

令和 3 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有害性が指摘される多くの可塑剤・難燃剤が使用されている。こうした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るため、感受性の高い乳幼児期に玩具を口に入れるマウシングによる経口曝露は、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と考えられる。そこで本研究では、乳幼児用玩具の使用による可塑剤・難燃剤を含む規制対象化合物及び未規制化合物に関する曝露実態を調べることで、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を得ることを目的とした。

上記の目的達成のため、本研究では R2-4 年度の 3 年間で、以下の 5 テーマに取り組む計画である。

- ① 可塑剤・難燃剤に関する簡易一斉分析法の確立
- ② 乳幼児用玩具を対象とした可塑剤・難燃剤の分析（材質試験・溶出試験）
- ③ 乳幼児のマウシング行動に関する調査
- ④ 乳幼児用玩具を対象とした含有成分の網羅的解析
- ⑤ 乳幼児用玩具を介した可塑剤・難燃剤の曝露量の推定及びリスク評価

上記のうち R3 年度は②、③、④項目を中心に取り組んだ。はじめに、②乳幼児用玩具を対象とした可塑剤・難燃剤の分析では、前年度確立した分析法に改良を加え、さらに成分ごとに GCMS または LCMSMS を使い分けた分析手法を用いることで、ピークの分離が困難であった成分（DEHP と DEHT）においても精度良く定量可能となった。また、玩具から人の口腔内への溶出を想定した溶出試験の結果からは、検出された成分と製品中の濃度に必ずしも関連性は見られず、特に中古製品などは、経年劣化や外部との接触等によって可塑剤の量が減ってしまったことや、他の製品に由来するものが混入した可能性も考えられ、年代や材質によって、曝露量が大きく変化することが示唆された。また、③マウシング時間を調べるために実施した乳幼児の室内行動調査では、ビデオ撮影及びアンケート調査により 1 日のマウシング時間を調査したところ、最大時間は 85 分/日であり、玩具や手足を口に入れる頻度が多い経口にあり、日常における玩具の使用状況については、歯固め（14%）やミニカー（11%）などプラスチックを素材とする製品が多い傾向にあった。今後は、乳幼児への化学物質曝露濃度の算出のため、統計的により詳細な解析を行う予定である。さらに、④乳幼児用玩具を対象とした含有成分の網羅的解析からは、グリコール、ノニルフェノール、ベンゾフェノンなど、対象成分以外にも有害性が懸念される他の成分が検出され、製造国や製造年代との関連性が示唆された。今年度得られた成果を基に、次年度は、実際の曝露濃度の算出や有害性に関する健康リスクについても知見を得ることを目指す。

**研究分担者 所属機関名・職名**

江口 哲史 千葉大学・講師

高口 倅暉 千葉大学・特任研究員

**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

湯川 慶子 国立保健医療科学院・上席主任研究  
官

吉田 都美 京都大学大学院医学研究科・講師

## 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マウシングによる経口曝露は、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<sup>1,2)</sup>。

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. 材質試験 (可塑剤・難燃剤の分析法の改良)

対象とする玩具は細かく切断し、凍結粉碎機で粉碎処理したものをアセトニトリルで抽出した。抽出液は、固相抽出カラム (Bond Elut C18、Agilent) で処理し、その後、濃縮して内部標準物質を添加し、LC-MS/MS で分析した。このとき、DEHP 及び DEHT は LC-MS/MS での分離が困難であったため、GC-MS で分析した。

### B.2. 溶出試験

材質試験と同様の玩具製品から、フタル酸エステル類及びリン系難燃剤が検出された 75 製品を選定し、表面積およそ 10 cm<sup>2</sup> となるよう切断した後、振とうしながら人口唾液で抽出した。抽出液は、内部標準法により、Phenyl カラム (RESTEK) により LC-MS/MS で分析した。このとき、DEHP と DEHT のピークが重なるため、ODS カラム (Titan, Spelco) により別途 DEHP を分析した。

### B.3. 有害成分の網羅的解析

材質試験の対象とした玩具 84 製品を対象とした。これらを細かく切断し凍結粉碎機で粉碎処理したものをアセトニトリルで抽出し、固相抽出カラムでクリーンアップし、濃縮した。Sciex ExionLC AD, X500R を組み合わせた高速液体クロマトグラフ-タンデム飛行時間型質量分析計で分析した。

### B.4. 室内行動調査

(乳幼児施設)

乳幼児を対象とした子育て学級に参加する母子(0~18カ月までの乳幼児を持つ母子)30組を対象とした。玩具を用いた遊びや運動する様子をビデオで60分間撮影し、玩具、手・足、紙類、布、電化製品、文房具などの項目について、口に入れる頻度と時間をカウントした。

(web調査)

アンケート調査は、幅広くデータを得るため、全国の約120万人のモニターを有する株式会社マクロミルにも委託し、1日の活動時間(睡眠、室内遊び、昼寝、食事 etc.)や玩具にまつわる事故事例など、玩具の使用に関するリスクや注意喚起の必要性など、安全管理に関する実態把握のための調査を行った。

## C. 研究結果および考察

### C.1. 材質試験(可塑剤・難燃剤の分析法の改良)

分析精度について、TOTMを除く全ての成分が、85%以上の回収率であり良好な直線性を示した。また、本研究で行った前処理において、夾雑成分により分析機器へ不具合が生じる事は無く、良好な分析精度であることが確認された。検出された成分は、フタル酸エステル類及び代替成分のうち、DINCH 79 検体 (90%) と DIDP 77 検体 (88%) の検出率が比較的高く、その他の検出率は DIBP65 検体 (74%) > DBP57 検体 (65%)、DEP55 検体 (63%) > TOTM50 検体 (57%) > DEHP48 検体 (55%) > ATBC46 検体 (52%) > DINA44 検体 (50%) であった。また、リン系難燃剤 (PFRs) は、14成分のうち検出された成分が6成分であり、検出された割合はいずれも50%を下回る割合であった。中でも TEHP (44%) と TPHP (15%) の検出率が比較的高かった。各成分の含有率について、「指定おもちゃ」から規制される成分が「食品・添加物等の規格基準」の0.1%を超えるものは無かった。数種類の玩具で規制成分が0.1%以上含まれるものがあったが、これらは「指定おもちゃ」以外のものが殆どであり、中古品の販売店にて購入した1990年代に製

造された製品が殆どであった。

### C.2. 溶出試験

対象成分のうち12成分が検出され、中でも比較的検出率の高かったものは DCHP (77%)、DBSb (76%)、DEHP (69%)、TOTM (55%)、DINCH (49%) であった。また、比較的溶出量の高かった成分として、ATBC (最大値: 55000 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr)、DBP (最大値: 47000 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr)、DIBP (最大値: 34000 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr) が検出されており、これらは主に塩化ビニル樹脂 (PVC) やポリエチレンテレフタレート (PET) などを素材とするボール、人形、指人形などから多く溶出する傾向が確認され、「指定おもちゃ」に該当する可能性のある6歳未満を対象とした製品も含まれていた。リン系難燃剤は、対象としたもののうち4成分が検出され、TPHPは検出率が100%と最も高く殆どの製品から検出された。次に TBOEP (14%)、TCEP (9.3%)、TCPP (2.6%) であった。また、検出された各成分の最大値は、TCPP (150 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr)、TCEP (84 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr)、TPHP (72 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr)、TBOEP (28 ng/10 cm<sup>2</sup>/hr) であり、可塑剤と比較して検出率及び濃度は低い傾向にあった。

### C.3. 有害成分の網羅的解析

計測の結果、185ピークにMSI level 2のアノテーションが付けられた。これらのピーク強度を用いて主成分分析を実施したところ、中国製かつ製造年が2010年以前の製品において、特徴的な組成が認められた。因子負荷量からこれらの製品に特徴的な化学物質を探索したところ、グリコール、ノニルフェノール、ベンゾフェノンなどの寄与が認められた。この結果から、製造年、製造地域により特異的な化学物質が製品中に含まれている可能性が示唆された。この背景には各国・各年における規制の差などが関与していることが示唆された。

また、MSI level 2のアノテーションでは、bisphenol Aや臭素系難燃剤に関する高懸念物質のピークは認められなかったが、これら成分

については、今後、高分解能の MS1 スペクトルの一致である MSI level 3 の規準でアノテートされたピークについても検証を進める必要性があるかもしれない。一方、MSI level 3 の規準でアノテートされたピークは数千存在するため、今後は、効率的なデータ探索技術の導入も必須である。

#### C.4. 室内行動調査

(乳幼児施設)

行動調査に参加頂いた 30 人の乳幼児のうち、マウシング行動の習性は月齢によっても大きく異なり、9 カ月～13 カ月の乳幼児で特に高い頻度観察された。観察されたマウシング時間とアンケート調査による室内での行動時間から、1 日のマウシング行動時間の最大値を算出したところ 85 分/日であり、特におもちゃや手足を口に入れる頻度が比較的多い傾向にあった。実際に、家で過ごす際に口に入れる頻度の高いものについても、共通しておもちゃ (22%) が挙げられており、続いて手足 (21%)、布 (18%) 紙類 (13%) 木製家具 (10%) などが挙げられた。また、全体のうち 6 名 (17%) がおしゃぶりを使用する習慣があり、こうした乳幼児の場合は、室内以外でもマウシング行動を比較的長く行っていることとなり、1 日のマウシング時間は比較的長くなることが予想される。

(インターネット調査)

本アンケート調査では、対象者全体のうち 60 名 (17%) がおしゃぶりを使用する習慣があり、その多くは「寝るとき」(49%) や「泣くとき」(31%) に使用していた。使用頻度が高かった玩具として、人形 (17%)、歯固め (15%)、ボール (14%) であった。使用頻度の高い玩具の素材は、プラスチック (60%)、布 (20%)、木 (11%) の順で、口に入れる頻度の高いものとしては、おもちゃ (25%) のほか、手足 (27%)、布 (17%) などが挙げられた。また、小さなおもちゃの誤飲のほか、兄弟のおもちゃの誤飲やおもちゃの部品を飲み込むなどの経験が報告された。プラス

チック製の玩具に関する規制の存在は十分に知られておらず、事故発生の具体例や予防方法についての啓発が必要である。

#### D. 結論

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、可塑剤・難燃剤に関する各国での規制状況の違いや年代の違いが影響しているものと推測された。また、ノンターゲットによる網羅的な解析の結果からは、グリコール、ノニルフェノール、ベンゾフェノンなど対象成分以外にも有害性が懸念されるものが検出され、製造国や製造年代の違いとの関連性が確認された。そのため、乳幼児が使用する玩具は、年代や材質、使用状況によって、曝露量が大きく変化することが示唆された。また、観察されたマウシング時間とアンケート調査による室内行動時間から、1 日のマウシング行動時間の最大値を算出したところ 85 分/日であり、このとき、特にプラスチック製の玩具や手足を口に入れる頻度が比較的多いことが確認された。今後は、各成分の毒性情報を基に、本研究で得られた知見をベースとして、健康リスクの実態を明らかにし、玩具の取り扱いに関する安全管理のための普及啓発にも繋げる必要がある。

#### E. 参考文献

1. Alert N. Preventing Lung Disease in Workers Who Use or Make Flavorings. NIOSH Publication No. 2004-2110, 2003.
2. Ni Y., Kumagai K., Yanagisawa Y. Measuring emissions of organophosphate flame retardants using a passive flux sampler. Atmospheric Environment 41(15) 2007, 3235-3240.

#### F. 研究発表

(学会発表)

- 1) 戸次加奈江、江口哲史、高口倅暉. 乳幼児用玩具に含まれる可塑剤/難燃剤の分析. 第 29 回環境化学討論会 ; 2021.6.1-3 大阪、web 開催
- 2) 戸次加奈江、稲葉洋平. 乳幼児用玩具を介した有害性化合物の曝露評価に関する研究. 全国衛生化学技術協議会年会 ; 2021.11.25-26 ; 名古屋. 同講演集. p. 88-89.
- 3) 戸次加奈江、稲葉洋平. 乳幼児用玩具を介した可塑剤・難燃剤の曝露評価に関する研究. 第 80 回公衆衛生学会総会 ; 2021.12.21-23 ; 東京. 同講演集. p. 481
- 4) 戸次加奈江、稲葉洋平. 乳幼児用玩具を介したフタル酸エステル類の曝露評価に関する研究. 第 92 回日本衛生学会 ; 2022.3.21-23 ; 兵庫. 同講演集.
- 5) Eguchi A, Mori C, Bekki K. Comparison of chemical composition in toy plastics based on year and country of production. 5th International Chemical Hazard Symposium; 2022. 2. 3; online. 同講演集.

#### G. 健康危険情報

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

