

令和4年度第2回水質基準逐次改正検討会（令和5年1月24日開催）資料

「飲料水中のPFOS及びPFOA」WHO飲料水水質ガイドライン作成のための背景文書（厚生労働省水道課仮訳）

（本背景文書は、2022年9月29日に公表されたパブリックレビューバージョンであり、確定された文書ではない。）

## 1 一般概要

（省略）

## 2 環境水準及びヒトばく露

PFOS及びPFOAを含むPFASへのヒトばく露は、複数の媒体を介して起こり食物曝露、粉じん、飲料水が主要なばく露経路である。定量的ばく露データが入手可能である(Domingo and Nadal, 2019)。

### 2.1 水

#### 2.1.1. 一般水源

PFOS及びPFOAは、その複数の形態及び状態を表すサンプルにおいて測定されておりこれらのデータはすでに入手可能な文献に概説されている(例えば、ATSDRを参照)。

(以下世界での状況が記載されるが、日本での令和2年度の水質管理目標設定項目の検出状況を参考とするため省略)

### 2.2 食品～2.4 室内の粉じん

（省略）

### 2.5 総ばく露に示す飲料水の相対的な割合

EFSA(2020)が実施した評価では、飲料水の全体への寄与率は一般集団におけるPFOS及びPFOA摂取量(低い結合平均ばく露量として)が認められた乳児の年齢層で最も高く、それぞれ最大10%と60%であった。その他の食物が、PFASによる重度の汚染を特徴としない地域に住む一般住民対象に対してPFOS及びPFOAへの主要なばく露源(70%以上)であることを裏付ける研究がある。例として、ノルウェーの女性41人を対象とした研究で、PFOS及びPFOAの総ばく露レベル(食品、家屋粉塵および室内空気)のうち飲料水などの寄与が評価された。食品PFOSの総摂取量の中央値の88～99%、PFOAの総摂取量の中央値を67～84%に寄与した。飲料水からの寄与の中央値はPFOSで0.57～0.68%、PFOAで9.1～11%と報告されている(EFSA, 2020)。しかし、飲料水汚染が発生している地域では、相対的な寄与がある上記の飲料水用で75%を超えることが報告されている(Emmett et al., 2006、Hölzer et al., 2008、Steenland et al., 2009、Vestergren and Cousins, 2009、Ingelido et al., 2018、Xu et al., 2021)、特に、自作食品を消費する農家に関するもの(Ingelido et al., 2020))。Gebink et al.(2015)は、2008年以降に発表されたデータを用いて、PFOS

及びPFOAの曝露のヒトの直接的及び間接的(前駆体を介した)経路の寄与を評価した。総ばく露量が最も高かったのはPFOS及びPFOAへの直接ばく露であり、PFOSの前駆体寄与率は11~33%、PFOAでは13~64%であった。

PFASのヒトばく露経路のレビューについて、Sunderland et al. (2019)は、PFOSでは飲料水は成人の総ばく露の1-22%と報告している。PFOAでは飲料水寄与率は、成人の総ばく露量の1-37%であった。2016年、米国EPAは、PFOA及びPFOSの物理的性質と飲料水摂取以外の重大な潜在的ばく露源が存在することを示している入手可能な情報に基づき、最終的な飲料水健康勧告値として20%の寄与率を適用した(US EPA, 2016a, b)。

2019年、米国EPAは、PFOA及びPFOSのヒトのばく露経路の証拠を評価するために広範な文献調査を行い、飲料水中のPFOS及びPFOAの20%の寄与率の適用をサポートする分析の草案が2021年に発表された。(US EPA, 2021b, c)。Ingelidoら(2018, 2020)はイタリアのベネト地域における総PFASばく露量に対するPFOS及びPFOAの相対的寄与について、食物または水が主なばく露源であるかどうかによって変化することを報告した。

### 3 毒性機序及びヒトと動物における代謝

(省略)

### 4 ヒトへの影響

(省略)

### 5 動物及び in vitro 試験への影響

(省略)

### 6 アクションモード

(省略)

### 7 健康影響のまとめ

PFOS及びPFOA(その他ペルフルオロアルキルについても)の利用可能な毒性データの大部分はヒトの疫学研究から得られたものであり、ばく露経路として経口ばく露が想定されている。PFOS及びPFOAについて、このデータは、職場でばく露された被験者、飲料水やその他の環境汚染源を介して比較的高いばく露を受けたPFOA工場付近に住む住民の健康の経過の評価を含んでいる。ペルフルオロアルキルのトキシコキネティクスにはヒトと実験動物の間で差がある。ヒト及び動物の血清測定値と用量との相関は、動物実験からヒトでのばく露を算出する時や、ヒト血中濃度とヒトのばく露へ変換する時には、トキシコキネティクスモデルの応用が求められる。

#### 7.1 トキシコキネティクス

・PFOS及びPFOAは、ヒトを含む哺乳類の消化管から容易に吸収され、蛋白質への結合を介した代謝は起こらず、主に血漿及び肝臓に分布する。代謝、尿や糞便を介した排泄はない。

- ・PFOS及びPFOAのトキシコキネティクスは非線形であり、ヒトと他の動物種とのクリアランス速度の大きな相違のため、PBPKモデルは最近のいくつかの評価で応答変換を改良するために使用された (EFSA, 2020; Health Canada, 2018aおよび2018b; Goedenら、2019; Doursonら、2019; ChouおよびLin, 2020; 2021)。

- ・PFOS、PFOAの生物学的半減期における大きな種間差及び種内差が報告されているが、これはおそらく腎クリアランスの差によるものと思われる。報告されているヒトにおけるPFOA及びPFOSの消失半減期の推定値は、およそ1.8年-3.9年、2.9年-4.8年である。げっ歯類では数日または数時間となる。

- ・腸肝及び消化管の再循環と同様に腎臓の尿細管のトランスポーターを介した糸球体濾液からの飽和性腎吸収がヒトにおけるPFOS及びPFOAの比較的長い半減期の一因となっている可能性がある。

## 7.2 動物実験の毒性

PFOS及びPFOAの毒性試験はサル、ラット、マウスを含む複数の動物種で実施された。PFOSで報告された有害作用には、発生毒性(増加があった胎児胸骨欠損の発生率、母体血清T4の減少、母体体重の減少、母体の肝重量増加、グルコース恒常性の変化、胎盤の変化)、肝毒性(肝重量増加、コレステロール減少、脂肪肝)、免疫作用、および肝細胞腺腫の発生率増加があった。PFOAについての有害作用は、発生毒性(マウスの乳腺発達遅延を含む)、肝毒性(肥大、壊死、及び食事脂質の代謝と沈着への影響)、腎重量変化、免疫作用、及び腫瘍性病変の発生率増加(肝腺腫、ライディッヒ細胞腺腫、膵腺房細胞腫瘍を含む)であった。PFASのトキシコキネティクスの種差及び性差を認識すると、動物で報告された健康への悪影響がヒトの健康に適用できるかどうかは不確実である。さらに、PPAR $\alpha$ -依存性経路と非依存性経路が提唱されているが、PFOS及びPFOA誘発毒性の作用機序は完全には解明されていない。動物実験のデータの限界は既存の権威ある評価の間で異なっていると考えられ、エンドポイントの範囲は、国または地域の健康に基づく飲料水の値を開発するために使用されている。

### 7.2.1 反復投与毒性

げっ歯類において、肝臓はPFOS及びPFOAの主なシステム目標臓器であり、投与に依存し、PFOSにおいて0.49mg/kg体重/日から相対的に肝臓重量が増加し、PFOAにおいて0.64mg/kg体重/日から絶対的、相対的に肝臓重量と肝臓ペルオキシソーム $\beta$ 酸化が増加する。しかし、肝重量の増加は、壊死、線維症、脂肪症またはその他の臨床的に重要な副作用を伴わない限り、有害作用それ自体ではない(Hallら、2012年)。肝細胞質の変化、肝細胞肥大、色素沈着及び壊死を含む肝臓の非腫瘍性病変は、20ppmという低濃度の試料に2年間曝露されたラットで報告された( $\sim$ 1mg/kg体重/日)。

- ・げっ歯類におけるPFOSの影響、すなわち臓器重量の増加、肝細胞の肥大ペルオキシソーム $\beta$ -酸化を伴う巣状壊死は、PPAR $\alpha$ -依存性経路と非依存性経路の両方を通じて起こる。

- ・PFOAによるPPAR $\alpha$ のトランス活性化は、マウスに対して2.5mg/kg体重/日でみられた肝臓の過酸化反応の高まり及び血清中の肝酵素の上昇を伴う影響ともに、肝臓にも関連しているように見える。PPAR $\alpha$ 非依存性の影響も起こった。

### 7.2.2 生殖発生毒性

- ・げっ歯類では、PFOSばく露後の最も感受性の高い発生影響は、BMDL5がラットでは0.122mg/kg体重/日、マウスでは0.016mg/kg体重/日で胎児の胸骨欠損の発生率増加であった。さらに、母体毒性エンドポイントの証拠には、満期における母体体重の減少(BMDL5値：ラットでは0.15mg/kg bw/日、マウスでは3.14mg/kg bw/日)、母動物の血清T4(ラットでは0.046mg/kg体重/日、マウスでは0.352mg/kg体重/日)が含まれる。

- ・げっ歯類では、PFOAばく露後の最も感受性の高い発生影響は特定のマウス1系統(CD-1)における乳腺の発達障害であり、飲水中の5ppbのPFOAへの母動物の慢性ばく露(約0.00045mg/kg体重/日)を、P0母動物のGD7から開始し、F1及びF2まで継続する。投与したP0母動物では、正常な離乳誘発乳房退縮の遅延が認められ、PFOA曝露群ではF1出生児では乳腺発達の遅延が報告されている。同様の影響は、同じくらい低い用量に暴露された(0.01mg/kg体重/日で妊娠後期(GD10-GD17))マウスでも見られた。他の系統(C57B1やBalb/3)でも同様の傾向が見られたが、より高いばく露(1または5mg/kg)であり、その違いの原因はわかっていない。

- ・男性の思春期の早発及び発生率の増加、いくつかの骨格欠損(前肢近位指節骨の骨化の減少、後肢基節骨の骨化減少、頭蓋冠の骨化減少、泉門が拡大し、後頭上骨の骨化の減少)に基づき、PFOAの出生前発生LOELは1mg/kg体重/日と提案された。

- ・PFOAに28日間ばく露した成熟雄マウスでは、精細管の損傷、テストステロン及びプロゲステロン濃度の減少が1.25mg/kg体重/日で報告されている。

### 7.2.3 神経毒性

PFOSは、悪液質、無気力、強直性けいれんなどの臨床所見に基づいて、28日間の5mg/kg体重/日という低用量でラットに神経毒性作用を示すことが示された。同様の影響が、2週間5mg/kg体重/日の用量でPFOAにばく露したラットで報告された。マウスでは、水迷路試験及び他の組織学的検査の成績低下の証拠(海馬神経細胞におけるアポトーシスの発生率増加を含む)と2.15mg/kg体重/日という低用量を3ヵ月間投与が関連していた。

PFOAばく露は、生後10日目に0.58mg/kg体重という低用量を単回強制経口投与したマウスの雄の新生児の発達神経毒性と関連し、2ヵ月後に総活性が低下した。

### 7.2.4 免疫毒性

- ・マウスにおいて、構造的及び機能的免疫パラメータはPFOSの影響を受ける。最も感受性のある効果にはT細胞依存性抗体反応の抑制が含まれ、ヒツジ血球に対するLOELが

0.083mg/kg体重/日のPFOSに60日間ばく露したものであった。さらに、インフルエンザA型に対する宿主抵抗性は、雌のPFOSばく露マウス(0.025mg/kg体重/日)では減少し、死亡率が上昇した。

- ・0.49mg/kg体重/日という低用量のPFOAを21日間ばく露した雄マウスは脾臓におけるCD8+リンパ球集団がコントロール群と比較して約50%減少した。それ以外では、マウスとラットにおけるPFOA誘導免疫毒性は、一般的にPFOS誘発性の免疫毒性に関連する用量よりも高い用量で報告されている。

- ・要約すると、げっ歯類に対して、PFOAばく露と免疫調節異常との関連し、自然免疫と獲得免疫に異なる影響を及ぼすという免疫毒性があるという結論を裏付ける証拠がある。効果は通常、食物摂取量および体重に関連したものを含む投与で一般毒性作用を認められ、免疫系に対するPFOAの間接的影響は否定できない。

#### 7.2.5 遺伝毒性

- ・PFOS及びPFOAの直接遺伝毒性への影響を支持する証拠は見られなかった。しかし、PFOS及びPFOAによる酸化ストレスの影響についてのいくつかの証拠はあった。

#### 7.2.6 発がん性

PFOSについては、約1.5mg/kg体重/日という低用量(食餌ばく露による)で、2年間ばく露した雌雄ラットで、肝細胞腺腫の有意な増加と関連していた。PFOAについては、最も感受性の高い腫瘍への影響として、2.2mg/kg体重/日の低用量で2年間(混餌投与)暴露した雄ラットの肝腺腫発生率の増加、膵腺房細胞腫瘍の発生率増加、雄ラットに約1.1mg/kg体重/日(飼料を介して)を2年間ばく露した。しかしながら、PFOAにばく露した雌ラットでこれらの腫瘍の発生率に統計的に有意な増加は認められなかった。

#### 7.3 ヒトへのエンドポイント

PFOS及びPFOAばく露後にヒトで報告された一般的な有害作用の一部は以下のとおり。

- ・疫学的研究から、PFOS及びPFOAへのばく露が小児のジフテリアおよび破傷風に対するワクチン接種に対する抗体反応へ悪影響を及ぼすことが、PFOSと比較して強い関連性を有するPFOAについてのデータが示唆している。しかし、PFOS及びPFOAの血清濃度と小児の発症率増加との関連を示すデータは限られている。例えば、CDC(2019)のデータによれば、アメリカの小児のジフテリア疾患の新規症例数は、40年間以上、1年間に1件を下回る程度となっている。さらに、免疫毒性の作用機序は確立されておらず、このエンドポイントは高い個体内変動と関連している。したがって、この関連性が感染率の増加につながるかどうかを判定するため、さらなる研究が行われる必要がある。

- ・免疫系への影響は、PFOS及びPFOAのリスク評価として報告されたもっとも適切なものであるとEFSAによって提案されている。EFSAは、ヒトへのこのエンドポイントを、4つのPFAS(PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS)に対する耐容週間摂取量(TWI)を導き出すために参照している。

同様に、米国EPA (2021a; 2021b) は、免疫系への影響に基づいて、PFOA及びPFOSの最新の暫定健康勧告値を導出した。その手法については、Science Advisory Boardによって支援された。

- ・疫学研究による、PFOS及びPFOAへのばく露と総コレステロール及びLDLコレステロールの血清中濃度の増加との間の関連性に対する支持がある。この関連性は、PFOS/PFOAの腸管再吸収、腸肝循環の程度に個体間変動が関係しているかもしれない。EFSA (2020) は、総コレステロールとの最大の相関はPFOAの血清中濃度25ng/mLで起こり、血清濃度が上昇しても増加継続しないとしている。

- ・疫学的研究は、PFOS及びPFOAへのばく露と血清ALTの増加の相関を示す証拠を提供しているが、相関の程度は小さく、ALT値が基準範囲外になることはまれであり、肝臓の疾患のデータはない。

- ・PFOS及びPFOAにばく露したヒトコホートにおけるいくつかの生殖転帰（生殖力、母体の高血圧、子癩前症、早産、妊娠損失、精子パラメータへの影響）が研究されている。小規模だが統計的に有意なPFOAの血清濃度上昇と生殖力低下、流産のリスク増加、精子の形態変化との関連性に関するオッズ比の上昇が報告されている。これらの関連性は、PFOSでは一般に弱かった。しかしながら、これらの研究の一部の断面調査では、交絡や結果を慎重に解釈する必要があり因果関係の逆転の可能性がある。

- ・データは、PFOS及びPFOAと将来の病気のリスクを高める可能性がある出生体重減少の間の関連性を支持するようである。母体血漿PFOA1ng/mLの増加は、約10gの出生時体重の減少を伴う。しかし、全体的な関連性は、血漿血液量増加の大きさと糸球体濾過量(糸球体濾過率の説明はなかったが、研究では関連の強さが過大評価されている)によって交絡している可能性がある(Steenland et al., 2020)。

- ・PFOSばく露と乳房と前立腺のがんとの関連を評価した研究は、一貫して因果関係を支持しているわけではない。しかし、PFOA血清濃度の倍増により腎臓細胞腫瘍の発生に関するオッズ比1.71の著しい上昇を示した最近の対照研究において、PFOAばく露と腎臓及び精巣のがんの患者集団と職業ばく露を受けた集団との関連を示すより強力な証拠がある。

- ・妊婦とその新生児を対象とした複合解析を提供しつつ、多くの研究が成人の甲状腺ホルモン値(TSH、遊離T4および遊離T3)を評価している。PFOS及びPFOAばく露と甲状腺疾患またはTSH、T4およびT3などの甲状腺ホルモン変化との関連の証拠は一貫性がない。米国EPA (2021a; 2021b) では、成人ではPFOAとTSH、子どもではPFOAとT4の正の関連を示すデータが報告されている一方、Steenlandら(2020)は、甲状腺ホルモンへの因果的影響のデータ(PFOAばく露)は弱いと述べている。

## 8 実際の考慮

### 8.1 モニタリング

(省略)

### 8.2 分析方法と達成可能性

標準的な分析方法は、ISOの分析方法、米国EPAによる方法が水試料中のPFASを決定

するのに利用可能である。これらの方法は、一般的に達成される定量限界は10ng/Lである液体クロマトグラフ質量分析法となる。固相抽出を用いた前処理を行うことで1ng/Lの定量限界となる。

米国 EPA メソッド 533 では、いくつかの前駆物質を含めた 25 種類の PFAS の最小報告値は 1.7 から 13ng/L となっている。米国 EPA メソッド 537.1 は 18 種類の PFAS の最小報告値は飲料水中の PFOS で 2.7ng/L、PFOA で 0.82ng/L となる。合計で、二つの方法で 29 種類の PFAS が評価できる。メソッド 533 の最小報告値は PFOA で 3.4ng/L、PFOS で 4.4ng/L である。また、メソッド 533 はメソッド 537.1 で測定できない 9 種類の短鎖 PFAS を測定できる。ISO では、ほとんどの物質で 0.2ng/L 以上の定量限界であり、実際の検出限界は個々の実験室の空試験の水準による。PFAS の特性として、試薬、ラボウェア、試料採取器具や装置による汚染がある。品質管理の方法として、正確な分析をできることである。メソッドは洗練され、検出や定量限界も改善する。測定可能な主なリストは次のとおりである。

PFOA、PFOS、PFBA、PFPA、PFHxA、PFBS、PFHpA、6:2PTS、PFHxS、PFNA、PFHpS、PFDA、PFUnA、PFDoA、PFOSA、PFDS、PFPeS、

これらすべての種類を分析するためには、低所得の条件では利用できない先進的な分析装置が求められる。全有機フッ素の分析は新しいものであり、スクリーニング方法として有効かもしれない。

### 8.3 水源管理 (省略)

## 8.4 処理方法とその成果

### 8.4.1 一般概要

原水からの PFOS 及び PFOA を含めた PFAS の除去の効率は、その濃度、水の汚染具合、利用可能な処理方法、PFAS の種類の特性に依存する。多くの浄水場では、PFAS 除去に最適化されていないため、除去率は大きな違いが生じる。PFAS は、高い安定性がある物質であり、化学的、生物学的酸化に耐性がある。結果として、凝集沈殿ろ過、オゾン処理、消毒処理のような共通して使われている浄水プロセスでは PFAS 除去は効果的でない。これらのプロセスでは 0-5% の除去と報告されている (Crone et al. 2019)。最適注入率、pH 調整を行った強化凝集で PFOS 及び PFOA を 30% 程度除去できるかもしれないが、これは原水の水質に依存する (Xiao et al. 2013)。

浄水処理として利用可能な条件での促進酸化プロセス (AOP 例えば UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) は限られた PFAS で 15% 程度除去できることが報告されている。水処理会社は、酸化プロセス (例えばオゾン、塩素処理、AOPs) は、浄水処理後の水で PFAS 濃度が上昇してしまう原水中のポリフッ化物前駆化合物を酸化することを覚えておいた方がよい。最近、PFAS の分解を期待される方法として、還元プロセスが現れている。様々な結果や効果が示されたベン

チスケールでの実験が行われている。泡分離のような他の処理は、PFAS の高いレベルでの除去の可能性が示されているが、広く研究されておらず、別の技術として応用がされている。これらの処理については、利用できるデータがなく、ここではこれ以上の考察を行うことができない。

いくつかの PFAS について高い除去を行えるものとして、高圧膜処理、イオン交換樹脂処理がある。

#### 8.4.2 高圧膜処理

高圧膜処理としては、ナノ膜 (NF) と逆浸透膜 (RO) 技術がある。NF 膜は孔径が 1-10nm、RO 膜では孔径 1 nm 未満という特徴がある。RO と NF は溶液拡散として作動し、サイズ除去、静電気反発、疎水性により汚染物質を除去している。RO (200Da) は、NF (500Da) よりも小さい分子を除去できる。RO と NF は荷電した PFAS 類の除去を効果的に行う。NF に比べてより小さい分子を除去できる RO は、より効果的に除去できる。

RO と NF 処理は、活性炭やイオン交換樹脂のような吸着プロセスにくらべて、正常に運転することで除去に対して絶対的な対策となるため、安定性と信頼性のある PFAS 類の除去が可能である。このことは、原水中の PFAS の変動に対しても効果的な除去が可能となる。RO と NF は、電気的中性な PFAS の除去にはあまり効果を示さない。処理目標を達成するための高圧膜処理の効率、膜の性質や PFAS の物理化学的性質 (分子量、構造、官能基及び疎水性を含む) によって異なる。これは、pH、水温、陰イオン類、陽イオン類、天然有機物 (NOM) 含有量の影響を受ける可能性がある。

既往の研究では、高圧膜処理は低 PFOS 及び PFOA 濃度を、PFOS については >99% であり、PFOA については >92-97% である (Lipp et al., 2010; Thompson et al., 2011, Flores et al., 2013; Applemans et al., 2014; Franke et al., 2019; Crone et al., 2019)。膜システムがこれらの高い水準を満たし続けることを確実にするため、ファウリング及び膜の健全性低下を軽減するために効果的に維持されなければならない。

高圧膜処理にはかなりのエネルギーおよび水資源を必要とする。典型的には、80~85% の水回収が、PFAS 除去のための膜プロセス操作において観察される (Appleman ら、2014年; Crone ら、2019年)。これは供給流量の 15~20% が濃縮水として使われることを意味する。この大量廃棄物は、さらなる処理を必要とし、費用がかかり、廃棄するのが困難である。特に RO の場合、再度処理水のミネラル添加も、水の腐食電位を低減するために必要とされる。

#### 8.4.3 吸着プロセス

活性炭 (粒状および粉末状活性炭) やイオン交換樹脂などの吸着プロセスは、汚染物質が水相から固体上に除去されるプロセスである。これら固体は、(再生後に) 再使用されるか、または消耗品として交換される。活性炭やイオン交換樹脂は、表 9.1 (原文では表 9.1 となっているが内容的には表 8.1 が該当) に示されるように、他の汚染物質の影響を抑えるため、前処理されることが必要で、良好な水質において、高い除去性が報告されている。



#### 8.4.4 活性炭

活性炭は、粒状(直径1~2mm)(GAC)または粉末状(直径<0.1mm)(PAC)のいずれかで使用することができる。従来のマイクロ汚染物質除去のための大部分の用途において浄水処理の初期段階でPACを水中に注入し凝集、沈殿、ろ過により除去する。GACは、典型的にはろ過層下流の浄化及び深層濾過プロセスで使用する(Croneら、2019年)。

PACは通常、一度だけ使用され、浄水汚泥と一緒に廃棄する。GACは消耗すると熱で再生される。GAC及びPACは、水からのPFASの除去に有効である(Crone et al., 2019)。研究の大部分は、PAC注入と比較し、GAC濾過のより広範な適用を反映して、GACの使用を検討した。活性炭処理は、PFASの除去に有効であることが証明されている(Duら、2014年)。PFOS及びPFOAは活性炭への吸着に対して適当な潜在的な良さがある。活性炭への吸着は、高分子と疎水性PFASの場合に特に有効であり、中性に荷電した親水性短鎖PFASの除去率は低いことが認められる。吸着による除去効率と官能基の鎖長の間には相関関係が認められている(Duら、2014年)。スルホン基をもったPFASは、カルボン酸基と比較すると、除去率が増加する(McCleafら、2017年)。吸着は次の官能基による鎖長の増加に伴って増加する。フルオロテロメアスルホン酸(FTSA) < パーフルオロアルキルカルボキシレート(PFCA) < パーフルオロアルカンスルホネート(PFSAs) < perfluorooctanesulfonamide (FOSA) (et al. 2020)。直鎖状PFASは分岐状PFASよりよりよい除去が観察される(McCleaf et al., 2017)。

PFAS除去のための吸着に関する懸念には、PFAS、天然有機物、他の汚染物質による吸着により従来の運転に比べてGACの再生頻度の増加が含まれる。

疎水性PFAS及び水中の他の疎水性化合物が、吸着された親水性PFASを置換することができることを示している。したがってGACプロセスの設計は、PFAS処理を成功させるために重要である。処理水の水質、適切な活性炭の選択、適切な活性炭層の深さ、中程度または低い疎水負荷率、効果的な運転・保守(消耗具合、交換/再生の頻度)を考慮することが求められる。

#### 8.4.5 イオン交換樹脂

イオン交換樹脂は、荷電PFAS種の除去に有効であることが示されている。飲料水源に見られる大部分のPFAS種は、浄水処理におけるpHで負に帯電(アニオン)している(Croneら、2018年)。その結果、ほとんどの研究が陰イオン交換樹脂の応用を検討してきた。しかしながら、正に荷電したPFASが存在する場合、これらは陰イオン交換樹脂によってあまり除去されず陽イオン交換樹脂による特異的除去が必要である。一般的なアニオン性PFASについては、陰イオン交換樹脂が使用される場合に、典型的に高分子量PFASが優先的に除去される。陰イオン交換樹脂は、より小さい鎖長のPFASを標的とするように官能基を変更することができる。イオン交換樹脂によるPFAS除去の2次的機構としては、疎水性とファンデルワールス力がある。陰イオン交換樹脂は、負に荷電したPFASについては、GACよりも効果的に除去できる。陰イオン交換樹脂は、GACと同様に、他のイオンや原水中の他の化合物によりPFASの除去に影響がでることがある。従来のイオン交換樹脂プロセスとは違い、PFAS除去に使用すると、しばしば再生が十分にできず、樹脂の使用は1回となってしまう、運転コストがかかることになる。有機溶媒を用いたより効果的な再生などを達成するための研究が

続けられている。

#### 8.4.6 フルスケールとパイロットスケール研究におけるPFAS除去の例

スウェーデンの実際の浄水場における15種のPFASの除去を比較した長期的な研究では、処理初期に92–100%除去を示した。29000ベットボリュームで処理したおよそ1年間で除去性は7–100%に減少した (Belkouteb et al., 2020)。このケースでは、5つのPFASの平均原水濃度は100ng/L以下であった (PFHxA:11.0±0.1ng/L、PFOA:6.6±0.1ng/L、PFBS:12.0±0.1ng/L、PFHxS:85.0±0.1ng/L、PFOS:11.0±0.1ng/L)。GACを通過して壊れたPFASはより短鎖のPFASになった (PFHxA、PFBSは10000ベットボリュームくらいで破過した)。長鎖のPFASの除去はより継続した。例えば、30000ベットボリュームを超えても、PFOSは80–100%除去された。

未公表のイタリアの情報では、工場近くの汚染された地下水を処理する浄水場で効果的に12種の短鎖及び長鎖PFAS (PFBA、PFBS、PFOA、PFOS、PFPeA、PFHxA、PFHpA、PFHxS、PFNA、PFDeA、PFUnA、PFDoA) を除去できた。調査期間中、原水の総PFASは2013年の中央値726ng/L (最大4,701ng/L) から2021年の中央値0ng/L (最大値511ng/L) であった。処理水では、2013年の総PFASの中央値613ng/L (3,520ng/L) から2021年の中央値0ng/L (最大値50ng/L) であった。調査では、GAC容量を倍増したことが大きな役割を果たし、多くのPFASは検出限界以下まで減少した。最適化された条件で、PFBA、PFBS、PFOSは効果的に除去され、中央値は定量下限値5ng/L以下になった。また、適切な条件では10ng/L以下であった。

アメリカの15の浄水場での23種のPFASの除去の研究では、GACとイオン交換樹脂で長鎖PFASの良好な除去が見られ、ROではすべてのPFASが報告限界以下となった (Appleman et al., 2014)。原水のPFAS濃度はすべて100ng/L以下であり、ほとんどは数ng/Lであった。処理水ではPFAS濃度は、ほとんど報告限界を下回ったが、ある浄水場では例外であり、PFOA (11.0–57ng/L)、PFBA (<5.0–27ng/L)、PFPeA (9.2–43ng/L)、PFHxA (7.7–62ng/L)、PFHpA (4.1–34ng/L) であった。二つのパイロットスケールの連続したNF処理により、8種のPFASの総濃度は212ng/Lからおよそ0.022ng/Lになり、除去率99%であった (Franke et al., 2019)。他の研究でも、9種のPFAS (濃度範囲330–937ng/L) をNF処理したところ93%以上の除去率であった (Appleman et al. j2013)。パイロットスケールのGAC処理で、14種のPFAS (PFCA, PFSA's and FOSA, 0.64–1.6 µg/L) の平均除去率62%が達成された (McCleaf et al., 2017)。

フルスケールとパイロットスケールのGAC処理の研究では、効果的なPFAS除去が確認されなかった。スペインの浄水場の評価では、GACろ過はPFAS除去に効果が無く、このケースでは原水濃度はかなり低く (PFBA22.3ng/L)、GACの使用状況は報告がなかった (Borrull et al., 2021)。GACのカラム実験において、短鎖PFASの負の除去が確認され、短鎖PFASより吸着しやすいものと置換したと考えられた (Appleman et al., 2013, McCleaf et al., 2017)。

#### 8.4.7 PFAS 除去プロセスの意義と考慮事項

PFAS を含んだ吸着剤や濃縮された除去廃液の再生、使い捨てを求められる PFAS 除去において、プロセスは効果を考慮することになる。周辺環境の汚染を防ぐため、廃棄する際の廃棄物の効果的な管理を検討する必要がある。これらのプロセスからの処理水は、水の

腐食性を抑えるためさらなる調整が必要となるかもしれない。PFAS 除去を効果的に行うプロセスの実行は水質と十分な前処理（浄化やろ過）に大きく依存する。例えば、吸着やイオン交換は、PFAS と競合するよう微量汚染物質の減少させるため、水中の大部分の有機物の除去が求められる。鉄やマンガンのような汚染物質は、プロセスを妨害し、除去が必要となる。

飲料水からの PFAS 除去については、処理プロセス、PFAS の種類、水質により大きく依存する。例えば、PFAS 除去のモニタリングで、3-24 ヶ月の間の再生頻度が GAC 処理で報告されている (Crone et al., 2019)。原水中の PFAS の種類とその濃度を理解することで、処理プロセスの運転状況を推計することが可能となる。パイロットスケールの評価は、特定の運転環境のある時点での処理性能のデータを得ることができ、実際の水質条件における除去を評価する幅広いデータを得ることができる。PFAS を除去するシステムは、PFAS 混合状態、原水での濃度、前処理、汚染された水の処理のための設備を考慮して設計、運転、維持されなければならない。これは、PFAS 除去に使用する処理プロセスに関係する重要な運転コストを考えることになる。粒状活性炭では、これは再生、補充、適切な逆洗システムの規定が含まれる。膜処理では、これは逆洗、クリーニングの装置、膜モジュールの交換が含まれる。どちらの場合も、PFAS のサンプリング、分析は考慮する必要がある。

最適な条件での運転において、RO 処理と GAC 処理は PFOS 及び PFOA 濃度を 100ng/L 以下にすることができると考えられる (Appleman et al., 2014, Belkouteb et al., 2020)。イオン交換樹脂はまだ確かではないが、荷電している PFAS が主であれば、効果的である。原水中の PFAS の共存状態は、存在する種類や濃度について、原水ごとに異なる。実際の浄水場で行われる多くの研究は、低濃度の PFAS であり、500ng/L 以下となっている。最適条件下における高圧膜処理や GAC 処理を高い総 PFAS 濃度に適用することで、これらは総 PFAS を 500ng/L 以下にすることが可能である。これは、添加または環境中濃度として総 PFAS 500ng/L 以上の水で調査された研究の限られたデータからであるが確認されている (Appleman et al., 2013, McCleaf et al., 2017, L Lucentini, ISS, personal communication, May 2021)。

Table 8.1: Main treatment processes for removal of PFOS and PFOA from water sources

Treatment Method	Treatment Process	Range of removal rates achievable, including under optimised conditions	Application	Advantages	Disadvantages
Activated Carbon	Granulated activated carbon (GAC) or Powdered activated carbon (PAC)	PFOS 0 to $\geq 90\%$ PFOA 0 to $\geq 90\%$  (Depending on age of GAC)	Surface water, Groundwater, PWSs, Households (POU/POE)	Widely used; high removal rates possible; household applications possible	Variable removal efficiency observed; competitive adsorption with e.g. natural organic matter; PAC is used only once before disposal; GAC requires thermal regeneration and media top-up; Disposal of waste carbon required; optimisation required for PFAS removal
Ion-Exchange	Ion exchange media (resins or petrochemical compounds) which can remove ions from water of opposite charge to functional groups on the resin	PFOS $\geq 90\%$ PFOA 10-90%	Surface water, Groundwater, PWSs, Households (POU/POE)	Good removal of PFOS – sorption rates dependent on polymer matrix and porosity; some removal of PFOA possible	Single use of IEX resin after exhaustion makes process expensive; disposal of used resin required; rate of exchange influenced by many parameters, including influent PFAS concentration; competition for removal between other water contaminants; surface water may need clarification or filtration prior to use; less effective for removal of uncharged, positively charged and short-chain PFAS
Membrane Filtration	Reverse Osmosis (RO)  Nanofiltration (NF)	PFOS $\geq 99\%$ PFOA $\geq 92-99\%$  >93% for range of species	Surface water, Groundwater, PWSs, Households (RO) (POU/POE)	High levels of removal; can be combined with GAC for higher removal rates; effective for multi-contaminant removal; household applications possible	Waste must be treated before disposal; high capital and running costs; susceptible to fouling and pre-treatment and post treatment may be needed; RO is preferable to NF due to higher removal efficiencies
Advanced Oxidation Process (AOP)	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> UV/S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> <sup>2-</sup>	PFOS 10 – 50% PFOA <10%	Surface water, Groundwater	Can oxidise numerous contaminants to degradation products using reactive hydroxyl radicals	Less effective than other methods; significant energy input needed to achieve moderate removal; may oxidise polyfluorinated precursor chemicals present in the raw water, which could result in an increased concentration of PFOS and PFOA in the finished water

PWSs – private water supplies; POU – point of use; POE – point of entry

## 9 結論

### 9.1. 健康に基づく値を確立する際の考慮事項

PFOS及びPFOAへのより高いレベルのばく露によるヒトと動物の両方で報告されている潜在的な健康への有害影響のために、飲料水に対するWHOのGVを正当と考える。しかしながら、前段で提示され議論された利用可能なデータのレビューに従うと、WHOは、PFOS及びPFOAへのばく露後のヒトへの健康影響に適用するエンドポイントを確定する不確実性は、HBGVを導き出すにはあまりにも高いと考えた。

ワクチン接種後の抗体価減少は、疫学的データに基づく頑強なエンドポイントと考えている機関があるが、この相関は感染の割合の上昇につながるのか明らかではない上、臨床の意味合いは不確かである。

動物のデータは、通常、リスク評価のための適切なヒトのデータが存在しない場合に利用されるであろうが、半減期とクリアランス速度のようなカイネティックパラメータの種間の違いなど、前段の議論によるPFOS及びPFOAのヒトへの健康影響を評価するための動物実験の適切さに対する不確実な部分がある。さらに、PFOAのヒト半減期の相違がある推定もまた、PBPKに基づくヒト血漿中PFAS濃度の外部用量への変換と同様に、動物からヒトへの変換調整に不確実性を加える可能性もある。最後に、HBGVを導出するための重要な健康エンドポイントにおけるコンセンサスの欠如は、以下から明らかである。

- ・ 耐容一日摂取量などを導き出すために他の機関が利用する多様なエンドポイント
- ・ 表A.1(参照)に記載されている値及びその結果として得られる飲料水の要求される値の範囲。いくつかの異なる機関によって導出された値は大きく異なるが、すべて安全のマーゼンを持つ。データ分析はまた、PFASに関する科学が各地で急速に非常に進化していることを示している。信頼できる機関によって導出された健康に基づく飲料水の値は、PFOSでは0.05から0.628  $\mu\text{g/L}$ の範囲、PFOAでは0.05から0.56  $\mu\text{g/L}$ の範囲となっている。飲料水に

対する一日耐容摂取量または同様の値に体重(60kg)、1日飲料水摂取量(2L)およびその割当率(20%)というWHOのデフォルトパラメータを適用すると、健康に基づく値はPFOSでは0.1-0.4 $\mu$ g/Lの範囲、PFOAでは0.1-1 $\mu$ g/Lの範囲にあった。一般健康に基づく値は、ATSDR(2021年)およびEFSA(2020年)によって導出されている。ATSDR(2021)は、中期の最小リスクレベルPFOSで2ng/kg体重/日、PFOAで3ng/kg体重/日を提案し、PFOSではラットにおける発生毒性試験における開眼の遅延と仔動物の体重減少、PFOAでは発生試験における仔動物の骨格変化の発生率増加によった。WHOのデフォルトのパラメータを適用すると、これらの値を飲料水の値に変換すると、成人についてはPFOSでは0.012 $\mu$ g/L、PFOAでは0.018 $\mu$ g/L、幼児についてはPFOSでは0.003 $\mu$ g/L、PFOAでは0.004 $\mu$ g/Lであった。いくつかのアメリカの州は、PFOS及びPFOAを含んだそれぞれの州のガイドライン値を設定している。11の州で、2020年5月までにPFOS及び/またはPFOAについて健康影響に基づく基準値、ガイドライン値を設定している。2016年の米国EPAでは合算で70ng/Lとしているところ、PFOAでは10-70ng/L、PFOSでは8-70ng/Lであった。4つの州ではPFOAでは400-560ng/L、PFOSでは130-1,000ng/Lであったが、その後は70ng/Lとした。Cordner et al. (2019)によれば、健康影響によるガイドライン値の導出の主な変更事項は毒性学的なエンドポイントの選択と不確実性パラメータ(特に種間の違いに適用するもの)の使用だけでなく、飲水量や資料とする文献の選択によりリスク評価手法の幅があったとのことであった。

## 9.2 暫定ガイドライン値の導出

健康影響に基づくガイドライン値の導出に必要なエンドポイントと日々増えていく科学的知見の見極めに対する重要な不確実性とコンセンサスの欠如を認識すると、現実的な解決策は暫定ガイドライン値の導出を提案することである。

暫定ガイドライン値はヒトへのばく露とリスク低減化を目的として導出する。導出するために、現時点でのPFASの存在、利用可能な分析方法、処理の達成可能性に対する世界的なデータを考慮する。

次のことを考慮して、PFOS及びPFOAの個々に対して0.1 $\mu$ g/Lを提案する。

- ・これらの値は、PFOS及びPFOAが検出している水源の上限濃度は低 $\mu$ g/L程度であり、高圧膜処理(RO、NF)、活性炭吸着やイオン交換で90%以上の除去が達成可能であることと一致する。
- ・これらの技術は利用可能であり、PFAS除去に最適化されPFOS及びPFOAの個々のガイドライン値は達成可能である。
- ・暫定ガイドライン値は健康影響に基づき導出されていないが、各国でのリスク評価から導出された健康影響に基づく値の範囲に概ね収まるものである。

加えて、次のことを考慮して総PFASとして合算して0.5 $\mu$ g/Lの暫定目標値を提案する。

- ・PFOS及びPFOAを含めたおよそ30種類のPFAS関連物質が、現在の利用可能な方法で測定できる。
- ・環境中でPFOS及びPFOAは他のPFASといっしょに存在し、データで示されるようにPFASは環境やヒトの健康に対して高い残留性、濃縮可能性、有害性が明らかになっている。その

うえ、集団としてPFASを管理することは、これらのばく露を減らす有効な手段となる (Kwiatkowski et al., 2020, Cousins et al., 2020a, 2020b)。

・9.4節 (原文では9.4節となっているが内容的には8.4節が該当) で示すように、限られたものであるが利用可能なデータは総PFASについて $0.5 \mu\text{g/L}$ が達成可能できること示している。実際の浄水場で行われた多くの研究は原水で $0.5 \mu\text{g/L}$ 未満の低いPFAS濃度である (測定されているPFASの数に依存しているが)。最適条件での高圧膜処理 (NF及びRO) やGAC処理を (環境中で確認される程度の) より高いPFAS濃度に適用した場合、 $0.5 \mu\text{g/L}$ 未満にPFAS濃度を減少させることが期待できる。

・PFASに関する特有の課題とここまでの要約からすると、水の供給事業者は適切に現実可能なかぎりの低い水準を達成できるようにすべての努力をすべきである。

新規に開発されることで、分析方法はより向上し、検出及び定量限界は低減化し続けるが、現実的な視点からは利用可能な分析方法と処理能力によって推奨は限定的である。しかしながら、飲料水でのモニタリングとPFAS除去は8節で示されたように複雑で、多くの低・中所得の地域では実装が不可能なものであり、費用のかかる可能性がある。総PFASを算出する場合は、PFOS及びPFOAの個々のガイドライン値を超えない方がよい。

### 9.3 暫定ガイドライン値の適用の考慮事項

WHOの暫定ガイドライン値の適用は現実的な達成可能性と金銭的な実現性を含めた実情を考慮すべきである。PFOS及びPFOAと総PFASについての暫定ガイドライン値は、資源は限られるが、大部分での国や水の供給事業者に対するさらなる調査のためのマーカーとして提供することを意図する。低所得と中所得の地域では、PFASを効果的に除去できる処理技術を利用可能でない場合には、より高い個々のPFAS上限やPFOS及びPFOAの暫定的な値から初めて (例えば $0.4 \mu\text{g/L}$ 、WHOの暫定ガイドライン値の4倍で各国のリスク評価のPFOSの健康に基づく値の上の方の範囲に該当)、利用可能な資源を見込みながら徐々に下げていき、暫定ガイドライン値を達成する必要があるかもしれない。この手法は段階的な改善を促し、WHOが推奨する安全な飲料水の枠組みを満足する。そのような条件では、PFAS除去が従来の水処理では効果的でないので、水源の変更や原水の混合は唯一の妥当なオプションかもしれない。暫定ガイドライン値は汚染の許容を認めるものではなく、上で示したように暫定ガイドライン値より低い場合でも、各国は、合理的に実施可能な範囲でできる限り低く飲料水中の濃度を達成できるように尽力すべきである。これは、できるかぎり汚染源からの水源のさらなる汚染を防ぐことと新しい汚染を防ぐことを含む。これは、PFASのエッセンシャルユースではない利用の停止を組み合わせ行われた方がよい。

さらに、PFOS及びPFOA、他のPFASに対して、(水安全計画における危害把握のように) 潜在的な汚染源の理解とモニタリング調査に基づく各国の状況にもっとも関連すると予想されるそれらの化学物質についてモニタリング、管理、注意をした方がよい。しかしながら、総PFASの暫定ガイドライン値は、資源に制限がある状況では利用できない測定方法かもしれないが、30程度のPFASについて信頼性のある分析方法がある。

PFASの残留性とそれらの環境及びヒトへの健康影響に注目すると、知識と能力が増えて

いき、PFASの分析と管理についてさらに費用対効果の高い方法が開発されることに伴い、各国の基準は調整されるべきである。

APPENDIX

表A.1 飲料水中のPFOS及びPFOAヒトの健康影響に基づく目標値等（2021年時点）

（注）WHOの方法により算出された目標値等の列、ヒトの健康影響に基づく目標値ではなかったUK DWI（2021）の結果を除く

評価機関	PFOS 目標値 等 (ng/L)	コメント	PFOA 目標値 等 (ng/L)	コメント	合算に ついて
Health Canada (2018)	600	ラットでの肝細胞 肥大 NOAEL:0.015mg/kg 体重/日 不確実係数 25	200	ラットでの肝細胞 肥大 NOAEL:0.006mg/kg 体重/日 不確実係数 25	検出値 と目標 値等の 割合の 合計が 1を超 えない ように する
US EPA (2016)	70	ラットの子の体重 減少 NOAEL:0.0005mg/kg 体重/日 不確実係数 30	70	ラットによる発達 影響（骨形成低下、 思春期早発症） NOAEL:0.0005mg/kg 体重/日 不確実係数 300	PFOS と PFOA の 合算で 70ng/L
US EPA (2021)	0.02	子どもにおけるジ フテリアワクチン 接種後の抗体価の 減少 BMDL <sub>5</sub> :1.05 × 10 <sup>-7</sup> mg/kg 体重/日 不確実係数 10	0.004	子どもにおける破 傷風ワクチン接種 後の抗体価の減少 BMDL <sub>5</sub> :1.49 × 10 <sup>-8</sup> mg/kg 体重/日 不確実係数 10	特にな し
FSANZ	70	US EPA (2016) と同 様	700	US EPA (2016) と同 じであるが、不確実 係数 30	PFOS と PFHxS の 合算で 70ng/L
The German Drinking Water	100	動物実験を考慮し た疫学調査による	100	ヒトの抗体反応の 抑制による血清中	特にな し

Commission(2016)		血清中 PFOS 濃度、PFOS 消失速度、半減係数を用いて算出		PFOS 濃度、PFOA 消失速度、半減係数を用いて算出	
Danish Ministry of the Environmental	100	ラットの肝肥大 BMDL <sub>-10</sub> :0.033mg/kg 体重/日 不確実係数 1230	300	ラットの肝臓重量増加 BMDL <sub>-10</sub> :0.003mg/kg 体重/日 不確実係数 30	
Swedish National Food Agency	90	カニクイザルにおける甲状腺刺激ホルモンの増加、T3 や HDL の減少 NOAEL:0.03mg/kg 体重/日 不確実係数 200	-		
厚生労働省(2020)	50	US EPA(2016)と同様	50	US EPA(2016)と同様	合算で暫定目標値 50ng/L

(参考)

上記の APPENDIX には、2021 年までの状況がまとめられている。その後、2022 年 12 月までに確認できた情報は次のとおり。

・米国

米国 EPA が 2022 年 6 月に暫定健康勧告を公布している。詳細は資料 1 参考 2 を参照。暫定健康勧告値は PFOS で 0.02ng/L、PFOA で 0.004ng/L である。規制値ではない。

・デンマーク

デンマークは、2021 年 6 月に、PFOA、PFOS、PFNA、PFHxS の 4 物質で 2ng/L 以下が公表され、2022 年 2 月 23 日から適用されている。規制値となる。

・ニュージーランド

2022 年 11 月 14 日から適用された規制値。PFOS 及び PFHxS は 0.00007mg/L (70ng/L)、PFOA は 0.00056mg/L (560ng/L)

・スウェーデン

2026 年 1 月 1 日から適用される PFAS4(PFOA、PFOS、PFNA、PFHxS)で 4ng/L の規制値となる。