

包装材にみる新たな“環境ホルモン様物質”

—攪乱能の微量摂取をどう考えるか—

片瀬隆雄*

1. 包装材食品用ラップフィルムから のアジピン酸エステルの溶出

—食品包装材ラップフィルムの潜在溶出化合物の挙動 (1)アジピン酸エステルなどの同定

1.1 要約

アジピン酸エステルの一種であるジ2-エチルヘキシルエステルは、弱いエストロゲン活性を示すことが報告されている (Jobling *et al.*, 1995)¹⁾。しかし、アジピン酸エステルの調査はあまり行われていない。予備的実験から、食品包装材用プラスチック・ラップフィルムからアジピン酸エステルが溶出することがわかったので実態調査を行った。

ラップの小片 (約9cm×9cmで、約0.2g) を、油性食品疑似溶剤 (n-ヘプタン) に溶出させた。ガスクロマトグラフによる溶出化合物の総量は、47枚の平均で6300~8300ppmで、化合物の種類は違っても溶出物総量はいずれもこの範囲であった。溶出化合物の中で、5種のアジピン酸エステルのアジピン酸n-ヘキシル (DnhxA), アジピン酸ジn-ヘプチル (DnHA), アジピン酸ジn-オクチル (DnOA) (図1), アジピン酸ジn-ノニル (DnNA), アジピン酸ジn-デシル (DnDA) およびDnOAと類似の未同定エステル (AAEX) が質量分析計で同定された。検出された化合物の溶出物総量は、1枚のラップの片面あたり平均14

mgと計算された。この量レベルでラップを使用するとき、直接接触した疑似溶剤に対応する食品を汚染させる前提で使用することが必要である。この潜在食品汚染量は、室温の接触でも類似のレベルであった。AAEXだけが添加されている12枚のラップのAAEX溶出量は平均で15mgと計算された。6枚のラップから溶出する5種アジピン酸エステルの合計量は平均で14mgと計算された。

1.2 実験試料

食品包装の業務用ラップフィルム (以下、ラップ) の原材料および添加剤名の表示義務 (1975年東京都条例第102号) は除外されている。そこで、これらのラップに使用されている添加剤の実態調査を行った。1997年12月末より約1カ月に、1世帯 (家族構成大人3名) 分として購入した食品の中から49枚のラップが集められた (表2)。

1.3 分析法

ラップの採取方法、検体前処理法、測定法および結果の表示を表3に示す。

1.4 実験結果

ラップのn-ヘプタン溶出物のガスクロマトグラムの型から、A~D4型に分類された。C₃型は市販のラップである。C₁およびC₂型はB型+市

* Takao Katase 日本大学 生物資源科学部 教授

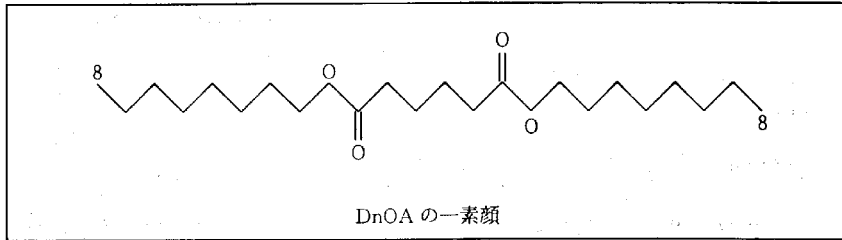
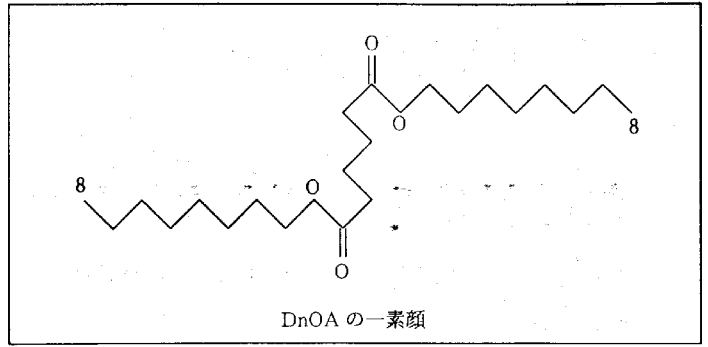
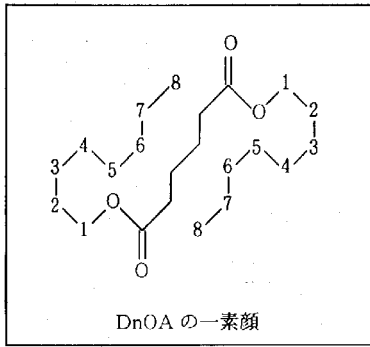


図1 アジピン酸ジ n-オクチル (DnOA : $C_{20}H_{42}O_4 = 371$)

表1 日本の可塑剤生産量 (トン)

	1996年	1995年	1994年	1993年
フタル酸エステル	483,616 (85.1)	461,761 (84.6)	443,795 (83.5)	432,379 (82.5)
アジピン酸エステル	32,694 (5.8)	32,588 (6.0)	32,472 (6.1)	32,449 (6.2)
エポキシ系可塑剤	21,843 (3.8)	22,181 (4.1)	22,806 (4.3)	22,282 (4.3)
りん酸系可塑剤	16,415 (2.9)	16,445 (3.0)	19,439 (3.7)	24,285 (4.6)
ポリエステル系可塑剤	13,112 (2.3)	12,189 (2.2)	12,168 (2.3)	12,009 (2.3)
脂肪酸系可塑剤	568 (0.1)	627 (0.1)	598 (0.1)	658 (0.1)
合計	568,248 (100%)	545,791 (100%)	531,278 (100%)	524,062 (100%)

出典：化学工業統計年報；1996

表2 プラスチック・ラップ包装食品一覧

番号	ラップ包装食品	分類	全面積	番号	ラップ包装食品	分類	全面積	番号	ラップ包装食品	分類	全面積
01	真だこ	△	30×27	11	豚足	●	30×30	21	鍋物セット	●	15×20
02	牛豚挽肉	●	30×17	12	バナナ	▽	25×25	22	白菜	▽	15×25
03	牛豚挽肉	●	40×30	13	国産牛サーロインステ	●	35×15	23	はまぐり	△	15×05
04	甘塩だら	△	34×24	14	調理用生かき(広島)	△	20×15	24	赤魚	△	44×20
05	紅ザケ	△	21×20	15	カットカボチャ	▽	24×30	25	お握り5個入り	▽	20×20
06	ぶり切り身	△	24×24	16	サイコロステーキ用	●	30×26	26	活メぶり(あら)	△	25×25
07	まぐろ(山かけ)	△	30×24	17	豚肉うす切り(青森産)	●	30×30	27	つぶ貝	△	30×30
08	伊達赤鷄もも肉雑煮用	●	30×24	18	いくら正油漬	△	24×15	28	ボイルホタテ	△	30×25
09	牛豚挽肉	●	24×24	19	焼売チルド	●	30×26	29	真あじ(小)	△	20×25
10	冷うなぎ蒲焼	△	30×20	20	酢だこ	△	30×20	30	真あじ	△	30×24

あるが、異性体であるアジピン酸ジ2-エチルヘキシル (DEHA) の1日摂取許容値 (TDI) は0.03mg/ヒト体重kg/1日とされている。ラップ1枚からの平均移行量に対して、体重50kgのヒト

の場合に0.30mg/ヒト体重kg/1日と計算されるので、汚染量はかなり多い。近年、欧米を中心とする合成化合物の内分泌攪乱作用の影響評価が重要な課題とされている。同定された化合物の攪乱

表4 ラップからの油性食品類似溶剤への移行化合物数とその潜在的食品汚染総量

ラップ 分類	調査 検体 総数	ラップの分析定例 ^{*1}					同定された 化合物名	
		試料 番号	移行 化合物 総数 ^{*2}	総化合物 移行濃度 ^{*3} ppm [平均値]	ラップ1枚小片の片面から 油性食品類似溶剤への移行 潜在的食品汚染 化合物総量			
					移行濃度 ppm [平均値]	総量 ^{*5} mg [平均値]		
A 型	12	R9	1;1 化合物型	7700 [7300]	3800 [3600]	15 [15]	アジピン酸エステル (AAEX)	
B 型	6	R40	5;5 化合物型	6900 [6200]	3400 [3100]	14 [13]	アジピン酸ジヘキシル アジピン酸ジヘプチル DnOA アジピン酸ジノニル アジピン酸ジデシル	
C 型	C ₁	7	R25	19;少量多数型	6400 [6500]	3200 [3200]	13 [13]	DnOA
	C ₂	15	R32	18;少量多数型	6300 [6800]	3100 [3400]	13 [14]	DnOA
	C ₃ ^{*4}	1	R38	15;少量多数型	5700 [5700]	2800 [2800]	11 [11]	
D 型	7	R34	16;少量多数型	8700 [8400]	4300 [4200]	17 [17]	AAEX	
E 型	2	R33	0;少量多数型	<5.6	<2.8	<0.011	——	
合計(検体)	50	——	——	7000 [7000]	3400 [3500]	14 [14]	——	
平均値: n=48				(除E型)	(除E型)	(除E型)		

^{*1} ラップ小片 (9cm×9cm ; 約0.2g), ^{*2} ガスクロマトグラムの各ピーク数 (各化合物名を現在確認中),

^{*3} 既知濃度物質と比較して総量を計算した値, ^{*4} 市販ラップ (ポリ塩化ビニル) を1検体調査。

^{*5} この値は、ラップ重量あたりの溶出化合物の重量%濃度と同じ。

表5 ラップからの油性食品類似溶剤への移行するアジピン酸エステル

ラップ 分類	調査 検体 総数	ラップの分析定例 ^{*1}					同定された 化合物名
		試料 番号	移行 化合物 総数 ^{*2}	総化合物 移行濃度 ^{*3} ppm [平均値]	ラップ1枚小片の片面から 油性食品類似溶剤への移行 潜在的食品汚染 アジピン酸エステル総量		
					移行濃度 ppm [平均値]	総量 ^{*5} mg [平均値]	
A 型	12	R9	1;1 化合物型	7700 [7300]	3800 [3600]	15 [15]	アジピン酸エステル (AAEX)
B 型	6	R40	5;5 化合物型	6900 [6200]	3400 [3100]	14 [13]	総アジピン酸エステル アジピン酸ジヘキシル アジピン酸ジヘプチル DnOA アジピン酸ジノニル アジピン酸ジデシル
				1800 [1600]	900 [800]	3.7 [3.3]	
				1600 [1500]	800 [750]	3.3 [3.0]	
				2300 [2000]	1200 [1000]	4.9 [4.0]	
				790 [700]	400 [350]	1.6 [1.4]	
				410 [350]	200 [170]	0.82 [0.7]	

表6 内分泌物質（ホルモン）と攪乱物質の候補

内分泌物質	攪乱物質
環境エストロゲン	メトキシクロル、一部PCB類、リンデンのβ-異性体、o,p-DDT、ビスフェノールAなどのビフェニル化合物、アルキルフェノール、アルキルフェノール・エトキシレート
エストロゲン阻害物質	ダイオキシン（高濃度でエストロゲンレセプターの働きを阻害）、p,p'-DDTとDDE（鳥類でエストロゲンの減少を促進）、エンドサルファン（魚でビテロゲニン生成を阻害）
環境アンドロゲン	ピンクロゾリン（アンドロゲンレセプターと結合）、p,p'-DDT
甲状腺ホルモン攪乱物質	PCB類、ダイオキシン、PCDF、鉛、チオカルバミド/スルフォアミドの農薬、PPB類、フタル酸エステル、ヘキサクロロベンゼン
副腎皮質ホルモン攪乱物質	ピンクロゾリンおよび関連の殺菌剤、アニリン染料、四塩化炭素、クロロホルム、p,p'-DDTおよびDDE、ジメチルベンゾアントラセン（DMBA）、メタノールおよびエタノール、窒素酸化物、PCB類、PBB類、ケトコナゾールなど殺菌剤、トキサフェン

R. グレイ (1996)

2.2 ホルモン攪乱物質（環境ホルモン）について
 ～精子が減っていく～脅かされる生殖機能～
 プラスチック溶出物の安全管理

(1) 1992年、N.スカケベク教授（デンマーク・コペンハーゲン大学）発表

「40歳代に比較し、20歳代男性精子の数が減少している。」5年前、若者の精子の頭部変形や無尾・二尾精子を観察し、1930年代から50年間のデータを統計的に分析した結果、この間で精子の数が約半減し、精液の質が低下し、その量も少ないことを指摘した²⁾。

① イギリス・エジンバラ医学研究所（R.シャープ教授）

造精過程不明の現状で、多くの人に影響が生じているのは明らかで、その原因は不明。

② イギリス・エジンバラ王立病院（S.アービン博士）

- 18～45歳の500名の男子調査結果、この20年間で25%の精子減少。
- 1950年代生（1億個/ml）、1970年代生（7500万個）、1990年代生（5000万個?）。2000万個以下で生まれない（21世紀生にその可能性あり?）。
- ブルッセル/パリ/エジンバラなどでも過

去20年間で毎年2%減少で、一般的現象。

- ③ 1993年（シャープ/スカケベク博士）
 精巣腫瘍－停留精巣－尿道下裂－精子減少。
 ・米英で過去30年間、精巣腫瘍（睾丸の癌）が3倍増、デンマークで過去50年前の3～4倍に増加。その他、停留精巣、尿道下裂（半陰陽児）などを観察²⁾。

④ シャープ博士

セルトリ細胞の役割を指摘

- セルトリ細胞（成人になって精子の生産量を決定：発育段階で支配的役割/睾丸降下/尿道発達）が、過剰のエストロゲン（女性ホルモン）にさらされるとセルトリ細胞の分裂抑制や少ないままでの固定などの影響。通常のエストロゲンは生成消滅するが、他の化学物質がエストロゲンの役割をしないか？

- 1950～80年代、600万人にDES（合成エストロゲン/流産防止薬）投与の出生男子の生殖器官の異常（*American Journal of Obstetrics and Gynecology*）。

⑤ 米国・Nカロライナ・チューレーン・ザビエル・センター研究所（マクロラン教授）

- 胎児発育の重要時期に、DESを2日間投

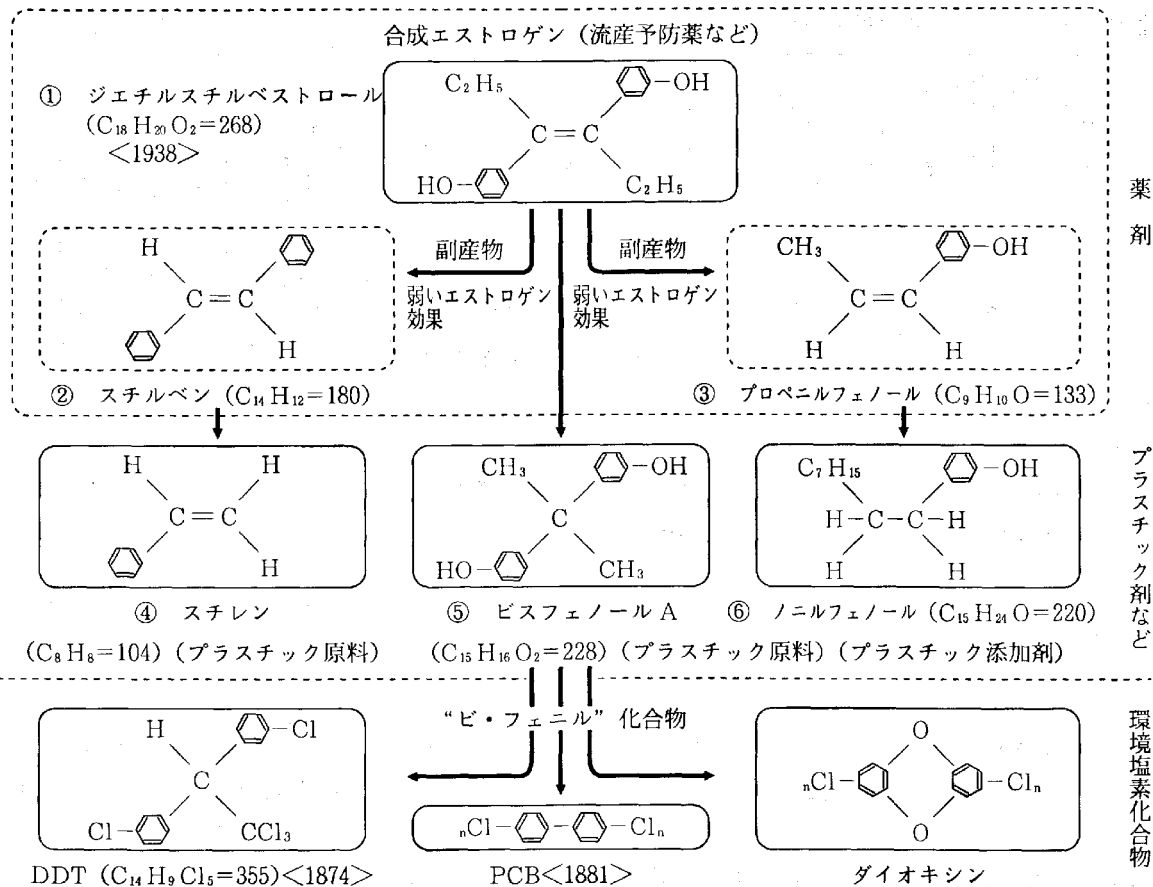
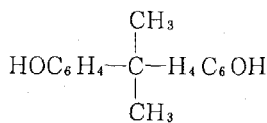


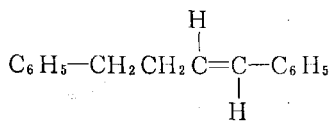
図2 ジエチルstilbestロール (DES) とプラスチック関連物質

[プラスチック原料] ポリカーボネイト, エポキシ樹脂, ポリエチレンテレフタレートの一部, ポリスチレン
 ビスフェノール A (C₁₅H₁₆O₂=228)



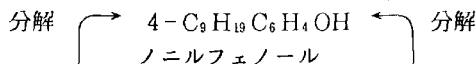
<2,2-bis-(4'-hydroxyphenyl)-propane>

スチレン二量体 (C₁₈H₁₆=208)



<1,4-diphenyl-1-butene>

[プラスチック添加剤] 界面活性剤, 安定剤の分解物
 ノニルフェノール (C₁₅H₂₄O=220) <nonyl phenol>



トリス(ノニルフェニル)フォスファイト, ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル
 (プラスチック安定剤) (界面活性剤, 酸化防止剤, 洗剤)

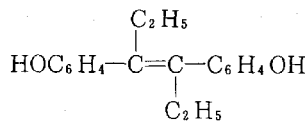
[プラスチック添加剤] 加塑剤
 フタル酸エステル C₆H₄(COOC_nH_{2n+1})₂
 <Alkyl phthalate>

n=4; dibutyl phthalate (DBP=278)

n=8; dioctyl phthalate (DOP=391)

[合成ホルモン: 流産防止剤など]

ジエチルstilbestロール (C₁₈H₂₀O₂=268)



<diethylstilbestrol (DES)>

(3) 化学構造式からみるアジピン酸エステル (AAE) の攪乱能の推定理由

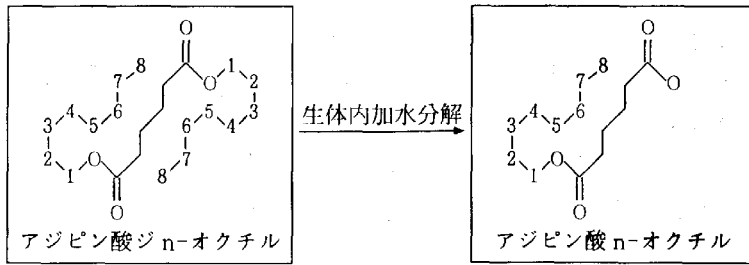


図5 化学構造式からみるアジピン酸エステルの攪乱効果の原因推定

テルの構造式を示す。化学構造および分子量からモノエステル体に攪乱作用の存在する可能性がある。ジエステルからモノエステルには、生体内の肝臓で容易に加水分解される。

4. プラスチックとホルモン攪乱物質と食品衛生法

現在、推定されている外因性内分泌攪乱物質の例は約 67 種類の化学物質である。このうち、プラスチック関連物質も約 18 種が含まれている。この内分泌攪乱効果をもつ物質が環境ホルモンと

よばれている。流産防止薬の合成ホルモン（ジェチルステルベストロール：DES）や農業関連の環境汚染物質とともに、プラスチック関連物質のこの効果も検討されている。この攪乱作用現象を確認する契機となった過程で、プラスチック試験管やエポキシ樹脂コーティングかん詰の内容物がプラスチックから溶出する関連物質のノニルフェノールやビスフェノール A によって汚染されていること、この両物質もその効果のある可能性が明らかにされている。プラスチック関連物質の中で、接触内容物の食品汚染を引き起こすもっとも可能

表7 ホルモン攪乱物質（環境ホルモン）として記載されているプラスチック関連物質

番号	物質名	使用目的	添加目的	CAS No.
33	トリブチルスズ	添加剤	安定剤	
34	トリフェニルスズ	添加剤	安定剤	
36	アルキルフェノール	添加剤	安定剤	25154-52-3
37	ビスフェノール A	原料および添加剤	安定剤	80-05-7
38	フタル酸ジエチルヘキシル	添加剤	可塑剤	117-81-7
39	フタル酸ブチルベンジル	添加剤	可塑剤	85-68-7
40	フタル酸ジブチル	添加剤	可塑剤	84-74-2
41	フタル酸シクロヘキシル	添加剤	可塑剤	84-64-7
42	フタル酸ジエチル	添加剤	可塑剤	84-66-2
45	アジピン酸ジエチルヘキシル	添加剤	可塑剤	103-23-1
付16	フタル酸ジペンチル	添加剤	可塑剤	131-16-8
付17	フタル酸ジヘキシル	添加剤	可塑剤	84-85-3
付18	フタル酸ジプロピル	添加剤	可塑剤	131-16-8
付19	スチレンおよび二量体	原料	残留	

この他に、PCBs, PBBs (かつて、難燃剤として使用)、カドミウム、鉛、水銀 (それぞれ顔料) が、環境ホルモン作用があるとされている。

(環境庁検討会中間報告：1997)

表2 プラスチック・ラップ包装食品一覧(続き)

番号	ラップ包装食品	分類	全面積	番号	ラップ包装食品	分類	全面積	番号	ラップ包装食品	分類	全面積
31	鯖煮つけ	△	25×25	39	舞茸	▽	20×20	47	ほたて貝	△	12×18
32	真あじ(生食用)	△	25×35	40	ベーコン	●	25×30	48	真いわし	△	24×24
33	あんドーナツ	▽	30×25	41	牛肉(国産)	●	21×30	49	おやき(ナスみそ)	▽	10×15
34	えびすカボチャ	▽	25×25	42	酢豚カレー(岩手産)	●	20×22	50	豆腐揚げ	▽	20×28
35	カビチャ(輸入)	▽	20×25	43	椎茸(群馬産)	▽	15×20	食品分類: ●鳥獣肉食品(14検体) △魚介類食品(21検体) ▽野菜など(14検体) *市販ラップ(1検体)			
36	きゅうり	▽	20×20	44	牛豚挽肉	●	25×35				
37	生椎茸	▽	20×20	45	いなり寿司	▽	15×15				
38	市販ラップ	*	—	46	真いわし	△	20×30				

表3 ラップ溶出化合物の分析法

採取期間	1997年12月29日～1998年1月31日(約1カ月間)
採取方法	横浜市在住の一般家庭の約1世帯分
検体前処理法	1. 検体を約0.2g(約9cm×9cm)切り取り、共栓付き試験管に入れる。 2. 4mlのn-ヘプタン(油性食品対応溶剤)を加える。 3. 次の三温度条件で処理する。a) 80℃, 90分加熱後放置 b) 電子レンジ5分加熱後放置 c) 無処理の室温放置
測定方法	1. 検体のn-ヘプタン溶出液, 1μlを次のガスクロマトグラフに注入する。 a) カラム(w-98; 4mmφ×2m) 日立製作所163型装置 Program 温度条件; 100℃→200℃(5℃/min) Isothermal 条件; 200℃ b) カラム(Neutra bond-5; 0.25mmφ×30m) 島津製作所14A型装置 Program 温度条件; 250℃→300℃(2℃/min) Isothermal 条件; 300℃(定量用の測定条件) 2. クロマトグラム上に現れた標準物質以外の同定のために、質量分析計で測定
結果の表示	1. クロマトグラム上で観察された既知濃度のフタル酸エステル(フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)を測定する。 2. クロマトグラム上で上記条件で、5分以後に観察されたすべての検体中の物質を、フタル酸エステル相当量として定量し、検出されたすべての物質を加算して溶出総量とする。 3. 質量分析計で同定された化学物質名を記載する。

販のラップ(C₃型)の混合型で、D型はA型+C₃型であることが推定された。12枚のA型はピークが1本であり、その溶出物は1化合物であった。A型の例としてR9の検体の溶出量と12枚の平均値を表4に示す。

E型を除く、48枚の平均n-ヘプタン溶出量は7000ppmであり、ラップの片面あたりの平均溶出量は3500ppmと計算される。また、材質からの溶出総量は平均14mgで、材質あたり14重量

%と計算される。ラップ中の添加剤は、化合物数に依存せず、その添加総量はほぼ同じと推定される。表5に、n-ヘプタン溶液中で同定されたアジピン酸エステルの溶出量を示す。

1.5 考察

1.5.1 推定摂取量と1日摂取許容量(TDI)

アジピン酸ジn-オクチル(DnOA)の欧州連合食品科学コミッティー評価の基準値は未設定で

表5 ラップからの油性食品類似溶剤への移行するアジピン酸エステル (続き)

ラップ 分類	調査 検体 総数	ラップの分析定例 ^{*1}						同定された 化合物名
		試料 番号	移行 化合物 総数 ^{*2}	総化合物 移行濃度 ^{*3} ppm[平均値]	ラップ1枚小片の片面から 油性食品類似溶剤への移行 潜在的食品汚染 アジピン酸エステル総量			
					移行濃度 ppm [平均値]	総量 ^{*5} mg[平均値]		
C 型	C ₁	7	R25	19;少量多数型	810 [510]	410 [260]	1.7 [1.1]	DnOA
	C ₂	15	R32	18;少量多数型	340 [310]	170 [150]	0.7 [0.6]	* DnOA
	C ₃ ^{*4}	1	R38	15;少量多数型	<5.6	<2.8	<0.011	
D 型	7	R34	16;少量多数型	1100 [1200]	570 [600]	2.3 [2.4]	AAEX	
E 型	2	R33	0;	<5.6	<2.8	<0.011		
合計(検体)	50	—	—	—	—	—	—	
平均値 : n=18 (A型およびB型)					7300 [6500]	3600 [3300]	15 [6.7]	総アジピン酸エステル

^{*1} ラップ小片 (9cm×9cm ; 約0.2g), ^{*2} ガスクロマトグラムの各ピーク数 (各化合物名を現在確認中),

^{*3} 既知濃度物質と比較して総量を計算した値, ^{*4} 市販ラップ (ポリ塩化ビニル) を1検体調査。

^{*5} この値は、ラップ重量あたりの溶出化合物の重量%濃度と同じ。

効果の程度の検討は今後の課題であるが、合成化合物の摂取は最小限にする努力が必要である。

1.5.2 ホルモン攪乱効果の評価

アジピン酸エステルに攪乱効果があるとすれば、なぜだろう。このことについては、3.2節で考察する。

2. 女性ホルモン (エストロゲン) 様合成化合物による攪乱作用仮説とは

2.1 胎児毒性とは

① 胎児性水俣病 (1950年代): [中枢神経障害]

1953~60 (S28~S35): 111名 (胎児性22名; 1955~59年)

1) 原因物質: フタル酸エステル製造工場中の触媒水銀

2) 工場排水中の水銀の生物環境での病因物質 (メチル水銀) への変化

3) 生物濃縮: プラクトン→小生物→小魚→魚→最終捕食者 (ヒトなど)

4) 胎児性

② サリドマイド薬禍 (1960年代): [アザラシ症四肢奇形]

1961~64年 (S36~S39) 160例 (梶井ら1965)

1) 原因物質: サリドマイド (鎮静剤/催眠剤) (ヘミー・グリュエネンター社; 1954年)

2) サリドマイドの過敏期 (胎児の発育を障害する時期): 4~5週齢

③ DES薬禍 (1970年代): [女性生殖器系癌発生/睾丸癌・停留精巣・精子数減少]

1950~80年 (米国): 600万人に投与 (流産防止剤)³⁾

1) 原因物質: DES (ジエチルstilbestrol)⁴⁾

2) 経胎盤発癌: 若い女性にまれな腺癌連続発生 (妊娠中の母親, DES投与) 1971年

④ 新症候群の発現: 一般男性の精子の減少 (1990年代)

1) 原因物質: エストロゲン (女性ホルモン)

2) 性の分化阻害: 妊娠第6週以後のセルトリ細胞のエストロゲン暴露

与した妊娠ネズミから、オスに半陰陽ネズミが誕生。

⑥ シャープ博士

エストロゲンの過剰摂取

- ・セルトリ細胞は胎児から思春期まで発達／食生活の変化（脂肪・タンパク質の摂取増加）、本来排泄されるエストロゲンが再吸収される。

(2) 野生動物の異変（生態学的観察）

① フロリダ・アポポカ湖の野生動物の異変（L. ギレット博士，フロリダ大学）

- ・ワニの75%の卵が死んでいるか、無精卵／捕獲の25%のワニが性転換など生殖器異常。
- ・カメのオスがメスの生殖器をもち、高い濃度の女性ホルモンを分泌
- ・地域全体の20%がオス・メスの両性化

② 五大湖の異変（T. コルボン博士，世界自然基金）：ホルモン体系の混乱

- ・捕獲16種動物の生殖器異常。老いたショウザメの群れ。とりわけ、工場排水口付近のオス・メス両性腺を保有した魚類。
- ・専門会議でのエストロゲン類似物質リスト：DDT (DDE) /ケルセン/ヘプタクロル/クロルデン/メトキシクロル/トキサフェン/エンドスルファン/デイルドリン（以上殺虫剤と分解物）、フェニルフェノール（果実・野菜の防腐剤）、BHA（酸化防止剤）、DES（合成エストロゲン）、PCB、…
- ・水中濃度は少ないが、濃縮されて生物の体内に存在。

③ イギリス下水処理場付近の河川中の魚類の異変（J. サンプター博士，ブルーネル大学）

- ・下水処理場排水に3週間さらした魚類に性転換（オスの魚類血液中に卵黄タンパクのビテロゲニン検出）。28の下水処理場排水処理で同じ結果。水中に殺虫剤検出。

(3) プラスチックからのエストロゲン類似物質溶出

① プラスチック試験管から乳癌細胞増殖物質

溶出（A. ソト博士，タフツ大学）

- ・乳癌細胞増殖はエストロゲンによって促進されるが、4カ月後に、その溶出物質をノニルフェノール（酸化防止剤、その他洗剤、避妊用殺精子剤）と同等。

- ・イギリス下水処理場排水中に50ppbのノニルフェノール検出。同濃度の暴露実験で卵黄タンパク生成のオス魚の性転換確認（J. サンプター博士，ブルーネル大学）。

② プラスチックからのビスフェノールA溶出（A. ソト博士，タフツ大学）

- ・かん詰めの内側のプラスチックコーティング剤に使用。5カ国、20銘柄のかん詰め内容物（インゲン・グリーンピースなど野菜）中の70%からビスフェノールAを検出。
- ・ビスフェノールAが乳癌細胞を増殖（A. ソト博士）。
- ・歯科学校で、唾液中に検出（虫歯予防剤シーラント処理や虫歯充填剤として使用）（C. ソネンシャイン博士，タフト大学）

③ プラスチック可塑剤のフタル酸エステル類も、魚類暴露実験で同様の結果（J. サンプター博士）

- ・イギリス農務省10年以上の食品汚染調査。

④ ノニルフェノール・ビスフェノールA・フタル酸エステル類のエストロゲン類似作用
妊娠中のネズミの飲料水に1ppm添加して、生まれたオスネズミに精巣大15%減少および20%精子数減少（R. シャープ教授）。その後、類似の実験では、再現できず。

3. ホルモン作用攪乱能の微量摂取をどう考えるか

3.1 “環境ホルモン”とよばれ始めたが、最初の提起「ホルモン作用攪乱効果」にもどって、分子（化学）で整理してみよう。

(1) 現象

最初の提起、1992年スカケベクラ¹⁾；過去50年間の精子の劣化の証拠

(2) 原因：仮説

その原因を、1993年シャープ、スカケベク²⁾；
男性生殖機構の障害と精子数減少に、エストロゲン
が関与しているか？

(3) 例証

DES (ジエチルステルベストロール；合成エスト
ロゲン) 薬禍^{3, 4)}, (1950~80年, アメリカ)

(4) ホルモン攪乱物質

薬剤・プラスチック剤など・環境塩素化合物
(図1)

(5) 新たな毒性の発現の特徴

胎児毒 (水俣病；水銀) <1955年~>→サリド
マイド禍 (過敏期) <1961年~>→DES 禍 (過

敏期+遅延効果) <1953年投与~71年発症>

3.2 アジピン酸エステルに攪乱効果があるとな
れば、なぜだろう

フタル酸エステルやアジピン酸エステルの一部
の分子に、培養細胞実験によるエストロゲン活性
のあることが報告されている (Jobling, *et al.*,
1995)。図3に、ジエチルステルベストロール
(DES) の攪乱能の原因が推定できる化学構造式
を示す。図4に、同様な見方からフタル酸エステ
ルの構造式を示す。フタル酸ジス-エチルヘキシ
フルの例で、エステルを合わせて示す。図5に、
アジピン酸ジ-n-オクチルおよびそのモノエス

(1) 化学構造式からみるジエチルステルベストロール (DES) の攪乱能の推定理由

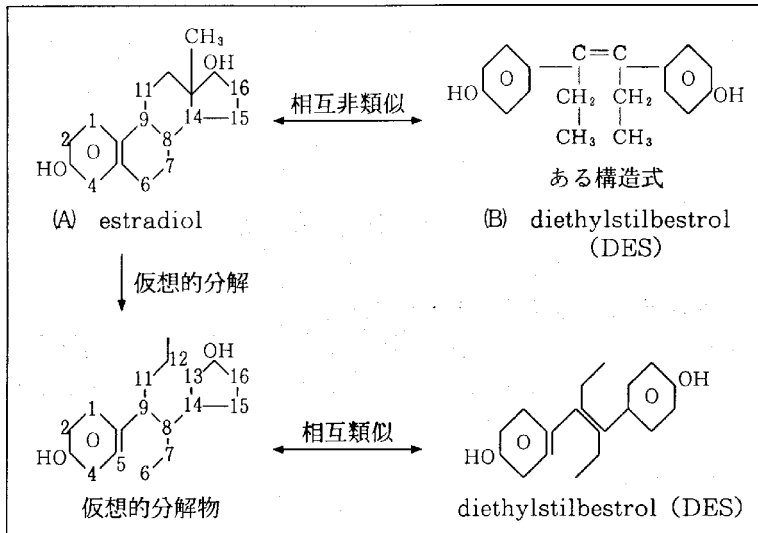


図3 化学構造式からみるジエチルステルベストロール (DES) の
攪乱能の原因推定

(2) 化学構造式からみるフタル酸エステル (PAE) の攪乱能の推定理由

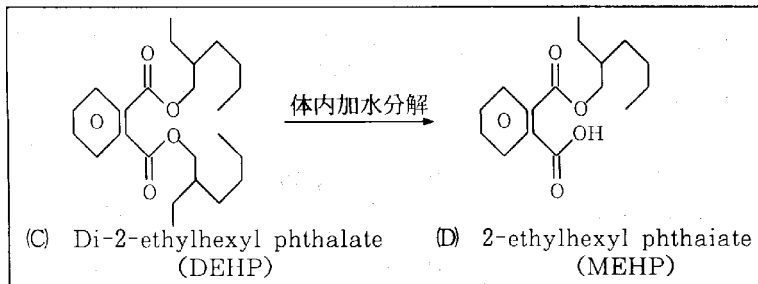


図4 化学構造式からみるフタル酸エステルの攪乱能の原因推定

性の高い可塑剤とDESに化学構造が類似し、かつその食品汚染が明らかとなっているポリスチレンのオリゴマー（小量体）、前述の2種のプラスチック関連物質以外に可塑剤のフタル酸ジ-2-エチルヘキシル（DEHP）をはじめ8種のフタル酸エステルおよび1種のアジピン酸エステルにこの作用がある可能性が指摘された（表7）。

プラスチックを用いる限りその食品汚染は避けられないとする判断から、プラスチックを食品の容器包装用に最初に使用し始めた欧米の先進国は、これまでの合成食品添加物の概念を拡大し、食品用プラスチック化学物質を間接的食添加物としてあらたに定義し、しかも安全性に関する扱いにおいて基本的に両添加物を区別しないとした。この概念を最初に導入した米国は、食品医薬品化粧品法を1958年に改正し、以後主要欧州各国は関連する食品関連法をそれぞれ改正し終えた。

わが国では、米国の改正時の17年後の1975年に当時の行政管理庁が行政監察を行い、その結果、厚生省に対して本件に関する食品衛生法の改正を促すべく、食品用プラスチックなどの化学物質指定制度採用の是非を検討するよう勧告した。しかし、米国に遅れること40年の現在の段階で、本件に関する食品衛生法上の扱いは同法の設置された47年12月と同じで、基本的には食品用プラスチックのない時代の法律のもとで使用している。すなわち、食品衛生法第6条の合成化学物質の原則禁止は、従来からの食品添加物だけに限られ、器具および容器包装などは第9条の有害器具などの販売禁止事項に抵触してはじめて、第10条の

規格基準が設定されることになる。

すでに法改正している欧米各国の食品関連法は、実際に使用許可されているフタル酸エステルなどの安全管理が国に義務づけられている。したがって、あらたに問題が提起された内分泌攪乱効果の食品用プラスチックの安全性の対策が緊急の課題になる。

一方、わが国では、この効果をもつビスフェノールAだけが、食品衛生法第10条に基づいて規格設定されている。したがって、ビスフェノールAが第9条の規定に抵触するかどうか事態の推移を見守っていればよいのである。抵触する事態になれば第10条の規格を改正することになる。これ以外の化合物について、第9条の規定に抵触することになれば、すべて販売業者の責任になる。

文 献

- 1) Jobling et al : *Environ. Health Perspect.* 103 : 582-587 (1995)
- 2) E. Carlsen, A. Giwercman, N. Keiding, N. Skakkebaek ; *Br, Med J.* 305 : 609 - 613 (1992)
- 3) R. M. Sharpe, N. E. Skakkebae ; *Lancet* 341 : 1392-1395 (1993)
- 4) Herbst AL., H. Ulfelder, D. C. Poskanzer. ; *Engl. J. Med.*, 284(15) : 878-881 (1971)
- 5) E. C. Dodds, L. Goldberg, W. Lawson, R. Robinson ; *Nature* 141 : 247, 142 : 34 (1938)