

PFOSについて(追加情報)

1. はじめに

POPs条約の第4回締約国会議にて平成21年5月に付属書Bへの追加掲載が決定され、化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律施行令の改正により平成21年10月に新たに第一種特定化学物質に指定されたPFOSについて、海外における基準値設定例等に関する追加情報を以下の通り整理するとともに、PFOSに係る基準策定方針について整理を行った。

※なお、P8までは、第13回健康項目専門委員会資料の再掲であり、追記した箇所は網掛けで記している。

2. PFOSの有害性及びばく露性に関するデータ

2.1 PFOSの有害性等のデータ

PFOSの物理化学的性状と有害性のデータについて、それぞれ表2-1及び表2-2に示す。PFOSは難分解性と高蓄積性が大きな特徴となっている(表2-2)。PFOSの耐容一日摂取量(TDI)については、国内やWHOで設定された値はないものの、慢性毒性(NOEL)のデータに基づいて、暫定的値として英国COT等にて設定されたものがある(表2-3)。

表2-1 PFOS等の物理化学的性状

データ項目	データの値等	
融点	>400℃ ¹⁾	
沸点	不明	
比重	~0.6 ²⁾ ~1.1(アンモニウム塩) ²⁾	~1.1(リチウム塩) ²⁾ ~1.1(ジエタノールアミン塩) ²⁾
蒸気圧	0.85Pa(酸、25℃、MPBPWIN ³⁾ により算出) 1.9×10 ⁻⁹ Pa(25℃、MPBPWIN ³⁾ により算出)	
オクタノール/水分配係数(log Pow)	不明	
解離定数(pKa)	不明	
水溶解度	<文献1> 519mg/L(20±0.5℃) ⁴⁾ 680mg/L(24~25℃) ⁴⁾ <文献2> 570mg/L ²⁾ 370mg/L(淡水) ²⁾ 12.4mg/L(未ろ過海水) ²⁾ 25mg/L(ろ過海水) ²⁾ 12.4mg/L(天然海水、22~23℃) ²⁾ 20.0mg/L(3.5%NaCl溶液、22~24℃) ²⁾	
土壌吸着性	土壌吸着定数(Kd): 18.3(粘土) ⁷⁾ 9.72(Clay Loam) ⁷⁾ 35.3(Sandy Loam) ⁷⁾ 7.42(河川底質) ⁷⁾	土壌吸着定数(Koc): 704(粘土) ⁷⁾ 374(Clay Loam) ⁷⁾ 1,260(Sandy Loam) ⁷⁾ 571(河川底質) ⁷⁾

出典:化学物質の環境リスク評価(第6巻)(環境省)

注:特記しない限り、カリウム塩(CAS:2795-39-3)の値を示す。

表 2-2 PFOS の有害性に関するデータ(その1)

データ項目		データの値等																								
分解性	生分解性	<p>好氣的分解(難分解性と判断される物質)⁵⁾ 分解率:BOD 0%、TOC 6%、LC-MS 3%(試験期間:4週間、被験物質濃度:100mg/L、活性汚泥濃度:30 mg/L)⁶⁾</p> <p>嫌氣的分解 下水汚泥を用いた分解試験において、生分解の兆候は見られなかった。⁴⁾ ※活性汚泥、底質培養物、土壌培養物中での好氣的生分解試験及び下水汚泥での嫌氣的生分解試験では、分解の兆候はまったく示されなかった。</p>																								
	光分解性	<p>・直接または間接光分解の証拠は見られなかった(EPA OPPTS プロトコル 835.5270)。 ・25°Cにおける間接光分解の半減期は3.7年以上と算出された。</p>																								
	加水分解性	<p>・分解はまったく示されなかった。(EPA OPPTS プロトコル 835.2210) ・半減期は41年以上とされた。 ※PFOSFは水中で速やかに加水分解されPFOSを生成するとの知見が別途得られている。</p>																								
蓄積性	生物濃縮係数(BCF)	<p>高濃縮性ではないと判断される物質⁵⁾ ・ニジマス:BCF =2900(肝臓)、3100(血漿) ・丸ハゼ:BCF =約 2400(全魚体)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>BCF</th> <th>試験生物</th> <th>試験期間</th> <th>試験濃度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>210~850⁶⁾</td> <td>コイ</td> <td>58日間</td> <td>20 μg/L</td> </tr> <tr> <td>200~1,500⁶⁾</td> <td>コイ</td> <td>58日間</td> <td>2 μg/L</td> </tr> <tr> <td>1,124⁴⁾</td> <td>ブルーギル(可食部)</td> <td>62日間</td> <td>86 μg/L</td> </tr> <tr> <td>4,013⁴⁾</td> <td>ブルーギル(非可食部)</td> <td>62日間</td> <td>86 μg/L</td> </tr> <tr> <td>2,796⁴⁾</td> <td>ブルーギル(魚全体)</td> <td>62日間</td> <td>86 μg/L</td> </tr> </tbody> </table> <p>※上記の値は、POPs条約付属書Dの基準値(BCF<5,000)以下であるが、PFOSの物性の一つである非脂肪組織中の蛋白質親和性を考慮すると、脂溶性物質を対象に設定されているBCF基準値のPFOSへの適用は不適切な可能性がある。</p>	BCF	試験生物	試験期間	試験濃度	210~850 ⁶⁾	コイ	58日間	20 μg/L	200~1,500 ⁶⁾	コイ	58日間	2 μg/L	1,124 ⁴⁾	ブルーギル(可食部)	62日間	86 μg/L	4,013 ⁴⁾	ブルーギル(非可食部)	62日間	86 μg/L	2,796 ⁴⁾	ブルーギル(魚全体)	62日間	86 μg/L
	BCF	試験生物	試験期間	試験濃度																						
210~850 ⁶⁾	コイ	58日間	20 μg/L																							
200~1,500 ⁶⁾	コイ	58日間	2 μg/L																							
1,124 ⁴⁾	ブルーギル(可食部)	62日間	86 μg/L																							
4,013 ⁴⁾	ブルーギル(非可食部)	62日間	86 μg/L																							
2,796 ⁴⁾	ブルーギル(魚全体)	62日間	86 μg/L																							
経口的生物濃縮係数(BMF)	<p>・ミンク:BMF=22(魚中の濃度から推計) ・ホッキョクグマ:BMF>160(ホッキョクアザラシ中の濃度から推計)</p> <p>※人為的発生源から最も遠く離れた北極圏の動物において高濃度のPFOSが検出されていることに留意。魚類・魚食性鳥類など食物連鎖上の低位種においてもPFOSが検出。また、ワシなど捕食生物種は、低位にある鳥類よりも高濃度のPFOSを蓄積することが認められている。このことは、PFOSの残留性と長期蓄積性によるものである。</p> <p>・PFOSは疎水性・疎油性であるためPOPsに特有な脂肪組織に蓄積するという典型的パターンに該当しない。また、PFOSは物理化学的特性が特異なため、生物蓄積のメカニズムは他のPOPsと異なる。</p>																									

表 2-2 PFOS の有害性に関するデータ(その 2)

データ項目		データの値等																													
人健康影響	反復投与毒性	毒性値	生物種	投与期間																											
		4.5mg/kg/day(全数死亡) 0.5mg/kg/day(消化管毒性) ※カリウム塩	アカゲザル	経口 90 日																											
		18mg/kg/day(全数死亡) 6mg/kg/day(半数死亡) 2mg/kg/day(体重及び臓器重量変化) ※カリウム塩	ラット	経口 90 日																											
		0.03mg/kg/day(LOEL) ※主な毒性は、胸腺萎縮(メス)、HDL-コレステロール、T3 低下	カニクイザル	26 週																											
		0.06mg/kg/day(オス) 0.07mg/kg/day(オス) ※上記投与で肝細胞の病理組織的变化	ラット	混餌 2 年																											
	発生毒性	ラット(二世経口): 0.1mg/kg/day(NOEL) 0.4mg/kg/day で F1 児体重増加量低下 1.6mg/kg/day で F1 世代生存率低下、母体体重低下等 ※カリウム塩 ラット(メス): 妊娠 17-20 日目の 25mg/kg で全児死亡																													
	急性毒性	動物種:ラット <table border="1" style="margin-left: 20px;"> <thead> <tr> <th>経路</th> <th>致死量、中毒量等</th> <th>被験物質</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>経口</td> <td>LD₅₀ 154mg/kg⁸⁾</td> <td>酸</td> </tr> <tr> <td>経口</td> <td>TDL₀ 15mg/kg⁸⁾</td> <td>酸</td> </tr> <tr> <td>経口</td> <td>TDL₀ 0.75mg/kg⁸⁾</td> <td>酸</td> </tr> <tr> <td>経口</td> <td>LD₅₀ 25 mg/kg⁹⁾</td> <td>K塩</td> </tr> <tr> <td>経口</td> <td>LD₅₀ 233mg/kg⁹⁾</td> <td>K塩</td> </tr> <tr> <td>経口</td> <td>LD₅₀ 71mg/kg⁹⁾</td> <td>K塩</td> </tr> <tr> <td>経口</td> <td>LD₅₀ 50~1,500mg/kg⁹⁾</td> <td>K塩</td> </tr> <tr> <td>吸入</td> <td>LC₅₀ 5,200 μg/L¹⁰⁾</td> <td>K塩</td> </tr> </tbody> </table>			経路	致死量、中毒量等	被験物質	経口	LD ₅₀ 154mg/kg ⁸⁾	酸	経口	TDL ₀ 15mg/kg ⁸⁾	酸	経口	TDL ₀ 0.75mg/kg ⁸⁾	酸	経口	LD ₅₀ 25 mg/kg ⁹⁾	K塩	経口	LD ₅₀ 233mg/kg ⁹⁾	K塩	経口	LD ₅₀ 71mg/kg ⁹⁾	K塩	経口	LD ₅₀ 50~1,500mg/kg ⁹⁾	K塩	吸入	LC ₅₀ 5,200 μg/L ¹⁰⁾	K塩
	経路	致死量、中毒量等	被験物質																												
経口	LD ₅₀ 154mg/kg ⁸⁾	酸																													
経口	TDL ₀ 15mg/kg ⁸⁾	酸																													
経口	TDL ₀ 0.75mg/kg ⁸⁾	酸																													
経口	LD ₅₀ 25 mg/kg ⁹⁾	K塩																													
経口	LD ₅₀ 233mg/kg ⁹⁾	K塩																													
経口	LD ₅₀ 71mg/kg ⁹⁾	K塩																													
経口	LD ₅₀ 50~1,500mg/kg ⁹⁾	K塩																													
吸入	LC ₅₀ 5,200 μg/L ¹⁰⁾	K塩																													
発がん性	国際的主要機関(IARC、EU、EPA、ACGIH、NTP、日本産業衛生学会、DFG)の分類は全て「-」																														
動植物への影響(慢性毒性)	ユスリカ Chironomus tentans :10dNOEC=0.0491 mg/L(成長・生存)																														

資料1:化学物質の環境リスク評価(第6巻)(環境省)(再掲)

資料2:第一種特定化学物質に指定することが適当とされたペルフルオロ(オクタン-1-スルホン酸(PFOS)又はその塩など9種類の物質(12物質)の今後の対策について(薬事・食品衛生審議会 H21、第一回資料)
(<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/07/s0723-11.html>)

資料3:ASTSDR(米国疾病登録局)毒性プロファイル(<http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=1117&tid=237>)

資料4:残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約の付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(一次答申)(環境省、平成21年7月)

表 2-3 PFOS の耐容一日摂取量(TDI)の設定値

項目		COT	EFSA	US EPA
試験方法		カニクイ猿の甲状腺ホルモンレベルの低下	同左	同左
NOAEL (mg/kg 体重/day)		0.03	同左	同左
不 確 実 係 数	種差(体内への取り込み)	4(デフォルト)	4×2	13
	種差(物質への反応)	2.5(デフォルト)	2.5(デフォルト)	3
	個体差	10(デフォルト)	10(デフォルト)	10(デフォルト)
	全体	100	200	390
TDI の導出方法		NOAEL ÷ 100	NOAEL ÷ 200	NOAEL ÷ 390
TDI(暫定値) (μg/kg 体重/日)		0.3	0.15	0.08
出典		COT(2006)	EFSA(2008)	US EPA(2009)

COT(2006) :COT statement on the tolerable daily intake for perfluorooctanoic acid. (COT statement 2006/10).
<http://cot.food.gov.uk/cotstatements/cotstatementsyrs/cotstatements2006/cotstatementpfoa200610>

EFSA(2008) :Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. (Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. 2008)
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902012410.htm

US EPA(2009) :Provisional health advisories for perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS).
http://www.epa.gov/waterscience/criteria/drinking/pha-PFOA_PFOS.pdf

注1:EFSA(欧州食品安全機関)では試験期間の短さなどを考慮して不確実係数(種差)をデフォルト値より大きく設定したとされている。

注2:US EPA(米国環境保護庁)では TDI の値を直接示していないが、本表では不確実係数等に基づいて算出された値を示す。

2.2 PFOSの水環境中での存在状況等

PFOSは全国で年間5～10トン程度の規模で製造・輸入され、半導体用のレジストの製造などに使用されてきた(表 2-4・表 2-5)。しかし、PFOSは平成22年4月に化審法の第一種特定化学物質に指定され、不可欠用途以外での製造・使用が原則として禁止されたため、今後はPFOSの使用量は減少するものと見込まれている。但し、平成20年度時点では国内出荷(6.2トン)の9割程度が化審法の不可欠用途に該当していると考えられるため(表 2-5)、今後も年間数トン程度の規模で国内出荷が継続する可能性がある。

同じく第一種特定化学物質に使用された PFOSF は、平成20年度までは国内で製造され、PFOS等の原料用として使われていたが、化審法の不可欠用途も認められていないため、国内での製造・使用は実質的になくなるものと見込まれる。

表 2-4 PFOS 及びその塩の製造・輸入量等

年度	数量(トン/年)				
	製造	輸入	国内出荷		輸出
			合計	うち、 泡消火薬剤	
平成12年度	不明	不明	不明	5.9	不明
平成13年度	不明	不明	不明	3.7	不明
平成14年度	7.1	3.1	8.8	3.0	0.1
平成15年度	14.5	—	8.7	2.0	0.7
平成16年度	8.5	—	9.2	1.1	0.1
平成17年度	5.7	—	7.9	0.85	<0.1
平成18年度	6.5	0.2	6.7	0.40	<0.1
平成19年度	8.0	0.3	8.5	0.23	<0.1
平成20年度	5.5	0.3	6.2	0.18	<0.1

資料1: 第90回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会(平成21年7月23日)

参考資料3(化審法に基づく届出数量、経済産業省調査)

資料2: 消防庁調査(泡消火剤)

表 2-5 PFOS 及びその塩に係る主な用途・排出源業種

データ項目	用途等			
ストックホルム条約の締約国での主な用途	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 撥水撥油剤 ➤ 界面活性剤 			
経済産業省の調査による国内での過去の用途及び出荷割合(H18~H20)	用途	出荷割合		
		H18	H19	H20
	半導体用反射防止剤・レジスト	67%	76%	88%
	金属メッキ処理剤	21%	14%	6%
	泡消火薬剤など	5%	1%未満	3%
	写真フィルム又は印画紙	1%未満	5%	0%
	<ul style="list-style-type: none"> ・ 航空機用の作動油 ・ 紡糸用の処理剤 ・ 金属用又は半導体用のエッチング剤 ・ 工業用の研磨剤 ・ 防蟻用の防虫剤 	6%	5%	4%
化審法の不可欠用途(第一種特定化学物質で用途を例外的に認める用途)	<ul style="list-style-type: none"> ➤ 半導体用のレジストの製造 ➤ 圧電フィルタ用エッチング剤の製造 ➤ 高周波に用いる化合物半導体用のエッチングの製造 			

表 2-6 PFOSF の製造・輸入量等

年度	数量(トン/年)			需要割合		
	製造	輸入	国内出荷	PFOS 又はその塩の原料用	PFOS 類縁物質の原料用	合計
平成18年度	11.2	0.0	0.0	90%	10%	100%
平成19年度	9.0	0.0	0.0	89%	11%	100%
平成20年度	3.4	0.0	0.0	95%	5%	100%

出典: 第90回中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会(平成21年7月23日)

参考資料3(経済産業省調査)

PFOSは現時点では水環境においては特段の位置づけはされていないものの、近年は環境省の要調査項目等存在状況調査などでも盛んに水質調査等が実施され、公共用水域を始めとする各媒体で高い頻度で検出されている(表 2-7～表 2-8)。

表 2-7 公共用水域等における検出実績(PFOS)

水域区分		年度	検出頻度	最大検出濃度 ($\mu\text{g/L}$)	定量下限値 ($\mu\text{g/L}$)
公共用水域	河川	H19	36/37	0.03448 (34.48ng/L)	0.00004 (0.04ng/L)
		H20	6/6	0.11 (110ng/L)	0.00004 (0.04ng/L)
		H21	10/10	0.10 (100ng/L)	0.00007 (0.07ng/L)
	湖沼	H19	3/3	0.00488 (4.88ng/L)	0.00004 (0.04ng/L)
		H21	1/1	0.006 (6.0ng/L)	0.00007 (0.07ng/L)
	海域	H19	5/5	0.0017 (1.7ng/L)	0.00004 (0.04ng/L)
H21		1/1	0.0028 (2.8ng/L)	0.00007 (0.07ng/L)	
地下水	地下水	H19	5/5	0.011 (11.0ng/L)	0.00004 (0.04ng/L)
		H21	1/1	0.0045 (4.5ng/L)	0.00007 (0.07ng/L)

資料:要調査項目等存在状況調査結果(環境省)

表 2-8 PFOS の各媒体中での存在状況(その1)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出 率	調査地域	測定 年度	文献
一般環境大気 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1.8E-06	4.0E-06	<0.00000009	3.0E-05	9.0E-08	19/20	全国	2004	1)
食物 $\mu\text{g}/\text{g}$	0.000013	0.00002	<0.0000033	0.00012	3.3E-06	46/50	全国	2004	1)
飲料水 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.00083	0.0034	<0.0001	0.012	0.0001	4/6	全国	2003	2) a)
	0.00097	0.0065	0.0001	0.047	-	9/9	全国	2002	3)
	0.003	0.003	0.0025	0.0035	0.001b)	3/3	大阪市	2007	4)
	0.0038	0.0054	0.0003	0.02	0.0001b)	14/14	大阪府	2006	5)
	0.0024	0.0024	0.0024	0.0024	0.001b)	1/1	大阪市	2006	4)
	0.0017	0.0023	0.001	0.0049	0.001b)	3/3	大阪市	2005	4)
地下水 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.0064	0.0097	<0.005	0.037	0.005b)	11/19	東京都	2005	6)
	0.015	0.030	0.0003	0.095	0.0002	9/9	大阪府	2007	7)
	0.037	0.075	0.01	0.14	0.005	2/2	大阪市	2006	8)
	0.00037	0.0006	0.00014	0.0024	0.00005b)	7/7	東京都、茨城県	2005	9)

表 2-8 PFOSの各媒体中での存在状況(その2)

媒体	幾何 平均値	算術 平均値	最小値	最大値	検出 下限値	検出率	調査地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	0.0027	0.0058	0.000097	0.013	0.00005	5/5	全国	2005	10)
	0.0015	0.0039	0.00024	0.037	0.00004	79/79	全国	2003	2)
	0.0023	0.0058	0.0002	0.018	0.00004	9/9	全国	2002	11)
	0.022	0.045	0.0009	0.28	<i>0.0002~0.002b)</i>	25/25	大阪府、 大阪市	2007	12)
	0.040	0.055	0.008	0.18	<i>0.002b)</i>	16/16	大阪市	2007	13) c)
	0.0044	0.0076	<0.001	0.044	0.001~ 0.002	38/59	兵庫県	2007	14)
	0.0016	0.0058	<0.002	0.061	0.002	3/17	兵庫県	2006	14)
	0.67	3.4	0.0092	11	-	9/9	埼玉県	2006	15)d)
	0.0088	0.025	0.00033	0.11	-	14/14	東京都	2005	16)
	0.029	0.049	0.003	0.11	<i>0.00005b)</i>	6/6	東京都、 神奈川県	2004	17) e)
	0.0098	0.026	0.0014	0.53	0.00004	52/52	大阪府	2003	2)
	0.011	0.015	0.0029	0.037	-	10/10	大阪府、 京都府	2003 2004	18)
	0.015	0.044	0.0007	0.16	-	20/20	東京都	2002	3)
公共用水域・海水 μg/L	0.0089	0.0091	0.0073	0.011	0.00005	2/2	愛知県、 大阪市	2005	10)
	0.0019	0.0058	0.00061	0.028	0.00004	6/6	全国	2003	2)
	0.001	0.0021	0.00011	0.0066	0.00004	11/11	全国	2002	11)
	0.0033	0.005	0.0013	0.011	-	3/3	大阪府	2007	20)
	0.0061	0.0063	0.0044	0.0087	<i>0.002b)</i>	4/4	大阪市	2007	13) c)
	0.006	0.006	0.006	0.006	-	1/1	兵庫県	2007	14)
	0.0031	0.0034	0.002	0.0073	<i>0.00005b)</i>	8/8	千葉県、 東京都、 神奈川県	2004	17) e)
底質(公共用水域・淡水) μg/g	0.00026	0.00035	0.00011	0.0008	7.2E-06	4/4	全国	2005	10)
	0.00014	0.0003	<0.000096	0.0012	9.6E-05	4/9	全国	2003	19)
	0.0004	0.0016	<0.0001	0.0043	0.0001	2/3	大阪府	2007	21)
底質(公共用水域・海水) μg/g	0.00021	0.00026	0.000082	0.00035	7.2.E-06	3/3	川崎市、 愛知県、 大阪市	2005	10)
	0.00049	0.00052	0.00090	0.00030	<i>0.0001b)</i>	10/10	千葉県、 東京都、 神奈川県	2004	17)f)
	<0.000096	<0.000096	<0.000096	0.00021	0.000096	4/11	全国	2003	19)
魚類(公共用水域・淡水) μg/g	0.0011	0.0013	0.00064	0.0023	0.000018	3/3	新潟県、 鳥取県、 高知県	2005	10)
	0.002	0.0047	0.00048	0.012	0.000033	3/3	滋賀県、 鳥取県、 高知県	2003	19)
魚類(公共用水域・海水) μg/g	0.00052	0.0015	<0.000018	0.0055	0.000018	15/16	全国	2005	10)
	0.0011	0.0021	0.00021	0.0068	0.000033	6/6	全国	2003	19)
貝類(公共用水域・海水) μg/g	0.000083	0.0003	<0.000018	0.0014	0.000018	5/6	全国	2005	10)

資料:化学物質の環境リスク評価(第6巻)(環境省)

注:a)各府県(兵庫県、大阪府、京都府、岩手県、宮城県、秋田県)5 検体の幾何平均値(報告値)をもとに集計。検出率は府県数より算出。

b)検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c)大阪府との連携調査地点を除く

d)ろ液とろ過残渣抽出液(超音波抽出)の合計値。検出下限値はろ液 0.00005 μg/L、ろ過残渣 0.0002 μg/L。

e)溶存態濃度。

3. PFOSの基準値等の検討状況

3.1 国内外の基準策定状況

海外においては、PFOSの飲料水等に係る基準が以下のように定められている(表 3-1)。また、国内においては、PFOS含有廃棄物の分解処理に伴い生じる排水等の濃度の目安が検討されている(表 3-2)。

表 3-1 海外におけるPFOSの飲料水等の基準値の設定状況

項目	国名等	飲料水基準等
飲料水	米国 →3.2 に詳細記載	飲料水に関する暫定健康勧告 PFOS: 0.2 μg/L ➤ 猿におけるNOAELを0.03mg/kg/dayとし(人へのNOAEL換算値は0.77 μ g/kg/dayとなる)、体重10kgの子供が毎日1Lの水を飲用、飲料水からの寄与を20%と想定し算出
	米国 ミネソタ州	飲料水に関する健康指針値 PFOS: 0.3 μg/L ➤ 猿におけるNOAELを0.15mg/kg/dayとし、人への換算(20)及び不確実係数(100)、体重当たり飲用量を0.048L/kg/dayと想定し算出
	ドイツ	健康関連指針値(HRIV) PFOS(PFOAも同じ値;以下同様): 0.3 μg/L ➤ NOAELを0.10 μ g/kg/dayとし、体重70kgの大人が毎日2Lの水を飲用、飲料水からの寄与を10%と想定し算出 ➤ 予防原則を考慮すれば、最大年間平均値として 0.1 μg/L を推奨 幼児に対する予防原則による行動開始基準: 0.5 μg/L 大人に対する予防原則による行動開始基準: 5.0 μg/L
	英国	監視開始基準: 0.3 μg/L 超 ➤ 暫定TDIを0.3 μ g/kg/dayとして、体重10kgの子供(1歳)が毎日1Lの水を飲用、飲料水からの寄与を10%と想定し算出 速やかに濃度低減方策を導入すべき基準: 1.0 μg/L 超 ➤ 小柄な大人に対する耐容摂取量(3 μ g/L)及び食事からのばく露を考慮した場合の子供における飲料水からの耐容摂取量(0~2.5 μ g/L)を勘案して決定 飲料水に適さない水準: 9.0 μg/L 超
環境中	米国 ミネソタ州 →3.3 に詳細記載	土壌(住宅地):2mg/kg 土壌(工業用地):14mg/kg 水(湖沼): 0.0122 μg/L 水(河川): 0.006 μg/L ※PFOSの水に係る基準は、飲用による影響の他、生物濃縮を考慮した魚の摂食による影響を加味して算出

表 3-2 PFOS 含有廃棄物の分解処理に伴い生じる排水等の濃度の目安

媒体	濃度の 目安	算出方法
排水	2 μg/L	<p>排水に関する排出目標の検討に当たっては、PFOS 又はその塩を含む排水の処理施設から排出される処理水が地下水等に浸透し、これを摂取することによる健康影響を考慮した。</p> <p>許容一日摂取量については、国際的にも得られる評価は少ないが、環境省の環境リスク初期評価(化学物質の環境リスク評価(第6巻))(平成20年5月)において評価された許容一日摂取量^{注)}(ADI:0.3 μg/kg/day)及びドイツの飲料水基準である健康関連指針値の根拠となる無毒性量(NOEL=ADI:0.10 μg/kg/day)を比較して、安全側である 0.10 μg/kg/day を用いて、以下の試算を行った。</p> <p>飲料水中濃度の目安=ADI×体重(50.0kg)×水への経路配分(0.1)÷一日摂水量(2L)</p> $=0.10 \mu\text{g/kg/day} \times 50.0\text{kg} \times 0.1 \div 2\text{L}$ $=0.25 \mu\text{g/L}$ $\div 0.2 \mu\text{g/L}$ <p>これを基に、水質汚濁防止法における排出基準算出の考え方にに基づき、希釈濃度10として、</p> $=0.2 \mu\text{g/L} \times 10$ $=2 \mu\text{g/L}$
残さ	3mg/kg	<p>残さに関する排出目標の検討に当たっては、PFOS 又はその塩を含む残さ(焼却残さ、汚泥)を土壌とみなし、これを直接人が摂食するとともに皮膚への接触を通じて吸収されることによる人の健康影響に考慮した。排水と同様に、許容一日摂取量 0.10 μg/kg/day を用いて、「埋設農薬調査・掘削等マニュアル(平成20年1月17日環境省水大気環境局土壌環境課農薬環境管理室)」における POPs 廃農薬の環境管理指針値の計算方法等に基づき、残さ中濃度を試算すると以下のとおり。</p> <p>残さ中濃度の目安=ADI (0.10 μg/kg)×体重(50.0kg)×土壌への経路配分(0.1)÷{生涯平均一日土壌摂食量(108.6mg)+生涯平均一日土壌皮膚接触量(463.8)×吸収率(0.1)}</p> $=3.2\text{mg/kg}$ $=3\text{mg/kg}$ <p>各パラメータの設定根拠は以下のとおり。</p> <ul style="list-style-type: none"> 生涯平均一日土壌摂食量=(一日土壌摂食量(子供)(200mg/日)×6(年)+一日土壌摂食量(大人)(100mg/日)×64(年))÷生涯年数(70年) 生涯平均一日土壌皮膚接触量=(皮膚面積当り一日土壌接触量(0.5mg/m²/日)×皮膚面積(子供)(2800 cm²)×晴天率(0.6)×屋外で土に触れる率(子供毎日)(7/7)×6(年)+皮膚面積当り一日土壌接触量(0.5mg/m²/日)×皮膚面積(大人)(5000 cm²)×晴天率(0.6)×屋外で土に触れる率(大人週末)(2/7)×64(年))÷生涯年数(70年) 吸収率:PFOS の皮膚からの吸収は少ないとされるが、吸収率に関する情報が得られていないため、ここでは、米国環境局で用いられているデフォルト値を用いた。 <p>出典:U. S. EPA. RAGS. Part E. Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment. Interim Guidance. 200</p>

出典:PFOS含有廃棄物の処理に関する技術的留意事項(H22.9、環境省大臣官房廃棄物・リサイクル対策部)

3. 2 体内での半減期の差を考慮した基準値設定の例

PFOSの体内での半減期は、PFOSの基準値設定に関係しているが、それは生物種によって著しく異なっている。この半減期の差は、U.S.EPAによる暫定評価(p11参照)の他、OECD(経済協力開発機構)やカナダ環境庁(Environmental Canada)でも、公表資料の中でそれぞれ以下のように記している。

- OECD の文献

ラットの血清	7.5 日
カニクイザルの血清	200 日
人の血清	平均で 8.67 年(2.29 年～21.3 年、標準偏差 6.12 年)

Animal studies show that PFOS is well absorbed orally and distributes mainly in the serum and the liver. No further metabolism is expected. Elimination from the body is slow and occurs via the urine and feces. There are species differences in the elimination half-life of PFOS. The half-life in serum is 7.5 days in adult rats and 200 days in Cynomolgus monkeys. In humans, it appears to be quite longer. A recent half-life analysis was conducted on 9 retired 3M chemical workers. PFOS samples were collected over 4 time periods spanning 180 days, measured in triplicate with all time points from each subject analyzed in the same analytical run. The mean half-life for PFOS was 8.67 years (range 2.29 - 21.3 years, SD = 6.12).

出典: HAZARD ASSESSMENT OF PERFLUOROOCTANE SULFONATE (PFOS) AND ITS SALTS (OECD,2002) <http://www.oecd.org/dataoecd/23/18/2382880.pdf>

- カナダ環境庁の文献

魚	15 日
ラット	100 日
猿	200 日
人	数年

Estimated PFOS BCFs (assumed steady-state conditions) of 1100 (carcass), 5400 (liver) and 4300 (blood) have been reported for juvenile rainbow trout; the 12-day accumulation ratio was 690 (carcass), 3100 (blood), and 2900 (liver) (Martin et al., 2003a). A laboratory study with bluegill sunfish gave a whole body BCF of 2796 (US EPA OPPT AR226-1030a042). In addition to information on PFOS, the US Interagency Testing Committee estimated BCFs for N-EtFOSEA and N-MeFOSEA using structure-activity models to be 5543 and 26 000, respectively (Giesy and Kannan 2002). In the study by Kannan et al., (2005a), a BCF of 1000 (whole-body) was calculated in benthic invertebrates. Species differences for the elimination half-life of PFOS in biota have been determined to vary significantly: 15 days (fish); 100 days (rats), 200 days (monkeys) and years (humans) (OECD 2002a; Martin et al., 2003b).

出典: Perfluorooctane Sulfonate - Screening Assessment Report (カナダ環境庁)
<http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=En&n=98B1954A-1&offset=4&toc=show>

PFOS の基準値設定においては、ヒトと動物間での PFOS の滞留時間の違いを考慮することがある。

具体的には、ヒトと動物の PFOS 半減期より外挿係数(Extrapolation Factor)を算出し、動物実験で得られた NOAEL からヒトへの換算値を求める。ここでは USEPA の事例をもとに、外挿係数及びそれを用いた暫定影響勧告値の設定方法について示す。

USEPA による暫定影響勧告値は、下式に基づき計算する。

$$\frac{\text{NOAEL} \times \text{BW} \times \text{RSC}}{\text{UF} \times \text{EF} \times \text{WI}}$$

ここで、

NOAEL	無毒性量(=0.03mg/kg/day)
BW	体重(=10kg の子供を想定)
RCS	相対寄与率(20%)
UF	不確実係数(トキシコダイナミクス ^{注1} 3×個体差 10=30)
EF	外挿係数
WI	水の飲用量(=1L/day)

また、動物とヒトでは PFOS の滞留時間(retention time)が異なるため、不確実係数の他に、ネズミとヒトのクリアランス CL[ml/kg/day]比より定義される外挿係数を考慮している。この CL の定義は以下のとおりであり、単位日数、単位重量あたりの化学物質の排出体積を表す量である。

$$\text{CL} = \text{Vd} \times \text{Ke} \quad \dots(1)$$

ここで、

V _d [ml/kg]	分布容積(volume of distribution) ^{注2}
Ke[1/day]	消失率定数(elimination rate constant)

化学物質の半減期 T は実験により得られ、ヒトの V_dとしてサルによる V_d(=198ml/kg)を使用できることもわかっている(Olsen et al, 2007)。半減期 T = ln(2)/ Ke であることを考慮すれば、CL は下式より算出できる。

$$\text{CL} = \ln(2) \times \text{Vd} / \text{T}$$

よって、外挿係数 EF は、以下のとおりとなる。

$$\text{EF} = \text{CL}(\text{サル}) / \text{CL}(\text{ヒト}) = \text{T}(\text{ヒト}) / \text{T}(\text{サル}) = 1971 \text{ days} / 150 \text{ days} = 13.14$$

以上より、PFOS の暫定影響勧告値は次のとおり設定される。

$$(0.03 \times 10 \text{ kg} \times 0.2) / (30 \times 13 \times 1) = \underline{0.2 \mu \text{ g/L}}$$

また、サルの NOAEL を、トキシコダイナミクス 3×外挿係数 13 で除すことにより、ヒトへの NOAEL 換算値 0.77 μg/kg/day を算出することができる。

注1:トキシコダイナミクス:Toxicodynamics、化学物質の標的臓器への到達後の様々な反応

注2:分布容積:体内中の化学物質が血漿中濃度と同じ濃度で分布していると仮定したときに占める体積

3.3 魚の摂取考慮した基準値設定の例

米国ミネソタ州においては、PFOS の水環境中での基準値として、地域固有の基準値(site-specific criteria:以下、「基準値」という。)を設定している。同州では、飲料水に係る健康指針値(0.3 μg/L)の他、ミシシッピ川の一部とキャルホーン湖の水質について、以下の基準値が適用されている^{1)、2)}。

[基準値]

- ① 飲用と魚の摂食を考慮した基準値(dfCC: Drinking water Plus Fish Consumption Criterion)
- ② 魚の摂食のみを考慮した基準値(fCC: Fish Consumption Criterion)

これらの基準値は、2007年にMinnesota Pollution Control Agencyによって、Minnesota Rules 7050.0218 Supb.6.A に準拠し制定された(表 3-3)。

表 3-3 湖沼及び河川の地域固有の基準値

項目	区域	地域固有の基準値
dfCC (飲用と魚の摂食)	河川(ミシシッピ川)	6ng/L
	湖沼(キャルホーン湖)	12ng/L
fCC (魚の摂食のみ)	河川(ミシシッピ川)	6ng/L
	湖沼(キャルホーン湖)	12ng/L

ミネソタ州では、地域固有の基準値の他、水域別に魚類中のPFOS濃度に応じた魚類の推奨摂食量(Meal Advice)も発表している(表 3-4)。そして、表中の判定基準に従い、ミネソタ州で釣りが可能な湖と河川について、それぞれの推奨摂食量を設定している³⁾。

表 3-4 PFOS 濃度別推奨摂食量

推奨摂食量	PFOS 濃度(ng/g)
規制なし(No restrictions)	<38
1 匹/週(1meal/week)	>38 - 160
1 匹/月(1meal/month)	>160 - 700
摂食禁止(Do not eat)	>700

dfCC及びfCCの算出式

①dfCC

dfCCの算定式は、以下のとおりである。

$$dfCC = \frac{RfD \times W \times K}{AD + AF \times BAF}$$

[パラメータ]

RfD	参照用量(=0.000075mg/kg/day)
W	成人基準体重(=70kg)
K	ばく露比(=0.2)
AD	1日当り飲用量(=2.0L/day)
AF	魚類1日当り摂食量(=0.030kg/day)
BAF	生物蓄積係数(=2,802L/kg(湖沼)、5,737L/kg(河川))

上式に従った算出結果は、以下のとおりとなる。

$$\text{湖沼: } dfCC_{\text{lake}} = (0.000075 \times 70 \times 0.2) \div (2.0 + 0.030 \times 2,802) = 0.00001220\text{mg/L} = \underline{12\text{ng/L}}$$

$$\text{河川: } dfCC_{\text{river}} = (0.000075 \times 70 \times 0.2) \div (2.0 + 0.030 \times 5,737) = 0.00000603\text{mg/L} = \underline{6\text{ng/L}}$$

②fCC

fCCの算定式は、以下のとおりである。

$$fCC = \frac{RfD \times W \times K}{IW + AF \times BAF}$$

[パラメータ]

RfD	参照用量(=0.000075mg/kg/day)
W	成人基準体重(=70kg)
K	ばく露比(=0.2)
IW	偶発的水分摂取量(=0.01L/day)
AF	魚類1日当り摂食量(=0.030kg/day)
BAF	生物蓄積係数(=2,802L/kg(湖沼)、5,737L/kg(河川))

上式に従った算出結果は、以下のとおりである。これらは、飲用を考慮した dfCC の値とほぼ同じ値になっており、魚類の摂食による影響が支配的であることを示している。

$$\text{湖沼: } fCC_{\text{lake}} = (0.000075 \times 70 \times 0.2) \div (0.01 + 0.030 \times 2,802) = 0.00001248\text{mg/L} = \underline{12\text{ng/L}}$$

$$\text{河川: } fCC_{\text{river}} = (0.000075 \times 70 \times 0.2) \div (0.01 + 0.030 \times 5,737) = 0.00000610\text{mg/L} = \underline{6\text{ng/L}}$$

BAFについて

生物蓄積係数(BAF)は、Minnesota Department of Health(MDH)により 2006 年に実施された調査結果に基づき決定された¹⁾。

調査はミネソタ州内のミシシッピー川 5 箇所とキャルホーン湖 1 ヶ所で実施された。BAF の調査結果を表 3-5 に示す。

表 3-5 生物蓄積係数(BAF)の調査結果

調査地域	種名 (Latin Name/Common Name)	BAF(L/kg)	
		測定値	幾何平均
ミシシッピー川 (Pool 3)	① <i>Lepomis macrochirus</i> /bluegill sunfish	4,060~16,541	6,761
	② <i>Morone chrysops</i> /white bass	3,259~5,789	4,861
	①と②の幾何平均	-	5,737
キャルホーン湖	<i>Lepomis macrochirus</i> /bluegill sunfish	1,645~3,391	2,802

RfDについて

ミネソタ州の基準値を決定する際の根拠とされている RfD は、Minnesota Department of Health(MDH)により、カニクイザルの反復投与毒性試験から求められた⁴⁾。

試験は PFOS カリウム塩投与量 0, 0.03, 0.15, 0.75mg/kg/day のグループにより行われ(投与期間 182 日)、0.75mg/kg/day のグループで、6 検体中 2 検体が死亡の他、体重減少、肝臓重量の増加、血清中コレステロール減少、肝細胞肥大及び空胞化(脂質滴)がみられた。

0.15mg/kg/day では、PFOS による有害な影響がみられなかったため、0.15mg/kg/day をカニクイザルの NOAEL とした。

この NOAEL の値に基づき、PFOS の半減期について、ヒト(5.4 年=1971 日)とカニクイザル(120 日)の差から(ヒトの半減期はカニクイザルの 20 倍と仮定)、ヒトに対する等価毒性量を $NOAEL \div 20 = 0.0075 \text{mg/kg/day}$ とし、さらに不確実係数 100(毒性動力学差 3×種差 10×実験誤差)で除した $0.000075 \text{ng/kg/day}$ を RfD としている^{5),6)}。

→ 別添の Health Risk Limits for Perfluorochemicals (2008, Minnesota Department of Health) 参照

4. PFOS 関連物質

カナダ環境庁では、PFOS 及びその前駆物質を以下のとおり分類している。但し、環境中や体内ではイオンの形態で存在するのが最も一般的とされている。

- ① PFOS 陰イオン
- ② PFOS 酸(PFOSH)
- ③ PFOS 塩
- ④ perfluorooctanesulfonyl fluoride (POSF)
- ⑤ PFOS 関連物質の中間生成物
- ⑥ 前駆物質

表 4- 1 PFOS 関連物質の分類例(前駆物質を除く)

分類	CAS No.	一般名	物質名	化学式
① イオン	-	PFOS anion	1-Octanesulfonate, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	$C_8F_{17}SO_3^-$
②酸	1763-23-1	PFOS acid (perfluorooctanesulfonic acid) (also called PFOSH)	1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	$C_8F_{17}SO_3H$
③塩	2795-39-3	PFOS potassium (K+) salt	1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, potassium salt	$C_8F_{17}SO_3K$
	29081-56-9	PFOS ammonium (NH ₄ ⁺) salt	1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, ammonium salt	$C_8F_{17}SO_3NH_4$
	29457-72-5	PFOS lithium (Li+) salt	1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, lithium salt	$C_8F_{17}SO_3Li$
	70225-14-8	PFOS diethanolamine (DEA) salt	1-Octanesulfonic acid, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-, compd. with 2,2-iminobis[ethanol] (1:1)	$C_8F_{17}SO_3NH(CH_2CH_2OH)_2$
④ POSF	307-35-7	POSF	1-Octanesulfonyl fluoride, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	$C_8F_{18}O_2S$
⑤ 中間 生成物	1691-99-2	N-EtFOSE alcohol	1-Octanesulfonamide, N-ethyl-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-N-(2-hydroxyethyl)-	$C_{12}H_{10}F_{17}NO_3S$
	4151-50-2	N-EtFOSA	1-Octanesulfonamide, N-ethyl-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-	$C_{10}H_6F_{17}NO_2S$
	24448-09-7	N-MeFOSE alcohol	1-Octanesulfonamide, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-N-(2-hydroxyethyl)-N-methyl-	$C_{11}H_8F_{17}NO_3S$
	31506-32-8	N-MeFOSA	1-Octanesulfonamide, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-heptadecafluoro-N-methyl-	$C_9H_4F_{17}NO_2S$

資料: Perfluorooctane Sulfonate - Screening Assessment Report (カナダ環境庁)

PFOSの前駆物質には数多くの物質が該当しているが、具体的には以下のような物質が挙げられる(表 4-2)。

表 4-2 PFOS の前駆物質(劣化して PFOS になる恐れがある物質)(その1)

物質名	CAS No.
ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸フルオリド	307-35-7
メタクリル酸2-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチル	376-14-7
アクリル酸2-[ブチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチル	383-07-3
アクリル酸2-[N-エチル-(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニル)アミノ]エチル	423-82-5
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(2-プロベニル)-1-オクタンスルホンアミド	423-86-9
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	754-91-6
N, N, N-トリメチル-3-(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニルアミノ)プロパン-1-アミニウム・ヨージド	1652-63-7
N-エチル-N-(2-ヒドロキシエチル)-1, 1, 2, 2, 3, 3, 4, 4, 5, 5, 6, 6, 7, 7, 8, 8, 8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	1691-99-2
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホン酸	1763-23-1
N-エチル-N-(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニル)グリシンエチル	1869-77-8
N, N', N' '-[ホスフィニリジントリス(オキシ-2,1-エタンジイル)]トリス(N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド)	2250-98-8
N-ブチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-オクタンスルホンアミド	2263-09-4
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホン酸カリウム	2795-39-3
N-エチル-N-(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニル)グリシン	2991-50-6
N-エチル-N-(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニル)グリシンカリウム	2991-51-7
N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-[2-(ホスホノオキシ)エチル]-1-オクタンスルホンアミド	3820-83-5
N-エチル-N-[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]グリシンナトリウム	3871-50-9
N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	4151-50-2
N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	13417-01-1
メタクリル酸2-[(メチル) [(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチル	14650-24-9
N-(2-ヒドロキシエチル)-N-メチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	24448-09-7
N-(2-プロベニル)-N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	24924-36-5
アクリル酸 2-[N-メチル-N-(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニル)アミノ]エチル	25268-77-3
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホン酸アンモニウム	29081-56-9
オメガ-ヒドロキシ-アルファ-[2-[エチル[(フルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチル]-ポリ(オキシ-1,2-エタンジイル)	29117-08-6
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸リチウム	29457-72-5
なし:【1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-[3-(ジメチルオキシドアミノ)プロピル]-1-オクタンスルホンアミノ】	30295-51-3
りん酸アンモニウムビス[2-[エチル(ヘプタデカフルオロオクチルスルホニル)アミノ]エチル]	30381-98-7
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-メチル-1-オクタンスルホンアミド	31506-32-8
3-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]-N, N, N-トリメチル-1-プロパンアミニウム・クロリド	38006-74-5
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(フェニルメチル)-1-オクタンスルホンアミド	50598-29-3
オメガ-ヒドロキシ-アルファ-[2-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]プロピルアミノ]エチル]-ポリ(オキシ-1,2-エタンジイル)	52550-45-5
N, N, N-トリエチルエタンアミニウム-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホナート	56773-42-3
2,3,4,5-テトラクロロ-6-[[[3-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]オキシ]フェニル]アミノ]カルボニル]安息香酸カリウム	57589-85-2
プロペン酸4-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]ブチル	58920-31-3

表 4-2 PFOSの前駆物質(劣化してPFOSになる恐れがある物質)(その2)

物質名	CAS No.
2-メチルプロペン酸 4-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]ブチル	61577-14-8
N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-[3-(トリメトキシシリル)プロピル]-1-オクタンスルホンアミド	61660-12-6
N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-[3-(トリクロロシリル)プロピル]-1-オクタンスルホンアミド	67939-42-8
N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-[2-(ホスホノオキシ)エチル]-1-オクタンスルホンアミドジアンモニウム	67969-69-1
N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル]-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド・塩酸塩	67939-88-2
ビス[2-[エチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]エチル]エステル-(4-メチル-1,3-フェニレン)ビス-カルバミン酸	68081-83-4
3-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル] (3-スルホナトプロピル)アミノ]-N-(2-ヒドロキシエチル)-N, N-ジメチル-1-プロパンアミニウム	68298-11-3
2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト-オクタデシル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピルエイト, 2-[メチル[(ペンタデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, ヘキサデシル-2-プロピルエイト, 2-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチル-2-プロペノエイトポリマー, エイコシルエステル, 2-プロペン酸	68329-56-6
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(4-ヒドロキシブチル)-N-メチル-1-オクタンスルホンアミド	68239-73-6
3-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]-N, N, N-トリメチル-1-プロパンアミニウム/ヨージド/アンモニア, (1:1:1)	68310-75-8
2-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト-オクタデシル-2-プロピノエイトポリマー, 2-プロペン酸	68541-80-0
2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト-2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, 2-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチル-2-プロピノエイトポリマー, ブチルエステル, 2-プロペン酸	68555-90-8
2-[エチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト-オクタデシル-2-メチル-2-プロピノエイト, 2-[エチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト, 2-[エチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト, 2-[エチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイトポリマー, 2-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチルエステル, 2-メチル-2-プロペン酸	68555-91-9
2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト-オクタデシル-2-メチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイトポリマー, 2-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチルエステル, 2-メチル-2-プロペン酸	68555-92-0
1,1'-メチレンビス[4-イソシアヌ酸ベンゼン]反応性生物, N-エチル-N-(ヒドロキシエチル), パーフルオロ, C4-8-アルカン, スルホンアミド	68608-14-0
ポリメチレンポリフェニレンイソシアヌ酸ステアリルアルコール, N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,5-アンデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ペンタンスルホンアミド, N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-トリデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ヘキサンスルホンアミド, N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,7-ペンタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ヘプタンスルホンアミド, N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,4-ノナフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ブタンスルホンアミド反応生成物, N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-オクタンスルホンアミド	68649-26-3
2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト-アルファー-(1-オキシ-2-プロペニル)-オメガ-メキシポリ(オキシ-1,2-エタンジイル), 2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト, 2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイトポリマー, 2-[[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチルエステル, 2-プロペン酸	68867-60-7

表 4-2 PFOSの前駆物質(劣化してPFOSになる恐れがある物質)(その3)

物質名	CAS No.
2-[エチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト-2-メチル-1,3-ブタジエン,2-[エチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト,2-[エチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイト,2-[エチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-メチル-2-プロピノエイトポリマー,2-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	68877-32-7
ジアクアテトラクロロ[.mu.-[N-エチル-N-[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]グリシナト-.kappa.O:.kappa.O']]-.mu.-ヒドロキシビス(2-メチルプロパノール)ジクロム	68891-96-3
ポリエチレングリコールアクリレートメチルエーテル-ステアリルアクリレート,2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-アクリレート,2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)]スルホニル]アミノ]エチル-アクリレート,2-[メチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-アクリレート,2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-アクリレート,2-[[[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチル-アクリレート,分岐オクチルアクリレートポリマー,エイコシルエステル-2-プロペン酸	68909-15-9
アルファ.-[2-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]エチル]-.オメガ.-メトキシ-ポリ(オキシ-1,2-エタンジイル)	68958-61-2
2,2'-イミノビスエタノール/ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホン酸, (1:1)	70225-14-8
2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト-2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト,2-[メチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト,2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト,N-(ヒドロキシメチル)-2-プロピンアミド,2-[[[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチル-2-プロピノエイト,1,1-ジクロロエタンポリマー,オクタデシルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	70776-36-2
[3-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]プロピル]ホスホン酸	71463-78-0
[3-[エチル[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]プロピル]ホスホン酸ジエチル	71463-80-4
2-[メチル[(アンデカフルオロペンチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト-2-プロペン酸,2-[メチル[(トリデカフルオロヘキシル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト,2-[メチル[(ペンタデカフルオロヘプチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト,2-[メチル[(ノナフルオロブチル)スルホニル]アミノ]エチル-2-プロピノエイト,2-[[[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチル-2-プロピノエイト,エチルベンゼンポリマー,メチルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	71487-20-2
エピクロロヒドリン,アジペート反応生成物,N-(ヒドロキシエチル)-N-メチル,パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	91081-99-1
2-[[[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチル-2-プロピノエイト-オキシシアニルメチル-2-メチル-2-プロピノエイト,2-エトキシエチル-2-プロピノエイトポリマー,N,N,N-トリメチル-2-[(2-メチル-1-オキソ-2-プロペニル)オキシ]-塩化エタナミニウム	92265-81-1
3-[[3-(ジメチルアミノ)プロピル][[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]アミノ]-1-ヒドロキシ-1-プロパンスルホン酸ナトリウム	94133-90-1
[5-[[[2-[[[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エトキシ]カルボニル]アミノ]-2-メチルフェニル]カルバミン酸(Z)-9-オクタデセニル	94313-84-5
グリシジルメタクリレート-N,N,N-トリメチル-2-[(2-メチル-1-オキソ-2-プロペニル)オキシ]塩化エタナミニウム,2-エトキシエチルアクリレートポリマー,N-メチル-N-[2-[(1-オキソ-2-プロペニル)オキシ]エチル],パーフルオロ,C7-8-アルカン,スルホンアミド	98999-57-6
ラウリルメタクリレート-2-[メチル(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]エチルメタクリレート,ブチルメタクリレートポリマー,2-メチル-2-プロペン酸	127133-66-8
N-メチル-N-(オキシシアニルメチル),パーフルオロ,C4-8-アルカン-スルホンアミド	129813-71-4
2-[[[ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチルエステル,トリマー,C18 不飽和脂肪酸	148240-78-2
1,6-ジイソシアン酸ヘキサノールホモポリマー-エチレングリコール反応生成物,N-(ヒドロキシエチル)-N-メチル,パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	148684-79-1
2-エチル-1-ヘキサノール-ポリメチレンポリフェニレンイソシアン酸反応生成物,N-エチル-N-(ヒドロキシエチル),パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	160901-25-7
カリウム塩,N-[3-(ジメチルオキシドアミノ)プロピル]-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホンアミド	178094-69-4

表 4-2 PFOSの前駆物質(劣化してPFOSになる恐れがある物質)(その4)

物質名	CAS No.
オキシムブロック化メチルエチルケトン,2-エチルヘキシルエステル,1,1'-メチレンビス[4-イソシアン酸ベンゼン]-ポリメチレンポリフェニレンイソシアン酸ポリマー,N-エチル-N-(ヒドロキシエチル)-パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	178535-22-3
硫化塩化ベンゼン反応生成物,1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-メチル-1-オクタンスルホンアミド	182700-90-9
アクリル酸反応生成物,N-[3-(ジメチルアミノ)プロピル],パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	192662-29-6
1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-1-オクタンスルホン酸塩,N-デシル-N,N-ジメチル-1-デカナミニウム	251099-16-8
2-[(ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチルエステル,トリマー,C18 不飽和脂肪酸ヘプタデカフルオロオクチル)スルホニル]メチルアミノ]エチルエステル二量体,亜麻仁油脂肪酸	306973-46-6
12-ヒドロキステアリン酸-2,4-TDI,アンモニウム塩反応生成物,N-(ヒドロキシエチル)-N-メチル,パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	306973-47-7
N-メチル-N-[(3-オクタデシル-2-オキソ-5-オキサゾリジニル)メチル]パーフルオロ,C4-8-アルカン,スルホンアミド	306974-19-6
2-[メチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]エチルアクリレート-ステアリルメタクリレートポリマー,モノ[3-[(2-メチル-1-オキソ-2-プロペニル)オキシ]プロピル基]末端,ジメチルシロキサン-珪素ポリエチレン-ポリプロピレングリコール-ビス(2-アミノプロピル)エーテル混合物,パーフルオロ,C6-8-アルカン,スルホン酸	306974-28-7
2-[メチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]エチルエステル二量体,C18 不飽和脂肪酸	306974-63-0
トリアチルアミン混合物,N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-オクタンスルホンアミド-N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,7-ペンタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ヘプタンスルホンアミド反応生成物,2-エチル-2-(ヒドロキシメチル)-1,3-プロパンジオール-N,N',2-トリ(6-イソシアン酸ヘキシル)イミドジカルボン酸ポリマー,3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-プロパン酸	306975-56-4
モルフオリン混合物,N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-ヘプタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-オクタンスルホンアミド-N-エチル-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,7-ペンタデカフルオロ-N-(2-ヒドロキシエチル)-1-ヘプタンスルホンアミド反応生成物,1,1'-メチレンビス[4-イソシアン酸ベンゼン]-1,2,3-プロパントリオールポリマー,3-ヒドロキシ-2-(ヒドロキシメチル)-2-メチル-プロパン酸	306975-57-5
2-[メチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]エチルアクリレート-塩化ビニリジンポリマー,ドデシルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	306975-62-2
N-(ヒドロキシエチル)-N-メチルパーフルオロ-C4-8-アルカンスルホンアミド,1,6-ジイソシアン酸ヘキササンポリマー,アルファヒドロ-オメガヒドロキシ-ポリ(オキシ-1,2-エタンジイル)	306975-84-8
メタクリルステアリル-塩化ビニリジン,2-[メチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]メタクリルエチル,N-(ヒドロキシメチル)-2-プロペンアミドポリマー,ドデシルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	306975-85-9
メタクリルブタン-2-[メチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]アクリルエチル,アクリルブタンポリマー,臭化,N,N-ジメチル-N-[2-[(2-メチル-1-オキソ-2-プロペニル)オキシ]エチル]-1-ヘキサデカナミニウム	306976-25-0
N-エチル-N-(ヒドロキシエチル)パーフルオロ-C4-8-ブロック化アルカンスルホンアミド,2-エチル-2-(ヒドロキシメチル)-1,3-プロパンジオール-2-プロペン酸,2,4-ジイソシアノ酸-1-メチルベンゼンポリマー,2-メチルプロピルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	306976-55-6
2,2'-(メチルイミノ)ビス[エタノール]混合物,加水分解化,2-[メチル[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]アクリルエチル-モノアクリルプロピレングリコール,アクリル酸ポリマー,3-(トリメトキシシリル)プロピルエステル,2-メチル-2-プロペン酸	306977-58-2
2-[メチル[(パーフルオロ C4-8-アルキル)スルホニル]アミノ]アクリルエチル-塩化ビニリジン,アクリルアミドポリマー,ブチルエステル,2-プロペン酸	306978-04-1
N-(ヒドロキシエチル)-N-メチルパーフルオロ-C4-8-アルカンスルホンアミド-ブロック化ステアリルアルコール,ホモポリマー,1,6-ジイソシアン酸-ヘキササン	306978-65-4
N-[(パーフルオロ-C4-8-アルキル)スルホニル]-アルファ-[2-(メチルアミノ)エチル]-.オメガ-[1,1,2,2-テトラメチルブチル)フェノキシ]-ポリ(オキシ-1,2-エタンジイル)	306979-40-8
N,N'-[1,6-ヘキサンジイルビス[(2-オキソ-3,5-オキサゾリジンジイル)メチレン]]ビス[N-メチル-パーフルオロ,C4-8-アルカンスルホンアミド]	306980-27-8

出典:国内外における PFOS/PFOA の最新規制動向と対応策(技術情報協会)

パーフルオロアルキル基が短い物質(炭素数5以下)は、物質自体に生体蓄積性がなく、さらに化学構造から見て万一環境に出て劣化しても生体蓄積性が高い物質に変質する可能性が考えられないため、そのような物質がPFOSの代替物質として各国で提案されている。具体的な物質については表 4- 3に示す。用途ごとの代替物質の開発は、以下のような状況にあるとされている。

- ・金属メッキ 代替プロセスはあるが限定的
- ・半導体リソグラフィー 代替が不可能な場合がある
- ・航空用の油圧用作用油 代替品なし

資料:国内外における PFOS/PFOA の最新規制動向と対応策(技術情報協会)

表 4- 3 PFOS および PFOS 関連物質の代替品

物質名・技術	用途	国
非 PFOS フッ素系	界面活性剤	イギリス
ケイ素および炭化水素系	界面活性剤	イギリス
フッ素系を含まない代替品	消火剤	イギリス
PFBF	カーペット、繊維の保護剤、界面活性剤。EPA の了解の下で米国にて商品化され、欧州でも市販されている。	ベルギー
テロマー物質	フォトグラフィック産業(代替できない用途有り)	—

資料:国内外における PFOS/PFOA の最新規制動向と対応策(技術情報協会)

5. PFOSの評価値の検討について

環境基準項目や要監視項目の基準値や指針値を策定する際には、これまで耐容一日摂取量(TDI)のデータ等を参考にしてきたが、PFOSについては国際的にも国内的にも得られる評価結果が不足している。

今回は、生物種間の体内の半減期の差を考慮したUSEPAの飲料水に関する暫定健康勧告 0.2 $\mu\text{g/L}$ 及び、米国ミネソタ州の魚の摂取による影響を加味した環境中の基準を参考にして算出した指針値を仮に指針値とした場合、国内における検出率がどの程度になるか表 5-2 にまとめ、PFOSの評価値のあり方について検討を行った。

なお、過去の審議会答申に示された評価値については、耐容一日摂取量(mg/kg 体重/日)等に基づいて算出された値をベースに、有効数字1桁で四捨五入した値に設定するとの考え方に従っているため、ここでも同様の考えに基づいて設定したものである。

表 5-1 PFOS に係る評価値

評価値設定の考え方	評価値
①USEPA 飲料水に関する暫定健康勧告	0.2 $\mu\text{g/L}$
②米国ミネソタ州 環境中の基準値	水(湖沼):0.012 $\mu\text{g/L}$ 水(河川):0.006 $\mu\text{g/L}$

表 5-2 PFOS の各種評価値案に対する検出状況

仮定する指針値 ($\mu\text{g/L}$)		測定地点数 (a)	超過地点数 (b)	超過率 =(b)/(a)
USEPA の飲料水に 関する暫定健康勧告	0.2	361	4	1%
ミネソタ州環境 中の基準値	水(湖沼)	6	0	0%
	水(河川)	296	121	41%

注1:PFOSの測定データは表 2-7, 2-8 に示された公共用水域等のデータと同じ。

注2:「USEPA の飲料水に関する暫定健康勧告」の測定地点は、公共用水域(淡水・海水)と地下水の合計を示す。

注3:表 2-8 の参考文献 10)、11)は、測定地点ごとのデータが得られなかったため、本表では除外した。

以上のデータによると、PFOS の指針値を設定する場合の想定として、上記①なら超過率1%、上記②で 41%(河川の場合)になると試算される。

6. これまでの要監視項目の指針値について

要監視項目は平成5年3月に初めて25項目が設定されたものであり、当初は水質測定結果を評価する上での指針値を設定することが適当であるとして、25項目すべてに指針値が設定されていた。しかし、その後、我が国やWHO等の国際機関において検討され、集約された科学的知見や、関連する各種基準の設定状況を踏まえ、指針値を削除したり指針値を見直した項目がある。これまでの指針値の見直しの状況とその理由は以下のとおりである。

表 6-1 要監視項目に係る指針値の見直しの状況

項目	見直し時期	見直しの内容
クロルニトロフェン(CNP)	H6.3	従来の指針値(0.005mg/L以下)を削除
ニッケル	H11.2	従来の指針値(0.01mg/L以下)を削除
アンチモン	H11.2	従来の指針値(0.002mg/L以下)を削除
	H16.3	新たな指針値(0.02mg/L以下)を設定
クロロタロニル(TPN)	H11.2	指針値を変更(0.04mg/L以下 → 0.05mg/L以下)
ジクロロボス(DDVP)	H11.2	指針値を変更(0.01mg/L以下 → 0.008mg/L以下)
フェノブカルブ(BPMC)	H11.2	指針値を変更(0.02mg/L以下 → 0.03mg/L以下)
p-ジクロロベンゼン	H16.3	指針値を変更(0.3mg/L以下 → 0.2mg/L以下)

表 6-2 要監視項目に係る指針値の削除の理由

項目	見直しの理由等
クロルニトロフェン (CNP) 指針値設定: H5.3.8 指針値削除: H6.3.15	当初は農薬取締法における登録の際の評価値である一日許容摂取量に基づいて指針値が設定されていたが、平成 6 年 3 月 7 日に、厚生省に設置されている残留農薬安全性評価委員会において、胆のうがん発生との因果関係の有無が明らかとなるまでの間は一日許容摂取量を設定しないことが妥当と考えられる旨の結果が取りまとめられた。これを受け、環境庁に設置されている化学物質水質保全検討会においても、平成 6 年 3 月 15 日に CNP の指針値についてその数値を削除することとされたため、指針値を設定しないこととした。
ニッケル 指針値設定: H5.3.8 指針値削除: H11.2.22	<ul style="list-style-type: none"> • Ambrose ら(1976)によるラットの 2 年間慢性毒性試験結果をもとに TDI を 0.005mg/kg/day としているが、これは定量的評価を確定するには十分な試験ではない。 • WHO は平成 10(1998)年の評価でその TDI を暫定的な値とした。 • 毒性についての定量的評価を確定するのに十分な試験情報がない状況で指針値を示すと、不確定な毒性評価をもとに環境中の存在状況について適切とはいえない評価を誘導する可能性があることから、平成 11 年 2 月に指針値を削除した。
アンチモン 指針値設定: H5.3.8 指針値削除: H11.2.22 指針値再設定: H16.3.31	<ul style="list-style-type: none"> • Schroeder ら(1970)によるラットの生涯試験をもとに TDI を 0.86 μg/kg/day としているが、これは定量的評価を確定するには十分な試験ではないので、算出された TDI は暫定的な値である。 • 毒性についての定量的評価を確定するのに十分な試験ではない状況で指針値を示すと、不確定な毒性評価をもとに環境中の存在状況について適切とはいえない評価を誘導する可能性があることから、平成 11 年 2 月に指針値を削除した。 • 新たな毒性試験の結果が得られたことから、平成 16 年 3 月に新たな指針値を定めた。 • Poon ら(1998)のラットを用いた飲水投与試験結果についての Lynch ら(1999)による再評価から、肝及び骨髄毒性を根拠にした NOAEL (6mg/kg/day) に不確実係数 1,000 を適用して TDI は 6 μg/kg/day となる。水の寄与率 10%、体重 50kg、飲用水量 2L/day から指針値を 0.02mg/L とした。

表 6-3 要監視項目に係る指針値の見直しの理由

項目	見直しの理由等
クロロタロニル (TPN)	農薬登録保留基準改正に当たり ADI(1 日許容摂取量)が 0.015mg/kg/day から 0.018mg/kg/day に変更されたため
ジクロロボス (DDVP)	食品衛生調査会において ADI が 0.004mg/kg/day から 0.0033mg/kg/day に変更されたため
フェノブカルブ (BPMC)	食品衛生調査会において ADI が 0.006mg/kg/day から 0.012mg/kg/day に変更されたため
p-ジクロロベンゼン	<ul style="list-style-type: none"> • 新たな毒性試験の結果が得られたため。 • Naylor ら(1996)のビーグル犬を用いた経口投与試験で、肝毒性を根拠にした NOAEL (10mg/kg/day) に不確実係数 100 を適用し、さらに 1 週間 5 日投与という条件を考慮して TDI は 0.0714mg/kg/day となる。水の寄与率 10%、体重 50kg、飲用水量 2L/day から新たな指針値を 0.2mg/L とした。

表 6-4 水質環境基準健康項目基準値及び要監視項目指針値の設定の考え方

出典	考え方
<p>・水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準の項目追加等について(答申) 平成5年1月</p>	<p>環境基準項目の基準値は、我が国、米国及び国際機関において検討され、集約された科学的知見、関連する各種基準の設定状況等をもとに検討した。</p> <p>要監視項目については、水質測定結果を評価する上での指針値を設定することが適当と考えられ、環境基準項目に準じた考え方で検討すると別表3のとおり設定することが適当である。</p>
<p>・水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準の項目の追加等について(第1次答申) 平成 11 年2月</p>	<p>環境基準項目の基準値及び要監視項目の指針値は、平成5年に要監視項目として設定された指針値をもとに、平成5年答申の基準値の設定の考え方を踏まえ、我が国や国際機関において検討された科学的知見、関連する各種基準の設定状況等をもとに検討した。</p>
<p>・水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準の見直しについて(第1次答申) 平成 16 年2月</p> <p>・水質汚濁に係る人の健康の保護に関する環境基準の見直しについて(第2次答申) 平成 21 年9月</p>	<p>基準及び指針値は、我が国やWHO等の国際機関において検討され、集約された科学的知見、関連する各種基準の設定状況を基に設定する。</p>

【参考文献】

●P1～3

- 1) 3M (2003): Environmental and Health Assessment of Perfluorooctane Sulfonic Acid and its Salts, August 20, 2003.
- 2) OECD (2002): Co-operation on Existing Chemicals – Hazard Assessment of Perfluorooctane Sulfonate and its Salts. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL.JT00135607.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, MPBPWINTM v.l.41.
- 4) UNEP (2006): Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its second meeting Risk profile on perfluorooctane sulfonate. UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5.
- 5) 経済産業公報 (2002.3.26).
- 6) 独立行政法人製品評価技術基盤機構: 既存化学物質安全性点検データ, (http://www.safe.nite.go.jp/japan/Haz_start.html, 2007.9.4 現在).
- 7) Ellefson, M.E. (2001): Soil Adsorption/Desorption Study of Potassium Perfluorooctanesulfonate(PFOS). 3M Environmental Laboratory. Project Number E00-1311.
- 8) US National Institute for Occupational Safety and Health, Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Database.
- 9) Dean, W.P., D.C. Jessup, G. Thompson, G. Romig and D. Powell (1978): Fluorad fluorochemical surfactant FC-95 acute oral toxicity (LD50) study in rats. Study No. 137-083. International Research and Development Corporation. U.S.EPA AR226-0955.
- 10) Rusch, G.M., W.E. Rinehart and C.A. Bozak (1979): An acute inhalation toxicity study of T-2306 CoC in the rat. Project No. 78-7185. Bio/dynamics Inc. U.S.EPA AR226-0954.

●P5～6

- 1) 環境省環境保健部環境安全課 (2006) : 平成 16 年度化学物質環境実態調査.
- 2) Saito N, Harada K, Inoue K, Sasaki K, Yoshinaga T, Koizumi A. (2004) : Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface water in Japan. J Occup Health 46:49-59.
- 3) K.Harada, N. Saito, K. Inoue, A. Koizumi (2003): Perfluorooctane Sulfonate Contamination of Drinking Water in the Tama River, Japan: Estimated Effects on Resident Serum Levels. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 71:31-36.
- 4) 大阪市水道局水道原水および浄水の測定結果.
- 5) 大阪府 (2007) : 水道水中におけるパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)、パーフルオロオクタン酸(PFOA) 調査結果について. (<http://www.pref.osaka.jp/fumin/html/15938.html>, 2008.2.1 現在)
- 6) 三矢律子、染谷暁子、細田憲男、松崎智洋、大原憲司 (2007) : PFOS 及び PFOA の実態調査と浄水処理における除去性. 第 58 回全国水道研究発表会講演集. 554-555.
- 7) 大阪府 (2007) : パーフルオロオクタン酸(PFOA)及びパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)に係る河川等の調査結果について. (http://www.epcc.pref.osaka.jp/press/h19/0831_2/, 2007.9.24 現在);

- 大阪府 (2007) : 神崎川水域におけるパーフルオロオクタン酸(PFOA)等に係る水質調査結果等について. (<http://www.pref.osaka.jp/fumin/html/17827.html>, 2007.12.26 現在)
- 8) 小泉昭夫、大野佐代子、原田浩二、浅川明弘、井上佳代子 (2007) : 難分解性 Perfluorooctanoic acid(PFOA)による地下水汚染. 第 80 回日本産業衛生学会.
(<http://hes.pbh.med.kyoto-u.ac.jp/pfcreview/pdf/j109.pdf>, 2007.7.28 現在)
- 9) 南山瑞彦、山懸弘樹 (2005) : 6. 土壌地下水汚染が水域に及ぼす影響に関する研究. 平成 16 年度下水道関係調査研究年次報告書集. 157-160.
- 10) 環境省環境保健部環境安全課 (2007) : 平成 17 年度化学物質環境実態調査結果.
- 11) 環境省環境保健部環境安全課 (2004) : 平成 14 年度化学物質環境汚染実態調査.
- 12) 大阪府 (2007) : パーフルオロオクタン酸(PFOA)及びパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)に係る河川等の調査結果について.
(http://www.epcc.pref.osaka.jp/press/h19/0831_2/, 2007.9.24 現在);
大阪府 (2007) : 神崎川水域におけるパーフルオロオクタン酸(PFOA)等に係る水質調査結果等について. (<http://www.pref.osaka.jp/fumin/html/17827.html>, 2007.12.26 現在);
大阪市 (2007) : 大阪市内公共用水域におけるパーフルオロオクタン酸(PFOA)及びパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)に係る調査結果を公表します.
(<http://www.city.osaka.jp/oshirase/kankyojigyo/html/info610011071120132446.html>, 2007.12.28 現在)
- 13) 大阪市 (2007) : 大阪市内公共用水域におけるパーフルオロオクタン酸(PFOA)及びパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS) に係る調査結果を公表します.
(<http://www.city.osaka.jp/oshirase/kankyojigyo/html/info610011071120132446.html>, 2007.12.28 現在)
- 14) 兵庫県健康生活部環境管理局水質課 (2007) : パーフルオロオクタン酸(PFOA)に係る河川の環境調査及び下水道の調査結果について.
(http://web.pref.hyogo.jp/press/press_ac021_00001847.html, 2007.7.18 現在)
- 15) 杉崎三男、細野繁雄、茂木茂 (2007) : 有機ハロゲン化合物の環境動態に関する基礎的研究. 埼玉県環境科学国際センター報(平成 18 年度). 第 7 号.
(http://www.pref.saitama.lg.jp/A09/BA30/labo/report/no7/2006_84.pdf, 2007.10.2 現在);
茂木茂、細野繁雄、杉崎三男 (2007): 埼玉県内の河川水中 PFOS、PFOA の分布. 第 16 回環境化学討論会予稿集. 490-491.
- 16) 国立環境研究所(2006) : 有機フッ素化合物等 POPs 様汚染物質の発生源評価・対策並びに汚染実態解明のための基盤技術開発に関する研究(特別研究).
- 17) 小高良介、益永茂樹 (2006): 東京湾におけるフッ素系界面活性剤の環境挙動. 水環境学会誌. 29(4):221-228.
- 18) Akiko Morikawa, Naoya Kamei, Kouji Harada, Kayoko Inoue, Takeo Yoshinaga, Norimitsu Saito and Akio Koizumi (2006) : The bioconcentration factor of perfluorooctane sulfonate is significantly larger than that of perfluorooctanoate in wild turtles (*Trachemys scripta elegans* and *Chinemys reevesii*): An Ai river ecological study in Japan. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 65:14-21.

- 19) 環境省環境保健部環境安全課 (2005) : 平成 15 年度化学物質環境実態調査.
- 20) 大阪府 (2007) : パーフルオロオクタン酸(PFOA)及びパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)に係る河川等の調査結果について.
(http://www.epcc.pref.osaka.jp/press/h19/0831_2/, 2007.9.24 現在)
- 21) 大阪府 (2007) : 神崎川水域におけるパーフルオロオクタン酸 (PFOA) 等に係る水質調査結果等について. (<http://www.pref.osaka.jp/fumin/html/17827.html>, 2007.12.26 現在)

●P11～13

- 1)Minnesota Pollution Control Agency(2007):Surface Water Quality Criterion For Perfluorooctane Sulfonic Acid
- 2)Minnesota Department of Health, Site-Specific Meal Advice for Tested lakes and Rivers,
<http://www.health.state.mn.us/divs/eh/fish/eating/sitespecific.html>
- 3)Minnesota Administrative Rules 7050.0218 METHODS FOR DETERMINATION OF CRITERIA FOR TOXIC POLLUTANTM FOR WHICH NUMERIC STANDARDS NOT PROMULGATED.
- 4)Andrew M. Seacat, Peter J. Thomford, Kris J. Hansen. Geary W. Olsen, Marvin T. Case, and John L. Butenhoff(2002), Subchronic Toxicity Studies on Perfluorooctanesulfonate Pottasium Salt in Cynomolgus Monkeys, TOXICOLOGICAL SCIENCES 68, 249-264
- 5)Pamela Shubat(2007) : PFCs Risk Assessment, Workshop: Public Health Response to Perfluorochemical Contamination in Minnesota.
- 6)Patricia McCann、James Kelly、Laura Solem(2007) : Perfluorochemicals in Fish Fillets from Minnesota, National Forum on Contaminants in Fish

Health Risk Limits for Perfluorochemicals

Report to the Minnesota Legislature 2008

Minnesota Department of Health

Final Report
January 15, 2008



Commissioner's Office
625 Robert St. N.
P.O. Box 64975
St. Paul, MN 55164-0975
651-201-4989
www.health.state.mn.us

concentrations as an improvement to the PFC risk assessments. A liver effect level of minimal concern, called the benchmark dose, was estimated to occur at a level of 23 ug/mL PFOA in serum. A human equivalent dose of 0.0023 mg/kg-d was estimated based on the update, distribution within the body, and elimination of PFOA by humans (simple first order kinetics). Adjustments were also made for human variability (10-fold factor) and uncertainty (3-fold factor) about differences between monkeys and humans in sensitivity to the chemical. The total adjustment was a factor of 30, which is less than the uncertainty factor used in February 2007, and indicates that the department believes that there is greater certainty about the dose associated with minimal toxicity using this method of estimating dose. The human equivalent dose of 0.0023 mg/kg-d was divided by 30 for a resulting reference dose for PFOA of 0.000077 mg/kg-day (this is the same as 77 ng/kg-d). This value is almost identical to a value of 86 ng/kg-d developed by a consultant at CIIT Centers for Health Research and reported at a national meeting. The CIIT consultant recommended a slightly different value, 90 ng/kg-d, to the state of North Carolina. The department has not been able to duplicate the calculation performed by the consultant and cannot evaluate whether the model used by the consultant is preferable to the model used by the department.

In contrast to the February 2007 calculated reference dose of 0.00014, the reference dose calculated in December 2007 for PFOA (0.000077) is about 2-fold lower. While the older reference dose was based on less certainty about the dose of concern in monkeys compared humans, the newer reference dose shows that the cruder estimate was remarkably close to the improved calculation. The department found that in the case of PFOA, the 70-fold adjustment for the difference in monkey and human half-life and the various uncertainty factors, which were both used in the older calculation, were warranted and produced a value that was very close to the new value developed with more data and certainty.

PFOS Reference Dose

Similar steps were taken to develop a reference dose for PFOS. The reference dose for PFOS was also based on a study in monkeys. In this study a dose of 0.15 mg/kg-day caused liver effects (increased liver weight) and changes in levels of thyroid hormone, cholesterol, and high-density lipoprotein.

In February 2007, the department adjusted the dose for the slower elimination of PFOS by humans (a 20-fold difference compared to monkeys). The department estimated that a human daily dose of 0.0075 mg/kg-d would result, over time, in the same dose inside the body as the 0.15 mg/kg-d dose of concern in monkeys. Adjustments were also made for human variability, uncertainties about the true no effect level, and uncertainties about the differences between monkeys and humans in sensitivity to the chemical. The total adjustment was a factor of 100. The human equivalent dose of 0.0075 mg/kg-d was divided by 100. The result was a reference dose for PFOS of 0.000075 mg/kg-day.

In December of 2007, the department updated the risk assessment for PFOS by calculating a human equivalent of the dose in the monkey study using measures of the level of PFOS in the serum of blood. A liver weight and cholesterol effect level of minimal concern, the benchmark dose, was estimated to occur at a level of 35 ug/mL PFOS in serum. A human equivalent dose of

0.15mg/kd/dayをサルノOAELとして使用。OAELの根拠は、Seacat et al (2002)に詳しい。ヒトはサルよりもPFOSの体外排出が緩やかであるため、その違いを考慮し外挿係数20を用いてヒトへの等価毒性量 (human equivalent dose) を求める。ここで、外挿係数は、ヒトの半減期5.4年(1971日) /サルの半減期120日より16.4となり、等価毒性量は、0.0075mg/kg/dayとなる。これを不確実係数100 (種差3×個体差10×実験誤差3) で除せば、PFOSのRfDは、0.000075mg/kg/dayとなる。

概略

Subchronic Toxicity Studies on Perfluorooctanesulfonate Potassium Salt in Cynomolgus Monkeys

Andrew M. Seacat,* Peter J. Thomford,† Kris J. Hansen,‡ Geary W. Olsen,* Marvin T. Case,* and John L. Butenhoff*¹

*3M Medical Department, Saint Paul, Minnesota 55133; †Covance, Madison, Wisconsin 53704; and
‡3M Environmental Laboratory, Saint Paul, Minnesota 55133

Received November 7, 2001; accepted February 12, 2002

This study was conducted to determine the earliest measurable response of primates to low-level perfluorooctanesulfonate (PFOS) exposure and to provide information to reduce uncertainty in human health risk assessment. Groups of male and female monkeys received 0, 0.03, 0.15, or 0.75 mg/kg/day potassium PFOS orally for 182 days. Recovery animals from each group, except the 0.03 mg/kg/day dose group, were monitored for one year after treatment. Significant adverse effects occurred only in the 0.75 mg/kg/day dose group and included compound-related mortality in 2 of 6 male monkeys, decreased body weights, increased liver weights, lowered serum total cholesterol, lowered triiodothyronine concentrations (without evidence of hypothyroidism), and lowered estradiol levels. Decreased serum total cholesterol occurred in the 0.75 mg/kg/day dose group at serum PFOS levels > 100 ppm. Hepatocellular hypertrophy and lipid vacuolation were present at term in the 0.75 mg/kg/day dose group. No peroxisomal (palmitoyl CoA oxidase) or cell proliferation (proliferating cell nuclear antigen immunohistochemistry) was detected. Complete reversal of clinical and hepatic effects and significant decreases in serum and liver PFOS occurred within 211 days posttreatment. Liver-to-serum PFOS ratios were comparable in all dose groups, with a range of 1:1 to 2:1. Serum concentrations associated with no adverse effects (0.15 mg/kg/day) were 82.6 ± 25.2 ppm for males and 66.8 ± 10.8 ppm for females. Comparison of serum PFOS concentrations associated with no adverse effect in this study to those reported in human blood samples (0.028 ± 0.014 ppm) indicated an adequate margin of safety.

Key Words: perfluorooctanesulfonate; cholesterol; hypolipidemia; peroxisomes; hepatotoxicity; electron microscopy; primate.

Perfluorooctanesulfonate (PFOS) and related N-alkyl perfluorooctanesulfonamido compounds have been manufactured by 3M Company from perfluorooctanesulfonyl fluoride since 1948. This class of compounds has been utilized in a wide variety of industrial and consumer products, such as protective coatings for carpets and apparel, paper coatings approved for food contact, insecticide formulations, and surfactants. These

products contain chemistries that can degrade or metabolize to PFOS; however, no evidence has been found for metabolic or environmental degradation of PFOS. In May 2000, 3M announced that it would cease production of PFOS. カニクイザルの反復投与毒性試験を行った。potassium PFOSを0、0.03、0.15、0.75mg/kg/dayでそれぞれ182日間経口投与。その後、1年間経過措置を観察。 Exposures to PFOS or precursors are not well understood at this time, but could include environmental sources, consumer products, or as indirect food additives. Following 3M's announcement to cease production of PFOS, the U.S. EPA proposed a Significant New Use Regulation (SNUR) that would regulate new uses of PFOS and related chemicals (EPA, 2000).

Analysis of serum samples from the general population showed PFOS concentrations in the tens of parts per billion concentration range (Hansen *et al.*, 2001). Serum PFOS concentrations in occupationally exposed production workers averaged 2.2 ppm (range = 0.0 to 12.8 ppm) in 1995 and 1.8 ppm (range = 0.1 to 9.9 ppm) in 1997 (Olsen *et al.*, 1999).

Perfluorooctanesulfonate is poorly eliminated from the body. 有害影響がみられなかったグループ(0.15mg/kg/day)の血清中の濃度は、オスで 82.6 ± 25.2 ppm、メスで 66.8 ppm \pm 10.8 ppmであった。

concentrations (Johnson *et al.*, 1979a,b). In an oral dosing study (Johnson *et al.*, 1979a) a serum elimination half-life of 7.5 days was reported. In an intravenous dosing study (Johnson *et al.*, 1979b) an elimination half-life was not reported; however, 89 days after a single intravenous dose, 30.2% of the dose was eliminated in the urine and 12.6% of the dose was eliminated in the feces. In the latter study at 89 days postdose, 25% of the dose was in the liver and 3% was in the plasma. In the rat, the administration of cholestyramine increased the elimination of radiolabeled PFOS 9.5-fold over 14 days, indicating that significant enterohepatic circulation occurs (Johnson *et al.*, 1984).

The properties of PFOS, good absorption, chemical stability toward degradation, and poor elimination, may explain the cumulative toxicity observed in previous subchronic rodent and primate toxicity studies (Butenhoff and Seacat, 2001; Goldenthal *et al.*, 1978a,b). The primary effects in rats were hepatocellular hypertrophy and vacuolation, decreased serum

¹ To whom correspondence should be addressed at 3M Medical Department, Corporate Toxicology, 3M Center 220-2E-02, Saint Paul, MN 55133. Fax: (651) 733-1773. E-mail: jlbutenhoff@mmm.com.

dose group males remains unclear. The increase in serum bile acids that occurred in the 0.75 mg/kg/day dose group males on day 182 could be considered to have been indicative of mild bile stasis associated with hepatic hypertrophy; however, this was not consistent with the lowered serum bilirubin observed in this dose group.

The lack of a mitotic response in liver, as measured by PCNA suggests that the observed accumulation of PFOS did not cause hepatocellular proliferation. Pancreas and testes were investigated for their proliferative response because peroxisome proliferating compounds have been shown to cause adenoma formation in these tissues in rodents (Biegel *et al.*, 2001; Cattley *et al.*, 1998; Cook *et al.*, 1992; Just *et al.*, 1989; Pastoor *et al.*, 1987). The lack of an increase in the mitotic index in these organs suggests that PFOS does not cause a similar response in primates.

The results of this study indicated lipid accumulation occurred in the liver, without peroxisome proliferation. While the mechanisms of toxicity are not completely understood, studies in rodents have indicated that PFOS interferes with fatty acid and cholesterol metabolism through inhibition of HMG CoA reductase and acyl CoA cholesterol acyl transferase (Haughom and Spydevold, 1992). Peroxisome proliferation has been demonstrated in rats and mice treated with PFOS (Ikeda *et al.*, 1987; Kennedy *et al.*, 1998; Sohlenius *et al.*, 1993), but had not been previously measured in primates. *In vitro*, PFOS has been shown to compete with fatty acids for transport proteins (Luebker *et al.*, in press) and to interfere with mitochondrial bioenergetics (Starkov and Wallace, 2002). The findings from this study were consistent with evidence that primates do not respond with hepatic peroxisomal proliferation to known peroxisome proliferators (Pugh *et al.*, 2000). Furthermore, the peroxisome proliferators examined by Pugh *et al.* did not cause effects on body weight, liver weight, and cholesterol that were observed with PFOS. Thus, we believe the hepatic effects of PFOS in this study are not related to peroxisome proliferation.

The decrease in total T_3 in both males and females of the 0.75 mg/kg/day dose group at the end of the treatment period was consistent with the slight (approximately 2-fold) compensatory increase in TSH observed in these monkeys (Ingbar, 1985), although the absence of a corresponding decrease in T_4 was puzzling. Normal-range values for T_3 were not available for cynomolgus monkeys; however, with the exception of one male with a T_3 of 34 ng/100 ml, all values for T_3 were within the normal ranges of 54–115 ng/100 ml and 65–295 ng/100 ml for male and female rhesus monkeys, respectively (Belchetz *et al.*, 1978; DePaolo and Masaro, 1989). The clinical relevance of the lowered T_3 values was not apparent in this study since there was no indication of a clinical hypothyroid response. All TSH values were within the reference range (Belchetz *et al.*, 1978), hyperlipidemia was not present, and there were no changes in thyroid gland histology. The thyroid hormone values in the 0.75 mg/kg/day dose group did resemble some aspects of nonthyroidal illness syndrome, which is associated

with many types of illnesses, in which lowered T_3 values are the most common abnormality (Chopra, 1997; DeGroot, 1999).

The lower estradiol values found in the 0.75 mg/kg/day dose group male and female monkeys are not well understood. Since testosterone was not decreased in males, it is possible that the lowered estradiol is a result of a feed-back mechanism aimed at preserving testosterone levels in males, e.g., decreased aromatase activity, or by a direct inhibition of aromatase. The relatively low estradiol values in females may be proportional to lower HDL (Adams *et al.*, 1985).

The recovery group animals revealed that the effects of PFOS on clinical chemistry, hormones, and liver histology are reversible. This reversal was accompanied by significant decreases in serum and liver PFOS. After one year of recovery, average serum and liver concentrations of PFOS in the combined 0.15 and 0.75 mg/kg/day dose groups were $25 \pm 6\%$ and $19 \pm 8\%$, respectively, of values measured at the end of the 6-month treatment period.

Factors that may have resulted in the plateauing of serum PFOS concentrations in the high-dose monkeys may have included a limitation on the absorption rate of PFOS, saturation of serum carrier-protein sites, increased uptake of PFOS from serum by the liver, and increased biliary or urinary excretion of unbound PFOS. The fact that the reduction in serum cholesterol corresponds with the plateauing of serum PFOS concentration suggests that there may be a causal correlation between these two observations. If the plateauing of PFOS serum concentrations is related to an increase in free versus bound PFOS in serum with a corresponding increased uptake by liver, the increase in the liver concentration of PFOS may be related to lowering of serum cholesterol. Inhibition of enterohepatic circulation of cholesterol could also contribute to the observed lowering of serum cholesterol. The recovery of serum cholesterol 36 days after cessation of dosing, while PFOS levels were still elevated in serum and liver, would seem to suggest that serum PFOS is not a major contributor to the observed lowering of cholesterol. The cessation of daily dosing may work to remove an inhibition of cholesterol absorption from the gut. Also, the cessation of daily dosing may allow for the sequestration of PFOS, removing its reported effect of decreasing HMG CoA reductase activity (Haughom and Spydevold, 1992).

Acknowledging the uncertainty concerning the significance of lowered HDL observed in females in the 0.15 mg/kg/day dose group females (see discussion above), no toxicologically significant effects were observed after 182 days of dosing at 0.03 and 0.15 mg PFOS/kg/day. Therefore, the authors consider 0.15 mg/kg/day to represent a no-observed-adverse-effect level (NOAEL) in cynomolgus monkeys under the conditions of this study.

Due to the poor elimination of PFOS in monkeys and humans, serum PFOS concentrations can be used as an indication of body burden and integrated exposure over time. A comparison of serum concentrations associated with no ad-

0.15mg/kg/dayのグループのメスに見られたHDLコレステロールの低下に係る不確実性を認めつつも、0.03及び0.15mg/kg/dayのグループでは182日間の投与で毒性学的に顕著な影響は見られなかった。したがって、著者らは0.15mg/kg/dayがカニクイザルのNOAELを示すと考える。