

2014/07/14

science 2.0

Are You Exposed To BPA, And Does It Matter?

Steve Hentges PC/BPA Global Group

http://www.science20.com/steve_hentges/are_you_exposed_to_bpa_and_does_it_matter-140495

=====

「我々は BPA に暴露されているか、そしてそれは問題なのか？」

もう何年も科学的調査に最もよく知られた化学物質の一つに**ビスフェノール A (bisphenol A (BPA))**がある。世界中の科学者たちは、BPA が人の健康に対してリスクを引き起こすかどうかを理解する事を目的に広範な研究を行っている。

これら数多くの研究から証拠の重み(WoE)に基づいて、米国食品医薬品局(FDA)は最近、「BPA は安全か? (“Is BPA safe?”)」という問いに対し、「Yes」と単純明快に答えている。

BPA に対して行った研究の大多数は圧倒的に、化学物質固有の特性である潜在的な危険性に関する情報が得られている。リスクは危険にさらされる可能性が引き起こす害について述べているので、BPA の人への暴露に関する情報が必要である。

BPA は主にポリカーボネートやエポキシ樹脂の原料として、通常使われている事を考えると、人が BPA に暴露していると考えるのは驚くに当たらない。

しかしながら、非常に重要なのは、暴露の大きさである。暴露が無ければ、リスクもなく、逆に暴露が十分に高い時にはリスクが潜在的に存在する。

人の暴露を評価するために、次第に認められている方法は、バイオモニタリング (biomonitoring) によるものであり、尿や血液と言った生物学的サンプル中の化学物質の濃度を測定する方法である。BPA は、人の体内では生物学的に不活性な代謝産物を生じ、暴露後数時間以内で尿中に排出される(*)ので、BPA に対しては尿の分析が最も適している。尿のバイオモニタリングは1日かそこいらの短期の BPA 暴露を測定している。

(*)BPA is converted in the body to a biologically inactive metabolite and excreted in urine within hours of exposure

代表的な人々の集団に適用した時、尿のバイオモニタリングは母集団の平均的な BPA 暴露を適切に測定可能である。

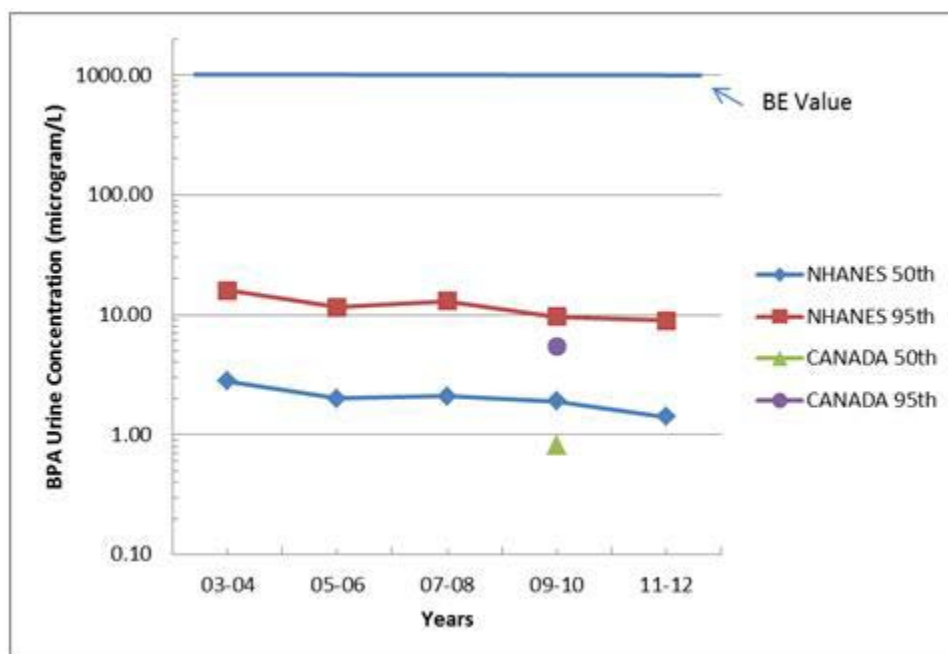
最近の米国およびカナダのデータ

最近公表された大規模な尿のバイオモニタリングの研究では、米国の母集団(6歳以上)と、カナダの妊婦それぞれに対する最新の暴露データが得られている。米国のデータは米国疾病対策センター(CDC)が行った国民健康栄養調査(NHANES)として知られている長期プログラムで得られたデータである。

2011~2012年に収集されたサンプルから得られた最も新しいデータ ([The most recent data](#)) は、10年以上の亘る隔年のデータの5つのセットに含まれていて、一時的な暴露の傾向が評価できる。

カナダのデータは、環境化学物質の母子研究(MIREC)から得られたもので、カナダ保健省とカナダの政府機関が後援したものである。この研究では、2008~2011年の期間のサンプルから妊娠第1期(最初の3か月)の女性の大規模母集団に対する暴露データが得られた。妊婦は一般的に最も脆弱な部分母集団の一つと考えられるので、MIRECデータは特に価値がある。

2つの研究結果から尿中のBPA濃度の中央値と95パーセンタイルを以下の図に示した。また、時間経過の評価のため、2003年-2010年の期間に行われた隔年の研究から得られたNHANESデータも示した。



安全な状況にあるこのようなタイプのデータを速やかに理解するためには、尿中濃度の測定値とバイオモニタリング等価(BE)値とを比較すれば良い。

BE とは、「基準値(RfD)や耐容 1 日摂取量(TDI)の如き、既存の健康ベースの暴露指導値と矛盾しない生物媒質（血液、尿、その他の媒体）中の化学物質濃度あるいは濃度範囲」と定義される。基本的に BE 値は安全限界の推定値である。

数年前に、カナダ保健省が後援して尿中の BPA 濃度の BE 値を計算するプロジェクトを行った。カナダ保健省の BPA に対する TDI 値に基づき、[BE 値を 1,000mg/L \(BE value was calculated as 1,000 micrograms/L\)](#) と計算したが、その値を図にプロットすると、図の一番上を横切る線となった。

図をじっくり見ると、尿中 BPA 濃度の 95 パーセンタイル値でさえ、BE 値と比べるとおおよそ 2 オーダー低い事がわかる。中央値の範囲の典型的な人の暴露では、BE 値やカナダ保管証の安全摂取基準に対して数百倍小さい。スクリーニングの道具として BE 値は一次評価には有益であるが、BE 値と最近のバイオモニタリング値の大きな安全余裕は、米国の母集団やカナダの妊婦の母集団には、現実の BPA 暴露のリスクがない事を示している。

したがって MIREC データの発表([announcement](#))にあるように、カナダ保健省は「包括的な証拠の重みに基づいて、食品包装を通じての経口 BPA 暴露は、新生児や幼児を含む一般大衆への健康リスクを引き起こさないだろう」と結論付けた。

図中で二番目に興味深い特徴は、2003-1004 年から 2011-2012 年にかけて暴露レベルが明らかに低下している傾向にある事である。尿中濃度は小さく、濃度の低下が NHANES プログラムの微妙な変化(例えば、分析方法、プログラム参加者の選択、尿サンプリング方法)なのか、米国の母集団の暴露が減少したものなのか確認できなかったので、トレンドは示唆を最も良く説明しているのかもしれない。

バイオモニタリングデータは暴露レベルの有効な測定方法であるけれども、**暴露源に対する情報は得られないので、暴露源が時間経過と共に変わって行ったかどうかを決めるには困難**である。FDA やカナダ保健省のような政府機関から明白な安全宣言が出されたにも関わらず、特定の市場に於いては、BPA が締め出されるのは意外なことではない。その場合、**BPA の代わりに何が使われるのかを知る事に、特に関心がある。**

魅惑的な主題であるが、それは近い将来また別の日に議論しよう。

関連資料

[If You Are Scared Of BPA, JAMA Will Make You Happy](#)

[European Study Suggests Bottle-Fed Infants Most At Risk For Bisphenol A Ingestion, But Exposure Levels Well Below 'Safe' Limits](#)

[Does Chemical X Cause Disease Y, And How Do We Know?](#)

[What Do We Really Know About BPA And Fertility?](#)

[The FDA On BPA Safety](#)

PCMG

20140714

science 2.0

Are You Exposed To BPA, And Does It Matter?

Steve Hentges

http://www.science20.com/steve_hentges/are_you_exposed_to_bpa_and_does_it_matter-140495

For quite a few years, one of the most popular chemicals for scientific inquiry has been [bisphenol A \(BPA\)](#). Scientists around the world have been conducting a diverse array of studies aimed at understanding whether BPA poses a risk to human health.

Based on the weight of evidence from these many studies, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) recently answered the question "[Is BPA safe?](#)" with a simple and unambiguous answer - "Yes."

By far, the majority of the studies conducted on BPA provide information on potential hazards, which are intrinsic properties of the chemical. Since risk describes the probability that exposure to a hazard will cause harm, information is also needed on human exposure to BPA.

Considering that BPA is a commonly used chemical, primarily as a raw material to make polycarbonate plastic and epoxy resins, it is not surprising to find that people are exposed to BPA. Of critical importance, though, is the magnitude of exposure. If there is no exposure, there can be no risk and, conversely, only when exposure is sufficiently high would risks potentially be present.

An increasingly accepted way to assess human exposure is through [biomonitoring](#) studies, which measure the level of a chemical in biological samples such as urine or blood. For BPA, analyzing urine is most appropriate since [BPA is converted in the body to a biologically inactive metabolite and excreted in urine within hours of exposure](#). Urine biomonitoring thus measures short-term exposure to BPA over the last day or so.

When applied to a representative group of people, urine biomonitoring can provide a reasonable measure of average exposure to BPA across a population.

Recent U.S. and Canadian Data

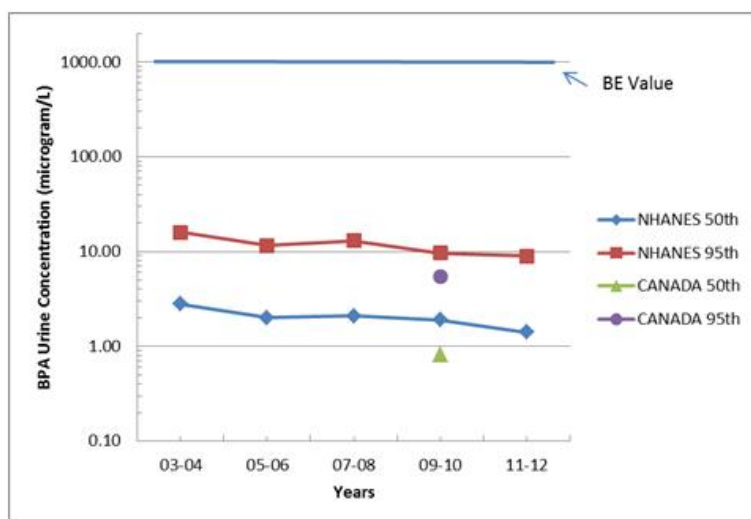
Two recently published large-scale urine biomonitoring studies provide up-to-date exposure data for the U.S. population (age 6 years and above) and Canadian pregnant women, respectively. The U.S. data is from a long-standing program run by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and known as the National Health and Nutrition Examination Survey ([NHANES](#)).

[The most recent data](#), from samples collected in 2011-2012, is contained in the fifth set of biennial data over a 10-year period, which allows temporal exposure trends to be assessed.

The [Canadian data](#) is from the Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals ([MIREC](#)) study, which is sponsored by Health Canada and other Canadian government agencies. The study provides exposure data for a large population of women in the first trimester of pregnancy, with samples collected in the 2008-2011 timeframe. The MIREC data is particularly valuable since pregnant women might generally be considered to be one of the most vulnerable subpopulations.

* MIREC : Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals

The median and 95th percentile urinary BPA concentrations from both new studies are shown in the figure below. Also shown for assessment of temporal trends are NHANES data from four earlier biennial studies in the 2003-2010 timeframe.



A quick way to understand this type of data in a safety context is to compare the measured urinary concentration values with a Biomonitoring Equivalent (BE) value. A BE is defined as “the concentration or range of concentrations of chemical in a biological medium (blood, urine, or other medium) that is consistent with an existing health-based exposure guidance value such as a reference dose (RfD) or tolerable daily intake (TDI).” Essentially a BE value is an estimated safe limit.

Several years ago, Health Canada sponsored a project to calculate a BE value for BPA in urine. Based on Health Canada’s TDI for BPA, the [BE value was calculated as 1,000 micrograms/L](#), which is shown as a bar across the top of the figure.

Casual inspection of the figure reveals that even 95th percentile urine concentrations of BPA are approximately 2 orders of magnitude below the BE value. Typical human exposure, in the range of the median values, is hundreds of times below the BE value and Health Canada's safe intake limit. Although BE values are primarily useful as screening tools, the large margin of safety between the BE value and the recent biomonitoring data clearly indicates that the U.S. population and pregnant women in Canada are not at risk from real-life exposures to BPA.

Accordingly, in its [announcement](#) of the MIREC data, Health Canada stated "Based on the overall weight of evidence, Health Canada continues to conclude that dietary exposure to BPA through food packaging is not expected to pose a health risk to the general population, including newborns and young children."

A second interesting feature in the figure is the apparent downward trend in exposure to BPA from 2003-2004 to 2011-2012. The trend might best be described as suggestive since the decrease in urine concentrations is small and we cannot be certain whether the decrease is due to subtle changes in the NHANES program (e.g., analytical methodology, participant selection, urine sampling) or is due to decreased exposure in the US population.

Although biomonitoring data are a very useful measure of exposure levels, the data provide no information on sources of exposure, which makes it difficult to determine if the sources have changed over time.

In spite of the clear statements of safety from government agencies such as FDA and Health Canada, it would nevertheless not be surprising if some limited deselection of BPA has taken place in certain markets. In that case, it would be of particular interest to know what is being used to replace BPA.

That's a fascinating subject, but one that will be discussed another day in the near future.

Related Articles on Science 2.0

[If You Are Scared Of BPA, JAMA Will Make You Happy](#)

[European Study Suggests Bottle-Fed Infants Most At Risk For Bisphenol A Ingestion, But Exposure Levels Well Below 'Safe' Limits](#)

[Does Chemical X Cause Disease Y, And How Do We Know?](#)

[What Do We Really Know About BPA And Fertility?](#)

[The FDA On BPA Safety](#)

PCMG