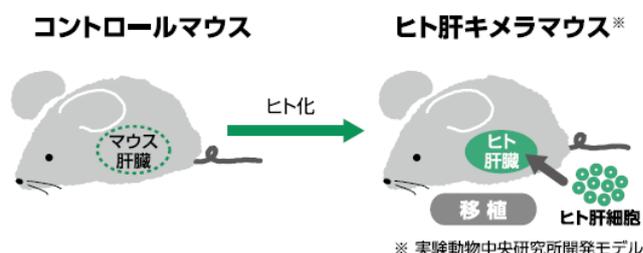


DEHP の安全性を示す新たな科学的知見が加わりました

昭和薬科大学の山崎教授らは、マウスの肝臓にヒトの肝臓を移植したキメラマウスを対象にした薬物動態*の実験を行い、実験動物に餌と共に投与された DEHP が体内でどのような代謝物に変換され、時間と共に投与後どのように体外に排泄されるのかを定量的に観測しました。¹⁾ 体の中に吸収された DEHP はいくつかの代謝物に分解、変性され、その多くが体内で合成された水に溶解しやすいグルクロン酸で抱合され、体内に蓄積されることなく投与後ほぼ 1 日の内に体外に排泄されました。この報告での一連の実験結果は、ヒトを対象とした倉田らの報告²⁾と矛盾しません。

<ヒト肝キメラマウスの概念図>



これらの実験で得られた薬物動態学的パラメータを用いると、ヒト化した PBPK モデル*が構築できます。このモデルとヒト・バイオモニタリング*のデータを用いて、バイオモニタリングの対象となった人たちが一日当たりどれくらいの量の DEHP に量曝露しているのかが算出できます。米国で実施された同齡集団研究、National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2010 のヒト・バイオモニタリングデータを用いて得られた、人々の平均的な DEHP 曝露量と高曝露となる 95%タイルの人々の DEHP 曝露量は、それぞれ、0.087($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)、1.3($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)でした。これらの値は、日本の食品安全委員会が 2013 年に決定した耐容一日摂取量*(30($\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日))に比べると、桁違いに小さな値であることが分かります。つまり、日常的に曝露している DEHP からのリスクはほとんどないと言ってよいものと考えられます。環境省が現在実施している日本の大規模同齡集団研究である“エコチル調査*”で収集される検体を用いて、日本での母子の DEHP 曝露量も近々算出できるものと思われます。

ご紹介した論文報告の詳細については、原著(参考文献 1))をご参照ください。また、可塑剤工業会が発効している「可塑剤インフォメーション(No.28, No.29)」にも、関連記事を紹介しておりますので、ご覧いただければ幸いです。

薬物動態: 投与された薬物が体内に吸収され、組織に分布し、小腸や肝臓中の酵素により代謝され、排泄される過程を示すもの。

PBPK モデル: 生理学的薬物動態モデル(Physiologically based pharmacokinetics model)の略。化学物質の血中濃度推移を臓器の血流や容積などの生理学的な情報と代謝速度などの化学物質特有の情報を組み入れて、その体内動態を生理学的な実態に即した形にしたもの。

ヒト・バイオモニタリング: 化学物質が体に与える影響を尿検査などで個人別に知る方法。同じ年齢集団に対して実施される場合が多い。

耐容一日摂取量: ヒトがある物質を一生にわたって毎日摂取し続けても健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量のこと。通常、物質量[mg/kg 体重/日]で示される。

エコチル調査: 日本中で 10 万組の子どもたちとその両親が参加している大規模な疫学調査「子どもの健康と環境に関する全国調査」。環境省が 2011 年より実施している。

参考文献

- 1) “Human biofluid concentrations of mono(2-ethylhexyl)phthalate extrapolated from pharmacokinetics in chimeric mice with humanized liver administered with di(2-ethylhexyl)phthalate and physiologically based pharmacokinetic modeling” Adachi K., Suemizu H., Murayama N., Shimizu M., Yamazaki H., *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 39, 1067–1073, 2015.
- 2) “Metabolite profiling and identification in human urine after single oral administration of DEHP” Kurata Y., Shimamura N., Katoh M., *The Journal of Toxicological Sciences*, 37, 401–414, 2012