

令和7年度食品安全確保総合調査

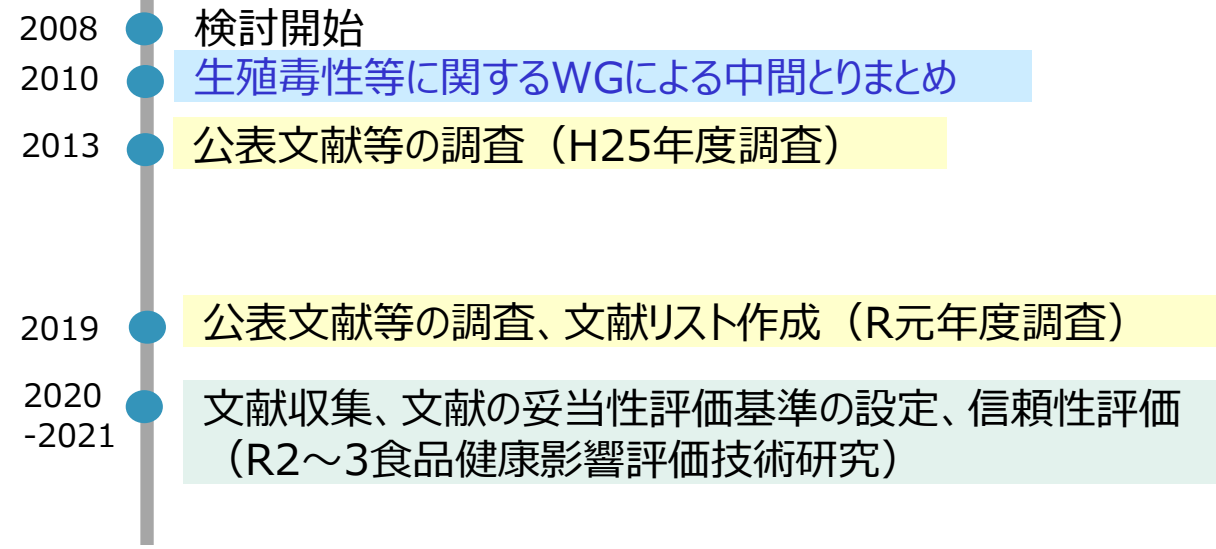
「ビスフェノールAに係る国際機関等の評価及び 科学的知見の情報収集並びに整理」

調査結果報告

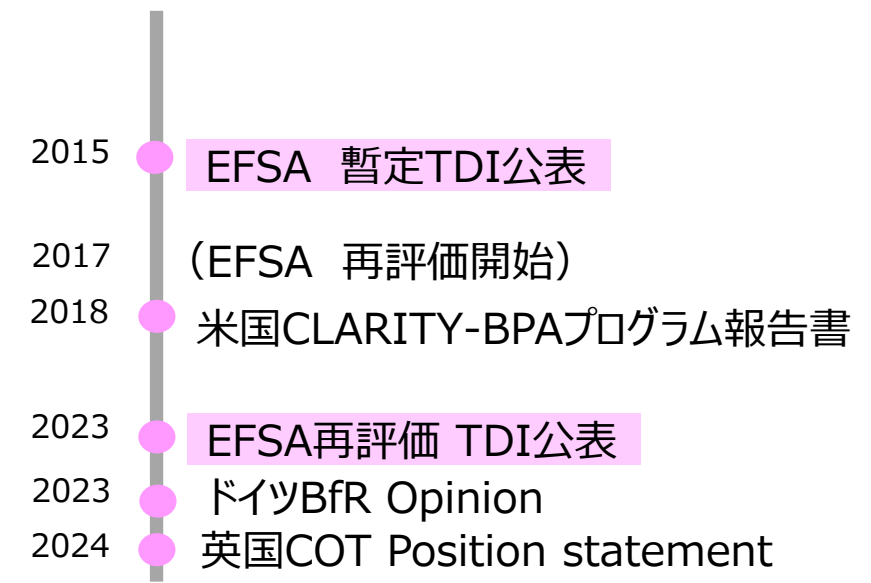
調査の背景と目的

〔背景〕ビスフェノールA（BPA）をめぐる国内外の評価状況

【国内（食品安全委員会）】



【国際機関等】



中間とりまとめ以降、海外評価機関においてBPAのリスク評価が進展

〔調査目的〕

中間取りまとめ以降に公表された低用量影響に関する科学的を収集・整理し、BPAワーキンググループで実施するリスク評価のために有用な文献をスクリーニング・選定

調査内容

有識者から構成される検討会を設置し、以下を実施

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

- ・BPA評価書の入手・参照文献の収集、エンドポイントと健康影響に基づく指標値 (HBGV) の一覧表の作成

(2) 国際機関等におけるリスク評価に資する文献の収集方法、選定基準及び分類整理方法の検討

- ・これまでの我が国での研究成果及び国際機関等の評価手法の整理
- ・我が国で文献を選定する際の基準の策定

(3) 文献の収集、情報の抽出及び概要作成

- ・BPAに関する文献検索式の検討、文献検索、文献リスト作成
- ・スクリーニング方法の検討、スクリーニング
- ・文献リストへの情報の追加（原著入手）、(2) で検討した手順に沿った文献の選定
- ・調査事業報告項目の決定、調査事業報告項目の情報抽出

有識者から構成される検討会の開催

開催回（日程）	検討内容
第1回 （令和7年8月25日）	<ul style="list-style-type: none">・国際機関等の評価書のHBGV一覧表の確認・評価手法の整理及び文献選定基準案の検討・文献検索方法の検討
第2回 （令和7年12月9日）	<ul style="list-style-type: none">・文献選定基準に従った文献の選定・調査事業報告項目の検討
第3回 （令和8年2月19日）	<ul style="list-style-type: none">・調査事業報告項目ごとの情報抽出結果の確認・調査報告書取りまとめ方針（構成及び内容）の確認

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

国際機関等によるBPA評価書作成状況

評価機関等	略称	評価書	評価機関等	略称	評価書
世界保健機関	WHO	-	英国食品基準庁	FSA	-
コーデックス委員会	CAC	-	英国環境・食料・農村地域省	DFRA	-
FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議	JECFA	-	英国毒性委員会	COT	※2
国際癌研究機関	IARC	-	独連邦リスク評価研究所	BfR	●
欧州委員会	EC	●	カナダ保健省	Health Canada	●
欧州食品安全機関	EFSA	●	カナダ食品検査庁	CFIA	-
米国食品医薬品庁	FDA	●	オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関	FSANZ	●
米国環境保護庁	U.S.EPA	●	オーストラリア工業化学品導入スキーム	AICIS-IMAP	●
米国国家毒性プログラム	NTP	※1	一般財団法人化学物質評価研究機構	CERI	●
米国毒性物質疾病登録機関	ATSDR	-	独立行政法人製品評価技術基盤機構	NITE	●
米国疾病管理予防センター	CDC	-	環境省	MOE	●
米国産業衛生専門家会議	ACGIH	-	厚生労働省	MHLW	※3
仏食品環境労働衛生安全庁	ANSES	●	日本産業衛生学会	JSOH	-
スウェーデン化学物質庁	KEMI	●	韓国医薬品食品評価研究所	NIFDS	●

※1 CLARITY-BPA Programの試験報告書；※2 Position Paper；※3 ビスフェノールAの低用量影響に関する文献の概要一覧（2012～1997）

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

入手した評価書と健康影響に基づく指標値 (HBGV) 等 (~2010年)

評価機関	評価書名	発行年	POD	不確実係数	HBGV
U.S. EPA	Integrated Risk Information System (IRIS)	1988	ラット103週間試験 (NTP, 1982) で体重減少が認められた LOAEL = 50 mg/kg/日	UF = 1000	RfD = 5×10^{-2} mg/kg/日
EC	Final opinion of the Scientific Committee on Food on Bisphenol A	2002	ラット三世代生殖毒性試験 (Tyl et al., 2000 (unpublished)) NOAEL = 5 mg/kg/日	UF = 500	TDI = 0.01 mg/kg/日
環境省	環境リスク初期評価	2004	ラット三世代生殖毒性試験 (Tyl et al., 2002) 親動物の体重増加抑制、肝臓・腎臓重量の減少に基づく NOAEL = 5 mg/kg/日 (試験期間が短いことから10で除し0.5 mg/kg/日)	- (MOEによるリスク判定)	(補正NOAEL: 0.5 mg/kg/日)
NITE	初期リスク評価書	2005	ラット三世代生殖毒性試験 (Tyl et al., 2002) 親動物の体重増加抑制、肝臓・腎臓重量の減少に基づく NOAEL = 5 mg/kg/日	- (MOEによるリスク判定)	(NOAEL: 5 mg/kg/日)
EFSA	Opinion of the Scientific Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the Commission related to 2,2-bis(4-hydroxyphenyl)propane (Bisphenol A)	2006	マウス二世代生殖毒性試験 (Tyl et al., 2006) NOAEL = 5 mg/kg/日 ラット三世代生殖毒性試験 (Tyl et al., 2002) NOAEL = 5 mg/kg/日	UF = 100	TDI = 0.05 mg/kg/日
Health Canada	Health Risk Assessment of Bisphenol A from Food Packaging Applications	2008	(1996年の評価から変更なし) ラット90日間試験の NOEL = 25 mg/kg/日	UF = 1000	(1996年の評価から変更なし) 暫定TDI = 25 µg/kg/日

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

入手した評価書と健康影響に基づく指標値 (HBGV) 等 (2010年以降)

評価機関	評価書名	発行年	POD	不確実係数	HBGV
FSANZ	FSANZ activities in relation to bisphenol A	2010	(複数の国際機関によって評価されたTDIに同意)	-	TDI= 0.05 mg/kg/日
KEMI	Low-dose effects of Bisphenol A – identification of points of departure for the derivation of an alternative reference dose	2012	NOAELまたはLOAELを特定するための主要研究として十分に信頼できると考えられる単一の研究はなく、データを全体として検討 NOAELの範囲: 2~50 µg/kg/日 LOAELの範囲: 40~500 µg/kg/日	-	参照用量: 0.01~0.8 µg/kg/日
ANSES	OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE	2013	脳、行動への影響 (Xu et al., 2010): NOAEL = 50 µg/kg/日 雌性生殖系への影響 (Rubin et al., 2001): NOAEL = 100 µg/kg/日 代謝、肥満への影響 (Miyawaki et al., 2007): LOAEL = 260 µg/kg/日, NOAEL = 87 µg/kg/日 乳腺への影響 (Moral et al., 2008): 25 µg/kg/日	NOAELへのUF = 300 LOAELへのUF = 900	Internal TV 脳、行動: 0.005 µg/kg/日 雌性生殖系: 0.01 µg/kg/日 代謝、肥満: 0.009 µg/kg/日 乳腺: 0.0025 µg/kg/日
FDA	2014 Updated safety assessment of Bisphenol A (BPA) for use in food contact applications.	2014	(2008年の評価から変更なし) マウス二世代生殖毒性試験の NOAEL = 5 mg/kg/日 ラット三世代生殖毒性試験の NOAEL = 5 mg/kg/日	- (MOEによるリスク判定)	(2008年の評価から変更なし) (NOAEL: 5 mg/kg/日) (参考ADI: 5 µg/kg/日)
EFSA	Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary	2015	マウス二世代生殖毒性試験 (Tyl et al., 2008) 腎臓の平均相対重量の変化に基づく BMDL ₁₀ = 8,960 µg/kg/日 HEDに換算: HED = 609 µg/kg/日	UF = 150	t-TDI = 4 µg/kg/日
AICIS- IMAP	Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis-: Human health tier II assessment	2016	(FSANZのTDIを採用)	-	(TDI = 50 µg/kg/日)

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

入手した評価書と健康影響に基づく指標値 (HBGV) 等 (2010年以降)

評価機関	評価書名	発行年	POD	不確実係数	HBGV
EFSA	Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs	2023	マウス出生児でのTh17細胞の増加 (Luo et al., 2016) Th17細胞の割合が40%増加するベンチマーク用量の信頼区間の下限值 (BMDL40) から算出した ヒト等価用量 (HED) = 8.2 ng/kg/日	UF = 50	TDI = 0.2 ng/kg/日
BfR	Bisphenol A: BfR proposes health based guidance value, current exposure data are needed for a full risk assessment	2023	ラット反復投与毒性試験 精子数減少 (Liu et al., 2013) に基づく BMDL10 = 26 µg/kg/日 (Liu et al., 2013a) 精子数減少 (Srivastava and Gupta, 2018) に基づく NOAEL = 50 µg/kg/日	TKデータの分布を利用した 確率的不確実性評価	TDI = 0.2 µg/kg/日
COT	Position paper on bisphenol A	2024	(BfRの評価に同意)	-	(BfRの評価に同意) (TDI = 0.2 µg/kg/日)
NIFDS	ビスフェノールの統合リスク評価	2025	ラット2年間試験 (NTP CLARITY Core Study, 2018) でみられた子宮のアポトーシス増加、膈上皮過形成等 BMDL10 = 1.53 ~ 6.56 mg/kg/日	UF = 100	TDI = 15 ~ 65 µg/kg/日 (現行のTDI = 20 µg/kg/日を維持)

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

参照文献リストを整理した評価書

- 中間とりまとめ（2010年）以降に公表された評価書のうちHBGV設定を行った評価書及び関連資料

評価機関	評価書名	発行年	HBGV設定	Reference数*
FSANZ	FSANZ activities in relation to bisphenol A	2010	●	16
KEMI	Low-dose effects of Bisphenol A – identification of points of departure for the derivation of an alternative reference dose	2012	●	115
ANSES	OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the assessment of the risks associated with bisphenol A for human health, and on toxicological data and data on the use of bisphenols S, F, M, B, AP, AF and BADGE	2013	●	-
	Health effects of Bisphenol A	2011	-	322
EFSA	Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Executive summary	2015	●	419
	A statement on the developmental immunotoxicity of bisphenol A (BPA): answer to the question from the Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport	2016	-	11
	Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs	2023	●	816
BfR	Bisphenol A: BfR proposes health based guidance value, current exposure data are needed for a full risk assessment	2023	●	210
NIFDS	ビスフェノールの統合リスク評価	2025	●	226

* 評価書間の重複、原著論文以外の資料（ガイダンス等）を含む数

(2) 国際機関等におけるリスク評価に資する文献の収集方法、選定基準及び分類整理方法の検討

国際機関等における文献収集・選定基準の整理

●参照した評価書・資料

・国際機関等のBPA評価書

- ✓ EFSA (2023) Re-evaluation of the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs
Annex A. Revised Bisphenol A (BPA) hazard assessment protocol (ハザード評価プロトコル)
- ✓ BfR (2023) Bisphenol A: BfR proposes health based guidance value, current exposure data are needed for a full risk assessment

・我が国におけるこれまでの研究結果

- ✓ 食品用器具・容器包装に用いられるビスフェノールAのリスク評価に資する科学的知見の検討に関する研究
(令和2～3年度) 成果報告書

●整理項目

- ・文献収集基準、評価目的に応じた適格性評価基準、信頼性評価基準

(2) 国際機関等におけるリスク評価に資する文献の収集方法、選定基準及び分類整理方法の検討

本調査における文献選定基準

	選定基準		
文献選定対象項目	ヒト*、動物*、in vitro試験データ *ADME、バイオモニタリングデータを含む ※物化、分析、環境中運命、環境モニタリング、生態毒性データ、その他毒性に関連しないデータはスクリーニング段階で除外		
文献の種別	・査読付きジャーナルに掲載された一次研究 ※レビュー（メタアナリシス以外）、総説、書籍、学会要旨、会議録はスクリーニング段階で除外		
	動物試験	疫学研究	in vitro試験
適格性評価基準	<ul style="list-style-type: none"> ・哺乳動物の試験 ・経口投与試験 ・BPA単独ばく露の試験 ・一般的な動物種及び系統の無処置動物を用いた試験 ・対照群と3用量以上のBPA投与群が設定された試験 ・10 mg/kg/日以下の用量設定を含む試験 	<ul style="list-style-type: none"> ・コホート研究、症例対照研究、メタアナリシス ・全ての集団、ばく露経路 	<ul style="list-style-type: none"> ・BPA単独ばく露の試験 ・遺伝毒性試験、MoA研究を目的とした試験 ・遺伝毒性試験以外については100 nM以下の濃度が設定されたもの
信頼性評価基準	<ul style="list-style-type: none"> ・リスク評価に利用可能な毒性エンドポイントが評価されているか？ ・1群当りの動物数は適切か？ ・被験物質の純度等が適切に記載されているか？ ・BPAまたはBPAと同様の生体反応を引き起こす可能性のある物質による汚染がないか？（基礎飼料中の植物エストロゲン、飲料水、溶媒、飼育器材） ・適切な統計解析が実施されているか？ 	<ばく露測定の信頼性> <ul style="list-style-type: none"> ・全対象者に対して適切な時期に適切な方法でばく露の測定が実施されているか？ <アウトカム測定の信頼性> <ul style="list-style-type: none"> ・評価者の盲検化が行われている ・アウトカムの測定が確立した方法によって行われている ・アウトカムの測定は、そのエンドポイントの特徴に照らして適切な時期に行われている 	-（本調査では適格性評価までを実施）

(3) 文献の収集、情報の抽出及び概要作成

下線青字：有識者による検討・確認事項

文献の検索式の検討及び検索

- 検索対象データベース、検索式の検討 → [第1回検討会にて検討](#)
- 文献検索の実施、文献リスト整理（書誌情報、国際機関等の評価書での引用有無、過年度調査事業等での検討対象の有無）

スクリーニング方法の検討・実施

- スクリーニング基準案（タイトル、アブストラクトに基づくスクリーニング）の検討 → [第1回検討会にて検討](#)
- スクリーニング実施

文献リストへの情報の追加

- 国際機関等の評価書から作成した参照文献リストから必要な文献を追加
- スクリーニングを通過した文献のうち、過年度調査事業等での未入手の文献の原著入手

文献の選定（300報程度）

- 参照文献リスト及び原著を専門分野毎に当該分野の有識者に送付
- [文献選定基準に沿って、リスク評価への使用が有用と考えられる文献を有識者が選定](#)
- 委員コメントを集約・検討会資料作成
- [第2回検討会にて確認](#)

調査事業報告項目の検討、決定

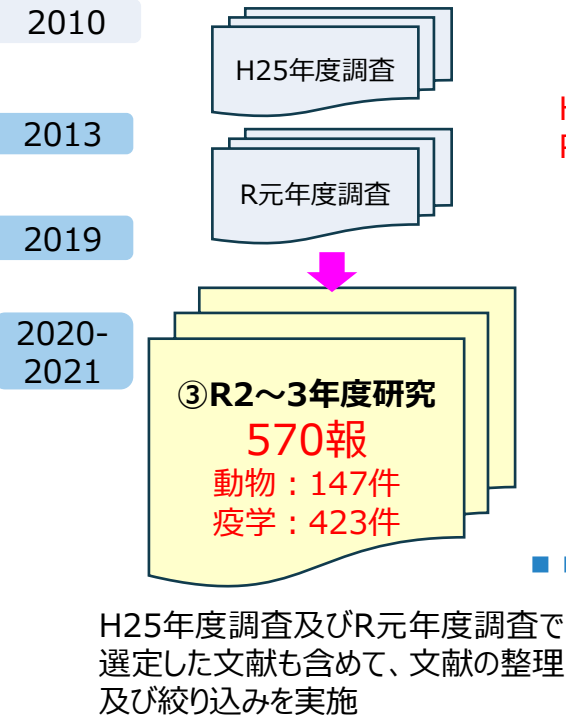
- 文献の内容に対応した報告項目案を作成、[有識者による確認](#)
- [第2回検討会にて検討](#)

調査事業報告項目に沿った情報の抽出

- 必要な情報の抽出、[有識者による確認](#)
- [抽出結果について第3回検討会で確認](#)

文献リスト作成、文献選定の概要

過去の調査事業の成果



文献の選定作業

本調査における文献ランク設定

文献ランク	
1	BPAのリスク評価への使用が有用と考えられる文献
2	BPAのリスク評価の上で有用性が低いと考えられる文献
3	何らかの理由で判断できない文献

【疫学研究の適格性評価・信頼性評価】

適格性評価			信頼性評価			文献ランク	委員コメント
研究タイプ (コホート研究/症例対照研究/ メタアナリシス)	全ばく露集団	全ばく露経路	ばく露測定	アウトカム測定	統計解析		
コホート研究	1	1	1	1	1	1	
メタアナリシス	1	1	0	1	1	2	
横断研究	1	1	-	-	-	-	

【動物試験の適格性評価・信頼性評価】

適格性評価						信頼性評価					文献ランク	委員コメント
哺乳動物	経口投与	BPA単独ばく露	動物種 (一般的な種、無処置)	対照群+3用量以上	10 mg/kg/日以下	リスク評価に利用可能なエンドポイント	一群あたりの動物数	被験物質純度	背景ばく露 (餌、飲料水、溶媒、飼育器材)	適切な統計手法		
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	2	
1	0	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	

文献の選定作業

疫学研究の適格性評価・信頼性評価 (抜粋)

合No	著者名	発行年	タイトル	要約	書誌情報	分野	コホート研究/症例対		ばく露	アウトカ	統計解析	文献ランク	コメント	
							照研究/メタアナリ	全ての集						
統合_0001	M. Zuo, I. Gam	2025	The causal role o	OBJECTIVES: Enc	J Pediatr E	生殖発生	コホート研究	1	1	0	1	1	2	曝露は赤血球のGWASで遺伝的に予測されたBPA量
統合_0006	Y. Zhu, M. M. I	2022	Urinary Phenols i	Environmental pH	Diabetes V	生殖発生(妊娠糖尿病)	症例対照研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0007	H. Zhu, Q. Che	2023	Associations amc	Bisphenol A (BPA	Sci Total E	発達神経	症例対照研究	1	1	0	1	1	2	胎盤中BPAと二分脊椎方向性が逆転している可能性
統合_0008	Z. Zhou, Y. Lei	2019	Association betw	BACKGROUND: F	Medicine E	生殖発生(メタアナリシス)	メタアナリシス	1	1	1	1	1	1	コホート7本を含む
統合_0010	T. Zhou, S. Abr	2025	Associations betw	OBJECTIVE: Evid	Environ Re	発達神経	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0015	F. Zhou, Z. Jin,	2022	A preliminary stu	OBJECTIVES: To	J Pediatr E	生殖発生	症例対照研究	1	1	1	1	0	2	非調整群間比較のみ
統合_0016	B. Zhou, P. Ya	2020	Prenatal exposur	BACKGROUND: E	Chemosph	生殖発生	コホート研究	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0018	Q. Zhong, M. F	2020	Association of pre	Phenols and para	Sci Total E	生殖発生(メタアナリシス)	メタアナリシス	1	1	1	1	1	1	BPAは縦断9本、横断0本をレビュー
統合_0019	J. Zheng, J. E. I	2022	The effects of pre	Bisphenol A (BPA	Environ Re	発達神経	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0020	Y. Zhao, Y. Ye,	2025	Infant urinary bis	Prenatal and chil	Ecotoxicol	発達神経	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0021	Y. Zhang, Z. Zh	2025	Association betw	OBJECTIVE: To ir	Environ Int	その他(死亡率)	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0022	Y. Zhang, V. M	2021	Prenatal urinary c	OBJECTIVE: To e	Fertil Steri	生殖発生	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0023	Y. Zhang, V. M	2021	Parental precon	BACKGROUND: F	Environ Int	生殖発生	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0024	Y. Zhang, V. M	2022	Association of pre	Although parenta	Environ Ep	生殖発生	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0026	X. Zhang, M. F	2024	Bisphenol chemi	Bisphenol A (BPA	Food Chen	生殖発生	コホート研究	1	1	0	1	0	2	時間的関連性を担保できない
統合_0031	L. Zhang, J. Zh	2023	A case-control st	The incidence of	Chemosph	発がん	症例対照研究	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0032	J. Zhang, M. Y	2025	Bisphenol A expo	BACKGROUND: E	J Hazard M	発達神経(メタアナリシス、	メタアナリシス	1	1	1	1	1	1	コホート6本を含む
統合_0033	H. Zhang, S. Fe	2025	First evidence in	The presence of	Environ Pc	肝	症例対照研究	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0035	D. Zhang, X. Li	2023	Co-Exposure to E	Coronary heart di	Environ Sc	心血管	症例対照研究	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0043	A. N. Zamora,	2022	Trimester two ge	BACKGROUND: E	Front Nutr	代謝	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0047	Y. Yuan, Q. Ch	2024	Endocrine disrupt	INTRODUCTION: F	Front Publ	発がん	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0048	S. Yuan, X. Du	2023	Association betw	The occurrence o	Toxicol Inc	甲状腺(システマティックレ	システマティックレヒ	1	1	1	1	1	1	コホート3本を含む
統合_0051	S. J. Yoo, H. Jo	2020	Associations betw	OBJECTIVE: Bisp	Clin Psych	発達神経	症例対照研究	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0053	D. Yeum, S. Ju	2019	Association betw	BACKGROUND: E	Paediatr P	生殖発生	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0056	N. N. Yenigül,	2021	The effect of plas	RESEARCH QUE\$	Reprod Bic	生殖(不妊)	コホート研究	1	1	1	1	0	2	非調整群間比較のみ。
統合_0058	J. Yao, F. Wang	2022	Association of se	Previous evidenc	Ecotoxicol	代謝	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0059	Z. Yang, H. Liu	2024	Bisphenol mixtur	BACKGROUND: L	Environ Int	代謝	症例対照研究	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0060	Y. Yang, X. Ba	2023	Assessment of fix	INTRODUCTION: F	Front Endc	発がん(メタアナリシス)	メタアナリシス	1	1	0	1	1	2	時間的関連性を担保できない
統合_0061	P. Yang, B. G.	2021	Sex-specific assc	BACKGROUND: E	Environ Int	生殖発生	コホート研究	1	1	1	1	1	1	-
統合_0062	L. Yang, Y. Liu	2025	Interpretable mac	Early-life exposu	J Hazard M	生殖発生	コホート研究	1	1	1	1	1	1	妊娠14週未満の単回尿BPAとSGA/早産について機械学習で混合曝露評価が主、かつBPAは主要な寄与因子として抽出されておらず、BPA単独のリスク評価は限定的。

文献の選定作業

動物試験の適格性評価・信頼性評価 (抜粋)

統合No	著者名	発行年	タイトル	要約	書誌情報	分野	哺乳動物	経口投与	BPA単独ばく露	一般的な動物種及び系統の無処置動物	対照群と10 mg/kg/日のBPA投与群	10 mg/kg/日以下の用量設定	リスク評価に利用可能な毒性エンドポイント	1群当りの動物数	被験物質純度	背景ばく露 (餌、飲料水、溶媒、飼育器材)	統計解析	文献ランク	コメント	
統合_0815	Q. Zhao, J. Pa	2025	Prenatal e	Bisphenol	Ecotoxicol	生殖ホルモン	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	リスク評価として有用である。
統合_0818	L. Zhao, M. Sh	2025	Environme	BACKGRO	Environ He	精原細胞	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	0	1	新規性のある項目を測定するためPND6で採取したサンプルが1群あたり3腹分しかないことから動物数と統計解析について0としたが、5-6腹/群を用いたPND60精子数・精子運動能は過去の報告の再現性が高く、考慮する価値があると判断した。	
統合_0829	L. Zhang, X. L	2025	Bisphenol	Bisphenol	Ecotoxicol	神経	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	本研究の主要毒性エンドポイントは海馬におけるグルタミン酸およびD-セリン代謝異常である。行動異常 (学習・記憶障害) は5 mg/kg/day以上で確認され、酵素発現・活性の変化は0.05 mg/kg/dayから出現しており、分子レベルでの感受性が高いことが示唆されている。
統合_0838	H. Yu, L. Ma, I	2020	Involveme	Bisphenol	Environ Pc	神経	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0.5 mg/kg/日のBPAへの曝露が生後56日目のラットの空間学習能力に損傷を与える可能性がある。
統合_0847	Q. Yang, Y. Ma	2022	Gestatione	Lipid meta	Hum Exp T	代謝	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	妊娠ラットへ投与し、雄の新生児への影響を評価
統合_0851	S. K. Yadav, A	2024	Sub-acute	Bisphenol	J Biochem	内分泌/精子/精巣	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	背景ばく露についての記載はないが、BPAはSigma-Aldrichの最高純度とあり、BPAが雄性生殖臓器に影響を及ぼす機序についてのproteomicを含む重要な知見を示しているため、文献ランク1とした。
統合_0873	Y. Wang, Y. G	2024	Prenatal e	Earlier res	Toxicol Inc	神経	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	胎仔期BPA曝露が雄仔ラットの海馬におけるDNAメチル化・脱メチル化酵素発現を有意に変化させたことを示した。用量がヒトの環境曝露範囲に相当する。
統合_0887	K. Wang, J. Ta	2025	Bisphenol	Bisphenol	Toxics Vol	消化器	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	統計処理について、For data that did not follow a normal distribution, a 10 g transformation was applied before performing one-way ANOVAという記載があるが、[10 g transformationとは何をしているのか不明]
統合_0889	K. Wang, D. H	2022	Bisphenol	The prosta	Ecotoxicol	内分泌/前立腺	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	被験物質の純度は不明で餌は通常のドックフードであるが、ステンレスケージとガラス瓶による給水であり、2, 6, 18 µg/kgという低濃度経口曝露にもかかわらず、内分泌や前立腺への影響を検出していることから、文献ランク1とした。
統合_0892	J. Wang, S. Jin	2021	Pubertal e	Social rec	Ecotoxicol	性ホルモン	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	リスク評価として有用である。
統合_0896	C. Wang, Y. Sh	2021	Maternal e	Bisphenol	Toxicol Inc	神経	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	ヒトの環境曝露範囲に相当する用量にて神経発達毒性の行動・NMDAR発現低下が示されている。

情報抽出対象文献の選定

第2回検討会、ビスフェノールAワーキンググループ（第3回）の結果を踏まえ、以下の文献を情報抽出対象文献として選定

- ・疫学研究：文献ランク1のうち、**生殖毒性（生殖器毒性、性ホルモンへの影響を含む）、免疫毒性**
- ・動物試験：文献ランク1の全文献

文献ランク		疫学研究	動物試験
文献ランク1	BPAのリスク評価への使用が有用と考えられる文献	372 (うち情報抽出対象分野：170)	123
文献ランク2	BPAのリスク評価の上で有用性が低いと考えられる文献	168	62
文献ランク3	何らかの理由で判断できない文献	11	9
適格性基準不適合		165	105

疫学研究、動物試験で3報の重複あり

- ・疫学研究で文献ランク1、動物試験で文献ランク2：1報
- ・疫学研究で文献ランク2、動物試験で文献ランク1：1報
- ・疫学研究、動物試験のいずれも文献ランク2：1報

情報抽出 (疫学)

統合No.	Title	Author	Year	Journal	エンドポイント (影響指標)	研究デザイン・プロジェクト名	対象集団 (地域、人数、性別、年齢、等)	ばく露形態 (一般集団、職業ばく露、等)	調査時期 (追跡期間もあれば)	バイオマーカー	BPA濃度 (µg/L)	アウトカム評価	交絡因子	結果・結論	引用評価機関
統合_0087	Urinary concentrations of phenols, parabens, and triclocarban in relation to uterine leiomyomata incidence and growth	Wesselink et al.	2021	Fertil Steril	生殖発生毒性 (子宮平滑筋腫)	症例コホート研究、The Study of Environment, Lifestyle, and Fibroids (SELF)	米国、754名、黒人女性、23-35歳、平均年齢 28.6 ± 3.5歳	一般集団 (成人女性)	2010年～2012年リクルート、追跡期間 60ヵ月	尿中濃度：ベースライン、20ヵ月、40ヵ月	尿中濃度(µg/L) ベースライン時: 中央値 (90th): 2.8 (7.6) 20ヵ月: 2.1 (6.5) 40ヵ月: 1.8 (5.6)	経膈超音波検査にて評価した子宮平滑筋腫の発生率と増大	年齢、教育歴、出産回数、喫煙、アルコール摂取量、BMI、初潮年齢、現在のホルモン避妊薬の使用、最終出産からの経過年数	尿中BPA濃度 (baseline, 20ヵ月、40ヵ月の平均) と子宮平滑筋腫の発生率および増加との間には明らかな関連はみられなかった	
統合_0196	Urinary bisphenol A concentration is correlated with poorer oocyte retrieval and embryo implantation outcomes in patients with tubal factor infertility undergoing in vitro fertilisation	Shen et al.	2020	Ecotoxicol Environ Saf	生殖発生毒性 (体外受精の結果)	前向きコホート研究	中国浙江省、351名、女性、卵管因子不妊症、年齢が41歳未満、年齢中央値 31.0歳	一般集団 (IVF治療を受けた成人女性)	2013年9月～2016年10月リクルート	尿中濃度：卵母細胞採取日の朝に採取	尿中濃度の中央値 unadjusted(ng/ml): 0.378 尿中クレアチニン補正 (10 ⁻³ mg/g Cr): 0.720	体外受精 (IVF) の結果、卵母細胞数、受精率、妊娠率、着床率、出生率など	年齢、BMI、ベースラインの卵母細胞刺激ホルモン値、ベースラインのエストラジオール値、胞状卵胞数	尿中BPA濃度が高いと、採取された卵母細胞数、妊娠率 (トレンド検定 p=0.03) および着床率 (トレンド検定 p=0.02) が低下していた。	
統合_0238	Exposure to bisphenols and asthma morbidity among low-income urban children with asthma	Quirós-Alcalá et al.	2021	J Allergy Clin Immunol	免疫毒性 (小児喘息)	前向きコホート研究、Mouse Allergen and Asthma Cohort Study (MAACS)	米国メリーランド州ボルチモア、喘息の既往がある児童 148名 (5-17歳) 平均年齢 11.2 ± 4歳、アフリカ系アメリカ人 91%、低所得者層 (世帯年収 35,000ドル未満) 69%	一般集団 (5～17歳の喘息の既往がある児童)	2007年4月～2009年6月リクルート、3ヵ月ごとに5回調査	尿中濃度	最大5回合計660検体の尿中濃度 (ng/mL) Specific gravity-corrected 幾何平均: 3.6 中央値: 3.4	喘息関連症状 (一般症状日数、最大症状日数、急性期ケアの受診、救急外来受診、予定外の医師の受診、喘息関連の症状による入院)	年齢、性別、人種、保護者の教育歴、季節、家庭内喫煙者の有無、bisphenol S (BPS)、bisphenol F (BPF)	BPA濃度が10倍に上昇するごとに、一般症状日数 (OR: 1.40, 95%CI: 1.02, 1.92)、最大症状日数 (OR: 1.36, 95%CI: 1.00, 1.83)、救急外来受診 (OR: 2.12, 95%CI: 1.28, 3.51) のオッズが上昇した。一般症状および最大症状との関連性はとくに男児で観察された。	

情報抽出 (動物試験)

統合No.	Title	Author	Year	Journal	エンドポイント	動物種	投与経路	投与期間	被験物質 (単体・混合物)	純度	投与量	結果	引用評価機関
統合_1140	Chronic exposure of BPA impairs male germ cell proliferation and induces lower sperm quality in male mice	X. Liu et al.	2021	Chemosphere	精子	雄ICRマウス (6~7週齢)	飲水	2ヵ月間	単体 (溶媒: 水)	記載なし	0, 0.05, 5, 50 mg/kg/day	<p>【0.05 mg (50 μg)/kg/day以上】</p> <p>ステージVIII細胞比率の減少、血清テストステロン低下、精子数減少、精子産生能減少、精子前進運動率低下</p> <p>【0.05 mg (50 μg)/kg/day】</p> <p>授精率減少 (8/15 vs 対照群 15/15)</p> <p>【5 mg/kg/day】</p> <p>授精率減少 (9/15)</p> <p>【50 mg/kg/day】</p> <p>授精率 (8/15)</p>	
統合_2437	Oral exposure to low-dose bisphenol A aggravates testosterone-induced benign hyperplasia prostate in rats	Wu JH et al.	2011	Toxicol Ind Health	前立腺	雄SDラット (7週齢)	強制経口	4週間	単体 (溶媒: 0.5%CMC-Na水溶液)	95% (Sigma-Aldrich)	<p>前処置: 去勢を行い1週間後にテストステロン皮下投与 (1.0 mg/kg/day)</p> <p>【10 μg/kg/day】</p> <p>前立腺相対重量の増加、腹側前立腺相対重量の増加、背外側前立腺の絶対及び相対重量の増加、腹側前立腺組織の上皮の高さの増加、背外側前立腺組織の上皮の高さの増加、血清PSAレベルの増加</p> <p>【30 μg/kg/day】</p> <p>腹側前立腺組織の上皮の高さの増加、背外側前立腺組織の上皮の高さの増加、血清PSAレベルの増加</p> <p>【90 μg/kg/day】</p> <p>腹側前立腺の腺腔内面積の減少、テストステロンレベルの低下</p>	ANSES, 2013	
統合_2452	Effects of perinatal bisphenol A exposure on the volume of sexually-dimorphic nuclei of juvenile rats: A CLARITY-SPA consortium study	Arambula SE et al.	2017	Neurotoxicology	発達神経	妊娠SDラット (CLARITY-BPAプログラム)	強制経口	母動物: 妊娠6日 (GD6) ~ 分娩、出生児 (直接投与): 生後1日 (PND1) ~ 生後21日 (PND21)	単体 (媒体: 0.3%CMC水溶液)	> 99% (TCI America)	0, 2.5, 25, 2,500 μg/kg/day	<p>【2.5 μg/kg/day以上】</p> <p>雌: AVPV (内側視索前野) 体積の増加</p> <p>【25 μg/kg/day以上】</p> <p>雄: AVPV (内側視索前野) 体積の増加</p> <p>【2,500 μg/kg/day】</p> <p>雌: right MePD (右内側扁桃体後背側亜核) 体積の増加</p> <p>・性差がみられる核: SDN (性的二形核) 体積 (雄>雌)、AVPV (内側視索前野) 体積 (雌>雄)、MePD (内側扁桃体) 体積 (雄>雌)、LC (青斑核) 体積 (雄=雌)</p>	CLARITY-BPA, 2018 EFSA, 2023 BfR, 2023
統合_2465	Effects of Wnt/beta-catenin signaling on bisphenol A exposure in male mouse reproductive cells	Fang ZQ et al.	2015	Molecular Medicine Reports	精巣	雌雄ICRマウス (9週齢)	強制経口	妊娠1日 (GD1) ~ F1の生後42日 (PND42)	単体 (溶媒: DMSO (<0.01%) 水溶液)	>99% (Sigma-Aldrich)	0, 0.5, 10, 50 μg/kg/day	<p>【0.5 μg/kg/day以上】</p> <p>精巣相対重量減少 (用量相関)、精巣精細管の細胞壁層の減少及び細胞の形態学的乱れ (用量相関)、精子形成細胞及びライディッヒ細胞におけるWNT/β-カテニン発現の増加 (免疫組織染色、形態、用量相関)、精巣組織のβ-カテニン陽性細胞数の増加 (用量相関)、精巣組織のDKK-1 (WNTシグナル経路阻害1) 陽性細胞数の増加 (用量相関)、精巣組織のβ-カテニンタンパク発現の増加 (用量相関)、精巣組織のDKK-1 タンパク発現の増加 (用量相関)</p> <p>【10 μg/kg/day以上】</p> <p>同腹児数減少</p>	BfR, 2023

調査結果 まとめ

(1) 国際機関等におけるBPA評価書の参照文献の収集、概要の一覧表作成

- ・国際機関等により作成されたBPA評価書の入手・健康影響に基づく指標値 (HBGV) の一覧表を作成した。
- ・中間とりまとめ (2010年) 以降に公表された評価書のうちHBGV設定を行った評価書及び関連資料参照文献リストを整理した。

(2) 国際機関等におけるリスク評価に資する文献の収集方法、選定基準及び分類整理方法の検討

- ・国際機関等のBPA評価書 (EFSA (2023), BfR (2023))、国内で行われた「食品用器具・容器包装に用いられるビスフェノールAのリスク評価に資する科学的知見の検討に関する研究 (令和2～3年度) の文献選定基準を参考に本調査における文献の収集方法、選定基準 (適格性基準、信頼性基準) を設定した。

(3) 文献の収集、情報の抽出及び概要作成

- ・①評価書文献整理結果、②文献DB検索、③令和2～3年度研究結果をもとに文献リスト (3034報) を作成した。
- ・2010年以降の評価書におけるHBGV設定根拠データ (周辺データを含む) (53報) のリストを別途整理した。
- ・(2) で設定した適格性基準に従い文献の絞り込みを行い、信頼性評価を行う対象文献 (疫学研究716報、動物試験299報* (計1012報) を選定した。 *疫学研究と3報重複あり
- ・検討会委員による信頼性評価の結果、文献ランク1 (BPAのリスク評価への使用が有用と考えられる文献) として疫学研究372報、動物試験123報
- ・上記のうち、疫学研究は生殖毒性 (生殖器毒性、性ホルモンへの影響を含む)、免疫毒性分野の170報、動物試験は全123報 (計293報) について、調査事業報告項目の情報抽出を行った。

調査結果 成果報告書の構成

目次

1. 調査の概要（調査内容や成果等の要約）

- 1.1. 成果の要約
- 1.2. 調査の背景及び目的
- 1.3. 調査内容及び調査方法

2. 有識者から構成される検討会の設置

- 2.1. 検討会メンバー
- 2.2. 検討会での検討事項及び検討結果

3. 国際機関等におけるリスク評価に資する文献の収集方法、選定基準及び分類整理方法の検討

- 3.1. 国際機関等における評価手法の整理
- 3.2. 我が国における文献選定基準の策定

4. 国際機関等におけるBPA評価書とその参照文献の収集、概要一覧表作成

- 4.1. BPA評価書の入手
- 4.2. エンドポイント及びHBGV一覧表

5. 文献の収集、情報の抽出及び概要作成

- 5.1. 文献検索式及び検索対象データベース
- 5.2. 文献スクリーニング
- 5.3. 文献選定
- 5.4. 調査事業報告項目の情報抽出

6. 食品安全委員会事務局が主催する会議体への対応

- 6.1. 食品安全委員会事務局が主催する会議体への報告と意見の反映

まとめ

添付資料 情報抽出対象文献リスト

収集した文献等

PDF形式（OCR処理済み）及び
ENDNOTE®のフォーマットで納入

【別添資料】

- ・ 統合文献リスト（スクリーニング後の約3034報のリスト）
- ・ 評価書のHBGV設定根拠文献リスト
- ・ 文献評価結果（委員コメント入り）
- ・ 調査事業報告項目の情報抽出結果