

北海道大学大学院保健科学研究院 池田敦子先生

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

【報告／文責】 理事 水野玲子

環境と子どもの健康に関する北海道スタディは2001年から実施されており、環境化学物質へのばく露と子どものアレルギー、発育、二次性徴との関連などに関する多くの研究結果が報告されています。池田敦子先生は北海道大学保健科学研究院、環境健康科学研究教育センターにおいて、出生コホート研究、環境と子どもの健康に関する北海道スタディと環境省の子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）のほかにも、室内環境と居住者の健康に関する研究をされています。以下は、2023年1月14日に行われた講演会の報告です。

研究の背景

現在世界の海におけるプラスチック汚染が進行しています。このままでは2050年には、海には魚よりもプラスチック廃棄物の量が多くなるといわれており、過剰なプラスチック製品の使用を考え直さなくてはなりません。その中で日本では、スーパーのレジ袋が廃止されるなど、プラスチック削減に向けて少しずつ国民の意識も変わってきました。しかし、私たちは毎日たくさんのプラスチックを使用しており、プラスチック製造量は指数関数的に増加しており、プラスチックの廃棄物の量も増えています。プラスチック材料にはさまざまな種類がありますが、プラスチックは樹脂（合成ポリマー）でできているだけでなく、添加物の問題もあります。プラスチックに添加物が入られることによって、それぞれの製品としての特性を保たせるようになっています。

これらの添加剤は、化学的には製品に結合していないため、製品から環境中に容易に溶出していきます。本日の話はプラスチックの添加剤による健康影響についてです。

本日は、さまざまな添加物の中で3種類についてお話します（スライド1）。可塑性難燃剤のリン酸トリエステル類、可塑剤であるフタル酸エステル類、樹脂硬化剤でコー

ティング材でもあるビスフェノール類です。難燃剤は、日用品、家具、ソファなどのほか、小さな子どもの衣類やパソコンなどの電化製品などが燃えにくくするために添加されています。フタル酸エステル類は、プラスチックを柔らかくする可塑剤として、家の床材、壁紙などの内装材、シャンプーや化粧品などのボディケア製品、ポリ塩化ビニル製（PVC）の製品、香りを定着させるための（賦香剤）などに使われています。さらにビスフェノール類は、プラスチック硬化剤としてポリカーボネート製製品、レシートの感熱紙、缶詰のコーティング剤などに使われています。哺乳瓶にはビスフェノールA（BPA）が使われなくなりましたが、その代替物質については不明です。

これら添加物には環境ホルモン（外因性内分泌かく乱化学物質）として指摘されている物質も多く、WHO/UNEPは2012年、この問題の報告書を発表しました。これまで動物実験では高レベルのばく露で研究されてきましたが、私たちが普通に暮らしている状況での健康影響が問われており、そのためにはヒトを対象とした疫学研究が重要です。

室内環境と健康に関する研究

まず室内環境と健康に関する私たちの研究を紹介させていただきます。2006年から全国6都市における、新築戸建て住宅とその住民の調査を3年間毎年行いました。全部で425軒、居住者は1479人です。さらに、札幌市の小学校に協力していただき、学童とその住宅128軒の調査も実施しました。私たちは各家庭を訪問してハウスダストを収集し、子どもの尿を採取しました。併せてご家族の尿も採取させていただきました。

調べた化学物質はスライド2にありますように、アルデヒド類、VOC（揮発性有機化合物）、SVOC（半揮発性化合物）であるフタル酸エステル類、リン酸トリエステル類およびそれらの尿中代謝物などです。私たちは始め室内

環境の研究でフタル酸エステル類を調べました。その理由は、スウェーデンの研究で室内のフタル酸エステル類の濃度とアレルギーとの関連が指摘されていたからです。日本でもフタル酸エステル類は、室内の壁紙やクッションフロアなどにも使用されています。

室内環境の問題にご興味のある方は、この調査結果が厚生労働省のシックハウス対策のページに掲載されていますのでご覧ください。「科学的根拠に基づくシックハウス症候群に関する相談と対策マニュアル」(2014~2015、厚生労働省、研究代表岸玲子)です。

次にご紹介するのは、環境と子どもの健康に関する北海道スタディです(スライド3)。2001年から北大では二つの出生コホート研究を実施しています。札幌コホートと北海道大規模コホートです。大規模コホートでは北海道全域の37医療機関に協力をいただき、2万人以上の母体血、臍帯血を収集・保存し、先天異常、免疫、アレルギー、ホルモン等のリスク評価を行いました。低濃度の日常レベルのばく露の影響を調べています。研究の流れとしては、年齢に合わせてアレルギーや二次性徴、発達、自宅を訪ねてハウスダストを集めたり、最近では電波のばく露も調べたりしています。

測定している化学物質(スライド4)にはPCBやダイオキシン、塩素系農薬や有機フッ素化合物(PFAS)など、なかなか分解せずに長期間体内にとどまる残留性有機汚染物質があります。一方で、本日着目する短半減期物質は比較的分解が早い物質で、フタル酸エステル類、ビスフェノール類、リン酸トリエステル類などです。半減期が短いので、血液を調べるより尿中の代謝物を測定した方がよく、子どもの尿を集めています。その他にもアレルギーに関わるIgEやステロイドホルモンも測定しています。

室内環境中の化学物質濃度とばく露レベル

●ハウスダスト中の化学物質濃度

それでは研究結果をお話しします(スライド5)。ハウスダストを集めて測定した結果、ハウスダスト中のフタル酸エステル類のDEHPとDINP濃度が諸外国と比べて高い値でした。また、家のフローリングの光沢剤に含まれているリン酸トリエステル類のTBOEPの濃度が諸外国に比べて高い値でした。内装材に添加されているフタル酸エステル類やワックスに含有するリン酸トリエステル類が製品から染み出て室内空气中に飛散し、床のホコリに溜まるということです。

フタル酸エステル類のDEHPについては、日本を含め

スライド1

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・*リリカフォーム	PVC・プラスチックの可塑剤	樹脂硬化剤、コーティング剤
◇難燃性製品 ◇ポリウレタンフォーム ◇床材、内装材 ◇ワックス ◇電化製品	◇シャンプー、化粧品、ボディケア製品 ◇プラスチック製容器 ◇塩化ビニル製品 ◇床材、内装材	◇缶食品 ◇感熱紙 ◇ポリカーボネート製品

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

スライド2

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) 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(ピレスロイド種、有機リン種) SVOCの尿中代謝物 ・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
微生物	気中真菌菌種 ハウスダスト中のグルカン(真菌由来)、エンドキシン(細菌由来)
ダニアレルギー	ハウスダスト中 Der p1, Der f1



スライド3

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)

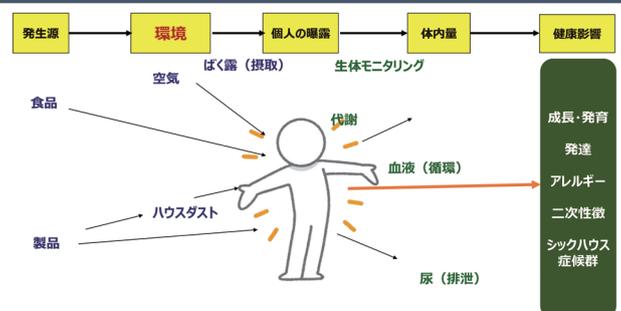
	札幌コホート	北海道大規模コホート
リクルート	2001~2004年	2002~2012年
登録人数(母)	514名 (札幌市1産科施設)	20,926名 (北海道37医療機関)

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交互作用やメカニズムの解明

スライド4

室内環境中の化学物質の濃度の評価



諸外国ですでに規制が行われており各国で消費量が少しずつ減少していますが、その減少スピードは欧州に比べて日本では緩やかです。例えば日本人は一人当たり米国人の4倍くらいDEHPを消費している計算になります。クッ

スライド5

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)

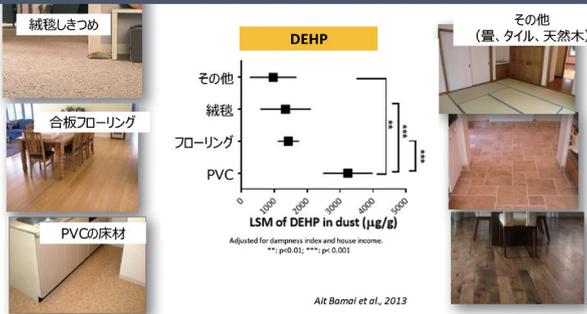
- ・ 塩素系農薬 (DDTなど)
- ・ ダイオキシン
- ・ 塩素系難燃剤PCB類
- ・ 有機フッ素化合物 (PFAS)
- ・ 農薬
- ・ PCB総縁油
- ・ 撥水撥油容器
- ・ テフロン製品
- ・ 撥水性品

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
- ・ 床材・ワックス
- ・ 缶食品
- ・ おもちゃ
- ・ 電化製品
- ・ シャンプー・ボディケア製品
- ・ プラスチック製容器
- ・ 難燃性製品

スライド6

ポリ塩化ビニル (PVC) 性の床材の家でDEHP濃度が高い



スライド7

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 (µg/kg/day)	0.27**	0.19**
DEHP (µg/kg/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



シヨンフロア (ビニール製の床材) が使われている家は、畳、天然木、合板フローリング、絨毯を敷き詰めた床に比べて、ハウスダスト中の DEHP 濃度が高いことが分かりました (スライド6)。さらに、床材、天井、壁紙などのビニール製の内装材の使用箇所が多いほど、ハウスダスト中の DEHP と DINP 濃度が高いことが分かりました。

●尿中フタル酸エステル類の代謝物濃度

子どもは床をハイハイしたりすることによってハウスダストを体内に取り込んでいます (スライド7)。フタル酸エステル類とリン酸トリエステル類のハウスダスト中濃度と子どもの尿中の代謝物濃度が相関することからもそれは明らかです。掃除機をこまめにかけると尿中の代謝物濃度も低くなります。さらに年齢別にフタル酸エステル類の一

日摂取量を見てみますと、年齢が小さな子どものグループで一日摂取量が多いことが分かりました。

7歳児の尿中濃度を見ると2012年~17年ではばく露レベルに変動はほとんどありません。厚生労働省による DEHP 規制後、ばく露濃度は下がったと考えられますが、依然として米国やドイツよりも高いのが現状です。

●尿中リン酸トリエステル類の代謝物濃度

北海道スタディと札幌市学童調査における調査では、尿中リン酸トリエステル類代謝物濃度は同レベルでした。リン酸トリエステル類の TBOEP 代謝物濃度はオーストラリアより高く、ほかの代謝物 DPHP、BCIPHIPP、BD-CIPP は欧州や中国と同レベルで、米国より高い値でした。また TDCIPP、EHDPHP 代謝物濃度の増加傾向が認められましたので、今後もモニターが必要です。

●尿中ビスフェノール類濃度

BPA については自主規制が始まっていますが、未だにビスフェノール類の中で BPA 濃度が高い状況 (中央値で 893pg/mL、検出割合90.2%) です。次いで高いのが代替物として使用が増えている BPS や BPF でした。BPS は 106pg/mL (79.3%)、BPF は 66ng/mL (83.3%) で、BPF、BPS は最も高いばく露濃度が中央値の100倍以上でした。

●尿中ノニルフェノール濃度

ノニルフェノールの用途は、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、エポキシ樹脂の安定剤などですが、わが国の一日摂取量はデンマーク環境省が示す許容量 (5µg/kg bw d) よりも低いレベルで、一日摂取量は経年で低下傾向にあります。

健康影響

●ハウスダスト中および尿中濃度とアレルギーとの関連

床の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ということが明らかになりました。この傾向はとくに子どもで大人よりリスクが上がるということが分かり、ダスト中の濃度との関連が明確に示されました。

- ・ 床ダスト中のリン酸トリエステル類 TCIPP、TDCIPP 濃度が高いとアトピー性皮膚炎のリスクが上がるということが明らかになりました。
- ・ 尿中フタル酸エステル類代謝物 Σ DEHP、Σ DINP 濃度が高くなると、喘鳴や湿疹のリスクが上がるということが明らかになりました。
- ・ 私たちは現実には複数のフタル酸エステル類に同時にば

く露（混合ばく露）しています。フタル酸エステル類3種類（DBP、DEHP、DINP）の混合ばく露によって、アレルギーや湿疹のリスクが上がるということが分かりました。今後も混合物ばく露のリスク評価をしていく必要があります。

- ・フタル酸エステル類とリン酸トリエステル類の混合ばく露は鼻結膜炎のリスクが上がるということが分かりました。
- ・さらに、混合ばく露でどの化合物の寄与（影響）が大きいかを見ると、リン酸トリエステル類 TCIPP と TPHP の寄与が大きかったことが分かりました。さらに両方の濃度が高いと、片方だけが高い時よりも鼻結膜炎のリスクが上がる関連が認められました。

●胎児期のフタル酸エステル類ばく露とアレルギー、性ホルモンとの関連

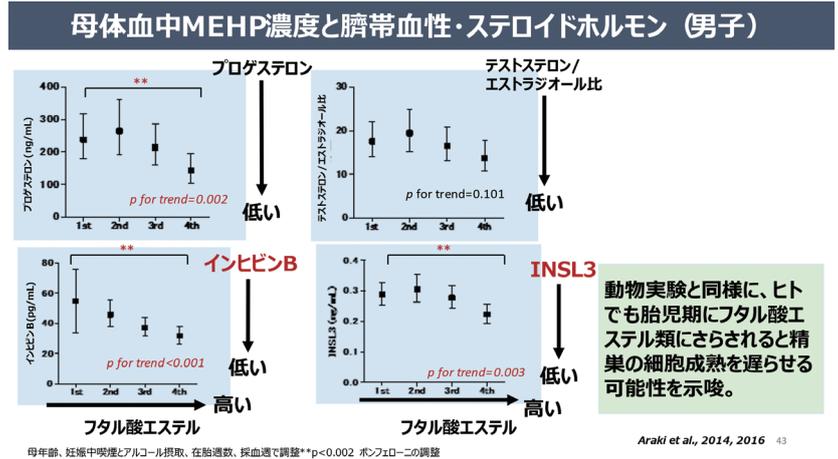
私たちの調査では、すべてのお母さんがフタル酸エステル類の DEHP にばく露していることが明らかになっています。

- ・胎児期の DEHP ばく露は、母体血中の濃度ですが、それと出生体格、甲状腺ホルモン、発達（6か月、18か月）との関連は認められませんでした。
- ・胎児期の DEHP ばく露は、7歳までの食物アレルギーや感染症罹患リスクを増加させることが認められました。
- ・胎児期の DEHP ばく露と臍帯血（生まれたときの赤ちゃん）中の性ホルモンの関連を検討すると、男児では、プロゲステロン、インヒビン B、INSL3 と負の関連が認められました（スライド8）。
- ・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が示唆されました。将来の性腺機能への影響が懸念されます。

今後の課題

今後も出生コーホートを長期間追跡することが大切です。現在まさに、思春期の子どもたちの対面調査を行っているところです。その中で特筆すべきなのは、学童、思春期の子どもたちの採血、採尿ができたことです。その先、成長した時の調査も重要なものとなります。生殖や生活習慣病への影響が検証できるかはこれからの課題です。また、日常生活用品の何がばく露源になっているのかを調べる必要もあります。実際に毎日使用する食器や日用品の中

スライド8



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。

にどんな物質が入っているのか、そのどれだけが体内に取り込まれるのかなどについては、現在、京都大学の原田先生と協力して研究を進めているところです。さらに、今日取り上げた以外のほかの化合物、たとえば、UV安定剤（紫外線吸収剤など）についても今後研究を進めたいと考えています。

さらに、有害な化学物質規制と新規代替物質の使用は私たちごっこです。フタル酸エステル類の DEHP など6物質については、子どもが口にする可能性のある玩具や食品容器などへの規制がかかりましたが、その他の製品への規制はない状況です。すでに市場に出てしまった製品はそのまま使用されています。代替化合物が新たな可塑剤として市場に出てきますが、それらについて科学的知見がほとんどありません。今後もリスク評価のための科学的知見の集積が必要です。

まとめにかえて

私たちの研究により、プラスチック添加剤の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ことを示すことができました。こうした知見をもとに、最後に、私たちが自分でできることは何でしょうか。私の考えをお示しします。

- ◇選択肢があれば、プラスチック製でない製品を使用する。
- ◇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。
- ◇部屋のホコリを溜めない、床面や高いところも丁寧に掃除する。
- ◇食事の前に手を洗い、手から口へのばく露を少なくする。
- ◇特にこれから妊娠・出産する若い世代は気にかけてほしいと思います。