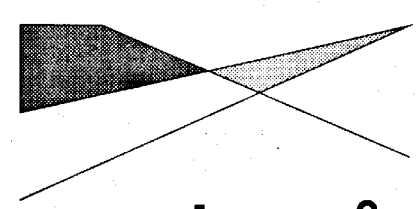


「念」もの文化
1998年8月号 (No.252) (葉生之託)



プラスチック食器・哺乳瓶・おもちゃ等と環境ホルモン

かたせ たかお
片瀬隆雄

(日本大学生物資源科学部教授)

1 はじめに

― 攪乱物質の微量被爆の問題提起

日本は、世界で唯一の放射性物質の大量被爆国です。しかし、X線撮影をはじめ日常的に微量な放射能を絶えず受けています。これが放射能の微量被爆です。

食器をはじめ「プラスチック製品と環境ホルモン」のことは、ホルモン作用攪乱物質(省略して、攪乱物質。俗に、環境ホルモン)の微量被爆に相当するのではないかと、最近、その対応を考えてみました。では、攪乱物質の大量被爆とは何か。それは、1950～1980年

代に、米国で約500万～600万人が受けたといわれる薬剤投与のDES薬禍です。一部の人を除いて、そのことは日本であまり知られていませんが、訳本「胎児からの警告」(原著1980年)の中で、当時、DESは「胎盤経由の発癌物質」として紹介されています。実は、「ホルモン攪乱作用」の誘発によるのではないかと思われる臨床的な実証例として、この胎児期に母体に投与されたDESの発癌とともに、生殖機能障害の発症例も明らかとなりました。そこで、すでにスカツケベックらが提起していた精子の量的・質的劣化現象の誘発はこのDESのような類似の化学物質(X)の被爆

による一般的現象ではないかとシャープらが提唱したのです。DESは合成女性ホルモン(エストロゲン、化合物名としてエストロジオール)で、DESと同程度の攪乱能をもつ化学物質に被爆されることを量被爆と呼び、それより弱い攪乱能をもつ化学物質(X)を長期間にしかも多量浴びることを微量被爆として考えてみました。

2 DES、ジエチルスチルベストロールとは

― 強い攪乱作用物質

DESは、1938年、英国のドッズによって化学的に合成されたはじめての

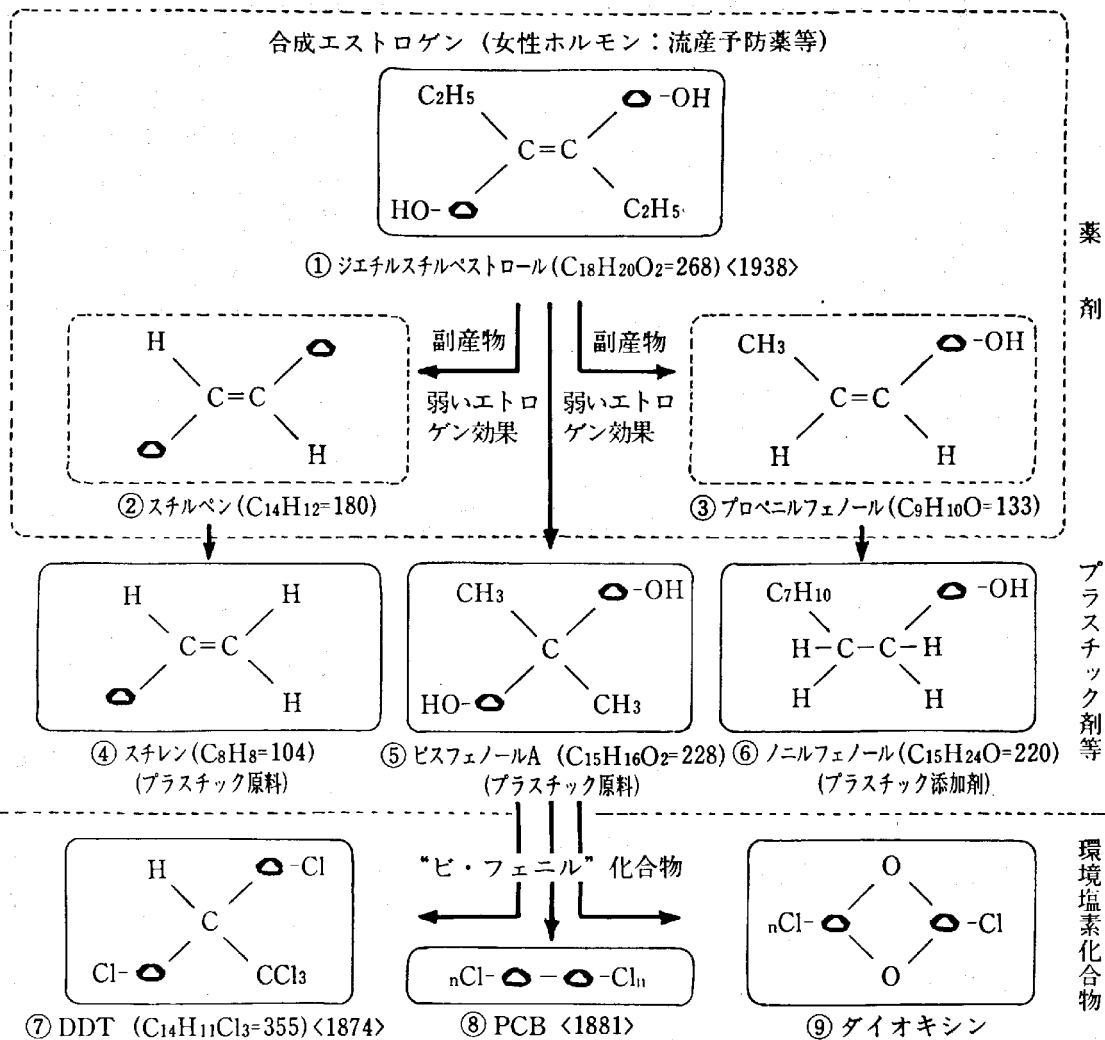


図1 ホルモン攪乱性物質の化学構造式

女性ホルモンです。その人類に寄与する期待の大きさから、当時、英国科学会が高く評価し、その功績に対してドッズにナイトの位を与えています。その後、米FDA (食品医薬局) により薬として認可され、流産予防薬などとして人体に投与されました。同年、スイスのミュラーもすでに合成されていたDDTに殺虫効果のあることを発見し、後に、その功績としてノーベル医学生理学賞が与えられました。

DESの化学構造式①を図1に示します。化合物は具体的なものです。名称は抽象的なものです。言葉で覚えるのではなく、構造式で理解してください。その物質の性質を端的に示すマンガだと思ってください。そうすることが、これからのお話を理解していただく最も近い道だと考えるようになりました。ところで、すべての物質は92個の原子を組み合わせた分子からできています。そのうち、生物体を構成する主な原子は、5〜6個しかありません。その一つ、生物体内で水を除けばいつも量的に50%以上を占める

優れものが炭素（記号でC）です。相手と4本の手で結合することも特徴です。DESの化学構造で、この4本の手のうち、2本が炭素同士で二重に結合しているのも特徴です。水を構成している原子は水素（H）と酸素（O）です。これで、図1に示した化合物を構成する原子はあと残る塩素（Cl）だけとなりました。自然界では、食塩のなかに塩素が含まれています。しかし、図1に示した塩素は、炭素と結びついています。この結合は人類が作った結合であることを記憶してください。ついでながら、1828年に人類が最初に合成した生体関連物質（有機化合物）は尿素で、それ以後今までわずかに170年の間に身近な合成化合物を10万種以上も世に送り出したことも記憶して下さい。無論、そのおかげで私達の生活が大変便利になったことも忘れてはなりません。DESは箱内の構造式中、○の記号（ C_6H_5 の略号）で示した通常「亀甲」（ C_6H_5 ）を一つ持っています。水環境から生まれたといわれる生物が進化して陸でも生活できるようになり

ました。このとき、植物は体を支えるために維管束を身に付けました。この維管束を構成するリグニンの成分が亀甲です。だから、植物が枯死すると、分解されにくいもので「亀甲」は動物の体の中には稀にしか含まれていないものです。さて、DESは炭素が18個、水素が20個と酸素が2個からできた分子（ $C_{18}H_{20}O_2$ ）で、その重さは分子の単位で268（分子量）です。分子内の各原子は箱内の図（マンガと想像してください）のように結合しています。すなわち、DESおよびこれと同等の能力を有する合成化合物の体内摂取を、攪乱能の大量被爆と呼ぶことにします。

3 弱い攪乱能物質の微量被爆

—プラスチック溶出物質の問題

プラスチック製実験器具を使っていた生物学者達は、図1中の化合物⑤のビスフェノールAと⑥のノニルフェノールに、弱いホルモン攪乱能があることを偶然気づきました。1984年ころ、酵母

細胞ホルモンを追跡していた米国スタンフォード大学のフェルドマンらは女性ホルモンが含まれていないのにもかかわらず、増殖反応がおこることに気づきました。それは、実験に用いたポリカーボネート製プラスチックから溶出していたビスフェノールAによることが分かりました。その強さは女性ホルモンの10000〜2000分の1程度でしたが、その濃度は2〜5ppb（ $1\mu g/l$ ）で、細胞に対するホルモン活性を示しました⁶。また、1991年頃ころ、米国タフツ大学のソトはポリスチレン製試験管から溶出したノニルフェノールも、女性ホルモンがあるときだけ感応するヒト乳癌細胞（MOF-7）を増殖させることに気づきました⁷。実は、1830年代当時から、DESに関する図中②のスクルベン類似物質に弱いホルモン作用のあることが知られていました。また、当初は図1中③のプロペニルフェノールがDESと混同されていました。すなわち、点線で示した箱の枠内のDESの二つの関連物質が弱いホルモン攪乱物質、弱い攪乱能を持つ化合

表1 攪乱物質の候補としてあげられているプラスチック関連物質

物質名	使用目的	添加目的	物質名	使用目的	添加目的
トリブチルスズ	添加剤	安定剤	フタル酸ジブチル	添加剤	可塑剤
トリフェニルスズ	添加剤	安定剤	フタル酸シクロヘキシル	添加剤	可塑剤
アルキルフェノール	添加剤	安定剤	フタル酸ジエチル	添加剤	可塑剤
ビスフェノールA	原料		アジピン酸ジエチルヘキシル	添加剤	可塑剤
スチレン関連物質	原料		フタル酸ジペンテル	添加剤	可塑剤
フタル酸ジエチルヘキシル	添加剤	可塑剤	フタル酸ジヘキシル	添加剤	可塑剤
フタル酸ベンジルブチル	添加剤	可塑剤	フタル酸ジプロピル	添加剤	可塑剤

この他に、POB、PBB（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）に、攪乱作用があるとされている。

表2 日本で食品用に使用されていることが予想されるプラスチック添加剤

添加目的	化合物数	化合物の例
可塑剤	61	フタル酸系、アジピン酸系、セパチン酸系、アゼライン酸系、リン酸ジフェニルエチルヘキシルなど
安定剤	216	アルキルフェノール系、フェニルフェノール、ブチル化ヒドロキシアニソールスチレン化クレゾール、ベンゾフェノン系、有機スズ系ジフェニル系
界面活性剤	85	ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルなど
滑剤	94	エチルヘキシルジフェニルホスフェートなど
充填剤	64	酸化クロムなど
発泡剤及び助剤	17	トリクロロフルオロメタン、ヘキサプロモシクロデカン
シーリングガスケット助剤	31	トリス（ノニルフェニル）ホスフェイトなど
合計	592	

「食品用プラスチック衛生学」厚生省食品化学課編（講談社サイエンティフィック、1980）

物の源と考えることができます。現在、指摘されている食器をはじめ一連のプラスチック製品から溶出する弱い攪乱能を持つ化合物を図のように整理することができます。日常生活で使用されているポリカーボネート製哺乳瓶やエポキシ樹脂コーティング缶詰から溶出するビスフェノールAを図1中の⑤に、プラスチック添加物であるノニルフェノールを図1中の⑥に位置付けられます。このように、整理してみると、図1中の④に位置付けられるカップ麺関連の溶出物のスチレン（実際には、その二量体や三量体）に、この攪乱能があっても不思議でないことがお分かりでしょう。さらに、ここでの課題でありませんが、有機塩素系化合物のDDT、PCBやダイオキシンは図1中⑦、⑧、⑨に位置付けられます。それらには、かなり強い攪乱能をもつことが予想されます。しかし、現在生産及び使用禁止の国で、環境での残留存在量が少ないとき、微量被爆の問題になるし、生物濃縮された場合の摂取は大量被爆として位置付けられます。

現在、ホルモン攪乱能をもつとされる候補者から、プラスチック関連化合物を表1にまとめてみました。図1に示されたDES関連物質以外で、可塑剤のフタル酸系およびアジピン酸系エステルと有機スズ化合物があげられます。有機スズの急性毒性は10ppbですがこの攪乱能は1万分の1の1ppt (ng/l)とされていますので、有機塩素系化合物の被爆と同様の扱いになるでしょう。それ以外の可塑剤などの攪乱能は、DESと比較して、微量被爆と位置付けられます。食品用プラスチックから溶出する化合物の場合、攪乱能を絶えず、微量に被爆することになります。米国や他の主要欧州諸国と異なり、日本では使用化合物の指定制度を採用していないので、正確な使用状況を把握できませんが、業界などの実情から表2のような化合物数の使用が推定されます。とりあえず、これらの約600種の化合物の攪乱能の有無を調べるスクリーニングを行ない、ついで微量被爆の対策を立てることになります。米国では、環境保護庁 (EPA) を中心に、約1万

5000種の化合物のスクリーニングの計画が立てられています。米国食品医薬品局 (FDA) では、さらに多い約7万5000種の化合物のチェック計画が立てられています。

4 身近な攪乱物質の候補者たち

—食品食器、洗剤など化学物質 (可塑剤など)

(1) プラスチック材質からの潜在溶出物—残留原料と添加剤

いずれにしても、これまでに調べられた以外の化合物の攪乱能が明らかになつてから、微量被爆の対策が立てられます。しかし、とりあえず、分かったことから身近な例を整理しておくことは有益なことです。モノマーと呼ばれる原料から合成されたプラスチック本体には、通常、多かれ少なかれ必ず原料のモノマーやその少量体が残っています。たとえば、ポリカーボネートにはビスフェノールAが300-800 ppm残留していることもあります (食品衛生法の規格基準で500 ppm以下)。また、ポリスチレンの

場合、通常スチレンモノマー (400-1000 ppm)、二量体 (400-1000 ppm) および三量体 (2500-8000 ppm) が本体に残留しています。そこで、食品衛生法の規格基準でそれらの残留物を5000 ppm (材料あたり0.5%) 以下に規制しています。これに加えて、日常生活でプラスチックを使い易くするために、添加剤 (たとえば本体の30%近く添加されるフタル酸エステルやアジピン酸エステルなどの可塑剤や、酸化防止や透明性をよくする目的で加えられるノニルフエノールなど) があります。これらの原料残留物や添加物はプラスチックの本体と混ぜ合わせた状態で化学的に結合していないので、接触している間に、大気や水や食品へ移行します。

(2) 食品食器、容器・ラップ・缶詰などからの食品被爆

食品食器について、まずその材質が何であるか。もし、ポリカーボネート製ならビスフェノールAが溶出します。サラダポール、はし、哺乳瓶、給食用食器などに使われています。現在、学校給食実

検査

16

⑤ 5240校のうち約8%がポリカーボネート製を採用しています。溶出試験の例として、油性食品の類似溶剤 n-ヘプタンに20℃、60分接触していると、約29-39ppb溶出する例があります。

ポリカーボネートは国内で、年間13万トン販売され、そのうち4000トンが食品用途につかわれています。食品以外では、コンパクトディスク、車のランプカバー、OA機器等に使われます。食器の材質として、ポリカーボネート以外に、ポリプロピレン、メラミン、ポリエチレンテレフタレート（PET）、ポリメチルペンテン、ポリスルホンなどが使われています。リターナブル使用が可能かどうか、ポリカーボネート製容器を調べた検討結果で、未使用品で6ppb（水、85℃で30分後）、15回の洗浄品で7ppb（4%酢酸、95℃で30分後、以下同様）、容器の白化がみられる50回洗浄で最大64ppb、さらに100回洗浄品で180ppbの溶出例があります。食品用プラスチックの材質が、ポリスチレン製ならスチレン及びその少量体が溶出します。29品目の即席

めん容器（カップラーメン）のスチレンモノマー溶出調査で、室温で接触30分後の水に、最大120ppb、室温又は40℃で1時間後のn-ヘプタンに最大4600ppb溶出している例があります。また、カップラーメン容器、カップ、弁当用カップなど25品目の60℃で30分後の接触で、水では溶出しなかったスチレン三量体がエタノールとの接触面積当たり最大0.14μg/cm²、n-ヘプタンでは最大約44μg/cm²溶出する例があります。スチレンは単独でなく他の樹脂とブレンドした材質を提供します。AS樹脂やABS樹脂で、この場合もスチレン関連物質の残留と溶出があります。ポリスチレンは、国内で年間110万トン販売され、食品用途に約4万トン使用されています。食品用途以外では、家電製品、建材（断熱材）等です。食品容器の材質がポリ塩化ビニルのとき、とりわけ軟質性であれば、可塑剤が本体あたり最大30%含まれています。カナダで、プラスチック容器入りの食品260検体とトータルダイエットスタディー用サンプルを98検体分析

した結果が報告されています。ホルモン攪乱能が有ると調べられているフタル酸ジエチルヘキシル（DFHP）が飲料で平均0.065μg/g、食品で平均0.29μg/g検出されています。また、同様のジブチル（DBP）、ベンジルブチル（BBP）、ジエチル（DEP）が、アルミホイルラミネートから溶出物してバター、マーガリンからも検出されました。さらにパイから平均1.8μg/gのDEPが検出されました。ポリ塩化ビニルが食品製造の工程、輸送、包装の各段階で使用されるので、プラスチック容器を使用しなくてもすでに汚染されている例がありノルウエー原乳中のフタル酸エステル総量は、その各段階で大差がなく、0.12-0.28mg/kgで、小売り製品中で最大0.55mg/kgです。最高汚染量として、クリーム中でDEHPが3.0mg/kg、チーズ中の例があります。英国のプールされた乳中には、最大でDEHPが0.09mg/kg、フタル酸エステル総量で0.32mg/kg、チーズ中の最高が、DEHPで17mg/kg、総量で114mg/kg検

出され例があります。ポリ塩化ビニルの年間の国内販売量は250万トンで、食品用途には約11万トンです。食品用途以外では、ビニルシート、農業用ビニルシート、建材などです。可塑剤として最大生産量のDEHPが食品用途のポリ塩化ビニルの大部分に使用されているようです。ラップの材質はポリ塩化ビニルの他に、ポリ塩化ビニリデン、ポリエチレン、ポリメチルペンテンなどがあります。現在、食品用ラップとして、約15万トン生産されていますが、そのうち小箱に入った市販ラップが約5万トンで、すでに食品を包んで売られるタイプの業務用ラップが約10万トンです。通常の家庭で、食品を購入すると、約1月の間に約50枚の業務用ラップが集められる例があります。この場合の業務用ラップを分析すると、その約半数に、可塑剤アジピン酸エステルが検出されます。マススペクトルで解析すると5種類のアジピン酸エステルであることが分かりました。ラップ類にも可塑剤が20%含まれていると予想され、そのうち、約10%は室温で脂肪

食品に容易に移行すると予想されます。

これらの可塑剤のホルモン攪乱能調査はこれからの課題ですが、その能力は微小でも摂取される絶対量が多くなる場合の評価をどうするのか必要な因子となるでしょう。缶詰めの内側に容器の金属と直接食品が接触しないように、エポキシ樹脂でコーティングがしてあります。この樹脂がビスフェノールAから合成されるので、この原料が本体に残っています。スペインの調査で、世界各地の20種の缶詰め中の食品、豆類(約30 μ g/缶)、アーティチョーク(約19 μ g/缶)、その他のグリーンピース、ミックスペジタブル、コーン、マッシュルームなどからビスフェノールAが検出されました。その後の改良された分析法による米国の調査でも、缶詰めの食品から37ppbのビスフェノールAの溶出が確認されています。プラスチックを食品用途に使用するとき、原料関連物質や添加剤の食品への移行量の多さの一般的な三原則は、①油性食品 \vee 酒精食品 \vee 水性食品 ②使用温度の高さ、③食品との接触期間の長さ、で

整理することができます。無論、食品の種類と溶出する化合物や使用方法が定まればさらに溶出の状態を詳しく調べることができます。このことから、微量攪乱能の被爆を最小限にする方法を考えることができるといえます。

(3) 哺乳瓶と子どものおもちゃ

日本で市販されている7社のポリカーボネート製の乳児用哺乳瓶に、95 $^{\circ}$ Cの熱湯を入れて一晩放置し、翌日瓶の水を測定すると3.1 \sim 5.5ppbのビスフェノールAが溶出した例があります。英国でも、あらかじめ最大136ppmのビスフェノールAが残留していることが分かっているポリカーボネート製哺乳瓶に、乳児用調整乳やフルーツジュースを入れておくと、食品中に30ppbのビスフェノールAが検出される例があります。一般的に、洗浄後の繰り返し使用でも溶出することが確認されています。

幼児のポリ塩化ビニル製玩具から、可塑剤が溶出します。日本玩具協会によると、玩具のうち歯固めやおしゃぶりには一社を除いてポリ塩化ビニルを用いてい

ないとしています。実際に、市販の歯固めやおしゃぶりを分析してみると可塑剤は検出されませんが、他の玩具には各種の化合物が含まれています。また、日本子孫基金の10品目の歯固めや各種の幼児用おもちゃの調査では7品目からフタル酸エステル(DBP、DOP、DHP、DNP)が0・2%〜24%含まれている例があります。世界17カ国の71種の玩具調査では、ポリ塩化ビニル製であることが確認されたおもちゃからほとんどフタル酸エステルが検出され、その重量比は10〜40%であることが多かったと報告されています(グリーンピースリサーチ研究所)。

(4) 洗剤と医薬品・農薬など

酸化防止を目的とするプラスチック添加剤で、攪乱能をもつニルフェノールは、合成洗剤の主成分である非イオン界面活性剤のアルキルフェノールポリエトキシレート(APE)、別名、ポリオキシエチレンニルフェノール(POE P)の原料にもなります。世界の年間生産量は約70万トンで、日本は約4万トン

で、主として繊維、ゴム工場、塗料生産などの工業分野の洗浄剤や乳化剤さらに農薬乳化剤などに使われます。家庭用は、主として輸入品が使われ、アワ切れがよいので電気洗濯機用として重宝がられたようですが、現在は使用禁止となっています。POEPは「ノキシノール9」などの商品名でクリーム状の避妊薬に使われました。日本でも、チューブ入りの避妊ゼリー「FPゼリー」や「マイルーラ」の商品名で現在も販売されています。攪乱能の大量被爆物質DESも、かつて米国で「モーニングアフターピル」の事後避妊薬として使用されました。虫歯充填材には金属製、セラミック製とともにプラスチック製があります。現在、プラスチック製が主流でポリシ樹脂が使用されています。米国で、実際に治療に使われた患者の唾液からビスフェノールAが検出されています。日本では、「コンポジットレジン」と呼ばれる虫歯の溝を埋めるのに使います。また、虫歯予防として、「シーラント」で子どもたちの白歯の表面をコーティングしま

す。さらに、プラスチックを柔らかくし歯に密着させるために「ビスGMA」と呼ばれるビスフェノールA誘導体も使われます。

攪乱能をもつ候補にあげられているベノミル、アンセブ、2、4-Dなどを含む農薬に、「トリメックF」(除草剤)、「ペンレート」「シルマツト」「グリーンダイセンM」(以上殺菌剤)などがあります。ジフェニール系の農薬にピフェノックス、クロメトキシニルなどがあります。

(5) 文具・雑貨・住宅建築など

ブックカバー、軟質のケース、消しゴム、接着剤、テープなどの文具にポリ塩化ビニルが使われていると、フタル酸エステル(DOP)が含まれています。また、家庭用のビニルホースや液体の移し変え用の透明なビニルチューブなども同様です。住宅の建材には多くのプラスチック材が使われています。床、壁などで使用する合板の接着剤にフタル酸ジエチル(DEP)が含まれています。DEPは、人造ジャコウその他多くの香料に溶

剤や保留材として用いられます。柔らかくする目的で、壁紙用クロスや電気コードにもDOPが含まれています。ビニルクロスや床壁用タイルには、それらを柔らかくにする目的で、フタル酸ベンジルブチル(BBP)が含まれています。クロスなどを貼る際に使用するラッカー接着剤としてフタル酸ジブチル(DBP)も使用されます。

5 おわりに

起こったことの処理に技術が必要とすれば、現象を探り整理して起こる前に予測し対策を立てるのが科学といえるかも知れません。両方、必要なことです。その意味で、スカッケベックやシャープの提案は、まさに科学といえます。私はその提案に耳を傾けたいと思います。人間が生命活動の助けを受けずに独自に有機化合物をはじめ合成して、今年で丁度170年になります。この間に、身近な化学物質だけでも約10万種類も合成して

きました。そして気づかずに、化学物質の新たな毒性の発現に遭遇してしましました。生き物が生き物の特徴であるリプロダクティブ(生殖機構)に関与していえば、水俣病から胎児毒を、サリドマイド禍から特定の時期に作用する過敏期を、そしてDES禍から過敏期とその影響が生まれて18、20年後に現れるその遅延効果のあることを学びました。本稿の課題であるこのホルモン攪乱能に関していえば、シャープらの仮説は受胎後第6週の性分化が起こる時期にセリトリ細胞が女性ホルモンに過剰に暴露されることによって影響を受けるのです。従って、まず、最初に重要なことは、この時期に攪乱能を持つ化学物質に被爆されない努力が必要になります。もし、この仮説が正しければ、人間はその危機を知性によって選択しましたそれを回避することができます。しかし、野性動物にその知恵がつくには時間が必要です。人間におけることは、当然野性動物にも当てはまると考えるのは妥当なことです。野性動物にその回避の能力がないとすれば、次に必

要なことは人間の努力によって野性動物に被爆させない対策を立てることになるでしょう。

【文献】

- (1) 「胎児からの警告」(綿貫札子ら訳、新評論 1992)
- (2) A.L.Herbst et al., N.Engl.J.Med. 284: 878-881 (1971)
- (3) E.Carlsen et al., Brit.Med.J.305:609-613(1992)
- (4) R.M.Sharpe, N.E.Skakkkebae, The Lancet, 341:1392-1395(1993)
- (5) E.C.Dodds et al., Nature, 141:247(1938)
- (6) A.V.Krishnan et al., Endocrinology 132:2279-2288(1993)
- (7) A.M.Soto et al., Environment. Health Perspect. 92:167-173(1991)
- S.Jobling et al., Environment. Health Perspect. 103:582-587(1995)
- C.A.Harris et al., Environment. Health Perspect. 105:802-811(1997)