

尿中代謝物をバイオマーカーとしたパラベン類の曝露評価

益永・中井&松田研究室 古賀遼

【1.緒言】

パラヒドロキシ安息香酸エステル類（以下、パラベン類）は保存料として食品、医薬品や化粧品などに幅広く使用されている。近年パラベン類に対してエストロゲン様作用や雄ラットへの精子数減少などの生殖毒性が報告されており¹、2004年に行われたFAO/WHOによる合同食品添加物専門家委員会（JECFA）ではプロピルパラベンの生殖機能への影響を懸念し、その影響は既存のADI値では評価できないことから、プロピルパラベンをグループADIから除外し、再評価を検討している。

また、化学物質のリスクを考える上では、毒性情報だけでなく、その物質の曝露量についての情報も不可欠であるが、さまざまな製品に使用されているパラベン類は多様な曝露経路が存在し、正確な曝露量を把握することは困難である。そこで本研究では、パラベン類の尿中代謝物をバイオマーカーとすることにより、ヒトに対するパラベン類の曝露量を把握すること、製品使用との因果関係を明らかにすることを目的としている。

【2.方法】

2-1 サンプリング及び解析概要

男女(男26人, 女14人)を対象とし、起床第一尿をサンプリングした。また、パラベン類使用が懸念される食品、医薬品、化粧品の使用状況について質問票を用いて調査した。質問票結果を尿中濃度と関連づけるため主成分分析を用いて変数統合を行った。最後に得られた尿中濃度から実摂取量を推定した。本研究は日本疫学会倫理審査委員会の承認を受け、実施に際しては協力者から十分なインフォームド・コンセントを得た。

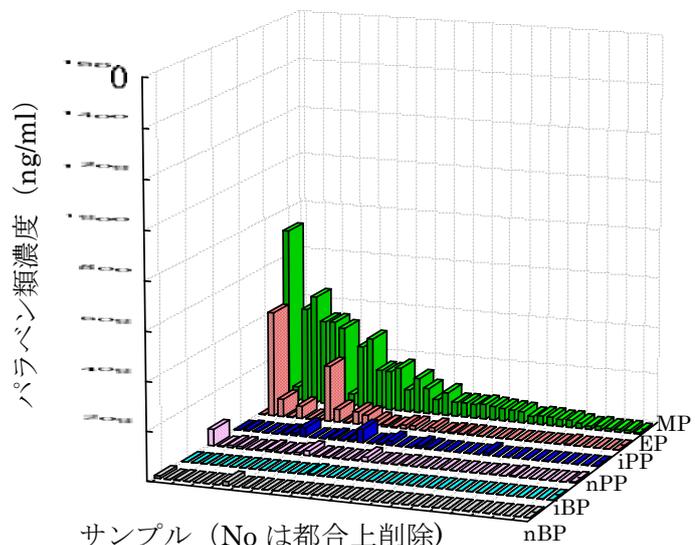
2-2 分析前処理

代謝酵素を用いて脱抱合後、本研究で確立した条件による固相抽出-LC/MS/MS法を用いて測定した²。パラベン類(MP:メチルパラベン, EP:エチルパラベン, PP:プロピルパラベン, BP:ブチルパラベン)とその代謝物パラヒドロキシ安息香酸(PHBA)及びパラベン類グルクロン酸、硫酸抱合体を測定した。

【3.結果及び考察】

3-1 ヒト尿中パラベン類濃度レベル

測定した尿中全パラベン類の濃度レンジは0.72-1600 ng/mlとなり、ng/ml-µg/mlの広範囲であった。また尿中濃度に対し最も寄与の大きかった物質はMPであり、全てのサンプルにおいて検出された。さらに、尿中濃度結果を米国CDCの結果³と比較すると、50, 90%ile値でほぼ同様の結果となったが、EPは日本人、PPは米国人の方が高い傾向にあった。



サンプル (No は都合上削除)

図1 尿中パラベン類濃度レベル

3-2 質問票結果の統合

質問票から得たデータに対して主成分分析を行った結果を図2に示した。この結果から、因子1を化粧品使用、因子2を日用品使用によるものと定義した。

3-3 尿中濃度と製品曝露の因果関係

表1に尿中パラベン類濃度と3-2で得られた因子間との相関分析の結果を示した。因子1と正の相関を示したMP, nPPは化粧品類を主要な曝露源にしている可能性が示唆される。さらにMP, nPPは性別では女性で、また製品使用数の多いグループで有意に高かった。また性別の尿中濃度に有意差がなく因子2と正の相関を示したiPP, iBPは日用品を主要な曝露源にしている可能性が示唆された。EPは因子1, 因子2の双方と正の相関がみられるため化粧品・日用品それぞれからの曝露が考えられる。nBPは各因子との相関は弱く化粧品・日用品以外の曝露源が考えられる。

3-4 曝露量の推定

推定された全パラベン類摂取量は0.52-1176 µg/kg bw/dayとなった。また各パラベン類の摂取量を中央値と比較すると尿中濃度同様MPが最も高かった。MP摂取量はEP, PPに対し1オーダー、BPに対して2オーダー高い値となった。

本研究で推定された摂取量は、ワーストケースで評価された結果4での化粧品・日用品による摂取量範囲に十分収まっていること、医薬品使用の有無による摂取量の有意差は得られなかったことから化粧品・日用品類の影響による摂取を反映していると考えられる。

【4.総括】

本研究の結果から、日本人のパラベン類尿中濃度及び実摂取量が明らかとなった。調査した限りにおいて、実際の摂取量を考慮した曝露評価は初めての報告である。またMP, nPPは化粧品から、iPP, iBPは日用品類を主要な摂取源としていることが示唆された。本研究の曝露評価結果は食品、医薬品使用による曝露を否定し、主要な曝露源を化粧品・日用品類と結論付けたが、比較できる研究が少なく、シナリオ評価法による評価及び製品分析を通じた検証が必要である。

【5.参考文献】

1. Oishi, Food and Chem Toxicol 40, 1807-1813, 2002a.
2. 古賀, 第16回環境化学討論会講演要旨集 526-527, 2007
3. Xiaoyun Ye, Environ. Health Perspect 114(12), 1843-1846, December 2006.
4. M. G. Soni, Food and Chem Toxicol 43, 985-1015, 2005.

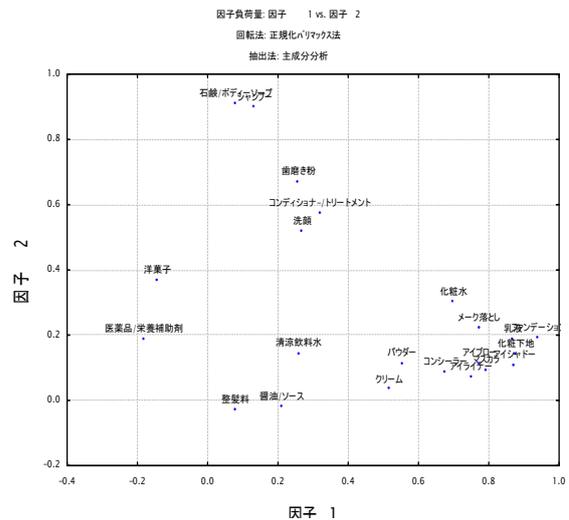


図2 質問票因子負荷量プロット

表1 相関分析結果(濃度 vs. 質問票因子)

N=40 (太字: $r > 0.5$, $p < 0.01$)

	因子1	因子2
MP	0.72	0.40
EP	0.53	0.60
iPP	0.07	0.91
nPP	0.71	0.41
iBP	0.09	0.75
nBP	0.48	0.23
T-paraben	0.70	0.53
No. of productuse	0.82	-0.08

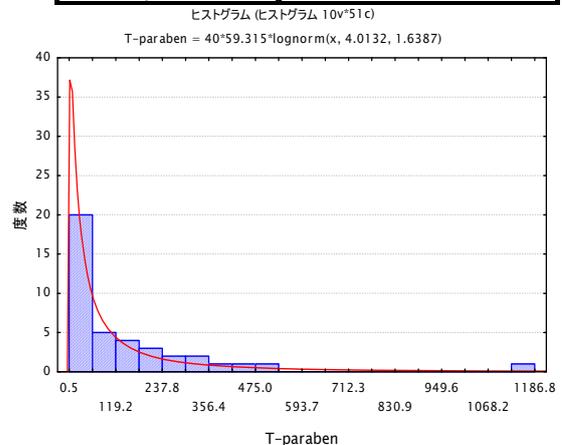


図3 全パラベン類摂取量ヒストグラム