

## BPA の安全性についての FDA の見解

スティーブン・ヘンゲス | 2014 年 2 月 28 日 04:30 AM



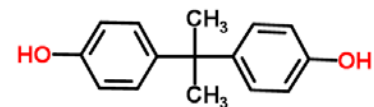
| Steve Hentges

2013 年 6 月米国食品医薬品局(FDA)は、「BPA は安全ですか。」という問いに対して、[簡単かつ明快に回答](#)をしました。すなわち、「Yes」と。

これとは対照的に、全く正反対のことを示す数えきれないほどたくさんの言葉がこの何年もの間発表されてきました。

FDA は、その「Yes」という明快な答えにたどり着くために、5 年程前にビスフェノール A (BPA)について詳細な研究とテストプログラムを始めました。

これからも新たな研究の発表が佳境を迎えますが、これまでのところ発表された 15 の研究の中には、BPA について最も包括的な研究の一つが含まれており、この「Yes」と言う一語の回答を強く支持しています。



[C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub> - bisphenol A. Credit and link: Chemspider](#)

### BPA 論争の短い歴史

一般に知られている化学物質 BPA は様々な試験管内研究（例えば、細胞培養の研究）では、エストラジオールよりもおよそ 4~5 桁低い弱いエストロゲン作用を持つことはよく知られています。重大な問題は、その生物学的特徴が BPA に暴露した人々に対しても試験管内研究と同様の健康上の有意性を持つかどうかということです。特に BPA はヒト健康に悪影響を及ぼす可能性があるかということです。BPA が健康影響を引き起こす可能性についての議論は、実験動物で比較的低用量の BPA の影響が報告された小規模ないくつかの研究で、1990 年代後半にさかのぼります。

そうした最初の研究以来、BPA についての研究は、小さな実験室での研究から世界中の研究者がますます多種多様な研究に取り組む本格的なものへと飛躍的に成長しました。

2008年までに10年以上にわたり、何千もの研究が行われた後、科学的議論が行われ、FDAの米国立毒性学研究センター（NCTR）がその問題を引き受けました。

2008年当初、米国国家毒性計画（NTP）と共同研究しているNCTRの科学者等が「BPAのリスクについての重要な疑問に回答し、またリスクの不確実性を明らかにする詳細な研究」プログラムを設計しました。

その綿密に練られたプログラムの結果は重要な問題の回答に際して大きな役割を果たしました。今までに、NCTRの科学者は査読付きの科学学術専門誌で15の論文を発表しましたが、さらに発表が期待されます。

15の論文はBPA研究において大海の一滴のように思えるかもしれませんが(ビスフェノールAに関する最近のPubMed文献検索サイトでは8,108の引用文が確認されています)、研究データの品質は雄弁に語っています。

### **薬物動態特性によって決定づけられるBPAの潜在毒性**

どんな化学物質であろうとも、毒性を引き起こす可能性（薬物が有益な治療効果をもたらすこと）は実質的に[薬物動態特性](#)の影響を受けます。薬物動態データは、物質が体内にどのように吸収され、それがどのように行きわたり、またどんな形で（例えば、親化合物あるいは代謝物なのか）、体内でどれくらいの間存続し、体外にどのように排出されるのかを説明しています。

このタイプのデータは毒物研究についての実験設計や解釈に極めて役立ちますし、また実験的に研究された特定の用量を超える暴露シナリオを評価する[生理学的ベースの薬物動態 \(PBPK\) モデル](#)を構築するために使用可能です。

従って薬物動態データは化学物質の安全性を評価する際に特に役に立ちます。

FDAは先の薬物動態研究を足掛かりとして、いくつかの重要で論議を呼ぶ問題を具体的に研究すると同様、既存の知識を確認、洗練する綿密な研究を首尾一貫して行いました。一般に、[げっ歯類](#)や[人間以外の霊長類](#)でのこうした研究では、BPAは成体動物の体内で急速に代謝さ

れ、体外に排出されるということが確認されています。BPAは体内で蓄積せず、特に脂肪内に蓄積しません。

BPA自体が弱いエストロゲン作用を持つ一方、体内では主にBPA/グルクロニドに消化吸収されて、直ちに尿中に排泄されるので、エストロゲン作用を及ぼさない事が重要です。BPAは消化器官および肝臓で効率的に消化吸収されるので、我々が食べ物を通じてBPAに暴露しているのかを示す経口暴露後、血液を通じてのBPAへの体系的な暴露は極めて低くなっています。最近ではFDAとパシフィック・ノースウェスト・ナショナル・ラボラトリーの研究チームが、BPAへの体系的な暴露を分析し、BPAはヒトにおいてはエストロゲン作用は限られているか、あるいはエストロゲン作用はないという結論を下しています。

BPAについての論争の多くは、妊娠、幼少期と子供時代等の発達段階の暴露での健康影響に焦点を合わせてきました。FDAの研究によってわかったことは、BPAを消化吸収する胎児の機能は妊娠期間を通じて高まる一方、[効率的な母親の新陳代謝によって胎児の致命的なBPA暴露は制限されます](#)。さらに胎盤は、BPA/グルクロニドがBPAに戻ると言う証拠が見当たらず、代謝活性を示すように見えます。

げっ歯類とは対照的に[生後間もない人間以外の霊長類](#)は成体と同様にBPAを代謝する能力があります。

まとめると、典型的なヒトのBPA暴露は、幼児および低年齢の子供を含むどんな年齢においても健康上の有害影響を起こすことはありそうにないと予測しています。仮説として、その予測はFDAの研究者等によって実験的に確かめられています。



Credit and link: [Fooducate](#).

## 大規模研究によって毒性が低いと言う予想が確認された

ごく最近ですが、FDA の研究者等は BPA について行われた中でも最も大規模な毒性研究となるであろう研究結果を発表しました。この研究では、妊娠中および出産後 90 日間、ラットを BPA に暴露させました。つまりこれは全ての発達段階を網羅しています。研究は 7 つの低用量 BPA を中心に調査しましたが、それと共に 2 つの高用量 BPA、2 用量のエストロゲン（エチニルエストラジオール或いは EE2）と陰性対象群も同時に研究しました。

とりわけ 7 つの低用量 BPA のいずれにも影響が見られなかったことは、BPA の安全性を評価するには極めて重要です。

同じ研究所で行われた以前の研究では、研究で使用されたラットの特定期種がエストロゲン作用に反応することが示されました。予想通り 2 つの EE2 用量は過去の研究と一致した複合作用を誘発しました。2 つの高用量 BPA は又、BPA についての以前の研究で報告されたタイプの作用を誘発し、ラットの種がまた BPA に反応することを示しています。EE2 と高用量 BPA で観察され、予測された作用は、この研究が BPA に敏感でその影響を受けやすく、またエストロゲン作用あることを実証しています。

毒性研究には実験動物中の BPA および EE2, 内因性エストラジオールの[広範囲に及ぶ血中濃度測定](#)も含まれています。これらのデータは EE2 と高用量 BPA の観察結果の生物学的妥当性を強く支持しています。そして最も重要なことは、低用量 BPA では作用がそれほどないということです。EE2 と 2 つの高用量 BPA だけが、潜在的な健康影響に対して十分なエストロゲン性を示し、また同様に観察されました。反対に低用量での血中の BPA 濃度はエストロゲン作用を引き起こす可能性が低いことが観察されています。

それは全て何を意味するのでしょうか。概して、結果は「BPA は現在の使い方では BPA は安全であるという米国食品医薬品局による結論を支持し、結論を拡張しています。」と NCTR で研究を行っている、FDA の主要研究者の一人でもある Daniel Doerge は NPR の Jon Hamilton と共に最近行われたインタビューで述べました。

## 更なる研究結果があるでしょう

FDA/NTP 研究プログラムでは、引き続いていくつかの重要な研究が進められています。発表されたばかりの亜慢性試験のフォローアップとして、FDA は現在妊娠中から暴露を開始し、およそ

2年間にわたって5つの低用量BPAを暴露させる慢性試験の研究を行っています。FDAによって実験動物で行われる薬物動態研究と同様に、NTPは現在ボランティアによるヒトを用いての薬物動態研究を実施しています。

これらの研究はBPAの安全性について進行中の論争に終止符を打つ重要な情報を提供するでしょう。

当分の間は、これまでのところ発表された広範囲に及ぶデータは、「BPAは安全ですか。」と言う質問に対する「はい。」と答えるFDAの現在の見解を強く支持しています。