

# 環境ホルモン・ネオニコチノイドの研究最前線

ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議は2018年9月に設立20周年を迎えました。そこで、環境ホルモンおよびネオニコチノイドに関する第一線の研究者お二人をお招きし、「環境ホルモン・ネオニコチノイドの研究最前線」と題する記念講演会おこないました。ご講演の要旨をここにご報告いたします。(広報委員会)

有菌幸司氏(熊本県立大学教授/環境ホルモン学会会長)

## 環境ホルモン研究 最近の話題 ——ビスフェノールAを中心として

### 地球規模の 深刻な化学物質汚染

2017年、Lancet commission (医学系国際学術誌委員会)は、環境汚染が世界の人間に健康被害をもたらしており、なかでも後進国、開発途上国の被害が顕著で、化学物質汚染は世界的な大問題と発表した\*1。有害な化学物質としては、ヒ素、鉛、水銀、塩化ビニル製品やPCBなどの有毒物質も未だに問題だが、発がん性、変異原性、催奇形性をもつ物質、さらに内分泌かく乱物質(以下、環境ホルモン)も挙げられている。環境ホルモン作用は、農薬 DDT、PCB、PBDE、ダイオキシン、鉛、水銀、プラスチック原料のフタル酸類、ビスフェノールA (BPA) などで報告され、人間では生殖系や子どもの発達への悪影響が懸念されているが、ここではBPAに焦点を絞る。

BPAはポリカーボネート樹脂、エポキシ樹脂、塩化ビニル安定剤、感熱紙(レシート)等々、食器から電子機器の材料など幅広く多用されてきたが、環境ホルモンが問題となってからエストロゲン活性が判明し、世界では規制が進んでいる。

BPAは、樹脂化した高分子状態では問題がないが、製品中に残留した単体BPAや加熱により遊離する単体BPA、感熱紙

の顔色剤としてのBPAが問題となる。劣化したポリカーボネート製品を加熱した際に遊離してくるBPAは、条件によって異なり、実際には製品中に残留した単体がより問題である。

### 海外における BPAの規制

EU——欧州化学物質庁(ECHA)は、BPAに生殖毒性や内分泌かく乱毒性があるとして、2018年1月、REACH規則の認可対象候補物質(高懸念物質SVHC)に指定した。また、感熱紙に200ppm以上の含有を2020年1月から制限される。3歳未満の子ども向け玩具で、移行限度は従来の0.1mg/Lから、0.04mg/Lに変更され、2018年11月から適用。食品接触材料に関しては、BPAの移行限度は食品1kg当たり0.6mgから0.05mgに引き下げられ、乳児や3歳児未満の子ども向けでは移行は認められていない。

米国——環境保護庁(EPA)では、BPAアクションプランにより規制強化を検討中。食品医薬品局(FDA)では、BPAの食品接触利用制限に関する情報を開示しており、現在承認されている使用では安全としているが、子どもの健康には懸念ありとして、子ども用製品への規制が強



有菌幸司氏

\*1 Landrigan PJ, et al. Lancet. 2018;391(10119):462-512.

化されている。哺乳瓶や乳児、幼児用の食器などにはBPAを使用しないよう義務付けている。カリフォルニア州では、独自に州法による規制 Proposition65を進め、BPAは女性への生殖毒性有りとして規制を強化している。

中国——BPAを含む哺乳瓶の生産や輸入を禁止している。

日本——ヒトに対する耐容一日摂取量が1993年に、0.05mg/kg体重/日と設定された。それに基づいて、我が国の食品衛生法の規格基準においては、ポリカーボネート製器具及び容器・包装からのBPAの溶出試験規格を2.5μg/ml (2.5ppm)以下と制限している。国産の缶詰については、BPAの溶出濃度が飲料缶で0.005ppm以下、食品缶で0.01ppm以下となるよう、関係事業者による自粛が進み、2008年7月には業界のガイドラインが制定された\*2。

### プラスチックに含まれるBPA以外の環境ホルモン

プラスチック原料、添加物のうち環境ホルモン作用のあるものはBPA以外に、フタル酸エステル類やBPA代替物が問題になっている。動物実験ではBPAとフタル酸エステル的一种DEHPの複合曝露で、雄の生殖機能の低下や仔マウスの性比に異常が起きたと報告されている\*3。日本ではBPAの代替物BPSの使用が増え、2012年の論文では、ヒトの尿中のBPS量は米国、中国、インド、韓国など8カ国のなかで、日本が最も高い値であった\*4。BPSにもエストロゲン作用が確認されている。

### 化粧品やパーソナルケア用品に含まれる環境ホルモン

化粧品、パーソナルケア用品にも環境ホルモン作用が懸念されるものが多く含まれる。防腐剤のパラベンも環境ホルモン作用が指摘されている。台湾では、2011年、食品や飲料にDEHPなどフタル酸エステルが違法に添加され、国外にも輸出され問題となった\*5。

### 缶詰の内面コーティングから溶出するBPA

1990年代後半、缶詰や缶飲料の内面コーティングにBPAが使用され溶出が問題となった。その後、国産に関しては対策が講じられ、2004年の研究ではBPA溶出の減少傾向が確認された\*6。一方、外国産の缶詰では、中国産アスパラガスに約40ppbのBPAが検出された。

### レシートやバンティストッキングのBPA

ビスフェノール類BPA、BPSは、レシートなど感熱紙の顕色剤に使われており、接触経路で体内に取り込まれる\*7。最近ではプラスチック製のお札にも使用されており、皮膚経路の曝露が懸念される。また、2018年の論文ではバンティストッキングに含まれるビスフェノール類を調べたところ、中国産、日本産に高濃度で検出された\*8。

### BPA代謝物MBPのエストロゲン活性

BPAの代謝物MBPは、メダカ、ラットの試験で、BPAと比べ数百から数千倍のエストロゲン活性が報告され\*9、ヒトのエストロゲン受容体にも、より強い結合性が確認されており\*10、代謝物についても考慮する必要がある。

### 食品用器具・容器包装の規制

2018年6月に、食品衛生法の一部を改正する法律が公布され、食品用器具・容器包装について、国際整合性を確保するため、これまでのネガティブリスト制度に代わり、安全が担保されたもののみ使用するポジティブリスト制度が導入されることになった\*11。

### 海洋プラスチック、マイクロプラスチックの問題

廃棄されたプラスチックゴミは最終的に海へ流入し、誤食などで海洋生物に悪影響を及ぼすだけでなく、5mm以下のマイクロプラスチックとなって、世界中の海を汚染して社会問題となっている。マイクロプ

\*2 厚労省HP、<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/kigu/topics/080707-1.html>

\*3 Wei XiH, et al. Environ Sci Pollut Res Int. 2011,19 (7):2515-27.

\*4 Liao C, et al. Environ Sci Technol. 2012,46(21):11558-65.

\*5 Yang J, et al. Food Chem Toxicol. 2013,58:362-8.

\*6 長崎大学環境政策コース卒業研究H16

\*7 Hormann AM, et al. PLoS One. 2014,9(10):e110509.

\*8 Li AJ, Kannan K. Environ Sci Technol. 2018,52(18):10812-10819.

\*9 Ishibashi H, et al. Life Sci. 2005,77(21):2643-55.

\*10 Baker ME, Chand-sawangbhuwana C. PLoS One.2012;7(10):e46078.

\*11 厚労省食品衛生法改正、<https://www.mhlw.go.jp/content/11130500/000410105.pdf>