

1 VI. 食品健康影響評価（案）

2 アクリルアミドは、主に、食品の原材料に含まれているアミノ酸の一種であるア
3 スパラギンが、揚げる、焼く、焙るなどの 120℃以上の加熱により、果糖、ブドウ
4 糖などの還元糖とアミノカルボニル反応（メイラード反応）と呼ばれる化学反応を
5 起こす過程で生成することが知られている。食品中のアクリルアミドの多くは、焼
6 いたり揚げたりする調理の最終工程で水分が減少し、表面の温度が上がることで蓄
7 積される。ゆでることでアクリルアミドは生成されるが、微量である。国際機関
8 等の評価においても、高温調理したじゃがいもをはじめとする野菜類、コーヒー、
9 パン等にアクリルアミドが多く含まれていると報告されている。

10 こうした状況を踏まえ、加熱時に生じるアクリルアミドについて、本ワーキング
11 グループにおいて、国内外の科学的な研究論文及び国際機関等の評価書等を収集
12 し、体内動態、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性及び発がん性、神経毒性、生殖・
13 発生毒性、発達神経毒性及び遺伝毒性の各種試験成績、疫学研究結果、ばく露デー
14 タ等を用いて食品健康影響評価を実施した。

16 1. 体内動態

17 アクリルアミドは、ヒトへの投与試験における尿中代謝物量から、24時間までに少
18 なくとも投与量の40%~50%が吸収されたと考えられた。

19 アクリルアミドは、マウスでは、消化管、肝臓、膵臓、精巣、脳、胆嚢内容物、口
20 腔、食道及び気管支の上皮に分布することが認められ、ラットにおいては、赤血球を
21 除き組織間で同程度であり、広範な組織に分布するが蓄積はしないとされている。ヒ
22 トでは母乳からもアクリルアミドが検出されることが報告されている。

23 また、マウスやヒトにおいて、アクリルアミド及びその代謝物が容易に胎盤を通過
24 し、胎児に移行するとされている。

25 ヒト及びげっ歯類におけるアクリルアミドの代謝経路は、ほぼ共通しており、アク
26 リルアミドがCYP2E1により反応性の高い代謝物であるグリシドアミドへ代謝され
27 る経路と、GSTによりグルタチオン抱合される経路の2つが存在し、いずれの代謝物
28 も、更に代謝され、尿中に排泄されることが考えられている。また、アクリルアミド及び
29 グリシドアミドは、いずれもヘモグロビン又はDNAと付加体を形成する。

30 なお、総代謝物に占めるグリシドアミド由来の尿中代謝物の比率は動物種によって
31 異なり、アクリルアミドからグリシドアミドへの代謝率には種差があることが示唆さ
32 れている。

34 2. 実験動物等における影響

35 アクリルアミドの発がん性以外の毒性については、ラット及びマウス等のげっ歯
36 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
37 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

1 る、末梢神経障害を誘起する可能性のある電子顕微鏡検査でみられた坐骨神経の軸
2 索膜陥入に基づいた値であった。また、慢性毒性試験においても坐骨神経軸索変性
3 がラットの 2 年間飲水投与試験で認められたが、この試験で得られた最も低い
4 NOAEL は、包皮腺の腺管拡張に基づいた値であった。

5 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
6 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
7 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
8 り低用量で影響がみられている。

9 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
10 腺、乳腺、肺、胃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
11 験において、乳腺、甲状腺、精巣等で発がん頻度の有意な増加がみられている。こ
12 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。

13 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
14 様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
15 と考えられた。

16 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
17 であったが、多くの *in vitro* 試験において若干例を除き陽性を示した。また、*in vivo*
18 の試験系では、DNA 付加体形成、トランスジェニックげっ歯類等を用いた遺伝子突
19 然変異試験など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
20 リルアミドは遺伝毒性を有すると考えられた。

21 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
22 帰突然変異試験も含めてすべて陽性、*in vivo* 試験でも多くの試験で陽性を示したこ
23 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。

24 アクリルアミドが主にグリシドアミドに代謝されること、アクリルアミド及びグ
25 リシドアミドのいずれの遺伝毒性試験においても同一のグリシドアミドの DNA 付
26 加体を形成することなどの結果とあわせ、アクリルアミドは、グリシドアミドに代
27 謝されて発がん性を示すものと考えられる。

28 従って、本ワーキンググループとしては、アクリルアミドは遺伝毒性を有する
29 発がん物質であると判断した。

30 31 3. ヒトにおける影響

32 ヒトにおいて、職業性ばく露及び一般集団におけるアクリルアミドの食事からの
33 ばく露について、ばく露量とがんや神経影響等の影響指標との関連が調査されてい
34 る。

35 がんの発生については、ばく露量とがんの発生率との関連に一貫した傾向はみら
36 れていない。職業性ばく露において、膵臓癌との関連を示唆する報告があるが、個
37 人の累積ばく露量との関係は解析方法に依存しており、明白な証拠と成り難い。

1 神経影響については、職業性ばく露で末梢神経及び中枢神経への影響がみられ、
2 ヘモグロビン付加体濃度と末梢神経障害との間に高ばく露量で有意な用量反応関係
3 が示されている。ヘモグロビン付加体濃度として推定されたNOAELが0.51
4 nmol/g グロビンがNOAELとして推定されたという報告があるが、経口摂取量と
5 ヘモグロビン付加体濃度との関係は不明であり、評価値の算出に用いることは困難
6 である。

青木先生修正：

ヘモグロビン付加体濃度として推定されたNOAELが0.51 nmol/g グロビンがNOAELとして推定されたという報告があるが、

7
8 出生児への影響については、体重減少等がみられているが、アクリルアミドばく
9 露との因果関係は不明である。

10 定量評価を行うには以下のような問題がある。

11 ①非職業性ばく露を対象とした疫学研究の多くはFFQによる摂取量推定を行って
12 いるが、FFQは調査する食品項目に限りがあること、及び食品中のアクリルア
13 ミド濃度のばらつきが大きい場合があることから、FFQの結果に基づいて個人
14 をアクリルアミド摂取量別に大まかに分類することは可能であるが、個人の推
15 定摂取量が不正確であるため、用量反応関係を分析して閾値を設定することが
16 困難である。

17 ②ヘモグロビン付加体を測定した研究は、アクリルアミド摂取の絶対値及び個人
18 間変動を把握するための客観的指標を提供する点で重要である。しかし、調査
19 対象者数が少ないこと、FFQや食事記録から推定したアクリルアミド摂取量と
20 の相関が高くはないこと、ヘモグロビン付加体の形成は喫煙などの影響を受け
21 るが、そうした交絡の影響が十分には調整されていない可能性があるなどの課
22 題がある。

23 ③職業性ばく露の疫学研究については、交絡要因の調整が不十分であることに加
24 えて、吸入や経皮など複数のばく露経路があり、経口からのばく露量のみを推
25 定することができないため、職業性ばく露のデータから経口ばく露量との用量
26 反応関係を示すことが困難である。

27 本ワーキンググループとしては、一般住民を対象とした疫学研究及び職業性ばく
28 露に関する研究の結果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
29 あると判断した。

30

川村先生修正：

一般住民を対象とした疫学研究及び職業性ばく露に関する研究の結果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。

31

1 4. ばく露

2 国立環境研究所は平成 27 年度食品健康影響評価技術研究「食品由来のアクリルア
3 ミド摂取量の推定に関する研究」中間報告書において、モンテカルロシミュレーシ
4 ョン法を用いて日本人のアクリルアミド摂取量分布の推計を行った。その結果、中
5 央値は 0.154 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値は 0.261 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、平均値は
6 0.166 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と推定された。また、点推定の結果、アクリルアミド摂取量は
7 0.158 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日と推定された（国立環境研究所 2015）。

8 また、この点推定結果に計上されていないれんこん等の炒め野菜を加えて、さら
9 にもやし等の野菜について 2015 年 11 月に発表された濃度データ（農林水産省
10 2015f）を用いて点推定を行った結果、アクリルアミド摂取量は 0.240 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/
11 日と推定された。

12 日本人において、アクリルアミドばく露量が高い主な食品群は、高温加熱調理し
13 た野菜、飲料、スナック等の菓子類であった。

吉田先生修文：

また、上記の点推定結果に計上されていないれんこん等の炒め野菜を加え、さらに一部の炒
め野菜について最近発表されたデータを用いて点推定を行った結果、

14

15 5. 用量反応評価（BMD 法の適用）

16 アクリルアミドについては、遺伝毒性を有する発がん物質であると考えられ、遺
17 伝毒性に基づく健康影響を示すことから、閾値の設定ではなく、ばく露レベルとの
18 幅を示すことができる MOE を用いることが適切であると判断した。

19 MOE 評価のための基準点については、アクリルアミドの発がん性に閾値があると
20 は判断できないこと及び非発がん影響においても BMD 法は従来の NOAEL を用い
21 る方法に替わりうる評価手法であることから、発がん性及び非発がん性の病変の用
22 量反応関係に BMD 法を適用し、検討を行った。

23 なお、BMD 法は、食品中の全ての化学物質に適用可能であり、NOAEL を同定す
24 ることが難しいとき、遺伝毒性及び発がん性を有する物質で MOE 評価のための基
25 準点を提供したいとき等に採用することが推奨されている（EFSA 2009）。アクリ
26 ルアミドは遺伝毒性発がん物質であると考えられ、発がん性に閾値があるとは判断
27 できないこと及び非発がん影響においても BMD 法は従来の NOAEL を用いる方法
28 に替わりうる評価手法であることから、発がん性及び非発がん性の病変の用量反応
29 関係について BMD 法を適用し、MOE 評価のための基準点の検討を行った。

30

31 ①適格な毒性試験の選択

32 BMD 法を適用する毒性試験については、実験動物の種類及び匹数、投与方法、
33 投与量の設定が適切であり、用量反応関係が成立している試験を選択した。

1 本評価では、2年間慢性毒性及び発がん性試験が行われた NTP (2012)、
2 Johnson ら (1986) 及び Friedman ら (1995) の試験を解析の対象とした。

3 4 ②影響指標の選択

5 BMD 法はあらゆる毒性影響に適用できるとされているが (EFSA 2009)、本
6 評価では本ワーキンググループで毒性所見と判断されたエンドポイントの中か
7 ら、がん、変性疾患、炎症性疾患等から得られた二値 (Dichotomous) データを
8 用いて解析した。死亡率については、死因が多岐にわたる毒性エンドポイントに
9 依存するため、アクリルアミドばく露による死亡率の変化を アクリルアミドの投
10 与量だけに依存するとして した定量的解析を行うことは不相当であると考えられ、
11 BMD 法の解析対象としないこととした。

12 13 ③BMR の設定

14 EFSA (2009) では、 $BMDL_{10}$ が NOAEL に近いと報告されていること等か
15 ら、動物実験における二値データについては、BMR として 10% を使用すること
16 を推奨している。また、平成 22~24 年度食品健康影響評価技術研究「用量反応性
17 評価におけるベンチマークドース法の適用に関する研究」(広瀬 2013) におい
18 て、二値データの BMDL を算出する際の BMR として、10% が適切であると報告
19 している。本評価においては、統計学的に検出可能なレベルを考慮し、BMR とし
20 て 10% を採用することとした。

21 22 ④BMD 関連指標の算出

23 BMD 法による BMD 及び BMDL の算出は、EPA の BMDS ver 2.5 を使用し、
24 Gamma、Logistic、Log-Logistic、Multistage、Probit、Log-Probit、Quantal-
25 Linear 及び Weibull の各モデルを用いて解析した。明らかに生物学的な用量反応
26 関係に適合しないモデル曲線 (用量 0 で無限大の傾きをとる曲線) を除くため、
27 制限 (Restrict) の選択ができるモデルについては Restrict を選択 (以下
28 「Restrict ON」という。) し、BMD 及び BMDL を算出した。なお、Restrict を
29 選択しない (以下「Restrict OFF」という。) モデルについても、BMD 及び
30 BMDL を算出し、モデル間で BMD 値に実質的な差がない (10 倍未満) ことを確
31 認した。

32 33 ⑤モデルの適合性の評価

34 各エンドポイントについて、適合モデルを選択するために、動物実験で得られ
35 たデータがモデルから顕著に逸脱していないこと、算出した BMD 値の信頼区間
36 が小さいこと、BMDL 値が動物実験の最低用量に近いこと等の条件を満たす以下
37 の基準を適用した。

- 1) 適合度検定 P 値 > 0.1
- 2) BMDL/BMD > 0.1
- 3) BMDL/各試験の最低用量 > 0.1

⑥ 基準点の決定

BMD 法において、BMDL 及びベンチマークドーズ信頼上限値 (BMDU) は信頼区間の広さを示すものであり、最尤値である BMD 値の確かさを示している。従って、本ワーキンググループとしては、低い BMD₁₀ 値が得られたエンドポイントについて検討を行い、BMD₁₀ 値が最も低いエンドポイントを選択し、サンプリングに伴う不確実性を考慮して信頼区間下限値である BMDL₁₀ 値を基準点とすることとした。

a. 非発がん性

低い BMD₁₀ 値が得られたエンドポイントを表 6-1 に示す。

表 6-1 低い BMD₁₀ 値が得られた非発がん性の病変

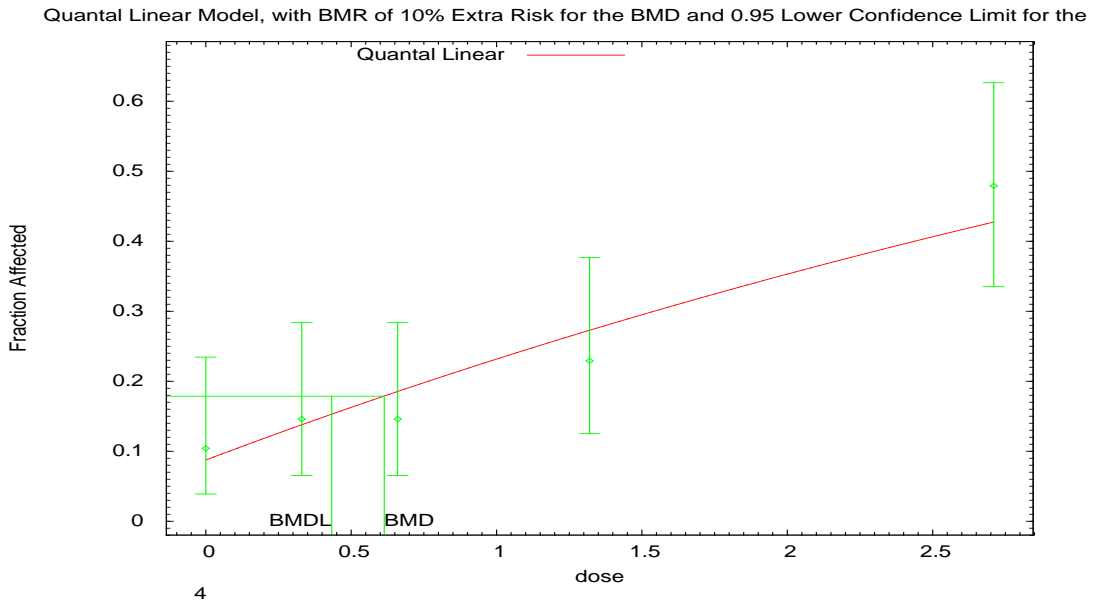
エンドポイント	動物種 雌雄	モデル	Restrict	P 値	BMD ₁₀ mg/kg 体重/日	BMDL ₁₀ mg/kg 体重/日	BMDL ₁₀ /BMD ₁₀	BMDL ₁₀ /最低用量	出典
卵巣萎縮	雌ラット	Log- Logistic	ON	0.63	0.30	0.08	0.3	0.2	NTP 2012
坐骨神経 軸索変性	雄ラット	Quantal- Linear		0.64	0.61	0.43	0.7	1.3	NTP 2012
網膜変性	雌ラット	Log- Logistic	ON	0.90	1.02	0.49	0.5	1.1	NTP 2012
包皮腺腺 管拡張	雄ラット	Log- Logistic	ON	0.15	1.23	0.60	0.5	1.8	NTP 2012
口腔粘膜 上皮過形 成	雄ラット	Log- Logistic	ON	0.45	2.08	1.07	0.5	107.1	Johnson et al. 1986

※Quantal-Linear のモデルは、Restrict の有無が設定されていないモデルである。

最も低い BMD₁₀ 値が得られたエンドポイントは、NTP (2012) の雌ラットの卵巣萎縮であったが、卵巣萎縮は対照群においても相当数みられ、アクリルアミドの特異性が低いと考えられることから採用しないこととした。

次に低い BMD₁₀ 値が得られたエンドポイントは、NTP (2012) の雄ラットの坐骨神経軸索変性であり、BMD₁₀ の値は 0.61 mg/kg 体重/日、BMDL₁₀ の値

1 は 0.43 mg/kg 体重/日であった。この BMDL₁₀の値 0.43 mg/kg 体重/日を基準
 2 点として選定した。選定したモデルを図 6-1 に示す。なお、雄ラットの坐骨神
 3 経軸索変性について、全てのモデルにおける BMD₁₀等の算出結果を別添 4 の表
 4 1 に示す。
 5



6
 7 図 6-1 雄ラットの坐骨神経軸索変性 (NTP 2012) の Quantal-Linear モデル曲線
 8

9 b. 発がん性

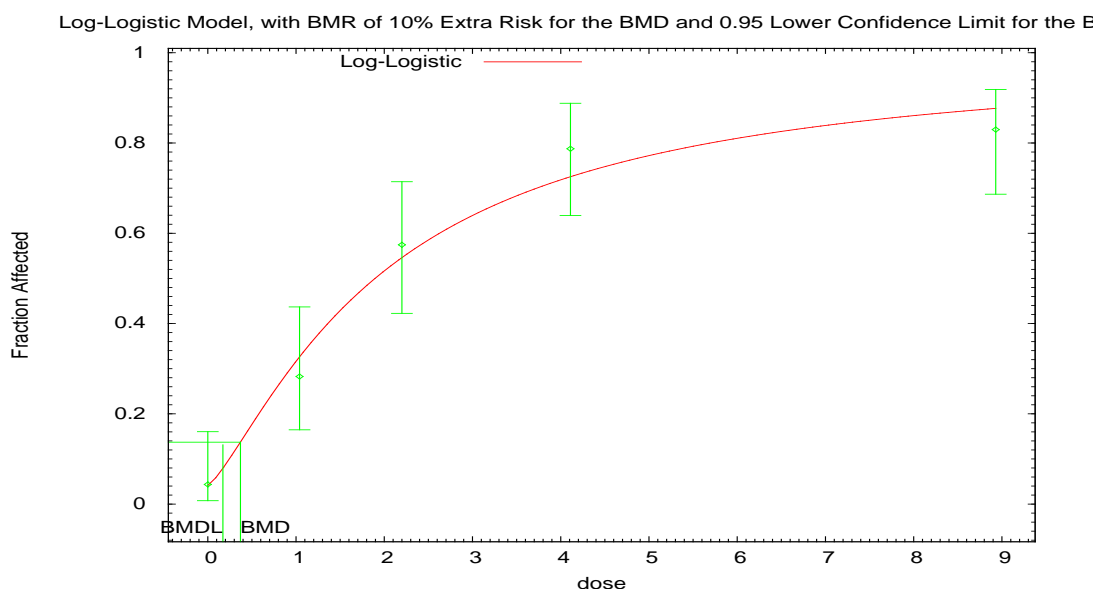
10 マウス及びラットのそれぞれについて、低い BMD₁₀値が得られたエンドポイ
 11 ントを表 6-2 に示す。
 12

13 表 6-2 低い BMD₁₀値が得られた発がん性の病変

エンド ポイント	動物種 雌雄	モデル	Restrict	P 値	BMD ₁₀ mg/kg 体重/日	BMDL ₁₀ mg/kg 体重/日	BMDL ₁₀ /BMD ₁₀	BMDL ₁₀ /最低用量	出典
陰核腺腫	雌ラット	Log- Logistic	ON	0.24	0.02	0.002	0.1	0.2	Johnson et al. 1986
ハーダー 腺腫	雄マウス	Log- Logistic	ON	0.34	0.36	0.17	0.5	0.2	NTP 2012
ハーダー 腺腫/腺癌	雄マウス	Log- Logistic	ON	0.30	0.37	0.17	0.5	0.2	NTP 2012
ハーダー 腺腫	雌マウス	Log- Logistic	ON	0.43	0.47	0.28	0.6	0.3	NTP 2012
乳腺線維	雌ラット	Log-	ON	0.61	0.55	0.30	0.5	0.7	NTP 2012

腺腫		Logistic							
----	--	----------	--	--	--	--	--	--	--

1
2 マウスにおいて、最も低い BMD_{10} 値が得られたエンドポイントは、NTP
3 (2012) の雄マウスのハーダー腺腫であった。ハーダー腺はヒトには存在しな
4 いが、げっ歯類において遺伝毒性及び発がん性を示す感受性の高い組織であ
5 り、アクリルアミドは多くの臓器に発がん性を示すことから、ヒトのリスク評
6 価において無視できないと考えられた。また、ハーダー腺の病変としては腺腫
7 及び腺癌がエンドポイントとして重要であることから、ハーダー腺腫/腺癌を採
8 用した。 BMD_{10} の値は 0.37 mg/kg 体重/日 、 $BMDL_{10}$ の値は 0.17 mg/kg 体重/
9 日であった。この $BMDL_{10}$ の値 0.17 mg/kg 体重/日 を基準点として選定した。
10 選定したモデルを図 6-2 に示す。なお、雄マウスのハーダー腺腫/腺癌につい
11 て、全てのモデルにおける BMD_{10} 等の算出結果を別添 4 の表 2 に示す。
12



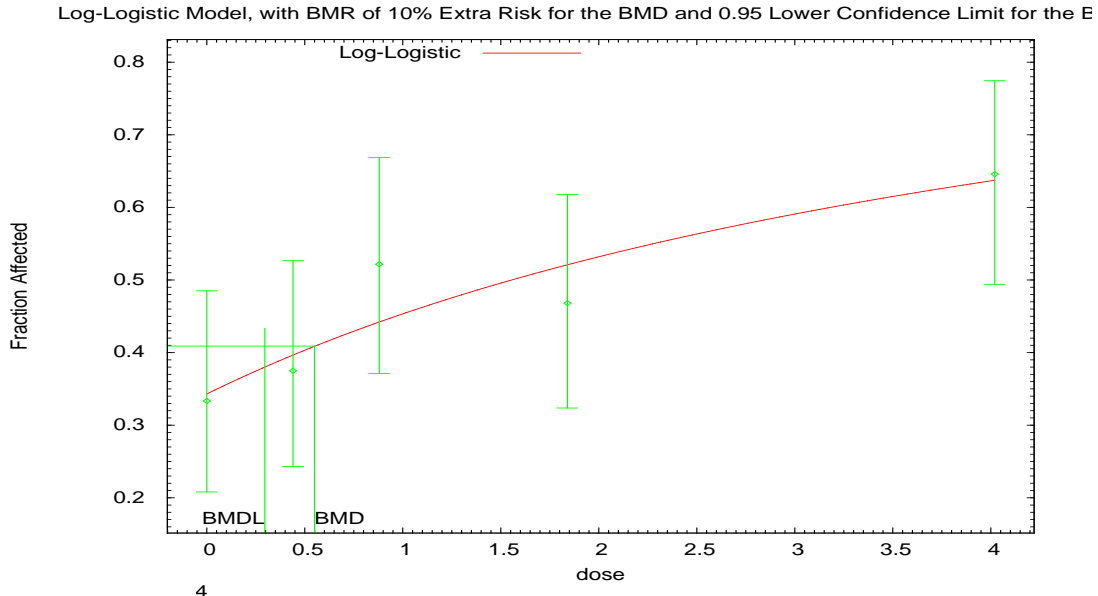
13
14 **図 6-2 雄マウスのハーダー腺腫/腺癌 (NTP 2012) の Log-Logistic モデル曲線**

15
16 ラットにおいて、最も低い BMD_{10} 値が得られたエンドポイントは、Johnson
17 ら (1986) の雌ラットの陰核腺腫であったが、陰核腺腫は肉眼的に病変がみら
18 れたラットのみ組織学的検査を行っており、全例検査をしていないことから
19 採用しないと判断した。

20 次に低い BMD_{10} 値が得られたエンドポイントは、NTP (2012) の雌ラット
21 の乳腺線維腺腫であり、 BMD_{10} の値は 0.55 mg/kg 体重/日 、 $BMDL_{10}$ の値は
22 0.30 mg/kg 体重/日 であった。この $BMDL_{10}$ の値 0.30 mg/kg 体重/日 を基準点と
23 して選定した。選定したモデルを図 6-3 に示す。なお、雌ラットの乳腺線維腺

1 腫について、全てのモデルにおける BMD₁₀等の算出結果を別添 4 の表 3 に示
2 す。

3



4

5 図 6-3 雌ラットの乳腺線維腺腫 (NTP 2012) の Log-Logistic モデル曲線

6

7 6. MOE 評価値の算出

8 ~~アクリルアミドについては、遺伝毒性を有する発がん物質であると考えられ、遺~~

9 ~~伝毒性に基づく健康影響を示すことから、閾値の設定ではなく、ばく露レベルとの~~

10 ~~幅を示すことができる日本人のアクリルアミドの摂取量の推計が可能であったこと~~

11 ~~から、評価値として MOE を用いることが適切であると判断した。~~

12

13 日本人の食品からのアクリルアミドの推定摂取量と、算出された基準点となる

14 BMDL₁₀の値から MOE (=基準点/推定摂取量) を算出した。

15 なお、非発がん影響については、ラットの 90 日間飲水投与試験 (Burek et al.

16 1980) において、坐骨神経軸索膜陥入に基づく NOAEL 0.2 mg/kg 体重/日が得られ

17 ているが、当該試験は試験期間が短く、用いた動物数が少ないことから、ラットの

18 2 年間飲水投与試験 (NTP 2012) において認められた坐骨神経軸索変性に基づく

19 BMDL₁₀ 0.43 mg/kg 体重/日を基準点として用いることとした。

20

21 ①モンテカルロシミュレーションによるアクリルアミド摂取量 (別添 1) を用い
22 た場合

23 モンテカルロシミュレーションにより推定されたアクリルアミド摂取量の中央

24 値、95 パーセンタイル値及び平均値 (別添 1) (国立環境研究所 2015) を用い

1 て算出した非発がん影響の MOE を表 6-3-1、発がん影響の MOE を表 6-3-2 に
2 示す。

3
4 **表 6-3-1 非発がん影響の MOE**
5 **(モンテカルロシミュレーションによるアクリルアミド摂取量を用いた場合)**

影響指標及び BMDL ₁₀ 値	中央値※ (0.154)	95パーセンタイル値※ (0.261)	平均値※ (0.166)
坐骨神経軸索変性 BMDL ₁₀ : 0.43 mg/kg 体重/日 (雄ラット、NTP 2012)	2,792	1,648	2,590

6 ※ () 内の数値はモンテカルロシミュレーションによるアクリルアミド摂取量 (µg/kg 体重/日)

7
8
9 **表 6-3-2 発がん影響の MOE**
10 **(モンテカルロシミュレーションによるアクリルアミド摂取量を用いた場合)**

影響指標及び BMDL ₁₀ 値	中央値※ (0.154)	95パーセンタイル値※ (0.261)	平均値※ (0.166)
ハーダー腺腫/腺癌 BMDL ₁₀ : 0.17 mg/kg 体重/日 (雄マウス、NTP 2012)	1,104	651	1,024
乳腺線維腺腫 BMDL ₁₀ : 0.30 mg/kg 体重/日 (雌ラット、NTP 2012)	1,948	1,149	1,807

11 ※ () 内の数値はモンテカルロシミュレーションによるアクリルアミド摂取量 (µg/kg 体重/日)

12
13 ②点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2) を用いた場合

14 点推定により推定されたアクリルアミド摂取量 (別添 2) (国立環境研究所
15 2015) を用いて算出した非発がん影響の MOE を表 6-4-1、発がん影響の MOE
16 を表 6-4-2 に示す。

17
18 **表 6-4-1 非発がん影響の MOE**
19 **(点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2) を用いた場合)**

影響指標及び BMDL ₁₀ 値	平均値※ (0.158)
坐骨神経軸索変性 BMDL ₁₀ : 0.43 mg/kg 体重/日 (雄ラット、NTP 2012)	2,722

20 ※ () 内の数値は点推定によるアクリルアミド摂取量 (µg/kg 体重/日)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20

表 6-4-2 発がん影響の MOE
(点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2) を用いた場合)

影響指標及び BMDL ₁₀ 値	平均値 ※ (0.158)
ハーダー腺腫/腺癌 BMDL ₁₀ : 0.17 mg/kg 体重/日 (雄マウス、NTP 2012)	1,076
乳腺線維腺腫 BMDL ₁₀ : 0.30 mg/kg 体重/日 (雌ラット、NTP 2012)	1,899

※ () 内の数値は点推定によるアクリルアミド摂取量 (µg/kg 体重/日)

③点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2 及び別添 3) を用いた場合
農林水産省の最新のデータ (農林水産省 2015f) を用い、点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2) に別添 3 の表 1 の炒め野菜のアクリルアミド摂取量を加え、さらに、別添 3 表 2 の野菜のアクリルアミド摂取量を別添 2 の当該野菜の値の代わりに加えることにより推定されたアクリルアミド摂取量を用いて算出した非発がん影響の MOE を表 6-5-1、発がん影響の MOE を表 6-5-2 に示す。

吉田先生修文：
点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2) に別添 3 の表 1 の炒め野菜のアクリルアミド摂取量を加え、また別添 3 の表 2 の野菜については、この別添 3 の表 1 のアクリルアミド摂取量を別添 2 の当該野菜の値に替えて採用することで推定されたアクリルアミド摂取量を用いて算出した非発がん影響の MOE を表 6-5-1、発がん影響の MOE を表 6-5-2 に示す。

表 6-5-1 非発がん影響の MOE
(点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2 及び別添 3) を用いた場合)

影響指標及び BMDL ₁₀ 値	平均値 ※ (0.240)
坐骨神経軸索変性 BMDL ₁₀ : 0.43 mg/kg 体重/日 (雄ラット、NTP 2012)	1,792

※ () 内の数値は別添 2 に別添 3 のデータを加えて点推定により試算したアクリルアミド摂取量 (µg/kg 体重/日)

表 6-5-2 発がん影響の MOE

1 (点推定によるアクリルアミド摂取量 (別添 2 及び別添 3) を用いた場合)

影響指標及び BMDL ₁₀ 値	平均値 ※ (0.240)
ハーダー腺腫/腺癌 BMDL ₁₀ : 0.17 mg/kg 体重/日 (雄マウス、NTP 2012)	708
乳腺線維腺腫 BMDL ₁₀ : 0.30 mg/kg 体重/日 (雌ラット、NTP 2012)	1,250

2 ※ () 内の数値は別添 2 に別添 3 のデータを加えて点推定により試算したアクリルアミ
3 ド摂取量 (µg/kg 体重/日)

4
5

6 【事務局より】

7 MOE を算出するにあたり、基準点 (BMDL₁₀) の算出の根拠となった影響指標は、げっ歯類
8 にアクリルアミドを生涯投与した試験において認められた所見であることから、MOE の算出に
9 用いるアクリルアミド摂取量は、年齢区別の推計摂取量ではなく、日本人における生涯の推計
10 摂取量を用いてよろしいでしょうか。

11
12 広瀬先生コメント：

13 有害性リスクの計算は、生涯曝露した条件の下に算出されているが、各年代 (週齢?) の曝露
14 量に基づいたリスクを計算できるデータは存在しないと思います。従って、年齢区分ごとの
15 MOE に生物学的意義付けは設定できないので、改めて示す意義はないと思います。

16
17

18 7. まとめと今後の課題

19 本ワーキンググループが算出した MOE¹値に基づき、日本人における食事由来の
20 アクリルアミド摂取による非発がん影響のリスクについて、一定のばく露マージン
21 が確保されていることから極めてリスクは低い懸念はないと判断した。また、発がん
22 影響のリスクについては、疫学研究において、職業性ばく露等の高ばく露集団も
23 含め、アクリルアミドばく露量とがんの発生率との関連に一貫した傾向はみられて
24 いないことから、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
25 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
26 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あ
27 ると判断した。しかしなお、疫学研究においては、職業性ばく露も含め、アクリル

¹ 資料 2-1 の 36 ページの脚注参照。

1 アミドばく露量とがんの発生率との関連に一貫した傾向はみられていないことか
2 ら、現時点において、ヒトにおいては健康影響は不明である。

3 このため 以上のことから、ALARA (As Low As Reasonably Achievable) の原
4 則に則り、引き続き合理的に達成可能な範囲で、できる限りアクリルアミドの低減
5 に努める必要がある。

6

7 また、本評価におけるアクリルアミド摂取量の推定は、現時点で得られたデー
8 ータに基づいたものであり、アクリルアミドは様々な加熱調理食品に含まれる可能性が
9 あることから、今後、アクリルアミドの食品中の含有実態データのさらなる蓄積が
10 望まれる。

11 さらに、調理の方法を踏まえた包括的な食品摂取量データの蓄積、ヒトの生体試
12 料（血液、尿等）の収集・分析などを基盤とした、アクリルアミドを含む汚染物質
13 の個人摂取量を正確に把握する方法の開発、及び我が国において生体試料を用いた
14 発がん性の疫学コホート内症例対照研究の実施などによるリスク評価研究が必要で
15 ある。

16

青木先生コメント：

ばく露マージンが十分でないとする根拠を記述する必要はありませんか？

青木先生修文：

なお、疫学研究においては、職業性ばく露等の高ばく露集団も含め、アクリルアミドばく露
量とがんの発生率との関連に一貫した傾向はみられていないことから、現時点において、ヒト
における においては健康影響は明確不明ではないある。

17

1 <別添 4>

2 表 1 雄ラットの坐骨神経軸索変性 (NTP 2012)

Model Name	Restrict	P 値	BMD ₁₀ (mg/kg 体重/日)	BMDL ₁₀ (mg/kg 体重/日)	BMDL ₁₀ /BMD ₁₀	BMDL ₁₀ /最低用量 (0.33 mg/kg 体重/日)
Gamma	ON	0.87	1.14	0.48	0.4	1.4
Logistic		0.97	0.96	0.79	0.8	2.4
Log-Logistic	ON	0.87	1.15	0.46	0.4	1.4
Multistage2	ON	0.90	1.08	0.48	0.4	1.5
Multistage3	ON	0.93	1.08	0.48	0.4	1.5
Probit		0.96	0.91	0.74	0.8	2.2
Log-Probit	ON	0.84	1.19	0.75	0.6	2.3
Quantal-Linear		0.64	0.61	0.43	0.7	1.3
Weibull	ON	0.88	1.12	0.48	0.4	1.5

Gamma	OFF	0.87	1.14	0.43	0.4	1.3
Log-Logistic	OFF	0.87	1.15	0.46	0.4	1.4
Multistage2	OFF	0.90	1.08	0.47	0.4	1.4
Multistage3	OFF	0.71	1.07	0.26	0.2	0.8
Log-Probit	OFF	0.84	1.19	0.48	0.4	1.5
Weibull	OFF	0.88	1.12	0.44	0.4	1.3

3 ※Logistic、Probit、Quantal-Linear のモデルは、Restrict の有無が設定されていないモデルである。

4

5

1 表 2 雄マウスのハーダー腺腫/腺癌 (NTP 2012)

Model Name	Restrict	P 値	BMD ₁₀ (mg/kg 体重/日)	BMDL ₁₀ (mg/kg 体重/日)	BMDL ₁₀ /BMD ₁₀	BMDL ₁₀ /最低用量 (1.04 mg/kg 体重/日)
Gamma	ON	0.03	0.38	0.31	0.8	0.3
Logistic	/	0.00	0.93	0.78	0.8	0.7
Log-Logistic	ON	0.30	0.37	0.17	0.5	0.2
Multistage2	ON	0.03	0.38	0.31	0.8	0.3
Multistage3	ON	0.03	0.38	0.31	0.8	0.3
Probit	/	0.00	0.97	0.83	0.9	0.8
Log-Probit	ON	0.08	0.62	0.51	0.8	0.5
Quantal-Linear	/	0.03	0.38	0.31	0.8	0.3
Weibull	ON	0.03	0.38	0.31	0.8	0.3

Gamma	OFF	0.08	0.14	0.02	0.1	0.0
Log-Logistic	OFF	0.30	0.37	0.15	0.4	0.1
Multistage2	OFF	0.40	0.26	0.20	0.8	0.2
Multistage3	OFF	0.68	0.40	0.22	0.5	0.2
Log-Probit	OFF	0.25	0.39	0.16	0.4	0.2
Weibull	OFF	0.11	0.17	0.05	0.3	0.0

2 ※Logistic、Probit、Quantal-Linear のモデルは、Restrict の有無が設定されていないモデルである。

3
4
5

1 表3 雌ラットの乳腺線維腺腫 (NTP 2012)

Model Name	Restrict	P-value	BMD ₁₀ (mg/kg 体重/日)	BMDL ₁₀ (mg/kg 体重/日)	BMDL ₁₀ /BMD ₁₀	BMDL ₁₀ /最低用量 (0.44 mg/kg 体重/日)
Gamma	ON	0.58	0.71	0.44	0.6	1.0
Logistic		0.54	0.91	0.65	0.7	1.5
Log-Logistic	ON	0.61	0.55	0.30	0.5	0.7
Multistage2	ON	0.58	0.71	0.44	0.6	1.0
Multistage3	ON	0.58	0.71	0.44	0.6	1.0
Probit		0.54	0.91	0.65	0.7	1.5
Log-Probit	ON	0.41	1.31	0.85	0.6	1.9
Quantal-Linear		0.58	0.71	0.44	0.6	1.0
Weibull	ON	0.58	0.71	0.44	0.6	1.0

Gamma	OFF	0.42	0.38	0.00	0.0	0.0
Log-Logistic	OFF	0.41	0.41	0.01	0.0	0.0
Multistage2	OFF	0.39	0.58	0.24	0.4	0.5
Multistage3	OFF	0.31	0.24	0.10	0.4	0.2
Log-Probit	OFF	0.41	0.43	0.01	0.0	0.0
Weibull	OFF	0.42	0.40	0.00	0.0	0.0

2 ※Logistic、Probit、Quantal-Linear のモデルは、Restrict の有無が設定されていないモデルである。

3

4