

令和 2 年度厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)

総括研究報告書

乳幼児期の玩具使用における健康被害防止に向けた有害性化合物の曝露評価に関する研究

研究代表者 戸次 加奈江 国立保健医療科学院生活環境研究部 主任研究官

研究要旨：近年、子供の成長や健康影響に対する化学物質曝露による影響が着目される中、特に柔軟性や難燃性のある合成樹脂やゴム製品を作る上では多くの可塑剤・難燃剤が使用されている。これらの原材料から成る玩具は、小児が日常生活を送る上でも接触頻度が非常に高く、化学物質に対する特異的な曝露機会となり、特に、感受性の高い乳幼児期に玩具を口に入れる **mouthing** による経口曝露は、化学物質曝露による乳幼児へのリスクを評価する上でも無視できないものである。そこで本研究では、乳幼児用玩具の使用による規制対象化合物及び未規制化合物に関する曝露評価から、乳幼児へのリスク評価と将来的な健康被害の未然防止に向けた基礎データの取得を目的とする。主な研究項目は以下の 3 項目である。

① 乳幼児用玩具を対象とした可塑剤・難燃剤の分析

食品衛生試験法に基づいた試料前処理及び対象成分の網羅的な分析方法を確立し、国内で普及する乳幼児用玩具を対象に、残存する有害性化合物の濃度を調べる。

② 乳幼児の **mouthing** 行動に関する調査及び口腔内容出試験

乳幼児 40 名を対象に、室内行動に関するビデオ撮影を行う。撮影したビデオデータをもとに、月齢ごとの **mouthing** 行動の平均時間を算出する。また、実際のヒト唾液中への可塑剤溶出濃度を調べるため、成人を対象に、プラスチック片を用いた口腔内容出試験を行い、唾液中の成分濃度を調べる。

③ 乳幼児における可塑剤・難燃剤に関する曝露量の推定

②の行動調査から得られた月齢ごとの **mouthing** 行動の平均時間及び口腔内容出試験のデータを基に、乳幼児用玩具に関する経口曝露を想定した可塑剤・難燃剤の曝露量を算出する。これらのデータについて、国内外の規制値や健康影響に関する情報と併せて考察することで、乳幼児への曝露実態を明らかにする。

本年度は、「①乳幼児用玩具を対象とした可塑剤・難燃剤の分析」を中心に、玩具製品中の可塑剤・難燃剤の使用実態について調べてきた。結果として、対象としたいずれかの製品から対象成分が検出されたものの、規制されるフタル酸エステル類 6 成分のうち、一部の成分において規制値を超える値が検出された。また、各製品は製造国や製造年代が異なることから、これらのことが各製品の濃度の違いに影響している可能性が示唆された。

次年度は本年度得られた材質試験の結果に基づき、**mouthing** 行動による可塑剤・難燃剤曝露の可能性について、*in vitro* での溶出試験により溶出量に関するデータを得る。さらに、**mouthing** 行動の実態調査から、実際の玩具の使用状況に関するデータを得ることで、最終的な曝露評価に繋げていく予定である。

研究分担者 所属機関名・職名

江口 哲史 千葉大学・助教

高口 倭暉 千葉大学・特別研究員

研究協力者 所属機関名・職名

稲葉 洋平 国立保健医療科学
院・上席主任研究官

A. 研究目的

近年、子供の成長や健康影響に対する化学物質曝露による影響が着目される中、特に柔軟性や難燃性のある合成樹脂やゴム製品を作る上では多くの可塑剤・難燃剤が使用されている。これらの原材料から成る玩具は、小児が日常生活を送る上でも接触頻度が非常に高く、化学物質に対する特異的な曝露機会となり、特に、感受性の高い乳幼児期に玩具を口に入れる **mouthing** による経口曝露は、化学物質曝露による乳幼児へのリスクを評価する上でも無視できないものである。

一般に、市場で販売される玩具は、食品衛生法の規格基準に準拠した試験法により検査され、その安全性が確保されている。しかしながら、時代の変遷と共に多様化する玩具の種類や海外からの輸入品の増加、そしてタブレット製品の使用等、乳幼児期におけるこれら製品の使用形態は大きく変化しており、こうした実態を考慮して、定期的な調査を行う必要がある。

また現在、乳幼児用玩具を対象とした可塑剤の規制対象成分として、我が国ではフタル酸エステル類 6 成分 (DBP (フタル酸ジブチル)、BBP (フタル酸ベンジルブチル)、DEHP (フタル酸ジ (2-エチルヘキシル))、DNOP (フタル酸ジ-n-オクチル)、DINP (フタル酸ジイソノニル) および DIDP (フタル酸ジイソデシル)) が設定されている中、中国やインド

など新興国における生産量及び使用量は依然膨大であり、輸入品としての国内流入は防ぐことができない状況にある。また、上記 6 成分の代替物質として、類似の構造を持つ他の可塑剤が利用されていることや、難燃剤においては Reach 規制により使用禁止とされた臭素系難燃剤を含む既存生産品の利用や、臭素系難燃剤の代替物質として利用が拡大するリン系難燃剤 (PFRs) についても、アレルギーの原因となることや発がん性を有する他、神経系への影響や生殖毒性を有することも報告されている^{1,2)}。

そこで本研究では、乳幼児用玩具の使用による規制対象化合物及び未規制化合物に関する曝露評価から、乳幼児へのリスク評価と将来的な健康被害の未然防止に向けた基礎データの取得を目的とする。

B. 研究方法

B.1. 可塑剤・難燃剤の分析

B.1.1. フタル酸エステル類

フタル酸エステル類は、玩具製品中で規制対象とされる 6 成分を含む 9 種類のフタル酸エステル類と 7 種類の代替成分 (DBP、BBP、DEHP、DNOP、DINP、DIDP、DIBP、DMP、DEP、DCHP、DEHA、DINA、ATBC、DINCH、DBSb、TOTM) を対象とした。フタル酸エステル分析には、Waters 社製の ACQUITY UPLC を使用した。分析用カラムは、Raptor Fluoro Phenyl カラム (2.1×100 mm、1.8 μm、RESTEK 社製) を使用した。カラムオープン温度は 40°C とし、試料注入量は 2.5 μL とした。また、移動相には 10mM ギ酸アンモニウム溶液 (A 液) とメタノール (B 液) を用いた。対象とす

る玩具は、凍結粉碎機で処理した後、それぞれ 5 mg を 10 mL 容試験管に入れ、アセトニトリル 5mL を添加し超音波抽出を 20 分間行った。得られた抽出液は、0.20 μm フィルターを通過後、適宜希釈し LC/MS/MS へ供した。

B.1.2. リン系難燃剤

PFRs の分析対象成分は、幅広く生活用品や建材の材料として使用され、環境中で比較的高濃度検出されることが報告される 14 成分 (TMP、TEP、TPP、TIBP、TBOEP、TCEP、TEHP、TCEP、TCIPP、TDCIPP、TPHP、TCsP、EHDPPhP、CsDPhP) とした。これら PFRs は、LC-MS/MS で分析し、カラムには Kinetex C18 (50 mm x 2.1 mm, 1.3 μm , Phenomenex) を用いた。フタル酸エステルの分析対象と同様の玩具試料それぞれ 20 mg を 5 ml のアセトニトリルで超音波抽出した後、1ml 分取したものをフィルター (0.2 μm 孔径、Millipore) 処理し、溶媒を乾固させた。その後、200 μl のアセトニトリルに溶解させ試料を濃縮し内部標準法により分析した。

B.1.3. 臭素系難燃剤

粉碎した試料 50 mg を分取し、トルエンで 2.5 mL にメスアップ後、30 分間超音波抽出を行った。抽出液 0.05 mL をヘキサンに添加し、5 mL にメスアップして振とうした後、44%硫酸シリカゲルを 2 g 添加・振とうした。遠心分離の後、上清のヘキサン溶液 100 μL をバイアルに分取し、窒素吹付けにより濃縮した。その後、内部標準物質を加え分析に供した。

対象の臭素系難燃剤測定には Agilent 7890B GC, JMS-Q1500GC を組み合わせた四重極型ガスクロマトグラフ質量分析計を用いた。測定条件の詳細は既

報に従った³⁾。

C. 研究結果および考察

C.1. フタル酸エステル類の分析

対象とした成分の殆どがいずれかの玩具から検出された。中でも DBP56 検体 (80%) と DINCH42 検体 (67%) の検出率が比較的高い傾向が見られた。その他にも検出された濃度が比較的高かった成分として TOTM47 検体 (58%)、DMP35 検体 (46%)、DEHP24 検体 (44%)、DEHA31 検体 (39%)、DEP31 検体 (37%)、BBP20 検体 (34%)、DIDP27 検体 (34%) の順に検出された。各成分の含有率を算出した結果から、規制対象とされるフタル酸エステル類 6 成分について、殆どのものが「食品・添加物等の規格基準」(令和 2 年厚生労働省告示第 380 号) の 0.1% 以下であることが確認されたものの、一部の輸入製品において、0.1% 以上のものが検出された。

また、本研究で対象とした製品について、生産国 (タイ、中国、デンマーク、日本、韓国、台湾 etc.) の違いと成分濃度とを比較したところ、フタル酸エステル類及びその代替成分については、中国製の指人形等から比較的高濃度検出される傾向が見られ、DBP、DEHA、TOTM などの成分が特に高濃度検出された。一方で、欧州の規制により管理されるデンマーク産の製品については、DEHP の検出率が比較的高い傾向にあり、その他の成分については殆ど検出されない状況であった。

C.2. リン系難燃剤の分析

検出された PFRs の結果から、対象とした殆どの PFRs がいずれかの玩具から検出されていたが、中でも TPHP48 検体

(48%)と EHDPP40 検体 (40%) の検出率が比較的高く、含有量も高い傾向が見られた。次に TIBP28 検体 (31%)、TEHP26 検体 (29%)、TCPP24 検体 (27%)、TCsP23 検体 (26%)、TEP22 検体 (25%)、TBOEP17 検体 (19%)、TCEP16 検体 (18%)、TMP16 検体 (18%)、TNBP10 検体 (11%)、TPP5 検体 (6%)、CsDPP5 検体 (6%) の順に検出された。

また、PFRs について、検出率の高かった 4 成分 (TPHP、EFDPP、TIBP、TEHP) については、中国産の製品からの検出頻度が最も高く、タイ、日本、デンマーク産の製品からは殆ど検出されなかった。また、中国製の玩具からは、比較的高濃度の PFR が検出される傾向が見られ、製造年代の違いによっても組成が異なる傾向が見られた。

C.3. 臭素系難燃剤の分析

臭素系難燃剤については、PBDE9 種異性体及び HBCD を対象とし、全ての試料について分析を実施した結果、現在のところ全検体で検出下限値を下回る結果となった。そのため、今後は対象を広げ、新たな臭素系難燃剤についても解析を実施する予定である。

D. 結論

本研究結果において、製品ごとに検出された成分の組成や濃度が異なる背景には、可塑剤・難燃剤に関する各国での規制状況の違いや年代ごとの変化が大きく影響しているものと推測された。このような製品が国内で出回っている実態からも、実際の子供への曝露実態を明らかとし、リスクの低減に向けた規制等の見直しを含めた今後の見直しが必要と考えられる。

E. 参考文献

1. Andresen JA, Grundmann A, Bester K. Organophosphorus flame retardants and plasticisers in surface waters. *Science of Total Environment* 32; 155-166: 2004.
2. Ni Y, Kumagai K, Yanagisawa Y. Measuring emissions of organophosphate flame retardants using a passive flux sampler. *Atmospheric Environment* 2007; 41: 3235-3240.
3. Eguchi A, Matsukami H, Takahashi A, Kajiwara N. Simultaneous determination of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in plastic waste by short-column gas-chromatography-quadrupole mass spectrometry and electron capture detector. *Chemosphere* 2021; 277: 130301.

F. 研究発表

なし

G. 健康危険情報

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし