

別添 3

厚生科学研究費補助金分担研究報告書
歯科材料中の分析

東京医科歯科大学歯学部
本郷 敏雄

歯科材料中の分析

分担研究者	本郷 敏雄	東京医科歯科大学歯学部歯科理工学第二講座	助教授
共同研究者	大槻 昌幸	東京医科歯科大学歯学部歯科保存学第一講座	助教授
	田上 順次	東京医科歯科大学歯学部歯科保存学第一講座	教授
	佐藤 温重	昭和大学歯学部歯科理工学教室	教授

研究要旨

歯科用レジンで使用されている 2,2-ビス [4-(3-メタクリロキシ-2-ヒドロキシプロポキシ)フェニル] プロパン(Bis-GMA)に夾雑物として存在している合成前駆体であるビスフェノール A(BPA)が歯科用レジンの硬化体にも微量残留している可能性が高い。そこで蛍光分光高度計を装着した高速液体クロマトグラフ(HPLC)を用いて、その分析条件を設定し、人工唾液に浸漬した各種 Bis-GMA 含有歯科用レジン硬化体並びに矯正用ブラケットの溶出液を分析したところ、BPA ピークに相当するピークが検出されたが、その溶出量は極微量であり、また用いた製品によりその溶出量は異なっていた。更に数種の歯科用レジン硬化体溶出液で LC/MS での分析でも検出されたピークが BPA のモニターイオン (M/Z : 227) として確認した。人工唾液に浸漬した歯科用レジン硬化体からは Bis-GMA 及び Bis-GMA 類似誘導体は検出されなかった。

A. 研究目的

近年、ポリカーボネート製プラスチック容器の原材料である BPA や可塑剤であるフタル酸エステル類、紫外線吸収剤であるベンゾフェノン、有機塩素系農薬や界面活性剤として使用されている合成化学物質などに生体の内分泌機能を攪乱し、動物界のみならずヒトの健康に影響を及ぼす懸念が指摘されている¹⁾。

代表的な齲蝕処置法として修復治療に用いられている材料の一つとして歯科用レジンが汎用されているのが現状である。このように歯科材料としてレジンはなくはない材料の一つとなっているが、1996年にスペインのグラダナ大学とアメリカのタフツ大学の共同研究でシーラント処理後、唾液中に BPA が多量に溶出していることが報告され²⁾、構成成分である

Bis-GMA などの夾雑物である BPA による内分泌攪乱作用の懸念が指摘されている。BPA による内分泌攪乱作用に関しては未解明な点が多く、またその影響は多岐に渡ることなどから現時点でも明確な結論が得られていない。

BPA の微量定量分析法は現時点でさえ、確立した分析法はない。また、BPA の微量定量分析法は機器による分析が主流を占めている。この分析に用いられる代表的な機器として、ガスクロマトグラフ (GC)、HPLC、ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS)、液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC/MS) などがある。GC、GC/MS で分析する場合の最大の欠点は試料を極力クリーンアップしなければならないことである。歯科用レジンには構成成分が多く、また、その構成成分が不明なことが多いので試料のクリーンアップは困難を極める等の欠点がある。一方、HPLC は非常に簡便な測定機器であり、試料をそのまま分析に供することができるメリットがある。その検出方法として BPA の紫外部吸収 (UV-VIS 検出器)、蛍光 (分光蛍光検出器)、電気化学特性 (電気化学検出器) を利用して分析しているが、感度と検出特異性から微量定量には分光蛍光検出器若しくは電気化学検出器を用いた分析法が一般的である。

フィッシャーシーラントやコンポジット

レジン硬化体からの BPA の溶出に関する報告は断片的なデータのみで広範囲の研究はなされていないのが現状である。その多くは分析装置として HPLC を用い、同定には BPA の紫外部吸収を指標としているが、BPA の紫外部吸収ではその検出感度が低いため、極微量の BPA は検出できない。そこで本研究は光重合型フィッシャーシーラント、コンポジットレジン、ボンディング材の硬化体並びに矯正用ブラケットを人工唾液中に浸漬し、溶出される BPA 量を分光蛍光光度計を装着した HPLC で定量することを目的とし、一部の歯科用レジン硬化体溶出液について LC/MS でも定性分析した。また、固相抽出法を用いての唾液に添加した BPA の回収も試みた。

B. 研究方法

光重合型フィッシャーシラン (ティースメイト F-1、コンサイズ(1930W)、ヘリオシール) と、コンポジットレジン (Z100、クリアフィル AP-X)、ボンディング材 (クリアフィルライナーボンド II Σ (ボンド A、ボンド B)、インパーフルオロボンド、ワンステップ、トクソーマックボンド II、シングルボンド)、矯正用ブラケット (クリアブラケット) を材料として用いた。検体名はフィッシャーシーラントでは A、B、C とし、コンポジットレジンでは D、E と

し、プライマーを含むボンディング材は F、G、H、I、J、K、とし、矯正用ブラケットは L とした。重合方法はテフロン製リング（内径 5mm、厚さ 1mm）中に材料を填入し、リングをスライドガラスで圧接しながら光照射（ラクソール、Model:4000）を 2 分間行い、重合させた。光の強度は約 40000 ルックスとした。浸漬条件はそれぞれの硬化体を 1ml 人工唾液（17.5mM KCl、2.5mM KH_2PO_4 、2.4mM Na_2HPO_4 、10mM NaCl、0.15mM MgCl_2 、0.5mM CaCl_2 、1.5mM NaHCO_3 で Arvidson and Johansson の変法³⁾）中に 37℃で遮光下にて浸漬し、溶出物の同定・定量の試料とした。矯正用ブラケットはそのまま人工唾液に浸漬した。HPLC の分析条件はガードカラムとして CAPCELL C₁₈ SG120（4x10 mm、資生堂製）、分離カラムとして CAPCELL PAK C₁₈ SG120（4.6x250 mm、資生堂製）を用い、移動相は蒸留水／アセトニトリル混合液（混合比は 53:47 若しくは 56:44）、カラム温度は 40℃、流量は 1ml/min とし、検出波長は 235nm で定量した。同時に同定には SPD-M10AVP（島津製）を用い、検出波長を 200nm から 300nm とし、測定し、CLASS-M10A データ解析ソフトウェアにて解析した。この検出法と同時に励起波長 235nm、蛍光波長 317nm とし BPA を定量した。溶出物の定量には絶対検量線

法を用いた。

LC/MS による定性分析は検体 B、C、D の硬化体を蒸留水に 21 日浸漬し、その浸漬液を試料とした。使用した機器は LC とし、HP1000 シリーズ（Hewlett Packard 製）、MS とし HP1100MSD（Hewlett Packard 製）を使用した。LC の条件としてカラムは Mightysil RP-18 GP（2x250mm、5 μm ）、流量 0.2ml/min とし、MS の条件としてイオン化は ESI、モードは negative、モニターイオンは M/Z：227 とした。

固相抽出法で使ったカートリッジは OASIS HLB（Waters 製）及び ED カートリッジ SDB-RPS（ジエールサイエンス製）とし、15ml メタノールで洗浄に続き、5ml 蒸留水で前処理後、塩酸で pH3-3.5 に調整した 5ng/ml BPA を含む唾液 1ml をカートリッジに添加した。唾液添加後、5ml の蒸留水、3ml メタノールを順次添加し、得られたメタノール分画を濃縮し、HPLC の試料とした。

C. 研究結果

HPLC 分析条件で使用する移動相の成分は BPA 分析で重要なファクターとなるので移動相成分比を 50、53、56、58、60 % 蒸留水と変化させて、BPA の検出限界を検討したところ 53%、56%蒸留水で BPA の検出限界として 0.5 ~ 1ng/ml を確保で

きた。更に歯科用レジン硬化体溶出液を用いて、移動相の成分比を変化させて成分分離状態を確認したところ、53 と 56 % 蒸留水ではその分離状態にあまり変化は認められなかったが、58 % 以上では BPA ピークと他の成分のピークが重なり合い、BPA 定量が出来なかった。試料により成分の分離状態が異なることなどから移動相の成分比を試料により 53 % 若しくは 56% 蒸留水とした。

この HPLC の分析条件を用いて、人工唾液に浸漬した各種 Bis-GMA 含有歯科用レジン硬化体溶出液を分析したところ、BPA ピークに相当するピークが検出され、それら硬化体からの溶出物の分離状態は紫外外部吸収法と同様に極めて良好であった。検体 B と C の未硬化体のメタノール溶液中に BPA が極微量検出され、それぞれ 4.18 ± 0.38 ng BPA / mg resin と 5.78 ± 0.09 ng BPA / mg resin であったが、検体 A に関しては BPA は検出されなかった(表 1)。検体 A では BPA の retention time 近傍に BPA の紫外外部吸収波長(200-300nm の波長スキャン)に非常に類似し、蛍光強度の強い物質が存在していた(図 1)。これら 3 種類のフィッシャーシーラント硬化体を人工唾液に浸漬すると人工唾液浸漬 1, 3 日ではいずれのフィッシャーシーラントでも BPA は検出されなかった。浸漬 7 日では検体 A と B では BPA は検出されなかった

が、検体 C では 0.11 ± 0.02 ng BPA/mg resin が検出された。14 日では検体 B と C で BPA が検出されその量は、それぞれ 0.09 ± 0.01 ng BPA / mg resin と 0.19 ± 0.05 ng BPA/mg resin であった。169 日でも検体 B と C で、それぞれ 0.22 ± 0.03 ng BPA / mg resin、 0.73 ± 0.16 ng BPA / mg resin の BPA が検出された(図 1-3、表 1)。

フィッシャーシーラントと同様にコンポジットレジンも歯科治療で汎用されているレジン材料でその多くは Bis-GMA を含有していることが知られているので、2 種類の光重合型コンポジットレジン硬化体を人工唾液に浸漬したところ浸漬 21 日では、検体 D では 8.3 ± 0.8 pg BPA / mg resin、検体 E では 14.5 ± 0.4 pg BPA / mg resin が検出された(表 1)。

コンポジットレジン修復ではボンディング材の使用が不可欠なことからボンディング材にも構成成分としてフィッシャーシーラントとほぼ同程度の Bis-GMA を含有しているため 6 種類の光重合型ボンディング材製品のなかで、製品単品で光重合する 2 種類のボンディング材硬化体を人工唾液に浸漬したところ浸漬 21 日では検体 F では 14.5 ± 0.9 pg BPA / mg resin、検体 G では 24.3 ± 2.8 pg BPA/mg resin が検出された(表 1)。更に 6 種類のボンディング材をメタノールに溶解した検体中の BPA を測定したところ(表 1)、検体 F では $4.40 \pm$

0.86 ng BPA / mg resin、検体 G では 1.20 ± 0.15 ng BPA /mg resin、検体 H では 3.39 ± 0.35 ng BPA / mg resin、検体 I では 1.15 ± 0.21 ng BPA / mg resin、検体 J では 3.58 ± 0.28、また構成成分として Bis-GMA を含有しない検体 K では BPA は検出されなかった。

構成成分として Bis-GMA 若しくは Bis-GMA 誘導体を含むいずれのフィッシャーシーラント、コンポジットレジン、ボンディング材硬化体の人工唾液浸漬液には Bis-GMA 若しくは Bis-GMA 誘導体は検出されなかったが、歯科用レジンの原材料である Bis-GMA 若しくは Bis-GMA 誘導体由来と考えられる数種の未同定物質が検出された。

BPA に相当するピークが本来の BPA であるかを確認するためにフィッシャーシーラント 2 種類（検体 B、C）とコンポジットレジン 1 種類（検体 D）の硬化体を用いて LC/MS で定性分析をした。HPLC の移動相条件は変えずに測定したところ、BPA に相当するピークはモニターイオンとして M/Z : 227 で検出されたので、蛍光で検出された BPA に相当するピークはほぼ BPA に相違ないと考えられる（図 4）。

矯正用ブラケットにも PC が使用されている製品があるので、検体 L である矯正用ブラケットを人工唾液に浸漬したとこ

ろ、浸漬 7 日では 0.12 ± 0.01 ng BPA / mg resin、14 日では 0.10 ± 0.01 ng BPA / mg resin、21 日では 0.29 ± 0.02 ng BPA / mg resin と BPA が検出された（表 1）。

機器を用いて微量の BPA を測定する場合、極力不要なマトリックスを除去する必要がある。不要なマトリックスを除去する方法として液-液抽出法若しくは固相法があり、微量の目的物質の抽出には固相法が簡便なので、唾液中に BPA を添加した試料を固相法により、クリーンアップすることを目的として 2 種類のカートリッジを用いて検討した。OASIS HLB と ED カートリッジ SDB-RPS の場合について検討したところ、それぞれの回収率は 85.3 ± 10.6、80.2 ± 7.3 % で、更に溶出溶媒の検討を必要とした。

D. 考察

歯科用レジン材料は合成化学物質であり、それらは 100 % 純粋な物質であることは殆ど存在しない。また、歯科用レジンの多くは口腔内で化学反応させることが多いが、化学反応で至適な条件でさえ、100 % 完全に反応することは少ないことから、口腔内の条件ではその化学反応率は低いと考えられる。従って、未反応の化学物質、反応中間体、触媒などが必ず残留していることになるが、ポリマーではそれらの物質の

除去は不可能に近い。従って、それらの物質がポリマーから溶出する可能性は非常に高いと考えられるが、現時点では溶出物に関する体系的な研究はなされていない。特に内分泌攪乱作用があると言われている BPA が歯科用レジン材料に存在しているか、否かについても測定感度、測定機器などにより、異なっている。更に歯科用レジン硬化体からの溶出物の同定・定量は歯科用レジンの構成成分が多いこと、その構成成分の化学的、物理化学的性質が非常に類似していること並びに多くの構成成分がどのような化学物質であるか不明なことなどから非常に困難を極める。現在までにコンポジットレジンやフィッシャーシーラントなどからの溶出物の同定に関する報告²⁻⁶⁾は数多くあるが、微量構成成分に関する報告は GC/MS⁴⁾、LC/MS⁵⁾と HPLC⁶⁾を用いた研究から t-ブチル-4-メチルフェノール (BHT)⁷⁾のような抗酸化剤、チヌビン P⁸⁾やベンゾフェノン誘導体⁹⁾などの紫外線吸収剤、更にフタル酸エステル類^{4,6)}などの可塑剤、重合開始剤であるトリフェニルホスフィン⁹⁾などがある。フィッシャーシーラントやコンポジットレジン硬化体からの BPA の溶出に関する報告は断片的なデータのみで広範囲の研究はなされていないのが現状である。その多くは分析装置として HPLC を用い、同定には BPA の紫外部吸収を指標としているが、BPA の紫外部吸

収ではその検出感度が低いため、極微量の BPA は検出できない。逆の見方をすれば、もし BPA が存在していたとしても紫外部吸収で検出できないほど微量の BPA しか存在しない。しかしながら、宮崎らは⁶⁾BPA が HPLC (紫外部吸収) でコンポジットレジン硬化体の蒸留水浸漬により溶出すること、GC でコンポジットレジン未硬化体中に 0.015% の BPA が存在する¹³⁾こと、更に Olea ら²⁾によると HPLC (紫外部吸収) でコンポジットレジン未硬化体中に最大、約 0.068% の BPA が存在することを報告している。フィッシャーシーラント処理直後の唾液中に¹⁴⁾0.3-2.8ppm の BPA が HPLC (紫外部吸収) で検出されるなど合成原材料として BPA を使用している歯科用レジンから BPA 溶出の可能性が指摘されている。著者らも HPLC で BPA の紫外部吸収を指標としてその感度を検討したところ、検出限界は 20ppb であった。ところがこの検出限界ではフィッシャーシーラント硬化体を人工唾液に浸漬しても BPA は検出できなく、宮崎らの報告⁶⁾などを確認できなかったため、更に検出感度を高めるため、分光蛍光検出器を用いて人工唾液に浸漬した歯科用レジン硬化体からの溶出物を測定したところ、極微量ではあるが構成成分として Bis-GMA を含有する材料の全てから BPA が検出された。この BPA を更に LC/MS を用いて BPA に相当するピークが BPA のモ

モニターイオンである M/Z : 227 に一致することを確認した。GC/MS を用いて歯科用レジン中並びに構成成分である Bis-GMA 中に BPA が存在し、1 日の溶出量がコンサイズ、ティースメート A、シラックス硬化体でそれぞれ 17.5、55.5、9.0 ng BPA/g resin であることが報告されている¹⁶⁾。更に Bis-GMA の夾雑物として存在している BPA の濃度は数 ppm であることが報告されていること¹⁷⁾を考慮するとこの BPA の由来は歯科用レジン材料の構成成分である Bis-GMA の夾雑物として存在していると推測される。

PC 製の食器などから BPA の溶出が報告されている¹⁸⁾が、PC 製と考えられる矯正用ブラケットからも微量ではあるが、BPA の溶出を確認した。その溶出量は検討した他の歯科用レジン硬化体より若干多かった。短期間の人工唾液浸漬ではあるが、21 日では BPA の溶出量が 7、14 日の浸漬に比べ約 3 倍近く増加していること、矯正用ブラケットは装着期間が長いこと並びに装着に伴うブラケットの経日的変化を考慮すると、更に長期間の溶出動態並びにブラケットに残存する全量の解析が必要と考えられる。

検出された物質が BPA であることを LC/MS を用い M/Z : 227 のモニターイオンで確認したが、この LC/MS 若しくは GC/MS による同定も他の検出方法に比べ

ればその正確さは非常に高いが BPA であるとはこのような装置を用いても断言できないのが現状である。

このように BPA が溶出したとしてもどの程度の摂取ならば安全であるという証拠はないが、現時点の BPA の 1 日の許容摂取量として EPA¹⁹⁾では 50 μ g/kg と規定していることを考慮すると歯科用レジンから溶出される BPA 量は極微量でこの基準値を遙かに下回る。しかし、内分泌攪乱化学物質は新たな問題であり、成人には問題がなくても胎児や乳幼児に影響を与えるのではないかという指摘もあり、今後、唾液中への溶出量などを検討する必要性があると考えられる。

D. 結 論

人工唾液に浸漬した歯科用レジン硬化体、矯正用ブラケットから BPA ピークに相当する物質が極微量溶出していることが明らかとなったが、BPA の同定には更に詳細な検討を必要とする。

E. 研究発表

学会発表

- 1)本郷敏雄ら：蛍光による歯科用レジンの高感度分析法. 歯材器、17(S.I. 32)：119, 1998.
- 2)本郷敏雄ら：プライマー、ボンディング材成分の HPLC による同定. 日歯保誌, 41 秋期特別号：36, 1998.

F. 文献

- 1)厚生省, 内分泌かく乱化学物質の健康影響に関する検討会中間報告書, 1998.
- 2)Olea, N., et al.: Environ. Health Perspect., 104: 298-305, 1996.
- 3)Arvidson, K. & Johansson, E.G.: Scand. J. Dent. Res., 93, 467-473, 1985.
- 4)Lee, S. -Y., et al.: J. Oral. Rehabil., 25: 575-588, 1998.
- 5)Spahl, W., et. al.: J. Dent., 26: 137-145, 1998.
- 6)宮崎光治ら：歯科材料・器械, 2：8-17, 1983.
- 7)Nathanson, D., et al.: JADA, 128: 1517-1523, 1977.
- 8)Hamid, A. and Hume, W.R.: Dent. Mater., 13, 98-102, 1997.
- 9)Siew, C., et al.: J. Dent. Res., 77(SI A): 239, 1998.
- 10)Inoue, K. and Hayashi, I.: J. Oral.

Rehabil., 9: 493-497, 1982.

- 11)駒林卓, 今井庸二：歯科材料・器械, 17(SI 32): 117, 1998.
- 12)日野憲一ら：歯科材料・器械, 17(SI 32): 118, 1998.
- 13)Jolanki, R., et al.: Contact Dermatitis, 33: 94-99, 1995.
- 14)Arenholt-Bindslev, D., et al.: J. Dent. Res., 77(SI B): 692, 1988.
- 15)本郷敏雄ら：歯科材料・器械, 17(SI 32): 119, 1998.
- 16)沼澤 聡ら：日本薬学会第 119 年会, 講演要旨集 3: 151, 1999.
- 17)Soderholm, K-J., et al.: JADA, 130, 201-209, 1999.
- 18)河村葉子ら：食衛誌, 39: 206, 1998.
- 19)EPA(U.S. Environmental Protection Agency), IRIS (<http://www.epa.gov/ngispgm3/iris/subst-fl.htm>), on-line, 1998.

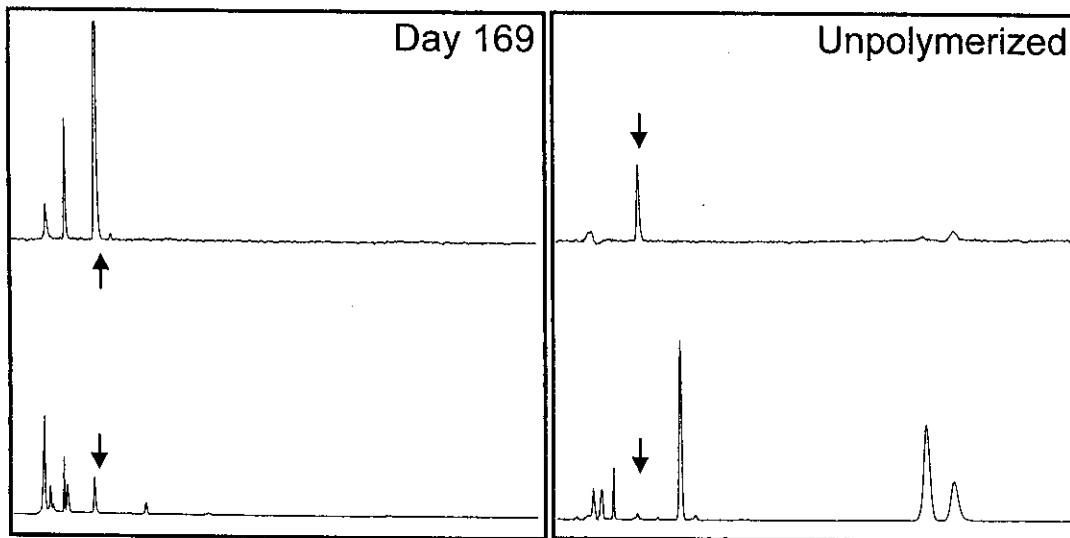


図1. フィッシャーシーラント(A)硬化体を169日間、人工唾液に浸漬して溶出された物質とその未硬化体の典型的なHPLCクロマトグラム

矢印はBPAの溶出時間を示す。
 上段は蛍光検出器、下段はUV検出器によるクロマトグラム。

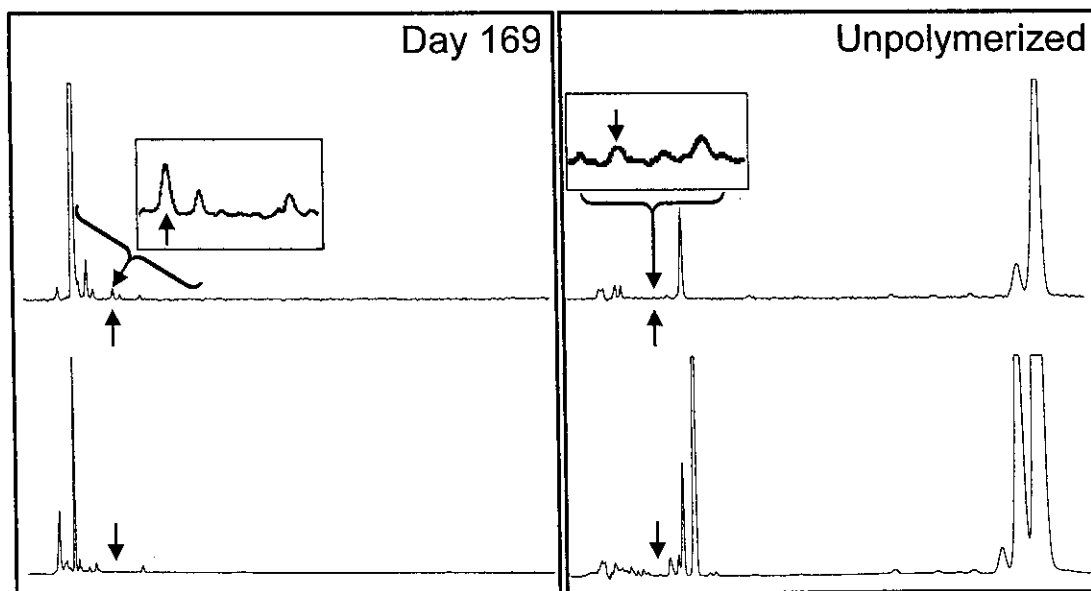


図2. フィッシャーシーラント(B)硬化体を169日間、人工唾液に浸漬して溶出された物質とその未硬化体の典型的なHPLCクロマトグラム

矢印はBPAの溶出時間を示す。
 上段は蛍光検出器、下段はUV検出器によるクロマトグラム。

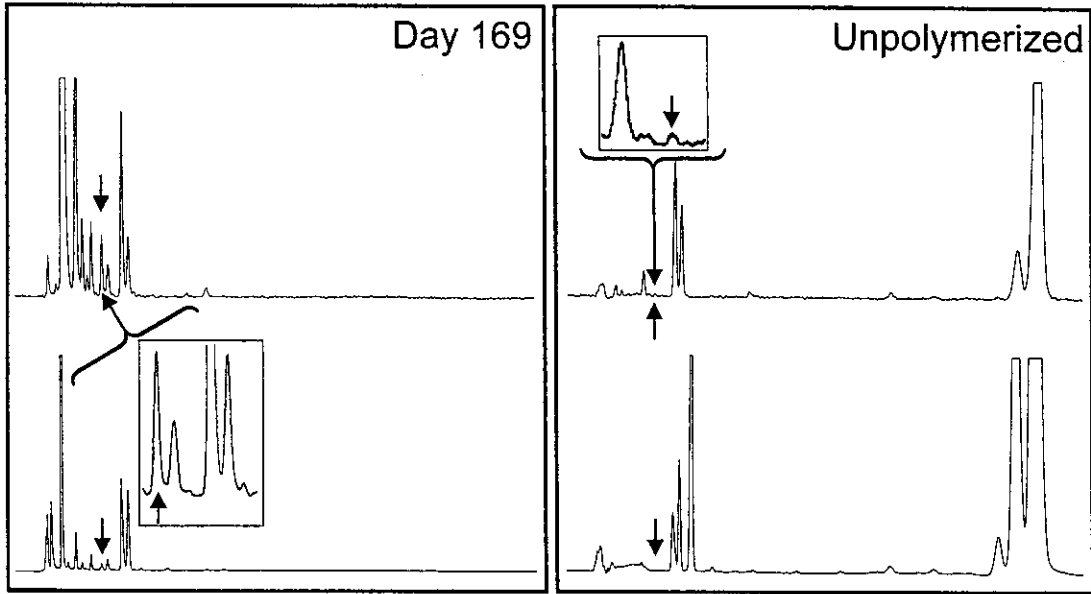


図3. フィッシャーシーラント(C)硬化体を169日間、人工唾液に浸漬して溶出された物質とその未硬化体の典型的なHPLCクロマトグラム

矢印はBPAの溶出時間を示す。
上段は蛍光検出器、下段はUV検出器によるクロマトグラム。

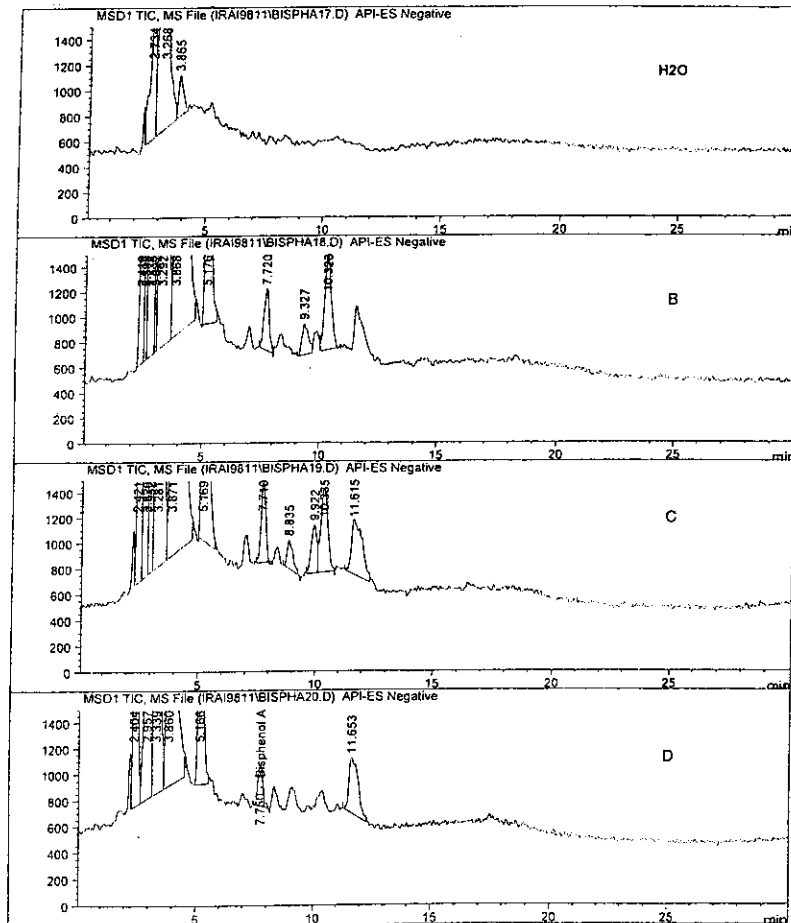


図4. フィッシャーシーラント(B, C, D)硬化体を21日間、蒸留水に浸漬して溶出された物質のLC/MSによる典型的なHPLCクロマトグラム

表1 人工唾液に浸漬した歯科用レジン硬化体及び矯正用ブラケットからの
ビスフェノール A溶出量

Materials	Suspected BPA(ng/mg resin)				
	Days				UP
	7	14	21	169	
A	-	-	-	-	-
B	ND	0.09±0.01	-	0.22±0.03	4.18±0.38
C	0.11±0.02	0.19±0.05	-	0.73±0.16	5.78±0.09
D	-	-	8.3±0.8*	-	-
E	-	-	14.5±0.4*	-	-
F	-	-	14.5±0.9*	-	4.40±0.86
G	-	-	24.3±2.8*	-	1.20±0.15
H	-	-	-	-	3.39±0.35
I	-	-	-	-	1.15±0.21
J	-	-	-	-	3.58±0.28**
K	-	-	-	-	ND
L	0.12±0.01	0.10±0.01	0.29±0.02	-	-

UP; unpolymerized, *; pg/mg resin, **; ng/μl resin, ND;not detected

別添 3

厚生科学研究費補助金分担研究報告書
プラスチック製医療用具中の分析

国立医薬品食品衛生研究所療品部
薮島 由二

分担研究報告書

ポリカーボネートおよびポリスルホン製血液透析器からのビスフェノールA溶出に関する研究

分担研究者 配島 由二 国立医薬品食品衛生研究所

研究要旨：ポリカーボネートおよびポリスルホン製血液透析器の安全性を調査するため、同製品からのビスフェノールAの溶出状況に関して検討した。牛血清を含めた数種の溶媒を使用してビスフェノールAの回収実験を行った結果、いずれの実験系においてもビスフェノールAが検出された。しかし、その溶出量は微量であり、血液透析器の有用性およびポリカーボネートから溶出するレベルのビスフェノールAが人の健康に重大な影響を与えるという科学的知見が現在までに得られていないことを考慮した場合、現段階でこれらの血液透析器の使用を中止する必要性はないものと考えられる。しかし、内分泌かく乱化学物質の問題は新たな課題であり、微量であっても作用を引き起こすという指摘や内分泌系のフィードバックシステムが確立している成人に対しては無毒性であっても、内分泌系が未発達の乳児には影響を与えるとの指摘があるため、今後、更に詳細に検討して行く必要があるものと思われる。

主任研究者 佐藤 温重
昭和大学歯学部

よび PS 製血液透析器からのビスフェノールAの溶出状況に関して検討し、その有効性と安全性の両側面から評価を行った。

A. 研究目的

近年、有機塩素系農薬や洗剤中のある種の界面活性剤などが内分泌（ホルモン）機能をかく乱し、生態系や人の健康に影響を及ぼす懸念が指摘されている。これが、いわゆる内分泌かく乱化学物質（環境ホルモン）問題である。

フェノール 2 分子とアセトン 1 分子の縮合体であるビスフェノールA（BA）はエストロゲン様作用を持つ内分泌かく乱化学物質の一つとして疑われている¹³⁾。現在、この物質を原材料とするポリカーボネート（PC）樹脂およびポリスルホン（PS）樹脂は様々な分野において使用されている。医療用具分野においては、血液透析器がその代表的な製品であり、また、歯科材料にもBis-GMA（ビスフェノールAジグリシジルエーテルメタクリレート）など、BAをその一成分とする樹脂が使用されている。

歯科材料に関しては、1996年にフィッシャー・シーラントからBAが溶出したとの報告があるが、その後の複数の研究では、コンポジットレジンおよびフィッシャー・シーラントのいずれからでもBAはほとんど溶出しないと報告されている^{14,6)}。これに対し、もう一つの代表的製品である血液透析器からのBA溶出に関しては現在までに全く検討されていない。

血液透析器は中空糸膜の中に血液を、その外側に還流液を循環させて血液中の老廃物や有害物質を濾過・除去する装置であり、腎機能障害の治療に大きな役割を果たしている。本研究では、これらの医療用具の安全性を調査することを目的として、PCお

B. 研究方法

○材料

1) 原材料ペレット：同ペレットとしては以下の3種を使用した。

- A 社製 PC ペレット
- B 社製 PC ペレット
- A 社製 PS ペレット

2) ハウジング単体：中空糸とサポートを除去したハウジング単体としては以下の2種を使用した。

- A 社製 PC ハウジング
- B 社製 PC ハウジング

3) 血液透析器：ホローファイバー型血液透析器としては以下の4種を使用した。カッコ内には中空糸およびハウジングの材質を示した。

- A 社製血液透析器I（セルロース/PC）
- A 社製血液透析器II（PS/PC）
- B 社製血液透析器（PS/PC）
- C 社製血液透析器（PS/ポリスチレン）

○分析用試料調製

1) 全含量試験

各原材料ペレット100 mg程度にTHF（5 ml）を加え、20分間振とうして完全に溶解させ、同量の水を加えた後、その遠心上清をガラスワール濾過し、HPLC用試料とした。

2) ハウジング単体からの抽出

無蛍光水およびメタノール各100 mlで室温にて16時間振とう抽出し、溶媒を全量回収後、乾固し、1 mlのアセトニトリルに溶解した。その0.1 mlをサンプリングし、TMS化後、GC-MS用試料とした。

3) 血液透析器 RO 充填水からの回収

各透析器に充填されている RO 水を全量回収し、上記のハウジング単体と同様の方法によりGC-MS用試料を調製した。

4) 血液透析器からの水抽出

各血液透析器の充填水を除去後、無蛍光水で3回洗浄し、250 mlの無蛍光水を10 ml/minの流速で室温下、16時間、中空糸内外に中圧ポンプを使用して循環させた。水全量を回収・乾固し、1 mlのアセトニトリル/水(1:1)に溶解し、ガラスウール濾過後、HPLC用試料とした。

5) 血清からのビスフェノールAの回収

牛血清(4倍希釈液)25 mlに150 ngのBAを添加し、塩酸酸性下、ジエチルエーテルで3回抽出した。エーテル層を乾固し、一定量のメタノール/水(1:1)に溶解後、3等分して原液とし以下の固相抽出を行った。

(a) Sep-Pak C18

Sep-Pak C18 カートリッジを通過させ、10 mlのメタノール/水(1:1)で洗浄・溶出した。乾固後、1 mlのアセトニトリル/水(1:1)に溶解させ、ガラスウール濾過した後、HPLC用試料とした。

(b) シリカカラム

原液を乾固後、ジクロロメタンに溶解した。シリカカラム(0.5 x 30 mm)に吸着し、20 mlのジクロロメタンで洗浄後、20 mlのメタノールで溶出し、以下、Sep-Pak C18の場合と同様にHPLC用試料を調製した。

(c) ダイレクト

固相抽出することなく、原液を乾固後、1 mlのアセトニトリル/水(1:1)に溶解させ、ガラスウール濾過した後、HPLC用試料とした。

6) 血液透析器からの牛血清による抽出

各血液透析器の充填水を除去後、無蛍光水で3回洗浄し、牛血清(4倍希釈)250 mlを10 ml/minの流速で室温下、16時間、中空糸内外に中圧ポンプを使用して循環させた。血清全量を回収後、その25 mlについてエーテル抽出およびSep-Pak C18カートリッジ処理し、乾固後、1 mlのアセトニトリル/水(1:1)に溶解させ、ガラスウール濾過した後、HPLC用試料とした。

7) NMR 試料の調製

全含量試験の方法に従ってB社製PCベレット1gからサンプルを調製し、HPLCによりBA画分を繰り返し分取した。回収した同画分を乾固した後、NMR用試料とした。

○分析方法

ビスフェノールAの定量分析は下記の条件に従ってHPLCおよびGC-MS分析により行った。定性分析はGC-MS、LC-MS分析およびNMR解析により行った。

1) HPLC 分析

カラム: Luna 3 μ C18(2) (150 x 4.6 mm, 3 μ m)

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

溶離液: アセトニトリル/無蛍光水 (1:1)

流速: 0.75 ml/min

インジェクション量: 50 μ l

オートサンプラー: 日立 AS-2000

検出器: 日立 F-1080 (蛍光検出器)

(波長 Ex 280 nm, Em 310 nm)

日立 L-4250 (UV 検出器)

(波長 235 nm)

ポンプ: 高圧グラジエントシステム

(日立 L-6020/L-6320)

システム制御: 日立 D-7000 システム マネージャー

2) GC-MS 分析

GC-MS: JEOL Automass

カラム: DB-5 MS (0.25 mm x 30 m)

イオン化法: EI (positive-ion mode)

イオン化電圧: 70 eV

測定モード: SIM モード (定量イオン m/z 357, 定性イオン m/z 372)

インジェクション量: 1 μ l

キャリアーガス: He (1 ml/min)

イオン源温度: 230 $^{\circ}$ C

インターフェース温度: 260 $^{\circ}$ C

インジェクター温度: 250 $^{\circ}$ C

カラム昇温条件: 80 $^{\circ}$ C (3 min) \rightarrow 20 $^{\circ}$ C/min \rightarrow 300 $^{\circ}$ C (1 min)

3) LC-MS 分析

LC-MS: Finigan Mat LCQ

カラム: Luna 3 μ C18(2)

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

溶離液: アセトニトリル/無蛍光水 (1:1)

流速: 0.75 ml/min

インジェクション量: 50 μ l

イオン化法: APCI (negative-ion mode)

キャピラリー温度: 150 $^{\circ}$ C

Sheath ガス速度: 40 arb (窒素)

Aux ガス速度: 0 arb

Vaporizer 温度: 450 $^{\circ}$ C

4) NMR 解析

NMR：JEOL α 600
測定核： ^1H
共鳴周波数：600 MHz
測定溶媒：重クロロホルム
標準物質：TMS
測定温度：室温
測定管：直径 5 mm 管
積算回数：16 回

○分析バリデーション

この研究で用いた測定系の信頼性を保証するため、HPLC と GC-MS の検出限界 (LOD) と定量限界 (LOQ) を調べた。サンプル調製における誤差は検討していない。ここでは、LODはブランクまたは低濃度の測定値の3倍、LOQは10倍という定義を採用した。くり返し測定から測定値の標準偏差を正しく求めるためには、多くの繰り返し測定 (たとえば30回) が必要となり、分離分析のような遅い分析法では、これは実践的とは言えない。そこで、測定装置のベースラインとシグナルから測定値の標準偏差を推定する方法 (FUMI 理論) を利用した。この理論では、1つのベースラインデータとシグナルデータから、測定値の標準偏差と相対標準偏差 (RSD) を予測することができる。FUMI 理論に基づいて低濃度における精度プロットと検量線の95%信頼区間を描き、用いた測定系の信頼性を検討した。なお、精度プロットとは、測定値のRSDをサンプル濃度に対してプロットした図であり、測定系の精度 (RSD) を視覚的に確認することができる。また、LOD は 33% RSD に相当する濃度、LOQは10% RSDに相当する濃度として、精度プロットから知ることができる。

C. 研究結果

1) 検量線の作製

定量分析を行うにあたり、第一に検量線を作製し、各濃度範囲における直線性、検出限界、定量限界および信頼区間などに関して検討した。蛍光検出器を使用したHPLC分析 (インジェクション量：50 μl) では、1~100 ppb の濃度範囲において良好な直線性が認められ、それ以上の濃度ではシグナルの飽和が起こることが判明した。同分析系における検出限界は 0.4 ppb 程度、定量限界は 1 ppb 程度、定量可能濃度範囲は 2 ~ 100 ppb であった。また、UV 検出器を使用した場合は 20 ppb 以上の濃度範囲において直線性が認められた。この場合の検出限界は20 ppb 程度、定量限界は 60 ppb 程度、試験範囲内における定量可能濃度範囲は 60 ppb ~ 1 ppm であった。

一方、GC-MS 分析 (インジェクション量：1 μl) では、1 ~ 100 ppb の濃度範囲において直線性が認められた。0.2 ~ 1 ppb の濃度範囲においても、ある程度の直線性はあるが、カラムへの吸着が顕著になる傾向が認められた。本分析系における検出限界は 0.2 ppb 程度、定量限界は 2 ppb 程度であり、ま

た、定量可能濃度範囲は 2 ppb 以上であった。

2) 原材料ペレット中の BA 総含量

血液透析器からのBAの溶出を検討するためには、第一に材料中のBA総含量を把握しておく必要がある。本実験では、各原材料PCおよびPSペレットをTHFに溶解し、分析の支障となるオリゴマーおよびポリマーを水添加により沈殿させ、その遠心上清を試料として材料中のBA含量をHPLCにより測定した。図1に示すように、これらの試料はHPLC分析 (蛍光分析) において、BAピーク付近に夾雑物由来のピークを与えず、問題なくBA濃度を測定することが可能であった。各原材料中のBA含量を表1に示した。A社製PCペレットおよびB社製PCペレットはそれぞれ 4.0 $\mu\text{g/g}$ と 7.2 $\mu\text{g/g}$ のBAを含有していた。また、A社製PSペレットのBA含量は 34.5 $\mu\text{g/g}$ であった。

3) ハウジング単体からの BA 溶出

本実験では、中空糸とポリウレタン製サポート部分を取り除いたPC製ハウジング単体 (特注品) からのBA溶出について検討した。抽出溶媒としては各100 mlの無蛍光水およびメタノールを使用した。図2に示すように、水抽出により調製した試料中のBAはGC-MS分析により良好に分離された。定量結果を表2に示した。A社製およびB社製PCハウジングからは、水抽出によりそれぞれ11.7ng/個 (抽出液中濃度：117.4 ppt) および13.7 ng/個 (抽出液中濃度：137.2 ppt) のBAが検出された。また、メタノール抽出によるBA検出量はA社製PCハウジングが296ng/個 (抽出液中濃度：2.96 ppb)、B社製が345ng/個 (抽出液中濃度：3.45 ppb) であった。

4) 血液透析器充填水中のBA濃度

試験に供したホローファイバー型血液透析器はいずれも内部にRO水が充填されている湿式型であった。本実験では同充填水中のBA濃度を確認した。表3に示したように、A社製血液透析器IのRO充填水中のBA濃度は 11.7 ppt (1.61 ng/個) であり、B社製血液透析器充填水からは 31.1 ppt (5.44 ng/個) のBAが検出された。また、C社製血液透析器の充填水中のBA濃度は検出限界以下 (100 ~ 200 倍程度濃縮しているため検出限界は 1 ~ 2 ppt 程度) であった。GC-MS分析において、A社製血液透析器IIの充填水からは多量のBAが検出されたが、これは試料に混入したPCオリゴマーがインジェクター部分で加熱分解されて生じたアーティファクトと思われる。

5) 水循環による血液透析器からの BA 溶出

本実験では、各ホローファイバー型血液透析器に充填されているRO水を除去し、無蛍光水で十分洗浄した後に、中圧ポンプを使用して 250 ml の無蛍光水を中空糸内外に 16 時間循環させた際に溶出するBA量をHPLCにより測定した (図3)。その結

果、表4に示したように、A社製血液透析器I、A社製血液透析器II、B社製血液透析器およびC社製血液透析器からは、水循環により、それぞれ137.2 ppt (34.3 ng/個)、567.1 ppt (141.8 ng/個)、124.0 ppt (31.0 ng/個) および15.2 ppt (3.78 ng/個)のBAが溶出することが確認された。

6) 牛血清からのBAの回収

本実験では、血液透析器からのBA溶出を実際の使用状態に近い条件で検討するため、牛血清を使用したBAの添加・回収実験を行った。まず初めに、牛血清に一定量のBAを添加し、塩酸酸性下、ジエチルエーテルで液相抽出を行った。次いで、エーテル層を乾固し、一定量のメタノール/水(1:1)に溶解後、3等分して原液とし、Sep-Pak C18カートリッジおよびシリカカラムにより固相抽出を行い、HPLCで分析した。両方法により調整した試料のHPLCクロマトグラムを図4に示した。シリカカラムにより精製した試料の分析では夾雑ピークは比較的少ないものの、BAピーク付近に小さなピークが検出されると共に、BAピークが多少テーリングしていた。一方、Sep-Pak 18カートリッジを使用して精製した試料では、早いリテンションタイムに多くの夾雑物が溶出され、BAピーク近傍には分析に支障をきたすピーク群が検出されなかった。この結果から、牛血清からのBAの回収にはエーテル抽出/Sep-Pak C18カートリッジの系を採用することとした。いずれの精製系ともに回収率は良好であり、シリカカラムの系では95.2%、Sep-Pak C18カートリッジの系では93.9%のBAが回収された。また、液相抽出後、両固相抽出をすることなく原液を直接HPLCにより分析した場合、BAピークは分離定量可能であるが、多くの夾雑物がブロードピークとして検出され、分析に適していないことが確認された。

7) 牛血清循環による血液透析器からのBA溶出

本実験では、洗浄後の血液透析器の中空糸内外に中圧ポンプを使用して牛血清を循環させ、実際の使用時と類似の条件でのBA溶出を試みた。牛血清(4倍希釈液)250 mlを16時間循環させ、その25 mlについてエーテル抽出/Sep-Pak C18カートリッジ処理を行い、HPLCによりBA溶出量を測定した。図5に示したように、各血液透析器から牛血清循環により回収したBAはHPLCにより良好に分離された。各透析器からのBA溶出量はA社製血液透析器Iが784.2 ppt (196.1 ng/個)、A社製血液透析器IIが8.35 ppb (2.09 µg/個)であった(表5)。また、B社製およびC社製血液透析器からは4.04 ppb (1.01 µg/個)および562.7 ppt (140.7 ng/個)のBAが回収された(表5)。

8) 定性分析

上記の各分析におけるBAの同定はLC-MS (APCI negative-ion モード) および GC-MS (EI positive-ion モード) 分析により行い、図6および図7に示す

ように、いずれの場合もBA標準品と同様のマススペクトルが得られることを確認した。また、B社製PCベレット(1 g)から回収したBA(54.7 µg)の¹H-NMR解析を行った結果、標準品と同様、7.09 ppm, d, J 9.43 Hz, 4H, [2,2',6,6'-H]; 6.72 ppm, d, J 8.43 Hz, 4H, [3,3',5,5'-H]; 4.66 ppm, s, 2H, [4,4'-OH]; 1.62 ppm, s, 6H, [Me]にBAプロトン由来のシグナルが観測された(図8)。

9) FUMI理論による分析バリデーション

図9は、用いた3つの測定法の検量線と検量線の95%信頼区間を示す。UV検出と蛍光検出(FL)の場合、図に示した濃度範囲における95%信頼区間は非常に狭く、検量線自体と重なっているおり、信頼度の高い分析が可能と思われる。一方、GC/MSでは検量線の上下に見えている。これは、GC/MS分析ではサンプルを手注入したため注入誤差が大きく、これを7% RSDとして95%信頼区間を計算したためである。この注入誤差により、GC/MSの95%信頼区間は他の方法より広がっているものと思われる。

測定値のRSDを濃度に対してプロットすると、サンプルが低濃度になるに従って、測定精度が低下することがわかる(図10)。●が繰り返し測定から得られた実験値であり、曲線がFUMI理論から求めた理論的RSDである。UV検出と蛍光検出の繰り返し数は5であり、GC/MSでは3である。いずれの測定方法においても理論と実験値は非常によく一致している。

測定値の精度が33% RSDになる濃度を検出限界濃度とすると、図10の精度プロットから検出限界を知ることができ、それぞれ16.0ppb (UV検出)、0.65ppb (蛍光検出)、0.16ppb (GC/MS)となる。図11に、このようにして得られた検出限界濃度に対応するシグナルをベースライン上に加えて示した。検出限界濃度におけるピークは視覚的にも(正確には99.9%の確率で)ベースラインとは区別できることが分かる。この結果から、検出限界付近における分析では、GC/MS分析の測定精度が最も高いと言える。蛍光検出の検出限界は、GC/MSよりも4倍大きく、UV検出では10倍大きくなっている。定量下限を10% RSDとすると、それぞれの分析における定量限界は48.0ppb (UV検出)、2.0ppb (蛍光検出)、1.9ppb (GC/MS)となる。定量下限以上の濃度のサンプルを測定する場合、測定値のRSDは10%以下であることが予測できる。なお、一般的な定義により、検出限界と定量下限の計算には、注入誤差は入っていない。

以上の結果より、サンプル濃度が20~100ppbでは、GC/MSより蛍光測定の方が精度が高い。これは、注入誤差に差があるためである。UV検出の精度はGC/MSと同等かそれ以下である。しかし、検出限界付近の濃度では(1ppb以下)、GC/MS分析の方が蛍光測定より精度が高い。一方、この濃度範囲では、UV検出ではシグナルの検出は不可能で

ある。これは、シグナルの大きさとノイズの性質に起因する。

D. 考察および結論

PCおよびPS製ホローファイバー型血液透析器からは、いずれの実験系においてもBAが検出されたが、実際の使用条件とは著しく条件を異にするメタノール抽出を除き、その溶出量は極微量であった。現在、血液透析器は腎機能障害の治療に高頻度で使用されており、その有効性を考慮した場合、現段階では血液透析器の使用に大きな問題はないものと考えられる。また、PC 或いは PS 以外の材料を使用して血液透析器を作製したとしても、安全性に関する新たな問題が生じる可能性もある。

本研究では実際の使用条件に合致させるため、回収溶媒として牛血清を使用した実験も行った。しかし、同実験では 1) 牛血清自体が高価であること、2) 血清からの BA の回収行程が煩雑であることなどの問題点がある。それ故、今後、牛血清を用いた場合と同量のBAを回収出来る疑似溶媒組成を検討していく予定である。

PCは、硬度、透明性が高いことから様々な分野で使用されている。PC 製食器からの BA の溶出に関してはすでに幾つか報告されており、その溶出量はおよそ100 ppb 以下の濃度であると共に、検出限界以下の場合も多数認められている⁷⁾。溶出溶媒としては、n-ヘプタン（油脂および脂溶性食品の疑似溶媒）、4% 酢酸（水溶性酸性食品の疑似溶媒）、エタノール（酒類の疑似溶媒）、水（その他の食品）などを使用している。n-ヘプタンによる溶出量が比較的高い傾向にあるが、それでも検出限界以下のものもあり、溶媒の種類だけでなく、温度、食器の劣化度合、食器の使用環境など様々な影響を受けていると考えられる。

内分泌かく乱化学物質の生殖への影響を総合的に評価し、次世代への影響を検討するためには、二世世代繁殖試験が適当であると考えられている。BA の二世世代繁殖試験については現在までに複数の報告があり、Nagel らは⁹⁾、妊娠マウスにBAを 2, 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 投与した場合、生後 6 ヶ月の雄の前立腺重量が 30~35%増加したと報告しており、また、米国環境保護庁が行った試験では、F344ラットを用いた混餌 (1,000, 2,000 ppm) 投与による 103 週の反復投与毒性試験において、全ての投与群に体重減少が認められたが、発ガン性は認められなかったと報告している¹⁰⁾。また、米国環境保護庁は B6C3F1マウスを用いた混餌 (雄: 1,000, 5,000 ppm、雌: 5,000, 10,000 ppm) 投与による 103 週の反復投与毒性試験で F344 ラットと同様の成績を得ている他、イヌ、ラットおよびマウスでの亜急性毒性により、イヌの最高用量 (9,000ppm) で肝重量増加が認められたとも報告している¹⁰⁾。Gould らと Liaw らは^{11,12)}、妊娠 2 日から出生後 21 日まで、SD ラット母親への飲水投与 (0.005, 0.05, 0.5, 5, 50 mg/L) による実験を行っている。その結果、5 および 50 mg/L 群では

母ラットの乳汁中にBAの分泌が検出されたが、50 mg/L群で一般毒性としての母ラット腎臓の相対重量が増加した以外に、妊娠および哺乳中の母ラットでエストロゲン作用は認められず、また、雌の出生児の性成熟、性周期、黄体ホルモンに対する下垂体、視床下部による制御には影響がなかったと報告している。また、これらの他にも BA の生体への影響を調べた報告が幾つか発表されている。

多世代にわたる影響が懸念されている内分泌かく乱化学物質の場合、体内蓄積性の有無など同物質の体内動態も把握する必要がある。BA の体内動態に関しては現在のところKnaakらの報告があるのみだが、彼らは、¹⁴C ラベル化 BA を雄ラットに単回経口 (800mg/kg) 投与した試験を行っている。その結果、投与後 8 日間で、投与した ¹⁴C の 28% が尿中に、56%が糞中に排泄され、また、投与8日後、体内への ¹⁴C の残留は認められなかったと報告している¹³⁾。

試験管内における BA のエストロゲン受容体との結合能は、エストラジオール (E2) のおよそ $10^3 \sim 10^4$ 倍である。しかしながら、試験管内の試験は、生体内においても同様の作用を持つ可能性を示唆することになるが、生体内では、代謝、排泄などの過程、内分泌のフィードバック作用、血液中の成分の影響など複数の要因が重なるため、生体内の試験を実施した上で、実際の生体内での影響を評価することが必要になる。生体内の試験としては、現在、前立腺重量に関する試験、発ガン性試験などが実施されているが、前立腺重量は通常の評価項目でなく、その重量増加の機序も不明である。また、発ガン性試験は、1,000 ppm以上、二世世代繁殖試験は100 ppm以上の比較的高用量で実施されていることから、実際の暴露量のレベルで BA による生体内への毒性を示すデータは今のところ得られていない。米国環境保護庁はBAのRfD (一日摂取許容量に相当) を 0.05 mg/kg/day と設定している。

以上のように、これまでのところ PC から溶出するレベルの BA が人の健康に重大な影響を与えるという科学的知見は得られていない。しかし、内分泌かく乱化学物質の問題は新たな課題であり、微量であっても作用を引き起こすという指摘や内分泌系のフィードバックシステムが確立している成人に対しては無毒性であっても、内分泌系が未発達の子供には影響を与えるとの指摘があるため、今後、更に詳細に検討して行く必要があるものと思われる。

E. 参考文献

- 1) Olea N., et al. (1996). Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. Environ. Health Perspect., 104, 298-305.
- 2) Feldman D. and Krishnan A. (1995). Estrogens in unexpected places: possible implications for researchers and consumers. Environ. Health Perspect., 103, 129-133.
- 3) Nagel S.C., et al. (1997). Relative bonding affinity-

serum modified access (RBAA-SMA) assay predicts the relative in vivo bioactivity of the xenoestrogens bisphenol A and octylphenol. *Environ. Health Perspect.*, 105, 70-76.

4) Nathanson D., et. al.(1997). In vitro elution of leachable components from dental sealants. *JADA*, 128, 1517-1523.

5) Hamid A. and Hume W.R. (1997). A study of component release from resin pit and fissure sealants in vitro. *Dent. Mater.*, 13, 98-102.

6) Spahl W., et. al. (1998). Determination of leachable components from four commercial dental composites by gas and liquid chromatography/mass spectrometry. *J. Dentistry*, 26, 137-145.

7) 本郷敏雄, 浜崎辰夫, 佐藤温重. (1998). フィッシャーシーラントからの溶出物の同定. *歯科材料・器械*, 17, 95.

8) 河村葉子, 小谷野有希, 武田由比子, 山田 隆. (1998). ポリカーボネート製品からのビスフェノールAの溶出. *食衛誌*, 39, 206-212.

9) Brotons J.A. et. al. (1995). Xenoestrogens released from lacquer coatings in food cans. *Environ. Health Perspect.*, 103, 608-612.

10) EPA, "IRIS", CIS online (1995).

11) Gould J.C., et. al. (1998). Maternal effects and secretion into milk of low doses of bisphenol A given to rats via drinking water. *SOT Annual Meeting*, No. 866.

12) Liaw I.J., et. al. (1998). Reproductive development on female rats prenatally and lactationally exposed to bisphenol A. *SOT Annual Meeting*, No. 867.

13) Knaak J.B. and Sullivan L.J. (1966). Metabolism of bisphenol A in the rat. *Toxicol., Appl. Pharmacol.*, 8, 175-184.

【協力研究員】

矢上 健 (国立医薬品食品衛生研究所)

林 譲 (国立医薬品食品衛生研究所)

松田りえ子 (国立医薬品食品衛生研究所)

中村 晃忠 (国立医薬品食品衛生研究所)

表1. 原材料中のビスフェノールA (モノマー) 含量

原材料名	ビスフェノールA含量 (μg/g)
(ポリカーボネート)	
A社製ベレット	4.0
B社製ベレット	7.2
(ポリスルホン)	
A社製ベレット	34.5

表2. ポリカーボネート製ハウジングからの
ビスフェノールAの溶出

ハウジング名	ビスフェノールA溶出量 ^{A)}
(水抽出)	
A社製ハウジング	11.7 ng/個 (117.4 ppt)
B社製ハウジング	13.7 ng/個 (137.2 ppt)
(メタノール抽出)	
A社製ハウジング	296 ng/個 (2.96 ppb)
B社製ハウジング	345 ng/個 (3.45 ppb)

A) ハウジング一個あたりの溶出量 (抽出溶媒 100 ml 中濃度)