

1 VI. 食品健康影響評価（たたき台、未審議）

2 DBP 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 を主成分とする
3 プラスチックの可塑剤として汎用される化学物質である。また、DBP は塗料や接着剤
4 にも使用され、可塑剤として使用されたプラスチック製品からの揮散によるものを含
5 め、空気、水、ハウスダスト、食品といった環境媒体に見出される。

7 1. 体内動態

8 経口投与された DBP は速やかに吸収され、代謝、排泄される。げっ歯類及びヒト
9 の試験では、経口投与後 24～48 時間以内に投与量の 63～90%以上が代謝物となって
10 尿に排泄された。摂取された DBP の加水分解反応は非常に速やかに進行し、最初の
11 代謝物である MBP が生成する。MBP は 10%を超えない範囲で ω 、 ω -1-酸化を受け、
12 尿に排泄が認められるが、摂取した DBP は MBP 又は MBP のグルクロン酸抱合体と
13 して排泄される。また、DBP 及びその代謝物の組織における有意な蓄積は経口投与し
14 たげっ歯類ではみられず、組織蓄積性は非常に低いと考えられた。DBP の代謝に関係
15 する加水分解酵素（エステラーゼ、リパーゼ等）やグルクロン酸抱合酵素には様々な
16 分子種があり、多くの遺伝子多型が知られているが、代謝、排泄が比較的速いといっ
17 た点において、大きな種差はないと推察された。

18 DBP 及び MBP の胎盤通過性が明らかにされている。妊娠ラットに ^{14}C -DBP を経
19 口投与した試験では、胚組織の放射活性は母体血漿の 1/3 以下、投与放射活性の 0.12
20 ～0.15%未満であった。母体及び胚の放射活性の大部分は MBP によるものであり、
21 MBP のグルクロン酸抱合体も認められた。また、ヒトの母乳中から DBP 及び MBP
22 が検出されている（グルクロン酸抱合体かどうかは不明）。

24 2. 毒性及び TDI の設定

25 DBP がヒトに及ぼす健康影響を検討するため、各種動物試験及び疫学知見を精査し
26 た。

27 実験動物において DBP の経口暴露における急性毒性は低く、亜急性毒性試験では
28 比較的高用量(500 mg /kg 体重/日以上)で肝臓及び腎臓毒性が認められた。慢性毒
29 性及び発がん性試験では、げっ歯類を用いた 1 年間までの試験において、マウスに自
30 然発症がまれな卵管癌の発生が認められたが、統計学的に有意な増加ではなく、他に
31 特記すべき慢性影響や明らかな発がん性は認められなかった。しかし、発がん性の評
32 価に通常求められる 2 年間試験の報告はみあたらず、適切に実施された DBP の慢性
33 毒性試験及び発がん性試験は入手できなかった。なお、DBP のヒトへの発がん性につ
34 いて IARC は未評価であり、EPA では、分類できない（クラス D）としている。また
35 細胞形質転換試験は陰性であり、現在のところ DBP にヒトでの発がんは報告されて
36 いない。

1 DBP の投与により雌雄の実験動物に生殖及び発生への影響が示されている。特に妊
2 娠期及び授乳期間の母動物に投与した DBP に、母体を介して暴露した雄児の生殖系
3 に比較的低い用量から影響が認められた。これらの影響は DEHP と類似していた。
4 このような抗アンドロゲン様作用は、エストロゲン受容体やアンドロゲン受容体を直
5 接介した作用ではないとする見方もあるが、現時点では作用機序は未解明の部分が残
6 っている。しかしながら、DBP の作用機序にテストステロン生合成経路への関与が疑
7 われている知見を踏まえると、動物試験における生殖・発生への影響をヒトに外挿す
8 ることは可能と判断した。

9 遺伝毒性に関しては、*in vitro* で陽性を示す報告はあるが、DNA との反応に基づく
10 変異を誘発することを示唆するものではなく、*in vivo* の試験結果も考慮すると、生体
11 にとって特段問題となる遺伝毒性はないものと考えられた。したがって、TDI を設定
12 することが可能である。

13 近年、尿中の MBP 濃度を DBP の暴露指標とした疫学調査が報告されているが、
14 全体的に一貫した傾向の結果が得られておらず、現時点では、ヒトの知見を定量的な
15 リスク評価の検討に用いることは困難である。したがって、本評価においては、動物
16 試験の結果に基づくことが適切であると判断した。

17

18 実験動物に対する〇〇〇〇毒性の用量反応関係を検討したところ、最も低い
19 L/NOAEL が得られた試験は〇〇に〇日間の〇〇試験であった（出典）。

20

21 以上より、〇〇（動物）にみられた〇〇毒性に基づき、TDI を設定することが適切
22 と考えた。

23

24 〇〇〇〇毒性に基づく L/NOAEL は〇〇 mg/kg 体重/日であった。この L/NOAEL
25 を不確実係数〇〇〇（種差 10、個体差 10、追加の〇〇）で除し、DBP の TDI を〇
26 〇〇と設定した。

27

TDI	〇〇〇 mg/kg 体重/日
(TDI 設定根拠)	〇〇〇〇毒性試験
(動物種)	〇〇〇
(期間)	〇〇〇
(投与方法)	〇〇〇
(無毒性量)	〇〇〇 mg/kg 体重/日
(不確実係数)	〇〇〇

28

事務局：TDI 設定の根拠に適切な試験はどれか。
不確実係数をどのように考えるか。

