

プラスチック由来の内分泌かく乱化学物質と子どもの健康 —環境と健康に関する北海道スタディの結果から

池田 敦子

北海道大学 大学院保健科学研究所 健康科学分野

北海道大学環境健康科学研究教育センター 兼務

WHO Collaborating Centre for Environmental Health and Prevention of Chemical Hazards

AAraki@cehs.hokduai.ac.jp

アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて



Photo: <https://www.bbc.com/japanese/features-and-analysis-44249670>

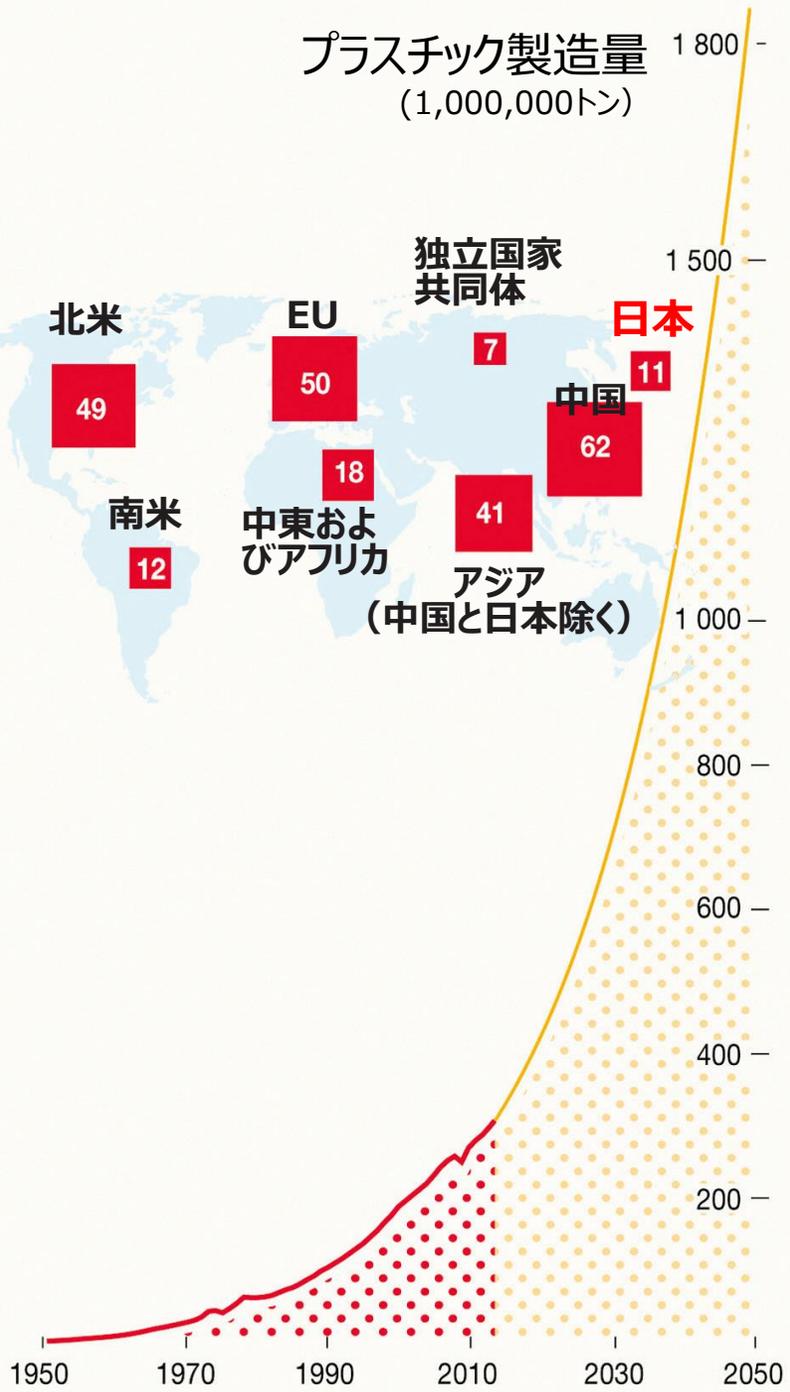
2018年世界環境デー 「プラスチック汚染をなくそう」



Photo: MASKS on the beach – the impact of COVID-19 on Marine pollution

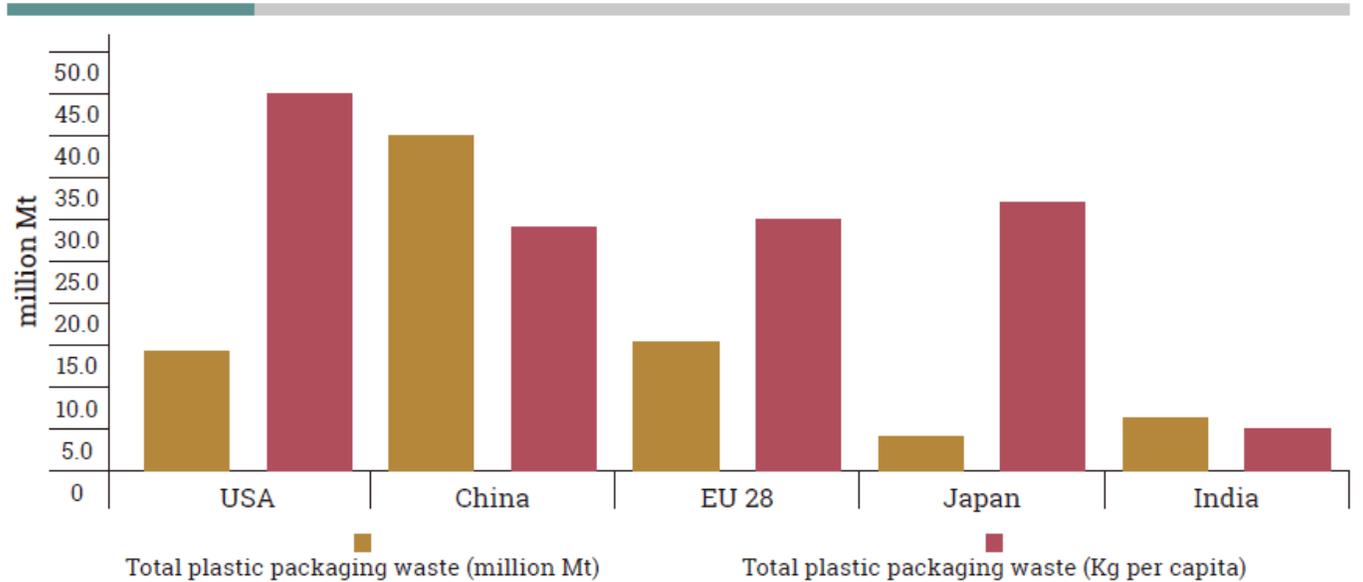
私たちは毎日沢山のプラスチックを使っている

プラスチック製造量
(1,000,000トン)



プラスチック廃棄物の量

Figure 1.5. Plastic packaging waste generation, 2014 (million Mt)¹⁷



Source: Adapted from Geyer, Jambeck, and Law, 2017

UNEP “Single-Use Plastics: A Roadmap for Sustainability” 2018

Source: Ryan, A Brief History of Marine Litter Research in M. Bergmann, L. Gutow, M. Klages (Eds.) Marine Anthropogenic Litter, Berlin: Springer, 2015; Plastics Europe

UN GRID-Arendal

主なプラスチック材料

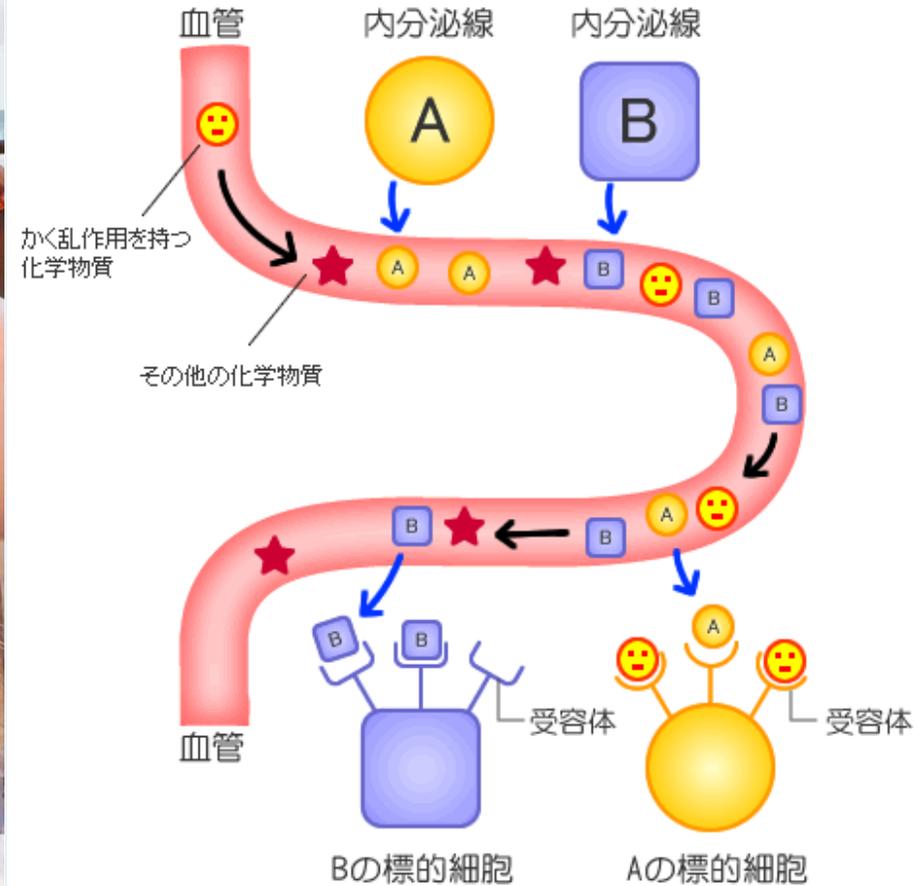
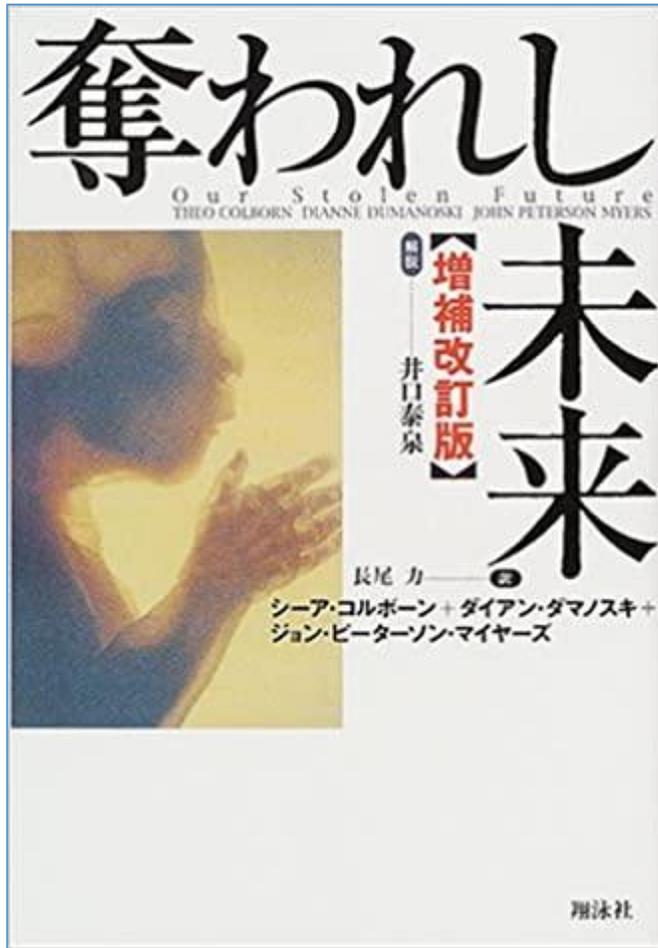
	樹脂名		常用耐熱温度(°C)	主な用途	添加剤
熱可塑性樹脂	PE	ポリエチレン (低密度)	70 - 90	包装材、農業用フィルム、電線被覆	<ul style="list-style-type: none"> 可塑剤 酸化防止剤 帯電防止剤 難燃剤 熱安定剤 衝撃吸収材 加工助剤 紫外線安定剤
		ポリエチレン (高密度)	90 - 100	包装材、容器、コンテナ	
	PP	ポリプロピレン	100 - 140	包装フィルム、食品容器、家電部品	
	PVC	ポリ塩化ビニル	60 - 80	床材、壁紙、ビニルレザー、	
	PS	ポリスチレン	70 - 90	CDケース、食品容器	
	SAN	ABS樹脂	80 - 100	食卓用品、食品保存容器、	
	PET	ポリエチレンテレフタレート	-200、-60、-85	食品包装、食品容器、包装フィルム	
	PVDC	ポリ塩化ビニリデン	130 - 150	食品用ラップフィルム、食品包装	
	PC	ポリカーボネート	120 - 130	CD, DVDディスク、電子部品ハウジング	
	PA	ポリアミド (ナイロン)	80 - 140	食品フィルム、ファスナー、自動車部品、	
	PTFE	フッ素樹脂	260	絶縁材料、フライパン内部コーティング	
熱硬化性樹脂	PF	フェノール樹脂	150	プリント配線基板、ハンドル	
	MF	メラミン樹脂	110 - 130	食卓用品、化粧板、塗料	
	PUR	ポリウレタン	90 - 130	発泡体クッション、断熱材、塗料	
	EP	エポキシ樹脂	150 - 200	電気製品、塗料、接着剤、集積版	

プラスチック添加剤の例

リン酸トリエステル類 (PFR)	フタル酸エステル類 (PE)	ビスフェノール類 (BP)
可塑性難燃剤・ホ°リウレタンフォーム	PVC・プラスチックの可塑剤	樹脂硬化剤、コーティング剤
 <p>難燃性製品</p>  <p>ホ°リウレタンフォーム</p>  <p>床材・内装材</p>  <p>ワックス</p>  <p>電化製品</p>	 <p>シャンプー、化粧品 ボディケア製品</p>  <p>プラスチック製容器</p>  <p>塩化ビニル製品</p>  <p>床材・内装材</p>	 <p>缶食品</p>  <p>感熱紙</p>  <p>ポリカーボネート製品</p>

これら添加剤は化学的には製品に結合していないため、環境中に容易に溶出する

いわゆる「環境ホルモン」（外因性内分泌かく乱物質）



https://www.env.go.jp/chemi/end/endocrine/1guide/first_q3.html

野生動物や動物実験で、免疫異常・生殖系疾患の増加・精子数の減少などが問題に
一般的な環境レベルでの、ヒトへの影響は??

アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

室内環境と健康

◆ 全国6都市における、新築戸建て住宅と健康調査（3年間、毎年の繰り返し訪問）（425 軒, 1479 居住者）

◆ 札幌市小学校12校の質問紙調査（n=4500）と住宅訪問128軒

化学物質	アルデヒド類（13化合物）、VOC類（29化合物）
	微生物由来MVOC（8化合物）
	準揮発性有機化合物（SVOC）
	• 可塑剤（フタル酸エステル類 7化合物） • 難燃剤（リン酸トリエステル類 11化合物） • 殺虫剤（ピレスロイド5種、有機リン10種）
微生物	SVOCの尿中代謝物
ダニアレルゲン	• フタル酸エステル類代謝物、リン酸トリエステル類代謝物
	気中真菌同定
	ハウスダスト中Bグルカン(真菌由来)、エンドキシン(細菌由来)
	ハウスダスト中Der p1, Der f1



家庭を訪問してハウスダスト、子どもの尿を採取



床上ダスト



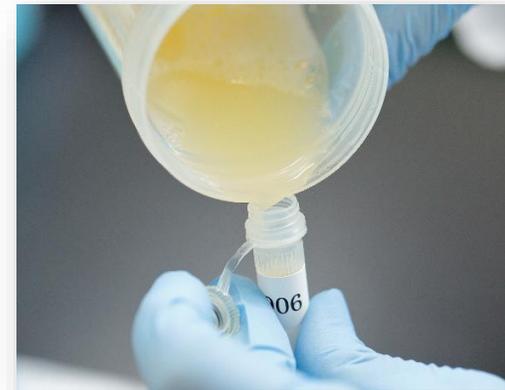
棚上ダスト



尿



ダストからゴミを取り除く



生活環境におけるシックハウスに関する情報を掲載し、シックハウス症候群の予防や対策について、ご案内します。

多くの地方自治体（生活衛生担当部署や建築担当部署等）、保健所などにおいて、シックハウスに関する相談窓口が設けられているところがありますので、ご相談ください。

概要

（１）シックハウス症候群とは

近年、住宅の高気密化が進むに従って、建材等から発生する化学物質などによる室内空気汚染等と、それによる健康被害を「シックハウス症候群」と呼ばれています。その症状は、目がチカチカする、鼻水、のどの乾燥、吐き気、頭痛、湿疹など人によ

（２）シックハウス症候群の原因

住宅の高気密化・高断熱化が進み、化学物質による空気汚染が起こりやすくなっているほか、湿度が高いと細菌、カビが増殖します。それだけではなく、一般的な石油ストーブやガスストーブからも一酸化炭素、二酸化炭素、窒素酸化物などの汚染物質が排出され、この煙にも有害な化学物質が含まれています。シックハウス症候群は、それらが原因で起こる症状です。

人に与える影響は個人差が大きく、同じ部屋にいるのに、まったく影響を受けない人もいれば、敏感に反応してしまう人も

2014-2015年度厚労科研費（研究代表者：岸玲子） 「科学的根拠に基づく 新シックハウス症候群に関する相談 と対策マニュアル（改訂版）」を作成 厚労省のシックハウス対策のページに掲載中

参考資料集（パンフレットなど）

[健康な日常生活をおくるために「シックハウス症候群の予防と対策」\(PDF:1,835KB\)](#)

分割版は以下のリンクからダウンロードできます。

[健康な日常生活をおくるために「シックハウス症候群の予防と対策（その1）」\(PDF:950KB\)](#)

[健康な日常生活をおくるために「シックハウス症候群の予防と対策（その2）」\(PDF:458KB\)](#)

[健康な日常生活をおくるために「シックハウス症候群の予防と対策（その3）」\(PDF:794KB\)](#)

[「室内空気質健康影響研究会報告書「シックハウス症候群に関する医学的知見の整理～」の公表について（平成16年2月27日）」](#)

[「科学的根拠に基づくシックハウス症候群に関する相談マニュアル（改訂版）」\[7,623KB\]](#)

• 厚生労働科学研究費補助金（健康安全危機管理対策総合研究事業）「科学的エビデンスに基づく「新シックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル（改訂版）」の作成」（研究代表者 岸 玲子 北海道大学環境健康科学研究教育センター特別招聘教授）の研究成果による。

アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

環境と子どもの健康に関する北海道スタディ



2001年から2つのコホート研究を実施 (研究代表者 岸玲子)

	札幌コホート	北海道大規模コホート
リクルート	2001~2004年	2002~2012年
登録人数 (母)	514名 (札幌市1産科施設)	20,926名 (北海道37医療機関)

特徴

1. 低濃度の環境化学物質の次世代影響を解明
2. 母体血・臍帯血を保存、胎児期の環境曝露測定と生後の曝露評価
3. 先天異常、出生時体格、発育、神経行動発達、免疫・アレルギー、内分泌ホルモン等のリスク評価
4. 化学物質代謝や疾病感受性遺伝子などを考慮したハイリスク群の特定 (遺伝子多型SNPs)
5. エピゲノム解析を通じた環境遺伝相互作用やメカニズムの解明

研究で測定している化学物質

残留性有機汚染物質

(すでに一部規制されているが、環境中に残っている)

- 塩素系農薬 (DDTなど)
- ダイオキシン
- 塩素系難燃剤PCB類
- 有機フッ素化合物 (PFAS)



農薬



撥水発油容器



テフロン製品



撥水製品



PCB絶縁油

短半減期物質

(日用品に使用されている)

- フタル酸エステル類
- ビスフェノール類
- リン系難燃剤PFR類



ポリカーボネート製品



缶食品



シャンプー・
ボディケア製品



プラスチック製容器



床材・ワックス



おもちゃ



電化製品

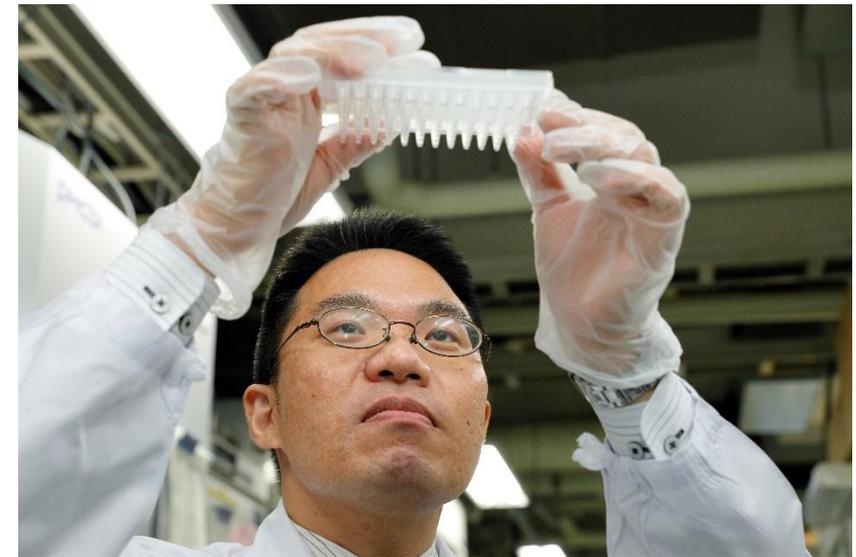


難燃性製品

その他の測定項目

項目	試料
コチニン*	母体血
葉酸*	母体血
脂肪酸、トリグリセリド**	母体血
IgE, IgA**	臍帯血
甲状腺ホルモン: TSH, fT4, fT3*	母体血、臍帯血
ステロイドホルモン、性ホルモン (LH, FSH, SHBG, Inhibin B, INSL3、プロラクチン)	臍帯血
遺伝子 (SNPs, DNAメチル化)	母体血、臍帯血

*北海道コホートのみ、**札幌コホートのみ



これまでに報告した健康とその要因

	健康（アウトカム）	関連する要因（Journal name, year）
北海道スタディ	出生アウトカム・体格	たばこ (Cotinine) (BMJ Open2019) , カフェイン (Pediatric Res2017) , 葉酸 (Brit J Nutrit ; JE2019) , 教育歴, BMI (IJERPH 2018; Matern Child Health J, 2021), Risk score (Clin Pediat Endocrinol 2019) 、ステロイドホルモン (Am J Human Biol、2018) 、ダイオキシン (Environ Res, 2009), 有機フッ素化合物 (EHP 2009; JESEE 2017, EI2020), 水銀 (STOTEN 2015) , フタル酸エステル類 (STOTEN2017) , 妊娠高血圧 (IJERPH2021; IJERPH2021)
	甲状腺ホルモン	有機フッ素化合物 (EHPM, 2016; Environ Int, 2019; Environ Int) , ダイオキシン (STOTEN, 2018) 、OH-PCB (Environ Res 2018) , 塩素系農薬 (Env Res 2020)
	性ホルモン、アディポカイン、性的二型	有機フッ素化合物 (EI2016; EHP2017; Environ Res2017; EI2022) , フタル酸エステル類 (PLOS One2014; STOTEN2017) , ビスフェノール A (Epidemiol2017) , 塩素系農薬 (EI2018) , ダイオキシン (EI2018) 、性ホルモン (PLOS One 2015; Pediatr Int, 2019)
	精神神経発達	社会経済要因 (IEA, 2014; Child Care Health Dev, 2017, Pediatr Int 2020) , ダイオキシン (EHP, 2006; Environ Res, 2017; STOTEN, 2018) , 塩素系農薬 (Neurotoxicology, 2018), 有機フッ素化合物 (STOTEN2016;EI2022) , ビスフェノール A (STOTEN, 2018) , Adipokines (IJERPH, 2018)
	喘息アレルギー、免疫	ダイオキシン (Environ Res, 2011; STOTEN, 2018) 、有機フッ素化合物 (Environ Res, 2012; Environ Int, 2014, 2016, 2017, 2021) 、フタル酸エステル類 (STOTEN, 2018; Environ int 2022) 、リン系難燃剤(Environ Int, 2019)、TH2マーカー (Allergol Int 2022)
	遺伝環境交互作用	たばこ (Mol Human Reprod, 2006; Am J Epidemiol, 2008; J Epidemiol, 2012; Toxicol Lett, 2013; Reproduc Toxicol, 2016; STOTEN, 2017) , 性的二型 (Steroid, 2019; Reprod Tox, 2022) , フタル酸エステル類、ビスフェノール A (Steroid 2020) , PFASと脂肪酸 (Reprod tox, 2022) 、フタル酸エステルと脂肪酸 (Reprod tox, 2022)
	エピゲノム	たばこ (Sci Rep, 2018) , たばことADHD (Clin Epigenetics, 2021), 葉酸とアレルギー (Ped Allerg Immunol, 2021), 有機フッ素化合物 (JESEE, 2018; Environ Int, 2018), ビスフェノール A (Sci Rep, 2019) 、フタル酸エステル類 (STOTEN, 2021)
	曝露レベルと変動	有機フッ素化合物 (EI 2014; IJPREH2018), フタル酸エステル類 (IJHPH, 2021), ビスフェノール A (Env Res 2020), リン系難燃剤 (IJHEH 2020)、ノニルフェノール(EI2022)電波 (Environ Res 2023)
室内環境	アレルギー	ダンプネス、暖房燃料、換気 (IAOEH 2013; JE, 2014) 、フタル酸 (STOTEN 2014; Environ Int 2016) 、リン系難燃剤 (Indoor Air, 2014; Environ Int, 2018; Environ Res 2019) 、微生物由来VOCs (STOTEN 2012)
	シックハウス症候群	ホルムアルデヒドとVOCs (IAOEH 2009;2010; STOTEN 2012), 微生物由来VOCs (STOTEN、2010) 、フタル酸とリン系難燃剤 (Indoor Air 2010) 、真菌とダニアレルゲン (Indoor Air, 2012) 、ライフスタイル (EHPM2020)

アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

環境と健康

発生源

環境

個人の曝露

体内量

健康影響



食品

ばく露 (摂取)
空気



ハウスダスト



製品

生体モニタリング



代謝

血液 (循環)



尿 (排泄)

成長・発育

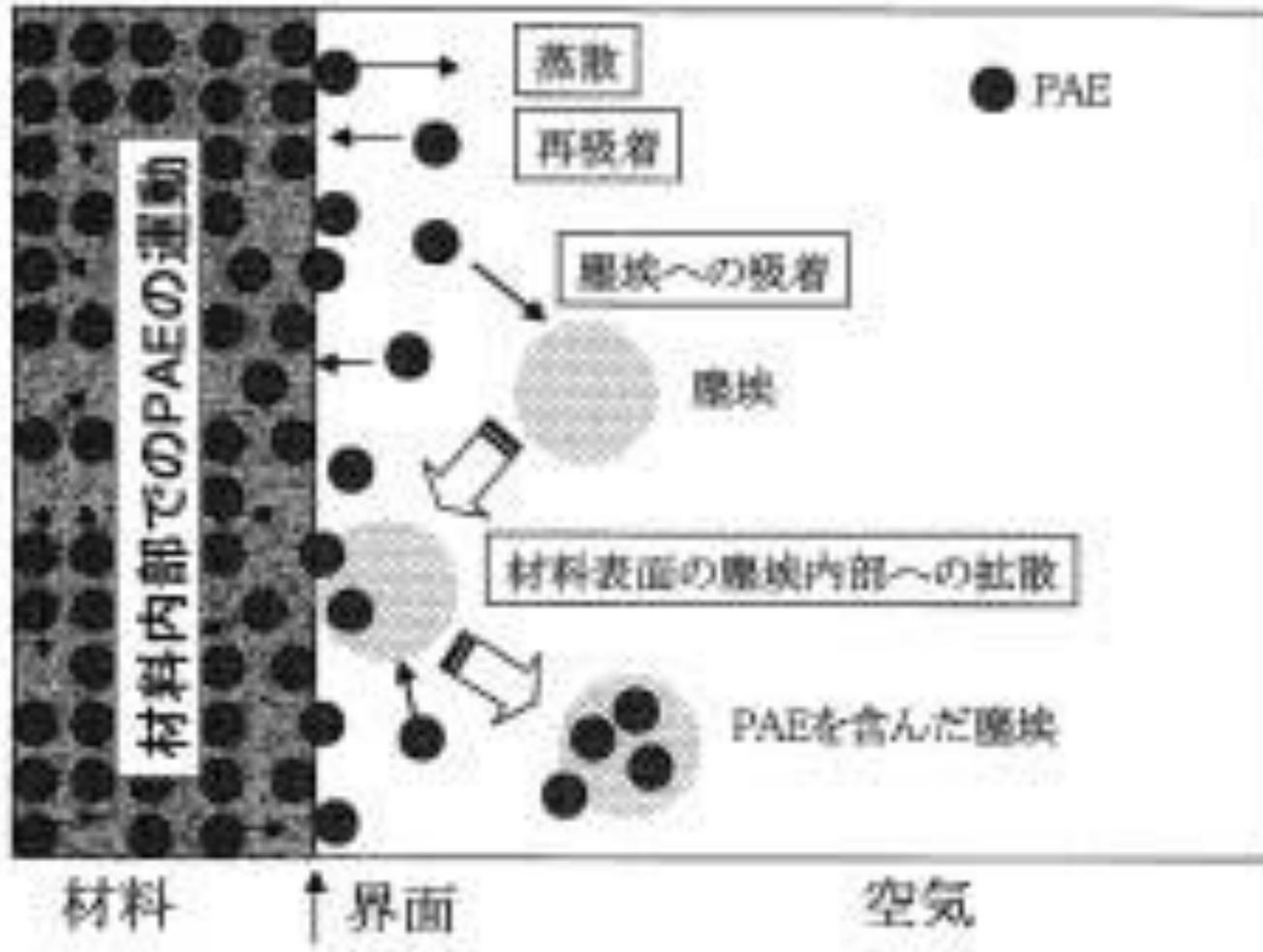
発達

アレルギー

二次性徴

シックハウス
症候群

内装材などからのフタル酸エステル類の滲出と空気中への放散概念図





Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment

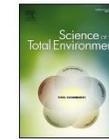
journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv



Contents lists available at ScienceDirect

Science of the Total Environment

journal homepage: www.elsevier.com/locate/scitotenv



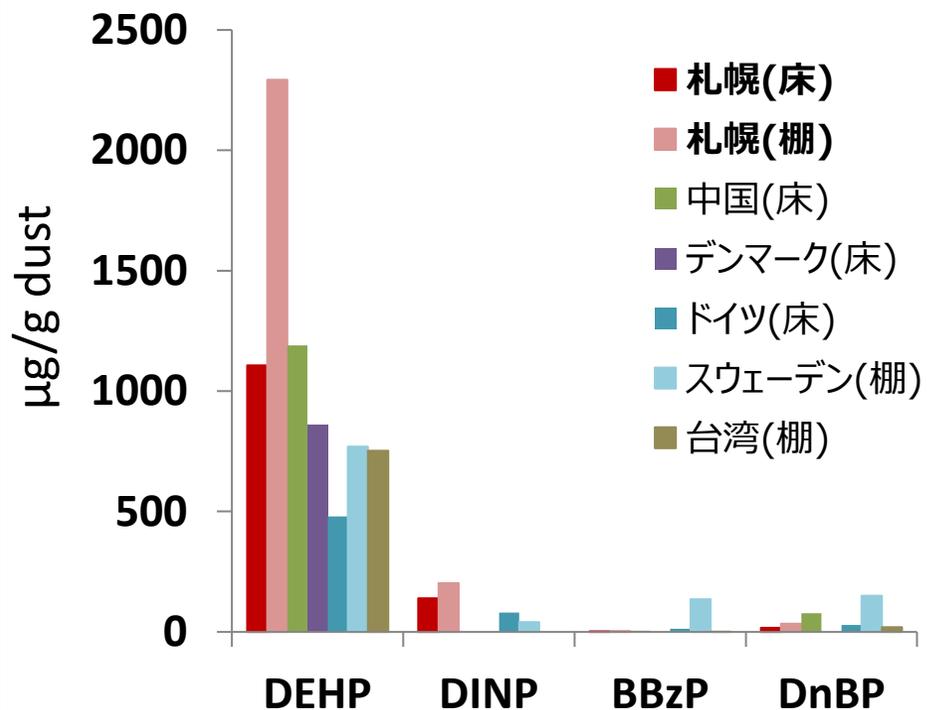
Associations of phthalate concentrations in floor dust and multi-surface dust with the interior materials in Japanese dwellings[☆]

Detection and intake assessment of organophosphate flame retardants in house dust in Japanese dwellings

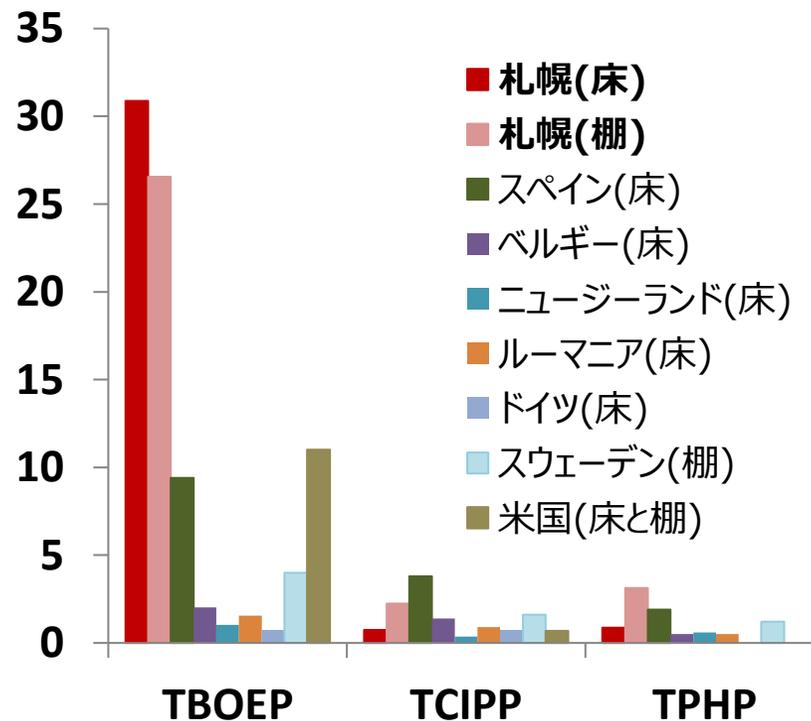
Yu Ait Bamai^a, Atsuko Araki^b, Toshio Kawai^c, Tazuru Tsuboi^c, Ikue Saito^d, Eiji Yoshioka^{a,e}, Ayako Kanazawa^b, Shuji Tajima^b, Cong Shi^a, Akiko Tamakoshi^a, Reiko Kishi^{b,*}

Shuji Tajima^a, Atsuko Araki^a, Toshio Kawai^b, Tazuru Tsuboi^b, Yu Ait Bamai^c, Eiji Yoshioka^{c,d}, Ayako Kanazawa^a, Shi Cong^c, Reiko Kishi^{a,*}

フタル酸エステル類(可塑剤)



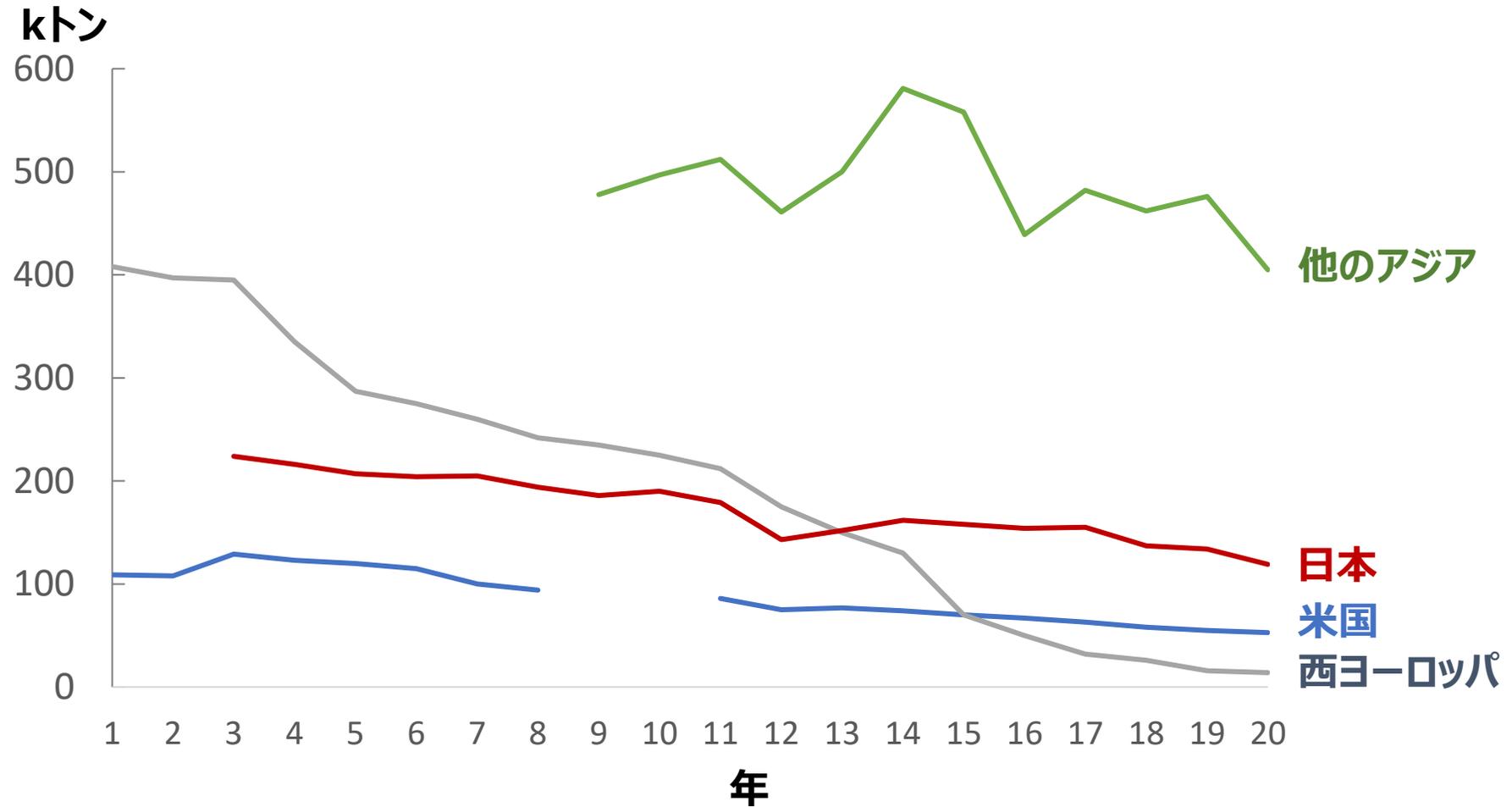
リン酸トリエステル類 (難燃剤)



- 可塑剤のうち、DEHPとその代替物質DINPの濃度 **日本（札幌） > 諸外国**
- 難燃剤のうち、TBOEP濃度（フローリング床の光沢剤） **日本（札幌） > 諸外国**

DEHP の消費量

1218 (2005) to 1670 (2017) 中国

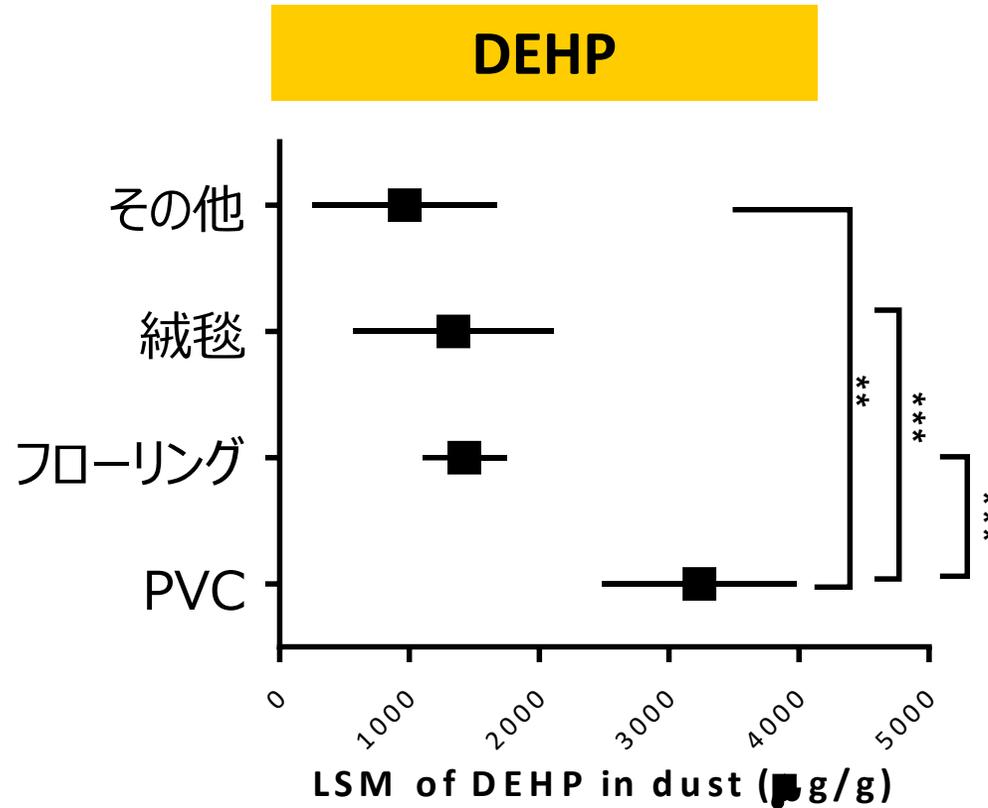


参考. 人口 (億)

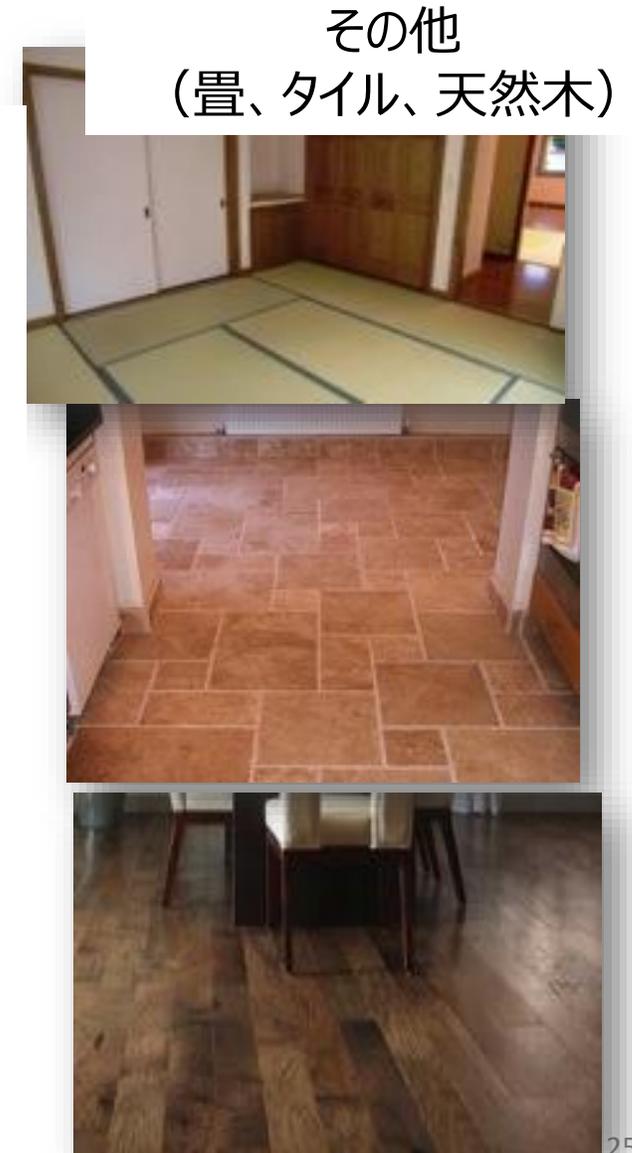
日本 1.2; アメリカ 3.20; EU 7.40; オーストラリア0.2; 中国 13.5;

他アジア (中国と日本除く) 30.0

ポリ塩化ビニル（PVC）性の床材の家でDEHP濃度が高い

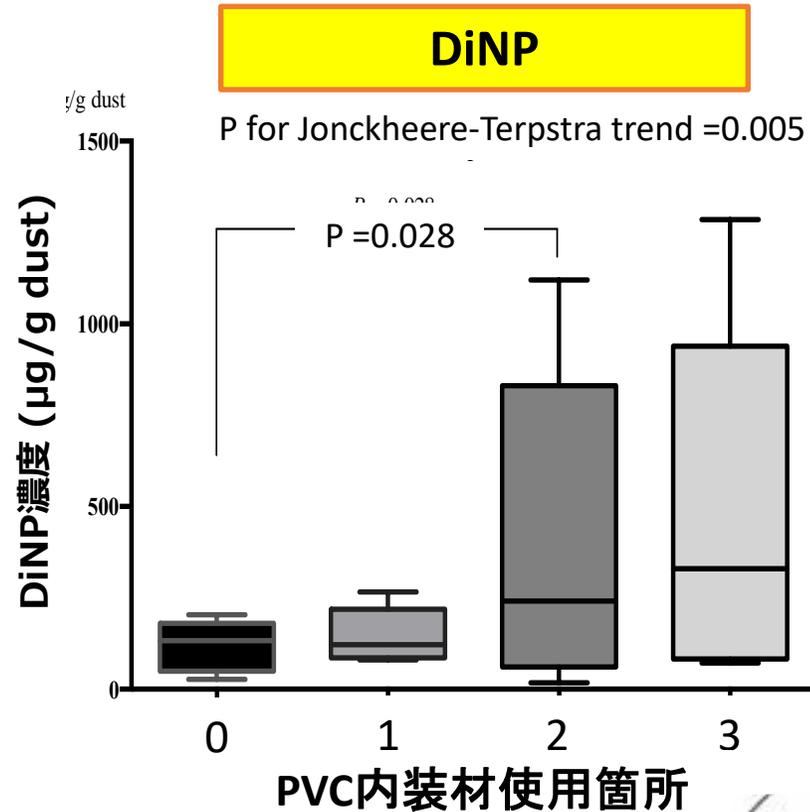
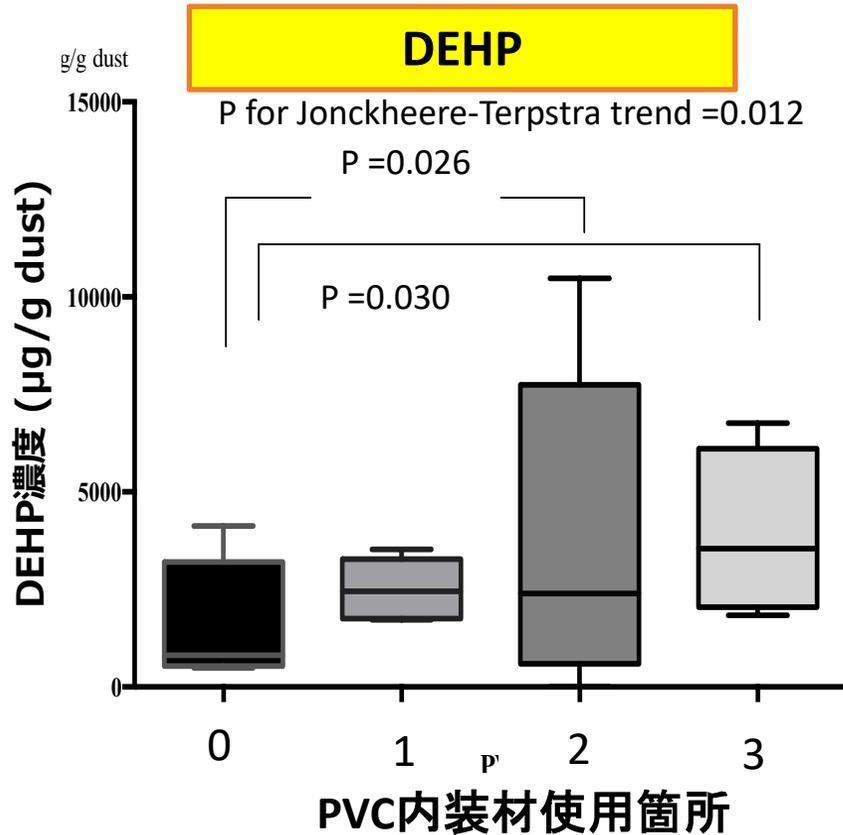


Adjusted for dampness index and house income.
: p<0.01; *: p<0.001

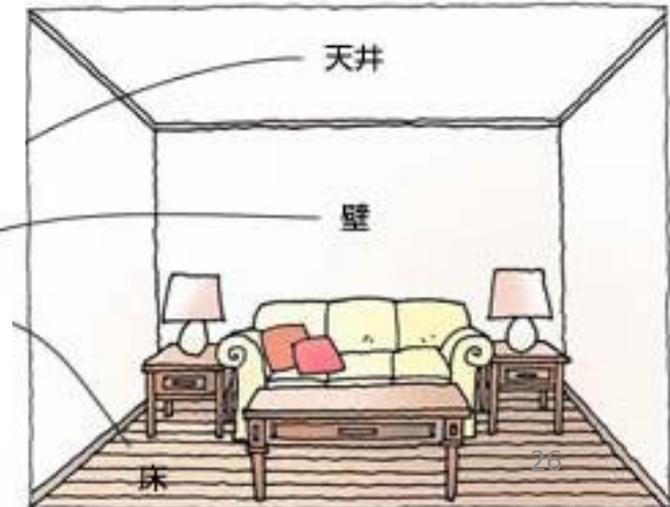


ポリ塩化ビニル (PVC)内装材とDEHP、DiNP濃度

PVC内装材の使用箇所が増えるとハウスダスト中濃度が高い



ビニール製の内装材
(クッションフロア・壁紙)



アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

環境と健康

発生源

環境

個人の曝露

体内濃度

健康影響



食品



製品

ばく露 (摂取)
空気

ハウスダスト

生体モニタリング



血液 (循環)

代謝



尿 (排泄)

成長・発育

発達

アレルギー

二次性徴

シックハウス
症候群

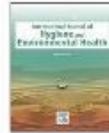
7歳児の尿中フタル酸エステル類代謝物濃度

International Journal of Hygiene and Environmental Health 234 (2021) 113724

Contents lists available at ScienceDirect

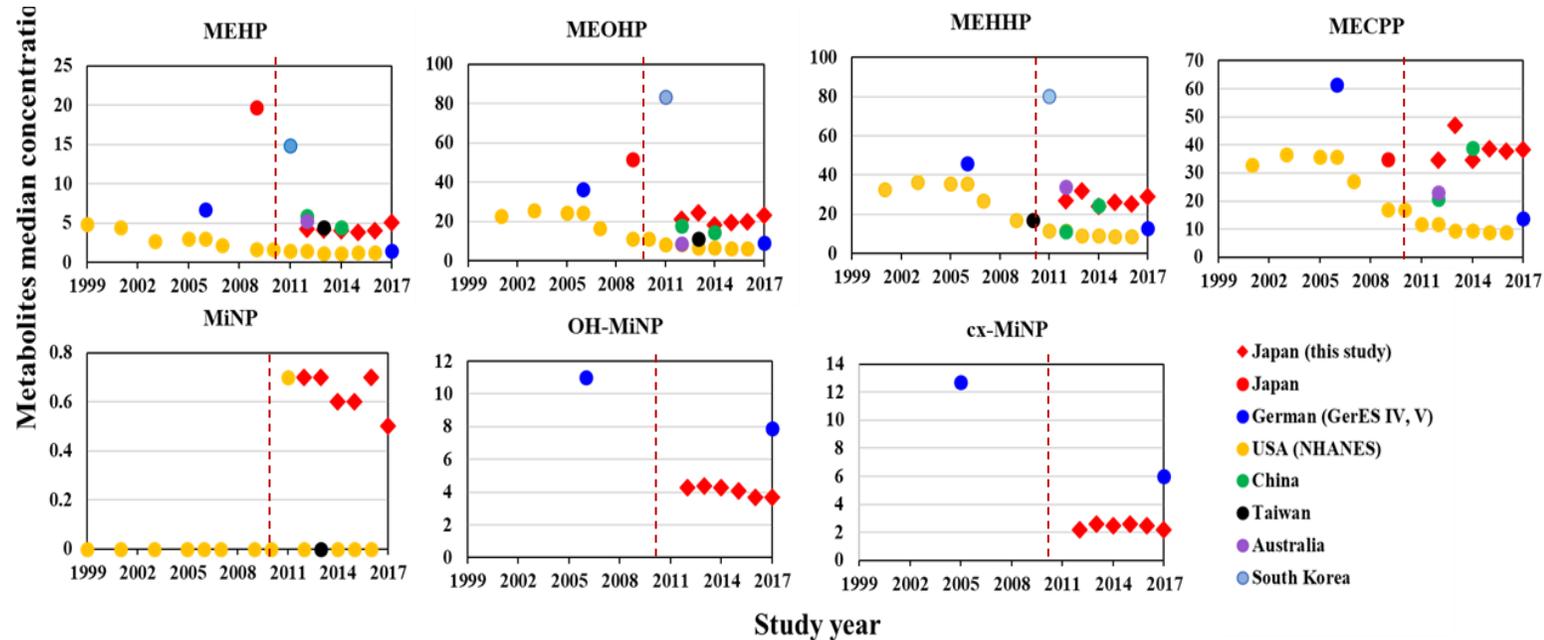
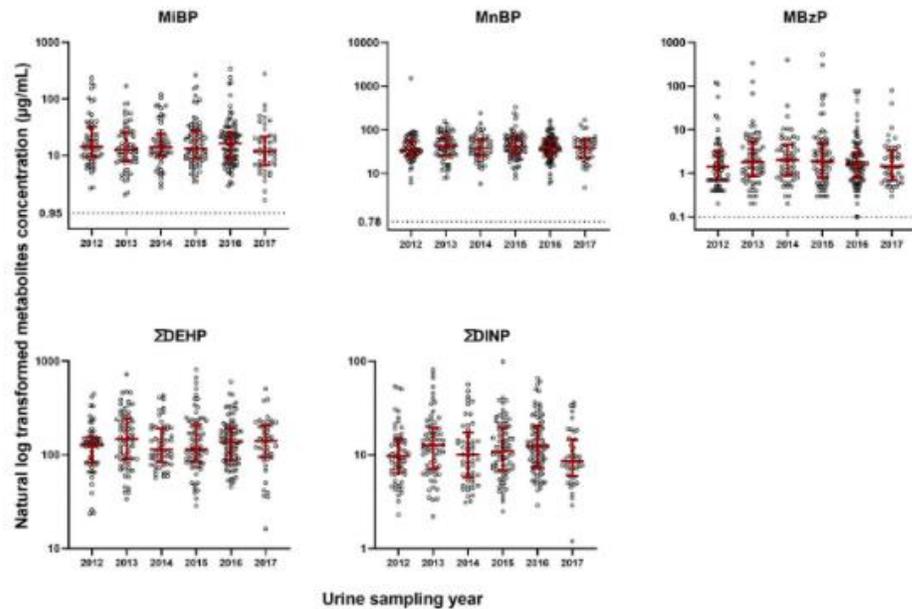
International Journal of Hygiene and Environmental Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijheh



Secular trends of urinary phthalate metabolites in 7-year old children and association with building characteristics: Hokkaido study on environment and children's health

Rahel Mesfin Ketema^{a,b}, Yu Ait Bamai^{a,c}, Atsuko Ikeda-Araki^{a,b}, Takeshi Saito^b, Reiko Kishi^{a,c}



- 2012 – 2017年では曝露レベルに変動はほとんどない
- 厚生労働省によるDEHP規制後曝露濃度は下がったと考えられるが、依然として米国やドイツよりも高い

Fig. 1. Natural log transformed creatinine corrected concentration level of urinary phthalate metabolites. Bars represent interquartile ranges and median. Points on dotted line indicates samples with concentration limit of detection (<LOD).

7歳児の尿中リン系難燃剤濃度

International Journal of Hygiene and Environmental Health 228 (2020) 113523



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Hygiene and Environmental Health

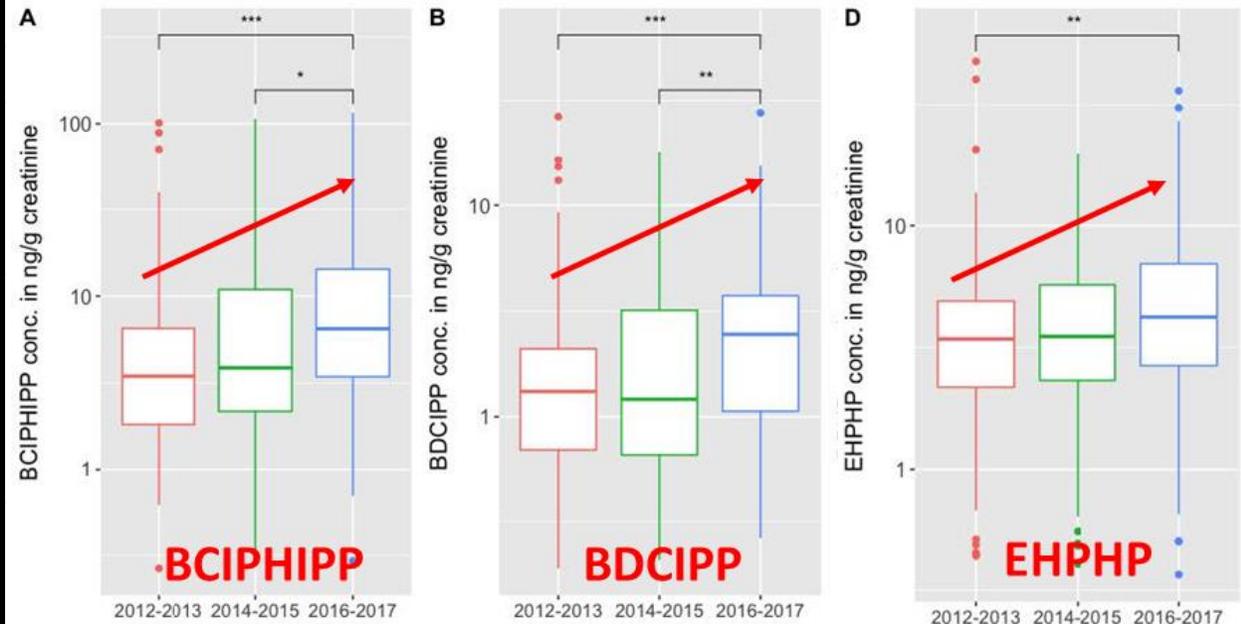
journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijeh



Hokkaido Study 7 years old (n=400)

Parents	Metabolites (ng/mL)	>LOQ(%)	50%tile	75%tile	Max
TCIPP	BCIPP	0		<LOQ	1.81
	BCIPHIPP	99	0.38	0.95	14.67
TNBP	DNBP	12		<LOQ	4.34
TPHP	DPHP	97	0.46	0.73	12.94
	4-HO-DPHP	1		<LOQ	1.44
TDCIPP	BDCIPP	74	0.13	0.28	22.73
TBOEP	BBOEP	62	0.11	0.27	4.69
	BBOEHEP	99	0.22	0.55	8.14
	3-HO-TBOEP	8		<LOQ	0.11
EHDPHP	EHPHP	93	0.31	0.58	4.84
	5-HO-EHDPHP	53	0.01	0.02	1.51

- 北海道スタディと札幌市学童調査における濃度は同レベル
- TBOEP代謝物濃度（BBOEHEP）はオーストラリアより高い
- DPHP, BCIPHIPP, BDCIPPは欧州や中国と同レベル、米国よりも低い
- TDCIPP、EHDPHP代謝物濃度は増加傾向が認められた



7歳児の尿中ビスフェノール類濃度

Environmental Research 191 (2020) 110172

Contents lists available at ScienceDirect

Environmental Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envres

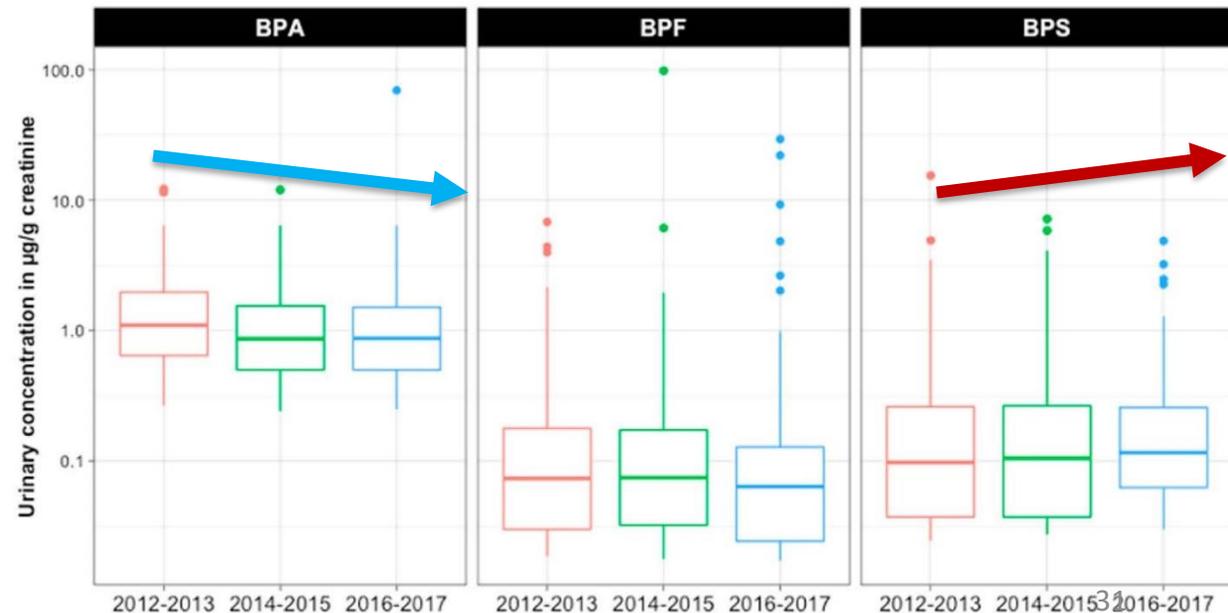


Biomonitoring and temporal trends of bisphenols exposure in Japanese school children

Celine Gys^{a,*,*}, Yu Ait Bamai^b, Atsuko Araki^b, Michiel Bastiaensen^a, Noelia Caballero-Casero^a, Reiko Kishi^b, Adrian Covaci^{a,*,*}

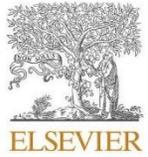
- **BPA**の濃度が最も高く、中央値で893 pg/mL、検出90.2%。
- 次いで **BPS** 106 pg/mL (79.3%)、**BPF** 66 ng/mL (83.3%)
- **BPF, BPS**は最も高い曝露濃度が**中央値の100倍以上**だった。

pg/mL	> LOQ (%)	Min	25th	50th	75th	Max
BPAF	19.4	>LOQ	>LOQ	>LOQ	>LOQ	93
BPF	83.3	>LOQ	31	66	166	95888
BPA	90.2	>LOQ	523	893	1678	19439
BPB	30.6	>LOQ	>LOQ	>LOQ	23	209
BPZ	13.9	>LOQ	>LOQ	>LOQ	>LOQ	911
BPS	79.3	>LOQ	46	106	242	21420
BPAP	23.0	>LOQ	>LOQ	>LOQ	>LOQ	471



7歳児の尿中ノニルフェノール濃度

Environment International 161 (2022) 107145



Contents lists available at ScienceDirect

Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint



Full length article

Nonylphenol exposure in 7-year-old Japanese children between 2012 and 2017– Estimation of daily intakes based on novel urinary metabolites

Benedikt Ringbeck^a, Daniel Bury^a, Atsuko Ikeda-Araki^{b,c}, Yu Ait Bamai^b,
Rahel Mesfin Ketema^{b,c}, Chihiro Miyashita^b, Thomas Brüning^a, Reiko Kishi^b, Holger
M. Koch^{a,*}

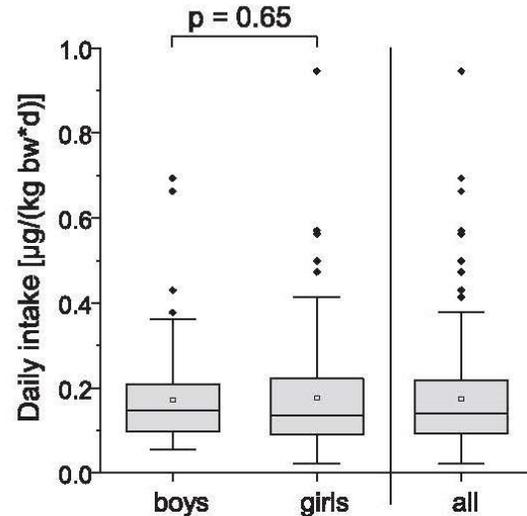
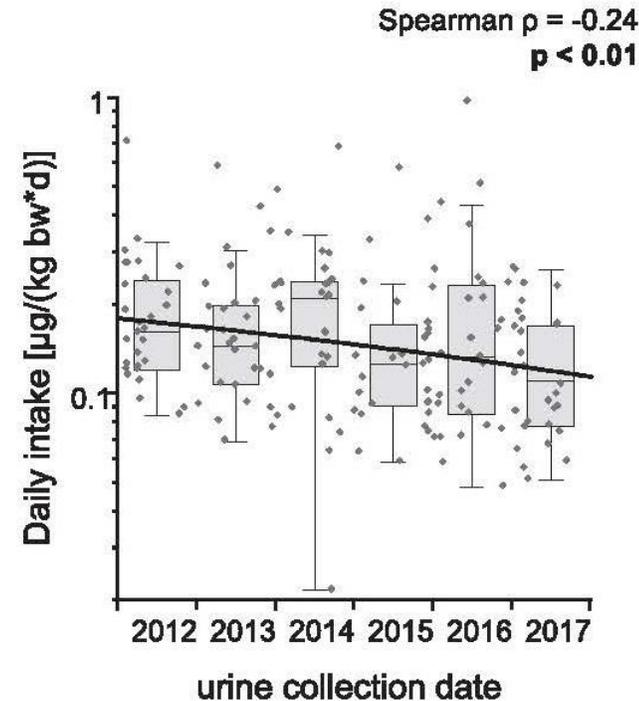


Fig. 2. Comparison of DI of boys and girls and DI of all children shown as boxplots consisting of median values and interquartile ranges (IQR; P25-P75) with whiskers at the extreme values within P25 + 1.5 times IQR and P75 + 1.5 times IQR. Values outside this range (outliers) are shown as individual dots. Mean values are shown as small squares.

- ノニルフェノール代謝物OH-NPとoxo-NP濃度の中央値（検出率）はそれぞれ 2.69 µg/L（100%）と0.36 µg/L（66%）
- 一日摂取量はデンマーク環境省が示す許容量 5 µg/(kg bw*d) よりも低いレベル
- 一日摂取量は経年で低下傾向



用途

- 界面活性剤の合成原料
- インキ用バインダー
- 酸化防止剤の合成原料
- 積層板の合成原料
- エポキシ樹脂等の安定剤

ノニルフェノール及びLASに関する参考資料 - 環境省
<https://www.env.go.jp/council/mat06>

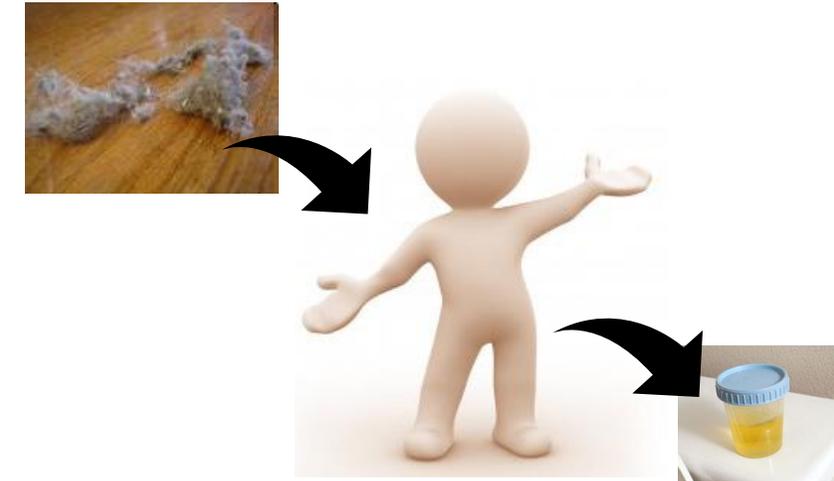
子どもたちは、床ダスト中の化学物質を体内に取り込んでいる

- 床のダスト中濃度と尿中代謝物濃度は相関する
- 掃除機をこまめにかけると、尿中代謝物濃度が低い

化合物	ダスト中濃度と尿中代謝物濃度との相関	
	床	棚上
BBzP ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	0.27**	0.19**
DEHP ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	0.24**	0.11
TBOEP (ng/mL)	0.34**	0.26**
TCIPP (ng/mL)	0.29*	0.12

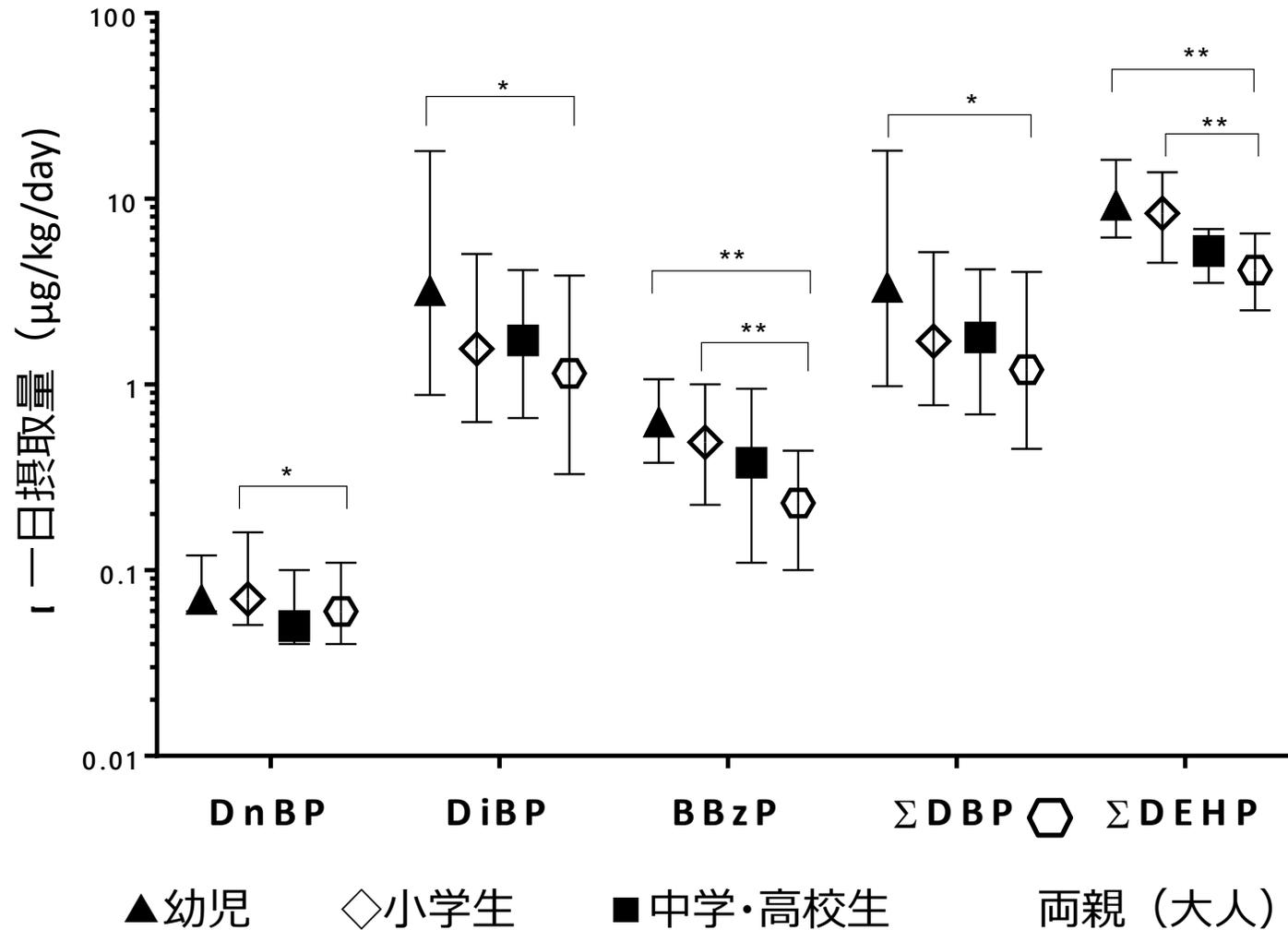
Spearman's ρ ; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$

Ait Bamai et al., 2016; Bastiaensen et al., 2019; Ketema et al., 2021



年齢別にみたフタル酸エステル類の1日摂取量

年齢が小さいグループで1日摂取量が多い



アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

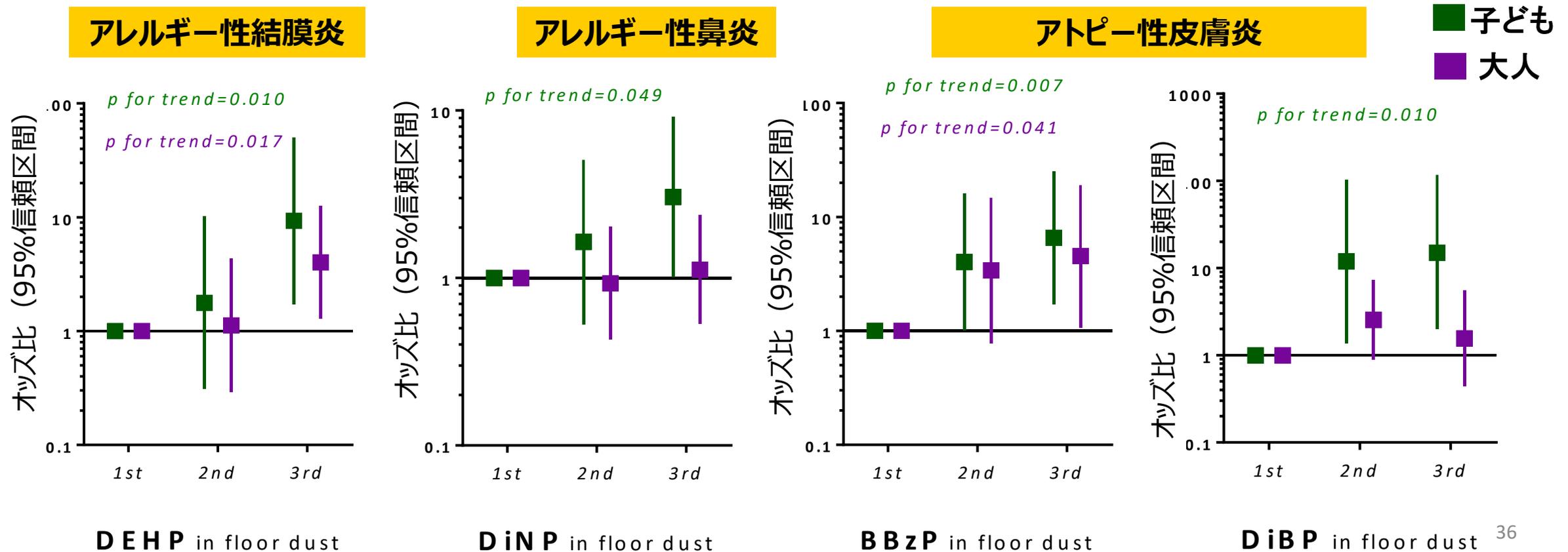
- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

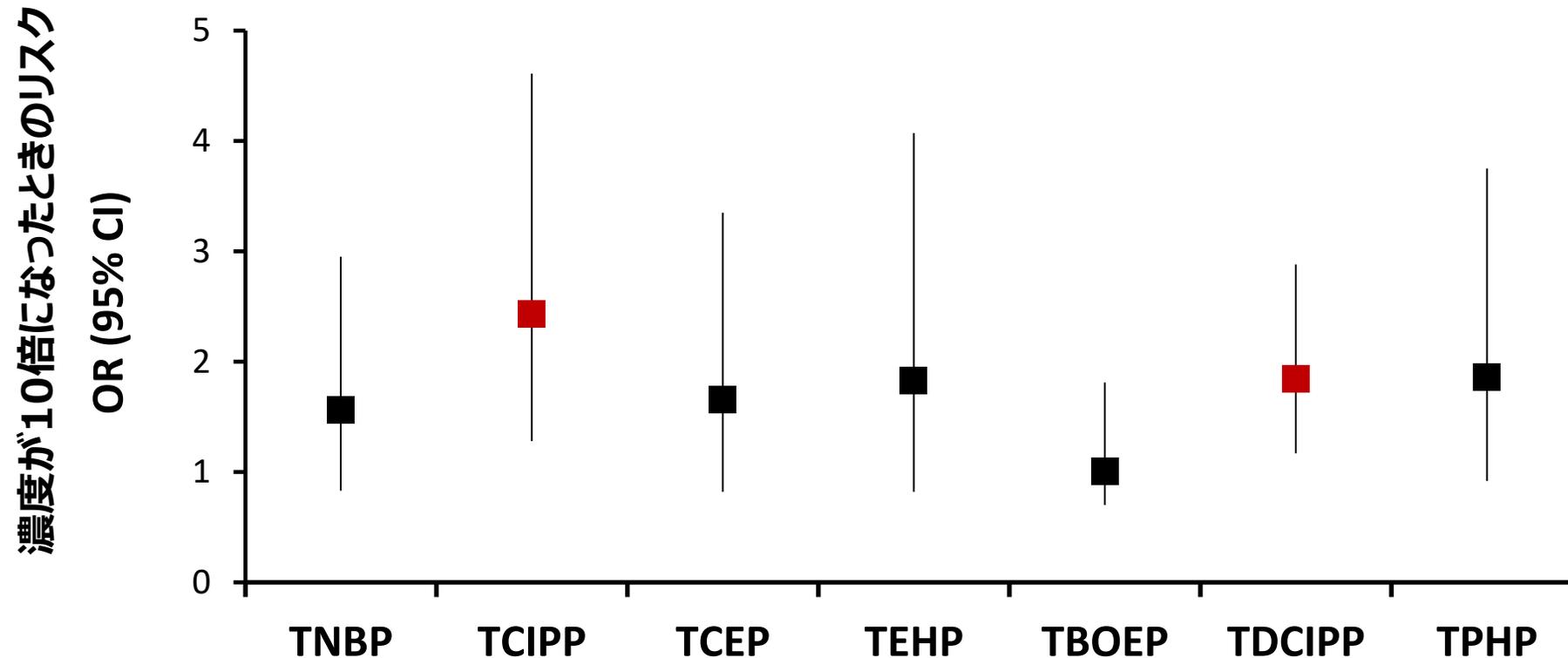
ダスト中フタル酸エステル類とアレルギーとの関連

床ダスト中のフタル酸エステル類濃度が高いと、アレルギー性結膜炎、アレルギー性鼻炎、およびアトピー性皮膚炎のリスクが上がる **特に子どもで関連が明確**



ダスト中フタル酸エステル濃度とアレルギーとの関連

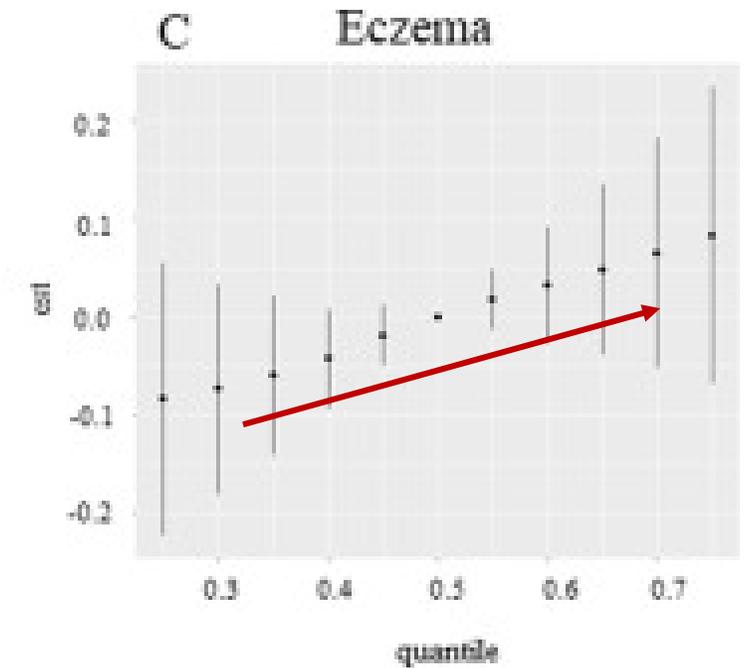
床ダスト中のTCIPPとTDCIPP濃度が高いとアトピー性皮膚炎のリスクがあがる



尿中フタル酸エステル類代謝物とアレルギー

- 尿中 Σ DEHPと Σ DINP濃度が高くなると喘鳴や湿疹のリスクが上がる
- フタル酸エステル類の混合曝露によって湿疹のリスクが上がる

フタル酸エステル類	喘鳴	鼻結膜炎	湿疹
Σ DBP	1.19 (0.87–1.63)	1.19 (0.86–1.64)	1.02 (0.75–1.39)
Σ DEHP	1.36 (0.96–1.94) +	1.26 (0.88–1.82)	1.31 (0.93–1.84)
Σ DINP	1.35 (1.01–1.83) *	1.13 (0.83–1.53)	1.29 (0.96–1.72) +





Combined exposure to phthalate esters and phosphate flame retardants and plasticizers and their associations with wheeze and allergy symptoms among school children



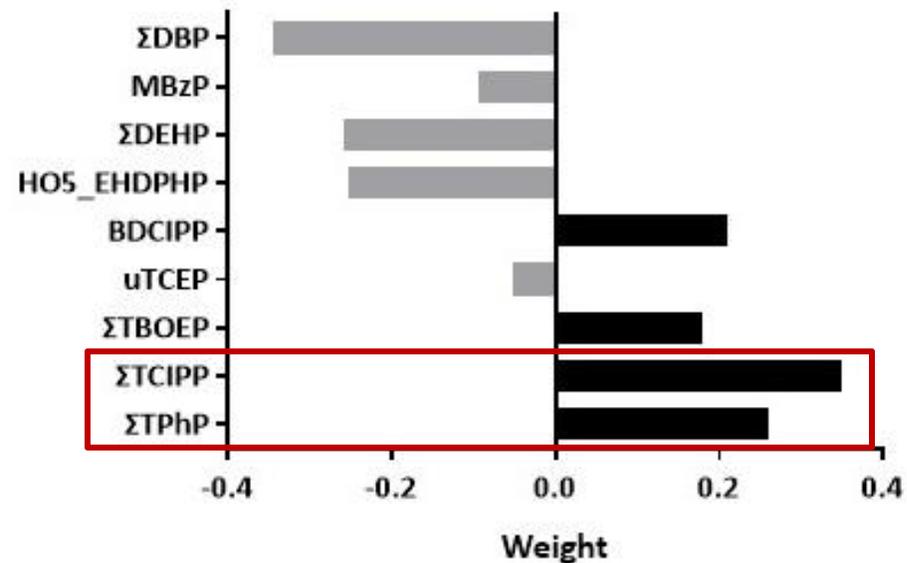
Atsuko Araki^a, Yu Ait Bamai^a, Michiel Bastiaensen^b, Nele Van den Eede^b, Toshio Kawai^c, Tazuru Tsuboi^c, Chihiro Miyashita^a, Sachiko Itoh^a, Houman Goudarzi^{d,e}, Satoshi Konno^c, Adrian Covaci^b, Reiko Kishi^{a,*}

① 混合曝露と鼻結膜炎のリスク

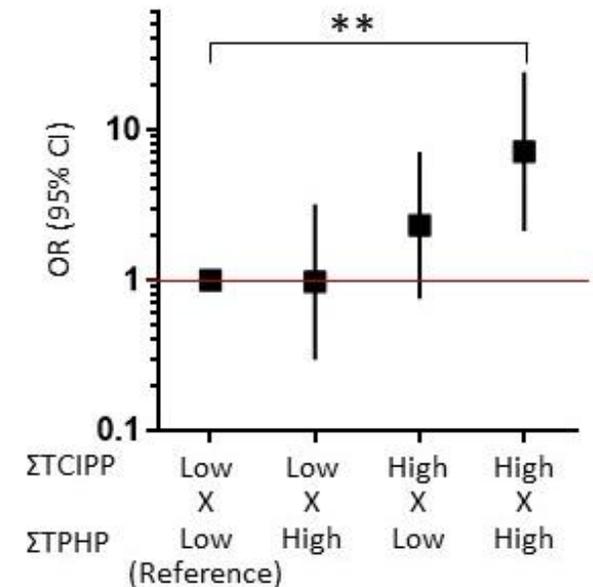
WQS index	OR (95% CI)
Positive	2.60 (1.38, 5.14)*
negative	0.58 (0.29, 1.12)

WQS indexをモデルに投入、indexがIQR上昇した時のOR(95% CI)
性、年齢、世帯年収、ダンプネス指数で調整、
*P<0.05

② 各化合物の寄与 (Weight) (quantile g-computation Model)



③ 寄与の大きい2化合物の組合せ ΣTCIPPとΣTPhPともに濃度が高いと鼻結膜炎のリスクが大きかった



Low ≤ T2, High = T3
Low x Lowをリファレンスとし、Low x High, High x Low, High x HighのOR(95%CI)をロジスティック回帰分析
性、年齢、世帯年収、ダンプネス指数で調整、

アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

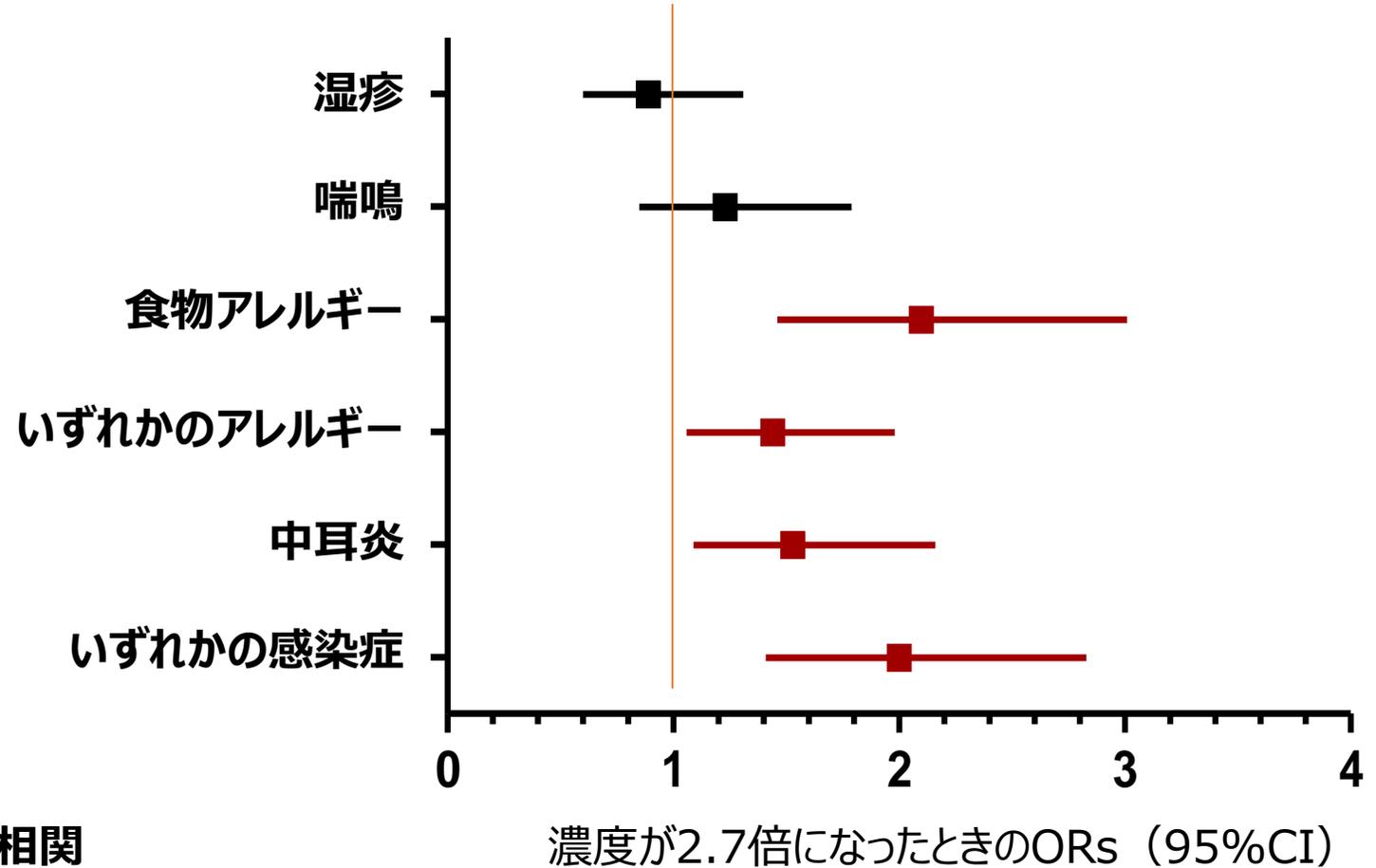
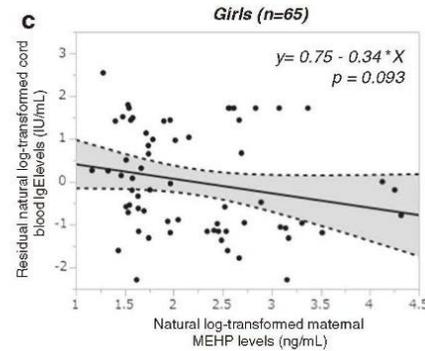
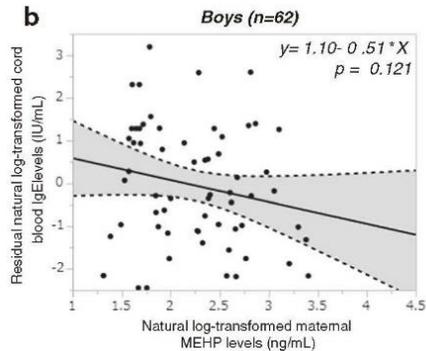
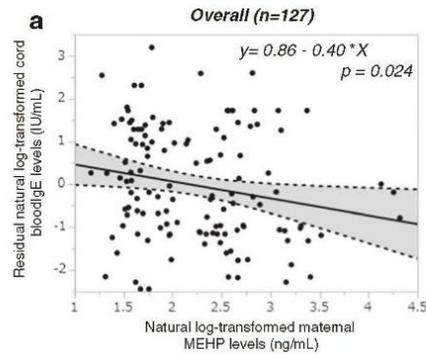
IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

胎児期フタル酸エステルDEHP曝露と 出生体格、甲状腺ホルモン、発達との関連は認められなかった

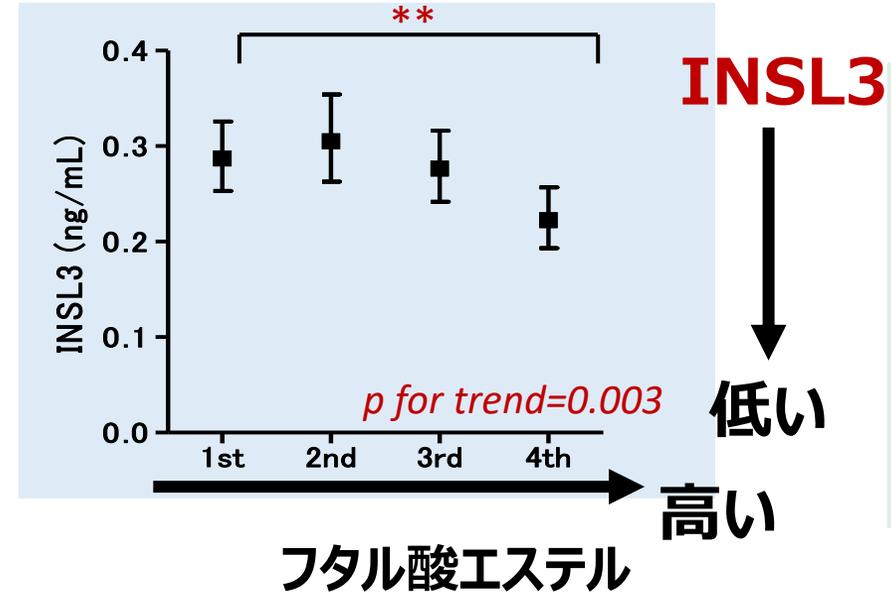
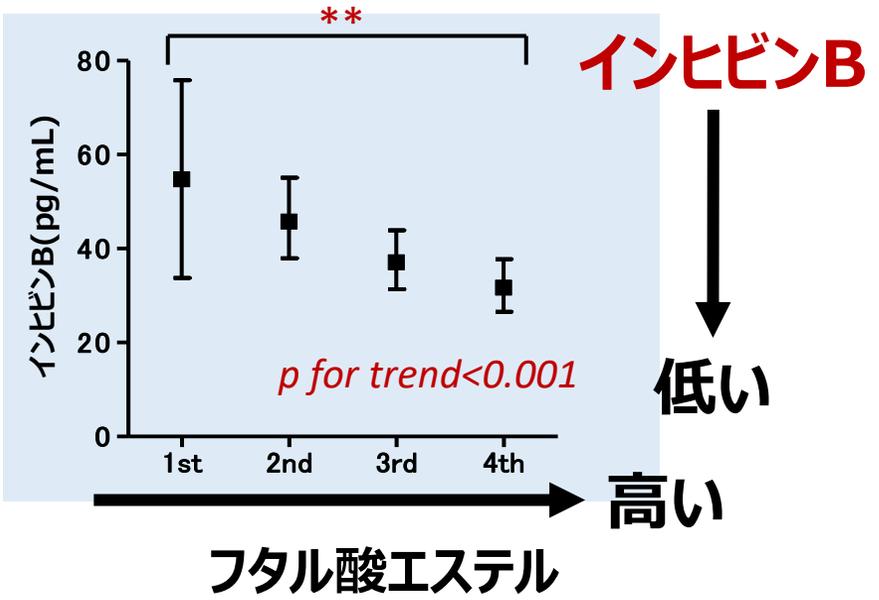
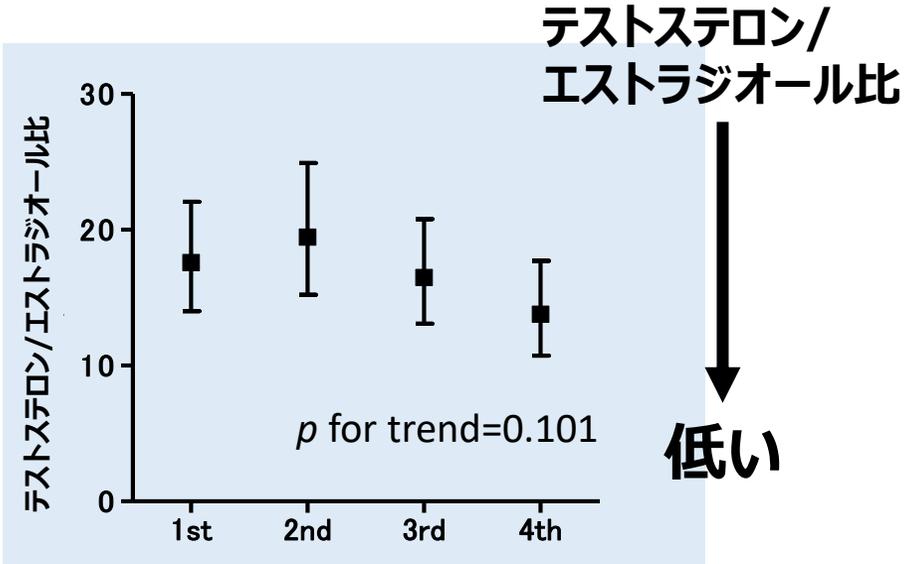
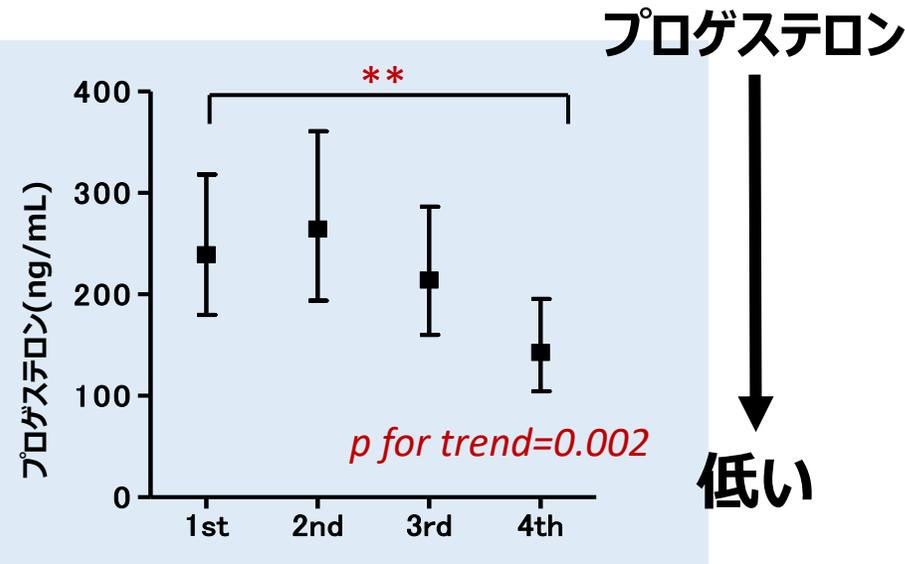
		Adjusted beta (95%CI)
出生時体重 (g)		-62.6 (-189.6, 64.4)
出生時身長(cm)		0.081 (-0.593, 0.755)
出生時胸囲(cm)		-0.149 (-0.691, 0.393)
出生時頭囲(cm)		0.117 (-0.343, 0.578)
TSH (μU/ml)		0.04 (-0.16, 0.23)
FT4 (ng/ml)		-0.02(-0.08, 0.03)
運動発達	6か月	0.64 (-0.75, 2.03)
	18か月	0.49 (-3.19, 4.17)
精神発達	6か月	-1.63 (-4.14, 0.88)
	18か月	-1.19 (-4.55, 2.17)

胎児期フタル酸エステルDEHP曝露は、7歳までの食物アレルギーや感染症罹患リスクを増加



母体血中MEHP濃度と出生時のIgE（臍帯血）の相関

母体血中MEHP濃度と臍帯血性・ステロイドホルモン（男子）



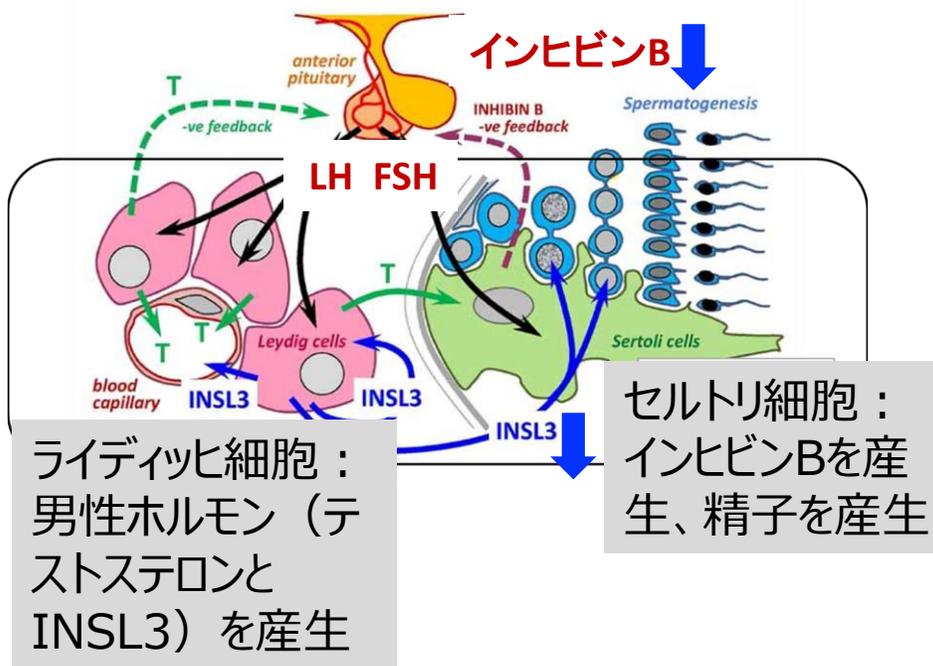
動物実験と同様に、ヒトでも胎児期にフタル酸エステル類にさらされると精巣の細胞成熟を遅らせる可能性を示唆。

母年齢、妊娠中喫煙とアルコール摂取、在胎週数、採血週で調整** $p < 0.002$ ボンフェローニの調整

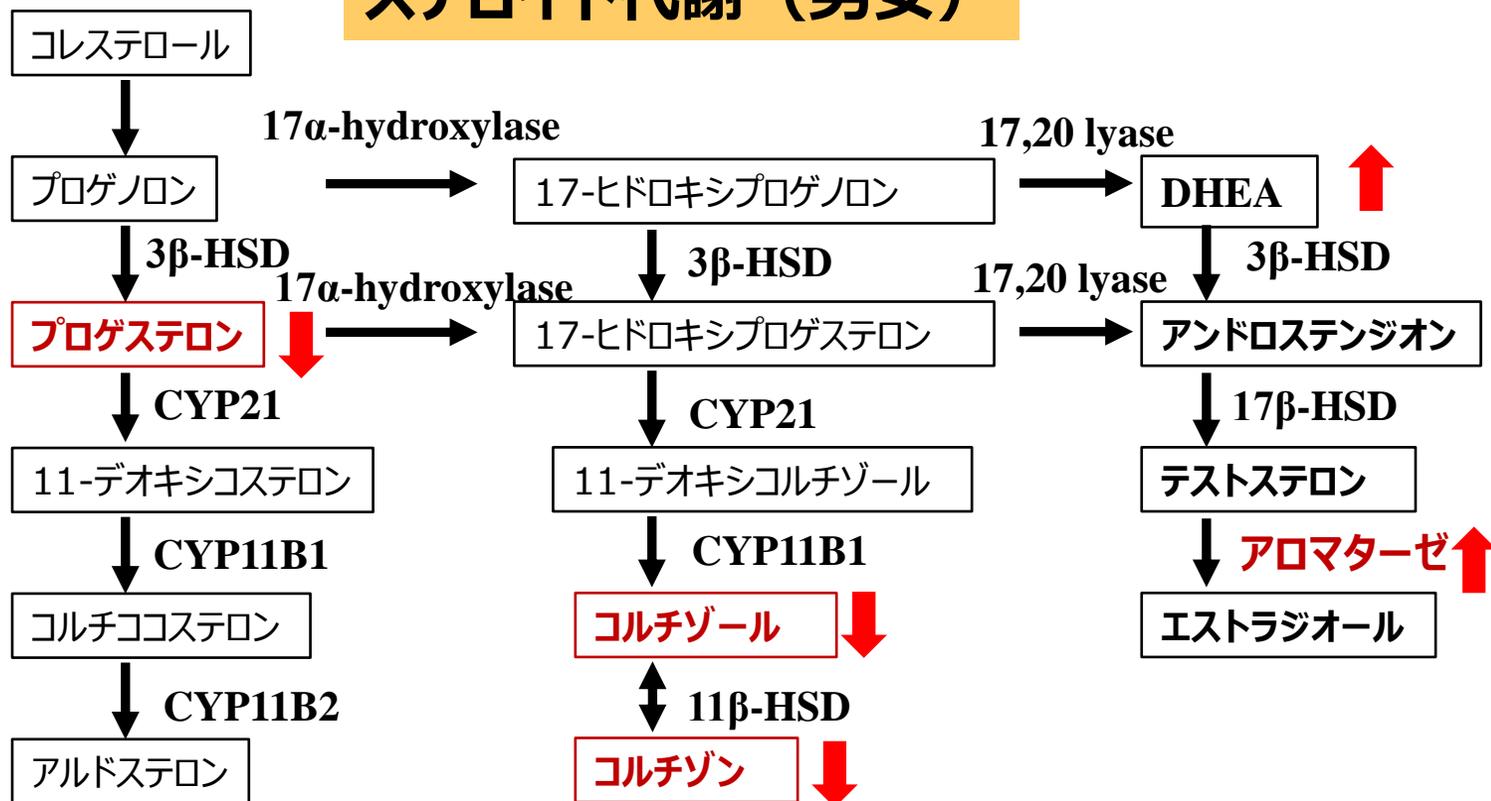
胎児期のフタル酸エステル曝露と出生時の性ホルモンへの影響

- 動物実験と同様に、ヒトでも胎児期にフタル酸エステル類にさらされると精巣の細胞成熟を遅らせる可能性、ステロイド代謝をかく乱する可能性を示唆
- 将来の性腺機能への影響は？

視床下部・下垂体・性腺（男性）



ステロイド代謝（男女）



アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

今後の課題

1. 出生コーホートの長期追跡：生殖やいわゆる生活習慣病への影響が検証できるのはこれから
2. 何が曝露源になっているのか？ 食器や日用品使用との関連があるか。。
3. 他の化合物は？ 例えばUV安定剤等。。

学童対面調査 (9-11y)

- インフォームドコンセント/アセント
- 体格
- 喘息・アレルギー、抗体価、気道炎症 (FeNO)
- 採血および採尿 (子どもの曝露評価)



思春期対面調査 (14-17y)

- インフォームドコンセント/アセント
- 体格、血圧、握力
- 二次性徴段階
- 採血および採尿 (子どもの曝露評価)



胎児期

出生時

学童期

思春期

成人

高齢期

今この辺

子ども本人の同意

生殖、非感染性疾患 (糖尿病、脂質異常症、高血圧)、がん、他

規制と新規代替化合物.. たちごっこ

■ DnBP, DiBP, BBzP, DEHP, BPAの規制

- ✓ 子どもが口にする可能性のある玩具
- ✓ 育児用品
- ✓ 食品容器・包装

使用規制および含有濃度基準

■ その他の製品への規制はない (規制は限定的)

■ 既に市場に出てしまった製品はそのまま使用されている

■ 代替化合物が新たな可塑剤として添加され市場へ出ている

- ✓ 規制対象外の製品にも規制が必要かどうか？
- ✓ 新規代替化合物による健康影響はあるのか？

科学的知見がほとんどない

リスク評価のための科学的知見の蓄積が今後も必要



WHO Collaborating Centre for Environmental Health and Prevention of Chemical Hazards

(WHO環境化学物質と健康障害予防研究協力センター)

2019年4月22日に再認証 (2期目)

活動

1. 化学物質の危険性に関する科学的知見の提供
2. 化学物質の危険性と健康影響に関するWHO資料の更新やまとめ
3. 化学物質の危険性と健康影響に関する知識の向上、研修や人材育成

<https://www.cehs.hokudai.ac.jp/whocc>



アウトライン

I. 背景：プラスチックとプラスチック添加剤

II. 研究の紹介

- ① 室内環境と健康に関する研究
- ② 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ

III. 研究結果から

- ① 曝露レベル
 - i. 室内のハウスダスト中フタル酸エステル類・リン酸トリエステル類濃度
 - ii. 子どもの尿中濃度
- ② 健康影響
 - i. ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連
 - ii. 胎児期のフタル酸エステル類曝露とアレルギー、性ホルモンとの関連

IV. 今後の課題

V. まとめに代えて

まとめにかえて

プラスチックに添加される可塑剤にさらされると、アレルギーや性ホルモンに影響がある可能性を示した

個人でできる対策（*私見）

- ① 選択肢があれば、プラスチック製ではない製品を使用する
- ② 食べ物を加熱する際、プラスチックの食品容器・包装のまま電子レンジで温めず、陶磁器のお皿やお鍋に移して加熱する
- ③ 部屋のほこりを溜めない、床面や高いところも掃除を
- ④ 食事の前に手を洗う（hand-to-mouth）
- ⑤ 特にこれから妊娠・出産する若い世代に！

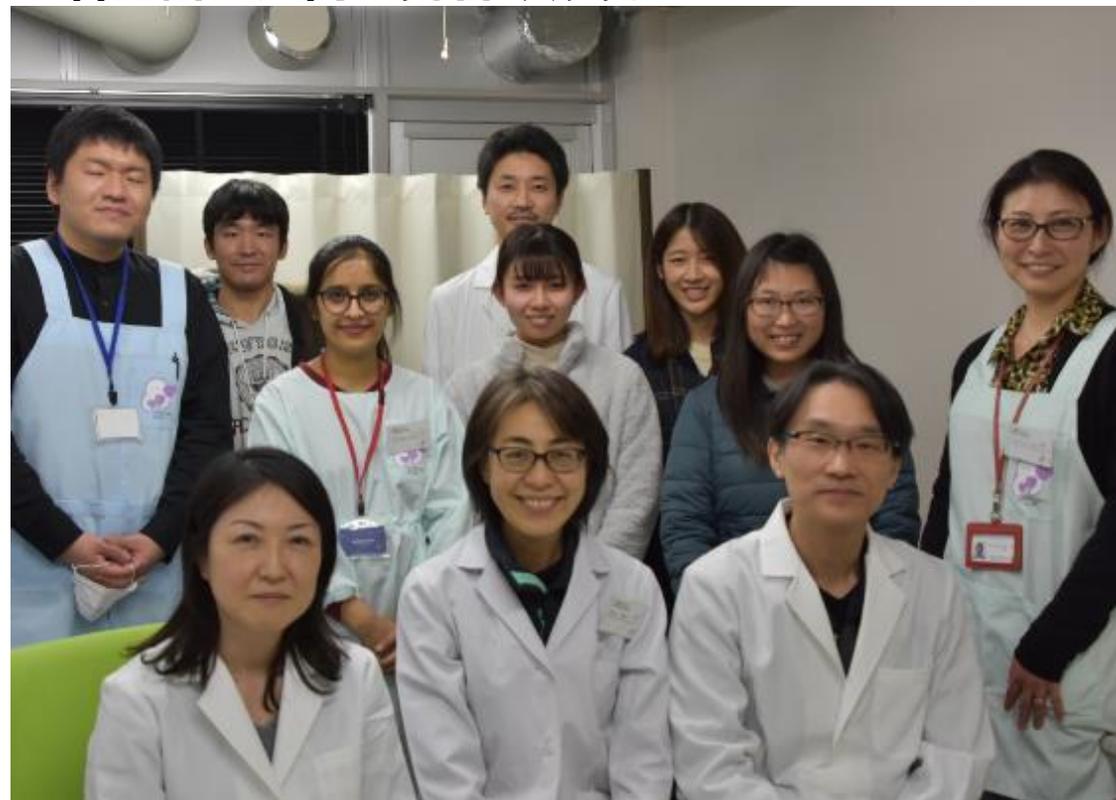
ご清聴どうもありがとうございました!!

北海道スタディ参加者の皆さまに御礼申し上げます。

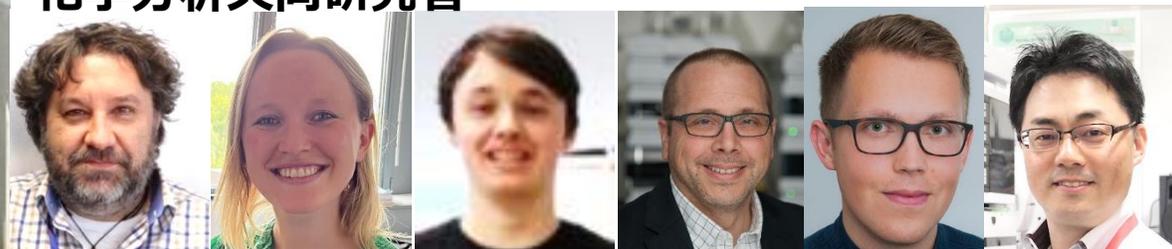
北海道スタディ事務局（環境健康科学研究教育センター）



思春期調査共同研究者・スタッフ



化学分析共同研究者



北海道スタディは、厚生労働科学研究費、環境省環境研究総合推進費、総務省、AMED、文部科学省科学研究費の助成によって実施しています。