

病院及びW病院は毎食米飯が主食であるが、X病院は朝食のみ基本的にパンが主食である。

(2) 操作ブランク値及び検出限界

病院給食の分析は3機関において行った。その期間中の操作ブランク値及び検出下限値は、Table 22 に示した通りであった。機関AがV病院の試料を、機関BがW病院の試料を、機関CがX病院の試料を、それぞれ分析した。

(3) 病院給食からの検出量

Table 23(1-3) に示したとおり、病院食 63 検体すべてから 10 ~ 4400 ng/g の DEHP が検出された。平均値ではV病院 384ng/g、X病院 478ng/g に対し、W病院は 46ng/g とW病院の検出量が低かった。W病院試料はその他のフタル酸エステル類及び DEHA も検出量が低かった。

(4) 一食当たりのPhE摂取量

Table 24(1-3) に、各病院の1食ごとの給食を食べた場合の PhE 摂取量を示した。X病院の10月15日の夕食及び10月18日の夕食からの DEHP 摂取量が特に大きかった。Table 25 に、1日ごとの摂取量を示した。

D. 考察

1. 試験法の検討

(1) GC/MS条件

これまでに報告されている食品中の PhE の分析法としては、紫外吸光光

度検出器付き HPLC⁵⁾、水素炎イオン化検出器付き GC⁶⁻⁸⁾、電子捕獲型検出器付き GC⁹⁾を用いるものがあるが、ガスクロマトグラフ質量分析計 (GC/MS) を用いて選択イオン検出 (SIM) により検出する方法¹⁰⁻¹⁵⁾ が最も感度及び選択性が高い。このことから、本研究においては GC/MS (SIM) を用いて定量した。

カラムは DB-5 を用いた。その理由は、本研究班参加機関の実験室においては日常的に GC/MS を用いて農薬が分析されており、農薬に汎用されるカラムを使用することでカラム交換やエージングの手間を省くことができるからである。DB-5 によって、対象とした PhE 類は良好に分離できた。

(2) 脂質除去法

脂肪を含む食品の試験溶液調製には脂肪除去操作が必要である。この場合、最初の抽出をアセトンでなくアセトニトリルを用いて行い、抽出液をヘキサンで分配して脱脂することで濃縮回数を減らし、バックグラウンド (BG) の低減を図った。

脂質の除去方法としては、分析操作の自動化が可能である等の理由により近年ゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) が一般化しつつある。しかし本研究班参加機関においてはいずれも GPC を PhE 分析専用として確保することが難しかった。そのため GPC ライ

ンの汚染が懸念され、また分取した画分が開放状態で置かれる時間も長いいため、BGの管理が困難である。さらに試料の全量を注入できず（通常は半量程度）検出限界が高くなる点が不利である。このような理由から、あえてGPCは用いず分液ろうとによるn-ヘキサン/アセトニトリル分配を脂質除去法とした。

(3) サロゲート回収率

サロゲートの中で、DEHA-d8、DEHP-d4、DOP-d4、DNP-d4の回収率が低かったが、アセトニトリル/ヘキサン分配においてヘキサン層へ移行するためと考えられる。空試験ではDEP及びDPrPの回収率も低かった。食品試料では脂質がPhEのキーパーとなるのに対し、空試験ではそのような物質が存在しないため、分子量の低いDEP・DPrPの回収率が低くなるのではないかと考えられる。空試験にもサロゲートを添加してPhE検出量を補正する必要があった。

サロゲートによる補正の結果、食品試料からの回収率は62.5～132.2%が得られた。DiOPとDiNPの回収率が100%を越えたが、これらは多数の異性体の混合物であるためd-体の標準品が市販されておらず、それぞれn-化合物のd-体をサロゲートとした。このために100%を越える値になったものと考えられる。

(4) 操作ブランク

空試験で検出されるPhE類の濃度、すなわち操作ブランク値は各実験室の室内環境や試薬、器具類の汚染状況を反映するものである。DBP及びDEHPによる汚染は各機関共通して見られたが、クロスチェック試験においても病院食分析においても機関Aの汚染度がかなり高いことが特徴的であった。用いた試薬類には大差が無いため、溶媒を減圧濃縮する際に実験室内の空気から混入する汚染が機関による差をもたらすのではないかと考えられる。特にDBPは溶剤に多用されるPhEであるから、実験室の内装に由来する可能性がある。DEP、BBP、DEHAは空試験で検出された機関もされない機関もあったが、いずれも低い値であった。

同一試料を用いたクロスチェックの結果、本試験法は、実験室由来のバックグラウンドによって検出下限値に差はあるものの、検出されるフタル酸エステル類に関しては再現性の高い測定値が得られる方法と考えられた。

2. LODとPhE摂取量の計算

通常、微量分析の検出下限値(LOD)は測定機器のS/N比から決まるが、PhE類のように実験室環境に広く存在する物質の場合は、実験操作中の汚染によってLODが制約される。本報告においては、空試験で検出される化合物に関して、検出値の標準偏差の3倍

を LOD とした。本研究で対象とした 83 検体について、DEHP の検出量はすべて LOD を上回っていたが、他の化合物では検出量が LOD 以下で不検出と判定したものがあつた。すなわち DEHP 以外の化合物に関しては、LOD 未満を含有しているにもかかわらず不検出とした可能性がある。従つて摂取量計算を行うに当たつて、不検出の項目は LOD の 20% を含有するものと仮定して合計した。

3. 弁当及び定食からの検出量及び摂取量と TDI 比

弁当 10 検体の DEHP 濃度はすべて 803ng/g 以上であり、同時期に調査した定食 10 検体のそれはすべて 304ng/g 以下であつた。内容食品に大差はないことから、市販弁当の製造工程に特有の DEHP 汚染源があると考えられる。一食当たりの摂取量の平均値は、弁当が 1768 μ g、定食が 40 μ g であつた。

我が国及び米国においては、DEHP その他の PhE 及び DEHA の耐容一日摂取量 (TDI) は示されていないが、欧州における TDI を Table 27 に示した。DEHP の TDI は英国 MAFF¹³⁾ によれば 0.05mg/kg 体重/day、EU で 37 μ g/kg 体重/day¹⁶⁾、デンマークは 5 μ g/kg 体重/day¹⁷⁾ としている。本報告書においては、これらの中で最新の EU の値を用いて摂取量を評価した。ただし DEP 及び DcHP については 1998 年の

EU の報告に示されていないため、英国の値を採用した。一食当たりの DEHP 摂取量を体重 50kg のヒトの TDI と比較した平均値は Table 19 及び 20 に示したとおり弁当が 95.5%、定食が 2.2% であつた。弁当 3 検体において 100% を越えていた。いわゆるコンビニ弁当は小中学生の利用も増えており、体重当たりの摂取量はさらに高い場合があり得る。ただし TDI は最大無作用量 (NOAEL) に安全係数 (1/100 とする場合が多い) を乗じて求めるものであり、またヒトが毎日一生摂取しても健康影響の現れない量として設定されている。従つて、TDI を越えた製品を摂取してもただちに健康影響が現れることはないと考えられる。

DEHP 以外の化合物については、TDI 比は全ての試料で 2% 未満であつた。

4. 病院食からの検出量及び摂取量と TDI 比

3 府県内の各 1ヶ所の病院で提供された給食各 1 週間分 (合計 63 食) 中のフタル酸エステル類濃度は、3 病院で異なる傾向が見られた。最も検出量の大きかつた DEHP 濃度は、V 病院試料は 42 ~ 1820ng/g、平均 384ng/g であり、W 病院試料は 10 ~ 271ng/g、平均 46ng/g と、V 病院試料は W 病院試料の約 8 倍であつた。一方 X 病院では、19 食分は 25 ~ 497ng/g、平均 77ng/g と W

病院に近い数値であったが、2食分は4400及び4190ng/gと高濃度のDEHPが検出された。X病院21検体の平均は478ng/gであった。Table 25に示したとおり、3病院のべ21日分の給食試料の中で、X病院の2日分（10月15日及び18日の3食分合計）がDEHP摂取量2549,2082 μ gとなり、EUにおける体重50kgのヒトのTDIを越えていた。なお、弁当の場合と同じく、一部の食事でTDIを越えていてもただちに健康影響が現れるものではない。

Table 25及び26は、不検出の試料について各分析機関におけるLODの20%を含むものとして算出した値である。病院相互を公平な条件で比較するためには、統一したLODで計算する必要がある。その結果を参考値としてTable 28, 29に示した。Table 25, 26と大差ない結果が得られた。

5. 日本人のPhE類一日摂取量

(1) 病院給食の調査結果から推定される一日摂取量

3病院の給食からの各PhE類一日摂取量を求め、平均値をTable 25の最下段に示した。朝・昼・晩の3食が提供される病院給食は、今回調査した中では日本人の食事の代表例として最も適当と考えられる。DEHPの一日摂取量は519 μ gであり、TDI比は28.0% (Table 26)であった。その他のPhE類は、DEHAは平均86 μ g、DiNPは62

μ g、BBPは4.7 μ gの摂取量であった。DEHP以外のフタル酸エステル類の摂取量は、各試料ともTDIの1%未満であった。3病院の数値には大きな差があるため、平均値をもって即座に日本人の摂取量とすることはできないが、おおよその傾向は表しているものとする。

(2) 市販弁当及び定食の調査結果から推定される一日摂取量

弁当及び定食は昼食または夕食として摂取される場合が多いが、今回の調査において、両者のPhE類濃度には大きな差があることが判明した。例えば弁当一食分からのDEHPの摂取量（平均値）は、定食のその44倍にもなった。従って、これらからのPhE類摂取量は、個人の食生活の形態によってかなり異なることが推定され、一日摂取量の算出に用いることは不相当である。一般的に摂取量への寄与が最も大きいのは家庭で調理される食事であるが、これは市販弁当よりむしろ食堂の定食に近い環境で調理されており、PhE類の濃度も定食に近いのではないかと推定される。

(3) 諸外国の調査例との比較

諸外国において、バター等の脂肪性食品では比較的高いPhE検出値が報告されているものがある。しかしながら、トータルダイエツトスタディ的な研究報告は少ない。英国MAFFが行った摂

取量調査¹³⁾では、DEHPの推定一日摂取量を平均150 µg、ハイレベル摂取者では300 µgとしている。今回調査した病院食からのDEHP一日摂取量は519 µgであり、英国の調査より高かった。弁当1食あたりのDEHP含有量平均1768 µgは非常に高かった。これに対して定食では1食平均40 µgであり、3食分としても英国よりやや低い水準であった。

6. 汚染源の推定

(1) 各PhE類の検出量の相関

最も検出量の大きかったDEHPと他のPhE類との検出量相関関係をFig.3～5に示した。DEHPとBBPの検出量の間には明瞭な相関関係は見られず、定食試料で $R^2=0.802$ (Rは相関係数)の正の相関関係が見られたのみであった(Fig.3)。DEHPとDEHAの検出量の間には、V病院及びX病院の試料で強い正の相関関係が見られた($R^2=0.9581$, 0.9916, Fig.4)。DEHPとDiNPの検出量の間には、V病院試料で強い正の相関関係($R^2=0.9433$)が見られた(Fig.5)。X病院試料中のDiNPについては、検出例が2例しかないため解析はしなかった。しかしこれらの検出例はDEHPが特に高い濃度で検出された2検体と一致しており、X病院試料においてもDEHPとDiNPの検出量の間には相関があると考えられる。

以上の結果から、V病院及びX病院

の給食においては、DEHPとDEHA及びDiNPの汚染源が共通している可能性が高い。これら3種の可塑剤を含むプラスチック製品と食材が接触している可能性がある。弁当に関しては、DEHPと他のPhE類との関連が掴めなかった。

なお、DEP及びDBPは環境中から頻繁に検出される化合物であり、分析操作におけるバックグラウンドが高かったにもかかわらず、食品試料からの検出頻度は低かった。DEPとDBPは、食品と接する汚染源は少ないものと考えられる。

(2) 市販弁当の汚染源

市販弁当には何らかの汚染原因があると考えられる。今回調査した各社弁当の容器の材質は、外観からほとんどがポリスチレン(PS)と見られた。PSと材質名が明記されているものもあった。一般的にPSにはフタル酸エステル類は含まれない。外装のラップにはPVC製と見られるものがあった。しかしラップは内容食品に直接接しないため、汚染源となりうるか否か判断するにはさらなる検証が必要である。

一方、炊事用と表示されて市販されているPVC製手袋には高濃度のDEHPが含有されるとの報告がある¹⁸⁾。長時間陳列後に喫食される弁当は食中毒予防のため格別な衛生上の配慮がなされており、食材を詰める工程でPVC製

手袋が食品に直接接する形で使用されている可能性がある。しかし手袋と食品が接する時間はわずかであり、高濃度の汚染の原因になるのか結論づけるデータは得られていない。

その他にも、一般的な食堂の定食が厨房で調理されるのに対し、市販弁当は工場に近い設備で生産されることから、生産ライン上のチューブ類、機械部品等からの汚染も考えられる。

現時点で汚染源の確定はできないが、今回検出された市販弁当の汚染レベルの高さから、生産、流通、販売のいずれかの過程において DEHP を含むプラスチック製品と食材とが接触している可能性が高い。

(3) 病院給食の汚染源

病院給食については、聞き取り調査により、V 病院及び X 病院では使い捨て PVC 製手袋を使用しており、W 病院では使用していないことがわかった。また、病院食調理の規模が V 病院及び X 病院は 400 ~ 600 食と大規模であるのに対し、W 病院は 35 ~ 55 食である。

特に DEHP 検出量が高かった食事について X 病院に調理方法を照会した。X 病院調理施設において食品に触れる調理用具中 PVC 製のものは、ざる及び使い捨て手袋とのことであった。ざると DEHP 検出量との因果関係は不明であったが、PVC 製手袋との関連が疑われた。当病院では食品の盛りつけは

基本的にレードルで行っており、またサラダの混合等はポリエチレン製手袋で行っている。従って PVC 製手袋が食品に直接触れる機会は多くないが、例外的に「焼き肉を包丁で切る時に押さえる」「スパゲティ（長くて扱いにくい）を少量ずつ盛りつける」「オムレツ（箸などで扱うと形が崩れやすい）を皿に盛りつける」場合は熱を帯びた食品に PVC 製手袋が直接触れるとのことであった。X 病院の献立の中で DEHP 検出量が大きかった 15 日の夕食及び 18 日の夕食には焼き肉、スパゲティ及びオムレツが含まれている。これらは PVC 製手袋が汚染の原因である可能性がある。

V 病院における調理方法については、本報告書の作成時点で照会中である。

7. 食品汚染の解決事例

クロスチェック試料に用いたレトルト食品には DEHP が 5991ng/g（検出量平均）含まれていた。乳児用食品であることから体重 8 kg のヒトが摂取したとして摂取量を計算した結果、この製品においても TDI を越えていた。偶然発見した汚染であることから行政的な措置は取らなかったが、製造業者に対し非公式に連絡した。製造業者自身が当該レトルト食品の製造工程を点検した結果、材料移送の段階で PVC 製配管が使用されており、80 程度の高温で配管を通過する油性の食品で高

濃度の DEHP 汚染が起こることが判明した。その後、当該業者は PVC 製配管をステンレス配管に交換し、現在出荷されている製品中の DEHP 濃度はすべて 500 ng/g 以下に抑えられているとの報告を受けている。

この事例から、食品製造施設の PVC 製配管が高濃度の DEHP 汚染の原因となりうるということが判明した。

8．DEHPの内分泌かく乱作用及びその他の毒性とTDI

WHO の環境保健クライテリア¹⁾によれば、FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) の第 28 回会議(1984)では、「食品に接触する材料からのヒトへの DEHP 曝露を、現在の技術で到達でき得る最小のレベルに減少させる」ことを勧告した。第 33 回会議(1989)においても同様の勧告がなされた。

しかし厚生省の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(平成 10 年 11 月)³⁾においては、「これまでのところポリ塩化ビニルから溶出するレベルのフタル酸ジエチルヘキシル等により人の健康に重大な影響が生じるという科学的知見は得られておらず、現時点において使用禁止等の措置を講ずる必要はないものと考えられる。しかしながら、ラットの 10 日間の反復投与毒性試験では、精細管

萎縮、前立腺重量減少等が認められており、引き続き、二世帯繁殖試験などを行っていく必要がある。また、食器や乳幼児が口に入れるおそれのある玩具等からの曝露量を調査することにより、国際的な動向も踏まえ、安全性の評価を行っていく必要がある。」と結論づけており、DEHP の規制に慎重である。また発癌性に関しては、国際癌研究機関(International Agency for Research on Cancer, IARC)は 2000 年 2 月、DEHP のクラスを 2B から 3 へ変更し、ヒトに対する発癌物質として分類できないと判定した。

TDI に関しては、米国において最大無作用量(NOEL)を 10mg/kg bodyweight /day とする意見が提出されており¹⁹⁾、3.7mg/kg bodyweight /day の NOEL から設定された EU の TDI よりも大きい値が設定される可能性がある。

以上のように、DEHP の健康影響に関する評価は国際的に確立されているとは言い難く、本報告において仮に用いた TDI も今後の検討によって変更される可能性がある。

9．食品衛生上取るべき対応及び今後の研究方向

今回、諸外国の TDI を上回る濃度で DEHP 汚染が確認された食品があることから、我が国における TDI を早急に設定する必要があると考える。そして TDI を越える汚染が見られる食品につ

いて汚染原因を究明し何らかの対策を取ることが必要と考える。また、PVC製配管及び手袋が PhE の混入源である可能性が高いが、これらは現行の食品衛生法では器具に分類され、4%酢酸・60・30 分間の溶出試験（蒸発残留物）のみ行うことになっている。今回の研究により PVC 製手袋及び配管で油脂性食品また高温の食品を処理する可能性があることが明らかになった。使用実態に合わせるため、器具に対しても容器並みに n-ヘプタン及び 20%エタノールを用いた溶出試験の規格を作成する必要があるのではないかと考えられる。

当分担研究班においては、今後第一に汚染源の究明を行う。第二に、より幅広い食品を対象とし、他にも高濃度の汚染が見られる食品群がないか調査する。第三に、より正確な PhE 類の一日摂取量の把握を試みる。第四に、これらの目的に合わせた分析法の改良を行う。

今年度は市販弁当・定食及び病院給食の実態調査を通じて摂取量を求めることを試みたが、PhE 類による汚染濃度は調理施設によって大きく異なる実態がうかがわれた。すなわち、従来の汚染物調査のような肉類、野菜類等の食材による分類では実態をとらえきれないと考えられた。加工方法、包装形態、販売形態等の新たな分類方法（例

：レトルト食品、ラップで包装された食品、ファーストフード等）を用いて調査を展開する必要がある。

PhE 類の分析法に関しては、今年度の研究でバックグラウンドを低減化することに成功し、TDI に比較して十分な感度を達成できた。これは一日摂取量の把握に十分な方法であると考えられる。しかし一部の PhE でサロゲートの回収率が低いものがあったことから、改良の余地がある。さらに、本研究で検出された DEHP のような高濃度の汚染を測定するには、感度の低い分析法でも十分であり、むしろ、より簡略化して多数の検体を処理できる方法を設定することで幅広い実態調査を可能にする方が効率的とも考えられる。このような方向で分析法を再検討する。

E . 結論

市販弁当・定食・病院給食の合計 83 検体中の PhE 類を分析した結果、弁当 3 検体及び給食 2 日分から諸外国の TDI を上回る濃度で DEHP が検出された。汚染原因の一つは PVC 製手袋である可能性が示唆された。またクロスチェックに用いたレトルト食品で検出された高濃度の DEHP は PVC 製配管が原因であることが特定された。現時点で DEHP が低濃度でヒトに対して内分泌かく乱作用等の健康影響を及ぼす証拠はないが、我が国における

DEHP の TDI を設定し，汚染原因を究明する等の対処をする必要があると考える．

F．謝辞

給食試料の採取に御協力いただいた各病院の関係者各位に深謝いたします．フタル酸エステル類の毒性及び耐容一日摂取量に関して御教示いただいた国立医薬品食品衛生研究所化学物質情報部大竹千代子先生に深謝いたします．

G．参考文献

- 1) 環境庁保健調査室試料シリーズ No.41, 1993「WHO 環境保健クライテリア 131 フタル酸ジエチルヘキシル」環境庁環境保健部保健調査室 平成5年3月(原文は1992年,世界保健機関より刊行.)
- 2) 環境庁「外因性内分泌かく乱化学物質問題への環境庁の対応方針について 環境ホルモン戦略計画 SPEED'98」1998.
- 3) 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.
- 4) 可塑剤工業会「可塑剤インフォメーション No.12」1999, p.15
- 5) Giust,J.A., Seipelt,T., Anderson,B.K., Deis,D.A., Hinders,J.D., Determination of bis(2-ethylhexyl) phthalate in cow's milk and infant formula by high-performance liquid

chromatography. J.Agric. Food Chem., **38**, 415-418 (1990).

6) Nakamura,Y., Oohata,T., Tsujii,H., Ito,Y., Tatsuno,T., Tomita,I., Application of the simultaneous analytical method for plasticizers as food contaminants to the film-packed foods and the plasticizer levels in the commercial foods. Nippon Hoso Gakkaishi, **2**, 230-238 (1993).

7) Page,B.D., Lacroix,G.M., The occurrence of phthalate ester and di-2-ethylhexyl adipate plasticizers in Canadian packaging and food sampled in 1985-1989: a survey. Food Addit. Contam., **12**, 129-151 (1995).

8) 日本薬学会編「衛生試験法・注解 1990 付.追補(1995)」東京,金原出版, 1995, p.1566-1572,

9) Petersen,J.H., Survey of di-(2-ethylhexyl) phthalate plasticizer contamination of retail Danish milks. Food Addit. Contam., **8**, 701-706 (1991).

10) Castle,L., Gilbert,J., Eklund,T. Migration of plasticizer from poly(vinyl chloride) milk tubing. Food Addit. Contam., **7**, 591-596 (1990).

11) Sharman,M., Read,W.A., Castle,L, Gilbert,J., Levels of di-(2-ethylhexyl) phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter and cheese. Food Addit. Contam., **11**, 375-385 (1994).

12) MAFF UK, Phthalates in paper and board packaging. Food surveillance information

sheet 60 (1995).

13) MAFF UK, Phthalates in food. Food surveillance information sheet 82 (1996).

14) MAFF UK, Phthalates in infant formulae. Food surveillance information sheet 83 (1996).

15) Lau, O., Wong, S., Determination of plasticisers in food by gas chromatography - mass spectrometry with ion-trap mass detection. J. Chromatogr. A., **737**, 338-342 (1996).

16) EU, dg24, Opinion on phthalate migration from soft PCV toys and child-care articles, 1998

17) Danish Environmental Protection Agency, Toxicological evaluation and limit values for DEHP and phthalates, other than DEHP, 1996

18) 河村葉子, 互井千恵子, 前原玉枝, 山田隆 " ポリ塩化ビニル及びポリ塩化ビニリデン製品中の残存添加剤 ", 食衛誌 . **40**, 274-284 (1999).

19) The Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (CERHR), Phthalates Draft Data Summaries and Integrations, CERHR news, 1999

H . 研究発表

1 . 論文発表

(1) 津村ゆかり, 石光進, 中村優美子, 吉井公彦, 岡田舞, 外海泰秀 「GC/MS (SIM) による食品中 11 種フタル酸エステル類及びアジピン酸ジ (2-エチルヘキシル) の同時分析」 食衛誌 . 投稿

中

2 . 学会発表

(1) 石光進, 津村ゆかり, 岡田舞, 吉井公彦, 外海泰秀 「食品中フタル酸エステル類の試験法の検討」 日本食品衛生学会第 77 回学術講演会 (1999.5, 東京)

(2) 石光進, 津村ゆかり, 外海泰秀, 斎藤勲, 酒井洋, 小林ゆかり 「食品中フタル酸エステル類の試験法及び分析値の機関間変動」 日本食品衛生学会第 78 回学術講演会 (1999.10, 長野)

(3) 津村ゆかり, 石光進, 開原亜樹子, 外海泰秀, 酒井洋, 小林ゆかり, 斎藤勲 「日本人の日常的な食事に含まれるフタル酸エステル類濃度」 日本食品衛生学会第 79 回学術講演会 (2000.5, 東京)