

# KASOZAI

## INFORMATION

可塑剤  
インフォメーション

No. 32

2021年(令和3年)  
12月発行

### CONTENTS

---

#### 改正化審法におけるDEHPと そのリスク評価進捗状況

1. JPIAのDEHP安全性への取り組み
2. 改正化審法でのDEHPリスク評価の進捗
3. リスク評価 I に引用されたハザード主文献の概要
4. 改正化審法での有害性評価に対するJPIAの見解
5. JPIAの今後の対応指針

【資料編：フタル酸エステル環境モニタリング結果】

可塑剤工業会

可塑剤工業会

JPIA

# 改正化審査におけるDEHPとそのリスク評価進捗状況

## 1. JPIAのDEHP安全性への取り組み

可塑剤の安全性については、欧州発の予防原則の考え方から主にDEHPの生殖毒性が懸念され、規制案が提案されてきました。そのような動きに対して、可塑剤工業会（以下JPIA）では一貫して科学的見地からヒトへの安全性を主張し続けてきました<sup>1)</sup>。その論拠は、規制案が引用している文献の生殖毒性発現は「げっ歯類」に固有であり、ヒト等の「霊長類」には毒性が発現し難いという「種差」の考え方に基づいています。

JPIAでは、げっ歯類でDEHPの生殖毒性が認められた同様の実験を霊長類のマーモセット（成獣、幼若獣、胎児）でも実施し、げっ歯類で認められた生殖毒性がマーモセットでは全く認められないことを検証してきました<sup>2)-5)</sup>。この結果は、DEHPの生殖毒性発現には種差があることを明確に示す科学的エビデンスとなります。

また、JPIAでは、代謝プロフィール(特徴)にも「種差」があり、ヒトはげっ歯類と比較してDEHP代謝物の体内残留時間が短く、安全であることも検証しました<sup>6)7)</sup>。その理由は主に下記2点があげられます。

- ① ヒトの場合、DEHP代謝物のグルクロン酸抱合比率が大きいこと、極性が高い尿に容易に溶けこみ、短時間で体外に排泄される。
- ② ヒトの場合、代謝物の腸肝循環の閾値(分子量)が大きい<sup>8)</sup>ため、多くの代謝物が腸肝循環することなく尿として短時間で体外に排泄される。

さらに、JPIAでは、DEHPのPRTR大気排出届出量（以下、PRTR届出量と略す）の推移に注視し、PRTR届出企業と共同で届出量の適正化を進めてきました。その効果もあり、下図1に示す様に、PRTR届出量は2019年には約27トンにまで減少し、リスク管理レベルはさらに大きく改善されました。

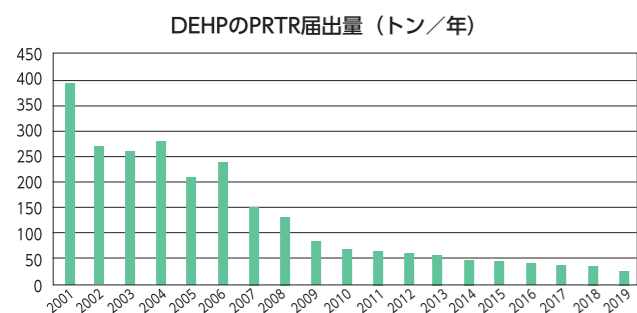


図1. DEHPのPRTR届出量の推移

上記のように、JPIAでは科学的見地から「種差」を切り口としたヒトへの安全性検証と暴露量の適正化を進めてきました。そのような中、2011年度に改正された化審査（以下、改正化審査と略す）でDEHPのリスク評価結果に進捗があり、本稿ではその概要とJPIAの見解を整理し紹介することと致しました。

## 2. 改正化審査でのDEHPリスク評価の進捗

改正化審査のリスク評価プロセス<sup>9)</sup>では、一般化学物質のリスク（有害性×暴露）評価を行うため、リスクが高いと思われる化学物質をスクリーニング評価で優先評価化学物質を指定後、リスク評価（一次）のリスク評価Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ（以下、リスク評価Ⅰ、Ⅱ、Ⅲと略す）、リスク評価（二次）での審議を経て、第二種特定化学物質に指定か一般化学物質に差戻しかを判断します。なお、改正化審査下での第二種特定化学物質の指定実績はありません。

ここで、DEHPのリスク評価については、CERI（化学物質評価研究機構）が2013年に有害性値0.0185(mg/kg/d)、PRTR届出量（2009年）等を用い、特定の暴露シナリオでリスク評価Ⅱ相当の評価<sup>10)</sup>をしています。その結論は、「リスク懸念箇所はDEHP排出源の1平方kmメッシュの2箇所のみ」でした。その後、図1に示す様に、DEHPのPRTR届出量は年々減少し、2019年のPRTR届出量（約27トン）はリスク評価で引用した2009年同値（約87トン）と比較して約1/3まで減少しています。

また、改正化審査下でのDEHPリスク評価は、2011年4月1日に優先評価化学物質に指定後、ほぼ10年間、リスク評価の進捗がありませんでした。上記記事より、JPIAでは「DEHPのリスクは適正に管理」され、一般化学物質差戻しの審議結果が妥当と認識しておりました。

ところが、この2021年3月30日に改正化審査共管三省（厚生労働省、経済産業省及び環境省）が公開した令和2年度のリスク評価Ⅰ結果にて、リスク評価Ⅱ着手が決定したとの報告がありました<sup>11)</sup>。2021年4月1日段階での優先評価物質227物質の評価ステージ<sup>12)</sup>を表1に示します。ここで、三省の公開内容をもとに、DEHPのリスク評価Ⅰ評価結果を以下に整理してみました。

表1. 優先評価化学物質の評価ステージ (2021年4月1日)

評価ステージ	リスク評価項目	
	人健康影響	生態影響
リスク評価Ⅰ	107物質	85物質 (DEHP含)
リスク評価Ⅱ	17物質 (DEHP含)	49物質
リスク評価Ⅲ	2物質	3物質
リスク評価 (二次)	無し	無し

### 2-1. 有害性

DEHP有害性情報の令和2年度<sup>13)</sup>と令和元年度<sup>14)</sup>の比較結果を表2に示します。ここで改正化審査でのD値とはTDI（1日体重1kgあたりの許容摂取量）と同義です。食品安全委員会の引用文献<sup>15)</sup>からATSDR（米国有害物質疾病登録局）の引用文献<sup>16)</sup>へと有害性情報が変更された結果、D値が0.003から0.0001へと1/30となりました。

表2. DEHP有害性情報の比較

評価年度	令和元年 (2019年)	令和二年 (2020年)
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. リスク評価推計結果

DEHPのリスク評価推計結果について令和2年度<sup>17)</sup>と令和元年度<sup>18)</sup>の比較結果を表3に示します。排出源毎のPRTR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、リスク懸念の箇所数（試算方法は非開示で詳細不明）はいずれも加点され、総合評価結果がDからAへ急激に悪化しました。

図1より、令和二年度（PRTR届出量未公開）のPRTR届出量が令和元年度と比較し同等以下である可能性が高いことから、リスク評価Ⅱ着手に至った主因は暴露ではなく有害性の大きな変化（表2に示すD値が1/30に変更）であるとJPIAでは推測しています。

そこで、JPIAでは、新たに引用された文献<sup>16)</sup>をもとに1/30の数値となったD値の妥当性について、科学的見地から精査しましたので、以下に詳述致します。

表3. DEHPのリスク評価推計結果の比較

年度	排出源毎の暴露シナリオ <sup>a)</sup>				総合評価
	化審査(得点)		PRTR(得点)		
	リスク総合指標	リスク懸念の箇所数	リスク総合指標	リスク懸念の箇所数	参照する総合ランク <sup>b)</sup>
令和元年	0	0	0	0	D
令和二年	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) 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Ⅰに引用されたハザード主文献の概要

改正化審査のリスク評価で、排出量を基にした暴露は低下傾向にあることから、2020年でのリスク評価結果はハザード値（有害性評価値（D値））の改定にあると思われます。D値の策定にあたり、新たに引用されたZhangら（2015）の論文の概要をここで紹介します。これまでは雄の生殖への影響について言及する論文は多くありましたが、本文では雌への生殖発生毒性の一部について言及しています。妊娠マウスがDEHPに暴露された時の、F1/F2子孫の卵巣発達への遺伝性障害について研究しています。

### 3-1. 実験方法

雌マウス(F0)へのDEHP投与の有無で比較した。F0が妊娠後、DEHPを40ug/kg/dayで経口投与し、19.5日後に出産した。交配後0.5-18.5日間、DEHPを投与した。子の雌マウス(F1)及び孫の雌マウス(F2)の卵巣、生殖細胞、卵胞形成にかかわるホルモン分泌やmRNAについて確認した。

### 3-2. 実験結果

妊娠マウスをDEHPに暴露させることで以下のような現象が認められました。

- ① 血清中エストラジオール（女性卵胞ホルモンであるエストロゲンの1種）の含有量が減少した。
- ② 雌の胎児において生殖卵母細胞の分裂の進行を遅らせることを示唆した。また、生殖細胞の分裂時においてmRNAが減少し、DNAメチル化体の生成、およびメチル化体が増加した。生殖に関わる遺伝子の発現レベルを大幅に減少させた。
- ③ F1(子) およびF2(孫) の雌の卵胞数を減少させ、二次卵胞数を増加させた。

### 3-3. 結論

実験結果①～③のように、母体へのDEHP暴露はF1/F2世代の雌への生殖影響が一部確認されました。胎児期の生殖細胞の分裂や卵胞形成へ負の影響を及ぼす可能性を示そうとしています。

## 4. 改正化審法での有害性評価に対するJPIAの見解

### 4-1. 一次リスク評価Iに引用されたD値参照論文著者の研究背景

D値参照論文の著者であるZhangらの研究の原点はおそらくZacharewski et al. (1998 ATSDR draft on page 243) のはずで、この研究は、DEHP並びに他のフタル酸エステルのエストロゲン活性(女性ホルモン活性)を評価したものです。4日間、12,000 mg/kg/dayまでの投与量暴露で、未成熟のラットから卵巣を摘出し、子宮の湿重量を計測しました。その結果として再現性のある顕著な卵巣重量の増加がDEHPでは認められない結果でした。その後も、問題なしで推移しているようです。2013年以来、ZhangらとLiら(Li et al. 2014; Zhang et al. 2013b, 2016) 何れもATSDR draft (2019) の参考文献として取りあげられています。DEHPにはエストロゲン性があるとの視点からマウスを対象とし、エピジェネティクス(後成遺伝学)をベースに機序の解明を試みているようです。彼らはDEHPが女性ホルモン活性を持っていることを示すことを意図しているようです。

### 4-2. D値参照論文の問題点1 - DEHPの投与用量

母親動物に1日あたり0.04mg/kgの用量のみを用いている点は毒性学の論文としては重大な欠陥です。つまり、毒性学的評価には必須である用量と反応の関係を明らかにすることが示されていないのです。毒性学的許容値を設定するためには低用量域への外挿が必要です。これによって用量反応関係の評価を踏まえた毒性所見の考察から得られたNOAEL(No-Observed-Adverse-Effect Level: 無有害作用量、無毒性量)、またはLOAEL(Lowest-Observed-Adverse-Effect Level: 最小有害作用量、最小毒性量)を求めることができます。当該論文では、0.04mg/kg/dayの1用量の結果を示しているのみであることから、毒性学的影響の大きさやリスク評価上の意義づけが難しく、本用量をLOAELとすることの妥当性には疑問があります。

更に、投与量と投与方法に関しても現実的な実験になっているのでしょうか。

当該論文では、DEHP 0.1% 溶液(DMSOを含む生理食塩水)を40µg/kg/dayで投与したとの記載があり、これより投与容量は以下のように算出できます。

$$0.1[\text{g}] / 100[\text{mL}] = 0.001[\text{g/mL}] = 1.0[\text{mg/mL}] = 1.0 [\mu\text{g}/\mu\text{L}]$$

40µg/kg/day投与は、マウスの体重1kg当り約40µLを投与したことになります。

因みに、一般的なガイドライン試験では、マウスへの投与容量は10(最大50) mL/kgなので、3桁低い用量となっています。

雌CD-1マウスの体重は約35gなので、1匹当たりの口からの投与容量<sup>1</sup>は40µL × 35g/1000g = 1.7µLとなり、極微量となります。

<sup>1</sup>推奨投与容量マウスの場合10 mL/kg [http://www.ilas.med.tohoku.ac.jp/committee/rule\\_hiken.html#Anchor93905](http://www.ilas.med.tohoku.ac.jp/committee/rule_hiken.html#Anchor93905)

投与方法については、当該論文には詳細が記載されていないので、引用されている(Li et al. Mol Biol Rep (2014) 41:1227-1235)において確認を行ないました。これによるとエッペンドルフピペットを用いて投与したと記載されています。しかし、実際に個体ごとに投与容量に差が生じる可能性はないのか、現実的には疑問です。一般的には胃ゾンデを用いて強制経口投与するので、ピペットでどのように投与したのかは不明です。

もっと濃度の薄いDEHP溶液を作成して、通常用いられる用量を投与する方法とも併せて用量と反応の関係を明確にしておればそのところがはっきりするのですが、そのようにしなかった理由についても示されていません。

近年、Zhangら当該論文に見られるような低用量の範囲での報文が種々散見されるようになってきましたが、同じような注意が必要でしょう。

また、溶剤としてZhangらはDMSOを用いています。通常コーンオイル等を用いることが多いのですが、何故、彼らはこの溶剤を用いたのか理由が分かりません。この論文で記述されている知見はDSMOに含まれる不純物による可能性も否定できないと思います。

### 4-3. D値参照論文の問題点2 - 著者らが実験に用いた動物数(サンプル数)

当該論文のMaterials and methodsに使用動物数が

明記されておらず、動物数が明記されているのは母動物のα-estradiolの測定結果(n=5)のみでした。その他のRT-PCRの結果やDNAメチル化、F1およびF2世代の卵巣の組織観察結果等については平均値と標準誤差と統計学的解析結果のみが図表で示されており、動物数(もしくはサンプル数)が論文に記載されていません。同一サンプル(標本)で3回以上繰り返し測定を行った旨の記載があることから、例えば少数の動物から得られたサンプルを複数回繰り返し測定・観察した結果で統計解析を実施した可能性も考えられます。その意味からも統計的解析手順に不明瞭さが否めません。

### 4-4. D値参照論文の問題点3 - 卵巣の卵胞数の発達段階の分類

F1(子)およびF2(孫)の卵巣の卵胞成熟段階の分類は当該論文の最重要結果と考えられますが、4-3項のとおり動物数(サンプル数)の記載がないため、結果の意義づけは難しいと考えられます。また、卵巣における卵胞の発育段階を組織学的に観察していますが、3次元の卵巣を2次元的な組織標本において卵胞の数を成熟段階ごとに分類し、それらを基に計測する場合には適切な方法が適用されていなければなりません。しかしながら、当該論文にはそれに関する詳細の記述がないので妥当な毒性所見であるのか判断できません。F1およびF2世代ともに、母親動物にDEHP曝露した群で対照群に比べ原始卵胞の百分比が小さく2次卵胞では大きい結果となっています。しかし、卵胞の成熟段階ごとに卵胞サイズが正常な場合でも異なることを考慮しますと、1標本/個体で観察を行った場合、結果のばらつきの範囲内であることも予想されるため、百分比での変化の生物学的な意義については慎重に解釈すべきであると考えられます。

### 4-5. 当該論文の結論に対するJPIAの見解

当該論文では、胎児期の生殖細胞の減数分裂や次世代の卵胞発達に負の影響が存在する可能性があるかもしれない(our results indicate that DEHP may have many negative effects on meiotic initiation and folliculogenesis in offspring.)と結論づけています。すなわち、当該論文で提示した検討結果が生殖発生への「負の影響」の科学的証拠として決定的なものであるとはしておらず、Zhangらの考える「仮説」には今後更なる検証が必要であることを示唆しているとも考えられます。

種差の視点から一つ、JPIAは本稿初めに書いているように、げっ歯類と霊長類にはDEHPの毒性に種差があることを20年以上にわたって科学的に検証してきました。その成果は、EU、USA、中国、ASEAN、インド等で訴え続けてきました。Zhangらはマウス(げっ歯類)を対象として研究を行っています。実験動物としてラットのデータは山ほどありますがマウスに関する毒性データは必ずしもラットほど多くはありません。そういった意味でも、Zhangらの当該論文の内容はその信ぴょう性を含めて検証が必要です。Zhangらの見出した有害性が検証された場合、この有害性は果たして霊長類にも生じるのでしょうか。JPIAは今後も科学的にDEHPの生体影響に対する種差を検証し主張して参ります。

### 4-6. 内分泌かく乱の視点から

4-1にも書きましたようにZhangらはDEHPのエストロゲン性に重きを置いて研究を進めています。

US EPAのデータベース<sup>2</sup>によれば、DEHPの内分泌活性についての最新のデータが掲載されています。bioactivity sectionを選択するとEDSP21の結果が表示されています。この結果群から現時点でDEHPがエストロゲン非活性であることがわかります。

蛇足になるかもしれませんが、内分泌かく乱の研究スコープについて若干触れておきます。これまではアンドロゲン(男性ホルモン)の低下と関連して精巣毒性がDEHP研究のキーとなる毒性影響でありましたが、今では、DEHPは、雌への影響を研究するためにEDのモデル物質として用いられているようです。比較的分子量の高いDINP等のフタル酸エステル群やその他の可塑剤に対する研究は未だなされておられません。

<sup>2</sup>CompTox Chemicals Dashboard (epa.gov)

### 4-7. D値参照論文の問題点のまとめ

2020年の改正化審法に基づくDEHPに関するリスク評価において、当該論文を論拠としてLOAELを0.04mg/kg/dayとしたことについては、ATSDR報告書のAPPENDIX A (p.A14-16)の評価を当局は踏襲したようです<sup>3</sup>。このリスク評価についての問題点として、JPIAでは、以下の4点に集約できるものと考えています。

I. 当該論文が極めて低い1用量のみを用いた実験的研究に基づくものであり、用量反応関係の情報が欠如して

いる。また、生殖発生機能エンドポイント<sup>4</sup>の評価がなされていないことから、生物学的な意義について十分な考察ができていない。さらに、これらの結果を支持する関連情報が見当たらない。すなわち、当該論文のみから改正化審法下でのLOAELを導くことは誤った評価を導くおそれがある。

II. 当該論文の動物数やサンプル数に関する定量的な情報開示が不足しており、統計的解析におけるデータの取り扱いについても記載がなく、情報の信ぴょう性に疑義がある。特に重要な研究結果と考えられる卵巣における卵胞の成熟段階の評価においても、組織標本の観察方法やデータ取り扱いに関する情報が不足している点が問題である。

III. 当該論文の著者自身が論文の結語において「可能性を示唆する結果」と評価しており、決定的な証拠とは述べていない。

IV. ATSDRの標準においては、用量反応関係が得られている情報を重要な情報と見做しており、1用量のみの情報については、既知の用量反応関係と矛盾しない情報については補助的な情報として判断することになっている。ATSDR報告書の本文において、当該論文は1用量の実験的研究であり、当該論文の結果を支持する他の情報がないことから、ATSDRは本論文をDEHPの毒性プロファイルを規定する主要論文とは見做していない(the adversity of this finding is unclear ATSDR p.188)。

多くの情報の中で当該論文のみが他の情報に比較して極めて低用量(0.04mg/kg/day)における雌生殖発生機能への影響を示唆しています。また、用量反応関係が示されていない1用量のみの実験的研究であり、かつ動物数やサンプル数が明らかになっていないこと、ならびに試験結果の統計学的な取り扱い上の疑念点を併せて考えると、DEHPのリスク評価に当たって当該論文のみを規制値(改正化審法下D値)の根拠として採用することには、複数の客観的事実を積み付けしてリスク評価を行う(weight of evidence approach) 通常の見方からかけ離れていると思われる。

間、着床数、黄体数、出産率、出生率、産児数、生存産児数、着床後胚損失率、肉眼的異常を有する児動物数、哺育率、出生児の成長等に対する影響(身体指標データ、発達に関するデータ)、その他

#### 4-8. 改正化審法一次リスク評価IIでのD値精緻化に向けて

まず思うところは改正化審法のガイドラインに沿って行った一次リスク評価Iにこれまでお話ししてきたような不備が何故生じたのかということ。聞くところによると一次リスク評価Iは、ほとんど機械的に行うということなので致し方のないことなのかも知れません。

そこで、一次リスク評価IIでD値の基になった当該論文の問題点を明確にするために、JPIAが補足実験計画を立案しましたので、ここに簡単に紹介いたします。基本的な試験設計はOECDの化学物質試験に関するガイドライン(二世代生殖毒性試験、TG416<sup>3</sup>)に準じるのが妥当と考えられます。

GLPに準じた3世代繁殖試験案(マウス(あるいはラット)): 当該論文で報告されたように母動物への妊娠期DEHP曝露がF1およびF2世代雌における卵胞発育に影響するか否か、複数の用量設定(0,0.04,0.4,4mg/kg/day(曝露期間:0.5dpc-18.5dpc))を用いて用量反応関係を含め検討する。当該論文の再現性確認の目的としてF1およびF2世代雌の卵巣における卵胞成熟評価(PND21)に加え、当該論文で明らかにされていない生殖発生毒性パラメータを追加し、より詳細にDEHP曝露のF1/F2世代への生殖発生機能への影響の有無を明らかにする。DEHPの溶媒には、DEHPの一般毒性試験や生殖発生毒性試験で使用されることが多いコーンオイルを使用する。当該論文の $\alpha$ -estradiol、DNAメチル化等の副次的指標の検索については必ずしも必須ではないと考えられる。

また、一方で、昨今話題になっているこれまで検討されてきた用量よりも更に低用量で、果たして種々の重篤な障害が生じるのか否かの科学的検証も、フタル酸エステルの枠を超えて必須だと考えていることも付け加えておきたいと思えます。

#### 4-9. 当局への期待

リスク評価において曝露量やハザード値を精緻化して行くことが、改正化審法下でのリスク評価の方法論としてうたわれています。従いまして、現在進行形のDEHPの一次リスク評価IIについては、「既知見を収集し個別に精査してキースタディを新たに選定し、必要に

応じて有害性評価値を導出する」わけですが、その際には、特にハザード値策定には真に科学的なメスを入れ、更には、DEHPが生分解性であることを曝露量評価に加味するなどして、人健康を維持して行くためのあるべきリスク評価に基づいた適切な化学物質管理を当局が実施することをJPIAは切に期待するものであります。

### 5. JPIAの今後の対応方針

改正化審法ではリスク評価(有害性×曝露)による化学物質の管理に重点が置かれています。これは国際的な潮流であり、科学的な好ましい取り組みと言えます。しかしながら、有害性の考え方や定量値化、そして曝露量の推算是必ずしも容易ではありません。改正化審法下では段階的にその精度を上げる手法を採っています。

本稿ではDEHPがリスク評価II着手となったのを機に、改正化審法の最新情報をJPIAの視点で分析し、リスク評価IIでの精査に加えて頂きたいことをJPIAの見解として申し述べました。

これまでの科学的知見からDEHPはラットやマウスのような「げっ歯類」に固有の生殖毒性を示します。マーモセットやヒトのような「霊長類」では生殖毒性が発現しにくいという結果が得られています。

JPIAではこの「種差」があることから、DEHPはヒトへの健康影響評価において、「種差」を考慮した判断がなされるべきと考えています。「種差」があることをさらに深く検証するべく、また改正化審法への情報提供の一助とすべく、各種実験や検討を現在も計画・実行している最中です。

今後も「種差」があることも念頭に、リスク評価IIにおいて適切な判断をいただけるように、JPIAは、国(経済産業省等)、大学を含む各種関係者と情報の提供、協議や検討を重ねていきます。また、その結果や情報についても、この紙面を借りて報告していきたいと思っています。

DEHPはその有益な性質から、世の中に広く使用されている可塑剤の一つです。そのため、色々な場面で環境や生物への影響が検討されており、安全性に関する情報が最も多い化学物質の一つでもあります。

JPIAではDEHPの有害性だけの議論ではなく、曝露への視点も重要と考えています。DEHPの製造、使用そして廃棄に至るまで、曝露への影響を極力少なくするための活動も継続して実施しています。PRTRをはじめとする各種データから、DEHPが取り扱われている全体像をイメージし、取り扱っている各企業様と個別に適正な

管理方法や排出量、移動量の適切な報告等に情報の共有を進めており、今後も継続していきます。

今後、DEHPが適切な評価を得られ、製造・使用・廃棄そしてリサイクルを含めた有効活用に携わる関係者と改正化審法に沿った運用ができるよう、JPIAは努めていく所存です。

<参考文献>

- 1) <http://www.kasozai.gr.jp/>
- 2) Kurata et al. *Toxicological Science*, 42:49-56, 1998.
- 3) Tomonari, Y. et al. *The Toxicologist*, 72, s-1, March 2003, 385.
- 4) Kurata et al. *J. Toxicity and Environmental Health A*, 69:1651-1672, 2006.
- 5) Kurata et al. *J. Toxicol. Sci.* 37:33-49, 2012
- 6) Kurata et al. *J. Toxicol. Sci.* 37:401-414, 2012
- 7) Yamazaki et al, *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 39, 1067-1073, (2015).
- 8) 山崎浩史他編集、薬物動態学第2版, pp. 125. 廣川書店(東京)、2014
- 9) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/information/ra\\_index.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/ra_index.html)
- 10) 日本リスク研究会、23巻、3号、181-191、2013
- 11) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/ra1\\_210330\\_10.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/ra1_210330_10.pdf)
- 12) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/pacs\\_riskassessment\\_status.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/pacs_riskassessment_status.pdf)
- 13) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/ra1\\_210330\\_31.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/ra1_210330_31.pdf)
- 14) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/ra1\\_200330\\_31.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/ra1_200330_31.pdf)
- 15) Christiansen et al, *Reproductive Toxicology* 2010,(30) 313-321. Low-dose perinatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate induces anti-androgenic effects in male rats
- 16) 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
- 17) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/ra1\\_210330\\_21.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/ra1_210330_21.pdf)
- 18) [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/kasinhou/files/information/ra/ra1\\_200330\\_21.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/ra/ra1_200330_21.pdf)

<sup>3</sup>ATSDRでのリスク評価では、F1とF2世代にみられた卵胞成熟への影響に関する病理組織検査における変化を一般毒性の観点からLOAELと見做したものとされる。生殖発生毒性パラメータにおける変化を生殖発生毒性と見做し、一般毒性試験の検査項目である病理組織検査における変化は一般毒性と見做すように便宜上使い分けられているものと考えられるが、リスク評価において一般毒性と生殖発生毒性に本質的な違いはない。

<sup>4</sup>一般的に雌動物の生殖発生毒性パラメータとしては以下の項目が該当する: 性周期、交配までの期間(交尾までの日数)、交尾率、妊娠期

# 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。

2021年の調査結果においても、DOP、DBP、DINPの環境濃度は定量限界値未満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:  $\mu\text{g}/\text{L}=0.001\text{mg}/\text{L}$ )

採取場所	1993年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021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	-	-	-	-	-	-	-	-	1)	2)
	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]

- \* 一印はDEHP、DBP、DINPともに定量限界値未満(定量限界値: DEHP、DBP=0.2 $\mu\text{g}/\text{L}$  DINP=1 $\mu\text{g}/\text{L}$ )。
- \* 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□: 1) 2020、2) 2021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 / 黒金化成株式会社 / 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/>