

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 ω 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)