

BPA 暴露に関する一部の人々の誤解

著者 Steve Hentges | 2015 年 1 月 29 日 08:00 AM

欧州食品安全機関 (EFSA) 及び米国食品医薬品局 (FDA) の両機関は、最近 [ビスフェノール A](#) (BPA) の安全性を強く支持する評価結果を発表しました。

いずれの評価においても、1)主に食品を介した低用量暴露、2) BPA が腸に吸収されると共に効率良く代謝されること、また 3)速やかな体外への排出を実証する多数の研究が安全性に関する結論を主に支持しています。これに対し、ある最近の仮説では、食品に含まれる BPA が食事中に口腔内の組織から吸収され、腸に吸収された際に起こる効率的な代謝を避ける可能性が示唆されています。

証明された場合、この仮説は、EFSA 及び FDA の安全性に関する結論に疑念を生じさせる可能性があります。しかしこの仮説を試験するための新規の研究では、仮説を支持する証拠は確認されておらず、その妥当性に反する強い証拠が確認されています。このため、この新規研究の結果は BPA の安全性を更に強く支持するものとなります。

あなたが BPA に暴露されたとして、それは問題になるのでしょうか？

いずれも幅広いありふれた消費者製品に使用されているポリカーボネート、及びエポキシ樹脂の主原料である BPA に対して人々が暴露されていることは公然の事実です。しかし、ほとんどのヒトが BPA に暴露されているという基本的な事実を除くと、最早意見は一致なくなり、議論が始まります。

この議論によって、BPA への暴露について知られていることはほとんど無いという印象を持たれるかもしれませんが。しかし実はそうではありません。より真実味を持って主張されているのは、重要なことでまだ判明していないことはほとんどないということです。

数多くの研究から、ほとんどの場合、ppb レベルの非常に低濃度の BPA が多数の [缶詰食品](#) や [缶飲料](#) に存在することが分かっています。その発生源は [過去数十年に亘り知られていません](#) が、エポキシ樹脂系の缶用保護コーティングに存在するトレースレベルの残留 BPA です。

BPA に対する暴露は [食品調査データにより推定](#) (すなわち、食品からどの程度の BPA が体内へ入っているか) されており、また [人口規模での尿バイオモニタリングデータによる定量的な測定](#) (すなわち、どの程度の BPA が体内から尿中に排出されるか) が行われています。食品からの保守的な摂取推定値は尿への測定排出量よりも一般的に高いため、食品

がBPA 暴露の最主要源であることは広く受け入れられています。他に主要な暴露源が特定されていないのは、この考えに一致するものです。

また、齧歯類、ヒト以外の霊長類及びヒトに対する数多くの薬物動態学的研究により、BPA は腸から吸収され、肝臓を通る間に既知の生物学的活性を持たない代謝物質に効率良く変換されることが分かっています。代謝物質はその後、わずか数時間という短い半減期で速やかに体外へ排出されます。人体において、代謝物質はすべて尿中に排出されます。

ヒトの血液中に高濃度の遊離（未代謝の）BPA がかなりのレベルで存在していると報告する小規模なバイオモニタリング研究で多くの議論が起こっています。他の類似研究では血液中に遊離 BPA は確認されておらず、暴露データ及び薬物動態学的データを組み合わせると、一般にヒトの血液中に遊離 BPA は検知できないことが示されます。

血液中の遊離 BPA を報告する研究が正しい場合、その BPA はどこから来たのでしょうか？ 提案されている仮説の一つとして、摂取されている途中の食物中の BPA の舌下吸収があります。口腔内の組織から BPA を吸収すると、BPA が腸から吸収された場合に起こる効率的な代謝プロセスを迂回することになるため、舌下吸収は一部の研究で報告されているヒト血液中の高濃度遊離 BPA を説明することができます。以下で考察する最新の重要データは、この仮説について説明します。

舌下吸収仮説

仮説の起源は、2013 年に発表された麻酔下のビーグル犬を使用した研究です。この研究では、BPA の濃縮溶液を犬の舌下に 10 分間置き、血液中への BPA 吸収が記録されました。

研究者等は BPA が舌下吸収され、腸からの吸収と比較して、非常に高い血中遊離 BPA 濃度に至ったと報告しました。しかし、非現実的な暴露条件（BPA 濃縮溶液、口腔内における長い接触時間など）は最も顕著なものとは言えないほどに非常に限られた研究デザインであり、この犬を使用した研究により示唆される事柄をヒトの暴露と健康について評価するには更なる実験による証拠が必要です。これを目的として PC/BPA Global では、最近パシフィック・ノースウェスト国立研究所に対して研究助成金を提供しました。

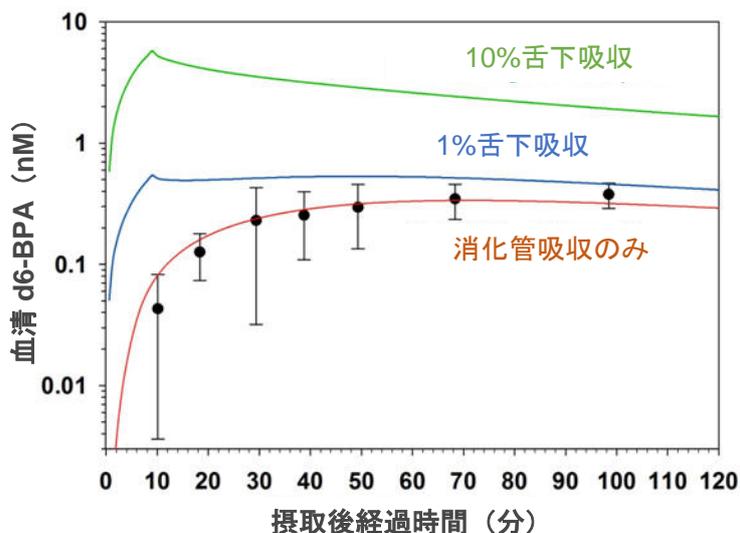
新規研究の概要と結果

パシフィック・ノースウェスト国立研究所、米国食品医薬品局（FDA）及びオハイオ州立大学の研究者等により実施された共同研究において、その証拠が現在発表されています。この研究は、通常人々が BPA に暴露される経路である、食品を介して BPA に暴露された人々を対象としています。本研究は現実的な暴露条件を模擬するのではなく、実際現実に発生している暴露条件を使用しています。

具体的には、ボランティアの男性 10 名に用量 30 mg/kg-bw で BPA を添加した 12 オンス (約 340g) のトマトスープを与えました。この用量は通常スープに含まれるものよりもずっと高く、通常の日 BPA 摂取量よりも高いものであり、濃度が高いため重要な舌下吸収を検知する研究の感度が高くなりました。汚染の問題 (何故これが重要なのかについては下記を参照) を避けて、ボランティアが別の BPA 源から暴露されている用量を識別するため、BPA は重水素を用いて (すなわち、 d_6 -BPA) 同位体標識されました。

摂取後、24 時間血液及び尿サンプルを繰り返し採取することで、ボランティアの体内の BPA 用量を追跡しました。過去の人体及び実験動物における研究と同様に、BPA の体内への吸収は素早く、用量は摂取後 24 時間以内に定量的に尿中へ排出され、これにより、BPA が体内に蓄積されないことが確認されました。BPA は非常に効率良く生物学的に不活性な代謝物質へと変換され、遊離 BPA として血流中に達した用量は 1% に至りませんでした。

薬物動態学的パラメータ、また舌下吸収の薬物動態学的モデルシミュレーションとの比較により、現実的な暴露条件において有意な BPA の人体への舌下吸収は存在しないという強い証拠が得られました。また、BPA の舌下吸収に関する証拠も観察されませんでした。



ヒトの暴露と健康についての意味

これら新規の研究結果がまず示唆するのは、BPA が典型的な人体の暴露条件においては有意な量の舌下吸収はないということです。舌下吸収を報告する過去の研究は麻酔下の犬については妥当かもしれませんが、実際の人体の暴露についてはほとんど関連性を有しません。したがって、舌下吸収が一部の研究に報告されているヒトの血液中の遊離 BPA の暴露源であるという信頼できる証拠もありません。

更に広く見れば、これら新規の研究結果は過去の人体における薬物動態学的研究の知見を裏付けています。特に、2002年に発表された[ドイツの研究者等による研究](#)はBPAが経口暴露後、効率良く代謝され、迅速に体外へ排出されることを示した最初の研究でした。

この研究は、当時使用可能だった分析方法が血液中に存在したかもしれない低濃度の遊離BPAを検知するのに十分な感度を有さなかったため、批判されています。現在の分析方法は感度がかなり向上しているため、新規の研究では、非常に低い濃度でも血液中の遊離BPAをモニターすることが可能でした。このおかげで、新規の結果は2002年の研究の知見を更に広げ、経口暴露後のBPAの薬物動態をより完全に理解することができました。

特に、新規の研究では、遊離BPAの形で血流中に到達するのは、経口暴露のBPA用量のうち1%未満ということが確認されました。血液が肝臓を循環すると、その限られた量のBPAは迅速に代謝され、体外へと排出されます。全体的に見れば、2件の研究結果は非常に首尾一貫していて、BPAの安全性を評価する上で薬物動態学的データ利用の正当性を立証しました。

更に広く考えると、新規の研究結果は、ヒトの血液中に高濃度で遊離BPAが存在すると報告する研究の妥当性について更なる疑念を投げかけます。この研究において使用された用量の約1000分の1に当たる典型的なBPAの一日摂取量の場合、ヒトの血液中に存在する遊離BPAの濃度は、現存利用可能などの分析方法でも検知できないほど低いものになるはずですが、

他の研究にも記録がありますが、[サンプルの汚染](#)という点を考えると報告されている血液中の遊離BPAについてもっと簡単に説明できます。これら新規の研究結果は、サンプルの汚染を引き起こす可能性があるという理由も含め、ヒト血液中のBPA測定値はBPA暴露を推定する上では信頼できる方法ではない、という[バイオモニタリング及び生体分析専門家の間に広がりつつあるコンセンサス](#)を支持するものです。

最後に、パシフィック・ノースウェスト国立研究所によるこれらの新規研究結果は、最新の[FDA](#)及び[欧州食品安全機関 \(EFSA\)](#)によるBPAの安全性に関する見解を更に支持しています。関連情報すべてを注意深く解析した結果に基づき、両機関はBPAが現在の暴露レベルでは安全であると結論づけています。