

食品安全委員会

化学物質・汚染物質専門調査会

化学物質部会（第6回）会合議事録

1. 日時 平成26年10月3日（金） 10:00～11:50

2. 場所 食品安全委員会大会議室（赤坂パークビル22階）

3. 議事

（1）加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康影響評価について

（2）その他

4. 出席者

（専門委員）

青木座長、浅見専門委員、川西専門委員、川村専門委員、
渋谷専門委員、祖父江専門委員、田中専門委員、野原専門委員、
増村専門委員、吉田専門委員、吉成専門委員、鰐淵専門委員

（食品安全委員会）

佐藤委員、山添委員

（事務局）

姫田事務局長、東條事務局次長、関野評価第一課長、
今井課長補佐、松本評価専門官、佐藤係長、松崎技術参与

5. 配布資料

議事次第、座席表、専門委員名簿

資料1 化学物質・汚染物質評価書（案）加熱時に生じるアクリルアミド

資料2-1 ヒトにおける影響 評価書（案）

資料2-2 一般集団における疫学研究（表）

6. 議事内容

○青木座長 おはようございます。定刻になりましたので、ただいまから第6回「化学物質部会」を開催いたします。

先生方には、御多忙のところ御出席をいただきまして、まことにありがとうございます。
また、本日は、化学物質部会の専門委員14名のうち11名に出席いただいております。
化学物質・汚染物質専門調査会の専門委員の田中先生に御出席をいただいております。
圓藤委員、熊谷委員、村山委員は御都合により御欠席との連絡をいただいております。
専門参考人の今井先生及び広瀬先生は御都合により、御欠席との連絡をいただいております。

また、食品安全委員会から、佐藤委員、山添委員に御出席いただいております。どうぞ
よろしく願いいたします。

本日の議事は、議事次第にありますように「加熱時に生じるアクリルアミドの食品健康
影響評価について」と「その他」となっております。

議事に入ります前に、事務局から配布資料の確認をお願いいたします。

○今井課長補佐 本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに3点ございま
す。

資料1「化学物質・汚染物質評価書（案）加熱時に生じるアクリルアミド」。

資料2-1「ヒトにおける影響 評価書（案）」。

資料2-2「一般集団における疫学研究（表）」でございます。

不足の資料はございませんでしょうか。

○青木座長 よろしいでしょうか。

続きまして、事務局から「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年
10月2日食品安全委員会決定）」に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関
する事項についての報告をお願いします。

○今井課長補佐 本日の議事につきまして、平成15年10月2日食品安全委員会決定の2の
（1）に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員の先生
方はいらっしゃいません。

○青木座長 ありがとうございます。提出いただいている確認書の記載に相違はございま
せんでしょうか。

（「はい」と声あり）

○青木座長 ないということで、ありがとうございます。

それでは、本日の議事に入りたいと思います。議題（1）「加熱時に生じるアクリルアミ
ドの食品健康影響評価について」に入ります。

最初に、資料1の評価書(案)につきまして、前回以降の主な修正点について、特に遺伝毒性試験と実験動物等による影響のまとめになると思いますが、事務局から説明をお願いいたします。

○佐藤係長 資料1に基づきまして、説明させていただきます。10ページをご覧くださいと思います。

10ページ、28行目に「⑤前処理等における留意点」がございます。前回までは11ページに見え消しになっておりましたけれども、「最近、アクリルアミドは水と共沸できることが確認された」というところを削除しまして、吉田先生より詳しく書いていただいております。

10ページの34行目、「アクリルアミドは水と共沸するので、水溶液を濃縮する場合は完全に乾固させないようにする。そのための保持剤としてオリーブオイル等を用いることができる。また、濃縮時の回収率低下の補正のためにも、同位体希釈法を使う方法も報告されている」と追記しております。

33ページからは「2. 実験動物等における影響」となっております。

33～67ページの遺伝毒性試験の前まででございます。試験ごとの◎、○、△、×の判定があります。例えば、18行目にありますけれども、その判定を前回まで記載しておりましたが、全て削除しております。

39ページの5行目から「h. 90日間亜急性毒性試験」、Burekらの試験でございます。青木座長より、最もNOAELが低い試験なので、詳しく書いたほうが良いというコメントをいただきましたので、表8に記載した所見を本文に記載するとともに、回復期後に見られた所見の変化などを記載しております。

68ページ、遺伝毒性試験をご覧ください。最初に7行目、復帰突然変異試験においては、前回まで「代謝活性化の有無」となっておりましたが、ここを「S9の有無」に変更しております。これは12行目、17行目も同じ訂正をしております。

同様の修正でございますが、21行目に「代謝活性化なし」と前回なっておりましたが、「S9非存在下」という書き方に訂正しております。これは24行目と28行目も同じ訂正をしております。

18行目、「ヒト肝臓ミクロソーム存在下でも弱陽性反応が示された」とございますが、これは前回の審議におきまして議論になったところでございますが、増村先生に原著を確認していただきまして、このように訂正をしていただいております。

20行目の「AHH-1」、21行目の「h2E1v2」、23行目の「HPRT」は、わかりやすく定義を追記しています。

69ページ、14行目、16行目にありますが、前回の審議を踏まえて、DNA付加体について「検出」という言葉を使って訂正しております。

24行目、参考としておりましたグリシドアミドの試験については、hという項立てをし

て記載しております。

70ページ、13行目ですが、「出生児被毛色遺伝子座」を削除してありますが、これも前回の審議を踏まえて、増村先生に訂正していただいて、「マウススポット試験」としております。

14行目の「及び精原細胞」の試験につきましては、これは特定座位試験でございますが、72ページの「f. 経世代遺伝子突然変異」に移動しております。

71ページの27行目、前回は「d. 遺伝性転座」でございましたが、この試験につきましても増村先生より、72ページの「f. 経世代遺伝子突然変異」へ相互転座試験として移動していただいております。

72ページの23行目、＜参考＞を「h. グリシドアミドの*in vivo*試験」として項立てして記載しております。

73ページからは表になりますが、本文の修正に合わせて記載をしています。表はアクリルアミド、グリシドアミドの*in vitro*、*in vivo*という流れで92ページまで続いております。

93ページ、「(9) 実験動物等における影響のまとめ(案)」ということで記載させていただいております。

アクリルアミドの非発がん性の毒性については、ラット及びマウス等のげっ歯類を用いた試験において、神経毒性、雄の生殖毒性等の影響がみられている。亜急性毒性試験で得られた最も低いNOAELは、ラットの90日間飲水投与試験における、電子顕微鏡検査でみられた末梢神経障害（坐骨神経の軸索膜陥入）に基づいた値であった。また、慢性毒性試験で得られた最も低いNOAELは、ラットの2年間飲水投与試験における、包皮腺の腺管拡張に基づいた値であった。

神経毒性については、アクリルアミドの方がアクリルアミドの主要代謝物であるグリシドアミドよりも低用量で発現していることから、主にアクリルアミドが関与していると考えられる。その他の非発がん性の所見ではグリシドアミドの方がより低用量で影響がみられている。

遺伝毒性については、アクリルアミドは、細菌を用いた復帰突然変異試験で陰性であったが、*in vitro*の遺伝子突然変異試験、染色体異常などの多くの試験において、若干例を除き陽性を示した。また、*in vivo*の試験系では、DNA付加体形成、優性致死試験などの多くの試験で陽性あるいは弱陽性を示した。これらの結果からアクリルアミドは遺伝毒性を有すると考えられた。

グリシドアミドは、*in vitro*試験では、アクリルアミドで陰性結果が得られた復帰突然変異試験も含めてすべて陽性、*in vivo*試験でもDNA付加体形成、小核試験などで陽性を示したことから、グリシドアミドは遺伝毒性を有すると考えられた。

アクリルアミドの発がん性については、マウスを用いた試験において、ハーダー腺、乳腺等で発がん頻度の有意な増加がみられており、ラットを用いた試験において、乳腺、甲状腺等で発がん頻度の有意な増加がみられている。これらの結果から、アクリルアミドは

発がん物質であると考えられた。

また、グリシドアミドの投与試験において、アクリルアミドと同等の投与量で同等の臓器に発がん性がみられていることから、グリシドアミドは発がん物質であると考えられ、グリシドアミドの遺伝毒性試験の結果とあわせ、アクリルアミドは、代謝物であるグリシドアミドを経由して発がん性を示すものと考えられる。

従って、本専門調査会としては、アクリルアミドは遺伝毒性を有する発がん物質であると判断した。

済みません。追加で修正がございます。52ページは神経毒性試験を記載しており、2行目から53ページの16行目まで続いております。現在記載されている亜急性及び慢性毒性試験のほかにも、神経毒性が見られた試験がございますので、修正したいと思っています。試験名、投与量、所見について表にまとめるなどして整理して、事務局において修正させていただきたいと思います。修正後、先生方にお送りしますので、御確認いただければと思います。

以上です。

○青木座長 ありがとうございます。

では、最初に遺伝毒性試験につきまして、増村先生から補足があれば、お願いいたします。

○増村専門委員 前回の審議を踏まえまして、事務局のほうとやり取りをしながら修正していただいた文面になっているかと思います。細かいのですけれども、1つだけ追加で、88ページの表の真ん中あたりに「d. 経世代遺伝子突然変異」とありますが、これはfですので、御確認して修正をお願いします。

以上です。

○青木座長 そうですね。こちらは修正をお願いします。

では、先生方から何か御意見がありましたら、お願いいたします。

渋谷先生、お願いします。

○渋谷専門委員 39ページの29行目、細かいことですが、dense bodiesという英語を濃密体と訳しているのですが、どう訳していいのか。例えば、高電子密度小体とか、そういう言い方に直したほうがいいかなと思います。濃密体という言い方はしないです。

○青木座長 dense bodiesの日本語訳として、高電子密度小体ですね。いかがでしょうか。

○鰐淵専門委員 余り記憶がないですけれども、少なくとも濃密体とは言わないです。

○青木座長 では、そういうことで、事務局のほうで修正をお願いします。もちろん確認はさせていただくとして、よろしくお願いします。

○山添委員 68ページの22行目ですが、代謝活性化をS9非存在下に直していただいているみたいなのですが、この試験は増村先生の試験ですね。これはP450の2E1が入っているので、当然S9非存在下は当たり前の話なので、ここはS9非存在下も要らないのだと思います。

○青木座長 これは増村先生。

○増村専門委員 今の御指摘だと、22行目の「S9非存在下」までカットして大丈夫ということですね。

○山添委員 そうということです。「株化細胞を用いた試験で、弱陽性反応が示された」でいいのではないかと思います。

○青木座長 ありがとうございます。確かにそうですね。気がつきませんでした。

ほかにございませんでしょうか。いかがでしょうか。

佐藤先生、お願いします。

○佐藤委員 内容にかかわることではないのですけれども、68ページから始まる（8）の遺伝毒性で、①の*in vitro*試験がありますね。要するに項立ての話ですけれども、両括弧があって、丸数字があって、a、b、c、dがあってという構成になっています。*in vitro*試験で「アクリルアミドの*in vitro*試験の結果を」と書いてあるのですが、69ページに行くと、hでグリシドアミドのことが書いてあります。これは別の表なので、この辺は項目のレベルを調整する必要があるのではないかと。ほかのところでも*in vivo*試験においてもそういうところがありますので、その辺の項目のレベルを調整していただいたほうがいいと思います。

それから、表39の後は表41になってしまうのですか。番号が合わないような気もするのだけれども、表40が後ろのページにありますね。この辺も番号を整理しないといけない。グリシドアミドは表のタイトルにグリシドアミドと書いてあるのですが、アクリルアミドも表のタイトルにあったほうが、表というのは独立して扱われるから、そのほうが間違いないのではないかと思います。

○青木座長 ありがとうございます。

*in vitro*試験の後にアクリルアミドの試験と書いてあるけれども、実際にその項の中にグリシドアミドの試験が入っていること。*in vivo*試験も同様にアクリルアミドと書いてあるけれども、グリシドアミドの試験が入っているということ。それから、遺伝毒性試験結果のところの表の番号とタイトルの整理をお願いいたします。確かに御指摘のとおりでございます。ありがとうございます。

ほかにございますか。山添先生、お願いします。

○山添委員 今の話は93ページのところまで議論をしていいのですか。まとめのところです。

○青木座長 全体的な議論でよろしいですね。

○山添委員 1つ質問は、6行目でラットの2年間飲水投与の慢性毒性試験が書かれていますが、これはNTPの研究ですね。このところでも実は坐骨神経の軸索の問題は検討されています。そうすると、この文章で見るので、間違っているわけではないのですけれども、例えば、上から「末梢神経障害に基づいた値であった」の後、同様の障害がラットの2年間飲水投与による慢性毒性試験においても認められたが、本試験で得られた最も低いNOAELは包皮腺の腺管拡張に基づいた値であったと書いておけば、上とのつながりがはっきりするような気がします。

○青木座長 ありがとうございます。ここの文言は調整していただくにしても、その6行目からあります慢性毒性試験のところ、ラットの2年間飲水投与における有害性に関しては、記述としては「包皮腺の腺管拡張に基づいた」のみ書いてございますが、この試験で神経障害が見られたということを書いた上で、亜急性毒性試験の記載からの継続性をつけるということで記述の調整をお願いいたします。

では、私のほうから68ページですが、遺伝毒性試験のところ、代謝活性化という言葉を使わずに、S9の有無という言葉、あるいは存在下、非存在下ということで、委員の先生と専門委員の先生からの御指摘があり、文章を直していただきました。私もこちらのほうが記述としては正確なのでよろしいと思いますが、実はS9という言葉が多分この部会で初めて出てくる言葉で、遺伝毒性試験あるいは毒性試験の中ではS9と言えば、この代謝活性化のためのラットのホモジネート上清を指すということはわかっているのでよろしいかとは思ったのですが、初めて出てくる言葉になりますので、簡単に注釈をつけたほうがいいかなと思ったのですが、その点、先生方はいかがでしょう。山添先生、何かコメントをお願いします。

○山添委員 このアクリルアミドのときはちょっと複雑なことがありまして、S9のほうは

私もいいと思います。という理由は、S9の中に入っている肝のホモジネートの9,000×g上清なのですが、そのグルタチオンが代謝活性化だけではなくて、実はアクリルアミドを非酵素的にも失活させています。確かにミクロゾームのP450は活性化に寄与するけれども、活性化に関する成分と不活性化に関与する成分と両方が混じっていて、実際にここのAmes試験のサルモネラでミューテーションが出ない一つの理由は、このグルタチオンによる不活性化のほうが優性になっているから出にくいのが一つの要素だと思います。だから、代謝活性化よりは、ここではS9と具体的に何を加えたかという記載のほうが私は望ましいと思います。

青木先生のおっしゃるように、S9については定義づけというか、どういう意味かというのは一般の方にわかりやすいように、よく練ってからどこかに書いていただくのがいいのではないかと思います。

○青木座長 ありがとうございます。事務局のほうと相談させていただいて、もちろん委員の先生方にも案文を見ていただきますけれども、調整をさせていただくということで、本文中の括弧書きか欄外の脚注か、どちらかになると思いますが、そういう形にさせていただければと思います。

ほかに先生方、何か今までの毒性試験、遺伝毒性試験についてはございますか。お願いします。

○佐藤委員 先ほどの山添委員から御指摘のあった末梢神経障害についての話に関連するかと思いますけれども、93ページの5行目に書いてある「坐骨神経の軸索膜陥入」というのは末梢神経障害と言っているのか、ご専門の先生に伺いたいのが1点。

ほかにも高用量になるのですけれども、所見はあるので、末梢神経障害と言ったら、こちらの所見をとっておいたほうが多分いいのだろうなという感じがします。そうすると、2年間のほうでも似たような末梢神経障害が見られているのだろうと思うので、それとの整合性もあると思います。2年間の部分も書くのだとすると、その辺の書き方の工夫が必要になってくるのかなと。どなたか専門の方で坐骨神経の軸索膜陥入が末梢神経障害に相当するかどうか、教えていただければありがたいと思います。

○青木座長 渋谷先生、いかがですか。

○渋谷専門委員 たしか、これは対照群でもある程度見られていた変化ですが、投与群で頻度がかなり高かったように思います。著者たちが主張しているのは、これが軸索障害の初期変化ということでとらえていることです。そういうことを尊重して、やはり電子顕微鏡で見える陥入性の変化は影響であろうと考えてもいいのではないかと考えております。

○佐藤委員 末梢神経障害と言うと例えば臨床症状があるとか、あるいは電気生理学的なもので伝導速度の低下があるというようなことなのかなと私は理解していたのですが、確かにこれが軸索変性などにつながるという所見であるとすれば、それでいいのかもしれないけれども、「末梢神経障害（坐骨神経の軸索膜陥入）」だけが書いてあると、ちょっと違和感があるような感じです。

○青木座長 鰐淵先生、いかがでしょうか。

○鰐淵専門委員 これは障害の「障」の字が機能性の障害ですね。だから、そういう印象を受けるので、「傷」のほうにすれば、少しいいかなという気がします。

○青木座長 そうですね。これは実はどちらの字を使うかは結構重要な問題でして、いろいろな委員会で実は議論になるところなのですが、食品安全委員会では用語の統一とか定義とかはありますか。例えば、遺伝子しょう害のときにどちらの字を使うかでもめるのです。ただ、今のお話ですと、形の変化は「傷」という字を書いて、機能を含むのは「障」の字を使うということ。

○鰐淵専門委員 そのほうがわかりやすいかと思います。

○青木座長 いかがですか。

○佐藤委員 どの字を使われてもいいかと思いますが、要するに軸索膜の陥入というのがまだ機能障害を起こしていないのだろうけれども、将来的にはどうか、もっと投与量が上がれば、末梢神経障害の所見に発展する可能性があるということがわかるというか、もっと高用量で末梢神経障害が起こっているのだとわかるような記述があったほうがいいと思います。そうすると2年間のものに神経障害があったというのと整合はとれるだろうという、そういう感じです。

○青木座長 そうしますと、本文を変えるほうがいいですね。何ページでしたか。

○佐藤係長 39～40ページです。

○佐藤委員 この辺は詳しく書いてあるだろうと思いますが、その結果を反映したような書き方のほうが。

○青木座長 そこはわかるような書き方に、御専門の先生方にも御意見を伺わなくてはい

けないので、私自身はにわかには修文案が思いつかないのですが、ここのポイントとしては、93ページの5行目の「末梢神経障害（坐骨神経の軸索膜陥入）」を少し書き足すということで、この坐骨神経の軸索膜陥入が末梢神経障害につながるものであるということを少しわかるような形で書いていただくということはいかがでしょうか。

お願いします。

○山添委員 今のところの文章は、「電子顕微鏡検査でみられた」が「末梢神経障害」につながってしまうので、みんな奇異に感じるわけですね。実際に電子顕微鏡検査で見られたのは坐骨神経の軸索膜陥入なので、例えば、「末梢神経障害を誘起すると考えられる電子顕微鏡で見られた坐骨神経の軸索膜陥入」というような形に変えれば、時間的経過が少しわかる。それを誘起すると考えられるというような感じで修文していただければ、もう少しわかりやすいかと思います。

○青木座長 ありがとうございます。そうしましたら、山添先生の御提案ですと、「末梢神経障害を誘起する電子顕微鏡・・・」

○山添委員 「誘起する可能性のある電子顕微鏡検査で見られた坐骨神経の軸索膜陥入」という形にしておけば、わかりやすいと思います。

○青木座長 ありがとうございます。今、山添先生のほうからいただいた考え方をもとに整理していただいて、これは委員の先生方にももちろん見ていただいて、今のところの記述は修正させていただくということでお願いいたします。

ほかに先生方はいかがでございましょうか。お願いいたします。

○川西専門委員 どういうふうに表現したらいいか考えがまとまらないのですけれども、93ページの「(9) 実験動物等における影響のまとめ(案)」の29～30行目に「アクリルアミドは、代謝物であるグリシドアミドを経由して発がん性を示すものと考えられる。」という結論になっているのですが、このまとめだけを読んでいったときに、アクリルアミドの発がん性はグリシドアミドを経由しているということをどこが決定的に示しているのかというのが読み取れないです。

そのあたりはどうですか。

○山添委員 この文章を読んだら、確かにどこが断定する要因になっているのかという、多分このアクリルアミドの発がん性はグリシドアミドを経由するというのは、幾つかの傍証の積み重ねから来ていると思います。1つは、アクリルアミドが主にグリシドアミドに代謝をされるということ。その代謝物はエポキサイドになってDNAと反応すること。遺伝

毒性も証明されているということ。そして、*in vivo*の試験において、グリシドアミドとアクリルアミドは、ほぼ同様の投与量で実験をした場合にはグリシドアミドでちゃんと出ますと。同じ標的に同程度以上の発がん性をきちんと示すということ。こういうような幾つかの関連から、アクリルアミドの発がん性に関してはグリシドアミドを経由して起こるのだらうということで、この順番はちゃんと書けということが川西先生のおっしゃることですね。

○川西専門委員 アクリルアミドの生体内の代謝等々のデータと考え合わせて見れば、ということを入れておかないと、わかりにくい説明になっていると思います。

○山添委員 ここだけ切り抜いてとられてしまうと、どうしてとなりますね。

○川西専門委員 はい。それは私そのあたりの知識がきちんと頭の中に整理されていないからかもしれません。

○山添委員 そんなことないです。昔、CYP2E1をやっていたのですから川西先生はおわかりだと思いますけれども、確かにおっしゃるとおりだと思います。

○鰐淵専門委員 先生のおっしゃるとおりで、これが違う委員会とかに入ってきて、これを参考にするとき、どこを見るかと言ったら、最後のまとめのところを見るので、そういう意味では、ここにサマライズしたその部分を入れておくほうが、ずっと頭に入りやすいので、そのほうがいいのか、絶対にそうすべきだと思います。

○青木座長 非常に貴重な御意見をありがとうございます。そうしましたら、アクリルアミドが代謝されてグリシドアミドを経て、それが遺伝毒性を示すことから、アクリルアミドが発がん性を示すということをもう少しわかりやすく、具体的に書くということで、事務局のほうで、委員の先生のお考えも伺いつつ、まとめていただいて、先生方にフィードバックをいただくということで、93ページの29～30行目はまとめさせていただくということでお願いいたします。

○増村専門委員 済みません、追加のコメントです。今の部分の議論で、遺伝毒性のところからのもう一つの証拠というかサポートするものとしては、グリシドアミドの遺伝毒性試験とアクリルアミドの遺伝毒性試験について、DNA付加体を見る試験に関しては同一のアダクトが見つかって同定されています。それは表のほうにも細かくは書いてあるのですが、具体的にはN7のグアニンのグリシドアミドの付加体、あるいはN3のアデニンのグリシドアミドの付加体というのがアクリルアミドの試験からも見つかりますし、グリシドアミドの

試験から見つかって、それをマーカーにして付加体の試験等がやられておりますので、この2つの物質に *in vivo*あるいは *in vitro*で曝露されたときに同一の付加体が見つかるということが、こちらのアクリルアミドが代謝を介しまして、グリシドアミドを経由して遺伝毒性あるいは発がん性を示すのではないかということをサポートする情報にはなるかと思えます。

○青木座長 ありがとうございます。今、増村先生のほうからありましたアクリルアミド、グリシドアミドは同一のDNA付加体をつくるという、それは一つの重要な証拠になると思いますので、それをそのまま書くというわけにもいかないでしょうけれども、その点も少し考慮していただいて、この部分の修正をしていただくということでお願いします。

ほかにございますか。そろそろよろしいでしょうか。また後で気がついたところは戻っていただくということにして、事務局のほうは次に進んでよろしいですか。

では、特にこの資料1について御意見は、この会議の場でも気がついたことがありましたら言っていただくこととして、事務局のほうで本日の先生方の御指摘を踏まえて、次回会合までに修正をお願いいたします。もちろん、その間に先生方に御意見を伺いつつ、修正をお願いいたします。

次に、資料2-1及び資料2-2のヒトにおける疫学研究につきまして、前回審議をいただいたわけでございますけれども、構成を変更して、前回の部会で紹介させていただきましたEFSAのDraft2014から知見を追加してございます。

最初に、構成及び追加された知見のうち、1～6ページまでの職業曝露の神経影響について説明をお願いいたします。

○佐藤係長 資料2-1について説明させていただきます。最初に、構成を変更しております。前回までは「(1) 急性及び亜急性影響」、「(2) 慢性毒性及び発がん性」となっておりました。それを「(1) 経口曝露（事故的な曝露）」、「(2) 職業曝露」、その中に「① 神経影響」と「②がん」について記載しています。そして、10ページから「(3) 経口曝露（一般集団における疫学研究）」、その中に「①がん」と「②出生児への影響」ということで書いております。最後に31ページから、「(4) ヒトにおける影響のまとめ（案）」という構成に変更しております。

また、資料2-2についてですが、資料2-1において追記された「一般集団における疫学研究」について表を新たに作成しております。Validation studyが行われている研究については欄外に記載しております。

今回追加された1ページの「(2) 吸入及び経皮曝露（職業曝露）」の「①神経影響」について説明させていただきます。

25行目からの研究の概略を説明します。中国で1～18か月間吸入及び経皮曝露された71名の労働者に対し調査が行われ、手の皮膚剥離、手足のしびれ、筋力低下、手のもたつき、

手足の冷感、把握困難などの症状が見られた。という知見です。

圓藤先生、川村先生、祖父江先生の判定としましては△ということで、「評価には不可」、「参考程度」などのコメントをいただいております。

3ページの22行目の研究ですけれども、南アフリカで平均24か月間曝露された66名の労働者に対し調査が行われ、症状として感覚異常及び指先の皮膚の異常などが有意に増加した、という知見です。

先生方のコメントは4ページの一番上の表ですけれども、「評価には問題がある」、「参考程度」、「個人曝露量なし」等の御意見をいただいております。

6行目、上述の追加調査として、75名の労働者を対象として調査が行われ、手足のしびれ、腕及び脚の痛み、手の皮膚剥離などが有意に高かった、という知見です。

コメントについては、「参考程度」、「個人曝露量なし」等の御意見をいただいております。

16行目、中国で0.5～8年職業曝露された41名の労働者に対し調査が行われ、曝露群では手の人差し指及び足の親指の振動感覚閾値が有意に上昇した、という知見です。

コメントとしましては、「参考程度」、「個人曝露量なし」等のコメントをいただいております。

5ページの3行目、ノルウェーで平均19.3年曝露された24名の労働者に対して調査が行われました。これは血中の平均AA-Hbの濃度を測定しております。曝露群と対照群に神経症状の有意差は見られなかった。尺骨神経の感覚神経伝導速度の減少及び運動遠位遅延が見られたが、1年後には有意に改善した、という知見です。

コメントとしましては、「AA-Hb濃度があり、検査結果もあるので必要だが、混合曝露に注意」、「参考程度」等いただいております。

17行目、ノルウェーで2～10年前までに平均24.6年曝露されていた44名の労働者と、16か月前までに平均19.3年曝露されていた24名の労働者を対象に調査が行われました。腓腹神経の感覚神経伝導速度の減少、視覚誘発反応潜時の延長などが見られた、という知見です。

コメントとしましては、「曝露情報なし」、「参考程度」等いただいております。

6ページの3行目、上述と同じ集団で2～10年前までの曝露群に対して調査が行われ、わずかな光感応性及び色識別の低下が見られた、という知見です。

コメントとしましては、「曝露情報なし」等いただいております。

10行目、上述と同じ44名の曝露群に対して調査が行われ、曝露されていた従事期間の症状（手足の感覚異常等）の有症率が高かった。現在の症状（記憶障害等）も同様に曝露群で高かった、という知見です。

コメントは、「曝露情報なし」、「参考程度」等いただいております。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明について、川村先生、祖父江先生から何かコメントはございますか。
お願いします。

○祖父江専門委員 今回追加された研究が主には職業曝露のもので、高濃度曝露という意味ではいいのですけれども、その曝露量の推定が余り個別にされていないというところがあり、さらにヘモグロビン付加体などが測定されているものでも余り細かく曝露量に応じた反応を見て、ドーズレスポンスを見ているというわけではないので、もちろん参考にはなるのですけれども、ほかでやられている個人曝露量を推定した上でのコホート研究などに比べると、データとしての質は落ちるのかなと思います。

○青木座長 ありがとうございます。
川村先生。

○川村専門委員 神経毒性が示唆されるのですが、本当にアクリルアミドによるものかどうかも確定しにくいので、注意する必要があるし、ほかの動物実験の結果とあわせれば、リーズナブルでしょうけれども、少なくとも人間において明らかに影響があると切り切れないし、また、量-反応関係を論ずるには至らないというところです。

○青木座長 ありがとうございます。
ほかの先生方、何か御意見がありましたら、お願いいたします。

○佐藤委員 川村先生にお聞きしたいのですけれども、アクリルアミドとは言い切れないというのは、どんなconfounderを考えられているのですか。その根拠みたいなものを教えていただければ、ありがたいです。

○川村専門委員 同時に使っているほかの薬剤が、どのようなものがどの程度に曝露されているかがよくわからないので、もちろんこれに注目されて研究をやられた以上、その主たる曝露要因がアクリルアミドであろうと思って研究をされていると思うのですけれども、職業的にアクリルアミドを使う場合は、これだけしか使わないということは一般にはなくて、いろいろな薬剤を併用することが多いと思われまますので、本当はその職場の現況を見て、他の薬剤がどうであるかということを確認しないといけないとは思いますが、そういう可能性を捨て切れないということで、その論文だけからではよくわからないということでもあります。だけれども、示唆はされると。suggestionはあると思っております。

○佐藤委員 ありがとうございます。

○青木座長 ありがとうございます。ほかにいかがでございましょうか。よろしいでしょうか。

今、川村先生、祖父江先生から、ここで挙げられた論文は曝露量の推定とか、confounding factorの考慮に関して、いささか問題があるということでありまして、実は先生方が全員△あるいは×と判定した論文がございまして、そういう論文については、これは評価書のまとめ方なのですが、詳細な記載はせずに1ページの16～21行目の神経影響に関する簡略化した記載がございまして、その後に追記するという仕方ではいかがかという御提案です。先生方はいかがでございましょうか。

○祖父江専門委員 結構だと思います。

○青木座長 では、御意見をいただいた先生方も了解していただけたということで、記載を変更させていただくことでまとめさせていただきます。

今は6ページまで来ましたので、がんのところにつきましても追加意見はございますか。

○今井課長補佐 今のお話の続きですけれども、4ページの6行目からの試験のように、圓藤先生に○をつけていただいて、川村先生、祖父江先生に△をつけていただいているような試験がほかにもあるのですが、これはいかがしたらよろしいでしょうか。

○青木座長 私の印象としては、記述は残すのかなと思っていたのですけれども、全員というお話だったのですが、どうでしょうか。

○今井課長補佐 圓藤先生からは事前にお伺いしたところ、御議論いただいて、御判断いただいて構わないとお伺いしております。

○青木座長 そうですか。残すものだと私は思っていたのですけれども、いかがでございましょうか。

川村先生、祖父江先生、これは記述を残したほうがよろしいか、それとも簡略化したほうがよろしいかということで、もし御意見をいただけたらと思いますけれども、いかがでございましょうか。

○祖父江専門委員 圓藤先生はいないので、なかなか判断しづらいです。

○青木座長 お願いします。

○佐藤委員 圓藤先生のコメントは、曝露がアクリルアミドだけだということで、先ほど

川村先生がいろいろな混合曝露が多いとおっしゃっていたのに対して、ここはアクリルアミドだけだというようなことで意味があるのか、これは比較的濃度は低いのですか。平均曝露濃度は結構低いような気がするのですけれども、アクリルアミドで神経毒性が出るのが、吸入曝露で神経毒性が出るのが比較的高いところであって、それとの対比で考えるのだとすると、やはり残したほうが良いと思うので、要するにハザードの特性をどうとらえるかということにかかってくるのではないかと思います。どなたが○をつけたとか△ではなくて、そういうことで御議論をいただいたほうがよろしいかと思います。

○青木座長 失礼いたしました。今、御指摘の観点からいかがでございましょうか。お願いします。

○浅見専門委員 これはもともと読んでいないので恐縮ですけれども、こうやって先生方が読んでくださって、その論文の足りなかったところとかを書いてくださっているのは非常に評価をする上で重要だと、委員会として参考になった情報だと思っております。例えば、4ページの真ん中の文献に関しては、こういう論文の要約としてはこの文章に書かれているようなことだけれども、個人曝露量の記載がなく、混合曝露の可能性もあるので委員会としては参考程度にとどめたということが何らかわかるような形で残っているということがいいのではないかと思います。今までの慣習と違うかもしれないのですが、そういう形で、この論文を評価したというか、その足りなかったところはこうだと思ったということが書いてあるような形で残るのだったら、そのほうが望ましいのではないかと思います。

○青木座長 川村先生、祖父江先生、いかがでございましょうか。

○祖父江専門委員 これは幾つか同じ研究に対して論文が違うからというので評価を複数書いていますけれども、もとのスタディーが同じものがありますね。それは固めて判断をしたほうが良いと思います。検討したよというところが残ったほうが良いとは思っています。

○青木座長 川村先生、いかがですか。

○川村専門委員 まとめ方のルールなので、どちらでなければいけないとは思っていませんけれども、量-反応関係を見て、それで閾値が設定できるかどうかを議論するのに十分な資料となるというものを○にしているので、量-反応関係を詳細に議論できないけれども、有害性は示唆されるというものはたくさんあるわけです。そういうのは大方△にしているので、議論をしたということは記録に残したほうが良いわけで、議論というか読んで吟味したということは。

ただ、それは食品安全委員会としてはどういうルールで載せるか。これは、この専門調査会だけではなくて、ほかの調査会とも同一のルールでいいと思いますし、後から見てちゃんと吟味して、これも落としていないということがわかればいい。その辺はルールの問題で、論文を入れるか外すかということではないので、要するに記録をどのような形で残すかということだと思いました。どちらでなければいけないというところまでは余り言い切れないですけれども、これは委員の先生方、事務局の方々に統一していただいて、これだけが特別にいいというわけではないので、ほかの△とそんなに変わらないですので、私と祖父江先生は同じようなレベルに位置づけています。

○青木座長 ありがとうございます。

今の先生方の御意見からすると、記述は論文の問題点を記述しつつ、残したほうがよろしいという御意見のように私は思ったのですけれども。確かに今までの食品安全委員会のルールからすると、それはどうだったのでしょうか。お願いします。

○姫田事務局長 ルールは要するに、農薬や動物用医薬品や食品添加物などの場合は最終的にADIの設定が必要という一つの方向性がありますし、企業評価ものなので一定のルールでやらないといけないと思っています。ただ、このアクリルアミドあるいはヒ素のような汚染物質について、特段ルールというよりは、先ほどの動物実験でも丁寧に書いていただくようなお話になったと思いますけれども、それが国民に十分にわかるように書いていけばいいので、むしろ御議論の中で、例えば参考にして、参考にした理由を注釈にしていたとか、そういうことも含めて御議論いただいて、このルールだからこうしないといけないということは考えておりません。これ自身も自ら評価なので、むしろ国民にどういうアクリルアミドの毒性があって、どういうことだということを知るように出していただけるほうがいいかと思います。

○青木座長 どうでしょうね。お願いします。

○川村専門委員 とすれば、特別とるに足らない質の低い論文以外は記録を残すということであれば、これを記載していただいてもよろしいかとは思いますが。

○青木座長 祖父江先生、いかがですか。

○祖父江専門委員 先ほど川村先生が、ドーズレスポンスを割と重要視してグレードをつけているというところが確かにあるのですね。ただ、ほかの観察的なコホートはFFQを使って確かに個人量を推定しているのですけれども、それが絶対量とは結びつきにくいということもあったりして、疫学研究は余り同じような研究だけではなくて、さまざまな形の研

究から関連を検討したというほうが恐らくrobustであると思うので、職業曝露も含めて、きちんと記述をしたほうがいいと、今、聞いていて思いました。

ドーズレスポンスの手前に因果関係がどうなのかというところが疫学の場合は重要で、それなしでドーズレスポンスにいきなり行くというのはちょっと違います。因果関係に関して曝露、非曝露だけで検討するというのもありで、その際に川村先生がおっしゃったようなconfoundingの調整がちゃんとできているのか、ちゃんとした規模があるのか、あるいはバイアスがかかっていないのか、疫学の場合はそういう検討のほうがむしろ本当は重要です。ドーズのことはワン・オブ・ゼムであって、その観点からすると職業曝露でもそれなりというか、一定の価値があると思います。

○青木座長 先生方、いかがでございましょうか。

○佐藤委員 今、祖父江先生がおっしゃったことに私も同意しますし、評価書を見たときにわかりやすくなるような、単にここからアクリルアミドの毒性が出ますよということだけではなくて、その全体がわかるような形の評価書をつくっていただくのがいいと思いますので、そういう観点でお考えいただきたいということです。

○青木座長 そうしましたら、専門委員の先生、委員の先生方の御指摘がありましたので、残す方向で書いていただいて、参考という言葉を使っていいかどうかいささか留保いたしますが、記述は御専門の先生方と相談をさせていただいて、疫学の知見のあり方あるいは示し方というものを反映させた形で修文していただいて、記述を残すということをお願いしたいと思います。御丁寧な御議論をありがとうございました。

今は（２）の職業曝露を御議論いただいたところでございます。がんのところも追加があって、御意見もいただいたところでございますので、追加の御意見は後ほどいただくとして、「（３）慢性毒性及び発がん性の経口曝露（一般集団における疫学研究）」について事務局より説明をお願いいたします。これは何ページからでしょうか。

○今井課長補佐 13ページです。

○青木座長 ありがとうございます。よろしく申し上げます。

○佐藤係長 今回追加になった文献につきましては、13ページからですけれども、10ページに項目があります。10ページの12行目に「経口曝露（一般集団における疫学研究）」ということで「①がん」。その中のオランダコホート研究の追加となります。

13ページの24行目をご覧ください。16.3年の追跡期間中に1,233名の悪性リンパ腫が確認され解析を行ったところ、全ての男性の多発性骨髄腫についてtrendのみ有意な増加が見ら

れた。女性では、有意なリスク増加は見られなかった、という知見です。

コメントとしましては、「陰膳法とのよい相関があるFFQで有用」「コホート研究としておおむね妥当」、「FFQから個人摂取量を推定」等といただいております。

12行目、7.3年の追跡期間中に確認された733名の結腸直腸癌患者の遺伝子の突然変異が調査された。男性全体としてはアクリルアミド摂取とCRCのリスクは関連しなかったが、*KRAS*及び/又は*APC*変異を有する腫瘍とは有意に正の相関があった。*KRAS*及び/又は*APC*の突然変異が見られた女性にtrendのみ有意なリスク減少が見られた、という知見です。

コメントとしましては、「男女で逆の相関なので、他の要因の関与が疑われる」「男女で所見が反対方向を向いている」等をいただいております。

18ページ、「e. 米国看護師に対する健康調査 (NHS-II、NHS)」です。

19ページの12行目からが追加分です。NHS及びNHS-IIにおいて、アクリルアミド及びグリシドアミドのヘモグロビン付加体と卵巣癌との関連が調査され、卵巣癌が確認された263名に対して解析を行ったところ、17行目、リスク増加は見られなかった。という知見です。

コメントとしましては、「AA-Hbは1回測定でも可なので、ネガデータとして有用」、「付加体で客観的な曝露量測定を行っている」、「Negative data」等の御意見をいただいております。

27行目、NHS及びNHS-IIにおいて、687名の閉経後女性及び1,300名の閉経前女性を対象に、性ホルモン及び性ホルモン結合グロブリンとの関連が横断研究によって調査された。閉経前の適正体重の女性において、アクリルアミド摂取量とエストラジオール及び遊離エストラジオールの黄体中濃度に正の関連が見られた。閉経後の適正体重の女性において、エストロン、遊離エストラジオール及びプロラクチン濃度に負の関連が見られた、という知見です。

コメントとしましては、「転帰が代理指標」、「AA-Hbと性ホルモンとの関連を検討」等といただいております。

22ページ、「h. 欧州コホート研究 (EPIC)」でございます。

4行目、欧州10か国における癌及び栄養コホート研究に参加した477,308名に対して膵臓癌との関連が調査された。11年の追跡期間中に865名の膵外分泌部腺管癌が確認されたが、アクリルアミド摂取量による膵臓癌のリスク増加は見られなかった。喫煙歴及びBMIによって分けて解析した結果においても同様であった。という知見です。

コメントとしましては、「24時間思い出し法による膵がんのネガデータ」、「対象者数が多いコホート研究」等となっております。

20行目、上述と同じ集団に対して食道癌との関連が調査された。11年の追跡期間中に341名の食道癌が確認され、エネルギーで調整すると、食道癌のリスク増加は見られなかった。また、非喫煙者、食道腺癌及び食道扁平上皮癌を分けて解析した結果、リスク増加は見られなかった、という知見です。

コメントは23ページの上でございますが、「対象者数が多いコホート研究」等といただい

ております。

3行目、EPICの集団から無作為抽出した欧州9か国の510名を対象にAA-Hb及びGA-Hb濃度を測定した。AA-Hb及びGA-Hb濃度は居住国及び喫煙歴で異なり、中央値は喫煙者で3～4倍高かった。BMIが上昇するとAA-Hb濃度は減少し、アルコール摂取量が増えるとGA-Hb濃度は減少した。非喫煙者でも同様の結果であった、という知見です。

コメントは、「食事との関連がないので不要」、「付加体利用時の留意点を示す論文。直接評価に使うものではない」、「AA-HbやGA-Hbの変動要因を検討」等といただいております。

25ページと27ページの最後のところに削除した部分がありますけれども、前回の審議におきまして、判定が×と△であったものでありまして、先生方の御意見をいただいております。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

ただいまの御説明に対して、川村先生、祖父江先生、何か補足、コメント等がありましたら、お願いいたします。

○祖父江専門委員 私は比較的○をつけているものが多いのですが、例えば、20ページのNHSのものと、性ホルモンをエンドポイントとしているということは、ここはがんをエンドポイントとしているところのセクションに書いてあるので、余り適切ではないです。エンドポイントは違うカテゴリーのところ記述を移すというほうが、あるいはもう削除をしてしまうほうが適切かと思えます。

23ページのEPICのデータも同じように、エンドポイントはあくまでがんではないので、ここに記述するというよりは、ヘモグロビン付加体で曝露評価する場合の決定要因などを検討するというセクションに移すというのであれば採用していいですし、そうでなければカットしたほうがいいかと思えます。

○青木座長 ありがとうございます。

川村先生、お願いします。

○川村専門委員 新しく追加論文が職業性曝露も含めて幾つか出てきて、これは見直しが必要かと思ったのですが、読んでみるとそんなに変わらなかったのですが、付加体で評価したもの、あるいは四十何万人という力づくで証明してみせるぞと言わんばかりの研究とかがあったのですが、結果的には評価を変えるほどのものはありませんでした。

先ほど祖父江先生が言われたように、評価書によって○、△、×が分かれているものもあるのですが、これは見解が違うのではなくて、要するに我々はダイレクトにがんをアウトカムとしてやった評価という側面と、そういうものを評価するに当たって、ほか

のマーカ－との関連を見たという視点のものが混在しているので、それはこの論文の質云々ではなくて、その論文がフォーカスを当てているところが違うので、コメントとして異質になったということで、論文に対する評価は極端に三者で違うという意味ではありません。取り扱いをそのがんということにフォーカスを合わせて、そこに対するものを集中して書くとしたら除外することになるでしょうし、その代理指標であるとか、あるいは評価に当たって留意すべきことがあるとすれば、そこに記載をするということになるかと思えます。

○青木座長 ありがとうございます。

そうしましたら、先生方からコメントをお願いします。先生方のコメントの繰り返しになって恐縮ですが、判定が分かれている部分に関しては、いわゆるがんを直接見ている疫学ではないということなので、疫学としての評価はあるのだけれども、この整理でよろしいのかということでございます。それはまた後で整理のことは御意見を別にいただくとして、まず、先生方の御意見をお願いいたします。いかがでございましょうか。

お願いします。

○鰐淵専門委員 ここで言うべきことかどうかはわからないですけれども、項目立ての「(3) 経口曝露 (一般集団における疫学研究)」の①ががんですね。ずっと最後まで見ていたのですけれども、②は出生児への影響ということで、動物実験とかで言われている神経障害にフォーカスを絞った、いわゆる一般集団におけるものはなかったのでしょうか。そこが気になりました。

○青木座長 私も実は気になっていたのですけれども、なかったのですね。

では、そろそろ②に行ってもよろしいかと思うのですが、出生児への影響ということで、項立てのところでは何かありますか。私は、2つのヘモグロビン付加体を見ているのとホルモンのレベルを見ているのは別の項立てにしたほうがいいのかと思ったのですが、どうですか。お願いします。

○佐藤委員 今回の鰐淵先生の御質問に関係するのですけれども、そういったデータがなかった、あるいは論文が見当たらなかったら、それははっきり書くべきだろうと思います。そのほうが読んでいる人は、普通の食事では神経毒性が出ないのだと、そういうインフォメーションになるのだと思います。職業曝露との整合性も出てくるわけですから、あるいは動物実験との毒性プロファイルの整合性が出てくるわけだから、整合性というか、その項目を置くことによってね。そういう意味で、データがないから書かないではなくて、ないのはデータがなかったと書くべきだろうと思います。鰐淵先生の御指摘はどうもありがとうございました。

○青木座長 ありがとうございます。そうしましたら、それはまとめのところに書いていただくことになりますか。

○佐藤委員 資料1の2ページの5行目に「3. ヒトにおける影響」がありますけれども、この下に置く両括弧の数字が動物実験なり何なりと整合するような形で書いて、データがなければ、データはないと書くのだろうと思います。

○青木座長 わかりました。そういう形で構成をお願いします。

では、よろしいでしょうか。また御意見はいただくとして、「②出生児への影響」でございいます。よろしくをお願いします。

○佐藤係長 28ページの18行目からでございます。ノルウェーでの母親及び子どもに対するコホート研究です。今回追加になったのは29ページです。

2行目、上述のMoBaにおいて、50,561名の女性を対象に、妊娠中の食事からのアクリルアミド曝露と胎児発育指標との関連が調査された。アクリルアミド摂取量の第1四分位群に対して第4四分位群では、出生時体重は有意に減少した、という知見です。

コメントとしましては、「コホート研究として妥当」等をいただいております。

22行目、「b. 欧州前向き母子研究」でございます。デンマーク、イングランド、ギリシャ、ノルウェー及びスペインでの欧州前向き母子研究において、1,101名の女性に対して、妊娠期のアクリルアミド曝露と生まれた子どもの発達との関連が調査された。また、臍帯血を用いてアクリルアミド及びグリシドアミドのヘモグロビン付加体を測定した。第1四分位群に対して第4四分位群では、有意に出生時体重が減少した。出生時頭囲に有意差は見られなかった、という知見です。

コメントですが、「体重低下と関連あり」等をいただいております。

15行目、「c. 母体血及び臍帯血の分析」です。

デンマークにおいて、87名の母体血と219名の臍帯血からAA-Hb及びGA-Hb濃度が測定された。臍帯血のヘモグロビン付加体濃度は母体血の約半分であった、という知見です。

31ページのコメントでございますが、「母体血中AA-Hbから胎児曝露の推定に有用」、「胎盤通過があることならびに母子の相関の程度がわかる」といただいております。

最後に、「d. 遺伝子発現への影響」です。

4行目、ノルウェーにおける母子コホートにおいて、ヘモグロビン付加体濃度と遺伝子発現の関連が調査され、7～9行目のような遺伝子発現との関連が見られております。

コメントとしましては、「AA特異的とは考えがたい」「Endpointとしては中間的」等のコメントをいただいております。

以上です。

○青木座長 ありがとうございます。

それでは、川村先生、祖父江先生、何か補足がありましたら、お願いいたします。

○祖父江専門委員 これは、まずはエンドポイントを何にするかで、生まれてくる子供の出生時体重や免疫機能をエンドポイントとするという観点での研究と、臍帯血と母体血との関連とか、曝露の評価にかかわるものと分けたほうがいいような気がします。その上で、子供に対する影響に関してはこういうものがあったということは、ちゃんと記述をしたほうがいいかと思います。

○青木座長 川村先生、お願いします。

○川村専門委員 児の出生時の状況やその後の状態に対する影響の論文が幾つか出ていますけれども、余り決定的なものはなかったです。ただ、研究としてはある程度、質のよいものが多かったので○をつけております。

その中で、別表bに挙げた欧州前向き母子研究の中で、児の体重減少があるという結果が得られてはいるのですが、全体としての下がり方なので、これが異常なのか、それともよいことなのかはわからないのです。そういったアウトカムのとりの問題などで、影響はありそうだけれども、悪いという評価という結論になるのかどうかは決められないというようなものもありました。

総じて参考にはなりますし、記載はきちんとしますけれども、アクリルアミドの摂取が児への悪影響があるというところまでは断ずることはできませんでした。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかの先生、何か御意見あるいはコメント等がありましたら、お願いいたします。

特にないようでしたら、もちろん後から追加していただくとして、「(4) ヒトにおける影響のまとめ(案)」に入らせていただいでよろしいでしょうか。

では、よろしくお願いいたします。

○佐藤係長 31ページの13行目からです。

15行目から読ませていただきます。アクリルアミドの曝露量とがんの発生率の間に一貫した傾向は見られていない。これらの疫学研究はアクリルアミドの影響のみを評価対象とした研究ではないため、アクリルアミドに関連のある交絡因子の調整が十分ではない可能性がある。疫学研究の多くはFFQによる摂取量推定を行っているが、食品中のアクリルアミド濃度のばらつきが不明であることから、FFQの結果から個人の正確な摂取量を推定することは困難である。ヘモグロビン付加体を測定した研究において、がんとの関連を示唆した

報告があるが、ヘモグロビン付加体の形成は喫煙の影響を強く受けるので、アクリルアミドとの因果関係の判断が困難である。

職業曝露については、吸入曝露で末梢神経及び中枢神経への影響が見られているが、曝露量は不明である。膀胱がんの報告が複数あるが、明確な量－反応関係は得られていない。

本専門調査会としては、疫学研究及び職業曝露のデータをアクリルアミドの定量評価に用いることは困難であると判断した。

今後は、アクリルアミドに特化した研究が必要である。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。

祖父江先生、川村先生、何か追加の御意見はございますか。

○祖父江専門委員 もうちょっと練った文章にしたほうが良いように思うのですが、FFQからアクリルアミドの摂取量を推定した大きなコホート研究の欠点というのは、交絡要因は割と多く調べられていますが、一般のコホート研究なので、お酒、たばこ、運動、その他、発がんに関係するような生活習慣、環境要因なども測定はされていて、交絡要因についての調整はいいのですけれども、要はFFQ自体の切れ味がよろしくなくて、推定が非常に幅を持って行うので、要は多い人、少ない人、中間の人くらいにしか分けられない。そこでもって絶対量を推定するのは、個人レベルでは、その群に対しての推定をするのはなかなか難しく、多い、少ない、普通のあたりと発がんの影響についての因果関係を検討することに関しては、割ときちんとできる。その中で、関連があると出ている研究は非常に少ないので、ヒトに対する影響はその限りにおいては認められないという感じの結論のように思いますけれども、どうですか。

○青木座長 川村先生、お願いします。

○川村専門委員 表現が非常に難しいのですが、FFQでアクリルアミドの摂取量をはかるのはやはり無理があって、要するにFFQでは一般栄養を調べるためのFFQなので、アクリルアミドに特化していないから、アクリルアミドを正確に反映しにくい。特にアクリルアミドの性質上、調理法に依存するので、食品とか食重量からは推定に限界がある。ただし、大まかに多い、少ないは言えるとは思いますが。

ただ、もう一つの問題は喫煙との関連で、喫煙のあり、なしはもちろん交絡因子として調整はしてあるのだけれども、喫煙のほうが圧倒的に力が強いと思います。それは能動喫煙でも受動喫煙でも影響があると思いますし、たばこの中に含まれているので、それが喫煙者の中でもどの程度の喫煙者かによって曝露量は違うし、受動喫煙などはもっとわかりにくいので、そういうのが支配的な中でわずかな量の違いを見ようと思うと、FFQ単独では

困難だということです。

だから、ヘモグロビン付加体などには非常に魅力を感じるのだけれども、それが多数例では調べられていない。一部のサンプルではやられているのだけれども、検出力に問題があるということから、考える材料にはなるのだけれども、これであり、なしと量-反応関係を定めることは困難だと思います。

ただ、これだけ多くのコホート研究がアクリルアミドにも関心を向けて調べているということ。特に多数のコホート研究が走ったことと、このテーマを取り上げたことと大規模なものも少なからずあるということ。それでいて結果が一貫していないということは、ある意味非常に重要な示唆を出しているのだから、きちんとまとめて表現はすべきであるということです。ここには児への影響などは書いていないので、それも含めて文章自体はもう一回吟味させていただきたいと思います。

○青木座長 両先生から文章をもう少し吟味させていただきたいということですので、そこはよろしく願いいたします。

ほかの先生方から何かございますか。

鰐淵先生、お願いします。

○鰐淵専門委員 結論から言うと、職業曝露のデータも経口摂取からのデータも量的なこととはなかなかはっきりしないから、アクリルアミドの発がん性に関しては、ヒトではまだあいまいで、きっちりしないという結論になると今のお話では聞きとれたのですけれども、そういう認識でよろしいでしょうか。

○祖父江専門委員 そう思います。発がん影響に関しては、いろいろな研究結果が一貫していないというところが一番大きくて、中にネガティブデータもいっぱいあるということなので、こういう研究手法における因果関係の検討の結果としては、因果関係ありとは言えないということだと思います。

○川村専門委員 私も同じで、疫学研究による因果の推論の条件であるところの強固性あるいは一貫性とか、量-反応関係があるとか、再現性とか、そういった面で十分な条件を満たしていませんので、今のところ因果関係があるということを結論づけることはできないということです。

○青木座長 ありがとうございます。

では、因果関係に関しては疫学という観点から見たときに、まだ十分な証拠はないということに関して少し書いていただくような形になるのでしょうか。よろしく願いいたします。

ほかに先生方はございますか。お願いします。

○吉田専門委員 19行目に「食品中のアクリルアミド濃度のばらつきが不明である」と書かれています。不明というよりは、同じ食品中でのアクリルアミド濃度のばらつきが大きいのが一つの原因にもなっている。不明な場合もあるのですけれども、大きい場合もあるということも書く必要があると思います。

○青木座長 そうですね。大きいことがまず問題。

○吉田専門委員 またはよく調べられない食品について、例が少ない食品については、ばらつきが大きい可能性がある。どのくらいばらついているか、2～3例だけでは不明ということになるわけです。

○青木座長 ほかにございますか。

私が気づいたところでは、22行目「喫煙の影響を強く受けるので、アクリルアミドとの因果関係の判断が困難である」。これは正確には、アクリルアミドの食事からの摂取との因果関係でよろしいですね。そういうところも気になります。

○川村専門委員 この喫煙の影響と付加体との関連を分けて書きたいと思います。今まとめてしまうとほかの方向に逸れそうな気がする。少し論理を考えさせてください。

○青木座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。これはもう一回、先生方の御意見をいただいて修正していただくということで、事務局にお願いするということになりますか。いかがでございますでしょうか。

では、御専門の先生とよく相談していただいて、この「(4) ヒトにおける影響のまとめ(案)」の修正をよろしくお願いいたします。

そうしましたら、この疫学の部分ですね。本日の先生方の御指摘を踏まえて、次回会合までに修正をお願いいたします。特に先生方、何かここでございますか。

では、先に進めさせていただきます。本日ここまでで、修正はございますけれども、「Ⅱ. 評価対象物質の概要」、「Ⅳ. 安全性にかかる知見の概要」、「Ⅴ. 国際機関等の評価」について、今まで何回かの本部会を通じて審議してまいりました。

次は、「Ⅲ. ヒトにおける曝露」の審議が必要となります。前回までの審議を踏まえて、今後の進め方について事務局と私のほうで相談いたしましたところ、これまで化学物質・汚染物質専門調査会では、カドミウム、メチル水銀、ヒ素で曝露評価を行ってまいりましたが、物質ごとに評価方法が異なっております。アクリルアミドについては食品健康影響

評価を行う上で、我が国における曝露データの収集や曝露量の推計の十分な検討が必要と
考えて、その旨、事務局に指示をしたところであります。

その後、状況について、事務局から説明をお願いいたします。

○今井課長補佐 ただいま座長からお話がありましたとおり、座長から指示をいただきました
ことを踏まえまして、事務局では、化学物質の曝露量推計のための評価手法に関する
研究が必要と判断いたしまして、調査・研究企画会議の了解を得て、食品健康影響評価技
術研究事業を活用いたしまして、8月20日～9月2日まで研究課題の公募を行いました。

公募の結果、9月10日に開催されました第5回調査・研究企画会議における審議の結果、
研究事業として、国立環境研究所環境リスク研究センターの鈴木規之副センター長の研究
グループにおいて、食品からのアクリルアミドの曝露量の推計について検討することとな
りました。

以上でございます。

○青木座長 ありがとうございます。ただいまの御説明について、御質問などがござい
ましたら、お願いいたします。

特にございませんでしょうか。その曝露量の推計に関しては、国立環境研究所の鈴木規
之先生の研究グループにおいて、検討をしていただくことになったわけでございます。

今後は、この研究事業の進捗を踏まえて、化学物質部会の先生方の御意見もいただきな
がら、この研究事業の中でアクリルアミドの曝露量の推計を進めていきたいと考えており
ます。

研究事業においては、研究会議が開催される予定でございますが、その研究会に、特
に曝露評価に関する知見をお持ちの先生方に参加をいただきたいと思っております。いか
がでございましょうか。

御異議がなければ、そのとおりに進めさせていただきたいのですが、私のほうから御参
加いただきたい先生方を御提案させていただきたいと思えます。

アクリルアミドの含有量調査にお詳しい吉田専門委員。疫学及び評価手法が御専門の川
村専門委員。海外の評価にお詳しい広瀬専門参考人をお願いしたいと考えております。必
要に応じまして、そのほかの先生方に御参加いただくことも考えておりますが、いかが
でございましょうか。

そうしましたら、そのような方向で検討させていただきたいと思えます。吉田先生、川
村先生、広瀬先生には、今後その研究事業の研究会にも、何回か開催されることになると
思いますが、御参加いただきたいと思えます。どうぞよろしくをお願いいたします。

この研究事業では、年度内に曝露量が推計される方向で検討を進める予定でおります。
それを踏まえて、次回の化学物質部会を開催させていただきたいと考えております。

本日予定していた議事は以上なのですけれども、先生方、何かここがございますか。あ

るいは事務局のほうからございますか。

では、そのようなことで、曝露量推計のほうの研究事業を開始して、その結果を待って、次の検討に入りたいと思います。

それから、言い忘れたのですけれども、先ほど疫学のところで項立てを別にしなくてはいけないではないかという御意見があったと思います。がんのところでしたか。そこところは先生方と御相談いただいて、項を分けるかどうかも含めて、御検討をお願いいたします。審議途中でそのことを確認するのを忘れてしまって、申しわけございませんでした。

では、先生方、よろしいでしょうか。

続きまして、議事（２）「その他」について、事務局よりお願いいたします。

○今井課長補佐 次回は日程調整をさせていただいた上で、開催案内をお送りさせていただきます。

○青木座長 そうしましたら、よろしいでしょうか。

では、本日はお忙しいところをどうもありがとうございます。以上で第６回「化学物質部会」を閉会させていただきます。本日はどうもありがとうございました。