

## ヒトにおける影響 評価書（案）

## 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 四肢のしびれ等がみられたが、4 か月後には回復したと報告されている (Igisu et  
 12 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  
 18 and Bedwell 1967、Garland and Patterson 1967、Fullerton 1969、Davenport  
 19 et al. 1976、He et al. 1989)。(EPA 2010、ATSDR 2012、WHO 2011)

	判定	コメント
圓藤先生	×	個々の文献内容の記述は不要。まとめで OK。
川村先生	△	ケース・レポートやケース・シリーズ、記述疫学資料。
祖父江先生	△	

21  
22  
23 中国河南省でアクリルアミド及びアクリロニトリルに平均 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 イオマーカー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

1   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  
 2   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  
 3   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  
 4   al. 1994)。(JECFA 2006a, EPA 2010, ATSDR 2012, IARC 1994, WHO 2011)

	判定	コメント
圓藤先生	○	概要は不熟だが、論文は量-反応が明白で必要。
川村先生	△	症状と付加体濃度等に相関が認められるが、異質な2集団を併合した点が疫学的に問題。
祖父江先生	○	曝露生体指標と神経症状の関連を観察している点で重要。

6  
 7  
 8   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  
 9   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  
 10  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  
 11  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  
 12  を測定したところ、18名の非喫煙の対照群とヘモグロビン付加体濃度で3群に  
 13  分けた曝露群を比較すると、自己申告した曝露程度とヘモグロビン付加体濃度  
 14  との間に有意な関連がみられた ( $P<0.0001$ )。また、210名の労働者において、  
 15  脚の知覚麻痺又は刺痛、目、鼻、喉の刺激、咳、頭痛及び吐き気とヘモグロビ  
 16  ン付加体濃度との間に有意な用量反応相関がみられた ( $p<0.001$ )。23名の作  
 17  業員に6、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  
 18  回復した。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  
 19  限值を0.51 nmol/g グロビン(脚の知覚麻痺又は刺痛)としており (Hagmar et  
 20  al. 2001) (JECFA 2006a, EPA 2010, ATSDR 2012)、EPA (2010) はNOAEL  
 21  を0.08~0.29、LOAELを0.30~1.00 nmol/g グロビン(自己申告したアクリ  
 22  ルアミド由来の末梢神経障害)としている (EPA 2010)。

	判定	コメント
圓藤先生	○	Hb-adduct と PNS との Dose-Res あり。NOAEL あり。
川村先生	○	量反応関係が認められる。カテゴリー区分に疑問。
祖父江先生	○	曝露生体指標と神経症状の関連を観察。NOAEL の記述有。

24  
 25  
 26   (2) 慢性毒性及び発がん性  
 27   ①経口曝露

1 a. オランダコホート研究 (NLCS)

2 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  
3 するコホート研究 (NLCS : The Netherlands Cohort Study) が行われた。登  
4 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  
5 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  
6 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  
7 に対して解析を行った。サブコホート及びがん発症者に対して解析した 150 項  
8 目の食物摂取頻度調査 (FFQ : Food Frequency Questionnaire) の結果及びオ  
9 ランダ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 21.0 µg/日  
10 (0.32 µg/kg/日) と推定された。アクリルアミド摂取量により五分位群に分け  
11 て Cox 回帰による解析を行ったところ、第 1 五分位 (中央値 9.5 µg/日) に対す  
12 る第 5 五分位 (中央値 36.8 µg/日) のハザード比 (HR) は、卵巣癌で 1.78 (95%CI:  
13 1.10~2.88、 $P_{\text{trend}}=0.02$ ) であった。また、非喫煙者のみで同様に解析した HR  
14 は、子宮内膜癌で 1.99 (95%CI : 1.12~3.52、 $P_{\text{trend}}=0.03$ ) 及び卵巣癌で 2.22  
15 (95%CI : 1.20~4.08、 $P_{\text{trend}}=0.01$ ) であった。乳癌にリスク増加はみられなか  
16 った (Hogervorst et al. 2007)。(JECFA 2011b、EFSA 2008、EPA 2010、ATSDR  
17 2012)

18  
19 別表 a-1

	判定	コメント
圓藤先生	○	交絡因子の調整有り。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQ による摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

20  
21  
22 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  
23 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  
24 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  
25 による第 1 五分位 (中央値 9.5 µg/日) に対する第 5 五分位 (中央値 36.8 µg/日)  
26 の HR から、全体の乳癌ではリスク増加はみられなかったが、閉経後の非喫煙  
27 女性について、ER 陽性の HR は 1.31 (95%CI : 0.87~1.97、 $P_{\text{trend}}=0.26$ 、PR  
28 陽性では 1.47 (95%CI : 0.86~2.51、 $P_{\text{trend}}=0.14$  及び ER/PR 陽性では 1.43  
29 (95%CI : 0.83~2.46、 $P_{\text{trend}}=0.16$  と有意でないリスク増加がみられた  
30 (Pedersen et al. 2010)。(BfR 2011)

1 別表 a-2

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

2

3 NLCSでは、上述のHogervorstら(2007)の調査とともに120,852名(男  
4 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  
5 ながんと関連を調査している(Hogervorst et al. 2008a, 2008b, 2009a, 2009b、  
6 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  
7 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  
8 摂取量は21.0~22.6 µg/日(0.29~0.32 µg/kg/日)と推定された。

9

10 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  
11 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  
12 1五分位(平均9.5 µg/日)に対する第5五分位(平均40.8 µg/日)のHRから、  
13 膀胱癌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  
14 (HR1.59(95%CI:1.09~2.30, P<sub>trend</sub>=0.04))。しかし、非喫煙者のみで解析  
15 すると腎細胞癌のリスク増加は有意ではなくなった(HR1.51(95%CI:0.73~  
16 3.10, P<sub>trend</sub>=0.68))(Hogervorst et al. 2008a)。(JECFA 2011b, EPA 2010、  
17 EFSA 2008, ATSDR 2012)

18

19 別表 a-3

	判定	コメント
圓藤先生	○	
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

20

21

22 また、2,190名の結腸直腸癌(colorectal)、563名の胃癌、349名の膵臓癌及  
23 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  
24 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  
25 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  
26 みられず、非喫煙者でも同様であった(Hogervorst et al. 2008b)。(JECFA  
27 2011b, EPA 2010, ATSDR 2012)

28

## 1 別表 a-4

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

2

3

4 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  
 5 取量による第1五分位（中央値男性10.8及び女性9.5 µg/日）に対する第5五分  
 6 位（中央値男性37.6及び女性36.8 µg/日）のHRから、男性には肺癌のリスク  
 7 増加はみられなかった。一方で、女性ではHRが0.45（95%CI：0.27～0.76、  
 8  $P_{\text{trend}}=0.01$ ）であった。また、女性における肺の腺癌について、第1三分位（中  
 9 央値11.4 µg/日）に対する第3三分位（中央値32.1 µg/日）のHRは0.40（95%CI：  
 10 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  
 11 （Hogervorst et al. 2009a）。（JECFA 2011b、ATSDR 2012、BfR 2011）

12

## 13 別表 a-5

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

14

15

16 16.3年の追跡期間中に、原発性脳腫瘍（primary brain cancer）が259名に  
 17 確認され、180名は星状芽細胞腫であり158名は重症であった。どの脳腫瘍と  
 18 もアクリルアミ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つ  
 19 た（Hogervorst et al. 2009b）。（JECFA 2011b、ATSDR 2012、BfR 2011）

20

## 21 別表 a-6

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生		FFQから個人摂取量を推定。

22

23

24 Hogervorst ら（2009b）と同様に、16.3年の追跡期間中に確認された、357

1 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  
 2 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  
 3 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  
 4 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  
 5 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  
 6 少なかった (Schouten et al. 2009)。(JECFA 2011b, ATSDR 2012, BfR 2011)

7  
 8 別表 a-7

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究としておおむね妥当 (転帰発生数がやや少ない)。FFQ による摂取量把握に限界あり。
祖父江先生	○	FFQ から個人摂取量を推定。

9  
 10  
 11 b. スウェーデンマンモグラフィコホート研究 (SMC)

12 スウェーデンのコホート研究 (SMC : The Swedish Mammography Cohort)  
 13 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  
 14 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  
 15 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  
 16 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  
 17 ~1990 年までの開始から 2003 年までの追跡期間中に、61,467 名 (823,072 人-  
 18 年) から 504 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  
 19 摂取量による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  
 20 量の多い食品と結腸直腸癌との解析においても同様であった (Mucci et al.  
 21 2006)。(JECFA 2011b, EPA 2010, EFSA 2008, ATSDR 2012)

22  
 23 別表 b-1

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQ による摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

24  
 25  
 26 Larsson らは上述の Mucci ら (2006) と同じコホートを対象に、ホルモンに

1 関連したがんである子宮内膜癌 (Larsson et al. 2009b)、乳癌 (Larsson et al.  
2 2009d)、卵巣上皮癌 (Larsson et al. 2009e) について追跡調査を行っている。  
3 FFQ は 1987~1990 年に 67 品目と 1997 年に 96 品目の 2 回実施している。

4  
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) の罹患率比 (RR : Rate Ratios) からは、  
8 子宮内膜癌のリスク増加はみられなかった。1998~2007 年のサブ解析における  
9 喫煙者及び非喫煙者のいずれにおいても、リスク増加はみられなかった  
10 (Larsson et al. 2009b)。(JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、BfR 2011)

11  
12 別表 b-2

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQ による摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQ から個人摂取量を推定。

13  
14  
15 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  
16 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  
17 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  
18 であった (Larsson et al. 2009d)。(JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、  
19 BfR 2011)

20  
21 別表 b-3

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQ による摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQ から個人摂取量を推定。

22  
23  
24 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  
25 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 (19.9 µg/  
26 日未満) に対する第 4 四分位 (28.9 µg/日以上) の罹患率比 (RR) から、浸潤  
27 性上皮性卵巣癌のリスク増加はみられなかった (Larsson et al. 2009e)。  
28 (JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、BfR 2011)

1

## 2 別表 b-4

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

3

4

## 5 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)

6 スウェーデンでのコホート研究 (SWLHC : Swedish Women's Lifestyle and  
7 Health Cohort) において乳癌との関連が調査された。FFQ (コーヒー等アクリ  
8 ルアミドが多い食品 9 品目) の結果及びスウェーデン NFA の食品データベース  
9 から、アクリルアミドの平均摂取量は 25.9 µg/日と推定された。43,404 名 (開  
10 始当時の平均年齢 39 歳) に対して 1991 年～2002 年まで追跡調査を行ったところ  
11 (490,000 人-年)、667 名の乳癌が確認されたが、アクリルアミド摂取量による  
12 乳癌のリスク増加はみられなかった。(Mucci et al. 2005)。(JECFA 2011b、  
13 EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012)

14

## 15 別表 c

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

16

17

## 18 d. 英国での女性に対するコホート研究 (UKWCS)

19 英国では、コホート研究 (UKWCS : UK Women's Cohort Study) において  
20 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  
21 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/  
22 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)  
23 から 1,084 名の乳癌が確認されたが、アクリルアミド摂取と乳癌との明白な関  
24 連はみられなかった。しかし、閉経前の乳癌については、第 1 五分位 (平均 6 µg/  
25 日) に対する第 5 五分位 (平均 32 µg/日) の HR は 1.47 (95%CI : 0.96～2.27)  
26 であり、アクリルアミド摂取量 10 µg 増加当たりの HR は 1.18 (95%CI : 1.05  
27 ～1.34、P<sub>trend</sub>=0.008) であることから、アクリルアミド摂取との弱い関連が示

1 峻された (Burley et al. 2010)。 (BfR 2011)

2

3 別表 d

	判定	コメント
圓藤先生	○	
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

4

5

6 e. 看護師に対する健康調査 (NHS-II、NHS)

7 米国では、看護師に対しての健康調査 (NHS-II : Nurses' Health Study II)  
8 において、閉経前の女性の乳癌との関連が調査された。FFQ調査は1991、1995、  
9 1999、2003年に実施され、130項目の結果及びFDAの食品データベースから、  
10 アクリルアミドの摂取量は10.8~37.8 µg/日 (中央値20.2 µg/日)と推定された。  
11 90,628名 (開始当時26~46歳)の閉経前の女性に対して14年間 (1991~2005  
12 年)の追跡調査を行ったところ (945,764人-年)、1,179名の浸潤性乳癌が確認  
13 された。アクリルアミド摂取による閉経前の女性の乳癌のリスク増加は、ER及  
14 びPRが陽性か陰性かを分けて解析した結果も含めてみられなかった。喫煙によ  
15 る影響、アクリルアミド含有量の多い食品との解析においても同様であった  
16 (Wilson et al. 2009b)。 (JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、BfR 2011)

17

18 別表 e-1

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

19

20

21 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  
22 (1976年当時30~55歳)に対しての健康調査 (NHS: Nurses' Health Study)  
23 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。FFQ調査は1980、  
24 1984、1986、1990、1994、1998、2002年に実施され、116項目の結果及びFDA  
25 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15.7 µg/日と推定さ  
26 れた。26年間 (1980~2006年)の追跡期間中に、88,672名から6,301名の浸

1 潤性乳癌、69,019 名から 484 名の浸潤性子宮内膜癌、80,011 名から 416 名の上  
 2 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 五分位（中央値 8.7  
 3  $\mu\text{g}/\text{日}$ ）に対する第 5 五分位（中央値 25.1  $\mu\text{g}/\text{日}$ ）の相対リスク（RR : Relative  
 4 risk）から、乳癌では ER 及び PR が陽性か陰性かを分けて解析した結果も含め  
 5 てリスク増加はみられなかった。子宮内膜癌ではリスク増加がみられ（RR1.41  
 6 （95%CI : 1.01~1.97、 $P_{\text{trend}}=0.03$ ）、非喫煙者においては trend のみ有意であ  
 7 った（RR1.43（95%CI : 0.90~2.28、 $P_{\text{trend}}=0.04$ ）。BMI（body mass index）  
 8 が 25  $\text{kg}/\text{m}^2$  以下の女性に子宮内膜癌（RR2.51（95%CI : 1.32~4.77、  
 9  $P_{\text{trend}}=0.004$ ））及び卵巣癌（RR1.84（95%CI : 1.14~2.97、 $P_{\text{trend}}=0.01$ ））のリス  
 10 ク増加がみられた。また、漿液性卵巣癌（RR1.58（95%CI : 0.99~2.52、  
 11  $P_{\text{trend}}=0.04$ ））及び漿液性及び浸潤性（serous invasive tumors）卵巣癌（RR1.67  
 12 （95%CI : 0.99~2.81、 $P_{\text{trend}}=0.04$ ））は trend のみ有意であった。閉経期の女  
 13 性にはリスク増加はみられなかった（Wilson et al. 2010）。（ATSDR 2012、BfR  
 14 2011）

15  
16

別表 e-2

	判定	コメント
圓藤先生	○	乳癌ネガ、子宮内膜がん&卵巣がんポジ。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

17  
18

#### 19 f. スウェーデン男性のコホート研究（CSM）

20 Larsson らはスウェーデンの男性（1918~1952 年生まれ）を対象として 1997  
 21 年に立ち上げた一般集団ベース前向きコホート研究（CSM : The Cohort of  
 22 Swedish Men）において前立腺癌（Larsson et al. 2009a）及び結腸直腸癌  
 23 （Larsson et al. 2009c）との関連が調査された。96 項目の FFQ の結果及びス  
 24 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 36.1  
 25  $\pm 9.6 \mu\text{g}/\text{日}$  と推定された。

26

27 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  
 28 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  
 29 対する第 5 五分位（43.4  $\mu\text{g}/\text{日}$ 以上）の相対リスク（RR）から、限局性及び進  
 30 行性前立腺癌に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  
 31 なかった。非喫煙者の進行性前立腺癌では RR が低下したが、有意ではなかつ  
 32 た（RR0.75（95%CI : 0.51~1.10、 $P_{\text{trend}}=0.15$ ））（Larsson et al. 2009a）。（JECFA

1 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、BfR 2011)

2  
3 別表 f-1

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

4  
5  
6 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  
7 が確認されたが、結腸癌、近位結腸癌、遠位結腸癌、直腸癌に分けて多変量モ  
8 デルで解析した結果も含めて、アクリルアミド摂取による結腸直腸癌のリスク  
9 増加はみられなかった（Larsson et al. 2009c）。（EPA 2010、ATSDR 2012、BfR  
10 2011）

11  
12 別表 f-2

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要、喫煙影響なし。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	FFQから個人摂取量を推定。

13  
14  
15 g. 医療従事者に対する健康調査（HPFS）

16 米国での健康調査（HPFS：Health Professionals' Follow-up Study）では  
17 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。  
18 130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  
19 ドの摂取量は10.5～40.1 µg/日（中央値21 µg/日）と推定された。20年間（1986  
20 ～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  
21 であった。アクリルアミド摂取量による第1五分位（平均10.5 µg/日）に対する  
22 第5五分位（平均40.1 µg/日）の多変量調整相対リスク（RR）は1.02（95%CI：  
23 0.92～1.13、P<sub>trend</sub>=0.90）であり、アクリルアミド摂取量による前立腺癌のリス  
24 ク増加はがんの進行度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  
25 った（Wilson et al. 2012）。（引用している国際機関なし）

26  
27 別表 g

	判定	コメント
圓藤先生	○	ネガデータとして必要。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

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

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 : Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study) に参加した男性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、がんとの関連が調査された。この試験研究は偽薬をコントロールとした二重盲検で $\alpha$ トコフェロールと $\beta$ カロテンが喫煙男性の肺がん発症率を減少させるかという一次予防試験である。平均喫煙年数は 36 年であり、276 項目の FFQ の結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、アクリルアミド摂取量の中央値は 36.8  $\mu$ g/日と推定された。10.2 年の追跡期間中に、1,703 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 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れた。アクリルアミド摂取は肺がんリスクと正の相関があり、第 1 五分位 (中央値 21.9  $\mu$ g/日) に対する第 5 五分位 (中央値 55.7  $\mu$ g/日) の相対リスク (RR) は、年齢とサプリメントによる調整 (RR1.26 (95%CI: 1.09~1.47,  $P_{\text{trend}}=0.02$ )) および多変量調整 (RR1.27<sup>1</sup> (95%CI : 1.08~1.49,  $P_{\text{trend}}=0.02$ )) のいずれのモデルも有意にリスクが増加していたが、その他のがんのリスクとは関連しなかった (Hirvonen et al. 2010)。 (ATSDR 2012)

#### 別表 h

	判定	コメント
圓藤先生	○	喫煙者の肺がんリスク有意に増加。
川村先生	○	コホート研究として妥当。FFQによる摂取量把握に限界。
祖父江先生	○	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。

<sup>1</sup>原著の P.4 の Results には「RR1.27 (95%CI : 1.08~1.49,  $P_{\text{trend}}=0.02$ )」と記載されており、P.10 の Table 2 には肺がんの多変量調整で「RR1.18 (95%CI : 1.01~1.38,  $P_{\text{trend}}=0.11$ )」と記載されている。Erratum は見当たらなかった。

1 i. 母親及び子どもに対するコホート研究 (MoBa)

2 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  
3 Mother and Child Cohort Study) において、195 名を対象に妊娠中のアクリル  
4 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  
5 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~  
6 2.05 µg/kg/日 (中央値 0.56 µg/kg/日) と推定された。妊娠期のアクリルアミド  
7 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  
8 れなかった (Stolevik et al. 2011)。(引用している国際機関なし)

9  
10 別表 i

	判定	コメント
圓藤先生		
川村先生	△	コホートの規模が小さく、個々の転帰の発生も少数。
祖父江先生	○	出産前母親の AA 曝露と出生児の症状との関連を検討している点で特殊。FFQ から個人摂取量を推定。

11  
12  
13 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

14 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  
15 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  
16 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  
17 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、374 組の症例  
18 対照ペア (年齢中央値 57 歳) を対象にロジスティック回帰分析を行った。また、  
19 ER が陽性か陰性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  
20 体 (AA-Hb) 及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  
21 値 (5~95%) は症例群及び対照群で同等であり、症例群の AA-Hb で 47 (20~  
22 209) pmol/g グロビン、GA-Hb で 26 (9~99) pmol/g グロビン、対照群の  
23 AA-Hb で 47 (18~205) pmol/g グロビン、GA-Hb で 28 (9~99) pmol/g グ  
24 ロビンであった。また、喫煙歴で分けると非喫煙者と比較して喫煙者では AA-Hb  
25 及び GA-Hb の濃度がそれぞれ 3.5 及び 2.8 倍高かった。AA-Hb 及び GA-Hb 濃  
26 度 10 倍増加当たりの乳癌罹患率比 (IRR) は有意ではなかったが、喫煙歴で調  
27 整すると、ER 陽性の AA-Hb 濃度 10 倍増加当たりの IRR は 2.7 (95%CI : 1.1  
28 ~6.6、P=0.03) に上昇した。GA-Hb は AA-Hb よりも ER 陽性の乳癌リスク  
29 との関連性は弱かった (Olesen et al. 2008)。(JECFA 2011b、EPA 2010、EFSA  
30 2008、ATSDR 2012)

## 1 別表 j-1

	判定	コメント
圓藤先生	○	
川村先生	○	バイオマーカーを用いている。Nested case-control study だが incidence density sampling で incidence rate ratio 算出している。しかし、曝露量の全体を通して IRR を算定しており、閾値は設定できない。サブグループ解析の一部で陽性結果。
祖父江先生	○	生体指標を用いて摂取量評価をしている点で重要。

2

3

4 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  
5 ミド曝露と閉経後の女性の乳癌患者の致命 (生存) 率について Cox 比例ハザ  
6 ドモデルにより解析した。2000 年末までに確認された 434 名の乳癌患者から  
7 420 名を追跡調査した。2008 年末までに 110 名が死亡し、80 名の主な死因が乳  
8 癌であった。AA-Hb 濃度 25 pmol/g グロビン増加当たりの乳癌による死亡の  
9 HR は ER 陽性のみで上昇した (1.31 (95%CI : 1.02~1.69))。非喫煙者におい  
10 て、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 は 1.63  
11 (95%CI : 1.06~2.51) であり、ER 陽性では 2.23 (95%CI : 1.38~3.61) に上  
12 昇した。喫煙者では、GA-Hb 濃度 25 pmol/g グロビン増加当たりの乳癌による  
13 死亡の HR が ER 陽性のみで上昇した (1.72 (95%CI : 1.07~2.76)) (いずれも  
14 P 値の記載なし) (Olsen et al. 2012)。 (引用している国際機関なし)

15

## 16 別表 j-2

	判定	コメント
圓藤先生	×	
川村先生	△	死亡について追加したのみ。
祖父江先生	×	罹患ではなく、がん患者の予後因子としての解析。診断前の生体指標で個人曝露量を推定。

17

18

## 19 k. スウェーデン人口ベースの症例対照研究

20 スウェーデンでの一般集団ベース症例対照研究では、1994~1997 年にスウェ  
21 ーデンに在住していた 80 歳以下の 189 名の食道腺癌、262 名の胃食道接合部の  
22 腺癌及び 167 名の食道扁平上皮癌患者と、国民から無作為抽出した性別及び年  
23 齢をマッチした 820 名の対照群について調査された。アクリルアミド摂取量は

1 63 項目の FFQ の結果及びスウェーデン NFA の食品データベースから推定した  
 2 が、対照群と比較してどの症例群でも平均摂取量は高かった。アクリルアミド  
 3 摂取量により四分位群に分けてロジスティック回帰による解析を行ったところ、  
 4 第 1 四分位 (27.27 µg/日未満) に対する第 4 四分位 (44.08 µg/日以上) のオッ  
 5 ズ比 (OR : odds ratio) は、食道扁平上皮癌で 1.56 (95%CI : 0.86~2.85、  
 6  $P_{\text{trend}}=0.02$ ) であり、用量反応関係がみられた (trend のみ有意)。また、過体  
 7 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 (95%CI : 1.06  
 8 ~3.34、 $P_{\text{trend}}=0.04$ ) と上昇した。非喫煙者に制限した解析では食道扁平上皮癌  
 9 で OR は 2.82 (95%CI : 1.16~6.87、 $P_{\text{trend}}=0.01$ ) であった (Lin et al. 2011)。  
 10 (ATSDR 2012)

11

12 別表 k

	判定	コメント
圓藤先生	○	食道がんのリスク有り。
川村先生	△	症例対照研究。曝露 (20 年前の食事) の思い出しに問題。
祖父江先生	○	FFQ から個人摂取量を推定。

13

14

#### 15 l. その他の FFQ を指標とした症例対照研究

16 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  
 17 (JECFA 2006a、EFSA 2008)、2004 (JECFA 2011b、2006a))、2 つのスウ  
 18 ェーデンでの一般集団ベースの症例対照研究 (Mucci et al. 2003、2004) (JECFA  
 19 2011b、2006a、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012) では、アクリルアミ  
 20 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、  
 21 膀胱癌、腎臓癌、腎細胞癌及び前立腺癌のリスク増加はみられなかったとして  
 22 いる。Pelucchi ら (2004) の研究の続報でも結果は変わらなかった (Pelucchi et  
 23 al. 2006、2007)。(JECFA 2011b、EPA 2010、EFSA 2008、ATSDR 2012)

24

25 Pelucchi ら (2011a) によるイタリアでの症例対照研究では、326 名 (34~  
 26 80 歳) の膵臓癌と、同じ病院に非腫瘍性の病気及び怪我で入院しており、性別  
 27 及び年齢をマッチした 652 名の対照群について調査された。アクリルアミド摂  
 28 取量は 78 項目の FFQ の結果及びイタリアの食品データベースから推定し、平  
 29 均値は症例群で 33.5 µg/日、対照群で 32.2 µg/日であった。アクリルアミド摂  
 30 取量により五分位群に分けてロジスティック回帰による解析を行ったところ、第 1  
 31 五分位に対する第 5 五分位の OR は、1.49 (95%CI : 0.83~2.70、 $P_{\text{trend}}=0.21$ )  
 32 であり、有意なリスク増加はみられなかった (Pelucchi et al. 2011a)。(ATSDR

1 2012)

2

3

	判定	コメント
圓藤先生		Pelucchi ら (2011a) はもう少し詳しく書いても良いのでは？
川村先生	△	曝露 (診断 2 年前の食事) の思い出しに問題。
祖父江先生	○	FFQ から個人摂取量を推定。

4

5

6 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  
7 を調査した。対象者が 3~5 歳当時の食事に関する情報は、対象者の母親に対す  
8 る 30 項目の FFQ から得られた。就学前にフライドポテトを頻繁に摂取してい  
9 た女性に乳癌のリスクが増加することが示唆されたが (OR1.27 (95%CI : 1.12  
10 ~1.44、P 値の記載なし))、著者らは、バイアス又は偶然による可能性があると  
11 している (Michels et al. 2006)。 (EPA 2010、ATSDR 2012)

12 EPA (2010) は、対象者の母親が 30~50 年前の就学前の子どもの食習慣を  
13 正確に思い起こすことができるかどうか疑わしいこと等から、この結論は限  
14 定的であるとしている (EPA 2010)

15

	判定	コメント
圓藤先生		
川村先生	△	曝露 (娘の幼少期の食事) の思い出しに問題。FFQ も 30 品目のみ。
祖父江先生	△	AA の個人摂取量は推定されていない。

16

17

#### 18 m. ヘモグロビン付加体を指標とした症例対照研究

19 スウェーデンの前立腺癌調査 (CAPS : Cancer of the Prostate in Sweden  
20 study) において、FFQ 及び AA-Hb と前立腺癌との関連を一般集団ベースの症  
21 例対照研究により調査された。2001~2002 年に前立腺癌と診断された 1,489 名  
22 及び 1,111 名の対照群について FFQ を行い、AA-Hb は症例群 170 名及び対照  
23 群 161 名に対して測定した。261 項目の FFQ の結果及びスウェーデン NFA の  
24 食品データベースから、アクリルアミドの平均摂取量は症例群で 43.8 µg/日、対  
25 照群で 44.5 µg/日であった。平均 AA-Hb 濃度は症例群で 54.7 pmol/g グロビン、  
26 対照群で 53.7 pmol/g グロビンであった。非喫煙者での FFQ によるアクリルア

ミド摂取量と AA-Hb 濃度の相関 (partial Pearson correlation coefficients) は 0.25 (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. 2009a)。 (JECFA 2011b、ATSDR 2012、BfR 2011)

#### 別表 m

	判定	コメント
圓藤先生	○	FFQ と AA-Hb との相関もあり有用。
川村先生	△	新発生症例を用いた症例対照研究。がん登録と FFQ 対象期間 (直近 1 年) がほぼ同じ。
祖父江先生	○	FFQ から個人摂取量推定に加え、一部の対象者について生体資料を同時に測定。動物実験から予想される RR は 1.015 ~1.05 と記述。

#### <総説>

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を含む 586 文献から重要な結果を示している 25 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、さらなる研究が必要であるとしている (Pelucchi et al. 2011b)。 (ATSDR 2012)

#### ②吸入及び経皮曝露 (職業曝露)

##### a. 米国コホート研究

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~5 年以上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) 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 mg/m<sup>3</sup> 未満であった。

1982 年までに、29 名の死亡が認められた (期待死亡数 38.0 名)。悪性新生物による死亡は 11 名であり、期待死亡数 (7.9 名) よりもわずかに多かった (標準化死亡比 (SMR) 139 (95%CI : 70~249))。死因となった主ながんは、消化器系 (4 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

1 のがんによる死亡は2名（期待死亡数1.6名（SMR124（95%CI：15～452）））  
 2 であった。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  
 3 び中皮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  
 4 率、全ての悪性新生物、又はいずれの特定のがんとの間に関連があるという裏  
 5 付けはできないとしている（Sobel et al. 1986）。（JECFA 2011b、2006a、EPA  
 6 2010、ATSDR 2012、IARC 1994）

7

	判定	コメント
圓藤先生	○	Doseあり。集団が小さい。
川村先生	△	気中濃度は有用だが、転帰発生数が少なく、検出力が弱い。 喫煙情報なし。
祖父江先生	○	作業環境濃度×従事年数で個人曝露量を推定。

8

9

10 Sobelら（1986）の追跡調査として、1955～2001年まで10年未満～30年以  
 11 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  
 12 れた。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  
 13 ～1989年は0.05 mg/m<sup>3</sup>であり、全コホートの平均累積曝露量は4.6 mg/m<sup>3</sup>-月、  
 14 平均曝露期間は42ヶ月であった。2001年までに141名が死亡したが、期待死  
 15 亡数（172.1名）より少なかった。悪性新生物による死亡数も期待死亡数より少  
 16 なかった（SMR 94.8（95%CI：68.6～127.7））。膵臓癌による死亡数は5名で  
 17 あり、期待死亡数（2.3名）より多かったが（SMR 222.2（95%CI：72.1～518.5））、  
 18 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  
 19 との用量反応関係はみられなかった。糖尿病のSMRは288.7（95%CI：138.4  
 20 ～531.0）と有意に高く、これは高濃度群において顕著であり、同一事業場内の  
 21 作業者をコントロールとして比較してもRR5.01（95%CI：2.77～9.03）と有意  
 22 に高かったが、喫煙、食事、肥満および低運動量などの交絡因子についての調  
 23 整は不可能だった。著者らは、アクリルアミド曝露とがんによる死亡率又は他  
 24 の疾患による死亡率リスクは増加しないとしている（Swaen et al. 2007）。  
 25 （JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012）

26

	判定	コメント
圓藤先生	○	Doseあり。膵癌SMRの有意ではない上昇、糖尿病SMR の有意な上昇有り。
川村先生	△	気中濃度で評価。転帰発生数も比較的多いが、喫煙情報なし。

祖父江先生	○	作業環境濃度×従事年数で個人曝露量を推定。
-------	---	-----------------------

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17

**b. 米国及びオランダコホート研究**

1925～1973 年までアクリルアミドのモノマー及びポリマー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 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) を調査し、そのうち 2,285 名が喫煙者であった。

アクリルアミドに曝露した作業員において、膀胱がんが 8 例みられ SMR は 2.03 と上昇していたが有意とはされておらず、アクリルアミド曝露濃度の増加による死亡リスクの増加傾向も有意ではなかった (SMR0.90 (<0.001 mg/m<sup>3</sup>-年)、1.43 (0.001～0.03 mg/m<sup>3</sup>-年)、1.11 (0.03～0.30 mg/m<sup>3</sup>-年)、1.32 (>0.30 mg/m<sup>3</sup>-年))。全ての死因による死亡率は期待死亡数よりも減少しており (SMR0.81 (P<0.05))、すべての死因又は特定の死因による死亡率の有意な増加はみられず、アクリルアミドがヒトにおける発が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)。 (JECFA 2011b、EPA 2010、ATSDR 2012、IARC 1994)

	判定	コメント
圓藤先生	○	Dose あり。膀胱 SMR の有意ではない上昇あり。
川村先生	○	気中濃度で評価。転帰発生数も比較的多い。曝露量で 2 区分。喫煙も補正。
祖父江先生	○	作業環境濃度×従事年数で個人曝露量を推定。

18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30

Collins ら (1989) の追跡調査として、1925～2002 年までの米国の 3 工場の労働者 8,508 名、及び 1965～2004 年までのオランダの 1 工場の労働者 344 名における死亡率調査が行なわれた。死因分類は、疾病及び関連保健問題の国際統計分類 (ICD) -8 で行われた。労働期間は 1 年未満～20 年以上であり、米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 年未満であった。米国 Warners 工場は、1985 年にアクリルアミド製造を止めている。

米国では 4,650 名 (SMR0.93 (95% CI : 0.90～0.96)) 及びオランダでは 71 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有意な影響はみられなかったが、オランダでは期待死亡数より少なかった (SMR0.47 (95% CI : 0.29～0.73 (P<0.01))) (Marsh et al. 2007)。

1  
2 Marsh ら (1999) の調査 (Collins ら (1989) の追跡調査) では  $0.30 \text{ mg/m}^3$ -  
3 年以上の曝露群に膀胱癌による死亡リスクが増加した (SMR2.26 (95% CI: 1.03  
4 ~4.29)) と報告されたが、相対リスク (RR) 回帰モデルでアクリルアミドへの  
5 初期曝露以降の経過時間に合わせて調整すると、一貫した曝露量との用量反応  
6 関係はみられず (Marsh et al. 1999 (JECFA 2011b, 2006a, EPA 2010))、し  
7 かし、曝露の分類を 4 群から 3 群にすると、膀胱癌の SMR は曝露濃度に比例し  
8 た増加となった (Shurtz et al. 2001)。

9  
10 Marsh ら (2007) の調査では、1950~2002 年におけるアクリルアミド曝露  
11 者の膀胱癌の SMR は 1.41 (95%CI : 0.81~2.29) と有意な上昇ではなく、喫  
12 煙歴で調整した累積曝露の RR (Risk Ratio) も 1.00 (<0.001  $\text{mg/m}^3$ -年)、2.08  
13 (0.001~0.03  $\text{mg/m}^3$ -年)、1.12 (0.03~0.30  $\text{mg/m}^3$ -年)、2.05 (>0.30  $\text{mg/m}^3$ -  
14 年) となり、有意な用量反応関係は得られなかった。米国では、呼吸器系のが  
15 んの中で肺癌による死亡率増加がみられたが (SMR1.18 (95% CI: 1.08~1.30))、  
16 非曝露群の死亡率にのみ有意な上昇がみられた (SMR1.16 (95% CI : 1.04~  
17 1.29))。その他のがんによる有意な死亡率の増加はみられなかった。著者らは  
18 アクリルアミド曝露とがんによる死亡リスクの上昇には関連がないと結論した  
19 (Marsh et al. 2007)。(JECFA 2011b, EPA 2010, ATSDR 2012)

20 EPA (2010) は、喫煙データが不十分であること、雇用期間の短い作業員が  
21 多いこと、調査中に約半数が死亡したため、追跡期間が限られていることを指  
22 摘している (EPA 2010)。

23

	判定	コメント
圓藤先生	○	Dose あり。膀胱癌 SMR の有意な上昇 (1999) と有意ではない上昇 (2007)。
川村先生	△	気中濃度で評価。転帰発生数が少ない、喫煙情報がないなどが問題。
祖父江先生	○	作業環境濃度×従事年数で個人曝露量を推定。

24  
25  
26 <総説>

27 Pelucchi ら (2011b) は、職業曝露の影響として上述の Swaen ら (2007) 及  
28 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  
29 れら 2 つの試験は交絡因子の調整が不十分であるとしており、労働者のアクリ  
30 ルアミド曝露が膀胱癌及び腎臓癌による死亡を増加させることは確認できな

1 ったとしている (Pelucchi et al. 2011b)。 (ATSDR 2012)

2  
3 <参考>

4 JECFA (2011a, b) は、疫学研究のデータについて、アクリルアミドの職業  
5 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ンスを  
6 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、いくつ  
7 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が、確  
8 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 によって食  
9 事からの曝露量を推定する研究に依存しているが、FFQ による曝露量推定では  
10 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、FFQ を用  
11 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の関連を  
12 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めには、  
13 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マーカー  
14 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。

15  
16  
17  
18

判定の基準

○：評価書に試験内容を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

文献の重要度については、以下の点など考慮。

- ・研究デザインは適切か（対象人数などは適切か。）。
- ・アクリルアミドの毒性影響を見ているか。
- ・用量反応関係がみられるか（アクリルアミドの経口摂取量が推定されてい  
るか）。
- ・交絡因子（喫煙や既往歴など）が調整されているか。
- ・ヘモグロビン付加体を指標とした研究は定量評価に有用かどうか。

19

20

#### 川村先生コメント

全体的なコメントです。

(1) 地域コホート研究はこの種の曝露と転帰の解明にはもっとも有用だが、調理方法に言及できない FFQ によるフライドポテト等の摂取頻度でアクリルアミドの曝露量を算定することはかなり無理があり、また他要因（性格傾向やその他の生活習慣）が潜在的に交絡していると思われ、研究自体は妥当でも量反応関係の評価や基準値の策定には適さない。

(2) 転帰事象（がん）の種類によって発生数が異なるため、同一研究内でも検出力に大きな違いが出る。

(3) 職業性曝露の論文では SMR だけで示されていて量反応関係が検討できないが、因果関係は肯定されないので、結果的には支障がない。

#### 祖父江先生コメント

量反応関係に使えるかどうかは、validation study が重要であり、特に goldstandard として、食事記録だけでなく、血液、尿などの生体指標を用いて摂取量推定をしている validation study が付随していると推定の質が上がると思います。

まずは、因果関係の判断をすべきであって、そのためには、関連の認められた研究だけ取り上げるのではなく、関連の認められない研究も同様に取り上げて（ある一定の質以上のものに限って）検討する必要があります。

因果関係ありと判断される場合に、量反応関係について言及すべきですが、本研究の場合は、因果関係ありとはならないような気がします。