

曝露状況

1. 乳幼児におけるフタル酸エステルの生体曝露

フタル酸エステルの乳幼児の生体曝露には吸入と経口と経皮の3つの経路があり、吸入には室内や車内の空気(建材・家具、車内部品)、経口曝露は、①玩具・育児用品の Mouthing、②食品・食品包装、粉ミルク・母乳からの摂取、経皮曝露には、玩具育児用品を介した場合が考えられている。表1の様に、フタル酸エステルの種類別、経路別に曝露量が推定されており、乳幼児特有の玩具・育児用品の Mouthing を介した曝露量が最も多く、更に、呼吸や食事からの摂取量も成人より多い。このように、発達過程にある乳幼児は特有の行動や生理特性のため、成人に比して曝露量が顕著に多く、且つ、毒性に対して高感受性の可能性があるため、リスクを慎重に検討する必要がある。

以下、Mouthing を介した推定曝露量について主に検討する。

2. Mouthing 時間

1) 推定 Mouthing 時間(表2)

Mouthing 行動は乳幼児の自発的行動で、目的は探索行動と感覚的満足と考えられており、どの子どもも行うが実態調査は少ない。

Mouthing 時間は、一定時間の観察記録かビデオ記録により計測されて一日の Mouthing 時間が推定されている。オランダのコンセンサスグループの研究(国立公衆衛生環境研究所(RIVM),1998)の一環として、Grootら(1998)は3~36カ月児42名の母親に家庭での観察記録を依頼し、1回15分ずつ10回、計150分の観察時間における Mouthing 時間から、一日の活動時間(食事時間を除く覚醒時間)における Mouthing 時間を推定した。おしゃぶりを除く1日の Mouthing 時間は、6~12カ月で最も長く44.0分(2.4~171.5)で、3~6カ月では36.9分、12~18カ月では16.4分、18~36ヶ月では9.3分と推定され、最大約3時間と結論された。EUのCSTEE(毒性、生態毒性と環境に関する科学委員会意見,1998.11)は、それまで6~12カ月児の一日の Mouthing 時間を最高6時間と見積もっていたが、RIVMの研究を信頼性が高いと判断し、3時間に下げた。EU RAR(リスクアセスメント報告書,2008)も最大3時間を採用している。(DBPに対してのみ6時間が採用されているが理由は不明)。

米国CPSC(米国消費者製品安全委員会,1998)は、Grootらのデータから、おしゃぶり以外の玩具のみの Mouthing 時間、3~12カ月で24.4分、13~26カ月で2.54分を算出した(Greene, 1998)。玩具以外のものはDINPを含まないとの理由で玩具に限定しているので値が低い。Jubergら(2001)は親に1日の観察記録を依頼した結果、おしゃぶりを除く Mouthing 時間は0~18ヶ月児で33分/日、19~36カ月児で5分/日であった。

日本ではビデオ記録による横断調査と縦断調査を 2002 年に行った。横断調査では、Grootらと同様の観察記録による 3～12 カ月児の予備調査の結果、6～10 ヶ月児が長かったので、6～10 ヶ月児各 10 名、計 50 名(男子 29 名、女子 21 名)の親にビデオ記録を依頼し、1 回 15 分ずつ 10 回、計 150 分のビデオ記録中の Mouthing 時間の割合から、一日の活動時間中のおしゃぶりを除く Mouthing 時間は 70.4 分(11.4～154.5)と推定した(未発表)。今回はこの資料を用いてリスクを試算した(次項、リスクの試算)。2002 年の厚労省 薬食審への報告(薬食審第 0529001、平成 14 年 5 月 29 日)によるリスク評価には同ビデオ記録の 40 名までの結果に基づいた推定値(おしゃぶりを除いて 69.2 分、おしゃぶり 314.1 分)が用いられた。杉田ら(2003 年)により使用された推定 Mouthing 時間は同資料中の 25 名までのビデオ記録から推定した値で、おしゃぶりを除いて 73.9 ± 32.9 (11.4～136.5)、おしゃぶりを含めると平均 105.3 ± 72.1 (11.4～351.8)であった。いずれも後に推定した上記 50 名の結果と近似の値である。

Mouthing による曝露量の推定においては、子どもは玩具と玩具以外を区別して Mouthing する訳ではないので、日本は EU と同様に、玩具以外の Mouthing 時間が玩具 Mouthing に差し変わる可能性を考慮し、Mouthing による曝露量推定に玩具以外のものの Mouthing 時間も含めて算出した。

リスク評価における Mouthing 時間の統計量は、日本も EU、米国も最大値を使用している。ビデオ記録から、1 回の Mouthing 持続時間は平均 8.9 ± 26.6 秒と短い、Mouthing 対象に好みがあり、好みのものは持続時間も長く頻度も多いことが示された。また、2 名についての縦断調査(2 カ月から 12 カ月まで毎月 1 回ビデオ撮影)から、Mouthing の時間や対象には個人差があるが心身の発達と密接に関連しており、どの子どもも長時間行う時期があること、ある時期に好みのものを長時間 Mouthing する可能性が示唆された。従って、リスク評価においては最長のケースを考慮することが妥当と考えられる。

ビデオ記録により、Mouthing は玩具の他、室内の手が届く範囲のあらゆるものが対象となり得、それらはポリ塩化ビニル製であることが少なくないことが示された。玩具や育児用品に規制がかかっても、その他のものの Mouthing による摂取は避けられないので、この点でも最悪のケースを考慮することは妥当と考えられる。

2) Mouthing 時間推定値の整合性

Mouthing 時間には、おしゃぶりの使用時間、一日の活動時間、児の手が届く範囲にある玩具や室内雑貨の量、ベビーサークルや椅子などによる行動範囲の限定の有無、家族とのコミュニケーション時間などが関係し、特におしゃぶり使用時間が大きく関与すると考えられる。

子どもの一日の活動時間が限られているので、おしゃぶり使用が長いと他のものの Mouthing 時間は短くなる。日本は欧米よりおしゃぶり使用率が低いので、おしゃぶり以外のものの Mouthing 時間は欧米の報告より長い。おしゃぶり使用率は 2005 年に 0～24 カ月児で 27.7%で、0～3 カ月児では 4 割を超えるが 10 カ月を過ぎると急激に減少していた(ピジョン株による調査、朝日新聞 2006.1.2)。2002 年の Mouthing 実態調査でも 28.0%と同程度であっ

た。日本では、以前はおしゃぶりの使用が推奨されることもあったが、2005年6月に日本小児科学会と日本小児歯科学会から「おしゃぶりについての考え方」が出され、おしゃぶりはできるだけ使用しない方が良く、使用する場合は1歳過ぎになったら常時使用しないようにすること、遅くとも2歳半までに使用を禁止することなどが勧告された(小児科と小児歯科の保健検討委員会、2005)。従って、その後におしゃぶり使用率が増加しているとは考えにくく、事実、出生数に対する製造量は平成15年以降減少傾向にある(事務局による聞き取り)。従って、おしゃぶり以外の Mouthing 時間が2003年の調査時より減少している可能性は低い。

その他の養育環境についても、活動時間の増加、コミュニケーション時間の減少などの変容があり、Mouthing 時間は増加している可能性の方が高いと考えられる。

3. 玩具・育児用品からの溶出量の推定(表3)

乳幼児による口腔内容出試験は適切でないため、成人 Chewing や疑似唾液中での機械的攪拌により、溶出試験が行われている。

杉田ら(2003)は成人の15分間の玩具片の Chewing による DINP の溶出試験の結果、個人差が大きいが同一人による再現性は高く、性別、唾液の量や pH との関係はみられず、口腔内での試験片の動きにより差が生じていると報告した。Fiala ら(2000)の溶出試験では、チューインガムのように歯で噛んだ chewing では歯を使わなかった Sucking の倍近く溶出した。溶出量は DINP の含有率や形状によっても異なるが、表3の様に、Chewing による溶出試験での DINP 溶出量の範囲は、RIVM(Koneman,1998)も CPSC(Chen,1998)、Steiner(1998)も杉田らの値と同程度であった。DIDP の溶出量として、日本2002年は杉田らの中で溶出量がより多かった施設の試験結果を採用し、EU CSTE(1998)も EU RAR(2008)でも、RIVM(1998)と Steiner(1998)の値が近いことから RIVM の結果を採用した。Fiala ら(2000)によると、疑似唾液中での浸出のみ、Shaking による溶出量は Sucking や Chewing より少なかった。Mouthing 行動は単に口に入れている状態から、なめる、吸う、噛む、かじるなど様々であり、歯形が残ったり削られたりする場合もあるので、機械による攪拌結果より成人の chewing による値の方が乳幼児の Mouthing の実態を反映していると考えられる。また、Fiala らは、3時間と6時間とで溶出量は大差なかったと報告しているが、実際の Mouthing では常に新鮮唾液に浸されるので、一定時間における溶出率から Mouthing 時間の溶出量を換算する方法は妥当と考えられる。

フタル酸エステルの種類による溶出挙動の相違については、Fiala らは DINP を含む歯がためと DEHP を含むポリ塩化ビニルシートで、疑似唾液での浸出のみ、Shaking、超音波による溶出、成人による Sucking、Chewing を1時間、3時間、6時間行った結果、いずれの条件においても溶出量は DEHP の方が DINP より少なかった。BBP および DBP はヒトでの Chewing 試験は適切でないため、疑似唾液中での浸出および攪拌実験での最大溶出量が用いられてい

るが、過小推定であるかも知れない。DIDP と DNOP の溶出試験の報告はない。2008 年現在も、DINP 以外のフタル酸エステルの溶出試験が少ない。DINP の結果からどのように推定すべきか、検討する必要がある。

リスク評価においては、日本もEUも最大値を採用し、日本 2002 年ではDIDP 241 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{時間}$ 、DEHPはDIDPを代用、EU RARはRIVMの 534、DEHPはDINPを代用、BBPは 25.5、DBPは 10.8 としている。

4. 推定 Mouthing 時間と溶出量に基づく、Mouthing を介した生体曝露量の推定

杉田らは、Mouthing を介した生体曝露量を、玩具からの溶出量と推定 Mouthing 時間を用いて、3～10 カ月児の平均体重 7.96kg と仮定して推定した。モンテカルロ法でおしゃぶりを除いた曝露量は平均 14.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、点推定法で 14.3、モンテカルロ法による 95 パーセンタイル値は 35.7、確率変数の誤差方法による 95 パーセンタイル値で 36.0 と推定され、同様の値が得られた。おしゃぶりを含めた推定曝露量も平均 21.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、点推定法で 20.4、モンテカルロ法による 95 パーセンタイル値は 65.8、確率変数の誤差方法による 95 パーセンタイル値で 57.8 とほぼ同程度の値であった。

2002 年(平成 14 年)の日本の報告書は平均体重を3つの方法で推定し、1)Mouthing 長時間群の平均 Mouthing 時間と高溶出群の平均値から、おしゃぶりを除く Mouthing による一日の曝露量は 40.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、総 Mouthing 時間では 61.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日、2)Mouthing 時間の個々のデータ(n=40)と溶出量の個々のデータ(n=25)との積(n=1000)を求め、TDI 下限値を超える率の推定、3)Mouthing 時間と溶出量の個々のデータのそれぞれから無作為に値を抽出し、その積を 10000 回求めて TDI 下限値を超える率を推定し、いずれの方法からも TDI の下限値を超えるか近接の値となる可能性があるかと推定された。

RIVM1998 年は3種類の被験物別に月齢層別にモンテカルロ法で推定し、12 カ月までの子どもは TDI を上回る場合もわずかにあると推定した。

5. その他の経路による暴露(表1)

経皮曝露量はEU RARに記載され、接触時間3時間、皮膚接触面積 100 cm^2 、体重8kgとして、ラットの経皮吸収率 0.24 $\mu/\text{cm}^2/\text{時間}$ (Deisinger et al, 1998)を用いて推定されている。

室内空気からの曝露量 22.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日は、空気中の濃度の実測値 21.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (ノルウェーの研究)、小児の吸入量 9.3 $\text{m}^3/\text{日}$ 、小児の曝露時間 22 時間/日、体重 8kgとして推定されている。吸入率、曝露時間が成人より高い。

飲食からの曝露量は、食品中の濃度の実測値を基に推定されている。UK(1996)の調査で

もカナダの 98 種試買調査でも英国の調査(1993)でも、子どもは成人より多く、また、母乳にも粉ミルク、ベビーフードにも含まれているので、すべての子ども達が曝露の危険性を有していることになる。

6. 生体試料中のフタル酸エステル類代謝物からの総曝露量の推定(表4)

尿中のフタル酸モノエステルの測定値からの DEHP、BBP、DBP の一日の推定曝露量(μ g/kg 体重/日)を表4に示す。

尿中の測定値から Kohn の推定式によって求められた一日の推定曝露量は、中澤ら(2008)による日本人妊婦 51 名(平均 31.4 歳)および日本人男女 12 名(平均 31.8 歳)、近藤ら(2007)の日本人 36 名の中央値は、DEHP はそれぞれ 3.80、5.86、5.69、BBP は 0.17、0.07、0.27、DBP は 1.22、1.39、1.50 で、同程度の値であった。日本人の現在の状況を代表した値と考えて良からう。

米国の妊婦 214 名(Marsee ら、2006)の DEHP 中央値は 1.32 で、NHANES1988-94 の測定値から David ら(2000)や Kohn ら(2000)によって推定された値(0.6、0.7)と同程度であった。DBP は 0.99、BBP は 0.5 で、日本は米国に比して DEHP と DBP が高く、BBP が低い。種別の使用量が日米で異なるためであろう(中澤ら 2008)。

小児については、米国 NHANES2001 年調査では DEHP の推定曝露量は 20 歳以上 1~30、12~19 歳では 1~25、6~11 歳では 1~30 で、Mouthing しない小児年齢では成人の値域と同様であった。ドイツの小児 2~14 歳 239 名(Wittasseki ら、2007)の DEHP の中央値 4.3 は日本や米国の成人の値と大差ないが最大値(140)が顕著に高かった。Mouthing する低年齢幼児が含まれているためと推察される。

上記の尿中フタル酸エステル代謝物からの推定曝露量(表4)の値域は、空気や食品などの含有量からの推定曝露量(表1)の値域の範囲であった。2歳未満児についての生体試料に基づく曝露推定の報告は無いが、Mouthing 以外の経路による推定曝露量は概ね信頼し得ると考えられる。しかし、乳幼児の曝露源には、Mouthing や母乳・粉ミルクなど乳幼児特有のものが多く、成人の実測値からの推論が不可能であるので、乳幼児の生体試料からの曝露量調査手法の開発が望まれる。

参考文献

Babich AM. The risk of chronic toxicity associated with exposure to diisononyl phthalate (DINP) in children's products. U. S. Consumer Product Safety Commission, Bethesda, MD, 1998.

Chen S. Migration of DINP from polyvinyl chloride (PVC) children's products. U. S. Consumer Product Safety Commission, Bethesda, MD, 1998.

David RM. Exposure to Phthalate esters. Environ Health perspect 108:A440, 2000.

Deisinger PJ, Perry LG, Guest D. In vivo percutaneous absorption of [14C]DEHP from [14C]DEHP-plasticized polyvinyl chloride film in male Fischer 344 rats. Food Chem Toxicol 36:521-527, 1998.

EU Risk Assessment Report (RAR) bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) final report, EUR23384EN, 2008

EU Risk Assessment Report (RAR) dibutyl phthalate with addendum 2004, final report ,EUR19840EN, 2003

EU Risk Assessment Report (RAR) benzyl butyl phthalate (BBP) final report EUR19840EN, 2007

EU Risk Assessment Report (RAR) 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di-"isononyl" phthalate (DINP) final report EUR20784EN, 2003

EU Risk Assessment Report (RAR) 1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di-"isodecyl" phthalate (DIDP) final report EUR20785EN, 2003

EU Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE), Phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles. Opinion expressed at the CSTEE third plenary meeting, Brussels, 24 April 1998.

EU Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE), Phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles. Opinion expressed at the 6th CSTEE plenary meeting, Brussels, 26/27 November 1998.

Fiala F, Steiner I, Kubesch K. Migration of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and diisononyl phthalate (DINP) from PVC articles. Dtsch Lebensmitt Rundsch 96:51-57, 2000.

Greene MA. Statistical analysis for prediction of DINP intake by young children. U. S.

Consumer Product Safety Commission, Bethesda, MD, 1998.

Groot ME, Lekkerkerk MC, Steenbekkers LPA. Mouthing behavior of young children: An observational study,(Summary report). Annex 3 "in Konemann WH, (ed). Phthalate release from soft PVC baby toys. Report from the Dutch Consensus Group, RIVM report 61330 002, RIVM. Bilthoven, The Netherland, 1998.

IPCS. Hexachlorobenzene. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (environmental Health Criteria 195), 1997.1999.

Juberg DR, Alfano K, Coughlin RJ, Thompson KM. An observational study of object mouthing behavior by young children. Pediatrics 107(1):135-142, 2001.

Kohn MC, Parham F, Masten SA, Portier CI, Shelby MD, Brock JW, Needham LL. Human exposure estimates for phthalates. Environ Health perspect 108:A440-442, 2000.

厚生労働省 薬事・食品衛生審議会 食品衛生分科会 毒性・器具容器包装合同部会報告
について(薬食審第 0529001、平成 14 年 5 月 29 日)別添:器具及び容器包装の規格基準の
改正並びにおもちゃの規格基準の改正について.2002

近藤文雄, 林 留美子, 猪飼誉友, 高取 聡, 中澤裕之. ヒト生体試料中の化学物質の分布.
厚生労働省科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)「化学物質による子どもへの健康
影響に関する研究」平成 18 年度総括・分担報告書. 2007.

Konemann WH, (ed). Phthalate release from soft PVC baby toys. Report from the Dutch
Consensus Group, RIVM report 61330 002, RIVM. Bilthoven, The Netherland, 1998.

Marsee K, Woodruff TJ, Axelrad DA, Calafat AM, Swan SH. Estimated daily phthalate
exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance.
Environ Health Perspect 114:805-809, 2006.

Meek ME, Giddings M, Gomes R. 1,2-Dichlorobenzene: Evaluation of risks to health from
environmental exposure in Canada. Journal of Environmental Science and Health, Part C,
Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews 12(2):269-275, 1994.

中澤裕之, 高取 聡, 阿久津和彦, 岡本 葉, 近藤文雄. 生体試料中のフタル酸エステル類

の代謝物の分析. 厚生労働省科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)「化学物質による子どもへの健康影響に関する研究」平成 19 年度総括・分担報告書. 2008.

NTP NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP), 2006

NTP NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-*n*-Butyl Phthalate (DBP)

NTP NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Butyl Benzyl Phthalate (BBP),2003

NTP NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-isononyl Phthalate (DINP),2003

NTP NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-isodecyl Phthalate (DIDP),2003

NTP NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-*i n*-Octyl I Phthalate (DnOP),2003

Rastogi SC, Vikelsoe J, Jensen GH, Johansen E, Carlsen L. Migration of phthalates from teeth. Ministry of Environment and Energy, National Environmental Research Institute, Roskilde, Denmark. Reseach notes from NERI no.64.

杉田たき子, 河村葉子, 谷村雅子, 松田りえ子, 新野竜大, 石橋亨, 平林尚之, 松木容彦, 山田隆, 米谷民雄. 乳幼児用軟質ポリ塩化ビニル製玩具からのフタル酸エステル暴露量の推定. 食衛誌 44(2):96-102, 2003.

Steiner I, Scharf L, Fiala F, Washuttl J. Migration of di-(2-ethylhexyl) phthalate from PVC child articles into saliva and saliva simulat. Food Addit Contam 15(7):812-817, 1998.

小児科と小児歯科の保健検討委員会. 指しゃぶりについての考え方. 小児保健研究 65(3):513-515, 2006.

Wittassek M, Heger W, Koch HM, Becker K. Daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP) by

German children – A comparison of two estimation models based on urinary DEHP metabolite levels. *Int J Hyg Environ.-Health* 210:35–42, 2007.

表1 フタル酸エステル推定曝露量 経路別 (μg/kg体重/日)

報告書	引用文献	調査	年齢	経路	DEHP	BBP	DBP	DINP	DIDP	DNOP
EU RAR (DEHP 2008, BBP 2007, 他 2003)			小児 8kg	吸入 室内空気(建材・家具) 他(車内部品)	22.4	0.083		42.6	21.3	
				経口 玩具・育児用品 食品・食品包装	200	0.95	0.81	200	200	
				経皮 玩具・育児用品	18	1.02		2.3	2.3	
				計	251	2.05		249.8	226.5	
			成人	吸入 室内空気 他(車内部品)	4.4	0.083		8.3	4.2	
				経口 食品・食品包装	0.9			1.7	0.8	
				経皮 手袋・衣類	1.7	0.3		0.1	0.1	
				計	6.7			0.7	0.7	
				計	13.7	0.383		10.8	5.8	
US NTP (DEHP 2006, 他 2003)			成人 乳幼児	計	3-30	2	2-10	< DEHP	< DEHP	
				計	成人の数倍 成人の3倍 <10					
CSTEE 1998.4	カナダ環境保護	1994年	0-5M	経口 玩具	<0.025-11.5					
				経口 食品、水	8.3		1.7			
				経口 空気	0.86		0.7			
				計	20.6		2.4			
			6M-4Y	経口 玩具	<0.0089-4.1					
				経口 食品、水	18		4.2			
				経口 空気	0.99		0.9			
				計	23.1		5			
	カナダ	1997年	成人70kg 乳児7kg	経口 食品、水、空気		2				
				経口 食品、水、空気、玩具		6				
EU AFC 2005	デンマーク		成人	経口 計	4.5	1	1.6	5	3	
			7-14Y	経口 計	11	2.4	3.5	10	7	
			1-6Y	経口 計	26	5.9	8	63	53	
			6M-1Y	経口 計				216	210	
US NTP	カナダ保健省 Meekら 1994		0-5M	経口 計(空気、飲食、土壌)	9					
			6M-4Y	経口 計(空気、飲食、土壌)	19					
			5-11Y	経口 計(空気、飲食、土壌)	14					
			12-19Y	経口 計(空気、飲食、土壌)	8.2					
			20-70Y	経口 計(空気、飲食、土壌)	5.8					
US NTP	Fialaら 2000		成人	経口 玩具	85					
CSTEE 1998.11	-	-	小児 8kg	経口 玩具	200	0.95	0.4	200	17.5	95
US NTP	RIVM CPSC カナダ保健省		3-6M	経口 玩具				6.53	-70.7	
			6-12M	経口 玩具				14.4	-204	
			3-12M	経口 玩具				5.7		
			3-12M	経口 歯がため等				44	-320	
EU RAR 2008	Gruberら1998& Bruns-Wellarら2000 MAFF 英国1998 -2000		0-3M	経口 母乳	21					
			3-12M	経口 母乳	8					
			0-3M	経口 粉ミルク	13					
			3-12M	経口 粉ミルク	8					
			6M	経口 粉ミルク		0.187				
			0-3M	経口 母乳			6		* Bruns-Wellarら2000	
			0-6M	経口 粉ミルク				2.4	2.4	
7M-	経口 粉ミルク				1.8	1.8				
EU AFC 2005	UK デンマーク	1996年 記載なし	成人 60kg	経口 食事	2.5	0.1	0.2	0.17	0.17	
			0-5M	経口 粉ミルク	<10	1.6	16.4	2.4	2.4	
			6M-	経口 粉ミルク	4	0.7	6.6	1.8	1.8	
			6M-	経口 ベビーフード	23.5	0.9	7.9			
US NTP	デンマーク IPCS 1999	2003年 カナダ85-88	成人70kg	経口 食事	平均2.7-4.3 平均0.3-0.4 平均1.8-4.1					
			成人	経口 食品(100種試買調査)	2					
	IPCS 1997	カナダ198	成人	経口 食品(98種試買調査)	7					
	カナダ保健省'94 Chanら	カナダ198	0-5M	経口 食品(98種試買調査)			2.4			
			6M-4Y	経口 食品(98種試買調査)			5			
			5-11Y	経口 食品(98種試買調査)			4.3			
			12-19Y	経口 食品(98種試買調査)			2.3			
			20-70Y	経口 食品(98種試買調査)			1.9			
				英国 MAFF 1999	英国1993 英国1998	成人 0M 6M	経口 脂肪性食品		0.11-0.29	0.20-0.48
				経口 粉ミルク		0.2	2.4		<0.1-43	
				経口 粉ミルク		0.1	1.4		<0.1-24	

表2 Mouthing時間の推定(分/日)

報告書	引用文献	方法	対象 月齢 n	除おしゃぶり		おしゃぶり 平均
				平均	最大	
日本 2002	—	ビデオ記録	6-10M 40名 (50名の一部)	69.2	154.5	314.1
—	杉田ら 2003	ビデオ記録	6-10M 25 (50名の一部)	73.9	136.5	
—	谷村ら 未発表	ビデオ記録	6-10M 50	70.4±32.3	154.5	
RIVM 1998	Grootら 1998	観察150分	3-6M 5	36.9±67.0	67.0	
			6-12M 14	44.0±44.7	171.5	(約3時間)
			13-18M 12	16.4±53.2	53.2	
			19-35M 11	9.3±53.2	30.9	
EU CSTE 1998	RIVM 1998 を引用				3時間	
EU RAR 2008	RIVM 1998 を引用				3時間	
US CPSC 1998	Greene 1998 (Grootら1998を再解析し、玩具のみで計算)	観察150分	3-12M 19	24.4±32.9	141.0	
			13-26M 22	2.5±2.9	10.4	
—	Jubergら 2001	観察1日	0-18M 107 19-36M 110	33±46 5±14		108±187 126±246

表3 溶出量の推定 (単位 $\mu\text{g}/10\text{cm}^2/\text{時間}$)

報告書	引用文献	協力 者数	フタル酸 エステル 含有率	試験片	表面積 ² cm ²	浸出時間	攪拌方法	平均	SD	最小	最大
日本報告書2002	— (杉田らの一部)	25	DINP 39%	玩具	8.5	15分	Chewing				241.0
—	杉谷ら 2002	25	DINP 39%	歯がため	8.5	15	Chewing	109.0	55.5	13.7	240.4
		12	DINP 39%	歯がため	15	15 x 4回	Chewing	57.9	43.9	13.2	137.3
		15	DINP 58%	おしゃぶり	15	15	Chewing	107.0	71.5	28.4	267.3
		12	DINP 38%	がらがら	15	15	Chewing	86.8	83.0	10.5	248.7
CPSC 1998	Chen 1998	10	DINP 43%	玩具	15	15分	Chewing	268.0		63.0	597.0
EU RAR 2003	Konemanら 1998 (RIVM 1998)	20	DINP 38%	玩具	15	15	Chewing	82.8		18.0	498.0
		10	DINP 38%	玩具	15	15	Chewing	146.0		54.0	534.0
		10	DINP 38%	玩具	15	15	Chewing	97.8		54.0	342.0
—	Steiner 1998		DINP	シート			Sucking	132.0			
			DEHP	シート				Sucking	≡DINP		
—	Fialaら 2000	14	DEHP 32%	シート	2.5x2.5	1, 3, 6時間	Sucking	793(3h)			
		—		シート	5 x 5		疑似唾液で超音波	319(3h)			
		—		シート	5 x 5		疑似唾液で超音波	611(6h)			
		—		シート	5 x 5		疑似唾液でShaking	39(3h)			
		—		シート	5 x 5		疑似唾液でShaking	40(6h)			
		—		シート	5 x 5		疑似唾液に浸漬	36(3h)			
		14	DINP 36%	歯がため	2.5x2.5	1, 3, 6時間	Chewing	1330(1h)			
		14		歯がため	2.5x2.5		Chewing	2624(3h)			
		14		歯がため	2.5x2.5		Sucking	833(1h)			
		14		歯がため	2.5x2.5		Sucking	907(3h)			
		—		歯がため	5 x 5		疑似唾液で超音波	1162(3h)			
		—		歯がため	5 x 5		疑似唾液でShaking	109(6h)			
		—		歯がため	5 x 5		疑似唾液に浸漬	72(3h)			
		EU RAR 2007	デンマーク 1998	—	BBP	歯がため14種	20時間	疑似唾液で攪拌			
EU RAR 2003	Rastogiら 1997	—	DBP			実験				10.8	

表4 尿中のフタル酸モノエステル測定値に基づく推定曝露量(中央値、幅; $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日)

報告年	集団	DEHP		BBP		DBP		DINP	DIDP	DNOP
		中央値	幅	中央値	幅	中央値	幅			
中澤ら 2008	日本 妊婦 51名	3.80	1.10~13.2	0.17	0.09~0.72	1.22	0.51~3.87			
	日本 男女 12名	5.86	2.70~18.9	0.07	0.05~0.79	1.39	0.53~4.42			
近藤ら 2007	日本 男女 36名	5.69	1.71~51.5	0.27		1.5	0.69~9.41			
Marseeら 2006	米国 妊婦 214名	1.32		0.5		0.99				
NTP (NHANES 2001) 2008	米国 20歳以上		1~30.							
	米国 12~19歳		1~25.							
	米国 6~11歳		1~30.							
Davidら 2000	米国20~60歳 289名 NHANES'88-94Blountら	0.6	- 38.5							
Kohnら 2000	米国20~60歳 289名 NHANES'88-94Blountら	0.7	- 46.4							
Wittassekら 2007	ドイツ 2~14歳 239名	4.3	0.6~140							