

- EU Risk Assessment Report (RAR) (2007) "benzyl butyl phthalate (BBP) final report, EUR19840EN."
- EU Risk Assessment Report (RAR) (2003) "1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C8-10-branched alkyl esters, C9-rich and di- "isononyl" phthalate (DINP) final report, EUR20784EN."
- EU Risk Assessment Report (RAR) (2003) "1,2-benzenedicarboxylic acid, di-C9-11-branched alkyl esters, C10-rich and di- "isodecyl" phthalate (DIDP) final report, EUR20785EN."
- EU Scientific Committee on Toxicity, Ecotoxicity and the Environment (CSTEE) (1998) 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) (1998) 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., I. Steiner and K. Kubesch (2000) Migration of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and diisononyl phthalate (DINP) from PVC articles. *Dtsch Lebensmitt Rundsch* 96:51-57.
- Greene, M. A. (1998) Statistical analysis for prediction of DINP intake by young children. U. S. Consumer Product Safety Commission (CPSC).
- Groot, M. E., M. C. Lekkerkerk and L. P. A. Steenbekkers (1998) Mouthing behavior of young children: An observational study, (Summary report). Annex 3 in W.H. Könemann (ed.) (1998) "Phthalate release from soft PVC baby toys. Report from the Dutch Consensus Group, RIVM report 61330 002", RIVM. Bilthoven, The Netherland,
- Health Canada (1998) "Risk assessment on Diisononyl Phthalate in Vinyl Children's Products Investigation Report."
- IPCS (WHO) (1997,1999) "Environmental Health Criteria 195 Hexachlorobenzene"
- Juberg, D.R., K. Alfano, R. J. Coughlin and K. M. Thompson (2001) An observational study of object mouthing behavior by young children. *Pediatrics* 107(1):135-142.
- Kohn, M. C., F. Parham, S. A. Masten, C. I. Portier, M. -D. Shelby, J. W. Brock and L. L. Needham (2000) Human exposure estimates for phthalates. *Environ Health Perspect* 108:A440-442.
- 厚生労働省 (2002) 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 号、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.
- 近藤文雄, 林 留美子, 猪飼誉友, 高取 聡, 中澤裕之 (2007) 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.
- Könemann, W.H. (ed.) (1998) "Phthalate release from soft PVC baby toys. Report from the Dutch Consensus Group, RIVM report 613320 002." RIVM.
- Marsee, K., T. J. Woodruff, D. A. Axelrad, A. M. Calafat and S. H. Swan (2006) Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environ Health Perspect* 114:805-809.
- Meek, M. E., M. Giddings and R. Gomes (1994) 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.
- 中澤裕之, 高取 聡, 阿久津和彦, 岡本 葉, 近藤文雄 (2008) 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.
- NTP (2006) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP)."
- NTP "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-n-Butyl Phthalate (DBP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Butyl Benzyl Phthalate (BBP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-isononyl Phthalate (DINP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-isodecyl Phthalate (DIDP)."
- NTP (2003) "NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of Di-n-Octyl l Phthalate (Dn OP)."

Rastogi, S. C., J. Vikelsoe, G. H. Jensen, E. Johansen and L. Carlsen, Migration of phthalates from teethers. Ministry of Environment and Energy, National Environmental Research Institute, Roskilde, Denmark. Research 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 (2003) 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.

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

小児科と小児歯科の保健検討委員会 (2006) おしゃぶりについての考え方. 日本小児科学会雑誌.109:780-781.

Wittassek, M., W. Heger, H. M. Koch and K. Becker (2007) 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

(別添3)

リスクの試算

リスクの試算については、2002年(平成14年)の薬事・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の内容を参照し、検討した。ただし、ここでの評価は、総合的なリスク評価を行ったものではなく、リスク管理の観点からその物質を使用する／しないの判断をすることを目的として、動物試験における無毒性量(NOEL)を評価し、ヒトでの推定暴露量と比較し、安全域(Margin of safety、MOS)の広さについて状況判断することとした。

1. 無毒性量と安全域の目安

各物質についての一般毒性試験、生殖毒性試験、発生毒性試験における無毒性量(又は最小毒性量)及びその根拠となった動物試験の動物種、投与期間、投与方法もしくは毒性所見を表3に示す。

表3 フタル酸エステルの主な毒性試験結果まとめ

	無毒性量(又は最小毒性量)(mg/kg体重/日)		
	一般毒性	生殖毒性	発生毒性
DEHP	1 LEラット 14日間 強神経口 精巣毒性	3-5 SDラット 多世代 混餌 F1・F2の精巣の発育異常	44 CD-1マウス 妊娠0日目から17日目まで 混餌 胎児の形態異常
BBP	120(最小毒性量) Fischer344/Nラット 2年間 混餌 雄の腎臓毒性、精巣毒性	100 SDラット 2世代 強神経口 F1の精巣の発育異常	50 CD(SD)ラット 2世代 混餌 F1・F2の雄のAGD短縮
DBP	142 Wistarラット 90日間 混餌 雌の肝臓・腎臓毒性、雄の赤血球の減少、精巣毒性	1.5-3.0(最小毒性量) CD(SD)IGSラット 妊娠15日目から生後21日目まで 混餌 雄児の精巣の発育異常、雌雄児の乳腺の変化	1.5-3.0(最小毒性量) CD(SD)IGSラット 妊娠15日目から生後21日目まで 混餌 雄児の精巣の発育異常、雌雄児の乳腺の変化

DINP	15 Fischer344ラット 2年間 混餌 肝臓毒性	560 SDラット 2世代 混餌 最高用量で影響なし	100 SDラット 妊娠6日目から15日目まで 強神経口 胎児の形態異常
DIDP	15 ビーグル犬 90日間 混餌 肝臓毒性	427-929 Crl:CD BR VAF Plusラット 2世代 混餌 最高用量で影響なし	40 Wistarラット 妊娠6日目から15日目まで 強神経口 胎児の形態異常
DNOP	37 SDラット 90日間 混餌 肝臓毒性、甲状腺毒性	350 SDラット 90日間 混餌 最高用量で影響なし	4890(最小毒性量) SDラット 妊娠5、10、15日目 腹腔内 胎児の発育遅延、胎児の形態異常

表3より、各物質について無毒性量の最小値を求め、これを踏まえて、各物質について安全域の広さの目安を表4のとおり設定した。各物質の毒性指標は生殖発生毒性を中心に、また、DINP、DIDP、DNOPについては生殖発生毒性についての評価が十分でないという見解があるため、一般毒性も指標として考慮した。安全域の広さの目安にあたっては、不確実性として

①種差について×10

②個体差について×10

を考慮することを基本にしたが、物質によっては更に、

③動物試験の最小毒性量(LOAEL)を低用量側へ外挿する場合×~10

④動物試験の結果から、ヒトの生殖・発生への影響を評価するにはデータが不十分との見解がある場合×~10、

⑤無毒性量が求められた動物試験の暴露期間が慢性毒性などを評価するために十分に長期間ではない場合×~3

の不確実性を加味した。