

2002年9月13日

日本製薬工業協会

会長 永山 治 殿

「総合ビタミン剤などに含まれる医薬品添加物のBHA（ブチルヒドロキシアニソール）、  
BHT（ジブチルヒドロキシルエン）に関する要望書」

薬害オンブズパースン会議

代表 鈴木 利 廣

〒160-0004 東京都新宿区四谷 1-2 伊藤ビル 3 階

電話 03(3350)0607 FAX03(5363)7080

e-mail yakugai@t3.rim.or.jp

<http://www.yakugai.gr.jp>

### 第1．要望の趣旨

- 1．BHAのような内分泌攪乱作用があることが報告された物質について、医薬品添加物としての安全性を再検討すること。
- 2．BHA、BHTの添加量について基準を作ること。
- 3．BHA、BHTは、添付文書にキャリアオーバー（製品製造時には添加されないが、原材料にすでに含まれている添加物）も含めた添加量を表示し、その危険性も記載すること。
- 4．BHA、BHTが添加されている医薬品、保健機能食品は妊婦への適応を禁忌とすること。

### 第2．要望の理由

#### 1．はじめに

BHAとその類似構造物質BHTは、油脂などの抗酸化剤として使用される食品添加物ですが、医薬品添加物としても、油脂を含む医薬品に添加されています。中でもビタミンAなどの脂溶性ビタミンを含む医薬品に使用されることが多く、医療用および、一般用医薬品の他、保健機能食品にも添加されています。

BHAは培養細胞を用いた実験で内分泌攪乱作用を示すことが報告されています1)。

また、妊娠マウスにBHAあるいはBHTを投与した実験で、生まれた子供マウスに行動異常が生じるという報告があります 2)。医薬品における添加物の表示は、添付文書に名称を記載することになってはいます 3)、4) が、我々の調査したところによると、BHA、BHTについては添加量の統一的な基準がないばかりか、原材料(ビタミンA)に含まれていても、キャリーオーバーとして表示がされていない製品もあります 5)。

当会議は、医薬品や保健機能食品を摂取することによって、内分泌攪乱物質や胎児毒性のある物質に胎児が暴露されることを避けるために、上記の4項目を要望致します。

## 2. BHA、BHTの問題点

BHAは、かつて動物実験で発ガン性(1983年、ラット前胃)が報告され、当時の厚生省が使用禁止の予告をし、その後、WHOの専門家会議の検討により、安全であるとして使用禁止の措置が延期され、現在に至った食品添加物です。BHTはこれに化学構造式が類似したものです。両者はビタミンAを含む医薬品や保健機能食品に添加されることが多いのですが、妊婦や授乳婦は栄養補給の一助としてこれらを摂取することが多いものです。

しかし、BHAについては、1995年、英国のジョブリングらによるプラスチック添加剤の女性ホルモン作用についての調査で、いわゆる内分泌攪乱物質のひとつであることが報告 1)され、日本の学会でも追試・確認する報告がなされています 6)。内分泌攪乱物質のヒトに対する影響を判断するのは、大変難しいと言われてはいますが、典型的な内分泌攪乱物質による薬害としては、1950年代にジエチルstilbestrol(DES)を服用した母親から生まれた子に、膣ガン、生殖器の奇形、その他の障害が発症したことがあります 7)。現在までの研究では胎児期に、ある種の環境汚染物質に暴露された場合、子供に行動異常が生じることがあると報告されています 7)。BHA、BHTについての動物実験でも、妊娠マウスに投与したときに子供マウスに学習の障害や、行動異常が生じるとの報告 2)があります。当会議メンバーによって報告された、母親が妊娠期を通して、栄養補給の目的で服用したビタミン含有保健薬に添加されていたBHAが原因ではないかと考えられる、停留精巣と注意欠陥多動性障害の男児に関する報告 8)は、BHAの危険性を示唆していると思われます。

## 3. 食品添加物と医薬品添加物の規制と表示

食品添加物については消費者の関心は高く、それらが厚生労働省の認可を受けたものであっても消費者団体によっては独自のより厳しい基準を設けて規制 9)したり、メーカーによってはより安全な、より天然に近い添加物に代替えしたり、販売店によっては無添加の商品のみを扱うところが増えてきたりしています。しかしキャリーオーバーや量り売りの場合には、表示義務がなく、これが規制の抜け穴になっています。キャリーオ

ーバーについては医薬品添加物の表示にも応用され<sup>3)</sup>、原材料のビタミンAにBHAやBHTが添加されていても製品には表示されていないという現実があります。

#### 4. BHA、BHTの医薬品を通じた摂取

現在、医薬品の場合、組成・性状、効能・効果の他、用法・用量、使用上の注意、禁忌などの記載が義務づけられています。しかし添加物については、名称の表示だけで、患者のみならず、医師、薬剤師も関心が低いのが現状です。我々はBHA、BHTの添加の有無と添加量について製薬企業へ問い合わせ、回答の結果を報告<sup>5)</sup>しました。

この問い合わせで明らかになったことは、参考・表1に示したように、製品によって添加量に非常に大きなバラツキがあること、また参考・表2に示したように、1日最大摂取量の一般用ビタミン含有薬を摂取した場合、一般的な食生活からの1日摂取量よりはるかに多量の両添加物を摂取することになることです。その摂取量はADI（1日許容摂取量）のレベルには達していないものの、妊婦のこれら医薬品の摂取については慎重な取り扱いが必要と考えられます。それは内分泌攪乱物質の害作用については、今までの毒性学的な濃度-反応関係があてはまらない場合があるとも指摘されており、また胎児の感受性は成人に比してより高いと考えられるからです。しかも添付文書には、消耗性疾患として「妊婦のつわりの時期」に摂取を勧める表現があります。従って、妊娠の可能性のある女性が服用する可能性が高い医薬品や保健機能食品は、キャリーオーバーも含めた添加量とともに、その危険性についても記載し、抗酸化剤の代替薬・代替方法がなく、医薬品、保健機能食品に添加せざるを得ない場合には、妊婦の適応を禁忌とすることが必要だと考えます。

また今回の調査結果から、BHA、BHTの添加量について基準作りがなされていないと考えられ、厚生労働省が主導して、早急に基準を作るべきと考えます。

#### 参考・文献：

- 1) Jobling S. et al.: A Variety of Environmentally Persistent Chemicals, Including Some Phthalate Plasticizers, Are Weakly Estrogenic: Environmental Health Perspectives, 103(6): 582-587, 1995.
- 2) Stokes J.D., Scudder C.L.: The Effect of Butylated Hydroxyanisole and Butylated Hydroxytoluene on Behavioral Development of Mice: Developmental Psychobiology, 7(4): 343-350, 1974.
- 3) 医療用医薬品は、1988年（昭和63年）10月1日の薬発第853号薬務局長通知「医療用医薬品添加物の記載について」により、添加物の名前を記載することになった。経過措

置期間 3 年。

4) 一般用医薬品は、1991 年（平成 3 年）3 月 27 日の日薬連発第 165 号により、日本製薬団体連合会の自主申し合わせとして 2 年の経過措置を経て 1993 年から添加物の名前を記載することになった。

5) 菅野友子、他：一部のビタミン含有医薬品に添加されている butylated hydroxyanisole (BHA)、butylated hydroxytoluene(BHT) 及び sodium dehydroacetate(DHA-Na)の量とビタミン A の含有量とそれらの安全性について：社会薬学（掲載予定）

6) 大久保智子、長井二三子、佐藤かな子、鈴木孝人、加納いつ：培養細胞を用いた内分泌かく乱作用物質の検索．日本内分泌攪乱化学物質学会 第二回研究会要旨、P. 50, 1999.

7) シーア・コルボーン、ダイアン・ダマノスキ、ジョン・ピーターソン・マイヤーズ：『奪われし未来』1996（長尾力訳、翔泳社、1978）

8) 加藤純二、青田百合子、菅野友子：男児の停留精巣と注意欠陥多動性障害の原因として疑われた、妊婦が服用したビタミン剤に添加されていた Butylated Hydroxyanisole: 加齢研雑誌, 52 巻: 21-25, 2001.

9) 生活協同組合：全面禁止食品添加物リスト（Zリスト）