

平成 30 年 6 月 6 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12251

研究課題名(和文) 子供用玩具中重金属の化学状態とバイオアクセシビリティによる統合リスク評価

研究課題名(英文) Comprehensive Risk Assessment of Heavy Metals in Children Toys Based on Chemical Forms and Bioaccessibility

研究代表者

藤森 崇 (Fujimori, Takashi)

京都大学・地球環境学堂・助教

研究者番号：20583248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：アジア諸国で収集した安価な子供用玩具を対象として、子供が玩具を誤飲した際の重金属による曝露リスクを評価した。総濃度によるスクリーニングとバイオアクセシビリティ試験による評価を組み合わせた「二段階手法」を適用した。全てのカテゴリーの中から、金属製装飾品において高濃度に混入する鉛を明らかにした。適正な評価のためには、少なくとも胃液・小腸液までを模擬したバイオアクセシビリティ試験を利用することが望ましいと言える。また、劣化試験による重金属の化学状態変化がバイオアクセシビリティに与える影響評価を試み、今後の課題点を抽出した。

研究成果の概要(英文)：We assessed risk by accidental ingestion of toys including heavy metals by using cheap toys collected from Asian countries. "Two-step methods" were applied by combining total concentration as screening with bioaccessibility test. We found high contamination of lead in metallic jewelries among all categories. Bioaccessibility test simulating stomach and small intestinal phases at least was desirable to assess correctly. In addition, we attempted to assess the influence of change of chemical state of heavy metals by aging test on bioaccessibility and identified next issues.

研究分野：環境化学、廃棄物工学、分析化学

キーワード：子供用玩具 重金属 バイオアクセシビリティ リスク評価

1. 研究開始当初の背景

子供用玩具は、世界中で広く使用され、最も厳しく規制されている品目の一つである。しかし、玩具中に基準値を超える重金属が含まれているケースが明らかとなり、安価で粗悪な玩具に含まれる高濃度重金属によるリスクが懸念されている。重金属が人体に吸収されると、臓器に蓄積し、一定レベルに達すると知能低下など重大な健康被害を招く。子供はおしゃぶり行動や異食行為が多いため、成人に比べると玩具由来の重金属を摂取しやすく、消化管での吸収率も高い。

規制の観点でみると、アメリカ (ASTM F963-08) とカナダ (H-3) では、鉛の曝露防止に特に重点を置いており、玩具に含まれる可能性のある他の有害元素に関しては十分に考慮されていない (塗膜中の元素は除く)。一方、近年の EU (EN71-3) では、規制する元素の数と、玩具の分類の多さから、より包括的・効率的な基準が定められた。2007年にアメリカで起きた大規模リコール以来、日本国内でも玩具規制強化が進み、国際基準に整合する法体系が求められている。

金属総濃度の定量によるリスク評価はその迅速性・簡易性から実際的だが、玩具の部分的な摂取に関するリスクの過大評価、玩具全体を飲み込んでしまった場合の過小評価の恐れが指摘されている。ゆえ、総濃度の定量、総濃度が基準値を超えた場合のバイオアクセシビリティ (bioaccessibility) 試験による生物学的利用能の定量、の二段階手法を取ることが望ましい。

このような観点からの玩具に対する包括的なリスク評価研究は、アメリカ市場を対象とした極限られた研究報告しか存在せず、日本をはじめとしたアジア圏での調査例はない。さらに、どのような化学状態の重金属が高いバイオアクセシビリティを示すかも明らかでない。

2. 研究の目的

本研究では、日本、ベトナム、タイ、フィリピン、インドネシアで収集した日本円にして 100 円程度の安価な子供用玩具 (合計 221 製品) を対象とし、玩具由来の重金属を経口摂取した際のリスク評価を実施した。まず、重金属の総濃度測定を実施し、欧州の基準値 (移行限度値) を超過する製品をスクリーニングした。その後、選定した製品に対してバイオアクセシビリティ試験を実施し、経口摂取した際のリスクを評価した。

3. 研究の方法

(1) 子供用玩具

保有している子供用玩具は合計で 221 製品あり、2011 年から 2015 年までの期間で収集した。店舗を持たない露店 (引き売り、屋台など)、小売店、百貨店などから、製品単価が日本円にして 100 円程度の玩具を中心に購入した。国別の内訳は、ベトナム (VN) で 57

製品、日本 (JP) で 40 製品、インドネシア (ID) で 25 製品、フィリピン (PH) で 24 製品、タイ (TH) で 75 製品である。カテゴリー別にみると、金属製装飾品 (MJ) が 82 製品、プラスチック製製品 (PL) が 116 製品、塗料付きの製品 (PC) が 14 製品、脆性を持った製品 (BP) が 5 製品、食卓用製品 (TC) が 4 製品である。

(2) 総濃度の測定

子供用玩具は様々な素材と形状からなるため、微粉碎してから酸などで分解した溶液を定量分析する手法では、時間的・コスト的な制約が大きく、スクリーニングに不向きである。そこで本研究では、試料を非破壊で、かつ、ピンポイントでの迅速な測定が可能な可搬型の蛍光 X 線分析装置を用いた。測定値のばらつきを考慮して、ひとつの玩具の複数ポイントを測定し、平均値を測定結果として採用した。試料によって測定時間に違いはあるものの、1 試料当たり数分で測定することができたため、試料数が多い場合の一斉測定に向けた方法といえる。

ただし、測定値の定量精度は元素によって異なること、測定対象の素材に依存すること等、デメリットもあり、得られた値は半定量的な扱いが望ましいと考えられた。総濃度測定に加えて、誤飲防止判別シリンダーを用い、対象となる子供用玩具の誤飲可能性を判別した。

(3) バイオアクセシビリティ試験

総濃度測定によるスクリーニングの後、いくつかの代表試料を選定し、欧州規格における模擬胃酸を用いたバイオアクセシビリティ試験 (EN71-3 法) に加えて、実際の体液組成 (胃液、小腸液、大腸液) を詳細に模擬したバイオアクセシビリティ試験 (CE-PBET 法) を行い、重金属の溶出量について検討した。以下に各試験方法の概略を記す。

EN71-3 法は、玩具をニッパーなどで 5 mm 以下の大きさにし、約 400 mg を 40 mL の 0.07 mol/L 塩酸 (pH 1.2 ± 0.1) に入れて 37 °C で 2 時間静置した。その後、3500 rpm で遠心分離し、上澄みを 0.45 μm メンブレンフィルターでろ過し検液とした。

CE-PBET 法は、模擬胃液 (pH 2.5) において 37 °C で 1 時間振とう、模擬小腸液 (pH 7.0) において 37 °C で 4 時間静置し、模擬大腸液 (pH 6.5) において 37 °C で 8 時間静置することで消化器系の大部分をモデル化した手法である。各模擬液の詳細な組成は先行研究に従った。胃液は塩酸に加えてペプシン、リンゴ酸、クエン酸、乳酸、酢酸の混合溶液であり、小腸液は胃液操作後に胆汁とパンクレアチンを加えた組成である (大腸液の組成は割愛)。基本操作は EN-71-3 と同じであり、各模擬液での操作後の上澄み液を 2 mL 取り分け、同様に遠心分離後ろ過し検液とした。通常、胃小腸液までを模擬した試験法を PBET 法と呼

び、*in vivo* 試験との検証実験も進められ、土壤中重金属のバイオアクセシビリティ試験として広く用いられている。本研究では、滞留時間の長い大腸液も検討項目に加えている点が、他の研究と異なる。

得られた検液は適宜希釈し、含有している元素を誘導結合プラズマ質量分析装置 (ICP-MS) により分析した。本研究では特に鉛 (Pb)、カドミウム (Cd)、銅 (Cu)、ニッケル (Ni)、ヒ素 (As)、アンチモン (Sb) に着目した。本研究ではこれらの元素を、簡単のため重金属と呼称することとする。

また、長時間の使用により劣化した子供用玩具に含まれる重金属のバイオアクセシビリティの変化を評価する目的で、恒温恒湿器を用いた劣化試験を行った。劣化前後の化学状態を X 線回折により分析した。

(4) リスク評価

誤飲によって子供用玩具に含まれる重金属を経口曝露した際のリスク評価に、ハザード比 (HI) を用い、下式により算出した。

$$HI = CDI / RfD$$

ここで、CDI は化学物質の一日摂取量 (chemical daily intake) で、RfD は参照用量 (reference dose) である。単位はどちらも $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ である。CDI は、先行研究を参考に次式

$$CDI = (BAcc \times EF) / BW$$

により導出した。BAcc はバイオアクセシビリティ試験で溶出した元素量 (μg)、EF は曝露頻度、BW は子供の平均体重である。EF はある 1 日に玩具を 1 回丸飲み (誤飲) したことを想定し 1 d^{-1} に設定した。また、BW は 6 - 12 か月で 9.2 kg、1 - 2 歳で 11.4 kg、2 - 3 歳で 13.8 kg とした。HI は RfD に対する CDI の比であるため、1 を超えるとリスクありと判定される。

RfD は元素により値が異なり、子供用玩具に対してどのような RfD を用いることが適切か十分に吟味する必要がある。オランダの国立衛生環境研究所 (RIVM) による報告書では制限値 (limit value) という用語で子供用玩具中の元素の摂取に対する RfD を区別している。しかし、具体的な制限値に関する知見は不足しており、現状では耐容一日摂取量 (TDI) を制限値の代替として利用することが提案されている。本研究でも、このような考え方に従い RfD を決定した。例えば、Pb では $3.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ とした。

4. 研究成果

(1) 総濃度

子供用玩具 221 製品中、193 製品に対して蛍光 X 線分析装置による重金属の総濃度測定を実施した。最小値、中央値 (中央値)、最

大値を整理すると、いずれの重金属も非常に幅広い濃度帯で含有されていることが分かった。測定によって検出された (つまり、測定値が得られた) 製品数から、検出率を求めた結果、

Cu (57 %) > Pb (43 %) > Ni (31 %) > As (29 %) > Cd (19 %) > Sb (16 %)

の順であった。また、移行限度値を超過した製品の割合 (超過率) は、

Cu (25 %) > Ni (18 %), Cd (18 %) > Pb (16 %) > Sb (10 %) > As (6 %)

であった。Cd と Sb は検出率と超過率が近く、子供用玩具に含まれている場合、移行限度値を上回る濃度で用いられるケースが多いと考えられた。個別に着目すると、Pb が 80 % (800000 mg/kg) 以上の濃度で含まれているものも確認され、主原料として Pb が用いられている製品が流通していることが明らかになった。

ここで、特に Pb に関して国とカテゴリー別に整理した結果について述べる。本研究の対象については、各国製品の多くで Pb が検出された。カテゴリー別では、MJ の約 3 割は移行限度値を超過していることが明らかとなった。TH で購入した製品について、MJ で Pb の検出率は 65 % と高かった。一方、PL でも 42 % の検出率であり、PL においても Pb を含んでいる製品が多く存在していた。一方、超過率に着目すると、MJ で 35 % であるのに対し、PL では 8 % であり、高濃度の Pb を含む PL は MJ と比較すると少なかった。PL については、特定の製品のみがかなり高濃度で Pb を含んでいると考えられる。VN で購入した製品では、検出率は MJ で 37 %、PL で 50 % となっており、PL 製品のほうが高くなった。超過率で見ると、MJ は検出した 6 製品のうち 5 製品が移行限度値を超えており、PL 製品は 1 製品も超えていなかった。JP で購入した製品でも同様に PL の超過率は 0 % であった。ID と PH については、製品がすべて PL であり、移行限度値を上回るものはなかった。Pb は、金属として混合され MJ に含有されているか、塗料としての使用で PL に使用されている等の由来が考えられる。

Pb 以外の重金属に関して、簡単にまとめる。Cd と Sb は MJ や PL において検出され、検出された場合は移行限度値を超過しているケースがほとんどであった。As は検出されても、移行限度値を超過するものは少ない傾向を示した。Ni は MJ で検出されることが多く、検出された半数以上は移行限度値を超過した。Cu は多くの MJ に素材として含まれており、総濃度では移行限度値を超えるものが多く存在した。ただし、製品表記に Cu と記載されていることが多く、銅製であることを判断できるものとなっている。対照的に、Pb は

素材表記にほとんどないことを書き添えておく。

(2) バイオアクセシビリティ試験

総濃度の結果から、子供用玩具に含まれる重金属の1つ以上が移行限度値を超えた製品であり、かつ、誤飲可能性のあるものの中から代表的なものを選定し、バイオアクセシビリティ試験に供した。カテゴリーは、特に超過率の高かった金属製装飾品(MJ)から、購入国はMJの数が多いタイ(TH)およびベトナム(VN)から選定した。具体的には、ヘアピン、キーホルダー、ネックレス等が選ばれた。試験の結果、Cdは1製品(EN71-3試験)、Asは3製品(EN71-3試験)で、Sbは1製品(CE-PBET試験の胃液)で移行限度値を超える結果を示した。

表1 鉛のバイオアクセシビリティ試験結果

ID	購入国	EN71-3	CE-PBET(胃)	CE-PBET(小腸)	CE-PBET(大腸)	総濃度
#134	TH	4.15	0.00402	3	4.78	161
#151	TH	0.0684	5.3	3.09	1.51	5400
#155	TH	33.8	3170	2570	171	116000
#158	TH	5.44	751	1620	153	200000
#163	TH	LOD	820	1580	142	56200
#187	TH	0.0415	1.34	1.92	0.979	248000
#17	VN	990	1000	810	36.0	803000
#19	VN	LOD	62.1	LOD	2.39	1250
#24	VN	7.81	497	0.294	0.229	5040

特にPbに関するバイオアクセシビリティ試験の結果を表1に示す。同表において、LODは検出下限値以下のあること、太字下線はPbの移行限度値(160 mg/kg)を超えたもの、太字は移行限度値以下だが、近い値を示したものを意味する。バイオアクセシビリティ試験で移行限度値を超えた製品は5製品存在し、これは総濃度で超過した9製品の内半数以上であった。総濃度とバイオアクセシビリティ試験の結果との間には、明瞭な関係性がみられなかった。よって、総濃度によるスクリーニングのみではバイオアクセシビリティ試験の結果を予想することは困難であると考えられる。EN71-3法およびCE-PBET法の胃液の結果を比較すると、どちらも胃液を模擬した試験であるにもかかわらず結果が異なることが明らかとなった。EN71-3試験の結果はCE-PBET法の胃液の結果よりも低値を示す傾向があり、これは先行研究とも一致した。CE-PBET法では小腸および大腸での溶出量を見ると、特に小腸液で胃液に匹敵する濃度を示し、かつ移行限度値を超えていた。EN71-3試験は塩酸のみの組成であるが、模擬胃小腸液では種々の有機分子が混在しており、金属との有機錯体の形成等によって溶出挙動が異なる結果となった可能性が考えられる。

以上の結果を考慮すると、子供用玩具の重金属に対してバイオアクセシビリティ試験を行う場合、少なくとも胃小腸液までを詳細に模擬した評価を行った方が、より安全側に

評価できると考えられる。

(3) リスク評価

CE-PBET法によるバイオアクセシビリティ試験の結果を用いて、MJの誤飲によるリスク評価をした。ここではPbの結果を用いて計算しているが、実際は玩具中に共存する他の重金属による影響もあるため、累積のHIはより高値になる。しかしながら、主たる寄与はPbに起因するものと考えられるため、簡単のためPbについての結果のみを示す。評価結果を見ると、9製品中5製品において誤飲リスク(HI > 1)が認められ、特に胃液・小腸液で高値を示すことが分かった。一方で、大腸におけるリスクは、胃小腸に比べ小さいものの、3製品でリスクありと判定された。また、子供の月齢、年齢によってリスクレベルは異なり、体重の小さい幼児(6 - 12か月)で最大の値を示した。リスクが認められた製品は、バイオアクセシビリティ試験において移行限度値を超過した製品と一致していた。

ここで、子供用玩具の誤飲リスクの評価に関して、残された課題について触れる。模擬体液中に滞留する時間を胃小腸で5時間として試験を行ったが、食品ではなく金属製装飾品などの場合、より長い時間滞留することがある。この場合、重金属の溶出量は増大し、リスクが高まることが懸念される。また、幼児や子供の体重や物を口にしている頻度(曝露頻度)などのパラメータの不確かさに関する考慮する必要がある。曝露する玩具は新品を使用して試験するが、実際は長期間使用し劣化した状態であることもある。そのような場合、含有される重金属の化学状態が変化し、新品と異なるバイオアクセシビリティになる可能性があると思われる。さらに、本研究ではRfDをTDIで代用しているが、子供用玩具の経口曝露に対する重金属ごとの実際のRfD(つまりlimit value)は明らかではない。玩具の形状・素材の多様性を考慮すると、長期的な試験計画が求められるであろう。

(4) リスク判別手法

以上で示したように、子供用玩具の誤飲リスク評価には特定の製品カテゴリー(MJ)や重金属(Pb)が大きな影響を有していることが分かった。しかしながら、製品の見ただけでリスクを判別することは困難であり、また、より包括的なカテゴリーや重金属別の評価が実施されている段階にはない。一方、詳細なリスク評価には、スクリーニングからバイオアクセシビリティ試験までを通じた測定が必要であり、時間・コスト共に大きな負担になると思われる。ある程度簡便に、子供用玩具中に含まれる重金属を推定できる判別手法は、ひとつの有用な検討事項であると考えられる。

本課題では、Pbの比重の大きさを利用した判別や、製品のバーコードの有無(トレーサビリティ)による判別など、現場で簡易に導

入できる判別手法についても検討を進めた。アジア諸国において調査した露店などの場合、ヒアリングを実施したものの製造元が不明であるケースが多かったため、今後はリスクが認められた玩具の製造元や流通経路などの具体的な把握も必要である。

(5) まとめ

本課題では、アジア諸国で収集した子供用玩具を対象として、子供が玩具を誤飲した際の重金属による曝露リスクを評価した研究結果について概説した。総濃度によるスクリーニングとバイオアクセシビリティ試験による評価を組み合わせた「二段階手法」を適用した。

調査した子供用玩具の内、移行限度値の超過率が特に高かった金属製装飾品(MJ)に注目し、選定したMJに対してバイオアクセシビリティ試験を行った。Pbの移行限度値を超えた5製品の製造国に着目すると、タイが2製品、ベトナムが1製品、中国が1製品、不明が1製品であった。購入国と製造国が一致しているものと、他国(中国)製のものに分かれるが、アジア諸国で製造・販売されている子供用玩具の中に、子供の健康を脅かすレベルの重金属を含有する製品の存在が明らかとなった。バイオアクセシビリティ試験は、欧州規格で定められた単純な胃酸を模擬する方法(EN71-3法)よりも、少なくとも胃液・小腸液までを模擬した方法(いわゆるPBET法)のほうが安全側に評価可能であるといえる。近年の子供用玩具に含まれる重金属への世界的な規制強化の動きに対して、アジア諸国においても市場調査や適正な評価方法の検討が今後必要になってくるものと思われる。

他方、一部の子供用玩具を対象として実施した劣化試験の結果からは、有意なバイオアクセシビリティの違いは見られなかった。先行研究との比較から、十分な劣化に至っていない可能性があるため、より長期的な研究計画が望まれる。ただし、例えば金属鉛が劣化により酸化あるいは炭酸化されることでバイオアクセシビリティが大きく変化したとの研究報告もあり、化学状態がバイオアクセシビリティに与える影響の評価研究に向けた今後の展開が期待される。

子供用玩具に対するリスク評価の枠組みに関しては、現状において残された課題は多くあるといえる。しかしながら、不定形の玩具に対して過不足のない試験・評価系を確立することは極めて困難である。ある程度の厳密性を担保し、かつ、多くの玩具に対して適用可能な現実的な系を確立することが重要であろうと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計5件)

藤森崇, 松井大, 谷口雅哉, 高岡昌輝, 小栗朋子. 子供用玩具に含まれる重金属の誤飲リスク評価. 第29回日本リスク研究会年次大会, 大分, 11月, 2016. (大会発表優秀賞受賞)

松井大, 藤森崇, Siwatt Pongpiachan. 子供用玩具中重金属のリスク判別手法の検討. 第29回日本リスク研究会年次大会, 大分, 11月, 2016

Fujimori, T.; Matsui, D.; Taniguchi, M.; Takaoka, M.; Oguri, T. Risk Assessment Based on the Bioaccessibility of Heavy Metals in Cheap Children's Products via Oral Ingestion: Vietnam and Japan Markets. *3R International Scientific Conference on Material Cycles and Waste Management (3RINCs)*, Ha Noi, Vietnam, Mar. 2016.

松井大, 藤森崇, 谷口雅哉, 高岡昌輝, 塩田憲司, 小栗朋子. バイオアクセシビリティを用いた子供用玩具中重金属の経口摂取リスク評価. 廃棄物資源循環学会, 福岡, 9月, 2015.

Fujimori, T.; Matsui, D.; Taniguchi, M.; Takaoka, M.; Oguri, T. Risk Assessment of Heavy Metals in Cheap Children Products via Oral Ingestion Using Bioaccessibility: Vietnam and Japan Markets. *JSPS Core-to-Core Program: The 3rd International Symposium on Formulation of the Cooperation Hub for Global Environmental Studies in Indochina Region*, Da Nang, Vietnam, Jul. 2015.

〔図書〕(計1件)

藤森崇, ほか. 製品含有化学物質のリスク管理、情報伝達の効率化. 技術情報協会, 2017. (第8章9節, アジア諸国における子供用玩具中重金属の経口摂取リスク評価, pp.595-602) ISBN: 978-4-86104-672-8

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤森 崇 (FUJIMORI, Takashi)
京都大学・大学院地球環境学堂・助教
研究者番号: 20583248