

[1] アクリルアミド

1. 物質に関する基本的事項

本物質に関する基本的事項については「化学物質の環境リスク評価 第1巻(環境省環境保健部環境リスク評価室)平成14年3月」を参照のこと。

2. 暴露評価

環境リスクの初期評価のため、わが国の一般的な国民の健康や、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には特定の排出源の影響を受けていない一般環境等からの暴露を評価することとし、安全側に立った評価の観点からその大部分がカバーされる高濃度側のデータによって暴露量の評価を行った。原則として統計的検定の実施を含めデータの信頼性を確認した上で最大濃度を評価に用いている。

(1) 環境中分布の予測

本物質の環境中の分布について、各環境媒体間への移行量の比率を EUSES モデルを用いて算出した結果を表 2.1 に示す。なお、モデル計算においては、面積 2,400 km²、人口約 800 万人のモデル地域を設定して予測を行った^{1,2)}。

表 2.1 各媒体間の分布予測結果

		分布量 (%)
大	気	43.6
水	質	9.7
土	壤	46.5
底	質	0.2

(2) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。各媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定年	文献	
一般環境大気	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	< 0.02	< 0.02		0.02	0/10	全国	2001	2	
地下水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.02	< 0.02		0.02	0/15	全国	2000	3	
公共用水域・淡水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.02	< 0.02	< 0.02	0.05	0.02	5/65	全国	2000	3
公共用水域・海水	$\mu\text{g}/\text{L}$	< 0.02	< 0.02	< 0.02	0.03	0.02	2/11	全国	2000	3
底質(公共用水域・淡水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	0.0029	0.0005	3/23	全国	1991	4
底質(公共用水域・海水)	$\mu\text{g}/\text{g}$	< 0.0005	< 0.0005	< 0.0005	0.0022	0.0005	3/25	全国	1991	4

注：1) 米国のアクリルアミド⁵⁾、ホ⁶⁾リアクリルアミド⁶⁾ 製造工場周辺大気では $0.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の報告がある (1978)⁵⁾。

2) 米国では飲料水のデータとして、 $0.03 \mu\text{g}/\text{L}$ の報告がある (米国ではアクリルアミドポリマー凝集剤を浄水処理に利用)⁶⁾。

3) 伊⁷⁾の炭坑選鉱池の処理水では $0.74 \mu\text{g}/\text{L}$ (1974)、製紙工場処理排水では $1.4 \mu\text{g}/\text{L}$ (1974, 1980) の報告がある⁵⁾。

4) ポテトチップ中濃度として最大 $3.544 \mu\text{g}/\text{g}$ の報告がある⁶⁾。

(3) 人に対する暴露の推定 (一日暴露量の予測最大量)

一般環境大気及び地下水の実測値を用いて、人に対する暴露の推定を行った (表 2.3)。化学物質の人による一日暴露量の算出に際しては、人の1日の呼吸量及び飲水量をそれぞれ 15 m^3 及び 2 L と仮定し、体重を 50 kg と仮定している。なお、食物の分析値が得られなかったが、水溶解度が高くオクタノール - 水分配係数が小さいこと、公共用水域淡水中の検出濃度が低濃度であったこと等により、環境に由来する食物からの暴露量は他の媒体と比べて小さいと判断された。

表 2.3 各媒体中濃度と一日曝露量

	媒体	濃度	一日曝露量
平均	大気		
	一般環境大気	0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満(2001)	0.006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2000)	0.0008 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	公共用水域・淡水	0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2000)	0.0008 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
最大値等	食物	環境中から食物への移行は小さいと判断される。	環境中から食物への移行は小さいと判断される。
	土壌	データは得られなかった	データは得られなかった
	大気		
最大値等	一般環境大気	0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満(2001)	0.006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	室内空気	データは得られなかった	データは得られなかった
	水質		
	飲料水	データは得られなかった	データは得られなかった
	地下水	0.02 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満 (2000)	0.0008 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満
	公共用水域・淡水	0.05 $\mu\text{g}/\text{L}$ 程度 (2000)	0.002 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度
	食物	環境中から食物への移行は小さいと判断される。	環境中から食物への移行は小さいと判断される。
土壌	データは得られなかった	データは得られなかった	

人の一日曝露量の集計結果を表 2.4 に示す。吸入曝露の一日曝露量の予測最大量は、一般環境大気の濃度に終日曝露されるという前提で 0.006 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 未満（濃度としては 0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満）であった。

経口曝露については、地下水にデータが限られており、環境中の分布割合が比較的高いと予測されている土壌のデータが得られなかったため、評価することはできなかった。

表 2.4 人の一日暴露量

		平均	予測最大量
		暴露量(μg/kg/day)	暴露量(μg/kg/day)
大気	一般環境大気	<u>0.006</u>	<u>0.006</u>
	室内空気		
水質	飲料水		
	地下水	<u>0.0008</u>	<u>0.0008</u>
	公共用水域・淡水	(<u>0.0008</u>)	(0.002)
食物			
土壌			
経口暴露量合計			
総暴露量			

注：1) アンダーラインは不検出データによる暴露量を示す。

2) () 内の数字は総暴露量等の算出に用いていない。

3. 健康リスクの初期評価（発がん性）

健康リスク初期評価の一環として、ヒトに対する化学物質の発がん性の影響についてのリスク評価を行った。

（1）体内動態及び代謝などの知見

ヒトでの知見はほとんどないが、実験動物（ラット、マウス、ウサギ、イヌ、ブタ）に経口投与した場合、そのほとんどが速やかに吸収され、全身に分布する^{1, 2, 3, 4}。また、経皮からも良く吸収されるが、吸入暴露後の吸収については不明である。

ラットへの経口投与後、本物質は速やかに吸収され、その分布の割合は組織の相対容積に比例し、筋肉（48%）、皮膚（15%）、血液（12%）、肝臓（7%）で高く、脳、脊髄、坐骨神経では1%未満と低かった²。また、投与量の53～56%が24時間以内に、65～85%が7日以内に排泄され、その90%以上が尿に排泄され、糞中への排泄は7日後で約6%であった²。この他に、イヌでは経口投与量の5%¹が、ラットでは静脈注射による投与量の6%⁵が二酸化炭素として呼気中に排出された。

マウス⁶、ラット、ウサギ、イヌ及び、ブタ^{3, 4}で本物質の胎盤通過性が認められており、マウスでは経口投与の24時間後に胎児で分布がみられ、胎児の皮膚で高い蓄積を示した⁶。

ラットでは、本物質はグルタチオンとの直接抱合、あるいはグルタチオンS-トランスフェラーゼ（GST）によりメルカプツール酸に代謝され⁷、尿中に排泄される^{2, 8}。また、一部はチトクロムP-450によってエポキシドのグリシドアミドへ代謝され⁹、さらに加水分解されてグリシドアミド、あるいはGSTによりメルカプツール酸に代謝され、尿中に排泄される¹⁰。なお、グリシドアミドへの代謝には用量依存性が認められており^{11, 12}、低用量ではグリシドアミド由来の代謝物の割合が増加する¹¹。

本物質はヘモグロビン及び生体内のタンパク質と結合し^{1, 13}、代謝物であるグリシドアミドはタンパク質及びDNAと共有結合する¹³。

（2）発がん性の知見

遺伝子傷害性に関する知見

in vitro試験系では、エームス試験で遺伝子突然変異性を認めなかった¹⁴。ヒトのリンパ球を含む哺乳動物の培養細胞では、姉妹染色分体交換と染色体異常の誘発について一貫した証拠を認められた¹⁵。また、哺乳動物の培養細胞で有糸分裂の阻害及び細胞形質転換を、マウスのリンパ腫細胞で遺伝子突然変異を誘発した¹⁵。トランスジェニックマウスを用いる試験では、突然変異体の頻度が3倍及び6倍に増加したと報告されたが、この試験方法は開発中なので試験結果は不明確と考えられた¹⁵。ラット肝細胞の初代培養細胞を用いた不定期DNA合成試験及び、チャイニーズハムスターのV79H3細胞を用いた遺伝子突然変異試験では陰性の結果であった¹⁵。

in vivo試験系では、本物質を腹腔内投与したマウスの精原細胞で染色体の構造異常及び数的異常（倍数性と異数性）を、骨髄細胞で染色体の数的異常（倍数性と異数性）を

誘発した¹⁶⁾。この他、染色体異常に関してはマウスとラットの優性致死試験で陽性の結果を認めた¹⁵⁾。マウス骨髄細胞では複数の実験で小核が誘発され、また減数分裂時に本物質に暴露したマウスの脾臓細胞及び精子細胞で、小核が誘発された¹⁷⁾。マウススポット試験では、遺伝子突然変異の他、染色体構造異常、染色体欠失、体細胞組換えによってスポットが生じたと考えられた¹⁷⁾。マウスの特定座位試験においても陽性の結果を認めた¹⁵⁾。ショウジョウバエでは、体細胞突然変異と伴性劣性致死突然変異を誘発した¹⁵⁾。この他、マウスの生殖細胞系でアルカリ易溶出部位及び、一本鎖DNA切断を認めた¹⁵⁾。また、マウスの生殖細胞で、本物質とプロタミンとの共有結合を認め¹⁵⁾、この結合と優性致死突然変異との関連性が指摘された¹⁸⁾。

動物実験に関する知見

Fischer 344ラット雌雄各90匹を1群とし、0、0.01、0.1、0.5、2 mg/kg/day を飲水に添加して2年間投与した結果、雄では0.5 mg/kg/day 以上の群で睾丸白膜の中皮腫、2 mg/kg/day 群で甲状腺の濾胞細胞腺腫及び副腎髄質褐色細胞腫、雌では2 mg/kg/day 群で乳腺の腫瘍、中枢神経系の神経膠腫、甲状腺濾胞細胞の腺腫及び腺がん、口腔の扁平上皮乳頭腫、子宮の腺がん、陰核腺の腺腫について発生数の有意な増加を認めた¹⁹⁾。

Fischer 344ラットの雄735匹、雌410匹を1群とし、雄に0、0.1、0.5、2.0 mg/kg/day を、雌に0、1.0、3.0 mg/kg/dayを飲水に添加して2年間投与した結果、雄では2.0 mg/kg/day群で睾丸鞘膜の中皮腫、雌では1.0 mg/kg/day 以上の群で乳腺の腺がん及び線維腺腫について用量に依存した発生数の増加を認めた。また、雄の2 mg/kg/day群及び雌の1.0 mg/kg/day 以上の群で甲状腺濾胞細胞の腺腫及び腺がんの発生数の有意な増加を認めた²⁰⁾。

A/Jマウス雌雄各40匹を1群とし、0、6.25、12.5、25.0 mg/kg/dayを8週間（3回/週）強制経口投与し、暴露開始時から7ヶ月後に屠殺した結果、肺腺腫を発生した個体数及び、1匹あたりの肺腺腫数について用量に依存した増加を認めた²¹⁾。

ヒトに関する知見

米国において、1955～1979年に本物質のポリマー生産に従事した労働者371人（うち、6人が女性）を対象としたコホート調査の結果、がんによる死亡は11人（SMR 139；95%信頼区間 70～249）であり、期待値よりもわずかに多かった。主ながんは、消化器系（死亡数 4人）、呼吸器系（死亡数 4人）であるが、有機染料の暴露を受けたことのある労働者を除いた場合、呼吸器系のがんでは過剰発生はみられず、消化器系のがんでは期待値1.6人に対して2人の死亡であった。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/m³、1957～1970年で0.1～0.6 mg/m³、1970年以降は0.1 mg/m³未満であった²²⁾。なお、この研究については、標本サイズが小さく、暴露期間や潜伏期間も不十分であるとの指摘がなされている¹⁵⁾。

米国の3工場及びオランダの1工場で、1925～1976年に本物質の暴露を受けた可能性のある男性労働者のうち、暴露状況で補正した年間平均暴露濃度が0.001 mg/m³を超えた2,293人の死因について調査した結果、全ての死因による死亡率は低かったものの（SMR 81；民族及び工場間の違いを間接法で標準化した推定値）、膀胱がん（死亡数 8人；SMR 203；95%信頼区間 87～400）及びホジキン病（死亡数 5人；SMR 129；95%信頼区間 42

~300)については、わずかではあるが死亡率が上昇した²³⁾。しかしながら、膵臓がんの相対リスクは用量に依存した上昇を示さなかった¹⁵⁾。また、工場ごとの解析では、主要な死因について顕著な過剰死亡を認めなかった²³⁾。

(3) 主要な臓器による発がん性の評価

本物質の発がん性に関しては、主要な臓器で表1に示すように評価されている。

表1 主要な臓器による対象物質の発がん性評価一覧

臓器	分類	
IARC	2A	ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質
EU	2	ヒトに対して発がん性を示すとみなすべき物質
米国 EPA	B2	ヒトでは証拠が不十分もしくは証拠がないが、動物で発がん性の十分な証拠があり、ヒトに対しておそらく発がん性を示す物質
ACGIH	A3	動物に発がん性を示す物質
米国 NTP	R	合理的に発がん性があることが懸念される物質
日本産業衛生学会	第2群 A	ヒトに対しておそらく発がん性があると考えられ、証拠が比較的十分でない物質
DFG	2	ヒトに対して発がん性をもつと考えられる物質

(4) 発がん性のリスクの定量的評価

閾値ありの前提による評価

本物質の発がん性に関する閾値の知見は得られなかった。

閾値なしの前提による評価

経口暴露について、WHO/GDWQ²⁴⁾は、Fischer 344ラットの実験結果¹⁹⁾より、雌の乳腺の腫瘍、甲状腺濾胞細胞の腺腫及び腺がん、子宮の腺がんの発生数と経口暴露量との関係に線形化多段階モデルを適用し、生涯の過剰発生率 10^{-5} に対応する濃度を $0.5 \mu\text{g/L}$ と算出した。同値を、ヒトの飲水量を 2 L/day 、平均体重を 50 kg としてスロープファクターに換算すると、 $5.0 \times 10^{-1}(\text{mg/kg/day})^{-1}$ となる。

また、米国 EPA²⁵⁾は、Fischer 344ラットの実験結果¹⁹⁾より、雌の中樞神経系の神経膠腫、乳腺の腫瘍、甲状腺濾胞細胞の腺腫及び腺がん、子宮の腺がん及び、口腔の扁平上皮乳頭腫の発生数と経口暴露量との関係に線型多段階モデルを適用し、経口暴露のスロープファクターを $4.5(\text{mg/kg/day})^{-1}$ と算出した。

吸入暴露による発がん性に関しては、ユニットリスクの知見が得られなかった。

経口暴露量とがん発生数との関係

腫瘍の種類	性別	暴露量 mg/kg/day				
		0	0.01	0.1	0.5	2.0
甲状腺濾胞細胞の腺腫	雄	1/60	0/58	2/59	1/59	7/59
睪丸白膜の中皮腫		3/60	0/60	7/60	11/60	10/60
副腎髄質褐色細胞腫		3/60	7/59	7/60	5/60	10/60
乳腺の腫瘍	雌	10/60	11/60	9/60	19/58	23/61
中枢神経系の神経膠腫		1/60	2/59	1/60	1/60	9/61
甲状腺濾胞細胞の腺腫及び腺がん		1/58	0/59	1/59	1/58	5/60
口腔の扁平上皮乳頭腫		0/60	3/60	2/60	1/60	7/61
子宮の腺がん		1/60	2/60	1/60	0/59	5/60
陰核腺の腺腫		0/2	1/3	3/4	2/4	5/5
下垂体腺腫		25/59	30/60	32/60	27/60	32/60

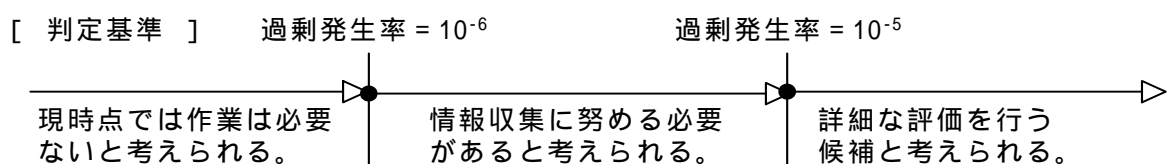
出典：Johnsonら¹⁹⁾

以上により判定基準に照らし、その結果を取りまとめると表 2.2 のとおりとなった。

表 2.2 評価結果

暴露経路		暴露量		スロープファクター（経口） ユニットリスク（吸入）		過剰発生率
		平均値	予測最大量			
経口	飲料水	-	-	5.0×10^{-1} (mg/kg/day) ⁻¹	ラット	-
				4.5 (mg/kg/day) ⁻¹	ラット	-
	地下水	-	-	5.0×10^{-1} (mg/kg/day) ⁻¹	ラット	-
				4.5 (mg/kg/day) ⁻¹	ラット	-
吸入	環境大気	0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	0.02 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満	-	-	-
	室内空気	-	-	-	-	-

注：1) 飲料水、地下水とは、経口暴露量のうち、水からの暴露量を求める際に用いた媒体を示す。



経口暴露については、暴露量の評価を行うことができなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

吸入暴露については、ユニットリスクの知見を得ることができなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

その他の手法による評価（参考）

本物質の TD_{0.05}、TC_{0.05} の知見は得られなかった。

リスク評価のまとめ

経口暴露については、暴露量の評価を行うことができなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

吸入暴露については、閾値、ユニットリスク及び $TC_{0.05}$ の知見を得ることができなかったため、現時点では発がん性のリスクの判定はできなかった。

なお、本物質の食物への移行は小さいと考えられるが、炭水化物を多く含む食品（イモ等）を焼く、または揚げることにより本物質が生成されることが国内外の各機関から公表されており、厚生労働省では食品を加工する過程での本物質の生成抑制等についての研究を早急に実施することとしている。

4 . 引用文献

(1) 暴露評価

- 1) (財) 日本環境衛生センター(1999):平成10年度化学物質の人に対する暴露評価に関する調査検討報告書(環境庁請負業務)。
- 2) (財) 日本環境衛生センター(2001):平成12年度化学物質の暴露評価に関する調査報告書(環境省請負業務)。
- 3) 環境省水環境管理課(2001):平成12年度要調査項目調査結果。
- 4) 環境庁保健調査室(1992):平成4年版化学物質と環境。
- 5) IPCS (1978): Acrylamide: Environmental Health Criteria 49. WHO.Geneva
- 6) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality . Second Edition. Vol.2. (1996): 14.22
Acrylamide :541-547.
- 7) 国立医薬品食品衛生研究所食品部(2002):食品中のアクリルアミド分析結果. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会毒性部会資料. 平成14年10月.

(2) 健康リスクの初期評価(発がん性)

- 1) Hashimoto,K. and W.N.Aldridge (1970): Biochemical studies on acrylamide, a neurotoxic agent. Biochem. Pharmacol. 19: 2591-2604.
- 2) Miller,M.J., D.E.Carter and I.G.Sipes (1982): Pharmacokinetics of acrylamide in Fischer-344 rats. Toxicol. appl. Pharmacol. 63: 36-44.
- 3) Ikeda,G.J., E.Miller, P.P.Sapienza, T.C.Michel, M.T.King, V.A.Turner, H.Blumenthal, W.E.Jackson and S.Levin (1983): Distribution of ^{14}C -labelled acrylamide and betaine in foetuses of rats, rabbits, beagle dogs and miniature pigs. Food chem. Toxicol. 21: 49-58.
- 4) Ikeda,G.J., E.Miller, P.P.Sapienza, T.C.Michel, M.T.King and A.O.Sager (1985): Maternal-foetal distribution studies in late pregnancy. II. Distribution of $[1-^{14}C]$ acrylamide in tissues of beagle dogs and miniature pigs. Food chem. Toxicol. 23: 757-761.
- 5) Ikeda, G.J., E. Miller, P.P.Sapienza, T.C.Michel and P.B.Inskeep (1987): Comparative tissue

- distribution and excretion of [$1-^{14}\text{C}$]acrylamide in beagle dogs and miniature pigs Food chem. toxicol. 25: 871-875.
- 6) Marlowe, C., M.J.Clark, R.W.Mast, M.A.Friedman and W.J.Waddell (1986): The distribution of [^{14}C]acrylamide in male and pregnant Swiss-Webster mice studied by whole-body autoradio-graphy. Toxicol. appl. Pharmacol. 86: 457-465.
 - 7) Dixit, R., H.Mukhtar, P.K.Seth and C.R.K.Murti (1981) Conjugation of acrylamide with glutathione catalyzed by glutathione--transferases of rat liver and brain. Biochem. Pharmacol. 30: 1739-1744.
 - 8) Edwards, P.M. (1975): The distribution and metabolism of acrylamide and its neurotoxic analogues in rats. Biochem. Pharmacol. 24: 1277-1282.
 - 9) Calleman, C.J., E.Bergmark and L.G.Costa (1990): Acrylamide is metabolized to glycidamide in the rat: evidence from hemoglobin adduct formation. Chem. Res. Toxicol. 3: 406-412.
 - 10) Sumner, S.C.J., J.P.MacNeela and T.R.Fennell (1992): Characterization and quantitation of urinary metabolites of [$1,2,3-^{13}\text{C}$]acrylamide in rats and mice using ^{13}C nuclear magnetic resonance spectroscopy. Chem. Res. Toxicol. 5: 81-89.
 - 11) Bergmark, E., C.J.Calleman and L.G.Costa (1991): Formation of hemoglobin adducts of acrylamide and its epoxide metabolite glycidamide in the rat. Toxicol. appl. Pharmacol. 111: 352-363.
 - 12) Calleman, C.J., L.G.Stern, E.Bergmark and L.G.Costa (1992): Linear versus nonlinear models for hemoglobin adduct formation by acrylamide and its metabolite glycidamide: implications for risk estimation. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1: 361-368.
 - 13) Carlson, G.P. and P.M.Weaver (1985) Distribution and binding of ^{14}C -acrylamide to macromolecules in SENCAR and BALB/c mice following oral and topical administration. Toxicol. appl. Pharmacol. 79: 307-313.
 - 14) Lijinsky, W. and A.W.Andrews (1980): Mutagenicity of vinyl compounds in *Salmonella typhimurium*. Teratog. Carcinog. Mutag. 1: 259-267.
 - 15) IARC (1994): IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Vol. 60: 389-433.
 - 16) Shiraishi, Y. (1978): Chromosome aberrations induced by monomeric acrylamide in bone marrow and germ cells of mice. Mutat. Res. 57: 313-324.
 - 17) Collins, B.W., D.R.Howard and J.W.Allen (1992) Kinetochore-staining of spermatid micronuclei: studies of mice treated with X-radiation or acrylamide. Mutat. Res. 281: 287-294.
 - 18) Sega, G.A., R.P.Valdivia Alcota, C.P.Tancongco and P.A.Brimer (1989): Acrylamide binding to the DNA and protamine of spermiogenic stages in the mouse and its relationship to genetic damage. Mutat. Res. 216: 221-230.
 - 19) Johnson, K.A., S.J.Gorzinski, K.M.Bodner, R.A.Campbell, C.H.Wolf, M.A.Friedman and R.W.Mast (1986): Chronic toxicity and oncogenicity study on acrylamide incorporated in the drinking water of Fischer 344 rats Toxicol. appl. Pharmacol. 85: 154-168.
 - 20) Friedman, M.A, L.H.Dulak, and M.A.Stedham (1995): A lifetime oncogenicity study in rats with acrylamide. Fundam. Appl. Toxicol. Aug. 27(1):95-105.
 - 21) Bull, R.J., M.Robinson, R.D.Laurie, G.D.Stoner, E.Greisiger, J.R.Meier and J.Stober

- (1984):Carcinogenic effects of acrylamide in SENCAR and A/J mice. *Cancer Res* . 44: 107-111.
- 22) Sobel,W., G.G.Bond, T.W.Parsons and F.E.Brenner (1986): Acrylamide cohort mortality study. *Br. J. ind. Med.* 43: 785-788.
- 23) Collins,J.J., G.M.H.Swaen, G.M.Marsh, H.M.D.Utidjian, J.C.Caporossi and L.J.Lucas (1989)
Mortality patterns among workers exposed to acrylamide. *J. occup. Med.* 31: 614-617.
- 24) WHO/Guidelines for Drinking Water Quality . Second Edition. Vol.2.(1996): 14.22
Acrylamide.:541-547.
- 25) 米国EPA (1993): IRIS(Integrated Risk Information System). No.286, Acrylamide.