

最新の科学的知見に基づく今後の水質基準等の改訂方針（案）

（平成 22 年度第 1 回水質基準逐次改訂検討会資料 2 抜粋）

2-2-3. PFOS・PFOA

2-2-3-1. PFOS（ペルフルオロオクタンスルホン酸）

【検討経緯】

PFOS は、すべての水素がフッ素で置換された直鎖アルキル基を有するスルホン酸で、界面活性剤としての使用の他、種々の合成原料や消火剤に利用されている。

我が国の水道水質基準としては、要検討項目（基準値の設定はない）に指定されている他、WHO の飲料水ガイドラインでは、指針値の設定には至っていないものの、今後の環境中の濃度等のデータの蓄積が必要とされている。

一方、PFOS は、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs(ポップス)条約) 第 4 回締約国会議（2009 年 5 月）において、使用制限の対象物質として新規登録され、国内においては化審法において平成 22 年 4 月以降に製造・輸入・使用等が禁止されることとなっている。

以上のことから、PFOS に関する最新の評価書をレビューし、主要な科学的知見の抽出、検討を行った。

【毒性評価概要】

PFOS の毒性評価文書として、現状ではイギリスにおいて、PFOS を含む消化剤による水源地の汚染の問題を契機とした一連の検討がある。その結果、非発がん性の影響を根拠にして TDI として $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ が示され（COT 勧告値）、体重 10 kg の 1 歳児の日毎飲料水摂取量を 1L 、アロケーションを 10% として、 $0.3 \mu\text{g}/\text{L}$ の飲料水中「最大許容」濃度の改定勧告値が報告されている（2007 年 8 月（最終改定 2010 年 2 月））。

この他、TDI の評価値として、欧州食品安全機関（EFSA）は、カニクイザル亜慢性試験結果（非発がん性）から、 $0.15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を勧告している（不確実係数 200）（2008 年 2 月）

一方、我が国では、環境省が 2007 年度に PFOS 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 3 月」）を実施し、ラットについての非発がん性影響の無毒性量等 $0.03 \text{ mg}/\text{kg}/\text{day}$ ^{*1} と飲料水・食物からの平均曝露量を比較し、マージン（Margin of Exposure : MOE）^{*2} として 450 を報告している。

*1 NOAEL 相当の数値である。慢性毒性試験の結果のため、試験期間を考慮した不確実係数の適用はしていない。種差・個体差の不確実係数（通常 100）を適用した数値（TDI 相当）ではないため、諸機関の TDI と比較すると 2 桁程度高くなる。

*2 曝露量が無毒性量等に対してどれだけ離れているかを示す係数で、無毒性量等／曝露量により算

PFOSはPOPs条約の対象物質であり、特にヒトにおける体内残留性の高いことが知られている。ヒトでは血清中半減期は5.4年（環境省評価値）とされているが、雄ラットでは約180時間、サルでは88-146日と、ヒトと実験動物との間に半減期の著しい種差がある。このことは、耐容摂取量を求める際には、摂取量よりも体内負荷量や血中濃度などを用いて実験動物の結果からヒトへの外挿を行うべきであることを示唆している。実際に、U.S. EPAの暫定評価では、動物（サル）の結果からヒトへの外挿に関して血中クリアランスの違いを考慮した種差（トキシコキネティクス）の不確実係数を13.1とし、種差（トキシコダイナミクス）の不確実係数を3（デフォルト値）として、計39としている。また、個体差の不確実係数を10（デフォルト値）としている。NOAEL：0.03mg/kg/dayに総合UF：390を適用して、寄与率を20%と仮定して最終的な勧告値として0.2 μ g/Lを設定しているところである。しかし、サルを用いた長期間の投与における血清中濃度を解析した実験では、曝露時間に依存した血清中濃度増加曲線は、曝露量に依存して飽和現象が認められる他、1コンパートメントモデル^{*3}で説明できないことも指摘されており、詳細なPBPKモデルの構築が求められているところでもある。また、メカニズムの観点からも、一般毒性に加えて、生殖発生毒性や発がん性も含めた、様々なエンドポイントに対するヒトへの外挿性を考慮することも指摘されている。

以上のことから、さらなるPFOSに関する体内動態解析情報やヒトへの外挿性に関するメカニズム研究情報を収集することにより、評価値を検討するとともに、より正確な曝露マージン（MOE）等を求めるためにもWHOが求めているように、飲料水濃度や環境中濃度のモニタリングの継続が望ましいものと考えられる。

PFOSについては、引き続き、要検討項目として、存在状況調査等について知見の集積を図ることとする。

出する。この値が大きいほど安全への余地があることを示している。なお、動物実験の結果から求められた無毒性量等の場合には、（無毒性量等/10）/曝露量により算出する。

^{*3}人体を1つの箱（コンパートメント）として、1種類の均一の液体からできていると仮定し、薬物を投与した場合の体内分布や薬物濃度の減少を推定するものである。

2-2-3-2. PFOA

【検討経緯】

PFOA は、すべての水素がフッ素で置換された直鎖アルキル基を有するカルボン酸で、界面活性剤としての使用の他、撥水性コーティングや消火剤に利用されている。

我が国の水道水質基準としては、要検討項目（基準値の設定はない）に指定されている他、WHO の飲料水ガイドラインでは、指針値の設定には至っていないものの、今後の環境中の濃度等のデータの蓄積が必要とされている。

一方、PFOA の関連物質である PFOS（ペルフルオロオクタンスルホン酸）は、残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs(ポップス)条約) 第4回締約国会議（2009年5月）において、使用制限の対象物質として新規登録され、国内においては化審法において平成22年4月以降に製造・輸入・使用等が禁止されることとなっている。PFOA については、POPs 条約の対象物質ではないものの、環境中での残留性が確認されており、PFOS の類似物質として注目されている。

以上のことから、PFOA に関する最新の評価書をレビューし、主要な科学的知見の抽出、検討を行った。

【毒性評価概要】

PFOA の毒性評価文書として、現状ではイギリスにおいて、PFOS を含む消化剤による水源地の汚染の問題を契機とした一連の検討がある。その結果、肝臓、腎臓、血液系、免疫系における一連の非発がん性の影響を根拠にした、TDI として $3\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の勧告値に基づき、体重 5 kg の人工乳保育児の日毎飲料水摂取量を 0.75 L 、アロケーションを 50% として、 $10\ \mu\text{g}/\text{L}$ の飲料水中「最大許容」濃度の勧告値が報告されている（2007年8月（最終改定2010年2月））。

この他、TDI として、欧州食品安全機関（EFSA）は、雄ラット長期曝露における肝臓影響（非発がん性）から、 $1.5\ \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を勧告している（不確実係数 200）（2008年2月）。

一方、我が国では、環境省が2007年度にPFOA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3月」）を実施し、マウスについての非発がん性影響の無毒性量等 $0.03\ \text{mg}/\text{kg}/\text{day}^{*1}$ と飲料水・食物からの平均曝露

^{*1} NOAEL 相当の数値に試験期間が短かったことによる不確実係数を適用して求めた数値である。種差・個体差の不確実係数（通常 100）を適用した数値（TDI 相当）ではないため、諸機関の TDI と比較すると 2 桁程度高くなる。

量を比較し、マージン (Margin of Exposure: MOE) ^{*2}として 500 以上あることを報告している。

PFOA は PFOS と類似性が高く、特にヒトにおける体内残留性の高いことが知られている。ヒトでは血清中の半減期 3.8 年 (環境省評価値) とされているが、雄ラットでは血漿中の半減期は約 130~280 時間で、ヒトとラットとの間に半減期の著しい種差がある。このことは、耐容摂取量を求める際には、摂取量よりも体内負荷量や血中濃度などを用いて実験動物の結果からヒトへの外挿を行うべきであることを示唆している。実際に、U.S. EPA の暫定評価では、動物 (マウス) の結果からヒトへの外挿に関して血中クリアランスの違いを考慮した種差 (トキシコキネティクス) の不確実係数を 81 とし、種差 (トキシコダイナミクス) の不確実係数を 3 (デフォルト値) とし、計 243 としている。また、個体差の不確実係数を 10 (デフォルト値) としている。BMDL₁₀ の 0.46 mg/kg/day に総合 UF : 2430 を適用した後、寄与率を 20% と仮定して最終的な勧告値として 0.2 μg/L を設定しているところである。しかし、げっ歯類 (ラット) の血中半減期には著しい性差 (雄で 277 時間、雌で 3.4 時間) も存在する他、半減期が投与量に依存して変化することも知られており、より正確なリスクアセスメントのために、詳細な PBPK モデルの構築が求められている。また、メカニズムの観点からも、一般毒性に加えて、生殖発生毒性や発がん性も含めた、様々なエンドポイントに対するヒトへの外挿性を考慮することも指摘されている。

以上のことから、さらなる PFOA に関する体内動態解析情報やヒトへの外挿性に関するメカニズム研究情報を収集することにより、評価値を検討するとともに、より正確な曝露マージン (MOE) を求めるためにも WHO が求めているように、飲料水濃度や環境中濃度のモニタリングの継続が望ましいものと考えられる。

PFOA については、引き続き、要検討項目として、存在状況調査等について知見の集積を図ることとする。

^{*2} 曝露量が無毒性量等に対してどれだけ離れているかを示す係数で、無毒性量等 / 曝露量により算出する。この値が大きいほど安全への余地があることを示している。なお、動物実験の結果から求められた無毒性量等の場合には、(無毒性量等 / 10) / 曝露量により算出する。