

## 器具・容器包装および玩具中の内分泌攪乱物質とその変遷

河村葉子

## The Endocrine Disruptors in Food Contact Articles and Baby Toys with Their Transition

Yoko Kawamura

A number of endocrine disruptors have been reported in food contact articles and baby toys mainly during the second half of the 1990s. Bisphenol A, nonylphenol, phthalates, styrene dimers and trimers, and their transition are described in this article. Bisphenol A was found in polycarbonate tableware, nursing bottles and the epoxy resin coating of cans, therefore, it was also found in the canned foods and drinks. Polycarbonate is now only slightly used for tableware or nursing bottles in Japan because consumers refused them. The can manufacturers changed their coating material to the low bisphenol A resin or PET films and voluntarily regulate its migration limit to under 5 or 10 ng/ml. Nonylphenol was found in most PVC wrapping films and gloves. It was generated from an oxidant, tris (nonylphenyl) phosphite. PVC wrapping film was extensively used in markets, thus many kinds of foods were contaminated. Among them, fillet or minced fish and meat contained it at high levels. In 2000, manufacturers voluntarily changed their composition and all wrapping films in Japan no longer contain nonylphenol. Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) was found in PVC gloves, which contaminated packed lunches and hospital meals at high levels. The government prohibited these gloves for all food contact use in 2000, moreover, other PVC food contact articles containing DEHP were prohibited for contact use with fatty foods in 2002. DEHP was also found in PVC toys which was prohibited in 2002. Styrene dimers and trimers were found in PS products, which migrated into cupped noodles after cooking. No changes have been made in them. In Japan, the exposure to bisphenol A, nonylphenol and DEHP have been significantly reduced and people also have more concerns with the safety of food contact articles.

Keywords: bisphenol A, nonylphenol, phthalate, food contact article, baby toy

## はじめに

1993年に器具・容器包装担当となり、器具・容器包装に残存する化学物質、特に合成樹脂製品に残存する物質を明らかにしたいと考え、簡便な分析法を開発した。そして、各種製品の分析が進みはじめたころ、米国におけるビスフェノールAの問題を耳にし、ウイングスプレッド宣言を入手した。その化学物質リストには、合成樹脂製品から検出したばかりの化学物質がいくつか記載されていた。これが内分泌攪乱物質との出会いであった。

1991年7月、米国ウィスコンシン州レイシンのウイン

グスプレッドに動物学、人類学、生殖生理学、毒性学などの科学者が集まり、近年、魚類、野生生物、ヒトなどで見出された生殖に関わる様々な異常現象について議論を行った。そして、これらの現象が環境を汚染する化学物質による内分泌系の攪乱作用に起因する可能性があるという結論に至り、「ウイングスプレッド宣言」を発表して警告を発した。さらにその内容を啓蒙するため1996年に「Our Stolen Future」が出版され、我が国では1997年の邦訳版「奪われし未来」刊行により社会的関心は一気に高まった<sup>1)</sup>。

内分泌攪乱物質 (endocrine disruptor) について、米国環境保護庁 (EPA) が主催した1997年スミソニアンワークショップでは「生体の恒常性、生殖、発生、あるいは行動に参与する種々の生体内ホルモンの合成、貯蔵、分泌、体内輸送、受容体結合、そしてそのホルモン

To whom correspondence should be addressed:

Yoko Kawamura: 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; Tel/Fax: +81-3-3700-9484;

E-mail: kawamura@nihs.go.jp

作用自体、あるいはその除去などを阻害する性質を持つ外来性物質」と定義している。一方、国連の国際化学物質安全性計画 (IPCS) の1998年イストラワークショップでは、「外因性の物質で生物の個体、子孫、あるいは生物群に内分泌機能の変化を惹起したり、悪影響を与えるもの」と定義している。そのほかにも様々な定義が出されているが一つにはまとまっていない。

内分泌攪乱物質の作用メカニズムとしては、当初、主に核内のエストロゲンレセプターと結合してエストロゲンと類似の反応を誘引したり、アンドロゲンレセプターと結合してアンドロゲン作用を阻害するものと考えられていた。しかし、それ以外のホルモンレセプターを介するものも多く知られるようになり、また、レセプター結合以外にホルモン産生や放出に関与するなど様々なメカニズムが包含される。

ウィングスプレッド宣言では、内分泌を攪乱することが既に知られている化学物質として、DDT、フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)、ポリ塩化ビフェニール (PCB) 類、ダイオキシン類、トリブチルスズなど23物質を挙げている。その後、様々な内分泌攪乱候補物質リストが作成され、我が国では環境庁 (当時) が1998年に「環境ホルモン戦略計画SPEED'98」で発表した67種類の化学物質リストが知られている。

これら内分泌攪乱候補物質のうち、ビスフェノールA、ノニルフェノール、フタル酸エステル類など12種類の化学物質は、器具・容器包装または玩具に含有されることを確認した (表1)。また、それらが接触した食品からも検出され、器具・容器包装および玩具中の内分泌攪乱物質は1990年代後半に大きな社会問題となった。当時の器具・容器包装および玩具中の内分泌攪乱候補物質について、著者らの研究を中心にまとめるとともに、内分泌攪乱作用やその後の変遷についても紹介する。

## 1. ビスフェノールA

### 1.1 ビスフェノールA

ビスフェノールA (図1) は、主にポリカーボネートやエポキシ樹脂の原料モノマーとして使用される。そのほかフェノール樹脂、可塑性ポリエステル、ポリサルホン、ポリアリレートの原料、塩化ビニルの安定剤、酸化防止剤などにも使用される。器具・容器包装や玩具で使用されるビスフェノールAも、主にポリカーボネートとエポキシ樹脂である。

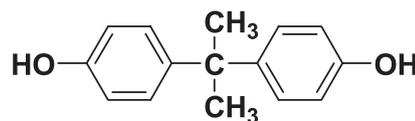


図1 ビスフェノールA

### 1.2 ポリカーボネート

ポリカーボネート (図2) は、主にビスフェノールAと塩化カルボニルの重縮合により製造される熱可塑性樹脂で、透明で光沢をもち、耐熱性、耐冷性にすぐれ、強靱で衝撃にも強い。そのため、1990年代にはほ乳瓶、幼児用食器、給食用食器、マグカップ、コーヒードリッパー、電子レンジ用器具、フードプロセッサ、サラダボール、計量カップ、カレールーや水ようかんの容器などに使用されていた。

食品衛生法では1993年にポリカーボネート製器具・容

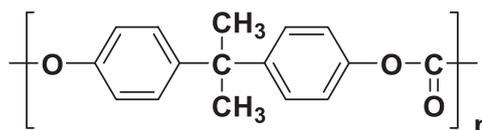


図2 ポリカーボネート

表1 器具・容器包装及び玩具から検出された内分泌攪乱候補物質

化学物質	検出された製品
ビスフェノールA	PC製食器・ほ乳瓶、金属缶コーティング、PVC製玩具
ノニルフェノール	PVC製ラップフィルム・手袋など
フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)	PVC製手袋・パイプ・瓶詰キャップシーリング・玩具など
フタル酸ジブチル	PVC製手袋・玩具
フタル酸ベンジルブチル	PVC製手袋
アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル)	PVC製ラップフィルム、手袋
スチレン (モノマー)	PS製品
スチレンダイマー・トリマー	PS製品
<i>p-tert</i> -ブチルフェノール	プラスチック・ゴム製品 (酸化防止剤分解物)
ベンゾフェノン	プラスチック、紙・板紙製品 (インキ、紫外線吸収剤)
トリブチルスズ	PVC製容器、クッキングシート (安定剤、重合調整剤)
鉛	陶磁器 (釉薬)、合成樹脂・玩具 (着色剤)、ピューター製食器

PC：ポリカーボネート、PVC：ポリ塩化ビニル、PS：ポリスチレン

器包装についてビスフェノールA（フェノールおよび *p*-tert-ブチルフェノールを含む）の含有量500 $\mu$ g/g以下、溶出量2.5 $\mu$ g/ml以下の規格を設定している。

市販製品におけるビスフェノールAの残存量は、幼児用食器で5~80 $\mu$ g/g、ほ乳瓶で18~37 $\mu$ g/gであった。しかし、ポリカーボネートの透過性が低いことから溶出は起こりにくく、水を用いた95 $^{\circ}$ C 30分間の溶出試験においても幼児用食器でND~3.9 ng/ml、ほ乳瓶でND~0.5 ng/ml（定量限界0.5 ng/ml）であった（表2）<sup>2)</sup>。

給食用食器については、横浜市では熱湯、オリーブ油、スープなどによる溶出試験で検出されなかったが、埼玉県では使用済みの食器を用いたところ1~67 ng/mlの溶出がみられ、東京都では0.3~120.4 ng/ml（最高値は箸）と報告されている。

また、船山らは、ほ乳瓶の新品における溶出量はほぼ定量限界（0.3 ng/ml）以下であったが、煮沸消毒を360回繰り返したのもでも0.4~0.5 ng/ml、病院で使い古して表面が白化したものでも0.3~2.5 ng/mlであり、溶出量はそれほど増加しなかったと報告している<sup>3)</sup>。

また、1997年に発生した抗菌剤入り幼児用食器のビスフェノールA、フェノール、*p*-tert-ブチルフェノールの合計含有量が500 $\mu$ g/gを超え、食品衛生法違反として数万個の食器が回収された事件では、ビスフェノールAの含有量は379~599 $\mu$ g/gに達したが、その溶出量は12.9~19.0 ng/mlとそれほど高くなかった（表2）<sup>2)</sup>。

ポリカーボネートはその最終製品中に未重合のビスフェノールAが残存するほかに、ポリカーボネートは酸化によりポリマー鎖の末端から1つずつ分解してビスフェノールAを生成するという特性があり、生成したビスフェノールAも製品中に残存する。酸化分解は、熱、水分、アルカリ、酸化金属の共存などで促進されるため、酸化金属を含む製品の加熱成形工程、食器などのアルカリ洗浄と加熱乾燥などにより含有量が増加する。

そのため、白色着色料の二酸化チタンを添加された食器の方が透明なものよりビスフェノールA含有量が高い。また、表面の光沢が失われたり変形した給食用食器でやや高い溶出が見られるのは、アルカリ洗浄や加熱乾燥によりポリカーボネートの分解が促進されたためと推測された。また、給食器の調査で特に溶出量が高かった箸は、強度を強化するために添加したガラス繊維が分解を促進することが判明し改善された。さらに、前述の抗菌剤入り幼児用食器の違反事件も抗菌剤成分の酸化亜鉛が酸化分解を強く促進したために起こった<sup>4)</sup>。

ポリカーボネートは材質中にビスフェノールAを通常5~200 $\mu$ g/g程度含有するが、溶出量は一般に5 ng/ml以下と低い。

表2 ポリカーボネート製品中のビスフェノールA含有量および溶出量<sup>2)</sup>

区分	試料	色	含有量 ( $\mu$ g/g)	溶出量 (ng/ml)
市販品	マグカップ-1	白色	43	< 0.5
	マグカップ-2	白色	49	< 0.5
	マグカップ-3	透明	5	< 0.5
	茶碗-1	白色	47	2.6
	茶碗-2	白色	80	3.9
	ほ乳瓶-1	透明	20	0.5
	ほ乳瓶-2	透明	20	< 0.5
	ほ乳瓶-3	透明	18	< 0.5
	ほ乳瓶-4	透明	37	< 0.5
	ほ乳瓶-5	透明	12	< 0.5
違反品	茶碗	白色	379	15.5
	マグカップ	白色	599	15.9
	スープカップ	白色	596	12.9
	皿	白色	431	19.0

違反品：ビスフェノールA、フェノール、*p*-tert-ブチルフェノールの合計含有量が500 $\mu$ g/gを超え除去されたもの  
溶出試験条件：水95 $^{\circ}$ C 30分間

### 1.3 エポキシ樹脂

エポキシ樹脂はビスフェノールAとエピクロロヒドリンの重縮合物であり、食品分野では缶詰の内面コーティングに広く用いられるほか、汁碗や箸の塗装、多層フィルムの接着などに使用される。

エポキシ樹脂にも未反応のビスフェノールAが残存するが、エポキシ樹脂が堅固で透過性が低いため一般には溶出しにくい。しかし、エポキシ樹脂のガラス転移点である104 $^{\circ}$ Cを超えると、ポリマー鎖が緩み残存物が容易に溶出する。そのため、食品を充填したのち加圧加熱を行う缶詰やレトルト食品ではビスフェノールAの移行が見られる。

1990年代には缶入りコーヒーで213 ng/g、紅茶で90 ng/g<sup>5)</sup>、コンビーフで602 ng/g、スイートコーン水煮で75 ng/gなど、高濃度のビスフェノールAが缶詰食品、缶飲料、レトルト食品から検出されたが、それ以外の生鮮食品、乳製品などではほとんど検出限界以下であった<sup>6)</sup>（表3）。すなわち、ビスフェノールAによる食品汚染は主に缶コーティングやレトルトパウチラミネートの接着剤に使用されたエポキシ樹脂由来と推測された。

そこで、我が国の製缶業界では1990年代後半から缶コーティングの改良を進め、ポリエチレンテレフタレート製フィルムに切り替えたり、エポキシ樹脂中のビスフェノールA残存量を大幅に低減することにより、缶からのビスフェノールA溶出量を大幅に減少させた<sup>7)</sup>。ただし、海外ブランドの輸入缶についてはほとんど対応が行われず、ビスフェノールA含有量は減少していない。

表3 食品中のビスフェノールA含有量

分類	食品	検出率	最大含有量(ng/g)	文献
缶飲料	コーヒー	11/13	213	5)
	紅茶	4/9	90	
	緑茶, ウーロン茶	5/8	22	
	ビール, リカー	0/9	-	
	炭酸飲料, ジュース	0/7	-	
缶詰	コーンビーフ	8/8	602	6)
	鶏肉	1/1	212	
	スイートコーン水煮	9/9	75	
	ダイズ水煮	1/1	26	
	パイナップル	1/1	7.3	
レトルト食品	豚汁	1/1	11	6)
	トマトペースト	1/1	86	
生鮮食品など	肉類	1/5	2.2	6)
	魚介類	2/27	6.2	
	バター, ミルク	0/6	-	
	野菜	0/13	-	
	果実	0/3	-	

定量限界 コーンビーフ, 鶏肉, 豚汁, トマトペースト: 1.0 ng/g, その他: 0.5 ng/g

#### 1.4 ビスフェノールAの内分泌攪乱作用

ビスフェノールAの内分泌攪乱作用については, 1938年にDoddsら<sup>8)</sup>が卵巣摘出ラットを用いた合成エストロジェンのスクリーニング試験においてエストロジェン活性を有することを報告している。その後もヒト乳ガン細胞MCF-7やラット子宮細胞質画分によるエストロジェンレセプターとの結合性などの*in vitro*試験のほか, 子宮重量の増加, 性周期の異常, 精巣重量の減少, 産仔数, 生存仔数の減少, F1(仔)での精巣重量, 出生仔数の減少など数多くの報告があり, ビスフェノールAが精巣毒性, 生殖・発生毒性を持つことは明らかである<sup>9)</sup>。ただし, 妊娠中の低用量投与で胎仔や出生仔に影響がでるかかどうかという低用量問題はまだ解明されていない。

#### 1.5 ビスフェノールAの現状

ポリカーボネート製食器やほ乳瓶については, 我が国では前述のように製造者が使用を自粛したためほとんど流通しておらず, 給食用食器はポリエチレンナフタレート, ポリプロピレン, 強化磁器など, ほ乳瓶はガラス, ポリフェニルサルホンなどが中心となっている。また, 国産の缶詰や缶飲料にはビスフェノールA低減缶が使用され, これらは日本製缶協会により食用缶では10 ng/ml以下, 飲料缶では5 ng/ml以下という極めて低い自主基準が設定されている。

1990年代, 日本人のビスフェノールA暴露は缶飲料, 特に缶コーヒーからの暴露が最も大きく, 日常的に缶コ

ーヒーを飲んでいた人は一日あたり数十 $\mu$ gの暴露を受けていたと推測される。しかし, 缶コーティングが改良されたことから日本人の暴露量は大幅に減少した。

欧州連合では, 内分泌攪乱の問題を受けて2002年にTDI 0.05 mg/kg bwから暫定TDI 0.01 mg/kg bwに変更し, ビスフェノールAの溶出限度値も3  $\mu$ g/mlから0.6  $\mu$ g/mlに引き下げた。その後2007年にTDIは 0.05 mg/kg bwに戻されたが, 溶出限度値は変更されていない。

一方, その他の国ではほとんど規制は行われず, ポリカーボネート製品やビスフェノールAを高濃度に含有する金属缶がそのまま使用されてきた。そのため, 2007年に公表された米国国家毒性評価プログラム(NTP)のビスフェノールA最終ドラフトの低用量暴露による影響を完全には否定できないという内容に消費者の不安が高まり, 再び大きな社会問題となった。そして, カナダ, 米国のシカゴ市, ミネソタ州, コネチカット州などでポリカーボネート製ほ乳瓶の販売が禁止され, 2010年1月, 米国FDAはほ乳瓶や金属缶におけるビスフェノールA低減化の動きを支持すると発表した。現在, 我が国の食品安全委員会, 欧州連合, 米国で評価が実施され, 11月にはWHOの評価会議が予定されている。

## 2. ノニルフェノール

### 2.1 ノニルフェノール

ノニルフェノールはノニル基の分枝が異なる多数の異性体の混合物である(図3)。洗浄剤として使用される非イオン界面活性剤ノニルフェノールエトキシレートの分解物であり, 河川などの汚染, 魚類の雌化が問題となったが, プラスチック製品にも残存がみられた。

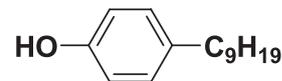


図3 ノニルフェノール

### 2.2 器具・容器包装中のノニルフェノール

ポリ塩化ビニル製品中の残存物質を検索した際にノニルフェノールが検出された<sup>10)</sup>。その後, ポリスチレン, ポリカーボネートなどの器具・容器包装からもノニルフェノールが検出された<sup>11)</sup>。ノニルフェノール含有量が高かったのはポリ塩化ビニル製ラップフィルムや手袋で530~5,500  $\mu$ g/g含有しており, ポリスチレン製の使い捨てコップやポリカーボネート製品にも残存がみられた(表4)。また, それらのノニルフェノールが酸化防止剤として添加されたトリス(ノニルフェニル)フォスファイト(図4)の分解物であることも確認した<sup>11)</sup>。

ノニルフェノールは極性が高いため、脂肪を含有しない野菜や果実、また低温下でも容易に食品に移行する。ノニルフェノールを含有するラップフィルムと密着して冷蔵庫で24時間保存すると、野菜や果実では数%、マグロの剥き身や豚挽肉では約30%が食品に移行した(表5)。市販の魚、肉、野菜、果実など多くの食品からノニルフェノールが検出されたが<sup>12)</sup>、これらは当時はほぼすべてのスーパーマーケットや小売店で使用されていた、ポリ塩化ビニル製ラップフィルムに由来すると推測された。

### 2.3 ノニルフェノールの内分泌攪乱作用

ノニルフェノールは、ヒト乳がん細胞MCF-7を増殖させたり、卵巣摘出ラットの子宮内膜を増殖させるなど

表4 プラスチック製器具・容器包装中のノニルフェノール含有量<sup>11)</sup>

合成樹脂	製品	検出率	最高含有量(μg/g)
ポリ塩化ビニル	ラップフィルム	10/10	2,600
	手袋	4/4	2,390
	容器	0/10	-
	玩具	3/10	1,300
ポリスチレン	使い捨てコップ	5/6	499
	容器	2/3	30
	その他	0/21	-
ポリカーボネート	幼児用食器	1/9	84
	ほ乳瓶	1/4	324
ポリプロピレン	容器	1/8	51
	その他	0/36	-
ABS樹脂	玩具	2/6	143
SB樹脂	玩具	1/2	210
ポリエチレン	ポリ袋、容器など	0/53	-
AS樹脂	食器、調理器具など	0/10	-
ポリ塩化ビニリデン	ラップフィルムなど	0/7	-

ABS樹脂：アクリロニトリル・ブタジエン・スチレン樹脂

SB樹脂：スチレン・ブタジエン樹脂

AS樹脂：アクリロニトリル・スチレン樹脂

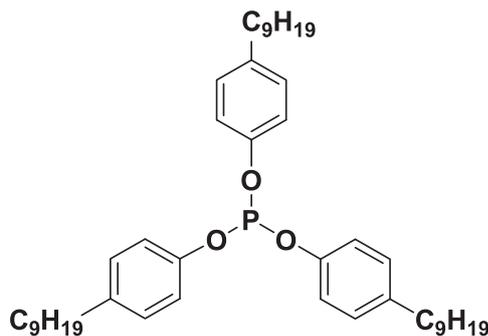


図4 トリス(ノニルフェニル)フォスファイト

表5 ポリ塩化ビニル製ラップフィルムから食品へのノニルフェノールの移行

食品	移行量(μg/cm <sup>2</sup> )	移行率(%)
ダイコン	0.09	3.2
パイナップル	0.17	6.2
カボチャ	0.26	9.3
メロン	0.31	11.4
切り干し大根煮物	0.20	7.2
ポテトサラダ	0.44	15.8
鶏ささみ挽肉	0.38	13.6
豚挽肉	0.67	24.1
マグロ剥き身	1.02	36.5
ミートソース	0.26	9.2
ハンバーグ	0.35	12.5
コロケ	0.43	15.6

移行条件：5℃ 24時間保存

エストロゲン様作用を示す。また、雄ラットの精巣管萎縮、精巣重量や精子数の減少、さらに妊娠中の投与で仔～孫の生存率低下、仔～ひ孫の膈開口早期化などが見られ、精巣毒性や生殖・発生毒性をもつことが確認されている<sup>13)</sup>。

### 2.4 ノニルフェノールの現状

我が国のポリ塩化ビニル製ラップフィルムの業界は、2000年までにノニルフェノールを生成しない配合に切り替えた。現在ではスーパーマーケットで使用されるラップフィルムの半分はポリ塩化ビニル以外の素材に代替され、国内で流通するポリ塩化ビニル製ラップフィルムはノニルフェノールを含有していない。これにより、我が国の食品中のノニルフェノール含有量は激減した。

一方、海外では器具・容器包装中のノニルフェノールに対する関心はそれほど高くなかったが、2008年に英国食品標準庁が合成樹脂製器具・容器包装におけるノニルフェノールの残存実態を公表し問題となっている。

## 3. フタル酸エステル

### 3.1 フタル酸エステル

フタル酸エステル類は、柔軟性を付与するために合成樹脂に添加される可塑剤である。中でもポリ塩化ビニルとは相溶性が極めて良好で、目的に応じてフタル酸エステル類を1%以下から60%まで添加して様々な柔軟性をもつ製品を作ることができる。

代表的なフタル酸エステル系可塑剤であるフタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ベンジルブチル (BBP)、フタル酸ジイソニル (DINP)、フタル酸ジイソデシル (DIDP) およびフタル酸ジ-*n*-オクチル (DNOP) の構造式を図

5に示す。可塑剤には多くの種類があるが、一般用途ではフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)が現在でも最も大量に使用されており、可塑剤の中で60%以上のシェアを占めている。

### 3.2 器具・容器包装中のフタル酸エステル

ポリ塩化ビニル製品中の可塑剤について調査を行った(表6)<sup>10)</sup>。器具・容器包装のうちラップフィルムについては、家庭用、業務用とも1検体ずつからDBPが微量に検出されたのみで、主たる可塑剤はアジピン酸ジisononil (DINA)、アジピン酸ジ-n-オクチル (DNOA) などであった。ラップフィルムについては、1980年頃にDEHPに発ガン性の疑いが出た際にアジピン酸エステル類に切替られた。また、容器は硬質ポリ塩化ビニルであるため可塑剤量は少ないが、一部DEHPが使用されていた。一方、調理用手袋は、薄手の使い捨ても厚手のものも主可塑剤はDEHPであり24.0~38.0%、副可塑剤とし

てアジピン酸ジ(2-エチルヘキシル) DEHAが3.9~17.0%含有されていた。また一部ではDINPやBBPも使用されていた。

1990年代後半にコンビニ弁当から346~11,800 ng/g、病院食から10~4,400 ng/gという高濃度のDEHPが検出され問題となった<sup>14),15)</sup>。コンビニ弁当の最高含有量は1食あたり5.3 mgとなり、1食で耐容一日摂取量を超える量であった。これらの汚染原因を調べたところ、調理や盛りつけに使用されたポリ塩化ビニル製使い捨て手袋から移行したことが判明した。これらの手袋はDEHPを30%程度含有しており、いわゆる油性食品だけでなく切り干し大根など脂肪含量がそれ程高くない食品にも容易に移行した。また、殺菌のため使用された75%エタノールによっても食品への移行が促進された。

そこで、厚生省(当時)は2000年にPVC製DEHP含有手袋を食品と接触して使用しないように通知した。さらに、ポリ塩化ビニル製パイプ、チューブ、瓶詰キャップ

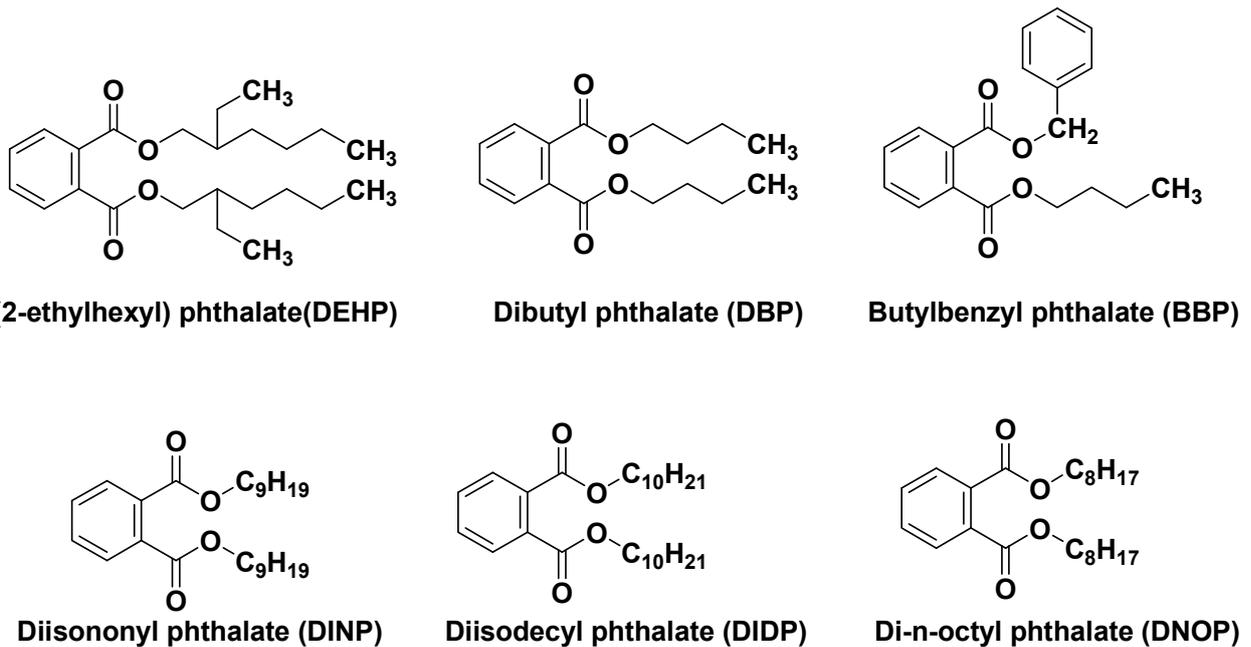


図5 代表的なフタル酸エステル

表6 ポリ塩化ビニル製品中の可塑剤

製品	DBP	DEHP	DINP	その他フタル酸エステル	DEHA	DINA	その他可塑剤
家庭用ラップフィルム	0.006 (1/8)	-	-	-	-	21.0 (8/8)	35.0 (8/8)
業務用ラップフィルム	0.01 (1/8)	-	-	-	-	17.0 (8/8)	9.8 (6/8)
容器	-	0.056 (4/10)	-	-	-	-	-
手袋	-	38.0 (4/4)	10.0 (1/4)	3.2 (1/4)	17.0 (4/4)	-	-
玩具	0.03 (1/10)	38.0 (5/10)	45.0 (6/10)	26.0 (1/10)	-	-	0.21 (1/10)

数値は最大含有量(%), ( )内は検出率

のシーリング材などにもDEHPが使用されていたことから、2002年には油脂および脂肪性食品を含有する食品にDEHP含有ポリ塩化ビニルを使用することを禁止した。このようにDEHPを含有するポリ塩化ビニル製品の使用が規制され、弁当や給食をはじめ食品中のDEHP含有量は大幅に減少した。

### 3.3 玩具中のフタル酸エステル

内分泌攪乱物質が問題となっていた1997年、環境保護団体グリーンピースが世界各国のポリ塩化ビニル製玩具にDINPやDEHPが10~50%含有されることを発表した。我が国の調査でもDINPが10検体中6検体から27~45%、DEHPが5検体から0.24~38%検出され、ほぼ同様の結果であった(表6)<sup>10)</sup>。

乳幼児の玩具からのフタル酸エステル暴露量を推定するため、試験片を口に含んで唾液への溶出量を測定し、また乳幼児の行動観察から口にもものを入れる時間を調査した<sup>16)</sup>。これらをもとに推定した乳幼児の玩具由来のフタル酸エステル暴露量は、モンテカル口法では平均14.8 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ 、99%タイル値は48.5 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ 、おしゃぶりを含めると口に入れる時間が大幅に長くなり、それぞれ21.4および115 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であった。また点推定法を用いた最悪シナリオでは68.7 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ 、おしゃぶりを含めると177 $\mu\text{g}/\text{kg bw}/\text{day}$ であり、前者はDEHPの、後者はDINPの耐容一日摂取量を超えていた。

そこで、厚生省は2002年に指定玩具へのDEHPの使用を禁止し、またおしゃぶりなど口にも含むことを目的とする玩具についてはDINPも使用禁止とした。

### 3.4 フタル酸エステルの内分泌攪乱作用および毒性

フタル酸エステルのうちDEHPは、エストロゲンレセプターとの結合性は弱いですが、ラットやマウスの胸腺萎縮、セルトリ細胞の空洞化、精巣重量の減少、精細管萎縮、性周期の延長、排卵障害などのほか、母体に投与したときの妊娠率、胎仔の生存率や体重の減少、仔における尿道下裂の増加などが報告されている。また、DINPについては毒性データが十分ではないが、肝臓および腎臓に対する毒性や高用量での発生毒性が報告されているが、精巣および生殖毒性は認められていない。厚生省は2002年に、DEHPについては精巣毒性および生殖発生毒性をもとに耐容一日摂取量を40~140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、DINPについては肝臓および腎臓重量の増加をもとに150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と定めた。

それ以外のフタル酸エステルについては、DBPはDEHPと同様の精巣毒性、生殖発生毒性などが見られ、BBPは高用量において精巣毒性、生殖発生毒性などが報

告されている。また、DIDPおよびDNOPについては毒性データが十分ではないが、精巣、生殖毒性は認められておらず、高用量で発生毒性が認められる。

### 3.5 フタル酸エステルの規制

玩具については、EUは1999年に6種類のフタル酸エステルを暫定規制し、2005年に正式規制とした。また、米国は2008年にEUとほぼ同じ規制を定めた。我が国は前述のように2002年からDEHPとDINPを規制してきたが、2010年秋より6種類のフタル酸エステルに規制を拡大した。

一方、器具・容器包装については、我が国では2002年から油性食品と接触するポリ塩化ビニル製器具・容器包装へのDEHPの使用を禁止しているが、2007年にはEUがDEHPとDBPの使用を非油性食品と接触する器具に限定し、またBBP、DINP、DIDPも油性食品と接触する容器包装への使用を禁止した。

## 4. スチレンダイマー・トリマー

### 4.1 器具・容器包装中のスチレンダイマー・トリマー

食品用ポリスチレン製品中に存在する未知化合物を分取してNMRにより構造決定したところ、ポリスチレンの原料であるスチレンが結合した2量体(ダイマー)の2,4-di-phenyl-1-butene, 1,2-diphenylcyclobutane, 3量体(トリマー)の2,4,6-triphenyl-1-hexene, 1-phenyl-4-(1'-phenyl-ethyl) tetralinなどであった(図6)<sup>17)</sup>。これらの化合物はポリスチレンの製造工程、主に熱重合工程の副反応により生成する。

ポリスチレン製品中には、ダイマーが90~1,030 $\mu\text{g}/\text{g}$ (平均380 $\mu\text{g}/\text{g}$ )、トリマーが720~20,770 $\mu\text{g}/\text{g}$ (平均9,210 $\mu\text{g}/\text{g}$ )存在し、その2/3はテトラリン環をもつトリマーであった。これらの化合物は、水60 $^{\circ}\text{C}$ 30分間では溶出はみられないが、溶出溶媒の脂溶性が増加すると溶出量も増加した。カップ麺に熱湯を注いで調理すると、オリゴマー残存量が少ないビーズ成形容器では溶出は見られなかったが、シート成形容器では最大<1~62.4ng/ml(1食あたり最大33.8 $\mu\text{g}$ )のトリマーの移行がみられ、移行量は容器材質中の含有量、食品の脂肪含量、調理法などと相関がみられた<sup>18)</sup>。

### 4.2 内分泌攪乱作用と現状

スチレンダイマー・トリマーはエストロゲンレセプターとの結合性や子宮増殖作用が報告されているほか、母体に暴露することにより、一部のトリマーで仔の肛門と生殖器間距離の短縮、脳重量、前立腺重量およびセルトリ細胞数の減少などが観察されている<sup>19)</sup>。

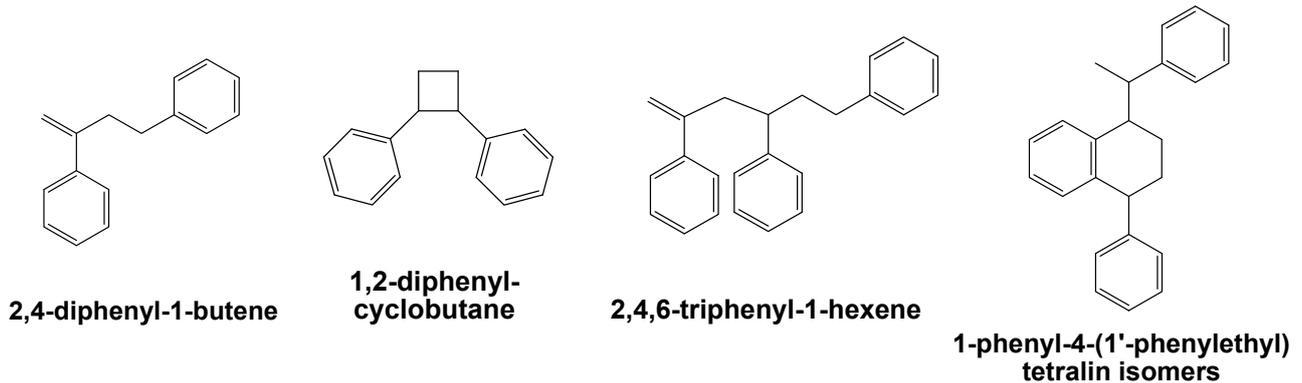


図6 スチレンダイマー・トリマー

カップ麺やカップスープ製品の一部は、容器をポリスチレンから紙に変更した。しかし、ポリスチレン製容器中のスチレンダイマー・トリマーの含有量は現在もほとんど変化していない。

## 5. その他の化学物質

### 5.1 ベンゾフェノン

ベンゾフェノンはエストロジェンレセプターとの結合性はほとんどないが、水酸化されると結合性が強くなり、乳ガン細胞MCF-7を増殖させ、未成熟ラットの子宮肥大を引き起こす。ベンゾフェノン水酸化体は体内でベンゾフェノンからの代謝により生成するほか、紫外線吸収剤としてプラスチックのほか、化粧品、日焼け止めにも使用される。プラスチックでは紫外線による製品そのものの劣化を防止したり、包装された内容食品の紫外線による劣化を防止する目的で添加される。

食品接触用途のプラスチックに使用されるベンゾフェノン類のうち、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンと2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノンにはエストロジェンレセプターとの結合性が認められる。また、ベンゾフェノン水酸化体のエストロジェン活性は水酸化体の置換位置によってきれいな構造活性相関を示し、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノンが最も強い活性を示した<sup>20), 21)</sup>。

また、ベンゾフェノンやその誘導体は紫外線硬化インクにも使用される。これらのインクが食品接触用途の紙製品に使用されることはほとんどないが、それ以外の紙に使用されるため、古紙を使用した板紙などから検出される。食品用途の各種紙箱から、ベンゾフェノンが88~4,400 ng/g、4,4'-ビス(ジメチルアミノ)ベンゾフェノンが600~2,500 ng/g、4-(ジメチルアミノ)ベンゾフェノンが360~500 ng/gなど検出された<sup>22)</sup>。

### 5.2 トリブチルスズ

トリブチルスズ化合物は、船底防汚塗料や漁網防汚剤に使用されていたが、海洋汚染が問題となり我が国では使用が禁止された。巻き貝の雌を雄化させ生殖を妨げることが知られており、ほ乳類では免疫毒性が報告されている。プラスチック製品では、ポリ塩化ビニルの安定剤やシリコンの重合調節剤として使用されるジブチルスズ化合物の不純物として存在する。

シリコン加工したクッキングシートからジブチルスズとともにトリブチルスズが1.0 $\mu$ g/g検出され、このシートで焼いたクッキーからもトリブチルスズが検出された<sup>23)</sup>。また、硬質ポリ塩化ビニル製容器で、安定剤として使用されたジオクチルスズとともにジブチルスズとそれに付随してトリブチルスズが1.5 $\mu$ g/g検出された事例もある<sup>24)</sup>。ジオクチルスズの純度が悪いいためジブチルスズ濃度が高くなったのか、ジブチルスズが混合されたのかは不明であった。

食品衛生法では、ジブチルスズの毒性が高いことからポリ塩化ビニル中のジブチルスズを50 $\mu$ g/g以下に規制している。トリブチルスズが検出された2製品はいずれもジブチルスズが200 $\mu$ g/gを超えて存在していた。

## 6. まとめ

器具・容器包装に残存する化学物質は、食品と接触して使用される時に食品へと移行し、食品を通じてヒトを暴露する可能性がある。また、玩具では乳幼児が口に入れたりかじることにより、化学物質が唾液や胃液に溶解してヒトを暴露する可能性がある。器具・容器包装や玩具からの暴露は直接的であり、環境から水、農作物、魚類などを經由する場合と比べて暴露量がけた違いに高いことも少なくない。

内分泌攪乱が問題となった1990年代、プラスチック製器具・容器包装や玩具には内分泌攪乱候補物質のビスフ

ェノール A, ノニルフェノール, フタル酸ジ(2-エチルヘキシル), スチレンダイマー・トリマーなどを高濃度に含有する製品が流通していた。そのため、これらの化学物質による暴露量の大半は、器具・容器包装や玩具に由来していたと推測される。

我が国の器具・容器包装や玩具については、業界や行政がこれらの問題にいち早く対応した。業界は世界に先駆けて缶コーティング中のビスフェノール A を低減し、ポリカーボネートやノニルフェノール系酸化防止剤の使用をとりやめ、政府はフタル酸エステルを禁止した。これらにより我が国のビスフェノール A, ノニルフェノールの暴露量は数十～数百分の 1, フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)の暴露量も数分の 1 に減少した。

一方、米国やカナダでは、2007年に米国国家毒性評価プログラム(NTP)のビスフェノール A 報告書ドラフトが公表され、消費者の不安から再び大きな社会問題となった。そして、カナダでは2008年にポリカーボネート製の乳瓶の販売が禁止され、米国でもシカゴ市、ミネソタ州、コネチカット州などが禁止した。米国では玩具のフタル酸エステル規制も2009年から始まった。

環境ホルモン問題は約20年前に米国で始まり、全世界を巻き込む大きな社会問題となったが、米国ではほとんど何も変わらなかった。一方、日本では器具・容器包装や玩具が変わり暴露量を大きく減少させた。2007年以降、各国の行政担当者から日本はどうやって器具・容器包装のビスフェノール A などを減らすことが出来たのかと聞かれた。消費者の声と業界の自主努力だと答えると信じられないと言われた。疑わしいものは使わないという日本の消費者と業界の力、もちろん、DEHPをいち早く正式規制した行政の英断もある。そして、器具・容器包装や玩具中の化学物質の研究に地道に取り組み、時には世界に先駆けて研究成果を公表してきた著者らも含めた日本の研究者の力も少なくないと考える。

一時期、内分泌攪乱騒ぎは何だったのかという声も聞かれた。その結論はまだわからない。しかし、我が国の器具・容器包装や玩具の業界が、この問題を契機として安全性により注意を払うようになったことは間違いない。器具・容器包装や玩具の安全性向上は大きな成果だと考える。

## 引用文献

- 1) Colborn, T., Dumanoski, D. and Myers, J.P.: "Our Stolen Future", Dutton, USA (1996); 長尾力訳: "奪われし未来", 翔泳社, 東京 (1997)
- 2) Kawamura, Y., Koyano, Y., Takeda, Y. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 39, 206-212 (1998)
- 3) Funayama, K., Watanabe, Y., Kaneko, R. and Saito,

- S.: *Annual report of Tokyo Metropolitan Institute of Public Health*, 50, 202-207 (1999)
- 4) Baba, T., Watanabe, Y., Kawamura, Y., Yamada, K. and Fujii, M.: *Jpn. J. Food. Chem.*, 8, 121-127 (2001)
- 5) Kawamura, Y., Sano, H. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 40, 158-165 (1999)
- 6) Imanaka, M., Sasaki, K., Nemoto, S., Ueda, E., Murakami, E., Miyata, D. and Tonogai, Y.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 42, 71-78 (2001)
- 7) Kawamura, Y., Inoue, K., Nakazawa, H., Yamada, T. and Maitani, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 42, 13-17 (2001)
- 8) Dodds, E.C. and Lawson, W.: Molecular structure in relation to oestrogenic activity - Compounds without a phenanthrene nucleus, *Proc. Roy. Soc. B*, 125, 222-232 (1938)
- 9) 経済産業省: ビスフェノール A の有害性評価 (2004)
- 10) Kawamura, Y., Tagai, C., Maehara, T. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 40, 274-284 (1999)
- 11) Kawamura, Y., Maehara, T., Iijima, H. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 41, 212-218 (2000)
- 12) Sasaki, K., Takatsuki, S., Nemoto, S., Imanaka, S., Eto, S., Murakami, E. and Toyoda, M.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 40, 460-472 (1999)
- 13) 経済産業省: ノニルフェノールの有害性評価 (2004)
- 14) Tsumura, Y., Ishimitsu, S., Saito, I., Sakai, H., Kobayashi, Y. and Tonogai, Y.: *Food Addit. Cont.*, 18, 449-460 (2001)
- 15) Tsumura, Y., Ishimitsu, S., Kaihara, A., Yoshii, K., Nakamura, Y. and Tonogai, Y.: *Food Addit. Cont.*, 18, 569-579 (2001)
- 16) Sugita, T., Kawamura, Y., Tanimura, M., Matsuda, R., Niino, T., Ishibashi, T., Hirabayashi, N., Matsuki, Y., Yamada, T. and Maitani, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 44, 96-102 (2003)
- 17) Kawamura, Y., Sugimoto, N., Takeda, Y. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 39, 110-119 (1998)
- 18) Kawamura, Y., Nishi, K., Maehara, T. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 39, 390-398 (1998)
- 19) Ohyama, K., Satoh, K., Sakamoto, Y., Ogata, A. and Nagai, F.: *Exp. Biol. Med.*, 232, 301-308 (2007)
- 20) Kawamura, Y., Ogawa, Y., Nishimura, T., Kikuchi, Y., Nishikawa, J., Nishihara, T. and Tanamoto, K.: *J. Health Science*, 49, 205-212 (2003)
- 21) Kawamura, Y., Mutsuga, M., Kato, T., Iida, M. and

- Tanamoto, K.: *J. Health Science*, 51, 48-54 (2005)
- 22) Ozaki, A., Kawasaki, C., Kawamura, Y. and Tanamoto, K.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 47, 99-104 (2006)
- 23) Takahashi, S., Mukai, H., Tanabe, S., Sakayama, K. and Miyazaki, T.: *Environ. Pollut.*, 106, 213-218 (1999)
- 24) Kawamura, Y., Maehara, T., Suzuki, T. and Yamada, T.: *J. Food Hyg. Soc. Japan*, 41, 246-253 (2000)