

独占禁止法遵守ガイドライン

この独占禁止法遵守ガイドラインは、2024 年 9 月 24 日に開催される第 275 回環境委員会・第 212 回フタレート部会への出席者のためのガイドラインである。このガイドラインは包括的なものではなく、また、2024 年 9 月 24 日に開催される第 275 回環境委員会・第 212 回フタレート部会以外の会議等に関係のある独占禁止事項に対応するものではない。

2024 年 9 月 24 日に開催される第 275 回環境委員会・第 212 回フタレート部会への参加者は次の事項について協議あるいは情報 交換をしてはならない。(ただし、既公表情報は除く。)

- 1. 価格(各会社の価格、価格変更、価格差、値上げ、値下げ、値引き、クレジット条件、各会社のコスト,生産量、生産能力、在庫、 売上高などのデータ、業界の価格政策、価格水準、価格変更、価格差等。)
- 2. 生産(デザイン, 生産量, 特定製品の販売あるいはマーケティングに関して、計画地域あるいは顧客を含めた各会社の計画、業界生産量, 生産能力あるいは在庫量の変更等。)
- 3. 輸送料金(輸送料金あるいは輸送料金政策等。)
- 4. その他(供給制限、顧客や販売地域の配分、不買等)

さらに、2024 年 9 月 24 日に開催される第 275 回環境委員会・第 212 回フタレート部会参加者は次の事項について注意深く行動する事。

- 1. 競合者との合意が社会や業界に好ましいものと予想されても、競争に影響を及ぼすかも知れない場合は、独占禁止法に違反する恐れがある。
- 2. 会議に伴う懇親会等においても、禁止協議事項について話をしたり情報交換をしたりしてはならない。
- 3. もし独占禁止法に触れる恐れのある議題が会議中に提起された場合は反対の意思表示を記録すること。その議題が継続して協議される場合はすぐ退席し、室外に出て自社の顧問弁護士に相談すること。 以上

第275回環境委員会・第212回フタレート部会

【9月度:規制に関するトピックス】

【欧州】 (新着情報無し)

• DEHP 認可(リサイクル軟質 PVC): 動きなし。(3-2-1-2-1. 参照) (2024/08/25)

【北米】

・EPA は DINP のリスク評価案についてのパブコメを発する。(3-3-1. 参照) (2024/08/30) このドラフトは、一般の人々や環境には unreasonable risk は及ぼさないとしながら、2つの unreasonable risk を指摘している。一つは消費者製品(床材)について、他は労働者ばく露(スプレー接着剤、船体塗料とコーティング)でのリスクである。

【中国】

・2024 年 8 月 27 日中国は、**室内装飾材料に係る国家標準 GB 18587-2001 を改正**する WTO 通報 (G/TBT/N/CHN/1901) を行なった。この中で、新たに、**PVC 床材**に使用される DEHP を含むフタレート系可塑剤に、**総量規制値(1,000mg/kg 以下)**が設定された(GB 18587-xxxx 表 4)。(3-5-2.参照)

【その他の国、地域】(新着情報無し)

・カリフォルニア州: **米国カリフォルニア州議会は、オルトフタル酸(DEHP、CAS RN**:117-81-7) **を含む点滴バッグおよびチューブを禁止する法案を知事に提出**した。(3-3-7-1. 参照) (2024/08/30)

【国内】

- ・JPIA 三役交代後の経産省への三役ご挨拶 (1-3-1. 参照) (2024/08/29)
- ・シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 第 24 回~第●回までのまとめ (案) に関する御意見の募集開始 (4-1-2-2. 参照) (2024/09/05~10/05)

各部会・経過事項詳細

1. 部会関連

1-1. フタレート部会

- **1-1-1. 環境 WG; 環境モニタリン**グ(DEHP, DBP, DINP: 1993 年~、+MEHP:2024~)
 - ○環境モニタリング (DEHP, DBP, DINP; 1993 年~、MEHP; 2024~)
 - ・低質の結果が判明した。(添付:2024年度低質調査結果速報、低質調査結果一覧)
 - ・例年低質においては検出限界以上の数字が出るが、際立ったものはなかった。
 - ・前年度結果より悪化しているものは2地点あり、隅田川新神谷橋と寝屋川北橋(京橋)であった。
 - ・各自治体が実施している令和 4 (2022) 年度の公共用水域水質測定において、環境省が設する要監視項目(人の健康の保護に係る項目)の一つである DEHP の測定結果を確認し、定量下限値以上で検出されている 2 地点を抽出した。(添付:2024 年度地点調査報告書案)
 - ・福島県みなと大橋の地点において PEC / PNEC が 1 であった。また、大阪府福栄橋下流 100 m の地点においては PEC / PNEC が 0, 47 であった。

ほとんどの地点の定量下限値は PNEC の 0.015 mg/L 未満であったが、香川県、愛媛県及び高知県の一部地点では 0.01 mg/L であった。<mark>添付資料 (2024/09/17)</mark>

- 1-1-2. 安全 WG; 委託研究等 (これからの…)
 - ・新規種差検証実験の候補探索(2016年 10月~

In vitro 試験の経緯と展開

(2024/09/17 現在)

- · DEHP 化審法対応
 - 官庁、及び審議委員、業界団体へのアプローチ中 化学物質安全室長が交代(化学物質管理企画官 楠見理恵様に面談) (2023/10/04) 化学物質安全室長 内野 絵里香様ご多忙のため楠見様に状況と JPIA の主張点を説明 (Zhang2015 の問題点)
 - ○評価書以降(2020 年 6 月以降)の論文調査、及び反論案件進捗状況 江馬先生の要注意論文についてのご見解をまとめて頂き、それに関する JPIA から質問事項等 に江馬先生からご回答を頂いた。これをもって、依頼分の検収とした。 (2024/06/18) 2022 年 12 月 8 日以降公表論文についてと調査分析をスタート (2024/08/22) 進捗状況 (2024/09/17 現在)

1-1-3. 調査 WG;

① EP 文献抄録報告(有効活用の方法は?) (添付参照)

EP 文献抄録集計 202409 EP PAPERS(202409) (submission)

EP PAPERS(202409) (abstract)

- ② 日本国内の GHS 分類 (DINP) の変更、労安法、PRTR 対応に向けて
- ③ **DEHP 以下 4 フタレーツの制限**提案対応意見書提出完了(EU)

(2016/12/15)

1-1-4. ターゲットテーマの探索

- ① 内分泌かく乱での新プロトコル (OECD421 Test Guideline 等) による検証 X
- ② 種差による毒性の発現に関する直接的な実験検証の可能性について(in vitro)
- ③ 底生生物のリスク評価 (鹿児島大学 宇野誠一教授 2023/11/01)
- ④ ハウスダスト、シックハウス関連(家具表面、ダスト等への沈着 EU LRI、2023)
- ⑤ 低用量問題(内分泌かく乱)直近の公表論文には μ g オーダーを下回る用量が散見される。 (\sim 2023/10/20)
- ⑥ Cumulative Exposure(複数の化学物質からのばく露)と Aggregate Exposure(異なるばく露ルートからのばく露) (ACC, ExxonMobil は個々の物質で評価するの立場)

EPA の言う stress の概念は広い (化学物質のみからだけではない。例えばライフスタイル等)

Draft Proposed Principles of Cumulative Risk Assessment under the Toxic Substances Control Act ("Draft Principles") (2023年2月)

⑦ 構造活性相関 (QSAR) を含むシリコサイエンス

Series on Testing and Assessment: publications by number No.387 (5-0-2 参照) (2023/09/07) OECD は、試験と評価に関する以下の文書を公表した。No.387: OECD の**職業ばく露限界値**

(2023/10/20)

- ⑧ エステルの分解基礎データ/非生物分解(加水分解 光分解)、生物分解(微生物分解)
- ⑨ 廃棄段階でのリスク評価
- ⑩ 不確実係数(種差、個体差)の意味合い

 $(2020/5\sim)$

https://www.who.int/ipcs/methods/harmonization/areas/csaf/en/

Evolution of Chemical-Specific Adjustment Factors (CSAF) based on recent international experience; Increasing utility and facilitating regulatory acceptance. Critical Reviews in Toxicology 2017

Virunya S. Bhat, M.E. (Bette) Meek, Mathieu Valcke, Caroline English, Alan Boobis, Richard Brown

⑪ 海洋マイクロプラとプラ添加剤(可塑剤の海水溶解性)

 $(2021/3/17 \sim 2024/2/27$ 完了)

1-2. アジペート部会

1-2-1. アジペート部会 9 月度報告 (PVC 安全衛生連絡会)

添付参照 (09/10)

1-2-2. 第 5 回食品用器具及び容器包装の規制に関する検討会ヒアリング対応

(1/10)

1-2-3. **DEHA が第一種指定化学物質に指定された。**(2021 年 10/15 公布)(2023 年 4 月 1 日発効)

政令改正(METI/経済産業省)

・水生環境有害性の GHS 分類(DOA)について、環境省環境省大臣官房 環境保健部 環境安全課 (水谷様)に JPIA の考える問題点を伝えた。専門家の見解を求め回答する旨、確認した。

(2023/11/27)

- ・メデフィフォード社との情報交換、及び GHS 分類の証左委託内容議論 (WEB) (2024/03/05)
- ・メディフォード社による DOA の GHS 分類に関する調査の中間報告 (WEB) (2024/04/22)
- ・水生環境有害性の NITE による GHS 分類 (DOA、2021) について、2024 年度の環境省内での 再審議化学物質のまな板上に DOA をのせるか否かの議論が始まる。その際使用する意見書を JPIA から提出した。 (2024/08/23)
- ・三菱ケミカルリサーチに、DOAの代謝プロフィール(グルクロン酸抱合率含む)に関する包括 的調査依頼を準備中。企画提案書案(添付)に同意。見積もり、発注予定。 (2024/09/10)

1-3. 広報部会

1-3-1. 経産省対応

・化審法関連 METI へ Zhang2015 の問題点に関して情報提供し、リスク評価 I 以降に公表された 報文についても JPIA で調査中であることを伝えた。 (2023/10/04)

(出席者:化学物質安全室 化学物質安全室 楠見理恵課長代理、前田知宏ばく露評価係長、 素材産業課岸田学課長補佐、藤田康佑係長、/竹内会長、柳瀬、山口)

・IPIA 三役交代後のご挨拶

(2024/08/29)

経産省側:素材産業課 土屋課長、岸田学課長補佐、藤田康佑係長

工業会側:盛田会長、根岸副会長、安藤 K 委員長、山口慎吾事務局長、柳瀬

1-3-2. IPIA への講演依頼及び情報交換会等

・日本ビニル工業会 コンパウンド部会

フリーディスカッション 「PVC と可塑剤との相互作用メカニズムは?-もっとしなやかに-」に参加した。 (2024/06/21)

・**リケンテクノス㈱ 研究開発センター(東京 蒲田)**よりフタル酸エステルの安全性に関する講演依頼がった。 (2024/06/25)

依頼内容は、今年3月に日本ビニル工業会で講演した内容で、特に若手の教育を目的にしていると言うことでした。

演 題:可塑剤をめぐる国内外の動き - フタル酸エステルとは、市場、規制、安全性 -

開催日:2024年8月8日(木)、15:00~

場 所:リケンテクノス 東京蒲田の研究開発センター (8月8日実施完了)

・セミナー名:(**一社)日本接着学会材料入門講座** (JPS 様より 2024/06/28)

(一社) 日本接着学会より JPIA に依頼 2024/07/10)

演 題:可塑剤、主にフタル酸エステルについて -品揃え、市場、規制、安全性、そして課題-

開催日:2024年10月23日(水)

場 所:オンライン開催

・北陸先端科学技術大学、山口政之教授より、可塑剤と環境についての講演の依頼がった。

(2024/07/06)

北陸先端科学技術大学院大学(JAIST)カーボンニュートラル研究センター2024 年度講演会 (依頼元は以前可塑剤 InfoNo.26 に寄稿頂いた山口政之 JAIST 教授(現センター長)

演 題:可塑剤をめぐる国内外の動き - 市場、規制、安全性、そして環境 -

開催日:2024年9月20日(金)15:00~ (質疑応答含め1時間程度)

場所:北陸先端科学技術大学院大学 金沢駅前オフィス

金沢市本町 2-15-1 ポルテ金沢 9 階

(9月20日実施完了)

·**江馬眞先生講演会** 開催決定

日時:11月26日(火)16:00~場所:東部ビル5階

演題:化学物質の生殖発生毒性と安全性評価

(添付資料:開催案内)

1-3-3. メディア関連

- 1-3-4. 海外との連携戦略
 - ① 欧州対応(EP など)
 - ・RPA の Julianne Oakley 月報(12 月度(クリスマス休暇、8 月度休止)

7月度レポート(特記事項無し)

(2024/08/01)

- OChemical Agents Directive (CAD)、Carcinogenic, Mutagenic, and Reprotoxic (CMRD)、と REACH の関係
- ○UK における NGO のポジション
- ・EP 訪問についての合同部会で議論を行った。その案は以下である。

(2024/06/12)

訪問先: EP(10月1,2日)、RPA(10月3日)

内容 :EPのGA(Genaral Assembly) に参加し、日本の規制概要(Advocavy WG)(宮崎 P部会長)と新たなヒト、環境への影響(Science WG)(長田安全 WG 主査、柳瀬)について報告する予定。)

- ・EP 訪問時に、元 BASF の OTTER 氏(29日)、ECPI(現 EP)の元会長、SCHOLZ 氏(30日)、との面談を予定。(安藤 K 委員長、柳瀬で対応予定) (2024/07/17 調整)
- ・訪欧に先立ち、EP と事前の**プレミーテフィング(WEB)**を持った。 (2024/07/25)

参加者:Manager Gennaro della Vecchia, Manager SZENTGYORGYI Timea, Advocy YADA Makiko、 長田和耕、宮崎謙一、柳瀬広美

EP から活動の概要が紹介された。JPIA からは今回の EP 訪問でお話しするタイトル(サイエンスでは in vitoro 研究と DEHP の溶解性、アドボカシーで日本の規制状況)を報告した。

- ② 中国対応(CPIA)
- ③ US対応(ACC など)

④ Indo 対応 (2023/01/18)

⑤ ASEAN 対応

1-3-5. JPIA の HP 等のメディアの活用

・江馬 DEHP 評価書及び JPIA の見解書を HP ニュースリリースに掲載完了

(2023/05/18)

・HP 改修を DIC カラーデザイン社に発注した。

(2024/4/19)

費用はスパムメール対策につき効果を見ながら逐次行うため、今回発注分は¥646,800-→ ¥502,150-となった。5 月中旬に DIC カラーデザイン社のサーバー上にてドラフト完成の予定。 チェック・修正後現在の HP と入れ替える。

→ 5月中に公開できる予定。

(2024/05/26)

→ 5月末に公開完了。

(2024/05末日)

1-3-6. 可塑剤インフォメーション発行関連

・2000 部を 12 月下旬発行で計画した。

(2024/7/30)

・担当者が、鋭意、原稿案、執筆中。

 $(2024/7/30\sim)$

可塑剤インフォメーションNo.34 構成案

頁	項目	仮題	頁数	担当
p.1	表紙 (目次)		1	山口
p.2~4	新会長ごあいさつ		3	盛田
p.5~7	活動報告 1	可塑剤に対する最新の規制動向	3	宮崎
p.8~10	活動報告 2	DEHPの生殖毒性最新研究動向の評価:化審法リスク評価(一次)評価Ⅱ	3	長田
p.6 - 10	/白野	におけるキースタディになりうる文献とは?	3	ΧЩ
p.11∼12	活動報告 3	化管法におけるDOA	2	古賀
p.13∼14	活動報告 4	DEHPの純水、河川水、海水への溶解性調査報告	2	柳瀬
p.15	活動報告 5	Europian Plasticizerとの交流会	1	柳瀬
p.16∼17	寄稿	奥羽大学熊本先生or日本ビニル工業会服部さん	2	柳瀬
p.18	製品紹介	グリーンプラスティサイザー(新日本理化、田岡化学工業)	1	宮崎・古賀(山口)
p.19	資料編	可塑剤統計	1	山口
p.20	資料編	フタル酸エステルの環境モニタリング結果	1	高見

合計 20

可塑剤インフォメーション N O.34制作スケジュール(案)

2024.7.30.

	9月			10 <i>F</i>	3			11	月			12	2月			1	月	
	10	20 3	80 1	10	20	30	1	10	20	30	1	10	20	30	1	10	20	30
原稿作成	\blacksquare				→													
資料・表ご提出	$\overline{}$		•				EU出引	長報告										
写真撮影 (現地訪問)			•															
読み合わせ			-		$\rightarrow \leftarrow$	\Rightarrow												
原稿ご提出				-		—	原稿UP	10/末日	標									
初校提出						\leftarrow	\Rightarrow											
戻しご提出							+	\Rightarrow										
2校目提出								I	•									
内容最終確認								+	\Rightarrow									
本紙校正提出									•	(*)								
最終確認完了										-	● 校1	7 12/1目	標					
発送先リストご提出									-		•							
印刷											#							
仕分・梱包												\Rightarrow						
発送													⇔ •	納品 1	/20目標	<u></u>		

1-3-7. 化審法、PRTR 届出対応(2022年1月~)

1-4. 技術部会

1-4-1. 顧客からの問い合わせ等

NO.	月日	会社名	名	前	内 容	分類
9	9月3日	シチズン・システムズ株式会社所属の署に品質保証部品質二課	菅野原	東弘様	初めてお問い合わせさせて頂きます。 弊社では血圧計を販売しております。 血圧計の部品の腕帯にPVCシートを溶着して使用しております。 山所計の部品の腕帯にPVCシートを溶着して使用しております。 以前は腕帯からの空気漏れの苦情は一切ありませんでしたが、ここ数年間で溶着部からの空気漏れによる苦情が増えてきております。 この原因は可塑剤の影響と考え、分析機関にて調査を行ったところ、空気漏れ苦情の無かった時代のPVCシートからはDEHP、DINPが検出され、空気漏れ苦情が多発しているPVCシートからはDOTPが検出されました。 DEHPはRoHS規制があるため、DINPに戻すことを計画しております。 なぜDINPで空気漏れが無く、DOTPで空気漏れが発生するのかがわかっておりません。貴工業会でこのような現象をご相談させていただくことは可能でしょうか? 以上、よろしくお願いいたします。	可塑剤 のPVC との相 溶性
	9月3日				管野康弘様 お問い合わせありがとうございました。 本件、技術的にたいへん興味があり、是非、詳細をお伺いしたく思います。 以前、PP管を軟質PVCで接続した床暖房システムで、温水漏れの不具合(温水漏れ)が生じ、その原因を検討した経験があります。その原因は、軟質PVCからPPに 可塑剤が移行し、軟質PVCが痩せて(縮んで)隙間ができたことにありました。 本件は、性能や品質にも直接関連しておりますので、可塑剤材料の用途開発には とても重要な現象と私は考えております。 そこで、可塑剤の種類によって空気漏れの発生状況がことなるとのこと、原因を 一つ考えてみたく思います。血圧計の溶接部の①設計上の構成と②部品の種類が解れば、考察可能と思います。 可能であれば、これらの情報を御開示頂ければと思います。 以上、ご理解の程、何卒宜しくお願い申し上げます。 可塑剤工業会 柳瀬広美	

	菅野康弘様	
	お写真どうもありがとうございます。	
	「写真5. 空気漏れサンプル1 から「写真8. 空気漏れサンプル4 までは、	
	溶着部と溶着しない部分の境目で何れもその境目で、境目に沿って避けているよう	
	です。	
	また、避けている部分は、見掛け上、ささくれているように見えています。	
	(塩ビの空気袋の原反が、充分混錬できていない、可塑剤がPVCと充分混ざってい	
	ない可能性が一つ考えられます。)	
	一般的に、PVCとDOTPとの馴染みは、PVCとDEHP(DINP)に比べると、低い	
	と言われています。	
	従いまして、PVCとDOTPを、PVCとDEHP(DINP)との混錬と同じ成形条件で	
9月3日	成形しますと、	
37,50	PVCとDOTPの場合、成形不良を生じる可能性が高いと聴いております。	
	空気漏れの発生の時期が1、2、3月と言うことからも、外気温が低い場合、柔軟	
	性がより低くなることとも相関しているように思えます。	
	以上のことから、PVCとDOTPとの混錬が不十分で、結果として成形不良となり、	
	その部分の混錬不十分部分が柔軟性不十分(伸びにくい)の故に、破壊、破断、避	
	けが生じているものと推察されます。	
	手早い改善のためには、可塑剤種を元に戻す(或いはDINPを用いる)ことです。	
	また、PVCとDOTPとの混錬度を高めるためには、	
	・混錬温度を上げる、	
	・混錬時間を延ばす、また、	
	手早い改善のためには、可塑剤種を元に戻す(或いはDINPを用いる)ことです。ま	
	た、PVCとDOTPとの混錬度を高めるためには、	
	・混錬温度を上げる、	
	・混錬時間を延ばす、また、	
	・可塑剤の配合量を増やす(PVC/可塑剤の配合を変える)等、	
	が考えられます。	
	なお、「写真4. 空気漏れ箇所」が塩ビ袋のどの部分か解りませんでした。	
	次のような情報があれば、もっと多角的に議論ができるものと思います。	
	・塩ビの空気袋の原反は、どのような成形法で得られましたか? (例えば	
9月3日	ロール成形)	
3/131	PVC分子の配向方向があるのか否かが解ると、避ける方向が予想できます。	
	・塩ビの空気袋(空気の入っていない状態)は、概略長方形ですが、避けた部分は	
	どの辺でしょうか?	
	PVC分子の配向方向があるのか否かが解ると、避ける方向が予想できます。	
	(PVCと可塑剤との混錬度とは無関係)	
	以上、現時点での情報を基に考察してみました。	
	び上、死時点での情報を基に考察してみました。 ご参考になれば幸いです。	
	可塑剤工業会・柳瀬広美	
	つエカナネム ルバのベス	

			シチズン・シ ステムズ株		可塑剤工業会 技術部長 柳瀬様 日本ビニル工業会 総務部長 長草様 いつもお世話になっております。	可塑剤
	Ç	9月3日	9月3日 式会社 所属部署: 品質保証部 品質二課	式芸在 所属部署: 品質保証部 品質二課	ご見解、拝読させて頂きました。 弊社では塩ビに関する知識が全く無く、大変参考になるご見解ばかりです。	のPVC との相
					今後、ご教示頂きました方法で対策を進めたいと思います。	溶性
					この度は大変お世話になりました。 何かございましたら、またご相談させて頂きますようお願いいたします。	

10	9月10日	FCR株式会 社 所属部署: 新事業推進	暢様	お世話になります。 FCR株式会社 天野と申します。 弊社は鉄道関連の工事会社様に対し、各種商材の販売を行っております。 弊社販売品の中で、「防水用シリコーンシート」があります。 こちらを、鉄道スラブ軌道の目地に貼り付けたところ変色・劣化が生じました。 当該シリコーンシートは、可塑剤が乗り移ると、変色することがあると判っています。 ただ、「ゴム」と接触している分には理解できます。ただ、 「可塑剤入りポリウレタン系樹脂てん充材」が近くにあるだけでもシリコンシートが変状変色している箇所があります。 可塑剤は揮発性が有りますか? 至らない文章で恐縮ではございますが、相談に乗っていただければ幸いです。 ご検討のほどよろしくお願いします。	可塑剤 の揮発 性と着 色
	9月11日			天野 暢様 お問い合わせありがとうございました。 私共の扱っている可塑剤は、化学的にはエステル化合物で、無色(透明)無臭のやや粘稠な液体です。揮発し難い化学物質(てんぷら油をご想像ください)と言う認識が一般的です。 記述されている内容だけからは、状況が正しく理解できませんでした。理解と整理のために以下、いくつかご質問させてください。 ・鉄道スラブ軌道の目地一鉄道スラブの材質は何でしょうか? 目地とはつなぎ目と思いますが、何と何の間でしょうか? ・「防水用シリコーンシート」の変色・劣化が生じた。←可塑剤が原因(柳瀬)変色は何らかの色が付いたと言うことと思います。 劣化とはどのような状態変化でしょうか? 例えば、防水用シリコーンシートの表面が凸凹になる。表面に亀裂が入る。・・・等々。 ・「ゴム」と接触している分には理解できます。←(ゴム中の)可塑剤が原因(柳瀬) ゴムはどの部分にあるのでしょうか? 防水用シリコーンシートと接していると理解して宜しいでしょうか?	
	9月11日			・「可塑剤入りポリウレタン系樹脂でん充材」が近くにあるだけでもシリコンシートが変状変色している。 可塑剤入りポリウレタン系樹脂でん充材は防水用シリコーンシートと接していないが、防水用シリコーンシートが変色している。 ・防水用シリコーンシートと可塑剤入りポリウレタン系樹脂でん充材←(ポリウレタン系樹脂でん充材の中の)可塑剤が原因?(貴社) 冒頭にも書きましたが、可塑剤の揮発性は一般的には低く、あまり問題にはなりません。しかし、臭気や着色には、極めて微量で効いてくる可能性があります。貴社での現象も、その可能性は否定できません。 揮発性は、温度が上昇すると高まります。ポリウレタン系樹脂でん充材の場合、環境温度は如何でしたでしょうか?環境温度を室温よりも高くする(着色の程度が上がる)か、低くすること(着色の程度が下がる)で、着色の程度が変われば、可塑剤の揮発が着色の原因の一つと言えるかもしれません。現時点では、以上の考察となります。 以上、ご理解の程、何卒宜しくお願い致します。 なお、ご不明な点等ありましたら、ご遠慮なくお問い合わせ頂きますようお願致します。 可塑剤工業会 柳瀬広美	
	9月12日	FCR株式会社 所属部署: 新事業推進	暢様	可塑剤工業会 柳瀬広美様 お世話になっております。FCR株式会社 天野です。 この度は、お忙しいにもかかわらず、大変ご丁寧に相談に乗って下さり、誠にありがとうございます。頂戴しました色々なアドバイスについてシリコンシートのメーカーとも共有し、対策を考えて参ります。 色々とご協力を賜りまして、ありがとうございました。 御礼申し上げます。 天野	

1-4-2. SDS (法令改正、及び新たな安全性情報による改訂)

- ・本年度は①GHS 分類比較表の修正 (9/末まで) ②労安法 (濃度基準) ③参考文献の調査を重点 事項として実施する予定。
- ・法律改正への対応は発生都度協議し、スケジュールを明確にして進めることとした。
- ・特記事項無し。 (2024/08/25)

1-4-3. 労働安全衛生法関連改正 (2022年2月24日公布) 対応

- ・可塑剤工業会で、確認、対応しなければならないのは以下 2点。
 - A. 国による GHS 分類の位置付けの確認
 - B. SDS 記載内容の定期的 (5 年毎) な更新の義務化への対応
- ・JPIA の HP に掲載されている SDS で改正で追加されるものは以下の通りです。 (2023/04/24) これに伴いパブコメの募集が通知された。締め切り:5/13。 (**添付資料** 1 参照)

624	フタル酸ジイソデシル(別名DIDP)	26761-40-0
625	フタル酸ジイソノニル(別名DINP)	28553-12-0

いずれも令和8年(2026年)4月1日施行

・R8.4.1 施行: DIDP、DINP(SDS 改訂が必要)

(2023/11/26)

- ・皮膚等障害化学物質等に該当する化学物質について(令和 5 年 7 月 4 日付け基発 0704 第
- 1号)(令和5年11月9日一部改正)

(2024/09/17)

・安衛則第 577 条の 2 第 2 項「新たに 112 物質の濃度基準値を定める等の改正について」 9/末までに完了(SDS 反映)する計画。 (2024/07/28)

1-4-4. 「15308 の化学商品」(化工日)改定対応

(2023/10/29)

1-4-5. 可塑剤の基本特性に関するデータ収集

○可塑化を定量的に示すデータ取得(粘弾性)完了。

(2023/03/13)

○MEHP(モノエステル)の分析法妥当性確認 完了

(2023/11/13)

○海水への DEHP 溶解性に関する基本データ取得完了

(2024/02/27)

OEU での発表用資料作成完了(柳瀬)

(2024/08/25)

1-4-6. 技術部会

- ・6/14(金)福井市で実施。
- ・本年度も法令変更や SDS 対応のため、臨時技術部会を設定する方針とした。
- ・特記事項無し。

1-4-7. マルポール条約附属書 II(ばら積みの有害液体物質による汚染の規制のための規則)関連

・他のフタル酸エステルが Y 類の中で DIDP が X 類にされていることに違和感。

系統的には Y 類であってもおかしくない。過去(H18 年)、国交省による査定では Y 類。

なぜX類となったのか、Y類からの変更の経緯について検証予定。

(2024/03/24)

- ・X 判定になった要因等を検証中。H18 の事前査定で提出した情報に加えて、汚染分類の査定 連する情報が追加できる見込であることを国交省へメールで説明し、**今回の再査定でデータを変更** するのか、別で事前査定を申請するのかを確認する予定。 (2024/09/17)
- ・再査定申請:7/30 に DOP について 3 社で詰める予定。事前の資料を確認しておく(2024/06/23)
- ・7/30 に DOP について 3 社で協議済。前回の申請書とほぼ同様な内容で申請書(案)を作成する ことで合意。 (2024/08/25)

1-4-8. ISO/TC47 定期見直し関連

1-4-9. IIS (R4 年度) 内容見直し

1-4-10. LCA 関連

- ・プラスチック利用循環協会(JPEC は賛助会員)にて汎用樹脂の LCI を算出し公表する予定が大幅に遅延している。理由は業界平均のオレフィンの LCI が物質不均衡により算出できないため。今期中目標に再計算中とのこと。 (2023/12/20)
- ・JPEC の農ビの LCI 更新について、技術部会で説明があった。可塑剤としては DOP となる。 各社 DOP としての LCI は持っていないが、工程の CO2 排出量は把握できる。現在の生産会社が 2 社のため、工業会内でデータが共有されると独禁法上の問題が出てくる恐れがあり、慎重な対応 が必要。 (2024/06/23)

コンサル会社:株式会社産業情報研究センター

(通称 WIC、2011 年の塩ビ加工製品 LCI 見直しを委託)

結論:独禁法上の問題を避けるためには公正取引委員会に事前の説明・了承が必要だろうとのこと 所感:ビニル工業会が IDEA の 2 次データでいいと言えばそれが使われるだろうと考えます。

(2011 年の使用されなかった LCI 値>1999 年の LCI 値>IDEA の LCI 値)

1-4-11. GHS 分類関連

- ・現在の政府による GHS 分類と JPIA の GHS 分類を比較した。(<mark>添付資料</mark>:GHS 政府分類)
- ・DOP 以外は政府分類記載内容が変更されていることから、JPIA の HP にある GHS 分類比較表を修正する必要がある。臨時の技術部会で協議、修正する予定。 (2024/09/17)

2. PVC 関連団体とのコワーク

2-1. JCII 食品接触材料安全センター (旧塩ビ食品衛生協議会(JHPA))

http://www.jhpa.jp/

食品接触材料安全センター|JCII 一般財団法人化学研究評価機構

2024年9月17日(火)版 0-2

2024年4月更新

2-1-1. 「JHPA 安全衛生情報(2023 年 10 月)」

2-1-2. PVC 安全衛生連絡会 (関連団体として参加)

(古賀アジペート部会長)

(WEB 会議 06/12)

2-2. 塩化ビニル環境対策協議会 (JPEC)

http://www.jhpa.jp/

2-3. 塩ビ工業・環境協会 (VEC)

http://www.vec.gr.jp/

·情報交換会

第五回 (SDS 改定をめぐって 2020 年 4 月末予定 (延期))

2-4. 日本日ビニル工業会

http://vinyl-ass.gr.jp/

2-5. 日本化学工業協会(JCIA)

https://www.nikkakyo.org/

・ [BIGDr] ページを更新

(2024/06/28)

→ https://www.jcia-bigdr.jp/jcia-bigdr/login

・改正化審法対応フォロー(三橋様/柳瀬・山口)

(2022/05/30)

·LRI 第 12 期の新規採択課題が決定した。

(2024/03/22)

→ https://www.j-lri.org/

· 2 0 2 4 年度 日化協 LRI

(開催 2024/08/23)

→ https://www.j-lri.org/

- ・第11期終了研究課題の成果報告
- · LRI 賞受賞者講演
- ・第12期研究課題の進捗報告 (ポスター発表)
- ・シンポジウム「化学物質管理の新たな枠組み GFC の実現に向けて

~ サーキュラーエコノミー実現への取り組み ~|

·審議委員会報告(<u>添付資料</u>)

(2024/9/17)

2-6. 中小企業基盤整備機構(現在 東京環境経営研究所がフォロー)

・中国の環境・化学物質規制法の動向

(2024/04/19)

→ https://www.tkk-lab.jp/post/rohs20240419

・Q687.EU ビスフェノール A の制限提案の状況について

(2024/04/26)

→ https://www.tkk-lab.jp/post/reach-q687

・EU における有害化学物質の必須用途 (essential uses) について

(2024/05/17)

→ https://www.tkk-lab.jp/post/reach20240517

・EU 玩具安全規則の制定に向けた動きについて

(2024/06/14)

EU 玩具安全規則の制定に向けた動きについて (tkk-lab.jp)

「(iii)化学的性質の項目は、制限される物質に追加があります。従来の指令では発がん性、生殖細胞変異原性または生殖毒性といういわゆる CRM 物質が制限の対象でしたが、規則案では CRM 物質に加えて内分泌かく乱物質、呼吸器感作物質、および特定の臓器に有毒な物質が追加される。」

・Q693.**CoRAP**(Community Rolling Action Plan)と **CLS**(Candidate List of substances of very high concern for Authorisation)の関係について (2024/08/02)

→ https://www.tkk-

lab.jp/post/corap%E3%81%A8cls%E3%81%AE%E9%96%A2%E4%BF%82%E3%81%AB%E3%81%A 4%E3%81%84%E3%81%A6

CoRAP は毎年更新され、加盟国と ECHA が連携して、次の 3 年間の**評価対象物質を選定**します。 評価は、REACH 規則の規定に基づき登録された物質の人の健康や環境へのリスクを評価するため に行われます。このプロセスは、**化学物質の潜在的なリスクを明確にするための情報を生成することを目的**としています。

CLS とは**認可対象候補高懸念物質リスト**のことで、REACH 規則において、将来的に認可対象となる可能性のある物質のリストです。CLS リストに記載されている物質は、REACH 規則の第 57 条の SVHC(高懸念物質)の基準に適合する物質を第 59 条の手順に従って特定された物質です。CLS は、ECHA が特定した CoRAP の対象物質と加盟国が認可物質とすべきと提案した物質をスタート物質として検討されます。

2-7. JAMP (アーティクルマネジメント推進協議会)

- ・REACH 第 31 次 SVHC 候補物質に対する chemSHERPA 管理対象物質リストへ。パブコメへ (2024/03/12)
 - → https://chemsherpa.net/news/declarable/?p=3899
- ・chemSHERPA-AI,CI のデータ作成事例サンプル_Ver.2.09.00 用を公開した。 (2024/04/05)
 - → https://chemsherpa.net/news/chemsherpa/?p=3912
- ・chemSHERPA データ作成支援ツール V2R1_beta3 を試行版として一般公開した。(2024/06/14)
 - → https://chemsherpa.net/news/chemsherpa/?p=3988
- ・「ゴム成形製品 ガイダンス」(第1版)公開のお知らせ

(2024/06/19)

→ https://chemsherpa.net/news/jamp/?p=4002

·ECHA 第 31 次 SVHC(1 物質)の追加情報(2024 年 6 月 27 日公表)

(2024/07/03)

→ https://chemsherpa.net/news/declarable/?p=4033

2024年6月27日付で、欧州化学品庁(ECHA)による第31次高懸念物質(SVHC)の認可候補リスト(Candidate List)への追加が行われ、パブリックコメントの2物質のうち、Bis(α , α -

dimethylbenzyl) peroxide だけが追加されました。**残りの triphenyl phosphate については、その決** 定はペンディングとされ、今回の指定には含まれませんでした。

・REACH 第 32 次 SVHC 候補物質に対する chemSHERPA 管理対象物質リストへの掲載情報

→ https://chemsherpa.net/news/declarable/?p=4097

(2024/09/09)

3. 国外での規制動向

3-1. グローバル

3-1-1. 国際規格 IEC62474

・対象物質や閾値はどうなっていますか?

(2016 年 2/25)

→ http://j-net21.smrj.go.jp/well/rohs/qa/478.html

3-2. 欧州

3-2-0. EU 全般の動き

- · Commission defines principles on limiting most harmful chemicals to essential uses
 - → https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_2151
- $\label{lem:b3c07f0135e0} $$ $\frac{\text{https://environment.ec.europa.eu/document/download/fb27e67a-c275-4c47-b570-b3c07f0135e0_en?filename=C_2024_1995_F1_COMMUNICATION_FROM_COMMISSION_EN_V4_P1_3329609.PDF $$$

「欧州委員会は、最も有害な化学物質をエッセンシャルユースに制限する基準と原則をまとめた文書「Guiding criteria and principles for the essential use concept in EU legislation dealing with chemicals(化学物質を扱う EU 法におけるエッセンシャルユースの概念の指針となる基準と原則)」を公表した。本文書では、エッセンシャルユースの概念が認可や制限の決定においてどのように使用されるべきかを示している。」 (2024/04/22)

JETRO→ 欧州委、最も有害な化学物質の「必要不可欠な使用」基準を発表(EU) | ビジネス 短信 ージェトロの海外ニュース・ジェトロ (jetro.go.jp)

• Europeans continue to feel directly affected by environmental issues and policy (2024/05/29)

→ https://environment.ec.europa.eu/news/europeans-continue-feel-directly-affected-environmental-issues-and-policy-2024-05-29_en

「欧州の人々の4分の3以上が、環境問題は日常生活や健康に直接影響していると回答し、5分の4以上がEUの環境法の必要性について同意している旨のニュースが掲載された。|

3-2-1. REACH 関連

· Hazardous chemicals found in many consumer products

(2023/12/13)

→ https://www.echa.europa.eu/-/hazardous-chemicals-found-in-many-consumer-products
「消費者製品に鉛やフタル酸エステル類等の有害化学物質が基準以上に含まれていることが判明した旨のニュースが掲載された。」

3-2-1-1. SVHC関連

· Substances of very high concern identification

(2024/03/01)

→ https://www.echa.europa.eu/substances-of-very-high-concern-identification

新たに 2 物質を高懸念物質 (SVHC) 候補リストに含めることが提案された。対象物質は Bis(α , α - dimethylbenzyl) peroxide (生殖毒性) と **Triphenyl phosphate** (内分泌かく乱-環境)。意見募集は 2024/04/15 まで。

· Substances of very high concern identification

(2024/08/30)

 $\rightarrow https://www.echa.europa.eu/substances-of-very-high-concern-identification$

「新たに 6 物質群を高懸念物質 (SVHC) 32 次候補リストに含めることが提案された。意見募集は 2024/10/14 まで。

- 6-[(C10-C13)-alkyl-(branched, unsaturated)-2,5-dioxopyrrolidin-1-yl]hexanoic acid (CAS RN: 2156592-54-8)
- O,O,O-triphenyl phosphorothioate (CAS RN: 597-82-0)
- Octamethyltrisiloxane (CAS RN: 107-51-7)
- · Perfluamine (CAS RN: 338-83-0)
- Reaction mass of: triphenylthiophosphate and tertiary butylated phenyl derivatives (CAS RN: 192268-65-8)
- ・Tris(4-nonylphenyl, branched and linear) phosphite (CAS RN なし)

3-2-1-2. Authorisation 関連

Commission Regulation (EU) 2024/1328 of 16 May 2024 amending Annex XVII to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards D4, D5 and D6

(2024/05/17)

→ https://eur-lex.europa.eu/legal-

content/EN/TXT/?uri=OJ%3AL_202401328&qid=1715934180953

「REACH 規則附属書 XVII の修正に関する委員会規則が官報公示された。対象物質は、octamethylcyclotetrasiloxane (D4)、decamethylcyclopentasiloxane (D5)及びdodecamethylcyclohexasiloxane (D6)。発効は官報公示の 20 日後。」

• Summary of European Commission Decisions on authorisations for the placing on the market for the use and/or for use of substances listed in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (2024/08/02)

→ https://eur-lex.europa.eu/legal-

content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A52024XC04626&qid=1722835771499

「欧州委員会は、REACH 附属書 XIV 収載物質である trixylyl phosphate (TXP) (CASRN: 25155-23-1) の使用について認可を決定した。」

3-2-1-2-1. リサイクル軟質 PVC の認可関連(未決)

(2024/09/17)

・Plastic Planet srl は、認可の期間を 12 年で要求していたが、内分泌かく乱との関連もあり、commission が7年に期間を退縮した。認可は降りる決定がなされた(2021年9月)が、未だに形式的な投票(採択)が行われていない。

3-2-1-2-2. DEHP 認可申請関連

(2023/08/02 時点)

・ECHA の認可申請に関する情報サイトで、DEHP の現状を以下で 8 月 2 日に調査した。
Adopted opinions and previous consultations on applications for authorisation - ECHA (europa.eu)
その結果、以下の、Additional informatuion の蘭に、「Request for withdrawal of the application received on 17 March 2023」が添付されていた。これによると、「DEZA はこの 3 用途('use 1'、'use 2'。'use 3')全ての用途の代替に成功したので、認可申請していたこれら全ての認可申請を取り下げる。」としている。

3-2-1-3. Community rolling action plan (Corap) by ECHA3

· a Member State has evaluated or will evaluate it over the coming years.

(2023/08/24)

デンマークの評価結果から、DCHP の内分泌かく乱性の可能性、環境ばく露が指摘された。(結論) 場合によってはグループ化で、subgroup 4(C4~C6)に区分される可能性あり。

Substance evaluation - CoRAP - ECHA (europa.eu)

- 3-2-1-4. RMO(A)
- 3-2-1-5. 内分泌関連
- 3-2-1-6. Restriction
 - ・**PVC 情報評議会**「EU の新しい PVC レポートは、ヨーロッパの安全な環境保護と PVC 業界の 新たな課題の両方を明らかにした」 (2024/1/11)

https://pvc.dk/2024/01/11/spoergsmaal-svar-echa-rapport/

「2023 年末発表された EU 化学物質庁からの待望のレポートに関する最も重要な質問への回答を参照されたい。このレポートは、PVC の規制が今後数年間に進む方向性を詳細に理解するものとして重要である。このレポートの主な焦点は、軟質 PVC、特にフタル酸エステルにある。現在、全てのフタル酸エステルには内分泌かく乱作用があると考えられており、更なる調査と潜在的な規制の対象となる必要がある。」

• Rolling List of (groups of) substances for restriction updating Annex I to the Restrictions

Roadmap under the Chemicals Strategy for Sustainability SWD(2022)128 (2024/07/03)

→ https://ec.europa.eu/docsroom/documents/60674

→ https://circabc.europa.eu/ui/group/a0b483a2-4c05-4058-addf-2a4de71b9a98/library/cac4a33d-

e83c-43ea-b5fd-206668dae691/details

「欧州委員会は、**欧州持続可能な化学物質戦略に基づく REACH 規則における制限ロードマップの 最終版**を最終決定した。」

Pool 1: Planned restrictions not yet on the RoI for restriction

4. Pool 1 - Anticipated Commission request to ECHA(抜粋)

	Subject of	Group	Known	Uses in scope	Additional information	Anticipate
	planned	restriction	or	Industrial (I)		d year of
	restriction	or	potentia	Professional		inclusion
	proposal	number of	l hazards	(P)		in the RoI
		substance		Consumer		for
		s to be		(C) Articles		restriction
		restricted		(A)		
4.1	PVC and	Group	Multiple	A	Possible mandate to ECHA for a	Q3 2024
	its		hazard		restriction dossier preparation as	
	additives		properti		followup from the published	
			es		investigation report on PVC and	
					PVC additives7	
4.4	Ortho-	Group	R, ED	P, C, A	From ECHA's assessment of	Not before
	phthalates				regulatory needs on phthalates.	Q4 2025
	(C4-C6)				Possible restriction via Article	
					69(1) extending the existing	
					restriction on 4 phthalates in	
					articles. Restriction may cover in	
					addition to phthalates on Annex	
					XIV some other ortho-phthalates	
					currently under the group work	
					in ECHA. Ongoing study for	
					developing the dossier for CLH	
					and/or SVHC identification for	
					around 40 C4-C6 ortho-	
					phthalates could	

3-2-2. CLP 関連

• ECHA provides advice on new hazard classes for substances and mixtures

(2023/04/20)

→ https://echa.europa.eu/-/echa-provides-advice-on-new-hazard-classes-for-substances-and-mixtures
「ECHA は、2022 年 12 月 19 日に公示された修正 CLP 規則の委任規則が 4 月 20 日に発効したことを受けて、プレスリリースを発表した。」

【ハイライト】本改正では、

・人及び環境における内分泌かく乱作用(ED)

- · 難分解性、高蓄積性、毒性 (Persisten, Bioaccumulative, and Toxic)、
- ・より難分解性、より高蓄積性(very Persistent, very Bioaccumulative)
- · 難分解性、移動性、毒性 (Persistent, Mobile, and Toxic)、
- ・より難分解性、より移動性(very Persistent, very Mobile)

の分類を規定しており、新規物質は 2025 年 5 月 1 日、既存物質は 2026 年 11 月 1 日から、新規混合物は 2026 年 5 月 1 日、既存混合物は 2028 年 5 月 1 日から当該基準に従って分類を実施することが義務化される。当該改正に伴うガイダンスの改訂は 2024 年に予定されているため、それまでは現行のガイダンスが利用可能としており、また、当該改正に伴う IUCLID の修正は 2024 年春に予定されている。

· Harmonised classification and labelling public consultations

(2024/08/26)

 $\rightarrow \text{https://echa.europa.eu/harmonised-classification-and-labelling-consultation}$

「ECHA は、**CLP 規則に基づく調和化された分類・表示提案**を発表し、パブリックコンサルテーションを開始した。対象物質は以下の3物質で、コメント提出期限は、10月25日。

choline hydrogen phosphonate (CAS RN: 947138-30-9)

3-2-2-1. CLH (Current CLH intentions)

3-2-3. RoHS 関連

3-2-3-1. Category 8 (医療機器関連)

3-2-3-2. RoHS2 法令化プロセス

3-2-3-3. RoHS2 用途免除申請関連

3-2-3-4. RoHS3 情報

3-2-4. おもちゃ関連

· MEPs back stricter rules to ensure children's toys are safe

(2024/02/13)

 $\rightarrow \underline{\text{https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20240212IPR17615/meps-back-stricter-rules-to-ensure-children-s-toys-are-safe}$

「こども用玩具の安全確保に向けた玩具安全指令を更新する規則案が欧州議会で採択された。 主な内容は、内分泌かく乱物質等の有害化学物質の使用禁止等。」

3-2-5. 医療機器関連

- Minutes of the WG on the update of the guidelines on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices of 21 December 2023 (2024/01/09)
 - $\label{lem:https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-minutes-wg-update-guidelines-benefit-risk-assessment-presence-phthalates-certain-medical-2024-01-09_en$

「欧州委員会 SCHEER は、12月21日に開催された特定の医療機器中のフタル酸エステル類のリスク評価に関するガイドラインを更新するためのワーキンググループに関する議事録を公開した。」

議事録 → https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-minutes-working-group-meeting-phthalates-certain-medical-devices-10-january-2024-2024-01-31_en

パブコメ (3月末)、最終文書 (6月半ば)

・e-News(ガイドライン案に対する**意見募集**:2024/04/28 まで)

(2024/03/15)

→ https://ec.europa.eu/newsroom/sante/newsletter-archives/51827

· Update - SCHEER guidelines phthalates

(2024/06/18)

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/update-scheer-guidelines-phthalates-2024-06-18_en 「SCHEER(Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks)のフタル酸エステル類に関するガイドラインが更新された。」(2024 年版が確定した。案とほぼ同様)

3-2-6. EFSA (European Food Saftye Agency) 、(食品接触材料等)

・FCM Regulation の改訂概要とスケジュール

欧州食品接触材料(FCM)規制は現在改正中である。しかしながら、新たな2つの研究が
Commission によって招聘され、規制改正の進捗をアシストしている。 一つは、2024年に開始され、
DG Santeに委託される研究であるが、これはFCMのサプライチェーンに渡る情報を改善しデジタ
ル化することに焦点を当てている。もう一つの研究は、他の二つの政策の柱に焦点を当てた個々の
ワークグループを持つことになるであろう。これらの柱は、焦点を最終材料に当てるよう、そして、
移行する物質を評価する際に物質を優先化する(prioritisation of substances)ことである。
2023年4月17日に開催されたChemical Watch Food Contact Regulations Europe conferenceで、DG
Sante の Jonathan Briggs は以下のように述べた。現在遅れている改訂の影響評価(impact assessment)は2024年末、或いは2025年初頭に公表されるであろう。故に、この impact assessment のレビューは 2024年5月の選挙後の新しい commissioners が責任を負うことになる。

- ・欧州委員会健康食品安全総局(DG SANTE) 植物動物食料飼料常任委員会(SC-PAFF)新規食品毒性学安全性分科会が開催され、食品接触材料への BPA 類の包括的使用禁止に係る規則(案)の改訂案が示された。
- 一部除外、いくつかの猶予期間を設け、食品接触用接着剤、ゴム、イオン交換樹脂、プラスチック、印刷インキ、シリコーン、ワニス及びコーティングの製造段階での BPA 類の使用は禁止され、及び BPA 類を使用して製造されたこれらの材料の一部又は全体で構成される最終的な食品接触成形品の上市は禁止される。 (2024/06/12)

 \cdot G/TBT/N/EU/1072 (2024/06/27)

Draft Commission Regulation on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come into contact with food, amending Regulation (EU) No 10/2011 and repealing Regulation (EU) 2018/213 \rightarrow

https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=%20G%2FTBT%2FN%2FEU%2F1072 「食品接触材料及びアーティクルにおける**ビスフェノール A (BPA)**、その他のビスフェノール及びビスフェノール誘導体の使用に関して、規則 (EU) No 10/2011 を修正し、規則 (EU) 2018/213 を廃止する委員会規則案について **WTO/TBT 通報**が掲載された。意見募集は 2024/08/26 まで。」

Comitology Register (europa.eu)

3-2-7. 水規制 Priority substances - Water - Environment - European Commission (europa.eu)

 \cdot Drinking water to become safer thanks to new EU-wide hygiene standards for materials and products in contact with water (2024/01/23)

→ https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_24_350

「欧州委員会は、飲料水と接触する材料および製品に関する新しい**最低衛生基準**を採択した。これ らの基準は、微生物の増殖を防ぎ、有害物質が飲料水に浸出するリスクを軽減する。」

3-2-8. WFD (廃棄物指令)

· SCIP (Substances of Concern In articles as such or in complex objects (Products)

3-2-9. 化粧品規制

3-2-10. E-PRTR

・E-PRTR は 2007 年にスタートし、この度、Industrial Emissions Directive (IED) とともに見直される。

REACH 下の SVHC や water framework directive 下での物質も対象として追加される。E-PRTR データ算出の基本単位は、汚染物質が環境に排出される排出源である工場である。RPA の知る限りでは、E-PRTR データは、個々の企業が環境への排出を低減させる際のメジャーとして用いられているのであり、現在、ヒトへの暴露量を算出するためには用いられているわけではない。(RPA)

3-2-11. SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks)

- Minutes of the Working Group meeting on phthalates of 20 October 2023 (2023/11/03)
- → https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-minutes-working-group-meeting-phthalates-20-october-2023-2023-11-03_en

「欧州委員会 SCHEER は、10月 20日に開催されたフタル酸エステルに関する作業部会会議の議事録を公表した。」

3-2-12. その他

- ・ECETOC (欧州化学物質生態毒性・毒性センター) publication addresses Dose Level Selection in Developmental and Reproductive Toxicity Studies (2024/03/04)
 - $\label{eq:https://www.ecetoc.org/news/ecetoc-publication-addresses-dose-level-selection-in-developmental-and-reproductive-toxicity-studies/$

「生殖発生毒性(DART)試験の**用量設定に関する論文**が「Regulatory Toxicology and Pharmacology」に掲載された旨が掲載された。論文では、影響を適切に捕らえるための用量選択の必要性を示し、DART 試験の用量選択に関するガイダンス作成について考察している。」

○関連記事

→ https://www.ecetoc.org/publication/dose-selection-for-dart-studies/

·欧州委員会消費者安全科学委員会(SCCS)

(2024/04/04)

Preliminary Opinion open for comments on Triphenyl phosphate (CAS No. 204-112-2, EC No. 115-86-6) - deadline: 2 June 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-triphenyl-

phosphate-cas-no-204-112-2-ec-no-115-86-6-deadline-2024-04-04_en

「欧州委員会 SCCS は、**リン酸トリフェニル** (CAS RN: 204-112-2) の安全性について、コメントを募集している。コメントの提出期限は 6 月 2 日。」

3-2-13. ECHA-W

· ECHA Weekly - 20 March 2024

(2024/03/20)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-20-march-2024 [REACH] 以下 4 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・直鎖及び分岐カルボン酸と短鎖ジオールのエステル
- ・アミノアルコキシシラン及びアミノシロキサン
- ・直鎖カルボン酸とペンタエリスリトールのエステル
- ・直鎖状及び分岐状カルボン酸とトリメチロールプロパンのエステル など。

· ECHA Weekly - 10 April 2024

(2024/04/10)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-10-april-2024 [REACH] 以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・メタラージからの複雑な無機物
 - ・スルホキシエチル/ビニルスルホニルフェニルジアゼニルナフタレン染料 (グループ1)
 - ・スルホキシエチル/ビニルスルホニルフェニルジアゼニルナフタレン染料(グループ2)

· ECHA Weekly - 17 April 2024

(2024/04/17)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-17-april-2024 [REACH] 以下 4 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂環式ケトン(縮合環を除く)
 - ・直鎖状及び分岐状カルボン酸とポリオールエーテルからのエステル
 - ・直鎖及び分岐カルボン酸とグリセロールからのエステル
 - ・直鎖状及び分岐鎖状のカルボン酸および糖アルコールからのエステル

· ECHA Weekly - 24 April 2024

(2024/04/24)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-24-april-2024 [REACH]以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂肪族エステル (C10 以上のアルコールがベース)
 - ・脂肪族エステル (分岐アルコールがベース)
 - ・亜リン酸アルキ

· ECHA Weekly - 2 May 2024

(2024/05/02)

- → https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-2-may-2024
 [REACH] 以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
 - ・脂肪族エステル(C10 未満のアルコールがベース)
 - ・分岐カルボン酸とペンタエリスリトールのエステル
 - ・アルコキシシラン及びアルコキシ脂肪族非ビニルシラン

· ECHA Weekly - 8 May 2024

(2024/05/08)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-8-may-2024 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・ブローングリセリド及び過酸化グリセリド

· ECHA Weekly - 15 May 2024

(2024/05/15)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-15-may-2024
[REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・モノ/ポリエタノールポリアミン及びその短鎖 N-アルキル誘導体
- ・脂肪族ヒドロキシ官能化環状アミン

· ECHA Weekly - 22 May 2024

(2024/05/22)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-22-may-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・危険性の低い対イオンを含む炭酸塩、炭酸水素塩、過炭酸塩

· ECHA Weekly - 5 June 2024

(2024/06/05)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-5-june-2024 [REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・銀および銀化合物

· ECHA Weekly - 12 June 2024

(2024/06/12)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-12-june-2024
[REACH] 以下 2 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・(アルキルアミノ、p-アミノ、他のヒドロキシ置換以外の)ベンゾフェノン
- ・ヒドロキシフェニルベンゾトリアゾール

· ECHA Weekly - 19 June 2024

(2024/06/19)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-19-june-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

糖類

· ECHA Weekly 3 July 2024

(2024/07/03)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-03-july-2024 [REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・グリセロールエーテル

· ECHA Weekly - 14 August 2024

(2024/08/14)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-14-august-2024
[REACH] 以下 3 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・スチルベンスルホン酸ジアゾ染料
- ・非冶金プロセスから生成した複雑な無機物
- ・モルホリン誘導体

· ECHA Weekly - 21 August 2024

(2024/08/21)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-21-august-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表
・アジリジン

· ECHA Weekly - 28 August 2024

(2024/08/28)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-28-august-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

- ・環状多糖類とそのエーテル及びエステル誘導体
- · ECHA Weekly 4 September 2024

(2024/09/04)

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-4-september-2024
[REACH] 以下 1 物質群のグルーピングによる規制ニーズ評価結果を公表

・脂肪族分岐鎖または環状アルコールまたはカルボン酸との乳酸エステル

3-3. 米国

3-3-1. TSCA 関連

· Di-isodecyl Phthalate (DIDP) and Di-isononyl Phthalate (DINP);

Draft Risk Evaluations; Science Advisory Committee on Chemicals (SACC)

Peer Review; Request for Nominations of ad hoc Expert Reviewers

(2024/02/29)

 $\label{eq:local_phthalate} $$ \underline{\ \, \ \, } $$ \underline{\ \, \ \, \ \, } $$ \underline{\ \, \ \, \ \, } $$ \underline{\ \, \ \, \ \, }$

「化学物質科学諮問委員会(SACC)によるフタル酸ジイソデシル(DIDP)及びフタル酸ジイソノニル(DINP)のリスク評価のピアレビューを支援する、アドホック(特別の)ピアレビューアの公開推薦について官報公示された。期限は 2024/04/01。」

(DINP、DIDP のリスクアセスメント案 (EPA 作成) をレビューするために、2024 年に夏に、EPA は SACC の公開ミーティングを招集する予定である。)

- ・DEHP 以下 5 フタル酸エステルのリスク評価結果、及び、Cumulative risk evaluation の結果は、 米 2025 年度に公表される予定である。(ACC よりの情報) (2024/03/22)
- EPA Releases Peer Reviewer Comments on Draft Risk Evaluation for Flame Retardant TCEP

 → https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca/epa-releases-peer-reviewer-comments-draft-risk-evaluation-flame-retardant-tcep

「EPA が難燃剤 Tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP)のリスク評価案に対する査読者の意見を公表した旨のニュースが掲載された。」 (2024/04/30)

・EPA はリスク評価が進まない件で訴えらており、新たに評価スケジュールを提案したものの、〆切から逆算するとそのスケジュールも厳しいようです。(KHネオケム株式会社 本社 宮崎 常昭様より) (2024/05/17)

- © EPA Accepting Comment on Proposed Consent Decrees to Settle Lawsuits Challenging Time to Complete TSCA Risk Evaluations Bergeson & Campbell, P.C. (lawbc.com) (2024/05/10)
- © EPA Amends Procedural Framework Rule for Conducting TSCA Risk Evaluations Bergeson & Campbell, P.C. (lawbc.com) (2024/05/14)
- ・ACC (Eileen さん) からの情報 (EPA~ACC ~) (2024/05/17)
 「DIDP と DINP の TSCA 下でのリスク評価案は 5 月 20 日 (月) に公開され、60 日間のパブコメ

「DIDP と DINP の TSCA 下でのリスク評価案は 5 月 20 日(月)に公開され、60 日間のパブコメが発せられる。また、SACC meeting でも口頭での意見陳述ができる。

EPA は、DINP についてのリスク評価案を、また、DINP についてはハザード評価案を公表する。 EPA 内で、DINP 誘起の肝腫瘍に対する mode of action と PPAR alpha の mode of action とで意見の食い違いがあり、今回の公開ではハザード評価案のみ公開される。6 月末に、public meeting で SACC にそれをレビューして頂くようお願いしている。SACC meeting は、現時点では暫定的ではあるが。7月30日~8月2日に開催される予定である。」

- Di-isodecyl Phthalate (DIDP) and Di-isononyl Phthalate (DINP); Science Advisory Committee
 on Chemicals (SACC) Peer Review of Draft Documents; Notice of SACC Meeting; Availability; and
 Request for Comment (2024/05/20)
 - → https://www.federalregister.gov/documents/2024/05/20/2024-10999/di-isodecyl-phthalate-didp-and-di-isononyl-phthalate-didp-science-advisory-committee-on-chemicals

「フタル酸ジイソデシル (DIDP) 及びフタル酸ジイソノニル (DINP) の評価文書案に関して、化学物質科学諮問委員会 (SACC) がバーチャルピアレビュー公開会合を開催する旨が官報公示された。準備会合: 2024/07/23 開催、参加登録及び意見提出は 2024/07/19 まで。本会合: 2024/07/30~08/02 開催、参加登録は 2024/07/26 まで、意見提出は 2024/07/19 まで。報告書は 10 月に公表予定

· EPA は DINP のリスク評価案についてのパブコメを発する。

(2024/08/30)

「このドラフトには、2つの unreasonable risk が指摘されている。一つは消費者製品(床材)について、他は労働者ばく露(スプレー接着剤、船体塗料とコーティング)でのリスクである。一般の人々や環境には unreasonable risk は及ぼさない。」

Risk Evaluation for Di-isononyl phthalate (DINP) (1,2-Benzene- dicarboxylic acid, 1,2- diisononyl ester) | US EPA

調査依頼書添付

・EPA「TSCA に基づく既存物質の優先化」

(2024/7/24)

高優先度物質として指定を提案された化学物質:

塩化ビニル (CASRN 75-01-4)

アセトアルデヒド (CASRN 75-07-0)

アクリロニトリル (CASRN 107-13-1)

ベンゼンアミン (CASRN 62-53-3)

4.4'-メチレンビス (2-クロロアニリン) (MBOCA) (CASRN 101-14-4)

Chemical Substances Undergoing Prioritization | US EPA

- G/TBT/N/USA/2133 Proposed High-Priority Substance Designations Under the Toxic Substances Control Act (TSCA); Notice of Availability (2024/7/31)
- → https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FUSA%2F2133
 「リスク評価の対象となる優先度の高い 5 物質の指定について、WTO/TBT 通報が掲載された。意見募集は 2024/10/23 まで。」
- **3-3-2. CPSIA2008 改定 (CPSC)** 2015 年 3/16 (3/15 JPIA コメント提出完了)
- 3-3-3、CPSA下、フタル酸エステルに対するおもちゃ規制関連経緯

(CPSA (消費者製品法) = Consumer Product Safety Act)

(CPSC (消費者製品委員会) = The U.S. Consumer Product Safety Commission)

・米国 CPSC は DINP のおもちゃ及び育児用品暫定使用禁止のファイナルルールを採択 委員会は、CPSC のフタル酸エステル類のファイナルルールに関し、裁判所が指摘した 2 つの手続き上の不備を委員会が解決したことを発表し、連邦官報通知公表の提案通り満場一致(4 対 0)で採択した。

3-3-4. Phthalate Work Plan, IRIS

• EPA announced the release of the IRIS Program Outlook Update (Oct 2023) on the IRIS website, which included an update to the list of IRIS Assessments that are currently in development.

→ https://www.epa.gov/iris/iris-program-outlook

「統合リスク情報システム(IRIS)プログラムの展望(2023年10月版)が更新された。」

(2023/10/31)

- OIRIS Program Outlook (Oct 2023)
- → https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-10/iris_program_outlook_oct2023.pdf
- OIRIS Assessment
- → https://iris.epa.gov/AtoZ/?list_type=erd
- 3-3-5. FDA 関連 (Food and Drug Administration)
 - ・米国 FDA は、食品接触材料 PL に関して、以下の判断を下した。

(2022/05/20)

- ① 環境保護団体による食品接触用フタレート 28 種の消除請願について、同用途に安全でないことが立証されていないことを根拠に却下した。
- ② 食品接触用フタレート 25 種について使用実態がないことを根拠に消除した。
- ③ 食品接触用フタレート 8 種(DEHP, DINP, DIDP 及び DCHP など)について使用実態情報提供の呼びかけを公布した。 12 月 27 日まで延期
- 3-3-6. EPA 関連 (US Environmental Protection Agency)
 - EPA Rebuilds Endocrine Disruptor Screening Program to Better Assess Human Endocrine Effects of Pesticides (2023/10/30)
 - $\rightarrow \underline{\text{https://www.epa.gov/newsreleases/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-better-}\\ assess-human-endocrine$

「米国 EPA は、農薬の評価において、ヒトにおける内分泌かく乱物質の影響を綿密、迅速かつ効果的に評価するための戦略計画を発表した。」

3-3-6-1. Toxics Release Inventory (TRI) Program ← 日本の PRTR に相当

(緊急計画及び地域社会の知る権利法 (EPCRA: Emergency Planning and Community Right-to-Know Act) 及び汚染防止法 (PPA: Pollution Prevention Act) に基づく報告要件の対象となる化学品のリスト

(DEHP (2019) , DBP (2019) , BBP (-) DIBP (-) , DEHA (-) (DINP (-)))

TRI-Listed Chemicals: TRI-Listed Chemicals | Toxics Release Inventory (TRI) Program | US EPA

- Toxic chemical releases have declined 21% in 10 years according to new Toxics Release Inventory data (2024/03/22)
- → https://www.epa.gov/newsreleases/toxic-chemical-releases-have-declined-21-10-years-according-new-toxics-release

「2022 年の有害物質排出目録(TRI)全米分析が公表され、プログラムの対象となる施設からの TRI 化学物質の環境放出が、2013 年と比較して 21% 減少した旨のニュースが掲載された。ウェビナーは 2024/04/04 に開催される。」

- · Response to Petition To Classify Discarded Polyvinyl Chloride as RCRA Hazardous Waste
 - $\rightarrow \underline{\text{https://www.federalregister.gov/documents/2024/04/26/2024-09031/response-to-petition-to-classify-discarded-polyvinyl-chloride-as-rcra-hazardous-waste}$

「廃棄されたポリ塩化ビニルを自然保護回復法(RCRA)に基づく有害廃棄物に分類するよう求める嘆願が却下された旨の最終回答が官報公示された。」 (2024/04/26)

(the Petition fails to provide enough information to compel EPA to list discarded PVC as a hazardous waste.)

・**グローバルカーボンプロジェクト**、強力な温室効果ガスの**一酸化二窒素**の急増を報告(アメリカ /2024.06.12 発表) (2024/07/01)

→ https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=50968&oversea=1

 二酸化炭素

 メタン

 一酸化二窒素

 パーブルオロカーボン類

 パーブルオロカーボン類

 六フッ化硫黄

 三フッ化窒素

地球温暖化係数 (GWP:Global Warming Potential)

25倍

310倍

数千~1万倍

3-3-6-2. 飲料水法 (SDWA)

3-3-7-1. カリフォルニア州、CA, Prop 65

・カリフォルニア州「AB-2761 製品安全:プラスチック包装:包装における有害物質削減法」は、2024年5月22日下院で可決し、23日上院に回付された。2026年1月1日より特定の PFAS を含

む包装、PVC 包装、PVDC 包装の上市が禁止される。医療用包装は除外される。 (2024/05/22)

- → https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billNavClient.xhtml?bill_id=202320240AB2761
- ・上院改正法案が公表された。**PVDC 包装の上市禁止が削除**された。この削除の理由、背景などは確認できていない。また、**医薬品用ブリスターパックの除外**が明確化された。 (2024/06/06)
 - → Bill Text: CA AB2761 | 2023-2024 | Regular Session | Amended | LegiScan
- ・<u>Toxic-Free Medical Device Act.</u>: 医療機器 (IV、チュービング) 中の DEHP を禁止する準備中。 (2024年9月)
- **AB-2300 Medical devices**: Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP).

(2024/08/29)

→ https://leginfo.legislature.ca.gov/faces/billTextClient.xhtml?bill_id=202320240AB2300

「米国カリフォルニア州議会は、オルトフタル酸(DEHP、CAS RN:117-81-7)を含む点滴バッグ およびチューブを禁止する法案を知事に提出した。なお、この措置では可塑剤を以下の物質に置き 換えることも禁止される」。

- ・フタル酸ブチルベンジル (BBP、CAS RN: 85-68-7)
- ・フタル酸ジブチル (DBP、CAS RN:84-74-2)
- ・フタル酸ジシクロヘキシル (DCHP、CAS RN:84-61-7)
- ・フタル酸ジエチル (DEP、CAS RN:84-66-2)
- ・フタル酸ジイソブチル (DIBP、CAS RN:84-69-5)
- ・フタル酸ジイソデシル (DIDP、CAS RN: 26761-40-0)
- ・フタル酸ジイソノニル (DINP、CAS RN:68515-48-0、28553-12-0)
- ・フタル酸ジ-n-ヘキシル (DnHP、CAS RN:84-75-3)
- ・フタル酸ジ-n-オクチル (DNOP、CAS RN: 117-84-0)
- ・フタル酸ジ-n-ペンチル (DnPP、CAS RN:131-18-0)
- ・フタル酸ジ-i-ヘプチル (DIHP、CAS RN: 41451-28-9)
- 3-3-7-2. ワシントン州
- 3-3-7-3. メイン州
- 3-3-7-4. ニューヨーク州
- 3-3-8. プラスチック廃棄物等対応
- 3-3-9. NTP Report (US Department of Health and Human Services, National Institute of Environmental Health Sciences(NIH))
- 3-3-10. Cosmetic
 - ・MoCRA (Modernization of Cosmetic Regulation Act) 成立。 (2022/11/1) FDA の権限強化

3-3-11. ATSDR

・A vailability of Two Draft Toxicological Profiles (2024/01/19) 官報→ https://www.federalregister.gov/documents/2024/01/19/2024-01007/availability-of-two-

draft-toxicological-profiles

毒性学的プロファイル案→ https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiledocs/index.html
「米国毒性物質疾病登録局(ATSDR)は、以下 2 物質の毒性学的プロファイル案を公表した。コメントの期限は 4 月 18 日まで。」

- · Chloroethane (CASRN: 75-00-3)
- · Chloroform (CASRN: 67-66-3)

3-4. カナダ; Chemicals Management Plan (CMP)2006~

• Notice with respect to reporting of plastic resins and certain plasti products for the Federal Plastics Registry for 2024, 2025 and 2026 (2024/04/20)

→ https://gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2024/2024-04-20/html/notice-avis-eng.html#na1
「カナダ政府は、特定のプラスチック樹脂及びプラスチック製品について、 連邦プラスチック登録簿への情報の報告を義務付けることを通知した。」

・カナダ環境・気候変動省(ECCC)は、繊維・アパレル部門からのプラスチック廃棄物および汚染に対処するためのロードマップの策定に関し、9月1日まで意見を求める協議を開始した。協議文書では繊維・アパレル製品を可能な限り長く循環経済の中に維持する廃棄物管理アプローチを提案し、製品の再設計、削減、再利用、修理、リサイクルに重点を置く。カナダでは、繊維・アパレル部門は5番目に多くプラスチック廃棄物を排出しており、そのうち98%が埋め立て用に使われている。また洗濯中に合成繊維から年間約878トンのマイクロファイバーが淡水や海水に放出されている。

3-5. ジャマイカ

· G/TBT/N/JAM/124

発効は 2019/01/01。」

(2024/07/08)

The Natural Resources Conservation Authority (Plastic Packaging Materials Prohibition) Order, 2018

https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=%20G%2FTBT%2FN%2FJAM%2F124 「2018 年天然資源保護局(プラスチック包装材禁止)令について WTO/TBT 通報が掲載された。

3-5. アジア地域

http://www.jcdb.co.jp/service/chemlinked/ (2018/04 より)

3-5-1. タイ;

3-5-2. 中国;

1994 年 化学品初回輸入及び有害化学品輸出入の環境管理規定(旧国家環境保護総局発行)

2003 年 新規化学物質環境管理弁法 (旧国家環境保護総局令第17号)

2009 年 新規化学物質環境管理弁法(**環境保護部(MEP)**令第7号により改訂)

- 2011年 危険化学品安全管理条例(国務院令第591号により改訂)
- 2012年 危険化学品安全管理条例 (環境保護部令第22号、2016年に廃止)
- 2015年 水汚染防治行動計画(2017年末に優先規制する化学品リスト公表予定)

中国の環境・化学物質規制法の動向 (2024/04/19) より

・環境基本政策

2021 年 3 月 12 日 「国家経済社会開発第 14 次 5 カ年計画及び 2035 年ビジョン | (中長期計画)

「第11部グリーン開発の推進人と自然の共生の推進」(基本政策のビジョン)

「第37章 生態系の質と安定性の向上」

「第38章環境品質の継続的改善」

「第39章 開発モデルのグリーン化加速」

2021年10月11日新汚染物質管理行動計画の公表

2022年7月22日「第14次環境保健事業5か年計画」を策定した。

2023 年 10 月 23 日 生態環境部が「中国厳格制限有毒化学品リスト」(2023 年版) を公表

「主要新規汚染物質規制リスト (2023 年版) |

・製品品質

「中華人民共和国製品品質法 |

・化学品の分類、表示標準

「GB30000.1 (国家強制規格、GHS 第 8 版による分類表示の規格)」

・RoHS 管理規則の改定

・中国国家市場監督管理総局は、国家標準**「電子電機製品における使用制限物質の限度量要求」**の 第 1 号追補を公布。**同追補は、2026 年 1 月 1 日より施行される**。同追補では、DBP、DIBP、 BBP、DEHP、4 種類のフタル酸エステルが使用制限物質に追加された。これら 4 種類の物質の含 有量は 0.1%(質量分率)を超えないことと規定されている。 (2024/06/29)

GB/T 26572-2011《电子电气产品中限用物质的限量要求》国家标准第 1 号修改单正式发布 (cesi.cn)

・2024 年 8 月 27 日中国は、**室内装飾材料に係る国家標準 GB 18587-2001 を改正**する WTO 通報 (G/TBT/N/CHN/1901) を行なった。 (2024/08/27)

この中で、新たに、**PVC 床材に使用される DEHP を含むフタレート系可塑剤**に、総量規制値(1,000mg/kg 以下)が設定された(GB 18587-xxxx 表 4)。

 $\frac{https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/G/TBTN24/CHN1901.pdf&Open=True}{https://members.wto.org/crnattachments/2024/TBT/CHN/24_05629_00_x.pdf}$

表 4 聚氯乙烯地板中有害物

拍	限量值		
氯乙烯单体含量, mg/kg	≤5		
易挥发有机化合物总量 TVOC(72h	- 易挥发有机化合物总量 TVOC(72h), mg/(m2·h)		
重金属含量, mg/k	铅	≤1000	

	镉(Cadmium)	≤100			
	六价铬	≤1000			
	汞(mercury)	≤1000			
邻苯二甲酸酯总量, mg/kg	≤1000				
	邻苯二甲酸丁苄酯(BBP)				
	邻苯二甲酸-2-乙基己基酯(DEHP)				
	邻苯二甲酸二正辛酯(DNOP)				
甲醛释(Formaldehyde)放量, mg/m		≤0.1			
甲酰胺(Formamide)含量, mg/kg	甲酰胺(Formamide)含量, mg/kg				
多溴联苯(PBB)含量 a, mg/kg	≤1000				
多溴二苯醚(PBDE)含量 a, mg/kg		≤1000			

3-5-3. カンボジア;

3-5-4. ベトナム;

3-5-5. 韓国;

・韓国の化学物質の法規制(「化学物質管理」vol.8, No.6, January 2024 より) (2024/01/17)

化評法(化学物質の登録及び評価などに関する法律、K-REACH)、

産安法(産業安全保健法、安衛法に相当、MSDS(SDS 相当))、

化学製品安全法(生活化学製品、殺生物剤の安全管理)

3-5-6. フィリッピン;

3-5-7. 印度;

3-5-8. バングラデシュ

3-5-9. インドネシア

3-5-10. シンガポール;

3-5-11. ネパール

3-5-12. トルコ

3-5-13. アラブ諸国、アラブ首長国連邦

3-5-14. オマーン

3-5-15. UAE

3-5-16. ニュージーランド

3-5-17. コロンビア

・<u>コロンビア環境省は、2022 年7月7日公布の使い捨てプラスチックを規制する法律 No.2232 に基づき、拡大生産者責任による回収・リサイクルの目標値などを含む規則を決議書 No.803 にて公布</u>した。同決議書では、使い捨てプラスチックの生産者による収集、リサイクル、リサイクル原料含有目標値が、年毎に規定されている。 (2024/06/24)

3-5-18. 台湾

 $\cdot \text{ G/TBT/N/TPKM/} 534/\text{Add.} 1 \text{ Amendment to the List of Ingredients Prohibited in Cosmetic} \\ \text{Products} \\ (2024/03/25)$

F2.40/ 2E.A

 $\frac{\text{https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1\&viewData=G\%2FTBT\%2FN\%2FTPKM\%2F534\%2FA}{\text{dd.1}}$

「化粧品での**使用が禁止される成分リスト (659 種) の改正案**について WTO/TBT 通報が掲載された。発効は 2025/01/01。」

Di-n-octyl phthalate (DNOP), Bis(2-methoxyethyl) phthalate (Dimethoxyethyl phthalate), bis(2-Ethylhexyl) phthalate (DEHP), Benzyl butyl phthalate (BBP)

3-5-19. ベトナム

3-5-20. ブルンジ、ルワンダ、タンザニア、ウガンダ

3-5-21. スリランカ

3-5-22. マレーシア

3-5-23. マカオ

· G/TBT/N/MAC/27 Chief Executive's Decision No. 146/2023

(2024/08/12)

→ https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FMAC%2F27 「マカオ特別行政区への**非分解性使い捨てプラスチック皿、コップ、食品用使い捨て発泡スチロトレーの輸入禁止**に関する行政長官決議の WTO/TBT 通報が掲載された。発効は 2024/01/01。

3-6. その他各国

3-6-1. オランダ

3-6-2. スイス

3-6-3. チリ

- ・G/TBT/N/CHL/675 (スペイン語)Anteproyecto de Reglamento de la Ley N° 21.368, que regula la entrega de Plasticos de un Solo Uso y las botellas plasticas, y modifica los cuerpos legales que indica. (2024/03/21)
- → https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FCHL%2F675
 「**単回使用プラスチックとペットボトルの流通を規制**する法律 21.368 号施行規則の予備草案と、それを示す法律条文の修正について、WTO/TBT 通報が掲載された。意見募集は 2024/05/20 まで。」

3-6-4. ノルウエー

3-6-5. UK

 \cdot G/TBT/N/GBR/84 (2024/04/24)

The Environmental Protection (Wet Wipes Containing Plastic) (England) Regulations 2024

→ https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=G%2FTBT%2FN%2FGBR%2F84

「2024 年環境保護規則の草案について WTO/TBT 通報が掲載された。プラスチック入りウェット

ティッシュの供給及び販売を禁止するもの。意見募集は 2024/06/23 まで。発効は 2026/3 月予定。」 ・英国(イングランド、ウュールズ、スコットランド、北アイルランド)は飲料容器の DPR(デポジット)制を開始する ことを公表した。併せて EPR(拡大製造者責任)制も構築する。使い捨て飲料容器のリサイクル率を 90%以上にすることが目標。ガラス製は対象外となる。 (2024/04/25)

3-6-6. ドイツ

・尿に含まれる可塑剤の健康関連評価値を公表

(2024/04/09)

ightharpoonup https://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=50508&oversea=1 「ドイツ連邦環境庁に設置されているヒトバイオモニタリング委員会により、尿に含まれるフタル酸モノ-n-ヘキシル(CAS RN:84-75-3)の健康関連評価値(HBM 値)として尿 1 リットルあたり 60 マイクログラムを示し、この値までは人体への健康影響はないとする知見が示された。」

3-6-7. フランス

3-6-8. デンマーク

3-6-9. ルーマニア

3-6-10. ウクライナ

3-6-11. オーストラリア

- · Vape reforms changes to regulation of chemicals used in vaping goods (2024/07/01)
 - $\rightarrow \underline{\text{https://www.industrialchemicals.gov.au/news-and-notices/vape-reforms-changes-regulation-chemicals-used-vaping-goods}$

「電子たばこに含まれる化学物質の規制変更に関する記事が掲載された。これにより電子たばこに使用される化学物質は「industrial use」から「therapeutic use」へ定義が変更され、1989 年**薬品・医薬品法の遵守義務**が発生する。|

3-6-12. イスラエル

3-6-13. ブラジル

• G/TBT/N/BRA/1552

(2024/07/01)

SDA/MAPA Ordinance No. 1.136, 25 June 2024 →

https://eping.wto.org/en/Search?domainIds=1&viewData=%20G%2FTBT%2FN%2FBRA%2F1552 「化学的性質を有する調合製品、技術製品及びプレミックス製品における再加工(rework)、再バリデーション、再処理(reprocessing)手順のガイドラインを定める SDA/MAPA (Ministry Agriculture and Livestock) 省令について、WTO/TBT 通報が掲載された。」

3-6-14. カメルーン

3-6-15. EAEU (Eurasian Economic Union) (ロシア、ベラルーシュ、カザフスタン、アルメニア、キルギス)

3-6-16. ロシア

3-6-17. フィンランド

4. 国内情報

4-1. 行政関係

- 4-1-0. 包括的(温暖化、プラ対策等)
- 4-1-1. 経産省
 - ・令和4年度PRTRデータを取りまとめました。

(2024/02/27)

→ https://www.meti.go.jp/press/2023/02/20240227001/20240227001.html

・一般化学物質等の製造・輸入数量(2022年度実績)について(公表)

(2024/03/25)

 $\rightarrow \underline{\text{https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/2022jisseki-matome.html}$

○一般化学物質の製造・輸入数量(2022 年度実績)→
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/general/

○優先評価化学物質の製造・輸入数量(2022 年度実績)→
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/priority/volume_priority_2022FY.pdf

○監視化学物質の製造・輸入数量(2022 年度実績)→
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/files/information/volume/monitor_2022FY.pdf

・政府向け GHS 分類ガイダンス(純物質)令和 5 年度改訂版(Ver2.2)(令和 6 年 4 月更新)

 \rightarrow (2024/04/01)

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/ghs_auto_classification_tool/ghs_classification_guidance for government 2024.pdf

4-1-1-1. 化審法関連

・化審法 DEHP、TCP、一次リスク評価 I から II へ(人健康)」へ

(2021/03/30)

優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価Iの結果及び対応について(METI/経済産業省)

·「リスク評価(一次)評価 II 以降の全体スケジュール(2022 年度以降)」を公表。 (2023/04/28)

pacs_riskassessment_status.pdf (meti.go.jp)

通し番号優先評価化学物質の名称ヒト健康影響生態影響数量監視中II 以降の予定66.DEHP評価 II 段階一2025FY 以降219.リン酸トリトリル優先評価該当評価 II 段階

- ・令和 5 年度 **優先評価化学物質のリスク評価(一次)評価 I の結果及び今後の対応**(2024/03/29) → https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/ra_240329.html
- ・「リスク評価(一次)評価Ⅱ以降の全体スケジュール」を公表。

(2024/05/01)

化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律(化審法)(METI/経済産業省)

pacs_riskassessment_status.pdf (meti.go.jp)

通し番号	優先評価化学物質の名称	ヒト健康影響	生態影響	数量監視中	II 以降の予定					
66.	DEHP	評価Ⅱ段階	評価 I 段階	_	2026FY 以降					
219.	リン酸トリトリル	優先評価該当	評価Ⅱ段階							
・「化審	・「 化審法の施行状況(令和 5 年)」を公開 した。 (2024/06/21)									
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kasinhou/information/sekou_R5_240621.pdf										

・「政府による GHS 分類事業」で民間からの試験等の情報を活用する「官民連携 GHS 分類情報収集プロジェクト」について、過去に GHS 分類が実施された物質/今後新たに分類してもらいたい物質に対する情報提供を受付中です。本プロジェクトでは昨年度から、GLP 適合試験施設以外で実施された試験情報も受付対象としています。詳細は以下のリンク先をご確認ください。 (2024/06/23)

○令和6年度官民連携 GHS 分類情報収集プロジェクト(受付サイト)

→ https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/ghs_govpro.html

・NPE の第二種特定化学物質への指定 (2023/09)

2023 年 9 月に開催された 3 省合同審議会「令和 5 年度第 5 回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会(厚生労働省)、令和 5 年度化学物質審議会第 1 回安全対策部会(経済産業省)及び第 237 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会(環境省)」「単において、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」(以下「化審法」という。)における優先評価化学物質「αー(ノニルフェニル)ーωーヒドロキシポリ(オキシエチレン)(別名ポリ(オキシエチレン)=ノニルフェニルエーテル)」(以下「NPE」という。)を第二種特定化学物質「空に指定するとともに、「NPE が使用されている水系洗浄剤」について、技術上の指針「空で表示の義務を課す製品に指定することが適当であるとの結論が得られました。

・技術上の指針について意見募集が開始された。

 $(2024/08/16\sim09/14)$

「NPE又は化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令第九条に定める製品でNPEが使用されているものの取扱いに係る当該第二種特定化学物質による環境の汚染を防止するためにとるべき措置に関する技術上の指針(案)」に対する御意見の募集について | e-Gov パブリック・コメント

4-1-1-2. 化管法関連

4-1-2. 厚労省

4-1-2-1. 食品器具容器包装材 PL 化関連

 $(2019 \pm 6/19)$

- ・厚労省は、食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度の再編基本方針を JCII 食品接触材料 安全センター会員に示した。 (2022/02/01)
- ・PL に関して、厚労省から「食品用器具・容器包装のポジティブ制度の改正に係る」通知が参りました。最終案通り PL が確定致しました。(施行は 2025 年 6 月 1 日以降) (2023/11/30)

食品用器具・容器包装のポジティブリスト制度について(2025年6月1日以降) | 厚生労働省

(mhlw.go.jp)

・ポジティブリスト制度のQ&A及び英訳通知を公開した。

(2024/05/10)

https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/appliance/positive_list_new/assets/cms_standards102 240510 01.pdf

4-1-2-2. シックハウス関連

シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

・「第 **26** 回 シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」を開催案内 (2024/02/14) 「第 26 回 シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」の開催について | 厚生労働省

(mhlw.go.jp)

(mhlw.go.jp)

議事録(3/25)→ https://www.mhlw.go.jp/content/001231839.pdf

- ・カーペット工業組合で **2E1H の委託試験の報告会が開催され、これに参加した。** (2024/05/02)
- ・「**第 27 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」(開催案内)** (2024/08/19) 「第 27 回シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会」の開催について | 厚生労働省

配布資料→ | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

議題

- (1) エチルベンゼンの指針値改定について (詳細リスク評価及び使用実態に関する調査)
- (2) 2-エチル-1-ヘキサノール、2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールモノイソブチレート及び2,2,4-トリメチル-1,3-ペンタンジオールジイソブチレートの初期リスク評価について
- (3)標準的測定方法について
- (4) その他

2-エチル-1-ヘキサノールについては、新たな記述や発言は無かった。中間報告書等の意見募集が 予定されている。

・シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 中間報告書 - 第 24 回~第●回までのまとめ(案)に関する御意見の募集について (2024/09/05~10/05)

https://public-comment.e-

gov.go.jp/pcm/detail?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=495240125&Mode=0

JPIA 意見書(案)部会検討中

4-1-2-3. その他

・入札公告 (化学物質リスク評価のための有害性情報収集等一式 ((フタル酸ビス) (2-エチルへキシル))) | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)(2021/09/08)

本事業は、「リスク評価 (一次) 評価 II 」における有害性評価書の基礎となる人健康影響に係る 有害性情報の収集整理を行うことを目的とする。

・化学物質の濃度基準告示及び技術上の指針の一部改正

(2024/05/08)

物質名	CAS RN	八時間濃 度基準値	モデル SDS における推奨用途等**9	濃度基準値等の適 用期日
フタル酸ジエチル※6	84- 66-2	30 mg/m^3	可塑剤、香料の保留剤、化粧品の原料	令和7年10月1日
フタル酸ジ-ノルマ ル-ブチル	84- 74-2	0.5 mg/m³	塗料, 顔料, 接着剤, 合成レザー・塩化 ビニル樹脂可塑剤, 香料の溶剤, 織物用 潤滑剤, ゴム練り加工剤, 農薬の補助剤	令和7年10月1日
フタル酸ビス (2- エチルヘキシル) (別名DEHP)	117- 81-7	1 mg/m³	可塑剤として塩化ビニル製品(シート、 レザー、電線被覆材、農業用ビニルフィ ルム等)等に添加されている	令和7年10月1日
りん酸トリトリル (りん酸トリ(オル トートリル)に限 る。)	78- 30-8	0.03 mg/ m³	可塑剤、難燃剤	令和6年4月1日

001252610.xlsx (live.com)

・有害物質を含有する家庭用品の規制に関する法律施行規則の一部を改正する省令 (2024/07/31)(令和6年7月31日厚生労働省令第108号)

→ https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/hourei/H240731I0050.pdf

基準の変更

有害物質	家庭用	基準		
トリス(2, 3一ジ ブロムプ	繊維 製品の うち、寝衣、寝 具、	検出されないこと。→ 試料1		
ロピル)ホ スフエイト	カーテン 及び床敷物	gあたり 8μg以下であること。		
ビス(2, 3-ジブロムプロ	繊維 製品の うち、 寝衣、 寝 具、	検出されないこと。→ 試料1		
ピル)ホス フエイト化合物	カーテン 及び床敷物	gあたり 10μg以下であること。		

4-1-3. 環境省

・日本人における化学物質のばく露量について

(2020/04/18)

2012 年から 2017 年までの資料

→http://www.env.go.jp/chemi/kenkou/monitoring.html

・生態影響試験(藻類、甲殻類、魚類)結果一覧(令和6年3月版)

(2024/03/29)

→ https://www.env.go.jp/content/000212350.pdf

・第 5 回日中海洋ごみ協力専門家対話プラットフォーム会合及び第 5 回日中海洋ごみワークショップの結果について (2024/08/01)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03472.html

4-1-3-1. エコチル関連

可塑剤関連分分析状況

_ 実施年度 媒体 対象物質 検体数 状況 _

令和元-令和3 母体尿(妊娠中) フタル酸エステル代謝物 20,000 データ固定済

(2019-21) (配布準備中)

令和 4(2022)- 母体尿(妊娠中) **リン系難燃剤** 10,000 **測定中**~ 精度管理

・令和 5 年度 第二回エコチル調査企画評価委員会 議事録・第四次中間評価書 (2024/04/11)

- ・議事次第・資料→ https://www.env.go.jp/chemi/ceh/evaluation/commission/R5-2.html
- ·議事録→ https://www.env.go.jp/content/000216057.pdf
- ・子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) 第四次中間評価書→

https://www.env.go.jp/content/000211501.pdf

- 3月6日に開催された標記会合の資料が掲載された。主な議題は、
 - ○子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査) の実施状況について
 - ○第四次中間評価書(案)について など。
- ・妊婦の血中金属濃度と出生時の胎盤重量との関連について解析した学術論文が、令和6年5月 13 日に環境科学分野の学術誌「Environment International」に掲載された。 (2024/06/13) → https://www.env.go.jp/chemi/ceh/news/page 00057.html
- ・「令和6年度第1回エコチル調査企画評価委員会」

(2024/09/04)

→ https://www.env.go.jp/chemi/ceh/evaluation/commission/R6-1.html
「9月4日の標記会合の資料が掲載された。議事次第は、

- 1 開会
- 2 議事
 - (1)子どもの健康と環境に関する全国調査(エコチル調査)の実施状況について
 - 1) 環境省からの報告
 - 2) エコチル調査コアセンターからの報告
 - (2) 令和6年度年次評価について
 - (3) その他
 - 3 閉会

4-1-3-2. 内分泌かく乱

- ・「化学物質の内分泌かく乱作用に関する今後の対応-EXTEND2022-」の策定について $(2022/10/20) \rightarrow \underline{\text{https://www.env.go.jp/press/press_00644.html}}$
- ・令和 6 年度第 1 回化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会(ライブ配信) (2024/10/04) https://www.env.go.jp/press/press_03685.html

4-1-4. 内閣府食品安全委員会

・**ジブチルサクシネート(琥珀酸エステル)に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)**についての意見・情報の募集について(e-gov) (2024/07/24)

→ https://public-comment.e-

gov.go.jp/servlet/Public?CLASSNAME=PCMMSTDETAIL&id=095240470&Mode=0

「7月24日0時0分から8月28日23時59分までの間、標記の意見募集が実施される。」

結果案:現行のリスク管理の範囲で使用される限りにおいて、食品健康影響は無視できる程度と考えられる

4-1-5. 製品評価技術基盤機構(NITE)

・化学物質総合情報提供システム (NITE-CHRIP) のデータを更新

(2024/09/10)

→ https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/systemTop

・J-CHECK のデータを更新。

(2024/09/10)

→ https://www.nite.go.jp/chem/jcheck/top.action?request_locale=ja

・平成30年度(2018)のAIST-ADMER計算用データに排出源データを追加。

2021/08/2

→ https://www.nite.go.jp/chem/prtr/map_data/RTRmapdata_2018.html

・NITE-Gmiccs 収載法律情報等を更新した。

(2024/05/15)

- → https://www.nite.go.jp/chem/news/oshirase20240515_002.html
- ・【令和6年度情報受付中!】「政府による GHS 分類」での民間からの試験等の情報を活用する官民連携 GHS 分類情報収集プロジェクトについて令和6年度の情報受付を開始しております。令和6年度分類対象物質については6月末までにまずは情報提供の意思表示をお願いいたします。詳細は以下のリンク先をご確認ください。 (2024/05/15)
 - ○令和6年度官民連携GHS分類情報収集プロジェクト及び受付サイト
 - → https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/ghs_govpro.html
 - ○令和 6 年度(2024 年度)政府による GHS 分類事業で分類予定の対象物質(Excel)
 - → https://www.chem-info.nite.go.jp/chem/ghs/files/R6_GOV_GHS_LIST.xlsx

4-1-6. 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS)

· 食品安全情報(化学物質) No.18(2024)を掲載しました。

(2024/09/04)

→ https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2024/foodinfo202418c.pdf

4-1-7. 国立環境研究所 (NIES)

· G-CIEMS

G-CIEMS | 曝露評価関連シミュレーションモデル&ツール (nies.go.jp)

(更新 2022/07/06) → https://www.ghs.nite.go.jp/link/ja/gmiccs_Update.html

(更新 2023/11/13) → https://www.ghs.nite.go.jp/link/ja/gmiccs_Update.html

- 4-1-8. 産業技術総合研究所 (AIST)
- 4-1-9. 農水省
- 4-2. 各種セミナー、検討会、公聴会等から
 - ・令和5年度第8回化学物質管理に係る専門家検討会

(2024/03/06)

議事録 (3/21) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38924.html

・令和5年度第9回化学物質管理に係る専門家検討会

(202403/21)

配付資料(3/21)→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38849.html

議事録(4/25) → 令和 5 年度 第 9 回化学物質管理に係る専門家検討会 議事録 | 厚生労働省 (mhlw.go.jp)

・**令和6年度第1回化学物質管理に係る専門家検討会** 開催案内及び資料

(2024/05/07)

- 5月7日の標記会合の開催案内及び資料が掲載された。議事は、
 - (1) 令和6年度検討スケジュールについて
 - (2) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等について
 - (3) その他

○開催案内

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_39860.html

○資料

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage 40015.html

配付資料 → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40015.html

議事録 (06/07) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage 40625.html

・令和6年度第2回化学物質管理に係る専門家検討会

(2024/06/10)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40462.html

- (1) 濃度基準値の検討
- (2) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等関係
- (3) その他
- · 令和 6 年度第 3 回薬事審議会化学物質安全対策部会化学物質調査会/化学物質審議会第 238 回審查部会【第一部】/第 245 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会- (2024/06/21)
 - → https://wwws.meti.go.jp/interface/honsho/committee/index.cgi/committee/57648

資料 (6/21) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40869.html

議事要旨→ https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001269641.pdf

(Web 会議)。議題は、

「1〕第一部【公開】

- ・残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約(POPs 条約)対象物質の化学物質審査規制 法第一種特定化学物質への指定について(審議予定物質:ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS) 関連物質)
- ・令和6年度第3回化学物質管理に係る専門家検討会を開催します

(2024/06/24)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40761.html

資料 (06/21) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_40870.html

議事録 (07/31) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_41973.html

議題は、

- (1) 濃度基準値の検討
- (2) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等について
- (3) 濃度基準値設定対象物質ごとの測定方法について
- (4) その他
- · 「令和 6 年度第 4 回薬事審議会化学物質安全対策部会化学物質調査会 |

(2024/07/19)

「令和6年度化学物質審議会第1回安全対策部会・化学物質審議会第239回審査部会」

「第 246 回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会」を合同で開催します (開催案内)

→ https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_41248.html

議事要旨→ https://www.meti.go.jp/shingikai/kagakubusshitsu/anzen_taisaku/2024_01_02.html

- ・令和6年度第4回化学物質管理に係る専門家検討会を開催します
- → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_41594.html
- ・令和6年度第4回化学物質管理に係る専門家検討会(Web会議)の開催案内が掲載された。 議題は、 (2024/08/05)
 - (1) 濃度基準値の検討
 - (2) 濃度基準値設定対象物質ごとの測定方法について
 - (3) 化学物質の危険有害性情報提供制度における成分名等の通知等について
 - (4) その他

配付資料(8/2) → https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_42006.html

4-3. 各種学会等

4-3-1. 日本産業衛生学会

・許容濃度等の勧告(2023年度)

→ https://www.sanei.or.jp/files/topics/oels/oel_2023.pdf

4-3-2. 日本毒性学会

- ·第51回日本毒性学会学術年会 2024年7月3日(水)~5日(金)(福岡国際会議場) 参加記添付資料(柳瀬)
- 4-3-3. 日本学術会議
- 4-3-4. 報道関連
- 4-3-5. 国内企業の動き
 - ・JAPI ケミマネ 2024 PAPIA Product Chemical Management & Circular Economy 2024 参加

日時: 2024年9月11日~12日

場所:東京国際交流館

主催:日本自動車部品工業会

参加記 添付資料(柳瀬)

- 4-3-6. 国立国会図書館
- 4-3-7. 国内のプラスチックス関連

5. 海外情報 (ACC Media Monitor から)

5-0. グローバル

5-0-1. EU Circular Economy

http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/plan_2016_39_plastic_strategy_en.pdf
国連は環境問題によりプラスチック包装材料などに規制を提案(2/23)

5-0-2, OECD

· Series on Risk Management - Publications by number

- (2024/06/18)
- → https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/insights-on-attitudes-towards-chemicals-from-the-surveys-on-willingness-to-pay-to-avoid-negative-chemicals-related-health-impacts.pdf
 「OECD は、リスク管理に関する文書 No.82(「化学物質に対する態度」)を公開した。」
- ・OECD は、以下 3 つの更新した化学物質の試験ガイドラインを公開した。 (2024/06/12) ○No.442B: 皮膚感作性: 局所リンパ節試験: BrdU-ELISA または-FCM
- → https://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-442b-skin-sensitization-9789264090996-en.htm
 ○No.442D: In vitro 皮膚感作性: ケラチノサイト活性化に関する有害性発現経路のキーイベントに対応する試験
- $\rightarrow \underline{\text{https://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-442d-in-vitro-skin-sensitisation-9789264229822-en.htm}$
 - ○No.493:エストロゲン受容体(ER)結合親和性化学物質の検出のための、ヒト組み換えエストロゲン受容体(hrER)in vitro 試験法に関する性能基準準拠試験法ガイドライン
 - $\rightarrow \underline{\text{https://www.oecd.org/env/ehs/test-no-493-performance-based-test-guideline-for-human-recombinant-estrogen-receptor-hrer-in-vitro-assays-to-detect-chemicals-9789264242623-en.htm}$
- · OECD Test Guidelines for Chemicals

(2024/06/25)

- $\rightarrow \underline{\text{https://web-archive.oecd.org/2024-06-25/62068-oecdguidelines} for the testing of chemicals. htm}$
- OTest No. 252: Rapid Estrogen Activity In Vitro (REACTIV) assay
- OTest No. 253: Short-term juvenile hormone (JH) activity screening assay in Daphnia magna
- OTest No. 321: Hyallela Azteca Bioconcentration Test (HYBIT)
- OTest No. 442D: In Vitro Skin Sensitisation
- OTest No. 467: Defined Approaches for Serious Eye Damage and Eye Irritation
- ○Test No. 496: In vitro Macromolecular Test Method for Identifying Chemicals Inducing Serious Eye Damage and Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage
- 5-0-3. 国連欧州経済委員会(UNECE)
- 5-0-4. 国際がん研究機関 (IARC)

· IARC Monograph Volume 134

(2024/04/29)

→ https://publications.iarc.who.int/627

「IARC は、IARC モノグラフ(Vol.134)をオンラインで公開した。発がん性の評価対象物質はアスパルテーム(CAS RN: 22839-47-0)、メチルオイゲノール(CAS RN: 93-15-2)、イソオイゲノール(CAS RN: 97-54-1)であり、結論は以下の通り。」

アスパルテーム: Group 2B

メチルオイゲノール:Group 2A イソオイゲノール:Group 2B

· IARC Monograph Volume 136

(2024/07/05)

→ https://monographs.iarc.who.int/news-events/volume-136-talc-and-acrylonitrile/ 「IARC は、IARC モノグラフ(Vol.136)の概要版をオンラインで公表した。発がん性の評価対象物質はアクリロニトリル(CAS RN:107-13-1)、タルク(CAS RN:14807-96-6)であり、結論は以下の通り。」

アクリロニトリル: Group1

タルク: Group2A

· IARC Monograph Volume 133

(2024/07/15)

→ https://publications.iarc.who.int/631

「IARC は、IARC モノグラフ(Vol.133)をオンラインで公開した。発がん性の評価対象物質はアントラセン(CAS RN: 120-12-7)、2-ブロモプロパン(CAS RN: 75-26-3)、メタクリル酸ブチル(CAS RN: 97-88-1)、亜リン酸水素ジメチル(CAS RN: 868-85-9)であり、結論は以下の通り。」

アントラセン: Group 2B

2-ブロモプロパン: Group 2A

メタクリル酸ブチル:Group 2B

亜リン酸水素ジメチル: Group 2B

5-0-5. コーデックス会議

・第 112 回コーデックス連絡協議会

(2024/09/05)

https://www.caa.go.jp/policies/policy/consumer_safety/meeting_materials/review_meeting_002/039208

.html

「9月5日の標記会合の資料が掲載された。議題は、

(1)コーデックス委員会の活動状況

ア今後の活動について

- ・第27回 食品輸出入検査・認証制度部会(CCFICS)
- ・第 44 回 栄養・特殊用途食品部会(CCNFSDU)

42

イ 最近コーデックス委員会で検討された議題について

- ·第54回食品添加物部会(CCFA)
- 第43回分析・サンプリング法部会(CCMAS)

(2)その他

5-0-6. UNEP

・プラスチック汚染に関する法的拘束力のある国際文書(条約)の策定に向けた第 4 回政府間交渉委員会(INC4 カナダ オタワ)の結果概要。INC5 は 2024 年 11 月 25 日から 12 月 1 日まで韓国・釜山にて開催予定 (2024/04/30)

→ https://www.meti.go.jp/press/2024/04/20240430005/20240430005.html

・国際条約案の附属書にフェーズアウトされる具体的材料、製品が初めてリストされた。**懸念される化学物質のリスト**には、フタレート類、リン系難燃剤、ベンゾトリアゾール系 UV 吸収剤、BPA類、NP類、鉛・カドミウム化合物が提案された(附属書 A)。 (2024/07/04)

Compilation_Text.pdf (unep.org)

化学物質のグル	危害性の基準	エントリ	化学物質名及び	ありうる制限
ープ/用途基準			CAS 番号	
可塑剤	CMR	DEHP	117-81-7	
		DBP	84-74-2	
		BBP	85-68-7	
		DIBP	84-69-5	
難燃剤	CMR	TCEP	115-96-8	
		TXP	25155-23-1	
安定剤	PBT/vPvB	UV-350	36437-37-3	
		UV-320	3846-71-7	
		UV-327	3864-99-1	
ビスフェノール	CMR	BPA	80-05-7	
類	STOT			
	EDC			
金属及び金属化	CMR	カドミウム化	いくつかの例	
合物		合物	多くの例	
		鉛化合物		

・本件で、**経産省**は、代替に関するアンケートを実施する予定である。それに先立ち、日化協経由で、工業会等にアンケート内容に関するヒアリングを実施した。 (2024/7/17)

添付資料 (アンケート依頼書、アンケート、参考資料 (経産省))

本件で、アンケート回答の JPIA 内準備を実施した。

(2024/08/05)

質問1:代替に関する各社の対応

質問2:可塑剤工業会の見解+個社の見解 添付資料

質問2:質問1に限らず、プラスチック汚染に関する条約交渉につきまして、プラスチック製品中の化学物質についての規制に関する一般的な懸念があればご記入ください(自由記述)。

質問1に限らず、プラスチック汚染に関する条約交渉につきまして、プラスチック製品中の化学物質についての規制に関する一般的な懸念があればご記入ください(自由記述)。

可塑剤工業会回答案 (INC アンケートへの個社からの回答について (ご依頼))

2024/08/20 会員各社に送信済

- ・米国ファクトシート公表:バイデン・ハリス政権がプラスチック汚染に取組む新たな戦略を発表、連邦政府業務におけるシングルユースプラスチックの削減に着手 (2024/07/19)
- ・経済産業省素材産業課より INC-5 で懸念される化学物質の世界一律規制が導入された場合のインパクト確認・除外規定の検討のため、9/10-12 の予定で個社にインタビューしたい旨の申し入れあり。DEHP、DBP、BBP で個社を紹介した。

5-0-7. WHO

5-0-8. GHS

- ・第 45 回 国連 GHS 専門家小委員会(2023 年 12 月)報告書和訳を掲載しました。 (2024/02/21) 第 11 版策定第 2 回会議→ https://www.nite.go.jp/chem/ghs/pdf/unreport_jp_45_202312.pdf 5-0-9. ストックホルム条約
 - ・スイスが新たな**残留性有機汚染子(POPs)** としてPolyhalogenated dibenzo-p-dioxins と dibenzofurans (PXDD/Fs)、**polybrominated dibenzo-**p-dioxins と dibenzofurans (PBDD/Fs)を提案した。2024年9月にイタリアで開催されるpersistent organic pollutants review committee (POPRC) で議論される。 (2024年6月)
 - ・中央環境審議会「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の附属書改正に係る化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に基づく追加措置について(第五次答申)」、「同(第六次答申)」及び「同(第七次答申)」について (PFOA類は化審法下第一種特定化学物質に)

(2024/08/30)

→ https://www.env.go.jp/press/press_03637.html

・上記、パブコメ。

 $(2024/09/09 \sim 10/09)$

「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令第一条第一項第三十五号ハの規定に基づき化学物質を定める省令 (案)」に対する意見募集について | e-Gov パブリック・コメント

5-0-10. SAICM = Strategic Approach to International Chemicals Management

5-1. 欧州, US 関連情報

5-1-1. 規制関連最新情報

・ <u>Cancer-causing substances detected in 38 kid products sold on AliExpress, Temu</u>

「AliExpress, Temu で販売された 38 種類の子供製品中に発がん性の物質が検出された。」

(2024-04-30 - koreatimes.co.kr)

• Lawmakers propose bills to ban medical manufacturers from using toxic material to produce hospital equipment and supplies: 'Exposure ... can have serious health repercussions'

「規制当局は、病院で用いる機器や供給物を生産する際に毒性材料を使用する医療機器製造者を禁止する法案を提案する。(加州、ペンシルバニア州)」 (2024-06-21 - msn.com/en-us)

• US has its first national strategy to reduce plastic pollution — here are 3 strong points and 1 big gap

「US は、プラ汚染を低減させる最初の国家的戦略を持つ。ここには 3 つの強みと 1 つの大きなギャップとがある。」 (2024-08-16 - sfgate.com)

<01-16082024>ACC Media Monitor 08-05

The new **U.S. strategy** covers five areas:

① plastic production, プラスチックの生産

② product design, プラスチックのデザイン

③ waste generation, 廃棄物の発生

④ waste management and 廃棄物のマネージメント

⑤ plastic capture and removal. プラスチックの捕獲と除去

It also list actions that federal agencies and departments are currently pursuing.

· California legislature approves measure to ban DEHP in medical devices

「カリフォルニアの立法部は医療機器に含まれる DEHP のメジャーを認める。」

(2024-08-28 - Chemical Watch)

California legislators have sent to the governor a pioneering bill to prohibit intravenous (IV) bags and tubing containing the ortho-phthalate DEHP... DEHP is listed under California's Proposition 65 product warning scheme due to its carcinogenicity and reproductive effects. The phthalate will be prohibited in cosmetics from January pursuant 適合 to a 2020 state statute 法令.

<01-31082024>ACC Media Monitor 08-12

• EPA Finds Common Plastic Chemical's Risks Warrant Regulation (1)

「EPA は、規制に値する共通のプラスチック化学物質リスクを見出す。(DINP)」

(2024-08-30 - Environment and Energy Daily)

The Environmental Protection Agency released on Friday its draft risk evaluation of diisononyl phthalate (DINP). The agency already sought comment on some DINP characteristics—such as its potential to harm children's development and increase the risk of cancer—as part of a review the

EPA is conducting on a similar chemical, diisodecyl phthalate (DIDP), also used to make polyvinyl chloride (PVC). <01-03092024>ACC Media Monitor 08-15

5-1-2. ビジネス関連

• US' BASF unveils biomass-balanced ecoflex for sustainable packaging

「US の BASF は持続可能な包装のためのバイオマスバランスのエコフレックスを開示する。」

(2024-06-07 - fibre2fashion.com)

• Bioplastics: New Developments Expand Use of PLA; Study Confirms No Microplastics Left

Behind (2024-07-01 - plasticstoday.com)

「Bioplastics:新たな開発に依って PLA の用途が拡大;研究に依るとマイクロプラとして残らない ことが確かめられる。」

<01-02072024>ACC Media Monitor 07-01

5-1-3. アカデミック関連

• Babies in intensive care still exposed to phthalates above safe levels, study finds

「研究に依ると、集中治療室の赤ちゃんは安全レベルを超えたフタル酸エステルにばく露している。」 (2024-04-11 - Chemical Watch)

· Microplastics are full of toxic chemicals that are leaching into your skin

「マイクロプラスチックスは毒性化学物質に満ちている。そしてそれらはあなたの**皮膚に染み込んで行く。**」 (2024-04-23 - fastcompany.com)

5-1-4. ニュース記事

BASF & UPC sign MoU to boost collaboration on sustainable solutions

「BASF & UPC は、サステナブルなソリューションについて協業を押し上げる合意書にサインする。」 (2024-08-14 - fibre2fashion.com)

• Early puberty may be linked to a common chemical used in personal care products

「早期の思春期発現はパーソナルケアー製品中に共通して含まれる化学物質にリンクしている。」

(2024-09-10 - nbcnews.com)

5-1-5. NGO

・<u>Synthetic wigs are bad for you and here are 8 reasons</u> (2024-07-12 - pulse.com.gh) 「合成頭髪はあなたにとってよろしくない、そしてここに 8 つの理由がある。」

<01-1272024>ACC Media Monitor 07-08

5-1-6. EP の活動関連

https://www.europeanplasticisers.eu/

・欧州、LRI(The Long-range Research Initiative)の研究事例

5-1-7. ACC の活動関連

American Chemistry Council

・TSCA 下での DIDP, DINP のリスク評価案が公表され、それに対して ACC は声明を発表した。 自信の程を伺わせる。**ACC からのメール参照。** (3-3-1. 参照) (2024/05/21)

ACC's High Phthalates Panel Statement on EPA's Draft Risk Evaluation for DIDP and Draft Hazard

Assessments for DINP - American Chemistry Council

5-1-8. 国内報道関連

5-2. 全体的

6. その他

環境委員会等予定

2024年

1月15日(月) 11:30~ 賀詞交歓会(東部ビル5F) 1月30日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 2月27日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 3月26日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 4月23日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 5月28日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 5月31日(金) 14:30~ 三菱ケミカル(株)岡山事業所 工場見学 15:00~ 総会 6月14日(金) 15:00~ 技術部会(福井) 6月25日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 7月30日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 8月27日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 9月24日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 10月29日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド) 11月26日(火) 13:30~15:00 環境委員会(東部ビル1階会議室+WEB=ハイブリッド) 16:00~17:30 可塑剤工業会講演会(東部ビル 5 階会議室) 12月6日(金) 16:00~17:30 第2回理事会(東部ビル1階会議室)

2025 年

12月24日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)

1月10日(金) 11:30~13:00 新年賀詞交歓会(東部ビル5階会議室)

1月28日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)

2月25日(火) 14:30~ 環境委員会(東部ビル+WEB=ハイブリッド)

3月25日 (火) 14:30~ 環境委員会 (東部ビル+WEB=ハイブリッド)

変更、追加分(2024年9月17日現在)

フタル酸エステル類調査結果速報 (水質)

(1) 関東地区の調査結果

調	査		分	析 結 果(n	ng/L)
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP
奥多摩湖	R6.6.13	11:25	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
多摩川 羽村取水口	R6.6.13	13:00	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
多摩川 二子橋	R6.6.13	13:02	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
多摩川 大師橋	R6.6.13	10:08	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
あきる野市 地下水	R6.6.13	13:45	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
世田谷区 地下水	R6.6.13	14:06	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
墨田区 地下水	R6.6.14	9:43	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
横浜市栄区 水道水	R6.6.13	11:13	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
墨田区 水道水	R6.6.14	9:59	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
定量了	限値		0.0002	0.0002	0.001

<サンプリング記録>

那木			気 温	水温	試料の外観	自与	
調査地点名	当日	前日	前々日	${\mathcal C}$	$^{\circ}$	されたイソノグト観	臭気
奥多摩湖	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	30.2	23.3	無色	無臭
多摩川 羽村取水口	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	28.1	18.0	無色	無臭
多摩川 二子橋	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	23.8	23.5	淡黄色	無臭
多摩川 大師橋	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	23.5	24.8	淡黄色	無臭
あきる野市 地下水	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	24.0	16.7	無色	無臭
世田谷区 地下水	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	20.5	19.0	無色	無臭
墨田区 地下水	快晴	曇後一時晴	薄曇後晴	28.0	21.4	無色	無臭
横浜市栄区 水道水	曇後一時晴	薄曇後晴	晴時々薄曇	25.4	23.6	無色	無臭
墨田区 水道水	快晴	曇後一時晴	薄曇後晴	28.3	24.1	無色	無臭

(2) 近畿地区の調査結果

調	查		分	析 結 果(n	ng/L)
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP
琵琶湖 近江大橋	R6.6.13	12:30	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
宇治川 観月橋	R6.6.13	10:20	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
淀川 枚方大橋	R6.7.22	10:40	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
淀川 伝法大橋	R6.7.23	10:40	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
宇治市 地下水	R6.6.13	11:00	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
寝屋川市 地下水	R6.7.22	11:10	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
天王寺区 地下水	R6.6.13	9:39	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
西淀川区 水道水	R6.6.13	10:17	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
加古川市 水道水	R6.6.13	10:30	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満
定量	下 限 値		0.0002	0.0002	0.001

<サンプリング記録>

arrada (d. la fa	天 候			気 温	水温	3 No. 6 F	+ +
調査地点名	当日	前日	前々日	$^{\circ}\mathbb{C}$	\mathbb{C}	試料の外観	臭気
琵琶湖 近江大橋	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	28.0	28.0	無色	藻臭
宇治川 観月橋	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	28.5	24.0	無色	藻臭
淀川 枚方大橋	睛後時々曇	晴	曇	33.0	29.0	無色	無臭
淀川 伝法大橋	晴後薄曇	晴後時々曇	晴	35.0	29.9	無色	無臭
宇治市 地下水	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	31.0	19.0	無色	無臭
寝屋川市 地下水	晴後時々曇	晴		36.0	20.0	無色	無臭
天王寺区 地下水	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	29.0	19.0	無色	無臭
西淀川区 水道水	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	29.0	25.0	無色	無臭
加古川市 水道水	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	27.0	24.5	無色	無臭

(3) 東京湾及び大阪湾の調査結果

調	査		分 析 結 果(mg/L)			
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP	
東京湾 A	R6.6.11	10:26	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満	
東京湾 B	R6.6.11	11:29	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満	
大阪湾 A	R6.6.13	13:00	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満	
大阪湾 B	R6.6.13	14:20	0.0002未満	0.0002未満	0.001未満	
定量门	限値		0.0002	0.0002	0.001	

<サンプリング記録>

地点名			気 温	水温	試料の外観	臭気	
地 点 石	当日	前日	前々日	$^{\circ}$	$^{\circ}$ C	されたイソノグト催化	关 刈
東京湾 A	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	24.1	21.5	無色	無臭
東京湾 B	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	29.5	23.7	無色	無臭
大阪湾 A	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	31.5	24.5	無色	無臭
大阪湾 B	晴一時曇	晴	薄曇一時晴	33.5	26.5	無色	無臭

フタル酸モノエステル (MEHP) の調査結果速報 (水質)

調	查		分 析 結 果(μg/L)
地 点 名	年月日	時間	MEHP
多摩川 二子橋	R6.6.13	13:02	0.028
宇治川 観月橋	R6.6.13	10:20	0.005
天王寺区 地下水	R6.6.13	9:39	0.003未満
東京湾 B	R6.6.11	11:29	0.027
大阪湾 A	R6.6.13	13:00	0.065
定量	下 限 値		0.003

フタル酸エステル類調査結果速報(水質) <参考値>

(1) 関東地区の調査結果

調	査		分 析 結 果(mg/L)			
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP	
奥多摩湖	R6.6.13	11:25	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
多摩川 羽村取水口	R6.6.13	13:00	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
多摩川 二子橋	R6.6.13	13:02	0.00001未満	0.00002	0.0001未満	
多摩川 大師橋	R6.6.13	10:08	0.00001未満	0.00003	0.0001未満	
あきる野市 地下水	R6.6.13	13:45	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
世田谷区 地下水	R6.6.13	14:06	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
墨田区 地下水	R6.6.14	9:43	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
横浜市栄区 水道水	R6.6.13	11:13	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
墨田区 水道水	R6.6.14	9:59	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
定量	限値		0.0002	0.0002	0.001	

備考) 定量下限値未満の数値は計算で求めた参考値である。

(2) 近畿地区の調査結果

調 査 分析 結 果(mg/L)						
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP	
琵琶湖 近江大橋	R6.6.13	12:30	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
宇治川 観月橋	R6.6.13	10:20	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
淀川 枚方大橋	R6.7.22	10:40	0.00002	0.00002	0.0001未満	
淀川 伝法大橋	R6.7.23	10:40	0.00001未満	0.00002	0.0001未満	
宇治市 地下水	R6.6.13	11:00	0.00001	0.00001未満	0.0001未満	
寝屋川市 地下水	R6.7.22	11:10	0.00001未満	0.00001	0.0001未満	
天王寺区 地下水	R6.6.13	9:39	0.00010	0.00001未満	0.0001未満	
西淀川区 水道水	R6.6.13	10:17	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
加古川市 水道水	R6.6.13	10:30	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満	
定量	下 限 値		0.0002	0.0002	0.001	

備考) 定量下限値未満の数値は計算で求めた参考値である。

(3) 東京湾及び大阪湾の調査結果

調	査		分	分 析 結 果(mg/L)							
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP						
東京湾 A	R6.6.11	10:26	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満						
東京湾 B	R6.6.11	11:29	0.00001未満	0.00001未満	0.0001未満						
大阪湾 A	R6.6.13	13:00	0.00001未満	0.00002	0.0001未満						
大阪湾 B	R6.6.13	14:20	0.00001未満	0.00002	0.0001未満						
定量门	限値		0.0002	0.0002	0.001						

備考) 定量下限値未満の数値は計算で求めた参考値である。

フタル酸エステル類調査結果速報 (底質)

調	查		分	折 結 果(mg/kg)
地 点 名	年月日	時間	DBP	DEHP	DINP
多摩川 六郷	R6.6.11	8:36	0.01	0.44	0.32
横浜港 大桟橋	R6.6.11	9:26	0.01	0.51	0.28
隅田川お台場	R6.6.11	13:36	0.04	0.43	0.28
隅田川 勝鬨橋	R6.6.11	13:21	0.15	2.4	0.79
隅田川 白鬚橋	R6.6.11	12:53	0.16	2.7	2.7
隅田川 新神谷橋	R6.6.14	11:53	0.27	7.9	6.2
荒 川 鹿浜橋	R6.6.14	12:30	0.01 未満	0.40	0.22
新河岸川 新河岸大橋	R6.6.14	11:14	2.8	6.5	8.5
淀 川 伝法大橋	R6.7.23	10:40	0.01 未満	0.07	0.05 未満
寝屋川 北橋(京橋)	R6.7.23	12:11	0.18	6.6	4.0
定量 -	下限値		0.01	0.01	0.05

^{*}結果は乾燥試料当りの値

<サンプリング記録>

調査地点名		天 候		気 温	泥温	試料の外観	臭気
<u> </u>	当日	前日	前々日	$^{\circ}\mathbb{C}$	$^{\circ}$	されてイソノグト作品	关 刈
多摩川 六郷	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	31.5	23.0	砂·泥	無臭
横浜港 大桟橋	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	28.5	24.5	砂・泥	無臭
隅田川お台場	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	30.0	24.3	泥	下水臭
隅田川 勝鬨橋	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	31.0	23.5	泥	下水臭
隅田川 白鬚橋	晴時々薄曇	曇時々雨	曇後一時雨	31.4	24.2	泥	無臭
隅田川 新神谷橋	快晴	曇後一時晴	薄曇後晴	37.1	27.3	砂・泥	無臭
荒 川 鹿浜橋	快晴	曇後一時晴	薄曇後晴	34.1	27.0	砂・泥	無臭
新河岸川 新河岸大橋	快晴	曇後一時晴	薄曇後晴	30.8	26.3	砂・泥	無臭
淀 川 伝法大橋	晴後薄曇	晴後時々曇	晴	35.0	31.0	砂	無臭
寝屋川 北橋(京橋)	晴後薄曇	晴後時々曇	晴	35.0	32.0	砂	下水臭

底質中のヘキサン抽出物質(結果速報)

	調査地点名		ヘキサン抽出物質 (%)
	多摩川	六郷	0.005 未満
	横浜港	大桟橋	0.04
	隅田川	お台場	0.03
11年440万	隅田川	勝鬨橋	0.05
関東地区	隅田川	白鬚橋	0.05
	隅田川	新神谷橋	0.04
	荒 川	鹿浜橋	0.005 未満
	新河岸川	新河岸大橋	0.04
上級中区	淀川	伝法大橋	0.005 未満
近畿地区	寝屋川	北橋	0.05
定	量下限	値	0.005

1/2



調査報告書

令和6年9月XX日

No.182-24-H-XXXX

一般財団法人 化学物質評価研究機構 東京事業所 埼玉県北葛飾郡杉戸町下高野 1600 番地 TEL 0480-37-2601 FAX 0480-37-2521

1. 依 賴 者 可塑剤工業会 殿

3. 件 名 DEHP 測定点抽出調査

4. 対象物質 フタル酸ジ-2-エチルヘキシル (DEHP)

5. 調查目的

各自治体が実施している令和 4 年度の公共用水域水質測定において、環境省が設定する要監視項目 (人の健康の保護に係る項目)の一つである DEHP の測定結果を確認し、定量下限値以上で検出されている地点を抽出し、考察を行った。

6. 調查方法

環境省が運営している水情報に関する総合的な情報データベース『水環境総合情報サイト』(URL: https://water-pub.env.go.jp/water-pub/mizu-site/)において、次に示す条件でデータを抽出し、各都道府県の河川における DEHP 測定結果を調査した。

<データ抽出条件>

データ種別:公共用水域 (検体値)

測 定 地 域:都道府県による指定 (各都道府県を選択)

期 間:2022年度

地 点 種 別:基準点、補助地点、類型未指定地点

類 型:指定無し

測 定 値:要監視項目の DEHP が 0 mg/L 以上* 表示方法:上記条件をすべて満たす測定結果を表示

*定量下限値以上で報告されているすべての測定結果を把握するため、検索条件を0mg/L以上とした

定量下限値以上で検出されている地点については、測定結果を予測環境中濃度 (Predicted Environmental Concentration、PEC) とし、これを予測無影響濃度 (Predicted No Effect Concentration、PNEC): 0.015 mg/L ¹⁾で除して PEC / PNEC を算出した。

1) 経済産業省、優先評価化学物質のリスク評価 (一次) 評価Iの結果及び対応について (令和4年3月30日) 資料3-2: リスク評価 (一次) 評価Iで用いた生態影響のデータ

この試験報告書を転載するときは、事前に本機構の承認を受けてください。

7. 調査結果

調査の結果、公共用水域において DEHP が定量下限値以上で検出された地点を表 1 に示す。令和 4 年度の調査では福島県みなと大橋の地点において PEC / PNEC が 1 であった。また、大阪府福栄橋下流 100 m の地点においては PEC / PNEC が 1 未満であった。なお、青森県、秋田県、山形県、栃木県、新潟県、富山県、長崎県及び沖縄県については測定結果が無く、河川水中の DEHP の測定を行われていないと考えられた。

また、ほとんどの地点の定量下限値は PNEC の $0.015\,\mathrm{mg/L}$ 未満であったが、香川県、愛媛県及び高知県の一部地点では $0.01\,\mathrm{mg/L}$ であった。

表1 定量下限値以上で DEHP が検出された地点 (令和4年度)

			18 11 1 - 1	(
都道府県	水域名	測定地点	調査日	環境中濃度 (mg/L)	PEC / PNEC
福島県	藤原川	みなと大橋	2022/7/7	0.015	1.00
大阪府	恩智川	福栄橋下流 100 m	2022/8/3	0.007	0.47

以上

(受付 No.182-24-1-0049)

大きが 大き			(2024年9月)	2106	~2111	2112	~2205	2206	~2211	2212	~2305	2306	~2311	2312	~2405	2406~	2411						
Agen [A]	検索キーワード	略号	意味	集計	頻度	2406	2407	2408	2409	2410	2411	集計	頻度										
Many Membrados (Many Many Math Math Membrados (Many Membrad	Acute [AC]	AC	急性	26	6.4	29	5.6	66	12.1	83	23.6	13	3.5	17	4.8	1	1	4	2			8	2.7
Boolegergations (PA) A	Algae [AL]	AL	藻類	4	1.0	7	1.3	18	3.3	0 '	0.0	6	1.6	5	1.4	1	0	0	0			1	0.3
Books Boo	Analytical Methodology [AM]	AM	分析手法	7	1.7	9	1.7	8	1.5	4 '	1.1	4	1.1	4	1.1	2	1	0	0			3	1.0
Books Big	Bioaccumulation [BA]	ВА	生物濃縮	23	5.7	17	3.3	14	2.6	9 '	2.6	18	4.9	28	7.9	10	6	4	7			27	9.1
Carcingenicity (CA)	Biodegradation [BD]	BD	生分解、生体内劣化	12	3.0	22	4.2	22	4.0	4	1.1	9	2.5	6	1.7	5	1	1	1			8	2.7
Changa (Civi)	Biota [BI]	ВІ	生物相	27	6.7	32	6.1	23	4.2	7 '	2.0	16	4.4	19	5.3	6	1	4	7			18	6.0
Dax [DU]	Carcinogenicity [CA]	CA	発がん性、がん原性	20	4.9	32	6.1	52	9.6	25	7.1	17	4.6	21	5.9	5	5	3	2			15	5.0
Endor: aspects [EA] D	Chronic [CH]	СН	慢性	7	1.7	20	3.8	33	6.1	9	2.6	3	0.8	_1	0.3	0	0	0	0			0	0.0
Emire rate [日]	Dust [DU]	DU	ほこり	14	3.4	17	3.3	11	2.0	0	0.0	7	1.9	3	0.8	1	0	1	0			2	0.7
Erwire (Lepei) ETP)	Endocrine Disruption [ED]	ED	内分泌撹乱作用	78	19.2	64	12.3	55	10.1	60	17.1	75	20.4	94	26.4	25	19	23	17			84	28.2
Emire Lenker Enny	Envir. aspects [EA]	EA	環境/側面	65	16.0	126	24.1	82	15.1	22	6.3	67	18.3	68	19.1	16	18	14	10			58	19.5
Page	Envir. fate [EF]	EF	環境/運命	36	8.9	41	7.9	22	4.0	2	0.6	31	8.4	34	9.6	10	9	6	7			32	10.7
Exposizione [RX]	Envir. levels [EN]	EN	環境/水準	79	19.5	120	23.0	91	16.7	28	8.0	48	13.1	50	14.0	10	9	10	12			41	13.8
Exposime [至入]	Epidemiology [EP]	EP	疫学	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	13	3.5	0	0.0	0	0	1	0			1	0.3
Full Review (RT) RT		EX	曝露	66	16.3	86	16.5	72	13.2	39	11.1	39	10.6	37	10.4	6	4	10	13			33	11.1
Full Review [RT]	Fish [FH]	FH	魚類	30	7.4	30	5.7	34	6.3	30	8.5	37	10.1	33	9.3	6	9	6	11			32	10.7
Genotoxicity (GE)		RT		_		8		4		5		4		1			1	0	1				
Ground Water [WG] WG 地下水		GE		12	3.0		2.9	18	3.3	21		7		4	1.1			1	2				
Human [MN]				_										_				0	0				
Inhabation [HA] HA												_							43				
Inhalation [HA]										-		_		_		_							
Injection IF IF 注入、注射				1										_				3					
Invitre(Final Invitre(Fin				1										_									
In vitro [Vi i Vi				1						_													
Legislation LE LE 法令 法令 2 0.5 4 0.8 3 0.6 2 0.6 3 0.8 2 0.6 0 1 0 0 0 0 1 0 0 0																			_	\vdash			
Local [LO] LO 局所的				_								_				_							
Mammal [MA] MA 哺乳類 118 29.1 138 26.4 139 25.6 107 30.5 75 20.4 87 24.4 13 20 12 21	1 0 1									_				_						\vdash			
Metabolism ME] ME 代謝作用、新陳代謝、物質代 152 37.4 17.6 33.7 19.9 36.6 135 38.5 13.5 36.8 13.7 38.5 30.2.9 39 30 128 43.0 Microbe [MI] MI 微生物 16 3.9 23 4.4 27 5.0 5 1.4 12 3.3 13 3.7 7 2 3 4 4 1 16 5.4 Occupational [OC] OC 職業上 8 2.0 11 2.1 11 2.0 1 0.3 4 1.1 3 0.8 0 0 0 2 0 2 0 2 0.7 CPal [OR] OR WE APPLIAN AND A														_						\vdash			
Microbe [MI] MI 微生物 16 3.9 23 4.4 27 5.0 5 1.4 12 3.3 13 3.7 7 2 3 4 4 16 5.4 Occupational [OC] OC 職業上 8 2.0 11 2.1 11 2.0 1 10.3 4 1.1 3 0.8 0 0 0 2 0 0 2 0.7 Oral [OR] OR 経口 120 266 145 27.8 144 26.5 80 22.8 74 20.2 66 18.5 10 9 10 18 47 15.8 Other [OT] OT その他 6 1.5 19 3.6 17 3.1 9 2.6 4 1.1 6 1.7 1 1 2 1 1 2 1 0 5 1 1.0 Physical-chemical properties PC 物理化学特性 19 4.7 14 2.7 0 10.0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0 0 1 0 0 2 0 0 3 1.0 Physical-chemical properties PC 物理化学特性 19 4.7 14 2.7 0 10.0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0				1										_									
Occupational [OC] OC 職業上 8 2.0 11 2.1 11 2.0 1 0.3 4 1.1 3 0.8 0 0 2 0 2 0.7 Oral [OR] OR 経口 120 29.6 145 27.8 144 26.5 80 22.8 74 20.2 66 18.5 10 9 10 18 47 15.8 Other [OT] OT その他 6 1.5 19 3.6 17 3.1 9 2.6 4 1.1 6 1.7 1 1 2 1 5 1.7 Outdoor ir [OA] OA Beyes 6 1.5 10 1.9 4 1.1 1 1 0 2 0 0 1.0 1 1 0 1 3 1 0 1 0 0 1 0 0 0 0 0 0 0				_																		-	
Oral [OR] OR 経口 120 29.6 145 27.8 144 26.5 80 22.8 74 20.2 66 18.5 10 9 10 18 47 15.8 Other [OT] OT その他 6 1.5 19 3.6 17 3.1 9 2.6 4 1.1 6 1.7 1 1 2 1 5 1.7 Outdoor air [OA] OA BW 空気 6 1.5 10 1.9 8 1.5 0 0.0 5 1.4 0 0.0 1 0 2 0 3 1.0 Physical-chemical properties? PC 物理化学特性 19 4.7 14 2.7 0 0 0 0 0 0 1.1 1.1 1 1 0 0 1.0 1.1 1.1 1 1 0 0 1.0 1 1.1 1 1 0 <td< td=""><td></td><td></td><td></td><td>_</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></td<>				_																			
Other [OT] OT その他 6 1.5 19 3.6 17 3.1 9 2.6 4 1.1 6 1.7 1 1 2 1 5 1.7 Outdoor air [OA] OA 屋外空気 6 1.5 10 1.9 8 1.5 0 0.0 5 1.4 0 0.0 1 0 2 0 3 1.0 Physical-chemical properties PC 物理化学特性 19 4.7 14 2.7 0 0.0 0.0 0.0 7 1.9 4 1.1 1 1 0 3 1.0 Plants [PL] PL 植物 6 1.5 3 0.6 7 1.3 3 0.9 7 1.9 8 2.2 2 3 1 5 11 3 1.0 Plants [PL] PL 植物 6 1.5 3 0.6 1 0.3 0 0.0 4 1.1 0 1 1 3 1.0 Plants [PL] PL				1															-				
Outdoor air [OA] OA 屋外空気 6 1.5 10 1.9 8 1.5 0 0.0 5 1.4 0 0.0 1 0 2 0 3 1.0 Physical-chemical properties PC 物理化学特性 19 4.7 14 2.7 0 0.0 0 0.0 7 1.9 4 1.1 1 1 0 3 1.0 Plants [PL] PL 植物 6 1.5 3 0.6 7 1.3 3 0.9 7 1.9 8 2.2 2 3 1 5 11 3.7 Protection [PE] PE 保護作用 3 0.7 1 0.2 3 0.6 1 0.3 0 0.0 4 1.1 0 1 1 3 5 1.7 Repeated dose [RD] RD 繰り返し投与 148 36.5 146 28.0 161 29.6 114 32.5 92 25.1 107 30.1 18 23 18 23 8.5 <td></td> <td></td> <td></td> <td>1</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>_</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>				1										_									
Physical-chemical properties PC 物理化学特性 19 4.7 14 2.7 0 0.0 0 0 7 1.9 4 1.1 1 1 0 3 1.0 Plants [PL] PL 植物 6 1.5 3 0.6 7 1.3 3 0.9 7 1.9 8 2.2 2 3 1 5 111 3.7 Protection [PE] PE 保護作用 3 0.7 1 0.2 3 0.6 1 0.3 0 0.0 4 1.1 0 1 1 3 5 1.7 Repeated dose [RD] RD 繰り返し投与 148 36.5 146 28.0 161 29.6 114 32.5 92 25.1 107 30.1 18 23 8 8 28.5 Repeated dose [RD] RE 生殖毒性 184 45.3 192 36.8 168 30.9 122 34.8 163 44.4 175 49.2 35 37 36 38 14														_						\vdash			
Plants [PL] PL 植物 6 1.5 3 0.6 7 1.3 3 0.9 7 1.9 8 2.2 2 3 1 5 5 11 3.7 Protection [PE] PE 保護作用 3 0.7 1 0.2 3 0.6 1 0.3 0 0.0 4 1.1 0 1 1 3 5 5 1.7 Repeated dose [RD] RD 繰り返し投与 148 36.5 146 28.0 161 29.6 114 32.5 92 25.1 107 30.1 18 26 18 23 85 28.5 Reprotoxicity [RE] RE 生殖毒性 184 45.3 192 36.8 168 30.9 122 34.8 163 44.4 175 49.2 35 37 36 38 146 49.0 Review [RV] RV 概説 62 15.3 59 11.3 64 11.8 32 9.1 60 16.3 57 16.0 9 6 12 7 34 11.4 Review-ecotox [RX] RX レビュー、生態毒性 1 0.2 0 0.0 0.0 0 0.0 2 0.6 2 0.5 2 0.6 1 0 1 0 1 0 1 0 2 0.7 Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 24 6.7 8 2 2 3 1 1 0 0 1 0 2 8 2.7 Sludge [SL] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 1 2 8 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 6 1.1 0 0.0 0.0 3 0.8 1 0.3 1 1 1 1 0 0 3 3 1.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 0 7 2 3 8 0.2 Toxicity [TO] TO 毒性 30.6 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 30 84.3 56 60 61 62 2 239 80.2 Waste water [WW] WW 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 1 0 0 0 3 3 1.0				1															-				
Protection [PE] PE 保護作用 3 0.7 1 0.2 3 0.6 1 0.3 0 0.0 4 1.1 0 1 1 3 5 1.7 Repeated dose [RD] RD 繰り返し投与 148 36.5 146 28.0 161 29.6 114 32.5 92 25.1 107 30.1 18 26 18 23 85 28.5 Reprotoxicity [RE] RE 生殖毒性 184 45.3 192 36.8 168 30.9 122 34.8 163 44.4 175 49.2 35 37 36 38 146 49.0 Review [RV] RV 概説 62 15.3 59 11.3 64 11.8 32 9.1 60 16.3 57 16.0 9 6 12 7 34 11.4 Review-ecotox [RX] RX レビュー、生態毒性 1 0.2 0 0.0 0 0.0 0 0.0 2 0.6 2 0.5 2 0.6 1 0 1 0 1 0 2 0.7 Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 24 6.7 8 2 2 3 15 5.0 Sensitization [SE] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 2 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 3 0.8 1 0.3 1 1 1 1 0 3 3 1.0 Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 0 3 3 1.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 1 0 7 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] WW 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 0 0 0.0 1 1 0 0 3 1.0														_									
Repeated dose [RD] RD 繰り返し投与 148 36.5 146 28.0 161 29.6 114 32.5 92 25.1 107 30.1 18 26 18 23 85 28.5 Reprotoxicity [RE] RE 生殖毒性 184 45.3 192 36.8 168 30.9 122 34.8 163 44.4 175 49.2 35 37 36 38 146 49.0 Review [RV] RV 概説 62 15.3 59 11.3 64 11.8 32 9.1 60 16.3 57 16.0 9 6 12 7 34 11.4 Review-ecotox [RX] RX レビュー、生態毒性 1 0.2 0 0.0 0 0.0 0 0.0 2 0.6 2 0.5 2 0.6 1 0 1 0 1 0 1 0 2 0 0 0 2 0.7 Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 24 6.7 8 2 2 3 15 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5 5				1										_									
Reprotoxicity [RE] RE 生殖毒性 184 45.3 192 36.8 168 30.9 122 34.8 163 44.4 175 49.2 35 37 36 38 146 49.0 Review [RV] RV 概説 62 15.3 59 11.3 64 11.8 32 9.1 60 16.3 57 16.0 9 6 12 7 34 11.4 Review-ecotox [RX] RX レビュー、生態毒性 1 0.2 0 0.0 0.0 0.0 2 0.6 2 0.5 2 0.6 1 0 1 0 1 0 2 0.7 Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 24 6.7 8 2 2 3 15 5.0 Sensitization [SE] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 2 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 1.0 50il [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 0 3 3 1.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 2 2 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 30.6 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] W 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 0 0 3 3 1.0				-										_					_	\vdash			
Review [RV] RV 概説 62 15.3 59 11.3 64 11.8 32 9.1 60 16.3 57 16.0 9 6 12 7 34 11.4 Review-ecotox [RX] RX レビュー、生態毒性 1 0.2 0 0.0 0 0.0 2 0.6 2 0.5 2 0.6 1 0 1 0 2 0.7 Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 24 6.7 8 2 2 3 15 5.0 Sensitization [SE] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 2 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 1.0 Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 0 3 3 1.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 2 2 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 7 2.3 Waste water [WW] W 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 0 0 3 3 1.0	 '			1										_						$\vdash \vdash \mid$	\vdash		
Review-ecotox [RX] RX レビュー、生態毒性 1 0.2 0 0.0 0.0 0 0.0 2 0.6 2 0.5 2 0.6 1 0 1 0 1 0 2 0.7 Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 24 6.7 8 2 2 3 15 5.0 Sensitization [SE] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 2 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 1.0 5.0 Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 0 3 3 1.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 2 2 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 30 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] W 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 0 0 3 3 1.0												_											
Sediment - 堆積物、沈降、沈渣 20 4.9 22 4.2 9 1.7 0 0.0 9 2.5 2.4 6.7 8 2 2 3 1 15 5.0 Sensitization [SE] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 2 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 1.0 Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 9 3.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 9 22 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] WW 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 0 0 3 3 1.0				_																			
Sensitization [SE] SE 感作 16 3.9 13 2.5 8 1.5 4 1.1 10 2.7 8 2.2 3 4 1 2 8 2.7 Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 0.8 1 0.3 1 1 1 0 0 3 1.0 Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 9 3.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 2 2 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 30 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] W 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 1 0 3 3 1.0				-																			
Sludge [SL] SL 汚泥、スラッジ 5 1.2 6 1.1 6 1.1 0 0.0 3 0.8 1 0.3 1 1 1 0 3 1.0 Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 9 3.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 22 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 </td <td></td> <td>\vdash</td> <td></td> <td></td>																					\vdash		
Soil [SO] SO 土壌 16 3.9 17 3.3 18 3.3 1 0.3 16 4.4 12 3.4 5 2 1 1 9 3.0 Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 22 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] Ww 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 0 3												_		_						<u> </u>	 		
Surface water [WS] WS 表層水 24 5.9 39 7.5 32 5.9 3 0.9 25 6.8 24 6.7 7 7 4 4 4 22 7.4 Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] Ww 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 0 3 1.0	U			1								_							-	\sqcup	<u> </u>		
Technical [TE] TE 技術的 26 6.4 29 5.6 3 0.6 7 2.0 8 2.2 18 5.1 4 2 1 0 7 2.3 Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] WW 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 0 3 1.0												_		_									
Toxicity [TO] TO 毒性 306 75.4 389 74.5 422 77.6 299 85.2 297 80.9 300 84.3 56 60 61 62 239 80.2 Waste water [WW] WW 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 0 3 3 1.0		_		_																			
Waste water [WW] WW 廃水、汚水、下水 11 2.7 9 1.7 10 1.8 0 0.0 7 1.9 2 0.6 1 1 1 0 3 1.0												_		_									
																56		61					
抄録文献数		WW	廃水、汚水、下水		_					_					_			1	_	igsquare	igsquare		
	抄録文献数	'		406	100	522	100	544	100	351	100	367	100	356	100	68	75	77	78			298	100

表検	索物質(集計)																					
		(2024年9月)	2106~			~2205				~2305		~2311			2406~						·	
略号	注釈	CAS番号	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	2406	2407	2408	2409	2410	2411	集計	頻度
DMP	ジアルキルフタレート:メチル	131-11-3	60	14.8	103	22.7	89	16.4	28	8.0	34	9.3	34	9.6	10	8	8	9			35	11.7
DEP	エチル	84-66-2	88	21.7	127	28.0	127	23.3	39	11.1	49	13.4	39	11.0	12	10	12	9			43	14.4
DPrP	プロピル	131-16-8	9	2.2	13	2.9	13	2.4	4	1.1	2	0.5	4	1.1	1	0	0	1			2	0.7
DIPrP	イソプロピル	605-45-8	1	0.2	4	0.9	6	1.1	0	0.0	1	0.3	2	0.6	0	0	0	0			0	0.0
DIBP	イソブチル	84-69-5	70	17.2	83	18.3	76	14.0	26	7.4	40	10.9	21	5.9	7	5	7	7			26	8.7
DBP	ブチル	84-74-2	155	38.2	209	46.0	191	59.0	75	21.4	93	25.3	74	20.8	18	19	19	20			76	25.5
DAP	アリル	131-17-9	7	1.7	10	2.2	7	1.3	1	0.3	4	1.1	3	0.8	1	0	1	2			4	1.3
DPnP	ペンチル	131-18-0	13	3.2	20	4.4	21	3.9	7	2.0	8	2.2	6	1.7	1	1	2	2			6	2.0
DIAP	3-メチルブチル	605-50-5 84-75-3	1	0.2	8	1.8	8	1.5	2	0.6	3	0.8	2	0.6	1	1	0	1			3	1.0
DHP	n-ヘキシル	68515-50-4	23	5.7	30	6.6	28	5.1	5	1.4	13	3.5	5	1.4	2	1	3	2			8	2.7
DIHP	イソヘキシル	146-50-9 71888-89-6	5	1.2	1	0.2	1	0.2	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	0	0	0			0	0.0
DCHP	シクロヘキシル	84-61-7	29	7.1	30	6.6	30	5.5	11	3.1	8	2.2	12	3.4	1	2	1	3			7	2.3
DPhP	フェニル	84-62-8	11	2.7	6	1.3	16	2.9	0	0.0	3	0.8	3	0.8	0	1	0	1			2	0.7
DHpP	ヘプチル	3648-21-3 41451-28-9	4	1.0	3	0.7	8	1.5	3	0.9	1	0.3	2	0.6	0	0	0	0			0	0.0
DEHP	2-エチルヘキシル	117-81-7	219	53.9	237	52.2	264	48.5	146	41.6	150	40.9	148	41.6	23	24	29	29			105	35.2
DnOP	n-オクチル	117-84-0	53	13.1	90	19.8	68	12.5	19	5.4	34	9.3	22	6.2	7	4	5	6			22	7.4
DOP	オクチル	(不特定)	2	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
DIOP	6-メチルヘプチル	27554-26-3	1	0.2	5	1.1	3	0.6	2	0.6	2	0.5	4	1.1	1	1	0	1			3	1.0
mix-P	混基アルキル	85-69-8 75673-16-4	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	0	0	0			0	0.0
D0711P	C7~11アルキル	68515-42-4	0	0.0	1	0.2	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
DINP	イソノニル	28553-12-0	45	11.1	64	14.1	53	9.7	23	6.6	24	6.5	25	7.0	4	6	6	6			22	7.4
DINP	イソノニル	68515-48-0	2	0.5	38	8.4	50	9.2	20	5.7	32	8.7	23	6.5	4	5	4	6			19	6.4
DNP	ノニル	84-76-4 14103-61-8	17	4.2	11	2.4	10	1.8	2	0.6	6	1.6	4	1.1	0	1	0	1			2	0.7
DIDP	イソデシル	68515-49-1	5	1.2	22	4.8	19	3.5	7	2.0	12	3.3	9	2.5	1	1	2	3			7	2.3
DIDP	イソデシル	26761-40-0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
DDP	デシル	84-77-5	2	0.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	0.5	1	0.3	1	0	0	0			1	0.3
DnDP	n-ドデシル	2432-90-8	0		0	0.0	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
DPHP	2-プロピルヘプチル	53306-54-0	8	2.0	6	1.3	8	1.5	6	1.7	2	0.5	3	0.8	0	2	0	1			3	1.0
DUP	ウンデシル	3648-20-2	2	0.5	1	0.2	4	0.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
DUP	ウンデシル	85507-79-5	0	0.0	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
EOP	EO付加アルキルフタレート	117-82-8	3	0.7	14	3.1	14	2.6	1	0.3	8	2.2	6	1.7	2	3	0	2			7	2.3
DBzP	ジベンジルフタレート	605-54-9 523-31-9	2	0.5	1	0.2	4	0.7	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0	1	0			1	0.3
ВВР	n-ブチルベンジルフタレート	85-68-7	82	20.2	125	27.5	115	21.1	35	10.0	52	14.2	37	10.4	11	7	9	8			35	11.7
	シクロヘキサンジカルボキシレート		23	5.7	28	6.2	22	4.0	25	7.1	18	4.9	16	4.5	6	3	5	7			21	7.0
-	シクロヘキサンジカルボキシレート		0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
	2-エチルヘキシルテレフタレート	6422-86-2	13	3.2	16	3.5	17	3.1	10	2.8	17	4.6	12	3.4	3	3	3	4			13	4.4
	トリメリテート	3319-31-1	7	1.7	12	2.6	5	0.9	2	0.6	8	2.2	3	0.8	1	2	3	0			6	2.0
	アジペート	103-23-1	14	3.4	18	4.0	8	1.5	6	1.7	9	2.5	6	1.7	3	2	6	3			14	4.7
モノエステル類		(不特定)	126	31.0	161	35.5	172	31.6	117	33.3	95	25.9	110	30.9	25	20	31	20			96	32.2
мвр	モノブチルフタレート	131-70-4	106	26.1	136	30.0	156	28.7	72	20.5	73	19.9	74	20.8	15	15	20	16			66	22.1
-	モノ2-エチルヘキシルフタレート	4376-20-9	131	32.3	153	33.7	167	30.7	93	26.5	81	22.1	101	28.4	15	14	19	13			61	20.5
PA	フタル酸	88-99-3	1	0.2	2	0.4	8	1.5	4	1.1	4	1.1	3	0.8	0	0	1	0			1	0.3
DETP	エチルテレフタレート	636-09-9	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
TPP	リン酸トリフェニル	115-86-6	25	6.2	44	9.7	49	9.0	23	6.6	18	4.9	25	7.0	5	9	6	7			27	9.1
DPP	リン酸ジフェニル	838-85-7	9	2.2	7	1.5	22	4.0	6	1.7	8	2.2	6	1.7	0	1	3	2			6	2.0
	抄録文献数		406	100	454	100	544	100	351	100	367	100		100	68	75	77	78			298	100
I		1																				

(2024年9月)	2106	~ 2011	2112	~ 2205	2206					~ 231′			2406~							
国·地域	集計	率(%)	集計	率(%)	集計	率(%)	集計	頻度	集計	頻度	集計	頻度	2406	2407	2408	2409	2410	2411	集計	頻度
U.S.A.	64	15.8	74	14.6	62	12.6	62	17.7	55	15.0	51	14.3	13	12	18	8			51	17.1
中国	153	37.7	189	37.3	214	43.3	143	40.7	128	34.9	152	42.7	26	30	27	33			116	38.9
韓国	18	4.4	22	4.3	12	2.4	9	2.6	14	3.8	18	5.1	4	4	4	4			16	5.4
台湾	19	4.7	17	3.4	15	3.0	12	3.4	14	3.8	8	2.2	1	3	3	4			11	3.7
日本	3	0.7	6	1.2	5	1.0	6	1.7	8	2.2	7	2.0	0	1	0	2			3	1.0
EU	0		1		0		0		0		0		0	1	0	0			1	
オーストリア	0		1		6		2		1		0		0	0	0	0			0	
ベルギー	5		4		2		3		5		5		0	0	0	0			0	
チェコ	3		0		2		1		4		3		0	0	1	1			2	
デンマーク	2		4		2		4		2		1		0	0	1	0			1	
フィンランド	0		2		3		0		1		0		1	0	0	0			1	
フランス	10		12		10		8		15		11		3	2	0	0			5	
ドイツ	6		6		7		8		5		4		0	1	0	1			2	
ギリシャ	3		2		4		1		3		1		1	0	0	0			1	
ハンガリー	0		0		0		0		0		1		0	0	0	1			1	
アイルランド	0	16.0	0	16.8	0	19.0	0	18.8	0	19.3	0	14.9	0	0	0	0			0	15.1
イタリア	10		13		18		11		9		5		5	2	3	1			11	
ルクセンブルク	0		0		0		1		0		0		0	0	1	0			1	
オランダ	1		5		8		2		2		3		1	1	1	0			3	
ポーランド	3		3		5		3		3		0		1	0	0	1			2	
ポルトガル	2		2		0		1		7		1		0	2	1	0			3	
スロベニア	2		2		1		0		1		0		0	0	0	0			0	
スロバキア	1		4		3		0		1		0		1	0	0	0			1	
スペイン	4		19		12		12		7		8		1	2	2	0			5	
スウェーデン	7		5		7		4		5		6		2	0	1	0			3	
イギリス	6		0		4		5		0		4		0	2	0	0			2	
	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
イスラエル	1	0.2	0	0.0	4	0.8	0	0.0	1	0.3	1	0.3	0	1	1	0			2	0.7
イラク	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	1			1	0.3
イラン	9	2.2	8	1.6	9	1.8	1	0.3	6	1.6	3	0.8	0	0	1	2			3	1.0
インド	5	1.2	25	4.9	10	2.0	14	4.0	10	2.7	13	3.7	0	1	2	3			6	2.0
インドネシア	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0	0	0			0	0.0
エジプト	4	1.0	5	1.0	4	0.8	1	0.3	4	1.1	1	0.3	0	0	0	0			0	0.0
オーストラリア	4	1.0	1	0.2	6	1.2	2	0.6	5	1.4	2	0.6	0	0	0	1			1	0.3
カナダ	7	1.7	11	2.2	11	2.2	5	1.4	9	2.5	4	1.1	2	2	0	2			6	2.0
クウェート	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
サウジアラビア	2	0.5	2	0.4	1	0.2	3	0.9	2	0.5	1	0.3	0	0	2	1			3	1.0
シリア	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
スイス	2	0.5	1	0.2	1	0.2	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	1	0	1			2	0.7
スリランカ	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
セルビア	5	1.2	3	0.6	5	1.0	2	0.6	2	0.5	3	0.8	0	2	1	1			4	1.3
タイ	0	0.0	1	0.2	5	1.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	1	0	0	0			1	0.3
チュニジア	2	0.5	0	0.0	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
チリ	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
トルコ	6	1.5	12	2.4	8	1.6	4	1.1	5	1.4	9	2.5	0	0	1	0			1	0.3
ナイジェリア	3	0.7	3	0.6	7	1.4	2	0.6	0	0.0	1	0.3	1	1	0	1			3	1.0
ニュージーランド	1	0.2	0	0.0	1	0.2	0	0.0	2	0.5	0	0.0	1	0	0	0			1	0.3
ノルウェー	1	0.2	1	0.2	2	0.4	2	0.6	2	0.5	5	1.4	0	0	1	2			3	1.0
パキスタン	3	0.7	3	0.6	2	0.4	0	0.0	2	0.5	2	0.6	0	0	0	0			0	0.0
フィリピン	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
プエルトリコ	0	0.0	1	0.2	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
ブラジル	3	0.7	3	0.6	2	0.4	5	1.4	13	3.5	4	1.1	2	2	1	3			8	2.7
ブルネイ	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0	0	0			0	0.0
ベトナム	1	0.2	3	0.6	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0	0.0	1	0	0	0			1	0.3
マレーシア	1	0.2	2	0.4	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0			0	0.0
南アフリカ	2	0.5	0	0.0	0	0.0	2	0.6	0	0.0	0		0	0	1	0			1	0.3
メキシコ	5	1.2	5	1.0	4	0.8	0	0.0	3	0.8	3		0	0	1	2			3	1.0
モロッコ	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0		0	0	0	0			0	0.0
ヨルダン	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0.0	0		0	0	0	0			0	0.0
ロシア	2	0.5	3	0.6	4	0.8	1	0.3	1	0.3	0		0	0	0	0			0	0.0
アルジェリア	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	0.3	0	0	0	0			0	0.0
その他	12	3.0	19	3.7	4	0.0	7	2.0	9	2.5	12	3.4	0	2	2	2			3	1.0
新出合計	406	100	-	100.0	494	_		100.0				100.0	68	75	77	78	0	0	298	99.0
201 HI HI HI	-700	,00	307	100.0	-+J- +	100.0	221	100.0		10.00	-500	100.0	00	,,,	, ,	70	U	U	2,70	75.0

宮崎謙 発行年 主な著者 <u>【献名</u>]名(主な著者) 曷出化合物(CAS No) /isual toxicity in zebrafish larvae following exposure to 2,2',4,4'-tetrabromodipheny テル (BDE-47) ルホスフェート(TPhP)およびイソプロピルフェニルジフ Science of the Total Environment ether (BDE-47), triphenyl phosphate (TPhP), and isopropyl phenyl diphenyl 2024 2409-001 10729 C Luc phosphate (IPPP).
Endocrine Disruption [ED], Fish [FH], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE] スフェート(IPPP)に暴露したゼブラフィッシュ幼生の視覚毒性 115-86-6. Other Toxicity [TO]
Effects of Glycine on epigenetic modification and early embryonic development ir フタル酸モノブチルに曝露したブタ卵母細胞のエピジェネティッ: Reproductive Toxicology 2024 10730 R Teng 2409-002 porcine occytes exposed to monobutyl obthalate 修飾と初期胚発生に及ぼすグリシンの影響。 Genotoxicity [GE], In vitro [VI], Mammal [MA], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] 中国 Physiological and transcriptomic changes of zebrafish (Danio rerio) in response to Isopropylate Triphenyl Phosphate (IPPP) exposure. Environmental Toxicology and ュ(Danio rerio)の生理学的およびトランスクリプトーム的変 2024 10731 <u>Q Zhang</u> 2409-003 Pharmacology Luc Other 移植を希望する患者から採取した造血幹細胞試料中のフタル酸ジ Fish [FH], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] -ethylhexyl) phthalate concentrations present in Hematopoietic stem cells SSRN 2024 2409-004 10732 RB Alvarenga samples from patients referred for transplantation. (2-エチルヘキシル) 濃度。 Human [MN], Metabolism [ME] 117-81-7 ブラジル Human skin absorption of three plasticizers: diisononyl-1,2-cyclohexanedicarboxylate (DINCH), di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP), and di(2-ethylhexyl) adipate 3種類の可塑剤:ジイソノニル-1.2-シクロヘキサンジカルボキシレ ・ (DINCH)、テレフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHTP)、 2024 Toxicology Letters 10733 NB Hopf 2409-005 (DEHA). プピン酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHA)のヒト皮膚吸収・ Exposure [EX], Human [MN], In vitro [VI], Local [LO], Metabolism [ME] 103-23-1, 166412-78-8, 6422-86-2, Monoesters In vitro Evaluation of DINCH-Plasticized Blood Bags for Red Blood Cell Storage with CPDA-1 Anticoagulant. Transfusion Medicine and CPDA-1抗凝固剤を使用した赤血球保存用DINCH-可塑性血液バ 2024 2409-006 10734 H Kim のin vitro評価 lemotherapy Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO]
Microplastics and phthalate esters contamination in top oceanic predators: A study on multiple shark species in the Pacific Ocean. ジョ (17-81-7, 166412-78-8 海洋のトップ捕食者におけるマイクロブラスチックとフタル酸エステル汚染: 太平洋の複数種のサメに関する研究・ 韓国 Marine Pollution Bulletin 2024 2409-007 10735 M-H Wang Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels 117-81-7, 28553-12-0, 68515-48-0, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68 台湾 ocrine-Disrupting Chemicals Exposure and Neurocognitive Function in the -般集団における内分泌かく乱化学物質曝露と神経認知機能:地域 2024 Toxics 2409-008 10736 F-C Su General Population: A Community-Based Study. Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Exposición a disruptores endocrinos y su probable relación con el sobrepeso y la ベースの研究。 131-70-4, 4376-18-5 , 4376-20-9, Monoesters 内分泌攪乱物質への曝露と過体重・肥満との関係 [Exposición a Revista Médica de la Universidad obesidad (Exposure to endocrine disruptors and its probable relation with over disruptores endocrinos v su probable relación with el sobre 2023 2409-009 10737 FM Bolaina a obesidadl(内分泌攪乱物質への腰露と過体重・肥満との関係) Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Review [RV], Toxicity [T0]

Effects of Dibutyl phthalate (DBP) and Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on 117-81-7, General, Other フタル酸ジブチル(DBP)およびフタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP) がコムギ (Triticum aestivum L.) の代謝毒性および根圏 metabolic toxicity and rhizosphere microorganisms of wheat (Triticum aestivum SSRN 202 10738 H Chang 2409-010 微生物に及ぼす影響。 Metabolism [ME], Plants [PL], Repeated dose [RD], Toxicity [TO] 中国 Exposure to heavy metals, bisphenol A, and phthalates: Implications for 重金属、ビスフェノールA、フタル酸エステルへの曝露:思春期早発 SSRN 2024 症または思春期遅延への影響。 precocious or delayed puberty. 2409-011 10739 S-A Choe Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], 131-70-4. Monoesters 韓国 Toxicity [TO] カドミウムが2-エチルヘキシルジフェニルリン酸誘導性ヒトケラチ ノサイト毒性を増悪させるメカニズムの解明:酸化損傷、細胞アポ Mechanistic insights into cadmium exacerbating 2-Ethylhexyl diphenyl phosphate induced human keratinocyte toxicity. Oxidative damage, cell apoptosis, and tight Ecotoxicology and Environmenta 2024 2409-012 10740 Safety junction disruption. 、タイトジャンクション破壊。 Human [MN], In vitro [VI], Local [LO], Toxicity [TO]
Alterations in neurotransmitters, steroid hormones 1241-94-7 . steroid hormones, vitellogenin, and antioxidant ・ススト スRhamdia quelenにおけるフタル酸ジ-n-ブチルおよびフタル酸 ′ソベンチルによる神経伝達物質、ステロイドホルモン、ビテロ Environmental Science and system induced by di-n-butyl phthalate and di-isopentyl phthalate on catfish Rhamdia 2024 Pollution Research International 2409-013 10741 IC Guiloski *ェニンおよび抗酸化系の変化 auelen. Endocrine Disruption [ED], Fish [FH], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], 605-50-5, 84-74-2 Toxicity [TO]
The effect of endocrine-disrupting chemicals in follicular fluid: The insights from 卵胞液中の内分泌撹乱化学物質の影響:卵子から受精までの洞察。 Environment International 2024 2409-014 10742 J Li oocyte to fertilization. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] 4376-18-5 フタル酸ジ ブチル曝露は、RhoA/ROCKシク Prenatal exposure to dibutyl phthalate contributes to erectile dysfunction in offspring Toxicology 2024 10743 2409-015 S Liu le rats by activating the RhoA/ROCK signalling pathway. Immal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] 舌性化することにより、子孫雄ラットの勃起不全に寄与する。 中国 **2 ジル・アマゾンで放し飼いにされているアマゾン川イルカ(鯨 Phthalate ester and cholesterol profiles of blubber samples of the free-ranging 類:イヌ科:Inia geoffrensis)の脂皮サンプルのフタル酸エステル SRN 202 Amazon River dolphin (Cetacea: Injidae: Inja geoffrensis) in the Brazilian Amazon 2409-016 10744 | F de Lima とコレステロールのプロファイル。 Bioaccumulation [BA] Biota [BI] Envir aspects [FA] Envir fate [FF] Envir level 117-81-7, 131-11-3, 84-66-2, 84-74-2 [EN], Mammal [MA] Distribution of phthalate esters and their metabolites in peanut plant during the 落花生植物中の全成長期間におけるフタル酸エステルとその代謝物 Food Science & Nutrition 2024 の分布と中国における落花生の食餌リスク評価 entire growth period and their dietary risk assessment of peanuts in China 117-81-7, 117-83-9, 117-84-0, 131-11-3, 131-17-9, 131-18-0, 131 2409-017 10745 <u>L Fan</u> Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. level 70-4. 28553-12-0. 4376-18-5 , 4376-20-9, 605-54-9, 68515-48-0, [EN], Exposure [EX], Human [MN], Metabolism [ME], Oral [OR], Plants [PL], 中国 84-61-7, 84-62-8, 84-63-9, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 84-75-3, Repeated dose [RD] mart RNA Sequencing Reveals the Toxicological Effects of Diisobutyl Phthalate 2024 2409-018 10746 X Sur プチル (DiBP) の毒性学的影響が明らかになった (DiBP) in Porcine Oocytes. Technology In vitro [VI], Mammal [MA], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]
Structure-dependent destructive adsorption of organopho 有機リン系難燃剤の脂質膜への構造依存的破壊吸着。 Journal of Hazardous Materials 2024 2409-019 10747 B Fang on lipid membranes. In vitro [VI], Mammal [MA], Microbe [MI], Toxicity [TO] 115-86-6, Othe 中国 Urinary concentrations of phthalate/DINCH metabolites and body mass index HBM4FU Aligned Studiesにおける欧州の小児および青年のフタル酸 among European children and adolescents in the HBM4EU Aligned Studies: A 2024 Environment International /DINCH代謝物の尿中濃度と肥満度指数:複数の国による横断研究。 2409-020 10748 A Desalegn cross-sectional multi-country study Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], 166412-78-8 Monnesters ノルウェー Toxicity [TO] セルビア共和国で市販されている玩具サンプル中のフタル酸エステ Phthalate content in toy samples available on the market of the Republic of Serbia. Analytical Methods 2024 ル含有量。 117-81-7, 117-84-0, 28553-12-0, 68515-48-0, 68515-49-1, 84-69-5 84-74-2, 85-68-7 2409-021 10749 N Ivanovic Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Inhalation [HA], Local [LO], Oral セルピア [OR], Reprotoxicity [RE] 有機リン酸エステルの環境関連混合物にin vitroで暴露されたマクロ Phenotypic and Functional Outcomes in Macrophages Exposed to an Environmentally Relevant Mixture of Organophosphate Esters in Vitro Environmental Health Perspective 2024 2409-022 10750 BH Giles ジの表現型と機能的結果。 Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO] カナダ 115-86-6, 1241-94-7, Other イノシシの毛髪サンプル中のフタル酸エステル代謝物の濃度レ Concentration levels of phthalate metabolites in wild boar hair samples Scientific Reports 2024 2409-023 10751 S Gonkowski Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels 131-70-4, 4376-18-5, 4376-20-9, Monoesters [EN], Mammal [MA] 妊娠初期におけるフタル酸エステル類と多環芳香族炭化水素の複合 Effect of combined exposure to phthalates and polycyclic aromatic hydrocarbons Ecotoxicology and Environmental during early pregnancy on gestational age and neonatal size: A prospective cohort 暴露が妊娠月齢と新生児サイズに及ぼす影響:前向きコホ 2024 10752 Z Hu 2409-024 study. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] 中国 131-70-4, 4376-18-5, 4376-20-9, Monoesters, Other ビスフェノールAおよび/またはフタル酸ジエチルへキ natal Exposure to Bisphenol A and/or Diethylhexyl Phthalate Impacts Brain 、キシルへの出生 10753 A Kaimal Journal of Xenobiotics 2024 2409-025 前曝露はラットの子供の脳内モノアミンレベルに影響する。 Monoamine Levels in Rat Offspring. Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Mono-n-hexyl phthalate: exposure estimation and assessment of health risks ba 117-81-7, Other フタル酸モノ-n-ヘキシル J.S.A. ヒト尿検体から検出されたレベルに基づ フタル酸モノ-n-ヘキシル:ヒト尿전 〈暴露の推定と健康リスクの評価。 Archives of Toxicology 2024 2409-026 10754 R Pirow on levels found in human urine samples.

Exposure [EX], Human [MN], Local [LO], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose ドイツ [RD]. Reprotoxicity [RE]. Toxicity [TO] Impaired energy metabolism and altered brain histoarchitecture characterized by inhibition of glycolysis and mitochondrial electron transport-linked enzymes in rats 84-75-3. Monoesters フタル酸ジイソノニルに暴露されたラットにおけるエネルギー代謝 障害と、解糖およびミトコンドリア電子輸送関連酵素の阻害によっ 2409-027 10755 SA Kehinde exposed to diisononyl phthalate.

Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Toxicity [TO] て特徴づけられる脳組織構造の変化 28553-12-0, 68515-48-0 ナイジェリア

			Phthalates released from microplastics can't be ignored: Sources, fate, ecological risks, and human exposure risks.	マイクロプラスチックから放出されるフタル酸エステルは無視できない:発生源、動態、生態学的リスク、ヒトへの暴露リスク。	Trends in Analytical Chemistry	2024
2409-028	10756	<u>Y Liu</u>	Bioaccumulation [BA], Biodegradation [BD], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Fish [FH], Human [MN], Inhalation [HA], Invertebrate [IN], Local [LO], Mammal [MA], Microbe [MI], Oral [OR], Other [OT], Review [RVI, Sediment, Surface water [WS]. Toxicity ITOI	117-81-7, 117-84-0, 131-11-3, 131-16-8, 131-17-9, 131-18-0, 28553-12-0, 53306-54-0, 68515-48-0, 68515-49-1, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7	中国	
2409-029	10757	E Paulikaite	Behavioural and cyto-genotoxic effects in adult rats, and induced congenital anomalies to their embryos, exposed to environmentally relevant concentrations of ohthalates.	環境基準濃度のフタル酸エステル類に暴露した成体ラットにおける 行動学的および細胞遺伝毒性作用と、その胚に誘発された先天異 常。	SSRN	2024
2409-030	10758	R Sah	Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Do dietary exposures to multi-class endocrine disrupting chemicals translate into health risks for Gangetic dolphins? An assessment and way forward. Envir. aspects [EA], Mammal [MA], Metabolism [ME], Surface water [WS], Toxicity	117-81-7, 84-74-2 多種の内分泌かく乱化学物質への食物暴露は、ガンギマキイルカの 健康リスクにつながるのか?評価と今後の展望。 117-81-7, 117-84-0, 131-11-3, 84-66-2, 84-74-2, 85-68-7, Other	リトアニア Heliyon インド	2024
2409-031	10759	MQ Peng	TTO Associations of Urinary Biomarkers of Phthalates, Phenols, Parabens, and Organophosphate Esters with Glycemic Traits in Pregnancy: The Healthy Start Study.	フタル酸エステル、フェノール、パラベン、有機リン酸エステルの 尿中パイオマーカーと妊娠中の血糖形質との関連:ヘルシースター ト研究。	Environmental Research	2024
2409-032	10760	K Springer	Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Maternal symptoms of depression and anxiety as modifiers of the relationship between prenatal phthalate exposure and infant neurodevelopment in the Atlanta	General, Other アトランタのアフリカ系アメリカ人母子コホートにおける、出生前のフタル酸エステル曝露と乳児の神経発達との関係の修飾因子とし	U.S.A. Brain, Behavior, & Immunity - Health	2024
2403 032	10700	N Springer	African American maternal-child cohort. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] EHDPP induces proliferation inhibition and apoptosis to spermatocyte: Insights from	ての母親の抑うつ症状と不安症状。 131-70-4, 4376-20-9, Monoesters EHDPPは精母細胞に増殖抑制とアポトーシスを誘導する:トランス	U.S.A. Ecotoxicology and Environmental	2024
2409-033	10761	Y Wang	transcriptomic and metabolomic profiles. Human [MN], In vitro [VI], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	クリプトームとメタボロームプロファイルからの洞察。 1241-94-7	Safety 中国	2024
			Comprehensive survey on the use of plastic additives in toy products used in Japan.	日本で使用されている玩具製品のプラスチック添加剤使用に関する 総合調査。 103-23-1, 109-43-3, 115-86-6, 117-81-7, 117-84-0, 1241-94-7,	Environmental Health and Preventive Medicine	2024
2409-034	10762	K Bekki	Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Inhalation [HA], Local [LO], Oral [OR], Reprotoxicity [RE]	131-11-3, 166412-78-8, 26444-49-5, 28553-12-0, 33703-08-1, 6422-86-2, 68515-48-0, 68515-49-1, 77-90-7, 84-61-7, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7, Other	日本	
2409-035	10763	J Cao	Biotransformation, Bioaccumulation, and Bioelimination of Triphenyl Phosphate and Its Dominant Metabolite Diphenyl Phosphate In Vivo.	生体内におけるリン酸トリフェニルおよびその優占代謝物リン酸ジ フェニルの生体内変換、生体内蓄積および生体内排出。	Environmental Science and Technology	2024
<u> </u>			Mammal [MA], Metabolism [ME], Oral [OR], Repeated dose [RD] Intergenerational metabolism-disrupting effects of maternal exposure to plasticizer	115-86-6, 838-85-7, Other 母親の可塑剤クエン酸アセチルトリブチル(ATBC)暴露による世代	中国	
2409-036	10764	D Zhang	acetyl tributyl citrate (ATBC). Endocrine Disruption [ED], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD],	間代謝障害影響。	Environment International	2024
		DK	Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Association between phthalate exposure and sleep quality in pregnant women.	77-90-7 妊婦におけるフタル酸エステル曝露と睡眠の質との関連。	中国 Environmental Epidemiology	2024
2409-037	10765	Lamichhane	Human [MN], Metabolism [ME], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Reduced ovarian cholesterol and steroid biosynthesis along with increased	131-70-4, Monoesters	韓国	2024
2409-038	10766	<u>I Varik</u>	Inflammation are associated with high DEHP metabolite levels in human ovarian follicular fluids. Endocrine Disruption [ED], Exposure [EX], Human [MN], Metabolism [ME],	卵巣コレステロールおよびステロイド生合成の低下と炎症の増加 は、ヒト卵巣卵胞液中の高いDEHP代謝物レベルと関連している。	Environment International	2024
			Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	117-81-7, 4376-20-9, Monoesters	エストニア	
2409-039	10767	M del Rocio Lara-Sanchez	Microbicidal Polymer Nanoparticles Containing Clotrimazole for Treatment of Vulvovaginal Candidiasis. In vitro [VI], Microbe [MI], Protection [PE], Toxicity [TO]	外陰カンジダ症治療のためのクロトリマゾールを含む殺徴生物性ポリマーナノ粒子。 9004-38-0	AAPS PharmSciTech	2024
2409-040	10768	K Yang	Joint metabolomic and transcriptomic analysis identify unique phenolic acid and flavonoid compounds associated with resistance to fusarium wilt in cucumber (Cucumis sativus L.).	キュウリ(Cucumis sativus L.)の萎凋病抵抗性に関連するユニーク なフェノール酸およびフラボノイド化合物をメタボロームおよびト ランスクリプトーム解析により同定した。	Frontiers in Plant Science	2024
2409-041	10769	M Shigano	In vitro [VI]. Metabolism [ME]. Microbe [MI]. Plants [PL]. Protection [PE]. Toxicity [TO] Confirmation of Di(2-ethylhexyl) phthalate-induced micronuclei by repeated dose liver micronucleus assay; focus on evaluation of liver micronucleus assay in young rats.		中国 Genes and Environment	2024
2403 041	10703	IVI SHIRAHO	Genotoxicity [GE], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Toxicity [TO]	117-81-7	日本	
2409-042	10770	M Szabados	Phthalate and DINCH metabolites in the urine of Hungarian schoolchildren: cumulative risk assessment and exposure determinants. Exposure [EX], Human [MN], Metabolism [ME] An Umbrella Review of Meta-Analyses Evaluating Associations between Human	ハンガリーの学童の尿中のフタル酸エステルおよびDINCH代謝物: 累積リスク評価と曝露決定因子。 131-70-4, 166412-78-8, 4376-20-9, Monoesters ヒトの健康と主要なプラスチック関連化学物質への曝露との関連を	Environmental Research	2024
2409-043	10771	C Symeonides	Health and Exposure to Major Classes of Plastic-Associated Chemicals. Carcinogenicity [CA], Endocrine Disruption [ED], Full Review [RT], Human [MN],	評価したメタアナリシスの総説。 117-81-7, 131-70-4, 4376-18-5, 4376-20-9, 84-74-2, Monoesters,	Annals of Global Health	2024
			Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE] A common phthalate replacement disrupts ovarian function in young adult mice.	Other 一般的なフタル酸エステル代替物質は、若齢成体マウスの卵巣機能	オーストラリア bioRxiv	2024
2409-044	10772	<u>C Potts</u>	Endocrine Disruption [ED], In vitro [VI], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose	<u>を破壊する。</u> 6422-86-2, Monoesters	U.S.A.	2024
2409-045	10773	П СР:	IRDI, Reprotoxicity IREI, Toxicity ITOI Developmental toxicity of an emerging organophosphate ester Bis-(2-ethylhexyl)- phenyl phosphate on embryonic zebrafish: Comparison to 2-ethylhexyl diphenyl	新興有機リン酸エステルBis-(2-ethylhexyl)-phenyl phosphateのゼブラフィッシュ胚における発生毒性:リン酸2-エチルヘキシルジフェニルとの比較。	Science of the Total Environment	2024
2409-045	10773	<u>H 2011</u>	phosphate. Acute [AC], Envir. aspects [EA], Fish [FH], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	ニルとの比較。 1241-94-7, Other	中国	
2409-046	10774	Y Niu	Integrated respiratory toxicity of municipal wastewater to human bronchial epithelial cells and 3D bronchospheres.	ヒト気管支上皮細胞および3次元気管支球に対する都市廃水の総合呼 吸毒性。	Environmental Pollution	2024
2409-047	10775	N Pavlikova	Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO] Effects of novel flame retardants tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCIPP) and triphenyl phosphate (TPhP) on function and homeostasis in human and rat pancreatic beta-cell lines.	31-11-3 新規難燃剂 リン酸トリス(1,3-dichloro2propyl-)(TDCIPP)およびリン 酸トリフェニル(TPhP)がヒトおよびラット膵臓β細胞株の機能と恒常 性に及ばす影響。	中国 Archives of Toxicology	2024
2400 049	10776	G England-	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], In vitro [VI], Mammal [MA], Toxicity [TO] Sex-Specific Associations between Prenatal Exposure to Bisphenols and	115-86-6, Other 出生前のピスフェノール類およびフタル酸エステル類への曝露と乳	チェコ Epigenomes	2024
2409-048	10776	Mason	Phthalates and Infant Epigenetic Age Acceleration. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	児のエビジェネティックな年齢加速との性特異的関連性。 131-70-4, 4376-18-5, 4376-20-9, Monoesters, Other	カナダ	
2409-049	10777	Y Zhang	Screening for compounds with bioaccumulation potential in breast milk using their retention behavior in two-dimensional gas chromatography. Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Metabolism [ME], Oral [OR],	二次元ガスクロマトグラフィーにおける保持挙動を利用した母乳中 生物蓄積性化合物のスクリーニング	Environment International	2024
2409-050	10778	X Shen	Reprotoxicity [RE] Mixtures of Urinary Phenol and Phthalate Metabolite Concentrations in Relation to Serum Lipid Levels among Pregnant Women: Results from the EARTH Study.	103-23-1, 117-81-7, 131-11-3, 84-66-2, 84-74-2, Other 妊婦における血清脂質レベルとの関係における尿中フェノールおよ びフタル酸エステル代謝物濃度の混合:EARTH研究の結果。	中国 Toxics	2024
2409-051			Exposure [EX], Human [MN], Metabolism [ME], Toxicity [TO] Biochemical and transcriptomic analyses reveal the toxicological response and	131-70-4、4376-20-9、Monoesters、Other 生化学的およびトランスクリプトーム解析により、ゼブラフィッシュ鰓におけるフタル酸プチルベンジルの毒性反応とその潜在的メ	中国 Science of the Total Environment	2024
2409-031	10773	<u>Q Walig</u>	potential mechanism of butyl benzyl phthalate in zebrafish gills. <u>Envir. aspects [EA], Fish [FH], Repeated dose [RD], Toxicity [TO]</u> Cytotoxicity evaluation of organophosphorus flame retardants using electrochemical	カニズムが明らかになった。 85-68-7 電気化学パイオセンサーを用いた有機リン系難燃剤の細胞毒性評価	中国	0004
2409-052	10780	X Zhu	biosensors and elucidation of associated toxic mechanisms. Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO]	とその毒性メカニズムの解明。 115-86-6, Other クエン酸アセチルトリプチルとクエン酸アセチルトリエチルの暴露	Water Research 中国	2024
2409-053	10781	H Choi	Identification of candidate exposure biomarkers for acetyl tributyl citrate and acetyl triethyl citrate using suspect screening in human liver microsomes. Human [MN], In vitro [VI], Metabolism [ME]	グエン版 / セデルトリンデルと グエン版 / セデルトリエデルの 泰路 バイオマーカー候補の同定。 77-89-4, 77-90-7	Environment International 韓国	2024
2409-054	10782	X Du	Toxicological effects of di(2-ethylhexyl)phthalate on dandelions: Insights into physiological, metabolic, and molecular docking perspectives.	フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) のタンポポに対する毒性学的影響: 生理学的、代謝学的、分子ドッキングの観点からの洞察。	Chemosphere	2024
2409-055	10783	<u>J Liu</u>	Plants [PL], Repeated dose [RD], Toxicity [TO] Gene–environment interaction between phthalate exposure and pubertal genetic polymorphisms on blood pressure variability in children: Exploring the moderating	117-81-7 小児の血圧変動におけるフタル酸エステル曝露と思春期遺伝子多型 との間の遺伝子-環境相互作用:生活習慣の緩和効果を探る。	中国 Ecotoxicology and Environmental Safety	2024
2409-056			effects of lifestyle behaviours. Human [MN], Metabolism [ME]. Reprotoxicity [RE]. Toxicity [TO] Effects of different particle size microplastics and di-n-butyl phthalate on	131-70-4, 4376-18-5 , 4376-20-9, Monoesters 粒径の異なるマイクロプラスチックとフタル酸ジ-n-ブチルがホウレ	中国 Environmental Technology and	2024
2403-030	10/84	1 VVANS	photosynthesis and quality of spinach.	ンソウの光合成と品質に及ぼす影響。 84-74-2 内分泌撹乱物質DEHPへの暴露は、BMI1の発現と癌幹細胞の性質を	Innovation 中国	
2409-057	10785	M-C Wang	resistance of pancreatic cancer cells by increasing BMI1 expression and properties of cancer stem cells.	増加させることにより、膵臓癌細胞の進行と放射線治療抵抗性を促進する。	Ecotoxicology and Environmental Safety	2024

			Carcinogenicity [CA], Human [MN], In vitro [VI], Injection [JE], Mammal [MA], Repeated dose [RD], Toxicity [TO]	117-81-7	中国	
2409-058	10786	S Yue	Mechanistic Insights into Di-2-ethylhexyl Phthalate (DEHP)-Induced Metabolic Disruption: Integrating Gut Hormone Secretion and Metabolomics in Colonic Organoids.	フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)による代謝異常のメカニズム解明:大腸オルガノイドにおける腸管ホルモン分泌とメタボロミクスの統合。	Environmental Science and Technology Letters	2024
2409-059	10787	HJ Mohammed	Endocrine Disruption (ED), In vitro (VII, Toxicity (TO) The effect of plastic substances on the pituitary gland. Endocrine Disruption (ED), Review (RV), Toxicity (TO)	117-81-7 下垂体に対するプラスチック物質の影響・ General, Other	中国 Journal of Medical and Life	2024
2409-060	10788	P-H Hsu	Micro-injection as a tool to detect the effects of bisphenol A, diethyl phthalate, and 17 ß-estradiol on ontogenesis of zebrafish (Danio rerio).	レフコーノールA コタル酸ジェチル 470 エフトラジナールがギブ	Comparative Biochemistry and Physiology, Part C	2024
			Endocrine Disruption [ED], Fish [FH], In vitro [VI], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Toxicity of Dibutyl phthalate (DBP) toward Isolated Human Blood Lymphocytes:	117-81-7 単離ヒト血液リンパ球に対するフタル酸ジブチル(DBP)の毒性:	台湾	
2409-061	10789	MH Zarei	Apoptosis initiated from intracellular calcium enhancement and mitochondrial/livososmal cross talk. Human [MN], In vitro [VI], Sensitization [SE], Toxicity [TO]	細胞内カルシウム亢進とミトコンドリア / リソソームのクロストークから始まるアポトーシス。 84-74-2	Toxicology Reports	2024
2409-062	10790	C-C Lee	Assessing the fate, toxicity, and ecological risk of mixtures of di(2-ethylhexyl)phthalate and di-n-butylphthalate using aquatic and terrestrial microcosms.	09-17-12 フタル酸ジ (2-エチルヘキシル) とフタル酸ジ-n-ブチルの混合物の 運命、毒性および生態学的リスクを水生および陸生マイクロコズム を用いて評価。	Science of the Total Environment	2024
2403 002	10730	<u>0 0 200</u>	Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels [EN], Fish [FH], Invertebrate [IN], Sediment, Soil [SO], Surface water [WS], Toxicity ITOI	117-81-7, 84-74-2	台湾	
2409-063	10791	AJ Lueth	Exposure to organophosphate ester flame retardants and plasticizers and associations with preeclampsia and blood pressure in prenancy. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	有機リン酸エステル系難燃剤および可塑剤への曝露と妊娠子癇前症 および血圧との関連。 838-85-7, Other	Environmental Research U.S.A.	2024
2409-064	10792	EA Albadawi	The Association between Maternal Endocrine-Disrupting Chemical Exposure during Pregnancy and the Incidence of Male Urogenital Defects: A Systematic	030-03-7, Uniel 妊娠中の母親の内分泌かく乱化学物質曝露と男性泌尿器欠損症の発 生率との関連:系統的レビューとメタ分析。	Metabolites	2024
			Review and Meta-Analysis. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	General	サウジアラビア	
2409-065	10793	V Calcaterra	Evaluating Phthalates and Bisphenol in Foods: Risks for Precocious Puberty and Early-Onset Obesity.	食品中のフタル酸エステルおよびピスフェノールの評価: 早発思春期と早期発症肥満のリスク。	Nutrients	2024
2100 000	10,00	Valeaterra	Endocrine Disruption [ED], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Oral [OR], Reprotoxicity [RE], Review [RV], Toxicity [TO]	117-81-7, 117-84-0, 131-11-3, 84-61-7, 84-66-2, 84-69-5, 84-74-2, 85-68-7, General	イタリア	
2409-066	10794	F Cheng	Associations between phthalate metabolites and two novel inflammatory indexes: A cross-sectional analysis of NHANES data.	フタル酸エステル代謝物と2つの新規炎症指標との関連:NHANES データの横断的解析。	Research Square	2024
			Human [MN], Metabolism [ME], Review [RV], Sensitization [SE], Toxicity [TO]	131-70-4, Monoesters フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)、フタル酸ジブチル	中国	
2409-067	10795	<u>D Gayathri</u>	Metabolic Stress Responses in Labeo rohita Subjected to Di (2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP), Dibutyl Phthalate (DBP), and Diethyl Phthalate (DEP). Acute [AC], Fish [FH], Repeated dose [RD], Toxicity [TO]	(DBP)およびフタル酸ジェチル(DEP)を投与したLabeo rohitaの 代謝ストレス反応。	67	2024
2409-068	10706	BL Guevara	Phthalate exposure influences mating behavior and sperm morphology in an aquatic	117-81-7, 84-66-2, 84-74-2 フタレート暴露は水生生態毒性モデル系における交尾行動と精子形	インド bioRxiv	2024
2409-008	10790	DE Guevara	ecotoxicology model system. Invertebrate [IN], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	態に影響を及ぼす。 131-11-3	U.S.A.	
2409-069	10797	R Hajjar	Endocrine Disruptors in Pregnancy: Effect on Mother and Fetus—A Review. Endocrine Disruption [ED], Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE],	妊娠中の内分泌かく乱物質:母体と胎児への影響-総説。	Preprints	2024
	10/0/	r rajjar	Review [RV], Toxicity [TO]	117-81-7, 131-70-4, 4376-20-9, Monoesters, Other 母親がフタル酸ジ-n-ブチル (DBP) に暴露されると、オレキシン受	U.S.A.	
2409-070	10798	Z Xie	Maternal exposure to Di-n-butyl phthalate (DBP) inhibit orexin receptor 1 (OX1R) expression to prevent Sertoli cells proliferation through the AKT signaling pathway.	容体1(OX1R)の発現が阻害され、AKTシグナル伝達経路を通じてセルトリ細胞の増殖が阻害される。	Toxicology Research	2024
			In vitro [VI], Mammal [MA], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO] Comprehensive dietary exposure assessment of the Chinese population to	84-74-2 中国人の有機リン酸エステル(OPEs)に対する包括的な食事暴露評	中国 Chemosphere	2024
2409-071	10799	S Yao	organophosphate esters (OPEs): Results of the sixth China Total Diet Study. Biota [BI], Envir. levels [EN], Exposure [EX], Human [MN], Oral [OR]	<u>価:第6回中国総合食事調査の結果。</u> 1241-94-7, Other	中国	2024
2409-072	10800	E Danilova	An evaluation of diethylhexyl phthalate free top & bottom in-line blood collection set with a new soft housing filter.	フタル酸ジエチルヘキシルフリー上下インライン採血セットと新し いソフトハウジングフィルターの評価。	Transfusion Medicine	2024
			Human [MN], In vitro [VI], Protection [PE], Toxicity [T0] Exposure levels and maternal transfer of emerging organophosphate flame	117-81-7, 166412-78-8 妊婦における新興有機リン系難燃剤(OPFR)の曝露レベルと母体移	ノルウェー	
2409-073	10801	<u>L Li</u>	retardants (OPFRs) in pregnant women: Comparison with traditional OPFRs. Human [MN], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	行:従来のOPFRとの比較。 1241-94-7, Other	Environment International 中国	2024
2409-074	10802	SS Patel	Toxic effects of dibutyl phthalate on testes of adult zebrafish: evaluation of oxidative stress parameters and histopathology. Endocrine Disruption [ED], Fish [FH], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE],	ゼブラフィッシュ成魚の精巣に対するフタル酸ジブチルの毒性影響:酸化ストレスパラメーターおよび組織病理学的評価。	Environmental Science and Pollution Research International	2024
			Toxicity [TO]	84-74-2 リン酸2-エチルヘキシルジフェニルは、シナブス後発達を阻害する	インド	
2409-075	10803	X Jiang	2-Ethylhexyl Diphenyl Phosphate Induces Autism Spectrum Disorder-Like Behaviors in Offspring Mice by Disrupting Postsynaptic Development.	フン版2-17 がペインルファエールは、ファブスは光達で凹音することにより、子孫マウスに自閉症スペクトラム障害様行動を誘発する。	Environmental Science and Technology	2024
			In vitro [VI], Mammal [MA], Oral [OR], Repeated dose [RD], Reprotoxicity [RE], Toxicity [TO]	1241-94-7	中国	
2409-076	10804	<u>M</u> Khoshmanesh	Review of toxicity and global distribution of phthalate acid esters in fish. Bioaccumulation [BA], Biota [BI], Envir. aspects [EA], Envir. fate [EF], Envir. levels [EN], Fish [FH], Review [RV], Sediment, Surface water [WS]	魚類におけるフタル酸エステルの毒性と世界的分布に関する総説。 117-81-7, General	Science of the Total Environment イラン	2024
2409-077	10805	MS Bloom	Impact of Skin Care Products on Phthalates and Phthalate Replacements in Children: the ECHO-FGS.	小児におけるフタル酸エステルおよびフタル酸エステル代替物に関するスキンケア製品の影響: ECHO-FGS。	Environmental Health Perspectives	2024
			Exposure [EX], Human [MN], Local [LO], Metabolism [ME], Reprotoxicity [RE]	131-70-4, 166412-78-8, 4376-20-9, 6422-86-2, Monoesters	U.S.A.	
2409-078	10806	<u></u> J Li	Binding ability and expression regulation of di (2-ethylhexyl) phthalate and core targets of insulin resistance: network toxicology and cellular analysis.	フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)とインスリン抵抗性のコアター ゲットとの結合能と発現制御:ネットワーク毒性学と細胞解析。	SSRN	2024
L		_	Endocrine Disruption [ED], Human [MN], In vitro [VI], Toxicity [TO]	117-81-7	中国	

(付録)

lournal abstract/著者所属

Web 翻訳

1-1

TPhP and IPPP, alternatives to PBDEs as flame retardants, have been studied for their developmental toxicity, but their visual toxicities are less understood. In this study, zebrafish larvae were exploited to evaluate the potential ocular impairments following exposure to BDE-47, TPhP, and IPPP. The results revealed a range of ocular abnormalities, including malformation, vascular issues within the eyes, and histopathological changes in the retina. Notably, the visually mediated behavioral changes were primarily observed in IPPP and TPhP, indicating that they caused more severe eve malformations and vision impairment than BDE-47. Molecular docking and MD simulations showed stronger binding affinity of TPhP and IPPP to RAR and RBP receptors. Elevated ROS and T3 levels induced by these compounds led to apoptosis in larvae eyes, and increased GABA levels induced by TPhP and IPPP hindered retinal repair. In summary, our results indicate TPhP and IPPP exhibit severer visual toxicity than BDE-47, affecting eye development and visually guided behaviors. The underlying mechanism involves disruptions in RA signaling, retinal neurotransmitters imbalance, thyroid hormones up-regulation, and apoptosis in larvae eyes. This work highlights novel insights into the need for cautious use of these flame retardants due to their potential biological hazards, thereby offering valuable guidance for their safer applications.

PBDEの代替難燃剤であるTPhPとIPPPは、その発生毒性について研究されているが、視覚毒性についてはあまり理解されていない。本研究では、BDE-47、TPhP、IPPPに暴露されたゼブラフッシュの幼虫を利用して、眼瞳害の可能性を評価した。その結果、奇形、眼球内の血管障害、網膜の病理組織学的変化など、さきさな眼球異常が明らかになった。特に、視覚を介した行動変化は主にIPPPとTPhPで観察され、BDE-47よりも重度の眼球奇形と視力障害を引き起こしたことが示された。分子トッキングと MD シミュレーションにより、TPhP と IPPP は RAR と RBP 受容体により強い結合親和性を示した。これらの化合物によって誘導された活性酸素とT3レベルの上昇は幼虫の眼のアボトーシスを引き起こし、TPhPとIPPPによって誘導されたGABAレベルの上昇は網膜の修復を妨げた。以上の結果から、TPhPとIPPPはBDE-47よりも重度の視覚毒性を示し、眼の発達と視覚誘導行動に影響を及ぼすことが介かった。その根本的なメカニズムには、RAシグナル伝達の混乱、網膜神経伝達物質の不均衡、甲状腺ホルモンのアップレギュレーション、幼生の眼におけるアボトーシスが関与している。この研究は、潜在的な生物学的危険性に起因するこれらの難燃剤の慎重な使用の必要性に関する新たな洞察を浮き彫りにし、それによって、より安全な用途への貴重な指針を提供するものである。

Department of Preventive Medicine, Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China

Monobutyl phthalate (MBP) is the primary active metabolite of dibutyl phthalate (DBP), the key plasticizer component. A substantial body of evidence from studies conducted on both animals and humans indicates that MBP exposure could result in harmful impacts on toxicity pathways. In addition, it can seriously affect human and animal reproductive health. In our present study, we showed that exposure to MBP causes abnormal epigenetic modifications in porcine oocytes and failure of early embryonic development. However, glycine (Gly) can protect oocytes and early embryos from damage caused by MBP. Our study indicated a significant decrease in the percentage of porcine oocytes that reached the metaphase II (MII) phase when exposed to MBP. SET-domain-containing 2(SETD2)-mediated H3K36me3 histone methylation was detected, and the results showed that MBP significantly decreased the protein expression of H3K36me3 and SETD2. Moreover, the expression of the DNA break markers vH2AX and the mRNA expression of Asf1a, and Asf1b increased in the MBP group. The detection of DNA methylation marker proteins showed that MBP significantly increased the fluorescence intensity of 5-methylcytosine (5mC). The results from our qPCR analysis demonstrated a significant decrease in the mRNA expression of the DNA methylation-related genes Dnmt1 and Dnmt3a, as well as the embryonic developmental potential-related genes Oct4 and Nanog, in porcine oocytes following exposure to MBP. Additionally, the mRNA expression of p53 significantly increased. Subsequently, the effects of MBP on early embryonic development were examined via parthenogenesis activation (PA) and in vitro fertilization (IVF). Exposure to MBP significantly impacted the development of embryos in both PA and IVF processes. The TUNEL staining data showed that MBP

フタル酸モノブチル(MBP)は、主要な可塑剤成分であるフタル酸ジブチル(DBP)の主な活性代謝物である。動物 およびヒトを対象とした研究から得られた多くの証拠から、MBPへの曝露は毒性経路に有害な影響を及ぼす可能 性があることが示されている。さらに、MBPはヒトおよび動物の生殖機能に深刻な影響を及ぼす可能性がある。本 研究では、MBPへの曝露がブタ卵母細胞におけるエピジェネティックな異常修飾と初期胚発生の障害を引き起こ すことを明らかにした。しかし、グリシン(Gly)はMBPによる卵母細胞と初期胚へのダメージを防ぐことができる。本研 究では、MBPへの曝露により、ブタ卵母細胞のメタフェーズII(MII)期に達した細胞の割合が大幅に減少すること が示された。SETドメイン含有2(SETD2)媒介のヒストンメチル化H3K36が検出され、MBPはH3K36me3と SETD2のタンパク質発現を著しく減少させることが示された。さらに、DNA切断マーカーγH2AXの発現とAsf1a、 Asf1bのmRNA発現はMBP群で増加した。DNAメチル化マーカータンパク質の検出により、MBPが5-メチルシト シン(5mC)の蛍光強度を有意に増加させることが示された。qPCR分析の結果、MBPに曝露したブタ卵母細胞 では、DNAメチル化関連遺伝子Dnmt1およびDnmt3a、ならびに胚発生潜在能力関連遺伝子Oct4および NanogのmRNA発現が有意に減少することが示された。さらに、p53のmRNA発現は著しく増加した。その後、 MBPの初期胚発生への影響を、単為生殖活性化(PA)および体外受精(IVF)により調べた。MBPへの曝露は、 PAおよびIVFの両プロセスにおける胚発生に著しい影響を与えた。TUNEL染色データは、MBPが胚の細胞死を 著しく増加させることを示した。しかし、グリシンは、MBPによる卵母細胞のエピジェネティック修飾および初期胚発 生の欠陥を改善することができた。

Jilin Agricultural University, Changchun, China

sopropylate Triphenyl Phosphate (IPPP), a novel organophosphorus flame retardant, has become a widespread environmental pollutant. However, the toxic effects and mechanisms of IPPP remain unclear. In this study, we evaluated the neurodevelopmental toxicity effects of IPPP on zebrafish embryonic development, neurobehavior, and physiological and transcriptomic changes. The results showed that IPPP induced adverse developments such as low survival rates and hatching rates, decreased body length and eye distance, and also led to increased heart rates and embryonic malformation rates. The developmental defects mainly included typical pericardial edema, eye deformities, and a reduction in the number of newborn neurons. Mitochondrial energy metabolism disorders and apoptosis of cardiomyocytes may be responsible for heart malformation. Behavioral results showed that IPPP caused abnormal changes in swimming speed, total swimming distance and trajectory, and showed a low-dose effect. In addition, the decreased activity of neurotransmitters such as acetylcholinesterase (AchE) and dopamine (DA), and the changes in genes related to the central nervous system (CNS) and metabolism pathway may be the causes of neurodevelopmental toxicity of IPPP. Meanwhile, IPPP induced oxidative stress and apoptosis, and changed the ATPase activity of zebrafish larvae by altering nuclear factor erythroid2-related factor 2 (Nrf2) and mitochondrial signaling pathways, respectively. Transcriptome sequencing results indicated that Cytochrome P450 and drug metabolism, Energy metabolismrelated pathways, Glutathione metabolism, Retinoid acid (RA) and REDOX signaling pathways were significantly enriched, and most of the genes in these pathways were up-regulated after IPPP treatment, which may be new targets for IPPP-induced

イソプロピルトリフェニルホスフェート(IPPP)は、新しい有機リン系難燃剤であり、広範囲にわたって環境汚染を引き 起こしている。しかし、IPPPの毒性作用とメカニズムは依然として不明である。<u>本研究では、ゼブラフィッシュの胚発</u> 生、神経行動、生理学的およびトランスクリプトームの変化に対するIPPPの神経発達毒性作用を評価した。その 結果、IPPPは生存率や孵化率の低下、体長や眼間距離の減少などの悪影響を及ぼし、心拍数の増加や胚奇 <u>形率の上昇にもつながることが示された。</u>発生異常には、典型的な心嚢水腫、眼奇形、新生神経細胞数の減 少などが主に含まれた。心奇形の原因としては、心筋細胞のミトコンドリアエネルギー代謝障害やアポトーシスが考 えられる。行動の結果から、IPPPは遊泳速度、総遊泳距離、軌跡に異常な変化を引き起こし、低用量効果を 示した。さらに、アセチルコリンエステラーゼ(AchE)やドーパミン(DA)などの神経伝達物質の活性低下、および中 枢神経系(CNS)や代謝経路に関連する遺伝子の変化が、IPPPの神経発達毒性の一因である可能性がある。 -方、IPPPは酸化ストレスとアポトーシスを誘発し、核因子エリスロイド2関連因子2(Nrf2)とミトコンドリアのシグ ナル伝達経路を変化させることで、ゼブラフィッシュの幼生のATPアーゼ活性を変化させた。トランスクリプトームシ・ ケンスの結果、シトクロムP450および薬物代謝、エネルギー代謝関連経路、グルタチオン代謝、レチノイン酸(RA) およびレドックスシグナル伝達経路が著しく増加しており、これらの経路のほとんどの遺伝子がIPPP処理後にアップ レギュレーションされたことが示された。これは、IPPPによる神経発達に新たな標的となる可能性がある。まとめる と、<u>本研究の結果は、新規汚染物質であるIPPPの毒性作用と健康リスクの包括的な評価を行う上で重要な参</u> 考資料となる。

Department of Preventive Medicine, Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515041, China

most present in modern life around the world. It has been related to toxic, cytotoxic and genotoxic effects, besides endocrine alterations. The presence of this plasticizer is already established in plastic bags where blood components are collected, processed and stored. In platelet concentrate, DEHP has been reported as the responsible factor for releasing cytokines. In bags with packed red blood cells, the concentration of DEHP is directly proportional to the time of storage. The objective of this work is to investigate the presence and concentration of DEHP in Hematopojetic Stem Cells (HSC) samples, which are collected and cryopreserved for Hematopoietic Stem Cells Transplantation (HSCT). To extract DEHP from HSC samples, the QuEChERS (quick, easy, cheap, effective, rugged and safe) method was used, modified by Oliveira (1). The quantification was made through Gas Chromatography - Mass Spectometry (GC-MS) Shimadzu. Our results show that DEHP is present in the HSC collected (from 0,32 to 16,11 µg/mL) and infused (from 0,29 to 6,05 µg/mL), displaying moderate positive correlation (correlation coefficient = 0,64) between DEHP concentration in the collected HSC and the age of donors.

Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is the most commonly used plasticizer and also the フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)(DEHP)は最も一般的に使用されている可塑剤であり、また世界中の現代生活 において最も多く存在する物質でもある。内分泌系の変化に加え、毒性、細胞毒性、遺伝毒性との関連性が指 摘されている。この可塑剤は、血液成分の採取、処理、保存に使用されるプラスチック袋にすでに存在することが 確認されている。血小板濃縮液中では、DEHPがサイトカイン放出の原因となることが報告されている。赤血球を 充填したバッグでは、DEHPの濃度は保存時間に正比例する。<u>本研究の目的は、造血幹細胞移植(HSCT)のた</u> めに採取され、冷凍保存された造血幹細胞(HSC)サンプルにおけるDEHPの存在と濃度を調査することである。 HSCサンプルからDEHPを抽出するために、Oliveira(1)によって修正されたQuEChERS(迅速、容易、安価、効 果的、頑丈、安全)法が使用された。定量は、島津製作所のガスクロマトグラフィー-質量分析法(GC-MS)に よって行われた。その<u>結果、採取したHSC(0.32~16.11µg/mL)および注入したHSC(0.29~6.05µg/mL)</u> にDEHPが存在することが示され、採取したHSC中のDEHP濃度とドナーの年齢との間には中程度の正の相関 (相関係数=0.64)が認められた。

2409-004

Graduate Program in Pathology, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS, Brazil. Alternative plasticizers such as diisononyl-1,2-cyclohexanedicarboxylate (DINCH), di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHTP), and di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) are progressively replacing phthalates in many consumer and professional products because of adverse effects on reproduction associated with some phthalates. Humai exposures to these phthalate substitutes can occur through ingestion, skin absorption and inhalation. Skin uptake can lead to greater concentration at the targe organs compared to ingestion because the skin exposure route bypasses the firstpass effect. Skin absorption studies are almost absent for these alternative plasticizers. We therefore wanted first, to characterize skin absorption of a mixture containing DINCH, DEHA and DEHTP in vitro using a flow-through diffusion cell system with ex vivo human skin, quantifying their respective monoester metabolites (mono-isononyl-cyclohexane-1,2-dicarboxylate (MINCH), mono-2-ethylhexyl adipate (MEHA), mono-2-ethylhexyl terephthalate (MEHTP), respectively); second, to validate these results by exposing five human volunteers to this mixture on their forearm and quantifying the corresponding urinary metabolites (including the monoesters and their oxidation products). Our study showed that two of these alternative plasticizers DEHTP and DINCH, did not permeate skin showing as quantifiable metabolite levels in vitro and only traces of DEHA were quantified as its monoester metabolite. MEHA. Permeation coefficient (Kp) 0.06 and 55.8*10-7cm/h for neat and emulsified DEHA, respectively, while the permeation rate (J) remained low for both (0.005 and 0.001μ g/cm2/h, respectively). Participants exposed to a mixture of these three plasticizers

フタル酸エステル類の一部に生殖への悪影響が指摘されていることから、多くの消費者向けおよび業務用製品にお いて、フタル酸エステル類に代わる可塑剤として、ジイソノニル-1,2-シクロヘキサンジカルボキシラート(DINCH)、ジ (2-エチルヘキシル)テレフタラート(DEHTP)、ジ(2-エチルヘキシル)アジペート(DEHA)などの代替可塑剤が徐々 に使用されるようになってきている。これらのフタル酸エステル代替物質へのヒトの曝露は、摂取、皮膚吸収、吸入 によって起こりうる。皮膚吸収は、皮膚が最初の通過効果を回避する経路であるため、摂取と比較して標的器官 での濃度が高くなる可能性がある。これらの代替可塑剤の皮膚吸収に関する研究はほとんど行われていない。その ため、まず、DINCH、DEHA、およびDEHTPを含む混合物の皮膚吸収を、ex vivoのヒト皮膚を用いたフロース ルー拡散セルシステムを使用してin vitroで特徴づけ、それぞれのモノエステル代謝物(モノイソノニルシクロヘキサン -1,2-ジカルボン酸(MIN CH)、モノ-2-エチルヘキシルアジペート(MEHA)、モノ-2-エチルヘキシルテレフタレート (MEHTP)をそれぞれ定量する)フロースルー拡散セルシステムを使用したin vitro試験、第二に、5人のボランティ アの前腕にこの混合物を塗布し、対応する尿中代謝物(モノエステルおよび酸化生成物を含む)を定量すること で、これらの結果を検証する。本研究では、これらの代替可塑剤のうち、DEHTPとDINCHの2つは皮膚を浸透せ ず、in vitroで定量可能な代謝物レベルを示さなかった。また、DEHAのモノエステル代謝物であるMEHAは、ごく 微量しか定量されなかった。透過係数(Kp)は、DEHAの原液および乳化液でそれぞれ0.06および55.8×10-7cm/hであったが、透過率(J)は両者とも低く(それぞれ0.005および0.001µg/cm2/h)と低かった。これら3種 類の可塑剤の混合物を塗布された被験者においては、塗布後24時間経過後も、それぞれの代謝物の尿中濃 度は顕著なものではなかった。しかし、代替可塑剤混合物は、ボランティアの前腕に塗布してから6時間後には完 全に吸収され、尿中排泄曲線は塗布後24時間後にわずかな増加を示した。これらの物質の皮膚吸収に関する さらなる研<u>究は、塗布後24時間以上の代謝物の尿中排泄動態を追跡すべきである。また、in vitro拡散実験</u> における親化合物の定量も推奨する。

24hours post-application. However, the alternative plasticizer mixture was Center for Primary Care and Public Health (Unisanté), University of Lausanne, Route de la Corniche 2, Epalinges, Lausanne 1066, Switzerland
Introduction: Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is a plasticizer commonly used in はじめに:フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、血液バッグに一般的に使用される可塑剤である。赤血球 blood bags. Despite its protective effects on red blood cell (RBC) storage, concerns about its reproductive toxicity exist. This study investigated the in vitro quality of RBC concentrates stored in bags using di(isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH) as an alternative plasticizer.

did not have noteworthy urinary concentrations of their respective metabolites after

Methods: Using a pool-and-split study design, we produced 20 matched homogenou quintets of RBC concentrates in two DINCH bags and three DEHP bags with citrate phosphate dextrose adenine (CPDA-1) anticoagulant. RBC storage quality was assessed weekly for 35 days.

Results: On day 35, the median hemolysis levels in the DINCH bags (0.297-0.342%) were marginally higher (p < 0.05) than the DEHP bags (0.204-0.240%). All DINCH bags showed <0.8% hemolysis. RBCs in the DINCH bags showed increased mean corpuscular volume and decreased eosin 5' maleimide binding than in the DEHP bags. Higher pO2 and lower pCO2 levels in the DINCH bags indicated better gas permeability than in DEHP bags. Other metabolic parameters were comparable in both bags. Compared to DEHP, DINCH exhibited considerably lower levels of plasticizer leaching into blood bags.

Conclusion: The quality of RBC concentrates stored for 35 days in DINCH-plasticized blood bags with CDPA-1 is generally comparable to those in DEHP bags. Hence, DINCH can be a viable alternative to DEHP in blood bags for nonleukoreduced RBC

(RBC)保存に対する保護効果がある一方で、生殖毒性に対する懸念がある。<u>本研究では、可塑剤の代替品と</u> パンティンフェル・シクロヘキサン-1,2-ジカルボキシレート(DINCH)を使用し、バッグに保存したRBC濃縮液の体 外での品質を調査した。

方法: プール・アンド・スプリット試験デザインを用いて、クエン酸リン酸デキストロースアデニン(CPDA-1)抗凝固剤 を添加した2つのDINCHバッグと3つのDEHPバッグに、20の均質な赤血球濃厚液の混合物を生成した。赤血球 保存の品質は35日間、毎週評価した。

結果:35日目において、DINCHバッグの溶血レベルの中央値(0.297~0.342%)は、DEHPバッグ (0.204~0.240%)よりもわずかに高い(p < 0.05)ことが分かった。 すべてのDINCHバッグの溶血レベルは 0.8%未満であった。DINCHバッグの赤血球は、DEHPバッグよりも平均赤血球容積が大きく、エオシン5'マレイミ ド結合が減少していた。DINCHバッグではpO2が高く、pCO2が低く、DEHPバッグよりもガス透過性が高いことが 示された。その他の代謝パラメータは両バッグで同等であった。DEHPと比較すると、DINCHでは血液バッグへの可 塑剤の溶出レベルが大幅に低かった。

結論: DINCH可塑剤を使用したCDPA-1血液バッグで35日間保存した濃厚赤血球の品質は、概ねDEHP バッグの品質と同等である。したがって、赤血球保存液の品質改善を目的とした次世代添加剤を使用しなくても 非脱塩赤血球保存用の血液バッグにおいて、DINCHはDEHPの代替品として十分に利用可能である。

Department of Laboratory Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Republic of Korea

Marine organisms, especially top predators such as sharks, are susceptible to to ecosystem risks. Research on contamination in these apex species is, however, still limited. This study investigated MPs and PAEs in multiple shark species (Isurus oxyrinchus, Alopias superciliosus, Alopias pelagicus, Carcharhinus brevipinna, and Sphyrna zygaena) off Taiwan's eastern coast. Gastric tissue analyses revealed ubiquitous microplastics (2-31 particles), which positively correlated with body lengths and weights for Isurus oxyrinchus. Blue, fiber-shaped (1–2 mm), and rayonbased MPs are likely associated with textile fiber pollution. The PAEs concentration mean was 7035 ± 6829 ng/g, ww, having DEHP and DiNP as primary compounds. This study highlights pervasive contamination in Pacific Ocean sharks, emphasizing anthropogenic impact on top oceanic predators and providing essential insights for food safety and MP accumulation.

海洋生物、特にサメのような頂点捕食者は、マイクロプラスチック(MP)やフタル酸エステル(PAE)などの環境汚染 environmental pollutants like microplastics (MPs) and phthalate esters (PAEs), leading 物質の影響を受けやすく、生態系にリスクをもたらす。 しかし、これらの頂点種における汚染に関する研究はまだ限 られている。本研究では、台湾東部沿岸の複数のサメ種(ヨシキリザメ、マオナガ、オナガザメ、オナガザメ、シュモク ザメ)におけるMPおよびPAEを調査した。胃組織の分析により、ヨシキリザメでは体長および体重と正の相関関係 にある微小プラスチック(2~31個)が至る所で発見された。青色の繊維状(1~2 mm)のマイクロプラスチックは、 レーヨンを原料とするもので、繊維状の汚染と関連している可能性が高い。PAEの平均濃度は7035 ± 6829 ng/g、wwであり、主な化合物としてDEHPとDiNPが検出された。</u>本研究は、太平洋のサメにおける広範な汚染 を明らかにし、海洋の頂点捕食者に対する人為的影響を強調するとともに、<u>食品の安全性とマイクロプラスチックの</u> 蓄積に関する重要な洞察を提供している。

Institute of Aquatic Science and Technology, College of Hydrosphere Science, National Kaohsiung University of Science and Technology, Kaohsiung City, Taiwan Background: Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) are pervasive in everyday environments. The impacts of these chemicals, along with EDC-related lifestyle and dietary habits on neurocognitive function, are not well understood. Methods: The Chang Gung Community Medicine Research Center conducted a cross-sectional study involving 887 participants. From this initial cohort, 120 individuals were selected based on their EDC exposure scores for detailed analysis. Among these, 67 participants aged 55 years or older were further chosen to undergo cognitive impairment assessments using the Ascertain Dementia-8 (AD-8) questionnaire. Results: These 67 older participants did not significantly differ in age, albuminuria, or estimated glomerular filtration rate compared to those with lower impairment scores. This study revealed that mono-(2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) levels (8.511 vs. 6.432 µg/g creatinine, p = 0.038) were associated with greater risk of cognitive

背景:内分泌かく乱化学物質(EDC)は日常環境に広く存在している。これらの化学物質、およびEDCに関連す る生活習慣や食習慣が神経認知機能に及ぼす影響については、まだ十分に解明されていない。方法:長庚大学 地域医療研究センターは、887人の参加者を対象とした横断的研究を実施した。この最初の集団から、EDC曝 露スコアに基づいて120人が選ばれ、詳細な分析が行われた。このうち、55歳以上の67人の参加者は、さらに Ascertain Dementia-8(AD-8)アンケートによる認知機能障害の評価を受けるために選ばれた。結果: これ らの67人の高齢者は、認知障害スコアが低い人々と比較して、年齢、アルブミン尿、または推定糸球体濾過率に おいて有意な差は認められなかった。<u>本研究により、モノ(2-エチルヘキシル)フタル酸エステル(MEHP)レベル</u> (8.511対6.432 µg/g クレアチニン、p = 0.038)が認知障害(AD-8 ≥ 2)のリスク増加と関連していることが <u>明らかになった。</u>年齢、性別、糖尿病を調整した統計モデルでは、MEHPレベルがAD-8スコアと正の相関関係に あることが示され、より包括的なモデルでは統計的有意性が認められた(β ± SE:0.160 ± 0.076、p = 0.042)。ロジスティック回帰分析では、MEHPレベルの高さとAD-8スコアの高さとの間に有意な正の相関関係が あることが強調された(オッズ比:1.217、p = 0.006)。 受容者動作特性曲線は、MEHPの高濃度とEDC曝露 スコアの関連性を浮き彫りにし、認知機能の著しい低下については、曲線下面積がそれぞれ66.3%と66.6%で あった。<u>結論:EDC、特にフタル酸ジ-(2-エチルヘキシル)(MEHPの前駆体)への曝露は、中高年者の神経認知</u> 障害と関連している可能性がある。

impairment (AD-8 > 2). Statistical models adjusting for age, gender, and diabetes

indicated that MEHP levels positively correlated with AD-8 scores, achieving statistical significance in more comprehensive models (β ± SE: 0.160 ± 0.076, p = 0.042). Logistic regression analysis underscored a significant positive association between high MEHP levels and higher AD-8 scores (odds ratio: 1.217, p = 0.006). Receiver operating characteristic curves highlighted the association of high MEHP levels and EDC exposure scores for significant cognitive impairment, with areas under the curve of

Department of Neurology, Chang Gung Memorial Hospital, Keelung 204, Taiwan Endocrine Disruptors are any chemical substance with the ability to interfere with the 内分泌が乱物質とは、内分泌系の正常な機能を妨害し、生物とその子孫の健康に望ましくない影響を及ぼす normal function of the endocrine system causing unwanted effects on the health of an intact organism and its progeny. Exposure to these compounds has been related to various diseases such as cancer, infertility, behavioral effects and in recent years with the accelerated increase in the rates of overweight and obesity, since according to the World Health Organization (WHO) these diseases have almost tripled from 1975 to 2016, this type of Endocrine Disruptors is known as obesogens, chemical compounds with the ability to interfere in the processes that regulate lipid metabolism, as well as in the control mechanisms in the differentiation and proliferation of adipocytes. The aim of this bibliographical review is to provide updated information on the relationship between chronic exposure to Endocrine Disruptors and the increase in recent years in the rates of overweight and obesity. The search for information was done in databases such as PUBMED, and official websites such as WHO, EFSA, FDA y EPA, among others. Finally, the evidence that exists to date suggests the possibility that there is a probable relationship between exposure to Endocrine Disruptors and the presence of overweight and obesity. Currently only the European Union through the EFSA has very strict legislation for the use of these chemical compounds; unfortunately in our country there is no law that regulates them, causing the indiscriminate use of these in part due to ignorance of its effects, which is why it is of great importance to take measures to reduce this exposure and its effects, representing a huge challenge.

可能性のある化学物質である。これらの化合物への曝露は、がん、不妊、行動への影響など、さまざまな疾患に 関連している。また近年では、肥満や過体重の割合が急速に増加していることとも関連している。世界保健機関 (WHO)によると、これらの疾患は1975年から2016年の間にほぼ3倍に増加しており、この種の内分泌かく乱物 らい。 管は「オベソゲン」として知られている。オベソゲンは、脂質代謝を調節するプロセスや、分化と増殖の制御メカニズ ムに干渉する能力を持つ化学物質である 1975年から2016年にかけて、ほぼ3倍に増加している。この内分泌 かく乱物質の一種は、脂質代謝を調節するプロセスや、脂肪細胞の分化および増殖の制御メカニズムに干渉する 能力を持つ化学化合物として、オベソゲン(obesogens)として知られている。本書誌的レビューの目的は、内分 泌かく乱物質への慢性的な曝露と、近年における過体重および肥満の割合の増加との関係に関する最新情報を <u>提供することである。</u>情報の検索は、PUBMEDなどのデータベースや、WHO、EFSA、FDA、EPAなどの公式ウェ ブサイトなどで行った。現時点までに得られた証拠は、内分泌かく乱物質への曝露と過体重および肥満の存在と の間に、おそらく関係がある可能性を示唆している。<u>現在、欧州連合(EU)のみが欧州食品安全機関(EFSA)を</u> 通じて、これらの化学化合物の使用に関する非常に厳格な法律を制定している。残念ながら、我が国にはこれら の化合物を規制する法律が存在せず、その影響に対する無知もあって、これらの化合物が濫用されている。そのた め、この暴露と影響を低減するための対策を講じることは非常に重要であり、大きな課題となっている。

Universidad Veracruzana

Due to the instability of the bonding between plasticizers (PAEs) and compounds, it is | 可塑剤(PAE)と化合物の結合が不安定であるため、環境中に放出されやすく、水や土壌に蓄積され、水や土壌 easy to release them into the environment, thus accumulating in water and soil, and entering the agricultural production process through environmental media such as water and soil. Dibutyl phthalate (DBP) and Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) were used to simulate irrigation experiments. Metabolomics and 16 S amplicon sequencing were used to explore the toxic effects of PAEs on wheat and soil environments. A total of 1288 metabolites were identified. Both DBP and DEHP reduced the expression of fumaric acid and I-malic acid in wheat leaves and roots. Cinnamic acid, gluconic acid, docosahexaenoic acid, and arachidonic acid were down regulated in wheat leaves. Both DBP and DEHP affected the citric acid cycle (TCA cycle), pyruvate metabolism, and oxidative phosphorylation in wheat leaves and roots. Both DBP and DEHP changed the microbial community structure. Correlation analysis showed that fumaric acid and l-malic acid involved in the TCA cycle were positively correlated with Firmicutes. Emodin was correlated with a variety of microorganisms. The metabolite Dibutyl phthalate was positively correlated with Sphingomonadaceae and negatively correlated with Oxalobacteraceae. These results highlight the impact of PAEs pollution on the agricultural production environment.

などの環境媒体を通じて農業生産プロセスに入り込む。灌漑実験のシミュレーションにはフタル酸ジブチル(DBP)と フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)を使用した。メタボロミクスと16Sアンプリコンシークエンシングにより、コムギと 土壌環境に対するPAEsの有害作用を調査した。合計1288の代謝物が同定された。DBPとDEHPの両方がコ ムギの葉と根におけるフマル酸とL-リンゴ酸の発現を減少させた。シナミック酸、グルコン酸、ドコサヘキサエン酸、アラ キドン酸は小麦の葉で発現が低下した。DBPとDEHPはともに、小麦の葉と根においてクエン酸回路(TCA回 路)、ピルビン酸代謝、酸化的リン酸化に影響を与えた。DBPとDEHPはどちらも微生物群集構造を変えた。相関 , 分析により、TCAサイクルに関与するフマル酸とL-リンゴ酸はFirmicutesと正の相関があることが示された。エモジ ンはさまざまな微生物と相関関係にあった。代謝物であるフタル酸ジブチルはSphingomonadaceaeと正の相関 があり、Oxalobacteraceaeとは負の相関があった。これらの結果は、PAEs汚染が農業生産環境に与える影響 を浮き彫りにしている。

College of Agronomy, Northwest A&F University, Shaanxi, China

and phthalates and precocious or delayed puberty. Data of the Korea Environmental Exposure and Health Survey in Children and Adolescents were used. Blood samples were collected to measure the levels of lead, mercury, and cadmium, whereas spot urine samples were analyzed for BPA, two diethylhexyl phthalate (DEHP) metabolites, two benzylbutylphthalate (BzBP) metabolites, and creatinine levels. Sexual maturation status was assessed using self-measured Tanner stages. Our analyses involved single- and multi-exposure binomial logistic regression models, adjusting for age, body mass index, presence of siblings, urban residence, and socioeconomic status. In the multi-exposure models, we applied quantile g-computation mixture analysis to calculate odds ratios (ORs) for precocious and delayed puberty. Among a study cohort of 1,424 individuals, precocious puberty was identified in 50 (3.5%), while delayed puberty was identified in 54 (3.8%). In single-exposure models, higher mono-benzyl phthalate (MBzP) concentration was associated with a higher risk of delayed puberty in girls (OR = 1.05, 95% confidence interval [CI]: 1.01, 1.09). For delayed puberty, exposure to a mixture of heavy metals (1.36, 95% CI: 0.77, 2.41 for girls; 1.35, 95% CI: 0.81, 2.25 for boys) or BPA, DEHP, and DBP metabolites (1.30, 95% CI: 0.74, 2.29 for girls; 1.29, 95% CI: 0.76, 2.21 for boys) showed a positive association in both sexes, although the risk estimates lacked precision. In cases of precocious puberty, MBzP mostly contributed to the positive association with a mixture of BPA, DEHP, and DBP metabolites (34.4% for girls, 59.9% for boys), whereas exposure to lead predominantly contributed to the positive association between exposure to a mixture of heavy metals and delayed puberty (99.7% for girls, 77.5% for boys). Our

We examined the associations between exposure to heavy metals, bisphenol A (BPA), 私たちは、重金属、ピスフェノールA(BPA)、フタル酸エステル類への曝露と早期または遅発思春期との関連性を <u>調査した。韓国の小児および青少年を対象とした環境曝露と健康調査のデータを使用</u>した。 鉛、水銀、カドミウ ムのレベルを測定するために血液サンプルを採取し、スポット尿サンプルを分析して、ビスフェノールA、フタル酸ジエチ ルヘキシル(DEHP)の2つの代謝物、フタル酸ブチルベンジル(BzBP)の2つの代謝物、およびクレアチニンレベルを 測定した。性的成熟度は自己測定によるタナー段階を用いて評価した。我々の分析では、単回および複数回の 曝露に関する二項ロジスティック回帰モデルを用い、年齢、BMI、兄弟姉妹の有無、都市居住、および社会経済 的地位を調整した。複数回の曝露モデルでは、分位g-計算混合分析を適用して早発および遅発思春期のオッ ズ比(OR)を算出した。1,424人の研究対象集団のうち、早期思春期は50人(3.5%)で確認され、遅延思春 期は54人(3.8%)で確認された。<u>単回暴露モデルでは、モノベンジルフタル酸エステル(MBzP)の濃度が高いほ</u> ど、女児における思春期遅延のリスクが高くなることが分かった(OR = 1.05、95%信頼区間[CI]: 1.01、 1.09)。また、思春期遅延については、重金属の混合物の曝露(女子:1.36、95% CI:0.77、2.41:男 子:1.35、95% CI:0.81、2.25)またはBPA、DEHP、およびDBP代謝物(女子:1.30、95% CI:0.74、 2.29;男子:1.29、95% CI:0.76、2.21)は、男女ともに正の相関を示したが、リスク推定値の精度は十分で はなかった。早発性思春期の場合、MBzPは主にBPA、DEHP、DBPの混合代謝物との正の関連性に寄与して いた(女子34.4%、男子59.9%)のに対し、鉛への曝露は主に重金属の混合物質への曝露と遅発性思春期と の正の関連性に寄与していた(女子99.7%、男子77.5%)。我々の調査結果は、化学物質への曝露が思春 期遅延に関与していることを示す証拠の蓄積に貢献するものである。

Department of Preventive Medicine, Korea University College of Medicine, Koreadae-ro 73, Seoul, Korea Organophosphate flame retardants 2-ethylhexyldiphenyl phosphate (EHDPP) and cadmium (Cd) are ubiquitous in environmental matrices, and dermal absorption is a major human exposure pathway. However, their detrimental effects on the human epidermis remain largely unknown. In this study, human keratinocytes (HaCaT cells) were employed to examine the toxicity and underlying mechanisms of co-exposure to EHDPP and Cd. Their influence on cell morphology and viability, oxidative damage apoptosis, and tight junction were determined. The results showed that co-exposure decreased cell viability by >40 %, induced a higher level of oxidative damage by increasing the generation of reactive oxygen species (1.3 folds) and inhibited CAT (79 %) and GPX (90 %) activities. Moreover, Cd exacerbated EHDPP-induced mitochondrial disorder and cellular apoptosis, which was evidenced by a reduction ir mitochondrial membrane potential and an elevation of cyt-c and Caspase-3 mRNA expression. In addition, greater loss of ZO-1 immunoreactivity at cellular boundaries was observed after co-exposure, indicating skin epithelial barrier function disruption which may increase the human bioavailability of contaminants via the dermal absorption pathway. Taken together, oxidative damage, cell apoptosis, and tight junction disruption played a crucial role in EHDPP + Cd triggered cytotoxicity in HaCaT cells. The detrimental effects of EHDPP + Cd co-exposure were greater than individua exposure, suggesting the current health risk assessment or adverse effects evaluation of individual exposure may underestimate their perniciousness. Our data imply the importance of considering the combined exposure to accurately assess their health implication.

有機リン系難燃剤である2-エチルヘキシルジフェニルホスフェート(EHDPP)とカドミウム(Cd)は環境マトリックスに広 く存在しており、経皮吸収はヒトの主な曝露経路である。しかし、ヒトの表皮に対するこれらの有害な影響について は、ほとんど知られていない。<u>本研究では、ヒトケラチノサイト(HaCaT細胞)を用いて、EHDPPとCdの同時曝露に</u> よる毒性と潜在的なメカニズムを調査した。細胞形態と生存率、酸化損傷、アポトーシス、タイトジャンクションへの 影響が測定された。その結果、同時暴露により細胞の生存率が40%以上低下し、活性酸素種の生成増加によ る酸化損傷のレベルが高まり(1.3倍)、CAT(79%)とGPX(90%)の活性が阻害された。さらに、CdはEHDPPに よるミトコンドリア障害と細胞アポトーシスを悪化させ、これはミトコンドリア膜電位の低下とcyt-cおよびカスパーゼ-3 mRNA発現の上昇によって証明された。また、細胞境界におけるZO-1免疫反応性のより大きな損失が、共暴 露後に観察され、これは皮膚上皮バリア機能の崩壊を示しており、経皮吸収経路を介した汚染物質のヒトにおけ る生物学的利用能を高める可能性がある。総合すると、酸化損傷、細胞アポトーシス、タイトジャンクションの崩 壊は、EHDPP + Cd による HaCaT 細胞の細胞毒性において重要な役割を果たしている。EHDPP + Cd の 同時暴露による有害な影響は、個別の暴露よりも大きく、現在の健康リスク評価や個別の暴露による有害な影 響の評価では、その有害性を過小評価している可能性があることを示唆している。我々のデータは、健康への影 響を正確に評価するには、複合暴露を考慮することが重要であることを示唆している。

Institute of Environmental Remediation and Human Health, School of Ecology and Environment, Southwest Forestry University, Kunming 650224, China

- 通しNo.68 -

2409-011

2409-010

Phthalates, such as di-n-butyl phthalate (DBP) and di-isopentyl phthalate (DiPeP), are pollutants with a high potential for endocrine disruption. This study aimed to evaluate parameters of endocrine disruption in specimens of the Neotropical fish Rhamdia quelen exposed to DBP and DiPeP through their food. After 30 days of exposure, the fish were anesthetized and then euthanized, and blood, hypothalamus iver, and gonads were collected. DBP caused statistically significant alterations in the serotoninergic system of males (5 and 25 ng/g) and females (5 ng/g) of R. quelen and it increased testosterone levels in females (25 ng/g). DiPeP significantly altered the dopaminergic system in females, reduced plasma estradiol levels (125 ng/g) and hepatic vitellogenin expression (25 ng/g), and changed the antioxidant system in gonads (125 ng/g). The results suggest that DBP and DiPeP may have different ^{2409–013} response patterns in females, with the former being androgenic and the latter being anti-estrogenic. These findings provide additional evidence regarding the molecular events involving DBP and DiPeP in the endocrine disruption potential in juvenile specimens of Rhamdia quelen.

フタル酸エステル類、例えばフタル酸ジ-n-ブチル(DBP)やフタル酸ジイソペンチル(DiPeP)などは、内分泌かく乱作 用の高い可能性を持つ汚染物質である。<u>本研究では、新熱帯地域の</u>魚類Rhamdia quelenの標本に、食物 <u>を通じてDBPとDiPePを投与し、内分泌かく乱作用のパラメータを評価することを目的とした。</u>30日間の暴露後、 魚は麻酔をかけられ、安楽死させられ、血液、視床下部、肝臓、生殖腺が採取された。<u>DBPは、R. quelenの</u> 雄(5および25 ng/g)および雌(5 ng/g)のセロトニン作動性システムに統計的に有意な変化を引き起こし、雌 (25 ng/g)のテストステロンレベルを増加させた。DiPePは雌のドーパミン作動性神経系に著しい変化をもたらし、 血漿エストラジオール値(125 ng/g)と肝臓のビテロジェニン発現(25 ng/g)を低下させ、生殖腺の抗酸化システ ムを変化させた(125 ng/g)。この結果は、DBPとDiPePが雌では異なる反応パターンを示す可能性を示唆して おり、前者はアンドロゲン、後者は抗エストロゲンである。これらの知見は、Rhamdia quelenの幼体標本におけ る内分泌かく乱能におけるDBPとDiPePの分子イベントに関するさらなる証拠を提供する。

Genetic Department, Federal University of Paraná, Curitiba-PR, Brazil Endocrine-disrupting chemicals (EDCs) exhibited the detriment in female reproductive health. Our objective was to investigate the individual and mixture effects of EDCs present in follicular fluid, the environment in which oocytes grow and develop, on early reproductive outcomes. We recruited 188 women seeking reproduction examination from the Study of Exposure and Reproductive Health (SEARCH) cohort between December 2020 and November 2021. We assessed the concentrations of 7 categories of 64 EDCs in follicular fluid, and measured early reproductive outcomes, including retrieved oocytes, mature oocytes, normal fertilized oocytes, and high-quality embryos. In this study Monomethyl phthalate (MMP) (2.17 ng/ml) were the compounds found in the highest median concentrations in follicular fluid. After adjusting for multiple testing, multivariate regression showed that multiple EDCs were significantly negatively associated with early assisted reproduction outcomes. For example, MMP showed a significant negative correlation

内分泌かく乱化学物質(EDC)は、女性の生殖機能に悪影響を及ぼすことが分かっている。 卵胞液(卵母細胞 が成長・発育する環境)に存在するEDCの単独および混合による影響を調査し、初期の生殖結果に及ぼす影響 <u>を調査することが目的であった。</u>2020年12月から2021年11月にかけて、生殖検査を希望する女性188人 を、曝露と生殖に関する健康調査(SEARCH)コホートから募集した。卵胞液中の64種類のEDC7カテゴリーの 濃度を評価し、採取卵子、成熟卵子、正常受精卵、高品質胚などの初期の生殖結果を測定した。<u>本研究で</u> は、卵胞液中で最も高い中央値濃度で検出された化合物はフタル酸モノメチル(MMP)(2.17 ng/ml)であっ <u>た。</u>多重検定を調整した多変量回帰分析により、<u>複数の環境ホルモンが初期の生殖補助医療の結果と有意な</u>

with the number of high quality embryos (β : -0.1, 95 % CI: -0.15, -0.04). Specifically,

負の相関があることが示された。例えば、MMPは高品質の胚の数と有意な負の相関を示した(β:-0.1、

95%CI:-0.15、-0.04)。具体的には、8種類の環境ホルモンが初期の生殖補助医療の結果4つと有意な負 の相関を示した(βの範囲:-0.2~-0.03)。<u>混合曝露モデルでは、EDCの混合物が4つの結果すべてと有意に</u> <u>負の相関があることが分かった。</u>四分位g計算(QGCOMP)モデルでは、EDC混合物の濃度が四分位範囲ごとに 上昇するごとに、採取された卵母細胞の数、成熟卵母細胞、正常に受精した卵母細胞、および高品質の胚の数 がそれぞれ0.46、0.52、0.77、1.2減少した。さらに、<u>フタル酸エステル類(PAE)が主に負の影響をもたらしている</u> <u>ことが判明した。</u>今後の研究で、この発見が検証されるべきである。

eight types of EDCs were significantly negatively associated with four early assisted

reproductive outcomes (β range: $-0.2 \sim -0.03$). In the mixed exposure model, we

Prenatal exposure to dibutyl phthalate (DBP) has been reported to cause erectile dysfunction (ED) in adult offspring rats. However, its underlying mechanisms are not fully understood. Previously, we found that DBP activates the RhoA/ROCK pathway in the male reproductive system. This study investigated how prenatal exposure to DBP

Department of Public Health and Preventive Medicine, School of Medicine, Iinan University, Guangzhou, China

activates the RhoA/ROCK signalling pathway, leading to ED in male rat offspring. Pregnant rats were stratified into DBP-exposed and NC groups, with the exposed group receiving 750 milligrams per kilogram per day (mg/kg/day) of DBP through gavage from days 14 to 18 of gestation. DBP exposure activated the RhoA/ROCK pathway in the penile corpus cavernosum (CC) of descendants, causing smooth muscle cell contraction, fibrosis, and apoptosis, all of which contribute to ED. In vitro experiments confirmed that DBP induces apoptosis and RhoA/ROCK pathway activation in CC smooth muscle cells. Treatment of DBP-exposed offspring with the ROCK inhibitor Y-27632 for 8 weeks significantly improved smooth muscle cell condition, erectile function, and reduced fibrosis. Thus, prenatal DBP exposure induces ED in offspring through RhoA/ROCK pathway activation, and the ROCK inhibitor Y-27632 shows potential as an effective treatment for DBP-induced ED.

ジブチルフタレート(DBP)への出生前の曝露が、成体の子ラットに勃起不全(ED)を引き起こすことが報告されてい る。しかし、その根本的なメカニズムは十分に解明されていない。以前、我々はDBPが雄の生殖系において RhoA/ROCK経路を活性化することを発見した。本研究では、DBPへの出生前の曝露がどのようにして RhoA/ROCKシグナル伝達経路を活性化し、雄ラットの子孫にEDを引き起こすのかを調査した。妊娠したラットを DBP暴露群と非暴露群に分け、暴露群には妊娠14日から18日まで、1日あたり750ミリグラム/キログラム (mg/kg/day)のDBPを経管投与した。<u>DBP暴露により、子孫の陰茎海綿体(CC)のRhoA/ROCK経路が活</u> <u>性化され、平滑筋細胞の収縮、線維症、アポトーシスが引き起こされた。これらはすべてEDの原因となる。</u>インビト ____ □の実験により、<u>DBPが陰茎海綿体の平滑筋細胞においてアポトーシスとRhoA/ROCK経路の活性化を誘発す</u> ることが確認された。DBPに曝露した子孫をROCK阻害剤Y-27632で8週間治療したところ、平滑筋細胞の状 態、勃起機能が大幅に改善し、線維症が減少した。したがって、出生前のDBP曝露は、RhoA/ROCK経路の 活性化を介して子孫に勃起不全を誘発し、ROCK阻害剤Y-27632はDBP誘発性EDの有効な治療法となる

Department of Urology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

可能性がある。

This study assessed the exposure of free-ranging Amazon River dolphins (Inia geoffrensis) to phthalate esters (PAE) in a remote area of the Brazilian Amazon. Blubber samples were analyzed for four PAEs - dimethyl phthalate, diethyl phthalate dibutyl phthalate, and di(2-ethylhexyl) phthalate - and cholesterol contents to evaluate potential metabolic disturbances. All dolphins were contaminated with at least two PAEs, with DEHP and DBP being the most frequent and highest in concentration. Significant positive correlations were found between the levels of DBI DEHP, and DEP amounts and the animal total body length, indicating possible bioaccumulation. Despite the cholesterol data not showing a correlation with the other findings, these findings highlight the significant presence of PAE pollutants in a 2409-016 supposedly pristine environment and their potential impact on the health and conservation of Amazon River dolphins. Understanding these impacts is crucial for conservation efforts and the health of the Amazonian ecosystem.

この研究では、ブラジル・アマゾンの遠隔地において、野生のAmazon River dolphin(Inia geoffrensis)のフ タル酸エステル(PAE)への曝露を評価した。脂肪組織サンプルを分析し、4種類のフタル酸エステル(フタル酸ジメチ ル、フタル酸ジエチル、フタル酸ジブチル、フタル酸ジ-2-エチルヘキシル)と、潜在的な代謝障害を評価するためのコ レステロール含有量を測定した。<u>すべてのイルカは少なくとも2種類のフタル酸エステルで汚染されており、DEHPと</u> DBPが最も頻繁に、かつ最も高濃度で検出された。DBP、DEHP、DEPの量と動物の全長との間には、有意な <u>正の相関関係が認められ、生物蓄積の可能性を示唆している。</u>コレステロールのデータは他の調査結果との相関 関係を示さなかったが、これらの調査結果は、<u>本来は汚染されていないはずの環境にPAE汚染物質が大量に存</u> 在し、それがアマゾン川のイルカの健康と保護に潜在的な影響を及ぼしている可能性を浮き彫りにしている。これら の影響を理解することは、保護活動とアマゾンの生態系の健全性を維持する上で極めて重要である。

1Laboratório de Morfogênese e Bioquímica Vegetal, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brazil

To understand the remediation potential of peanut plants to phthalate esters (PAEs) contamination, the absorption and accumulation patterns of dibutyl phthalate (DBP) bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), and diisononyl ortho-phthalate (DINP), as well as their metabolites—monoalkyl phthalate esters (MPEs), monobutyl phthalate (MBP), monoethylhexyl phthalate (MEHP), and monoisononyl phthalate (MINP), were examined in peanut plant during the entire growth period. It was found that the amounts of DBP and MBP in peanut plants correlated positively, when the DBP content is high, the MBP content is also high, as well as DEHP and MEHP. Additionally the root contained the highest overall concentrations of DBP, DEHP, DINP, MBP, and MEHP over the course of the growth cycle. To evaluate PAEs contamination and dietary risk of peanuts in China, 18 PAEs and seven MPEs in 490 peanut samples collected from 17 provinces of China were detected by UPLC-MS/MS, the detection rate of 18 selected PAE in peanut was 100%. The dietary risk assessment suggested that the general population and high consuming population are not at risk of noncarcinogenic from the PAEs and MPEs found in peanuts of China. There is no need for the general consumption group to take any precautions against the carcinogenic risk of DEHP, and the high consumption group's carcinogenic risk is also within an acceptable range

ピーナッツ植物によるフタル酸エステル(PAE)汚染の修復可能性を理解するために、フタル酸ジブチル(DBP)、フタ ル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)、フタル酸ジイソノニル・オルソ(DINP)の吸収と蓄積パターン、およびそれら の代謝物であるモノアルキルフタル酸エステル(MPE)、モノブチルフタル酸エステル(MBP)、モノエチルヘキシルフタル 酸エステル(MEHP)、モノイソノニルフタル酸エステル(MINP)の吸収および蓄積パターンが、ピーナッツの成長期間 全体を通じて調査された。ピーナッツ植物中のDBPとMBPの量は正の相関関係にあることが判明した。DBPの含 有量が高い場合、MBPの含有量も高い。DEHPとMEHPについても同様である。さらに、成長サイクル全体を通じ て、根の部分にはDBP、DEHP、DINP、MBP、MEHPの濃度が最も高かった。中国におけるピーナッツのPAE汚 染と食事によるリスクを評価するため、中国17の省から採取した490のピーナッツサンプルから18種類のPAEと7種 類のMPEをUPLC-MS/MSで検出したところ、ピーナッツから検出された18種類のPAEの検出率は100%であっ た。食事によるリスク評価では、中国産ピーナッツから検出されたPAEおよびMPEによる非発がん性リスクは、一般 消費者および高摂取者にはないことが示唆された。一般消費者グループがDEHPの発がん性リスクに対して予防 措置を取る必要はなく、高摂取者グループの発がん性リスクも許容範囲内である。

Institute of Ouality Standard and Testing Technology for Agro-Products, Shandong Academy of Agricultural Sciences, linan, China
Diisobutyl phthalate (DiBP) is commonly used in the plastics industry, and recent フタル酸ジイソブチル(DiBP)はプラスチック産業で一般的に使用されており、最近の研究では、環境への曝露と食

studies have shown that environmental exposure and accumulation in the food chain caused inflammation in some organs. However, the underlying mechanisms by which DiBP affects oocyte quality have not yet been fully defined. We used immunostaining and fluorescence to evaluate the effects of DiBP exposure and demonstrated that it impaired the morphology of matured porcine oocytes through generation of cytoplasmic fragmentation, accompanied by the perturbed dynamics of the spindle and actin cytoskeleton, misdistributed endoplasmic reticulum, as well as partial exocytosis of cortical granules and ovastacin. Moreover, analysis of Smart RNA-seq found that DiBP-induced aberrant oocyte maturation could be induced by abnormal mitochondrial function and apoptosis. Importantly, we discovered that supplementation with pyrroloquinoline quinone (PQQ) significantly attenuated the meiotic abnormalities induced by DiBP exposure through the modulation of reactive oxygen species levels. Our findings demonstrated that DiBP exposure adversely affects oocyte meiotic maturation and that PQQ supplementation was an effective strategy to protect oocyte quality against DiBP exposure.

物連鎖における蓄積が一部の臓器の炎症を引き起こすことが示されている。しかし、DiBPが卵母細胞の質に影 響を与える根本的なメカニズムは、まだ完全に解明されていない。<u>我々は免疫染色と蛍光法を用いてDiBP曝露</u> の影響を評価し、DiBPが紡錘体およびアクチン細胞骨格の動態の乱れ、小胞体の分布異常、および皮質顆粒 とovastacinの部分的分泌を伴う細胞質断片化の発生を通じて、成熟したブタ卵母細胞の形態を損傷すること を明らかにした。さらに、Smart RNA-segの分析により、DiBPによる卵母細胞の異常な成熟化は、異常なミトニ (POO)の補給が活性酸素レベルの調整を通じて、DiBP暴露による減数分裂異常を大幅に軽減することを発見 したことである。我々の発見は、DiBP暴露が卵母細胞の減数分裂成熟に悪影響を及ぼすこと、そしてPQQの補 給がDiBP暴露から卵母細胞の質を守る有効な戦略であることを示している。

2409-018

College of Animal Science and Technology, Naniing Agricultural University, Naniing 210095, China

The widespread use of organophosphate flame retardants (OPFRs), a serious type of pervasive environmental contaminants, has led to a global concern regarding their diverse toxicities to living beings. Using a combination of experimental and theoretical approaches, we systematically studied the adsorption, accumulation, and influence of a series of OPFRs on the lipid membranes of bacteria and cells. Our results revealed that OPFRs can aggregate in lipid membranes, leading to the destruction of membrane integrity. During this process, the molecular structure of the OPFRs is a dominant factor that significantly influences the strength of their interaction with the lipid membrane, resulting in varying degrees of biotoxicity. Triphenyl phosphate (TPHP), owing to its large molecular size and strong hydrophobicity, causes severe membrane disruption through the formation of nanoclusters. The corresponding severe toxicity originates from the phase transitions of the lipid membranes. In contrast, smaller OPFRs such as triethyl phosphate (TEP) and tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP) have weaker hydrophobicity and induce minimal membrane disturbance and ineffective damage. In vivo, gavage of TPHP induced more severe barrier damage and inflammatory infiltration in mice than TEP or TCEP, confirming the higher toxicity of TPHP. Overall, our study elucidates the structure-dependent adsorption of OPFRs onto lipid membranes, highlighting their destructive interactions with membranes as the origin of OPFR toxicity.

広範囲にわたって使用されている有機リン系難燃剤(OPFR)は深刻な環境汚染物質であり、生物に対する多様 な毒性について世界的な懸念が生じている。実験的アプローチと理論的アプローチを組み合わせた手法を用いて、 -連の<u>有機リン系難燃剤(OPFR)の細菌および細胞の脂質膜への吸着、蓄積、および影響を系統的に研究し</u> た。その結果、有機リン系難燃剤は脂質膜中で凝集し、膜の完全性を破壊することが明らかになった。この過程に おいて、有機リン系難燃剤の分子構造は、脂質膜との相互作用の強さに大きく影響する主要な要因であり、生 <u>物毒性にもさまざまな程度をもたらす。トリフェニルリン酸(TPHP)は分子サイズが大きく、強い疎水性を持つため、</u> ナノクラスターを形成することで深刻な膜破壊を引き起こす。これに伴う深刻な毒性は、脂質膜の相転移に起因 する。これに対し、トリエチルリン酸(TEP)やトリス(2-クロロエチル)リン酸(TCEP)などのより小さいOPFRは疎水性 が弱く、膜の乱れや損傷は最小限に抑えられる。生体内では、TPHPの強制経口投与は、TEPやTCEPよりもマ ウスに重度のバリア損傷と炎症性浸潤を引き起こし、TPHPのより高い毒性を裏付けた。全体として、本研究は、 OPFRの脂質膜への構造依存性の吸着を解明し、OPFRの毒性の起源として、膜との破壊的な相互作用を強 調している。

School of Physics, Shandong University, Jinan, Shandong 250100, China

Background: Phthalates are ubiquitous in the environment. Despite short half-lives, chronic exposure can lead to endocrine disruption. The safety of phthalate substitute DINCH is unclear.

Objective: To evaluate associations between urinary concentrations of phthalate/DINCH metabolites and body mass index (BMI) z-score among children and

Method: We used Human Biomonitoring for Europe Aligned Studies data from 2876 children (12 studies, 6-12 years, 2014-2021) and 2499 adolescents (10 studies, 12-18 years, 2014-2021) with up to 14 phthalate/DINCH urinary metabolites. We used multilevel linear regression to assess associations between phthalate/DINCH 2409-020 concentrations and BMI z-scores, testing effect modification by sex. In a subset, Bayesian kernel machine regression (BKMR) and quantile-based g-computation assessed important predictors and mixture effects.

Results: In children, we found few associations in single pollutant models and no interactions by sex (p-interaction > 0.1). BKMR detected no relevant exposures (posterior inclusion probabilities, PIPs < 0.25), nor joint mixture effect. In adolescent single pollutant analysis, mono-ethyl phthalate (MEP) concentrations were associated with higher BMI z-score in males (β = 0.08, 95 % CI: 0.001,0.15, per interquartile range increase in In-transformed concentrations, p-interaction = 0.06). Conversely, monoisobutyl phthalate (MiBP) was associated with a lower BMI z-score in both sexes (β =

Division of Climate and Environmental Health, Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway 未定義 2409-021 undefined

Department of Bromatology, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia Background:

Organophosphate esters (OPEs) are flame retardants and plasticizers used in consumer products. OPEs are found ubiquitously throughout the environment with high concentrations in indoor house dust. Exposure to individual OPEs is associated with immune dysfunction, particularly in macrophages. However, OPEs exist as complex mixtures and the effects of environmentally relevant mixtures on the immune system have not been investigated.

Objectives:

The objectives of this study were to evaluate the toxicity of an environmentally relevant mixture of OPEs that models Canadian house dust on macrophages using phenotypic and functional assessments in vitro.

High-content live-cell fluorescent imaging for phenotypic biomarkers of toxicity in THP-1 macrophages treated with the OPE mixture was undertaken. We used confocal microscopy and cholesterol analysis to validate and expand on the observed OPE induced lipid phenotype. Then, we used flow cytometry and live-cell imaging to conduct functional tests and uncover mechanisms of OPE-induced phagocytic suppression. Finally, we validated our THP-1 findings in human primary peripheral Department of Pharmacology & Therapeutics, McGill University, Montreal, Ouebec, Canada

背景:フタル酸エステル類は環境中に広く存在している。半減期が短いにもかかわらず、慢性的な曝露は内分泌 かく乱を引き起こす可能性がある。フタル酸エステル類の代替品であるDINCHの安全性は不明である。

目的:小児および青少年におけるフタル酸エステル類/DINCH代謝物の尿中濃度とボディマス指数(BMI)zスコア との関連性を評価する。

方法: 2876人の小児(12件の研究、6~12歳、2014~2021年)および2499人の青少年(10件の研究、 12~18歳、2014~2021年)を対象とした欧州整合化バイオモニタリング研究のデータを使用し、最大14種類 <u>のフタル酸エステル/DINCHの尿中代謝物を調べた。</u>フタル酸エステル/DINCHの濃度とBMI zスコアの関連性を 評価するために、性別による交互作用を検証しながら、多水準線形回帰を用いた。一部の対象では、ベイズ型 カーネルマシン回帰(BKMR)と分位数に基づくg計算により、重要な予測因子と混合効果を評価した。

結果:小児では、単一汚染物質モデルでは関連はほとんど見られず、性別による相互作用も見られなかった(p-相 互作用 > 0.1)。BKMRでは関連する曝露は検出されず(事後包含確率、PIP <0.25)、混合効果も見られな かった。思春期の単一汚染物質分析では、フタル酸モノエチル(MEP)濃度は男性においてBMI z-スコアの上昇と 関連していた(β = 0.08、95 % CI: 0.001,0.15、対数変換濃度の四分位範囲増加あたり、p-相互作用 = 0.06)。一方、モノイソブチルフタレート(MiBP)は男女ともにBMI zスコアの低下と関連していた(β = -0.13、 95 % CI: -0.19, -0.07、p-interaction = 0.74)。また、女性のみで、フタル酸シ-2-エチルヘキシル(Σ DEHP)代謝物の合計値も同様であった(β = -0.08、95 % CI: -0.14、-0.02、p-interaction = 0.01)。BKMRでは、男性ではMEP(PIP=0.90)およびMBzP(PIP=0.84)により高いBMI zスコアが予測され た。BMI z-スコアの低下は、男女ともにMiBP(PIP=0.999)、OH-MIDP(PIP=0.88)、OH-MINCH(PIP=0.72)によって予測され、女性ではDEHP(PIP=0.61)によってより弱い形で予測された。分位g 計算では、混合効果は男性では全体として認められず、女性では負の傾向を示した(β = -0.11、95% CI: 0.25, 0.03、関節曝露分位あたり)。

有機リン酸エステル(OPE)は、消費者製品に使用される難燃剤および可塑剤である。<u>OPEは環境中に広く存在</u> し、特に屋内のハウスダストには高濃度で存在する。個々のOPEへの曝露は、特にマクロファージにおける免疫機 能障害と関連している。しかし、OPEは複雑な混合物として存在しており、環境に関連する混合物の免疫系への 影響は調査されていない。

月的:

本研究の目的は、カナダのハウスダストをモデルとしたマクロファージにおける環境関連OPE混合物の毒性を、in vitroでの表現型および機能評価を用いて評価することである。

OPE混合物を処理したTHP-1マクロファージにおける毒性表現型バイオマーカーのハイコンテンツライブセル蛍光イ メージングを行った。共焦点顕微鏡とコレステロール分析を用いて、観察された OPE 誘発脂質表現型の検証と 拡大を行った。次に、フローサイトメトリーとライブセルイメージングを用いて機能試験を実施し、OPE 誘発食作用 抑制のメカニズムを解明した。最後に、ヒト初代末梢血単核細胞(hPBMC)由来のマクロファージで、THP-1 の 結果を検証した。

非細胞毒性濃度の OPE 混合液に曝露したところ、THP-1 および初代マクロファージにおいて酸化ストレスが高 まり、リソソームおよび脂質恒常性が乱れた。さらに、THP-1 および初代マクロファージにおけるアポトーシス細胞の

- 通しNo.71 -

Phthalates used in the industry penetrate the environment and negatively affect humans and animals. Hair samples seem to be the best matrix for studies on longterm exposure to phthalates, but till now they were used only in investigations on humans. Moreover, the knowledge of the wild terrestrial animal exposure to phthalates is extremely limited. This study aimed to establish of concentration levels of selected phthalate metabolites (i.e. monomethyl phthalate—MMP, monoethyl phthalate— MEP, mono-isobutyl phthalate—MiBP, monobutyl phthalate—MBP, monobenzyl phthalate—MBzP, mono-cyclohexyl phthalate—MCHP, mono(2ethylhexyl) phthalate—MEHP and mono-n-octyl phthalate—MOP) in wild boar hair samples using liquid chromatography with mass spectrometry (LC-MS) analysis. MEHP was noted in 90.7% of samples with mean 66.17 \pm 58.69 pg/mg (median 49.35 pg/mg), MMP in 59.3% with mean 145.1 ± 310.6 pg/mg (median 64.45 pg/mg), MiBP ir 2409-023 37.0% with mean 56.96 \pm 119.4 pg/mg (median < limit of detection—LOD), MBP in 35.2% with mean 19.97 \pm 34.38 pg/mg (median < LOD) and MBzP in 1.9% with concentration below limit of quantification. MEP, MCHP, and MOP have not been found in wild boar hair samples during this study. The results have shown that wild boars are exposed to phthalates and hair samples may be used as a matrix during studies on levels of phthalate metabolites in wild animals.

業界で使用されるフタル酸エステルは環境に浸透し、人間や動物に悪影響を及ぼす。フタル酸エステルへの長期 暴露に関する研究には毛髪サンプルが最適であると思われるが、これまで人間を対象とした調査でのみ使用されて きた。さらに、野生の陸生動物がフタル酸エステルに暴露されていることに関する知識は極めて限られている。<u>本研</u> 究では、特定のフタル酸エステル代謝物(すなわち、モノメチルフタル酸エステル(MMP)、モノエチルフタル酸エステル (MEP)、モノイソブチルフタル酸エステル(MiBP)、モノブチルフタル酸エステル(MBP)、モノベンジルフタル酸エステル (MBzP)、モノシクロヘキシルフタル酸エステル(MCHP)、モノ(2-エチルヘキシル)フタル酸エステル(MEHP)、モノノ ルマル-オクチルフタル酸エステル(MOP))の濃度レベルを確立することを目的とした。、モノシクロヘキシルフタル酸 エステル(MCHP)、モノ(2-エチルヘキシル)フタル酸エステル(MEHP)、モノ-n-オクチルフタル酸エステル(MOP)を 液体クロマトグラフィー質量分析(LC-MS)分析を用いてイノシシの毛髪サンプルで検出した。MEHPは90.7%の サンプルで検出され、平均値は66.17 ± 58.69 pg/mg(中央値49.35 pg/mg)、MMPは59.3%のサンプル で検出され、平均値は145.1 ± 310.6 pg/mg(中央値64.45 pg/mg)、MiBPは 37.0%で平均56.96 ± 119.4 pg/mg(中央値は検出限界値未満)、MBPは35.2%で平均19.97 ± 34.38 pg/mg(中央値は 検出限界値未満)、MBzPは1.9%で定量限界値未満の濃度であった。MEP、MCHP、MOPは、今回の研究 ではイノシシの毛髪サンプルから検出されなかった。この<u>結果から、イノシシはフタル酸エステル類に曝露されており、</u> <u>野生動物におけるフタル酸エステル類代謝物のレベルを調査する際には、毛髪サンプルをマトリックスとして使用で</u> きる可能性があることが示された。

2409-024

Department of Clinical Physiology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Oczapowskiego 13, 10-957, Olsztyn, Poland Many studies have indicated that individual exposure to phthalates (PAEs) or polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) affects pregnancy outcomes. However, combined exposure to PAEs and PAHs presents a more realistic situation, and research on the combined effects of PAEs and PAHs on gestational age and newborn size is still limited. This study aimed to assess the effects of combined exposure to PAEs and PAHs on neonatal gestational age and birth size. Levels of 9 PAE and 10 PAH metabolites were measured from the urine samples of 1030 women during early pregnancy from the Zunyi Birth Cohort in China. Various statistical models, including inear regression, restricted cubic spline, Bayesian kernel machine regression, and quantile g-computation, were used to study the individual effects, dose-response relationships, and combined effects, respectively. The results of this prospective study revealed that each ten-fold increase in the concentration of monoethyl phthalate (MEP), 2-hydroxynaphthalene (2-OHNap), 2-hydroxyphenanthrene (2-OHPhe), and 1-hydroxypyrene (1-OHPyr) decreased gestational age by 1.033 days (95 % CI: - 1.748, - 0.319), 0.647 days (95 % CI: - 1.076, - 0.219), 0.845 days (95 % CI: -1.430, - 0.260), and 0.888 days (95 % CI: - 1.398, - 0.378), respectively. Moreover, when the concentrations of MEP, 2-OHNap, 2-OHPhe, and 1-OHPyr exceeded 0.528, 0.039, 0.012, and 0.002 µg/g Cr, respectively, gestational age decreased in a dose-response manner. Upon analyzing the selected PAE and PAH metabolites as a mixture, we found that they were significantly negatively associated with gestational age, birth weight, and the ponderal index, with 1-OHPyr being the most important contributor. These findings highlight the adverse effects of single and combined exposure to PAEs and PAHs on gestational age. Therefore, future longitudinal cohort studies with larger

多くの研究が、フタル酸エステル(PAE)または多環芳香族炭化水素(PAH)への個々の曝露が妊娠の結果に影 響を与えることを示している。しかし、PAEとPAHへの複合曝露はより現実的な状況であり、妊娠期間と新生児の サイズに対するPAEとPAHの複合効果に関する研究はまだ限られている。<u>本研究は、PAEとPAHへの複合曝露</u> <u>が新生児の妊娠期間と出生時のサイズに及ぼす影響を評価することを目的とした。</u>中国・遵義出生コホートにお ける妊娠初期の女性1030人の尿サンプルから、9種類のPAEと10種類のPAH代謝物のレベルを測定した。線 形回帰、制限キュービックスプライン、ベイズ推定カーネル回帰、分位g-計算を含むさまざまな統計モデルを使用 し、それぞれ個々の影響、用量反応関係、複合影響を調査した。この前向き研究の結果、<u>モノエチルフタル酸エ</u> <u>ステル(MEP)、2-ヒドロキシナフタレン(2-OHNap)、2-ヒドロキシフェナントレン(2-OHPhe)、1-ヒドロキシピレン</u> (1-OHPyr)の濃度がそれぞれ10倍増加するごとに、妊娠期間が1.033日(95%CI:-1.748、 - それぞれ 1.033日(95%CI:-1.748、-0.319)、0.647日(95%CI:-1.076、-0.219)、0.845日(95%CI:-1.430、-0.260)、0.888日(95%CI:-1.398、-0.378)であった。さらに、MEP、2-OHNap、2-OHPhe、 1-OHPyrの濃度がそれぞれ0.528、0.039、0.012、0.002μg/g Crを超えた場合、妊娠期間は用量反応的 に減少した。選択した PAE および PAH 代謝物を混合体として分析したところ、それらは妊娠期間、出生時体 重、および ponderal index と有意な負の相関関係にあることが判明し、1-OHPyr が最も重要な要因である ことが分かった。これらの知見は、PAEおよびPAHへの単独および複合曝露が妊娠期間に及ぼす悪影響を浮き彫 りにしている。したがって、PAEおよびPAHへの複合曝露が出生結果に及ぼす影響を確認するため、異なる地理 的地域および民族グループを対象に、より大規模なサンプルサイズによる将来の縦断的コホート研究を実施すべき

This study examines the sex-specific effects of gestational exposure (days 6-21) to endocrine-disrupting chemicals such as bisphenol A (BPA), diethylhexyl phthalate (DEHP), or their combination on brain monoamine levels that play an important role in regulating behavior. Pregnant Sprague-Dawley rats were orally administered saline, low doses (5 µg/kg BW/day) of BPA or DEHP, and their combination or a high dose (7.5 mg/kg BW/day) of DEHP alone or in combination with BPA during pregnancy. The offspring were subjected to a behavioral test and sacrificed in adulthood, and the brains were analyzed for neurotransmitter levels. In the paraventricular nucleus, there was a marked reduction in dopamine levels (p < 0.01) in male offspring from the BPA, DEHP, and B + D (HD) groups, which correlated well with their shock probe defensive burying times. Neurotransmitter changes in all brair regions examined were significant in female offspring, with DEHP (HD) females being affected the most, followed by the B + D groups. BPA and/or DEHP (LD) increased

monoamine turnover in a region-specific manner in male offspring (p < 0.05). Overall prenatal exposure to BPA, DEHP, or their combination alters monoamine levels in a brain region-specific, sex-specific, and dose-dependent manner, which could have

implications for their behavioral and neuroendocrine effects.

School of Public Health, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China

本研究では、ビスフェノールA(BPA)、フタル酸ジエチルヘキシル(DEHP)、またはそれらの混合物の内分泌かく乱 化学物質への妊娠中の曝露(6~21日目)が、行動の制御に重要な役割を果たす脳内モノアミンレベルに及ぼす <u>性差の影響を調査した。</u>妊娠中のSprague-Dawley系ラットに生理食塩水、低用量(5µg/kg体重/日)の BPAまたはDEHP、それらの組み合わせ、あるいは高用量(7.5mg/kg体重/日)のDEHP単独またはBPAとの組 み合わせを経口投与した。子孫は行動テストを受け、成体になってから屠殺し、脳を神経伝達物質レベルの分析 に供した。<u>室傍核では、BPA、DEHP、BPA+DEHP(HD)群の雄の子供において、ドーパミンレベルの著しい減</u> 少(p <0.01)が認められ、これはショックプローブ防御埋没時間とよく相関していた。調べた脳領域すべてにおい て、神経伝達物質の変化は雌の子供において顕著であり、DEHP(HD)の雌が最も影響を受け、 BPA+DEHP(HD)群がそれに続いた。BPAおよび/またはDEHP(LD)は、雄の仔の特定の領域においてモノアミ ンの代謝回転を増加させた(p <0.05)。全体として、BPA、DEHP、またはそれらの混合物の出生前の曝露は、 脳の領域特異的、性特異的、用量依存的な方法でモノアミンのレベルを変化させ、それらの行動および神経内 分泌への影響を示唆している可能性がある。

Biomedical and Translational Sciences Institute, Neuroscience Division, University of Georgia, Athens, GA 30602, USA

Mono-n-hexyl phthalate (MnHexP) is a primary metabolite of di-n-hexyl phthalate (DnHexP) and other mixed side-chain phthalates that was recently detected in urine samples from adults and children in Germany. DnHexP is classified as toxic for reproduction category 1B in Annex VI of Regulation (EC) 1272/2008 and listed in Annex XIV of the European chemical legislation REACH; thereby, its use requires an authorisation. Health-based guidance values for DnHexP are lacking and a full-scale risk assessment has not been carried out under REACH. The detection of MnHexP in urine samples raises questions about the sources of exposure and concerns of consumer safety. Here, we propose the calculation of a provisional oral tolerable daily intake value (TDI) of 63 µg/kg body weight/day for DnHexP and compare it to intake levels corresponding to levels of MnHexP found in urine. The resulting mean intake levels correspond to less than 0.2% of the TDI, and maximum levels to less than 5%. The TDI was derived by means of an approximate probabilistic analysis using the credible interval from benchmark dose modelling of published ex vivo data on reduced foetal testosterone production in rats. Thus, for the dose associated to a 20% reduction in testosterone production, a lower and upper credible interval of 14.9 and 30.0 mg/kg bw/day, respectively, was used. This is considered a conservative approach, since apical developmental endpoints (e.g. changed anogenital distance) were only observed at higher doses. In addition, we modelled various scenarios of the exposure to the precursor substance DnHexP from different consumer products, taking measured contamination levels into account, and estimated systemic exposure doses. Of the modelled scenarios including the application of sunscreen (as a lotion or pump spray), the use of lip balm, and the wearing of plastic sandals, and

モノ-n-ヘキシルフタレート(MnHexP)は、ジ-n-ヘキシルフタレート(DnHexP)およびその他の混合側鎖フタル酸エ ステルの主な代謝物であり、最近ドイツの成人および子供の尿サンプルから検出された。DnHexPは、EC規則 1272/2008の付属書VIにおいて生殖毒性カテゴリー1Bに分類され、欧州の化学物質規制REACHの付属書 XIVにも記載されているため、その使用には認可が必要である。DnHexPに関する健康ベースのガイダンス値は存 <u>在せず、REACHの下では本格的なリスク評価は実施されていない。</u>尿サンプル中のMnHexPの検出は、曝露源 と消費者の安全性に対する懸念について疑問を投げかけている。ここでは、<u>DnHexPの暫定的な経口耐容1日</u> 摂取量(TDI)を63 μg/kg体重/日と算出し、尿中に見られるMnHexPのレベルに対応する摂取量と比較する。 その結果、平均摂取量はTDIの0.2%未満、最大摂取量は5%未満であった。TDIは、ラットにおける胎児のテ ストステロン産生の減少に関する公表された生体外データのベンチマーク用量モデリングから得られた信頼区間を 使用した近似確率分析によって導き出された。したがって、テストステロン産生量の20%減少に関連する用量にこ いては、それぞれ下限および上限の信頼区間として14.9および30.0 mg/kg bw/dayが使用された。これは、よ り高用量においてのみ、先端的な発生学的エンドポイント(例えば、肛門生殖器距離の変化)が観察されたため、 保守的なアプローチであると考えられる。さらに、測定された汚染レベルを考慮し、さまざまな消費者製品から前駆 物質DnHexPへの曝露に関するさまざまなシナリオをモデル化し、全身曝露量を推定した。日焼け止め(ローション またはポンプスプレー)の塗布、リップクリームの使用、プラスチックサンダルの着用を含むモデル化されたシナリオにお いて、DnHexPに汚染された日焼け止めの使用が主な要因として浮き彫りになった。後者について、保守的な想 定に基づく仮説計算を行ったところ、信頼区間下限値は成人で3267、幼児で1007となり、安全域が確保され た。最も重要なことは、<u>研究対象となったすべての曝露シナリオにおいて、TDIのほんの一部しか到達していないこと</u> <u>が判明した</u>ことである。<u>したがって、報告されたDnHexP曝露に関しては、健康リスクは極めて低いと考えられる。</u>

2409-026

German Federal Institute for Risk Assessment (BfR), Max-Dohrn-Strasse 8-10, 10589, Berlin, Germany The brain is an energy demanding organ, constituting about 20 % of the body's resting metabolic rate. An efficient energy metabolism is critical to neuronal functions. Glucose serves as the primary essential energy source for the adult brain and plays a critical role in supporting neural growth and development. Endocrine disrupting chemicals (EDCs) such as phthalates has been shown to have a negative impact on neurological functions. The impact of diisononyl phthalate (DiNP) on neural energy transduction using cellular energy metabolizing enzymes as indicators was examined. Over the course of 14 days, eighteen (18) albino rats divided into three groups (1,2 and 3) of six albino rats were given Tween-80/saline, 20 and 200 mg/kg body weight respectively. In the brain, we assessed histological changes as we as activities of selected enzymes of energy metabolism such as the glycolytic pathway, citric acid cycle and mitochondrial electron transport-linked complexes. Activities of the glycolytic and TCA cycle enzymes assayed were significantly decreased except citrate synthase activity with no statistically significant change following the administration of DiNP. Also, respiratory chain complexes (Complex I-IV) activities were significantly reduced when compared to control. DiNP exposure altered the histological integrity of various brain sections. These include degenerated Purkinje neurons, distortion of the granular layer and Purkinje cell layer. Data from this study indicated impaired brain energy metabolism via down-regulation of enzymes of cellular respiration of the glycolytic and oxidative phosphorylation

脳はエネルギーを大量に消費する器官であり、安静時の代謝率の約20%を占めている。神経細胞の機能には、 効率的なエネルギー代謝が不可欠である。グルコースは成人の脳にとって主要な必須エネルギー源であり、神経 細胞の成長と発達を支える上で重要な役割を果たしている。<u>フタル酸エステル類などの内分泌かく乱化学物質</u> (EDC)は神経機能に悪影響を及ぼすことが分かっている。神経エネルギー伝達へのジイソノニルフタレート(DiNP) <u>の影響を、細胞エネルギー代謝酵素を指標として調査した。14日間にわたり、6匹ずつの3グループ(1、2、3)に分</u> けた18匹のアルビノラットに、それぞれTween-80/生理食塩水、20mg/kg体重、200mg/kg体重を投与し た。脳においては、組織学的変化に加え、解糖系、クエン酸回路、ミトコンドリア電子伝達系複合体などのエネル ギー代謝の選択された酵素の活性を評価した。解糖系およびTCAサイクルの酵素活性は、DiNP投与後に統計 的に有意な変化は認められなかったものの、クエン酸シンターゼ活性を除いて有意に減少した。また、呼吸鎖複 合体(複合体I-IV)の活性は、コントロールと比較して有意に減少した。DiNPへの曝露は、さまざまな脳部位の組 織学的完全性を変化させた。これには、変性したプルキンエ細胞、顆粒層およびプルキンエ細胞層の歪みなどが 含まれる。本研究のデータは、解糖および酸化的リン酸化経路の細胞呼吸の酵素のダウンレギュレーションによる 脳エネルギー代謝の障害と、DiNPへの曝露によって引き起こされた脳組織構造の変化を示唆している。

2409-027

Biochemical Toxicology Laboratory, Faculty of Basic Medical Sciences, Ajavi Crowther University, Oyo, Nigeria Phthalates are widely used as plasticizers in plastic production. Due to the absence of covalent bonds with plastic polymers, phthalates can continuously leach from the plastics into the environment. As the ocean is the largest sink for microplastics, large amounts of phthalates could be released into the marine environment along with microplastics. Besides their migration and transformation in the marine environment, phthalates could be accumulated in organisms and exhibit endocrinedisrupting effects. This review summarizes the leaching mechanisms and influencing factors of phthalates from microplastics, the migration and transformation of phthalates in different media, and the environmental degradation processes. The toxic effects of phthalates and their ecological risks to marine ecosystems are outlined. Furthermore, human exposure risks to phthalates based on the levels of phthalate metabolites in urine worldwide are evaluated. Future research on phthalate-microplastics interactions, toxicity of mixed phthalates, and conjugated metabolites are highly warranted.

pathways and altered brain histoarchitecture orchestrated by DiNP exposure.

フタル酸エステル類はプラスチック生産において可塑剤として広く使用されている。プラスチックポリマーとの共有結合 がないため、フタル酸エステル類はプラスチックから環境中に継続的に溶出する可能性がある。海洋はマイクロプラス チックの最大の吸収源であるため、大量のフタル酸エステル類がマイクロプラスチックとともに海洋環境中に放出され る可能性がある。海洋環境中での移動と変化に加え、フタル酸エステル類は生物に蓄積され、内分泌かく乱作用 を示す可能性がある。<u>本レビューでは、マイクロプラスチックからのフタル酸エステルの溶出メカニズムと影響因子、</u>異 なる媒体におけるフタル酸エステルの移動と変化、環境劣化プロセスについてまとめている。フタル酸エステルの毒性 と海洋生態系への生態学的リスクについても概説している。さらに、世界中の尿中のフタル酸エステル代謝物のレ ベルに基づくフタル酸エステルへのヒトの曝露リスクが評価されている。フタル酸エステルとマイクロプラスチックの相互 作用、混合フタル酸エステルの毒性、および共役代謝物に関する今後の研究は、強く求められている。

2409-028

Marine College, Shandong University, Weihai, Shandong, 264209, China

Phthalates are found in everyday plastic products and tend to accumulate in the environment. They are known as toxic, mutagenic, and endocrine-disrupting chemicals. Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and dibutyl phthalate (DBP) are the most commonly found in wastewater, which contaminates environmental water resources in Lithuania. This study aims to determine the effects of daily exposure to environmentally relevant concentrations of DEHP and DBP on neurological behaviour, genotoxicity, and embryonic development in female Wistar rats. Rats received phthalates dissolved in oil orally with a piece of biscuit every day for two months in the following groups: 1) negative control (no phthalates); 2) 200 μ g/kg of DEHP; 3) positive DEHP control - 1000 µg/kg; 4) 100 µg/kg of DBP; 5) positive DBP control - 500 μg/kg; 6) a mixture of 200 μg/kg of DEHP and 100 μg/kg of DBP. After two months of exposure, an open field test, elevated plus maze test, and running wheel test were used for behavioural examination, after which the rats were mated. Rats continued receiving phthalates during the gestation period. On the 21st gestation day, the rats were euthanised and dissected; bone marrow samples were collected for the micronucleus assay, and embryo viability and congenital anomalies were recorded.Phthalates did not show a convincing effect on behavioural changes in adult rats. The results of phthalate genotoxicity showed significant increases in micronuclei in polychromatic erythrocytes and a significant decrease in the PCE/NCE ratio. DEHP and DBP disrupted embryo viability in the rat uterus and induced gross morphological abnormalities in the embryos. The study revealed that long-term exposure to environmentally relevant concentrations of DEHP and DBP is unsafe and can induce genotoxic and embryotoxic effects.

フタル酸エステル類は日常的なブラスチック製品に含まれており、環境中に蓄積される傾向がある。これらは有毒で、変異原性があり、内分泌がく乱性のある化学物質として知られている。フタル酸ジ・2・エチルヘキシル(DEHP)とフタル酸ジブチル(DBP)は、排水中に最も多く見られ、リトアニアの環境水資源を汚染している。本研究では、環境的に関連性の高い濃度のDEHPとDBPに日常的に曝露することによる、Wistar系雌ラットの神経行動、遺広書性、胚発生への影響を明らかにすることを目的としている。ラットは、以下のグループに分かれ、ビスケットに溶かしたフタル酸エステルを2ヶ月間毎日経口投与した。1)ネガティブコントロール(フタル酸エステルなし)、2)DEHP 200 μg/kg、3)DEHP ボジティブコントロール - 1000 μg /kg、4) DBP 100 μg/kg、5) DBP 陽性対照 - 500 μg/kg、6) DEHP 200 μg/kg と DBP 100 μg/kg の混合。2ヶ月間の暴露後、オープンフィールドテスト、高架式十字迷路テスト、ランニングホイールテストを用いて行動検査を行い、その後ラットを交配させた。妊娠期間中もラットはフタル酸エステル類の投与を継続した。妊娠21日目にラットを安棄死させ、解剖した。骨髄サンブルを採取して小核アッセイを行い、胚の生存率と先天性異常を記録した。29ル酸エステル類の投与を継続したの性が変化に強かな影響を示さなかった。フタル酸エステル類の遺伝毒性試験の結果、多染性赤血球における小核の月意な増加に、PCE/NCE比の有意な減少が認められた。DEHPとDBPは、ラットの子宮における胚少生存率を低下させ、胚に顕著な形態異常を引き起こした。この研究により、DEHPとDBPの環境中濃度に相当する濃度への長期暴露は安全ではなく、遺伝毒性および胚毒性を引き起こすことが明らかになった。

Department of Anatomy, Histology and Anthropology, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania Dietary exposure risks of 39 multi-class Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) to the threatened Gangetic dolphins (Platanista gangetica) were investigated in a conservation-priority segment of the Ganga River. Elevated EDCs bioaccumulation was observed across prev fish species, with di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) and din-butyl phthalate (DnBP) significantly contributing to the EDC burden. The concentrations of persistent organochlorines in prey revealed a shift from dioxin-like polychlorinated biphenyls (PCBs) to non-dioxin-like PCBs. The prevalence of regulated p,p' DDT (Dichlorodiphenyltrichloroethane) and y-HCH (Lindane) residues suggests regional non-compliance with regulatory standards. The concentration of some EDCs is dependent on the habitat, foraging behavior, trophic level and fish growth. The potential drivers of EDCs contamination in catchment includes agriculture, vehicular emissions, poor solid waste management, textile industry, and high tourist influx. Risk quotients (RQs) based on toxicity reference value were generally below 1, while the RQ derived from the reference dose highlighted a high risk to Gangetic dolphins from DEHP, DDT, DnBP, arsenic, PCBs, mercury, and cadmium, emphasizing the need for their prioritization within monitoring programs. The study also proposes a monitoring framework to provide guidance on monitoring and assessment of chemical contamination in Gangetic dolphin and habitats.

ガンジスカワイルカ(Platanista gangetica)に対する39種類の多種内分泌かく乱化学物質(EDC)の食事による曝露リスクが、ガンジス川の保護優先区間で調査された。EDCの生物濃縮が、捕食魚の種全体で観察され、フタル酸シ・2・エチルヘキシル(DEHP)とフタル酸シ・n・ブチル(DnBP)がEDCの負担に著しく寄与していた。 捕食属における残留性有機塩素の濃度は、ダイオキシ、様がプロジフェールトのBP)がら非ダイオキシ、様のEのの食力でいた。 規制対象のp,p'-DDT(ジクロジフェールトリクロロエタン)および(+-HCH(リンデン)残留物の広がりが、規制基準の地域的な不順守を示唆している。一部のEDCの濃度は、生息地、採餌行動、栄養段階、魚の成長に依存している。 流域におけるEDC汚染の潜在的な要因としては、農業、車両からの排出、不適切な固形廃棄物管理、繊維産業、観光客の大量流入などが挙げられる。 毒性参照値に基づくリスク係数(RQ)は概ね1未満であったが、参照用量から導き出されたRQは、DEHP、DDT、DnBP、と素、PCB、水銀、カドミウムがガンジスカワイルカに高い以スクをもたらすことを示し、モニタリングプログラムにおけるこれらの物質の優先順位付けの必要性を強調した。また、この研究では、ガンジスカワイルカおよび生息地の化学物質汚染のモニタリングと評価に関する指針となるモニタリングの枠組みも提案している。

Wildlife Institute of India, Chandrabani, Dehradun, 248001, India

Background: Certain endocrine-disrupting chemicals (EDCs) are widespread in consumer products and may alter glucose metabolism. However, the impact of EDC exposures on glucose and insulin regulation during pregnancy is incompletely understood, despite potential adverse consequences for maternal and infant health. We estimated associations between 37 urinary biomarkers of EDCs and glucose-insulin traits among pregnant women.

Methods: Seventeen phthalate or phthalate substitute metabolites, six environmental phenols, four parabens, and ten organophosphate ester metabolites were quantified in mid-pregnancy urine from 298 participants in the Healthy Start Study. Fasting blood glucose, insulin, and hemoglobin A1c were assessed concurrently, and Homeostasis Model Assessment 2-Insulin Resistance (HOMA2-IR) was calculated. Gestational diabetes diagnoses and screening results were obtained from medical records for a subset of participants. We estimated associations between each EDC and outcome separately using linear and robust Poisson regression models and analyzed EDC mixture effects.

Results: The EDC mixture was positively associated with glucose, insulin, and HOMA2-IR, although overall associations were attenuated after adjustment for maternal BMI. Two mixture approaches identified di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) metabolites as top contributors to the mixture's positive associations. In single-pollutant models, DEHP metabolites were positively associated with fasting glucose, fasting insulin, and HOMA2-IR even after adjustment for maternal BMI. For example, each interquartile

背景: 一部の内分泌かく乱化学物質(EDC)は、消費財に広く存在し、グルコース代謝を変化させる可能性がある。しかし、母体と乳児の健康に悪影響を及ぼす可能性があるにもかかわらず、妊娠中のグルコースとインスリンの調整に対する EDC 曝露の影響は十分に理解されていない。我々は、EDC の尿中バイオマーカー 37 種類と、妊娠中の女性におけるグルコースとインスリンの特性との関連性を推定した。

方法: 17種類のフタル酸エステルまたはフタル酸エステル代替物の代謝物、6種類の環境フェノール、4種類のパラベン、および10種類の有機リン酸エステル代謝物を、健康なスタート研究の参加者298名から得られた妊娠中期の尿検体で定量した。空腹時血糖値、インスリン、ヘモグロビンA1cも同時に評価され、ホメオスタシスモデル評価2-インスリン抵抗性(HOMA2-IR)が算出された。妊娠糖尿病の診断およびスクリーニング結果は、一部の参加者の医療記録から入手した。各EDCと結果との関連性は、線形および頑健ポアソン回帰モデルを用いて個別に推定し、EDC混合効果を分析した。

結果: EDC混合物は、母体のBMIを調整すると全体的な関連性は弱まるものの、グルコース、インスリン、HOMA2-IRと正の関連性が見られた。2つの混合アプローチにより、混合物の正の関連性の主な要因としてフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)代謝物が特定された。単一汚染物質モデルでは、DEHP代謝物は、母親のBMIを調整した後でも、空腹時血糖、空腹時インスリン、HOMA2-IRと正の関連を示した。例えば、log2変換モノ(2-エチル-5-オキソヘキシル)フタル酸エステルが四分位範囲ごとに増加すると、空腹時血糖値は2.4mg/dL(95%信頼区間(CI):1.1、3.6)上昇し 空腹時血糖値が2.4mg/dL(95%信頼区間(CI):1.1、3.6)上昇し 空腹時血糖値が2.4mg/dL(95%信頼区間(CI):1.1、3.6)高く、空腹時インスリン値が11.8%(95%CI:3.6、20.5)高く、HOMA2-IRが12.3%(95%CI:4.2、21.1)高かった。EDCのレベンかは、ヘモグロビンA1cや耐糖能異常または妊娠糖尿病の複合結果と関連していた。

考察:妊娠中のフタル酸エステル類、特にDEHPへの曝露は、血糖とインスリンの調節異常と関連している。妊娠中の母親の血糖代謝の乱れば、妊娠糖尿病や胎児巨大児などの望ましくない妊娠結果、および母親と子供の

Lifecourse Epidemiology of Adiposity and Diabetes (LEAD) Center, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO, USA

2409-030

2409-031

- 通しNo.74 -

Background

Prenatal exposure to phthalates, a group of synthetic chemicals widely used in consumer products, has previously been associated with adverse infant and child development. Studies also suggest that maternal depression and anxiety, may amplify the harmful effects of phthalates on infant and child neurodevelopment.

Study design

2409-032

Our analysis included a subset of dyads enrolled in the Atlanta African American Maternal-Child Cohort (N = 81). We measured eight phthalate metabolites in first and second trimester (8-14 weeks and 24-32 weeks gestation) maternal urine samples to estimate prenatal exposures. Phthalate metabolite concentrations were averaged across visits and natural log-transformed for analysis. Maternal symptoms of depression and anxiety were assessed using validated questionnaires (Edinberg Postnatal Depression Scale and State Trait Anxiety Inventory, respectively) and the total score on each scale was averaged across study visits. The NICU Network Neurobehavioral Scale (NNNS) was administered at two weeks of age. Our primary outcomes included two composite NNNS scores reflecting newborn attention and arousal. Linear regression was used to estimate associations between individual phthalate exposures and newborn attention and arousal. We assessed effect modification by maternal depression and anxiety.

Gangarosa Department of Environmental Health, Rollins School of Public Health, Emory University, Atlanta, GA, USA Background: 2-ethylhexyldiphenyl phosphate (EHDPP) was used widespread in recent years and it was reported to impair reproductive behaviors and decrease fertility in male Japanese medaka. However, whether EHDPP causes spermatogenesis disturbance remains uncertain.

Objectives: We aimed to study the male reproductive toxicity of EHDPP and its related

Methods: Human spermatocyte cell line GC-2 was treated with 10 μM, 50 μM or 100 μ M EHDPP for 24 h. Male CD-1 mice aged 6 weeks were given 1, 10, or 100 mg/kg/d EHDPP daily for 42 days and then euthanized to detect sperm count and motility. Proliferation, apoptosis, oxidative stress was detected in mice and cell lines. Metabolome and transcriptome were used to detect the related mechanism. Finally, anti-oxidative reagent NAcetylcysteine was used to detect whether it could reverse the side-effect of EHDPP both in vivo and in vitro.

Results: Our results showed that EHDPP inhibited proliferation and induced apoptosis in mice testes and spermatocyte cell line GC-2. Metabolome and transcriptome showed that nucleotide metabolism disturbance and DNA damage was potentially involved in EHDPP-induced reproductive toxicity. Finally, we found that excessive ROS production caused DNA damage and mitochondrial dysfunction; NAC supplement reversed the side effects of EHDPP such as DNA damage, proliferation inhibition, apoptosis and decline in sperm motility.

Center for Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, PR China Background: Plastic additives have adverse effects on human health. Children frequently use toys that contain various substances found in paints, plasticizers, and other materials, which heighten the risk of specific chemical exposure. Infants are particularly prone to chemical exposure through the "mouthing" behavior because of the possibility of placing toys in their mouths. Thus, this vulnerability should be considered during risk assessments of chemical exposure.

Methods: This study performed a comprehensive analysis of the chemical components in various 84 plastic toys including "designated toys" (toys that may be harmful to infant health if in contact with their mouths: Article 78 of the Enforcement Regulations of the Food Sanitation Law by the Minister of Health, Labor and Welfare) such as dolls, balls, blocks, bathing toys, toy vehicles, pacifiers, and household items, purchased in the Japanese market by nontargeted and targeted analysis.

Results: Plasticizers, flame retardants, and fragrances were the main compounds in almost all the toy products. The results showed that plastic products made in China tended to contain high levels of phthalate esters. In particular, hazardous plasticizers such as diisodecyl, di-n-octyl, and diisononyl phthalates were detected above the regulatory limit (0.1%) in used products manufactured before regulations were passed in Japan. Furthermore, we detected alternative plasticizers, such as acetyl tributyl citrate (ATBC; 52%), diisononyl adipate (DINA; 50%), and di(2-ethylhexyl) terephthalate (DEHT; 40%). ATBC was detected at high concentrations in numerous toy products. Thus, infants with free access to indoor plastic toys might be exposed

Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

背黒

消費者向け製品に広く使用されている合成化学物質の一群であるフタル酸エステル類に妊娠中に曝露すると、 乳児および子供の成長に悪影響を及ぼす可能性があることがこれまでに指摘されている。また、母親のうつや不安 が、フタル酸エステル類が乳幼児の神経発達に及ぼす有害な影響を増幅させる可能性があることも、研究により 示唆されている。

研究デザイン

我々の分析には、アトランタ・アフリカ系アメリカ人母子コホート(N = 81)に登録されたペアの一部が含まれてい る。我々は、妊娠第1期および第2期(妊娠8~14週および24~32週)の母親の尿サンプル中の8種類のフタル 酸エステル代謝物を測定し、出生前の曝露を推定した。フタル酸エステル代謝物の濃度は、来院ごとに平均化 し、分析のために自然対数変換した。母親のうつ病および不安の症状は、検証済みの質問票(Edinberg産後 うつ病評価尺度および状態不安特性調査票)を用いて評価し、各尺度の合計スコアは、研究来院ごとに平均化 した。NICUネットワーク神経行動評価尺度(NNNS)は生後2週時に実施した。主な結果には、新生児の注意 および覚醒を反映する2つのNNNS合成スコアが含まれた。線形回帰分析を用いて、個々のフタル酸エステル暴 露と新生児の注意および覚醒との関連性を推定した。また、母親のうつ病および不安による影響の修飾について も評価した。

結里

尿中のフタル酸エステル代謝物の高レベルは、乳児の注意および覚醒の高レベルとは関連していなかったが、この 分析の限られた能力を考慮すると、真の関連性が存在する可能性もある。母親のうつ病による影響の修飾を調 <u>査したモデルでは、モノ(2-エチルヘキシル)フタル酸エステル(MEHP)、モノ(2-エチル-5-オキソヘキシル)フタル酸エ</u>

背景:2-エチルヘキシルジフェニルホスフェート(EHDPP)は近年広く使用されており、メスの日本メダカの繁殖行動

を阻害し、繁殖率を低下させることが報告されている。しかし、EHDPPが精子形成に障害を引き起こすかどうかは 不明である。

目的:EHDPPの雄性生殖毒性とその関連メカニズムを研究することを目的とした。

方法:ヒト精母細胞株GC-2を10 μ M、50 μ M、または100 μ MのEHDPPで24時間処理した。6週齢の雄性 CD-1マウスに1、10、または100mg/kg/日のEHDPPを42日間毎日投与し、その後安楽死させて精子数と運 動性を検出した。増殖、アポトーシス、酸化ストレスはマウスおよび細胞株で検出された。 関連メカニズムを検出 するためにメタボロームおよびトランスクリプトームが使用された。最後に、抗酸化剤であるN-アセチルシステインが、 生体内および生体外の両方でEHDPPの副作用を逆転させることができるかどうかを検出するために使用された。

結果:<u>我々の結果は、EHDPPがマウスの精巣および精母細胞株GC-2において増殖を阻害し、アポトーシスを誘</u> 導することを示した。メタボロームおよびトランスクリプトーム解析により、ヌクレオチド代謝の障害とDNA損傷が EHDPPによる生殖毒性に関与している可能性が示された。最後に、過剰な活性酸素種(ROS)の産生がDNA 損傷とミトコンドリア機能障害を引き起こすことが判明した。NACの補給は、DNA損傷、増殖抑制、アポトーシ ス、精子運動性の低下などのEHDPPの副作用を逆転させた。

結論:活性酸素種(ROS)誘発性のDNA損傷とヌクレオチド代謝の障害が、EHDPPによる生殖細胞の増殖抑 制とアポトーシスを媒介し、最終的に精子運動性の低下を引き起こす。

背景:プラスチック添加物は、人体に悪影響を及ぼす。子供は、塗料、可塑剤、その他の材料に含まれるさまざま な物質を含むおもちゃを頻繁に使用するため、特定の化学物質への曝露リスクが高まる。乳児は、おもちゃを口に 入れる可能性があるため、「口に持っていく」という行動により、特に化学物質に曝露されやすい。したがって、化学 物質への曝露リスク評価の際には、この脆弱性を考慮する必要がある。

方法: 本研究では、日本市場で購入した人形、ボール、ブロック、入浴用玩具、乗用玩具、おしゃぶり、家庭用 品などの「指定玩具」(口に接触すると乳幼児の健康を損なう恐れのある玩具:厚生労働大臣による食品衛生法 施行規則第78条)を含むさまざまなプラスチック製玩具84点について、非対象および対象分析により化学成分の 包括的な分析を行った。

結果:可塑剤、難燃剤、香料がほとんどの玩具製品に含まれていた。その結果、中国製プラスチック製品にはフタ ル酸エステル類が高濃度で含まれている傾向があることが分かった。特に、ジイソデシル、ジ-n-オクチル、ジイソノニ ルフタレートなどの有害な可塑剤が、日本での規制が制定される前に製造された中古製品から、規制値(0.1%) を超える濃度で検出された。さらに、代替可塑剤であるアセチルトリブチルシトレート(ATBC;52%)、ジイソノニル アジペート(DINA;50%)、ジ(2-エチルヘキシル)テレフタレート(DEHT;40%)も検出された。ATBCは多数の玩 具製品から高濃度で検出された。そのため、屋内で自由にプラスチック製玩具に触れる乳幼児は、これらの化学 物質に曝露する可能性がある。

結論: 本研究では、玩具製品の化学物質プロファイルが製造年によって異なることが観察された。さらに、規制が 施行される前に製造された中古製品から現在規制されている可塑剤が検出されたこと、および、規制対象のフタ ル酸エステル類に代わる物質が製品に使用される傾向が強まっていることを踏まえると、玩具の使用を通じて乳幼 児がこれらの可塑剤にさらされる可能性があることが示唆される。したがって、国内の玩具製品のリスク評価と安全 管理のためには、定期的な実態調査を継続的に実施する必要がある。

- 通しNo.75 -

Aryl phosphorus flame retardants (aryl-PFRs), such as triphenyl phosphate (TPHP) and diphenyl phosphate (DPHP), are widely used worldwide. Understanding the fates of aryl-PFRs in vivo is crucial to assessing their toxicity and the risks they pose. Seven TPHP metabolites, including Phase I hydrolysis and hydroxylation and Phase II glucuronidation products, were identified in C57BL/6J male mice following subacute dietary exposure to aryl-PFRs (70 μg/kg body weight (bw)/day) for 7 days. TPHP was

almost completely metabolized by mice (~97%), with DPHP the major metabolite

トリフェニルホスフェート(TPHP)やジフェニルホスフェート(DPHP)などのアリールリン系難燃剤(アリール-PFR)は世 界中で広く使用されている。アリール-PFRの生体内での挙動を理解することは、それらの毒性やリスクを評価する 上で極めて重要である。7日間にわたって亜急性の食事によるアリール-PFRs暴露(70 μg/kg体重/日)を行った C57BL/6J雄マウスにおいて、第1相の加水分解および水酸化、第2相のグルクロン酸化生成物を含む7種類の TPHp代謝物が確認された。TPHpはマウスによってほぼ完全に代謝され(~97%)、DPHPが主な代謝物として 生成された(34%~58%)。さらに、マウスをアリール-PFRs(7 μg/kg bw/day)に12週間暴露した。TPHと DPHは、消化管(腸および胃)、肝臓、心臓でより高い濃度で発生した。すべての器官におけるDPHの総濃度 は、TPHの3.55倍であった。回収分析により、マウスの臓器からTPHpが除去される割合は38%に達することが 示されたが、DPHPの除去率はわずか3~5%にとどまった。この結果は、TPHPの生体内変換、生体内蓄積、生 体外排出におけるDPHPの重要な役割を浮き彫りにし、生体内におけるアリール-PFRの運命に関する貴重な洞 察を提供している。

 $_{2409-035}$ formed (34%-58%). In addition, mice were exposed to aryl-PFRs (7 $\mu g/kg$ bw/day) for 12 weeks. Both TPHP and DPHP occurred at higher concentrations in the digestive tract (intestine and stomach), liver and heart. The total concentration of DPHP in all organs was 3.55-fold greater than that of TPHP. Recovery analysis showed that the rate of TPHP elimination from mouse organs reached 38%, while only 3%-5% of DPHP was removed, suggesting that the rates of degradation and elimination of DPHP were slower than TPHP and its bioaccumulation potential was higher. These results highlight the critical role of DPHP in the biotransformation, bioaccumulation, and bioelimination of TPHP, providing valuable insights into the fate of aryl-PFRs in vivo.

State Key Laboratory of Pollution Control and Resource Reuse, School of Environment, Nanjing University, Nanjing 210023, China

Environmental chemicals and pollutants are increasingly recognized for their potential transgenerational effects. Acetyl tributyl citrate (ATBC), a widely used plasticizer substituting di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), was identified as an inducer of lipogenesis in male mice by our previous research. This study aimed to investigate the impact of ATBC exposure on the metabolic homeostasis of female mice and simultaneously evaluate its intergenerational effects.

Female C57BL/6J mice were orally exposed to ATBC (0.01 or 1 µg/kg/day) for 10 weeks before mating with unexposed male mice. The resulting F1 female mice were bred with unexposed males to generate F2 offspring. Our results indicated that 10-week ATBC exposure disrupted glucose metabolism homeostasis and the reproductive system in F0 female mice. In F1 female mice, elevated liver lipid levels and mild insulin resistance were observed. In the F2 generation, maternal ATBC exposure resulted in increased weight gain, elevated liver triglycerides, and higher fasting blood glucose levels, primarily in F2 male mice. These findings suggest that maternal ATBC exposure may exert intergenerational disturbing effects on glucose metabolism across generations of mice. Further investigation is needed to evaluate the health risks associated with ATBC exposure.

環境化学物質や汚染物質は、世代を超えた影響を及ぼす可能性があることが次第に認識されるようになってきて <u>いる。</u>アセチルトリブチルクエン酸(ATBC)は、ジ(2-エチルヘキシル)フタレート(DEHP)の代替として広く使用されて いる可塑剤であり、我々の過去の研究により、雄マウスにおける脂肪生成の誘発物質であることが確認されてい る。本研究では、雌マウスの代謝恒常性に対するATBC曝露の影響を調査すると同時に、その世代間影響を評 価することを目的とした。

雌のC57BL/6JマウスにATBC(0.01または1µg/kg/日)を経口投与し、非曝露の雄マウスと交配するまでの10 週間曝露した。その結果得られたF1雌マウスを非曝露の雄と交配させ、F2子孫を産ませた。その結果、10週間 のATBC曝露により、F0雌マウスの糖代謝恒常性と生殖系が乱れることが示された。F1世代の雌マウスでは、肝 臓脂質レベルの上昇と軽度のインスリン抵抗性が観察された。F2世代では、母親がATBCに曝露したことにより、 主にF2世代の雄マウスにおいて体重増加、肝臓トリグリセリドの上昇、空腹時血糖値の上昇が認められた。これら の知見は、母親がATBCに曝露すると、マウスの世代を超えてグルコース代謝に世代間の障害をもたらす可能性 <u>があることを示唆</u>している。ATBC曝露に関連する健康リスクを評価するには、さらなる調査が必要である。

2409-036

2409-037

School of Environmental and Biological Engineering, Key Laboratory of Metabolic Engineering and Biosynthesis Technology, Ministry of Industry and Information Technology, Nanjing Background: Evidence linking environmental toxicants to sleep quality is growing; however, these associations during pregnancy remain unclear. We examined the associations of repeated measures of urinary phthalates in early and late pregnancy with multiple markers of sleep quality among pregnant women.

Methods: The study population included 2324 pregnant women from the Korean Children's Environmental Health Study. We analyzed spot urine samples collected at two time points during pregnancy for exposure biomarkers of eight phthalate metabolites. We investigated associations between four summary phthalates (all phthalates: ΣPhthalates; di-(2-ethylhexyl) phthalate: ΣDEHP; phthalates from plastic sources: ΣPlastic; and antiandrogenic phthalates: ΣΑΑ) and eight individual phthalate and self-reported sleep measures using generalized ordinal logistic regression and generalized estimating equations models that accounted for repeated exposure measurements. The models were adjusted for age, body mass index, education, gestational age, income, physical activity, smoking, occupation, chronic diseases, depression, and urinary cotinine levels.

Results: Multiple individual phthalates and summary measures of phthalate mixtures, including ΣPlastic, ΣDEHP, ΣΑΑ, and ΣPhthalates, were associated with lowe sleep efficiency. To illustrate, every 1-unit log increase in ΣΑΑ was associated with a reduction of sleep efficiency by 1.37 % (95% confidence interval [CI] = –2.41, –0.32). Σ AA and ΣPhthalates were also associated with shorter sleep duration and longer sleep latency. Associations between summary phthalate measures and sleep

背景:環境有害物質と睡眠の質との関連を示す証拠が増えているが、妊娠中のこれらの関連性については依然と して不明な点が多い。<u>妊娠初期および後期の尿中フタル酸エステルの反復測定値と、妊娠中の女性における睡</u> 眠の質を示す複数のマーカーとの関連性を調査した。

方法:韓国小児環境健康研究から2324人の妊娠中の女性を対象とした。 妊娠中の2時点において採取したス ポット尿サンプルを分析し、8種類のフタル酸エステル代謝物の曝露バイオマーカーを測定した。4種類のフタル酸エ ステル類(全フタル酸エステル:ΣPhthalates、フタル酸ジ-(2-エチルヘキシル):ΣDEHP、プラスチック由来フタル酸 エステル:ΣPlastic、抗アンドロゲン性フタル酸エステル:ΣΑΑ)と8種類の個々のフタル酸エステル類、および自己申 告による睡眠測定値との関連性を、反復暴露測定値を考慮した一般化順序ロジスティック回帰および一般化推 定方程式モデルを用いて調査した。ΣAA)と8種類のフタル酸エステル類、および反復暴露測定値を考慮した-般化順序ロジスティック回帰および一般化推定方程式モデルを用いた自己申告の睡眠測定値。モデルは、年 齢、BMI、教育、妊娠期間、収入、身体活動、喫煙、職業、慢性疾患、うつ病、および尿中コチニン値を調整し

結果:複数のフタル酸エステル類およびフタル酸エステル混合物の要約指標(Σ Plastic、 Σ DEHP、 Σ AA、 Σ Phthalatesなど)は、睡眠効率の低下と関連していた。例えば、 Σ AAが対数で1単位増加するごとに、睡眠効率 が1.37%低下することが分かった(95%信頼区間[CI] = -2.41, -0.32)。ΣAAとΣフタル酸エステルは、 睡眠 時間の短縮と入眠潜時の延長とも関連していた。フタル酸エステルの総量と睡眠効率との関連性は、尿中コチニ ン値によって異なっていた(サブグループ間の差異のP値は0.05未満)。

結論:この調査結果は、フタル酸エステルへの曝露量が高いと、妊娠中の睡眠効率の低下、睡眠時間の短縮、 入眠潜時の延長と関連している可能性があることを示唆している。

Department of Occupational and Environmental Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon, Republic of Korea

The plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is known to have endocrinedisrupting properties mediated by its many metabolites that form upon exposure in biological systems. In a previous study, we reported an inverse association between DEHP metabolites in the human ovarian follicular fluid (FF) and the responsiveness of the follicles to controlled ovarian stimulation during in vitro fertilization (IVF) treatments. Here, we explored this association further through molecular analysis of the ovarian FF samples.

Ninety-six IVF patients from Swedish (N = 48) and Estonian (N = 48) infertility clinics were selected from the previous cohort (N = 333) based on the molar sum of DEHP metabolites in their FF samples to arrive at "high" (mean 7.7 \pm SD 2.3 nM, N = 48) and "low" (0.8 \pm 0.4 nM, N = 48) exposure groups. Extracellular miRNA levels and concentrations of 15 steroid hormones were measured across FF samples. In addition, FF somatic cells, available for the Estonian patients, were used for RNA

Differential expression (DE) and interactions between miRNA and mRNA networks revealed that the expression levels of genes in the cholesterol biosynthesis and steroidogenesis pathways were significantly decreased in the high compared to the low DEHP group. In addition, the DE miRNAs were predicted to target key enzymes within these pathways (FDR < 0.05). A decreased 17-OH-progesterone to progesterone ratio was observed in the FF of the high DEHP group (p < 0.05). Additionally, the expression levels of genes associated with inflammatory processes

可塑剤であるフタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)は、生物学的システムに曝露された際に形成される多数の 代謝物によって媒介される内分泌かく乱作用を持つことが知られている。以前の研究で、我々は、体外受精 (IVF)治療中のヒト卵巣濾胞液(FF)中のDEHP代謝物と卵胞の体外受精刺激に対する反応性との間に逆相 関があることを報告した。ここでは、卵巣のFFサンプルの分子分析により、この関連性をさらに詳しく調査した。

スウェーデン(N = 48)とエストニア(N = 48)の不妊治療クリニックから、FFサンプル中のDEHP代謝物のモル和に 基づいて、以前のコホート(N = 333)から96人の体外受精患者が選定された 「高暴露」グループ(平均7.7 ± SD 2.3 nM、N = 48)と「低暴露」グループ(0.8 ± 0.4 nM、N = 48)に分けた。 細胞外miRNAレベルと15 種類のステロイドホルモンの濃度を、FFサンプル全体で測定した。さらに、エストニアの患者から採取したFF体細 胞を用いて、RNAシーケンスを行った。

miRNAとmRNAネットワーク間の発現差異(DE)と相互作用により、高DEHP群では低DEHP群と比較して、コ レステロール生合成およびステロイド生合成経路の遺伝子発現レベルが有意に低下していることが明らかになっ <u>た。さらに、DE miRNAは、これらの経路内の主要な酵素を標的とする可能性が予測された(FDR < 0.05)。</u> 高濃度DFHP群のFFでは、17-0H-プロゲステロンからプロゲステロンへの比率の低下が観察された(n < 0.05)。さらに、炎症プロセスに関連する遺伝子の発現レベルはFF体細胞で上昇しており、計算機による細胞型 分解分析では、高濃度DEHPの卵胞への免疫細胞の浸潤の増加が示唆された(p < 0.05)。

結論として、<u>FF中のDEHPレベルの上昇は、ヒト卵巣内の卵胞環境の著しい変化と関連しており、炎症促進環境</u> や、ステロイド合成を含むコレステロール代謝の低下を伴う。これらの結果は、DEHPの女性に対する生殖毒性作 用の分子メカニズムの理解に貢献する。

Department of Chemistry and Biotechnology, Tallinn University of Technology, Tallinn, Estonia Vulvovaginal candidiasis (VVC) alters the innate cervicovaginal immunity, which provides an important barrier against viruses and other infections. The incidence of this disease has not decreased in the last 30 years, so effective treatments are still needed. Nanoparticles (NPs) of cellulose acetate phthalate (CAP) and clotrimazole (CLZ) were prepared by the emulsification-diffusion method. NPs were characterized using dynamic light scattering, atomic force microscopy and differential scanning calorimetry; their release profile was determined by the dialysis bag technique and mucoadhesion was evaluated with the mucin-particle method. The growth inhibition study of Candida albicans was carried out using the plate counting technique. Finally accelerated physical stability tests of NPs were carried out, both in water and in SVF. The CAP-CLZ NPs had an average diameter of 273.4 nm, a PDI of 0.284, smooth surfaces and spherical shapes. In vitro release of CLZ from the CAP NPs was categorized with the Weibull model as a matrix system in which initial release was rapid and subsequently sustained. The inhibition of C. albicans growth by the CAP-CLZ NPs was greater than that of free CLZ, and the CAP-only NPs had a microbicidal effect on C. albicans. The NPs showed poor mucoadhesiveness, which could lead to studies of their mucopenetration capacities. An accelerated physical stability test revealed the erosion of CAP in aqueous media. A nanoparticulate system was developed and provided sustained release of CLZ, and it combined an antifungal

外陰膣カンジダ症(VVC)は、ウイルスやその他の感染に対する重要なバリアとなる、先天的な子宮頸膣部の免疫 力を変化させる。この疾患の発生率は過去30年間減少していないため、効果的な治療法が依然として必要とさ れている。セルロースアセテートフタレート(CAP)とクロトリマゾール(CLZ)のナノ粒子(NPs)は、乳化拡散法により 調製された。動的光散乱法、原子間力顕微鏡、示差走査熱量測定法を用いて、NPの特性を評価した。また、 透析バッグ法により放出プロファイルを測定し、ムチン粒子法により粘膜付着性を評価した。カンジダ・アルビカンス の増殖阻害試験は、平板計数法を用いて実施した。最後に、水およびSVFの両方において、NPの加速物理的 安定性試験を実施した。CAP-CLZ NPsの平均粒子径は273.4nm、PDIは0.284、表面は滑らかで球形で あった。CAP NPsからのCLZのin vitro放出は、初期放出が速やかでその後持続するマトリックスシステムとしてり イブルモデルに分類された。CAP-CLZ NPsによるC. albicansの増殖抑制効果は遊離CLZよりも大きく、CAPの みのNPsはC. albicansに対して殺菌効果を示した。このNPsは粘膜付着性が低く、粘膜透過能力の研究につ ながる可能性がある。加速物理的安定性試験により、水性媒体におけるCAPの浸食が明らかになった。ナノ粒子 システムが開発され、CLZの持続放出が実現した。また、このシステムは、カンジダ・アルビカンスに対して抗真菌活 性を示す微生物ポリマーと抗真菌剤を組み合わせた。

aboratorio de Sistemas Farmacéuticos de Liberación Modificada (L-13, UIM), Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, Universidad Nacional Autónoma de México, 54714, Estado de Introduction: Fusarium wilt (FW) caused by Fusarium oxysporum f. sp. cucumerinum (Foc) is a destructive soil-borne disease in cucumber (Cucumis sativus. L). However, there remains limited knowledge on the molecular mechanisms underlying FW resistance-mediated defense responses in cucumber.

agent with a microbial polymer that exhibited antifungal activity against C. albicans.

Methods: In this study, metabolome and transcriptome profiling were carried out for two FW resistant (NR) and susceptible (NS), near isogenic lines (NILs) before and after Foc inoculation. NILs have shown consistent and stable resistance in multiple resistance tests conducted in the greenhouse and in the laboratory. A widely targeted metabolomic analysis identified differentially accumulated metabolites (DAMs) with significantly greater NR accumulation in response to Foc infection, including many phenolic acid and flavonoid compounds from the flavonoid biosynthesis pathway.

Results: Transcriptome analysis identified differentially expressed genes (DEGs) between the NILs upon Foc inoculation including genes for secondary metabolite biosynthesis and transcription factor genes regulating the flavonoid biosynthesis pathway. Joint analysis of the metabolomic and transcriptomic data identified DAMs and DEGs closely associated with the biosynthesis of phenolic acid and flavonoid DAMs. The association of these compounds with NR-conferred FW resistance was exemplified by in vivo assays. These assays found two phenolic acid compounds, bis (2-ethylhexyl) phthalate and diisooctyl phthalate, as well as the flavonoid compound gallocatechin 3-O-gallate to have significant inhibitory effects on Foc growth. The antifungal effects of these three compounds represent a novel finding. Longping Branch, Graduated School of Hunan University, Changsha, China

はじめに:Fusarium oxysporum f. sp. cucumerinum (Foc) によって引き起こされるフザリウム萎凋病 (FW)は、キュウリ(Cucumis sativus. L)の根に感染する破壊的な土壌伝染病である。しかし、 \pm ュウリにおける FW抵抗性媒介防御反応の分子メカニズムについては、まだ十分に解明されていない。

方法: 本研究では、2つの耐病性系統(NR)と感受性系統(NS)の近交系(NIL)について、Foc接種前と接種 後の代謝物プロファイリングとトランスクリプトームプロファイリングを行った。NILは、温室と実験室で実施された複数 の抵抗性試験において、一貫した安定した抵抗性を示している。広範囲にわたる代謝物解析により、Foc感染に 対するNR蓄積の有意な増加を示す差次的に蓄積された代謝物(DAMs)が特定された。これには、フラボノイド 生合成経路に由来する多くのフェノール酸およびフラボノイド化合物が含まれる。

結果:トランスクリプトーム解析により、Foc接種後のNIL間で発現が異なる遺伝子(DEGs)が特定された。これに は、二次代謝産物生合成遺伝子およびフラボノイド生合成経路を制御する転写因子遺伝子が含まれる。メタボ ロームおよびトランスクリプトームデータの共同分析により、フェノール酸およびフラボノイドの代謝物と密接に関連す るDAMsおよびDEGsが特定された。これらの化合物とNRが媒介するFW抵抗性との関連性は、生体内アッセイ によって例証された。これらのアッセイにより、<u>フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)およびフタル酸ジイソオクチルという2種</u> 類のフェノール酸化合物、ならびにフラボノイド化合物であるガロカテキン3-O-ガレートが、Focの増殖に対して有 意な阻害効果を持つことが分かった。これら3つの化合物の抗真菌効果は、新たな発見である。

考察:したがって、フェノール酸およびフラボノイドは、キュウリにおけるNR媒介型FW抵抗性育種の重要な役割を 担っている。

2409-039

Background Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is a plasticizer commonly used in a wide variety of products, including medical devices. It is rapidly metabolized in the liver into various metabolites upon absorption through oral ingestion, dermal absorption, and inhalation. DEHP is classified as a non-genotoxic hepatocarcinogen rodents, as its chronic exposure has been associated with the development of liver cancer in these animals, but most genotoxicity studies have been negative Epidemiologic studies in humans suggest that long-term high intakes of DEHP may be a risk factor for liver dysfunction.

DEHPの長期的な大量摂取が肝機能障害のリスク要因となる可能性を示唆している。 反復投与肝細胞小核(RDLMN)試験は、肝細胞の遺伝毒性物質および/または発がん性物質による染色体 異常を評価するための確立された方法である。代謝活性化を受ける物質を検出するのに特に有用であり、特に

背景 フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、医療機器を含む幅広い製品で一般的に使用されている可塑剤 である。経口摂取、経皮吸収、吸入により吸収されると、肝臓で急速に代謝され、さまざまな代謝物に変化する。

DEHPは、慢性暴露がこれらの動物における肝臓癌の発症に関連していることから、齧歯類では非遺伝毒性肝

発癌物質に分類されているが、ほとんどの遺伝毒性研究では陰性であった。ヒトを対象とした疫学研究では、

The repeated-dose liver micronucleus (RDLMN) assay is a well-established method for assessing chromosomal changes caused by hepatic genotoxins and/or carcinogens. It is particularly valuable for detecting substances that undergo metabolic activation, especially when the metabolite has a short half-life or does not reach the bone marrow effectively. Therefore, we investigated whether the RDLMN assay could detect DEHP-induced micronucleus formation in the liver following a 14 or 28-day treatment.

代謝物の半減期が短い場合や骨髄に効果的に到達しない場合に有効である。したがって、<u>我々は14日または</u> 28日の処置後に、RDLMNアッセイがDEHP誘発性肝臓微小核形成を検出できるかどうかを調査した。

Results We report that the RDLMN assay demonstrated an increased frequency of hepatic micronuclei in rats exposed to DEHP for 14 or 28 days. The increases in

micronuclei correlated with hepatomegaly, an established response to phthalates in the liver. Conversely, no such increases were observed in the micronucleus assay

using bone marrow from these rats.

結果 RDLMNアッセイにより、14日または28日の間DEHPに暴露されたラットの肝臓微小核の頻度増加が示さ れた。微小核の増加は、肝臓におけるフタル酸エステルに対する確立された反応である肝腫大と相関していた。 逆に、これらのラットの骨髄を用いた小核試験では、そのような増加は観察されなかった。

結論 RDLMN試験によるDEHP誘発性小核の検出は、この試験がDEHPの潜在的な遺伝毒性および肝発が ん性を検出できる可能性を示唆している。また、代謝的に活性化された肝発がん物質を特定する上でのRDLMN 試験の有用性を実証した。

Safety Assessment Department, Kashima Laboratories, Mediford Corporation, 14-1 Sunayama, Kamisu-shi, Ibaraki, 314-0255, Japan A human biomonitoring study was conducted to determine the exposure of Hungarian children aged 8-11 years to ten phthalate esters (PEs) and DINCH betweer 2017 and 2018. Besides the urine samples collected from 262 participants, a questionnaire was completed by the parents or legal guardians to identify some determinants of exposure

2017年から2018年にかけて、8歳から11歳<u>のハンガリーの子供たちを対象に、10種類のフタル酸エステル(PEs)</u> とDINCHへの曝露を測定するとト生体モニタリング調査が実施された。262人の参加者から採取した尿サンプル に加え、暴露の決定要因を特定するために、親または法的後見人がアンケートに回答した。

The highest geometric mean concentration was observed for MiBP, followed by MBP, cx- MEHP, OH-MEHP and MEP. Three out of the four DINCH metabolites could be determined in more than 90% of the samples. The comparison of the urinary concentrations measured in this study with those observed in the DEMOCOPHES study revealed that all PE metabolites investigated in both studies showed a significantly decreasing trend between 2011/2012 and 2017/2018. Different approaches were used to assess the health risks associated with the exposure to PEs and DINCH. Our results highlighted that the hazard index (HI) values were higher than 1 in 17.6% of the children when the human biomonitoring guidance values wer applied. In contrast, less than 3% of the children had HI values exceeding 1 when other sources of reference values were used. By applying a safety factor of 10 for the risk assessment, 17.6-91.6% of the children were characterized by HI values higher than 0.1, indicating the need for risk reduction measures. Overall, DnBP, DiBP and DEHP were identified as the main drivers of the mixture risk. Although PEs and DINCH are ubiquitous contaminants, there are still inconsistencies and gaps in our understanding of the determinants of exposure. The results of the multivariate regression analysis showed significant associations between PE or DINCH metabolite

<u>幾何平均濃度が最も高かったのはMiBPで、MBP、cx-MEHP、OH-MEHP、MEPが続いた。4種類のDINCH</u> 代謝物のうち3種類は、サンプルの90%以上で特定することができた。本研究で測定された尿中濃度と DEMOCOPHES研究で観察された濃度を比較したところ、両方の研究で調査されたすべてのPE代謝物が、 2011/2012年から2017/2018年の間に著しく減少する傾向を示していることが明らかになった。PEおよび DINCHへの曝露に関連する健康リスクを評価するために、異なるアプローチが用いられた。その結果、ヒト生体モニ タリングの指針値を適用した場合、17.6%の子供においてハザード指数(HI)値が1より高くなることが明らかになっ た。一方、他の参照値を使用した場合、HI値が1を超える子供は3%未満であった。リスク評価に安全係数10を 適用すると、17.6~91.6%の子供たちのヒトバイオモニター指針値が0.1より高い値となり、リスク低減対策が必 要であることが示された。全体として、DnBP、DiBP、およびDEHPが混合物のリスクの主な要因であることが確認 された。PEおよびDINCHは至る所で汚染されているが、曝露の決定要因に関する理解には依然として矛盾や <u>ギャップがある。</u>多変量回帰分析の結果、PEまたはDINCHの代謝物濃度と、特定の個人特性、パーソナルケア ------製品の使用、家庭および学校環境、サンプル採取の24時間前の食品および飲料の消費との間に有意な関連性 が認められた。

National Center for Public Health and Pharmacy, Albert Flórián út 2-6., 1097, Budapest, Hungary Background: Epidemiological research investigating the impact of exposure to plastics, and plastic-associated chemicals, on human health is critical, especially give exponentially increasing plastic production. In parallel with increasing production, academic research has also increased exponentially both in terms of the primary literature and ensuing systematic reviews with meta-analysis. However, there are few overviews that capture a broad range of chemical classes to present a state of play regarding impacts on human health.

背景:プラスチックやプラスチック関連化学物質への曝露が人体に与える影響を調査する疫学的研究は、特にプラ

スチック生産量が指数関数的に増加していることを踏まえると、極めて重要である。生産量の増加と並行して、学 術研究も一次文献およびメタ分析を含む系統的レビューの両面で指数関数的に増加している。しかし、人体への 影響に関する現状を提示するために、幅広い化学分類を網羅する概要はほとんど存在しない。 方法: メタ分析を含む系統的レビューのレビューを行うため、包括的レビューを実施した。プラスチックの複雑な組成

Methods: We undertook an umbrella review to review the systematic reviews with meta-analyses. Given the complex composition of plastic and the large number of identified plastic-associated chemicals, it was not possible to capture all chemicals that may be present in, and migrate from, plastic materials. We therefore focussed on a defined set of key exposures related to plastics. These were microplastics, due to their ubiquity and potential for human exposure, and the polymers that form the matrix of consumer plastics. We also included plasticisers and flame retardants as the two classes of functional additive with the highest concentration ranges in plastic. In addition, we included bisphenols and per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) as two other major plastic-associated chemicals with significant known exposure through food contact materials. Epistemonikos and PubMed were searched for systematic reviews with meta-analyses, meta-analyses, and pooled analyses evaluating the association of plastic polymers, particles (microplastics) or any of the selected groups of high-volume plastic-associated chemicals above, measured directly in human biospecimens, with human health outcomes. Minderoo Foundation, Perth, Western Australia, Australia

と、プラスチックに関連する化学物質の数が非常に多いことを考慮すると、プラスチック素材に存在し、そこから移行 する可能性のあるすべての化学物質を把握することは不可能である。そのため、プラスチックに関連する特定の主 要曝露に焦点を絞った。これらは、その普遍性とヒトへの曝露の可能性から、マイクロプラスチックと、消費者向けプ ラスチックのマトリックスを形成するポリマーである。また、プラスチックに最も高濃度で含まれる2種類の機能性添加 物として、可塑剤と難燃剤も対象とした。さらに、食品接触物質を通じて重大な曝露が知られている2つの主要な プラスチック関連化学物質として、ビスフェノール類とパーフルオロアルキルおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)も 対象とした。EpistemonikosとPubMedをメタアナリシス、メタアナリシス、プール分析による系統的レビューで検 索し、プラスチックポリマー、粒子(マイクロプラスチック)、または上記で選択した大量のプラスチック関連化学物質の いずれかと、ヒトの生物学的試料で直接測定したヒトの健康結果との関連性を評価した。

結果:52件の系統的レビューが対象となり、759件のメタアナリシスにデータが寄与した。ほとんどのメタアナリシス (78%)は、方法論の質が中程度のレビューによるものだった。検索されたすべての出版物において、関連するメタ 、 アナリシスで評価されたプラスチック関連化学物質は、検索された各グループ内で限られた数のみであり、ポリマーや マイクロプラスチックを評価したメタアナリシスは存在しなかった。プラスチック関連化学物質への曝露の影響に関す る推定値は、人間の健康に関する以下の結果カテゴリーにおいて特定された:出生、小児および成人の生殖、内 分泌、小児神経発達、栄養、循環器、呼吸器、皮膚関連、および癌。

ビスフτノールA(BPA)は、乳児における陰核間距離の減少、成人における2型糖尿病(T2D)、小児および成人

- 通しNo.78 -

2409-042

Di-2-ethylhexyl terephthalate (DEHTP) is a replacement for its structural isomer di-2ethylhexyl phthalate (DEHP), a known endocrine disrupting chemical and ovarian toxicant. DEHTP is used as a plasticizer in polyvinyl chloride products and its metabolites are increasingly found in biomonitoring studies at levels similar to phthalates. However, little is known about the effects of DEHTP on the ovary. In this research, we tested the hypothesis that DEHTP is an ovarian toxicant and likely endocrine disrupting chemical like its isomer DEHP. The impact of environmentally relevant exposure to DEHTP and/or its metabolite mono-2-ethylhexyl terephthalate (MEHTP) on the mouse ovary was investigated in vivo and in vitro. For the in vivo studies, young adult CD-1 mice were orally dosed with vehicle, 10 µg/kg, 100 µg/kg, o 100 mg/kg of DEHTP for 10 days. For the in vitro studies, isolated untreated ovarian follicles were exposed to vehicle, 0.1, 1, 10, or 100 µg/mL of DEHTP or MEHTP. Follicle counts, hormone levels, and gene expression of steroidogenic enzymes, cell cycle regulators, and apoptosis factors were analyzed. In vivo, DEHTP exposure increased primordial follicle counts at 100 µg/kg and 100 mg/kg and decreased primary follicle counts at 100 mg/kg compared to control. DEHTP exposure also decreased expression of cell cycle regulators and apoptotic factors compared to control. In vitro, follicle growth was reduced by 1 μg/mL DEHTP and 1, 10, and 100 μg/mL MEHTP compared to controls, and expression of the cell cycle regulator Cdkn2b was increased. Steroid hormone levels and steroidogenic enzyme gene expression trended toward decreases in vivo, whereas progesterone was significantly increased by exposure to 100 µg/mL MEHTP in vitro. Overall, these results suggest that DEHTP and MEHTP may be ovarian toxicants at low doses and should be subjected to further

ジエチルヘキシルテレフタレート(DEHTP)は、その構造異性体であるジエチルヘキシルフタレート(DEHP)の代替品 である。DEHPは、内分泌かく乱化学物質および卵巣毒性物質として知られている。DEHTPはポリ塩化ビニル製 品の可塑剤として使用されており、その代謝物は、フタル酸エステル類と同程度のレベルで生体モニタリング研究に おいてますます多く発見されている。しかし、DEHTPが卵巣に及ぼす影響についてはほとんど知られていない。<u>本研</u> 究では、DEHTPが卵巣毒性物質であり、同族体であるDEHPと同様に内分泌がく乱化学物質である可能性が あるという仮説を検証した。マウスの卵巣に対するDEHTPおよび/またはその代謝物であるモノ-2-エチルヘキシルテ レフタレート(MEHTP)への環境関連曝露の影響を、生体内および生体外で調査した。生体内研究では、若い 成体のCD-1マウスに、10日間、溶媒、10 μg/kg、100 μg/kg、または100 mg/kgのDEHTPを経口投与し た。生体外研究では、未処理の卵巣小胞を単離し、溶媒、0.1、1、10、または100 µg/mLのDEHTPまたは MEHTPに暴露した。卵胞数、ホルモン値、およびステロイド生成酵素、細胞周期制御因子、アポトーシス因子の 遺伝子発現が分析された。生体内では、DEHTPへの曝露により、100 ug/kgおよび100 mg/kgで始原卵胞 数が増加し、100 mg/kgで一次卵胞数が減少した。また、DEHTPへの曝露により、細胞周期制御因子および アポトーシス因子の発現が減少した。in vitroでは、卵胞の成長はコントロールと比較して、1 μg/mL DEHTPお よび1、10、100 μg/mL MEHTPによって減少した。また、細胞周期制御因子Cdkn2bの発現は増加した。ス テロイドホルモンレベルおよびステロイド生成酵素遺伝子発現はin vivoでは減少傾向にあったが、プロゲステロンは in vitroでは100 µg/mL MEHTPへの曝露によって有意に増加した。全体として、これらの結果は、DEHTPと MEHTPは低用量で卵巣毒性物質である可能性があり、フタル酸エステル類と類似した構造を持つことから、生殖 毒性についてさらに精査する必要があることを示唆している。

Department of Chemistry and Environmental Science, New Jersey Institute of Technology, Newark, NJ Bis-(2-ethylhexyl)-phenyl phosphate (BEHPP) and its structural analog, 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP), are widely present in the environment. However, their toxic effects, particularly developmental toxicity, remain poorly understood. In this study, we evaluated the impacts of BEHPP and EHDPP on multiple developmental endpoints in zebrafish. BEHPP did not lead to mortality and malformations of embryos within the test concentration range (0.5–4.0 μ M). In contrast, EHDPP had significant lethal effects, with an LC50 of 2.44 μM, and induced malformations, notably pericardial edema (PE), with an EC50 of 1.77 μ M. In addition, BEHPP induced cardiac dysfunctions in embryos to a similar degree as EHDPP. Both stroke volume and cardiac output were significantly increased at BEHPP concentrations of 1.8 nM and above and at EHDPP concentrations of 4.3 nM and above. Transcriptomic analysis further corroborated the similar disturbance at the molecular level for both substances and revealed the Key Events (KEs) in the cardiac toxic regulation, including the focal adhesions, ECM-receptor interaction, cardiac muscle contraction, and the adrenergic signaling in cardiomyocytes. Taken together, the present study provided novel insights into the adverse effects of these emerging organophosphate esters and highlighted their potential risks to embryonic development in both ecosystems and humans.

ビス(2-エチルヘキシル)-フェニルフォスフェート(BEHPP)およびその類似構造体である2-エチルヘキシルジフェニル フォスフェート(EHDPP)は環境中に広く存在している。しかし、それらの毒性、特に発生毒性については、まだ十分 に解明されていない。<u>本研究では、ゼブラフィッシュの複数の発生エンドポイントに対するBEHPPおよびEHDPPの</u> 影響を評価した。BEHPPは、試験濃度範囲(0.5~4.0µM)内では、胚の死亡率や奇形発生率の上昇にはつ ながらなかった。一方、EHDPPは、LC50が2.44 μ Mと致死効果が顕著であり、EC50が1.77 μ Mと、特に心嚢 水腫(PE)などの奇形発生を誘発した。さらに、BEHPPはEHDPPと同程度の心臓機能障害を胚に引き起こし た。BEHPP濃度が1.8nM以上、EHDPP濃度が4.3nM以上の場合、心臓の収縮量と心拍出量が著しく増加 <u>した。</u>トランスクリプトーム解析により、両物質が分子レベルで同様の障害を引き起こすことがさらに裏付けられ、心 筋細胞における接着斑、ECM-受容体相互作用、心筋収縮、アドレナリン性シグナル伝達など、心毒性調節に おけるキーイベント(KEs)が明らかになった。 まとめると、本研究は、これらの<u>新たな有機リン酸エステル類の有害作</u> 用に関する新たな洞察を提供し、生態系と人間の両方における胚発生に対する潜在的なリスクを浮き彫りにし

Respiratory symptoms have been reported in wastewater treatment workers and residents living close to sewage treatment plant. However, toxicological research about the respiratory hazards of municipal wastewater is scarce. The present study aims to gain insight into the comprehensive respiratory hazards induced by the contaminant mixtures in municipal wastewater. The integrated respiratory hazards of effluents from four secondary wastewater treatment plants (SWTPs), a tertiary wastewater treatment plant (TTP), and a constructed wetland (CW) were evaluated using normal human bronchial epithelial cells (NHBE) bioassay, and toxicity reduction efficiency of various treatment techniques was analyzed. Effluents caused cytotoxicity, oxidative damage, inflammation response with the increased levels of IL 6 and CXCL8, and impaired barrier integrity with decreased expressions of ZO-1 and occludin in NHBE. Further, the effluents inhibited the development of 3D bronchospheres, increased irregular surface and cell debris, and suppressed the formation of luminal structures. TTP E effluent significantly increased the expression of MUC5AC in bronchospheres. The integrated biomarker response (IBR) of the influent was removed by 40.2% at SWTPs, 18.2% at TTP, and 36.6% at CW, respectively. The IBR of the final effluents from SWTPs, TTP, and CW were 7.2, 7.7, and 7.7, respectively. Significant correlation with toxicity biomarkers was frequently observed for stearyl alcohol, o-cresol, phenanthrene, butylated hydroxytoluene, and dimethyl phthalate. The present study provided human relevant evidence concerning the adverse respiratory effects associated with discharge. The necessity for deep water treatment, performance optimization, and the potential means were suggested for improving water quality and protecting respiratory health.

State Environmental Protection Key Laboratory of Environmental Health Impact Assessment of Emerging Contaminants, School of Environmental Science and Engineering, Shanghai 下水処理場の作業員や下水処理場付近の住民から呼吸器症状が報告されている。しかし、都市下水の呼吸 器系への有害性に関する毒性学的研究は少ない。<u>本研究では、都市下水に含まれる汚染物質の混合物が引</u> き起こす総合的な呼吸器系への有害性について理解を深めることを目的としている。二次下水処理場 (SWTP)4か所、三次下水処理場(TTP)、および人工湿地(CW)からの排水の総合的な呼吸器系への有害性 は、正常ヒト気管支上皮細胞(NHBE)バイオアッセイを用いて評価し、各種処理技術の毒性低減効率を分析し た。排水は、NHBEにおいて細胞毒性、酸化損傷、炎症反応によるIL-6およびCXCL8のレベル上昇、ZO-1お よびオクルディンの発現低下によるパリア機能の低下を引き起こした。さらに、排水は3D気管支球の成長を阻害 し、不規則な表面と細胞残骸を増加させ、管腔構造の形成を抑制した。TTP E排水は、気管支球における MUC5ACの発現を著しく増加させた。流入水の統合バイオマーカー応答(IBR)は、SWTPsで40.2%、TTPで 18.2%、CWで36.6%それぞれ除去された。SWTPs、TTP、CWからの最終排水のIBRは、それぞれ7.2、 7.7、7.7であった。ステアリルアルコール、o-クレゾール、フェナントレン、ブチルヒドロキシトルエン、<u>フタル酸ジメチルに</u> ついては、毒性バイオマーカーとの有意な相関が頻繁に観察された。本研究では、排水に関連する呼吸器への悪 影響に関するとトに関連する証拠が示された。水質を改善し、呼吸器の健康を守るために、深層水処理、性能の 最適化、および潜在的な手段の必要性が示唆された。

Key Laboratory of Industrial Ecology and Environmental Engineering (Ministry of Education), School of Environmental Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian

- 通しNo.79 -

diabetes, the research on the impact of emerging pollutants such as novel flame retardants remains limited. In line with the shift towards the use of non-animal approaches in toxicological testing, this study aimed to investigate the effects of two novel flame retardants tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCIPP) and triphenyl phosphate (TPhP) in rat (INS1E) and human (NES2Y) pancreatic beta-cell lines. Oneweek exposure to 1 μM and 10 μM TDCIPP and TPhP altered intracellular insulin and proinsulin levels, but not the levels of secreted insulin (despite the presence of a statistically insignificant trend). The exposures also altered the protein expression of several factors involved in beta-cell metabolic pathways and signaling, including ATP citrate lyase, isocitrate dehydrogenase 1, perilipins, glucose transporters, ER stressrelated factors, and antioxidant enzymes. This study has brought new and valuable insights into the toxicity of TDCIPP and TPhP on beta-cell function and revealed alterations that might impact insulin secretion after more extended exposure. It also adds to the scarce studies using in vitro pancreatic beta-cells models in toxicological testing, thereby promoting the development of non-animal testing strategy for identifying pro-diabetic effects of chemical pollutants.

Despite the fact that environmental pollution has been implicated in the global rise of 環境汚染が世界的な糖尿病増加の一因であることが指摘されているにもかかわらず、新規難燃剤などの新興汚 染物質の影響に関する研究は限られている。毒性試験における動物を使用しないアプローチへの移行に伴い、本 研究では、ラット(INS1E)およびヒト(NES2Y)の膵臓ベータ細胞株における2つの新しい難燃剤、トリス(1,3-ジク ロロ-2-プロピル)ホスフェート(TDCIPP)およびトリフェニルホスフェート(TPhP)の影響を調査することを目的とした。 1μΜおよび10μΜのTDCIPPとTPhPに1週間暴露したところ、細胞内のインスリンとプロインスリンのレベルは変化 したが、分泌インスリンのレベルは変化しなかった(統計的に有意な傾向は認められたものの)。また、これらの暴露 は、ATPクエン酸リアーゼ、イソクエン酸脱水素酵素1、ペリリピン、グルコース輸送体、小胞体ストレス関連因子、 抗酸化酵素など、ベータ細胞の代謝経路やシグナル伝達に関与するいくつかの因子のタンパク質発現にも変化を もたらした。本研究により、TDCIPPとTPhPのベータ細胞機能に対する毒性について、新たな貴重な知見がもたら <u>され、より長期にわたる曝露後にインスリン分泌に影響を及ぼす可能性のある変化が明らかになった。</u>また、本研 究は、毒性試験におけるインビトロの膵臓ベータ細胞モデルを用いた研究の不足を補うものであり、化学汚染物質 の糖尿病促進効果を特定するための非動物試験戦略の開発を促進するものである。

3LF UK, Departement of Biochemistry, Cell and Molecular Biology & Center for Research On Nutrition, Metabolism, and Diabetes, Third Faculty of Medicine, Charles University, Ruska We examined whether prenatal exposure to two classes of endocrine-disrupting chemicals (EDCs) was associated with infant epigenetic age acceleration (EAA), a DNA methylation biomarker of aging. Participants included 224 maternal-infant pairs from a Canadian pregnancy cohort study. Two bisphenols and 12 phthalate metabolites were measured in maternal second trimester urines. Buccal epithelial cell cheek swabs were collected from 3 month old infants and DNA methylation was profiled using the Infinium MethylationEPIC BeadChip. The Pediatric-Buccal-Epigenetic tool was used to estimate EAA. Sex-stratified robust regressions examined individual chemical associations with EAA, and Bayesian kernel machine regression (BKMR) examined chemical mixture effects. Adjusted robust models showed that in female infants, prenatal exposure to total bisphenol A (BPA) was positively associated with EAA (B = 0.72, 95% CI: 0.21, 1.24), and multiple phthalate metabolites were inversely

私たちは、2種類の内分泌かく乱化学物質(EDC)への出生前の曝露が、老化のDNAメチル化バイオマーカーで <u>ある乳児のエピジェネティック年齢加速(EAA)と関連しているかどうかを調査した。対象者は、カナダの妊娠コホート</u> 研究から抽出された224組の母子である。2種類のビスフェノールと12種類のフタル酸エステル代謝物を、母親の <u>妊娠中期の尿で測定した。</u>生後3か月の乳児から口腔粘膜上皮細胞を採取し、Infinium MethylationEPIC BeadChipを用いてDNAメチル化プロファイルを作成した。Pediatric-Buccal-Epigeneticツールを用いて、エピジェネティックな加齢加速(EAA)を推定した。性別ごとに頑健回帰分析を行い、 EAAとの個々の化学物質の関連性を調べ、ベイズ型カーネルマシン回帰(BKMR)により化学物質の混合効果を 調べた。調整頑健モデルでは、女児の乳児において、出生前の総ビスフェノールA(BPA)への曝露がEAAと正の関 連性があることが示された(B = 0.72、95% CI:0.21、1. 24)、また<u>複数のフタル酸エステル代謝物はEAAと</u> 出生前の BPA が混合物のなかで最も重要な化学物質であり、男女ともに EAA と正の相関があることが示され た。全体的な化学物質の混合効果や男性特有の関連性は認められなかった。これらの知見は、<u>出生前の</u> EDC 曝露が生物学的加齢における性特異的な逸脱と関連しており、それは子供の健康と発達に長期的な影 響を及ぼす可能性があることを示している。

2409-048

2409-047

associated with EAA (Bs from -0.36 to -0.66, 95% CIs from -1.28 to -0.02). BKMR

showed that prenatal BPA was the most important chemical in the mixture and was positively associated with EAA in both sexes. No overall chemical mixture effects or male-specific associations were noted. These findings indicate that prenatal EDC exposures are associated with sex-specific deviations in biological aging, which may have lasting implications for child health and development.

Department of Pediatrics, Cumming School of Medicine, University of Calgary, Calgary, AB T2N 1N4, Canada

Discovery of emerging pollutants in breast milk will be helpful for understanding the hazards to human health. However, it is difficult to identify key compounds among thousands present in complex samples. In this study, a method for screening compounds with bioaccumulation potential was developed. The method can decrease the number of compounds needing structural identification because the partitioning properties of bioaccumulative compounds can be mapped onto GC×GC chromatograms through their retention behaviors. Twenty pooled samples from seven provinces in China were analyzed. 1,286 compounds with bioaccumulation potential were selected from over 3,000 compounds. Sixty-two compounds, including aromatic compounds, phthalates, and phenolics etc., were identified with a high level of confidence and then quantified. Among them, twenty-seven compounds were found for the first time in breast milk. Three phthalate plasticizers and two phenolic antioxidants were found in significantly higher concentrations than other compounds. A toxicological priority index approach was applied to prioritize the compounds considering their concentrations, detection frequencies and eight toxic effects. The prioritization indicated that 13 compounds, including bis(2-ethylhexyl) phthalate, dibutyl phthalate, 1,3-di-tert-butylbenzene, phenanthrene, 2,6-di-tertbutyl-1,4-benzoquinone, 2,4-di-tert-butylphenol, and others, showed higher health risks. Meanwhile, some compounds with high risk for a particular toxic effect, such as benzothiazole and geranylacetone, were still noteworthy. This study is important for assessing the risks of human exposure to organic compounds.

| |母乳中の新興汚染物質の発見は、人体への危険性を理解する上で役立つ。しかし、複雑なサンプル中に存在す る数千もの化合物の中から、主要な化合物を特定することは困難である。<u>本研究では、生物蓄積の可能性があ</u> る化合物をスクリーニングする方法が開発された。生物蓄積性化合物の分配特性は、その保持挙動を通じてGC ×GCクロマトグラム上にマッピングできるため、この方法により構造を特定する必要のある化合物の数を減らすこと ができる。中国7つの省から集められた20のプールサンプルが分析された。3,000以上の化合物の中から、生物蓄 積の可能性がある1,286の化合物が選択された。芳香族化合物、フタル酸エステル、フェノール類など62の化合 物が、高い信頼性をもって同定され、その後、定量された。そのうち27の化合物は、母乳中では初めて発見された ものである。フタル酸エステル系可塑剤3種とフェノール系酸化防止剤2種は、他の化合物よりもはるかに高い濃度 で検出された。 毒物学的な優先順位指数アプローチが、濃度、検出頻度、8つの毒性効果を考慮して化合物 の優先順位付けに適用された。優先順位付けの結果、フタル酸ビス(2-エチルヘキシル)、フタル酸ジブチル、1,3・ ジ-tert-ブチルベンゼン、フェナントレン、2,6-ジ-tert-ブチル-1,4-ベンゾキノン、2,4-ジ-tert-ブチルフェノールなど 13種類の化合物が、より高い健康リスクを示すことが示された。一方で、ベンゾチアゾールやゲラニルアセトンなど、 特定の有害作用に対するリスクが高い化合物も依然として注目に値する。この研究は、有機化合物へのヒトの曝 露リスクを評価する上で重要である。

State Key Laboratory of Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China

We examined whether mixtures of urinary concentrations of bisphenol A (BPA), parabens and phthalate metabolites were associated with serum lipid levels among 175 pregnant women who enrolled in the Environment and Reproductive Health (EARTH) Study (2005-2017), including triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), non-HDL, and low-density lipoprotein (LDL). We applied Bayesian Kernel Machine Regression (BKMR) and quantile g-computation while adjusting for confounders. In the BKMR models, we found no associations between chemical mixture and lipid levels, e.g., total cholesterol [mean difference (95% CRI, credible

interval) = 0.02 (-0.31, 0.34)] and LDL [mean difference (95% CRI) = 0.10 (-0.22,

2409-050

0.43)], when comparing concentrations at the 75th to the 25th percentile. When stratified by BMI, we found suggestive positive relationships between urinary propylparaben and total cholesterol and LDL among women with high BMI [mean

difference (95% CRI) = 0.25 (-0.26, 0.75) and 0.35 (-0.25, 0.95)], but not with low BMI

環境と生殖に関する健康(EARTH)研究(2005~2017年)に登録した175人の妊婦を対象に、ビスフェノール A(BPA)、パラベン、フタル酸エステル代謝物の尿中濃度の混合物が、血清脂質値(トリグリセリド、総コレステロー ル、高密度リポタンパク質(HDL)、非HDL、低密度リポタンパク質(LDL)など)と関連しているかどうかを調査した。 交絡因子を調整しながら、ベイズ型カーネル回帰(BKMR)と分位g計算を適用した。BKMRモデルでは、化学物 質混合と脂質レベル、例えば総コレステロール[平均差(95%信頼区間、信頼区間)= 0.02(-0.31、0. 34)]、LDL [平均差(95% CRI)= 0.10(-0.22、0.43)]、75パーセンタイルから25パーセンタイルの濃度を 比較しても、化学物質混合と脂質レベルとの関連性は認められなかった。BMIで層別化すると、BMIの高い女性 において、プロビルパラベンの尿中濃度と総コレステロールおよびLDLとの間に、示唆的な正の関係が認められたが [平均差(95%信頼区間)はそれぞれ0.25(-0.26、0.75)および0.35(- .25, 0.95)]、低BMIでは認められ なかった[平均差(95% CRI)= 0.00(-0.06, 0.07)および0.00(-0.07, 0.07)]。分位g計算では関連性は 認められなかった。この探索的研究では、フェノールおよびフタル酸エステル代謝物の混合物は、妊娠中の血清脂 質レベルとは関連していなかったが、特定のBMIサブグループでは関連性が示唆された。これらの新たな知見を裏 付けるには、曝露と結果の両方を複数回評価する大規模な縦断的研究が必要である。

Key Laboratory of Reproductive Genetics (Ministry of Education) and Department of Reproductive Endocrinology, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzho Butyl benzyl phthalate (BBP), a common phthalate plasticizer, is frequently detected in aquatic environments. However, there has been relatively little research on its effects on gill-related responses. This study exposed adult zebrafish to BBP concentrations ranging from 5 to 500 µg/L for 28 days, specifically investigating its toxicity in the gills. Assessment of oxidative stress biomarkers and gene expression related to apoptosis and mitochondria was conducted. Results demonstrated that exposure to 500 µg/L of BBP disrupted the antioxidant defense system, leading to lipid peroxidation and DNA damage. Moreover, the expression level of the caspase-3 gene exhibited an approximate two-fold increase, whereas the expression of 18rs-rrn decreased by 50 % on day 28. Gene Ontology enrichment analysis indicated suppressed expression of antioxidant and metabolic process terms, alongside nhibition of metabolism, immune, and signal transduction-related pathways. This study offers novel insights into the toxic effects and mechanisms of BBP on fish, providing valuable data for assessing environmental risks linked to BBP contamination and advocating for its management in aquatic ecosystems.

フタル酸エステル系可塑剤のひとつであるブチルベンジルフタレート(BBP)は、水生環境で頻繁に検出される。しか J、鰓に関連する反応への影響については、研究が比較的少ない。<u>本研究では、ゼブラフィッシュの成魚を</u> <u>5~500μg/LのBBP濃度に28日間暴露し、鰓における毒性を特に調査した。</u>酸化ストレスバイオマーカーとアポ -シスおよびミトコンドリアに関連する遺伝子発現の評価を行った。<u>その結果、500μg/LのBBPへの暴露により</u> 抗酸化防御システムが破壊され、脂質過酸化およびDNA損傷が引き起こされることが示された。さらに、カスパー ゼ-3遺伝子の発現レベルは約2倍に増加し、一方、18rs-rrnの発現は28日目に50%減少した。遺伝子オント ロジーの濃縮解析では、代謝、免疫、およびシグナル伝達関連経路の阻害とともに、抗酸化および代謝プロセス の用語の発現が抑制されていることが示された。この研究は、BBPの魚類に対する毒性とメカニズムに関する新た な洞察を提供し、BBP汚染に関連する環境リスクの評価と水生生態系におけるその管理を提唱するための貴重 なデータを提供する。

College of Resources and Environment, Shandong Agricultural University, Tai'an, Shandong 271018, PR China
In recent years, organophosphorus flame retardants (OPFRs) have been widely used 近年、優れた特性を持つ臭素系難燃剤の代替品として有機リン系難燃剤(OPFR)が広く使用されるようになって In recent years, organophosphorus flame retardants (OPFRs) have been widely used as substitutes for brominated flame retardants with excellent properties, and their initial toxicological effects on the water ecosystem and human health have gradually emerged. However, to date, research on the cytotoxicity and health risks of OPFRs is still limited. Therefore, this study aims to systematically explore the cytotoxic effects and toxic mechanisms of OPFRs on cells. Human liver cancer (HepG2) cells were adopted as an ideal model for toxicity evaluation due to their rapid growth and metabolism. This study proposes a sensitive electrochemical cell-based sensor constructed on a graphitized multi-walled carbon nanotube/ionic liquid/gold nanoparticle-modified electrode. The sensor was used to detect the cytotoxicity of tri(2-butylxyethyl) phosphate (TBEP), tributyl phosphate (TnBP), triphenyl phosphate (TPhP), tri(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCIPP), tri(2-chloropropyl) phosphate (TCPP) and tri(2-chloroethyl) phosphate (TCEP) in the liquid medium, providing insigh into their toxicity in water environments. The half-maximal inhibitory concentration (IC50) of TBEP, TnBP, TPhP, TDCIPP, TCPP and TCEP on HepG2 cells were 179.4, 194.9, 219.8, 339.4, 511.8 and 859.0 μ M, respectively. Additionally, the cytotoxic mechanism of six OPFRs was discussed from the perspective of oxidative stress and apoptosis, and four indexes were correlated with toxicity. Furthermore, transcriptome sequencing was conducted, followed by a thorough analysis of the obtained sequencing results. This analysis demonstrated a significant enrichment of the p53 and PPAR pathways, both of which are closely associated with oxidative stress and apoptosis. This study presents a simplified and efficient technique for conducting in vitro toxicity studies on organophosphorus flame retardants in a water environment. School of Environment, Northeast Normal University, Changchun 130117, PR China

いるが、水生生態系や人体に対する初期の毒性影響が徐々に明らかになってきている。しかし、現在に至るまで、 有機リン系難燃剤の細胞毒性および健康リスクに関する研究は限られている。そのため、本研究では、有機リン系 <u>難燃剤の細胞に対する細胞毒性効果および毒性メカニズムを系統的に調査することを目的としている。ヒト肝臓</u> がん(HepG2)細胞は、その急速な成長と代謝により、毒性評価の理想的なモデルとして採用された。本研究で は、黒鉛化多層カーボンナノチューブ/イオン液体/金ナノ粒子修飾電極をベースとした高感度電気化学セル型セ ンサーを提案する。このセンサーは、トリス(2-ブチルエチル)ホスフェート(TBEP)、トリブチルホスフェート(TnBP)、ト リフェニルホスフェート(TPhP)、トリ(1,3-ジクロロ-2 プロピル)ホスフェート(TDCIPP)、トリ(2-クロロプロピル)ホス フェート(TCPP)、トリ(2-クロロエチル)ホスフェート(TCEP)の細胞毒性について、液体培地で検出する。これによ り、水環境におけるそれらの毒性についての洞察が得られる。<u>HepG2細胞に対するTBEP、TnBP、TPhP、</u> TDCIPP、TCPP、TCEPの半最大阻害濃度(IC50)は、それぞれ179.4、194.9、219.8、339.4、511.8、 859.0μMであった。さらに、6種類のOPFRの細胞毒性メカニズムを酸化ストレスとアポトーシスの観点から検討 」、4つの指標が毒性と相関していることが分かった。さらに、トランスクリプトームシーケンスを実施し、得られたシー ケンス結果を徹底的に分析した。この分析により、酸化ストレスおよびアポトーシスと密接に関連するp53および PPAR経路の著しい増強が示された。本研究は、水環境における有機リン系難燃剤のin vitro毒性試験を簡素 化し、効率的に行うための手法を提示する。さらに、これらの化合物に関連する細胞毒性メカニズムのさらなる調 査のための科学的基盤を確立する。

Acetyl tributyl citrate (ATBC) and acetyl triethyl citrate (ATEC) are increasingly used as alternatives to phthalates in various products, including food packaging, medical devices, and personal care items, raising concerns about their potential health impacts. This study aimed to investigate the in vitro human metabolism of ATBC and ATEC and identify potential exposure biomarkers applicable in human biomonitoring. Pooled human liver microsomes were utilized to conduct in vitro metabolism assays of deuterium labeled ATBC (ATBC-d3) and ATEC, and liquid chromatography coupled to quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (LC-qToF/MS) was employed for analysis. Suspect screening workflow and confidence level assignment were applied for metabolite identification. Time-course analysis revealed rapid metabolism of both compounds, with estimated apparent half-lives of approximately 5 min for ATBC-d3 and less than 15 min for ATEC. Eleven metabolites were identified for ATBC-d3 and six for ATEC. The predominant chemical reactions observed were carboxylic ester hydrolysis, deacetylation, and hydroxylation. Based on their abundance and specificity, MB1 (hydroxylated) and MB11 (hydrolyzed and hydroxylated) were proposed as candidate exposure biomarkers for ATBC, and ME1 (hydrolyzed and deacetylated) for ATEC. The identified metabolites and proposed sequences of kinetic process enhance our understanding of the fate of these compounds in the human body, potentially informing future toxicological assessments and guiding the development of more comprehensive human biomonitoring strategies.

アセチルトリブチルシトレート(ATBC)およびアセチルトリエチルシトレート(ATEC)は、食品包装、医療機器、パーソナルケア用品など、さまざまな製品においてフタル酸エステル類の代替品として使用されることが増えており、その健康への潜在的影響について懸念が高まっている。本研究では、ATBCとATECのヒトにおけるインビトロ代謝を調査し、ヒト生体モニタリングに適用可能な曝露パイオマーカーの可能性を特定することを目的とした。ヒト肝ミクロソームをブールし、重水素標識したATBC(ATBC-d3)とATECのインビトロ代謝アッセイを実施し、液体クロマトグラフィーと四重極飛行時間型質量分析計(LC-qToF/MS)を組み合わせた分析を行った。代謝物の同定には疑わしい代謝物のスクリーニングワークフローと信頼度割り当てが適用された。経時的分析により、両化合物の代謝が速いことが明らかになり、見かけ上の半減期はATBC-d3で約5分、ATECで15分未満と推定された。ATBC-d3では11の代謝物が、ATECでは6の代謝物が同定された。主に観察された化学反応は、カルボン酸エステルの加水分解、脱アセチル化、水酸化であった。その存在量と特異性に基づいて、ATBCについてはMB1(水酸化)とMB1(加水分解および水酸化)が曝露パイオマーカー候補として提案され、ATECについてはME1(加水分解および脱アセチル化)が提案された。同定された(謝物と提案された動態過程の順序は、これらの化合物の人体内での運命に関する理解を深めるものであり、将来的な毒性評価に役立つ可能性があり、より包括的なヒト生体モータリング戦略の開発を導くものである。

Graduate School of Public Health, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) is one of the most widely used plasticizers in plastic manufacturing. However, the toxicological effects of DEHP on dandelions remain poorly understood. This study comprehensively analyzed and explored the response

mechanisms of dandelions to 1, 10, 50, and 100 mg L-1 DEHP influencing the

morphophysiological growth, metabolomics, and molecular docking. DEHP reduced chlorophyll synthesis, inhibited plant growth, and induced oxidative-state-associated stress, which was manifested by the excessive production of reactive oxygen species, an increase in antioxidant enzyme activities, and enhanced synthesis of some osmoregulatory compounds, including proline and soluble protein. An analysis of the integrated biological response index showed that the toxicity was dose-dependent. Molecular docking demonstrated that DEHP could bind stably to three enzymes, and the binding energy was peroxidase (POD) > catalase (CAT) > superoxide dismutase (SOD). Metabolomics revealed that metabolite abundance and metabolic pathways were altered by DEHP, with 88 and 72 primary metabolites identified in shoots and roots, respectively. Amino acid, sugar, and organic acid metabolism were severely disturbed, with the most significant effects being on carbohydrate metabolism, valine, leucine, and isoleucine biosynthesis. Our study elucidated the influence of DEHP exposure on dandelions, providing new insights into the toxicity mechanisms and toxicological risk assessment.

フタル酸シ-2-エチルヘキシル(DEHP)はプラスチック製造において最も広く使用されている可塑剤のひとつである。しかし、タンボボに対するDEHPの毒性学的影響については、依然として十分に理解されていない。本研究では、形態生理学的成長、メタボロミクス、および分子ドッキングに影響を与える1、10、50、100 mg L-1 DEHPに対するタンボボの反応メカニズムを総合的に分析・探求した。DEHPはクロロフィルの合成を減少し、植物の成長を阻害し、酸化ストレス関連のストレスを誘発した。これは活性酸素種の過剰生産、抗酸化酵素活性の増加、プロリンや可溶性タンパク質を含む浸透圧調節化合物の合成の強化によって明らかになった。統合された生物学的反応指数の分析により、毒性は用量依存的であることが示された。分子ドッキング解析により、DEHPは3つの酵素に安定して結合することが示され、結合エネルギーはベルオキシダーゼ(POD)>カタラーゼ(CAT)>スーパーオキシドジスムターゼ(SOD)の順であった。メタボロミクスにより、DEHPによって代謝産物の量と代謝経路が変化することが明らかになり、シュートと根でそれぞれ88と72の一次代謝産物が同定された。アミノ酸、糖、有機酸の代謝が著しく阻害され、最も大きな影響を受けたのは炭水化物の代謝、パリン、ロイシン、イソロイシンの生合成であった。本研究により、タンボボに対するDEHP曝露の影響が解明され、毒性メカニズムと毒性学的リスク評価に関する新たな知見が得られた。

College of Chemistry, Chemical Engineering and Resource Utilization, Northeast Forestry University, Harbin, 150040, China Phthalates (PAEs) are synthetic compounds extensively employed in consumer products. Blood pressure (BP) in children can vary, the degree of visit-to-visit BP variability (VVV) is at least partially independent of BP. The interactions between PAEs exposure, pubertal-related genetic susceptibility and lifestyles on childhood VVV are not investigated. This study utilized data from a cohort collected from Oct 2017–2020 in Xiamen, China. Seven urine PAE metabolites were measured. The long-term VVV was characterized employing the standard deviation (SD) and average real variability. We constructed a genetic risk score (GRS) of pubertal-related genes and healthy lifestyle scores. Exposed to high levels of mono-2-ethyl-5-hydroxyhexyl phthalate (MEHHP) (OR=1.43, 95 % CI=1.07, 1.92) and mono-2-ethyl-5-oxohexyl phthalate (OR=1.36, 95 % CI=1.01, 1.83) was related to increased SBP-SD, and the OR for high SBP-SD related to high GRS was 1.38 (95 % CI=1.02, 1.85). Compared to participants who had low GRS and low MEHHP exposure, participants exhibiting high GRS and MEHHP levels were more likely to experience high SBP-SD (OR=2.00, P<0.05). Individuals exhibiting low GRS, low MEHHP levels, and adhering to healthy lifestyles were associated with the least probability of experiencing high SBP-SD (OR=0.31, P<0.05). Increased PAEs exposure could elevate childhood systolic VVV, and exacerbated the adverse impact of pubertal-related genetic susceptibility on the high VVV of SBP; however, healthy lifestyles might alleviate these adverse effects. Promoting healthy lifestyles and reducing PAEs exposure for preventing elevated BP variability among children is important, especially for individuals with greater genetic susceptibility to early pubertal onset.

ry University, Harbin, 150040, China フタル酸エステル類(PAE)は、消費者製品に広く使用されている合成化合物である。小児の血圧(BP)は変動

し、診察ごとの血圧変動(VVV)の程度は、少なくとも部分的に血圧とは無関係である。PAE曝露、思春期関連の遺伝的感受性、およびライフスタイルが小児のVVVに及ぼす影響については、調査されていない。本研究では、2017年10月~2020年に中国・厦門で収集されたコホートのデータを利用した。7種類の尿中PAE代制物が別定された。長期にわたるVVVは、標準偏差(SD)と平均実変動を用いて特徴付けられた。思春期関連遺伝子と健康的なライフスタイルのスコアから遺伝的リスクスコア(GRS)を構築した。モノ・2・エチル・5・ヒドロキシ・4キシルフタル酸(MEHHP)およびモノ・2・エチル・5・オキソ・4キシルフタル酸(MEHHP)およびモノ・2・エチル・5・オキソ・4キシルフタル酸(MEHHP)およびモノ・2・エチル・5・オキソ・4キシルフタル酸(MEHHP)およびモノ・2・エチル・5・オキソ・4・カールの関連するSBP・SDが高いことのRは1.38(95%CI=1.01、1.83)はSBP・SDの増加と関連しており、GRSが高いことに関連するSBP・SDが高いことのRは1.38(95%CI=1.02、1.85)であった。GRS値が低くMEHHPレベルも高い被験者と比較すると、GRS値が高くMEHHPレベルも高い被験者は、SBP・SDが高い可能性が高い(OR=2.00、P<0.05)。GRSが低く、MEHHPレベルが低く、健康的なライフスタイルを実践している個人は、SBP・SDが高い可能性が最ら低いことが分から(OR=0.3遺伝的影響を受けやすいことがSBPのVVVの高さに及ぼす悪影響がさらに悪化する可能性がある。しかし、健康的なライフスタイルを推進し、PAEへの曝露を減らすことは、特に早期思春期発症の遺伝的素因が強い個人にとっては、小児の高血圧変動を予防するために重要である。

環境への影響:小児の血圧(BP)は変動する可能性があるが、非侵襲的で安価な適用可能な方法である診察 時変動(VVV)の程度は、少なくとも部分的にBPとは無関係である。フタル酸エステル(PAE)への曝露、思春期 関連遺伝子の変異、およびライフスタイルがVVVに及ぼす相互作用については調査されていない。小児期の収縮 期VVVの増加は、PAEへの曝露と関連している可能性があり、その関連性は、思春期の遺伝的影響を受けやす さと組み合わさるとより顕著になる。しかし、健康的な習慣によって、こうした悪影響を一部排除できる可能性もあ る。本研究は、特に早期思春期発症に対する遺伝的影響を受けやすさが高い個人において、健康的なライフス タイルを推奨し、PAEへの曝露を低減することの重要性を強調している。

Institute of Child and Adolescent Health, School of Public Health, Peking University, National Health Commission Key Laboratory of Reproductive Health, Beijing, China

- 通しNo.82 -

2409-053

2400-055

2409-054

s agricultural technology advances, microplastics (MP), which result from the degradation of widely used plastic products, have gradually accumulated in the soil, raising serious environmental concerns. This study explores the toxic effects of di-nbutyl phthalate (DnBP) on spinach, focusing on various particle sizes and MP concentrations through hydroponic experiments. Experimental results demonstrated that MP/DnBP combined pollution significantly reduced key photosynthetic parameters, including net photosynthetic rate, stomatal conductance, and transpiration rate, compared to treatments with DnBP or MP alone, Additionally, there was an increase in intercellular carbon dioxide concentration, suggesting that the inhibition of photosynthesis was due to non-stomatal factors. Moreover, spinach exposed to combined pollution conditions exhibited a notable decrease in maximum light energy conversion efficiency, electron transfer efficiency, and chlorophyll 2409-056 content. This disruption affected the synthesis of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase. On the other hand, the contents of ascorbic acid and glutathione in spinach roots and leaves increased, indicating the plant's defense mechanisms were activated in response the toxic effects of MP and DnBP. Despite this, there was a significant reduction in soluble protein and soluble sugar content and a marked increase in nitrite content, reflecting a decline in spinach quality. This decline was attributed to the exacerbation of DnBP's toxic effects by MP. Overall, MP/DnBP combined pollution reduced the quality of spinach by impairing photosynthesis and sugar metabolism, potentially amplifying ecological risks to crop plants. This study provides insight into the synergistic effects of MP and DnBP on plant health.

農業技術の進歩に伴い、広く使用されているプラスチック製品の劣化により生じるマイクロプラスチック(MP)が徐々 に土壌に蓄積し、深刻な環境問題を引き起こしている。<u>本研究では、水耕実験を通して、さまざまな粒子径とマイ</u> クロプラスチック濃度に焦点を当て、フタル酸ジ-n-ブチル(DnBP)のホウレンソウに対する毒性影響を調査した。実 験の結果、DnBPまたはMP単独の処理と比較して、MP/DnBP複合汚染は、正味光合成速度、気孔コンダクタ ンス、蒸散速度など、主要な光合成パラメータを有意に減少させることが明らかになった。さらに、細胞間の二酸化 炭素濃度も増加しており、光合成の阻害は気孔以外の要因によるものであることが示唆された。さらに、複合汚 染条件下にさらされたホウレンソウでは、最大光エネルギー変換効率、電子伝達効率、葉緑素含有量が顕著に 減少した。この阻害は、リブロース-1,5-ビスリン酸カルボキシラーゼの合成に影響を与えた。一方、ホウレンソウの 根と葉のアスコルビン酸とグルタチオンの含有量は増加しており、MPとDnBPの有毒な影響に対して植物の防御メ カニズムが活性化されたことを示している。にもかかわらず、可溶性タンパク質と可溶性糖質の含有量は大幅に減 少し、亜硝酸塩の含有量は著しく増加しており、ホウレンソウの品質の低下を反映している。この低下は、MPによ るDnBPの有毒な影響の悪化によるものである。全体として、MP/DnBPの複合汚染は、光合成と糖代謝を損な うことでホウレンソウの品質を低下させ、農作物の生態系リスクを増大させる可能性がある。本研究は、MPと DnBPが植物の健康に及ぼす相乗効果についての洞察を提供している。

State Key Laboratory of Environmental Criteria and Risk Assessment, Basin Research Center for Water Pollution Control, Chinese Research Academy of Environmental Sciences, Beijir Most patients diagnosed with pancreatic cancer are initially at an advanced stage, and radiotherapy resistance impact the effectiveness of treatment. This study aims to investigate the effects of endocrine disruptor Di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) on various biological behaviors and the radiotherapy sensitivity of pancreatic cancer cells, as well as its potential mechanisms. Our findings indicate that exposure to DEHP promotes the proliferation of various cancer cells, including those from the lung, breast, pancreas, and liver, in a time- and concentration-dependent manner. Furthermore, DEHP exposure could influence several biological behaviors of pancreatic cancer cells in vivo and vitro. These effects include reducing cell apoptosis causing G0/G1 phase arrest, increasing migration capacity, enhancing tumorigenicity, elevating the proportion of cancer stem cells (CSCs), and upregulating expression levels of CSCs markers such as CD133 and BMI1. DEHP exposure can also increase radiation resistance, which can be reversed by downregulating BMI1 expression. In summary our research suggests that DEHP exposure can lead to pancreatic cancer progression and radiotherapy resistance, and the mechanism may be related to the upregulation of BMI1 expression, which leads to the increase of CSCs properties.

膵臓がんと診断された患者のほとんどは、初期段階で進行しており、放射線療法への抵抗性は治療効果に影響 を与える。<u>本研究では、内分泌撹乱物質であるフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)が膵臓がん細胞のさまざま</u> な生物学的挙動および放射線治療感受性に及ぼす影響、およびその潜在的なメカニズムを調査することを目的 としている。我々の研究結果は、DEHPへの曝露が、肺、乳房、膵臓、肝臓など、さまざまな種類の癌細胞の増 殖を時間依存的および濃度依存的に促進することを示している。さらに、DEHPへの曝露は、生体内および生体 <u>外における膵臓がん細胞のいくつかの生物学的挙動に影響を及ぼす可能性がある。</u>これらの影響には、細胞のア ポトーシス減少、G0/G1期停止、移動能力の増加、腫瘍形成性の増強、がん幹細胞(CSCs)の割合の増加、 およびCD133やBMI1などのCSCsマーカーの発現レベルの上昇が含まれる。DEHPへの曝露は放射線抵抗性を 高める可能性もあるが、これはBMI1の発現を低下させることで逆転させることができる。まとめると、我々の研究 は、DEHPへの曝露が膵臓がんの進行と放射線療法抵抗性を引き起こす可能性を示唆しており、そのメカニズム は、CSC特性の増加につながるBMI1発現のアップレギュレーションに関連している可能性がある。

2409-057

Department of Radiotherapy, Second Affiliated Hospital, Medical School of Xi'an liaotong University, Xi'an 710004, China Di-2-ethylhexyl phthalate (DEHP), an endocrine-disrupting plasticizer, may interfere with insulin signaling and increase diabetes risk at low concentrations. Predominantly ingested through food, DEHP directly impacts the intestines where gut hormones that regulate blood sugar are produced. Colonic organoids, with their realistic threedimensional structure, provide a more physiologically relevant model. Our study used mouse colonic organoids to investigate dietary DEHP exposure on gut endocrine function. Results showed that low doses of DEHP promoted secretion of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), peptide YY (PYY), and gastric inhibitory polypeptide (GIP), while decreasing cholecystokinin (CCK) secretion. DEHP exposure increased cyclic AMP levels, supporting the secretion of GLP-1, PYY, and GIP, which may enhance insulin secretion. Metabolomic analyses indicated decreased arachidonic acid levels, potentially increasing inflammation risk and inhibiting gallbladder contraction. These results suggest DEHP exposure significantly alters gut hormone secretion and metabolism, disrupting glucose regulation. Further research is needed

内分泌かく乱性可塑剤であるフタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)は、低濃度でもインスリンのシグナル伝達を妨 げ、糖尿病リスクを高める可能性がある。主に食物を通じて摂取されるDEHPは、血糖値を調節する腸内ホルモ ンが生成される腸に直接影響を与える。大腸オルガノイドは、その現実的な三次元構造により、より生理学的に 関連性の高いモデルとなる。<u>本研究では、腸内分泌機能に対する食事性DEHP曝露を調査するために、マウスの</u> 結腸オルガノイドを使用した。その結果、低用量のDEHPはグルカゴン様ペプチド-1(GLP-1)、ペプチド YY(PYY)、胃抑制ポリペプチド(GIP)の分泌を促進し、コレシストキニン(CCK)の分泌を減少させることが示され こ。DEHPへの曝露は、GLP-1、PYY、GIPの分泌を促進するサイクリックAMPレベルを増加させ、インスリン分泌 を促進する可能性がある。メタボローム解析では、アラキドン酸レベルの低下が示され、炎症リスクの増加と胆嚢収 縮の阻害が示唆された。これらの結果は、DEHPへの曝露が腸内ホルモンの分泌と代謝を著しく変化させ、グル

<u>コースの調節を乱すことを示唆している。これらのメカニズムと糖尿病リスクへの影響を完全に理解するには、さらな</u>

to fully understand these mechanisms and their implications for diabetes risk,

College of Environment, Research Center of Environmental Science, Key Laboratory of Microbial Technology for Industrial Pollution Control of Zhejiang Province, Zhejiang University o

る研究が必要である。

2015. Hazardous chemicals, like styrene monomers, could be found in plastics produced throughout recycling. Water, food, and the environment are all susceptible to such chemicals' leaching. Today's environment is largely made up of microplastics (MPs), which could magnify, adsorb, and spread contaminants like PCBs as well as include hazardous chemicals as part of the plastic. Since various chemicals that leach from plastics are EDCs, hazardous chemicals in plastics are a matter of concern. Those EDCs include phthalates, metals, brominated flame retardants, alkylphenol ethoxylates, bisphenols, perfluorinated compounds, and UV stabilizers. It is concerning that such EDCs are leaching from plastics because research has indicated that they can lead to abnormalities in immune, thyroid, metabolic, neurological, and reproductive functions. To safeguard the environment and public health from potentially dangerous EDCs in plastics, more work is still required, various compounds have not yet been studied for EDC activity and possible health effects. Study's objective: Our review aims to increase public awareness of the risks associated with plastic use because, along with their obvious effects on one of the most vital systems of the body, which is the endocrine system, including the pituitary gland which is regarded as the master regarding all endocrine glands and is responsible for the function of all other glands in the body plastic materials also represent a threat to the environmental pollution and, consequently, human health. Our study encourages the recycling and use of plastic materials.

2409-059

2409-060

2409-061

Approximately 6,300 million metric tons of plastic waste were produced from 1950 to 1950年から2015年までの間に、約63億トンのブラスチック廃棄物が生産された。スチレンモノマーのような有害 化学物質が、リサイクルを通じて生産されたプラスチックから検出される可能性がある。水、食料、環境は、いずれ もこうした化学物質の浸出の影響を受けやすい。今日の環境は、プラスチックの一部として有害化学物質を含む 可能性があるだけでなく、PCBのような汚染物質を増幅、吸着、拡散させる可能性があるマイクロプラスチック (MP)で構成されている。プラスチックから浸出するさまざまな化学物質はEDCであるため、プラスチックに含まれる 有害化学物質は懸念事項である。これらのEDCには、フタル酸エステル類、金属、臭素系難燃剤、アルキルフェ ノールエトキシレート、ビスフェノール、パーフルオロ化合物、紫外線吸収剤などが含まれる。 このようなEDCがプラス チックから溶出することは懸念すべきことである。なぜなら、これらが免疫機能、甲状腺機能、代謝機能、神経機 能、生殖機能に異常をきたす可能性があることが研究で示されているからだ。プラスチックに含まれる潜在的に危 険なEDCから環境と公衆衛生を守るためには、まだ多くの作業が必要である。さまざまな化合物がEDC活性と健 康への影響についてまだ研究されていない。研究の目的: 内分泌腺のすべてを司る内分泌腺のマスターとみなさ れる下垂体腺をはじめ、体内の最も重要なシステムの一つである内分泌系に明白な影響を及ぼすプラスチックの 使用に関連するリスクについて、一般の人々の認識を高めることを目的としている。プラスチック材料は、環境汚染 と、結果として人間の健康への脅威でもある。我々の研究は、プラスチック材料のリサイクルと使用を推奨している。

Dept. of Biology, College of Sciences, Univ. of Misan, Amarah, Maysan, Iraq Diethyl phthalate (DEP), bisphenol A (BPA), and external estradiol 17β-estradiol (E2) all are endocrine disrupting chemicals (EDCs). Our previous study has found that the development of ceratohyal cartilage (CH) in embryos could be disrupted when the maternal generation was exposed with 8.06 µM DEP, 2.86 µM BPA, and 1.11 µM E2. However, it is still unknown how doses of the residual EDCs in eggs cause abnormal CH development in their offspring. Microinjection is used at the 2-cell stage of embryos to mimic the maternal effect and to observe the toxicities of EDCs in embryos. Results shown that the amounts of DEP, BPA, and E2 were 1.3 × 10-6 ng, 4.7 × 10-7 ng, and 1.4 × 10-7 ng, respectively, inducing the CH angles to become bigger than the control. However, related genes to the migratory pathways of neural crest cells (NCCs) were not influenced upon BPA and E2 treatments. Both sox10 and smad3 gene expressions were up-regulated upon DEP treatment. On the other hand, the CH angles were smaller than the control upon 1.3 \times 10-5, 9.4 \times 10-6, and 1.4 \times 10-6 ng of DEP, BPA, and E2 microinjection, respectively. Furthermore, genes related to migratory NCCs were significantly influenced upon 10-5 ng of BPA, and 10-4 ng of DEP treatments on embryos. According to the data, we suggested that 10-5-10-7 ng of EDCs in eggs could disrupt CH development as well as significantly increase the mortality on their embryos. The present study raises concern that the responses were highly sensitive in embryos through maternal effects.

フタル酸ジエチル(DEP)、ビスフェノールA(BPA)、および外部エストラジオール17β-エストラジオール(E2)はすべて 内分泌がく乱化学物質(EDC)である。我々の過去の研究では、母世代が8.06µMのDEP、2.86µMのBPA、 1.11μMのE2に曝露した場合、胚の鶏冠軟骨(CH)の発達が阻害される可能性があることが分かっている。しか し、卵細胞内に残留するEDCの用量が、その子孫のCH発生に異常を引き起こす仕組みは依然として不明であ る。母親の影響を模倣し、胚におけるEDCの毒性を観察するために、胚の2細胞期に微量注入法が用いられる。 その結果、DEP、BPA、E2の量はそれぞれ1.3×10-6 ng、4.7×10-7 ng、1.4×10-7 ngであり、コントロー ルよりもCH角度が大きくなることが分かった。しかし、BPAとE2の処理では、神経堤細胞(NCC)の移動経路に関 連する遺伝子には影響が見られなかった。sox10とsmad3遺伝子の発現は、DEP処理により上昇した。一方、 1.3 × 10-5、9.4 × 10-6、1.4 × 10-6 ngのDEP、BPA、E2微量注入では、それぞれCH角はコントロール よりも小さくなった。さらに、胚に対するBPAの10-5 ngおよびDEPの10-4 ngの処理では、遊走性NCCsに関連 する遺伝子が著しく影響を受けた。これらのデータから、<u>卵中の10-5~10-7 ngのEDCがCHの発達を妨げ、胚</u> の死亡率を著しく増加させる可能性があることが示唆された。本研究では、母体からの影響により、胚の反応が非 常に敏感であることが懸念される。

Department of Aquatic Biosciences, National Chiayi University, Taiwan Dibutyl phthalate (DBP) is a phthalate ester with wide application in industrial products, so human exposure can happen in workplaces and environment. Conflicting results have been acquired in researches which measured the influences of phthalates contact on immune responses in laboratory animals. Nevertheless, the straight influence of DBP on human lymphocytes and entire mechanisms of its effect against these cells continue to be unexplored. The major purpose of present research was to evaluate the mechanisms which lead to the DBP toxicity on human lymphocytes using accelerated cytotoxicity mechanisms screening (ACMS) technique Cell viability was determined following 12h incubation of lymphocytes with 0.05-1 mM DBP, and mechanistic parameters were assessed after 2, 4 and 6 h of lymphocyte treatment with ½ the IC5012h (0.3 mM), the IC5012h (0.6 mM) and twice the IC5012h (1.2 mM) of DBP. The IC5012h of a chemical/toxicant is defined as concentration that kills 50% of cells after 12h of exposure. The results indicate that DBP exerts toxic effects on isolated human lymphocytes, probably through mitochondrial and lysosomal damage induced by glutathione depletion and oxidative stress. In this study, suppression of cytokines (IL2, INF-gamma and TNF-alpha) production and increase in intracellular calcium were also related to DBP induced lymphocyte toxicity.

フタル酸ジブチル(DBP)は、工業製品に広く使用されているフタル酸エステルであるため、職場や環境において人 体が曝露する可能性がある。実験動物における免疫反応に対するフタル酸エステル類の接触の影響を測定した 研究では、相反する結果が得られている。しかし、DBPがヒトリンパ球に直接与える影響、およびこれらの細胞に対 する影響の全体的なメカニズムについては、依然として解明されていない。今回の研究の主な目的は、加速細胞 <u>毒性メカニズムスクリーニング(ACMS)技術を用いて、ヒトリンパ球に対するDBPの毒性につながるメカニズムを評価</u> することであった。細胞生存率は、0.05~1mMのDBPとともにリンパ球を12時間培養した後で測定し、DBPの IC5012h(0.3mM)、IC5012h(0.6mM)、およびIC5012hの2倍(1.2mM)でリンパ球を処理してから2、4、 6時間後に、メカニズムのパラメータを評価した。<u>化学物質/毒性物質のIC5012hは、12時間の暴露後に細胞</u> の50%が死滅する濃度と定義される。この結果は、DBPが単離ヒトリンパ球に毒性作用を及ぼすことを示してお り、おそらくグルタチオンの枯渇と酸化ストレスによるミトコンドリアおよびリソソームの損傷が原因であると考えられる。 本研究では、サイトカイン(IL2、INF-ガンマ、TNF-アルファ)の産生抑制と細胞内カルシウムの増加も、DBPによ るリンパ球毒性と関連していた。

Medical Plants Research Center, Basic Health Sciences Institute, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and di-n-butylphthalate (DBP) frequently coexist in different environmental compartments. Thus, in this study, model aquatic and terrestrial microcosms were prepared to analyze the combined effect of DEHP and DBP on their fate, toxicity, and ecological risk. In the aquatic microcosms, with the addition of the same amount of DEHP and DBP, a higher total amount of DEHP was detected in water, suspended particles, and sediment than DBP due to the higher Kow and half-life of DEHP than DBP. Sediment was the major sink of both phthalates, as the highest percentages of DEHP (90.0 % \sim 95.6 %) and DBP (68.7 % \sim 78.1 %) were found in the sediment. The results of the whole sediment toxicity test showed that DBP (LC50/LC10: 6.75/1.171 μ g/g dw) was more toxic than DEHP (LC50/LC10: 158.75/27.25 μ g/g dw) to the tubificid oligochaete Monopylephorus limosus, with a synergistic toxic effect of the mixture of DEHP and DBP (LC50/LC10: 100.3/4.6 μg/g dw). The mobility of DEHP and DBP in soil was low during irrigation, with the release of 0.054 % $^{\sim}$ 2.29 % DEHP and 0.097 % $^{\sim}$ 1.86 % DBP. The bioconcentration factors/biota-sediment accumulation factors for DEHP (70.8–145 L/kg/0.093–0.359) in the muscle of the fish Carassius auratus were lower than those for DBP (82.2-300 L/kg/0.514-1.625). The bioaccumulation factors of DEHP and DBP for earthworms were 0.373 and 0.682, respectively. The levels of DEHI and DBP in the water and sediment of aquatic systems and in the soil of terrestrial systems might pose high ecological risks to some fish species, M. limosus and earthworms, according to the risk quotient values. These data provide valuable insights for the development of government control strategies to minimize the ecological risks of DEHP and DBP.

フタル酸ジ-2-エチルヘキシル(DEHP)とフタル酸ジ-n-ブチル(DBP)は、異なる環境区画において頻繁に共存して いる。そのため、本研究では、<u>水生および陸生微小生態系モデルを作成し、DEHPとDBPの運命、毒性、生態リ</u> スクに対する複合的な影響を分析した。水生微小生態系では、DEHPとDBPを同量添加したところ、DEHPの Kowと半減期がDBPよりも高いため、水中、浮遊粒子、堆積物から検出されたDEHPの総量はDBPよりも高かっ た。沈殿物は、DEHP(90.0%~95.6%)およびDBP(68.7%~78.1%)の最高割合が沈殿物で検出された ため、両フタル酸エステルの主要な吸収源であった。底質毒性試験の結果、DBP(LC50/LC10:6.75/1.171 μg/g dw)は、ミミズの一種である Monopylephorus limosus に対して、 DEHP(LC50/LC10:158.75/27.2 5 μg/g dw)であり、ミミズ類のモノパイレフォラス・リモサス

(Monopylephorus limosus)に対する毒性は、DEHPとDBPの混合物の相乗的毒性効果

(LC50/LC10:100.3/4.6 μg/g dw)よりも高かった。灌漑中の土壌におけるDEHPとDBPの移動性は低く、 0.054%~2.29%のDEHPと0.097%~1.86%のDBPが放出された。魚(Carassius auratus)の筋肉中の DEHPの生物濃縮係数/生物-堆積物蓄積係数(70.8-145 L/kg/0.093-0.359)は、DBP(82.2-300 L/kg/0.514-1.625)よりも低かった。ミミズにおける DEHP および DBP の生物蓄積係数は、それぞれ 0.373 および 0.682 であった。水生システムの水および堆積物、および陸生システムの土壌におけるDEHPおよびDBP のレベルは、リスク指数値によると、一部の魚類、ミンシッピアカミミズ、ミミズに対して高い生態学的リスクをもたらす 可能性がある。これらのデータは、DEHPおよびDBPの生態学的リスクを最小限に抑えるための政府による管理戦 略の策定に役立つ貴重な洞察を提供する。

Department of Environmental and Occupational Health, Medical College, National Cheng Kung University, 138 Sheng Li Road, Tainan 704, Taiwan

Organophosphate esters (OPEs), flame retardants and plasticizers found widely in consumer products, may impact vascularization processes in pregnancy. Yet, the association between maternal exposure to OPEs and both preeclampsia and blood pressure during pregnancy remains understudied.

Methods

Within the LIFECODES Fetal Growth Study (N=900), we quantified 8 OPE metabolites from maternal urine collected at up to 3 time points during pregnancy and created within-subject geometric means. Outcomes included diagnosis of preeclampsia and longitudinal systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure measurements (mean=14 per participant). Cox proportional models were used to estimate associations between OPE metabolites and preeclampsia. Associations between average OPE metabolite concentrations and repeated blood pressure measurements <u>5つの OPE 代謝物が少なくとも60%のサンプルで検出された。検出頻度が低い(5~39%)3つの代謝物は、妊</u> were estimated using generalized estimating equations.

Results

Five OPE metabolites were detected in at least 60% of samples; 3 metabolites detected less frequently (5-39%) were examined in an exploratory analysis as ever vs never detectable in pregnancy. There were 46 cases of preeclampsia in our study

Epidemiology Branch, National Institute of Environmental Health Sciences, Durham, NC, USA The increasing incidence of hypospadias and cryptorchidism, coupled with the widespread presence of endocrine-disrupting chemicals (EDCs), has raised concerns about the potential impact of these environmental factors on male urogenital development. This systematic review and meta-analysis aims to evaluate the association between maternal exposure to various EDCs and the risk of hypospadias and cryptorchidism. We conducted a comprehensive search of PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane databases from inception until May 2024. We included case-control and cohort studies that examined the association between maternal EDC exposure and hypospadias or cryptorchidism, reporting adjusted odds ratios (aOR) or crude odds ratios (cOR). Data were extracted and pooled using a random effects model, and heterogeneity was assessed using the Q test and I-square statistics. The risk of bias was evaluated using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). A total of 48 studies were included in the systematic review, with 46 studies included in the meta-analysis. The pooled analysis revealed a significant association between maternal EDC exposure and an increased risk of hypospadias (aOR = 1.26, 95% CI: 1.18–1.35, p < 0.0001) and cryptorchidism (aOR = 1.37, 95% CI: 1.19–1.57, p < 0.001). Subgroup analyses showed that exposure to pesticides, phthalates, alkyl phenolic compounds (ALKs), and heavy metals significantly increased the risk of hypospadias. In contrast, polychlorinated biphenyls (PCBs) did not show a significant association. Significant associations were found with pesticide and PCB exposure for cryptorchidism, but not with phthalate, ALK, or heavy metal exposure. Maternal exposure to certain EDCs is associated with an increased risk of hypospadias and cryptorchidism in male children. These findings underscore the importance of

有機リン酸エステル(OPE)は、消費者製品に広く使用されている難燃剤および可塑剤であり、妊娠中の血管新 生プロセスに影響を及ぼす可能性がある。しかし、OPEへの母親の曝露と妊娠中の子癇前症および血圧との関

連性については、まだ十分に研究されていない。

LIFECODES胎児発育研究(N=900)において、妊娠中に最大3回採取した母親の尿から8種類のOPE代謝 物を定量化し、被験者内幾何平均値を算出した。 結果には、子癇前症の診断と経時的な収縮期(SBP)およ び拡張期(DBP)の血圧測定値(参加者1人あたり平均14)が含まれた。Cox比例モデルを使用して、OPE代謝 物と子癇前症の関連性を推定した。平均の OPE 代謝物濃度と反復的な血圧測定値との関連性は、一般化 推定方程式を用いて推定された。

結果

<u>娠中に検出された場合とされなかった場合について、探索的分析で検</u>討された。本研究対象集団では、46例の 妊娠高血圧症候群が認められた。OPE代謝物と子癇前症との関連性は認められなかった。OPE代謝物と経時 的な血圧測定値との間には、いくつかの相違する関連性が認められた。平均ビス(2-クロロエチル)リン酸濃度の四 <u>分位範囲(IQR)の差は、SBPの低下と関連していた(-0.81 mmHg、95%信頼区間[CI]: -1.62、0. 逆に</u> <u>ビス(1-クロロ-2-プロピル)ホスフェートはSBPのわずかな上昇と関連していた(0.94 mmHg、95% CI:0.28、</u> 1.61)。また、検出頻度の低いいくつかの代謝物と関連して、収縮期血圧の低下も認められた。

停留睾丸および尿道下裂の発生率が増加していることに加え、内分泌かく乱化学物質(EDC)が広く存在してい ることから、これらの環境要因が男性の泌尿生殖器の発達に及ぼす潜在的な影響について懸念が高まっている。 本システマティックレビューおよびメタアナリシスでは、<u>母親がさまざまなEDCに曝露することと、尿道下裂および停留</u> <u>睾丸のリスクとの関連性を評価することを目的としている。</u>我々は、PubMed、Scopus、Web of Science、 Cochraneのデータベースを2024年5月まで遡って包括的に検索した。母親のEDC曝露と尿道下裂または停 留睾丸の関連性を調査した症例対照研究およびコホート研究を抽出し、調整オッズ比(aOR)または未調整オッ ズ比(cOR)を報告した。 ランダム効果モデルを用いてデータを抽出しプールし、Q検定およびI-square統計を用 いて異質性を評価した。バイアスのリスクは、Newcastle-Ottawa Scale (NOS) を用いて評価した。合計48 件の研究が系統的レビューに、46件の研究がメタアナリシスに含まれた。<u>プール分析により、母親のEDC曝露と、</u> 尿道下裂(aOR = 1.26、95% CI: 1.18-1.35、p < 0.0001)および停留睾丸(aOR = 1.37、95% <u>CI: 1.19−1.57、p < 0.001)のリスク増加との間に有意な関連性が明らかになった。</u>サブグループ分析では、農 薬、フタル酸エステル、アルキルフェノール化合物(ALKs)、および重金属への曝露が、尿道下裂のリスクを有意に 増加させることが示された。一方、ポリ塩化ビフェニル(PCB)は有意な関連を示さなかった。停留睾丸については、 農薬およびPCBへの曝露と有意な関連が認められたが、フタル酸エステル、ALK、または重金属への曝露との関 連は認められなかった。母親が特定のEDCに曝露すると、男児における尿道下裂および停留睾丸のリスクが高ま る。これらの知見は、潜在的なリスクを軽減するために、妊娠中の環境および職業曝露への対策の重要性を強調 している。EDCが泌尿生殖器の発達に影響を及ぼすメカニズムを解明し、影響を受けやすい集団の曝露を低減 するための効果的な介入策を開発するために、さらなる研究が必要である。

Department of Basic Medical Sciences, College of Medicine, Taibah University, Al-Madinah Al-Munawara 42354, Saudi Arabia

2409-062

Recent scientific results indicate that diet is the primary source of exposure to endocrine-disrupting chemicals (EDCs) due to their use in food processing, pesticides fertilizers, and migration from packaging to food, particularly in plastic or canned foods. Although EDCs are not listed on nutrition labels, their migration from packaging to food could inadvertently lead to food contamination, affecting individuals by inhalation, ingestion, and direct contact. The aim of our narrative review is to investigate the role of phthalates and bisphenol A (BPA) in foods, assessing their risks for precocious puberty (PP) and early-onset obesity, which are two clinical entities that are often associated and that share common pathogenetic mechanisms. The diverse outcomes observed across different studies highlight the complexity of phthalates and BPA effects on the human body, both in terms of early puberty, particularly in girls, and obesity with its metabolic disruptions. Moreover, obesity, which is independently linked to early puberty, might confound the relationship between exposure to these EDCs and pubertal timing. Given the potential public health implications, it is crucial to adopt a precautionary approach, minimizing exposure to these EDCs, especially in vulnerable populations such as

最近の科学的結果から、内分泌かく乱化学物質(EDC)は、食品加工、農薬、肥料、包装から食品への移 行、特にプラスチックや缶詰食品への使用により、食事が主な暴露源であることが示されている。EDCは栄養表示 ラベルには記載されていないが、包装から食品への移行により、不注意にも食品汚染につながり、吸入、摂取、直 接接触により個人に影響を及ぼす可能性がある。こ<u>のナラティブレビューの目的は、食品中のフタル酸エステル類と</u> ビスフェノールA(BPA)の役割を調査し、思春期早発症(PP)と早期発症肥満に対するリスクを評価すること である。さまざまな研究で観察された多様な結果は、特に女児における思春期早発症と、代謝障害を伴う肥満の 両方において、フタル酸エステル類とBPAが人体に及ぼす影響の複雑さを浮き彫りにしている。さらに、肥満は思春 期早発症と独立して関連しており、これらのEDCへの曝露と思春期の時期との関係を混乱させる可能性がある。 公衆衛生への潜在的な影響を考えると、予防的アプローチを採用し、特に子供のような脆弱な集団において、こ れらのEDCへの暴露を最小限に抑えることが極めて重要である。

2409-065

2409-066

Department of Internal Medicine and Therapeutics, University of Pavia, 27100 Pavia, Italy Background: The potential risky effects of phthalate metabolites on inflammatio and immune function have attracted much attention in recent years. However, direct studies on the relationship between these metabolites and the systemic immune

inflammatory index (SII) and systemic inflammatory response index (SIRI) are limited

Methods: This cross-sectional study used Generalized linear regression models (GLM), Restricted cubic splines (RCS), Weighted quantile sum (WQS), and Bayesian kernel-machine regression (BKMR) to analyze data from 3,325 U.S. adults aged between 20 and 80 years, obtained from the U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) conducted between 2013 and 2018. The study aimed to investigate the relationship between urine samples of nine phthalate metabolites and levels of SII and SIRI in a single, nonlinear, and mixed relationship, and explored the robustness of the findings under single and mixed effects using two sensitivity analyses for completeness. Furthermore, sex-specific differences in outcomes were explored by conducting stratified analyses to identify potentially significant subgroups.

Results: In single exposure analyses, MnBP, MEP, MBzP, and MEOHP were positively associated with SII and SIRI, and the associations were more pronounced in the female population. Except for MnBP, MBzP, and MiBP, the dose-exposure relationships between the other four phthalate metabolites and the two inflammatory indices were linear. The findings from the two mixed exposure models demonstrated a positive association between the collective concentrations of

背景 近年、フタル酸エステル代謝物が炎症や免疫機能に及ぼす危険な影響の可能性が注目されている。しか し、これらの代謝物と全身性免疫炎症指数(SII)および全身性炎症反応指数(SIRI)との関係に関する直

方法 この横断研究は、一般化線形回帰モデル(GLM)、制限付き三次スプライン(RCS)、重み付き分位 点和(WQS)、ベイズカーネル機械回帰(BKMR)を用いて、2013年から2018年にかけて実施された米国 国民健康栄養調査 (NHANES) から得られた20歳から80歳の米国成人3,325人のデータを分析した。本研 究では、9種類のフタル酸エステル代謝物の尿サンプルとSIIおよびSIRIのレベルとの関係を、単一関係、非線形 関係、混合関係で調査することを目的とし、完全性を期すために2つの感度分析を用いて、単一効果および混合 効果のもとでの知見の頑健性を探った。さらに、有意なサブグループを同定するために層別解析を行い、転帰にお ける性差を検討した。

結果 単一曝露解析において、MnBP、MEP、MBzP、MEOHPはSIIおよびSIRIと正の相関を示し、その相関 は女性集団でより顕著であった。MnBP、MBzP、MiBPを除き、他の4つのフタル酸エステル代謝物と2つの炎症 指標との間の用量曝露関係は線形であった。2つの混合暴露モデルから得られた知見は、フタル酸エステル代謝 物の集団濃度とSIIおよびSIRIレベルとの間に正の関連があることを示した。さらに、フタル酸エステル代謝物 MBzPとMEHHPの間には相互作用が認められ、MBzPはフタル酸エステル代謝物の尿中濃度に有意に寄与する ことが同定された。2つの感度分析の結果は、上記の所見と概ね一致していた。

結論 フタル酸エステル代謝物と全身性炎症指標SIIおよびSIRIとの間に正の相関が確認された。さらに、代謝物 の中でMBzPが最も有意な影響を及ぼすことが明らかになった。

Shandong Second Medical University

rohita (Rohu) upon exposure to three widely used phthalates: Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), Dibutyl phthalate (DBP), and Diethyl phthalate (DEP). Phthalates, recognized for their endocrine-disrupting properties, are prevalent environmental contaminants. Specimens of Labeo rohita were subjected to environmentally relevan concentrations of DEHP, DBP, and DEP over a controlled period. Blood samples were collected periodically to measure fluctuations in glucose and cholesterol levels, serving as biomarkers of metabolic stress. The results indicate significant alterations in both glucose and cholesterol concentrations, with each phthalate demonstrating a distinct impact on these metabolic parameters. DEHP and DBP elicited more pronounced disruptions compared to DEP, underscoring their higher toxicity. These findings highlight the differential metabolic responses of Labeo rohita to various phthalates and underscore the ecological risks associated with phthalate contamination. The study advocates for stricter regulatory measures to mitigate phthalate pollution and protect aquatic ecosystems. This research enhances our understanding of the biochemical pathways affected by phthalate exposure and lays the groundwork for future investigations into the mechanisms underlying phthalateinduced stress in fish.

This study investigates the stress response of glucose and cholesterol levels in Labeo <u>本研究では、Labeo rohita(Rohu)が広く使用されている3種類のフタル酸エステル類に曝露された際の、グ</u> <u>ルコースおよびコレステロールレベルのストレス応答について調査した</u>: フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) (DEHP)、フタル酸ジブチル(DBP)、フタル酸ジエチル(DEP)である。フタル酸エステル類は内分泌かく乱 作用があり、環境汚染物質として広く知られている。Labeo rohitaの標本は、管理された期間中、環境的に適 切な濃度のDEHP、DBP、DEPにさらされた。血液サンプルを定期的に採取し、代謝ストレスのバイオマーカーとな るグルコースとコレステロール値の変動を測定した。その結果、<u>グルコースとコレステロールの両濃度に有意な変化が</u> 認められ、各フタル酸エステルがこれらの代謝パラメーターに明確な影響を与えた。DEHPとDBPはDEPに比べ、よ するLabeo rohitaの代謝反応の違いを浮き彫りにし、フタル酸エステル汚染に伴う生態学的リスクを強調するも のである。本研究は、フタル酸エステル汚染を緩和し、水生生態系を保護するために、より厳格な規制措置を提 唱するものである。本研究は、フタル酸エステルへの曝露が影響する生化学的経路についての理解を深めるととも に、魚類におけるフタル酸エステル誘発ストレスの基礎となるメカニズムについて、将来的な研究の基礎を築くもので <u>ある。</u>

Department of Zoology, National College (Autonomous), Tiruchirappalli, India

Phthalates are a group of chemicals used to make plastics more durable, found in applications from cosmetics, lubricating oils, and flooring to soap, shampoo, and hairspray (CDC, 2021). Phthalates are also now known to be endocrine disruptors with connections to adverse reproductive outcomes in animals, including humans. Here, we evaluate the potential effects of a widely used phthalate ester, dimethyl phthalate (DMP), on male reproduction in a freshwater snail. DMP is found in industrial applications like solid rocket propellant as well as consumer products such as insect repellents and plastics. While there is some evidence that DMP negatively affects reproduction, especially in females, we still know very little about potential DMP effects on males. We addressed this important knowledge gap by testing the effects of DMP on Potamopyrgus antipodarum, a prosobranch snail native to New Zealand. These snails are very sensitive to water conditions and environmental chemicals, including endocrine-disrupting compounds, and are thus rising in prominence as water-quality sentinels and ecotoxicology models. We exposed experimental groups of male P. antipodarum to one of three different concentrations of DMP and characterized mating behavior and sperm morphology as a function of DMP exposure. As DMP exposure levels increased, we found that mating frequency decreased and that sperm morphology was increasingly altered relative to control males. Altogether, study outcomes suggest DMP exposure in male animals could have negative effects on reproduction, with particular relevance in aquatic and marine environments that are especially likely to harbor leached endocrinedisrupting chemicals.

フタル酸エステル類は、プラスチックの耐久性を高めるために使用される一群の化学物質であり、化粧品、潤滑 油、床材から石鹸、シャンプー、ヘアスプレーに至るまで幅広く使用されている(CDC, 2021)。 フタル酸エステル 類は現在、内分泌かく乱物質としても知られており、ヒトを含む動物の生殖に悪影響を及ぼすことがわかっている。 ここでは、広く使用されている<u>フタル酸エステル、フタル酸ジメチル(DMP)が淡水巻貝の雄の生殖に及ぼす潜在</u> <u>的影響を評価する。</u>DMPは固体ロケットの推進剤のような工業用途だけでなく、防虫剤やプラスチックのような消 費者向け製品にも含まれている。DMPが特にメスの生殖に悪影響を及ぼすという証拠はいくつかあるが、オスに対 する潜在的なDMPの影響についてはまだほとんどわかっていない。<u>我々は、ニュージーランド原産の前鰓類のカタツ</u> ムリであるPotamopyrgus antipodarumに対するDMPの影響を調べることで、この重要な知識のギャップに対 処した。これらの巻貝は水質条件や内分泌撹乱化合物を含む環境化学物質に非常に敏感であるため、水質の 見張り役や生態毒性学のモデルとして注目されている。我々はP. antipodarumのオスを3つの異なる濃度の DMPに曝露し、交尾行動と精子の形態をDMP曝露量の関数として解析した。DMP曝露量が増加するにつれ て、交尾回数は減少し、精子形態はコントロールのオスと比較してますます変化することがわかった。総合すると、 雄動物のDMP曝露は生殖に悪影響を及ぼす可能性があり、特に内分泌かく乱化学物質が溶出しやすい水生・ 海洋環境ではその可能性が高いことが示唆された。

University of Iowa, Department of Biology, Iowa City, IA, USA

2409-069

2409-070

Endocrine disruptors are ubiquitous agents in the environment and are present in everyday consumer products. These agents can interfere with the endocrine system, and subsequently the reproductive system, especially in pregnancy. Increasing research has been conducted to discover and describe the health effects of these agents on humans, including pregnant women, their fetuses, and the placenta. This review discusses prenatal exposure to various endocrine disruptors focusing on Bisphenols, Phthalates, Organophosphates, and Perfluoroalkyl substances, and their effects on pregnancy and fetal development. Methods: We reviewed the literature via PubMed and EBSCO databases and included the most relevant studies. Results: Our findings reveal that several negative health outcomes were linked to endocrine disruptors. However, despite the seriousness of this topic and the abundance of research on these agents, it remains challenging to draw strong conclusions about their effects from the available studies. This does not allow for strong, universal guidelines and might result in poor patient counseling and heterogeneous approaches to regulating endocrine disruptors. Conclusion: The urgency of the matter calls for urgent efforts, as more studies are needed in this realm, to protect pregnant patients ultimately and in the long term, society.

内分泌かく乱物質は環境中に偏在する物質であり、日常消費財にも含まれている。これらの内分泌かく乱物質は 内分泌系、ひいては生殖系、特に妊娠中に干渉する可能性がある。妊婦やその胎児、胎盤を含むヒトに対するこ れらの薬剤の健康影響を発見し、説明するための研究がますます盛んになってきている。<u>本総説では、ビスフェノー</u> ル類、フタル酸エステル類、有機リン酸エステル類、ペルフルオロアルキル物質を中心に、様々な内分泌撹乱物質 への出生前曝露と、それらが妊娠および胎児の発育に及ぼす影響について論じる。方法 PubMedとEBSCOの -タベースを用いて文献をレビューし、最も関連性の高い研究を対象とした。結果は以下の通りである: その結 果、<u>内分泌攪乱物質といくつかの健康への悪影響が関連していることが明らかになった。しかし、このテーマが深刻</u> であり、内分泌攪乱物質に関する研究が豊富であるにもかかわらず、利用可能な研究から内分泌攪乱物質の影 響について強い結論を導き出すことは依然として困難である。このため、強力で普遍的なガイドラインを作成するこ とができず、患者へのカウンセリングがうまくいかなかったり、内分泌攪乱物質を規制するためのアプローチがまちまち になったりする可能性がある。結論 この問題の緊急性は、妊娠中の患者を最終的に、そして長期的には社会を 守るために、この分野でのより多くの研究が必要であることから、早急な取り組みが求められている。

Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL 33136, USA Background: Studies have demonstrated that Sertoli cells are the direct target of Dibutyl phthalate (DBP). However, the role of neurotransmitter receptors is not elucidated.

Methods: Based on our previous studies, maternal Sprague-Dawley (SD) rats in Gestation Day (GD) 14-18 and TM4 cells exposure to 750 mg/kg/day and 100 µM DBP were regarded as treated groups. Firstly, qRT-PCR array was used to determine the different expression of neurotransmitter receptors. We examined the OX1R expression on Rats in Control and DBP groups by immunohistochemistry. Real-time PCR and Western Blot were used to detect the protein and mRNA expression levels of OX1R in vivo and in vitro. The potential downstream signaling pathways were explored by analyzing the GSE99690 cohort. In addition, we extracted Primary Sertoli Cells (PSCs) from the testis of control group. The apoptosis-related proteins, AKT signaling pathway-related proteins and mRNA expressions were detected by Wester Blot and Real-time PCR in PSCs. The validity of PSCs was measured by CCK-8 assay and flow cytometric analysis was used to demonstrate the apoptotic rates of PSCs after DBP exposure.

Results: The Orexin receptor 1 (OX1R) was screened out by qRT-PCR array. Our results showed that DBP could significantly suppress the OX1R expression of Sertoli cells in vivo and in vitro. Functional analysis showed the AKT signaling pathway was mediated by OX1R. The highly expressed apoptosis level and impaired cell activity were observed in PSCs, which can be reversed by Orexin A. Meanwhile, the p-AKT

背景 フタル酸ジブチル(DBP)の直接標的はセルトリ細胞であることが、これまでの研究で証明されている。しか し、神経伝達物質受容体の役割は解明されていない。

方法 これまでの研究に基づき、妊娠14~18日目の母体Sprague-Dawley(SD) ラットと、750mg/kg/日 および100μM DBPに曝露したTM4細胞を処理群とした。まず、qRT-PCRアレイを用いて神経伝達物質受容 体の発現の違いを調べた。コントロール群とDBP群のラットにおけるOX1Rの発現を免疫組織化学的に調べた。リ アルタイムPCRとウェスタンブロットを用いて、in vivoとin vitroにおけるOX1Rのタンパク質とmRNAの発現レベル を検出した。GSE99690コホートを解析することにより、下流のシグナル伝達経路の可能性を探った。さらに、対 照群の精巣から初代セルトリ細胞(PSCs)を抽出した。PSCsのアポトーシス関連タンパク質、AKTシグナル伝 達経路関連タンパク質、mRNA発現をウェスタンブロットとリアルタイムPCRで検出した。CCK-8アッセイにより PSCsの有効性を測定し、フローサイトメトリー解析によりDBP曝露後のPSCsのアポトーシス率を示した。

結果は以下の通りである: オレキシン受容体1(OX1R)をqRT-PCRアレイでスクリーニングした。その結果、 DBPはin vivoおよびin vitroにおいて、セルトリ細胞のOX1R発現を有意に抑制することが示された。機能解析 の結果、AKTシグナル伝達経路はOX1Rによって媒介されていることが示された。一方、p-AKTシグナル伝達経 路は、DBP曝露後に阻害されたが、DBP+Orexin-A群では回復した。

結論 DBPは、OX1Rとp-AKTの発現を抑制する毒性作用により、セルトリ細胞のアポトーシスを誘導することが でき、神経伝達物質受容体の役割に関する新たな知見を提供した。

Department of Urology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, NO. 100 Hai Ning Road, Shanghai 200080, China

Organophosphate esters (OPEs) are emerging pollutants, while data on their occurrence in foods and human dietary intake are limited. Based on the 6th China total diet study conducted in 2016-2019, this study implemented a comprehensive survey of OPEs in plant-derived foods of cereals, potatoes, legumes, fruits, vegetables, and further assessed dietary exposure from both plant- and animal-derived food. The sum concentrations of 15 OPEs in the plant-derived samples ranged from 0.567 to 106 ng/g ww. 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) (median: 1.14 ng/g ww) had the highest level in plant-derived foods, with a proportior of 35.6% in the total median OPEs. Regional distribution analysis showed a higher contamination of OPEs in plant-derived food from northern area of China. Estimated

有機リン酸エステル (OPEs) は新たな汚染物質であるが、食品中におけるその発生とトの食事摂取量に関するデータは限られている。本研究では、2016~2019年に実施された第6回中国総食調査に基づいて、穀類、イモ類、豆類、果物、野菜の植物由来食品に含まれるOPEsの包括的な調査を実施し、さらに植物由来食品と物由来食品の方から食事暴露を評価した。植物由来就料中の15種のOPEs濃度の合計は、0.567~106 mg/gwであった。植物由来食品中では、2-エチルヘキシルジフェニルホスフェート (EHDPP) (中央値:1.14 mg/gw) が最も高く、OPEs全体の中央値に占める割合は35.6%であった。地域別分布分析では、中国北部の植物由来食品にOPEsが多く含まれていることが示された。中国人のΣOPEsの推定食事摂取量 (EDI) は、北京の109ng/kg bw/日から甘粛省の1164ng/kg bw/日まであり、平均値と中央値ほそれぞれ296ng/kg bw/日と22ng/kg bw/日であった。動物由来の食品の方がOPEsの濃度は高かったが、植物由来の食品、特に穀類が食事からのOPEs摂取の主な原因であった。EDIは参照用量よりもはるかに低く、食品摂取によるOPEsの摂取は、現在のところ、中国人の集団に重大な健康リスクを引き起こさないことが示唆された。

2409–071 dietary intakes (EDIs) of ∑OPEs for Chinese population were from 109 ng/kg bw/day

in Beijing to 1164 ng/kg bw/day in Gansu province, with mean and median of 296 and 222 ng/kg bw/day, respectively. Although animal-derived foods had higher levels of OPEs, plant-derived foods, specifically cereals, was the major source of dietary OPE intake. The EDIs were much lower than reference doses, which suggested the intakes of OPEs via food consumption could not cause significant health risks to the Chinese population at present.

School of Public Health and Beijing Key Laboratory of Environmental Toxicology, Capital Medical University, Beijing, 100069, China

Background and objectives: Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) plasticizer must be removed from polyvinylchloride (PVC) medical devices due to toxicity. DEHP/PVC blood bags were shown to provide stable quality under blood component production and to create good storage conditions for red blood cells concentrate (RBC). It is important that substitution of the DEHP maintains the RBC quality during storage, which should be achieved with Di (isononyl) cyclohexane-1,2-dicarboxylate (DINCH),

なった。

Materials and methods: A DEHP-free Top & Bottom in-line RBC set was validated in a tertiary hospital blood bank facility. Volunteer blood donors were randomly allocated for blood collection into DINCH/PVC or DEHP/PVC set. The groups were additionally divided according to additive solution/filter combination: PAGGS-M + DINCH/PVC filter (only with DINCH/PVC set), and SAG-M + DINCH/PVC filter and SAG-M + DEHP/PVC filter (only with DEHP/PVC set). Processing and storage effects were assessed in all components.

although substitution of the plasticizer has been challenging.

材料と方法 DEHPを含まないTop & BottomインラインRBCセットを、三次病院の血液パンク施設で検証した。ボランティアの献血者を無作為にDINCH/PVCまたはDEHP/PVCセットに割り付け、採血を行った。さらに、添加剤溶液とフィルターの組み合わせによってグループを分けた: PAGGS-M+DINCH/PVCフィルター(DINCH/PVCセットのみ)、SAG-M+DINCH/PVCフィルターおよびSAG-M+DEHP/PVCフィルター(DEHP/PVCセットのみ)である。加工と保存の影響は全成分で評価した。

Results: RBC concentrates, platelet concentrates and plasma that was processed and stored in DEHP-free set fulfilled European requirements for quality. The cells stored in PAGGS-M after filtration through DEHP-free PVC filter showed the same low haemolysis compared with conventional set at 49 days of storage. Platelets stored in DINCH/PVC bag provided a sufficient quality of platelets after 7 days of storage. Plasma maintained the coagulation factors during 12 months of storage.

のセットと同様に低い溶血を示した。DINCH/PVCバッグに保存された血小板は、7日間保存後でも十分な品質を保っていた。血漿は12ヵ月間保存しても凝固因子を維持していた。 結論 新しいDINCH/PVCセットにより、DEHPフリーの環境下で十分な品質の血液成分を製造することが可能と

結果 DEHPを含まないセットで処理・保存された赤血球濃縮液、血小板濃縮液、血漿は、欧州の品質要件を

満たしていた。DEHP非含有PVCフィルターで濾過後、PAGGS-Mで保存された細胞は、49日間の保存で従来

Department of Immunology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway Prenatal exposure to organophosphorus flame retardants (OPFRs) has been linked with adverse effects on reproductive health, and new OPFRs are continually emerging. In this study, emerging OPFRs, such as bis(2-ethylhexyl) phenyl phosphate (BEHPP), triamyl phosphate (TAP), tris(4-tert-butylphenyl) phosphate (T4tBPPP), oxydi 2,1-ethanediyl phosphoric acid tetrakis(2 chloro-1-methylethyl) ester (RDT905), cresyl diphenyl phosphate (CDP), and 2-isopropylphenyl diphenyl phosphate (2IPPDPP), were detected in 84 %, 100 %, 100 %, 52 %, 40 %, and 40 % of 25 decidua samples with average concentrations of 2.36, 6.21, 1.5, 2.6, 1.07, and 0.09 ng/g of dry weight (dw), respectively. Six of the aforementioned emerging OPFRs (BEHPP, T4tBPPP, RDT905, 2IPPDPP, CDP, and TAP) were simultaneously detected in paired chorionic villus samples, and their average concentrations were 11.3, 1.77, 3.64, 0.11, 0.58, and 3.34 ng/g, which were significantly higher than and positively correlated with those in decidua samples. The geometric mean concentration ratios between chorionic villus and decidua samples for BEHPP, T4tBPPP, RDT905, 2IPPDPP, CDP, and TAP were 4.02 1.61, 1.73, 1.48, 0.82, and 0.69, respectively, consistent with transthyretin bindingdependent behavior. Prenatal exposure to such emerging OPFRs, especially for BEHPP with relatively high concentration and maternal transfer, is of high concern from the view of women's reproductive health.

有機リン系難燃剤 (OPFRs) への出生前曝露は、生殖健康への悪影響と関連しており、新たなOPFRsが絶えず出現している。本研究では、ビス (2-エチルヘキシル) フェニルホスフェート (BEHPP) 、トリアミルホスフェート (TAPP) 、トリス (4-tert-ブチルフェル) ホスフェート (TAtBPP) 、オキシジ-2,1-エタンジイルリン酸テトラキス (2-クロロ-1-メチルエチル) エステル (RDT905) などの新興OPFRを対象とした。クレジルジフェニルホスフェート (CDP) 、2-イソプロピルフェールホスフェート (ZIPDPP) は、25検体のデシジュアの84%、100%、100%、52%、40%、40%から検出され、平均濃度は2、36、6.21、1.5、2.6、1.07、0.09 ng/g (乾燥重量) が検出された。前述の新興OPFRのうち6種 (BEHPP、T4tBPPP、RDT905、ZIPDPP、CDP、TAP)は、ベアになった絨毛絨毛試料から同時に検出され、その平均濃度は11.3、1.77、3.64、0.11、0.58、3.34ng/qで、デシデュア試料の濃度より有意に高く、正の相関があった。BEHPP、T4tBPPP、RDT905、ZIPDPP、CDP、TAPの絨毛絨毛試料と卵膜試料の幾何平均濃度は1た。それぞれ4.02、1.61、1.73、1.48、0.82、0.69であり、トランスサイレチン結合依存的な挙動と一致した。このような新興OPFRへの出生前曝露、特に比較的高濃度のBEHPPと母体への移行は、女性の生殖に関する健康の観点から高い懸念がある。

MOE Laboratory for Earth Surface Processes, College of Urban and Environmental Sciences, Peking University, Beijing 100871, China

2409-07

Dibutyl phthalate (DBP) is a phthalic compound and is most commonly used as a plasticizer in the polymer industry. It affects the hypothalamus-pituitary-gonadal axis and produces infertility in exposed animals. A total of 366 adult male zebrafish were used to evaluate the toxicological effects of DBP in testes following continuous exposure for 28 days. To evaluate histological changes during phase I of the study, 30 zebrafish were equally divided into five groups viz., control (RO water), vehicle control (0.01% DMSO), T0 (250 μg/L of water), T1 (500 μg/L of water), and T2 group (1000 μg/L of water). The protocol for phase II of the study was decided based on the results of phase I of the study. During phase II, for evaluation of oxidative stress parameters and gene expression profile, a total of 336 fish were equally divided into four groups viz., control, vehicle control, T1 (500 μ g/L of water), and T2 (1000 μ g/L of water). The activity of SOD, CAT, and TAC was significantly lower in zebrafish from the T2 group; however, a significantly increased level of MDA in the T2 group was recorded as compared to control groups. mRNA expression profile of sod, cat, and nrf2 genes was significantly downregulated in the T2 group as compared to the control group. Histopathology and proliferating cell nuclear antigen immunostaining revealed a reduction in spermatozoa with increased spermatocytes and spermatogonia in testes from T1 and T2 groups. The result indicated that DBP can induce oxidative stress and affect spermatogenesis in zebrafish testes.

フタル酸ジブチル(DBP)はフタル酸化合物の一種で、ポリマー工業の可塑剤として最も一般的に使用されてい る。DBPは視床下部-下垂体-性腺軸に影響を及ぼし、曝露動物に不妊をもたらす。合計366匹の雄のゼブラ フィッシュ成魚を用いて、28日間連続暴露後の精巣におけるDBPの毒性学的影響を評価した。第I相試験にお ける組織学的変化を評価するため、30匹のゼブラフィッシュを5つのグループ、すなわちコントロール(RO水)、ビヒ クルコントロール (0.01% DMSO)、T0 (250 µg/Lの水)、T1 (500 µg/Lの水)、T2グループ (1000 μg/Lの水)に均等に分けた。第ΙΙ相試験のプロトコルは、第Ι相試験の結果に基づいて決定された。第ΙΙ相で は、酸化ストレスパラメーターと遺伝子発現プロフィールを評価するため、336尾を4つのグループ、すなわちコント ロール、ビヒクルコントロール、T1(水500μg/L)、T2(水1000μg/L) に均等に分けた。SOD、CAT、TAC の活性はT2群のゼブラフィッシュで有意に低下したが、MDAのレベルはT2群で対照群と比較して有意に上昇し た。SOD、CAT、nrf2遺伝子のmRNA発現プロファイルは、T2群で対照群と比較して有意に低下した。病理 組織学的検査と増殖細胞核抗原免疫染色により、T1群とT2群の精巣では精子が減少し、精母細胞と精子細 胞が増加していた。この結果から、DBPはゼブラフィッシュの精巣において酸化ストレスを誘発し、精子形成に影響 <u>を与えることが示</u>唆された。

2409-074

Department of Veterinary Pathology, College of Veterinary Science and Animal Husbandry, Kamdhenu University, Junagadh, 362001, Gujarat, India As organophosphorus flame retardants (OPFRs) are constantly detected in human samples, the neurotoxicity of OPFRs is of concern. In this study, pregnant ICR mice were exposed to 2-ethylhexyl diphenyl phosphate (EHDPP) in drinking water from gestation to lactation to investigate its effects on autism spectrum disorder-like (ASDlike) behaviors in offspring. Serum EHDPP concentrations in dams in the 0.4, 2, and 10 mg/kg groups were 0.282 \pm 0.051, 0.713 \pm 0.115, and 0.974 \pm 0.048 ng/mL, respectively, within the concentration range in humans. At the highest dose, EHDPP exposure induced ASD-like behaviors in both female and male offspring. Significant reductions in mature dendritic spines and structural damage to the postsynaptic density zone were noted in all but the lowest exposure groups, indicating postsynaptic membrane impairment. Mechanistically, EHDPP significantly downregulated disc large MAGUK scaffold protein 4 expression by inhibiting protein kinase B and type 1 insulin-like growth factor receptor phosphorylation. In the heterologous synapse formation assay in vivo, EHDPP significantly reduced the levels of postsynaptic density protein 95 expression in neurons at 1 μ M. Overall, the study utilized in vitro and in vivo experiments to confirm that EHDPP damaged postsynaptic

membrane formation and might increase the incidence of ASD in offspring.

有機リン系難燃剤(OPFR)は常にとト試料から検出されるため、OPFRの神経毒性が懸念されている。本研究で は、妊娠中のICRマウスを妊娠期から授乳期まで飲料水中のリン酸2-エチルヘキシルジフェニル(EHDPP)に曝 露し、子孫の自閉症スペクトラム障害様(ASD様)行動への影響を調べた。0.4、2、10 mg/kg群のダムにお <u>ける血清EHDPP濃度は、それぞれ0.282±0.051、0.713±0.115、0.974±0.048 ng/mLであり、ヒトにお</u> ける濃度範囲内であった。最高用量では、EHDPP曝露は雌雄の子孫にASD様行動を誘発した。成熟樹状突 起スパインの有意な減少とシナプス後密度帯の構造的損傷が、最低曝露量を除くすべての群で認められ、これは <u>シナプス後膜の障害を示していた。</u>メカニズム的には、EHDPPはプロテインキナーゼBと1型インスリン様成長因子 受容体のリン酸化を阻害することで、disc large MAGUK scaffold protein 4の発現を有意にダウンレギュ レートした。in vivoでの異種シナプス形成アッセイでは、EHDPPは1µMで神経細胞におけるシナプス後密度タン パク質95の発現レベルを有意に低下させた。全体として、本研究ではin vitroとin vivoの実験を用いて、 EHDPPがシナプス後膜の形成にダメージを与え、子孫のASD発症率を高める可能性があることを確認した。

Laboratory for Earth Surface Processes, College of Urban and Environmental Sciences, Peking University, Beijing 100871, People's Republic of China Organic additives are incorporated during the manufacturing of plastics, and these additives are gradually released into the environment from plastic debris. Among these, phthalate acid esters (PAEs) are the most prevalent. PAEs can be found in the atmosphere, aquatic ecosystems, terrestrial regions, soil, and within animal and human bodies. They are released from industrial activities and have a significant impact on the natural environment. This study reviews research on PAEs from various regions worldwide, with about 47.8 % of the studies published between 2020 and 2024. The highest concentrations of PAEs were detected in fish samples from rivers in Taiwan, ranging from 13.6 to 70.0 mg/kg dry weight. PAEs tend to accumulate more in benthic organisms and sediments. DEHP was the most prevalent PAE in fish samples, showing the highest levels and detection frequency among the analyzed PAEs. Some studies found a strong correlation (r2 = 0.85) between PAEs concentrations in fish and water. The findings of this study can help in assessing the fate and behavior of PAEs in the environment and provide a basis for developing

future management strategies to control phthalate acid esters pollution in aquatic

プラスチックの製造過程で有機添加物が混入され、プラスチックの破片から徐々に環境中に放出される。中でもフ タル酸エステル(PAE)が最も多く見られる。PAEは大気、水生生態系、陸域、土壌、動物や人間の体内で見られ る。これらは産業活動から放出され、自然環境に大きな影響を与えている。本<u>研究では、世界各地の様々な地</u> <u>域における PAE に関する研究をレビューしており、その約 47.8% が 2020 年から 2024 年の間に発表された</u> ものである。 PAE の濃度が最も高かったのは台湾の河川から採取した魚サンプルで、乾燥重量 1kg あたり 13.6 ~ 70.0mg であった。 PAE は底生生物や堆積物に多く蓄積される傾向がある。 DEHPは魚のサンプルで 最も多く検出されたPAEであり、分析されたPAEの中で最も高いレベルと検出頻度を示した。一部の研究では、 魚と水中のPAE濃度との間に強い相関関係(r2 = 0.85)が認められた。本研究の知見は、環境中のPAEの運 命と挙動の評価に役立つとともに、水環境におけるフタル酸エステル汚染を抑制するための今後の管理戦略を策 定するための基礎となる。

2409-076

epartment of Environmental Science, Persian Gulf Research Institute, Persian Gulf University, Bushehr, Iran

Background: Phthalates and their replacements have been implicated as developmental toxicants. Young children may be exposed to phthalates/replacements when using skin care products (SCPs).

背景 フタル酸エステルおよびその代替物質は、発達毒性物質として関与している。幼児はスキンケア製品 (SCP) を使用する際にフタル酸エステル類/代替物に暴露される可能性がある。

Objectives: Our objective is to assess the associations between use of SCPs and children's urinary phthalate/replacement metabolite concentrations.

目的は以下の通りである: 我々の目的は、SCPの使用と小児の尿中フタル酸エステル/代替物代謝物濃度と の関連を評価することである。

Methods: Children (4-8 years old) from the Environmental Influences on Child Health Outcomes-Fetal Growth Study (ECHO-FGS) cohort provided spot urine samples from 2017 to 2019, and mothers were gueried about children's SCP use in the past 24 h

方法 Environmental Influences on Child Health Outcomes-Fetal Growth Study (ECHO-FGS) コホートの小児(4~8歳)を対象に、2017年から2019年にかけてスポット尿サンプルを提供し、過去 24時間における小児のSCP使用について母親に質問した。

Department of Global and Community Health, George Mason University, Fairfax, Virginia, USA

Di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) is an environmental endocrine disruptor that can induce insulin resistance (IR), a risk factor for type 2 diabetes. This study explored the molecular mechanism of DEHP-induced IR by network toxicology and cellular experiments. We identified eight core targets (CASP3, CTNNB1, TNF, ITGB1, PRKCA, ACE2, EGFR, NCOR2), and AGE-RAGE signaling pathway, insulin resistance, lipid and atherosclerosis, cell adhesion, PI3K-Akt and other key signaling pathways related to IR. We demonstrated the binding ability of DEHP and the core targets by molecular docking, and verified the effects of DEHP on the core target expression and transcription by Western-blot and RT-PCR. We found that DEHP can interfere with the normal function and activity of the core targets, leading to IR. Our results provide new evidence and insights for the toxicological evaluation and intervention of DEHP, and the pathogenesis and therapeutic targets of IR.

フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)(DEHP)は環境内分泌撹乱物質であり、2型糖尿病の危険因子であるインスリン抵抗性(IR)を誘導する可能性がある。本研究では、ネットワーク毒性学と細胞実験により、DEHPによるIR誘導の分子メカニズムを探索した。8つのコアターゲット(CASP3、CTNNB1、TNF、ITGB1、PRKCA、ACE2、EGFR、NCOR2)、AGE-RAGEシグナル伝達経路、インスリン抵抗性、脂質および動脈硬化、細胞接着、PI3K-AktおよびIRに関連する他の重要なシグナル伝達経路を同定した。分子ドッキングによってDEHPとコアターゲットの結合能力を示し、ウェスタンブロットとRT-PCRによってコアターゲットの発現と転写に対するDEHPの影響を検証した。その結果、DEHPはコアターゲットの正常な機能と活性を阻害し、IRを引き起こすことがわかった。この結果は、DEHPの毒性学的評価と介入、IRの病態と治療標的について、新たな証拠と洞察を与えるものである。

Anhui University of Chinese Medicine

2024.9.10

PVC 安全衛生連絡会(第 215 回)

食品接触材料安全センター 石動正和

時 2024年9月10日(火)15:30~17:00

所 リモート形式

内容

JCII-FCM 安全衛生情報(2024年8月)より

以 上

2024年8 (~9) 月度トピックス

1) 2024 年 8 月 27 日中国は、室内装飾材料に係る国家標準 GB 18587-2001 を改正する WTO 通報(G/TBT/N/CHN/1901)を行った。この中で、新たに、PVC 床材に使用される 添加剤に制限値が設定された(GB 18587-xxxx 表 4)。 $(\rightarrow p.6)$

PVC 床材に含まれる有害物質の制限量

指標の	制限値	
VCM 含有量 mg/kg	≤ 5	
易揮発性有機化合物の総量 T	VOC (72 時間)、mg/ (m2/h)	≦0.5
重金属含有量 mg/kg	鉛	≦1,000
	カドミウム	≦ 100
	6 価クロム	≤1,000
	水銀	≤1,000
フタル酸エステル総量	DBP	
mg/kg	BBP	≤1,000
	DEHP	
	DNOP	
ホルムアルデヒド放出量 m	g/m3	≦0.1
ホルムアミド含有量 mg/kg	≦100	
PBB 含有量 mg/kg	≤1,000	
PBDE 含有量 mg/kg		≤1,000
a 難燃剤が添加された PVC	末材にのみ適用。	

- 2) EPA「EPA は、ジイソノニルフタレート (DINP) のリスク評価案を公表し、パブリックコメントを募集」2024 年 8 月 30 日 (\rightarrow p.8)
- 3) VI「塩化ビニルと EPA の TSCA 分類に関する事実」2024 年 8 月 5 日 (→p.11)
- 4) 米国ホワイトハウスの国連 INC 関係者は、8月14日業界団体や報道機関にプラスチックの環境政策を大きく転換する方針を伝えた。ここでは、バージンプラスチックの生産量削減、懸念される化学物質、問題のあるプラスチック製品を特定する国際基準の制定を含めている。 $(\rightarrow p.14)$
- 8月15日、ロイター通信は「独占記事:米国は方向転換し、プラスチック生産量削減の国際目標を支持すると情報筋が語る」でこの内容を報道した。
- 米国業界において、8月14日、ACCは「国連プラスチック協定に関する米国の立場の転換

に関する ACC の声明」で、8月15日、プラスチック工業協会は「PLASTICS は、プラスチック生産上限に関するホワイトハウスの立場転換に強く反対する」で、8月22日 VI は「立法最新情報:バイデン政権のプラスチック条約に関する方針転換が業界の反発を呼ぶ」で、プラスチック産業への影響に強い懸念を示した。

日本では、8月15日、時事通信が「米、プラ生産の制限支持 国際条約制定へ方針転換— 報道」で報道した。

- 5) 2024 年 8 月 27 日、カリフォルニア州議会は、2030 年までに点滴バッグ、2035 年までに点滴チューブでの DEHP の使用を禁止し、また DEHP を他の o-フタル酸エステルに代替することを禁止する法案 AB 2300 を採択した。このあと、州知事の署名により発効する。 (\rightarrow p.20)
- 6) INC-5 アドホック会期間オープンエンド専門家グループ会合
- ・2024年7~8月の3回のリモート会議を経て、8月24~28日タイのバンコクにある国連会議場で対面会議が開催された。資金に係る専門家Gr会合1、問題のあるプラスチック製品、懸念のある化学物質、製品デザインに係る専門家Gr会合2に対し、計155か国、およそ800人(8月19日登録ベース)が参加した。参加者は全て国の関係者であり、NGOは含まれていない。
- ・会合に先立ち指名されたテクニカルリソースパーソン各 Gr それぞれ 12 名は、国連事務局の立場に立って、今後の政策決定に資する資料を予告なく発表し注目された。専門家 Gr 会合 2 で紹介された資料はつぎのとおり。 $(\rightarrow p.24)$

A「基準に基づく/基準に基づかないアプローチで、関連性があると考えられるもの、又は 例として使用できるもの」

- B「MEA(注:多国間環境協定)からの相乗効果と教訓」
- C「プラスチック材料以外の代替品」
- D「「シングルユースプラスチック」、「プラスチック製品」及び「懸念のある化学物質」に対する既存の定義」
- E「既存の MEA、民間イニシアティブを含む国際的・多国間アプローチ、及び各国の法律 に焦点を当て、一般に問題があるとされるプラスチック製品又は材料、及び一般的な基準に 関する情報を提供されたい」

フェーズアウト	特定のステークホルダーから引用	対象品目を問題があり避	CGF
又は制限を提	された理由	けるべきとしているプラス	GDR
案された品目		チック協定	
ePS (発泡ポリス	リサイクルを経済的に成り立たせるの	7 つの協定:米国、カナダ、	X
チレン)包装	は難しすぎる。家庭ごみから分別さ	チリ、南アフリカ、ケニア、フ	
	れてリサイクルされることは殆どない。	ランス、ポーランド、ポルトガ	
	殆どの材料は焼却され、埋立てら	ル、イギリス	
	れる。		
PVC(ポリ塩化	リサイクルできず、リサイクルシステム	9 つの協定:アメリカ、カナ	X
ビニル)包装	に入ると汚染物質となる。その存在	ダ、チリ、南アフリカ、ケニ	
	は他のリサイクル品の品質に影響を	ア、フランス、ポーランド、ポ	
	与える。	ルトガル、イギリス	
カーボンブラッ	近赤外線(NIR)技術を使っても選別	5 つの協定:アメリカ、カナ	X
ク顔料	工程で検出されないため、リサイクル	ダ、フランス、ポーランド、ポ	
	されない。殆どの材料は焼却され、	ルトガル	
	埋立てられる。		
PVDC (ポリ塩	包装材料にこれらの材料が含まれて	4 つの協定:アメリカ、カナ	X
化ビニリデン)	いると他のプラスチックのリサイクル	ダ、ポーランド、ポルトガル	
	が妨げられ、他のリサイクル品の品	(改訂中)	
	質に影響を与える。		
PS (ポリスチレ	リサイクルを経済的に成り立たせるの	8 つの協定:米国、カナダ、	X
ン)包装	は難しすぎる。家庭ごみから分別さ	チリ(改定中)、南アフリカ	
	れてリサイクルされることは殆どな	(持ち帰り包装のみ)、ケニ	
	い。殆どの材料は焼却され、埋立て	ア、フランス(改定中)、ポ	
	られる。	ーランド(改定中)、イギリ	
		ス	
多層多材料	これらの包装は何層ものプラスチッ	5 つの協定:チリ(改定	
	 クで構成される。異なる互換性のな	中)、フランス(改定中)、ポ	
		ルトガル(改定中)、ポーラ	
	いタイプである。リサイクルの難易度	ンド、英国(改定中)	
	は高い。		
PETg(ポリエチ	PET リサイクルの流れに存在する場	5 つの協定:アメリカ、カナ	X
レンテレフタレ	合、汚染物質として作用し、PET 材	ダ、ケニア、フランス(改定	
ートグリコー	料のリサイクル性と価値を阻害する。	中)、ポーランド	
ル)			
オキソ分解性包	マイクロプラスチックに断片化し、プ	7 つの協定:アメリカ、カナ	X

装	ラスチック汚染の原因となる。長期的	ダ、南アフリカ、ケニア、ポ
	なリユース、大規模なリサイクル、堆	ーランド、ポルトガル、イギリ
	肥化には適していない。	ス

(注:CGF GDR:消費者製品フォーラム ゴールデン デザイン ルール。このルールの概要を確認した(\rightarrow p.45))

F「プラスチック以外の代替品(プラスチックの代替品)、既存の比較可能な LCA、そのプラスチック汚染回避への貢献の可能性」

これらの情報は今後のプラスチック条約案に密接に関わる。

・会合期間中、次の資料が HP にアップされた。

「対面会議における専門家 $\operatorname{Gr} 1$ からテクニカルリソースパーソンの発表スライド」 「対面会議における専門家 $\operatorname{Gr} 2$ からテクニカルリソースパーソンの発表スライド」 「専門家 $\operatorname{Gr} 2$ ーアジェンダ $\operatorname{4a}$ (注:問題のあるプラスチック製品)の下での要約」

「専門家 Gr 2-アジェンダ 4b (注:懸念される化学物質)の下での要約」

「専門家 $\operatorname{Gr} 2$ ーアジェンダ $\operatorname{4c}$ (注:リサイクルとリユースの可能性に焦点化した製品デザイン)の下での要約」

- ・今回の専門家会合は、技術的観点からプラスチック汚染問題解決に資する意見や経験を共有することを目的として開催された。何らかの政策決定を意図したものではない。そのため、専門家 Gr 会合 2 では、問題のあるプラスチックや懸念される化学物質に関し、各国から規制すべき具体的な化学物質、材料、製品が提案され、テクニカルリソースパーソンの発表スライドでも既存の規制内容が示されたにも係らず、開催期間中作成された 3 つの要約にこれらの具体的内容は記載されていない。問題のあるプラスチックや懸念される化学物質に関する対処方針は、政策決定を行う INC-5 に持ち越された。
- 7) Nature「マクロプラスチック汚染の地域から世界への排出インベントリ」2024 年 9 月5 日 (→p.79)

リーズ大学の研究者は、プラスチック条約の議論が最終段階にあることを意識しつつ、各国のプラスチック排出量を地方自治体ベースで積み上げ推計した結果を報告した。その結果、最大の排出国はインドであり、その理由の一つとして人口の 18%に当たる地方自治体が廃棄物管理を行っていないことにあるとした。一方、中国では国の廃棄物管理が次第に進んでいることで(例えば、2024年5月28日公布された GB/T30102-2024 プラスチック廃棄物の回収と再利用指針)、排出量ランキングは1位から4位となった。この資料は、プラスチック排出における廃棄物管理が重要であることをファクトベースで指摘した点で、プラスチック条約における日本政府の主張を支持するものである。

企画提案書

件名: DOA のげっ歯類における体内動態に関する調査

【目的】

2023 年 6 月に NITE にて公開された政府による GHS 分類結果において、DOA の GHS 分類結果の生殖毒性に区分 2 が付与された¹。根拠データとして、試験においてラットに生殖毒性が見られたことが挙げられている。可塑剤工業会では、ヒトにおける代謝では DOA は主にグルクロン酸抱合され速やかに排泄されるが、ラット等のげっ歯類における代謝では DOA はグルクロン酸抱合による排泄の割合は小さく、DOA の体内濃度が維持されることから生殖毒性が見られるという、代謝の種差による仮説を立てている。

上記仮説に基づき、ラットをはじめとしたげっ歯類における体内の DOA のグルクロン酸抱合体と非抱合体の比率を調査し、げっ歯類の DOA 代謝がグルクロン酸抱合によらないことを示すことにより、ヒトでは生殖毒性が発生しない可能性を示したい。

【調査実施内容】

DOA (アジピン酸ビス (2-エチルヘキシル)、CAS RN: 103-23-1) の文献調査を行い、各論文から、ラットをはじめとしたげっ歯類における DOA のグルクロン酸抱合体と非抱合体の比率に関する情報について、調査を行い、その比率の情報及び、記載された DOA の代謝の概要を報告書に記載する。

【スケジュール】

文献調査報告書の発注時期 : 2024 年 9 月 中旬 文献調査報告書の納期 : 2024 年 12 月 27 日

以上

¹ 政府による GHS 分類結果(アジピン酸ビス(2-エチルヘキシル)、CAS RN: 103-23-1) https://www.nite.go.jp/chem/ghs/m-nite-103-23-1.html



関係各位

2024年10月吉日 可塑剤工業会

可塑剤工業会講演会のご案内

日時: 2024年11月26日(火) 16:00~17:30

場所:東部ビル5階 会議室

東京都港区元赤坂 1-5-26 東部ビル

Tel: 03-3404-4603

http://www.kasozai.gr.jp/about/access/

講師:日本先天異常学会認定生殖発生毒性専門家

(元国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター総合評価研究室室長)

えま まごと 江馬 眞 様

演題:化学物質の生殖発生毒性と安全性評価

概要: 化学物質の安全性評価のためには、一般毒性、生殖発生毒性、変異原性、 発がん性等についての検討が必要である。中でも試験法が複雑であり、評価すべきエンドポイントが多岐にわたる生殖発生毒性の評価は簡単ではない。本講演では生殖発生毒性に関わる用語、先天異常発現の諸原則、生殖発生毒性の具体的な例等について解説する。また、化学物質の安全性評価のための情報収集及び評価、ヒトへの外挿(規制値算出のための不確実係数)、フタル酸エステル類の安全性評価及び規制値設定の具体的な例についても解説する。

定員:約50名 参加費:無料

参加申し込み・お問い合わせ先:

添付の申込書に必要事項を記載しFAXまたは電子メールにて返送をお願い致します。

申し込み締め切り:2024年11月20日(水)

以上



可塑剤工業会 事務局 山口慎吾宛

(お問合せTEL:03-3404-4603 FAX:03-3404-4604)

(電子メールアドレス:<u>yamaguchi@kasozai.gr.jp</u>)

可塑剤工業会講演会 参加申込書

会社/団体名	
氏名	部署

以 上

GHS分類結果

ID: H26-B-081, R-062

名称: フタル酸ビス(2-エチルヘキシル) (再分類) **JPIA分類比較表と同じ** 使用マニュアル: 政府向けGHS分類ガイダンス(平成25年度改訂版)

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠·問題点
1	爆発物	分類対象外	-	-	-	-	爆発性に関連する原子団を含んでいない。
2	可燃性/引火性ガス(化学的に不安 定なガスを含む)	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
3	エアゾール	分類対象外	-	-	-	-	エアゾール製品でない。
4	支燃性/酸化性ガス	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
5	高圧ガス	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
6	引火性液体	区分外	-	-	-	-	引火点195°C (closed cup) (GESTIS (Access on September 2014)) に基づいて区分外とした。
7	可燃性固体	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
8	自己反応性化学品	分類対象外	-	-	-	-	爆発性及び自己反応性に関連する原子団を含んでいない。
9	自然発火性液体	区分外	-	-	-	-	発火点が350℃ (ICSC (2001)) であり、常温で発火しないと考えられる。
10	自然発火性固体	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
11	自己発熱性化学品	分類できない	-	-	-	-	液体状の物質に適した試験方法が確立していない。
12	水反応可燃性化学品	分類対象外	-	-	-	-	金属及び半金属 (B,Si,P,Ge,As,Se,Sn,Sb,Te,Bi,Po,At) を含んでいない。
13	酸化性液体	分類対象外	-	-	-	-	フッ素及び塩素を含まず、酸素を含む有機化合物であるが、この酸素が炭素、水素以外の元素 と化学結合していない。
14	酸化性固体	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
15	有機過酸化物	分類対象外	-	-	-	-	分子内に-0-0-構造を含まない有機化合物である。
16	金属腐食性物質	分類できない	-	-	-	-	データがなく分類できない。

健康に対する有害性

危険有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点
1 急性毒性(経口)	区分外	-	-	-	-	ラットのLD50値として、> 20,000 mg/kg での複数の報告 (NICNAS (2010), DFGOT vol. 25 (2009), NITE初期リスク評価書 (2005), EU-RAR (2003), ATSDR (2002), 環境省リスク評価第1 巻: 環境リスク初期評価 (2002), IARC 77 (2000), AGGH (7th, 2001), 産衛学会許容濃度の提案 理由書 (1995), CEPA (1994), EHC 131 (1992), NTP TR217 (1982)) に基づき、区分外とした。
1 急性毒性(経皮)	区分外	-	-	-	_	ウサギのLD50値として、25,000 mg/kg ((> 19,600 mg/kg (> 20mL/kg)) との報告 (PATTY (6th, 2012)、NICNAS (2010)、DFGOT vol. 25 (2009)、NITE初期リスク評価書 (2005)、EU-RAR (2003)、ATSDR (2002)、ACGIH (7th, 2001)、産衛学会許容濃度の提案理由書 (1995)、EHC 131 (1992)) に基づき、区分外とした。
1 急性毒性(吸入:ガス)	分類対象外	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。

1	急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。
1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	区分外	-	-	-	-	ラットのLC50値 (4時間) として、> 10.62 mg/L との報告 (NICNAS (2010)、DFGOT vol. 25 (2009)、EU-RAR (2003) に基づき、区分外とした。なお、LC50値が飽和蒸気圧濃度(0.16 mg/L)より高いため、ミストの基準値を適用した。
2	皮膚腐食性/刺激性	区分外	-	-	-	-	ウサギを用いた皮膚刺激性試験 (OECD TG 404) の報告が2件ある。一方の試験において、紅 放及び浮瞳はみられず刺激性スコアは0であった (EU-PAR (2003))、もう一方の試験では、適用 1時間後に軽微な紅斑 (3/3匹)、24時間後に顕著な紅斑 (1/3匹)、48時間後に軽微な紅斑 (3/3 匹)がみられたが、8日後に回復したことから軽度の刺激性と判断されている (EU-RAR (2003))。 また、ウサギを用いた別の皮膚刺激性試験 (FDA相受法、6LP適合)において、本物質を24時間 適用した結果、軽度から中等度の皮膚反応がみられたが、48時間後に反応消失したことから軽 度の皮膚刺激性と判断されている (EU-RAR (2003))、また、ヒトはいて、被験者23人の背部に 本物質原液を7日間閉塞適用し、10日目に再適用した結果皮膚反応は観察されなかったとの報 告がある (EU-RA(2003)、以上の結果から、区分外 (国連分類基準の区分3)とした。ガイダン スの改訂により区分を変更した。
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分2B	-	警告	H320: 眼刺激	P305+P351+P338: 眼に入った場合・水で数分間注意深く洗うこと。次にコンタクトレンズを着用していて容易に外せる場合は外すこと。その後も洗浄を続けること。 P337+P313: 眼の刺激が続く場合・医師の診断/手当てを受けること。 P264: 取扱い後は・・・よく洗うこと。	ウサギに本物質の原液0.1 mLを適用した眼刺激性試験 (OECD TG 405) の結果が2件ある。一方の試験では、結膜発赤及び角膜混濁・結膜腫脹の平均スコアはそれぞれ0.1及び 0.0であった (EU-RAR(2003))、もう一方の試験では、適用時間後に軽度の結膜発赤(3/3匹)及び経度の眼漏 (1/3匹) がみられたが24時間以降に回復した (EU-RAR (2003))。また、ウサギを用いた別の眼刺激性試験 (FDA推奨法、GLP適合) において、本物質の原液0.1mLを適用した結果、1時間後及び24時間後に軽度の結膜発赤がみられたが、72時間後に回復した (EU-RAR(2003))。以上の結果から、区分28とした。
4	呼吸器感作性	分類できない	-	-	-	-	データ不足のため分類できない
4	皮膚感作性	区分外	-	-	-	-	モルモットを用いた感作性試験 (マキシマイゼーション法、ビューラー法) が2件ある。マキシマイゼーション試験において、皮膚紅斑の陽性反応は認められず、皮膚感作性を示さなかった (EU-RAR (2003))。 ピューラー 送って。 大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大田・大
5	生殖細胞変異原性	分類できない	-	-	-	-	ガイダンスの改訂により「区分外」が選択できなくなったため、「分類できない」とした。すなわち、 in vivoでは、ラット、マウスの遺伝子突然変異試験、マウスの優性致充試験、骨髄細胞及び末梢 血を用いる小核試験、ラット。 マウスの肝臓DNA損傷試験で、多くは陰性であるが、陽性結果も認められる(NITE初期リスク評価書(2005)、EU-RAR(2008)、IARC(IO(2013)、NTP DB(Access on September 2014)、ATSDR 何書(2002)、DFGOT vol. 25(2009)、PATTY(6th、2012)。in vitorでも、細菌の復帰突然変異試験、明 乳類培養細胞の遺伝子突然変異試験、染色体異常試験、姉妹染色分体交換試験、DNA損傷試験、不定期DNA合成試験で、陰性結果が多しが、僅かに陽性結果も存在する(NITE初期リスク評価書(2005)、NTP DB(Access on September 2014)、ATSDR(2002)、DFGOT vol. 25(2009)、EU-RAR(2008)、BLU-RAR(2008)、NICNAS(2010)では、in vivo、in vitoともに陽性結果が存在するが、遺伝子突然変異、染色体異常、DNA損傷の検出系で多くが陰性であり本物質に変異原性はないとしている。
6	発がん性	区分2	健康有害性	警告	H351 : 発がんのおそれの疑い	手すること。 P202:全ての安全注意を読み理解するまで取り扱わないこと。 P280:保護手袋/保護衣/保護 眼鏡/保護面を着用すること。 P405:施錠して保管すること。	IARC (2013)で2B、ACGIH (2001)でA3、日本産業衛生学会 (1991)で第2群 B、EPA (1988)でB2、NTP (2001)でRと分類されている。これらの分類から、EPAの分類からは区分1B、他の機関は区分2となる。評価年の新しいIARCの分類を優先し、区分2とした。なお、IARCは、本物質及びPPARアゴニストの肝発がん性の機序に関する情報を継続的に収集し、肝臓、肝細胞腺腫がA0、精巣(ライデッと細胞腫)における腫瘍発生の機序はPPARなを介した機序以外にも複数の機序(酸化的ストレスによる肝クッパー細胞の活性化によりDNA損傷を生じる機構、PPAR以外の核内受容体(GAR、PXR等)を介する機構等が想定されることを示唆する知見が得られたため、肝臓、精巣における増殖性変化はPPARによるげつ歯類特異的な毒性発現機序であるとの仮説だけでは説明できないとして、2011年に本物質の発が人性を従来のグループ3 (IARC vol. 77 (2000))からグループ2Bに再変更した (IARC vol. 101 (2013))。

7		区分1B、追加区分: 授乳に対する又は授乳を介した影響	健康有害性	危険	H360: 生殖能又は胎児への悪影響のおそれ H362: 授乳中の子に害を及ぼす おそれ	P308+P313:暴露又は暴露の懸念がある場合、医師の診断/手当てを受けること。 生でを受けること。 手すること。 P201:使用前に取扱説明書を入 手すること。 P202:全ての安全注意を読み理 解するまで取り扱わないこと。 P263: 妊娠でおよび授乳期中は 接触を避けること。 P264: 取扱後は・・・・をよく洗うこと。 P270:この製品を使用する時に、 飲食または喫煙をしないこと。 P280:保護面を着用すること。 P30: 施錠して保管すること。 P405: 施錠して保管すること。 P405: 施錠して保管すること。 P405: 施錠して保管すること。 P501: 内容物/容器を に廃棄すること。	マウスを用いた経口経路(混餌)での連続交配試験において、親動物毒性にみられた用量に関して明確でないが妊娠率の低下、産児数及び生存児数の減少がみられ、交差交配では維建試験において、精巣毒性がみられ精巣毒性がみられる用量よりも高い用量で生殖毒性直験において、精巣毒性がみられ精巣毒性がみられる用量よりも高い用量で生殖能に対する影響があられた(EU-RAR (2008)、MITE初期リスク評価書(2005))。マウスを用いた経口経路(強制)催毒形性試験において、母動物毒性がみられない用量で、胎児毒性(吸収胚の増加,胎児死亡、外表奇形及び内臓奇形の増加)がみられた。雌ラットを用い、妊娠期間中及び授乳期間中に経口経路(飲水)ではζ電上た試験において、母動物毒性が、妊娠期間中及び授乳期間中に経口経路(飲水)ではζ電上た試験において、母動物毒性い、妊娠期間中及び授乳期間中で見動物毒性(精巣の精細管上皮の変性、腎臓の系球体腎炎の氷候を伴う糸球体萎縮)がみられた(EU-RAR (2008)、NITE初期リスク評価書(2005))。以上から、足分目とした。また、妊娠期間中及び授乳期間中の更動物に対する投与において児動物毒性がみられたことから「追加区分・授乳に対する又は授乳を介した影響」とした。なお、本物質は、産衛学会勧告(2014)において生殖毒性物質の第1群として分類されており区分14相当である。しかし、許容濃度の勧告の分類は暫定期間中であるので採用しなかった。
8	特定標的臟器毒性(単回暴露)	区分3(気道刺激性)	感嘆符	警告	H335: 呼吸器への刺激のおそれ (気道刺激性)	/蒸気/スプレーの吸入を避けること。	本物質は気道刺激性がある (環境省リスク評価第1巻:環境リスク初期評価 (2002)、ACGIH (7th, 2001)、HSDB (Access on August 2014)と上やでは多くの事例が報告されているが、本物質のみによる急性の毒性症状と判断できるものは少ない。多量の経口損取で腹部の痛み、下痢が動きされている (環境省リスク評価第1巻・環境リスク初期評価 (2002)、ACGIH (7th, 2001)、HSDB (Access on August 2014)、ATSDR (2002)、DFGOT vol. 25 (2009)、EHC 131 (1992)、EU-RAR (2008)、NICNAS (2010))。以上より、区分3 (気道刺激性) とした。
9	特定標的臟器毒性(反復暴露)	区分2 (肝臓、精巣)	健康有害性	警告	H373: 長期にわたる、又は反復 暴露による臓器の障害のおそれ (肝臓, 精巣)		ラットの13週間又は2年間湿餌投与試験で精巣への影響(セルトリ細胞の空胞化、両側性無精 千症)、及び肝臓への影響(重量増加、肝細胞肥大)がいずれも区分2の節囲内(精巣:28.9- 37.6 mg/kg/day, 肝臓、37.63 mg/kg/day)でみられている(ATSDR (2002)、EU-RAR (2008))こ とから、区分2 (肝臓、精巣)に分類した。すなわち、肝臓及び精巣は、本物質の発が人機的臓器 であり、その腫瘍発生の機序は、従来はPPAR にに関連したもので粗差があるとされていたが、 最近はそれ以外の複数の機序も想定され、げつ歯類特異的な毒性発現機序とはみなされなく なった (IARC vol. 101 (2013))。GHSIB分類 GHS分類結果、経済産業省平成19年度事業、パブ リックコメントの検討に基づる3省GHS分類の見直し、平成20年3月公表別は、ラット、マウスへの 反復投与により肝臓、精巣等にみられる毒性はヒトでは生じないとの従来の仮説を支持し、本項 の分類を1分類できない」から「区分外」に変更したが、今回、最近の知見を反映させ、さらに区 分21に変更した。
10	吸引性呼吸器有害性	分類できない	-	-	-	-	データ不足のため分類できない。

環境に対する有害性

	危険有害性項目	分類結果	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠・問題点
11	水生環境有害性(急性)	区分1	環境	警告	H400:水生生物に非常に強い毒性	P391: 漏出物を回収すること。 P501: 内容物/容器をに廃棄すること。	甲殻類(ミジンコ)による48時間EC50=0.133 mg/L (環境省リスク評価第1巻, 2002、NITE 初期リスク評価書, 2005)であることから、区分1とした。
11	水生環境有害性(長期間)	区分2	環境	-	H411:長期継続的影響によって 水生生物に毒性	P273: 環境への放出を避けること。 P391: 漏出物を回収すること。 P501: 内容物/容器をに廃棄すること。	急速分解性があり(28日後のBOD分解度=69%(既存点検, 1975))、甲殻類(オオミジンコ)の21 日間NOEC = 0.077 mg/L(環境省リスク評価第1巻, 2002)であることから、区分2とした。
12	オゾン層への有害性	分類できない	-	-	-	-	当該物質はモントリオール議定書の附属書に列記されていないため。

政府によるGHS分類結果

ID: R04-C-017-JNIOSH, MOE

 CAS:
 84-74-2
 JPIA分類表との違い:発がん性、環境に対する有害性
 分類実施年度:
 令和4年度(2022年度)

名称: フタル酸ジ-n-ブチル 政府向けGHS分類ガイダンス(令和3年度改訂版(Ver.2.1))

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	爆発物	_	-	-	-	-	-
2	可燃性ガス	-	-	-	-	-	-
3	エアゾール	-	-	-	-	-	-
4	酸化性ガス	-	-	-	-	-	-
5	高圧ガス	-	-	-	-	-	-
6	引火性液体	-	-	-	-	-	-
7	可燃性固体	-	-	-	-	-	-
8	自己反応性化学品	-	-	-	-	-	-
9	自然発火性液体	-	-	-	-	-	-
10	自然発火性固体	-	-	-	-	-	-
11	自己発熱性化学品	-	-	-	-	-	-
12	水反応可燃性化学品	-	-	-	-	-	-
13	酸化性液体	-	-	-	-	-	-
14	酸化性固体	-	-	-	-	-	-
15	有機過酸化物	_	-	-	-	-	-
16	金属腐食性化学品	-	-	-	-	-	-
17	鈍性化爆発物	-	-	-	-	-	-

健康に対する有害性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	急性毒性(経口)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(経皮)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:ガス)	-	-	-	-	-	-

_							<u> </u>
1	急性毒性(吸入:蒸気)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	_	-	-	-	-	
2	皮膚腐食性/刺激性	_	-	-	-	-	-
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	_	-	-	-	-	-
4	呼吸器感作性	-	-	-	-	-	-
4	皮膚感作性	-	-	-	-	-	-
5	生殖細胞変異原性	_	-	-	-	-	-
6	発が心性	分類できない	-	-		-	【分類模型】 (1)~(5)より、本物質の類似物質のDEHP(フタル酸ジ(2-エチルヘキシル) CAS登録番号: 117-81-7)の肝臓等への腫瘍誘発性も未解明な部分が多く確定的ではないと考えられ、DBPについては成存知見から肝臓、精巣等への腫瘍誘発を不壊する証拠はない。(6)、(7)より、Eトについて発が人性を懸念すべき報告はこれまでないため、データ不足のため分類できない。 【根拠データ】 (1)本物質(フタル酸ジーn・ブチル(DBP) CAS登録番号: 84-74-2)の実験動物を用いた十分な発が人性試験報告はない(EU RAR (2004)、NICNAS (2013)、食安委 器具・容器包装評価書(2014))。 (2) DBPと類似の構造を持つDEHPにはげっ歯類への肝発がん作用が知られ、DEHPのげっ歯類における肝発がんの主要な作用機序は当初はPPAR αを介した経路によると考えられ、DBPにもげっ歯類へのルナキシゾーム増殖活性が認められることから、より高用量、長期間のDBP接与によりげっ歯類に肝光がんの主要な作用機序は当初はPPAR αを介した経路によると考えられ、DBPにもげっ歯類を(2014)、NICNAS (2013))。 (3) その後の研究動向からDEHPの肝発がん作用機序についてのPPAR αの関与はげっ歯類特妻(2014)、NICNAS (2013))。 (3) その後の研究動向からDEHPの肝発がん作用機序についてのPPAR の関与はげっ歯類特妻(2014)、NICNAS (2013))。 (3) その後の研究動向からDEHPの肝発がん作用機序についてのPPAR の関与はげっ歯類特妻のものものが表が、していまさないとされ、LARCはDEHPの発がん分類をグループ3に変更した(IARC 7(2000))。なお、DEHPの肝光がん分類を当初(IARC Supp.) 7(1987))のグループ2Bに再び戻した(IARC 103 (2013))。このように、DEHPの付き歯類の肝発がん作用機序もヒトへの外挿性にいてもまた理りかではない。(4) DEHPでは、肝臓腫瘍以外に、ラットの発が人性試験で精巣間細胞(ライデッヒ)腫瘍の増加が発音されており、最近10年ほどの間に比較的多数の組合が、サース・モルモット、イヌを用いた多くの試験で確認されているが、イスTSDR (2022))。(5) 国内外の評価機関はよる本物質の既存分類では、EPAでグループDIC分類されているだけである(IRIS (1990))。(6) 近年、DBPの主要な尿中代謝物であるMBPの尿中濃度をDBP暴露の指標として、様々な影響指標との関連を調べた後学調査が実施されており、最近10年ほどの間に比較的多数の報告が公表されている。主な調査結果は生殖・発生及び神経発達への影響に関するものであった(食安素との関連を調が動物の早朝原中の9種類のアタルを発き、容器も実施をマッチさせた対照解233名(平均534 歳)と年齢をマッチさせて対照解233名(平均534 歳)と年齢をマッチさせて対照解233名(平均534 歳)と年齢をマッチさせて対照解233名(平均534 歳)と年齢をマッチさせて対照解233名(平均534 歳)と年齢をマッチさせて対照解233名(平均534 歳)と年齢をマッチで対照なの影響に関するものであった。 (1) ポイス・ログは、100 に対しないがでは、100 に対しないが
7	生殖毒性	-	-	-	-	-	-
8	特定標的臓器毒性(単回暴露)	-	-	-	-	-	-
9	特定標的臓器毒性(反復暴露)	-	-	-	-	-	-
10	誤えん有害性	_	-	-	-	-	-

環境に対する有害性

危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
11 水生環境有害性 短期(急性)	区分1	環境	警告		P273:環境への放出を避けること。 P391:漏出物を回収すること。 P501:内容物/容器をに廃棄すること。	藻類(Pseudokirchneriella subcapitata)96時間EC50 = 0.4 mg/L(環境省リスク評価第1巻, 2002、 AICS IMAP, 2019、Adams WJ et al., 1995)であることから、区分1とした。

1	1 7	水生環境有害性 長期(慢性)	区分2	環境		H411:長期継続的影響によって 水生生物に毒性	P391:漏出物を回収すること。	急速分解性があり(2週間BOD分解度=69%(J-CHECK, 2023)、魚類(ニジマス)の99日間NOEC = 0.1 mg/L(NITE初期リスク評価, 2005、環境省リスク評価第巻, 2002、CEPA PSAR, 1994、EHC 189, 1997、REACH登録情報, 2022)から、区分2とした。
1	2 7	ナゾン層への有害性	分類できない	-	-	-	-	当該物質はモントリオール議定書の附属書に列記されていないため。

- 分類結果の利用に関する注意事項・
 ・政府によるGHS分類結果は、事業者がラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
 ・本分類結果は、GHSに基づくラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
 ・本分類結果は、GHSに基づくラベルやSDSに対する責任は、ラベルやSDSの作成者にあることにご留意ください。
 ・本のHS分類は、分類がイダンス等に記載された情報源と分類・判定の指針に基づき行っています。他の文献や試験結果等を根拠として使用すること、また、ラベルやSDSに本分類結果と異なる内容を記載することを妨げるものではありません。
 ・「分類結果」欄の空欄又は「-」(ハイフン)は、その年度に当該危険有害性項目の分類が実施されなかったことを意味します。
 ・「分類結果」欄の「※」はJISの改正に伴い、区分がつかなかったもの(「区分に該当しない(分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)に表示するものです。詳細については分類根拠を参照してください。

政府によるGHS分類結果

ID: R04-C-015-JNIOSH, MOE

CAS: 68515-48-0,28553-12-0 **JPIA分類表との違い: 生殖毒性、環境に対する有害性 分類実施年度:** 令和4年度(2022年度)

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	爆発物	-	-	-	-	-	-
2	可燃性ガス	-	-	-	-	-	-
3	エアゾール	-	-	-	-	-	-
4	酸化性ガス	-	-	-	-	-	-
5	高圧ガス	-	-	-	-	-	-
6	引火性液体	-	-	-	-	-	-
7	可燃性固体	-	-	-	-	-	-
8	自己反応性化学品	-	-	-	-	-	-
9	自然発火性液体	-	-	-	-	-	-
10	自然発火性固体	_	-	-	-	-	-
11	自己発熱性化学品	_	-	-	-	-	-
12	水反応可燃性化学品	_	-	-	-	-	-
13	酸化性液体	_	-	-	-	-	-
14	酸化性固体	_	-	-	-	-	-
15	有機過酸化物	-	-	-	-	-	-
16	金属腐食性化学品	-	-	-	-	-	-
17	鈍性化爆発物	-	-	-	-	-	-

健康に対する有害性

危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
急性毒性(経口)	-	-	-	-	-	-
急性毒性(経皮)	-	-	-	-	-	-
急性毒性(吸入:ガス)	_	-	-	-	-	-

1	急性毒性(吸入:蒸気)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	-	-	-	-	-	-
2	皮膚腐食性/刺激性	-	-	-	-	-	-
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	-	-	-	-	-	-
4	呼吸器感作性	-	-	-	-	-	-
4	皮膚感作性	_	-	-	-	-	-
5	生殖細胞変異原性	-	-	-	-	-	-
6	発がん性	-	-	-	-	-	-
7	生殖毒性	区分2	健康有害性	警告	H361:生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	P308+P313: ばく露又はばく露の 懸念がある場合: 医師の診断/ 手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を入 手すること。 P202: 全ての安全注意を読みといた。 経するまで取り扱わないこと。	【分類根拠】 ** *********************************

							(5) DINP (CAS 登録番号:88515-48-0) について、ラットを用いた強制経口投与による複数の発生高性試験 び 됐らい15日) において、母動物毒性が見られないか、またはわずかな体重低値(有意差なし)がみられる用量で、胎児に内臓異常(腎盂拡張、水尿管)と骨格変異(痕跡顕骨、第14過期制的)、出生児の雄に乳輪波及と維生殖器での奇形発生に頻度増加、精巣の精子を生の低下、テストステロン合成抑制、テストステロン産生の減少等がみられたとの報告がある(EU CLP CLH (2018)、NICNAS PEC (2012)、(6) DINP (CAS 登録番号:88515-48-0) について、ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験 近振12日~生後14日)において、母動物に体重増加利制がみられた高用量でに促患に低体 生後2日)、肛門生塊器突起間距離(AGO) 及び 地面で低値(生後14日)、ライデッと関胞の集合体及び多核精原細胞出現の頻度増加(生後2日)、LABC (紅門学筋/珠海綿体筋)絶対重量の減少(生後56日)がみられた。多核精原細胞(生後2日)たるする兄動物数の増加と雄児馬動物の体重低値(生後14日)は中用量からみられたとの報告がある(EU CLP CLH (2018)、NICNAS PEC (2012))。(7) DINP (CAS 登録番号:28553-12-0) について、ラットを用いた強制経口投与による発生毒性試験(妊娠6~15日)において、母動物には1例に酸出血がみられたおたりに明胶な毒性がない高用量(COMの 無/kg/day) で胎児に骨格変異(銀波過剰類肋、痕跡過剰腰肋)及び内臓変異(腎盂拡張)がみられた(食安委器具・容器包装評価書(2015)、EU CLP CLH (2018)、NICNAS PEC (2012))。(3) DINP -3 (CAS 登録番号:28553-12-0) について、ラットの発生毒性試験では、母動物毒性(体重増加抑制、摂餌量減少、肝臓相対重量増加がみられるたり、日本に移りがあられるに食安委器具・容器包装評価書(2015)、EU CLP CLH (2018)、NICNAS PEC (2012))。(9) DINP (CAS 登録番号:28553-12-0) について、ラットの発生毒性試験では、母動物毒性(体重増加抑制、肝質量減少・圧しなったため、評価が対象から合き記載されている(EU CLP CLH (2018)、NICNAS PEC (2012))。(9) DINP (CAS 登録番号:28553-12-0) について、ラットを用いた混解技術とよる発生毒性試験(妊娠15日 へ出生10日) において、母助物毒性(体重増加抑制、性質量減少)がみられる高用量で、児助物に体重増加抑制、腰間口及び包皮分離日の体重低下、生後27日 離乳後)又は生後11週目へ体重増加抑制、腰間口及び包皮分離日の体重低下、生後27日 観乳後)又は生後11週目へ体重増加抑制、腰間口及りを受いたいた。1000 の割様では発達・大いとは後21日、素集管のなっれたの影響だりもれたがかった。健素なかられた食安委器具を対象の影響について、日間間はみられなかった(EU CLP CLH (2018))。(10) に相関はみられなかった(EU CLP CLH (2018))。(10) に相関はみらんなかった(EU CLP CLH (2018))。(11) に相関はみらんれたかった(EU CLP CLH (2018))。(12) 未有ののの影響がかられた(全安委器具を対すのの高性影響をとまれているが発生をとたすりからは発生をとしているが発生をといているが発生をとれているの影響だりを主ないと対しないるが発生をとしているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しているの影響に対しでは、が で の
							結論した。全体的にいって、DINPは性機能、受胎能、発生毒性のいずれも分類区分なし(no classification:区分に該当しない)が保証されると結論した(ECHA RAC Opinion(2018))。
\vdash							
8	特定標的臓器毒性(単回暴露)	-	-	-	-	-	-
9	特定標的臓器毒性(反復暴露)	-	-	-	-	-	-
10	誤えん有害性	-	-	-	-	-	_

環境に対する有害性

危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
11 水生環境有害性 短期(急性)	区分に該当しない	-	-	-		甲殻類(オオミジンコ)48時間EC50 ≥ 0.086 mg/L、魚類(ファットヘッドミノー)96時間LC50 ≥ 0.14 mg/L(いずれもEU-RAR、2003)であることから、区分に該当しないとした。
水生環境有害性 長期(慢性)	区分に該当しない	-	-	-		信頼性のある慢性毒性データが得られていない。難水溶性であるが、急速分解性がある(BODによる分解度:74%(METI既存点検結果,2001))ことから、区分に該当しないとした。
2 オゾン層への有害性	分類できない	-	-	-	-	当該物質はモントリオール議定書の附属書に列記されていないため。

- 分類結果の利用に関する注意事項・
 ・政府によるGHS分類結果は、事業者がラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
 ・本分類結果は、GHSに基づくラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
 ・本分類結果は、GHSに基づくラベルやSDSに対する責任は、ラベルやSDSの作成者にあることにご留意ください。
 ・本のHS分類は、分類がイダンス等に記載された情報源と分類・判定の指針に基づき行っています。他の文献や試験結果等を根拠として使用すること、また、ラベルやSDSに本分類結果と異なる内容を記載することを妨げるものではありません。
 ・「分類結果」欄の空欄又は「-」(ハイフン)は、その年度に当該危険有害性項目の分類が実施されなかったことを意味します。
 ・「分類結果」欄の「※」はJISの改正に伴い、区分がつかなかったもの(「区分に該当しない(分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)に表示するものです。詳細については分類根拠を参照してください。

ID: R04-C-007B-MOE

CAS: 68515-49-1,26761-40-0 **JPIA分類表との違い:環境に対する有害性 分類実施年度:** 令和4年度(2022年度)

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	爆発物	-	-	-	-	-	-
2	可燃性ガス	_	-	-	-	-	-
3	エアゾール	_	-	-	-	-	-
4	酸化性ガス	_	-	-	-	-	-
5	高圧ガス	-	-	-	-	-	-
6	引火性液体	-	-	-	-	-	-
7	可燃性固体	-	-	-	-	-	-
8	自己反応性化学品	_	-	-	-	-	-
9	自然発火性液体	_	-	-	-	-	-
10	自然発火性固体	-	-	-	-	-	-
11	自己発熱性化学品	-	-	-	-	-	-
12	水反応可燃性化学品	-	-	-	-	-	-
13	酸化性液体	_	_	-	-	-	-
14	酸化性固体	_	-	-	-	-	-
15	有機過酸化物	_	-	-	-	-	-
16	金属腐食性化学品	_	-	-	-	-	-
17	鈍性化爆発物	-		-	-	-	-

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	急性毒性(経口)	_	-	-	-	-	-
1	急性毒性(経皮)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:ガス)	-	-	-	-	-	-

1	急性毒性(吸入:蒸気)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	-	-	-	-	-	-
2	皮膚腐食性/刺激性	-	-	-	-	-	-
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	_	-	-	-	-	-
4	呼吸器感作性	_	-	-	-	-	-
4	皮膚感作性	_	_	-	-	_	-
5	生殖細胞変異原性	_	_	-	-	_	-
6	発がん性	_	_	-	-	-	-
7	生殖毒性	-	-	-	-	-	-
8	特定標的臓器毒性(単回暴露)	_	_	-			-
9	特定標的臓器毒性(反復暴露)	-	_	-	_	-	-
10	誤えん有害性	_	_	_	_	-	-

K-76	N) THEIL								
	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠		
1	1 水生環境有害性 短期(急性)	区分に該当しない	-	-	-		甲殻類(ミシッドシュリンプ)48時間EC50 ≧ 0.15 mg/L(EURAR, 2003)であることから、区分に該当しないとした。		
1	1 水生環境有害性 長期(慢性)	区分4	-		H413:長期継続的影響によって	P273:環境への放出を避けること。 P501:内容物/容器をに廃棄すること。	慢性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく(BIOWIN)、甲殻類(オオミジンコ)の21日間 NOEC ≧ 0.1 mg/L(EURAR, 2003)から、区分に該当しないとなる。 慢性毒性データが得られていない栄養段階(藻類、魚類)に対して急性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく、魚類(シープスペッドミノー)の96時間に50 ≧ 0.47 mg/L(EURAR, 2003)であるが、批水溶性であり(水溶解度の28mg/L(EURAR, 2003))、生物蓄積性があると推定される(log Kow = 10.28(KOWWIN v1.68))ことから、区分4となる。 以上の結果を比較し、区分4とした。新たな情報の使用により、旧分類から分類結果が変更となった。		
1	2 オゾン層への有害性	分類できない	-	-	-	-	当該物質はモントリオール議定書の附属書に列記されていないため。		

分類結果の利用に関する注意事項:

分類結果の利用に関する注意事項:
・政府によるGRIS分類結果は、事業者がラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
・本分類結果は、GRISに基づくラベルやSDSを作成する際に自由に引用又は複写していただけます。ただし、本分類結果の引用又は複写により作成されたラベルやSDSに対する責任は、ラベルやSDSの作成者にあることにご留意ください。
・本GRIS分割は、分割ガイダンス等に記載された情報源と分類・判定の指針に基づき行っています。他の文献や試験結果等を根拠として使用すること、また、ラベルやSDSに本分類結果と異なる内容を記載することを妨げるものではありません。
・「分類結果」欄の空側又は「「ハイフン」は、その年度に当該危険有害性項目の分類が実施れなかったことを意味します。
・「分類結果」欄の「※」はJISの改正に伴い、区分がつかなかったもの(「区分に該当しない(分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)に表示するものです。詳細については分類根拠を参照してください。

ID: R03-C-108B-MOE

 CAS:
 103-23-1
 JPIA分類表との違い:環境に対する有害性
 分類実施年度:
 令和3年度(2021年度)

名称: アジピン酸ジ(2-エチルヘキシル) 使用マニュアル: 政府向けGHS分類ガイダンス(令和元年度改訂版(Ver.2.0))

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	爆発物	_	-	-	-	-	-
2	可燃性ガス	-	-	-	-	-	-
3	エアゾール	-	-	-	-	-	-
4	酸化性ガス	-	-	-	-	-	-
5	高圧ガス	-	-	-	-	-	-
6	引火性液体	-	-	-	-	-	-
7	可燃性固体	-	-	-	-	-	-
8	自己反応性化学品	-	-	-	-	-	-
9	自然発火性液体	-	-	-	-	-	-
10	自然発火性固体	-	-	-	-	-	-
11	自己発熱性化学品	-	-	-	-	-	-
12	水反応可燃性化学品	-	-	-	-	-	-
13	酸化性液体	-	-	-	-	-	-
14	酸化性固体	-	-	-	-	-	-
15	有機過酸化物	_	-	-	-	-	-
16	金属腐食性化学品	-	-	-	-	-	-
17	鈍性化爆発物	-	-	-	-	-	-

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	急性毒性(経口)	_	-	-	-	-	-
1	急性毒性(経皮)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:ガス)	-	-	-	-	-	-

1	急性毒性(吸入:蒸気)	-	-	-	-	-	-
1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	-	-	-	-	-	-
2	皮膚腐食性/刺激性	-	-	-	-	-	-
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	_	-	-	-	-	-
4	呼吸器感作性	_	-	-	-	-	-
4	皮膚感作性	_	_	-	-	_	-
5	生殖細胞変異原性	_	_	-	-	_	-
6	発がん性	_	_	-	-	-	-
7	生殖毒性	-	-	-	-	-	-
8	特定標的臓器毒性(単回暴露)	_	_	-			-
9	特定標的臓器毒性(反復暴露)	-	_	-	_	-	-
10	誤えん有害性	_	_	_	_	-	-

. 70	,,_,	りの方言は									
		危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠			
1	11 7	水生環境有害性 短期(急性)	区分1	環境	警告	H400: 水生生物に非常に強い毒性		甲穀類(オオミジンコ)48時間EC50 = 0.66 mg/L (MOE初期評価, 2003; NITE初期リスク評価書, 2007)であることから、区分1とした。新たな情報の使用により、旧分類から分類結果が変更となった。			
1	11 7	水生環境有害性 長期(慢性)	区分1	環境		H410:長期継続的影響によって 水生生物に非常に強い毒性	P273:環境への放出を避けること。	慢性毒性データを用いた場合、急速分解性があり(BODIこよる28日間分解度:70.7%(METI既存点接結果、1990))、甲殻類(オオミジンコ)の21日間NOEC = 0.0069 mg/L(分散系の分析値の平均値を基に算出した影響通() (MOE既存点接結果、2005) から、区分しなる。慢性毒性データが得られていない栄養段階(藻類)に対して急性毒性データを用いた場合、急速分解性があり、藻類(ムレミカヅキモ)の96h EC50 > 0.78 mg/L(NITE初期リスク評価書、2007) から、区分に該当しないとなる。以上の結果を比較し、区分1とした。慢性毒性の分類方法の変更及び新たな情報の使用により、旧分類から分類結果が変更となった。			
1	12	オゾン層への有害性	分類できない	-	-	-	-	当該物質はモントリオール議定書の附属書に列記されていないため。			

分類結果の利用に関する注意事項:

分類結果の利用に関する注意事項:
・政府によるGBIS分類結果は、事業者がラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに配載しなければならないという義務はありません。
・本分類結果は、GBISに基づくラベルやSDSを作成する際に自由に引用又は複写していただけます。ただし、本分類結果の引用又は複写により作成されたラベルやSDSに対する責任は、ラベルやSDSの作成者にあることにご留意ください。
・本のHS分類は、分類ガイダンス等に記載された情報源と分類・利定の指針に基づき行っています。他の文献や試験結果等を根拠として使用すること、また、ラベルやSDSに本分類結果と異なる内容を記載することを妨げるものではありません。
・行う類結果に関の宣復又は「「ハイフン)は、その年度に当該危険有害性項目の分類が実施れなかったことを意味します。
・「分類結果」関の宣復ソには「JSOの改正に伴い、区分がつかなかったもの(「区分に該当しない(分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)に表示するものです。詳細については分類根拠を参照してください。

ID: R04-B-027-JNIOSH

CAS: 103-23-1 JPIA分類表との違い:物理化学的危険性、健康に対する有害性 分類実施年度: 今和4年度(2022年度)

名称: アジピン酸ビス(2ーエチルヘキシル) 使用マニュアル: 政府向けGHS分類ガイダンス(令和3年度改訂版(Ver.2.1))

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
1	爆発物	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	爆発性に関する原子団を含まない。
2	可燃性ガス	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
3	エアゾール	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	エアゾール製品でない。
4	酸化性ガス	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
5	高圧ガス	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
6	引火性液体	区分に該当しない	-	-	-	-	引火点196℃(closed cup)(ICSC (2009))より、区分に該当しない。
7	可燃性固体	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
8	自己反応性化学品	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	分子内に爆発性、自己反応性に関連する原子団を含んでいない。
9	自然発火性液体	区分に該当しない	-	-	-	-	発火点が340°C(ICSC(2009))との情報より、常温で発火しないと考えられるため、区分に該当しない。
10		区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
11	自己発熱性化学品	分類できない	-	-	-	-	液体状の物質に適した試験方法が確立していない。
12		区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	金属及び半金属(B.Si,P.Ge,As,Se,Sn,Sb,Te,Bi,Po,At)を含んでいない。
13		区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	フッ素及び塩素を含まず、酸素を含む有機化合物であるが、この酸素が炭素以外の元素と化学結合していない。
14	酸化性固体	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。
15	有機過酸化物	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	分子内に-O-O-構造を有していない有機化合物である。
16	金属腐食性化学品	分類できない	-	-	-	-	データがなく分類できない。
17		区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	爆発性に関する原子団を含まない。

危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
急性毒性(経口)	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1)ラットのLD50:9,100 mg/kg(SIAR (2000)、MOE 初期評価 (2003)、AICIS IMAP (2013)、 Canada CMP Screening Assessment (2011)) (2)ラットのLD50: 7,380 mg/kg(SIAR (2000)) (3)ラットのLD50: 20,000 mg/kg(SIAR (2000))

1	急性毒性(経皮)	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)~(3)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1)ウサギのLD50:> 8,670 mg/kg(SIAR (2000)、AICIS IMAP (2013)、Canada CMP Screening Assessment (2011)) (2)ウサギのLD50:15,029 mg/kg(SIAR (2000)、Canada CMP Screening Assessment (2011)) (3)ウサギのLD50:16,300 mg/kg(REACH登録情報 (Accessed Nov. 2022))
1	急性毒性(吸入:ガス)	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	【分類根拠】 GHSの定義における液体であり、区分に該当しない。
1	急性毒性(吸入:蒸気)	分類できない	-	-	-	-	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。
1	急性毒性(吸入:粉塵、ミスト)	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しない。なお、ばく露濃度は飽和蒸気圧濃度(1.7×10-5 mg/L)より高いため、ミストと判断した。新たな知見に基づき、分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットのLC50(エアロゾル、4時間):> 5.7 mg/L(OECD TG 403、GLP)(REACH登録情報(Accessed Nov. 2022)、AICIS IMAP (2013))
2	皮膚腐食性/刺激性	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1)ウサギ(n=6)を用いた皮膚刺激性試験(24時間閉塞、72時間観察)において、バッチ除去後に軽微な紅斑がみられたが、72時間後までに軽減した。皮膚一次刺激指数(PDII)は0.83であったとの報告がある(SIAR (2000)、NITE 初期リスク評価書 (2007)、Canada CMP Screening Assessment (2011)、AICIS IMAP (2013))。
3	眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)、(2)より、 (1)、(2)より、 (1)、(2)より、 (1)、(2)より、 (1)・ウサギ(n-6)を用いた眼刺激性試験(72時間観察)において、眼刺激性影響はみられなかったとの報告がある(SIAR (2000)、NITE 初期リスク評価書 (2007)、Canada CMP Screening Assessment (2011)、AICIS IMAP (2013)、REAH 登録情報 (Accessed Oct. 2022))。 (2)・ウザギを用いた初期の眼刺激性試験において、軽微な刺激性がみられた(SIAR (2000)、Canada CMP Screening Assessment (2011))。
4	呼吸器感作性	分類できない	-	-	-	-	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。
4	皮膚感作性	分類できない	-	-	-	-	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。なお、(1)の知見は一般的な試験法によるものでないため、分類には用いなかった。 【参考データ等】 (1)モルモット(n=10)を用いたDraize試験において、感作性反応はみられなかったとの報告がある(SIAR (2000)、NITE 初期リスク評価書 (2007)、Canada CMP Screening Assessment (2011)、AICIS IMAP (2013)、REACH登録情報 (Accessed 2022))。
5	生殖細胞変異原性	区分に該当しない	-		-		【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1) In vivoではマウスの骨髄細胞を用いた小核試験(① 単回又は2日間腹腔内投与、5,000 mg/kg、② 3日間腹腔内投与、最大2,000 mg/kg)では、いずれも結果は陰性であった(SIAR (2000)、AICIS IMAP (2013)、REACH登録情報(Accessed Oct 2022))。 (2) In vitroでは、ネズミチフス菌 (TA98、TA100、TA1537、TA1537、TA1538)を用いた復帰突然変異試験及びマウスリンバ腫細胞(L5178Y)を用いたマウスリンフォーマ試験で代謝活性の有無に関わらず陰性の報告がある(SIAR (2000)、MOE 初期評価 (2003)、NITE 初期リスク評価書 (2007)、REACH登録情報 (Accessed Oct. 2022))。

e	3 発	がん性	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)~(4)より、区分に該当しない。 【根拠データ】 (1)~)・と用いた2年間混餌投与による発がん性試験では、高用量(25,000 ppm)まで雌雄ともに投与に関連した腫瘍の発生頻度増加は認められなかった(IARC 77 (2000)、SIAR (2000)、MCE 初期評価(2003)、NITE 初期リスク評価書(2007)、AICIS IMAP (2013))。 (2)国内外の評価機関による既存分類結果として、IARCでグループ3 (IARC 77 (2000))にに分類されている。なおIARCは、(3)のマウス肝発がん性はベルオキシオーム増殖物質受容体α(PPARα)の活性化に起因するが、この作用は17っ歯類特異的でヒトには当てはまらない証拠があるとして、グループ3 (14RC 77 (2000)。 (3)マウスを用いた2年間混餌投与による発が人性試験で、高用量(25,000 ppm)群の雄で肝細胞腺腫、低及び高用量(12,000及び25,000 ppm)群の雌で肝細胞がんの発生頻度の増加がみられた(IARC 77 (2000)、SIAR (2000)、MCE 初期評価(2003)、NITE 初期リスク評価書(2007)、AICIS IMAP (2013))。 (4)その他、国内外の評価機関による既存分類結果として、EPAでG (possible human carcinogen:ヒト発が人物質のおそれがある物質)(IRIS (1992))に分類されている。その理由としてEPAは、①ヒトのデータがない、②雌マウスの肝臓腫瘍の発生頻度増加、③優性致死試験の機性以外、遺伝毒性の胚拠がない、②雌さウスの肝臓腫瘍の発生頻度増加、③優性致死試験の構性以外、遺伝毒性の胚拠がない、②雌者抽倒(DEHP等2-エチルヘキシル側鏡を持つ非遺伝毒性物質でベルオキシソーム増殖活性を有する物質との共通性)があるとしている(IRIS (1992)、AICIS IMAP (2013))。
7	, 生	殖毒性	区分2	健康有害性	警告	H361:生殖能又は胎児への悪影響のおそれの疑い	P308+P313・は〈露又はは〈露の 懸念がある場合医師の診断/ 手当てを受けること。 P201・使用前に取扱説明書を入 手すること。 P202・全ての安全注意を読み理 解さるまで取り扱かないこと。 段280・保護面を着用すること。 P405・施位で保管すること。 P501・内容物/容器を・・・に廃 棄すること。	【分類根拠】 (1)、(2)より、母動物に一般毒性影響がみられる用量で同腹児数の減少がみられたが、(2)で発生影響は内臓・骨格変異や骨化遅延で分類根拠としない軽微な影響に限られた。一方、(3)~(6)より、雌の性機能・受胎能への影響が調査された結果、母動物毒性の強弱が明らかでない用量で卵巣機能への悪影響がみられ、それに起因すると考えられる性周期の延長、着床及び妊娠維持への有害影響等がみられ、それに起因すると考えられる性周期の延長、着床及び妊娠維持への有害影響等がみられた。以上より、区分2とした。なお、新たな知見に基づき、分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットを用いた混餌投与による一世代生殖毒性試験(OECD TC415相当、28~1,080 mg/kg/day)において、親動物に体重増加抑制(雌、妊娠期)、肝臓重量増加(雌雄がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、親動物に体重増加抑制(雌、妊娠期)、肝臓重量増加(雌雄がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、親動物に体重増加抑制(雌、妊娠期)、肝臓重量増加(雌雄がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、親動物に体重及び再腹児数の減少が場合れたとの報告がある(SIAR (2000)、MC (2)ラットを用いた湿餌投与による発生毒性試験(GLP、28~1,080 mg/kg/day)において、母動物毒性(体重及び摂餌量の低下)がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、母動物毒性(体重及び摂餌量の低下)がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、母動物毒性(体重及び摂餌量の低下)がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、母動り物毒性(体重及び摂餌量の低下)がみられる高用量(1,080 mg/kg/day)において、母動り物毒性(水腫の発音)がよられたが、日本間と行るのない所見とする形成を行るの報告があるのない所見とする形成を行るのない所見とするのない所のなど、大き、自然発情報(Accessed Oct. 2022))がある。また、中面量(5000)、AICIS IMAP (2013))と、これらは熱計的有意差のない所見に低極)といる発生者性試験(200~800 mg/kg/day)において、最高用量(900 mg/kg/day)において、最高用量(900 mg/kg/day)において、最高用量(900 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、最高用量に低い、1,000 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、最高用量(1,000 mg/kg/day)において、1,000 mg/kg/day)において、1,000 mg/kg/day)において、1,000 mg/kg/day)において、1,000 mg/kg/day)において、1,000 mg/kg/day)にはいて、1,000 mg/kg/day)によいて、1,000 mg/kg/day)によいて、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)において、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)によりには、1,000 mg/kg/day)
ε	3 特	定標的臟器毒性(単回暴露)	区分3(麻酔作用)	感嘆符	警告	H336: 眠気又はめまいのおそれ (麻酔作用)	P304+P340・吸入した場合:空気の新鮮な場所に移し、呼吸しやすい姿勢で休息させること。 P403+P231、換気の良い場所で保管すること。容器を密閉しておくこと。 P261: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーの吸入を避けること。 P271: 屋外又は換気の良い場所でだけ使用すること。 P312: 気分が悪いときは医師/ に連絡すること。 P405: 施錠して保管すること。 P405: 施錠して保管すること。 廃棄すること。	(名) (1) (2) より、区分3(麻酔作用)とした。なお、新たな知見に基づき分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)、(2)より、区分3(麻酔作用)とした。なお、新たな知見に基づき分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)マウスを用いた単回経口投与試験では、1,250及び2,500 mg/kg(区分2及び区分)に該当しない範囲)以上で嗜眠(雄2/5例及び雄1/5例)、5,000 mg/kg(区分に該当しない範囲)で嗜眠(雄5/5例、離3/5例)、不安定歩行がみられたとの報告がある(SIAR (2000)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2022)。 (2)ラットを用いた単回経口投与試験において、10,000 mg/kg(区分に該当しない範囲)以上で嗜眠、後肢麻痺、衰弱、死亡がみられたとの報告がある(SIAR (2000)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2022)。 【参考データ等】 (3)ラットを用いた単回吸入ばく露試験(エアロゾル、4時間)において、5,7 mg/L(区分に該当しない範囲)で死亡例はなく、不規則及び促拍呼吸、逃避行動、立毛がみられたとの報告がある(SIAR (2000)、REACH登録情報(Accessed Nov. 2022))。

9	特定標的臟器毒性(反復暴露)	分類できない	-	-	-	-	【 分類根拠】 (1)、(2)より、経口経路では区分に該当しない。ただし、他経路での毒性情報がなくデータ不足のため分類できない。 【 根拠データ】 (1)ラット及びマウスを用いた混餌投与による14、21、90日間反復経口投与試験において、2,500 ppm (ラット: 189 mg/kg/day、マウス: 451 mg/kg/day、区分に該当しない範囲)まで影響がみられず、ラットで6,300 ppm (45 mg/kg/day、区分に該当しない範囲)以上、マウスで3,100 ppm (55 mg/kg/day、区分に該当しない範囲)以上、マウスで3,100 ppm (55 mg/kg/day、区分に該当しない範囲)以上、マウスで3,100 ppm (55 mg/kg/day、区分に該当しない範囲)以上で体重増加抑制がみられたとの報告がある(SIAR (2000)、NITE 初期リスク時価書 (2007)、AICIS IMAP (2013))。 (2)ラット及びマウスを用いた混餌投与による2年間発がん性試験において、25,000 ppm (ラット・1,250 mg/kg/day、マウス: 3,750 mg/kg/day、区分に該当しない範囲)まで体重増加抑制/体重低値がみられたが、投与に関連した非腫瘍性変化はみられなかったとの報告がある(NITE 初期リスク評価書 (2007))。
10	誤えん有害性	分類できない	-	-	-	-	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。

- N	Name to the first of the first									
	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠			
	1 水生環境有害性 短期(急性)	-	1	-	-	-	-			
	1 水生環境有害性 長期(慢性)	-	1	_	_	-	-			
	2 オゾン層への有害性	-	-	-	-	-	-			

- 分類結果の利用に関する注意事項:
 ・政府によるGHS分類結果は、事業者がラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
 ・本分類結果は、GHSに基づくラベルやSDSを作成する際に自由に引用又は複写していただけます。ただし、本分類結果の引用又は複写により作成されたラベルやSDSに対する責任は、ラベルやSDSの作成者にあることにご留意ください。
 ・本分HS分類結果は、分類がイダンス等に記載された情報源と分類・特定の指針に基づき行っています。他の文献や試験結果等を根拠として使用すること、また、ラベルやSDSに本分類結果と異なる内容を記載することを妨げるものではありません。
 ・「分類結果・「欄の空欄又は「「(ハイフン)は、その年度に当該危険有害性項目の分類が実施されなかったことを意味します。
 ・「分類結果・欄の「※」はJISの改正に伴い、区分がつかなかったもの(「区分に該当しない(分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)に表示するものです。詳細については分類根拠を参照してください。

ID: R03-B-014-METI, MOE

CAS: 1330-78-5 JPIA分類表との違い: 物理化学的危険性、健康に対する有害性 分類実施年度: 今和3年度(2021年度)

物理化学的危険性

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報 注意書き		分類根拠	
1	爆発物	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	爆発性に関連する原子団を含んでいない。	
2	可燃性ガス	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。	
3	エアゾール	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	エアゾール製品でない。	
4	酸化性ガス	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。	
5	高圧ガス	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。	
6	引火性液体	区分に該当しない	-	-	-	-	引火点は210°C(closed cup) (HSDB in PubChem (Accessed June 2021)) であり区分に該当しない。	
7	可燃性固体	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。	
8	自己反応性化学品	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	分子内に爆発性、自己反応性に関連する原子団を含んでいない。	
9	自然発火性液体	区分に該当しない	-	-	-	-	UNRTDGにおいて、3wt、料超のオルト異性体を含むものが UN 2574 Class 6.1 PG II に分類されて おり、優先評価項目である自然発火性液体には該当しないと考えられるため、区分に該当しな し、。	
10	自然発火性固体	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。	
11	自己発熱性化学品	分類できない	-	-	-	-	液体状の物質に適した試験方法が確立していない。	
12	水反応可燃性化学品	区分に該当しない	-	-	-	-	半金属(P)を含むが、水に不溶(CAMEO Chemicals in PubChem (Accessed June 2021))との観察結果があり、水と激しく反応することはないと考えられる。	
13	酸化性液体	分類できない	-	-	-	-	フッ素及び塩素を含まず、酸素を含む有機化合物であり、この酸素が炭素及び水素以外の元素 (P)と結合しているが、データがなく分類できない。	
14	酸化性固体	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	GHSの定義における液体である。	
15	有機過酸化物	区分に該当しない(分類対象 外)	-	-	-	-	分子内に-O-O-構造を含まない有機化合物である。	
16	金属腐食性化学品	分類できない					データがなく分類できない。	
17		区分に該当しない(分類対象 外)	-			-	爆発性に関連する原子団を含んでいない。	

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠

ない。 /kg(MOE 初期評価 (2005)) g/kg(EHC 110 (1990), AICIS IMAP (2018))
g/kg(EHC 110 (1990), NTD TR433 (1990), AICIS IMAP (2018)) mg/kg(REACH登録情報 (Accessed July 2021)) mg/kg(EHC 110 (1990), NTP TR433 (1990), AICIS IMAP (2018)) mg/kg(EHC 110 (1990), NTP TR433 (1990), AICIS IMAP (2018)) mg/kg(REACH登録情報 (Accessed July 2021))
ない。 g/kg(AICIS IMAP (2018)、REACH登録情報 (Accessed July 2021)) mg/kg(EHC 110 (1990)、NTP TR433 (1990)、AICIS IMAP (2018))) mg/kg(AICIS IMAP (2018))
あり、区分に該当しない。
tı,
なお、ぱく露濃度は飽和蒸気圧濃度(0.00007 mg/L)より高いため、 ら新たな情報を追加し、分類を変更した。 5.2 mg/L(OECD TG 403, GLP)(Government of Canada, Screening 登録情報(Accessed July 2021)) 11.1 mg/L(4時間換算:> 2.78 mg/L)(AICIS IMAP (2018)、REACH 021))
しない。 「唐刺激性試験(開塞、24時間適用、72時間観察)において、適用後 女(PDII)は0.5で、パッチ除去4時間後にみられた刺激性変化は24時 がある(AICIS IMAP (2018)、REACH登録情報 (Accessed Aug. 「唐刺激性試験(開塞、24時間適用、72時間観察)において、適用後 女(PDII)は0.04であったとの報告がある(REACH登録情報 (Accessed 「周刺激性試験(有傷皮膚、無傷皮膚に24時間適用、72時間観察)に 「傷皮膚で紅斑がみられたが、72時間以内に消失した。浮腫はいず 皮膚にもみられなかったとの報告がある(Government of Canada、 9))。 刺激性試験において、o-、p-体はモルモットの皮膚を中程度に刺激が り、要性体混合物で刺激性はなかったと報告されているとの報告が)。
ない。なお、新たな知見に基づき、分類結果を変更した。 限刺激性試験(非洗眼群:6例、洗眼群:3例)において、24/48/72時 指数の平均値は0.7/0.3/0.0であり、みられた刺激性影響は72時間 ある(REACH登録情報(Accessed Aug. 2021))。 規刺激性試験(非洗眼群:6例、洗眼群:3例)において、非洗眼群6例 たが、48時間以内に回復した。洗眼群:3例では刺激性影響はみら Government of Canada, Screening Assessment (2019)、REACH登 1))。
ない。
8m) オー セー ガビ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・ ・

2	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	友膚感作性	区分1	感嘆符	警告	H317: アレルギー性皮膚反応を 起こすおそれ	P302+P352:皮膚に付着した場合:多量の水/	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分1とした。なお、新たな知見に基づき、分類結果を変更した。 【根拠データ】 (1)本物質を成分に含む包帯に接触することで生じるアレルギー性接触皮膚炎に関する症例報告がある。また、男性被験者を対象としたMaximisation試験において、本物質は中程度の強さの感性性物質であるとされたとの報告がある(Government of Canada, Screening Assessement (2019))。 (2019)3、(21で10年47群)を用いた局所リンパ節試験(LLNA) (OECD TG 429、GLP)において、刺激指数(SI値) 13.7 (2596)、3.4 (5096)、5.4 (10096)であったとの報告がある (Government of Canada, Screening Assessement (2019)、REACH登録情報 (Accessed Aug. 2021))。
Ę	j 4	生殖細胞変異原性	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。なお、新たな知見に基づき、区分を変更した。 【根拠データ】 (1) In vivoでは、本物質(TCP:組成不明)のラットの肝細胞を用いた不定期DNA合成試験で陰性の報告がある(ACGIH (7th, 2016)、MOE 初期評価 (2005)、Government of Canada, Screening Assessment (2019))。 (2) In vitorでは、本物質(TCP(NTPの発がん性試験と同一組成)及びKronitex TCP)の細菌復帰突然変異試験で陰性、ほ乳類培養細胞(テャイニーズハムスター卵巣細胞(CHO)、V79肺線・維芽細胞、マウスリンパ腫細胞)を用いた染色体異常試験で陰性(一部不確か、又は陽性)の結果であった(NTP TR433 (1994)、MOE 初期評価(2005)、ATSDR (2012)、AICIS IMAP (2013)、ACGIH (7th, 2016)、Government of Canada, Screening Assessment (2019))。
€	新	着が ん性	区分に該当しない	-	-	-	-	【分類根拠】 (1)、(2)より、区分に該当しない。なお、新たな知見に基づき、区分を変更した。 【根拠データ】 (1)ラットを用いた本物質(79%TCPエステル(m-異性体21%、p-異性体4%、o-異性体<1%、未同定のトリクレシルリン酸エステル))2年間混餌投与による発がA/性試験において、300 ppm(雄: 13 mg/kg/day、雄:15 mg/kg/day)までの用量で投与に関連した腫瘍発生の増加は認められなかった(NTP TR433 (1994)、MOE 初期評価 (2005)、ATSDR (2012)、AICIS IMAP (2013)、Government of Canada、Screening Assessment (2019))。 (2)マウスを用いた本物質の2年間混餌投与による発がA/性試験において、300 ppm(雄: 27 mg/kg/day、雌: 37 mg/kg/day)までの用量で投与に関連した腫瘍発生の増加は認められなかった(NTP TR433 (1994)、MOE 初期評価 (2005)、ATSDR (2012)、AICIS IMAP (2013)、Government of Canada、Screening Assessment (2019))。
7	4	生殖毒性	区分18	健康有害性	危険	H360:生殖能又は胎児への悪影響のおそれ	懸念がある場合: 医師の診断/ 手当てを受けること。 P201: 使用前に取扱説明書を入 手すること。 P202: 全ての安全注意を読み理 解するまで取り扱わないこと。 P280: 保護手袋/保護本/保護 取鏡/保護面を着用すること。 P405: 施錠して保管すること。	【分類根拠】 (1)、(2)より区分18とした。なお、(1)、(2)では親動物に一般毒性影響がみられない用量で、緊強能への影響、精子及び雌雄生殖器への有害影響、受胎能の低下)がみられている。 【根拠データ】 (1)本物質 (0-異性体く 9*含有)を被験物質としたラットを用いた強制経口投与による一世代緊 帰毒性試験(交配前56日間(雄)、交配前14日間及び交配期間10日間(雌))において、雄では 100 mg/kg/day以上で精子形態卑紫の有意な増加、200 mg/kg/dayで精子運動能及び精子濃度の減少、精巣(精細管の変性・壌死、精細管内未成熟精子の増加)、精巣上体(精液過少、精巣上体管内未成熟精子の増加)に異常所見がみられた。健では200 mg/kg/day以上で表子濃度の減少、精巣、体育の変性・壌死、精細管内未成熟精子の増加)、精巣上体(精液過少、精巣上体管内未成熟精子の増加)に異常所見ながみられた。健では200 mg/kg/day以上で妊娠率 0低下(400 mg/kg/dayに124例が3匹を出産上たの力)、用量に依存した即場間質細胞のび慢性空胞化、卵胞及び黄体の増加がみられた。出生児の生後の発達への有害影響の記載はない(MOE 初期評価(2005)。Government of Canada, Screening Assessment (2019)、AICIS IMAP (2013)、AOGIH (7th、2016))。 (2)本物質(6)異性体く9%含有)を被験物質としたマウスを用いた混餌投与した連続交配試験(交配前7日間及び交配期間98日間)において、親動物に一般毒性影響がみられない低用量から妊娠腹数の用量依存的な減少及び精子運動能の低下があられ、高用量の親動物には精巣精巣に発量が成分を持入時間といて、新生の表質を対している場合の大きに、高用量が大きかった。原動物には高用量群で生存児比率の低下と低体重がみられた活力の影響が大きかった。原動物には高用量群で生存児比率の低下と低体重があられただけであった(Government of Canada, Screening Assessment (2019)、MOE 初期評価 (2005)、AICIS IMAP (2013)、ACGIH (7th、2016))。 【参考データ等】(3)本物質(組成不明)を被験物質としたラットを用いた途割経口投与による発生毒性試験(妊娠の1915に対して発生者性影響はみられなかったとの報告がある(Government of Canada, Screening Assessment (2019)、AICIS IMAP (2013))。

8	特定標的臟器毒性(単回暴露)	区分1(神経系)	健康有害性	危険	H370 : 臓器の障害 (神経系)	懸念がある場合: 医師に連絡すること。 P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト /蒸気/スプレーを吸入しないこと。	【分類根拠】 (1)~(3)より、本物質に含まれるo-異性体に神経毒性影響がみられることから、区分1(神経系)とした。 【根拠データ】 (1)~(3)より、本物質に含まれるo-異性体に神経毒性影響がみられることから、区分1(神経系)とした。 【根拠データ】 (1)潤滑油に含まれる本物質(TCP)を摂取した4歳男児の重篤な急性中毒例では、臨床症状として嘔吐、下痢、虚弱、眠気、遅起型コリン作動性障害、神経伝達速度抑制がみられたが、4週間以内に回復上た(Government of Canada, Screening Assessment (2019))。 (2)本物質のo-体には OPIDN(有機リンによる遅発性神経毒性)と呼ばれる強い神経毒性があり、代制物のサリゲニン環状リン酸エステルと(-(o-cresyl)・4H-1-3-2-benzodioxaphoran-2-one)による毒性円形ちることが知られているが、m、p・林ではこのような環状リン酸エステルをじよるも変性性が強く。OPIDN はコリンエステラーゼ間害による毒性で溶な、ク・ドリル基の増加に伴かて毒性は低下する。OPIDN はコリンエステラーゼ間害による毒性でなく、神経毒エステラーゼ(NTE)を阻害するためと考えられている(MOE 初期評価(2005))。 (3)市販のTCPはo-異性体であるTOCPを1%含む。近年はTOCPが0.3%以下のレベルに制御され、o-異性体が全く含まない製品もある。これら市販のTCPはヘテロな異性体混合物であり、遅延型神経毒性を有機リン系化合物に属する(ACGIH (2016))。 【参考データ等】 (4)本物質(TCP:m-異性体19.5%、p-異性体2.4%を含む)を被験物質とした、ラット(雌)を用いた単回経口投与試験において、2,000 mg/kg(区分2の範囲)で血清・赤血球・脳コリンエステラーゼ活性の有意な阻害がみられたとの報告がある(Government of Canada, Screening Assessment (2019))。
9	特定標的臓器毒性(反復暴露)	区分1(神経系)、区分2(副腎、 卵巣)	健康有害性	危険警告	H372: 長期にわたる、又は反復 暴露による臓器の障害(神経系) H373: 長期にわたる、又は反復 暴露による臓器の障害のおそれ (副腎,卵巣)	P260: 粉じん/煙/ガス/ミスト/蒸気/スプレーを吸入しないこと。 P264: 取扱い後は をよく洗うこと。この製品を使用するときに、飲食又は喫煙をしないこと。 P314: 気分が悪いときは、医師の診断/単当てを受けること。 東すること。	【分類根拠】 (1)~(7)より、ヒト知見において神経系影響が示唆され、複数の動物試験においても区分1の 用量範囲で神経系影響がみられることから、区分(神経系)とした。また(4)~(7)より、動物実験において区分2の用量範囲で副腎、卵巣の影響がみられることから区分2(副腎、卵巣)とした。よって、区分1(神経系)、区分2(副腎、卵巣)とした。はって、区分1(神経系)、区分2(副腎、卵巣)とした。はから動作な情報を追加し、分類を変更した。 【根拠データ】 (1)食用油の汚染で生じたスイスの集団中毒事例では、本物質の一体0.15gの摂取で毒性症状が現れ、0.5~0.7gの摂取で重度の神経障害の発現がみられたが、1.5~2gの摂取でも中毒症状が現れ、0.5~0.7gの摂取で重度の神経障害の発現がみられたが、1.5~2gの摂取でも中毒症状の現れなかった人もおり、感受性に大きな差があった(MOE 初期評価(2005)。(2)本物質(0一体19:4)未満)の製造工場で下肢の永久麻痺となった労働者の発生例が報告されており、製造過程では6~10%の一体にばく露されていた(MOE 初期評価(2005)。(3)本物質の一体製造に従事していた労働者で多発性神経炎が3例報告されており、気中濃度の測定で本物質は0.55~2.5 mg/m3であったとされている。また、イタリアの合成皮革靴工場でみられた多を性神経炎が3例報告されており、気中濃度と利金れたりなり、全を性神経炎が3例報告されており、気中濃度を用まなかったが、本物質の関与が強く示唆されたとかれ、過去1:も合成皮革靴工場で報告されているように、本物質の関与が強く示唆された。しかし、合成皮革靴工場での多発性神経炎については確定も新している(MOE 初期評価(2005)、Government of Canada、Screening Assessment (2019))。(4)ラットを用いた本物質(79%TCPエステル/m-異性体21%、p-異性体4%、o-異性体く1%、未同定のトリクレンルリン酸エステル)の混餌投与による13週間度を接口及与試験において、0.09%以上(55mg/kg/day(進)、65mg/kg/day(進)、区分2の範囲で、血清コリンエステラーゼ(ChE)活性の低下、副腎皮質の空胞化(能)、2512、AICIS IMAP (2018)、NTP TR43 (1994)。 (513 mg/kg/day(進)、医分2の範囲で配割を表生率増加がみられたとの報告がある(MOE 初期評価(2005)、Government of Canada、Screening Assessment (2019)、AICIS IMAP (2018)、NTP TR43 (1994)。 (515 mg/kg/day(進)、医分20範囲)で、血清中に活性の低下、副腎皮質の空胎化(能)、2512、高原量の0.21~0.42%では、坐骨神経及び脊髄の軸索変性の後生率増の空間を拡充とが正をがある(MOE 初期距価 (20105)、Government of Canada、Screening Assessment (2019)、AICIS IMAP (2018)、NTP TR43 (1994)。 (517 mg/kg/day(進)、250 mg/kg/day(進)、252 の範囲)で、回路で対象を生率増加が発音が表とれているのでは対象を生率増加が発音が表とれているのでは対象を生率がありませが表に対しているのでは対象を生率がありませがありませがありませがありませがありませがありませがありませがありませ
10	誤えん有害性	分類できない	-	-	-	-	【分類根拠】 データ不足のため分類できない。

	危険有害性項目	分類区分	シンボル	注意喚起語	危険有害性情報	注意書き	分類根拠
11	水生環境有害性 短期(急性)	区分1	環境	警告	H400: 水生生物に非常に強い毒性	P273:環境への放出を避けること。 P391:漏出物を回収すること。 P501:内容物/容器をに廃棄すること。	甲殻類(オオミジンコ)48時間EC50 = 0.25 mg(MOE既存点検結果, 2005、MOE初期評価, 2005)

1	1 2	水生環境有害性 長期(慢性)	区分1	環境	警告	H410:長期継続的影響によって 水生生物に非常に強い毒性	P273:環境への放出を避けること。 P391:漏出物を回収すること。 P591: 内容物/容器をに廃棄すること。	慢性毒性データを用いた場合、急速分解性がなく(本物質のo-体、p-体の生分解性試験は逆転法(TG302C、本質的生分解性試験)で実施されており(METI既存点検結果、2005)急速分解性があることの判断には用いることができず、m-体の標準法の易分解性試験(TG301C、標準法)においてBOD分解度(308%、43.1%、METI既存点検結果、2005)がいスレベル(60%)に達していないこと及び易分解性なし(BIOWIN)の予測結果が得られていること)、薬類(ムレミカツキモ)の72時間NOEC = 0.088 mg/L(MOE既存点検結果、2005)から、区分1となる。慢性毒性データが得られていない栄養段階(無類)に対して急性毒性データを用いた場合、急速分解性がな、無類に火学力(の9時間)LC50 = 0.84 mg/L(MOE既存点検結果、2000、MOE初期評価、2005)から、区分1となる。以上の結果から、区分1とした。慢性毒性の分類方法の変更及び新たな情報の使用により、旧分類から分類結果が変更となった。
1	2 7	ナゾン層への有害性	分類できない	-	-	-	-	当該物質はモントリオール議定書の附属書に列記されていないため。

- 分類結果の利用に関する注意事項・
 ・政府によるGHS分類結果は、事業者がラベルやSDSを作成する際の参考として公表しています。同じ内容を日本国内向けのラベルやSDSに記載しなければならないという義務はありません。
 ・本分割結果は、GHSに基づくラベルやSDSを作成する際に自由に引用又は複写していただけます。ただし、本分類結果の引用又は複写により作成されたラベルやSDSに対する責任は、ラベルやSDSの作成者にあることにご留意ください。
 ・本分HS分類は、分類がイダンス等に記載された情報源と分類・刊定の指針に基づき行っていまっ。他の文献や試験結果等を根拠として使用すること、また、ラベルやSDSに本分類結果と異なる内容を記載することを妨げるものではありません。
 ・「分類結果」欄の空欄又は「-」(ハイフン)は、その年度に当該危険有害性項目の分類が実施されなかったことを意味します。
 ・「分類結果」欄の「※」はJISの改正に伴い、区分がつかなかったもの(「区分に該当しない(分類対象外を含む)」あるいは「分類できない」、もしくはそのいずれも該当する場合)に表示するものです。詳細については分類根拠を参照してください。





2. 国際課題、ICCA活動

2024 Japan Chemical Industry Association. All rights reserved



GHS新八ザード導入検討状況報告



EUの提案により、化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)へ、内分泌かく乱作用(ED)、難分解性(P)と移動性(M)を新たに導入することが、国連GHS小委員会(以下、小委員会)を中心とした国際機関で検討されている。

* PHI-IWGとは、国連GHS小委員会下の作業グループ

* PHI-IWGZI	*PHI-IWGCIA、国建GH5小安貝会下のTF未グループ								
ED		今後の課題と対応							
OECD ED 専門家会議	人健康を対象とした、EDの試験法の整備状況調査結果(報告書)内容の検討を開始	左記の報告書を最終化、2024年12月の国連GHS小委員 会(以下、小委員会)にて報告予定							
PHI-IWG *	動きなし	12月以降、上記の報告書内容の検討を開始予定							
ICCA	科学的検討が不足している点について他の業界団体 と協力し、OECD専門家会議とPHI-IWGに意見提出。	継続して、OECD専門家会議、PHI-IWGに意見提出するとともに各国政府へのアウトリーチを行う予定							
日化協	EDのGHSへの導入に反対する意見をICCA、日本 政府に提出日本政府対処方針に業界要望を反映	ICCAを通じた意見提出、日本政府へのアウトリーチ活動 を継続する							
日本政府	7月の小委員会で、人健康へのEDは既存のハザードとの重複があることを指摘(ED導入に慎重な立場)	小委員会、PHI-IWGに引き続き参加予定							
P, M		今後の課題と対応							
PHI-IWG	OECD専門家会議へ業務委託内容を検討中。 各国間で Pの定義等に関して、 意見が平行線	OECD専門家会議の検討状況に沿って議論継続。							
ICCA	PHI-IWGに意見を提出。業界意見に近いUS、UKと意見 交換	専門家会議、PHI-IWGに参加し、意見提出。							
日化協	日本政府に意見提出し、主張に対する理解を得た。	・ 今後、ICCAを通じて意見提出を予定 ・ 日本政府へのアウトリーチ活動を継続する							
日本政府	右記のOECD専門家会議への政府対処方針は検討中。	OECDに新設されるP. M専門家会議へ参加表明 〇〇							



政府間交渉委員会(INC)における交渉状況



INCと関連イベントのスケジュール

2022	2022 2023			2024	
11/28-12/2	5/29-6/2	11/13-11/19	4/23-4/29	8/24-8/28	11/25-12/1
INC-1 (ウルグアイ)	INC-2 (フランス)	INC-3 (ケニア)	INC-4(カナダ)	会期間専門家会合(タイ)	INC-5(韓国)
各国による考えの共有	各国による考えの共有	条約ゼロ次案に対する 各国意見の統合	条約ゼロ次案改訂版に 対する本格的議論開始	ブラスチック添加剤等、 特定の話題に関する議論	条約案最終交渉。 条約案合意が最終目標

① INC-4の成果

- 2024年7月、各国の意見を整理・統合した条文案の編集版(Compilation of draft text*)を公開。INC-5における交渉文書として利用される予定。
- → 当該交渉文書は、各国の意見が統合されたのみであり、INC-4を通じ、INC-5での新条約合意には、未だ、道のりが長い 印象。
 * Compilation of draft textの公開場所

② 会期間専門家会合の開催について(8/24~8/28) https://www.unep.org/inc-plastic-pollution/ioeeg

- INC-4からINC-5までの会期間に、懸念のある化学物質、問題のあるプラスチック製品、製品設計等の基準や資金・技術支援等の実施手段に関して、専門的・技術的な作業を進めることで、INC-4が合意されたもの。日本政府からは、産業界の意向を汲んだ対処方針に基づいたコメントが発出された。
- 会期間会合およびINC-5に向け、日化協、ICCAでは以下の対応を通じ、化学産業界の意見を各国のINC交渉官に具申。

ICCA

化学物質、問題のあるプラスチック製品に関するICCAの立場を説明するウェビナーを開催(INC参加政府を招待)
動画配信先: https://plasticscircularity.org/resources/
INC-5前日(11/24)に、INC参加政府を招待し、ICCA主催で
INC-5前日(11/24)に、INC参加政府を招待し、ICCA主催で

「ICCA内の関連作業グループにて、産業界意見形成に貢献

0.0

2024 Japan Chemical Industry Association. All rights reserved

92



プラスチック添加剤の管理に関する議論と、ICCA/日化協の対応



プラスチック汚染に関する新条約 何故、添加剤 ・ UNEPが、「プラスチックに13,000以上の化学物質が使用され、その多くが有害で、管理されていない」と主張。

何敬、添加剤 が問題視され ているか?

 上記、有害な化学物質を "Chemicals of Concern(以下、CoC)" と呼び、多くの国が新条約による一律管理 (使用禁止もしくは段階的使用禁止)を主張。

ICCA/日化協の主張 国•地域 -律管理主張国 * 1 国毎の管理主張国 * 2 基本方針 合意可能な最低ライン CoC判定基準 一律基準替成 基準不要、 指針まで 基準不要 - 律基準替成 CoCの選出 一律実施替成 国毎の対応を支持 国毎の対応を支持 国毎の対応を支持 管理措置決定 一律管理賛成 国毎の対応を支持 国毎の対応を支持 国毎の対応を支持 現在の化学品管理体系の維持

これまで使用できた添加剤が 利用できなくなる懸念 *1 EUや発展途上国

ハイレベル・イベントを開催予定(住友化学幹部出席予定)

現在の化学品管理の変更は実質なし

*2 日本、中国等

↑ 8/14、米国が立場をシフト

現在の取り組み

● ICCA/日化協の対応

- ・ 米国の立場シフト等、これまでの"基本方針"の主張が困難となりつつある中、理想的な合意から化学産業として合意可能な最低ライン(レッドライン)を勝ち取るための詳細な検討を開始
- プラスチック添加剤データベース開発費の追加投資と、開発の加速化

● 日化協の対応

- 会員個社と相談し、ICCAが検討を開始したレッドラインに個社要望が反映されるよう強くコメント
- 日本政府に対し、"国毎の化学品管理(リスク管理)"の重要性を強く主張

93

2024年9月**日

**** 御中

****株式会社 ****

敬具

フタル酸ジイソノニル (DINP) 有害物質規制法 (TSCA) に基づくリスク評価案に関する実態調査

拝啓 貴社ますますご盛栄のこととお喜び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。TSCAに基づく DINP のリスク評価草案が公開され意見募集について官報公示されました。つきましては DINP の使用に関する実態調査へのご協力を宜しくお願いいたします。

・対象製品: DINP

・調査内容: DINP を含む接着剤やシーラント、塗料やコーティング剤の高圧スプレー塗布が現在産業現場で使用されているか、あるいは産業慣行の変化により将来使用される可能性があるかどうか。

記

·回答期限 : 10 月 11 日

・ご参考

Di-isononyl phthalate (DINP); Draft Risk Evaluation Under the Toxic Substances Control Act (TSCA); Notice of Availability, Webinar and Request for Comment

https://www.federalregister.gov/documents/2024/09/03/2024-19698/di-isononyl-phthalate-dinp-draft-risk-evaluation-under-the-toxic-substances-control-act-tsca-notice

Risk Evaluation for Di-isononyl phthalate (DINP) (1,2-Benzene- dicarboxylic acid, 1,2-diisononyl ester)

https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-evaluation-di-isononyl-phthalate-dinp-12-benzene

以上

厚生労働省医薬局医薬品審査管理課化学物質安全対策室宛て

件名:「シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会 中間報告書 −第 24 回~第●回までのまとめ(案)に関する意見 |

意見に関係する「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 − 第 24 回 ~第●回までのまとめ (案)」のペー ジ番号:26

【意見】

今回の評価結果から、「2-エチルー1-ヘキサノールについては、現状での室内空気中の濃度が維持される限り、人健康影響に関するリスクは高くなく、現状で何らかの対策を取る必要は無い。」と理解しました。現時点での最新のサイエンス情報に基づくリスク評価による賢明な判断だと可塑剤工業会は考えます。

意見に関係する「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 - 第 24 回 ~ 第●回までのまとめ (案)」のペー ジ番号: 29-31、35/142

【意見】

一つ疑問に思いますことがございますので、ご質問させて頂きます。Miyake et al., 2016 の論文内容については、OECD TG 準拠試験とは異なり、全身諸臓器への影響については検索されておらず、1 群当たりの動物数も少なく(6or7 匹)、また、げっ歯類はヒトよりも嗅上皮細胞の傷害を受けやすいことにも注意する必要があるとの注意書きが中間報告書(案)には記載されています。これら所見にも拘らず、動物に対する反復投与毒性(一般毒性)の評価の結果から、初期リスク評価には Miyake et al., 2016 の論文が採用されています。その科学的論拠を詳細にお聞かせください。

意見に関係する「シックハウス (室内空気汚染) 問題に関する検討会 中間報告書 - 第 24 回 ~ 第●回までのまとめ (案)」のペー ジ番号:64/142

【意見】

1.1 に目的および適用範囲が枠内に示されています。この記述の中で、シックハウスの対象範囲が無用意に拡大解釈されています。抑々、シックハウスの対象は住宅であったはずです。車両等とありますがどこまでをシックハウスの対象を拡大するお積りなのでしょうか。シックハウスの対象を現時点で明確にしておく必要があると考えます。その際に、対象カテゴリーに優先順位を付けておき、優先順位の高いカテゴリーから順次取り組むと言う姿勢が素人にも解りやすく、実際の取り組みの効果も見えやすいものと考えます。最も優先順位が高いのが住宅であることは言うまでもございません。イメージでも結構ですので高名な先生方の大風呂敷の中身を具体的に、同時に優先順位もお示し頂ければ、市井の心算も持てると思うのでございます。

法人名:可塑剤工業会

所在地: 〒107-0051 東京都港区元赤坂 1-5-26

担当者:柳瀬広美

メールアドレス:<u>yanase@kasozai.gr.jp</u>

4 - 3 - 5

報告日: 2024年9月13日

報告者:柳瀬広美

JAPI ケミマネ 2024 PAPIA Product Chemical Management & Circular Economy 2024

日時: 2024年9月11日~12日

場所:東京国際交流館

主催:日本自動車部品工業会

【参加の背景】

地球環境を取り巻く温暖化や資源の枯渇、ヒトや環境への有害性等、その緩和や解決に向けて、様々なものに大きな構造転換を現在求められている。同時に化学物質を取り巻く環境は年年歳歳厳しさを増している。そして、ヒトや環境に安全で有用な製品が今日ほど求められている時代は無い。日本自動車部品工業会は、自動車に用いられる全ての部品を原料調達から彼らの製品に至るまでの、先を見据えた課題と取り組みをここに紹介した。

【注目すべき視点と課題】(順不同、概ね講演順)

・International Material Data System(IMDS)は自動車産業界向けのマテリアルデータシステムであり、川上から川下間の情報伝達手段である。(規制の確認に利用でき、入力すればすべてのサプライチェーンで見ることができる。)

今後、PCF (Carbon Foot Print)の伝達に利用することが検討されている。

- ・SICAM(Strategic Approach to International Chemicals Management)は失敗? 後継に GFC(Global Framework on Chemicals(ライフサイクル明示))
- ・必要技術をどのようにして守るか(PFAS 規制への対応、他に3件の講演)
- ・シリコーンのような耐熱・耐寒・絶縁特性を有する製品は他にない。 サイエンスアドボカシーとポリテフィカルアドボカシー 他材料(製品)との比較による CO2 削減効果(商品価値)
- ・CFP (Carbon Foot Print) の評価単位の展開
 全業会→業界間→業界毎→企業毎→製品単位
 生データ (一次) とインベントリ等 (二次以降高次データ)
- ・リサイクルプラの使用義務化(自動車業界):

EU : 25% (早くて 2031 年~)

日本(JAMA): 15% (2035)) 、20% (2040))

【発表テーマの現状】 (資料は柳瀬がファイルで保有しております。)

· NORTH AMERICA CHEMICAL REGULATIONS

サムスン YUSUF WILLIAMS

• EU Chemicals Regulations (REACH/PFAS, ELV), IMDS

CLEPA (European Association Automotive Suppliers) Daniel Kruff

・IMDSの動向とJAPIAの活動IMDS Trend and JAPIA's Activity

4 - 3 - 5.

報告日: 2024年9月13日

報告者:柳瀬広美

日本自動車部品工業会製品環境部会IMDS涉外対応分科会

· IMDS Product Carbon Footprint

Michael Wurzman, RSJ Technical Consulting

・化学物質管理の国際的潮流と日本の対応(国際条約に対する日本の対応)

経済産業省産業保安・安全グループ化学物質管理課 入間川様

・ダイキン工業(株)の渉外活動について

ダイキン工業株式会社化学事業部営業部自動車G

・環状シロキサンのリスク評価とアドボカシー活動

シリコーン工業会

・カーボンフットプリント動向と日本自動車部品工業会の取組

日本自動車部品工業会データ連携部会

・自動車部品業界のCE取組み~この1年で動いたこと、これから3年で動くべきこと~ 日本自動車部品工業会 総合技術委員会CEタスクフォース

【所感】

工業会としての活動の有り方を実感した。キーワードは先取り、オープンネスとオールジャパン。自動車工業を支える裾野は広く大きい。活動する若手人材の育成にも力を注いでいるようだ。

前回は、フタル酸エテルがアドボカシーの対象として挙がっていたが、今回は全く言及されなかった。当面、フッ素系の化学物質が話題を独占しているようだ。EU での PVC & 添加剤、INC での 4 つのフタル酸エステルの行方がどうなるのかで、再度、俎上に上る可能性がある。

CFP や CE (Circular Economy) は、無視できない。製品単位での CFP も商品としての 価値を担う日が、早晩、近づいてくるように思えた。

以上

ACC Media Monitor(2024年8月23日~2024年9月17日分まで)

No.	月日	タイトル	出処	分類	コメント
		以下9月度			
11	08/23	Human brains contain surprising levels of plastic, study says 研究に依ると、ヒトの脳は驚くほどのレベルのプラスチックを含んでいる。	edition.cnn.com	N/米	プラはキャリアー
12	08/28	California legislature approves measure to ban DEHP in medical devices カリフォルニアの立法部は医療機器に含まれる DEHP のメジャーを認める。	Chemical Watch	R/米州	静脈注射(IV)バッグ、チュービングの禁止案
13	08/30	●Toxic Substances on Shein Clothes, German Study Reveals Banned Phthalates: What They Are and Effects Shein の衣類に含まれる毒性化学物質、ドイツの研究者が禁止されているフタル酸エステルを見出す:それらはいったい何?そしてどんな影響が?	uisjournal.com	R/国(韓 国、EU の基準)	韓国:靴、428 倍 (韓国基準) 独逸:織物、15 倍 (EU 基準)
14	08/30	●Toxic chemicals in Shein and Temu clothes: What are they? Can washing help get rid of these? Shein や Temu の衣類の中に毒性化学物質:それらは何?洗濯すると洗い流せるか?	cnalifestyle.cha nnelnewsasia.c om	R/G	洗濯、太陽光ばく 露 (シンガポール)
15	08/30	EPA Finds Common Plastic Chemical's Risks Warrant Regulation (1) EPA は、規制に値する共通のプラスチック化学物質リスクを見出す。 以下 9月	Environment and Energy Daily	R/米	DINP のリスク評価 書案
1	09/01	People who use kitchen knives, wooden spoons and non-stick pans issued illness warning キッチンナイフ、木製スプーン、そしてくっつかないフライパンを使用する人々への病気についての警告	express.co.uk	F/米	シリコン、ステン レス鋼
2	08/30	EPA Finds Limited Risks From DINP Uses In Novel Draft TSCA Evaluation EPA は、TSCA での最新の評価案で DINP からの僅かなリスクを見出す。	Inside EPA	R/米	原文に辿り着けず。

3	09/03	What to Look for in a Crib Mattress ベビーベッドのマットレス中に何が?	consumerreport s.org	B/米	宣伝?
4	09/04	Advocacy group calls to remove toxic chemicals from common medical devices: 'We allow them to be pumped into the veins' アドボカシーグループは使用されている医療機器から毒性化学物質を除くよう要求する。"我々は血管にそれらを送り込むことになる。"	thecooldown.co m	R/米州	カリフォルニア 州、12 に同じソー ス。IV は 2030、 tubing は 2035
5	09/04	●New study highlights dangerous chemicals coating popular clothing brands — here's what to look out for 新たな研究は、ポピュラーな衣料ブランド品をコーティングしている危険な化学物質をハイライトしている一注意すべきがここにある。	thecooldown.co m	R/G	化学物質、各国規制、安価品、大量 消費大量廃棄、中 古品
6	09/04	EPA: Chemical in PVC, vinyl flooring risky for kids EPA: PVC 中の化学物質、子供にとって床材はリスキー。	EE News	R/米	本文入手できず。
7	09/04	●U.S. launches investigation into Shein and Temu over 'deadly' baby items US は '致命的' な赤ちゃん用品について Shein と Temu の製品を調査した。	fastcompany.co m	R/G	CPSC、子供用品、 情報不正使用
8	09/04	New study finds associations between use of skin care products and exposure to potential developmental toxicants 新たな研究に依ると、スキンケア—用品に使用と発達毒性毒性の可能性のある毒性子へのばく露との相関が見つかる。	medicalxpress.	A/米	スキンケア—用品 とフタル酸エステ ルばく露、人種、 性
9	09/05	What's in your protein powders? あなたのタンパク質パウダーの中に何が?	ehn.org	A/米	Protein powder とは?
10	09/05	Environmental Toxins are Linked to The Onset of ASD 環境毒性子は ASD(自閉症)の発症とリンクしている。	legalreader.co m	A/米	フタル酸エステルが 出てくるが、レベル 等言及無し。
11	09/07	ACC's High Phthalates Panel Statement on EPA's Draft Risk Evaluation for DINP ACC の High Phthalates Panel は、DINP に対する EPA のリスク評価書案について述べる。	americanchemi stry.com	R/米	床材:評価方法が保守的、工業用途:?
12	09/09	Hair and skin care products expose kids to hormone disrupting chemicals, study finds 研究に依ると、ヘアーとスキンケア―製品は子供にホルモンかく乱化学物	npr.org	A/米	8に同じソース。

		質を暴露させる。			
13	09/10	Early puberty may be linked to a common chemical used in personal care products 早期の思春期発現はパーソナルケアー製品中に共通して含まれる化学物質にリンクしている。	nbcnews.com	A/米	内分泌かく乱 、脳への影響
14	09/09	Compound found in many personal care products may be linked to early puberty 多くのパーソナルケアー製品に含まれる化合物は早期の思春期に関連している。	news.yahoo.co m	A/米	13 に同じソース
15	09/12	Chemicals in common skin care products are linked to child health issues, study finds スキンケア一製品の中によく入っている化学物質は子供の健康問題にリンクしていると、研究は言う。	alon.com	A/米	13 に同じソース
16	09/13	Hair care products could be exposing children to harmful chemicals ヘアケアー製品は子供に危険な化学物質を暴露させている可能性がある。	ehn.org	A/米	13 に同じソース
17	09/16	Non-food items in your home could be keeping you fat, doctor says あなたの家庭内の非食品アイテムはあなたを肥満にしている可能性があると、先生は言う。	uk.news.yahoo. com	A/G	内分泌かく乱子
18	09/16	Microplastics found in nose tissue at base of brain, study says 研究に依ると、マイクロプラが脳基底の鼻の組織で見つかる。	edition.cnn.com	A/D	内分泌かく乱子
19	09/17	More than 3,000 chemicals from food packaging have infiltrated our bodies 食品包装材からの 3000 種類を超える化学物質が我々の体に染みている。	washingtonpost .com	A /スイ ス	リサイクルされた プラ、何も起こら ないのは不思議な くらい
20	09/17	Study links children's skincare products to higher toxin exposure 研究に依ると、子供のスキンケア―製品は高濃度の毒性子ばく露につながる。	ehn.org		13 に同じソース