原 著

初乳中ビスフェノールA濃度と 食器包装容器使用との関連

Maternal exposure to BPA leaching from beverage and food containers and its lactational transfer

立 岡 弓 子 (Yumiko TATEOKA)*

抄 録

目 的

プラスチック食器容器の原材料であるポリカーボネイト樹脂・ポリスチレン樹脂から、内分泌攪乱物質の一つである、ビスフェノールA（以下、BPAと記す）が溶出することが問題になっている。BPAは、日常生活においてごく微量ながら食生活を通して体内に取り込まれている可能性が高いが、母乳汚染に関する研究は行われていないため、授乳する母親の食生活でのBPAの摂取状況との関連を明らかにする。

方 法

出産後3日目の授乳婦102名を対象に、初乳検体を採取した。食器包装容器の質問紙調査では、ポリカーボネイト製耐熱容器・ペットボトル飲料水・コンビニ弁当・カップめん・缶コーヒー飲料について、使用状況を調査した。抗BPA抗体を用い、96穴マイクロプレート上にてELISA法により、研究者自身が102検体の初乳中BPA濃度を測定した。

結 果

初乳102検体（100％）からBPAが抽出された。初乳中BPA値は 3.41 ± 0.13 (m ± SD N = 102) ng/mlであった。そして、BPAが溶出する食器包装容器を使用した頻度の多い授乳婦から分泌された初乳中BPA濃度が、高い傾向を示した。

結 論

内分泌攪乱物質であるBPAは、すべての初乳検体から検出された。普段の食生活において、BPAの摂取経路を絶つことが母乳哺育を行ううえで大切なことと考えられた。

キーワード 内分泌攪乱化学物質、ビスフェノールA、初乳

Abstract

Purpose

The aim of this study was to clarify the relationship between the intake of BPA leaching

* 静岡県立大学看護学部 (School of Nursing, University of Shizuoka)

2004年7月11日受付 2004年12月9日採用

out from plastic food and beverage containers by pregnant women and lactational transfer of this industrial compound.

Method

Initial breast milk samples obtained 3 days after birth were collected from 102 lactating women. In addition, a questionnaire survey was conducted to determine the extent of use of plastic food containers and packaging material, such as heat-resistant polycarbonate food containers, as well as the consumption of plastic-bottled water, takeout meals packaged in polycarbonate plastic and canned coffee, by these women when they were pregnant. The BPA level in the first breast milk samples was quantified by ELISA using anti-BPA antibody.

Results

Initial breast milk samples could be obtained from all of the 102 subjects. The BPA level in these samples was 3.41 ± 0.13 (mean $\pm$ SE) ng/mL. The BPA levels in the breast milk tended to increase as the frequency of use of plastic food containers and packages made with BPA by the subjects when they were pregnant increased.

Conclusion

For safe breastfeeding, we believe that it is important to minimize maternal exposure to BPA throughout life, not only during pregnancy.

Key Words Endocrine disruptor, Bisphenol A, Initial breast milk

I 緒 言

1996年ごろより、ごみ焼却によるダイオキシン類の問題が取りざたされ、母乳栄養の選択にマスコミの影響が出始めており、授乳する母親の不安を募らせている。基礎医学系の研究者らは、かなり高濃度のダイオキシン類をラットに暴露させ、胎児における生殖系への影響を報告しているが、本来の暴露濃度での検討は行われていない。ダイオキシン類等環境ホルモンと母乳栄養の問題に関

しては、助産師が中心となり臨床に即した研究を行うことは急務と思われる。

ダイオキシン類を含めた内分泌攪乱化学物質に関する厚生労働省・環境庁・WHOの見解は、表1に示すとおりである。

最近、ペットボトルの普及により、私たちの日常生活の中で、極微量ながら食生活を通して体内に摂取されている内分泌攪乱化学物質の中に、ビスフェノールA（以下BPA；2,2-bis(4-hydroxyphenyl) propane）という物質がある。BPAは、プラスチック容器の原材料であるポリ

表1 内分泌攪乱物質に関する見解

WHO 1987年ワーキンググループ勧告より

母乳には、内分泌攪乱化学物質が含まれているが、母乳栄養には乳幼児の健康と発育に関する利点を示す明確な根拠があることから、母乳栄養を奨励し推進するべきである。

平成12年厚生白書「ダイオキシン類濃度等に関する調査研究」報告書より

母乳の摂取期間は短く、栄養や免疫の有効性を考慮すれば、安易に母乳を止めるべきではない。

環境庁（現・環境省）1997年ダイオキシンリスク評価検討会報告より

現時点で、母乳中の内分泌攪乱化学物質が乳児に与える影響は、直ちに問題にあるとは考えられず、引き続き母乳栄養とすることが適当とされる。また、今後とも継続して母乳の安全性を確保していくため、その発生源対策や研究について行うべきである。

表2 BPAを溶出する可能性のある食器包装容器

ポリカーボネイト製耐熱容器
プラスチック製容器
ペットボトル飲料
コンビニ弁当
カップめん
缶コーヒー

カーボネイト樹脂・ポリスチレン樹脂・ポリ塩化ビニル樹脂から溶出する。日常の食生活においてBPAを摂取する可能性のある食器包装容器を表2に示した。どれも、私たちの日常にある容器である。先行研究では、妊婦の血清中・臍帯血中BPA濃度が測定され、胎児への移行が懸念されている（Takeuchiら、2002）。これまでに、母乳中BPA含有量を測定した研究報告はない。

今回、授乳場面に多く関する助産師として、授乳する母親のBPA摂取状況と母乳栄養に関する意識を調査し、初乳中BPA含有量について明らかにしたので報告する。

II 目 的

食生活を通して体内に蓄積されたBPAが、初乳からどの程度排泄されているのかを、妊娠中の食生活のなかで使用した食器包装容器の利用状況との関連から明らかにする。

III 方 法

1. 対 象

平成13年6月から11月にS総合病院で出産した初産・経産婦102名。

2. 調査方法

1) 授乳する母親の背景

年齢、妊娠分娩歴、母乳栄養の意識、出生時体重、BPAの認知。

2) 初乳検体の採取

分娩後3日目に、ガラスの哺乳瓶に用手搾乳し-30℃で冷凍保存した。ガラスの哺乳瓶の蓋は、プラスチック製のため使用せず、アルミ箔で覆った。

3) 食器包装容器の使用状況の調査

プラスチック容器を原材料とした食器包装容器は、配膳から摂取までの短時間に食べ物に接することや、加熱処理をした食べ物が触れることでBPAを溶出する。缶コーヒー飲料を摂取した1時間後で、1本の缶コーヒー飲料から溶出されるBPA溶出量の約16%、2時間後には約18%のBPAが尿中に排泄されることから、体内に摂取されたBPAは、腸管で吸収後に尿中に排泄されることが報告されている（小平ら、2000）。分娩後72時間以内に分泌される母乳成分は、妊娠末期から分娩時の身体血液成分を反映している（William, 1989年）ことから、表2に示した食器包装容器の項目の妊娠末期の食生活・分娩入院当日までの使用状況を調査した。使用頻度については、1週間単位の摂取状況について「まったく使用しない・摂取しない」・「使用・摂取した」に分類した。

3. 初乳の前処理とBPA濃度の測定

初乳の前処理は、立岡（2003）と久留戸ら（2003）が報告した方法に準じて行った。BPAの測定は、（エコ・アッセイ BPA ELISA Kit；大塚製薬）を使用して研究者自身が実施した。BPAの添加回収試験を実施し、添加回収率の一致率を検討した。また同一検体にて、高速液体化クロマトグラフィーとELISA法との濃度の一致率を検討した。その結果をもとに、測定の信頼性・妥当性に関しては、大塚製薬アッセイ研究所の白杵先生にご指導をいただいた。

4. 倫理的配慮

この研究は、研究のデータ収集に先立ち、静岡県立大学看護学部倫理委員会の審査・承認を得た。研究対象者には、研究データは研究目的以外に使用しないこと、すべて匿名で処理し個人が特定できないようにすることを保証した。

なお、研究対象者の要望により、BPA濃度結果は、郵送にて通知した。

5. 分析方法

分析は統計ソフトSPSS Ver.11を用いて、基礎統計、対応のないt検定を行った。有意水準は5%とした。

IV 結 果

1. 対象の背景

102名の母親のうち、初産婦は49名、1経産婦34名、2経産婦15名、3経産婦4名であった。出産時の平均年齢は、 30.5 ± 4.6 (m $\pm$ SD) 歳、初乳採取日の1日総母乳分泌量は、 205.9 ± 168 mlであった。出生時体重は $3,004 \pm 429$ gであった。

102名の母親のうち、BPAについて知っていた母親は30名(29%)であり、授乳することへの不安を抱いていた母親は14名(13.7%)であった。不安を抱いていたが、直接授乳をすべての母親が実施していた。

2. 初乳中 BPA 濃度

分娩後3日目に採取した初乳中 BPA 濃度は、 3.41 ± 0.13 (m $\pm$ SD) ng/mlで、最小値は1.41ng/mlで最大値は7.13ng/mlであった。そして初乳102検体(100%)すべてから BPA が抽出された。

3. 分娩歴による初乳中 BPA 濃度 (図1 参照)

初産婦(49名)の初乳中 BPA 濃度は3.13ng/ml、経産婦(53名)は3.63ng/mlであり、対応のないt検定にて統計学的有意差は認めなかった($P=0.074$)が、経産婦で高い傾向を認めた。

4. 初乳中 BPA 濃度と食器包装容器使用との関連

1) ポリカーボネイト製耐熱容器(電子レンジとの併用使用)

作り置きしておいた食品をポリカーボネイト製耐熱容器に入れ、電子レンジで温めて使用していた母親は32名で初乳中 BPA 濃度は3.11ng/ml、まったく使用しなかった母親は70名で3.21ng/mlであった($P=0.32$)。

2) ペットボトル飲料

ペットボトル飲料水を摂取した母親は、78名と多く、飲まずに煮出したお茶を飲むようにしていた母親は24名であった(図2)。自宅で作出したお茶や麦茶をペットボトルに入れていたものは、飲んでいた群とした。飲んでいた群は初乳中 BPA 濃度が3.48ng/mlで、飲まなかった群は3.14ng/mlであり、統計学的有意差は認めなかった($P=0.39$)が、飲んでいた群で濃度が高い傾向を認めた。

3) コンビニ弁当

電子レンジで1分以上温め、コンビニ弁当を食べた母親は64名で、初乳中 BPA 濃度は3.32ng/ml、まったく食べなかった母親は、38名で3.26ng/mlであり、統計学的有意差は認めなかった($P=0.78$)。

4) カップめん

発泡ポリスチレン樹脂勢カップ麺容器で、熱湯

を入れてカップめんを食べた母親は30名で、初乳中 BPA 濃度は3.62ng/ml、食べなかった母親は72名で3.34ng/mlであった(図3)。統計学的有意差は認めなかった($P=0.32$)が、妊娠中にカップめんを食べていた群で、初乳中 BPA 濃度が高い傾向を認めた。

5) 缶コーヒー飲料

缶入り茶でなく、缶の内側にエポキシ樹脂がコーティングされているコーヒー飲料を調査対象とした。飲んだ母親は56名で、初乳中 BPA 濃度は3.43ng/ml、飲まなかった母親は46名で3.36ng/mlであり、統計学的有意差は認めなかった($P=0.42$)が、飲んでいた群で初乳中 BPA 濃度が高い傾向を認めた(図4)。

5. 初乳中 BPA 濃度と食器包装容器複数使用との関連

使用した群で初乳中 BPA 濃度が高い傾向を認めた、カップめん・缶コーヒー飲料・ペットボトルの複数使用頻度による濃度差を、図5に示す。カップめん・缶入りコーヒー・ペットボトルの3種類をまったく摂取しなかった母親は46名、1～2種類摂取した母親は36名、すべて摂取した母親は18名であった。統計学的有意差はなかった($P=0.43$)が、1週間単位で3種類すべて摂取した母親から分泌された初乳中 BPA 濃度が3.56ng/ml、1～2種類摂取していた母親は3.28ng/ml、まったく摂取しなかった母親は3.13ng/mlであった。統計学的有意差は認めなかったが、すべて摂取していた、1～2種類摂取していた、まったく摂取しなかった群の順で高い傾向を認めた。

図5

食器包装容器複数使用と初乳中 BPA 濃度
(カップめん・缶コーヒー飲料・ペットボトル)

V 考 察

1. 初乳中 BPA 濃度

これまでに、母乳中 BPA 濃度に関する研究報告は皆無である。母乳試料以外で報告されているヒトサンプルの BPA 濃度結果を表3に示す。臍帯血や羊水、成人血清中の BPA 濃度の測定結果と比較すると、高濃度であることが明らかとなった。今回、102検体(100%)すべての初乳検体から BPA が抽出されたこと、またその濃度が、血清や臍帯血・羊水に比べて高い濃度であることは、授乳行為により、初乳を摂取する新生児に BPA が移行していることを示唆している。母乳中のダイオキシン類については、哺乳期間が長くなると濃度は次第に減少し、第1子に比べ第2子以後の児が哺乳

表3 これまでに報告されているヒトサンプルの BPA 濃度結果

測定検体	平原	Takeuchi et al.	Kuroda et al.
母体血清	0.4 ± 0.29	1.49 ± 0.11	0.46 ± 0.20
成人男性血清		0.64 ± 0.10	
成人女性血清			
臍帯血	1.37 ± 2.29		0.62 ± 0.13
羊 水			0.56 ± 0.19
尿道下裂患者の母親血清	1.32 ± 0.93		

ng/ml

表4 食器包装容器

	環境ホルモンに関する これまでの研究結果	報告者	国内の動き
1. ラップ	<ul style="list-style-type: none"> 塩化ビニル製食品用ラップからは、0.9～23.5 ppb のBPAが検出された。 	<ul style="list-style-type: none"> 平成10年かながわの環境（環境ホルモン情報集）検査機関：茅ヶ崎及び厚木保健福祉事務所 	<ul style="list-style-type: none"> 環境ホルモン全国市民団体テーブルは、全国で集めた塩化ビニリデン製ラップ約21,500本をメーカー2社に返品した（99.11.18） 家庭用塩化ビニル製ラップを全廃し、ポリエチレンなどの非塩ビ系に切り替える企業を掲載した（98.6.18, 毎日新聞）
2. ポリカーボネイト製耐熱容器	<ul style="list-style-type: none"> 591団体の約2,400個について、BPAの溶出試験の結果、最高で0.005 ppmと食品衛生法の基準値2.5 ppmを下回った。 給食用食器からのBPAの溶出濃度は、ND～66.7 ppbであり、約3割の容器から1 ppb以上の溶出が見られた。しかし、市販の新調品からの溶出量は、検出限界以下であった。また、電子レンジで加熱使用することで、BPAの溶出は促進される。 	<ul style="list-style-type: none"> 文部科学省（01.2.1） 堀江正一他；ポリカーボネイト食器、食品缶詰等からの溶出に関する調査研究、埼玉県衛生研究所（平成10年度厚生科学研究費補助金；生活安全総合研究事業） 	平成10年文部省が給食食器からのBPAの溶出について懸念を示し、他の材質への切り替えを指導した。
3. ペットボトル飲料	研究報告なし		かなり普及されており、プラスチック容器であることもあり、研究成果が待たれている。
4. コンビニ弁当	コンビニ弁当からは、6検体中3検体から2 ng/gのBPAが検出された。レトルトパック食品からは、11-86 ng/gのBPAが検出された。	今中雅章；フェノール類の食品汚染実態及び摂取量に関する調査研究－各種食品のBPA汚染実態調査－（厚生科学研究費補助金）	厚生省が、調理用塩化ビニル手袋の使用禁止を決める。（00.5）
5. カップめん	発泡スチレン性容器からは、BPAが溶出すると指摘する市民団体に対し、業界側は環境ホルモン作用はないと主張している。		容器を紙やポリプロピレン製に転換しているメーカーがある。
6. 缶入り飲料	<ul style="list-style-type: none"> 缶コーヒー13種のうち、11種からごく微量のBPA（国の基準値以下）が検出された。 54銘柄の分析から、13銘柄に1.2～6.0 ng/gのBPAが検出された。コーヒーで5.0 ng/gと高かった。 	<ul style="list-style-type: none"> 国立医薬品食品衛生研究所（99.5.15） 東京都立衛生研究所宮川弘之他；HPLC-ECDによる缶入り飲料水のビスフェノールAの分析より 	国内市場の約9割のシェアをもつ製缶業大手3社は、金属缶の内面塗装をエポキシ系塗料から、有機溶剤を使用せず、BPAの溶出を大幅に減らす塗料の実用化を行い、ペット樹脂フィルムへの貼り付けにしてい。く。（98.5.23, 日本経済新聞；98.6.3, 読売新聞）

する母乳中ダイオキシン類の濃度は低下することが報告されている（厚生科学研究報告書，1999）。

また，正常な男性と女性の血清中 BPA 濃度では，有意に女性が低濃度であること，またそれが授乳することによる性差であることが報告されている（Takeuchi ら，2000）。しかし，BPA は肝臓で代謝され，尿中に排泄されていくことから（小平ら，2000），食生活を通して体内に取り込まれている。したがって，分娩歴での初乳中 BPA 濃度では，経産婦で高い傾向が認められ，BPA が体内に蓄積されないという体内動態が再確認でき，食生活によることが確認された。

BPA の胎児に対する有害性を，さまざまな研究者が，動物実験によって報告しているが，ヒトに有害性を及ぼしたデータは皆無であり，科学的に証明されていない。臍帯血が母親の血清中 BPA に比べて有意に高濃度であることから，体内での蓄積に関するメカニズムを考察しているが（遠藤，2000），明らかな証拠がないのが現状である。しかし，BPA は，これまで毒性学で扱っていた量よりもはるかに微量で，生殖系・甲状腺・アトピー性皮膚炎等への影響がでる可能性があることが示唆されている（Vom Saal, 1998；Cagen, 1999）ことから，まず，BPA を体内に取り込まないように，その摂取経路を絶つことが求められる。

2. 初乳中 BPA 濃度と食器包装容器使用との関連

1998 年環境庁（現・環境省）は，環境ホルモン戦略計画 SPEED'98 で，「動物の体内に取り込まれた場合，本来その生体内で営まれる正常なホルモン作用に影響を与える外因性物質」として，67 物質を選定した。このうちの暴露量と低用量の観点から研究課題として重要な物質の 1 つに，BPA を挙げた。その理由として，BPA はヒト乳ガン細胞株の増殖を刺激すること，エストロゲン受容体に作用することで注目を集めているからである。私たちは，便利な生活物質に囲まれており，その代用として，微量ではあるが，日常的に BPA を摂取しているのが現状である。本研究結果より，表 2 に挙げた BPA が溶出する食器包装容器をより多く摂取した母親から分泌された初乳に，有意に BPA が多く含まれる傾向が示された。各食器包装容器の製造元は，BPA 溶出への懸念を示し安全な物

質への変更を進めている（表 4）。したがって，母親が，BPA を体内に摂取する経路を断つような食生活を心がけることが，新生児への BPA の移行を最小限にする手段であると思われる。

3. 初乳中 BPA 含有と母乳栄養に関する今後の課題

本研究により，初めて食生活による BPA の体内摂取による初乳中への分泌の実態が明らかとなった。ダイオキシン類と母乳に関する対策の見解では，妊婦やその予備軍の女性に対して，食事の摂り方，個々の魚介類のダイオキシン汚染度の十分な啓蒙活動の必要性が示されているが，BPA に関しては，何の指針も出されていない。初乳中に BPA が溶出しているという事実を踏まえ，食生活における食器包装容器の使用について，啓蒙の必要性があると考ええる。授乳指導を行う助産師の保健指導内容に，この事実を周知させ，食生活に対する指導の一項目に加えられることが必要である。

今後の研究課題として，母乳栄養を行った乳幼児の BPA の影響を，生後 1 年間の成長・発達について追跡調査していくことで明らかにし，環境ホルモンと母乳哺育に関する知見を助産師の立場から示してゆくことが必要である。

今回の調査において，BPA についての知識を有していた母親の一人は，「助産師さんが，『母親学級で食事を作り置きしておいたりして，時間にゆとりを持ちましょう』と言っていました，心配です」という発言をしていた。更なる研究で，BPA の代謝時間を科学的に明らかにし，摂取してしまった場合の半減期について等の考察を加えた授乳指導が行えるような検討を進めてゆきたい。

謝辞

本研究にご協力いただきましたお母様方，フィールドを提供してくださいました静岡県立総合病院 3D 病棟のスタッフの皆様へ深く感謝いたします。

なお，本研究は 2001 年度財団法人昭和シェル石油環境研究助成を受けて行った。また，本研究の一部は，第 6 回環境ホルモン学会（仙台）で発表した。

文献

Cagen S. Z. (1999), Normal reproductive organ devel-

- opment in CF-1 mice following prenatal exposure to bisphenol A. *Toxicol. sci.* 50, 36-44.
- 遠藤千春 (2000), ダイオキシシ・「環境ホルモン」の何が問題か?, 第15回全国環境・公害研究所交流シンポジウム予稿集, 75-78.
- 平原史樹 (2002), 日本における妊娠女性, 胎児の内分泌攪乱化学物質の暴露状況, 第5回内分泌攪乱化学物質問題に関する国際シンポジウム報告書.
- 小平司, 小栗英生, 矢内原昇 (2000), 内分泌攪乱物質, bisphenol-A の簡易 ELISA の確立とその評価, 消化管ホルモン (別冊), 74-76.
- 厚生科学研究 (1999), 母乳中のダイオキシシ類に関する研究 (主任研究者多田裕), 平成10年度研究報告書.
- 久留戸涼子, 立岡弓子, 臼杵靖晃 (2003), Measurement of bisphenol A levels in human colostrum, 第6回日本内分泌攪乱化学物質学会要旨集, 100.
- Naotaka Kuroda & Yumi Kinoshita (2003), Measurement of bisphenol A levels in human blood serum and ascetic fluid by HPLC using a fluorescent labeling reagent, *J. Pharm and Biomed Anal.* 30, 1743-1749.
- 立岡弓子 (2003), 初乳中BPAとリスク評価, 第7回昭和シエル石油環境助成研究成果報告書, 23-24.
- Toru Takeuchi & Osamu Tsutsumi (2002), Serum Bisphenol A Concentrations Showed Gender Differences, Possibly Linked to Androgen Levels, *Biochem Biophys Res Commun*, 291, 76-78.
- Vom Saal. (1998), A physiologically based approach to the study of bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm production, and behavior, *Toxicol. Ind. Health* 14, 239-260.
- William, B. P. (1989), Breast milk Immunity, *Am J Dis Child*, 113, 83-87.