、平均年齢 57.1 歳) に対して、が  
7 んとの関連が調査された。平均喫煙年数は 36 年であり、276 項目の FFQ の結  
8 果及びフィンランドの国立保健福祉研究所の食品データベースから、アクリル  
9 アミド摂取量の中央値は 36.8  $\mu\text{g}/\text{日}$ と推定された。10.2 年の追跡期間中に、1,703  
10 名の肺癌、799 名の前立腺癌、365 名の尿路上皮癌、316 名の結腸直腸癌、224  
11 名の胃癌、192 名の膵臓癌、184 名の腎細胞癌及び 175 名のリンパ腫が確認さ  
12 れた。アクリルアミド摂取量による第 1 五分位 (21.9  $\mu\text{g}/\text{日}$ ) に対する第 5 五分  
13 位 (55.7  $\mu\text{g}/\text{日}$ ) の RR から、肺癌にのみ有意でないリスク増加がみられた  
14 (RR1.18 (95%CI: 1.01~1.38,  $P_{\text{trend}}=0.11$ )) (Hirvonen et al. 2010)。 (ATSDR  
15 2012)

16

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

17  
18  
19 i. 母親及び子どもに対するコホート研究 (MoBa)

20 ノルウェーでは、母親及び子どもに対するコホート研究 (MoBa : Norwegian  
21 Mother and Child Cohort Study) において、195 名を対象に妊娠中のアクリル  
22 アミド曝露と出生児の免疫疾患との関連が調査された。FFQ (項目数不明) の  
23 結果及びノルウェーの食品分析データから、アクリルアミド摂取量は 0.07~  
24 2.05  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  (中央値 0.56  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ ) と推定された。妊娠期のアクリルアミド  
25 の摂取による 1 歳未満の子どもの湿疹及び喘息などの症状のリスク増加はみら  
26 れなかった (Stolevik et al. 2011)。 (引用している国際機関なし)

27

判定	コメント
○	FFQ から個人摂取量を推定している。相対的順位づけは可能だが、絶対量推定は難しい。

1 j. ヘモグロビン付加体を指標としたコホート及びコホート内症例対照研究

2 デンマークでは、24,697 名を対象にヘモグロビン付加体と閉経後の女性の乳  
 3 癌との関連が調査された。2000 年末までの 4.2 年の追跡期間中に、434 名の乳  
 4 癌が確認され、コホート内症例対照研究のために 1 人の症例者に対照群 1 人と  
 5 して、年齢、閉経の時期、ホルモン補充療法の有無をマッチさせ、372 組の症例  
 6 対照ペア（年齢中央値 57 歳）を対象に解析を行った。また、ER が陽性か陰性  
 7 かを分けて解析を行った。アクリルアミドのヘモグロビン付加体（AA-Hb）及  
 8 びグリシドアミドのヘモグロビン付加体（GA-Hb）濃度の中央値（5～95%）は  
 9 症例群及び対照群で同等であり、AA-Hb で 47（18～209） pmol/g グロビン、  
 10 GA-Hb で 26～28（9～99） pmol/g グロビンであった。また、喫煙歴で分ける  
 11 と非喫煙者と比較して喫煙者では AA-Hb 及び GA-Hb の濃度がそれぞれ 3.5 及  
 12 び 2.8 倍高かった。AA-Hb 及び GA-Hb 濃度 10 倍増加当たりの乳癌罹患率比  
 13 （IRR）は有意ではなかったが、喫煙歴で調整すると、ER 陽性の AA-Hb 濃度  
 14 10 倍増加当たりの IRR は 2.7（95%CI：1.1～6.6、P=0.03）に上昇した（Olesen  
 15 et al. 2008）。（JECFA 2011b、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012）

16

判定	コメント
○	生体指標を用いて摂取量評価をしている点で重要

17  
 18  
 19 上述の Olesen ら（2008）と同じコホートを対象に乳癌診断以前のアクリルア  
 20 ミド曝露と閉経後の女性の乳癌による死亡率について調査された。2000 年末ま  
 21 までに確認された 434 名の乳癌患者から 420 名を追跡調査した。2008 年末までに  
 22 110 名が死亡し、80 名の主な死因が乳癌であった。非喫煙者において、GA-Hb  
 23 濃度 25 pmol/g グロビン増加当たりの乳癌による死亡の HR は 1.63（95%CI：  
 24 1.06～2.51）であり、ER 陽性では 2.23（95%CI：1.38～3.61）に上昇した。喫  
 25 煙者では、GA-Hb 濃度 25 pmol/g グロビン増加当たりの乳癌による死亡の HR  
 26 は ER 陽性のみで上昇した（1.72（95%CI：1.07～2.76））。AA-Hb 濃度 25 pmol/g  
 27 グロビン増加当たりの乳癌による死亡の HR は非喫煙者の ER 陽性のみで上昇  
 28 した（1.31（95%CI：1.02～1.69））（Olsen et al. 2012）。（引用している国際機  
 29 関なし）

30

判定	コメント
○	

31  
 32

#### 1 k. スウェーデン人口ベースの症例対照研究

2 スウェーデンでの症例対照研究では、1994～1997年にスウェーデンに在住し  
3 ていた80歳以下の189名の食道腺癌、262名の胃食道接合部の腺癌及び167  
4 名の食道扁平上皮癌患者と、性別及び年齢をマッチした820名の対照群につい  
5 て調査された。アクリルアミド摂取量は63項目のFFQの結果及びスウェーデ  
6 ンNFAの食品データベースから推定したが、対照群と比較してどの症例群でも  
7 平均摂取量は高かった。アクリルアミド摂取量により四分位群に分けてロジス  
8 ティック回帰による解析を行ったところ、第1四分位(27.27 µg/日未満)に対  
9 する第4四分位(44.08 µg/日以上)のオッズ比(OR)は、食道扁平上皮癌で  
10 1.56(95%CI: 0.86～2.85、 $P_{\text{trend}}=0.02$ )であり、有意に上昇し、また用量反応  
11 関係がみられた。全ての食道癌を合わせた解析では、性別及び年齢のみを調整  
12 した場合にORが1.51(95%CI: 1.10～2.07、 $P_{\text{trend}}=0.03$ )と有意に上昇し、  
13 用量反応関係もみられたが、他の交絡因子も合わせて調整すると有意ではなか  
14 った。また、過体重又は肥満患者に制限した解析では全ての食道癌のORが1.88  
15 (95%CI: 1.06～3.34、 $P_{\text{trend}}=0.04$ )と有意に上昇し、非喫煙者に制限すると食  
16 道扁平上皮癌でのみ有意であった(OR2.82(95%CI: 1.16～6.87、 $P_{\text{trend}}=0.01$ ))  
17 (Lin et al. 2011)。(ATSDR 2012)

判定	コメント
○	

#### 19 l. その他のFFQを指標とした症例対照研究

20 イタリア及びスイスでの病院ベースの症例対照研究(Pelucchi et al. 2003  
21 (JECFA 2006a、EFSA 2008)、2004(JECFA 2011b、2006a))、2つのスウ  
22 ェーデンでの人口ベースの症例対照研究(Mucci et al. 2003、2004)(JECFA  
23 2011b、2006a、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012)では、アクリルアミ  
24 ド摂取による口腔癌、咽頭癌、喉頭癌、食道癌、結腸直腸癌、乳癌、卵巣癌、  
25 膀胱癌及び腎臓癌のリスク増加はみられなかったとしている。Pelucchiら(2004)  
26 の研究の続報でも結果は変わらなかった(Pelucchi et al. 2006、2007)。(JECFA  
27 2011b、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012)

28 さらにPelucchiら(2011a)ではイタリアでの膵臓癌との関連も症例対照研  
29 究により調査しているが、リスク増加はみられなかったとしている(Pelucchi et  
30 al. 2011a)。(ATSDR 2012)

判定	コメント

1  
2  
3 また、Michels ら (2006) は、就学前の食習慣と女性の乳癌リスクとの関連  
4 を調査し、就学前にフライドポテトを頻繁に摂取していた女性に乳癌のリスク  
5 が増加することが示唆されたが (OR1.27 (95%CI : 1.12~1.44))、調理方法や  
6 食品中のアクリルアミド含有量の情報がなく、母親が 30~50 年前の就学前の子  
7 どもの食習慣を正確に思い起こすことができるかどうか疑わしいことから、  
8 この結果及び結論は限定的であるとしている (Michels et al. 2006)。(EPA 2010、  
9 ATSDR 2012)

10

判定	コメント

11  
12  
13 **m. ヘモグロビン付加体を指標とした症例対照研究**

14 スウェーデンの前立腺癌調査 (CAPS : Cancer of the Prostate in Sweden  
15 study) において、FFQ 及び AA-Hb と前立腺癌との関連を集団ベース  
16 (population-based) の症例対照研究により調査された。2001~2002 年に前立  
17 腺癌と診断された 1,489 名及び 1,111 名の対照群について FFQ を行い、AA-Hb  
18 は症例群 170 名及び対照群 161 名に対して測定した。261 項目の FFQ の結果及  
19 びスウェーデン NFA の食品データベースから、アクリルアミドの平均摂取量は  
20 症例群で 43.8 µg/日、対照群で 44.5 µg/日であった。平均 AA-Hb 濃度は症例群  
21 で 54.7 pmol/g グロビン、対照群で 53.7 pmol/g グロビンであった。非喫煙者  
22 での FFQ によるアクリルアミド摂取量と AA-Hb 濃度の関連は OR0.25  
23 (95%CI : 0.14~0.35) であった。アクリルアミド摂取による前立腺癌のリス  
24 ク増加は FFQ 及び AA-Hb どちらの指標からもみられなかった (Wilson et al.  
25 2009a)。(JECFA 2011b、ATSDR 2012、BfR 2011)

26

判定	コメント

27  
28  
29 <参考>

30 Pelucchi ら (2011b) は、上述の前向きコホート研究及び症例対照研究の試験  
31 を含む 586 文献を用いてメタアナリシスを行っている。著者らは解析結果とし  
32 て、アクリルアミド曝露が様々な部位で起こるがんのリスクを増加させないこ

1 とが示唆されたとしている。腎臓癌にはわずかなリスク増加がみられたが、さ  
2 らなる研究が必要であるとしている (Pelucchi et al. 2011b)。 (ATSDR 2012)

### 3 4 ②吸入及び経皮曝露（職業曝露）

5 1955～1979年まで、アクリルアミドのモノマー及びポリマー生産に1年未満  
6 ～5年間従事した米国ミシガン州の371名の労働者（男性365名、女性6名）  
7 の死亡率について調査された。作業環境濃度（8時間荷重平均濃度）は1957年  
8 以前で0.1～1.0 mg/m<sup>3</sup>、1957～1970年で0.1～0.6 mg/m<sup>3</sup>、1970年以降は0.1  
9 mg/m<sup>3</sup>未満であった。

10 1982年までに、29名の死亡が認められた（期待死亡数38.0名）。がんによる  
11 死亡は11名であり、期待死亡数（7.9名）よりもわずかに多かった（標準化死  
12 亡比（SMR）139（95%CI：70～249））。死因となった主ながんは、消化器系（4  
13 名）、呼吸器系（4名）であったが、これは以前に有機染料に曝露された労働者  
14 によるがんと考えられたため、有機染料曝露を受けたことのある労働者を除く  
15 と、呼吸器系のがんによる死亡は1名（期待死亡数2.4名）、消化器系のがんに  
16 による死亡は2名（期待死亡数1.6名（SMR124（95% CI：15～452）））であっ  
17 た。動物実験で確認された、中枢神経系、甲状腺、その他の内分泌腺及び中皮  
18 腫でのがんは認められなかった。著者らはアクリルアミド曝露と総死亡率、全  
19 ての悪性新生物、又はいずれの特定のがんとの間に関連があるという裏付けは  
20 できないとしている (Sobel et al. 1986)。 (JECFA 2011b、2006a、EPA 2010、  
21 ATSDR 2012、IARC 1994)

22

判定	コメント
○	Dose あり。

23  
24  
25 Sobelら（1986）の追跡調査として、1955～2001年まで10年未満～30年以  
26 上従事していた労働者696名（男性655名、女性41名）に対する研究が行われ  
27 した。作業領域でのアクリルアミド濃度は、1958～1970年は0.25 mg/m<sup>3</sup>、1970  
28 ～1989年は0.05 mg/m<sup>3</sup>であった。2001年までに141名が死亡したが、期待死  
29 亡数（172.1名）より少なかった。がんによる死亡数も期待死亡数より少なかっ  
30 た（SMR 94.8（95%CI：68.6～127.7））。膵臓癌による死亡数は5名であり、  
31 期待死亡数（2.3名）より多かったが（SMR 222.2（95%CI：72.1～518.5））、  
32 そのうち3名は低曝露群（1 mg/m<sup>3</sup>-月以下）であり、アクリルアミド曝露濃度  
33 との用量反応関係はみられなかった。著者らは、アクリルアミド曝露とがんに

1 よる死亡率又は他の疾患による死亡率リスクは増加しないとしている (Swaen  
2 et al. 2007)。 (JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012)

3

判定	コメント
○	Dose あり。

4  
5  
6 1925～1973 年までアクリルアミドアクリルアミドのモノマー及びポリマー  
7 生産に従事した米国の 3 地域及びオランダの工場の男性労働者 (8,854 名中  
8 2,293 名がアクリルアミド曝露 (累積曝露濃度 0.001 mg/m<sup>3</sup>-年以上)) の死亡率  
9 が 1983 年まで調査された。喫煙歴についても全体の約 35% (2,992 名) を調査  
10 し、そのうち 2285 名が喫煙者であった。

11 アクリルアミドに曝露した作業員において、全ての死因による死亡率は期待  
12 死亡数よりも減少しており (SMR0.81 (P<0.05))、がんによる死亡または特定  
13 部位の腫瘍と死亡率に関連はみられなかった。アクリルアミド曝露濃度の増加  
14 による死亡リスクの増加傾向もみられず、アクリルアミドがヒトにおける発が  
15 ん性物質であることの裏付けはできないとしている (Collins et al. 1989)。  
16 (JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、IARC 1994)

17

判定	コメント
○	Dose あり。

18  
19  
20 Collins ら (1989) の追跡調査として、1925～2002 年までの米国の 3 工場の  
21 労働者 8,508 名、及び 1965～2004 年までのオランダの 1 工場の労働者 344 名  
22 における死亡率調査が行なわれた。労働期間は 1 年未満～20 年以上であり、米  
23 国の労働者の約半分及びオランダの労働者の 1/4 は従事した期間が 1 年未満で  
24 あった。

25 米国では 4,650 名 (SMR0.93 (95% CI : 0.90～0.96)) 及びオランダでは 71  
26 名 (SMR0.57 (95% CI : 0.45～0.72)) が死亡したがいずれも期待死亡数より  
27 少なかった (P<0.01)。全ての悪性新生物による死亡率は米国では影響はみられ  
28 なかったが、オランダでは期待死亡数より少なかった (SMR0.47 (95% CI : 0.29  
29 ～0.73 (P<0.01))) (Marsh et al. 2007)。

30 Marsh ら (1999) での調査では 0.30 mg/m<sup>3</sup>-年以上の曝露群に膵臓癌による

1 死亡リスクが増加した (SMR2.26 (95% CI : 1.03~4.29)) と報告されたが、  
 2 RR 回帰モデルでアクリルアミドへの初期曝露以降の経過時間に合わせて調整  
 3 すると、一貫した曝露量との用量反応関係はみられず (Marsh et al. 1999  
 4 (JECFA 2011b、2006a、EPA 2010))、今回の調査では膵臓癌での死亡率に有  
 5 意差はみられなかった (SMR0.94 (95% CI : 0.70~1.22))。米国では、呼吸器  
 6 系のがんの中で肺癌による死亡率増加がみられたが (SMR1.18 (95% CI : 1.08  
 7 ~1.30))、非曝露群の死亡率にのみ有意差がみられたため (SMR1.16 (95% CI :  
 8 1.04~1.29))、アクリルアミド曝露による死亡とはみなされなかった。その他の  
 9 それぞれのがんによる過剰な死亡率の増加はみられなかった。著者らはアクリ  
 10 ルアミド曝露と今回の調査で調べた部位のがんによる死亡リスクの上昇には関  
 11 連がないと結論した。また、喫煙データが不十分であり、曝露期間の短い作業  
 12 員が多く、調査中に約半分が死亡したことから、この調査は限定的であると  
 13 している (Marsh et al. 2007)。(JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012)

14

判定	コメント
○	Dose あり。

15

16

17 <参考>

18 Pelucchi ら (2011b) は、職業曝露の影響として上述の Swaen ら (2007) 及  
 19 び Marsh ら (2007) の試験を用いてメタアナリシスを行っている。著者らはこ  
 20 れら 2 つの試験は交絡因子の調整が不十分なため結果が限定的とし、労働者の  
 21 アクリルアミド曝露が膵臓癌及び腎臓癌による死亡リスクを増加させることは  
 22 確認できなかったとしている (Pelucchi et al. 2011b)。(ATSDR 2012)

23

24

25 なお、JECFA (2011a、b) は、疫学研究のデータについて、アクリルアミド  
 26 の職業曝露又は食事からの曝露とヒトのがんとの関連について一貫したエビデ  
 27 ンスを与えていないとしており、女性におけるホルモンが関係するがんなど、  
 28 いくつかの腫瘍とアクリルアミドが関連している可能性を示唆する研究もある  
 29 が、確認が必要であるとしている。また、エビデンスのほとんどは、FFQ によ  
 30 って食事からの曝露量を推定する研究に依存しているが、FFQ による曝露量推  
 31 定では食品中のアクリルアミドの濃度のばらつきをとらえることは難しく、  
 32 FFQ を用いた疫学研究は、食事からの曝露量とがんのリスクのわずかな増加と  
 33 の関連を検出するには限界があること、アクリルアミドのリスクを評価するた

1 めには、アクリルアミドのヘモグロビン付加体など、長期間の曝露のバイオー  
2 マーカーを使った大規模な前向き研究が必要であることを指摘している。

3

4

5

#### 判定の基準

○：評価書に試験内容を文章及び表形式で記載すべき重要な文献

△：評価書において参考データとなる文献

×：評価書本文には記載せず、巻末の文献一覧に、著者と文献名のみ記載すべき文献

※コメント欄には、判定の理由やその他、考慮すべき重要な点