

内分泌かく乱化学物質の食品、食器等からの曝露に関する調査研究

主任研究者 齋藤 行生 国立医薬品食品衛生研究所 副所長

研究要旨 内分泌系をかく乱する化学物質に対する曝露は主として経口によると考えられる。そこで生活環境中に比較的多く検出される化学物質のうち内分泌系をかく乱すると考えられている物質、フタル酸エステル類、有機スズ化合物、イソフラボン類、肥育ホルモン、ビスフェノールA等フェノール化合物をとりあげ分析法に関する検討及び実態調査を行った。その結果、食品中のフタル酸エステルの分析については重水を利用する分析法を検討しバックグラウンド値を精度よく差し引く方法を工夫した。更に歯がため及びオモチャから経口的に乳幼児が直接摂取するフタル酸エステル類のレベル推計する方法を検討した。スチレンダイマー及びトリマーのポリスチレン製品中の残留量は平均7,920 μ g/gであったが、食品擬似溶媒への溶出は、水60 $^{\circ}$ C、30分では見られなかった。PCBの検出率は96%で殆どの魚介類から検出されたが、養殖魚では濃度が低く、且つ地域差よりは魚種による差が大きいことが明らかとなった。DDT及びHCH等は東京湾や瀬戸内海の内海産の魚介でレベルが高い傾向にある。植物エストロゲンの摂取量はゲニン体として算出したところ27.5mgであった。肥育ホルモンの摂取量はFAO/WHO合同食品添加物専門家会議で提案されているADIから判断すると問題となる量ではないと思われる。ポリカーボネート製品から溶出するビスフェノールAは95 $^{\circ}$ C、30分で0.2~68.1ng/mlであった。又、給食時児童が1人当たり約0.15 μ g/kg/回と推計された。

分担研究者名

山田 隆 国立医薬品食品衛生研究所

豊田 正武 国立医薬品食品衛生研究所

外海 泰秀 国立医薬品食品衛生研究所

大阪支所

宮崎 奉之 東京都立衛生研究所

渡辺 悠二 東京都立衛生研究所

モン（エストラジオール-17 β 、プロゲステロン及びテストステロンへの牛肉経由の曝露）、トリブチルスズ、PCB、DDT、（魚介類経由の曝露）、スチレンダイマー及びトリマー（ポリスチレン製食器等からの溶出と食品経由の曝露）、有機塩素系農薬、及び植物エストロゲンをとり挙げ、必要な場合には分析法を確立し、これらの物質に対する曝露量を推計し衛生行政上の基礎資料とする。

A. 研究目的

内分泌かく乱物質に対する曝露の量を明らかにすることは、衛生行政上の対策の第一歩である。本研究においては、生活環境中に頻繁に現れる化学物質のうち、内分泌かく乱性が疑われている以下の物質、即ちフタル酸エステル類（食品経由曝露、おもちゃや食器からの曝露）、ビスフェノールA等フェノール化合物（食品経由の曝露、ポリカーボネート製食器、食品缶詰等からの溶出）、肥育ホル

B. 研究方法

◇ フタル酸エステル類は、操作ブランク中に分析環境からの汚染レベルが高く均質なデータが得にくい。そこで重水素ラベルしたフタル酸エステルを内部標準として分析することとした。

◇ スチレンダイマー及びトリマーは、アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン共重合

樹脂 (ABS樹脂) 及びアクリロニトリル・スチレン共重合樹脂 (AS樹脂) を試料として、材質試験 (含有量試験)、溶出試験 (食器として使用する場合の溶出量分析) 及び即席食品への移行などを調理後調査した。測定機器は水素イオン化検出器ガスクロマトグラフ (FID-GC) 及びGC-MSである。

◇ トリブチルスズ及びPCB等では、東北海道海域、東京湾、瀬戸内海、若狭湾及び琵琶湖で捕獲された魚介類30種につき、有機スズ化合物 TBT、DBT、TPT、及びDPPT、PCB、塩素系農薬、p, p'-DDD、p, p'-DDE、o, p'-DDE、p, p'-DDT、o, p'-DDT、 α -BHC、 β -BHC、 γ -BHC、 δ -BHC、ヘキサクロロベンゼン (HCB)、アルドリン、ディルドリン及びヘプタクロルエポキシド等を分析した。有機スズはFPD-GCで、有機塩素系化合物はECD-GC或いはGC-MSで測定した。

◇ 植物エストロゲン9種 (daidzin, daidzein, glycitin, glycitein, genistin, genistein, equol, formononetin, biochaninA) の食品中 (大豆、大豆加工品等12種、48試料) の分析を行った。測定器としてHPLCを用いた。

◇ 牛肉中の肥育ホルモンとしてエストラジオール-17 β 、プロゲステロン、テストステロンの牛肉中の含有量を調べた。方法としては、アセトニトリル・メタノール抽出、ヘキサン洗浄、減圧乾固、Sep-pakRC18カートリッジ及び Bond Elute DFA カートリッジによる精製RIAによる測定を順次行う。

◇ フェノール化合物分析については、ビスフェノールAに関してはHPLCでアルキルフェノール、オクチルフェノール等の場合にはGC-MSにて同時分析を実施した。

C. 結果と考察

フタル酸エステルに対する食品経由の暴露量を明らかにすることは、バックグランドレベルが高く精度の高い分析は困難である。しかし、重水素を標識した標準品を利用することにより、バックグランドレベルを精度高く差し引くことができるようになった。暴露量に関しては、更に例数を増やして推計することが望ましい。おもちゃや歯がためからの乳幼児への暴露量を正しく評価するために成人のボランティア3人による予備実験を行い、唾液1mlあたり5.7~11.1 μ g/15分(4回実験結果)のフタル酸ジイソニルが溶出した。

そこで人工唾液を使って、人が実際に口に入れる実験を行うことなく in vitro 溶出実験で上記の実験結果に近い溶出量を推計できる条件を得るために、人工唾液を使い水平方向のサークル振とう、及び縦振とうを速度を変えて行った。その結果毎分300回の縦振とうでもっとも多量に溶出し、15分間で平均9.9 μ g/ml、60分間では35.8 μ g/mlであることが判明した。更に検討を繰り返し、振とう時間を決定する必要がある。

スチレンダイマー及びトリマーのポリスチレン製品中の残存量は平均7,920 μ g/gであった

が、食品擬似溶媒への溶出量は、水60 $^{\circ}$ C30分間では溶出は見られなかった。

TBTは海産魚120検体中90検体から (検出率75%、ND~116ppb、平均19ppb)、タチウオ、ハマチ、スズキ、セイゴ、タイで50ppb以上と比較的高い濃度であった。

淡水魚介類では15検体中10検体から検出され検出率は71.7% (ND~7ppb、平均1.8ppb) であった。TPTは海産魚120検体中19検体から検出され検出率は40.8% (ND~73ppb、平均5.7ppb) でアジ、スズキ、ボラで比較的高い濃度であった。

今回調査した魚から検出された全ての化合物濃度は概ね過去に調査した魚介の分析値と大差のないレベルであった。即ち、TBTは検出率75.0%、濃度範囲ND~116ppb、平均19ppb、DBTは検出率43.3%、濃度範囲ND~33ppb、平均2.3ppb、TPTは検出率40.8%、濃度範囲ND~73ppb、平均5.7ppbであり、DBTはいずれの検体からも検出されなかった。これら検出有機スズ化合物濃度は、タチウオ、ハマチ、スズキ、セイゴ、アジ及びボラ等で比較的高かった。地区別では瀬戸内海で捕獲された魚介中の濃度が最も高かった。天然魚と養殖魚を比較すると養殖魚ではTBTによる汚染頻度が高かった。PCBは検出率96.0%でほとんどの魚介から検出され、濃度範囲ND~472ppb、平均38ppbであった。養殖魚では濃度は低く、地域差よりも魚種による差が大きく、アジ、ハタハタ、セイゴ、タチウオで高かった。DDTはかなりの魚介より検出され、最大70ppbであった。HCHは最大17ppbで、ディルドリンは最大6ppbであった。これら有機塩素系農薬汚染には地域差が見られ、東京湾や瀬戸内海の内海産の魚でレベルが高い傾向にある。また琵琶湖産の一部の魚も汚染されていた。

植物エストロゲン9種の大豆及び大豆加工食品中の含有量を推計し、日本人の大豆及びその加工食品からの植物エストロゲンの摂取量を遊離型 (ゲニン) として算出するとdaidzin 1.01mg、glycitein 2.28mg、genistein 13.46mg、計27.75mgである。これら植物エストロゲンには内分泌系かく乱性等の有毒作用と、がん、心臓血管系疾患や骨粗鬆症等の予防効果も観察され、今後更に有害性と有用性のバランスのうえに好ましい摂取量を定める必要がある。

牛肉中の肥育ホルモン量を確立した高感度分析法で調べたところFAO-WHO合同食品添加物専門家会議で提案されているADIから判断すると今回得られたレベルから算定されるADIは問題となる値ではないことが判明した。

ポリカーボネート製食器から溶出するビスフェノールAは95 $^{\circ}$ Cの水30分間で0.2~68.1ng/mlであった。又エポキシ樹脂のハシではND~369ng/mlであった。ポリカーボネート給食器からは0.4~120ng/mlの範囲でビスフェノールAの溶出が認められた。なお給食時におけるビスフェノールAの摂取量は児童1人当たり約0.15 μ g/kg/回と推測される。

ほ乳びんからの乳幼児のビスフェノールAの摂取量は約0.04 μ g/kg/日と推定される。

魚介類及び肉類からノニルフェノールが検出されており、それぞれ10~723ng/g、0.3~180ng/gであった。

D. 結論

上記、各調査の研究は短時間のしかもきわめて限られた範囲の試料中の各内分泌かく乱物質の分析である。今後、更にサンプリング範囲を広げて調査研究することが必要であろう。

(別添)

研究課題の構成は以下の通り

「内分泌かく乱物質の食品、食器等からの暴露に関する調査研究」

1. フタル酸エステル等の暴露に関する調査研究
 - ・食品経由一日摂取量等に関する調査研究
 - ・おもちゃ、ポリ塩化ビニル食器等からのフタル酸エステルの溶出に関する調査研究
2. ビスフェノールA等フェノール化合物の暴露に関する調査研究
 - ・食品中のアルキルフェノール化合物及び2, 4-ジクロロフェノールの含有量に関する調査研究
 - ・ポリカーボネート食器、食品缶詰等からの溶出に関する調査研究
3. 肥育用ホルモン等の畜水産食品中の残留に関する調査研究
 - ・畜水産食品中の内分泌攪乱作用物質残留実態
 - ・魚介類のトリブチルスズ、PCB、DDT等による汚染に関する調査研究
4. その他内分泌かく乱物質の暴露に関する調査研究
 - ・ポリスチレン製器具・容器等のスチレンダイマー及びトリマーに関する研究
 - ・食品中の有機塩素系農薬に関する調査研究
 - ・食品中の植物エストロゲンに関する調査研究