

PFHxS及びその塩の有害性の概要

※掲載する有害性情報は、特記されたものを除き、基本的にPOPRCの引用情報である。

分解性	蓄積性	人健康影響関連	動植物への影響関連
<p>【残留性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 有機フッ素化合物(PFASs)は強いC-F結合により化学的、熱的および生物学的分解に対して非常に抵抗性があり、環境中に残留する。 PFHxS含有泡消火薬剤を使用した消火訓練場近辺では、PFHxSが検出されていることから、一般的な環境中では残留性があることを示している。 PFBS、PFOS及びPFOAに関する実験データではこれらの物質が高残留性を示しており、これらの実験データを用いたリードアクロス手法とペルフルオロアルキル物質(PFAS)の安定性に基づき、PFHxSは同様の高残留性であると考えられる。 <p>【生分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 構造類似体であるPFOSでは、多数の試験で評価されており、好気性生分解や嫌気性生分解試験の結果では、生分解の兆候を示さなかった。 ペルフルオロブタンルスルホン酸(PFBS)は生分解性ではなく、いくつかの前駆体が最終的にPFBSに分解する、非常に安定した変化物であると実証から予想している。 ペルフルオロヘキサンスルホン酸(PFOS)塩の分解度は既存化学物 	<p>【概要、考え方】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSは高い界面活性能及びオクタノール/水系で複数層を形成するため、log Kowを直接測定することは不可能である。 PFHxSは肝臓及び血液中のタンパク質に優先的に結合することが示されており、生物蓄積性の記述子としてlog Kowは適切ではない。 PFHxSは脂肪組織への分布による従来の疎水性化合物の挙動に従わないため、脂質分配性物質を考慮したBCFやBAFの数値基準は適切でない。 ストックホルム条約では、他の種における高い蓄積性を示す係数や化学物質の生物蓄積性を示すモニタリングデータがPFHxSの生物蓄積性を判断するのに適切であるとされており、生物濃縮係数(BMF)および栄養拡大係数(TMf)が利用されている。 <p>【水生生物の生物濃縮性】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSについて報告されたBCF及びBAFは5000という数値基準を下回っており、水生生物においては低蓄積性を示している。 PFHxSはその高い水溶性のため、魚類では鰓の透過により速やかに排泄されると予想される。 米国の2つの異なる場所で、バンドウイルカ/魚の食物網におけるPFHxSの蓄積を調査した結果、BMFは、1.8-14であった。 PFHxSのTMfについての研究は限られており、海洋食物網におけるTMfを推定したところ、TMfは0.2±0.9から0.1±0.4の範囲であった。しかし、TMfには大きなばらつきがあり、 	<p>【一般毒性】</p> <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 血中PFHxSレベルと脂質代謝、糖尿病及びメタボリック症候群との関連を調べた複数の研究結果には一貫性がない。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験の反復投与毒性としてラットを用いた試験では3 mg/kg/day以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺濾胞細胞の肥大及び過形成が、マウスを用いた試験では、0.3 mg/kg/day以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大が認められた。また、ラットの28日間反復投与試験では1.25 mg/kg/day以上で肝重量の増加や甲状腺ホルモンの減少が認められている。 <p>【遺伝毒性及び発がん性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝毒性については、HepG2(ヒト肝癌由来細胞株)を用いたコメットアッセイで陽性(用量依存的なDNA鎖切断)、末梢血を用いたin vivo小核試験で陰性との報告がある。 <p>ヒトへの影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 血清PFHxSレベルと前立腺がん、乳がんとの関連を調べた疫学研究結果が報告されているが、いずれの研究でも血清PFHxSレベルと発がんの関連性は示されていない。 PFHxSとその塩について国際機関(IARC, E.U)等による発がんの分類はなされていない。 <p>実験動物への影響</p> <ul style="list-style-type: none"> 動物を用いた発がん性試験情報はない。 	<p>【水生生物への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> PFHxSの水生生物毒性データは限定的ではあるが、C4~8の類縁物質からのリードアクロスにより慢性影響(次世代への影響)が懸念される。 ユスリカについてはPFOSで低い慢性毒性値(EC50: 約95 µg/L)が報告されており、ヘモグロビンへの影響が示唆。微生物・藻類はPFASの膜効果による影響の可能性あり。 オタマジャクシ(Rana pipiens)への40日間暴露において最小用量(10 µg/L)で発育遅延が観察。 <p>【鳥類への毒性】</p> <ul style="list-style-type: none"> 甲状腺ホルモン経路及び神経細胞の発達に関連する遺伝子への影響が認められた。 ニワトリへの卵内投与による胚への影響(血漿遊離T4レベルの低下)でLOEC: 890 ng/g ww。 鳥類神経細胞の初代培養において0.1~10 µMで遺伝子発現への影響が観察。 ミツユビカモメ(Rissa tridactyla)で血漿中濃度と総T3/遊離T3比との負の相関関係が観察。 <p>【哺乳類への影響】</p> <ul style="list-style-type: none"> マウスへの生殖・発生毒性スクリーニング試験では、1.0 mg/kg/dayで平均生存同腹仔数の有意な減少が、3.0 mg/kg/dayで受胎率の低下(有意差なし)が観察されたが、いずれも明確な用量反応関係は見られなかった。

<p><u>質安全性点検(OECD TG301C)において、「難分解性」判定(BODによる分解度:0%、TOCによる分解度:6%、LC-MSによる分解度:3%)</u></p> <p>【光分解性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・マウナ山と立山で実施された実地試験では、それぞれ106日間および20.5日間の暴露において、PFHxSの水中での光分解は観察されなかった。 <p>※ <u>二重線の下線:国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</u></p>	<p>条件によって標準誤差が大きくなる(温度、サンプリング時間、生殖状態、移行、齢および組織対全身計算など)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・最近のTMFに関する研究では、河口域での2つの副食物網が調査され、PFHxSのTMFは、底食物網では4.3、海洋性底性食物網では1.5と報告されている。 <p>【陸生生物の生物蓄積性】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヨーロッパとカナダにまたがる北極地域から選別された生物種の生物濃縮調査では、BMFは6.9~373の範囲を示した。 ・北極グマ/ワモンアザラシの食物連鎖のBMFについて、16.7と計算されており、また別のホッキョクグマ/ワモンアザラシの捕食・被食関係において、163から373までのBMFが報告された。 ・既知濃度のPFHxSで汚染された餌を与えられた豚の研究では、PFHxSの豚の体全体、肉および肝臓について計算された食餌性BMFは、それぞれ20.1、13.1および48であった。 ・PFHxSの生物濃縮と生物蓄積が、北極を含む異なる食物連鎖におけるフィールドベースのBMFs及びTMFs > 1で報告されている。 	<p>【生殖発生毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFASへの曝露の男性及び女性の生殖能への影響や、出生前または周産期の曝露が次世代の神経行動の発達または過体重に与える影響を示唆する証拠は不十分である。 ・PFHxSへの曝露と出生時体重との関連性について多くの疫学研究結果が報告されているが、結果に一貫性がない。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ラットおよびマウスを用いた反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験において最高用量(10および3 mg/kg/day)まで生殖発生毒性影響はみられていない。 <p>【神経毒性及び神経発達毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFASへの曝露が神経行動、精神神経系、認知能力に有害な影響を及ぼすことを示唆する報告の根拠は不十分である。 <p><u>実験動物への影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSは、学習と記憶を含む神経細胞の活動を低下させること、神経細胞のアポトーシスを誘発すること、ラット小脳顆粒神経細胞で用量依存的な細胞毒性があることが報告されている。 ・新生児のマウスにPFHxSを曝露した結果、成長後に自発的行動と順応性への影響がみられた。 <p>【免疫毒性】</p> <p><u>ヒトへの影響</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSの曝露と喘息及びアレルギーとの関連について、出生前曝露を評価した研究も含めて、小児や大人のアレルギー及び喘息を対象とした疫学報告があるが、曝露との関連性を示唆する証拠としては不十分である。 ・いくつかの小児及び成人を対象としたワクチン 	<ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSをマウス(雌親)に妊娠7日目から経口暴露した試験では、雌親と子供の両方でT4の有意な減少が5 mg/kg/dayから観察。 ・ホッキョクグマの脳内のPFASは神経化学的变化及びホルモン変化の閾値を超え、また甲状腺の恒常性に影響を与える可能性を示唆。
--	---	---	---

		<p>接種反応研究において、血中に検出された複数のPFAS化合物のうち、一部のPFAS化合物濃度と破傷風及びジフテリアのワクチン追加接種後の抗体価との間に負の相関がみられた報告されている。なお、近年EFSAやEPAなどはこの指標をPFOAやPFOSの評価値設定(EFSAでは4種のPFAS化合物(PFOA, PFNA, PFHxS, PFOS)の総曝露量として0.63 ng/kg/day)の根拠としているが、まだ国際的に合意されている状況ではない。</p> <p>【体内動態】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・PFHxSはほぼ完全に消化管吸収され、主に血液中のアルブミンに結合し、主として肝臓と腎臓に蓄積する。 ・体内で代謝を受けない。 ・ヒトの血液からの排出半減期は長く、5～7年である。また、本物質は、尿、糞便、乳汁に排泄される。 <p>※ 破線の下線: EFSAの2020年の報告書に記載の内容を踏まえ補足的に追記した。</p>	
--	--	---	--