## BPA - この世に新しいものはないのか?

STEVE HENTGES | 2017 年 10 月 16 日 12:00 PM

ビスフェノール A (BPA) のヒトへの暴露の主な経路は食事によるものである事が示されています。 食事における BPA の暴露源の 1 つは、多くの食品や飲料缶内面の保護コーティングであり、それら は食品の安全性や完全性を保護するのに役立っています。エポキシ樹脂ベースのコーティングは、こ の用途に於いて優れているため、数十年間使用されてきました。エポキシ樹脂は BPA から作られてい るため、極微量の残留 BPA がコーティングから私たちが摂取する食品や飲料に溶出する可能性があ ります。

BPA 暴露が有害であるかどうかに重大な影響を及ぼす重要な因子は、BPA を摂取後に体内で BPA に何が起きるかであり、これは薬物動態研究の分野に属することになります。 例えば、薬物動態データは、体内の BPA のレベルが、影響を及ぼすほどに高いのか、あるいは低くて安全であるのかを教えてくれます。

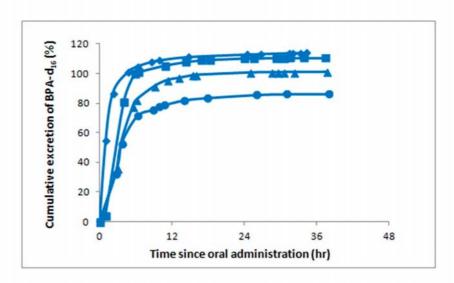
ごく最近ですが、スウェーデンとカナダの研究者が BPA に関する ヒト薬物動態研究を発表しました。 研究ではボランティアグループがある段階で、通常の消費者暴露量よりもさらに高用量の BPA が含まれたクッキーを食べました。その後、研究者等は、BPA がボランティアの体内を通過する際、BPA に何が起きるかを観察しました。

重要なことに、高精度の分析方法を用いてでさえボランティアが BPA に暴露した後に検査を行った血液中には BPA は全く検出されませんでした。 しかしながら、暴露直後のボランティアの尿中に生物学的に不活性な BPA 代謝物を検出したのです!!

これらの新しい結果は、BPA が経口暴露後に効率的に代謝され、体内から尿中に素早く排出されるということを示しています。この正常な代謝プロセスによって、私たちの体は BPA が体内に蓄積し、有害影響を及ぼす前に BPA を代謝させて排泄することに秀でているので、通常の低レベルの暴露では、BPA は有害である可能性は低いのです。

新しい結果はまた、科学的方法の重要な原理、特に再現性の原理を説明するのにも役立ちます。 同じ結果を得るために実験が再現できなければ、最初の結果が間違っている可能性があります。 逆に、実験が同じ結果を伴って再現された場合には、その結果が正しいという確信はより強くなります。

この場合には、この最近の研究に先立って、それぞれ異なる研究者グループによる他の 3 つのヒト薬物動態研究がありました。これら 4 つの研究結果は実質的に同じであり、つまり BPA が体内から効率的に代謝され排泄されるという高い確信を得ることができます。



**Figure S3.** Cumulative excreted percent of total BPA- $d_{16}$  dose orally administrated to each participant (n=4).

新しい結果は BPA を再調査し、低レベルの BPA 暴露は健康上の脅威ではないと結論を下した世界 各国の政府機関の見解をより一層支持するものです。米国食品医薬品局(FDA) は「BPA は安全で すか?」という質問に対して単純明快に、「はい」と端的な一語で回答しています。

## この世に新しいものはないのか?

BPA は弱いエストロゲン作用を有するので、生殖および発達をはじめとする多くの身体機能を調節する内分泌系の働きを妨げ、健康影響を引き起こす可能性があります。BPA が実生活で健康に影響を及ぼすかどうかは、数年前から論争の的になっています。

ヒト薬物動態研究は、BPA が体内に入るときに何が BPA に起きるのかについて重要な情報を提供し、その可能性を評価するのに役立ちます。特に、薬物動態研究は、BPA が吸収された後体内のどこに到達し、BPA がどのような形で循環するか、体内にどれくらい残留しているのか、どのように排泄されるのか等の疑問に向けられます。

表面上、新しいヒト薬物動態データはちっとも珍しくないように見えます。3 つの既往のヒト研究のデータとの類似性は、よく知られている旧約聖書の詩の中で表現されているように、人生の単調さについての厭世的な苦情を思い出させるかもしれません。

「昔あったものは、これからもあり、昔起こったことは、これからも起こる。日の下には新しいものは一つ もない」(伝道の書 1:9 新国際版)

しかし、ストーリーには見た目以上のものがあります。独立した研究で科学的データを再現することは必ずしも可能ではなく、誰もが試みてもいつも可能とは限りません。

物語は 2002 年 にドイツの学術研究者グループが行った BPA に関する<u>最初のヒト薬物動態研究</u>の発表で始まります。その画期的な研究は、BPA が生物学的に不活性な代謝産物に効率的に変換され、経口暴露後に体内から尿中に素早く排泄されることを初めて示したものです。

食事によるヒトへの典型的な暴露よりも数百倍高い 5 ミリグラムの経口投与後でさえ、研究者等は試験に参加したボランティアの血液中で BPA を検出できませんでした。彼らはついに不活性代謝物を見つけ出し、代謝物の尿中への排泄は基本的に 24 時間以内に完了したことを確認しました。

結果は、BPA が代謝され、身体から排泄される効率的なプロセスのために、BPA が経口暴露後に有害となる可能性が低いことを示唆しました。言うまでもなく、これらの結果は BPA が有害であると信じている人たちと相容れませんでした。研究の質の高さにもかかわらず、科学的結果を受け入れることを拒否した真の信者たちによって繰り返し拒まれています。

## 科学的方法は必然的に働いた!

少なくとも結果が疑問視されていたこともあり、米国国家毒性プログラム(NTP)は血液中の低濃度の BPA を検出できる分析手法を用いて、より大規模なヒトの研究に着手しました。分析化学者であれば、 今日利用可能な方法が 15 年前の方法よりも極めて精度が高いということに驚くことはないでしょう。 そして何ということか、2015 年に発表された NTP の研究結果は、前述の 2002 年の研究結果を裏付けるものでした。

しかし、その話はそこで終わりませんでした。パシフィック・ノースウェスト国立研究所および FDA の研究者グループによる BPA への経口暴露についての 3 番目のヒト薬物動態研究の結果もまた 2015 年に発表されました。 またしても結果は最初の研究結果だけでなく NTP の研究結果とも一致しました。

これまでの3つの研究の一貫した結果を踏まえると、新しい研究結果はBPAの理解にはあまり貢献していません。しかしながら結果は科学的方法の重要な原則を説明する良い例です。私たちは特に複数回、独立して再現された結果の妥当性についていっそう多くの自信があります。

4 つのヒト研究の一貫した結果により、経口暴露後に BPA が効率的に代謝され、身体から素早く排泄されることはほとんど疑いの余地がありません。2002 年の最初の研究を非難するには科学的根拠が不十分です。

## 結果を確信した今、結果は何を意味するのでしょうか?

私たちは BPA が不活性代謝物の形で身体から尿中に迅速かつ完全に排泄されることを知り、また BPA 暴露の測定方法もわかります。実際に<u>多くのバイオモニタリング研究</u>は尿中の代謝物の量を測 定して行ってきました。そして代謝物量から BPA の 1 日摂取量の妥当な推定値が求められます。これ らの研究では、世界中で BPA のヒトへの暴露が非常に低いことを一貫して示しています。

上記のように、ヒト薬物動態研究結果は、人々が経験する典型的な低レベルでの BPA の経口暴露は 有害ではない可能性が高いことを強く示唆しています。薬物動態学的データは有害であるないかを証 明することはできませんが、この場合、データは潜在的な有害性を直接評価する毒性試験を強く支持 する証拠を提供しています。

まとめると、ヒトへの暴露、薬物動態、毒性に関する多くの研究が、BPA の安全性に関する科学的データを評価し、結論を下してきた政府機関の結論の強固な基盤となっています。 欧州食品安全機関 (EFSA)は、FDA の見解と同様に、「現在の暴露レベルで、胎児、幼児および青年を含むあらゆる年齢層の消費者に BPA は消費者にリスクをもたらさない。」と最近結論付けました。FDA と同様、EFSA はそれを裏付けるためのデータを入手しており、それを繰り返しています。