

## 1 VI. 食品健康影響評価

2 DIDP はフタル酸エステル的一种であり、フタル酸エステルは PVC を主成分  
3 とするプラスチックの可塑剤として使用される化学物質である。2 種の DIDP  
4 (CAS 68515-49-1 及び 26761-40-0) は、同じ出発物質から、同じオレフィンオ  
5 リゴマー形成過程を経て、類似のオキシアルコール生成及びフタル酸エステル  
6 形成過程を通じて合成され、用途において完全に互換性があると考えられてい  
7 る。以上のことから、これら 2 種の DIDP を区別せず評価を行った。

### 9 1. 体内動態

10 ラットに経口投与された DIDP は、投与量依存的に吸収率が低下し、特に高  
11 投与量では、吸収過程に飽和が生じる可能性が示唆された。組織分布について、  
12 肝臓、腎臓及び消化管に分布した。

13 DIDP はエステルの加水分解によりモノエステルである MIDP に代謝される。  
14 MIDP は  $\omega$  酸化又は  $\omega-1$  酸化によりそれぞれ MCINP 又は MHIDP に代謝され  
15 る。さらに MCINP の一部はフタル酸まで代謝される。

16 DIDP は組織中から速やかに排泄され、蓄積性はなかった。経口投与された  
17 DIDP の排泄経路は尿及び糞であった。

18 ヒトでは、尿中に MCINP、MHIDP 及び MOIDP が検出され、MIDP は検出  
19 されなかった。MCINP は遊離体が多く、MHIDP 及び MOIDP はグルクロン酸  
20 抱合体が多かった。

### 22 2. 毒性

23 DIDP を投与した各種動物試験の結果から、DIDP の急性毒性は弱く、亜急性  
24 毒性試験及び慢性毒性/発がん性試験における主な標的臓器は肝臓（絶対重量及  
25 び相対重量の増加、①病理変化肝細胞の腫脹及び空胞化小野専門委員コメント  
26 を踏まえ事務局追記等）であった。次世代の発生及び発達への影響としては、主  
27 に体重低値、生存率の低下、過剰腰肋等の骨格の変異の発生増加田中専門委員修  
28 正であった。また、繁殖能への影響は認められなかった。

#### 【小野専門委員コメント】

(①について、) 具体的に書いたほうがよい。

29  
30 ~~Fischer 344 ラットを用いた 2 年間慢性毒性/発がん性試験において、雌雄~~  
31 ~~のラットに MNCL が認められたが、MNCL は Fischer 344 ラットに系統特異~~  
32 ~~的な影響であり、ヒトのリスク評価には重要ではないと判断した。発がん性試~~  
33 ~~験の結果、ヒトで問題となる発がん性は認められなかった。~~小野専門委員修正  
34 遺伝毒性試験の結果から、DIDP は生体にとって問題となる遺伝毒性はないも

1 のと判断した。したがって、TDI を設定することが可能であると判断した。

2 疫学研究について、各エンドポイントについての文献数が限られており、現  
3 時点で疫学研究の結果をもとに、DIDP ばく露量と健康影響との関係を推定す  
4 ることはできないと考えた。

5 以上より、実験動物を用いた試験の結果に基づき TDI を設定することが適切  
6 であると判断した。

7  
【中江専門委員コメント】

(1 ページ 32,33 行目について、) 「発がん性試験の結果、ヒトで問題となる発がん性は認められなかった。」は、「発がん性試験の結果、ヒトに外挿できる発がん性は認められなかった。」または、「発がん性試験の結果、ヒトで懸念される発がん性は認められなかった。」の方がいいと思います。

8  
9  
10 **3. TDI の設定**

11 亜急性毒性試験、慢性毒性／発がん性試験及び生殖・発生毒性試験を評価した  
12 結果、最も低い NOAEL が得られた試験は Hazleton Laboratories (1968b) で  
13 実施されたビーグル犬を用いた亜急性毒性試験であった。主な標的臓器は肝臓  
14 であった。75 mg/kg 体重/日投与群において、軽度から中程度の肝細胞の腫脹及  
15 び空胞化が認められたことから、事務局追記当該試験の LOAEL は 75 mg/kg  
16 体重/日、NOAEL は 15 mg/kg 体重/日であった。

17 以上より、本専門調査会としては、当該試験で得られた NOAEL 15 mg/kg 体  
18 重/日を不確実係数 100 (種差 10、個体差 10) で除し、DIDP の TDI を 0.15  
19 mg/kg 体重/日と設定した。

TDI	0.15 mg/kg 体重/日
(TDI 設定根拠試験)	亜急性毒性試験
(動物種)	イヌ
(投与期間)	13 週間
(投与方法)	混餌投与
(NOAEL 設定根拠所見)	軽度から中程度の肝細胞の腫脹及び空胞化
(NOAEL)	15 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	100 (種差 10、個体差 10)