

平成 12 年度厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）  
分担研究報告書

生活関連製品中の内分泌かく乱化学物質と溶出物の変化に関する研究

主任研究者 中澤裕之 星薬科大学

分担研究者 石綿肇 国立医薬品食品衛生研究所

**研究要旨** 平成 10 及び 11 年度の厚生科学研究報告を基に、乳幼児の mouthing 時間と、ボランティアによるフタル酸エステル含有玩具試験片を chewing した時の溶出濃度とから、我が国の乳幼児におけるフタル酸エステルの日摂取量を試算した。一人一日当たりの推定摂取量は、mouthing 時間と chewing による溶出量それぞれの平均値及び変動係数から算出した。chewing 試験は 2 機関（機関 A：25 名、機関 B：12 名）で行った。溶出量は被験者及び機関により大きなバラツキが見られたが、玩具ごとに見た場合は、平均値は 86.8～107.0  $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$  と近似していた。機関 A の 25 名による平均値及び両機関を合わせた 37 名による一日推定摂取量平均値は、それぞれ 16.9 及び 14.3  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。積の誤差法による 95 パーセントイルでは、39.7 及び 36.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。また、Monte Carlo 法による平均値は 14.8 及び 17.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、95 パーセントイル値は 35.7 及び 38.6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  であった。平成 13 年 1 月に購入した 29 検体の玩具では、平成 10 年度に入手した玩具と比べてフタル酸エステル類の検出率は低下し、特に DINP の検出率が低下していたが、DEHP の検出率及び含有量には変化がなかった。材質の一部は、PVC からオレフィン系エラストマーなどに変更されていた。

試験片を chewing した時の唾液中にフタル酸のモノエステル体が認められることから、フタル酸モノエステル体の分析法を検討し、HPLC 法を開発し、確認には GC/MS-SIM 法を用いる方法を確立した。ヒト唾液中にフタル酸ジエステル類を添加し、37℃ で 30 分間インキュベートしたところ、対応するモノエステル体を確認した。

**協力研究者**

軟質 PVC 製玩具からのフタル酸エステル  
暴露量の算定及び平成 12 年度購入軟質  
PVC 製玩具中の可塑剤の分析

杉田たき子、阿部有希子（国立医薬品食品  
衛生研究所）

フタル酸ジエステル類の唾液中での化学変  
化

石橋亨、新野竜大（東京顕微鏡院）

**A．研究目的**

EU では 6 種類のフタル酸エステルにつ  
いて TDI が設定され、わが国も 2000 年 6  
月に DEHP について 40～140  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$  の  
TDI が設定された。これを踏まえ、我が  
国の乳幼児における PVC 玩具由来のフ  
タル酸エステル類暴露量を推定すること、

使用されている可塑剤に変更があるか否か、  
溶出したフタル酸エステルの唾液中での  
変化、以上 3 点について明らかにするこ  
とを目的とした。

**B．研究方法**

**1．摂取量の推定方法**

6～10 ヶ月児 25 名について一日の活動  
時間の行動をビデオカメラで撮影し、  
mouthing 時間を測定した。また、フタル酸  
エステル含有量の異なる 3 種類の玩具試験  
片を用いて、2 機関でボランティアによる  
chewing を行い、唾液を採取し、溶出量を  
測定した（以上は平成 10、11 年度の厚生科  
学研究報告書による）。一人一日当たりの推  
定摂取量は、mouthing 時間と chewing 時の  
溶出濃度それぞれの平均値及び変動係数が

ら試算した。chewing は、2 機関（機関 A：25 名、機関 B：12 名）で行った。これらの結果を基に、(1) 点推定法、(2) 積の誤差法による 95 パーセンタイル、(3) Monte Carlo 法により一日推定摂取量を算出した。

## 2. 可塑剤の分析法

材質中の含有量は GC/MS により行った。

## 3. 唾液中フタル酸モノエステルの分析法

唾液に等量のアセトニトリルを加え良く混和し、アセトニトリルが 10%(v·v)となるように 0.1%酢酸を加え良く混和した。この液を OasisHLB カートリッジに負荷し、10%メタノールで洗浄し、10%メタノール・酢酸エチル混液で溶出した。溶出液を濃縮後、UV 検出器付き HPLC にてフタル酸モノエステルの分析を行った。モノエステル体は、遊離カルボキシル基を TMSD でメチルエステルとし、GC/MS-SIM で確認を行った。

## C. 研究結果

### 1. 玩具からのフタル酸エステルの溶出量と推定摂取量

ビデオ記録による乳幼児の mouthing 時間は 11.4~136.5 分、平均 73.9 ± 32.9 分であった。chewing 試験による溶出量は被験者及び機関により大きなバラツキが見られたが、玩具ごとに見た場合は、平均値は 86.8 ~ 107.0 μg/10cm<sup>2</sup>/h と近似していた。mouthing 時間の平均値とフタル酸エステル溶出量の平均値から一日の推定摂取量を算出すると、機関 A の 25 名による平均値及び両機関を合わせた 37 名による平均値は、それぞれ 16.9 μg/kg/日及び 14.3 μg/kg/日であった。積の誤差法による 95 パーセンタイルでは、39.7 μg/kg/日及び 36.0 μg/kg/日であった。また、Monte Carlo 法による平均値は 14.8 μg/kg/日及び 17.1 μg/kg/日、95 パーセンタイル値は 35.7 μg/kg/日及び 38.6 μg/kg/日であった。また、Monte Carlo 法で DEHP の TDI(40~140 μg/kg/日)の下限值である 40 μg/kg/日以上

を摂取する乳幼児は 3.1%と推定された。

## 2. 可塑剤の分析

平成 13 年 1 月に購入した 28 検体の玩具から、フタル酸エステル類は DINP、DEHP 及び DBP が検出された。フタル酸エステル以外の可塑剤では、クエン酸アセチルトリブチル等が検出された。平成 10 年度に入手した玩具と比べフタル酸エステルの検出率は低下した。特に DINP の検出率が低下し、クエン酸アセチルトリブチル等への変更が認められたが、DEHP の検出率及び含有量には変化がなかった。材質は、PVC からスチレンブタジエンゴム、オレフィン系エラストマーに変更されたものもあった。

## 3. フタル酸ジエステル類の唾液中での変化

ヒト唾液にフタル酸ジエステル類を添加し、37 °C で 30 分間インキュベートしたところ、対応するモノエステル体を確認した。モノエステル体の生成反応はアルキル基の種類に影響され、直鎖のアルキル基、特にブチルエステルに特異的に反応した。フタル酸ジブチルのモノエステル体の生成反応は唾液の pH が 7 で生成量が最大となった。

## D. 考察

乳幼児の mouthing 時間と chewing 試験によるフタル酸エステル溶出濃度から試算したフタル酸エステル類の一日推定摂取量の平均値及び 95 パーセンタイル値は点推定法、Monte Carlo 法ともにほぼ一致した。両機関を合わせた 37 名の Monte Carlo 法による平均値及び 95 パーセンタイル値は、それぞれ 14.8 及び 35.7 μg/kg/日であり、DEHP の TDI(40~140 μg/kg/日)の下限值である 40 μg/kg/日以上を摂取する乳幼児は 3.1%と推定された。

唾液中のフタル酸モノエステルの分析法は、簡易で、かつ、高感度であることから今後の研究に十分に使用に耐えると考える。

本方法を用いて、溶出したフタル酸エステルは、唾液中で加水分解を受け、モノエステル体となること、アルキル基の種類により加水分解速度が異なることなどが確認されたことは、本研究にとって大きな進歩と考えられる。

## E . 結論

乳幼児の mouthing 時間と chewing 試験によるフタル酸エステル溶出濃度とから Monte Carlo 法により試算した一日推定摂取量の平均値及び 95 パーセンタイル値は、それぞれ 14.8 及び 35.7  $\mu$ g/kg/日であり、DEHP の TDI (40~140  $\mu$ g/kg/日) の下限値である 40  $\mu$ g/kg/日以上を摂取する乳幼児は 3.1%と推定された。

また、この 2、3 年の間に、一部の玩具の素材樹脂が PVC から他の樹脂に変更されていること、PVC 製玩具に多く用いられていたフタル酸エステル類の検出率は低下し、特に DINP の検出率は減少した。しかし、DEHP の検出率に変化はないこと、フタル酸エステルから他の物質に変更されていることなどが明らかとなった。

簡易で、かつ、高感度な、唾液中のフタル酸モノエステルの分析法を開発した。本分析法を用いて、溶出したフタル酸エステルは、唾液中で加水分解を受け、モノエステル体となること、アルキル基の種類により加水分解速度が異なることなどを確認した。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

杉田たき子、平山クニ、新野竜大、石橋亨、山田 隆：ポリ塩化ビニル製玩具中のフタル酸エステル含有量、食品衛生学雑誌、42、48~55 (2001)

### 2. 学会発表

1) フォーラム 2000 : 衛生薬学・環境トキ

シコロジー (東京、2000 年 10 月)

2) 第 80 回日本食品衛生学術講演会 (福島、2000 年 11 月)

## G . 知的所有権の取得状況

なし。