

図 8. DEHP の深さ方向分布

(上：未処理、下：エタノール処理後)

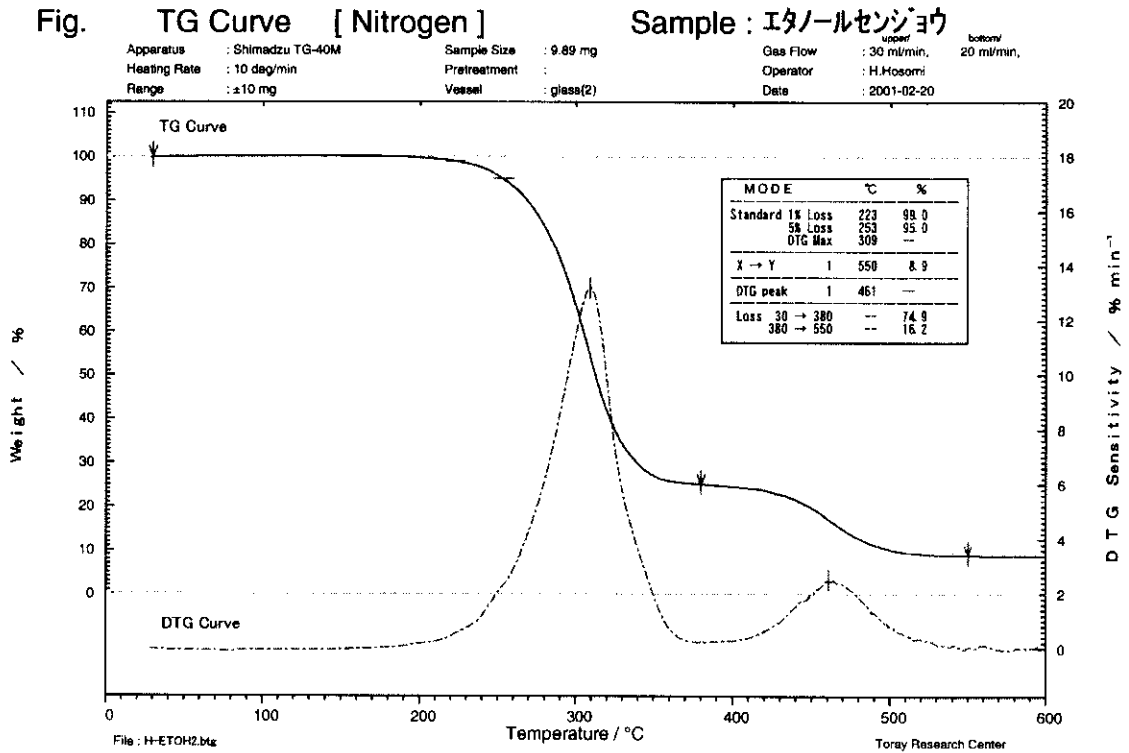
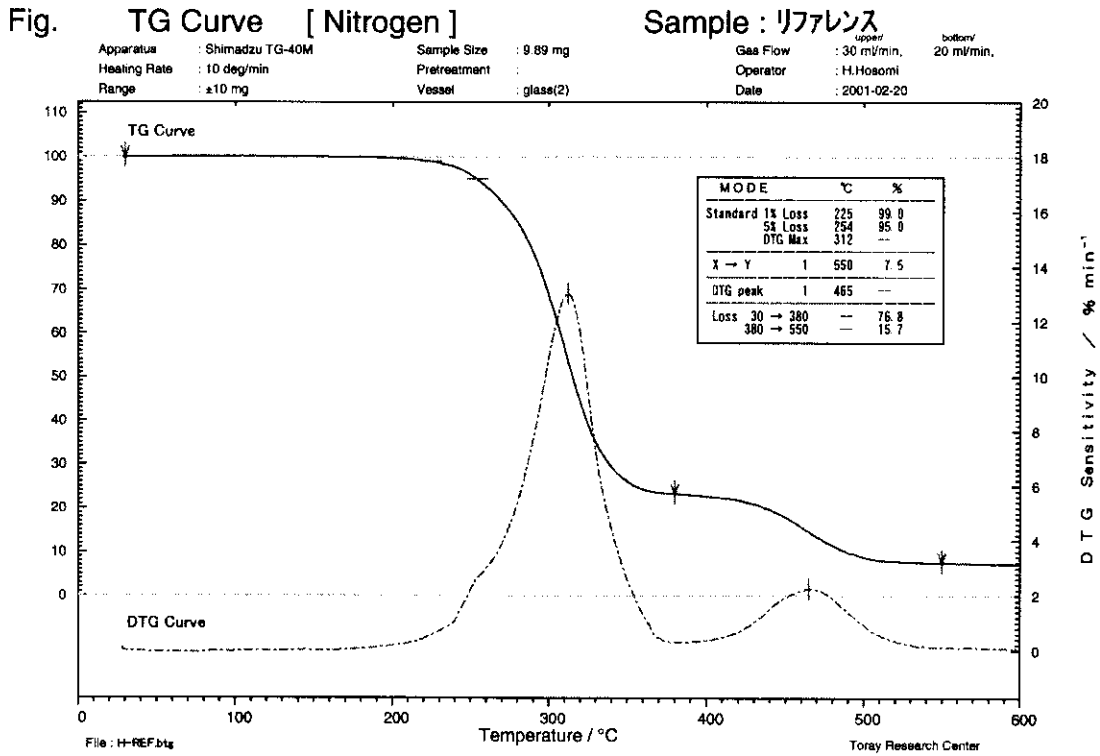


図9. 塩ビ手袋のTG-DTG曲線
 (上：未処理、下：エタノール処理後)

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
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一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 $86.8 \sim 107.0 \mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ 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 17.1 及び $14.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、95 パーセントイル値は 38.6 及び $35.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 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°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。

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 $40 \sim 140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ の TDI が設定された。これを踏まえ、①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、②

使用されている可塑剤に変更があるか否か、
③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か

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 $86.8 \sim 107.0 \mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ 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 $16.9 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 及び $14.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ であった。積の誤差法による 95 パーセンタイルでは、 $39.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 及び $36.0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ であった。また、Monte Carlo 法による平均値は $14.8 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 及び $17.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 、95 パーセンタイル値は $35.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 及び $38.6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ であった。また、Monte Carlo 法で DEHP の TDI ($40 \sim 140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$) の下限値である $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 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

ヒト唾液中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 $35.7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ であり、DEHP の TDI ($40 \sim 140 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$) の下限値である $40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 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らるると考える。

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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ であり、DEHP の TDI (40~140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$) の下限値である 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ 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。

軟質ポリ塩化ビニル製玩具からのフタル酸エステル曝露量の算定
及び平成 12 年度購入玩具中の可塑剤の分析

分担研究者 石綿 肇 国立医薬品食品衛生研究所

協力研究者 杉田 たき子、阿部 有希子

要旨

平成 10 及び 11 年度厚生省生活安全総合研究事業により以下の研究結果が得られたことから、我が国の乳幼児における軟質ポリ塩化ビニル (PVC) 製玩具由来のフタル酸エステル類曝露量の算定を行った。①軟質 PVC 製玩具 58 製品のフタル酸エステル類の実態調査によると、フタル酸エステル類の総含有量は 14 ~ 59 % (平均 34 %) で、最も使用頻度が高いものはフタル酸ジイソノニル (DINP)、ついでフタル酸ジ-(2-エチルヘキシル) (DEHP) であった。②乳幼児が玩具等を舐めたり口に入れたりする行動 (mouthing 行動) の観察結果、乳幼児における一日の総 mouthing 時間は平均 105.3 ± 72.1 分であったが、おしゃぶり玩具は PVC 製は製造されてなく通常のおしゃぶりとは異なる挙動を示すことから mouthing 時間から除くのが妥当であり、一日の mouthing 時間はおしゃぶり乳首時間を除いた mouthing 時間の平均値 73.9 ± 32.9 分間とした。③大人が PVC 製玩具 (玩具 A、歯がため、39 % DINP 含有) の試験片を口に入れ、唾液中に溶出した DINP を定量したところ、試験機関 A (25 名) の場合、13.7 ~ 240.4 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ 、平均 109.0 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ であり、試験機関 B (12 名) は 13.2 ~ 137.3 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ 、平均 68.5 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ の溶出が認められた。いずれの場合も溶出量のバラツキが大きいことから、乳幼児の一日摂取量を推定するための溶出量としては、機関 A と機関 B を合計した被験者 37 名による結果、すなわち平均値 92.4 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$ を用いるのが妥当と考えた。

これらの実験結果、すなわち、おしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間と玩具 A (歯固め、37 名) の溶出結果を基に乳幼児の DINP の一日推定摂取量を算定したところ、点推定法による平均値は 14.3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、Monte Carlo 法による平均値は 14.8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。この値は EU が設定した DINP の TDI 150 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の 10 % に相当した。また、DEHP が DINP と同量含まれ、同様に溶出するとした場合は我が国の TDI である 40 ~ 140 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の 37 ~ 11 % に相当した。また、フタル酸エステル一日摂取量の 95 パーセンタイル値は 35.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ であり、下限値の 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以上を摂取する乳幼児は 3.1 % であることが推定された。

I. 軟質 PVC 製玩具からのフタル酸エステル曝露量の算定

A. 研究目的

フタル酸エステル類は、生殖異常や肝臓、腎臓に対する影響が報告されており、内分泌かく乱作用や、発ガン性が疑われる物質もある。EU では 6 種類のフタル酸エステルについて TDI が設定されており、我が国でも本年（2000 年）6 月に DEHP について 40 ~ 140 μ g/kg/day の TDI が設定された。他方、乳幼児における玩具からのフタル酸エステル類の摂取量については、欧米においても種々の調査がなされており、オランダ、アメリカなどで、乳幼児の PVC 製玩具からのフタル酸エステル摂取量の推定が行われ、報告されている。

このような背景を踏まえ、平成 10 年度から厚生科学研究補助金により、我が国の乳幼児における PVC 製玩具由来のフタル酸エステル類による曝露量を推定するための研究が行われ、以下の研究結果が報告された。①玩具に含有されるフタル酸エステル類の種類、含有量、使用頻度などの実態調査、②乳幼児が玩具類等を舐めたり口に入れたりする行動（*mouthing* 行動）の観察による一日の *mouthing* 時間の測定、③ PVC 製玩具試験片を大人が口に入れ、軽く噛んだり、動かしたりする *chewing* 試験による、唾液中に溶出するフタル酸エステル類の量の測定。平成 10 年度及び 11 年度研究報告の②及び③の結果を基に、統計処理を行い、我が国の乳幼児が玩具から摂取するフタル酸エステル量を算定した。

B. 研究方法

1. 摂取量の推定方法

6 ~ 10 ヶ月児各 5 名計 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後、*mouthing* 行動を秒単位で測定し、一日の活動時間中の *mouthing* 時間を推計した。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 研究機関（機関 A : 25 名、機関 B : 12 名）で大人のボランティアによる *chewing* 試験を実施し、唾液に溶出するフタル酸エステル量を測定した（以上は平成 10、11 年度の厚生科学研究報告による）。

フタル酸エステルの一日の推定摂取量の算定は、*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 法の 3 種類の統計手法を用いて行った。

C. 研究結果

1. 軟質 PVC 製玩具中のフタル酸エステル類の含有量

平成 10 年 10 月におしゃぶり玩具、歯固め、ガラガラ、ままごと用疑似食品、ボール、浮き輪、ソフトトイなどの軟質 PVC 製玩具 58 製品を入手し、材質中の各種フタル酸エステル類を定量した。表 1 に試料ごとの検出結果を、表 2 にそのまとめを示した。全ての製品からフタル酸エステルが検出され、総含有量の最高はボール No.6 で玩具重量当たり 59 %、最低はソフトトイ No.5 の 14 %であった。総含有量の平均は 34 %であり、40 %以上のものがおしゃぶり玩具、ままごと用疑似食品、ボール、ソフトトイなど 12

製品あった。検出されたフタル酸エステルは5種類、検出率が最も高かったのはフタル酸ジイソノニル (DINP) で、48製品から検出され、検出率は83%、含有量は平均31%、最高58%であった。次いで、DEHPが15製品から検出され、検出率26%、含有量は平均21%、最高38%であった。そのほか、フタル酸ジブチル (DBP)、フタル酸ジノニル (DNP) 及びフタル酸ジヘプチル (DHP) が検出された。

このように軟質PVC製玩具のすべてに可塑剤としてフタル酸エステル類が添加されており、その含有量は、平均で34%、最大59%であり、PVC製手袋中のフタル酸エステル含有量(平均35%、最大38%)と同程度かそれ以上の含有量であった。また、最も検出率が高かったのはDINPであるが、2番目のDEHPは、EU内を対象としたグリーンピースの調査結果では検出率13%、アメリカでは3%であり、これらに比べ我が国での検出率は26%と高かった。

2. 乳幼児の mouthing 時間の実態調査

我が国の乳幼児の mouthing 行動の実態を把握するため、まず3~12ヶ月児について、各月齢児5名ずつ計50名の乳幼児を選抜し、オランダと同様に親による記録観察調査を行ったところ、mouthing 時間は6~10ヶ月児が長いことが確認された。次に、mouthing 行動をより正確に把握するため、6~10ヶ月児各5名計25名の親に、2日間の乳幼児の起床時刻、就寝時刻、食事開始・終了時刻の記録、及び乳幼児が起きていて食事以外の時の様子を1時間に1回を目安として15分間ずつ10回、計150分間、ビデオカメラによる記録を依頼した。ビ

デオ記録に基づき被験児の mouthing 行動を秒単位で測定し、一日の活動時間中の mouthing 時間を推計した。なお、mouthing 行動は口に入れた対象により、おしゃぶり乳首、玩具、玩具以外の合成樹脂製品、その他(ヒモ、布等)及び指に分類した。おしゃぶり乳首とは、シリコンや天然ゴム製の哺乳びんの乳首と同じものをリングにとりつけたものである。PVC製おしゃぶりは玩具に分類している。

一日の総 mouthing 時間の分布は図1-(1)に示したように、11.4~351.8分と極めてバラツキが大きかったが、81~100分に最大分布があり、平均 mouthing 時間は105.3±72.1(S.D.)分であった。月齢別の mouthing 内容と時間を図1-(2)に示したが、総 mouthing 時間は8及び9ヶ月児で長く、これは、特におしゃぶり乳首の使用の影響が大きかった。

一方、オランダの研究グループの報告では、おしゃぶり乳首がシリコン樹脂製や天然ゴム製がほとんどでPVC製のは市販されていないという理由から、mouthing 時間からおしゃぶり乳首を口にした時間を除いている。そこでおしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間を求めると平均73.9±32.9分であった(図2-(1))。我が国でもPVC製のおしゃぶり乳首は製造されてなく、おしゃぶり乳首を口に入れている行動は通常の mouthing 時間行動とは異なる挙動を示したことから、摂取量の推定には、オランダと同様におしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間(平均73.9±32.9分、最大136.5分)を用いることとした。

3. ヒトの chewing による玩具から唾液への DINP 溶出量

ヒト chewing 試験には、DINP 含有量が

平均含有量よりやや高めの歯固め（玩具 A、含有量 39 %）と最大値のおしゃぶり玩具（玩具 B、58 %）及びガラガラ（玩具 C、38 %）の 3 種類を用い、平成 10、11 年に 2 機関で実施した。玩具は表面積 15cm² の試験片とし、大人のボランティアが口に含み、軽く噛んだり、舌で口中を転がす chewing 操作を行った。この間、唾液は飲み込まないで、一定時間（15 分間）後に他の容器に移し取った。機関 B は同様の操作を 4 回繰り返した。唾液は希釈あるいは抽出後、高速液体クロマトグラフィーにより、DINP を分析した。なお、試験片は 15 cm² で作成したが、オランダ、アメリカでは子供の口腔を考慮し、推定摂取量の算出は 10 cm² 当たりに換算しているため、それに従った。

玩具 A の chewing 試験は 2 機関で行い、その結果を図 3 に示した。平成 11 年度に機関 A で行ったボランティア 25 名の溶出量は 13.7 ~ 240.5 μg/10cm²/h（平均 109.0 ± 55.5）（図 3 - (1)）、機関 B で実施した平成 10 及び 11 年の結果を合わせた場合は 13.2 ~ 137.3 μg/10cm²/h（平均 68.5 ± 56.9）（図 3 - (2)）、両機関の結果を合わせると 13.2 ~ 240.4 μg/10cm²/h（平均 92.4 ± 56.8）であった（図 3 - (3)）。

玩具 B からの機関 B における平成 10 年度の溶出量は 40.6 ~ 267.3 μg /10cm²/h（平均 166.4 ± 78.0）、11 年度の溶出量は 28.4 ~ 99.3 μg/10cm²/h（67.3 ± 26.9）、両年の合計は 28.4 ~ 267.3 μg/10cm²/h（平均 107.0 ± 71.5）であった（図 4 - (1)）、玩具 C の溶出量は 10.5 ~ 248.7 μg/10cm² /h（平均 86.8 ± 83.0）であった（図 5）。

各試料ともに溶出量の最小値と最大値の差が 10 倍から 25 倍と、極めてバラツキが大きかった。しかし、平均溶出量、標準偏差、最小・最大値は 3 試料とも非常に近似した値であった。

溶出量のバラツキが大きい原因を検討したところ、唾液の量や pH との関係は見られず、また、同一人物による chewing 試験を 2 回繰り返したときのバラツキも小さかったことから、溶出量のバラツキは個人の唾液成分の差や口中での試験片の動き、すなわち個人の chewing の差に左右されるものと考えられた。このことから実際に乳幼児が玩具を口に入れた場合も、溶出量は個人によって大きくバラつくものと考えられた。

乳幼児の一日摂取量を推定するための溶出量としては、機関 A と機関 B を合計した被験者 37 名による玩具 A の結果、すなわち平均値 92.4 μg/10cm²/h（図 3 - (3)）を用いるのが妥当ではないかと考えた。

4. 玩具からの DINP 一日摂取量の推定

玩具からのフタル酸エステル一日摂取量は、玩具 A、B 及び C の chewing による DINP 溶出量の平均値及び標準偏差と、乳幼児の総 mouthing 時間及びおしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間から算出した。摂取量の算出方法としては①点推定法、②積の誤差法則による 95 パーセントイル、及び③ Monte Corlo 法の 3 種類の統計手法を用いた。なお、乳幼児の体重は、平成 2 年乳幼児身体発育調査結果の 50 パーセントイル値に基づく、3 ~ 10 ヶ月児の平均体重 7.96kg とした。

①点推定法

ヒト chewing による DINP 溶出量と mouthing 時間それぞれの平均値及び最大

値を用いて推定摂取量を計算し表3に示した。玩具いずれの平均溶出量を用いてもおしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間に基づく推定摂取量は $9.8 \sim 25.8 \mu\text{g/kg/day}$ とほぼ近い値を示した。chewing 溶出試験で最も人数が多く、平均的な玩具 A ($n = 37$) を用いた平均値は $14.3 \mu\text{g/kg/day}$ を平均推定摂取量とすることが妥当であると考えられる。なお、総 mouthing 時間に基づく、玩具 A ($n = 37$) の平均推定摂取量は $20.4 \mu\text{g/kg/day}$ となる。また、考えられるワーストケースである最大摂取量は総 mouthing 時間の場合は $177.1 \mu\text{g/kg/day}$ 、おしゃぶり乳首を除くと $68.7 \mu\text{g/kg/day}$ となった。

②積の誤差法則による 95 パーセントイル

ヒト chewing による玩具 A、B、C からの DINP 溶出量と mouthing 時間のそれぞれの平均値と標準偏差値から 95 パーセントイルを算出し、結果を表4に示した。なお、玩具 A の溶出量平均値は試験機関 A 25 名及び試験機関 A と B を合計した 37 名の結果を用い、玩具 B は試験機関 B の 2 年間の結果を用いた。おしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間 (73.9 分) に基づく玩具 A、B、C ともに $36.0 \sim 43.1 \mu\text{g/kg/day}$ と近似した値が得られ、玩具 A ($n = 37$) の 95 パーセントイルは $36.0 \mu\text{g/kg/day}$ であった。

③ Monte Carlo 法

玩具 A からの溶出量 (37 名及び 25 名) と mouthing 時間の平均値及び標準偏差を用いて、Monte Carlo 法による統計処理を行い、推定摂取量の平均値、50、90、95 及び 99 パーセントイル値を求めた (表5)。おしゃぶり乳首を除く mouthing 時間とヒト chewing 37 名の溶出

量平均値による一日推定摂取量平均値は $14.8 \pm 11.2 \mu\text{g/kg/day}$ 、50 パーセントイルは $12.8 \mu\text{g/kg/day}$ 、95 パーセントイル $35.7 \mu\text{g/kg/day}$ であった。また、総 mouthing 時間から得られた平均値は $21.4 \pm 24.7 \mu\text{g/kg/day}$ 、95 パーセントイルは $65.8 \mu\text{g/kg/day}$ であった。

以上3種類の統計処理から得られた値を比較すると、平均摂取量は点推定法 $14.3 \mu\text{g/kg/day}$ に対し、Monte Carlo 法は $14.8 \mu\text{g/kg/day}$ とほぼ一致しており、95 パーセントイル値も積の誤差法 $36.0 \mu\text{g/kg/day}$ に対し Monte Carlo 法では $35.7 \mu\text{g/kg/day}$ と一致した値を示した。

これらの統計処理法では、Monte Carlo 法が最も現実に起こりうる状態を反映した統計処理法と考えられる。そこで、今回 Monte Carlo 法から得られた平均値 $14.8 \mu\text{g/kg/day}$ 及び 95 パーセントイル値 $35.7 \mu\text{g/kg/day}$ を、我が国の乳幼児における PVC 製玩具からのフタル酸エステル類の推定一日平均摂取量及び 95 パーセントイル値とした。

オランダ、アメリカ、カナダにおける推定一日摂取量を表6に、今回の得られた我が国の推定一日摂取量を表7に示した。これらと比較すると、おしゃぶり乳首を除いた mouthing 時間を用いた場合の平均値及び 95 パーセントイル値はオランダの推定値と非常に良く一致した。また、総 mouthing 時間を用いた場合でもカナダやアメリカの推定値の範囲内であり、最大値は各国の推定摂取量より少なかった。これらの推定値は妥当であると考えられる。

D. 考察

95 パーセントイル値について

欧米においては、乳幼児の玩具に使用されるフタル酸エステル類の評価について、平均値に加え、95パーセンタイル値による検討も行っている。玩具からの摂取量を考える場合には、玩具からの溶出量、mouthing 時間ともに個体差が極めて大きいことは考慮しなければならない。例えば、乳幼児が溶出量の多い特定の玩具を長期間使用するなどの偏った使用状況も多く見受けられ、摂取量の平均値よりもはるかに多い量を摂取することも十分におこりうると考えられる。

曝露量が多いワーストケースの推定摂取量として、点推定法による最大値 177.1 及び 68.7 μ g/kg/day は発生する確率が極めて低く、過大推定値と言えよう。一方、積の誤差法と Monte Carlo 法における 95パーセンタイル値 36.0 及び 35.7 μ g/kg/day は、十分に予測される摂取量と考えられる。そこで、高曝露における推定一日摂取量として、Monte Carlo 法による 95パーセンタイル値 35.7 μ g/kg/day を用いることが妥当と考える。

残留農薬や食品添加物などの評価においては、一般に各個人が毎日同じ食品（少なくとも同一のもの）を摂ることはまれであり、また摂取量が ADI よりはるかに低い場合が多く、平均値で評価することは妥当と考えられる。しかしながら、玩具については、各個人が長期にわたり同一のものを使用することが想定され、しかも、摂取量が TDI に近いことから、平均値のみで評価することは適当ではなく、高曝露の場合も十分に考慮する必要がある。

E. 結論

我が国の乳幼児の PVC 製玩具由来の

フタル酸エステルの一日内摂取量を算定したところ、平均一日摂取量は 14.8 ± 11.2 μ g/kg/day、95パーセンタイル値は 35.7 μ g/kg/day となった。これは EU で定められている DINP の TDI 150 μ g/kg/day の 10% 及び 24% に相当した。また、これらの値を DEHP の我が国の TDI 40～140 μ g/kg/day と比較すると、平均値の場合、TDI の下限値の 37%、上限値の 11% であり、95パーセンタイル値の場合は TDI の下限値の 89%、上限値の 26% に相当した。また、下限値の 40 μ g/kg/day 以上を摂取する乳幼児は 3.1% と推定された。

F. 研究業績

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 (2000)

表1. 軟質PVC製玩具中のフタル酸エステル含有量

玩具種類		Phthalate (%)					Total
		DINP	DEHP	DBP	DNP	DHP	
おしゃぶり玩具	1	58	nd	nd	nd	nd	58
ガラガラ	1	38	nd	nd	nd	nd	38
歯固め	1	39	nd	nd	nd	nd	39
ままごと用疑似食品	1	24	nd	nd	nd	nd	24
	2	18	nd	nd	nd	nd	18
	3	30	5	5	nd	nd	39
	4	15	10	9	nd	nd	34
	5	40	nd	nd	nd	nd	40
	6	39	nd	nd	nd	nd	39
	7	45	nd	nd	nd	nd	45
	8	37	nd	nd	nd	nd	37
	9	40	nd	0	nd	nd	40
	10	26	nd	5	nd	nd	31
	11	37	nd	8	nd	nd	45
	12	37	nd	nd	nd	nd	37
	13	37	nd	nd	nd	nd	37
	14	34	nd	nd	nd	nd	34
	15	37	nd	nd	nd	nd	37
	16	36	nd	nd	nd	nd	36
	17	19	nd	nd	nd	nd	19
	18	28	nd	nd	nd	nd	28
	19	34	nd	nd	nd	nd	34
	20	33	nd	nd	nd	nd	33
ボール	1	26	nd	nd	nd	nd	26
	2	21	nd	nd	nd	20	41
	3	nd	15	10	nd	nd	25
	4	nd	20	10	nd	nd	30
	5	nd	30	18	nd	nd	48
	6	nd	37	22	nd	nd	59
	7	nd	25	20	nd	nd	45
浮き輪等(空気注入)	1	40	nd	nd	nd	nd	40
	2	nd	25	nd	nd	nd	25
	3	nd	26	nd	nd	nd	26
ソフトイ (キャラクター、動物等)	1	41	nd	nd	nd	nd	41
	2	28	nd	nd	nd	nd	28
	3	30	nd	nd	nd	nd	30
	4	37	nd	nd	nd	nd	37
	5	14	nd	nd	nd	nd	14
	6	16	nd	nd	nd	nd	16
	7	43	nd	nd	nd	nd	43
	8	34	nd	nd	nd	nd	34
	9	29	nd	nd	nd	nd	29
	10	25	nd	nd	nd	nd	25
	11	39	nd	nd	nd	nd	39
	12	35	nd	nd	nd	nd	35
	13	37	nd	nd	nd	nd	37
	14	38	nd	nd	nd	nd	38
	15	15	nd	nd	nd	nd	15
	16	35	nd	nd	nd	nd	35
	17	26	nd	nd	nd	nd	26
	18	22	nd	nd	nd	nd	22
	19	34	3.4	nd	nd	nd	37
	20	nd	38	nd	nd	nd	38
	21	nd	20	nd	3.4	nd	23
	22	30	nd	nd	nd	nd	30
	23	2.7	32	nd	0.4	0.3	35
	24	nd	3.3	nd	2.8	23	29
	25	1.5	26	nd	nd	nd	28

表2. 軟質PVC製玩具からのフタル酸エステルの検出率及び平均含有量

		Phthalate (%)					Total
		DINP	DEHP	DBP	DNP	DHP	
試料数	58						
検出数(試料)		48	15	10	3	3	58
検出率(%)		83	26	17	5	5	100
含有量 平均(%)		31	21	11	2	14	34
含有量 最小(%)		1.5	3.3	0.3	0.4	0.3	14
含有量 最大(%)		58	38	22	3	23	59

表3. 点推定法による推定摂取量

(DINP溶出量の平均値及び最大値と Mouthing時間の平均値及び最大値から算出)

	溶出量 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$	推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)			
		おしゃぶり乳首除く(分)		総 Mouthing (分)	
		73.9 ^{*1}	136.5 ^{*2}	105.3 ^{*3}	351.8 ^{*4}
玩具 A (39%)					
平均値 1 (n=25)	109.0	16.9	31.2	24.0	80.3
平均値 2 (n=12)	68.5	10.6	19.6	15.1	50.5
平均値 3 (n=37)	92.4	14.3	26.4	20.4	68.1
最大値	240.0	37.2	68.7	53.0	177.1
玩具 B (58%)					
平均値 1 (n=6)	166.4	25.8	47.6	36.7	122.6
平均値 2 (n=9)	63.5	9.8	18.1	14.0	46.8
平均値 3 (n=15)	107.0	16.6	30.6	23.6	78.8
最大値	267.3	41.4	76.4	58.9	196.9
玩具 C (38%)					
平均値 (n=12)	86.8	13.4	24.8	19.1	63.9
最大値	248.7	38.5	71.1	54.8	183.2

体重は日本の3-12ヶ月児平均値; 7.96kg

*¹: おしゃぶり乳首を除いたmouthing時間平均値

*²: おしゃぶり乳首を除いたmouthing時間最大値

*³: 総 Mouthing 時間平均値

*⁴: 総 Mouthing 時間最大値

玩具A平均値1: 図3-(1), 平均値2: 図3-(2), 平均値3: 図3-(3)

玩具B平均値1: 図4-(1), 平均値2: 図4-(2), 平均値3: 図4-(3)

表4. 積の誤差法則による玩具からのDINP推定摂取量
(95パーセンタイル値)

	平均溶出量 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{h}$	95パーセンタイル値 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	
		73.9分 ^{*1}	105.3分 ^{*2}
玩具A (39%)			
平均値 1 (n=25)	109.0 ± 55.5	39.7	65.0
平均値 3 (n=37)	92.4 ± 56.8	36.0	57.8
玩具B (58%)			
平均値 3 (n=15)	107.0 ± 71.5	43.1	68.7
玩具C (38%) (n=12)	86.8 ± 83.0	41.8	64.1

体重は日本の3-12ヶ月児平均値: 7.96kg

*¹: おしゃぶり乳首を除いたmouthing時間平均値

*²: 総 Mouthing 時間平均値

玩具A 平均値1: 図3-(1), 平均値3: 図3-(3)

玩具B 平均値3: 図4-(3)

表5. Monte Carlo法による玩具からのDINP推定摂取量
(平均値及びパーセンタイル値)

	おしゃぶり乳首除く mouthing 時間			総 mouthing 時間		
	A	B	C	D	C	D
Mouthing時間(分)	74.9 ± 31.9	74.1 ± 32.7	108.7 ± 93.2	111.9 ± 128.5		
DINP溶出量(μg/10cm ² /h)	93.3 ± 53.8	110.2 ± 53.0	93.3 ± 53.8	110.2 ± 53.0		
平均、S.D.(μg/kg/day)	14.8 ± 11.2	17.1 ± 11.7	21.4 ± 24.7	25.4 ± 30.8		
50パーセンタイル(μg/kg/day)	12.8	15.3	14.1	17.0		
90パーセンタイル(μg/kg/day)	30.0	32.9	48.2	54.1		
95パーセンタイル(μg/kg/day)	35.7	38.6	65.8	76.6		
99パーセンタイル(μg/kg/day)	48.5	51.0	114.9	138.3		

体重は日本の3-12ヶ月児平均値: 7.96kg

おしゃぶり乳首除いたmouthing時間: 平均値 73.9 ± 32.9分

総mouthing時間: 平均値 105.3 ± 72.1分

A: 玩具Aヒトchewing 37名の平均値(92.4 ± 56.8 μg/10cm²/h)

B: 玩具Aヒトchewing 25名の平均値(109.0 ± 55.5 μg/10cm²/h)

C: 玩具Aヒトchewing 37名の平均値(92.4 ± 56.8 μg/10cm²/h)

D: 玩具Aヒトchewing 25名の平均値(109.0 ± 55.5 μg/10cm²/h)

表6. 乳児が玩具から摂取するDINPの推定摂取量—諸外国

	推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)		
	平均値	95パーセンタイル値	最大値
オランダ	6.5 – 14.4	20.7 – 39.7	70.7 – 204
アメリカ(CPSC)	5.7 (2.5 – 12.9)	94.3 (50.1 – 225.6)	—
カナダ	44	—	320

CERHR, Phthalates Draft Monographs DINP(5/24/00)

オランダ: RIVM report 613320 002 Phthalate release from soft PVC baby toys

CPSC: Des. 1998, The Risk of Chronic Toxicity Associated with Exposure to DINP in Children's Products

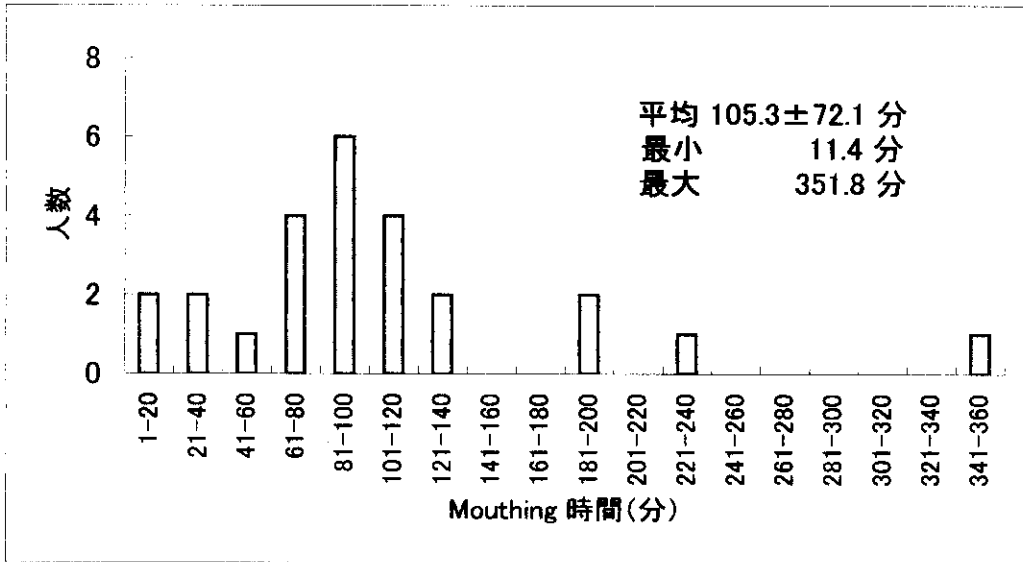
カナダ: Health Canada 14 November 1998, Risk Assessment on DINP in Vinyl Children's Products

表7. 乳児が玩具から摂取するDINPの推定摂取量—日本

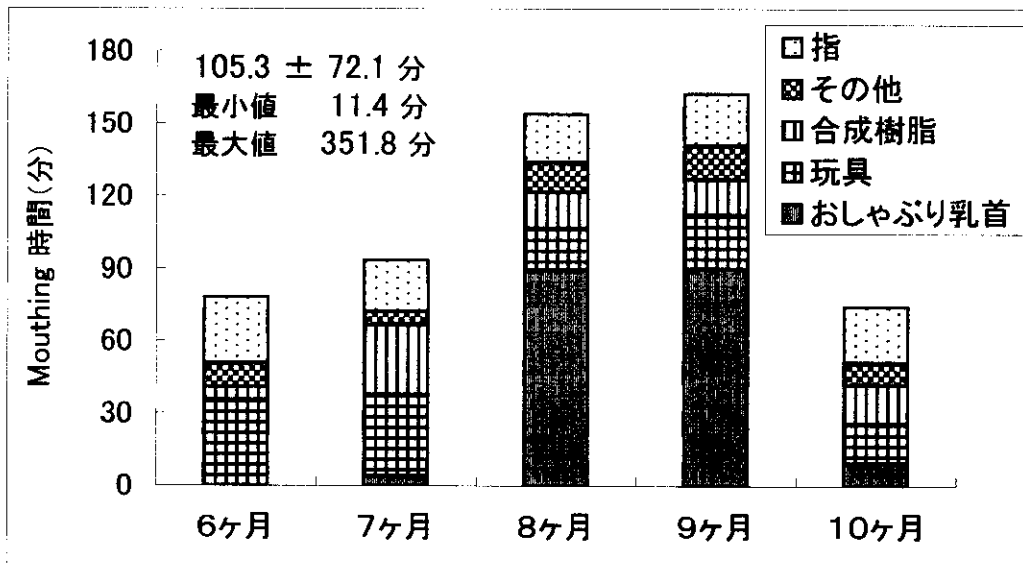
	推定摂取量 ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)			40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 以上の摂取 (%)
	平均値	95パーセンタイル値	最大値	
おしゃぶり乳首除く mouthing 時間				
chewing, 37名	14.8	35.7	68.7	3.1
総mouthing 時間				
chewing, 37名	21.4	65.8	177.1	14.1

平均値及び95パーセンタイル値はMonte Carlo法による

最大値は点推定法による

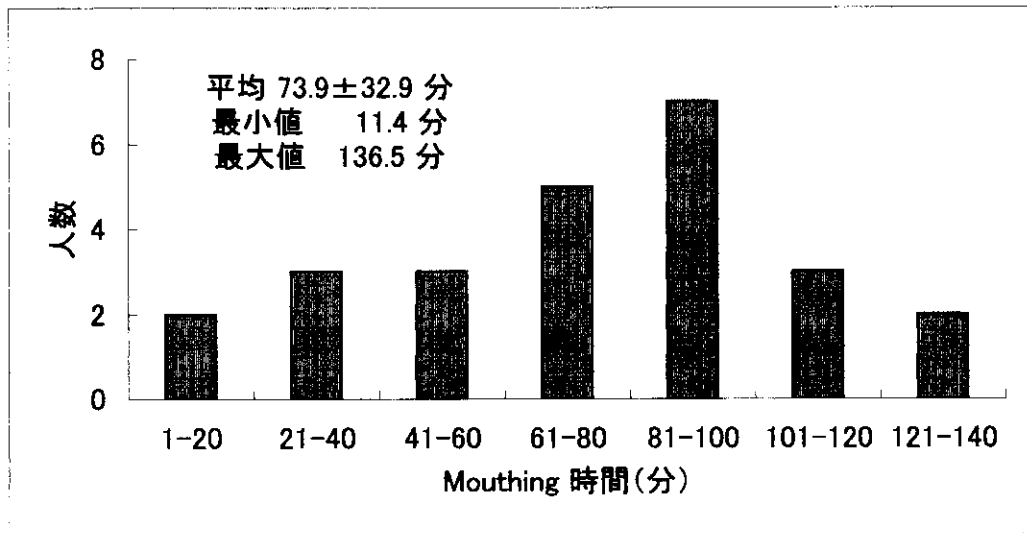


(1) 1日の総 Mouthing 時間の分布

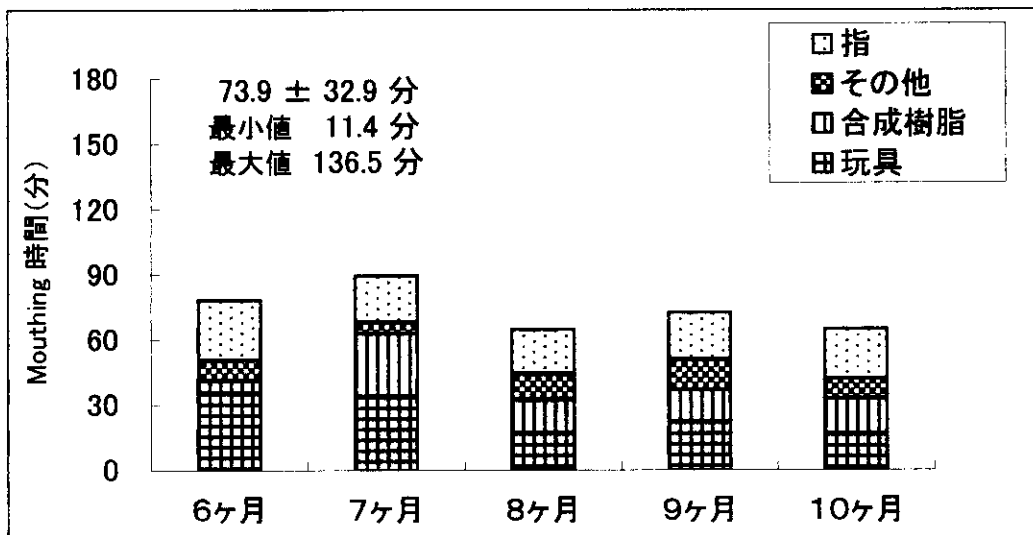


(2) 月齢別の Mouthing 平均時間

図1. 総Mouthing 時間の分布及び月齢別の Mouthing時間



(1) 1日の mouthing 時間の分布(おしゃぶり乳首除く)



(2) 月齢別の mouthing 時間(おしゃぶり乳首を除く)

図2. おしゃぶり乳首を除く mouthing 時間の分布及び月齢別の mouthing 時間

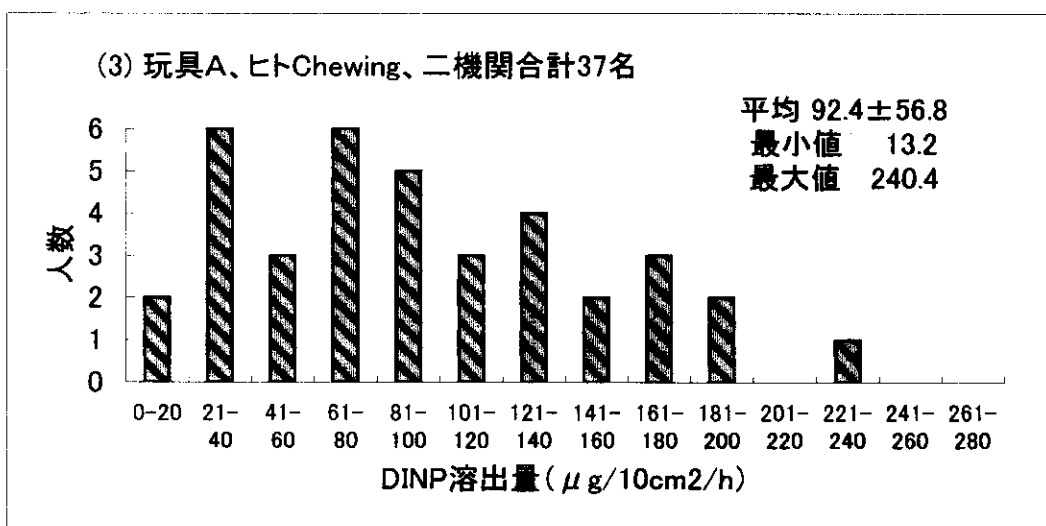
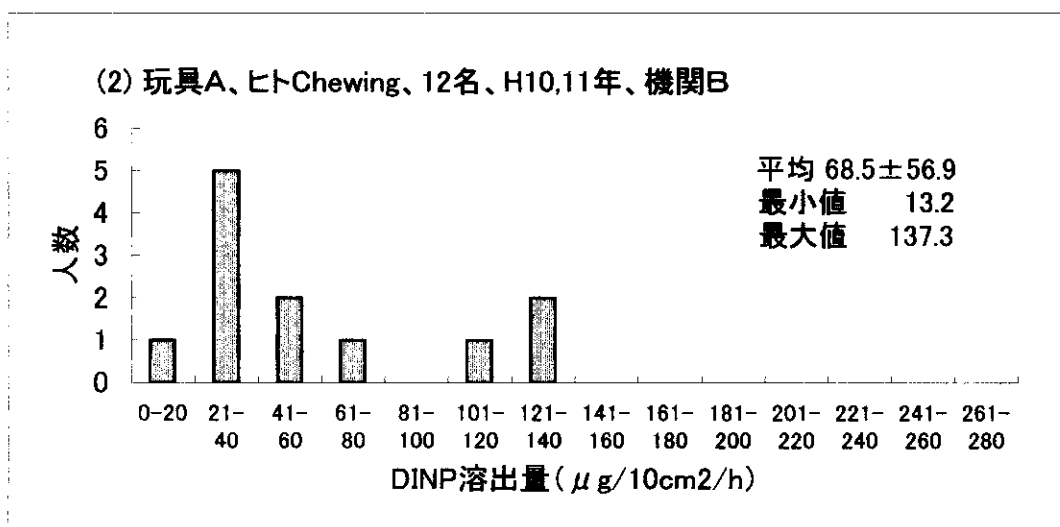
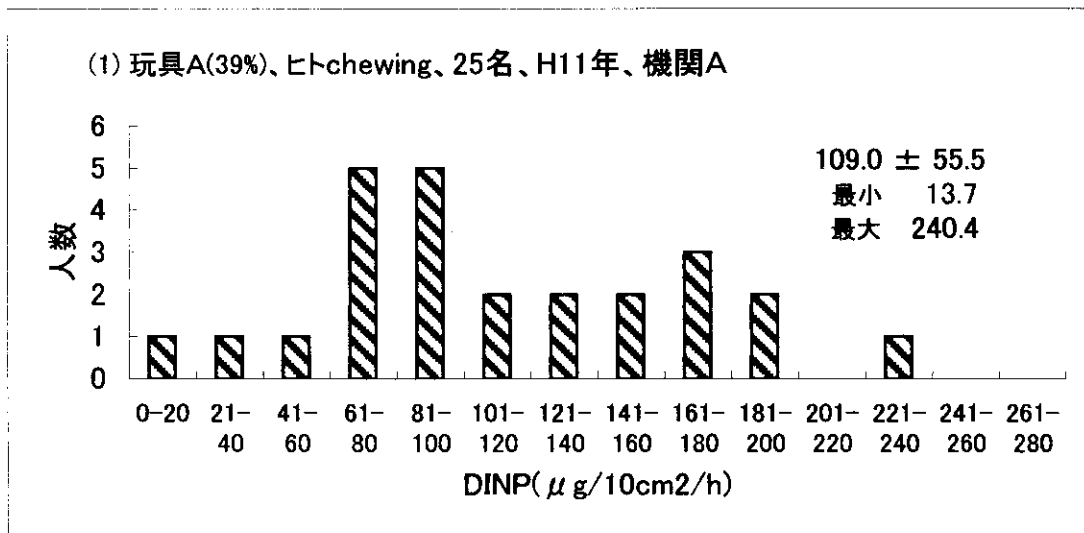


図3. ヒトchewing による歯固め試験片からのDINPの溶出分布