

ビスフェノールA の健康リスク評価と管理に関する動向(3)

日本 食品安全委員会

2008年7月 厚生労働省が、リスク評価を諮問

2010年7月 中間とりまとめ(未答申)

➤ BPAの健康影響に軽微な影響の可能性を表明

しかし、「不確かさ」の理由で、TDIについての結論を保留

EFSA (2010年9月)

➤ 2007年以降に発表の疫学・実験的研究をレビューし、従来の見解を維持

ビスフェノールA の健康リスク評価と管理に関する動向(4)

WHO/FAO合同専門家会合 (JECFA) (2010年11月)

Summary Report (概要報告)における主なポイント

- **2008年以降**に発表された疫学・実験的研究をレビューし、これらからは結論を導けないとして、従来の見解を維持

BPA曝露と健康影響を示唆する疫学研究に対するJECFA概要報告の批判点と問題点(1):

精液の品質 (Mendola et al., 2010; Meeker et al., 2010);
成長と神経発達 (Wolff et al., 2008); 循環器・糖尿病 (Lang et al., 2008; Melzer et al., 2010)

- * 断面調査

- * 尿中もしくは血清中BPALレベルの測定が1回であること

- * 疾患について、自己申告データであること

この批判は概ね、妥当

Summary Report (概要報告)における主なポイント

BPA曝露と健康影響を示唆する疫学研究に対するJECFA概要報告の批判点と問題点(2):

中国BPA工場労働者における尿中BPAと精子産生(Li et al., 2010)

* 量・反応関係が部分的には出ている。

しかし、その他の共存する曝露要因の評価が不十分

BPA曝露と神経発達(Braun et al., 2010; Meeker et al., 2010)

* 尿中BPA測定(妊娠16週、26週、出生時)の前向きコホート調査

しかし、N=249であり、大規模なコホート調査を行い、妊娠期間中の尿中BPAの頻繁な測定が必要

いずれの研究も、限界性は当然ある。しかし、これらの疫学研究を除外することは、リスク研究のための疫学研究自体を否定することにならないか？

Summary Report (概要報告)における主なポイント

生殖発生毒性を示唆する実験研究に対するJECFA概要報告の批判点と問題点：

経口投与による生殖・発達へのBPAの悪影響に関する知見は、齧歯類の知見であり、ヒト、非ヒト霊長類及び家畜に対する影響は観察されていないことから、齧歯類からヒトへの明解な外挿は困難。

齧歯類以外の動物種やヒトの知見がないと、ヒトに外挿できないのか？

BPA (1mg/kg/day以下)の経口/皮下投与により、生殖・発達毒性が生じるかどうか、あるいは日常的な曝露量でヒトに影響が生じるのかについては、不確かさが非常に大きい。

個別の研究における不確かさによる弱点は、複数の関連研究の所見の総合化により、克服できないか？

Summary Report (概要報告)における主なポイント

神経行動・神経毒性及び神経内分泌影響に関する実験研究に対するJECFA概要報告の批判点と問題点：

脳における生化学的情報伝達、性的二型核における変化、及び神経内分泌学的影響に、5 mg/kg/day以下のBPAが影響を引き起こすとのデータは、方法論的な問題があり解釈が困難。

不安行動と解剖学的な脳構造の性による違い変化に及ぼすBPA影響は、ヒトにおける影響に結びつくことが示唆されているが、不確かさがあり、将来の研究が必要。

個別の研究における不確かさによる弱点は、複数の関連研究の所見の総合化により、克服できないか？

低用量 (<5 mg/kg/日) で観察される影響 (1)

動物種	投与方法	投与時期	用量 (mg/kg bw)	LO(A)EL	兆候・症状	影響が観察された用量 (青四角)
-----	------	------	---------------	---------	-------	------------------

(略)

Summary Report (概要報告)における主なポイント

有害性の解析 (Hazard Characterization)

- * リスク評価に適した動物実験のデータが不足しているために、BPAの「安全」曝露量を確立することは、これまでと同様、困難である。
- * 多くの研究はリスクアセスメントに用いるためには、デザインと分析上の問題がある。

JECFA概要報告とりまとめの際の異なる見解を表記:

- * 感度の高い影響指標の多くについて、その生物学的(毒性学的)意義に関して
- * 従来から用いられてきた影響指標を用いることで、BPA曝露による関連影響を検出できるかについて

Summary Report (概要報告)における主なポイント

結論:

* 常用の生殖・発達毒性指標で観察された影響を引き起こすBPAの用量は、ヒトの曝露レベルに比べて、はるかに高い。現状のヒトの曝露レベルで、この指標によれば、健康影響に及ぼす懸念はない。

* 新たな影響指標（性特異的な神経発達・不安、ラットの乳腺・前立腺の前癌状態）では、低用量のBPAによる影響が出ているが、不確かさが極めて大きい。これらからヒトの健康リスクがあるとすることは現実的ではない。

しかし、この用量は、ヒトの曝露量に近いことから、毒性学的意義が確認されれば健康影響を考慮しなくてはならなくなる。

動態学及び古典的エストロゲン活性の観点から、これらの低用量影響を解釈することは困難。

Summary Report (概要報告)における主なポイント

代替物 (Alternative materials)

PC瓶やエポキシ樹脂に変わる代替品の利用は可能。しかし、BPAは幅広く用いられていることから、一種の代替品ですべての使用に対応することは困難。代替物の機能と安全性について慎重に検討が必要。

リスク管理に関することをJECFAで議論することの是非？
このことが、JECFAにおけるTDI設定のための議論に影響してはならない。