

## PFOAとその塩及びPFOA関連物質の有害性の概要

※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><b>【残留性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PFOAは自然環境中では非生物的又は生物的分解を受けにくく、長い半減期を持つことから高い残留性がある。</li> <li>・自然環境条件下の水生環境内では、PFOAは92年以上(最もありえるのは235年)の半減期を持ち、直接的な光分解はみられない。</li> </ul> <p><b>【生分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>既存化学物質安全性点検(OECD TG301C)において、「難分解性」判定(BODによる分解度:5%)</u></li> <li>・文献的には、分解半減期が汚泥で2.5ヶ月より長い、土壌/汚泥で259日より長いという報告がある。</li> </ul> <p><b>【加水分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・文献的には、分解半減期が約235年と報告されている。</li> </ul> <p><b>【光分解性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・水中においては、直接的な光分解はしない。</li> <li>・間接的な光分解を受ける水生環境では、半減期は349日より長いと推定された。</li> </ul> <p><b>【大気中での分解】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・大気中の寿命は、短鎖ペルフルオロ酸のヒドロキシル反応による分解</li> </ul>	<p><b>【概要、考え方】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PFOAとその塩及び関連物質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。</li> <li>・物理的特性に基づくと、PFOAは、脂質への分配ではなく、タンパク質を介した生物蓄積メカニズムを有することが知られているため、標準的なBCF/BAF解析の有意性は小さい。</li> <li>・従って、log Kow、BCF及びBAFは、PFOAの生物蓄積性の尺度としては不適切であることが示されている。</li> <li>・生物蓄積が自然環境で起きることを立証するため、BMF手法とTMF手法が利用されている。</li> </ul> <p><b>【水生生物の生物濃縮性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>ヒメダカ及びコイを用いた既存化学物質安全性点検において、「低濃縮性」判定(BCF: 3.1)。</u></li> <li>・PFOAは界面活性作用と溶解度が高いため、魚はPFOAをえらから排出して、摂取量と生物蓄積を減少させている可能性がある。</li> <li>・これは、魚を用いたBMF/BAF試験においてしばしばみられる低い値を説明する。</li> <li>・同様に、食物連鎖内の高位の捕食者が魚である場合のBMF/TMF解析では、限界値が1より下がることもある。</li> <li>・水域環境内でのBCF値は低くなる傾向がある。</li> <li>・一部の捕食者・被食者関係についてのBMFの範囲が1.3~125で、一部の食物連鎖につ</li> </ul>	<p><b>【一般毒性】</b></p> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PFOAに対するばく露作業員や高濃度ばく露住民等について、PFOAのばく露とコレステロール値や他の脂質パラメータの上昇に正の相関が認められた。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PFOAの反復経口ばく露による影響がマウス、ラット及びサルで評価されている。肝細胞肥大がすべての種でみられており、低用量群では、体重の減少、腎臓と肝臓重量の増加がみられている。</li> <li>・ラットの亜慢性毒性試験においてみられた肝臓重量の増加及び肝細胞肥大に基づき、NOAELは0.056 mg/kg/dayである。</li> <li>・ラットの毒性試験では、血清中脂質の低下、肝性トリグリセリドの増加がみられる。</li> <li>・サルでは、用量依存的な血清中トリグリセリドの増加が報告されている。</li> </ul> <p><b>【発がん性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PFOAについて、IARCはグループ2B、EUは発がん性区分2(ヒトに対する発がん性が疑われる)に分類している。</li> </ul> <p><b>ヒトへの影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・PFOAのばく露と精巣がんや腎臓がんのリスク増加の関連性を示唆する証拠がある。</li> </ul> <p><b>実験動物への影響</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットにPFOAを2年間混餌投与(300 ppm)したところ、雄のSDラットにおいて、肝臓腺腫、ライディッヒ細胞の過形成/腺腫、膵腺房細胞腺腫(PACT)の発生率が増加した。</li> </ul>	<p><b>【鳥類への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・<u>WE系のニホンウズラ(Coturnix japonica)を用いた20週間鳥類繁殖毒性試験(OECD TG206)</u></li> <li>・NOEC: 3ppm</li> <li>・NOAEL: 0.4mg/kg/day</li> <li>・ニワトリの内卵殻膜上に注入ばく露の際の胚の死亡: NOEL=0.48 µg/g</li> <li>・カワウ、セグロカモメ、ニワトリ(白色レグホーン)におけるPFOAの発生毒性について、ニワトリが最も感受性の高い種であった。</li> </ul> <p><b>【水生生物への毒性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・魚類(淡水): ファットヘッドミノアの39日間NOEC: 0.3 mg/L</li> <li>・ニジマスの96時間LC<sub>50</sub>: 707 mg/L</li> <li>・甲殻類(淡水): タマシジコ(タマシジコ)の7日間NOEC: 3.125 mg/L</li> <li>・オオミジンコの48時間EC<sub>50</sub>: 480 mg/L</li> <li>・淡水産単細胞緑藻類の72時間EC<sub>50</sub>growth rates: &gt; 400 mg/L</li> <li>・魚類では、PFOAによって甲状腺ホルモン生合成に關与する遺伝子の発現の抑制、ビテロゲンニ遺伝子の発現の誘起、雄の精巣の卵母細胞の増殖、雌では卵巣変性が生じた。</li> <li>・淡水の雄ティラピア、海産イガイ、バイカルアザラシなどの他の水生生物に対する調査で、エストロゲン様作用、肝毒性、炎症及び化学物質感受性が確認された。</li> <li>・イルカとウミガメの免疫機能と臨床的パラメータへのPFOAの影響に関連したフィールド調査により、炎症と免疫性の指標の増加が見られ</li> </ul>

<p>から、その分解半減期は約130日と推定されている。</p> <p><b>【半減期】</b>  ・PFOAをSVHCに特定するREACH提案によるとPFOAは生物分解性がなく、残留性が高いため、土壌および堆積物中での半減期の算出はできなかったとしている。</p> <p>※ <u>二重線の下線</u>:国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p>いてのTMFの範囲が1.1～13であることから、PFOAが空気呼吸哺乳動物において生物濃縮する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・魚以外の種、特に、空気呼吸の陸生種と鳥類では、生物蓄積は起きることが示されている。</li> </ul> <p><b>【陸生生物の生物蓄積性】</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・セグロカモメの卵で高レベルのPFOAが検出された(6.5～118ng/g)。</li> <li>・カナダのクマの肝臓の検体からPFOAが検出された。</li> <li>・カナダの生態系調査で、地衣類、カリブー及びオオカミに検出限界以上(3～13ng/g)のPFOAが検出された。</li> <li>・オオカミ/カリブー/地衣類(または植物)でのTMFは、1.1～2.4の範囲内であった。</li> <li>・これらのことからPFOAが陸生種の中に生物蓄積される可能性が確認された。</li> </ul> <p>※ <u>二重線の下線</u>:国内の既存化学物質安全性点検の結果を記載した。</p>	<p><b>【生殖発生毒性】</b>  <u>ヒトへの影響</u>  ・血液PFOA濃度と女性の生殖能に関連する影響が疫学研究として報告されているが、<u>その証拠は不十分である。</u></p> <p><u>実験動物への影響</u>  ・マウスの生殖発生毒性研究により、PFOAが胚吸収、胎仔の生存率と体重の低下、出生仔の生存率の低下・体重増加抑制・発育(骨化)遅延・乳腺発達の遅延等を引き起こしている。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラット二世世代試験において、F1世代における性成熟遅延のNOAELは1.0 mg/kg/dayである。</li> <li>・マウス妊娠期(GD1-17日)強制経口投与ばく露による胎仔の前肢近位指節骨の骨化部位数の減少のLOAELは、1.0 mg/kg/dayである。</li> </ul> <p>また、別のマウス妊娠期(GD1-17日)強制経口ばく露試験では、新生仔の生存率低下のNOAELは0.3 mg/kg/dayである。</p> <p><b>【神経発達毒性】</b>  <u>ヒトへの影響</u>  ・出産前の母体中のPFOA濃度と児の心的発達に関する一過性の影響に関する報告があるが、PFOAばく露と神経発達障害や行動障害との間に関連性が無いと報告している研究もあり、<u>一貫性のある関係はみられなかった。</u></p> <p><b>【免疫毒性】</b>  <u>ヒトへの影響</u>  ・いくつかの疫学研究において、PFOS/PFOAの血中濃度が、ワクチン接種後の抗体反応の低下と関連することを示唆している。</p> <p><u>実験動物への影響</u>  ・マウスへの7日間から29日間までの経口経路の曝露により抗体反応の低下やB細胞数の減少、CD8レベルの低下など様々な免疫パラメータの低下が報告されている。免疫毒性の</p>	<p>た。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・日本産の雄メダカで炎症誘発性応答の上昇も観察された。</li> <li>・バイカルアザラシでペルオキシソーム増殖活性化受容体αの活性化が示された。</li> <li>・特定の種類の農薬との組み合わせによって、水生植物(藍藻)の有害性を悪化させる。</li> </ul> <p><b>【土壌生物への毒性】</b>  ・線虫:致死のEC<sub>50</sub>濃度は1時間ばく露で3.85 mM、48時間ばく露で2.35 mMである。</p> <p><b>【植物への影響】</b>  ・レタス、キュウリ、チンゲンサイ、小麦、オート麦、ジャガイモ、トウモロコシ、ペレニアルライグラスなどの陸生植物での試験では、PFOAによって種依存的な有害影響(例:根の生長や壊死)がみられる。</p> <p><b>【ほ乳類への影響】</b>  ・PFOAの生物蓄積性により、ホッキョクグマのPFOA濃度は徐々に増加し、有害性を生じるばく露量に近づくおそれがある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットや複数の系統のマウスで、雌や雄の仔の性成熟や思春期の時期を変化させると報告されており、ステロイドホルモン調整のかく乱を示している。</li> </ul> <p>※ <u>二重線の下線</u>:平成29年度難分解性・高濃縮性物質に係る鳥類毒性試験検討調査業務の結果を追記した。</p>
--	--	--	---

		<p>NOAELは、マウスの29日間の強制経口投与による抗SRBC IgM力価の抑制に基づき、1 mg/kg/dayである。</p> <p><b>【内分泌攪乱】</b>  <u>ヒトへの影響</u>          ・PFOAの出産前ばく露が女性のテストステロン濃度を変化させる可能性がある。          ・PFOAへのばく露と甲状腺機能低下症のリスクを調べた研究では相反した結果が報告されている。</p> <p><u>実験動物への影響</u>          ・PFOAがステロイドホルモン産生を変調させている可能性、あるいは卵巣への影響を介して間接的に作用している可能性、胎盤のプロラクチン遺伝子群の発現阻害などが、報告されている。</p> <p><b>【体内動態】</b>          ・PFOAは、ばく露(経口摂取)後に容易に吸収され、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。          ・体内で代謝及び生体内変換を受けない。          ・人の血液からの排出半減期は長く、2～4年である。</p> <p>※ <u>破線の下線</u>: EFSAの2018年の報告書に記載の内容を補足的に追記した。          ※ <u>波線の下線</u>: EPAの2016年の報告書に記載の内容を補足的に追記した。</p>	
--	--	--	--