

ビスフェノールAがヒトの健康に与える影響について

1 ビスフェノールAについて

- 1) ビスフェノールAは、プラスチックのポリカーボネート、エポキシ樹脂などの原料である。これら樹脂には未反応のビスフェノールAが微量残留している。ポリカーボネートは主に電気機器等に、エポキシ樹脂は主に金属の防蝕塗装等に使われている。
- 2) ヒトへの主要な曝露源は、ポリカーボネート製の食器・容器等、食品缶詰のエポキシ樹脂の内面塗装や、おもちゃを構成するポリカーボネート製部品からの経口摂取である。
- 3) ビスフェノールAを含む製品については、これまでに行われた各種の毒性試験により人に有害な影響が現れないと考えられる量をもとに、ポリカーボネートの規格が設定されている(注)。

(注) 溶出試験規格: $2.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ (2.5ppm) 以下

2 ビスフェノールAの低用量影響問題の経緯

- 1) ビスフェノールAについては、1997年頃から内分泌系への影響が懸念される物質として試験研究が数多く実施されてきたが、近年、ラットやマウスの周産期に投与し、その後の成長・発達をみた実験結果から、従来の動物実験で有害な影響がないとされた量 ($5\text{mg}/\text{kg}$ 体重) に比べて、極めて低用量の曝露 ($2.4 \sim 10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重) で動物の神経や行動に影響が認められているという報告がされるようになってきている。我が国においても最近の厚生労働科学研究の成果として、妊娠動物への投与により、これまでの報告よりもさらに低い用量 ($0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重) からその子供に性周期異常等の遅発性影響がみられたとの報告がある。
- 2) ビスフェノールAの動物で認められた低用量影響は、人の健康への影響を評価するための確立した実験評価手法で行われたものではなく、国際的に議論がある。そのような中、ビスフェノールAの影響の評価を行ってきた米国NTPが、本年4月に、人の乳幼児等の推定最大曝露量が動物で影響を認めた用量と近いことを考慮して、乳幼児等の神経や行動等に影響を及ぼす懸念が幾分あるのではないかとする報告書案を公表した(6月11日、12日に行われた科学諮問委員会です承。)。この動きにあわせて、カナダでは、リスク評価を行い予防的アプローチとして哺乳瓶の販売等を禁止する等の動きがある。また、欧州では、欧州食品安全機関(EFSA)が欧州委員会の諮問をうけて、今年7月に追加のアドバイスをを行う予定。

3) 我が国では、ここ数年、関係業界の自主的取組によるビスフェノールAの曝露防止対策が進み、高濃度の曝露状況にあるものではないが、胎児や乳児に対する影響を示唆する知見であり、食品安全委員会に食品安全基本法第24条第3項の規定に基づき、食品健康影響評価(リスク評価)を依頼することとした。

3 今後の方針

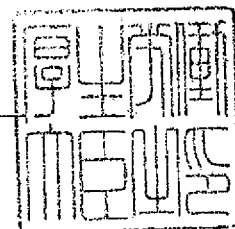
食品安全委員会における食品健康影響評価の結果に基づき、規格基準の見直しなど、必要なリスク管理措置をとることとしている。なお、具体的な規格基準の改正に当たっては、追って同法第24条第1項に基づき、リスク評価を依頼することとなる。



厚生労働省発食安第 0708007 号
平成 20 年 7 月 8 日

食品安全委員会
委員長 見上 彪 殿

厚生労働大臣 舩添 要一

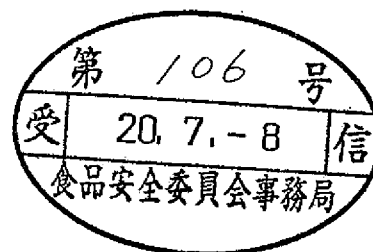


食品健康影響評価について

食品安全基本法(平成15年法律第48号)第24条第3項の規定に基づき、
下記事項に係る同法第11条第1項に規定する食品健康影響評価について、貴
委員会の意見を求めます。

記

ビスフェノール A がヒトの健康に与える影響について



ビスフェノールA についての Q&A

はじめに

食品用の容器等は、体内に取り込まれる可能性のある化学物質の発生源となることから、公衆衛生※の見地から飲食によって起きる健康被害を防止するため食品衛生法※という法律で規制されており、必要なものには規格基準※が定められています。

ビスフェノールAという化学物質は一部の食品用の容器等の原料に使用されています。飲食物に移行したビスフェノールAによる健康への悪影響を防止するために、これまでの各種の毒性試験に基づいてヒトに毒性が現れないと考えられた量を基に、ポリカーボネート製容器等について、2.5ppm以下※という溶出試験規格※を設けています。また関係事業者においても、ビスフェノールAの溶出をさらに低減させるための製品改良が進んでいます。

一方、ビスフェノールAについては、近年、動物の胎児や産仔に対し、これまでの毒性試験では有害な影響が認められなかった量より、極めて低い用量の投与により影響が認められたことが報告されたことから、妊娠されている方（これらの方の胎児）や乳幼児がこの物質を摂取すると影響があるのではないかという懸念が持たれています。欧米諸国でも、このような報告から、ヒトの健康に影響があるかどうか評価が行われているところです。

厚生労働省でも、ビスフェノールAのこのような作用に対して以前より調査研究を重ねてきましたが、これまで入手した知見と併せて、ビスフェノールAが使用されている食品用の容器等について新たな対策が必要かどうかを検討するために、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼し※、今後、その評価結果を基に必要な対応を行うことといたしました。

また、公衆衛生の見地から、ビスフェノールAの摂取をできるだけ減らすことが適当と考えられるので、関係事業者に対しては自主的取組をさらに推進していくよう要請し、また、妊娠されている方や乳幼児を育てておられる方への食生活上の助言を含め、ビスフェノールAについてのご理解を深めていただくためのQ&Aを作成いたしました。

このQ&Aについては、今後も新たな情報を入手次第、遅滞なく更新をして、常に最新の正しい情報を提供できるようにいたします。

(用語解説)

※公衆衛生 — 医学、衛生学その他の関連する諸科学の基礎の上にたって、社会全体の組織的な協力により、疾病の予防、健康の増進を図り、健全な社会を実現しようとする諸活動であり、またその活動を通じて得られる社会的衛生水準である。

※食品衛生法 — 食品の安全性を確保し、飲食によって生ずる衛生上の危害の発生を防止するための法律。食品及び添加物、残留農薬、器具及び容器包装、表示、検査、衛生管理、営業、食中毒防止等について必要な規制を定める。

※規格基準 — 器具及び容器包装の場合、「規格」とは器具及び容器包装そのものの状態に着目した公衆衛生上必要と考えられる標準をいい、その原材料についても規格を定めることができるとされている。また「基準」とは、製造方法の規範とする標準をいう。

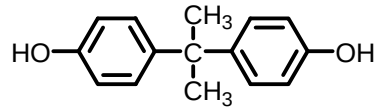
※ppm — parts par million の頭文字からとった、百万分のいくつであることを表す濃度の単位のこと。例えば1ppmは、1Lの水の中に1mgの物質が溶けている状態。同様に、ppbは parts par billion のことで、10億分のいくつであることを表す。

※溶出試験 — 溶液(試験液)のなかに試料を入れて、決められた時間内に溶け出す化学物質の量を試験管内で測定する試験。食品用容器等の場合、容器から試験液に移行する化学物質の量を測定し、それをもって容器等から飲食物に移行する化学物質の量を推察する。

※食品安全委員会／食品健康影響評価 — 内閣府に設置されている、食品を摂取することによる健康への悪影響について科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に評価(食品健康影響評価)を行う専門的な機関。厚生労働省を含む関係省庁が食品の安全性の確保に関する施策を策定する際には、原則として、食品安全委員会による評価が行われなければならない。

Q1 ビスフェノールAとは何ですか。

ビスフェノールAは、主にポリカーボネート、エポキシ樹脂と呼ばれるプラスチックの原料として使用される、下図のような構造の化学物質です。



Q2 どのようなものにビスフェノール A が含まれているのですか。

ポリカーボネートは、主に電気機器、OA 機器、自動車・機械部品等の用途に用いられています。また、これらの用途に比べると使用量は少ないですが、一部の食器・容器等にも使用されています。エポキシ樹脂は、主に金属の防蝕塗装、電気・電子部品、土木・接着材などの用途に用いられています。

これらのプラスチックには製造過程で反応しなかったビスフェノール A が残留し、微量のビスフェノール A が含まれています。

Q3 ビスフェノール A は、どのようにして体に取り込まれるのですか。

ビスフェノール A が体内に取り込まれる主な経路の一つに、食事を通しての摂取があります。その原因としては、ポリカーボネート製の食器・容器等からビスフェノール A が飲食物に移行するケースや、食品缶詰または飲料缶内面のエポキシ樹脂による防蝕塗装が施された部分からビスフェノール A が飲食物に移行するケースなどが挙げられます。

しかし、国内で製造されるこれらの食品用の器具・容器包装については、早くから代替品への切り替えや、技術改良などの事業者の自主的な取組がされてきていますので、飲食を通じて摂取する可能性のあるビスフェノール A は極めて微量です。また、国内で販売されているほ乳びんについても、ポリカーボネート以外の材質(ガラス製など)のものが中心です。

Q4 ビスフェノール A は、どのような規制がされているのですか。

食品用の容器等は、化学物質の発生源となり、その化学物質が体内に取り込まれる可能性があることから、これらの健康被害を防止するため、食品衛生法によって規制されており、必要なものには規格基準が定められています。規制が必要な物質は、各種の毒性試験によって求められた、ヒトに毒性が現れないとされた量を基にして、含有

濃度や溶出濃度が制限されます。

ビスフェノールAについては、動物を用いての急性毒性、反復投与毒性、生殖・発生毒性、遺伝毒性、発がん性などの様々な毒性試験が実施されており、その結果から無毒性量※が求められています。これらの毒性試験における無毒性量を基に種差や個体差などに起因する不確実性※も考慮し、安全側に立って、ヒトに対する耐容一日摂取量※が1993年(平成5年)に、0.05mg/kg体重/日と設定されました。

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・包装からのビスフェノールAの溶出試験規格を2.5µg/ml(2.5ppm)以下と制限しています

(用語解説)

※無毒性量 — 動物において有害な影響が観察されなかった最大量のこと。

※耐容一日摂取量 — 食品の消費に伴い摂取される汚染物質に対して人が許容できる量。つまり、これ以下の摂取量では生涯毎日摂取しても有害な影響が現れない量のこと。

※不確実性 — これから起こるかどうかは確実でないと同時に、何が起こるのかも予測できないこと。

Q5 現在、ビスフェノールAについてどのようなことが問題になっているのですか。

ビスフェノールAの安全性は、前記のQ4に記載したような各種の毒性試験の結果に基づき評価されていますが、1997年(平成9年)頃から内分泌系※への影響が懸念される物質として、社会的に関心が持たれ、これまでに内分泌系などへの影響を調べるための試験研究が数多く行われてきています。

こうした試験研究の中で、動物の胎児や子供が、従来の毒性試験により有害な影響がないとされた量に比べて、極めて低用量(2.4~10µg/kg体重)のビスフェノールAの曝露※を受けると、神経や行動、乳腺や前立腺への影響、思春期早発※等が認められているという報告がされ、米国、カナダ、欧州連合(EU)ではこうした報告を受け、下記Q6で述べるような対応がなされているところです。

我が国においても、こうした低用量のビスフェノール A の内分泌系への影響に関しては以前より厚生労働科学研究などで研究を進めているところですが、最近の研究成果として、ビスフェノールAを妊娠動物に経口摂取させると、これまでの報告よりもさらに低い用量(0.5 μ g/kg体重)から当該動物の子供に性周期異常※等の遅発性影響※がみられたことが報告されています。

これらの動物実験が科学的に確かなものかどうか、ヒトにも起こりうるのかどうかについては、国際的にも議論があり、未だに不明な点も多く、今後の調査研究の進展が必要ですが、胎児や乳幼児では、体内に取り込まれたビスフェノール A を無毒化する代謝能力※が大人に比べて低いと予想されること、また、エストロゲン受容体※が機能する中枢神経系※、内分泌系及び免疫系※の細胞や器官は、胎児や乳幼児では発達途上のため、微量の曝露でも影響が残る可能性があることも指摘されています。

影響を受けるかもしれない対象が胎児や乳幼児であることを踏まえ、厚生労働省としては、このような食品からのビスフェノール A の摂取が健康に及ぼす影響について、現在、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼しています。それらの結果、健康への影響が指摘されれば、新たな対策を検討することとしております。

なお、胎児や乳幼児以外への影響については、動物実験ではそのような低用量での影響が現れるという報告はなく、またそのような影響は胎児や乳児以外では、生体の恒常性維持機構※が発達していることから発現しにくいと考えられていることから、現行の規格値(2.5ppm)と同じ程度のビスフェノール A の溶出があったとしても、成人への影響はないものと考えられます。

(用語解説)

※内分泌系 — 体の各部位の活動の調節に必要な信号を伝達するホルモンをつくって分泌する器官や腺の集まり。内分泌器官には、視床下部、下垂体、甲状腺、副甲状腺、膵臓(すいぞう)の膵島、精巣、卵巣があり、それぞれ特定のホルモンをつくる。内分泌腺からは血液中に直接、ホルモンが分泌される。ホルモンが標的器官の受容体と結合すると、標的器官が特定の作用を起こすように情報が伝達される。多くの内分泌腺は、脳の視床下部、脳の視床下部および下垂体へのフィードバックを介して、ホルモン信号が相互に作用することで制御される。

※曝露 — 化学物質や物理的刺激などに生体が曝されること。経口、気道、経皮な

どの経路があるが、今回の場合、食品や水などを介した経口による曝露が問題となる。

※思春期早発 — 思春期に起きる体の性成熟が年齢からみて不相応な早い時期に起きてしまうこと。

※性周期 — 子宮内での妊娠に備えるために、卵巣や子宮の状態が一定の周期で変化を繰り返すこと。月経が始まった日から次の月経が始まる前日までを1周期と数える。

※遅発性影響 — 化学物質への曝露直後に現れる影響とは反対に、曝露を受けてからある程度の時間を経て遅れて現れる影響のこと。

※代謝 — 生体が物質やエネルギーを外部から取り込み、体内で化学的に変化させ、不要なものを体外に放出する生理反応のこと。ビスフェノール A などの異物が体内に入ると、それを分解あるいは排出する代謝反応が起きる。

※エストロゲン — 女性ホルモンのひとつで卵胞ホルモンとも呼ばれる。子宮の発育や子宮内膜の増殖、乳腺の発達、排卵の準備をするホルモンで、生理の終わりごろから排卵前にかけて分泌が高まる。思春期以降分泌が増加し、更年期以降は分泌が減少する。(受容体については「内分泌系」の解説を参照してください。)

※中枢神経系 - 脳と脊髄の総称。感覚器官から入ってくる信号(情報)を処理して、適した反応の命令を筋肉に対して出す仕組み。

※免疫系 — 生体が、外界から体内に入ってくる異物(病原菌やウイルスなど)や体内で発生した異物(癌細胞など)に対して、生体にとって無害なものは排除せずに、体に傷害を与える有害なものだけを排除したり、その増殖を防いだりする仕組み。

※恒常性維持機構 — 生物体の体内の諸器官が、外部環境(気温・湿度等)の変化や主体的条件の変化(姿勢・運動等)に応じて、統一的に体内環境(体温・血流量・血液成分等)を、ある一定範囲に保っている状態及び機能をいう。哺乳類(ほにゅうい)では、自律神経と内分泌腺が主体となって行われる。

Q6 諸外国では、ビスフェノールAについて、どのような対応がされているのですか

欧米諸国では、近年の研究で報告されている、極めて低用量のビスフェノールAで動物の胎児や子供に影響があるという新たな情報について、ヒトの健康に影響があるかどうか、評価が行われているところです。詳細について関心のある方は、後述のウェブサイトを参照してください。具体的には概要は以下のとおりです。

米国国家毒性プログラム(NTP)では、極めて低用量のビスフェノールAの動物曝露に関する限られた知見から、人の健康に対して影響があるかどうかを判断するためには、さらに調査や研究が必要としながらも、現在のビスフェノールAによる乳幼児等の推定最大曝露量が、これらの毒性試験で影響が認められた用量(2.4~10 μ g/kg体重)と近いレベルにあることから、乳幼児等の神経や行動等に影響を及ぼす懸念が幾分かあるのではないかとする報告書案がとりまとめられ、パブリックコメントを求めています(本年5月23日まで)。同様に本年6月11日、12日に開催された科学諮問委員会において、この報告書案は一部修正されて了承されました。

これを受け、米国食品医薬品局(FDA)は「ビスフェノールAの曝露量について、健康への影響を及ぼすレベルを下回っていることを裏付ける多くの証拠があるが、新しい研究や知見が入手できれば引き続き検討を行う」ことを表明し、一般消費者に対して「ビスフェノールAを含んだ製品の使用中止を勧めるものではありませんが、リスク評価は継続します。心配な人はポリカーボネート製のほ乳びんの代わりにガラス製のものがあることを知ってほしい。」との助言を与えています。

続いて、本年8月15日には、FDAは最近の研究や新しい情報の検討の結果として「食品に接触する用途に使用されるビスフェノールAの評価案」を発表しました。これは、ラットやマウスについて数世代にわたり毒性を観察した研究から決定したビスフェノールAの無毒性量(5mg/kg体重/日)と比較すると、米国における現況のビスフェノールAの曝露状況からは乳児にも大人にも十分な安全域があること、また、懸念されている前立腺や神経・行動への影響について観察した動物実験の報告を検討したところ、この無毒性量を変更するほどの根拠は得られなかったことを内容とするものです。この評価案については、本年9月16日にFDA外部の専門家を交えた公聴会が予定されています。

カナダ政府では、NTPと同様のリスク評価を行いました。乳幼児等の現在のビスフェノールAの推定最大曝露量と毒性試験で影響が認められた用量との差が成人の場合に比べ十分に大きくないことから、低用量でのビスフェノールAの乳幼児への影響を考慮し、予防的アプローチとして、ポリカーボネート製のほ乳びんの輸入及び販売等を禁止する、また、乳児用の調製乳に使用されている缶の内面塗装からビスフェ

ノール A の溶出を可能な限り減らす指針を策定する等の対策を行うことについて、パブリックコメントを求めています(本年6月18日まで)。また、ポリカーボネート製のほ乳びんを使用中の保護者に対しては、次のようなアドバイスをを行っています(以下、一部を抜粋します)。

- ・ ポリカーボネート製の哺乳びんを使う場合には、熱湯を使うとビスフェノール A がより速く移行するので、熱湯を注ぎ込まないこと。
- ・ ポリカーボネート製のほ乳びんを使用することが心配ならば、他にも多くの材質のものが販売されていて、代替えが可能であること。

欧州食品安全機関(EFSA)では、欧州委員会より、米国NTP及びカナダ政府のこれらの見解に対する最新の知見やデータを考慮した更なる評価について諮問を受けていましたが、本年7月23日にその結果を発表しました。その内容は、ヒトの場合は、母親が体内でビスフェノールAを急速に代謝し排泄するため胎児の曝露は無視できること、また、乳児も1mg/kg体重/日以下の用量ではビスフェノールAを同様に代謝、排泄できることから、2006年(平成18年)に設定した現行の耐容一日摂取量(0.05mg/kg体重/日)は、胎児や乳児を含む消費者に対して十分な安全域を確保している、というものです。

米国食品医薬品局(FDA)のウェブサイト

<http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/bpa.html>

http://www.fda.gov/oc/vonEschenbach/andys_take/default.html

http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-0038b1_01_00_index.htm

米国 国立環境健康科学研究所(NIEHS)のウェブサイト

<http://www.niehs.nih.gov/news/media/questions/sya-bpa.cfm>

カナダ政府のウェブサイト

http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/challenge-defi/bisphenol-a_e.html

欧州食品安全機関(EFSA)のウェブサイト

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/KeyTopics/efsa_locale-1178620753812_BisphenolA.htm

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902017373.htm

Q7 今後、厚生労働省では、どのような対応を行う予定ですか。

厚生労働省としては、動物でのビスフェノール A の低用量影響の問題を受けて、新たな対策が必要かどうか検討するため、ビスフェノール A の低用量曝露がヒトの健康に及ぼす影響について、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼しました。その結果を基に食品衛生法における規制の見直しなどの必要な対応を行うこととしています。また、米国、カナダ及び EU 等における今後の国際的動向を含め、国内外における必要な情報の収集を行っています。

また、リスク評価を経るまでもなく、公衆衛生の見地からは、ビスフェノール A の曝露をできる限り減らすことが適当であり、関係事業者に対して製品の更なる技術改良を行う等、自主的な取組を更に推進していくように要請しています。また、妊娠されている方や乳幼児を育てておられる方に対しては、この Q & A を食生活や授乳に役立てていただきたいと思います。

Q8 ポリカーボネート製のほ乳びんを使用していますが、問題ないですか。

ポリカーボネート製のほ乳びんは、一部ですが、国内で販売されています。国内で市販されているポリカーボネート製ほ乳びんについては、ビスフェノール A の溶出の実態調査において、その定量限界 (0. 0005ppm) で測定できるか否かの程度の溶出しが認められなかったと報告されています。一方、長時間での使用を考えた過酷な条件では、これを上回る量のビスフェノール A が溶出した事例がありますが、いずれにしても、それらの実態は現行の規格値 (2. 5ppm) をはるかに下回るものと思われます。

厚生労働省としては、食品からのビスフェノール A の摂取が健康に及ぼす影響について、現在、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼しています。それらの結果、健康への影響が指摘されれば、新たな対策を検討することとしております。

授乳期中の工夫として、他の材質 (ガラス製など) のほ乳びんを使用することも選択肢のひとつと考えられます。また現在、ポリカーボネート製のほ乳瓶をお持ちの方は、製品の取扱説明書に記載されている使用上の注意、例えば、過度の加熱を避けること、経年の使用で表面に細かい傷がついていたり、白濁したものは新しいものに取り替えるようにすることなどをきちんと守って使用するよう心がけてください。お手許にあるほ乳瓶の材質がポリカーボネートかどうか不明の場合には、販売元等にお問い合わせ下さい。

なお、諸外国をみても、現時点において、一般消費者にポリカーボネート製ほ乳びんの使用の中止を求めている国はありません。(カナダ政府は、ポリカーボネート製ほ乳びんの輸入及び販売等を禁止することについて、パブリックコメントを募集しましたが、既に使用されているものについて使用中止までは求めています。)

Q9 妊婦については、食生活で注意することはありますか。

成人の場合、ビスフェノールAの主要な曝露源としては、缶詰が指摘されています。妊娠されている方がこのような缶詰食品を多く摂取することにより、胎児がビスフェノールAに曝露する可能性があります。

近年、食品缶や飲料缶について、他の合成樹脂を容器に用いるなどの技術改良により、ビスフェノールAの溶出が少ないものへ改善が進んでおり※、通常の食生活を営む限り、ビスフェノールAの曝露は少ないものと思われませんが、念のため、公衆衛生的な観点から、できるだけ曝露しないように食生活に心がけて下さい。具体的には、偏った食事を避け、毎食缶詰を中心とするような食生活にならないよう、いろいろな食品をバランスよく摂るように心がけることが大切です。

このような食品からのビスフェノールAの摂取が健康に影響があるか否かについて、現在、食品安全委員会に食品健康影響評価を依頼しています。それらの結果、人の健康への影響が指摘されれば、新たな対策を検討することとしております。また、缶詰食品からのビスフェノールAの曝露について、詳細な実態調査を行い、それらの結果をもとに適切に対応することとしております。

※ 缶詰容器には、金属の腐食を防止するため、内面にポリエチレンテレフタレート製のフィルムが張られているものがある他、ビスフェノールAを原料とするエポキシ樹脂による内面塗装がされているものも多くあります。

国内で製造される缶詰容器については、ビスフェノールAの溶出濃度が飲料缶で0.005ppm以下、食品缶で0.01ppm以下となるように、関係事業者によって自主的な取り組みがなされてきており、本年7月には業界としてのガイドラインが制定されています。

なお、2006年の食品缶の国内流通量は、114.2万トン(国産31.9万トン、輸入82.3万トン)で、輸入品が全体の72%を占めています。一方、飲料缶の国内流通品は331.6

平成20年7月 8日作成

平成20年8月 6日更新

平成20年8月27日更新

厚生労働省食品安全部基準審査課

万トン(国産 325.5 万トン、輸入 6.1 万トン)で、ほとんどが国産品です。

ビスフェノール A が
ヒトの健康に与える影響について
ーリスクプロファイルー

厚生労働省医薬食品局食品安全部

基準審査課

平成 20 年 8 月 7 日

ビスフェノール A がヒトの健康に与える影響について
ーリスクプロファイルー

目次

要旨	3
1 経緯	5
2 各国の規制.....	5
3 我が国に於ける曝露状況	6
4 体内動態/代謝について	7
5 ビスフェノール A の低用量影響について	7
6 我が国に於けるリスクの試算	9
6-1 注目すべき曝露源とその状況	9
6-2 ハイリスクグループの最大曝露量試算	11
7 海外におけるビスフェノール A の評価	11
7-1 欧州.....	12
7-1-1 2006 年（平成 18 年）の評価	12
7-1-2 ビスフェノール A の薬物動態に関する評価（2008 年）（平成 20 年）	14
7-2 米国.....	14
7-3 カナダ	17
8 現時点で不確実な点：評価における課題	19
参考資料.....	19
参考：ビスフェノール A 曝露量に関する概要	22

ビスフェノール A がヒトの健康に与える影響について
ーリスクプロファイルー

要旨

- ビスフェノール A は、プラスチックのポリカーボネート、エポキシ樹脂などの原料である。これら樹脂には未反応のビスフェノール A が微量残留している。ポリカーボネートは主に電気機器等に、エポキシ樹脂は主に金属の防蝕塗装等を使用されている。
- ヒトへの主要な曝露源は、ポリカーボネート製の食器・容器等、食品缶詰のエポキシ樹脂の内面塗装や、おもちゃを構成するポリカーボネート製部品からの経口摂取である。
- ビスフェノール A を含む製品については、これまでに行われた各種の毒性試験により人に有害な影響が現れないと考えられる量をもとに、我が国においては食品衛生法によりポリカーボネートの溶出試験規格が設定されている（注）。

（注）溶出試験規格：2.5 μ g/ml（2.5ppm）以下

- ビスフェノール A については、1997 年 頃から内分泌系への影響が懸念される物質として試験研究が数多く実施されてきたが、近年、ラットやマウスの周産期に投与し、その後の成長・発達をみた実験結果から、従来の動物実験で有害な影響がないとされた量（5 mg/kg 体重）に比べて、極めて低用量の曝露（2.4～10 μ g/kg 体重）で動物の神経や行動に影響が認められているという報告がされるようになってきている。我が国においても最近の厚生労働科学研究の成果として、妊娠動物への投与により、これまでの報告よりもさらに低い用量（0.5 μ g/kg 体重）からその子供に性周期異常等の遅発性影響がみられたとの報告がある。
- ビスフェノール A の動物で認められた低用量影響は、人の健康への影響を評価するための確立した実験評価手法で行われたものではなく、国際的に議論がある。そのような中、ビスフェノール A の影響の評価を行ってきた米国国家毒性プログラム（NTP）が、本年 4 月に、人の乳幼児等の推定最大曝露量が動物で影響を認めた用量と近いことを考慮して、乳幼児等の神経や行動等に影響を及ぼす懸念が幾分あるのではないかとする報告書案を公表した（本年 6 月 11 日、12 日に行われた科学諮問委員会で一部を修正して了承）。この動きにあわせて、カナダでもリスク評価が行われ同様な報告書案が公表されたが、同国ではさらに予防的アプローチとしてポリカーボネート製哺乳びんの販売等を禁止することなどが発表された。一方、欧州では欧州食品安全機関（EFSA）が欧州委員会より、米国 NTP 及びカナダ政府のこれらの見解に対する最新の知見やデー

タを考慮した更なる評価について諮問を受け、本年7月23日に、2006年(平成18年)に設定した現行の耐容一日摂取量(0.05mg/kg体重/日)は、胎児や乳児を含む消費者に対して十分な安全域を確保しているという評価を発表した。

- 我が国では、ここ数年、関係業界の自主的取組によるビスフェノール A の曝露防止対策が進み、高濃度の曝露状況にあるものではないが、今回問題とされるのは、胎児や乳児に対する影響を示唆する知見であり、食品安全委員会に食品安全基本法第 24 条第 3 項の規定に基づき、食品健康影響評価（リスク評価）を依頼した。
- 今後の方針：食品安全委員会における食品健康影響評価の結果に基づき、必要な場合には、規格基準の見直しなどのリスク管理措置をとることとしている。なお、具体的な規格基準の改正が必要な場合には、追って同法第 24 条第 1 項に基づき、リスク評価を依頼することとなる。

1 経緯

ビスフェノール A はプラスチックのポリカーボネート、エポキシ樹脂などの原料で、電気機器や金属の防蝕塗装など日用品に幅広く使用されている。

これまでの各種の毒性試験に基づいて評価をされてきているが、近年、動物の胎児や産仔に対し、これまでの毒性試験では有害な影響が認められなかった量より、極めて低い用量の曝露により影響が認められたことが報告されたことから、胎児や乳幼児が曝露すると影響があるのではないかという懸念がもたれている。欧米諸国でも、このような報告から、ヒトの健康に影響があるかどうかを評価しているところである。

2 各国の規制

動物を用いての急性毒性、反復投与毒性、生殖・発生毒性、遺伝毒性、発ガン性などの様々な毒性試験が実施されており、その結果から動物において有害な影響が観察されなかった最大量（無毒性量）が 5–50mg/kg 体重/日と求められている。

日本においては、1993 年（平成 5 年）に、無毒性量を 50mg/kg 体重/日として、ヒトに対する耐容一日摂取量（TDI）を 0.05mg/kg 体重/日と設定した。これに基づき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・包装からのビスフェノール A の溶出試験規格を 2.5 µg/ml 以下と制限している(参考 1)。また、国内で製造される食品用の器具・容器包装はビスフェノール A を含まない代替品への切り替えや、技術改良による使用量の削減、溶出量の低減化などの事業者の自主的な取り組みが行われているようである。

欧州連合においては欧州食品安全機関（EFSA）が 2006 年（平成 18 年）11 月にビスフェノール A の無毒性量を 5mg/kg 体重/日と評価し、TDI を 0.05mg/kg 体重/日としており(参考 2)、EC 指令では食品と接するプラスチック容器包装からの溶出を 0.6mg/kg 以下(参考 3)と定めている。また EN 規格ではポリカーボネート製ほ乳びん等からの溶出を 0.03 µg/ml 以下(参考 4)、一部の合成樹脂製おもちゃについての溶出を 0.1mg/l 以下(参考 5)としている。

米国においても 1993 年（平成 5 年）に環境保護庁により、最小毒性量を 1982 年（昭和 57 年）の米国の国家毒性プログラム（NTP）による評価からビスフェノール A の最小毒性量を 50mg/kg 体重/日として、慢性経口曝露参照用量（TDI に相当）が 0.05mg/kg 体重/日と設定されている(参考 6)。

3 我が国に於ける曝露状況

2005 年（平成 17 年）に出版された独立行政法人産業技術総合研究所のビスフェノール A リスク評価(参考 7)では、日本におけるビスフェノール A の一日摂取量の推算について、主要な各曝露経路からの曝露量を推算する方法と体内動態を考慮して尿中濃度から逆算する方法とで行っている。その概要は以下の通り。

○各曝露経路からの推計曝露量

ヒトの主な曝露経路の一つに、食事を通しての摂取があり、その原因として、ポリカーボネート製の食器・容器等や、食品缶詰または飲料缶に使用されているエポキシ樹脂による内面塗装からビスフェノール A が飲食物へ移行するケースが挙げられる。

1998 年（平成 10 年）のデータでビスフェノール A の体重当たりの一日摂取量（男性）が最も高い年齢層は 1－6 歳児であり、平均値で $1.2 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値で $3.9 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、次いで 7－14 歳が平均値で $0.55 \mu\text{g/kg}$ 体重/日となっている。逆に最も低い年齢層は 0－5 ヶ月児で、母乳児では平均値で $0.03 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、調整乳児では平均値で $0.06 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値で $0.18 \mu\text{g/kg}$ 体重/日。成人（20 歳以上）では平均値で $0.47 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、95 パーセンタイル値で $1.2 \mu\text{g/kg}$ 体重/日となった。1－6 歳児では体重の割に食事量が多いこと、ポリカーボネート製食器をある割合の幼児が使用していたことが背景にあると考えられた。

経路別にみるといずれの年齢層でも食事を通した摂取が大きく、15 歳以上では缶詰食品からの摂取量が非缶詰食品からの摂取量よりも 2 倍ほど高くなっており、これはビスフェノール A 濃度が比較的高い調味・嗜好飲料の摂取量に起因すると考えられた。一日摂取量の推算値の経年変化をみると、2000 年（平成 12 年）から 2001 年（平成 13 年）にかけて、7 歳以上のいずれの年齢層においても比較的大きく一日摂取量が低下している。我が国では、事業者により国内で製造される食品用の器具・容器包装からの曝露を低下するような自主的な取り組みが行われているが、これは特に飲料缶について 2001 年（平成 13 年）には、改良品への代替が終了したと推定したためである。

○尿中濃度からの推算曝露量

2005 年（平成 17 年）のデータとして成人（20 歳以上）の一日摂取量の年間平均値、は男性で $0.028\text{--}0.049 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、女性で $0.034\text{--}0.059 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、高曝露群の 95 パーセンタイル値の場合、男性で $0.037\text{--}0.064 \mu\text{g/kg}$ 体重/日女性で $0.043\text{--}0.075 \mu\text{g/kg}$ 体重/日とシミュレーションされている。

厚生労働省による内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会報告書追補その 2（2005 年、平成 17 年）（参考 8）では、ビスフェノール A の日本におけるヒト試料中濃度に

について報告がある。

○ビスフェノール A は一個体から同時採取された臍帯血、母体血、母乳及び腹水のいずれの試料においても検出され (n=9-21)、その濃度範囲は 0.21–0.79ppb であった。

○また、新たに採取した 221 例の生体試料の検討では、血液中からの検出は 2 例のみで最大 1.7ppb、母体血と臍帯血においては検出されなかった。

○不妊を主訴とする女性 80 人の尿中ビスフェノール A (包合体) を分析した結果、中央値は $2.2 \mu \text{mol/g}$ クレアチニンであった。

4 体内動態/代謝について

2005 年 (平成 17 年) に出版された独立行政法人産業技術総合研究所のビスフェノール A リスク評価(参考 7)によれば、次のようなことが報告されている。

○ビスフェノール A はラットの経口投与では胃腸管から速やかに吸収されて代謝され、血中から速やかに排出される。ラットにおける主な代謝経路はグルクロン酸包合で、他に *in vitro* で、高濃度で 5-ヒドロキシビスフェノール A とビスフェノール A 硫酸包合体が形成されることが示されている。このほか腸管循環することも示されている。肝細胞におけるビスフェノール A のグルクロン酸包合率はヒトではラットやマウスより低く、齧歯類では雌よりも雄で高く、また胎児は成熟動物よりも低いことが示されている。

○ラットにおいてはビスフェノール A の主な排泄経路は糞便で、次いで尿であり、大部分が投与後 72 時間までに排泄された。

○ビスフェノール A のラットでの体内動態には性差、系統差がある。経口、非経口投与ともにビスフェノール A 血中濃度及び尿中排泄量は雌のほうが雄よりも高く、また、F334 ラットは SD ラットよりも尿中排泄量、体内吸収量が多いことが示唆された。

○ビスフェノール A のヒトでの代謝と排泄については、いくつかの報告では、尿と血液から検出された唯一の代謝物はグルクロン酸抱合体であり、投与量の約 70%から 118±21%が尿中に排泄されるという。また、これらそれぞれの報告の体内半減期を 2.4 時間から 10.3 時間と紹介している。

5 ビスフェノール A の低用量影響について

ビスフェノール A は 1997 年（平成 9 年）頃から内分泌系への影響が懸念される物質として、社会的に関心を持たれ、これまでに内分泌系などへの影響を調べるための試験研究が数多く行われてきている。こうした試験研究の中で、近年、動物の胎児や子供が、従来の毒性試験により影響がないとされた量に比べて、極めて低用量のビスフェノール A の曝露を受けると、神経や行動、乳腺や前立腺への影響、思春期早発等が認められているという報告がなされている。（参考 9）

最近行われた厚生労働科学研究費補助金事業において、「内分泌かく乱性確定試験法及び内分泌かく乱性試験評価包括ガイドラインの開発に関する総合研究」（主任研究者 小野 宏）（参考 8）では、低用量のビスフェノール A において、妊娠母ラットに対する周産期経口曝露（妊娠 6 日目～分娩後 20 日目（離乳前日）まで）が、雌性児動物の成長後に遅発影響としての有害性を発揮することが示唆されている。以下に概要をまとめる。

妊娠 6 日目から分娩後 20 日目（離乳前日）まで、母ラットにビスフェノール A を $0\mu\text{g/kg}$ 体重/日（溶媒対象）、 $5\mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $50\mu\text{g/kg}$ 体重/日、 40mg/kg 体重/日、 400mg/kg 体重/日（陽性対照はエチニルエストラジオール $50\mu\text{g/kg}$ 体重/日）を経口投与し（各群 $n=16-24$ 匹）、その後、雌性児の性周期を生後 3 ヶ月目より、毎月 2 週間連日観測した結果、7 ヶ月目に溶媒対照群に比して有意に性周期の乱れの出現率の上昇が $5\mu\text{g/kg}$ 体重/日群から認められた。次に、同じプロトコールにて、ビスフェノール A を $0\mu\text{g/kg}$ 体重/日（溶媒対象） $0.5\mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $5\mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $50\mu\text{g/kg}$ 体重/日（各群 $n=23-31$ ）を経口投与した場合には、雌性児において 7 ヶ月目以降に有意に性周期の乱れの出現率の上昇が $50\mu\text{g/kg}$ 体重/日群に認められ、12 ヶ月目においては性周期異常の出現率の上昇が $0.5\mu\text{g/kg}$ 体重/日群から認められた。

また「高感受性集団に於ける化学物質の有害性発現メカニズムの解明及び評価手法開発にかかる総合研究」（主任研究者 小野 宏）（参考 11）では、スケジュール制御オペラント行動（SCOB）を用いて学習習得過程及び短期記憶の保持過程への周産期低用量ビスフェノール A 曝露影響をラットを対象に実施した結果、学習習得の遅延と考えられる有意な影響が観測項目によっては最低用量群の $25\mu\text{g/kg}$ 体重/日から認められたことが報告されている。

なお、胎児や乳児以外への影響については、動物実験ではこのような低用量での影響が現れるという報告はなく、またこのような影響は胎児や乳児以外では、恒常性維持機構が発達していることから発現しにくいと考えられていることから、現行の規格値（ 2.5ppm ）と同じ程度の溶出があったとしても成人への影響はないものと考えられている。

以上のことから、ビスフェノール A の低用量影響に係るハイリスクグループは胎児及び乳児と考えられる。なお、ビスフェノール A の曝露を受けた母親からの胎盤及び乳汁経由による曝露も考慮する必要がある。

6 我が国に於けるリスクの試算

低用量影響のハイリスクグループである胎児、乳児について我が国に於けるリスクの試算を試みた。

6-1 注目すべき曝露源とその状況

哺乳びん

ポリカーボネート製の食器・容器等には乳幼児を対象とするものに哺乳びんや乳幼児用マグがある。

(流通実態)

2007 年（平成 19 年）におけるポリカーボネート製の哺乳びんの国内流通量は 38.8 万本（国産 20 万本、輸入 18.8 万本）。哺乳びんのうちポリカーボネート製が占める割合は、全体 434 万本のうち 8.9%（ガラスが 59.4%、ポリサルホン 24.9%、ポリカーボネート 8.9%、ポリプロピレン 6.5%、その他の順）である。（厚生労働省食品安全部基準審査課調べ、聞き取り）。

(溶出実態)

- 市販のポリカーボネート製食器及び哺乳びんからのビスフェノール A の溶出については、1998 年（平成 10 年）に調査が行われているが、市販品 10 品目では 3 品目で 5ppb 以下の溶出がみられたものの、他の製品からの溶出は認められなかったこと、また材質規格（500ppm）違反品 4 品目においても溶出量は 40ppb 以下であったことが報告されている。哺乳びんについては、通常の条件では検出下限の 0.5ppb 未満であったが、煮沸水を入れて 24 時間室温放置後に 0.5ppb の溶出があったと報告されている。またこの報告では、哺乳びんに熱湯を入れて一晩放置すると 5.5ppb のビスフェノール A が溶出したという別の報告も引用されている（参考 12）。
- 最近の報告では、欧州で販売されている 18 ブランドのポリカーボネート製哺乳びん（哺乳びん材質中に含まれるビスフェノール A は 1.4～35.3 mg/kg）について、水を入れて電子レンジで加熱した場合における、ビスフェノール A の水への溶出量を検討した結果、溶出量は最大で 0.7 µg/L であったとされている（参考 13）。

缶詰食品、缶飲料

缶詰容器には、内面の腐食を防ぎ、内容物の品質を保つために内面がエポキシ樹脂による防蝕塗装がされているものがあり、食品にビスフェノール A が移行することが指摘されている。このような食品を妊婦が摂食することにより母親を経由して胎児が曝露する可能性がある。

(流通実態)

缶詰食品の国内流通量（2006 年、平成 18 年）は国内生産がおよそ 31 万トン、輸入がおよそ 82 万トンと、輸入が 70%をしめる。缶飲料については、国内生産がおよそ 320 万トン、輸入がおよそ 6 万トンと、国内生産が 99%をしめる。国内消費量は、果汁、コーヒー飲料などの缶詰を含め（ビール、炭酸飲料、スポーツ飲料は除く）、輸入品を加えると、447 万トンと推定され、国民 1 人当たりの消費量は約 35.4kg、これは 250g 容量に換算すると 142 缶になる。（日本缶詰協会調べ）。

(溶出実態)

- 1998 年（平成 10 年）に缶飲料 47 試料についてビスフェノール A 含有量を調査したところ、コーヒー飲料では 13 試料中 11 試料から 3.3–213ppb、紅茶飲料では 9 試料中 4 試料から 8.5–90ppb、茶飲料では 8 試料中 5 試料から 3.7–22ppb、アルコール飲料では 10 試料中 1 試料から 13ppb が検出され、清涼飲料 7 試料からは検出されず、一缶あたりのビスフェノール A の移行量は最大で 40 μ g であったと報告されている（検出下限 2.0ppb）（参考 14）。
- 1999 年（平成 11 年）に加工食品・生鮮食品等 222 試料を分析したところ 65 試料からビスフェノール A が検出された。缶詰では検査した 33 試料すべてから痕跡量から 602ng/g 検出され、他に生鮮魚介類 52 試料中 14 試料、肉類 30 試料中 8 試料、乳製品 22 試料中 2 試料からも痕跡量から 31ng/g から検出された。野菜 51 試料、果実 24 試料、精白米 6 試料からは検出されず、一般的に生鮮食品の汚染濃度は低いと考察されている（検出下限 0.8-6.0ppb）（参考 15）。
- 近年の缶詰食品のビスフェノール A 含有量については、2007 年（平成 19 年）の報告では缶詰食品 48 検体、プラスチック包装食品 28 検体及び紙包装食品 16 検体を分析したところ、缶詰食品から他の包装に比べ高濃度にビスフェノール A が検出され、濃度はおおむね 80ng/g 以下であったが、最高では 842ng/g を検出した輸入缶詰食品があったとされている（検出下限 0.2ppb）（参考 16）。
- また、2006 年（平成 18 年）には国産の 28 種類の金属製容器包装について行った溶出試験の研究報告では、ビスフェノール A の溶出は全て検出下限である 10ppb 以下であったと報告されており(参考 17)、国内の製缶業界のガイドライン(参考 18)においても、一般食品用途向けの金属缶からのビスフェノール A の溶出量の目標は 0.01 μ g/ml(= 10ppb)以下である。

6-2 ハイリスクグループの最大曝露量試算

(乳児へ対する哺乳びんからの曝露)

- 国産品、輸入品を問わず、ビスフェノール A の移行量を最大 0.5~5.5ppb とみなせば、5kg の乳児が毎日ほ乳びんから調整乳(ビスフェノールを含まないと見なす)を 1,000ml (200mL×5 回/日) 摂取する場合のビスフェノール A の一日摂取量は 0.1~1.1 μ g/kg 体重/日と推算される。

$$0.5 \sim 5.5 \mu\text{g/l} \times 1,000\text{ml} \div 5\text{kg 体重} = 0.1 \sim 1.1 \mu\text{g/kg 体重/日}$$

(妊婦を経由した胎児に対する缶詰食品からの曝露)

- 1998-9 年 (平成 10、11 年) 当時の状況では、50kg の妊婦が最高濃度の缶飲料 (1 本当たり移行量 40 μ g) 一本または缶詰食品 (602ng/g) 一個 (100g) を一日に摂取すると缶詰由来の一日摂取量はそれぞれ 0.80 および 1.20 μ g/kg 体重/日と推算される。

$$\text{缶飲料} : 40 \mu\text{g} \div 50\text{kg 体重} = 0.80 \mu\text{g/kg 体重/日}$$

$$\text{食品缶詰} : 602\text{ng/g} \times 100\text{g} \div 50\text{kg 体重} = 1.20 \mu\text{g/kg 体重/日}$$

- 現在の缶詰食品からの曝露実態を次のように推計した。最悪ケースでは 2007 年 (平成 19 年) の報告による最高濃度の缶詰食品 (842ng/g) 一個 (100g) を一日に摂取すると 1.68 μ g/kg 体重/日と推算される。ただし、国内で製造される缶詰の容器包装は代替品への切り替えや、技術改良などの事業者の自主的な取り組みが行われたことにより特に飲料缶について改良されているといい、2006 年 (平成 18 年) の研究報告 (参考 17) や、製缶業界のガイドライン (参考 18) によると移行量はほぼ 10ppb 以下と推定される。これを現在の国産品の一般的な缶詰の最高濃度とした場合、国産缶詰食品を毎日一個 (100g) 食した場合の一日摂取量は 0.020 μ g/kg 体重/日以下と推算される。

$$\text{最悪ケース} : 842\text{ng/g} \times 100\text{g} \div 50\text{kg 体重} = 1.68 \mu\text{g/kg 体重/日}$$

(一般的国産食品缶詰によるケース: 10ppb × 100g ÷ 50kg 体重 = 0.020 μ g/kg 体重/日以下)

7 海外におけるビスフェノール A の評価

(欧州、米国、カナダにおけるビスフェノール A の評価については、それぞれ文書が公表されているが、形式や構成が異なり、比較しにくいとため、事務局にて、各文書から、曝露についての情報、毒性についての情報、体内動態/代謝についての情報、リスク評価についての情報を書き出し、整理した。詳細は元文献を参照のこと。)

7-1 欧州

欧州食品安全機関(EFSA)は 2006 年(平成 18 年) 11 月、食品添加物等に係る科学委員会による見解として、食品用容器包装等に使用されるビスフェノール A の再評価結果(参考 2)を発表した。その要点を書き出すと次のとおり。なお、EFSA では欧州委員会の依頼を受け、2008 年(平成 20 年) 7 月 9 日にビスフェノール A の毒性試験における薬物動態について評価し、同月 23 日に追加のアドバイスを行った。

7-1-1 2006 年(平成 18 年)の評価

(曝露について)

- ビスフェノール A はポリカーボネートやエポキシ樹脂の生産に使用される。ポリカーボネートはほ乳びんや食器等に、またエポキシ樹脂は食品・飲料缶の内装やガラスびんの金属製蓋のコーティングに広く使用されている。曝露評価は飲食からの曝露のみを考慮した。慣例的な移行量計算による乳幼児のビスフェノール A 曝露予測量は、3 ヶ月児(母乳のみ)の $0.2 \mu\text{g/kg}$ 体重/日から 6-12 ヶ月児の $8.3\sim 13 \mu\text{g/kg}$ 体重/日までの範囲にある。1 歳半以上の子供と成人の曝露予測量はそれぞれ $5.3 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $1.5 \mu\text{g/kg}$ 体重/日である。
- 一方、尿中ビスフェノール A 代謝物の実測値からの成人の曝露予測量は、米国で $7 \mu\text{g/}$ 成人/日 $\sim 10 \mu\text{g/}$ 成人/日(体重 60kg として $0.16 \mu\text{g/kg}$ 体重/日)、日本で男性 $0.037\sim 0.064 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、女性 $0.043\sim 0.075 \mu\text{g/kg}$ 体重/日と、移行量計算による値と食い違いがある。

(毒性について)

- 最近までの公表文献を調査した結果、幾つかの動物試験では、現在受け入れられている NOAEL 5mg/kg 体重/日より低い投与量で、対照群と投与群の間で行動又は生殖発生指標の違いが示されていたが、観察された所見の生物学的意義と試験の堅調さについて意見が保留された。
- ビスフェノール A による影響は、幾つかの試験で低用量で、感敏な動物系において報告されており、臓器重量や組織構造の小変、受容体応答の増減、血漿・組織内ホルモン濃度の変化、思春期到達期間の小変、行動影響がある。しかし、観察された所見は大人まで持続しないことが多いこと、影響を受けた動物における変化の多くはその生物学的な影響がわかっていないこと、前立腺重量の小増加などいくつかの所見は病理学的な変化を表すものとは考えられないことからすれば、感敏な動物種・系統においてみられたこれらの変化は、直ちに悪影響とは解されない。
- 低用量による影響を報告している幾つかの試験では、1 用量のみが調査されているか、

あるいは複数用量が用いられた場合は用量－反応相関性がみられていない。また多くの試験では、各用量群の動物数が非常に少ないし、また確証不足に寄与するいくつかの交絡因子がある。ビスフェノール A には、毒性学者に言わせれば逆 U 字曲線という用量反応が主張されているが、1 用量段階で反応がみられたことは必ずしも投与物質とその所見との因果関係を意味しない。堅調な方法で U 字用量反応を証明するためには、合理的な用量間隔、通常 10 倍未満の用量間隔で、1000 倍を超えない範囲で複数用量段階の設定が必要である。

- 低用量のビスフェノール A を使った多くの他の試験では生殖発生や発達に影響はみられておらず、入手できる文献は低用量のビスフェノール A の影響について整合性のないままである。
- 低用量の影響の試験報告とは対照的に、他の試験は、親動物と子供動物の体組織と生殖発生機能を試験するために開発され、国際的に認知されたガイドラインに従って実施されたプロトコルを用いている。最近報告された、マウスのエストロゲン感受性の高い系統を使った 2 世代繁殖毒性試験では、ビスフェノール A の低用量群で生殖器や生殖能の変化はみられず、NOAEL は肝毒性をエンドポイントとして 5mg/kg 体重/日となり、過去に実施されたラットの 3 世代繁殖毒性試験の結果に基づいて設定された NOAEL を支持する結果となった。肝毒性はマウスを用いた過去の試験で LOAEL の 120mg/kg 体重/日でも観察されており、生殖発生発達への影響と同じくらい感敏な指標と言える。

(体内動態/代謝について)

- 最近のデータからは、齧歯類とヒトでは、ビスフェノール A の体内挙動に大きな種差があることが示されている。たとえば、グルクロン酸包合体の分布は両者で排泄経路の違いにより大きく異なる。ヒトでは経口で摂取したビスフェノール A は吸収されると腸管壁と肝臓で速やかにホルモン活性をもたないグルクロン酸包合体に代謝され、尿中に速やかに排泄される。(排泄半減期は 6 時間未満。) しかしラットでは、グルクロン酸包合体が胆汁中に排泄され、ビスフェノール A に再分解され腸管循環を起こすため、ビスフェノール A の体外排出は遅くなる。
- 一方、マウスでは低用量のビスフェノール A 投与後にビスフェノール A 酸化物が同定されていることから、ラットの場合よりも、高いエストロゲン活性をもつ代謝物が生成される可能性が示唆される。また、マウスとヒトとでは、懐胎生理やエストロゲン感受性に大きな種差があること、マウスは特にエストロゲンに感敏であり、ビスフェノール A のような弱いエストロゲンにも感応しうることが留意された。

(リスク評価)

- ビスフェノール A の耐容一日摂取量 (TDI) は、トキシコキネティクスにおける種差を考慮して、齧歯類の試験から得られた NOAEL の 5mg/kg 体重/日に不確実係数 100 を

適用して、0.05mg/kg 体重/日と設定された。

- ビスフェノール A の移行量計算による曝露予測量は、全ての年齢層において TDI の 30% 未満である。

7-1-2 ビスフェノール A の薬物動態に関する評価 (2008 年) (平成 20 年)

ビスフェノール A の動物及びヒトの薬物動態における年齢依存性の可能性とそれらが食品中のビスフェノール A のハザード及びリスク評価にどのような関連するか再考を求める諮問に対して行われた。(参考 19)

- ラット胎仔は母獣の腸管循環によるフリーのビスフェノール A に曝露されるのに対し、ヒトの胎児の曝露は母親の十分な抱合能のために無視できると結論した。また、ビスフェノール A と構造相関があり、同様にグルクロン酸抱合/硫酸抱合を受ける化合物についてのヒトの新生児におけるデータを勘案すると、ヒトの新生児には現行の TDI の 20 倍に当たる 1 mg/kg 体重/日以下のビスフェノール A を抱合するのに十分な能力があると考えられ、現在のビスフェノール A の曝露に対し、ホルモン不活性な抱合体への代謝能は十分あると結論した。
- 加えて、同量の投与であっても、代謝の違いからラットの成獣、胎仔及び新生仔はフリーのビスフェノール A の曝露をヒトの場合よりも大量に受けるであろうため、より毒性影響も受けやすい。ビスフェノール A の動物及びヒトの薬物動態における年齢依存性の違いは、EFSA の 2006 年 (平成 16 年) のビスフェノール A のリスク評価に影響しないと結論した。

7-2 米国

国家毒性プログラム (NTP) では、ビスフェノール A の潜在的な生殖発生発達に係るヒト健康影響への懸念について結論を導くため最も関連のあると思われた知見を検討し、2008 年 (平成 20 年) 4 月、その報告書案 (参考 20) を発表し (本年 5 月 23 日までパブリックコメントを募集した)、本年 6 月 11、12 日に開催された科学誌諮問委員会において一部を修正して了承された。これらを受け、食品医薬品局 (FDA) において、現在行っている評価に加えて、最近の研究や新しい情報の評価を開始したところである。

同評価案で述べられている、ビスフェノール A のヒト健康影響の可能性について、要点を書き出すと次のとおり。

(曝露について)

- ビスフェノール A の主要な曝露源は多くの場合飲食を介して、具体的には、ビスフェノ

ール A がエポキシ樹脂内装された食品・飲料容器やポリカーボネート製のほ乳びん、食器、食品容器、水筒などから食品に移行することで起こりうる。ポリカーボネート製容器から液状内容物にビスフェノール A が移行する度合はその容器の使用年月よりも液状内容物の温度に依存するようである。ビスフェノール A はまた母乳中にも検出される。

- ヒトのビスフェノール A 曝露の予測には、①ヒト血液、尿、母乳中濃度などの実測値から逆算してビスフェノール A の総摂取量を求める方法と、②食品、飲料、空気、水などのビスフェノール A 検出量を総和して求める方法、がある。前者は総曝露量を求めるのにより好ましく、後者は各曝露経路の寄与を見分けるのに有効である。
- ビスフェノール A の推定一日摂取量が最も高いのは乳幼児と子供。0-6 ヶ月（母乳）児で $0.2-1 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、0-6 ヶ月（人工乳）児で $1-11 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、6-12 ヶ月児で $1.65-13 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、1.5-6 歳児で $0.043-14.7 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、大人で $0.008-1.5 \mu\text{g/kg}$ 体重/日。CDC が調査した米国人の 2,517 尿検体中のビスフェノール A 濃度からの逆算で求めたヒト推定摂取量は幅が大きく、6 歳未満児のデータはないが、25 パーセンタイル値-95 パーセンタイル値は全体で $0.0235-0.2742 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、最も高い層は 12-19 歳で $0.0378-0.3476 \mu\text{g/kg}$ 体重/日。また米国女性 20 人の母乳中ビスフェノール A 濃度は平均値で $1.3 \mu\text{g/kg}$ 体重/日。

（毒性について）

- ヒトがビスフェノール A に曝露されて生殖発生や発達に悪影響が及んだという直接の証拠はないが、齧歯類を使った動物試験では、妊娠中又は授乳中に高用量のビスフェノール A の曝露を受けると子供動物の生存率、体重、成長の低下と思春期発現の遅延がみられている。
- 思春期遅延 ($\geq 50\text{mg/kg}$ 体重/日)、成長低下 ($\geq 300\text{mg/kg}$ 体重/日)、生存率低下 ($\geq 500\text{mg/kg}$ 体重/日) がみられた用量は、子供、大人の推定最大一日摂取量（それぞれ 0.0147mg/kg 体重/日、 0.0015mg/kg 体重/日）をはるかに上回る。これらの高用量のビスフェノール A の影響は、実験動物で発達への悪影響を及ぼした明確な証拠を与える。
- 一方、神経と行動の変化 ($\geq 10 \mu\text{g/kg}$ 体重/日)、前立腺と乳腺の前癌病変（それぞれ、 $10 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $0.0025-1\text{mg/kg}$ 体重/日）、前立腺と尿道発達の変化 ($10 \mu\text{g/kg}$ 体重/日)、雌の思春期早発 ($2.4 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、 $200 \mu\text{g/kg}$ 体重/日) といった様々な影響が、齧歯類の発達中にビスフェノール A の低用量、特にヒト曝露量に近いレベルの曝露を受けたときにおいて報告されている。これらの低用量影響の解釈を巡っては科学的な論争がある。総じて、ビスフェノール A の低用量試験の結果は実験動物で発達への悪影響を及ぼした限られた証拠を与える。
- ビスフェノール A のヒトにおける影響にかかるデータは不足しているので、実験動物における低用量影響の証拠は限られていても、ビスフェノール A がヒトの発達を変えるか

もしれないという可能性は無視できない。

(体内動態/代謝について)

- ビスフェノール A の投与量とフリー体の体内濃度との関係を一次比例関数と仮定すると、ビスフェノール A $50 \mu\text{g/kg}$ を齧歯類に経口投与した場合のフリー体の血中ピーク濃度は $0.01\text{--}1.14 \mu\text{g/L}$ と見積もられたとする報告がある。同様に、低用量影響が報告されている用量 $10 \mu\text{g/kg}$ を投与した場合は $0.002\text{--}0.228 \mu\text{g/L}$ と 5 倍低くなることが推定され、この濃度はミシガン州の妊娠女性の血中フリー体ビスフェノール A 濃度の平均値 $5.9 \pm 0.94 \mu\text{g/L}$ より 2950 倍～25.9 倍低い。
- 一方、幼若齧歯動物においてビスフェノール A を複数用量で経口投与したときの血中フリー体濃度を実測した試験では、生後 3 日齢マウス雌で 0.035mg/kg を投与したときのフリー体のピーク血中濃度は 0.395mg/kg を投与したときよりも 8.3 倍低く、また、4 日齢ラット雄雌で 1mg/kg を投与したときのフリー体のピーク血中濃度は 10mg/kg を投与したときよりも 170–1610 倍低かったと報告されている。他の類似の報告と合わせると、齧歯類、そしておそらくヒトでも、ビスフェノール A の用量が低いほど効率的に代謝することが示唆されると同時に、最初の仮定では血中濃度が過大評価されている可能性も示唆される。
- 仮に齧歯動物のビスフェノール A のフリー体血中濃度推定値が不確実係数 100 又は 1000 で過大評価されたとしても、低用量のビスフェノール A の投与における一般人及び実験動物での同じような血中濃度レベルの推論はありえる。
- ヒト血液中のビスフェノール A フリー体濃度が、実験動物において生物学的変化が観察される血中ピーク濃度推測値よりも 3,000 倍以上高いという可能性は科学的に議論の割れるところ。ビスフェノール A では、低用量の発達影響は $0.0024\text{--}0.010\text{mg/kg}$ 体重/日で起こり得るが、ラットやマウスでの重大な発達毒性（胎児死亡など）が観察されるのは $\geq 500\text{mg/kg}$ 体重/日、つまり 50,000–200,000 倍高い用量からである。
- ラットとヒトではビスフェノール A の体内挙動に違いがあることが明白であり、ラットのデータをヒトに外挿するのを複雑にしている。たとえば、ビスフェノール A のヒトの主要排泄経路はグルクロン酸包合体の尿中排泄である。対照的に、齧歯類の主要排泄経路は、ビスフェノール A の糞中排泄とグルクロン酸包合体の胆汁中排泄であって、後者は腸管循環によって体内に長く留まる。

(リスク評価)

- 2008 年（平成 20 年）4 月の報告書案では、ビスフェノール A について、現在のヒト曝露レベルでは、胎児及び乳幼児並びに子供の神経及び行動への影響に関して幾分かの懸念がある。また、胎児及び乳幼児並びに子供のビスフェノール A 曝露について、前立腺や乳腺への影響や女兒の思春期早発という点で幾分かの懸念がある。実験動物における

低用量影響の証拠は限られているので、さらなる調査によってヒト健康への影響についてもっとよく理解することが必要だが、動物でみられた影響はヒトと同じくらいの曝露レベルで起きているため、ビスフェノール A がヒトの発達を変えるかもしれないという可能性は無視できない、とされた。

- 2008 年（平成 20 年）6 月 11、12 日に開催された科学誌諮問委員会において、上記報告書案は乳腺への影響および女兒の思春期早発について「幾分かの懸念(*some concern*)」から「最小限の懸念(*minimal concern*)」へ修正された上で了承された。

7-3 カナダ

カナダ政府（環境省及び保健省）は、カナダ環境保護法とカナダ化学物質管理計画に基づき、2008 年（平成 20 年）4 月、ビスフェノール A のスクリーニング評価案（参考 21）を発表した。（同評価案について本年 6 月 18 日までパブリックコメントを募集した。）同評価案で述べられている、ビスフェノール A のヒト健康へのリスクの特徴づけについて、要点を書き出すと次のとおり。

（曝露について）

- ヒトのビスフェノール A 曝露は、飲食（例：乳児用調整乳等の食品・飲料缶の内装に使用されるエポキシ樹脂からの移行、ほ乳びん等の繰り返し使用するポリカーボネート製容器からの移行）、母乳、また環境（例：大気、室内空気、飲料水、土壌、塵）や日用品の使用などを介して起こるが、飲食による摂取が主な曝露源である。カナダ一般国民のビスフェノール A 曝露予測量は $0.08 \mu\text{g/kg}$ 体重/日～ $4.30 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、うち高曝露群では、12-18 ヶ月の乳児で平均 $0.27 \mu\text{g/kg}$ 体重/日（最大 $1.75 \mu\text{g/kg}$ 体重/日）、0-1 ヶ月の乳児で平均 $0.50 \mu\text{g/kg}$ 体重/日（最大 $4.30 \mu\text{g/kg}$ 体重/日）である。
- 曝露評価については、次の点から不確実である。ポリカーボネート製容器の繰り返し使用による曝露予測においては使用頻度や使用条件についての情報がないこと。母乳摂取による曝露予測においては母乳中濃度調査が不足していること。日用品の製造に使用されるポリマー中の残留濃度や生魚等生鮮食品の摂取による曝露については調査不足であること。

（毒性について）

- ビスフェノール A のヒトへの健康リスクを特徴づける影響は生殖発生発達毒性である。SD ラット及び CD-1 マウスにおける複数世代繁殖毒性試験の NOAEL の 5mg/kg 体重/日（全身影響）及び 50mg/kg 体重/日（生殖発生毒性）に基づけば、上記のような高曝露群である乳児のビスフェノール A 曝露安全域は、種差や個体差を考慮しても十分大きいと考えられる。

- しかし、CD-1 マウスを使った幾つかの実験では、 $10 \mu\text{g/kg}$ 体重/日の経口投与については、胎児または思春期のどちらの曝露でも母性行動の変化が、母動物の妊娠・授乳期の曝露で子動物の行動性差の減少が報告された。 $40 \mu\text{g/kg}$ 体重/日の投与量では、ラットを使った幾つかの実験で、性行動の性特異的变化、能動及び受動的母性行動への影響、また母動物の妊娠・授乳期の曝露で成長した子動物において新規探求・衝動行動の変化が報告された。また母ラットの妊娠・授乳期の $100 \mu\text{g/kg}$ 体重/日の経口曝露では、子動物の正確な回避反応数が減少したという報告がある一方、新生児曝露では Morris 水迷路における観察で通常の性依存性の行動獲得パターンが遮断されたという報告もある。
- これらの報告を集めると、齧歯類では妊娠期や新生児期にビスフェノール A の曝露を受けると神経発達やいくつかの行動側面が影響を受けるかもしれないという証拠になるが、その重みには、精密さ、検出力、確証、生物学的な最もらしさ、という点で限界があるので、実際のヒト健康リスクの評価に外挿するのは難しい。

(体内動態/代謝について)

- 齧歯類では経口投与されたビスフェノール A はグルクロン酸包合体となって胆汁中に排泄され腸管循環するが、ヒトではグルクロン酸包合体となって尿中排泄される。しかし、胎児ではラット、ヒトともにグルクロン酸包合能が小さいことが示唆されており、さらに、ヒト胎児のビスフェノール A 代謝能はラット胎児に比べて大きくないことを示唆する証拠があるので、ヒト胎児はビスフェノール A の影響をより受けやすいかもしれない。
- これらの種差は齧歯類からヒトへの外挿を不確実にするが、完全な薬物代謝モデルによって動物とヒトの両方で異なる投与経路と異なる成長時期によって試験をしない限り、予防的には、妊娠女性とその胎児及び乳幼児は潜在的にビスフェノール A の影響を受けやすいとみなすことが適当と考えられる。

(リスク評価)

- SD ラット及び CD-1 マウスにおける複数世代繁殖毒性試験の NOAEL の 5mg/kg 体重/日（全身影響）及び 50mg/kg 体重/日（生殖発生毒性）に基づけば、乳児のビスフェノール A 曝露安全域は、種差や個体差を考慮しても十分大きいと考えられる。
- しかし齧歯類におけるビスフェノール A の神経発達や行動への影響に関するデータは、極めて不確実ではあるが、現在のヒトのビスフェノール A 曝露レベルと同じか、1～2桁程度の違いの投与量で潜在的な影響があることを示唆している。トキシコキネティクスと代謝に係るデータからは、妊娠女性とその胎児及び乳幼児は潜在的にビスフェノール A の影響を受けやすいことが示唆され、また動物試験からは、齧歯類では発達期の感受性が高まる傾向が示唆されることから、ビスフェノール A のヒトの健康リスクを特徴

づけるには予防的アプローチを適用することが適当であると考えられる。

8 現時点で不確実な点：評価における課題

- ① 動物での試験結果をヒトへの健康影響に外挿する場合、どのように考えるのが適切か。
- ② 市販品からの溶出濃度や生体試料中の濃度などの限られた知見から推計された曝露量は、曝露実態を反映しているか。

参考資料

1. 厚生省告示第 370 号 昭和 34 年 12 月 27 日（平成 6 年 1 月 31 日厚生省告示第 18 号により改正、衛化第 9 号にて通知）
2. [EFSA] European Food Safety Authority. 2006. 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) Question number EFSA-Q-2005-100 adopted on 29 November 2006
[http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific Opinion/afc_op_ej428_bpa_op_e n.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Scientific%20Opinion/afc_op_ej428_bpa_op_en.pdf?ssbinary=true)
3. Commission Directive 2004/19/EC of 1 March 2004
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:071:0008:0021:EN:PDF>
4. EUROPIAN STANDARD EN 14350-2:2004
5. 平成 16 年度厚生労働省科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進事業)「食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性確保に関する研究」(主任研究者 河村 葉子)分担研究報告書「乳幼児用玩具の規格基準に関する研究」(分担研究者 高野 忠夫)＜付属文書 2＞ヨーロッパ規格 EN71-9 最終原案(和訳)、平成 17 年度厚生労働省科学研究費補助金(生活の安心・安全確保推進事業)「食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性確保に関する研究」(主任研究者 河村 葉子)分担研究報告書「乳幼児用玩具の規格基準に関する研究」(分担研究者 高野 忠夫)＜付属文書＞欧州規格 EN71-10 及び EN71-11 最終原案(和訳)
6. [EPA] Environmental Protection Agency. List of IRIS Substances: Bisphenol A. (CASRN 80-05-7)
<http://www.epa.gov/NCEA/iris/subst/0356.htm>
7. 詳細リスク評価書シリーズ 6 ビスフェノール A 独立行政法人 産業技術総合研究所(丸善株式会社 2005 年(平成 17 年))

8. 厚生労働省 医薬食品局 審査管理課 化学物質安全対策室 内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会 報告書追補その2 (2005 年) (平成 17 年)
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/03/s0331-9.html>
9. 平成 16-18 年度厚生労働省科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)研究報告書Ⅰ「内分泌かく乱物質の生態影響メカニズム(低用量効果・複合効果を含む)に関する総合研究」(主任研究者 井上 達) 分担研究報告書「ビスフェノール A の低用量影響評価の検討と評価情報データベース作成」(分担研究者 関澤 純)
10. 平成 16-18 年度厚生労働省科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)研究報告書Ⅰ「内分泌かく乱性確定試験法及び内分泌かく乱性試験評価包括ガイドラインの開発に関する総合研究」(主任研究者 小野 宏) 分担研究報告書Ⅱ 1. 総括補佐及び一生涯試験、OECD バリデーション関連総括平成 16,17 年度「Bisphenol A のラットを用いた子宮内・経胎盤曝露による低用量影響の検討; 委託研究」、平成 18 年度「ラットを用いた BPA 及び DES の経胎盤・経母乳曝露による晩発影響についての検討試験; 委託研究」(分担研究者 菅野 純)、委託研究最終報告書名: BPA を用いた Crj:CD(SD)IGS ラットにおける子宮内・経乳汁曝露試験 ((財)化学物質評価研究機構)、ラットを用いた BPA の子宮内・経乳汁曝露でみられた晩発影響についての再現性検討 ((財)化学物質評価研究機構、ラットを用いた Diethylstilbestrol の子宮内・経乳汁曝露による晩発影響についての検討試 ((財)食品農医薬品安全評価センター)
11. 平成 19 年度厚生労働省科学研究(化学物質リスク研究事業)「高感受性集団に於ける化学物質の有害性発現メカニズムの解明及び評価手法開発にかかる総合研究」(主任研究者 小野 宏) 分担研究報告書Ⅱ「発達神経毒評価のための次世代認知機能影響を中心とした行動試験法の高度化に関する研究」(分担研究者 宮川 宗之)
12. 河村、他食衛誌. **39(3)**、206~212(1998)
13. 食品安全情報(12)36-37(2008) (K.A.Ehlert et.al. Food Addit Contam, First published on 15 May 2008)
14. 河村、他 食衛誌. **40(2)**、158~165(1999)
15. 平成 11 年度厚生労働省科学研究費補助金(生活安全総合事業)「フタル酸エステル類及びフェノール類の食品汚染実態及び摂取量に関する調査研究」(主任研究者 外海 泰秀) 分担研究報告書「フェノール類の食品汚染実態および摂取量に関する調査研究」(分担研究者 今中 雅章)
16. Sajik, J., et.al. Food Additives and Contaminants, 24(1):103-112(2007)
17. 平成 18 年度厚生労働省科学研究費補助金(生活の安心・安全確保推進事業)「食品用器具・容器包装及び乳幼児用玩具の安全性確保に関する研究」(主任研究者 河村 葉子) 分担研究報告書「金属缶の規格基準に関する研究」(分担研究者 松崎 克彦)
18. 食品缶詰用金属缶に関するビスフェノール A 低減缶ガイドライン 日本製缶協会 (2008 年 (平成 20 年) 7 月)

19. Toxicokinetics of Bisphenol A - Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food (AFC) Question number: EFSA-Q-2008-382
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902017373.htm
20. [NTP]National Toxicology Program. Draft NTP Brief on Bisphenol A April 14,2008
National Institute of Environmental Health Sciences,National Institute of Health,U.S.Department of Health and Human Services
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf
http://ntp.niehs.nih.gov/files/BSCactionsBPA_508.pdf
21. Draft Screening Assessment for the Challenge Phenol,4,4'-(1-methylethylidene)bis-(bisphenol A) Chemical Abstracts Service Registry Number 80-05-7 April 2008,Health Canada,Environment Canada
http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_80-05-7_en.pdf

参考：ビスフェノールA曝露量に関する概要

1 動物試験における曝露量

※1

- | | |
|----------------------|---|
| 5－50mg/kg体重 | 有害性を評価するために確立された方法で行われた様々な動物試験(毒性試験)の結果から、有害な影響が観察されなかった 1 日あたりの曝露量。 |
| 0. 5－50 μ g/kg体重 | 確立された方法で行われた毒性試験ではないが、動物の胎児や子供に、神経や行動への影響、思春期早発、又は性周期異常等が観察された1日あたりの曝露量 |

2 乳児(0－1歳)の推計曝露量に関する報告※2

- | | |
|--------------------------|---|
| 0. 03－0. 18 μ g/kg体重 | (独)産業技術総合研究所が2005年に発表したビスフェノールAリスク評価書から、1998年時の我が国の乳児(0－11ヶ月)の1日あたりの推計曝露量。 |
| 0. 2－13 μ g/kg体重 | 欧州食品安全機関(EFSA)が2006年11月に、また米国国家毒性プログラムが2008年4月に、それぞれ発表したビスフェノールA評価書から、乳児(0－12ヶ月)の1日あたりの推計曝露量。 |

3 最大溶出量からの曝露量試算※3

- | | |
|--------------------------|---|
| 0. 1－1. 1 μ g/kg体重 | 国内で市販されているポリカーボネート製ほ乳びんの実態調査(1997年、1998年)、及び欧州で市販されているポリカーボネート製ほ乳びんの実態調査(2007年)において、認められたビスフェノールAの最大溶出濃度(それぞれ5. 5ppb、0. 5ppb、0. 7ppb)から、体重5kgの乳児が毎日そのほ乳びんから調整乳を1000mL(200mL×5回/日)摂取すると仮定した場合の、ビスフェノールAの1日あたりの推定摂取量。 |
| 0. 02－1. 68 μ g/kg体重 | 市販の缶詰食品(国産品、輸入品を問わず)の実態調査(1998 |

年～1999年、2007年）、及び国産の缶詰容器の調査研究（2007年）において、認められたビスフェノールAの最大溶出濃度（それぞれ602ppb、842ppb、10ppb）から、体重50kgの人がその缶詰食品を毎日1個（100g）食すると仮定した場合の、ビスフェノールAの1日あたりの推定摂取量。

※1 日、米、欧の入手できる文献や報告から考察した。

※2 曝露量の推計は様々な曝露源からの移行量計算によるが、この方法では曝露量を過大に見積りやすいことが知られている。

※3 ポリカーボネート製ほ乳びんの最大溶出濃度5.5ppb、0.5ppbは熱湯を注入して一晩放置するという条件で、0.7ppbはほ乳びんに水を注いで100度に加熱する操作を繰り返すという条件で、それぞれ得られた値。