

# 環境ホルモン（内分泌かく乱化学物質）研究の現状 4

—SPEED'98以降のビスフェノール A 研究—

齋 藤 満里子\*

## Recent Studies on Endocrine Disruptors 4

—Studies on Bisphenol A after SPEED'98—

Mariko Saito

**要 旨** 環境省（旧環境庁）は、1997年7月の「外因性内分泌かく乱化学物質問題に関する研究班」による中間報告をもとに具体的な対応方針「環境ホルモン計画 SPEED'98」を1998年5月にまとめた。この報告書にリストアップされた「内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質」67種の中に、ポリカーボネート樹脂の原料であるビスフェノール A (BPA) が含まれている。BPA は、同様にリストアップされたダイオキシン、PCB、DDT などのように毒性が高くすでに使用禁止になっている化学物質とは異なる。しかし BPA には女性ホルモン同様の環境ホルモン作用があると研究報告されている。1996年の環境省の調査で初めて BPA は、大都市周辺の水質、底質、魚類から低濃度ながら検出されている。ポリカーボネート製品からの BPA の溶出量はごく微量で、人の健康に影響を及ぼす無作用量 (50 mg/kg/日) に及ばないが、プラスチック廃棄物の浸出水から BPA が比較的高濃度で検出されたため、長期間繰り返し使用されたポリカーボネート製品を含むプラスチック製品からの溶出量が検討課題となった。環境省は2005年3月に SPEED'98のまとめと今後の取り組みについて報告し、この中で BPA を含めて、「国際的に共有して積極的に取り組んでいく」としている。

キーワード 内分泌かく乱化学物質 (Endocrine Disruptors) SPEED'98 ビスフェノール A (Bisphenol A)

### I. はじめに

アメリカのレイチェル・カーソン女史著作の「沈黙の春」(1962年)をきっかけとして、農薬を中心とする合成化学物質による環境汚染に対する関心が高まり、それらの発がん性が明らかにされてきた。また、アメリカ国立環境保健研究所 (NIH 所属) を中心に20年ほど前より進められてきた、有機塩素系農薬 (DDT, PCB, ダイオキシンなど) による有機合成化学物質が「環境エストロゲン」としてヒト生殖器官のガンに与える影響についての研究は、ごく

微量の有機合成化学物質がエストロゲンと同様の影響を及ぼす可能性があることを示すものである。1996年アメリカの動物学者シーア・コルボーンらによって出版された「OUR STO-LEN FUTURE (奪われし未来)」という本によって、野生生物に起こっている様々な異常現象が取りあげられ、ヒトに対しても同様のことが起こるのではないかと深刻に懸念されるきっかけとなった。

有機塩素系農薬に限らず、合成化学物質がホルモンのようにごく微量で作用し、生体内の内分泌を攪乱する可能性が明らかになり、生体にこのような作用を示す合成化学物質を「環境ホルモン (内分泌かく乱化学物質)」と命名した。日本では環境省が中心となって1998年5月

\* 本学教授 応用生物化学

(この時点では環境庁)、それまでの研究結果をまとめ、「内分泌かく乱化学物質問題への環境庁の対応方針について—環境ホルモン計画 SPEED'98」として公表した。これに従い、内分泌かく乱作用が疑われている化学物質の環境中の濃度測定、生体内に現れる内分泌系への作用を介した各種の影響の検討、その後、環境庁の方針やその後の取り組み状況、新しい知見などを追加・修正して2000年11月版を公表した。

筆者はこれまで環境ホルモン(内分泌かく乱化学物質)のなかで、日本で特に環境汚染が深刻に考えられていたダイオキシン類を中心に、日本におけるおもな発生源、環境汚染状況、生体への摂取ルート、ヒトへの影響などについての研究動向を中心に報告してきた<sup>1)~3)</sup>。日本では1997年に厚生省(当時)が、「ゴミ処理に係わるダイオキシン類発生防止等ガイドライン」を実施、環境庁(当時)はダイオキシン類による環境汚染防止およびその除去対策として、ダイオキシン法を制定し2000年1月から実施した。この結果、1995年から比較すると当初の将来予測よりは緩やかだが、ダイオキシン類の排出量は明らかに減少していることが確認された<sup>3)</sup>。

2005年3月に環境省より「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について—ExTEND 2005—」が公表され、1998年から取り組みのあったSPEED'98のまとめと今後の方向性について述べられている。これは環境ホルモン(内分泌かく乱化学物質)研究についての環境省の方針を示すものである。

本報告では、SPEED'98以降ExTEND2005に至るまでを中心に、環境ホルモン作用(内分泌かく乱作用)の疑われているビスフェノールAについてその研究動向を報告するとともに、環境省の取り組みの経過や変化について検討する。

## II. SPEED'98<sup>4)</sup>について

環境省(旧環境庁)は、1997年7月「外因

性内分泌かく乱化学物質問題に関する研究班」による中間報告をもとに「人や野生動物の内分泌作用を攪乱し、生殖機能障害、悪性腫瘍等を引き起こす可能性のある内分泌かく乱化学物質(いわゆる環境ホルモン)による環境汚染は、科学的には未解明な点が残されているものの、それが生物生存の基本的条件に関わるものであり、世代を超えて深刻な影響をもたらすおそれがあることから環境保全上の重要課題」として、「環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」(Strategic Programs on Environmental Endocrine Disruptors 1998)を1998年5月にまとめた。この報告書の中で、「内分泌かく乱作用と疑われる化学物質」として67化学物質がリストアップされた。これらの化学物質は、ビスフェノールAのように現在製品に含まれて使用されている状態で内分泌かく乱作用の有無が疑わしいものと、ダイオキシン、PCB、DDTなどのように毒性が高くすでに使用禁止となっているもののすでに環境に含まれているために内分泌かく乱作用が疑われるものに分けられる。ビスフェノールAは、前者に含まれるが、後者の毒性が高いために、「毒性の高い化学物質」にリストアップされているというイメージを持たれることもある。

その後、全国の2430地点で大気、水質、野生動物の汚染状況の実態調査を行い、食物連鎖で上位に位置する野生動物のPCB体内蓄積の確認、環境汚染に対して優先性が高いと考えられる4物質(トリブチルスズ、ノニルフェノール、4-t-オクチルフェノール、フタル酸-n-ブチル)を中心に調査した結果を加えて2000年12月に2000年11月版として公表した。この中では、内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質67物質の中からスチレン2量体・3量体とn-ブチルベンゼンの2化学物質がリストから削除され、65物質が対象物質としてリストアップされた(表1)。表1の註には「これらの物質は内分泌かく乱作用の有無、強弱、メカニズムなどが必ずしも明らかになっておらず、あくまでも優先して調査研究を進めていく

表1 内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質

物質名	環境調査	用途	規制等
1. ダイオキシソ類		(非意図的生成物)	大防法、廃掃法、大気・土壌・水質環境基準、ダイオキシソ類対策特別措置法、POPs、PRTR法一種
2. ポリ塩化ビフェニル類 (PCB)	●	熱媒体 ノンカーボン紙 電気製品	水濁法、地下水・土壌・水質環境基準、74年化審法一種、72年生産中止、水濁法、海防法、廃掃法、POPs、PRTR法一種
3. ポリ臭化ビフェニル類 (PBB)	—	難燃剤	
4. ヘキサクロロベンゼン (HCB)	◎	殺菌剤、有機合成原料	79年化審法一種、わが国では未登録、POPs
5. ペンタクロロフェノール (PCP)	◎	防腐剤、除草剤、殺菌剤	90年失効、水質汚濁性農薬、毒劇法、PRTR法一種
6. 2,4,5-トリクロロフェノキシ酢酸	—	除草剤	75年失効、毒劇法、食品衛生法
7. 2,4-ジクロロフェノキシ酢酸	●	除草剤	登録、PRTR法
8. アミトロール	◎	除草剤、分散染料、樹脂の硬化剤	75年失効、食品衛生法、PRTR法一種
9. アトラジン	◎	除草剤	登録、PRTR法一種
10. アラクロール	◎	除草剤	登録、海防法、PRTR法一種
11. CAT	◎	除草剤	登録、水濁法、地下水・土壌・水質環境基準、水質汚濁性農薬、廃掃法、水道法、PRTR法一種
12. ヘキサクロロシクロヘキサソ エチルパラチオン	◎	殺虫剤	ヘキサクロロシクロヘキサソは71年失効・販売禁止、エチルパラチオンは72年失効
13. NAC	◎	殺虫剤	登録、毒劇法、食品衛生法、PRTR法一種
14. クロルデン	◎	殺虫剤	86年化審法一種、68年失効、毒劇法、POPs
15. オキシクロルデン	◎	クロルデンの代謝物	
16. trans-ノナクロル	●	殺虫剤	ノナクロルは本邦未登録、ヘプタクロルは72年失効
17. 1,2-ジプロモ-3-クロロプロパン	—	殺虫剤	80年失効
18. DDT	●	殺虫剤	81年化審法一種、71年失効・販売禁止、食品衛生法、POPs
19. DDE and DDD	●	殺虫剤 (DDTの代謝物)	わが国では未登録
20. ケルセン	◎	殺グニ剤	登録、食品衛生法、PRTR法一種
21. アルドリソ	—	殺虫剤	81年化審法一種、75年失効、土壌残留性農薬、毒劇法、POPs
22. エンドリン	—	殺虫剤	81年化審法一種、75年失効、作物残留性農薬、水質汚濁性農薬、毒劇法、食品衛生法、POPs
23. ディルドリン	◎	殺虫剤	81年化審法一種、75年失効、土壌残留性農薬、毒劇法、食品衛生法、家庭用品法、POPs
24. エンドスルファン (ベンゾエピン)	◎	殺虫剤	登録、毒劇法、清質汚濁性農薬、PRTR法一種
25. ヘプタクロル	—	殺虫剤	86年化審法一種、75年失効、毒性法、POPs
26. ヘプタクロルエボキサソ	◎	ヘプタクロルの代謝物	
27. マラチオン	◎	殺虫剤	登録、食品衛生法、PRTR法一種
28. メソミル※1	●	殺虫剤	登録、毒劇法
29. メトキシクロル	—	殺虫剤	60年失効
30. マイレックス		殺虫剤	わが国では未登録、POPs
31. ニトロフェソ	—	除草剤	82年失効
32. トキサフェソ		殺虫剤	わが国では未登録、POPs
33. トリブチルスズ	◎	船底塗料 漁網の防腐剤	90年化審法 (TBTO は一種、残り13物質は二種)、家庭用品法、PRTR法一種
34. トリフェニルスズ	◎	船底塗料 漁網の防腐剤	90年化審法二種、90年失効、家庭用品法、PRTR法一種
35. トリフルラソ	●	除草剤	登録、PRTR法一種
36. アルキルフェノール (C5~C9) ノニルフェノール 4-オクチルフェノール	●	界面活性剤の原料 油溶性フェノール樹脂の原料 界面活性剤の原料	海防法、PRTR法一種 (ノニルフェノール、オクチルフェノールのみ)
37. ビスフェノール A	●	樹脂の原料	食品衛生法、PRTR法一種
38. フタル酸ジ-2-エチルヘキシル	◎	プラスチックの可塑性	水質関係要監視項目、PRTR法一種
39. フタル酸ブチルベンジル	◎	プラスチックの可塑性	海防法、PRTR法一種
40. フタル酸ジ-n-ブチル	◎	プラスチックの可塑性	海防法、PRTR法一種

表1 内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質（つづき）

物質名	環境調査	用途	規制等
41. フタル酸ジシクロヘキシル	◎	プラスチックの可塑性剤	
42. フタル酸ジエチル	◎	プラスチックの可塑性剤	海防法
43. ベンゾ(a)ピレン	◎	(非意図的生成物)	
44. 2,4-ジクロロフェノール	◎	染料中間体	海防法
45. アジピン酸ジ-2-エチルヘキシル	◎	プラスチックの可塑性剤	海防法, PRTR法一種
46. ベンゾフェノン	●	医療品合成原料 保香剤等	
47. 4-ニトロトルエン	●	2,4ジニトロトルエンなどの中間体	海防法
48. オクタクロロスチレン	◎	(有機塩素系化合物の副生成物)	
49. アルディカーブ		殺虫剤	わが国では未登録
50. ベノミル※2	◎	殺菌剤	登録, PRTR法一種
51. キーボン(クロルデコン)		殺虫剤	わが国では未登録
52. マンゼブ(マンコゼブ)※3	◎	殺菌剤	登録, PRTR法一種
53. マンネブ※3	◎	殺菌剤	登録, PRTR法一種
54. メチラム		殺菌剤	75年失効
55. メトリブジン	—	除草剤	登録, 食品衛生法
56. シベルメトリン	—	殺虫剤	登録, 毒劇法, 食品衛生法, PRTR法一種
57. エスフェンバレレート	—	殺虫剤	登録, 毒劇法
58. フェンバレレート	—	殺虫剤	登録, 毒劇法, 食品衛生法, PRTR法一種
59. ベルメトリン	◎	殺虫剤	登録, 食品衛生法, PRTR法一種
60. ピンクロゾリン	—	殺菌剤	98年失効
61. ジネブ※3	◎	殺菌剤	登録, PRTR法一種
62. ジラム※4	◎	殺菌剤	登録, PRTR法一種
63. フタル酸ジベンチル	◎		わが国では生産されていない
64. フタル酸ジヘキシル	◎		わが国では生産されていない
65. フタル酸ジプロピル	◎		わが国では生産されていない

※注：これらの物質は、内分泌かく乱作用の有無、強弱、メカニズム等が必ずしも明らかになっておらず、あくまでも優先して調査研究を進めていく必要性の高い物質群であり、今後の調査研究の過程で増減することを前提としている。

備考

- 上記中の化学物質のほか、カドミウム、鉛、水銀も内分泌かく乱作用が疑われている。
- 環境調査は、平成10年度及び11年度全国一斉調査において、—：全媒体で未検出、◎：いずれかの媒体で検出されたもの、●：いずれかの媒体で最大値が過去（10年度調査を含む）に環境庁が行った測定値を上回ったもの、無印：調査未実施  
※1：メソミルは代謝物としてメソミルを生成する他の物質由来のものとの合量で測定、※2：ベノミルは代謝物であるカルベンダジム（MBC）を測定（カルベンダジムを生成する他の物質由来のものも含む）、※3：これらの3物質はナトリウム塩にした後、誘導体化して合量で測定（他の物質由来のものを含む可能性がある）、※4：ジラムはナトリウム塩にした後、誘導体化して測定（他の物質由来のものを含む可能性がある）
- 規制等の欄に記載した法律は、それら法律上の規制等の対象であることを示す。化審法は「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」、大防法は「大気汚染防止法」、水濁法は「水質汚染防止法」、海防法は「海洋汚染及び海上災害の防止に関する法律」、廃掃法は「廃棄物の処理及び清掃に関する法律」、毒劇法は「毒物及び劇物取締法」、家庭用品法は「有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律」、PRTR法は「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」を意味する。地下水、土壌、水質の環境基準は、各々環境基本法に基づく「地下水の水質汚染に係る環境基準」「土壌の汚染に係る環境基準」「水質汚濁に係る環境基準」をさす。
- 登録、失効、本邦未登録、土壌残留性農薬、作物残留性農薬、水質汚濁性農薬は農薬取締法に基づく。
- POPsは、「陸上活動からの海洋環境の保護に関する世界行動計画」において指定された残留性有機汚染物質である。
11. CAT, 13. NACについては、一般名に改めた。
- 1988年5月の「環境ホルモン戦略計画 SPEED '98」でプライオリティリストに入っていた「66. スチレン2量体・3量体」は、平成12年7月の「内分泌かく乱化学物質問題検討会（座長：鈴木継美東京大学名誉教授）」において、「スチレン2量体・3量体を構成する各々の化学物質については、包括的に現時点でリスクを算定することは技術的にみて現実的でないとともにその必要性はないと考えられる。なお、酵母ハイブリッド法で陽性と判定された4物質群についても、今回実施した実験系の結果と他の実験結果と必ずしも整合性があるとは言えないことから、これら4物質群については、生物活性などについて今後他の実験系の試験も活用してさらに究明が望まれる。」と位置づけられたので、当該リストから削除した。  
また、同様にリストに載っていた「67. n-ブチルベンゼン」は、平成12年10月の同検討会において、「現時点では現実的なリスクが想定しがたいと判断されるべきものであり、数万以上ともいわれる多くの化学物質のなかで取り立てて、内分泌かく乱作用を現時点で評価する必要はないと考える。」と位置づけられたので、当該リストから削除した。

必要性の高い物質群であり今後の調査研究の過程で増減することを前提としている」と明記されている。環境省では2000年（平成12年度）には12物質、2001年（平成13年度）には8物質、2002年（平成14年度）にはさらに8物質を調査検討している。

SPEED'98から取り組まれた内分泌かく乱作用が疑われる化学物質についての調査研究は、2005年（平成17年）3月に、環境省が「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について—ExTEND 2005—」<sup>5)</sup>において1998年（平成10年）～2003年（平成15年）の調査・研究結果とともに公表し、一通りのまとめの形をとっている。

### Ⅲ. ビスフェノール A

ビスフェノール A はプラスチック（樹脂）の一つであるポリカーボネートを合成する材料となる化学物質である。ポリカーボネートは、ポリアミド、ポリアセタール、変性 PPE（ポリフェニレンエーテル）、および PBT（ポリブチレンテレフタレート）とともに 5 大エンジニアリングプラスチックと呼ばれ、自動車や機械部品、電気・電子部品のような工業用途を目的とした強靱な樹脂である。軽くて変形しにくく、耐衝撃性、耐熱性、耐候性、透明度が高く、光沢があり、燃えにくく優れた電気特性を持ち、安全で衛生的であるなどの性質があるため、広い分野で使用されている。

ポリカーボネート製品の具体例として、CD、CD-ROM、パソコンのハウジング（本体外枠）とキー、携帯電話のハウジングとキー、高速道路の遮音壁、自動車のランプレンズ等などがあり、現在の生活に深く密着している。

ビスフェノール A は、フェノールとアセトンから合成される（図 1）。常温（23℃）で白色の固体で、融点（150℃）も沸点（250～252℃）も高く揮発しにくい性質を持ち、水に溶解性がある（120 mg/L）。ビスフェノール A からポリカーボネート樹脂を合成する方法には、界面重縮合法（溶剤法、ソルベント法、塩化カルボニル法）（図 2）とエステル交換法（溶融法、メルト法）（図 3）の 2 通りの方法がある。現在では、ポリカーボネート樹脂の約 80% は界面重縮合法によって生産されていて、全世界の生産量は 2001 年で年間約 220 万 t（日本約 36 万 t、アメリカ約 69 万 t、ヨーロッパ約 78 万 t、日本以外のアジア約 33 万 t）となっている。

ポリカーボネート樹脂を合成する際や、ポリカーボネート樹脂から製品加工する際にごく微量のビスフェノール A が残り、またポリカーボネート製品を使用しているときに、分解（加水分解）してビスフェノール A が生成することがある。

ビスフェノール A は常温で白色の固体で、融点 150℃、沸点 250℃、水への溶解性は 120 mg/L であることから、揮発しにくく水にわずかに溶出しやすい。ポリカーボネート製品から

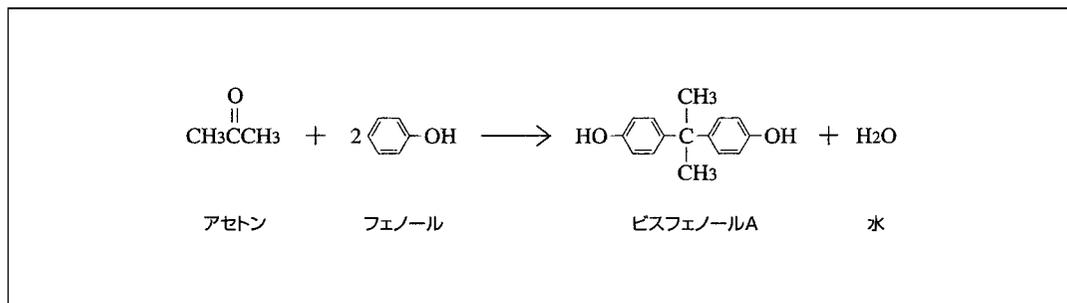


図1 ビスフェノール A の合成法

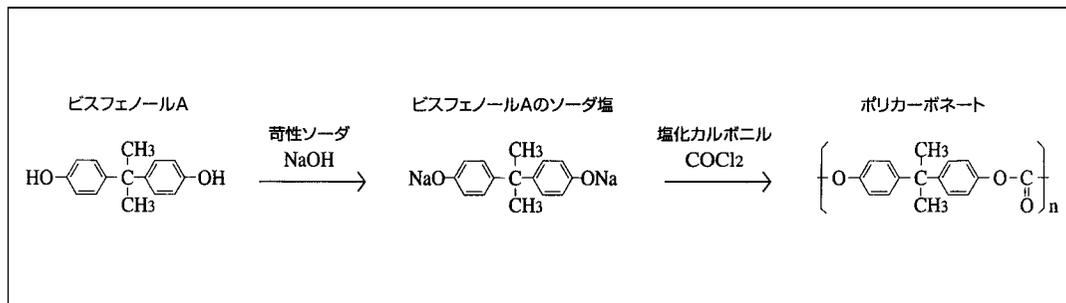


図2 界面重縮合法

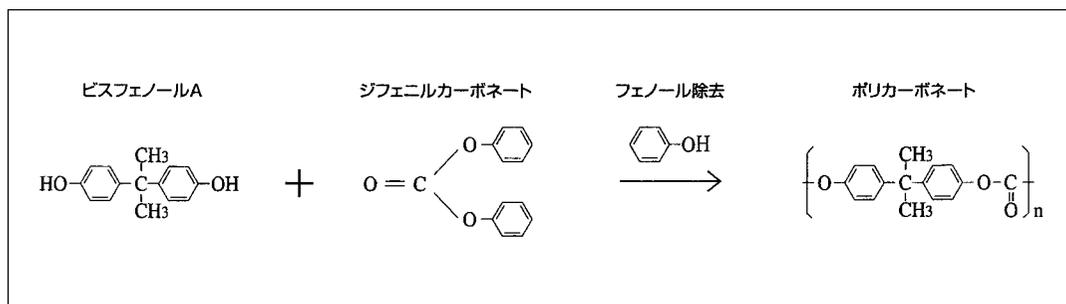


図3 エステル交換法

のビスフェノールAの溶出については、条件によって異なるが、通常は5~6 ppb (ppb: 10億分の1) 以下である (表2)<sup>6)</sup>。

ポリカーボネート製品についてのビスフェノールAは、食品衛生法に基づき、材質試験基準500 ppm 以下、溶出試験基準2.5 ppm 以下という規格値が定められている。溶出規格値はEUやアメリカと同レベルだが、材質規格が定められているため、世界で最も厳しい規格基準である。

また、環境庁(環境省)は、ポリカーボネート容器の再利用について検討するために、繰り返し洗浄実験を行った。その結果、洗浄50回で最大溶出量が64 ppb だったのに対して、100回洗浄した後はその3倍に近い180 ppb のビスフェノールAを検出した。

このことから、ポリカーボネート製の食器や哺乳瓶の繰り返し使用によって、ポリカーボネートの一部が加水分解してビスフェノール

Aを溶出することが判明し、社会的に混乱を招いた。1998年には全国の自治体で、給食容器に使用されているポリカーボネート食器について見直す動きが相次いだ。これに対してポリカーボネート樹脂技術研究会では、「ポリカーボネート樹脂製の食器や哺乳瓶からのビスフェノールAの溶出量は、食品衛生法で定められたビスフェノールAの溶出基準値に対し、通常の使用条件では50分の1以下の値であるために安心して使用できる。」と説明している。オランダ、ドイツを中心にヨーロッパでは、牛乳やミネラルウォーターなどのリターナブルボトルとしてポリカーボネート製のボトルが使用されているが、リターナブルボトルとしての繰り返し使用は、50回程度にとどめている企業が多い。食器や哺乳瓶としてポリカーボネート製品を利用する際には繰り返し使用は避けられないため、取り扱い留意事項に注意して使用する必要がある。

表2 ポリカーボネート製品からのビスフェノール A 溶出試験結果

製 品	研究機関	試験条件	溶出量	検出限界
哺乳びん	横浜国立大学 <sup>23)</sup>	熱水 95℃ 放置1晩	3.1~5.5 ppb	0.2 ppb
		水 26℃ 放置5時間	検出せず	
	FDA <sup>24)</sup>	実用試験条件	検出せず	2 ppb
	英国農業食品漁業省 <sup>25)</sup>	調整乳・フルーツジュース 電子レンジ30秒	検出せず	30 ppb
	国立医薬品食品衛生研究所 <sup>26)</sup>	熱水 95℃×30分	0.5 ppb	0.2 ppb
20%エタノール 60℃×30分		検出せず		
食器	国立医薬品食品衛生研究所 (5検体) <sup>26)</sup>	熱水 95℃ 20%エタノール	検出せず~5 ppb	0.5 ppb
	埼玉県 (各50検体) <sup>27)</sup>	n-ヘプタン	検出せず~1.9 ppb	1 ppb
		熱水 95℃ 20%エタノール 4%酢酸	検出せず~11 ppb <sup>注1)</sup>	
	横浜市 (各5検体) <sup>28)</sup>	個別規格4項目	検出せず~1 ppb	0.5 ppb
		水 80℃30分放冷	検出せず	0.5 ppb
		スープ 80℃30分放冷	検出せず	10 ppb
		オリーブ油 60℃30分放冷	検出せず	50 ppb
水ボトル	FDA <sup>24)</sup>	最長 水 39週間	4.6~4.7 ppb	2 ppb
リターナブル ボトル	リターナブルボトル研究会 <sup>29)</sup>	アルカリ洗浄15回 個別規格4項目 100℃を越える使用	検出せず~6 ppb	5 ppb

注1：特定の1品目のみ23~67 ppb 検出された。

1996年に行われた環境庁（環境省）の調査で、全国の大都市周辺の河川、港湾における水質では、50箇所のうち18箇所、底質では55箇所のうち33箇所、魚類では51箇所のうち3箇所で、いずれもビスフェノール A が検出されている<sup>7)</sup>。過去に行われた調査は20年前になるが、まったく検出されていない。1996年度の調査では、一般環境中で低濃度ながらも検出頻度が高い状況で検出されたため、環境中への排出源の更なる調査が必要とされる。ビスフェノール A はダイオキシン類などと違って環境中に放出されるような状態ではない。また、ポリカーボネート製の食器類からの溶出量を想定しても、環境庁（環境省）の調査による濃度ま

では至らないため、別の排出源についての調査が必要となった。

プラスチック処理促進協会の調査によると、プラスチック廃棄物に占めるポリカーボネート樹脂の廃棄物は約2%とされる。また、前述したようにポリカーボネート製品からのビスフェノール A の溶出量はごく微量であることから、ビスフェノール A の溶出はポリカーボネート以外のプラスチックであると考えられた。ビスフェノール A は廃プラスチック処分場の浸出水から高い濃度で検出される<sup>8)</sup>。塩化ビニール、合成皮革など他の廃プラスチックについてビスフェノール A の溶出量を調べた結果、比較的高濃度のビスフェノール A が検出

表3 プラスチック製品からのビスフェノール A の溶出量

	性 状	材 質	重量 (g)	期日 (日)	水中濃度 ( $\mu\text{g}/\text{l}$ )	重量換算 (ng/g)
1*	保存容器, 透明	ポリカーボネート	102.7	12	1.1	4.2
2	フィルム, 黒色	不 明	52.9	14	1.6	9.1
3	配線プラグ, 灰色	不 明	136.1	14	1.4	3.3
4*	電源コード, 灰色	塩化ビニール	106.0	14	700	1980
5	シート, 白色	不 明	28.6	13	nd	nd
6	配線プラグ, 白色	不 明	73.0	13	nd	nd
7	合成皮革, 灰色	不 明	68.8	13	2250	9810
8	配線プラグ, 青色	不 明	128.4	14	nd	nd
9	化繊, 灰色	不 明	8.9	14	nd	nd
10	シート, 半透明	不 明	47.1	14	2.6	16.8
11	フィルム, 半透明	不 明	20.2	13	nd	nd
12	配線プラグ, 黒色	不 明	71.8	13	1.8	7.7
13	合成皮革, 灰色	不 明	25.9	14	12300	139000
14	配線プラグ, 緑色	不 明	123.1	14	nd	nd
15*	プリント基板	フェノール樹脂	45.6	14	10.1	67.7
16*	CD	ポリカーボネート	80.6	14	6.0	23.3
17*	パイプ, 灰色	塩化ビニール	81.1	14	3.0	10.7

\*は購入したプラスチック製品。その他はごみ埋め立て地で採取。nd は検出されずの意味。

された。これらの結果から電源コードや合成皮革などのプラスチック製品がビスフェノール A の溶出の主な原因であると考えられる<sup>9)10)</sup> (表3)。

### Ⅲ-1 環境ホルモン作用についての研究

SPEED'98による表1では、ビスフェノール A は内分泌かく乱作用を有すると疑われる化学物質として37番目の樹脂原料にあげられている。表1ではダイオキシン, DDT, PCB, TBT (トリブチルスズ) などの毒性が高く蓄積性、環境残留性の高い化学物質も同様に挙げられているため、ビスフェノール A が危険性の高い化学物質であるかのようなイメージがある。

アメリカ合衆国ミズーリ州立大学の vom

Saal 博士等の実験結果によると、ビスフェノール A には環境ホルモン作用があるとの報告がある。その内容は、「許容摂取量 (人が毎日とり続けても問題のない摂取量, ビスフェノール A では0.05 mg/kg 体重/day) の2000分の1から20000分の1を妊娠中のマウスに投与し続けると、子のマウスに前立腺肥大と精子数減少の異常が認められた」というものである<sup>11)</sup>。

しかし、ビスフェノール A の低用量毒性問題については、前述した von Saal 博士の報告についての再現性試験も含め、1998年から2002年にかけて、以下の研究結果が報告されている。

- (1) アメリカ合衆国 MPI 研究所 (公的安全性研究試験機関) による vom Saal 博士の試験結果の再現性試験では、「同様の異常は再現

されない」と報告されている<sup>12)</sup>。

(2) 厚生労働省の厚生科学研究による2世代生殖毒性試験では、低容量のビスフェノールAの経口投与で、2世代にわたって生殖器形態、生殖機能、ホルモン動態に与える影響を調べた結果、「ビスフェノールAの影響と考えられる明確な変化は認められなかった」と報告されている<sup>13)</sup>。

(3) (2)と同様の低用量実験を3世代にわたって生殖毒性を中心に試験し、生死、体重、餌摂取量、一般状態、主要臓器の重量、肉眼検査、出産子数、繁殖性指数などのほかに性ホルモンへの影響をみる性成熟期時期、発情周期、生殖器、精子検査などについて調べた結果、「いずれの項目においても低用量での影響は認められない」と報告されている<sup>14)</sup>。

ビスフェノールAはin vitro(試験管内)試験およびin vivo(生体内)試験で弱い女性ホルモン様作用があると報告されているが、その作用の強さは、ヒトの女性ホルモン(エストラジオール)の1万分の1以下と報告されている<sup>15)16)</sup>。

### III-2 安全性についての研究

ビスフェノールAは、体内での蓄積性は認められないと報告されている<sup>17)</sup>。また経済産業省の追加試験結果から、水棲生物への濃縮係数が5.1~68であるため生物濃縮はないと考えられている。

ビスフェノールAの生殖毒性、発がん性、慢性毒性、吸収・代謝・排泄などについての研究結果については以下の研究報告がある。

#### (1) 生殖毒性について

ラットを用いた経口投与での試験結果では、50 mg/kg/日以下では親、子いずれにも毒性はみられない。マウスでは、全身毒性のみられた用量(437 mg/kg/日)で、雄の生殖器官の重量の低下が確認された。無作用量は50 mg/kg/日と求められた<sup>18)~20)</sup>。

#### (2) 発がん性について

ラットとマウスによる経口投与の試験結果

からは、発がん性は認められない。乳がんや他の生殖器のがんも増加しない<sup>19)~21)</sup>。

#### (3) 慢性毒性について

ラットとマウスによる経口投与の試験結果では、ラットの試験で50 mg/kg/日以上でわずかな体重増加量の低下がみられた。無作用量(毎日一生摂取しても全く健康に影響のない量)は50 mg/kg/日に近いと考えられている<sup>19)~21)</sup>。

#### (4) 吸収・代謝・排泄について

ラットによる実験では、体内に吸収されたビスフェノールAは肝臓で代謝されて体外に排泄され、蓄積されることはない。経口投与の場合、血中への移行は約5%であった<sup>22)</sup>。

以上の研究報告などから、動物実験による無作用量の値50 mg/kg/日に、安全係数の1000分の1を乗じて、ビスフェノールAの許容摂取量を0.05 mg/kg/日と定め、食品衛生法に基づく規格基準は、2.5 ppm(溶出試験基準)としている。溶出試験基準値は、許容摂取量に日本人の平均体重50 kgと、ポリカーボネート製食器等に接した食品を1日に食べる量を1 kgとみなして算出したものである。

### III-3 SPEED'98以降の動向

ビスフェノールAのSPEED'98以降の研究動向については、III-1, 2に前述した通りである。ビスフェノールAの内分泌かく乱化学物質については、2000年末、欧米と日本のポリカーボネート樹脂およびビスフェノールAの製造会社が協力してPC/BPA Globalチームを作り、環境ホルモン問題に関する情報の収集・交換を行っている。このチームの下にサイエンスチームが水棲生物、動物、ヒトなどの安全性に関して科学的に取り組んでいる。米国のNTP(National Toxicology Program)は、それまでの研究報告を精査し、2001年春公式見解を発表した。その内容を次に述べる。

「ビスフェノールAの低用量作用は、信頼できる根拠はあるが、再現性のある、また、一般

化できるような決定的に確立された現象であるとは認めがたい。今後さらに検討を要する。」

環境省は、2005年3月に公表した「化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について」—ExTEND 2005—の中で、ビスフェノールAについては、次のように述べている。

「ビスフェノールAでメダカに対し内分泌かく乱作用を有することが推察された。」「文献情報等により得られたヒト推定暴露量を考慮した用量で、ラット一代試験をした結果、明らかな内分泌かく乱作用は認められなかった。」「ヒト先天異常発生等調査、泌尿生殖器への影響調査については、ヒト健康影響として懸念された事象の評価には至らなかった。一般環境における暴露状況と健康影響として懸念される事象との関連性を評価するような疫学的調査を実施することは困難であった。」「今後の調査・研究の進展等によって新たな知見が得られた場合においては、環境省に確立する中央環境審議会を中心とした推進体制により、国際的に共有して積極的に取り組んで参りたい。」

#### Ⅳ. ま と め

ビスフェノールAの研究については、環境への暴露状況とその排出源、および生体を与える影響とに分かれる。環境への排出源を調査し排出を防ぐ対策を講じるとともに、生体を与える影響、特に環境ホルモン問題も含め、低用量問題についての研究報告が重要である。現在の段階では、女性ホルモン様作用があるとの報告が多々あるものの再現性が低いために、結論としては、「研究の国際的協力体制をとりながら更なる研究の成果を検討する」という状況である。

一方、繰り返し使用の多いPC食器からのビスフェノールAの溶出については、その製造ガイドラインを製造する側が確実に守るとともに、使用者側が取り扱い上の留意点を守ることが重要である。また今後は廃プラスチック製品

についても回収法を含め、分類、リサイクルをさらに進めることが重要課題と考えられる。

#### 引 用 文 献

- 1) 齋藤満里子：環境ホルモン研究の現状1，文化女子大学紀要，31，1-10（2000）
- 2) 齋藤満里子：環境ホルモン研究の現状2，文化女子大学紀要，32，123-132（2001）
- 3) 齋藤満里子：環境ホルモン研究の現状3，文化女子大学紀要，34，99-107（2003）
- 4) 環境庁：内分泌かく乱化学物質への環境庁の対応方針について—環境ホルモン計画 SPEED'98—（2000）
- 5) 環境省：化学物質の内分泌かく乱作用に関する環境省の今後の対応方針について—ExTEND 2005—（2005）
- 6) ポリカーボネート樹脂技術研究会：ポリカーボネート樹脂とビスフェノールAに関するQ & A，5，50（2003）
- 7) 環境庁：化学物質と環境1996年度版
- 8) 坂本広美，福井 博：第2回廃棄物学会研究発表会講演論文集，1098-1100（2000）
- 9) 山本貴士，安原昭夫：廃プラスチックからのビスフェノールAの溶出，第7回環境化学討論会講演要旨集，252-253（1998）
- 10) 今岡 務，保手濱勇聡：廃プラスチック系資材からのビスフェノールAの溶出，第11回廃棄物学会研究発表会講演論文集，1011-1013（2001）
- 11) Nagel, S. C., F. S. vomSaal, et al.: Environmental Health Perspectives, 105 (1), 70-76 (1997)
- 12) S. Z. Cagen, J. M. Waecher, et al.: Toxicological Science 50, 36-44 (1999)
- 13) Ema M, Fujii, et al.: Reproductive Toxicology, 15, 502-523 (2001)
- 14) R. W. Tyl, et al.: Toxicological Science, 68, 121-146 (2002)
- 15) A. V. Krishnan, et al.: Endocrinology, 132 (6), 2278-2286 (1993)
- 16) S. R. Milligan, et al.: Environ. Health Perspect., 106, 23-26 (1998)
- 17) Knaak J. B.: Toxicol. Appl. Pharmacol, 8, 175-184 (1966)
- 18) Environ. Health Perspect., 105, 273-274

- (1995)
- 19) BUA Report 203, Bisphenol A, 75-85 (1995)
- 20) SPI: Bisphenol A: Summary of the toxicology studies, estrogenicity data and an estimation of no-observed-effect level (1995)
- 21) TR-215 Carcinogenesis Bioassay of Bisphenol A
- 22) L. H. Pottenger, et al.: Toxicological Sciences, 54, 3-18 (2000)
- 23) 毎日新聞, 平成9年9月26日朝刊 (1997)
- 24) J. A. Biles, et al.: Journal of Agricultural and Food Chemistry, 45, 3541 (1997)
- 25) Central Science Laboratory Report FD 97/08, MAFF R & D and Surveillance Report, 253 (1997)
- 26) 河村 等: 食品衛生学会誌, 3, 206 (1998)
- 27) 埼玉県健康福祉生活衛生課発表資料, 平成10年6月30日
- 28) 横浜市教育委員会発表資料, 平成10年8月31日
- 29) PCリターナブルボトル素材安全性研究会報告書, 環境庁企画調整局環境保全活動推進室