

KASOZAI

INFORMATION

可塑剤
インフォメーション

No. **33**

2022年(令和4年)
12月発行

CONTENTS

■ 新会長 ごあいさつ

**可塑剤の安全性を証明する
科学的な検証を推進したい**

可塑剤工業会 会長

竹内 盛次郎

■ 活動報告 1

可塑剤に対する最近の規制、内外の動向

■ 活動報告 2

**改正化審法におけるDEHPの
リスク評価概要と可塑剤工業会の対応**

■ 活動報告 3

**化管法下でのフタル酸エステル、
DEHPの届出排出量、移動量の現状、そしてこれから**

■ 安全性評価

**カニクイザル等の肝細胞による
フタル酸エステルの代謝様式に関する *in vitro* 研究**

■ 寄稿

ファインセラミックスと可塑剤

セラミックコンサルタント **永田 公一**

【資料編：可塑剤統計データ】

【資料編：フタル酸エステルの環境モニタリング結果】

可塑剤工業会

JPIA

可塑剤工業会

可塑剤の安全性を証明する科学的な検証を推進したい



会長プロフィール 竹内 盛次郎 (たけうち せいじろう)

株式会社ジェイ・プラス
代表取締役社長
1967年東京都生まれ
1991年玉川大学卒業
同年協和発酵工業株式会社に入社し、
化学品事業本部(現KHネオケム)配属
2007年協和発酵ケミカル株式会社上海代表処
2011年晟化(上海)貿易有限公司総経理
2016年KHネオケム株式会社化学品営業部長
2020年3月から現職

1. はじめに

2020年、株式会社ジェイ・プラスの社長に就任した際、可塑剤工業会の副会長に選任されました。その後新型コロナウイルスが蔓延する中で、可塑剤工業会の活動は制限を余儀なくされましたが、リモートで各種会議を開催し、環境委員会などにもオブザーバー参加してきました。2022年5月の可塑剤工業会総会は役員改選期にあたり、総会での決議を経てこの度会長に選任されました。

私自身は、約30年間石油化学製品の事業に携わり、その中で可塑剤事業に概ね10年間主に営業として従事してきました。初めて可塑剤営業に携わったのは1997年でしたが、可塑剤の国内需要の推移を以下に示す図1で改めて振り返ると、この1997年がフタル酸エステルの国内需要のピーク(約44万ト)であったことが分かります。その後フタル酸エステルは、塩化ビニルの焼却の際

に発生するダイオキシン問題や、内分泌かく乱問題などの環境関連の課題に直面し、特に海外での規制強化による需要の減退が始まりました。また一方では国内産業が海外に流出する産業空洞化による軟質塩ビ製品の国内需要減少も大きく影響しました。2008年のリーマンショックで一段と下がったフタル酸エステルの国内需要は、その後約10年間、安定して約24-25万トで推移しましたが、そこへ新型コロナウイルスの蔓延、資源やエネルギー価格の高騰、半導体やその他の部材不足やロシアによるウクライナ侵攻による世界の混乱が起こり、2020年と2021年は21-22万トまで落ち込みました。2022年は新型コロナウイルス蔓延前の2019年並みへの回復が期待されていましたが、自動車生産台数の落ち込みなどが大きく影響し、2021年並みとなるのではないのでしょうか。2023年以降の需要予測は非常に難しいのですが、2025年の大阪万博開催までは微増で、その先は人口減少や高齢化の影響を受け、住宅着工件数や自動

車生産台数の減少傾向が見込まれ、残念ながら国内の可塑剤市場も漸減傾向となると推測します。

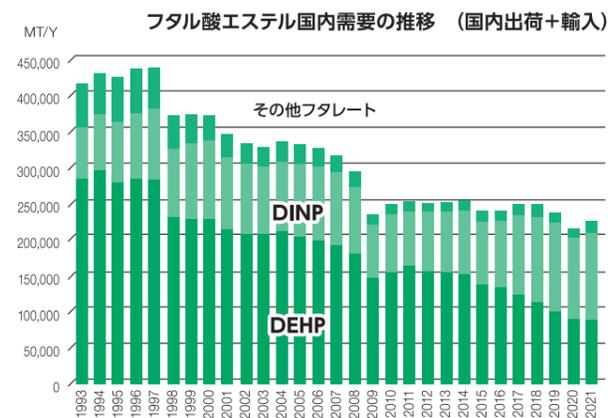


図1. フタル酸エステルの国内需要推移

近年の可塑剤市場を取り巻く環境は先に述べたように決して明るいものでもございません。そのような中、可塑剤工業会は、「可塑剤工業の健全なる発展」を目指し、現在会員企業7社から成り立っており、可塑剤の統計資料作成などに加え、可塑剤の排出実態や環境中濃度をモニタリングする他、安全性を追求するためにげっ歯類とヒトにおける代謝経路の種差検証などに重点を置いて活動しております。これらの活動の中で主要なものを、簡単にご紹介します。

2. フタル酸エステルの環境モニタリング

可塑剤工業会では、1993年から海水、河川、及び地下水におけるフタル酸エステルの環境モニタリングによる環境濃度調査を、一般財団法人化学物質評価研究機構(CERI)に委託し実施しています。これは、化学物質の「有害性」のみに着目した「ハザード」ベースから、ヒト及び動植物へどれだけ影響を与える可能性があるか、「環境排出量」を加味した「リスク」ベースの評価体系へと変化している事によります。実際に関東地区と関西地区の22か所を定点観測しており、ここ数年の調査結果では、DEHP、DBP、DINPの環境測定濃度はいずれも定量限界値未満でPNEC(生態系への影響力がないとみなされる環境物質濃度)以下であることから、我々の身近な環境においては、これらの可塑剤のリスクは適切に管理されていると考えています。

3. DEHPのPRTR排出量調査

PRTRは、「Pollutant Release and Transfer Register」の略であり、化学物質排出移動量届出制度、

環境汚染物質排出移動登録制度などと訳されます。本制度は、欧米などにおいても導入されており、各国によって対象物質などが異なりますが、日本の場合は、1999年に「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」(一般的には「化管法」と略されています。)として法制化され、届け出対象として515種類の化学物質が上げられています。

可塑剤工業会は、化管法での届出対象物質の内、可塑剤として国内出荷量の多いDEHPについて、排出量の適正化を目指し、お客様の実態調査と排出量低減の活動を行ってきました。2022年の具体的な活動は、DEHPの排出量や移動量の多いお客様とWeb会議を開催し、排出量低減に向けた取り組みについてのヒアリングや可塑剤工業会としてアドバイスなどをさせて頂きました。2016年にもお客様訪問の活動を実施しましたが、2016年から今回の調査結果の変化として、お客様の環境意識の高まりから排出量低減の取り組みを前回調査時以上に活発化されており、電気集塵機、脱臭処理装置、高性能フィルター式集塵機などを設置しているケースが増加している事が挙げられます。これらの活動の結果は、実際のDEHPのPRTR排出量の低減に寄与しており、2000年代初頭には、300mt/年以上あった排出量は、現在では約1/10以下の24mt/年まで減少しています。

4. フタル酸エステルの肝細胞代謝試験

可塑剤工業会は、可塑剤の環境モニタリングや排出量低減の活動に加えて、フタル酸エステルの安全性についても科学的な検証を行っています。過去には生殖毒性に関わる検証を行ってきましたが、最近ではこのような研究に使用されるげっ歯類と我々が属する霊長類では、「生物学上の種の違い」による毒性の発現に差異があるのでないかという視点で検証を行っています。

具体的には、霊長類であるヒトとカニクイザルに対して、実験動物であるげっ歯類のラットの肝細胞を用いたMEHPとMINPの代謝実験を行いました(MEHPはジエステルであるDEHPのモノエステルであり、MINPも同様にDINPのモノエステルです)。実験結果をご簡単にご説明すると、げっ歯類と霊長類の肝細胞におけるフタル酸エステルの代謝の経路や仕方(代謝プロフィール)やスピード(代謝速度)は異なり、霊長類においては、げっ歯類より速くフタル酸エステルを代謝して、体の中で無毒化している可能性が示唆されました。これは先に述べたように、げっ歯類のような実験動物による毒性の

研究がそのままヒトにあてはめる事が正しいのか？「生物学上の種の違い」はないのか？という極めて根本的かつ科学的な検証が必要となるテーマです。

5. 今後の可塑剤工業会の課題など

フタル酸エステルは日本国内だけではなく、海外での規制強化が進んでおり、従来は欧州、米国、中国などの可塑剤工業会とも連携をして、その安全性の追求をしてきました。残念ながら新型コロナウィルスの蔓延以降、十分な海外活動はできておりませんが、2021年は上海やバンコクで開催された可塑剤フォーラムにWeb参加し、情報発信を行っています。

現在の可塑剤工業会の活動は、日本におけるフタル酸エステルの規制強化に対して、科学的な検証を提供していくようとしています。図2に化審法リスク評価プロセスを示します。2021年3月に化審法（化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律）において、DEHPは優先評価化学物質の一次リスク評価Ⅱに区分され、リスク評価が進んでおります。可塑剤工業会は、このリスク評価Ⅱに区分される根拠になった文献について、規制化される根拠としての信頼性や妥当性について科学的検証を専門家の意見を得ながら進めています。

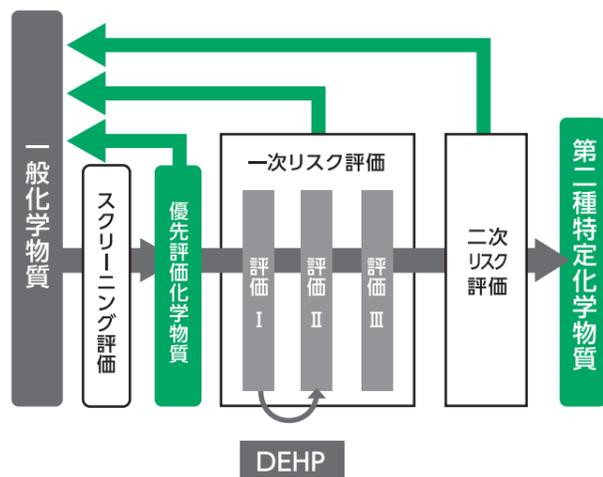


図2. 化審法リスク評価プロセス

現在化審法のリスク評価Ⅱは、2024年以降に審議が行われるスケジュールになっており、2023年中には根拠文献の科学的検証を終え、関係省庁などへのロビー活動をしたいと考えています。

また食品衛生法の食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度において、2022年4月にDEHPがポジティブリストから「留保」され、このままだとポジティブリス

トから外されてしまう可能性が出てきました。このような動きについて、可塑剤工業会会員各社からお客様への周知活動を実施し、厚生労働省への意見書提出などを行う事でDEHPが今まで通りこの用途分野で使用できるように働きかけを行っています。

最近、化学物質の安全性に関する専門家の方との意見交換の中で、「存在する事を証明する」事は簡単だが、「存在しない事を証明する」のは不可能とお話がありました。これは法学上の用語で「悪魔の証明」（＝悪魔が存在しない事の立証）と言われる概念です。可塑剤工業会の活動に照らし合わせると「可塑剤が有害でない事の証明」がこれに当たり、可塑剤工業会は証明が困難な問題と向き合っている事を再認識しています。

我々可塑剤工業会は1957年に設立され、既に65年間の歴史があります。国内における可塑剤の歴史も同様に長い歴史があり、電線被膜、ビニル壁紙、床材、塩ビレザー、農業用ビニル、ホース、履物、手袋、医療用器具、及び様々なフィルムなど、皆様の生活になくてはならない素材として使用されています。過去に可塑剤がヒトの健康に重篤な被害を与えた科学的、臨床的な報告事例はなく、用途、排出量や暴露量を適切に管理する事で引き続き安全にご使用頂けるものと可塑剤工業会は考え、安全性に関する科学的検証を鋭意継続していきます。今後も可塑剤工業会は、経済産業省、厚生労働省、環境省などの関係省庁をはじめ、社団法人日本化学工業協会、塩ビ工業・環境協会、塩化ビニル環境対策協議会、日本ビニル工業会、一般財団法人化学研究評価機構などの関連団体からも様々なご指導を頂いていますが、より一層の連携を深め、活動していきたいと考えています。

可塑剤に対する最近の規制、内外の動向

1. はじめに

可塑剤、特にフタル酸エステル（以下、フタレートと略す）は、予防原則として、日本、米国、欧州で各国各地域の状況に対応して、それぞれ使用制限が課せられています。本稿では2022年10月末現在におけるDEHPを中心としたフタレートの国内外の規制動向を以下に紹介していきます。

2. 欧州での規制動向

1) CLP規則

CLP規則は2009年に発効した危険有害化学品の新たな分類、表示、包装に関する規則です。現在、CLP規則の改訂案が官報公示され、DEHPで有害性があると疑われている内分泌かく乱性（以下EDと略す）が、発がん性、変異原性及び生殖毒性（CMR）同様、ハザードに追加される見込みとなっています。

2) REACH

REACHは2007年に発効した、化学物質の登録、評価、認可、制限を行う法律です。リスク評価の結果、リスクが高い恐れがあると判断された物質は認可や制限などで使用を規制します。

認可では、DEHPが既に生殖毒性及びEDで認可対象物質となっています（閾値0.1wt%）。生殖毒性の認可（日没日が2015年2月21日）に対する認可申請は、ここ数年進展がありません。環境EDでの認可（日没日が2025年5月27日）では生殖毒性での認可時に適用外となっていた医療用途関連の使用が日没日以降は認可が必要となります。

DEHPの制限（閾値0.1wt%）については、自動車・航空機用途以外には2020年7月7日から既に適用となっており、新たに、自動車・航空機用途には2024年1月7日から適用されます。

また、DEHP、DBP、BBPは14歳未満を対象に、玩具、育児用品だけでなく消費者製品全体への使用制限（閾値0.1wt%）、そして、DINP、DIDP、DNOPは3歳未満を対象に幼児用おしゃぶりへの使用制限（閾値0.1wt%）が適用されています。

3) RoHS指令

RoHS指令（電気電子機器に含まれる特定有害物質使

用制限指令）では、2006年7月以降に上市される新しい電機電子機器向けに、鉛、水銀、カドミウム、六価クロム、PBB（ポリ臭化ビフェニル）、PBDE（ポリ臭化ジフェニルエーテル）の6物質の閾値が適用となりました。更に、DEHP、BBP、DBP、DIBPの4種フタレートについて、2019年7月に医療用途以外、2021年7月に医療用途に追加適用となりました（閾値0.1wt%）。

4) 食品接触材料

食品接触材料でのDEHP、DBP、BBP、DINP、DIDPの使用については、最近、最小溶出量の引き下げやグループ評価（類似構造をまとめてリスク評価）が検討されています。

3. 米国での規制動向

1) TSCA（米国有害物質規制法）

TSCAは1976年に発効したヒトの健康または環境にリスクを及ぼす化学物質を規制する法律です。環境保護庁（EPA）が新規化学物質の規制、既存化学物質の評価、情報の公開等を行います。化学物質を「TSCAインベントリ」と呼ばれるリストで管理しており、現在8万物質以上が収載されています。

TSCAは2016年に改正され、リスク評価を行う仕組みがあらたに盛り込まれました。現在、フタレートは7種類（DEHP、DBP、BBP、DIBP、DCHP、DINP、DIDP）のリスク評価が実施されており、2022年末にはリスク評価結果が公表される計画です。

2) 玩具・育児用品

CPSC（米国消費者製品安全委員会）は、12歳以下を対象とした玩具及び3歳以下を対象とした育児用品の8種フタレート（DEHP、DBP、BBP、DIBP、DINP、DPENP、DHEXP、DCHP）を使用制限（閾値0.1wt%）する規則を制定しました。DINPは当初、3歳以下の育児用品のみが対象でしたが、2014年にDEHPと同レベルの12歳以下を対象とした玩具も暫定的な制限対象となり、2018年に恒久的な制限対象に変わりました。また、同年には、DIDP及びDNOPは制限が撤廃となりました。

3) 食品接触材料

米国食品医薬品局（FDA）は、食品接触材料として

ポジティブリスト（以下PLと略す）に記載されているフタレートに関し、環境保護団体による食品接触用フタレート28種の削除請願について、同用途に安全でないことが立証されていないことを根拠に却下しました。一方、食品接触用フタレート25種について使用実態がないことを根拠にリストより削除し、食品接触用フタレート8種（DEHP、DINP、DIDP及びDCHPなど）について使用実態情報提供の呼びかけを公表しております。

4. 中国での規制動向

1) 水質汚染防止行動計画

環境生態部等の2017年「優先制御化学品名録」第1組ではフタレート類（DEHP、DBPなど）がエントリーされましたが、公告では除外されました。2020年11月に第2組が公告されましたがフタレート類は含まれませんでした。

2) 中国版RoHS

2022年3月中国情報化部の標準化作業部会は中国版RoHS「電器電子産品有害物質使用制限管理弁法」に4種のフタレート（DEHP、DBP、DIBP、BBP）を2023年初頭に追加し、3～5年以内に実施すると公表しております。

5. 日本での規制動向

1) 化学物質審査規制法（化審法）

化審法は1973年に発効した化学物質による環境の汚染を防止するために制定された法律です。新規化学物質の事前審査制度を設けるとともに、既存の化学物質を毒性、分解性、蓄積性などによって分類・管理しています。

2011年の改正で動植物への影響に着目した審査・規制制度や環境中への放出可能性を考慮した審査制度が新たに導入されました。この改正化審法では廃棄段階のリスク評価も加味するよう環境省が検討会を重ねており、当局は評価の対象範囲を広げようとしています。このような中、2011年にDEHPが優先評価化学物質に指定され、更に2021年3月には一次リスク評価ⅠからⅡへ移行しました。2024年以降、当局によるリスク評価を経て第二種特定化学物質か一般化学物質に差戻しかが審議される予定です。

2) 化学物質排出把握管理促進法（化管法）

化管法は2001年に発効した事業者による化学物質の自主的な管理の改善を促進する法律で、化学物質排出・移動量届出（PRTR）制度と化学物質安全性データシート（SDS）制度を柱としています。PRTR制度は本誌活

動報告3で詳述していますのでそちらをご参照ください。

SDS制度は事業者が対象化学物質またはそれを含有する製品を他の事業者に提供する場合、その化学物質の性状や安全性、取り扱いに関する情報をSDSとして事前に提供することを義務づけるものです。SDS制度での表示対象あるいは通知対象の指定物質が裾切値以上含有する場合は、ラベルでの表示あるいはSDS提供が必要となります。

2021年の化管法改正では、可塑剤でアジピン酸ジオクチル（DOA）が2023年4月1日より第一種指定化学物質に再指定となりました。可塑剤工業会としては、第一種指定化学物質に既に指定されているDEHPと同様に、届出量動向等に注視していきます。

3) 労働安全衛生法（安衛法）

化管法、毒劇及び劇物取締法（毒劇法）とならび、SDS三法である労働安全衛生法（安衛法）が2022年2月に改正されました。安衛法での指定化学物質は現在674物質ですが、2024年2月には234物質、更には2025年までには2000物質程度が追加される計画です。フタレートではDINP及びDIDPが指定化学物質（表示裾切値1wt%、通知裾切値0.1wt%）として2024年に公布、2026年に施行の計画となっております。

4) 食品衛生法

食品衛生法は2018年6月に改正、公布されました。改正された中で可塑剤との関連が深い内容として「食品用器具・容器包装のPL制度」が挙げられます。このPL制度は、合成樹脂製の食品用器具・容器包装について、安全性を評価した物質のみを使用可能とするPLを制定し管理しようとするものです。

フタレートに関しては、旧塩ビ食品衛生協議会で使用が許可された化学物質を主にPLに記載されています（但し、一部のフタレートには使用制限があり、例えばDEHPでは、油脂及び脂肪性食品に接触する部分は使用不可）。現在、基材ポリマーを7種類から4種類に集約するなどのPLの全体的な改編が進行中です。改編PL案は2023年の春に公表され、夏には決定される予定です。

6. まとめ

本項ではフタレートを中心に国内外の直近の規制動向を整理いたしました。可塑剤工業会として今後も予防原則を根拠とした過剰な規制にならないように、科学的な知見を各省庁や業界団体に情報提供を継続していく所存です。

改正化審法におけるDEHPのリスク評価概要と可塑剤工業会の対応

1. はじめに

可塑剤工業会（以下JPIAと略す）が昨年末に発行した可塑剤インフォメーションNo.32¹⁾では「改正化審法におけるDEHPとそのリスク評価進捗状況」に焦点を当て、DEHPのリスク評価進捗とJPIAの活動、特にリスク評価Ⅰで引用された有害性文献に対するJPIA見解と今後の対応指針について記しました。本稿ではその後のDEHPのリスク評価の進捗を含めた概要とJPIAの活動についてリスク評価プロセス内容とともに整理しました。

2. DEHPのリスク評価進捗状況

DEHPは2011年4月1日に人健康で優先評価化学物質に指定され、更にその10年後の2021年3月30日に令和2年度リスク評価Ⅰ結果でリスク評価Ⅱへの移行と2023年度以降の審議スケジュールが公開されました。その後、2022年4月1日に変更があり、リスク評価Ⅱの審議は2024年度以降と1年延期となりました。以下に令和2年度リスク評価Ⅰ結果のD値（最小有害性評価値）とリスク評価推計値の推移を記します。

2-1. D値の推移

令和元年と令和2年のD値の推移結果を表1に示します。引用文献がChristiansen et al.2010からZhang et al. 2015²⁾へと変わり、D値が0.003から0.0001へと1/30となりました。

表1. 最小有害性評価値（D値）の推移

評価年度	令和元年(2019)	令和2年(2020)
著者	Christiansen et al. 2010	Zhang et al. 2015
毒性指標 (Endpoint)	F1 (子世代) 生殖発生毒性	一般毒性
被験動物	ラット	マウス
閾値 (mg/kg/d)	3 (NOAEL)	0.04 (LOAEL)
不確実係数	1000	300
D値 (mg/kg/d)	0.003	0.0001

2-2. リスク評価推計値の推移

令和元年と令和2年のリスク評価推計値の推移結果を表2に示します。排出源毎のPRTR大気排出届出量を用い特定の暴露シナリオで試算したリスク総合指標及びリスク懸念の箇所数（試算方法は非開示で詳細不明）と

も大きく加点され、総合評価結果がDからAへ急激に悪化しました。JPIAでは表1結果より総合評価Aとなってリスク評価Ⅱへ移行となった主因はD値の大きな変化（1/30に低減）であると考え、有害性を中心とした適正なDEHPのリスク評価検討に着手しています。

表2. DEHPのリスク評価推計値の推移

年度	排出源毎の暴露シナリオ ^{a)}				総合評価 参照する総合ランク ^{d)}
	化審法(得点)		PRTR(得点)		
	リスク総合指標 ^{b)}	リスク懸念の箇所数 ^{c)}	リスク総合指標 ^{b)}	リスク懸念の箇所数 ^{c)}	
令和元年	0	0	0	0	D
令和2年	3	3	2	3	A

a) PRTR データをもとにした数理モデルでの解析結果（データ非公開）
b) 1000以上：3点、10-999：2点、1-9：1点、0：0点（データ非公開）
c) 10箇所以上：3点、1-9箇所：2点、0箇所：0点（データ非公開）
d) 総合指標点数+懸念箇所点数：5点以上：A、3-4点：B、1-2点：C、0点：D

3. リスク評価プロセス

DEHPの適正なリスク評価を目的として有害性文献に対する科学的見解の提供などのJPIA活動を展開していく上で、改正化審法のリスク評価プロセスを理解することは不可欠となり、その詳細を把握し適切に対応することが重要と考えます。以下にそのリスク評価プロセスについて詳細を記します。

3-1. リスク評価プロセス

改正化審法では段階的なリスク評価の手順フローに則り、スクリーニング評価、リスク評価（一次）のリスク評価Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、そして、リスク評価（二次）へと評価ステージが進むごとにリスク評価の精緻化を進めます。なお、リスク評価結果より一般化学物質への差戻し、もしくは第二種特定化学物質の指定を決める結審はリスク評価Ⅱから可能なプロセスとなっております。

3-2. リスク評価Ⅰプロセス

優先評価化学物質のリスク評価Ⅰでの人健康の有害性は「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について【改訂第2版】³⁾」で評価方法が定められています。同書には、「優先順位1の情報源を以下に示す。当該情報源に掲載されている有害性データについては、原文献等の確認を基本的に要しないものとし、後述する信頼性評価は行わず、全て信頼性ランク1とする」との記載があります。

ここで、表1記載の引用文献Zhang et al. 2015²⁾を掲載した機関(ATSDR)はまさにこの「優先順位1」に該当するので、リスク評価ⅠではZhang文献の信頼性の評価は行わずに自動的に引用され、そのD値からリスク評価Ⅱに移行したことになります。従って、Zhang文献の実験内容の信頼性精査はリスク評価Ⅱで初めて着手されることとなります。

3-3. リスク評価Ⅱプロセス

リスク評価Ⅱでは有害性で重要と思われる文献の調査から始まります。厚労省が2021年9月に入札説明書「化学物質リスク評価のための有害性情報収集等一式((フタル酸ビス)(2-エチルヘキシル))」を公開し、DEHPの文献調査の作業委託を公募しました。提出期限が2022年3月31日なので、受注会社が既に調査結果を厚労省へ提出し、現在は当局にて審議に向けた整理を進めていると推察します。

なお、「化審法における人健康影響に関する有害性データの信頼性評価等について【改訂第2版】」³⁾によると、有害性文献の調査対象は優先順位1、2の評価書で、欧州食品安全機関(EFSA)、欧州化学品庁(ECHA)等、EU、USA、その他の最新評価文書であり、対象毒性は一般毒性、生殖発生毒性、変異原性、発がん性となります。各評価書において、経口経路及び吸入経路別に一般毒性(非発がん)、生殖発生毒性、発がん性に係る評価値の導出の根拠としたキースタディの文献を収集します。また、全毒性に関する総合的な評価を実施した評価書から最新のものを選択し、その評価年より2年遡った年からの新規文献も調査対象とします。この有害性の文献情報を整理した後、三省合同審議会でリスク評価が審議されます。過去のリスク評価Ⅱの審議結果⁴⁾によれば、三省合同審議会で1回あるいは複数回の審議後、「一般化学物質差戻し」あるいは「リスク評価Ⅲへ移行」の結審となっているようです。

4. JPIAの活動内容

JPIAでは、3-3項で記したリスク評価Ⅱプロセスを参考にして、化審法に沿ったリスク評価プロセスによる有害性文献の選定と信頼性の精査を進めています。具体的には、以下に示す様に、既にリスク評価Ⅰの引用文献として選定されているZhang文献と追加調査で選定される有害性候補文献(Zhang文献以外)の2通りの精査方法となります。

4-1. Zhang文献の信頼性

三省合同審議会ではリスク評価Ⅰで引用されたZhang文献の信頼性を精査します。JPIAではZhang文献の実験内容について科学的見地から精査した結果、D値の根拠としては信頼性が低いと可塑剤インフォメーションNo.32¹⁾で既に結論付けています。更に、JPIAではZhang文献の信頼性の精査を継続しています。

4-2. 有害性候補文献の信頼性

3-3項で前述した厚労省と同様の手法にて有害性候補文献を選定します。その後、各々の候補文献についてZhang文献同様に実験内容の信頼性を精査します。

ここで、JPIAが計画しているリスク評価Ⅱを想定した有害性文献の精査プロセスを表3に示します。リスク評価については専門性、公平性に配慮し、JPIA以外の専門家にもご意見を頂きながら、科学的見地から信頼性の精査を進めていきます。

表3. JPIAのリスク評価Ⅱを想定した有害性文献の精査プロセス

工程	①	②	③
作業	「文献リスト」作成	「候補文献」一次選定	「候補文献」最終選定
内容	・所定評価文書及び新規文献を対象 ・エンドポイントなどから文献名、Abstract等をリスト化	・原本取り寄せ ・候補文献の内容整理	・LOAEL、NOAELセット ・不確か係数よりD値試算
厚労省作業想定	2021年9月末の公募発注(新規文献の信頼性確認は対象外)		2024年度より審議予定

5. JPIAの今後の対応

三省合同審議会でDEHPのリスク評価を科学的見地から適正に審議頂くために、JPIAでは微力ながら、信頼性に対する意見を前広に準備し、タイムリーな情報提供等に努めていきます。そのためにも、4項で記したJPIA活動内容を精力的に取り進め、既に発刊した可塑剤インフォメーションNo.32¹⁾とともに、説明資料として準備し活用していく所存です。

<参考文献>

- 1) <http://www.kasozai.gr.jp/book/>
- 2) Xi-Feng Zhang et al, Transgenerational inheritance of ovarian development deficiency induced by maternal diethylhexyl phthalate exposure *Reproduction Fertility and Development* 2015, 27 (8) 1213-1221
- 3) https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/reliability_criteria03.pdf
- 4) https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/ra_index.html

化管法下でのフタル酸エステル、DEHPの届出排出量、移動量の現状、そしてこれから

1. はじめに

化管法の正式名称は、「特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律」で、略して化学物質排出把握管理促進法、または単に化管法と呼ばれています。化管法は、PRTR制度とSDS制度を柱として、事業者による化学物質の自主的な管理の改善を促進し、環境の保全上の支障を未然に防止することを目的とした法律で、1999年に定められ、2001年に発効しました。この法律での届出対象は「第一種指定化学物質」、515種類の化学物質です。この中でフタル酸エステルとしては、現在、フタル酸ジアリル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、フタル酸ブチルベンジルの5種類が化管法の対象となっています。可塑剤工業会では、法律の目的の周知徹底と具体的な対応の適正化のために、可塑剤のユーザーを対象に排出量等に関する情報交換活動を適時継続して参りました。

本稿では、使用量の最も多いフタル酸ビス(2-エチルヘキシル(DEHP))を取り上げてお話しします。

2. 法律施行後のDEHP排出届出量の年次推移データから

この法律が発効した2001年から2020年までの全国スケールでの年次届出排出量を図1に示します。2001年には400トン近くあった排出量は直近の2020年には24.3トンまで減少してきました。便宜上、この20年間を減少の傾きを基に3つの期に分けてみました。つまり、2001年から2008年頃までの「順法適正化期」、2009年から2014年頃までの「停滞期」、そして、2015年から直近までの「環境配慮期」です。

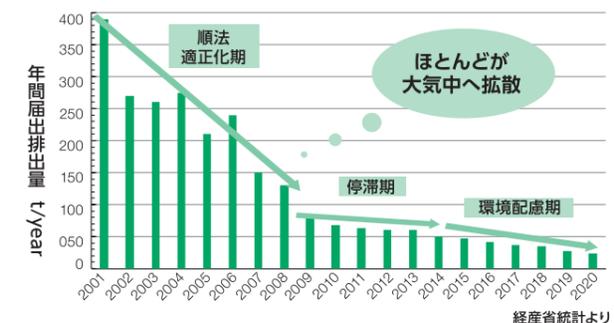


図1. DEHPのPRTR届出排出量の年次推移

初期の順法適正化期は、新たな法律ですので届出の趣旨に対する理解や届出量の算出手法に、若干の誤解や混乱があり、必ずしも法律が求めている排出量が的確に報告できていなかった時期です。届出量そのものに対する理解が不十分であったために、工場で使用するために可塑剤メーカーから購入したDEHPの数量をそのまま排出量として報告していた例も実際にあったようです。法律に対する理解が進み、間違った届出の例が次第に是正されていった時期が、この法順守適正化期として理解できます。そして、一段落、言葉を換えればやや軌道に乗ってほっとした期間として停滞期が続きます。そして再び2015年以降現在まで、排出量は漸次減少して行く傾向にあります。この環境配慮期では、各工場での排出量低減の不断の努力が数値になって表れているものと考えられます。

先にも述べましたように、可塑剤工業会では、PRTR制度施行後、数回にわたって、排出量の適正化を標榜して、可塑剤のユーザーを訪問し、実態の調査と環境への排出量低減化の活動を行って参りました。直近では2022年初頭にも同様な活動を実施しました。直接接して情報交換を行ったユーザーは、具体的には軟質PVC製品の成形加工メーカー(コンパウンド、押出、カレンダー、コーティング発泡等で、届出排出量及び届出移動量の比較的多い約20社を無作為に抽出)の方々です。前回の活動は2016年でしたが、この6年間に可塑剤のユーザーの環境意識が、数値になって次第に表れているように、嘗てなかったほどの高まりを見せているということを実感いたしました。

3. DEHPユーザーの現場での排出量への取り組み

環境に対する意識の高まりについて具体的にお話しします。訪問した、といってもコロナの影響で今回(2022年)の活動はWEBでの情報交換となりました。接触した約20社のほとんどの工場で、電気集塵機、蓄熱式直接燃焼脱臭処理装置(RTO: Regenerative Thermal Oxidizer)、高性能フィルター式集塵機等を備えておられました。DEHPの除去効率が高いと思われる

燃焼式のRTOを導入しておられる工場は、2016年では僅かに1件でしたが、2022年には複数の工場で導入されていました。排気口の外側でのDEHP濃度の実測値を活用することによって、現実に近い排出量を算出しておられるユーザーも複数ありました。

今回対応してくださった現場の方々日々排出量低減に向けて邁進しておられる姿が伝わってきました。

4. 更なる環境排出量の低減に向けて

PRTR制度の目的は、「環境の保全上の支障を未然に防止する。」ことでした。具体的には、工場から自然環境（大気、河川水系、海洋、土壌）への化学物質の排出量を如何に低減するのかということでしょう。実際のところ、DEHPの排出はほとんどが大気への排出です。排出量をゼロにはできないかも知れませんが、大気への放出をどうやって極限まで抑え込めるかが喫緊の課題です。

工場を一つの単位と考えると、工場全体を密閉型にすれば話は簡単です。しかし、それは現実的にできない相談です。従いまして、多くの場合、建屋の中の空気を集めてそれを大気中に放出することになります。この空気の中には成形加工中に揮発し、蒸気や小さな液滴となったDEHPが含まれています。よって、これらのDEHPを工場外に排気する前にもれなく回収できれば、排気系からは工場外の大気にDEHPが出て行かないこととなります。その時空気中に存在するDEHPの全量をQとします。空気中のDEHP全量Qを回収するのは不可能ですが、排気直前のDEHPをどれだけ空気中から取り除くことができるのかは、排出量を低減させるための重要な課題ではないでしょうか。

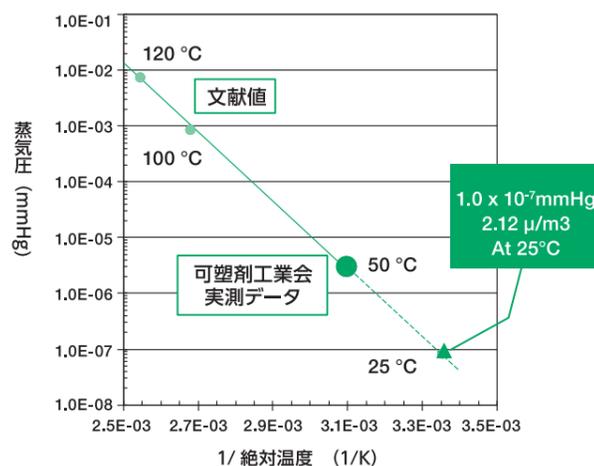


図2. DEHPの蒸気圧の絶対温度の逆数依存性

その回答を導く一つ大事な知見があります。それは、空気中に含まれるDEHPの蒸気量は温度に依存すると

ということです。DEHPの蒸気圧の絶対温度の逆数依存性を図2に示します。俗に言うアレニウスプロットです。120°C、100°CでのDEHPの蒸気圧は文献値から、50°CでのDEHPの蒸気圧は実測値、25°Cでの蒸気圧はそれらからの外挿値です。この図は、DEHPの蒸気圧（DEHPの存在量）は絶対温度の逆数に逆比例することを示しています。

この図から、25°Cでは、DEHPの蒸気圧は1.0x10⁻⁷ mmHgで、その時に存在するDEHPの量は2.12μg/m³であると推定できます。また、25°Cから温度が上昇すると上昇したその温度での蒸気圧、その時存在するDEHPの量は増すことが分かります。例えば、100°Cでは25°Cのときの、約4桁、実に一万倍のDEHPが存在することになります。逆に、温度が低下すればするほどDEHPの存在量は低下します。つまり、工場外に排出する直前の排気口内でのDEHPの総量Qは、排気口内の温度が低ければ低い程、少なくなります。少なくしたところで集塵機、フィルターでDEHPを工場外に放散してやれば、大気への排出量は、理屈の上では小さくなるはずですが。

法律で求められている排出量は、使用量ではなく、排気口から自然界、工場外の大気に出て行く化学物質の量です。フタル酸エステルを使用している工場からの大気への排出量を低減させる、つまり、環境貢献のシナリオは、一例として、以下が言えるのではないのでしょうか。

- ・工場内を外に対してできるだけ密閉系にする。
- ・加工機などにフードを設け、排気設備を導入する。
- ・屋内空気を集め、工場外への排気口手前で、空気を冷却する。（冷却しない場合、高温でのQをQ_{TH}、冷却した場合、低温でのQをQ_{TL}とする。）
- ・冷却に伴って液化したDEHP (Q_L) は回収する。(Q_L (回収量) = Q_{TH} - Q_{TL}, Q_{TH} > Q_{TL})
- ・冷却した排気ダクト内、つまり外への排気直前でのDEHPの量QはQ_{TL}である。
- ・排気ダクトと排気口との間に、残りのDEHPを捕捉するためのろ過機等装置を設置する。
- ・ろ過機等でDEHP (Q_{TL}) を捕捉し、補足しきれなかったDEHP (排出量) を工場外に排気する。
- ・工場外に排気された空気内のDEHPの量はQ_{ex}とする。
- ・DEHPを捕捉する装置の排出係数はQ_{ex}/ Q_{TL} x 100 (%) である。冷却しない場合はQ_{TL}をQ_{TH}に置き換える。（なお、各Qは、定常操作時での一定時間当たり等のDEHPの量を実測することになります。）

この度の可塑剤ユーザーからの情報を顧みますと、工場外に排気された空気内のDEHPの量Q_{ex}には、ユーザー間で約一桁の違いがありましたことから、環境への排出量はまだまだ抑え込むことができるものと推察されます。

5. 移動量の現状

DEHPの届出排出量は年年歳歳低下の一途を辿っており、先ほどのお話したように、2020年には約24トンまで低下しております。

一方DEHPの届出移動量は、2020年では全国総計で2,245トンでした。これは排出量に対して2桁多い量で、DEHPの年間生産量の約2.6%に相当します。過去の移動量を参照しても同じような傾向があり、見た目上あまりにも移動量が多いので、何か届出上の誤りがあるのかもしれないと思いました。まさかとは思いますが、廃棄物の重量そのものを移動量として届け出てしまっているかもしれないとも思いました。つまり、廃棄物に約10%のDEHPが含まれている場合、正しくは重量に0.1を乗じた値が提出すべき移動量のはずですが、廃棄物の重量をそのまま移動量として届け出てしまっているケースもあるのではないかと思います。しかしながら、2022年に実施したユーザー（加工メーカー）との直接の情報からは、このような基本的な届出上の問題はほとんどないことが分かりました。また、リサイクルされる廃棄物が移動量として届け出されているのかもしれないと考えていましたが、多くのユーザーはリサイクルされる廃棄物量は移動量にカウントしていない、すなわち、適正に報告されていることも分かりました。何故このような高い数量になっているのか、今後も対象を広げて移動量の現時点でのあり姿を調査する必要性があると感じました。

届出時の処理方法は、焼却・溶融、油水分離、粉碎・圧縮、廃油、廃プラスチックに分類されています。可塑剤のユーザーの手を離れた廃棄物の搬送や最終廃棄方法等によっても、これら廃棄物から可塑剤がどれだけ自然環境に放散廃棄されるかが変わるものと思われそうですが、現時点ではそのような情報については可塑剤工業会では残念ながら持ち合わせておりません。こちらも今後の調査を必要としているものと思いました。

現時点では、廃棄物はリスク評価の対象となっておりませんが化管法における移動量もリスク評価の対象となる可能性があります。米国では製品のライフサイクル

の考え方が取り入れられ、廃棄物も既にリスク評価の対象となっています。近い将来、日本でも廃棄物もリスク評価の対象となる可能性もありますので、移動量に関しても、化管法の趣旨を踏まえて、できる限り環境への排出を抑え込む方向で取り組んで行く必要があります。

6. 終わりに

最近の化管法の話題といたしましては、2021年10月20日の改正で、第一種指定化学物質は462物質から515物質になったことが挙げられます。発効は2023年4月1日です。この改定で可塑剤ではアジピン酸エステルであるアジピン酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHA (DOA)) が第一種指定化学物質になりました。パブコメで、可塑剤工業会もDOAの第一種指定化学物質へのノミネートに異議を唱えましたが、残念ながらこのような結果となってしまいました。可塑剤工業会はDOAに関しましても今後も経過を監視して行きます。

繰り返しになりますが、化管法は、PRTR制度とSDS制度を柱として、事業者による化学物質の自主的な管理の改善を促進し、環境の保全上の支障を未然に防止することを目的とした法律です。

EUはCircular Economyを掲げて、温暖化に終止符を打つべく種々の施策を打ってきています。その中でも、環境へのいろいろな形での負荷を極限まで低下させる策を講じることも忘れてはいません。化学物質についても同じことが言えると思います。残念ながら、EUでは、USAのToxics Release Inventory (TRI) Programや日本の化管法、特にPRTRに相当するものにはあまり積極的に取り組んでいるように思えません。PRTRデータはリスクベースで化学物質を管理するための暴露量として化管法下で現実に用いられています。ですから、PRTRデータは実質大事なデータと言えるのではないのでしょうか。

本稿では、2022年初頭に実施しました可塑剤のユーザーとの情報交換の内容のお話ししました。そして、フタル酸エステルの環境排出量の低減に向けて理想的な方策を考えてみました。各工場で実際の状況は異なり、各社での対処法も多様です。どこまでやればよいかと言うことはありません。工場の皆さんがそれぞれのお立場で知恵を出し、議論し、そして環境貢献する、そのループを正のスパイラルにしていけますよう、可塑剤工業会はこれからも皆様への協力は惜しみません。

カニクイザル等の肝細胞によるフタル酸エステルの代謝様式に関する*in vitro*研究

1. はじめに

可塑剤工業会 (JPIA) ではフタル酸エステルの安全性に関して、1990年代から科学的な検証を実施して参りました。主な研究テーマを表1に示します。

1990年代に始まる第1期はちょうど環境ホルモン問題が国内で激化した時期に当たります。フタル酸エステルのエストロゲン性やアンドロゲン性を検討しました。2000年代前半の第2期は精巣毒性に関する研究です。フタル酸シンドロームという言葉は今日あまり言われなくなりましたが、当時、尿道下裂や停留精巣も含めた生殖毒性が盛んに研究されました。第3期は薬物動態に関する研究です。化学物質が体内に取り込まれた場合、体内にどのように分布するのかが検討されました。精巣へのDEHPの蓄積があまり見られないことや胎盤関門がDEHPの胎児への移行を阻む傾向があるとの結果が得られています。

表1. JPIAの可塑剤の安全性に対する取り組み

1995年11月	DEHPの13週間の反復経口投与試験	(M)
1997年9月	フタル酸エステルのエストロゲン活性の受容体結合試験による評価	(R)
1998年6月	DBP、DEHPのエストロゲン活性	(R)
1998年6月	DBP(50)、DEHP(150)についてAGD短縮	(R, F1)
1998年12月	アジピン酸エステル5種類エストロゲン活性	(R)
2000年10月	DEHPの胎児期暴露における精巣の分化、発達への影響の検討	(R)
2001年10月	¹⁴ C標識DEHPのラットにおける胎児移行性	(R)
2000年4月	DEHPの胎児期暴露における精巣の分化、発達に及ぼす影響の検討	(R)
2002年4月	同上、胎生末期の精巣の組織学的変化は出生後の成熟期には修復	(R)
2003年3月	精巣幼若嚢を用いたDEHPの65週間反復経口投与毒性試験	(M)
2004年1月	¹⁴ C標識DEHP(100)の幼若嚢における吸収、分布、代謝及び排泄	(R)
2004年10月	¹⁴ C標識DEHP(100)の幼若嚢における吸収、分布、代謝及び排泄	(M)
2004年11月	¹⁴ C標識DEHP(100)の胎盤・胎児移行性	(R)
2004年5月	¹⁴ C標識DEHP(100)の胎盤・胎児移行性	(M)
2007年6月	¹⁴ C標識DEHP(100)の尿中代謝物分析	(R & M)
2010年10月	DEHPのヒト尿中代謝物の検索、定量	(H)
2016年	DEHPの薬物動態学的研究	(KM)
2018年	DINPの薬物動態学的研究	(KM)
2021年12月	<i>in vitro</i> 種間代謝試験 (DEHP、DINP)	(M, CEM, R)

M: マーモセット, R: ラット, H: ヒト, KM: キメラマウス, CEM: カニクイザル, F1: 一世代

2010年代に入った第4期は代謝に関する研究です。体内でフタル酸エステルは代謝され化学物質が形を変えて体内をめぐり排泄されるプロセスが検討されました。この中でDEHPは体内で一次代謝物、二次代謝物に分解、酸化等されますが、それぞれの代謝物が一部グルクロン酸に抱合された形で体外に排出されます。グルクロン酸抱合体は毒性の代謝物を無毒化した形であり、親水性が高く尿中に溶け込んで速やかに体外に排泄されます。この間の実験結果からそのグルクロン酸抱合体の

割合が実験動物であるラットやマウスに比べると、マーモセットやヒトでは相当高いことが分かってきました。つまり、霊長類ではげっ歯類に比べると、DEHPは体内で無毒化が進み速やかに体外に排泄されるので、毒性を生じにくいと言えます。そこで、可塑剤工業会はDEHPのこのような代謝のプロフィールに種差があることを論拠に、フタル酸エステルの安全性を、EUにもUSAにも、また国内においてもアピールして参りました。

このような代謝のプロフィールの種差を科学的に更に強固にするために2021年の春から「カニクイザル等の肝細胞によるフタル酸エステルの代謝様式に関する*in vitro*研究」と題して実験を行いました。本稿ではこの研究の内容と得られた結果を詳細に紹介いたします。

2. 実験の概要

実験の目的

本検討の目的は、霊長類でありますカニクイザルがヒトやマーモセットと同じ代謝のプロフィールを持つのか、あるいは、ラットやマウスと同様な代謝のプロフィールを示すのかどうかを検証することと、フタル酸エステルの代謝物のグルクロン酸抱合体 (G体) と抱合されていないフリー体 (F体) を定量的に評価することです。

基本的な実験系は、ヒトと動物に由来する生体試料を用いた*in vitro* モデル実験で、生体試料としては肝細胞を使用し、肝細胞での代謝反応を動物間で比較しました。

in vitro 実験と *in vivo* 実験

生体を対象とする実験方法には大きく分けると*in vitro* 実験と*in vivo* 実験とがあります。*in vivo* 実験は生きた動物やヒトを用いて代謝系、制御系を全て含む生体全体として機能する場を実験の場とします。この方法は生身の生き物がトータルで示す毒性を評価することができます。ヒトが薬物を服用した場合の薬効が評価できます。新薬の開発ではそれが薬になるのか毒になるのか分かりませんが、どれだけの量でどれほどの影響がでるかこれも分かりません。そんな新薬でヒトを実験台にして*in vivo* 実験はできません。そこで、生体全体ではなく生体の一部 (臓器や細胞) を切り出したその一部分での影響を見る、これがもう一つの*in vitro* 実験です。ここでの*in vitro* 実験

では、生体の一部として肝細胞を取り上げました。

肝臓の働き

肝臓は動物の臓器の中で最もタフな臓器です。肝臓の働きには、血糖値の調節、タンパク質の合成、尿素の合成、胆汁の生成、解毒作用の5つがあります。ここでは最後の解毒作用に注目しました。先にお話ししましたグルクロン酸抱合がこの肝臓内で生じます。動物の体内に口から入った化学物質は、小腸から吸収されますが、化学物質としてフタル酸エステルを考えると、フタル酸エステルは小腸内の加水分解酵素によってまずは一次代謝物、具体的には、DEHPの場合、その2つのエステル結合の内一つが加水分解され、ただ一つのエステル結合を持つMEHPに代謝されます。この一次代謝物が血液によって肝臓に送られます。更に、肝臓内では一次代謝物は場合によっては二次代謝物に代謝され、これらもまた、グルクロン酸抱合を受けます。

ここに一つの*in vitro* 実験ならではの制限があります。*in vivo* では、肝臓は生体内で他の臓器等との連携があります。一つの大きな違いは、切り出した肝臓では血流がないということです。生体全体として生きているというわけではないということです。*in vivo* 実験ですと、血流がありますので、連続的に新たな代謝物が肝臓に供給され、また、肝臓から血流に乗って体中に行き渡るわけですが、*in vitro* 実験では当初与えた化学物質が全てで、そこに留まり、そこから出て行くことはありません。代謝物は反応しますが、そこに留まりっており移動はしません。従って、ここ (*in vitro*) では、当初与えた量の化学物質、それが反応して生じた代謝物とそれらの量、それらの時間的変化が観察されることとなります。

実験系 (肝臓、化学物質) の調整

まずは、肝臓から用意しましょう。動物の肝臓は市販されており、BioIVT社から買ってきた肝臓をすり潰した肝臓ホモジネートを遠心分離法 (遠心分離機CF7D2, CF15RXII (himac)) で遠心分離したものを肝臓試料としました。

この肝臓にどうやって一次代謝物を作用 (添加) させるのでしょうか。DEHPの一次代謝物MEHPを有機溶媒 (アセトニトリル) に溶解させた溶液を、肝臓ホモジネートから遠心分離法で得た遠心画分と混ぜ合わせることで、肝細胞内反応を開始します。この溶液の濃度は、従来の*in vitro* 実験の実績から、5µmol/Lと50µmol/Lの2水準としました。この際、William's E mediumを用いて、生存肝細胞の濃度が1.0 × 10⁶ cells/mLであることを確認しました。

実験の手順と観測量

肝臓ホモジネートを遠心分離法で得た遠心画分と混ぜ合わせた時点から、時間の経過と共に生じる反応生成物の定性定量分析を実施しました。観測時間は、混ぜ合わせた時点から経過時間1時間、4時間での代謝物の定性定量分析を実施しました。実験系の保持温度は37°Cです。肝臓は生体全体から切り離してありますので長時間は生存しませんので、観測時間は、過去の実績から、肝臓が確かに生存維持時間内 (11時間) としました。

反応生成物 (代謝物) の精密定量化のために

よく用いられる方法ですが化学物質のベンゼン環を構成する6つの炭素の内一つを炭素の同位体¹⁴Cとした一次代謝物を新たに合成しました。代謝物の定性定量分析にはラジオHPLCを用いました。

肝細胞と¹⁴C一次代謝物

検討に用いた肝細胞は、ラット雄 (SD) 肝細胞、カニクイザル雄 (Cynomolgus) 肝細胞、ヒト肝細胞 (男、女) の4種類としました。なお、以下の結果では、ヒト肝細胞男とヒト肝細胞女とはほとんど同等でしたので、ヒト肝細胞男の結果のみを報告します。

検討に用いた¹⁴C一次代謝物は、DEHP、DINPの一次代謝物¹⁴C MEHP、¹⁴C MINPの2種類としました。

3. 実験結果

ラジオHPLC (RI-HPLC) による代謝物分析 (1)

¹⁴C MINP、¹⁴C MEHPの各肝細胞濃度 (5µmol/L、50µmol/L)、各時間 (1h、4h) で得られた代謝物をRI-HPLCシステム (L-2000シリーズRadiomatic 625TR) で化学分析 (定性定量分析) を実施しました。

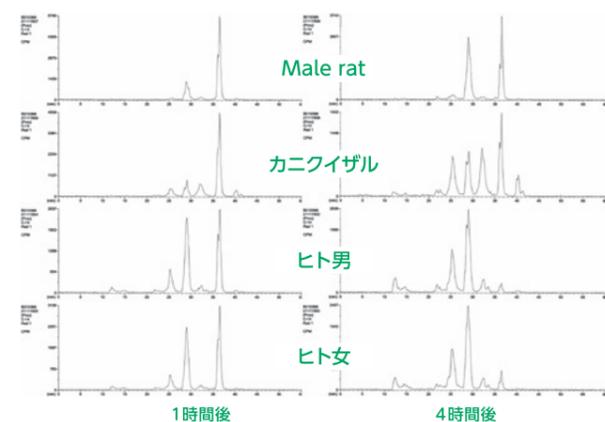


図1. Radiochromatograms of ¹⁴C MINP incubation mixture at 5 µmol/L with hepatocytes

一例として、 $[^{14}\text{C}]$ MINPの肝細胞濃度 $5\mu\text{mol/L}$ について、1時間(左)と4時間(右)で得られたラジオクロマトグラムを図1に示します。参考までに、ここにはヒト女子のデータ(最下部)も示しました。

このクロマトグラムは、肝臓内での反応によって生じる代謝物の種類と量を示しています。時間の経過と共にピークが明確になって行くと共に、反応が進んでピークの高さが増してゆくことが分かります。

$[^{14}\text{C}]$ MINPについては、 $50\mu\text{mol/L}$ 、 $[^{14}\text{C}]$ MEHPについても、各肝細胞中濃度($5\mu\text{mol/L}$ 、 $50\mu\text{mol/L}$)、各時間(1h、4h)で、同様なクロマトグラムを得ました。

これらのクロマトグラムを基に、各ピークがどのような化学種なのかの帰属を行い、それらの各代謝物を定量評価いたしました。

ラジオHPLC(RI-HPLC)による代謝物分析(2)

代謝物の分類として、先にもお話ししたように、グルクロン酸で抱合されている代謝物G体とグルクロン酸で抱合されていない代謝物F体で代謝物の整理を行いました。その結果を表2に示します。

表2. 各代謝物の全代謝物に対する割合とF体に対するG体の割合($[^{14}\text{C}]$ MINP(上)、 $[^{14}\text{C}]$ MEHP(下))

$[^{14}\text{C}]$ MINP	ラット		カニクイザル		ヒト(男)	
5 $\mu\text{mol/L}$ 投与後(Hours)	1.0	4.0	1.0	4.0	1.0	4.0
MINP+Oxi-MINP (F体)	91.8	86.9	67.9	25.2	75.0	49.0
MINP-G+Oxi-MINP-G (G体)	6.4	8.8	25.2	40.9	17.7	34.0
G/F (%)	7.0	10.1	37.1	162.3	23.6	69.4
50 $\mu\text{mol/L}$ 投与後(Hours)	1.0	4.0	1.0	4.0	1.0	4.0
MINP+Oxi-MINP (F体)	91.0	88.6	78.4	53.3	78.4	53.3
MINP-G+Oxi-MINP-G (G体)	6.3	7.6	14.6	34.8	14.6	34.8
G/F (%)	6.9	8.6	18.6	65.3	10.6	34.9

$[^{14}\text{C}]$ MINP	ラット		カニクイザル		ヒト(男)	
5 $\mu\text{mol/L}$ 投与後(Hours)	1.0	4.0	1.0	4.0	1.0	4.0
MEHP+Oxo-MEHP+Carboxy-MEHP+OH-MEHP (F体)	94.0	89.2	65.4	40.8	75.4	51.3
MEHP-G+Oxi-MEHP-G (G体)	4.4	7.4	25.0	44.0	18.4	39.3
G/F (%)	4.7	8.3	38.2	107.8	24.4	76.6
50 $\mu\text{mol/L}$ 投与後(Hours)	1.0	4.0	1.0	4.0	1.0	4.0
MEHP+Oxo-MEHP+Carboxy-MEHP+OH-MEHP (F体)	94.8	90.9	57.8	25.2	91.7	63.5
MEHP-G+Oxi-MEHP-G (G体)	1.7	4.7	8.1	27.5	3.4	23.2
G/F (%)	1.8	5.2	14.0	109.1	3.7	36.5

表2で上の $[^{14}\text{C}]$ MINPを詳しく見てみましょう。上下で添加した肝細胞中濃度 $5\mu\text{mol/L}$ (上) $50\mu\text{mol/L}$ (下)、各濃度の左端に代謝物種(上から細字黒はF対、太字緑はG体、G/F)、その右側に、左からラット、カニクイザル、ヒト(男)の順にそれぞれの代謝物の全代謝物に対する割合(%)を各反応時間1時間と4時間について示しました。

例えば、 $[^{14}\text{C}]$ MINP(上)で、肝細胞中濃度 $5\mu\text{mol/L}$ 、投与後1時間では、F体は91.8%、4時間後では86.9%、G体は、それぞれ6.4%、8.8%です。

この表からは、代謝のプロフィールに関して、言えるこ

とが2つあります。F体とG体との割合(G/F)が、4時間経過時を見ますと、MINP、MEHP共に、ラットで、5~10%、カニクイザルとヒトとで34~162%であることです。つまり、代謝反応が進むにつれて、ラットではG体があまり形成されないのに対して、カニクイザルとヒトとではG体がより多く生成するということです。カニクイザルでは、F体をG体が上回る傾向が見えています。時間の経過と共にG体が生成する量は、げっ歯類よりも霊長類の方が多いということが分かりました。

もう一つ、この表から言えることがあります。それは投与する肝細胞中濃度が高い $50\mu\text{mol/L}$ の場合の結果を見ると、 $5\mu\text{mol/L}$ の場合に比べて、10倍とは言えないまでも高投与なりの反応が進んでいることです。例えば、ラットで言いますと、 $[^{14}\text{C}]$ MINPでは、 $5\mu\text{mol/L}$ 、4時間でG体は8.8%、 $50\mu\text{mol/L}$ 、4時間では7.6%でした。生成したG体の量は、それぞれ、 $0.44\mu\text{mol/L}$ と $3.8\mu\text{mol/L}$ です。同じく、ヒト(男)では、 $5\mu\text{mol/L}$ 、4時間でG体は34.0%、 $50\mu\text{mol/L}$ 、4時間では34.8%でした。生成したG体の量は、それぞれ $1.70\mu\text{mol/L}$ と $17.40\mu\text{mol/L}$ でした。 $[^{14}\text{C}]$ MEHPでは、高投与のほうがやや反応率は低いようですが、今回用いた肝細胞の肝機能能力は今回投与した濃度レベルでは、処理しきれないレベルではなかった、即ち、十分肝機能を発揮できる濃度範囲内であったと言えるものと思います。別の言葉で言いますと、更に高濃度でも実験が可能と言えましょう。

このことも、今回の実験結果の有用性の高さ今後*in vitro*実験の展開を約束するものだと思います。

次に、一例として $[^{14}\text{C}]$ MINP、 $5\mu\text{mol/L}$ 投与の場合を取り上げて、これらのデータを時間軸に対してプロットした図を図3に示します。

図の横軸は、肝臓にフタル酸エステルの一次代謝物作用(添加)させた時点からの時間を、縦軸には、G体とF対の総代謝量に対する割合をとりました。この図にはラット、カニクイザル、ヒト(男)の結果を同時に示しています。横軸の実験点は、1時間と4時間ですが、最大24時間としました。通常、動物実験やヒトへのフタル酸エステルの単回経口投与では、投与後24時間~36時間でほとんどが体外に排出されることを意識しました。

先ずラットの結果から見てみましょう。1時間と4時間のF体の実験点を強引に直線(図の細い破線)で近似します。単調減少して24時間でも50%には届きません。一方、G体は下の方から単調増加します。しかしながら、24時間でもF体の直線とG体の直線は交わることは

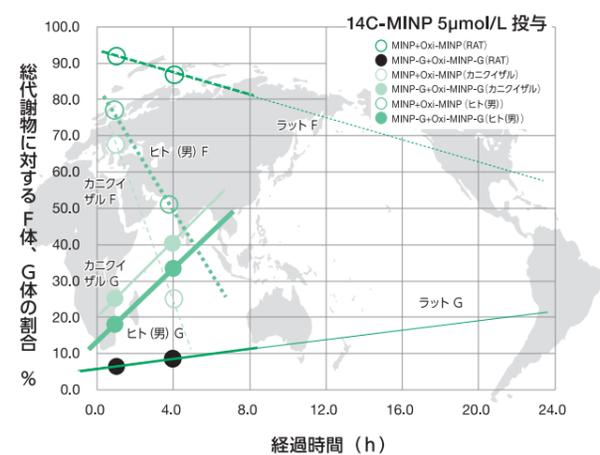


図3. F体、G体の総代謝物に対する割合の時間依存性($[^{14}\text{C}]$ MINP)

ありません。これは何を意味するかというと、投与後24時間以内では、G体が優勢にはならないということです。

それではカニクイザルの場合、ヒト(男)の場合はどうでしょうか。図を見てみましょう。図にはカニクイザル(図の左側)とヒト(男)(図の右側)について描かれています。ラットの場合と同じく、F体は時間と共に低下し、G体は時間と共に増加しています。そして、1時間と4時間の実験点を直線近似しますと、両者は、カニクイザルでは約3時間、ヒト(男)では約5時間のところで交差しています。交差点が50%に満たないのは帰属ができない反応物が存在していることに起因します。しかし、これはこのような結果を本質的に翻す程の影響は持ちません。この時間を過ぎると、反応生成物であるG体はF体よりも多く存在するようになります。つまり、肝臓内では悪玉のF体が少なくなり、善玉(無害)のG体が多くなるわけです。ラットの場合は、24時間でも直線の交差は見られないと思います。このように霊長類とげっ歯類との違いは明白です。この事実からは、フタル酸エステルの有害性はげっ歯類では現れそうですが、霊長類ではより安全サイドにあると言っても良いのではないのでしょうか。紙数の関係でここに図では示しませんが、 $[^{14}\text{C}]$ MEHPの場合にも $[^{14}\text{C}]$ MINPの場合と上でお話した傾向には本質的な違いは認められませんでした。

この実験の当初の目的について以下のことが言えます。一つは、代謝のプロフィールがげっ歯類と霊長類とは異なること。それが、カニクイザルにも言えたことです。つまり、マーモセットやヒトと同様に、カニクイザルでも肝細胞内での反応で時間と共にF対よりもG体が多く生成されることが実証されました。カニクイザルを対象とした*in vivo*実験の基ができました。もう一つは、肝

臓内でのフタル酸エステルの代謝速度についての知見が得られたことです。つまり、げっ歯類では投与後24時間経過しても総代謝物に対する悪玉F体の割合が善玉であるG体の割合よりも高いことが予想され、他方、霊長類ではフタル酸エステル投与後、3~7時間でG体の割合がF体の割合を上回り、G体が主要代謝物であることが、*in vitro*実験によって科学的に検証されました。

4. 今後の展望

今回の検討では、必ずしも生体全体としての代謝機能を見たわけではありません。しかしながら、肝臓の機能と言う視点から霊長類とげっ歯類の種差が明確に実証されました。これに引き続いて、*in vitro*実験で何ができるでしょうか。それは次のようなことではないでしょうか。これらの切り取った肝臓がどれ程グルクロン酸抱合体を産生するか、つまり、各肝臓の持つ極限のグルクロン酸抱合ポテンシャルを見極めることではないでしょうか。

今回の実験で用いた投与量は $5\mu\text{mol/L}$ と $50\mu\text{mol/L}$ でした。先にもお話ししたように、肝臓への負荷が $50\mu\text{mol/L}$ でも未だ処理能力は限界に達していませんでした。また、切り取った肝臓は少なくとも4時間は機能を維持しています。他の報告では少なくとも11時間は生体機能を保持しているという報告もあります。これらの周辺情報から、次のステップとして、ラットとヒトのグルクロン酸抱合能を*in vitro*で比較検討することが可能であると思います。このような実験は、*in vivo*ではできない、*in vitro*でしかできない極限性能に迫る実験となります。

この実験の結果が出ないことには確かなことは言えませんが、少なくとも、げっ歯類と霊長類とでのグルクロン酸抱合能を定量的に位置付けることができ、それによって*in vivo*試験の結果を傍証するものとして期待できるものと考えられます。

5. 終わりに

可塑剤工業会はフタル酸エステルの安全性に関して科学的な証拠を今日まで弛まず積み重ねて参りました。化学物質の安全性は科学の力で確保して行く可塑剤工業会の姿勢はこれまで同様、これからも変わらず継続して行く所存です。

ファインセラミックスと可塑剤

セラミックコンサルタント 永田 公一

ファインセラミックスの製造工程において可塑剤は欠かせない材料である。オールセラミックスの坯土とは異なり、ファインセラミックスの粉体自体には可塑性がない。バインダーならびに可塑剤を用いて粉体に可塑性を付与し成形を可能にしている。バインダーを主とすると可塑剤は従の関係であり、表舞台にはなかなか現れないが、縁の下の力持ち的な存在である。この小文で可塑剤に少しでもスポットライトを当てることができれば幸いである。

ファインセラミックスは強度、絶縁性、耐薬品性、誘電性、圧電性等優れた特性を有することから、携帯電話、パソコン等の通信情報分野、テレビ等の家電製品、人工骨、歯等の生体関連や自動車関連の部品として広く使われている。

代表的なセラミック材料はアルミナ、ジルコニア等の酸化物、チタン酸バリウム等の複合酸化物、窒化珪素、窒化アルミ等の非酸化物である。

セラミックス製品の成形方法にはサスペンションを用いた鋳込み成形、テープ成形、顆粒を用いたプレス成形、坯土を用いた押出成形（エクストルージョン）、コンパウンドを用いた射出成形（インジェクション）がある。プレス成形は金型を用いた一軸プレス成形、ラバーの型を用いた静水圧成形、そしてロールを用いた粉末圧延（ロールコンパクション）に分けられる。バインダーは水系（エマルジョン、水溶性樹脂）、非水系のものが使われる。

Table 1 成形方法とバインダー、可塑剤

成形方法	バインダー	可塑剤
鋳込み成形	水溶性アクリル樹脂	-
押出成形	メチルセルロース	グリセロール
	ヒドロキシプロピルメチルセルロース	-
射出成形	エチレン酢酸ビニル ポリスチレン ポリプロピレン アクリル樹脂	DBP, DEP, DOP
	ポリエチレングリコール	-
金型プレス成形	ポリビニルアルコール	低分子量 PEG
	水溶性アクリル樹脂	-
テープ成形	ポリビニルブチラール	DBP, DOP, DINP
	アクリル樹脂	DBP, DOP, DINP

* 射出成型では更にパラフィンワックス、ステアリン酸等添加

Table 1 に成形方法と代表的なバインダー、可塑剤を示す（材料はアルミナを例とし、論文より引用）。鋳込み成形¹⁾、押出成形^{2), 3)}、ならびに顆粒作製に用いられるサスペンションは水系が主であり、テープ成形、射出成形⁴⁾は非水系が主である。

これらの成形方法の中で生産数量が多く、広く普及しているのは金型一軸プレス成形^{5), 6)}とテープ成形^{7), 8)}である。紙数の関係でテープ成形に関して以下述べることにする。

テープ成形で得られたシートはグリーンシートと呼ばれている。セラミックグリーンシートとはセラミック粒子とバインダーからなる多孔質の複合体（10～30vol%の空隙率）で、グリーンとは‘生の’とか‘焼成前’という意味である。グリーンシートを用いた製品群はIC用セラミックパッケージやモジュール回路基板、積層セラミックチップコンデンサー、圧電応用部品、厚膜・薄膜基板等多岐にわたっている。グリーンシートと配線、電極用金属と同時に焼結するコファイア（co-fire）製品と、グリーンシートを所定サイズに切断した後、焼結し、その後配線、電極材料を焼き付けるポストファイア（post-fire）製品の二つに分けられる。

IC用セラミックパッケージやモジュール回路基板、積層セラミックチップコンデンサー、圧電応用部品が前者、厚膜・薄膜基板が後者に属する。セラミックス材料としてIC用セラミックパッケージやモジュール回路基板にはアルミナ、LTCC（低温焼成用材料）、積層セラミックチップコンデンサーにはチタン酸バリウム、圧電応用部品にはジルコン酸チタン酸鉛（PZT）、厚膜・薄膜基板にはアルミナ、窒化珪素、窒化アルミ、炭化珪素等が使われている。

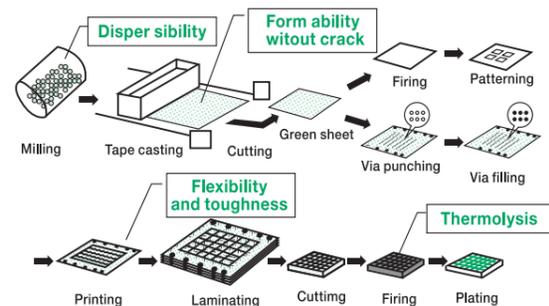


Fig.1 Manufacturing process of ceramic green sheets for single substrate and multi-layered substrates

Fig.1 にIC用セラミックパッケージ、厚膜・薄膜基板の製造工程を示す。グリーンシート用のバインダー（ポリマー）には①粉体の分散性、②造膜性（乾燥時に塗膜にクラックが入らない）、③柔軟性（切断、穴あけ、積層）、

④易熱分解性（還元雰囲気焼成の場合）が要求される。

グリーンシートによく用いられるポリマーはアクリル樹脂とブチラール樹脂である。アクリル樹脂はアクリレート系とメタクリレート系の2つからなり、側鎖エステル基の分子量を変化させることにより、Tgを約-60℃から+100℃まで変えられること、また複数のモノマーを共重合してポリマーの機械的性質、熱的性質をきめ細かに調節することができるという特徴がある。ブチラール樹脂は官能基としてアセチル基、水酸基、ブチラール基の3つからなり、組成比や重合度を変化させた多くのポリマーがある。Tgは約+60℃から+110℃と高く、グリーンシートに用いる際は可塑剤を併用している（Tgの高いアクリル樹脂を用いる場合も同様に可塑剤を併用する）。

アクリル樹脂の長所は熱分解性がよいことであり、特にメタクリレート系樹脂は還元雰囲気でも残渣は少ない。一方ブチラール樹脂の熱分解後の残渣はアクリル樹脂よりも多く、脱バインダーに注意が必要である。ブチラール樹脂の長所はポリマーフィルムの柔軟性がアクリル樹脂よりも高いことであり、ブチラール樹脂を用いたグリーンシートは生加工プロセスでの寸法安定性に優れる。このようにアクリル樹脂、ブチラール樹脂はそれぞれ一長一短があり、製品に合わせて使い分けられている。また長所を保持したままで、短所を改良する開発が継続されている。

アルミナのグリーンシートの場合、アルミナ100部に対してブチラール樹脂またはアクリル樹脂8～12部、可塑剤4～6部を添加する。IC用セラミックパッケージやモジュール回路基板、積層セラミックチップコンデンサー、厚膜・薄膜基板の出荷量から、使用されている可塑剤の量を大凡推測できる。かなり多くの可塑剤が使われていることが分かる。

グリーンシート作製に多く用いられている可塑剤はフタル酸エステルであり、DBP、DOP、DINPがその代表である。可塑剤に求められる項目は、1グリーンシートの保管時に移行しないこと、2テープ成形の乾燥時に揮発しないこと、3少量で可塑効果があることの3点である。ポリマーフィルムに対する添加効果は可塑剤の重量ではなく、モル数に比例する⁹⁾。従ってこれらの3つの可塑剤の中では同一添加量の場合DBPが最も可塑効果があるが、移行性、揮発性で問題となることがある。1～3の項目に合致するDOPがよく使用される所以である。

ところでグリーンシートの積層方法には熱圧着法と

グルー積層法がある。熱圧着法はグリーンシート同士を重ねて加熱、加圧する方法であり、可塑剤を併用する高Tgバインダー系で用いられる。一方グルー積層法は可塑剤を用いない低Tgの内部可塑タイプのバインダー系である。グルーにはポリマー、可塑剤、高沸点溶剤等の混合物が用いられる。

熱圧着積層方式で可塑剤は重要な役割を果たしている。セラミック粉末にアルミナ、バインダーにブチラール樹脂、そして可塑剤としてDOPを用いた系で接着メカニズムを説明する。

原料はアルミナ（昭和電工株、AL-45-1；平均粒子径1.4μm、BET 1.9m²/g）を、バインダーはポリブチラール（積水化学工業株、BMS）をn-ブタノール、トルエン（重量比1:1）で溶解し、20%濃度にしたものを使用した。溶剤はn-ブタノール、トルエンを、可塑剤はDOPを用いた。アルミナの質量100に対してバインダー溶液質量5（樹脂固形分で質量1）を20hrプレミキシング後、バインダーはアルミナの質量100に対して固形分で質量10を、またDOPは無添加ならびに質量1、2、3、4、5、6と変化させて添加し、更に20hr混合した。またスラリーの固形分濃度（スラリー中のアルミナ、バインダー重量）は60wt%に統一した。調整したスラリーを用いてドクターブレード法で塗布し、厚さ120μmのグリーンシートを作製した。

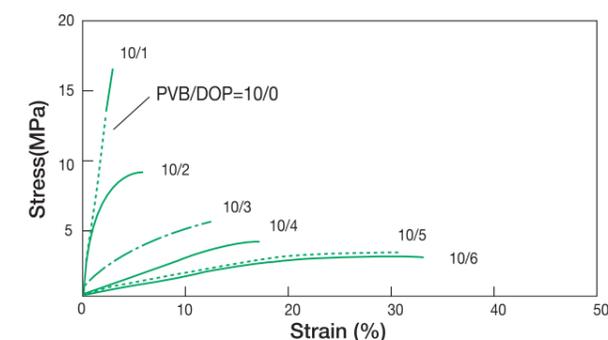


Fig.2 Stress-strain curve of green sheets as a function of amount of DOP

グリーンシートの引っ張り特性評価はチャック間距離40mm、引っ張り速度10mm/min、温度25℃、湿度60%で行った。Fig.2にグリーンシートの引っ張り測定の結果を示す。PVB/DOPの比が10/0、10/1のグリーンシートはほぼ弾性体であるが、DOPの量が多くなるほど粘性的な挙動が強くなり、10/5、10/6では破断伸度は>30%と大きくなっている。DOPを無添加ならびに質量1、2、3、4、5、6と変化させて作製したグリーンシー

トを以後T0、T1、T2、T3、T4、T5、T6と呼ぶ。

グリーンシートのFree面とFilm面のSEM写真、FT-IRによる分析の結果、Film面の方がバインダー、可塑剤が多く分布していることが分かった。これはPETフィルムと有機物の濡れ性によるものと考えられる。

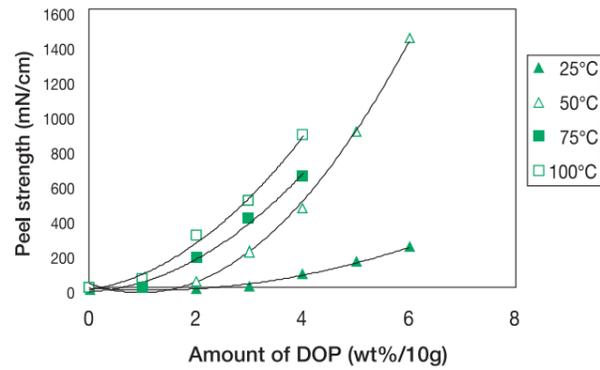


Fig.3 Peel strength of green sheets

Fig.3にグリーンシートのFree面とFilm面を4MPaで接着した後、180度剥離試験したときの強度を示す。T0、T1では接着性は発現しなかった。また25°Cではいずれのグリーンシートも接着性は発現しないかまたは強度は低かった。T2からT6では同じ可塑剤量で比較すると、温度が高いほど剥離強度は高く、また同じ温度で比較すると可塑剤量が多いほど剥離強度は高い。T5、T6では75、100°Cで接着したものは積層界面ではなく、グリーンシート層内部で破壊していた。界面観察の結果、Free面のアルミナ粒子がFilm面に一部剥離、転写される現象は剥離強度500mN/cm 近傍で見られることが分かった。剥離強度500mN/cmに達する温度はT3では約100°C、T4では約50°C、T5、T6では25~50°Cの範囲にあった。なお動的粘弾性測定装置 (Rheogel E-4000FZ、(株)ユービーエム製) を用い、周波数1Hz、温度-20~120°Cまで毎分5°Cの速度で昇温し測定した結果、tan δが極大になる温度 (動的測定によるTg) はT4、T5、T6で夫々26、20、16°Cであった。T4、T5、T6ではTgより30~40°C高い温度でこの値に達している。

グリーンシート同士を積層した時に、Film面のPVB、DOPのいずれが相手のグリーンシートのFree面に拡散するのか次のテストで模擬的に確認した。グリーンシートはポーラスなため、多孔質である紙で代替した。T2、T4、T6のグリーンシートのFilm面を紙に接触させ、50°C、10MPaで積層した後、紙を剥離した。拡散した成分を調べるために剥離した紙のスペクトルから、使用前の紙のスペクトルを引いた差スペクトルを用いた。そ

の結果PVBに特有の1240cm⁻¹のピークはなく、検知出来るほどのPVBの拡散はなかった。一方DOPに特有な1270cm⁻¹のピークが顕著に見られ、ピークの高さは、T2<T4<T6の順であった。この結果より積層においては、まず低分子であるDOPが接着界面を十分濡らして、拡散していると考えられる。グリーンシートT4の剥離試験前後のFree面、Film面のSEM写真をFig.4に示した。100°Cで積層したT4のFilm面にはFree面から剥ぎ取られたアルミナ粒子の一部が観察され、また全体的に粗くなっていることが分かる。

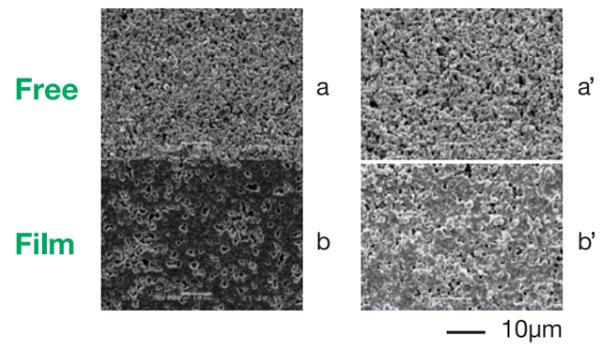


Fig.4 Surface of laminated green sheets after peeling
a,b: before laminating a',b' : after laminating at 100°C, 4MPa

Tgを30~40°C超えるような温度ではバインダーの粘度は低く、Free面の凹凸を埋めるように拡散し、投錨する。剥離強度が高くなる原因として、積層時と室温でのヤング率の差が大きいことと、冷却によりグリーンシートは収縮し、接合界面が強固になる効果の二つが考えられる。

グリーンシートの積層においては、グリーンの段階だけではなく焼結後界面強度が高いことが要求され、セラミック粒子同士の接触が必須である。またメタライズを内在するときはグリーの段階だけではなく、メタライズ/セラミックの焼結後の接合も考慮した無機、有機の設計が必要である。

以上述べたように可塑剤がグリーンシートの積層、接合に大きな役割を果たしている。

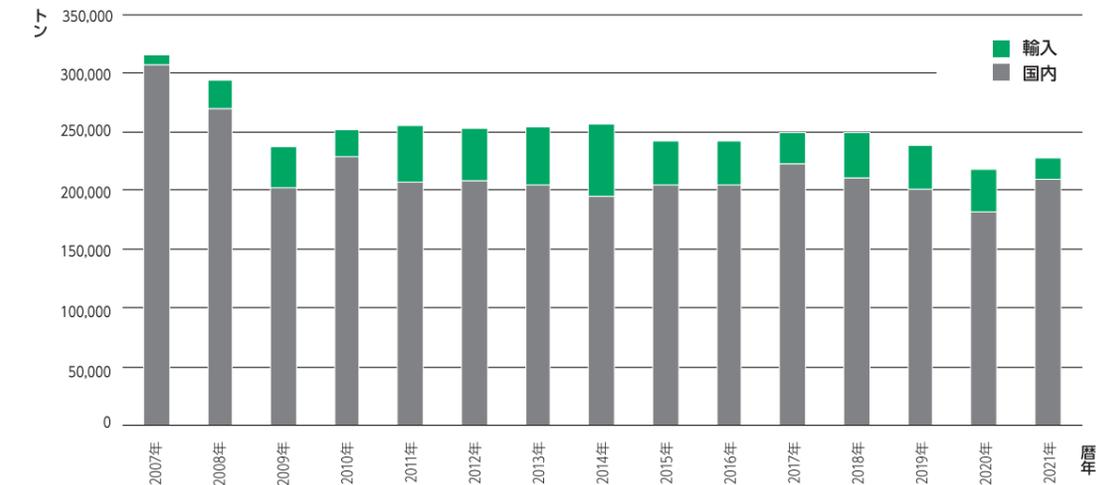
Ref.
1. 近藤, J. Ceram. Soc. Japan., 101 928 (1993)
2. 武部, J. Ceram. Soc. Japan., 100 750 (1992)
3. S. Blackburn, J. Mater. Sci., 29 5779 (1994)
4. 斎藤, セラミックス, 18 93 (1983)
5. J. S. Reed, J. Am. Ceram. Soc., 78 2527 (1995)
6. C. M. Kong, J. Am. Ceram. Soc., 83 685 (2000)
7. K. Nagata, J. Soc. Powder Technol., Japan 42 782 (2005)
8. K. Nagata, J. Soc. Powder Technol., Japan 44 10 (2007)

可塑剤統計データ

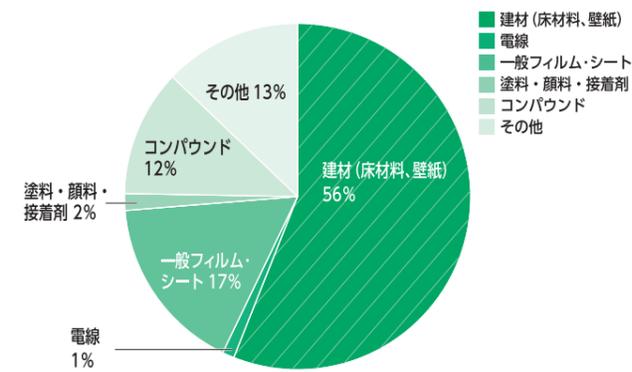
フタル酸系可塑剤生産量推移



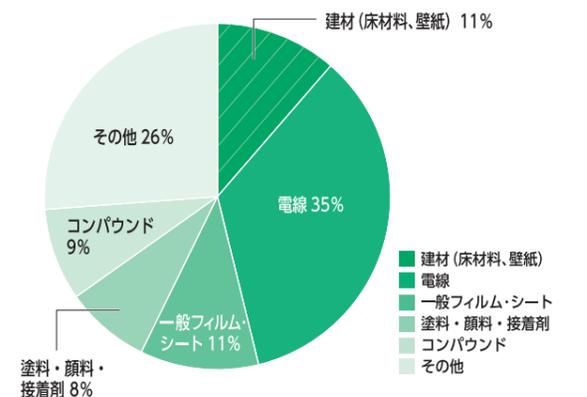
フタル酸系可塑剤需要量推移 (国内販売量+輸入量)



2021年 DEHP 用途別出荷実績



2021年 DINP 用途別出荷実績



※出典:可塑剤工業会 (輸入量:財務省 貿易統計)

フタル酸エステルの環境モニタリング結果

2011年に改正された「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」（化審法）では、化学物質の「有害性（ハザード）」のみに着目した規制体系から、人及び動植物へどれだけ影響を与える可能性があるか、環境排出量（ばく露量）を加味した「リスク」ベースの評価体系へと転換しました。

環境排出量はモデルから推測することも可能ですが、実際の排出量との差が生じる可能性もあるため、可塑剤工業会が1993年から実施しているフタル酸エステルの環境モニタリング実測調査結果は、生態影響をリスク評価する上で極めて重要なものとなります。

2022年の調査結果においても、DOP、DBP、DINPの環境濃度は検出限界以下であり、リスクは適切に管理されております。

<DEHP、DBP、DINPの環境濃度調査結果>

(単位: $\mu\text{g/L}$ =0.001mg/L)

採取場所	1993年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年
	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季	春季
関東地区	奥多摩湖	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	多摩川羽村取水口	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	多摩川二子橋	-	DEHP:0.3	-	-	DEHP:0.4	-	-	-	-	-
	多摩川大師橋	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	あきる野市地下水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	世田谷区地下水	-	-	-	-	-	-	-			
	墨田区地下水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	横浜市栄区水道水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	墨田区水道水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	東京湾A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	東京湾B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	関西地区	琵琶湖近江大橋	-	-	-	-	-	-	-	-	-
宇治川観月橋		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
淀川枚方大橋		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
淀川伝法大橋		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
宇治市地下水		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
寝屋川市地下水		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大阪市天王寺区地下水		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大阪市西淀川区水道水		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
加古川市水道水		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大阪湾A		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
大阪湾B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

調査委託先 [一般財団法人 化学物質評価研究機構]

- ※ -印はDEHP、DBP、DINPともに定量限界値未満(定量限界値: DEHP、DBP=0.2 $\mu\text{g/L}$ 、DINP=1 $\mu\text{g/L}$)。
- ※ 東京湾A: 東京湾観音から観音崎に向かって3.5kmの地点 東京湾B: 袖ヶ浦市中袖地区岸壁寄りの地点。
- ※ 大阪湾A: 神戸市ポートアイランドの海岸寄りの地点 大阪湾B: 泉大津市岸壁寄りの地点。
- ※ 大阪市天王寺区地下水: 2000年に西淀川区から変更
- ※ 寝屋川市地下水: 2003年に守口市から変更
- ※ あきる野市地下水: 2010年に井戸水から湧水へ変更
- ※ 枠内□: 2020、2021、2022年の世田谷区地下水はコロナ禍の影響によりサンプル採取できず。

会員会社

シージーエスター株式会社 / 大八化学工業株式会社 / DIC株式会社 / 株式会社ジェイ・プラス / 新日本理化株式会社 / 昭和エーテル株式会社 / 田岡化学工業株式会社 (ABC順)

可塑剤工業会

〒107-0051 東京都港区元赤坂 1-5-26 東部ビル 1F TEL. 03-3404-4603 FAX. 03-3404-4604
ホームページ <http://www.kasozai.gr.jp>

Japan Plasticizer Industry Association

本冊子に関するご意見やお問い合わせがございましたら、
可塑剤工業会ホームページの「お問い合わせ」欄からお寄せください。

<http://www.kasozai.gr.jp/contact/>