ゴム製哺乳用具中の*N*-ニトロソアミン含有量調査（1988-2007）*

水石和子，浜野朋子，荻野周三

東京都健康安全研究センター研究年報　第５９号　別刷
２００８

［正誤表 Errata］

東京健安研セ年報　*Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. Pub. Health*, **59**, 121-125,2008

ゴム製哺乳用具中のN−ニトロソアミン含有量調査（1988-2007）

N-Nitrosoamine Content in Rubber Nipples and Pacifiers, 1988–2007

125 ページ　英文の著者名と脚注

［正 Correct］

Kazuko MIZUISHI*, Tomoko HAMANO* and Shuzo OGINO*

* Tokyo Metropolitan Institute of Public Health

3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073 Japan

東京健安研セ年報 *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst.P.H.*, **59**, 121-125,2008

ゴム製哺乳用具中の*N*-ニトロソアミン含有量調査（1988-2007）*

水石和子**，浜野朋子**，荻野周三***

都内流通ゴム製乳首及びおしゃぶり中のN-ニトロソアミン(NNA)及びニトロソ化可能化合物（酸性条件でニトロソアミンに変化する化合物）について，1988 年から 2007年にわたり調査を行った． 乳首及びおしゃぶり計262検体について，中性水溶液（人工唾液）を用いる溶出試験を行った結果，48検体から*N*-ニトロソジメチルアミン，*N*-ニトロソジエチルアミン， *N*-ニトロソ-*n*-ブチルアミン，*N*-ニトロソピペリジンを検出した． NNA及びニトロソ化可能化合物の総量は1-122 ng/gの範囲で，1989年に最高値122 ng/gを検出したが，その後は減少傾向で，2001年以降は検出されていない．NNA減少の要因はゴム製造に際して使用される配合剤（加硫促進剤）の改良やRIM（室温，低温架橋タイプの射出成形）液状のシリコーンゴム製品の増大などあげられる．

キーワード：*N*-ニトロソアミン，ニトロソ化可能化合物，ゴム製哺乳用具，乳首，おしゃぶり，溶出試験

はじめに

1980 年代に哺乳用具のゴム製乳首に発ガン物質として知られる*N*-ニトロソアミン（NNA)及びその前駆物質の第２級アミンが含まれていることがヨーロッパで報告され大きな社会問題となった[1)]．1980 年代半ばには，欧米などの諸外国では乳幼児が使う乳首やおしゃぶりについて一般のゴム製品より厳しい規格基準が設定され，NNAについて規制措置がとられた．日本では 1986 年にゴム製哺乳用具に関する規格基準が設定されたが[2)]，ゴム製乳首やおしゃぶり中の加硫促進剤由来のNNAについての規制措置はない．

当センターでは，都の衛生行政の立場から問題の重要性を認識して，1982 年から都内の市販乳首，おしゃぶりなどについてNNAの含有量調査を行ってきた． 1987 年度までの調査結果は既報のとおりである[3-6)]．わが国では，ゴム製哺乳用具中のNNA含有量は欧米での規制措置以後急激に減少した．今回は 1988 年以降の都内流通ゴム製乳首，おしゃぶりについてのNNA及び酸性条件でニトロソアミンに変化するニトロソ化可能化合物の含有量の推移を報告する．

実験方法

1. 試料

1988 年 4 月から 2007 年 8 月の期間内（但し 1992 年を除く）に都内に流通したゴム製乳首，おしゃぶり計約 262 検体を調査試料とした．試料は 1）天然ゴム製，2）イソプレンゴム製，3）シリコーンゴム製，製品は日本製，外国製（米国と西独製）である．

2. 試薬

i) NNA 標準溶液：*N*-ニトロソジメチルアミン（NDMA），*N*-ニトロソジエチルアミン（NDEA），*N*-ニトロソ-*n*-ブチルアミン（NDBA），*N*-ニトロソ-*n*-プロピルアミン（NDPA），*N*-ニトロソピペリジン（NPi），*N*-ニトロソモルフォリン（NMor）の混合NNA標準溶液は既報[3, 4)]に準じて調製した．ii) 人工唾液：炭酸水素ナトリウム 4.2g，炭酸カリウム 0.2 g，塩化ナトリウム 0.5g及び亜硝酸ナトリウム 30 mgを 1 Lの精製水に溶かした．

3. 装置及び測定条件

TEA-GC：Thermo Fisher 社製熱エネルギー分析器 TEA543に島津製ガスクロマトグラフGC-14 Aを連結して使用した．GCの分離カラムはPEG-20M＋KOH（10+5）%，100/120 メッシュを内径3.2 mm，長さ2.5 mのガラスカラムに充てんしたものを使用した．カラム温度：180˚C（恒温），注入口温度：200˚C；検出器温度：pyrolyzer，550˚C，インターフェイス，250˚C．

4. 分析法

既報[3, 4)] に従って行った．

結果及び考察

今回調査した試料は，材質が天然ゴム製87，イソプレンゴム製28，シリコーンゴム製133及び材質不明14（1996年度分）の計262検体で，外国製は92検体（35.1%）であった．（Table 1） NNA及びニトロソ化可能化合物の溶出は，天然ゴム製は33，イソプレンゴム製は3，シリコーンゴム製は12の計48検体からみられた．

Table 2にNNA及びニトロソ化可能化合物を検出した試料の種類，材質と検出値を示した．今回の調査では，中性水溶液（人工唾液，ｐH 8.5）中に溶出したNNAはいずれもNDMAとNDEAであった．1989年は3検体(合計量2-11 ng/g)，1990年は8検体（2-4 ng/g），1991年は3検体(2-15 ng/g)，1993年は1検体(2 ng/g)，1994年は1検体(2 ng/g) ，1996年は1検体(1 ng/g) ， 1997年は1検体(2 ng/g) ， 2000年は1検体(1 ng/g)

---

* 東京衛研年報 **39**，97-100，1988， ** 東京都健康安全研究センター医薬品部微量分析研究科 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1 ，***東京都健康安全研究センター医薬品部

が検出された．1988年，1995年，1998年及び2001年以降は検出していない（検出限界1 ng/g）．中性水溶液を塩酸で酸性水溶液（pH1）とし30分室温で放置後生成したニトロソ化可能化合物はNDMA,NDEA,NDBA及びNPiで，NDPA及びNMorは生成されなかった．NDBAは1989年の天然ゴム製の乳首1検体から23 ng/g検出し，NPiも同年の天然ゴム製の乳首１検体から9 ng/g，天然ゴム製のおしゃぶり3検体から6-29 ng/g検出した．NDBAと NPiを検出したのは1989年の試料のみで，他の年はNDMAとNDEAが検出された．ニトロソ化可能化合物の検出は，1988年は3検体(合計量17-23 ng/g)，1989年は12検体(1-122 ng/g)，1990年は9検体(3-35 ng/g)，1991年は7検体(1-10 ng/g)，1993年は3検体(2-21 ng/g)，1994年は2検体(1-2 ng/g)，1996年は2検体(1 ng/g)，1997年は6検体(1-4 ng/g)，1999年は2検体(1-3 ng/g)，2000年は1検体(17 ng/g)であった．

Table 1. Number of Samples Examined from 1988 to 2007

Year[1)]	Rubber Materials[2)]				Total
	NR	IR	Q(Si)[3)]	Unknown	
1988	11(3)[3)]	1	3		15(3)
1989	11(9)	2(1)	2(2)		15(12)
1990	10(8)	2	5(1)		17(9)
1991	13(5)	2(1)	4(2)		19(8)
1993	8(1)	2	6(2)		16(3)
1994	5(2)	2	9		16(2)
1995	7	2	5		14
1996	2(2)			14	16(2)
1997	2(1)	2	9(5)		13(6)
1998	4	1	7		12
1999	5(1)	1(1)	9		15(2)
2000	1(1)	1	9		11(1)
2001	1	2	11		14
2002	1	2	14		17
2003	1	2	15		18
2004	1	1	14		16
2005	1	1	9		11
2006	1	1	1		3
2007	2	1	1		4
Total	87(33)	28(3)	133(12)	14	262(48)

1) no sample in 1992
2) NR:Natural Latex, IR:Isopren, Q(Si):Silicon
3) number of samples which NNA and nitrosatable compounds migrated

中性の水溶液中に溶出した NNA と酸性にした水溶液中のニトロソ化可能化合物の総量を分布図として Fig.1 に示した． NNA 及びニトロソ化可能化合物が検出された試料数は 1989 年から 1991 年が多く，それぞれ 15 検体中 12 検体，17 検体中 9 検体及び 19 検体中 8 検体から検出した．1993 年以降は検出数が減少している．また，1989 年の試料から今回の調査で最も高い 122 ng/g を検出し，その後 1990 年は 37 ng/g，1991 年は 22 ng/g ，1994 年は 4 ng/g と減少している．2000 年に 18 ng/g 検出されたが，2001 年以降は NNA，ニトロソ化可能化合物ともに検出されていない．

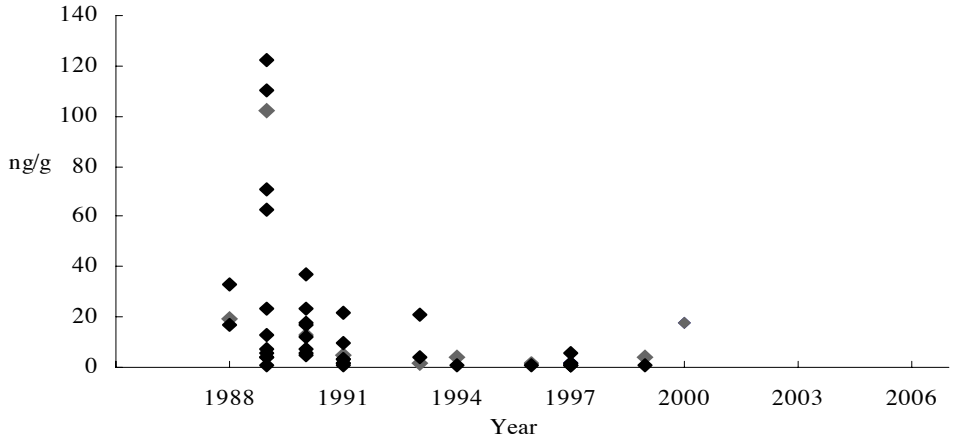

Fig. 1. Distribution of Amounts of N-Nitrosamines and Nitrosatable Compounds Migrated from Rubber Nipples and Pacifiers(1988-2007)

考 察 及 び ま と め

ゴム製哺乳用具中に生成するNNAはゴムの製造工程に添加される配合剤に起因し，製造工程中に加硫促進剤などの配合剤が添加される天然ゴム，イソプレンゴム製の哺乳用具からはNNAが高濃度で検出される．1988年から2007年までの今回の調査でもNNA及びニトロソ化可能化合物が検出された48試料中33検体が天然ゴム製であった．総検出量は1-122 ng/gの範囲であったが，これらのうち，西独が定めたゴム製乳首についてのNNA規制値（総量が，中性で10 ng/g以下，酸性で100 ng/g以下）[7)] を超えたものは，1989年の天然ゴム製乳首1検体及び天然ゴム製のおしゃぶり2検体，1991年のシリコ?ンゴム製乳首 1検体で，1993年以降は規制値を超えるものはなかった．また，シリコ?ンゴム製 12検体からNNA及びニトロソ化可能化合物が検出されたが，一般的に天然ゴム製に比べて低値であった．NNAはゴムの製造，保存，流通の過程に生ずる可能性があり，ニトロソ化は自然条件下で起きることが報告されている。 シリコ?ンゴム製品の場合も自然条件下で生じたNNAのコンタミネーション（汚染）が原因と考えられる．

Table 2. Contents(ng/g) of *N*-Nitrosamines and Nitrosatable Compounds Migrated from Rubber Nipples and Pacifiers

Year	Samples	Rubber Materials[1]	*N*-nitrosamines[2]		Total (I)	Nitrosatable Compounds[2]				Total (II)	Amount of I and II
			NDMA	NDEA		NDMA	NDEA	NDBA	NPi		
1988	pacifier	NR	-[3]	-	-	15	4	-	-	19	19
	pacifier	NR	-	-	-	17	-	-	-	17	17
	nipple	NR	-	-	-	9	24	-	-	23	33
1989	nipple	NR	11	-	11	60	8	23	-	91	102
	nipple	Q(Si)	1	1	2	2		-	-	2	4
	pacifier	NR	-	6	6	13	52	-	-	65	71
	pacifier	NR	-	-	-	13		-	-	13	13
	nipple	NR	-	-	-	3	4	-	-	7	7
	nipple	NR	-	-	-	1		-	-	1	1
	nipple	Q(Si)	-	-	-	4		-	-	4	4
	nipple	IR	-	-	-	3	3	-	-	6	6
	nipple	NR	-	-	-	6	8	-	9	23	23
	pacifier	NR	-	-	-	39	54	-	29	122	122
	pacifier	NR	-	-	-	38	49	-	23	110	110
	pacifier	NR	-	-	-	27	30	-	6	63	63
1990	nipple	NR	-	2	2	2	9	-	-	11	13
	nipple	NR	-	3	3	1	8	-	-	9	12
	nipple	NR	-	4	4	-	3	-	-	3	7
	nipple	NR	-	4	4	-	14	-	-	14	18
	pacifier	NR	-	2	2	-	35	-	-	35	37
	pacifier	NR	-	2	2	-	21	-	-	21	23
	nipple	NR	1	1	2	2	2	-	-	4	6
	nipple	Q(Si)	-	-	-	5		-	-	5	5
	pacifier	NR	-	2	2	-	15	-	-	15	17
1991	nipple	NR	4	-	4	-	1	-	-	1	5
	nipple	Q(Si)	2	-	2	-	-	-	-		2
	pacifier	NR	-	-	-	-	3	-	-	3	3
	nipple	IP	-	-	-	-	10	-	-	10	10
	nipple	Q(Si)	10	5	15	4	3	-	-	7	22
	pacifier	NR	-	-	-	2	-	-	-	2	2
	pacifier	NR	-	-	-	1	-	-	-	1	1
	pacifier	NR	-	-	-	-	3	-	-	3	3
1993	nipple	Q(Si)	-	-	-	2		-	-	2	2
	nipple	NR	-	-	-	2	19	-	-	21	21
	pacifier	Q(Si)	2	-	2	2	-	-	-	2	4
1994	nipple	NR	2	-	2	2	-	-	-	2	4
	pacifier	NR	-	-	-	1	-	-	-	1	1
1996	nipple	NR	-	1	1	1	-	-	-	1	2
	pacifier	NR	-	-	-	1	-	-	-	1	1
1997	pacifier	Q(Si)	-	-	-	-	2	-	-	2	2
	nipple	NR	-	-	-	-	2	-	-	2	2
	nipple	Q(Si)	-	-	-	1	-	-	-	1	1
	nipple	Q(Si)	-	-	-	-	1	-	-	1	1
	nipple	Q(Si)	-	-	-	-	1	-	-	1	1
	nipple	Q(Si)	-	2	2	-	4	-	-	4	6
1999	nipple	NR	-	-	-	1	2	-	-	3	3
	nipple	IR	-	-	-	1	-	-	-	1	1
2000	pacifier	NR	-	1	1	-	17	-	-	17	18

1) NR : Natural Latex, IR : Isoprene, Q(Si) : Silicon
2) NDMA : *N*-nitrosodimethylamine, NDEA : *N*-nitrosodiethylamine, NDBA : *N*-nitrosodi-*n*-butylamine, NPi : *N*-nitrosopiperidine
3) not detected (detection limit <1 ng/g)

NNA生成の原因となる配合剤を使用しない天然ゴム製のものからNNAが検出される場合もコンタミネーションと考えられる.

本調査の結果, NNA 及びニトロソ化可能化合物の検出は 1989 年から 1991 年がピークで，その後は検出数，検出量とも減少して 2001 年以降検出されていない. その大きな理由として，ゴム製造時に NNA 生成の原因化合物の配合剤を使用しない結果と考えられる．近年は，配合剤を使わない合成のシリコーンゴム製哺乳用具が多く市販されており，市販のゴム製哺乳用具からの NNA 検出はほとんどが検出限界以下である．わが国ではゴム製哺乳用具についての NNA 問題は改善がみられたといえる.

文　献

1) Spiegelhalder, B. and Preusmann, R.: Proceeding of the 7th International Meeting on Analysis and Formation of Nitroso Compounds, p 231 Tokyo, 1981
2) 厚生省告示 85 号，官報 1986.4.1
3) 水石和子，竹内正博，吉原武俊：東京衛研年報，**34**, 146-149，1983.
4) 水石和子，竹内正博，風間成孔：東京衛研年報，**35**, 127-132，1984.
5) 水石和子，竹内正博，風間成孔：東京衛研年報，**36**, 146-148，1986.
6) 水石和子，竹内正博，風間成孔：東京衛研年報，**39**, 97-100，1988.
7) BGBL. IS., 1945, 1981

N-Nitrosoamine Content in Rubber Nipples and Pacifiers, 1988–2007

A survey of *N*-Nitrosoamine (NNA) in rubber nipples and pacifiers in the market in Tokyo was performed from 1988 to 2007. The amounts of NNA and nitrosatable compounds were determined by the migration test method using buffer solution (simulated saliva solution containing nitrite). A total of 264 rubber nipples and pacifiers were examined. The NNA compounds *N*-nitrosodimethylamine (NDMA), *N*-nitrosodiethylamine (NDEA), *N*-nitrosodi-n-butylamine (NDBA), and *N*-nitrosopiperidine (NPi) were migrated from 49 samples. The total concentrations of NNA and nitrosatable compounds migrated from samples were in the range of 1–122 ng/g. NNA compounds were detected at the highest level, 122 ng/g, in 1989. The levels decreased after 1990, and NNA and nitrosatable compounds have not been detected since 2001. The improvement in accelerators and stabilizers used to manufacture rubber products has prevented the formation of NNA in these products, and increasing use of silicon materials contributes to NNA-free rubber products.

Keywords: *N*-nitrosoamine, nitrosatable compound, nursing rubber goods, nipple, pacifier, migration test

---

* 東京衛研年報 **39**, 97-100, 1988, ** 東京都健康安全研究センター医薬品部微量分析研究科
169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1 , *** 東京都健康安全研究センター医薬品部