

## <その1> ポリ塩化ビニル製玩具から溶出する可塑剤とリスク評価

研究代表者 六鹿 元雄 国立医薬品食品衛生研究所  
 研究分担者 阿部 裕 国立医薬品食品衛生研究所  
 研究協力者 高橋 怜子 国立医薬品食品衛生研究所

### A. 研究目的

ポリ塩化ビニル（PVC）には柔軟性を付与するために可塑剤が添加される。可塑剤にはフタル酸エステル類やアジピン酸エステル類など様々な種類のものがある。このうちフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)（DEHP）やフタル酸ジイソノニル（DINP）などの一部のフタル酸エステル類については、生殖・発生毒性<sup>1,2)</sup>や肝臓・腎臓毒性<sup>3,4)</sup>を有することが疑われた。そのため乳幼児用玩具への使用が世界的に禁止され、我が国においてもDEHP、DINPなど6種類のフタル酸エステルが規制対象とされた<sup>5)</sup>。

我々はこれまでPVC製玩具中の可塑剤使用実態調査を行ってきた。我が国のフタル酸エステル規制に先立って行った実態調査では、

約100検体を対象とし、乳幼児用玩具では規制対象のフタル酸エステルは使用されていないが、アジピン酸ジイソノニル（DINA）やアセチルクエン酸トリブチル（ATBC）などの既知可塑剤の他、テレフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)（DEHTP）やシクロヘキサンジカルボン酸ジイソノニル（DINCH）など、これまで国内で検出報告がなかった可塑剤も使用されていることを明らかとした<sup>6)</sup>。また2016年に実施した約500検体を対象とした調査では、15種類の可塑剤を検出し、このうち、DEHTP、ATBC、DINCHの使用頻度が特に高いこと、乳幼児用玩具では規制対象のフタル酸エステル類は使用されていないこと、大部分の可塑剤では含有量が減少傾向にあることなどを明らかとした（表1）<sup>7)</sup>。しかしながら、一部

表1 可塑剤使用実態調査<sup>7)</sup>のまとめ

可塑剤	検出数	検出率 (%)	含有量 (%)		
			平均値	最小値	最大値
Di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP)	335	65.9	13.2	0.06	41.3
o-Acetyl tributyl citrate (ATBC)	164	32.3	8.8	0.05	29.2
Diisononyl 1,2-cyclohexane dicarboxylate (DINCH)	101	19.9	10.0	0.05	39.8
2,2,4-Trimethyl-1,3-pentanediol diisobutyrate (TMPD)	82	16.1	3.4	0.05	19.0
Diisononyl adipate (DINA)	67	13.2	7.3	0.11	18.4
Dibutyl sebacate	34	6.7	0.07	0.05	0.16
Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)	33	6.5	6.8	0.05	17.8
Di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA)	15	3.0	6.7	0.05	21.5
Tributyl citrate (TBC)	10	2.0	25.2	2.7	32.7
Diisobutyl phthalate (DIBP)	9	1.8	12.8	0.05	34.1
Dipropylene glycol dibenzoate	8	1.6	2.6	0.07	7.5
Alkylsulphonic acid phenylesters	8	1.6	50.3	37.1	60.8
Di-n-butyl phthalate	6	1.2	17.6	0.10	38.3
Diisononyl phthalate	6	1.2	4.8	4.1	5.4
Tris(2-ethylhexyl) trimellitate	5	1.0	1.6	0.09	3.8

の可塑剤の含有量は最大で約40%と高い値であったことから、乳幼児が玩具を口に入れ、舐めたり噛んだりすることによってこれらの可塑剤が唾液を介して体内に移行する可能性が疑われた。しかし、ポリ塩化ビニル製玩具の可塑剤の溶出については、フタル酸エステル類を対象とした研究報告はあるが<sup>8-11)</sup>、その他の可塑剤の溶出や経口曝露に関する報告はない。そこで本研究では、2014年に購入したPVC製玩具を試料とし、含有量が多く主可塑剤として使用されていたDEHTP、ATBC、DINCHなど9種類の可塑剤の溶出量を測定した。さらに、得られた溶出量を基に推定一日曝露量を求め耐容一日摂取量(TDI)と比較し、PVC製玩具中の可塑剤による健康リスクの可能性を検証した。

## B. 研究方法

### 1. 試料

PVC製玩具：ボール、人形、風呂用玩具など約50検体。これらは2014年に東京都等で購入し、以前の研究<sup>7)</sup>によって可塑剤含有量が既知のものである。

各試料の厚さはノギスを用いて測定した。ただし、測定場所により厚さが異なった場合は、試料の主となる部分を測定した。

## 2. 試薬、標準品、標準溶液および器具

### 1) 試薬

ヘキサン：残留農薬・PCB分析用 和光純薬工業(株)製

アセトン：残留農薬・PCB分析用 シグマアルドリッチジャパン社製

水：Milli-Q Gradient A10(ミリポア社製)により精製した超純水

塩化ナトリウム：特級 シグマアルドリッチジャパン社製

塩化カリウム：特級 和光純薬工業(株)製

塩化アンモニウム：特級 和光純薬工業(株)製

硫酸ナトリウム：残留農薬・PCB分析用 シグマアルドリッチジャパン社製

尿素：特級 和光純薬工業(株)製

L-乳酸：特級 和光純薬工業(株)製

水酸化ナトリウム：特級 シグマアルドリッチジャパン社製

### 2) 標準品

可塑剤標準品：本研究で使用した可塑剤とそのCAS番号および純度を表2に示した。

### 3) 標準溶液等

水酸化ナトリウム溶液(5および0.5 mol/L)：水酸化ナトリウム 10 g に水を加えて溶解し 50 mL とした(5 mol/L)。この液 10 mL を採

表2 本研究で用いた可塑剤

可塑剤	CAS番号	純度 (%)	定量イオン (m/z)	確認イオン (m/z)	定量限界 (μg/mL)
TMPD	6846-50-0	>97	71	43	全て 0.01
DIBP	84-69-5	>98	149	223	
TBC	77-94-1	>98	185	259, 129	
ATBC	77-90-7	>90	185	259, 129	
DEHA	103-23-1	>98	129	241, 259	
DINA	33703-08-1	-	129	255	
DEHP	117-81-7	>99	149	167, 279	
DINCH	166412-73-8	-	155	281	
DEHTP	6422-86-2	>98	261	149, 279	

り、水を加えて 100 mL とした (0.5 mol/L)。

人工唾液 (pH 6.8 および pH 3.5): 塩化ナトリウム 4.5 g、塩化カリウム 0.3 g、塩化アンモニウム 0.4 g、硫酸ナトリウム 0.3 g、尿素 0.2 g、L-乳酸 3.0 g に水を加えて混合し 1,000 mL とした。さらに、0.5 および 5 mol/L 水酸化ナトリウム溶液を適宜加えて、pH を 6.8 もしくは 3.5 となるように調整した。

可塑剤混合標準溶液: 各可塑剤標準品をアセトンで溶解して 1,000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  とした。これらを適宜混合し、人工唾液・アセトン混液 (1:9) で 0.01~50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  に希釈したものを可塑剤混合標準溶液とした。

#### 4) 器具

50 mL 容ねじ口ガラス試験管: IWAKI 社製

### 3. 装置

ガスクロマトグラフ / 質量分析計 (GC/MS): ガスクロマトグラフ 6890GC、質量分析計 5975MSD、Agilent Technologies 社製  
恒温槽: NTT-2400、EYELA 社製  
回転式振とう機: VR-36D、タイテック社製  
ヒーター式インキュベーター: MIR-H263-PJ、パナソニック製

### 4. 測定条件

カラム: DB-5MS (0.25 mm i.d.  $\times$  30 m, 膜厚 0.25  $\mu\text{m}$ , Agilent Technologies 社製)  
カラム温度: 100  $\rightarrow$  20  $^{\circ}\text{C}/\text{min}$   $\rightarrow$  320 (10 min)  
注入口温度: 250  
注入モード: スプリットレス  
注入量: 1  $\mu\text{L}$   
キャリアーガスおよび流量: He 1.0 mL/min (一定流量)  
トランスファーライン温度: 280  
イオン源温度: 230  
四重極温度: 150  
測定モード: SIM  
定量イオンおよび確認イオン ( $m/z$ ): 表 2

### 5. 試験溶液の調製

溶出試験は山田らの方法<sup>11)</sup>を参考にした。すなわち、試料は  $3 \times 2.5$  cm (両面 15  $\text{cm}^2$ ) に切断し、ガラス試験管に入れ、あらかじめ 40  $^{\circ}\text{C}$  で加温した人工唾液 30 mL に浸漬した。すみやかに 40  $^{\circ}\text{C}$  に設定したヒーター式インキュベーター内に設置した回転式振とう機 (図 1) にガラス試験管をセットし、毎分 300 回転で 30 分間振とうした。試験後すぐに試料を取り除いた溶液を試験溶液とした。

溶出試験は各 3 試行で行い、溶出量 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) は平均値  $\pm$  標準偏差 (相対標準偏差, %) で示した。



図 1 回転式振とう機を用いた溶出試験の様子

### 6. 定量

検量線は可塑剤混合標準溶液を SIM モードで測定し、各定量イオンのピーク面積値から絶対検量線法により作成した。

試験溶液をアセトンで 10 倍に希釈したものを測定し、作成した検量線を用いて定量した。また、各可塑剤の標準溶液あたりの定量下限は 0.01  $\mu\text{g}/\text{mL}$  とした。なお、このときの試験溶液あたりの定量下限は 0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  となる。

## C. 研究結果及び考察

### 1. 溶出試験方法の選択

PVC 製玩具に含有される可塑剤の溶出試験については、フタル酸エステル類を対象とした複数の報告がある。

フタル酸エステル類は人工唾液に試料片を浸漬し加温するだけの静的な溶出試験ではほとんど溶出しない<sup>8)</sup>。また、乳幼児は玩具を口に入れると、無意識のうちに吸う、噛む、舌で転がすなどの動作を行う。これらの動作を模倣するため、振とうや超音波による溶出試験や<sup>8)</sup>、試料と人工唾液をいれたガラス瓶を“Head over Heels rotator” (図 2<sup>12)</sup>) を用いて回転させる溶出試験<sup>9)</sup>など、いずれも動的な溶出試験が主に用いられていた。国内では、山田らにより PVC 製玩具などからのフタル酸エステル類の溶出に関する研究がなされ、振とう(上下、左右、回転) かく拌、超音波などの溶出試験の検討がされた。これらの試験結果を比較したところ、回転式振とう機を用いた溶出試験でばらつきが最も小さいことが明らかとされた<sup>10,11)</sup>。

そこで、今回対象とした可塑剤についても同様の傾向がみられるか確認するため、静的な溶出試験と動的な溶出試験における溶出量を比較した。静的な溶出試験は試料を浸出液中で 40 30 分間静置しただけとし、動的な溶出試験は、山田らの方法を参考に、回転式振とう機 (VR-36D) を用い、その回転数は

300 rpm とした。また、回転式振とう機を加温するためのヒーター式インキュベーターの設定温度は 40、溶出時間は 30 分間とした。いずれも浸出用液として英国規格 (British Standard) の BS 6684 を基に調製した人工唾液<sup>13)</sup>を用いた。その結果を表 3 に示した。

特に使用頻度が多かった DEHTP、ATBC および DINCH を対象としたが、いずれの可塑剤も静的な溶出試験の溶出量は動的な溶出試験に比べ 1/100 以下と大幅に低い値となった。特に、DEHTP は静的な溶出試験ではいずれも定量下限未満となった。したがって、静的な溶出試験では溶出挙動を正しく評価できない可能性や、溶出量を過小評価する可能性が考えられた。したがって本研究では、回転式振とう機を用いた動的な溶出試験を行った。



図 2 Head over Heels rotator<sup>12)</sup>

表 3 溶出試験方法の違いによる溶出量の違い

可塑剤	試料	含有量 (%)	溶出量 (µg/mL)	
			動的 (回転振とう)	静的 (静置)
DEHTP	ボール 1	32.0	32.2 ± 1.6 ( 4.9)	< 0.1
	ボール 8A	22.4	5.4 ± 2.1 (38.8)	< 0.1
ATBC	ボール 16B	29.0	48.0 ± 8.7 (18.2)	0.24 ± 0.01 ( 3.8)
	ボール 23C	29.2	32.7 ± 1.9 ( 5.8)	0.25 ± 0.01 ( 2.9)
DINCH	人形 9	39.0	23.6 ± 1.7 ( 7.1)	0.20 ± 0.10 (46.9)
	人形 44	30.5	27.0 ± 6.8 (25.1)	0.11 ± 0.04 (37.2)

数値は mean ± SD (RSD, %), (n=3)

## 2. 試料切断面からの影響

溶出試験では試料の大きさが制限されるため、切断した試料を用いることが多い。しかし、試料表面と比べて新たに生じた切断面からより多くの可塑剤が溶出する可能性がある。そこで、3×2.5 cm に切断した試料と、それをさらに4つに切断したもの(約1.5×約1.25 cm が4つ)の溶出量を比較した。用いた試料に含有されていた DEHTP、ATBC および DINCH の溶出量を確認した結果を図3に示した。また、今回の試料は厚さが0.2~2.3 mm のものであり、表面積と比べて切断面の面積が極めて小さいため、いずれも表面積を15 cm<sup>2</sup>(両面)として試験を行った。

3×2.5 cm の試料と比べ、これを4つに切断した試料では切断面の面積が2倍になる。しかし、大部分の試料では溶出量の差は全体の10%未満と少なかった。さらに、有意な差( $p = 0.05$ )がみられた1検体(ボール9)についても、その差は2 µg/mL 程度であった。したがって、切断した試料を用いても得られる溶出量はほとんどが試料表面からのものであり、切断面の影響はほとんどないと考えられた。

また、玩具は使用に伴い傷や穴があくなど損傷する可能性があり、それにより溶出量が増加する疑いがある。しかし、切断面の増加

による溶出量の大幅な増加は認められなかったことから、損傷しても溶出量は大きく変わらないと考えられた。

## 3. 溶出試験条件の違いによる溶出量の違い

口内の環境や試料の状態の変化に伴って溶出量がどのように変化するかを検討するため、溶出試験条件を変えた時の溶出量の変化を調べた。対象とした可塑剤は DEHTP、ATBC および DINCH の3種類とした。

### 1) 人口唾液の pH

成人したヒトの唾液の pH は6.8~7.5 とほぼ中性である。一方、一般的な食品の pH は、こんにゃくやアルカリイオン水などを除いてほとんどが酸性~中性である。そのため食事内容によって唾液の pH が一時的に弱酸性になることが想定される。そこで中性(pH 6.8)と弱酸性(pH 3.5)における溶出量を比較した。その結果を図4に示した。

一部の試料で10~15 µg/mL 程度の差が認められたが、有意な差はなく、可塑剤の種類による差もみられなかった。以上の結果から、中性と弱酸性での溶出量に大きな差はないと考えられた。そのため、以降の検討は pH 6.8 の人口唾液を用いて行った。

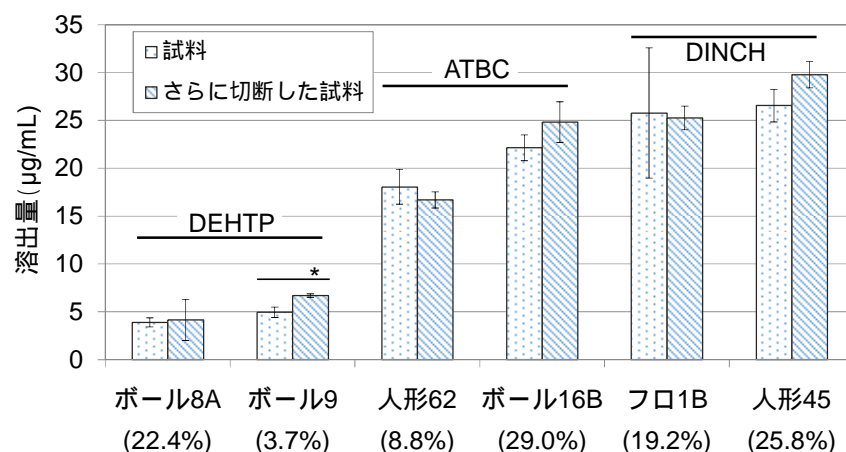


図3 切断面の影響による溶出量の違い

( ) は各可塑剤の含有量を示した。\* $p = 0.05$

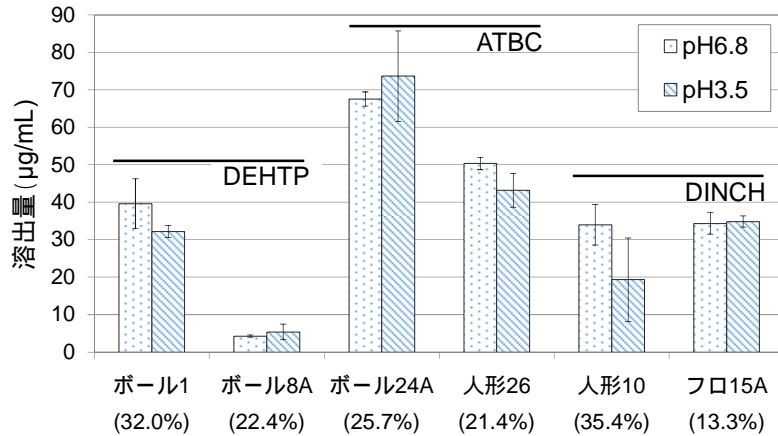


図4 pHの違いによる溶出量の違い

( ) は各可塑剤の含有量を示した。

## 2) 繰り返し使用による溶出量の違い

乳幼児は同じ玩具を何度も口にに入れるため、その過程で可塑剤の溶出量が徐々に変化する可能性がある。そこで、溶出試験後の試料表面の水分を軽くふき取り、次の試験まで室温で保存し、約24時間後に再度溶出試験を行い溶出量の変化を確認した。ただし、4回目は1週間後に行った。その結果を図5に示した。

DEHTPは用いた試料からの溶出量が低かったが、2回目以降の溶出量はいずれも1回目の溶出量と比べ大きく変わらなかった。ATBCはいずれの試料も2回目で約20%増加したがその後ほぼ変化がなく、5回目で減少し、1回目とほぼ同程度となった。DINCHの場合は、風呂用玩具5Cでは2回目で2/3程度まで減少し、2~4回目はほとんど変わらなかったが、最終的に1回目の約1/2まで減少した。また、人形44では徐々に減少し、5回目では1回目の約1/2まで減少した。

このように、可塑剤の溶出量は、2回目以降は変わらないもしくは徐々に減少した。また減少した場合であっても溶出量は1回目の1/2程度であったことから、同じ玩具を繰り返し口にに入れても玩具からの可塑剤の曝露量は大きく減少しないと考えられた。

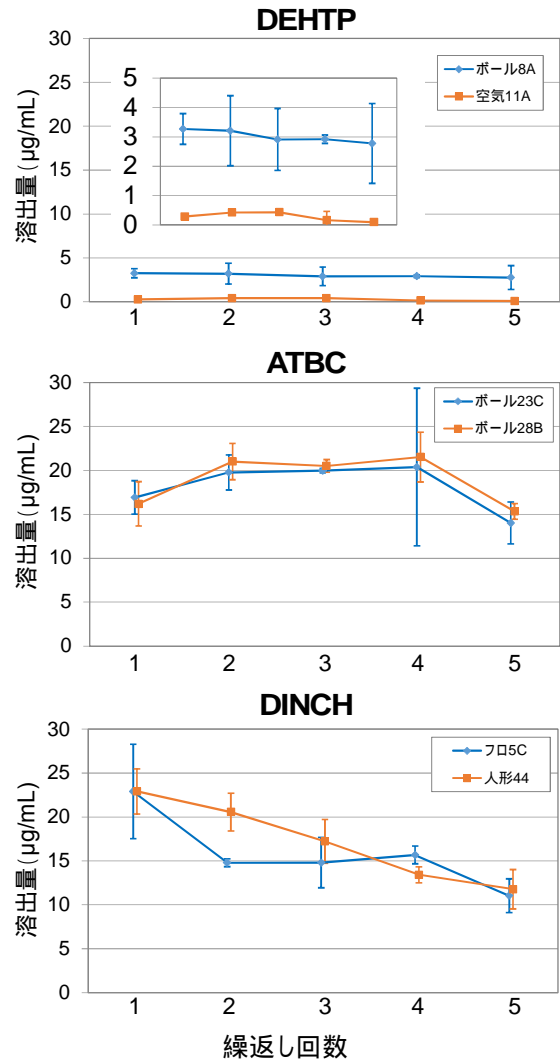


図5 繰り返し溶出試験による溶出量の変化

溶出試験は、2,3,5回目は24時間後、4回目は1週間後に行った。

#### 4. 可塑剤の溶出挙動

pH 6.8 の人口唾液を用いて 40 30 分間の溶出試験を行い、得られた各可塑剤の溶出量を、試料中の含有量、試料の対象年齢および厚さとともに表 4 に示した。

##### 1) 可塑剤溶出量

DEHTP は 23 検体中 14 検体から溶出し、溶出量は 0.13~39.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最も溶出量が多かったボール 1 は含有量も最も多い試料であった。また、含有量が 1%未満の 7 検体からの溶出量は 1 検体を除いて全て定量下限 (0.1  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) 未満であった。

ATBC は 21 検体中 16 検体から溶出し、溶出量は 0.68~67.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最大溶出量の 67.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  は今回の溶出試験における最大値であった。含有量が 1%未満の 7 検体の溶出量は 4 検体が定量下限未満、2 検体が 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  未満と少なかった。

DINCH は試験に供した 13 検体全てから溶出し、溶出量は 0.16~34.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最も溶出量が多かった試料は風呂用玩具 15A であったが、その含有量は特に多いものではなかった。含有量が 1%未満の試料は 2 検体あり、それらの溶出量はいずれも 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  未満であった。

TMPD は試験に供した 17 検体全てから溶出し、溶出量は 0.11~15.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最も溶出量が多かった試料は人形 76 であったが、その含有量は特に多いものではなかった。含有量が 1%未満の 6 検体は全て 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  未満となった。

DINA は 10 検体中 9 検体から溶出し、溶出量は 3.1~31.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最も溶出量が多かったボール 19C は含有量が 2 番目に多い試料であった。

DEHA は 7 検体中 6 検体から溶出し、溶出量は 11.0~59.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最大溶出量の 59.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  は今回の溶出試験において 2 番目に多い溶出量であった。

DEHP を含有する玩具はすべて対象年齢が

6 歳以上のものであり、食品衛生法の対象となるものは存在しない。DEHP はこれら 7 検体中 4 検体から溶出し、溶出量は 4.0~9.0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。含有量が 0.2%未満の試料では溶出が認められなかった。DEHP は使用制限として乳幼児用玩具の可塑化された部分に対し 0.1%未満であることとされているが、含有量が 0.1%程度であれば移行しないことが改めて確認された。

TBC は試験に供した 5 検体全てから溶出し、溶出量は 3.6~41.7  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。

DIBP は 5 検体中 4 検体から溶出し、溶出量は 0.13~14.9  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった。最も溶出量が多かったボール 29A は含有量も最も多い試料であった。

試料全体では含有量が 1%未満の可塑剤は 27 検体あった。その溶出量は 1 検体で 1.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であったが、残りは全て 1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  未満であり、そのうち半分以上は定量下限未満であった。また、含有量が 0.1%未満の可塑剤は 6 検体あったが、溶出量は全て定量下限未満であった。

##### 2) 含有量と溶出量の関係 可塑剤別

可塑剤ごとに含有量と溶出量をプロットした(図 6)。また、それぞれの近似直線の相関係数および傾きを水への溶解度とともに表 5 にまとめた。

TMPD および DEHP の相関係数 (R) はそれぞれ 0.298 および 0.470 であり、わずかに相関が認められる程度であったが、その他はほとんどが 0.7 以上で含有量と溶出量の高相関が認められた。

近似直線の傾きはほとんどの可塑剤で 1 未満であったが、ATBC および DINA では約 1.7 および約 1.4 と他に比べ約 1.5~2 倍大きい値であった。したがって、これらは他の可塑剤に比べ溶出しやすいと考えられた。DEHA の傾きも約 3.6 と大きかったが、今回は検体数

表4 各可塑剤の溶出量

可塑剤	試料	対象年齢*	厚さ (mm)	含有量 (%)	溶出量 (µg/mL)**	溶出率 (%)	可塑剤	試料	対象年齢*	厚さ (mm)	含有量 (%)	溶出量 (µg/mL)**	溶出率 (%)	
DEHTP	ボール1	1.5歳以上	1.7	32.0	39.6 ± 6.6 (16.8)	0.21	TMPD	人形70	3歳以上	1.4	19.0	3.2 ± 1.1 (32.9)	0.03	
	ボール8A	1.5歳以上	0.2	22.4	4.3 ± 0.3 (7.4)	0.28		人形41	3歳以上	2.2	11.3	5.0 ± 0.9 (17.1)	0.07	
	フ口14F	6ヶ月以上	1.8	16.5	21.1 ± 0.6 (17.5)	0.26		人形23	3歳以上	3.0	10.8	5.0 ± 0.4 (8.6)	0.13	
	フ口9B	10ヶ月以上	2.0	14.7	4.8 ± 6.1 (12.6)	0.06		人形84A	6歳以上	3.6	8.1	4.0 ± 0.2 (5.4)	0.05	
	ボール20B	3歳以上	0.2	13.9	2.6 ± 0.7 (27.4)	0.27		人形76	3歳以上	2.6	4.8	15.2 ± 3.1 (20.2)	0.48	
	人形51	2歳以上	2.2	13.2	5.7 ± 0.8 (14.1)	0.06		人形51	2歳以上	2.2	4.2	5.7 ± 0.6 (10.3)	0.18	
	空気11A	-	0.2	13.1	2.9 ± 1.3 (43.6)	0.38		ボール19B	1.5歳以上	1.6	3.7	5.2 ± 1.2 (22.2)	0.23	
	人形33	3歳以上	2.1	9.1	0.78 ± 0.3 (41.6)	0.02		ボール19A	1.5歳以上	2.2	3.0	3.5 ± 0.6 (18.3)	0.21	
	人形76	3歳以上	2.6	4.8	<0.1	-		ボール19C	1.5歳以上	1.7	2.7	7.7 ± 0.4 (5.8)	0.56	
	人形41	3歳以上	2.2	4.4	0.71 ± 0.2 (21.8)	0.03		人形26	3歳以上	2.2	2.0	5.3 ± 0.1 (1.4)	0.43	
	ボール9	3歳以上	1.0	3.7	4.7 ± 0.9 (19.4)	0.49		人形17C	6歳以上	0.8	1.2	1.8 ± 0.9 (49.1)	0.45	
	ボール22	1.5歳以上	1.2	3.2	2.9 ± 0.7 (22.3)	0.18		人形10	6ヶ月以上	2.2	0.49	0.73 ± 0.1 (9.6)	0.28	
	ボール30	1.5歳以上	1.5	3.2	1.1 ± 0.4 (33.5)	0.08		ボール1	1.5歳以上	1.7	0.24	0.71 ± 0.1 (18.1)	0.51	
	ボール31	1.5歳以上	2.3	2.5	3.8 ± 0.7 (19.4)	0.33		フ口5C	1.5歳以上	2.4	0.14	0.18 ± 0.0 (1.6)	0.21	
	空気3A	6歳以上	0.2	1.3	<0.1	-		フ口1B	1.5歳以上	2.3	0.11	0.20 ± 0.0 (25.3)	0.27	
	空気4B	6歳以上	0.1	1.1	<0.1	-		ボール24A	-	2.0	0.06	0.18 ± 0.0 (10.0)	0.58	
	フ口15A	1.5歳以上	2.3	0.92	<0.1	-		人形103	6ヶ月以上	1.6	0.06	0.11 ± 0.0 (21.4)	0.33	
	ボール25A	6歳以上	1.8	0.88	<0.1	-		DINA	ボール19B	1.5歳以上	1.6	18.4	26.8 ± 6.2 (23.3)	0.24
	人形28	2歳以上	1.6	0.83	<0.1	-			ボール19C	1.5歳以上	1.7	15.4	31.7 ± 1.3 (4.1)	0.40
	その他8	3歳以上	0.4	0.70	<0.1	-			ボール19A	1.5歳以上	2.2	13.2	13.9 ± 3.0 (21.8)	0.18
ボール26B	6歳以上	1.5	0.65	0.13 ± 0.0 (14.3)	0.04	人形12	2歳以上		2.0	12.9	12.4 ± 1.5 (11.8)	0.18		
空気18A	7歳以上	0.2	0.56	<0.1	-	人形28	2歳以上		1.6	10.8	9.5 ± 2.1 (21.6)	0.24		
人形103	6ヶ月以上	1.6	0.10	<0.1	-	人形62	6ヶ月以上		2.2	9.9	25.9 ± 1.5 (5.9)	0.64		
ATBC	ボール23C	-	2.2	29.2	32.7 ± 1.9 (5.8)	0.24	ボール13	-	1.6	1.7	5.2 ± 0.3 (6.4)	0.60		
	ボール16B	3歳以上	1.0	29.0	48.0 ± 8.7 (18.2)	0.46	ボール12	-	1.5	1.6	3.9 ± 1.0 (25.7)	0.48		
	ボール24A	-	2.0	25.7	67.6 ± 1.9 (2.8)	0.51	ボール14	-	1.8	1.5	3.1 ± 0.4 (12.5)	0.46		
	ボール28B	6歳以上	1.9	25.0	21.4 ± 2.2 (27.0)	0.17	人形33	3歳以上	2.1	0.14	<0.1	-		
	ボール23B	-	2.2	22.4	22.8 ± 2.3 (10.2)	0.20	DEHA	ボール13	-	1.6	21.5	59.4 ± 3.6 (6.1)	0.54	
	人形26	3歳以上	2.2	21.4	50.4 ± 1.6 (3.3)	0.39	ボール14	-	1.8	17.7	24.6 ± 0.6 (2.5)	0.31		
	フ口7	6歳以上	1.9	19.2	56.1 ± 4.1 (7.3)	0.52	ボール12	-	1.5	20.7	47.9 ± 4.8 (23.3)	0.44		
	人形12	2歳以上	2.0	12.5	13.5 ± 1.2 (8.9)	0.20	ボール19B	1.5歳以上	1.6	13.5	20.6 ± 3.9 (19.0)	0.25		
	人形28	2歳以上	1.6	11.9	8.2 ± 2.2 (27.0)	0.19	ボール19C	1.5歳以上	1.7	12.0	26.1 ± 2.5 (9.7)	0.42		
	人形62	6ヶ月以上	2.2	8.8	26.5 ± 5.2 (19.7)	0.74	ボール19A	1.5歳以上	1.7	10.9	11.0 ± 2.1 (19.0)	0.18		
	人形33	3歳以上	2.1	8.1	1.7 ± 0.3 (17.4)	0.06	その他4	-	0.3	0.1	<0.1	-		
	フ口17	0ヶ月以上	2.3	6.3	4.7 ± 0.5 (10.1)	0.12	DEHP	空気18A	7歳以上	0.2	16.9	7.5 ± 0.1 (1.3)	0.76	
	フ口9B	10ヶ月以上	2.0	5.4	6.2 ± 0.6 (9.6)	0.22	空気4B	6歳以上	0.1	13.5	4.0 ± 0.9 (23.4)	0.52		
	その他19	6歳以上	1.9	2.3	<0.1	-	空気3A	6歳以上	0.2	12.1	9.0 ± 1.2 (13.5)	1.35		
	ボール14	-	1.8	0.6	0.70 ± 0.3 (37.9)	0.26	その他19	6歳以上	1.9	3.6	4.0 ± 1.0 (24.2)	0.84		
	人形41	3歳以上	2.2	0.51	<0.1	-	ボール24A	-	2.0	0.20	<0.1	0.04		
	ボール12	-	1.5	0.46	1.4 ± 0.2 (15.8)	0.58	空気11A	-	0.2	0.11	<0.1	0.00		
	ボール26B	6歳以上	1.5	0.28	<0.1	-	ボール26B	6歳以上	1.5	0.07	<0.1	0.00		
	ボール13	-	1.6	0.20	0.68 ± 0.1 (8.3)	0.66	TBC	ボール26B	6歳以上	1.5	32.7	32.5 ± 1.5 (4.8)	0.20	
	人形23	3歳以上	3.0	0.13	<0.1	-		ボール25A	6歳以上	1.8	31.3	25.1 ± 1.4 (5.4)	0.15	
人形70	3歳以上	1.4	0.05	<0.1	-	ボール29B		6歳以上	1.4	21.7	41.7 ± 5.0 (12.0)	0.37		
DINCH	人形9	6ヶ月以上	2.0	39.0	23.6 ± 1.7 (7.1)	0.17	人形17C	6歳以上	0.8	13.6	19.1 ± 12.3 (64.4)	0.41		
	人形10	6ヶ月以上	2.2	35.4	34.0 ± 5.4 (15.9)	0.18	フ口14F	6ヶ月以上	1.8	1.4	3.6 ± 0.6 (17.5)	0.53		
	人形44	6ヶ月以上	2.4	30.5	27.0 ± 6.8 (25.1)	0.15	DIBP	ボール29A	6歳以上	1.2	34.1	14.9 ± 1.1 (7.2)	0.10	
	人形103	6ヶ月以上	1.6	26.3	20.6 ± 1.2 (5.9)	0.14		ボール17	6歳以上	0.6	22.2	9.4 ± 1.2 (12.3)	0.18	
	人形45	6ヶ月以上	1.9	25.8	21.9 ± 1.9 (8.8)	0.17	その他19	6歳以上	1.9	10.0	2.6 ± 0.4 (16.3)	0.20		
	フ口5C	1.5歳以上	2.4	24.7	26.9 ± 0.4 (1.4)	0.18	その他4	-	0.3	4.5	<0.1	-		
	フ口18A	1.5歳以上	2.0	21.2	17.7 ± 1.1 (6.1)	0.23	ボール29B	6歳以上	1.4	1.7	0.13 ± 0.0 (15.7)	0.01		
	フ口1B	1.5歳以上	2.3	19.2	22.3 ± 3.1 (13.9)	0.18								
	フ口15A	1.5歳以上	2.3	13.3	34.3 ± 2.9 (8.3)	0.44								
	フ口17	0ヶ月以上	2.2	11.3	4.7 ± 0.7 (15.6)	0.07								
	人形76	3歳以上	2.6	10.8	16.7 ± 2.2 (12.9)	0.23								
	人形26	3歳以上	2.2	0.27	0.16 ± 0.0 (18.9)	0.10								
	人形84A	6歳以上	3.6	0.14	0.22 ± 0.1 (24.6)	0.17								

\* - : 無記名もしくは不明, \*\*平均値 ± 標準偏差 ( 相対標準偏差, % ) (n=3)



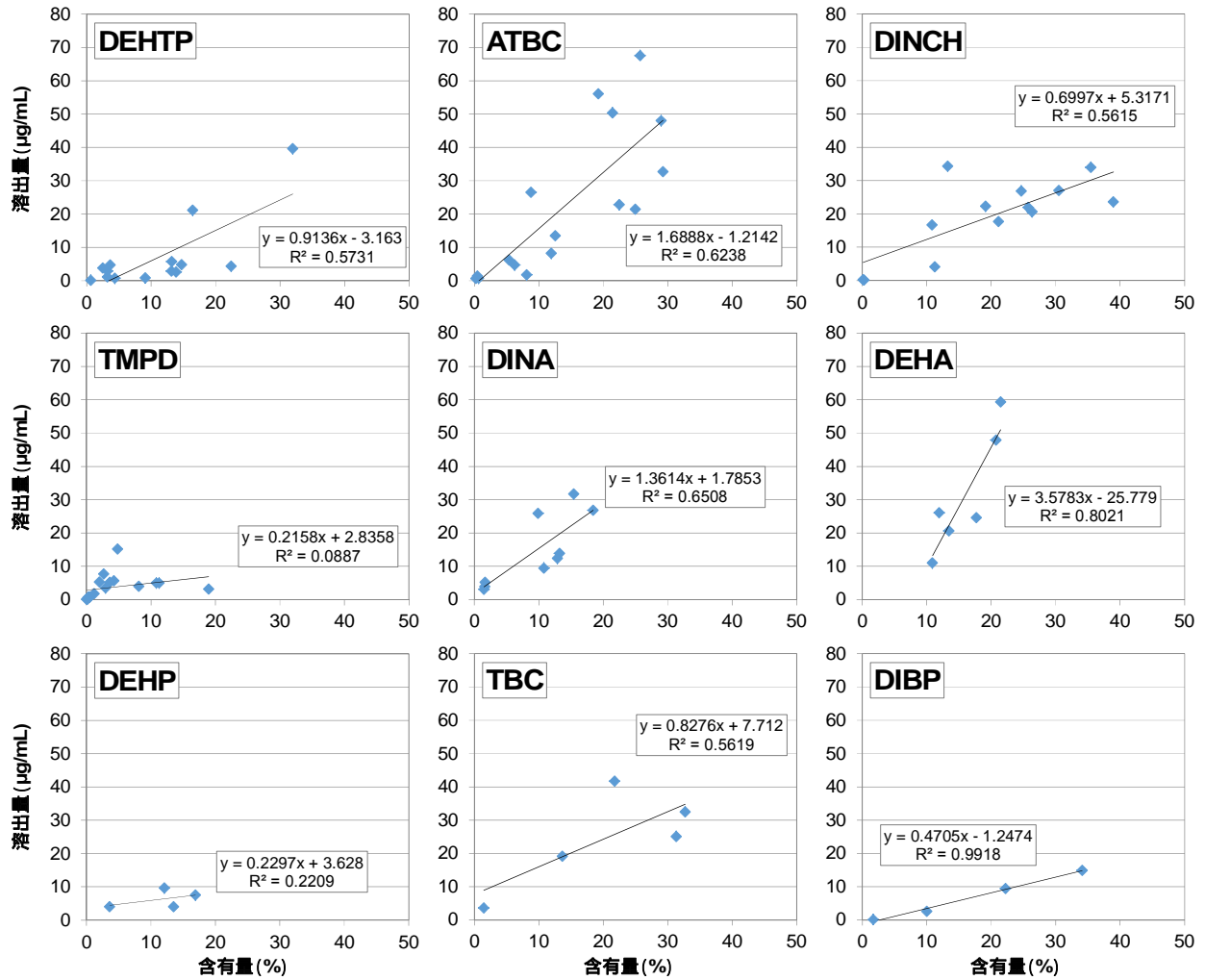


図6 各可塑剤の含有量と溶出量の関係

実線は近似直線、四角内は近似直線の近似式および決定係数を示した。

表5 各可塑剤の含有量と溶出量の関係

可塑剤	R <sup>2</sup>	R	近似直線の傾き	データ数	水への溶解度 (mg/L@20~25 )*
DEHTP	0.573	0.757	0.91	14	4
ATBC	0.624	0.790	1.69	16	4.49
DINCH	0.562	0.749	0.70	13	<0.02**
TMPD	0.089	0.298	0.22	17	11.4
DINA	0.651	0.807	1.36	9	0.00022***
DEHA	0.802	0.896	3.58	6	0.78
DEHP	0.221	0.470	0.23	4	0.27
TBC	0.562	0.750	0.83	5	-
DIBP	0.992	0.996	0.47	4	6.2

R<sup>2</sup>: 決定係数; R: 相関係数、\*特に記載がない場合は TOXNET (<https://toxnet.nlm.nih.gov/>) の検索結果を示した。\*\*NACNIS, \*\*\*可塑剤工業会データシート

が少なく、より確実な判断をするためには検体数を増やして検証する必要があった。

フタル酸エステル類である DEHP および DIBP の傾きは 0.5 未満であった。これらも検体数が少なかったため確実ではないが、他の可塑剤よりも溶出しにくいと考えられた。

一方これらの水への溶解度は 4.49 mg/L (ATBC)、0.00022 mg/L (DINA)、0.78 mg/L (DEHA)、0.27 mg/L (DEHP) および 6.2 mg/L (DIBP) であった。本研究で溶出しやすいと考えられた ATBC では高い溶解度であったが、反対に ATBC と同様に溶出しやすいと考えられた DINA では非常に低い溶解度であった。また、溶出しにくいと考えられた DEHP では低い溶解度であったが、反対に DIBP では溶出しやすいと考えられた ATBC よりも高い溶解度であった。このように、本研究で得られた結果と水への溶解性には大きな食い違いが見られた。したがって、各可塑剤の溶出は水への溶解度以外にも、例えば PVC との相溶性なども影響していると推測された。

### 対象年齢別

試料を「1 歳未満」、「1~5 歳」および「6 歳以上」に分け、それぞれについて含有量と溶出量をプロットし(図 7) 対象年齢別に含有量と溶出量の関係を比較した。

近似直線の傾きは「1 歳未満」では約 0.7 であったのに対し、「1~5 歳」および「6 歳以上」では約 1.2 であり両者には 2 倍近い差があった。溶出しやすいと推測された ATBC、

DINA および DEHA の検出率は 32.3、13.2 および 3.0% であったが(表 1) 対象年齢が「1 歳未満」の場合はそれぞれ 25.0、9.4 および 0% であった<sup>7)</sup>。したがって、玩具メーカーなどが安全・安心を意識して、「1 歳未満」の玩具には溶出しやすい可塑剤を使用しないようにしている可能性が考えられた。

### 3) 試料の厚さと溶出量の関係

用いた試料には様々な種類のものがあり、その厚さは < 0.1~3.6 mm であった。そこで、試料の厚さが溶出量に与える影響を確認するため、可塑剤ごとに厚さと溶出量の相関係数等を求めた(表 6)。その結果、相関係数は 0.024~0.687 であり、DEHA や DEHP など検体数が少ないものでは相関がみられたが、検体数が多いものでは 0.4 以下とほとんど相関は

表 6 各可塑剤の試料の厚さと溶出量の関係

可塑剤	R <sup>2</sup>	R	近似直線の傾き	データ数
DEHTP	0.020	0.141	2.0	14
ATBC	0.001	0.024	1.6	16
DINCH	0.162	0.403	-9.7	13
TMPD	0.068	0.260	1.6	17
DINA	0.063	0.252	11.0	9
DEHA	0.472	0.687	-100	6
DEHP	0.284	0.532	-1.6	4
TBC	0.017	0.131	-4.5	5
DIBP	0.290	0.539	-7.0	4

R<sup>2</sup>: 決定係数; R: 相関係数

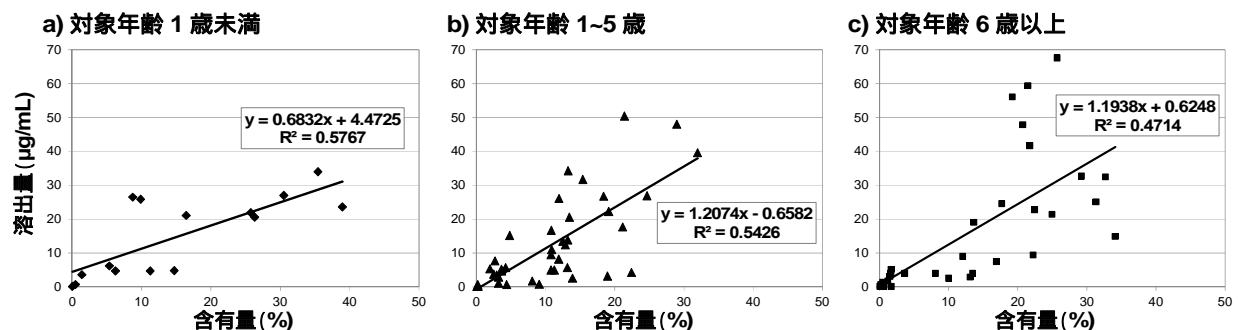


図 7 対象年齢別の可塑剤の含有量と溶出量の関係

a) 対象年齢 1 歳未満 (15 検体) b) 対象年齢 1~5 歳 (41 検体) c) 対象年齢 6 歳以上 (32 検体)  
 実線は近似直線、四角内は近似直線の近似式および決定係数を示した。

認められなかった。また、近似直線の傾きは -100~2.0 と大きく異なっていた。したがって試料の厚さと溶出量には特に関係がないことが示唆された。

## 5 . 玩具から溶出する可塑剤のリスク評価

各可塑剤について玩具からの溶出量を基に、推定一日曝露量を算出し、TDI と比較することで市販玩具を口に入れることで生じるリスクを評価した。対象とした可塑剤は、以前の研究で検出率が 10% を超えていた DEHTP、ATBC、DINCH、TMPD および DINA の他(表 1) 溶出量が多かった DEHA とした(表 4)。

### 1) 曝露量の推定

乳幼児は発達とともに玩具や指などを口に入れる(MOULTHING)時間やその対象が変化する。Groot らは 3~36 ヶ月児の MOULTHING 時間を調査し、3~12 ヶ月児が最も長いことを報告している<sup>14)</sup>。同様に谷村らは、国内の 3~12 ヶ月児各 5 名を対象に、玩具、おしゃぶり、指などの MOULTHING 時間を調査し、6~10 ヶ月児が最も長く<sup>15)</sup>、さらに詳細な調査により 6~10 ヶ月児の玩具の 1 日あたりの MOULTHING 時間の平均が 25.1 分であることを報告している<sup>16)</sup>。そこで、乳幼児が玩具を口に入れている 1 日あたりの時間を 30 分間とした。また、今回の溶出試験で用いた試料の大きさ(3×2.5 cm)と浸出用液(30 mL)は 6~10 ヶ月児の口腔内の状態に近いと考え、溶出試験で得られた溶出量(μg/mL)に浸出用液量の 30 mL を掛けた値を 1 日あたりの曝露量(μg)とした。なお、各可塑剤の溶出量は、4.(1)可塑剤溶出量にて得られた対象年齢が 5 歳以下の玩具における最大値を用いた。

平均体重は、「日本人の食事摂取基準(2015 年版)策定検討会」報告書<sup>17)</sup>によると、我が国の 6~11 ヶ月の男性の参照体重は 8.8 kg、女性の参照体重は 8.1 kg とされている。そこで、本研究では平均値である 8.45 kg を用いた。

以上の条件を用いて、推定一日曝露量を以

下の式にしたがって算出した。その結果を各可塑剤の TDI とともに表 7 に示した。

#### 式 推定一日曝露量の計算

$$\begin{aligned} & \text{推定一日曝露量} \\ & \text{(mg/bw kg/day)} \\ & = \frac{\text{最大溶出量 (}\mu\text{g/mL)} \times 30 \text{ mL/1,000}}{8.45 \text{ (bw kg)}^{17)} \end{aligned}$$

表 7 推定一日曝露量と TDI との比較

可塑剤	最大溶出量* (μg/mL)	推定一日曝露量 (mg/bw kg/day)	TDI** (mg/bw kg/day)
DEHTP	39.6	0.14	1
ATBC	50.4	0.18	1
DINCH	34.3	0.12	1
TMPD	15.2	0.05	-
DINA	31.7	0.11	-
DEHA	26.1	0.09	0.3

\*対象年齢が5歳以下の玩具における最大溶出量、\*\*The EFSA Journal (2008) 等

### 2) リスク評価

各可塑剤の推定一日曝露量は 0.05~0.18 mg/bw kg/day であった。DEHTP<sup>18)</sup>、ATBC<sup>19)</sup>、DINCH<sup>20)</sup>および DEHA<sup>19)</sup> では TDI と比較して 1/10~1/3 といずれも小さい値であった。一方 TMPD および DINA は TDI が設定されていないが、いずれも DEHA の TDI の 1/3 以下であった。

以上のように、PVC 製玩具から溶出する可塑剤については、推定一日曝露量が TDI を超えることはなかった。今回の曝露量推定は最大溶出量を用いて算出していることから、通常の曝露量は今回求めた値よりも少ないと推測される。したがって、PVC 製玩具から溶出する可塑剤による乳幼児へのリスクは極めて低いと考えられた。

### 3) 許容含有量の推定

4.可塑剤の溶出挙動において、溶出量と含有量には高い相関関係が認められたことから、一日あたりの曝露量(許容一日曝露量と

する)と図6の近似式から乳幼児に対してリスクを生じない可塑剤の含有量(許容含有量とする)を算出することが可能と考えられた。許容一日曝露量は、玩具からの各可塑剤の曝露量が全体の1/10と仮定してTDIの1/10とし、DEHP、ATBC、DINCHおよびDEHAを対象に、許容含有量を計算した。ただし、DEHAは検体数が少なかったことから参考値とした。

はじめに、1)曝露量の推定で用いた式にしたがって許容一日曝露量から許容される溶出量(許容溶出量とする)を求め、続いて図6の近似式を用いて許容含有量を算出した。その結果を表8に示した。

許容含有量は、DEHP、ATBCおよびDINCHがそれぞれ34.3、17.4および32.7%となり、主可塑剤として使用可能な濃度であると言えた。一方DEHAの許容含有量は9.6%となり、主可塑剤としても使用可能な量ではあるが、他の可塑剤よりも低い濃度で使用されるべきと考えられた。

## D. 結論

PVC製玩具に含有される可塑剤の溶出量を測定し、溶出挙動を比較した。また、推定一日曝露量を算出し、PVC製玩具中の可塑剤による乳幼児へのリスクを評価した。さらに、玩具に対する可塑剤の許容含有量を算出した。

人工唾液と回転式振とう機を用いた動的な溶出試験の結果、溶出量はATBCおよびDEHAが高く、最大で67.6および59.4 µg/mLであった。その他はほとんどが40 µg/mL未満であった。得られた溶出量を基に可塑剤ごとに推定一日曝露量を求めたところ、いずれもTDIを下回っていた。したがって、PVC製玩具から溶出する可塑剤による乳幼児への健康リスクは小さいと考えられた。

含有量と溶出量には高い相関関係が認められたため、推定一日曝露量がTDIの1/10となる含有量を許容含有量として算出した。その結果、DEHP、ATBCおよびDINCHについては、主可塑剤として乳幼児用玩具に使用しても健康被害を引き起こす可能性は低いと考えられた。

表8 許容含有量の推定

可塑剤	許容一日曝露量* (mg/bw kg/day)	許容溶出量** (µg/mL)	近似式***	許容含有量 (%)
DEHP	0.1	28.2	y=0.9136x-3.163	34.3
ATBC	0.1	28.2	y=1.6888x-1.2142	17.4
DINCH	0.1	28.2	y=0.6997x+5.3171	32.7
DEHA	0.03	8.5	y=3.5783-25.779	9.6

\*1/10 TDI, \*\*許容一日曝露量から計算された溶出量, \*\*\*図6中の近似式, x = 含有量(%), y = 溶出量(µg/mL)

一例としてDEHP許容含有量の計算式を示す。

$$\text{許容含有量(DEHP)} = [(0.1 \times 8.45 \times 1000 / 30) + 3.163] / 0.9136 \quad (\text{下線は許容溶出量})$$

## E. 参考文献

- 1) Lamb IV, C. J., Chapin, R. E., Teague, J., Lawton, A. D., Reel, J. R., Reproductive effects of fore phthalic acid esters in the mouse. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 88, 255-269 (1987)
- 2) Arcadi, F. A., Costa, C., Imperatore, C., Marchese, A., Rapisarda, A., Salemi, M., Trimarchi, G. R., Costa, G., Oral toxicity of bis(2-ethylhexyl)phthalate during pregnancy and suckling in the long-evans rat. *Food and Chemical Toxicology*, 36, 963-970 (1998)
- 3) Lington, W. A., Bird, G. M., Plutnick, T. R., Stubblefield, A. W., Scala, A. R., Chronic toxicity and carcinogenic evaluation of diisononyl phthalate in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 36, 79-89 (1997)
- 4) Caldwell, J. D., Eldridge, R. S., Lington, W. A., Mckee, H. R., Retrospective evaluation of alpha 2u-globulin accumulation in male rat kidneys following high doses of diisononyl phthalate. *Toxicological Sciences*, 51, 153-160 (1999)
- 5) 厚生労働省告示 “食品，添加物等の規格基準の一部を改正する件” 平成 22 年 9 月 6 日 第 336 号
- 6) 阿部 裕、山口未来、六鹿元雄、平原嘉親、河村葉子：ポリ塩化ビニル製玩具中の可塑使用実態、*食品衛生学雑誌*、53、19-27 (2012)
- 7) 阿部 裕、DART-OT/MS および qNMR を用いた迅速かつ簡易な可塑剤分析法の検討 <その 3> ポリ塩化ビニル製玩具の使用可塑剤実態調査、平成 27 年度厚生労働科学研究費補助金 総括研究報告書、40-63 (2016)
- 8) Steiner I., Scharf L., Fiala F., Washüttl J., Migration of di-(2-ethylhexyl) phthalate from PVC child articles into saliva and saliva simulant, *Food Addit. Contam.*, 15, 812-817 (1998)
- 9) Bouma K., Schakel D. J., Migration of phthalates from PVC toys into saliva simulant by dynamic extraction, *Food Addit. Contam.*, 19, 602-610 (2002)
- 10) 山田 隆ら、1.フタル酸エステル等の曝露に関する調査研究 おもちゃ、ポリ塩化ビニル食器等からのフタル酸エステルの溶出に関する調査研究、平成 10 年度厚生科学研究補助金 統括研究報告書、5-178 (1998)
- 11) 山田 隆ら、ポリ塩化ビニル製おもちゃからのフタル酸エステルの溶出に関する調査研究、平成 11 年度厚生科学研究補助金 研究成果報告書、23-78 (1999)
- 12) Simoneau C., Hannaert P., Sarigiannis D., Effect of the nature and concentration of phthalates on their migration from PVC materials under dynamic simulated conditions of mouthing, *JRC Scientific and Technical Reports*, 1-74 (2009)
- 13) British Standard Specification for Safety Harnesses (including detachable walking reins) for restraining children when in perambulators (baby carriages), pushchairs and high chairs and when walking, BS6684: 1987
- 14) Groot M.E., Lekkerkerk M. C. Steenbekkers L. P. A., Mouthing behaviour of young children an observational study, *H&C onderzoeksrapport 3*, 1-60 (1998)
- 15) 谷村雅子、おもちゃからのフタル酸エステルの溶出に関する調査研究 - 乳児 MOUTHING 行動の実態調査 - 、平成 10 年度厚生科学研究補助金 統括研究報告書、13-21 (1998)
- 16) 谷村雅子、乳児 MOUTHING 行動の実態、平成 11 年度厚生科学研究補助金 研究成果報告書、43-49 (1999)
- 17) 「日本人の食事摂取基準 (2015 年版)」

策定検討会報告書、平成 26 年 3 月、厚生  
労働省

( <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000114399.pdf> )

18) Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 18th list of substances for food contact materials, The EFSA Journal 628-633, 1-19 (2008)

19) EUROPEAN COMMISSION, SCIENTIFIC COMMITTEE ON TOXICITY,

ECOTOXICITY AND THE ENVIRONMENT (CSTEE) Opinion on the toxicological characteristics and risks of certain citrates and adipates used as a substitute for phthalates as plasticisers in certain soft PVC products, 1-22 (1999)

20) Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on a request related to a 12th list of substances for food contact materials, The EFSA Journal 395 to 401, 1-21(2006)