

令和5年度 第3回 薬事・食品衛生審議会 薬事分科会 化学物質安全対策部会	参考資料10
2024（令和6年）年2月15日	

ペルフルオロオクタン酸の環境モニタリングデータを用いたリスク評価
(更新版)

令和4年1月18日
環境省大臣官房環境保健部
環境保健企画管理課化学物質審査室

目次

1. リスク評価の背景・目的.....	2
2. 有害性評価について.....	3
2.1. 人健康に関する有害性評価.....	3
2.2. 高次捕食動物に関する有害性評価.....	5
3. モニタリングデータに基づく暴露評価、リスク推計について.....	6
3.1. 基本的な考え方.....	6
3.2. リスク推計の手法.....	6
3.3. 推計結果.....	8
4. まとめ.....	10

1. リスク評価の背景・目的

平成 30 年 9 月に開催された「残留性有機汚染物質検討委員会」(以下「POPRC」という。) 第 14 回会合において、ペルフルオロオクタン酸 (以下「PFOA」という。) とその塩及び PFOA 関連物質 (以下「PFOA 等」という。) を条約附属書 A (廃絶) に追加する旨の勧告を残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約締約国会議に対して行う事が決定された。これを踏まえ、平成 31 年 4 月～令和元年 5 月に開催された残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約第 9 回締約国会議 (COP9) において、PFOA 等が条約附属書 A に追加することが決定された。

我が国においては、今般の締約国会議の決定を踏まえ、3 省合同会合¹において審議が行われ、令和 3 年 10 月 22 日に PFOA 又はその塩について、化審法の第一種特定化学物質に指定された。PFOA 関連物質については、令和 3 年 7 月の 3 省合同会合においてその指定の範囲について審議が行われたところ。

本リスク評価書は、国が調査・取得した環境モニタリングデータを用いて当該化学物質の現状のリスクを推計したものである。

¹ 薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会化学物質調査会、化学物質審議会審査部会、中央環境審議会環境保健部会化学物質審査小委員会の合同会合

2. 有害性評価について

2.1. 人健康に関する有害性評価

(1) 有害性評価の方法

PFOA については、PFOS 等のペルフルオロ化合物のリスクが懸念され始めた 15 年ほど前から様々な評価機関で評価が行われてきた。評価機関によって様々な評価値が設定されてきたが、近年、ペルフルオロ化合物のヒトにおける体内消失半減期などを考慮した生理学的薬物動態 (PBPK) モデルや疫学研究結果などの知見を用いた評価手法を採用する方向にあることより、直近の数年の間に国際的な評価期間で設定された評価値として、米国環境保護庁 (U.S.EPA)²、カナダ保健省 (Health CANADA)³、あるいは欧州食品安全機関 (EFSA)⁴ の評価値について検討することが妥当であると考えられた。

(2) 有害性評価結果

U.S.EPA では、Lau et al. (2006)⁵により報告された、マウスの妊娠期 (妊娠 1-17 日) 強制経口投与と暴露による胎仔の前肢近位指節骨の骨化部位数の減少や雄の出生仔の性成熟促進を根拠に、参照用量 (RfD) 0.00002 mg/kg/day を 2016 年に設定している。この値は、マウスの LOAEL (1 mg/kg/day) における平均血清濃度に基づき、PBPK モデルを用いて導出されたヒト等価用量 0.0053 mg/kg/day を、不確実係数 300 (個体差 10、種間差 3、POD [point of departure] が LOAEL であるための 10) で除すことで導出されている。

2018 年に報告された Health CANADA の評価値は、Perkins et al. (2004)⁶による雄ラットの 90 日間混餌投与による肝細胞肥大及び肝細胞壊死を根拠に導出されている。PBPK モデルによりヒトとラットの血中 PFOA 濃度を比較することでラットの肝臓細胞肥大のベンチマークドース用量に相当するヒト等価用量 0.00053 mg/kg/day を算出し、不確実係数 25 (個体差 10、種間差 2.5) で除すことで耐容一日摂取量 (tolerable daily intake, TDI) を 0.000021 mg/kg/day と設定したが、結果的には、U.S.EPA の評価値導出根拠となるエンドポイントとは異なるものの、U.S.EPA が 2016 年に報告した評価値と同様であった。

一方、EFSA は、2018 年に、TDI 0.8 ng/kg/day に相当する耐容週間摂取量 (TWI) 6

² U.S.EPA. (2016). Drinking Water Health Advisory for Perfluorooctanoic Acid (PFOA). 822-R-16-005. (https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-05/documents/pfoa_health_advisory_final_plain.pdf)

³ Health CANADA. (2018). Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Perfluorooctanoic Acid (PFOA). (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/healthy-living/guidelines-canadian-drinking-water-quality-technical-document-perfluorooctanoic-acid.html>)

⁴ EFSA. (2018). Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. *EFSA Journal*, 16(12), 5194. (<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5194>)

⁵ Lau C., Thibodeaux J.R., Hanson R.G., Narotsky M.G., Rogers J.M., Lindstrom A.B., and Strynar M.J. (2006). Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicol. Sci.* 90, 510-518.

⁶ Perkins R.G., Butenhoff J.L., Kennedy G.L. and Palazzolo M. (2004). 13-week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats. *Drug Chem Toxicol.* 27, 361-378.

ng/kg/week を導出している。これは、PFOA の影響として、総血清コレステロールの増加が重要なものと考え、Steenland et al. (2009)⁷及び Eriksen et al. (2013)⁸に基づき、当該エンドポイントを根拠にヒト疫学研究データと PBPK モデルを用いて導出したものである。

これらの有害性評価値の中で、EFSA の有害性評価値が最も低いが、有害性評価値算出の基となっている総血清コレステロールの増加等のエンドポイントについては、評価値導出の根拠として採用することについて国際的な合意が得られているとは言い難い状況である。実際、オランダ国立公衆衛生環境研究 (RIVM)、デンマーク環境保護庁 (Danish EPA) やドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR) が、EFSA の設定した評価値の科学的根拠 (TWI の導出に用いたヒト疫学研究のエンドポイントの選択やデータ解析手法) に疑問を投げかけている。また、EFSA の評価結果が暫定的な性質のものであることも考慮し、本リスク評価における経口有害性評価値としては、動物試験の結果より導出された有害性評価値の中で最も低い U.S.EPA の RfD 0.00002 mg/kg/day を採用するのが適当と判断した。

吸入有害性評価値 (吸入 D 値) については、指標値の導出に適した情報が得られなかったため、体重 50 kg、呼吸量 20 m³/day、肺からの吸収率/経口投与の吸収率 1.0 を用いて、上記の経口有害性評価値 0.00002 mg/kg/day を経口吸入換算して得られた値 0.00005 mg/m³ を吸入有害性評価値とした。

⁷ Steenland K., Tinker S., Frisbee S., Ducatman A. and Vaccarino V., (2009). Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. *American Journal of Epidemiology*, 170, 1268–1278.

⁸ Eriksen K.T., Raaschou-Nielsen O., McLaughlin J.K., Lipworth L., Tjønneland A., Overvad K. and Sørensen M., (2013). Association between plasma PFOA and PFOS levels and total cholesterol in a middle-aged Danish population. *PLoS ONE*, 8, e56969.

2.2. 高次捕食動物に関する有害性評価

(1) 有害性評価の方法

有害性はPNEC(予測無影響濃度)を求めることで評価する。高次捕食動物の $PNEC_{oral}$ は、次式により導出する。

$$PNEC_{oral} = \frac{TOX_{oral}}{AF_{oral}}$$

TOX_{oral} [kg/kgfood] : $NOEC_{mammal,food,chr}$ 、 $NOEC_{bird}$ 、 $LC50_{bird}$ 等
 $PNEC_{oral}$ [kg/kgfood] : 鳥類、哺乳類の二次毒性 PNEC
 AF_{oral} [-] : アセスメントファクター (図表 2.1 参照)

図表 2.1 二次毒性⁹の $PNEC_{oral}$ 導出のためのアセスメントファクター AF

TOX_{oral}	試験期間	AF_{oral}
$LC50_{bird}$	5 days	3,000
$NOEC_{bird}$	Chronic	30
$NOEC_{mammal,food,chr}$	28 days	300
	90 days	90
	chronic	30

(出典) REACH 規則 CSA ガイダンス文書 R.10.8.2 Table R.10-13

(2) 有害性評価結果

PFOA について、鳥類繁殖毒性データは既存文献からは得られなかったが¹⁰、平成 29 年度に環境省が実施した 20 週鳥類繁殖毒性試験の $NOEC=3\text{ppm}$ をキースタディとして採用する (図表 2.2 参照)。また、当該毒性値に用いるアセスメントファクター (AF) は、前述の考え方に基づき $AF=30$ とし、 $PNEC=0.1\text{ppm}$ を採用する。

図表 2.2 キースタディとして選定した生態影響

慢性/急性	影響	対象物質	毒性値 (生物種)	AF	PNEC	情報源
慢性	孵化期間の延長、若鳥の孵化後 14 日齢体重の低下、若鳥の死亡数の増加	PFOA (純度 97.8%)	20 week $NOEC$ 3 ppm ウズラ (<i>Coturnix japonica</i>)、12 ペア	30	0.1 ppm	平成 29 年度難分解性・高濃縮性化学物質に係る鳥類毒性試験検討調査業務報告書

⁹ CSA ガイダンス文書によると、高濃縮性・難分解性化学物質は、食物連鎖の中で蓄積され、最終的には食物連鎖の高レベルに位置する高次捕食者に毒性影響を及ぼす可能性があるとされており、このときの毒性を「二次毒性」と表現している。

¹⁰ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス (Ver.1.0) 第 III 章 生態影響の有害性評価 の図表 III-6 に記載の情報源における検索及び PubMed を用いた文献検索を実施。

3. モニタリングデータに基づく暴露評価、リスク推計について

3.1. 基本的な考え方

モニタリングデータから人又は高次捕食動物に対する暴露量の推計を行う。なお、第一種特定化学物質には第二種特定化学物質のように「相当広範な地域の環境における汚染」への該当性を判断する要件はないため、特定箇所におけるモニタリングであってもリスク懸念ありとなるかどうかを評価する。具体的には、例えば淡水域のモニタリングデータが得られた場合、

- ✓ 当該地点に棲んでいる魚介類に最も蓄積した状態で摂取
- ✓ 流達した先の海域で同様に魚介類に最も蓄積した状態で摂取
- ✓ 飲水は浄水処理により当該物質が除去されなかったことを想定して摂取

などの安全側の設定に基づき、暴露量を評価することとする。

なお、対象とするモニタリングデータは最新の測定データが得られている年度から過去10年分とする。具体的には、環境省が実施している調査のうち、PFOAのモニタリングデータが得られた以下の調査のデータを用いることとした。

- ✓ 平成22年度～令和元年度化学物質環境実態調査
- ✓ 平成22～26年度要調査項目等存在状況調査
- ✓ 令和元年度PFOS及びPFOA全国存在状況把握調査
- ✓ 令和2年度有機フッ素化合物全国存在状況把握調査結果

3.2. リスク推計の手法

(1) リスク推計の方法

人健康のリスク指標： 経口HQ = 摂取量 ÷ 有害性値（摂取量ベース）

吸入HQ = 大気濃度 ÷ 有害性値（大気濃度ベース）

生態のリスク指標： PEC/PNEC = 餌中濃度 ÷ 有害性値（餌中濃度ベース）

※リスク指標が1を超過した場合はリスク懸念あり

(2) 人健康に関する暴露評価

人の暴露評価においては、基本的に化審法の優先評価化学物質のリスク評価手法に定める摂取モデル¹¹を用い、従前、モニタリング地点の河川水、淡水魚、当該河川が流入している海域の海産魚のみを摂取し、国内自給率は考慮しないこととして評価を行ってきた。しかしながら本物質については、令和2年4月に厚生労働省がPFOS及びPFOAの水質管理上の暫定目標値として0.05μg/Lを示し、当該濃度を超える場合には飲用回避の取組が実施されていることから、本暴露評価では、飲水からの暴露について暴露される最大の濃度として、一律0.05μg/Lの水を摂取する想定で評価を行った。

¹¹ 摂取量はそれぞれ魚介類（淡水域）：1.4g/day、魚介類（海水域）：43.9g/day、飲水量：2L/dayとし、人の体重は50kgとした。

経口摂取量 = ①魚介類（淡水域）摂取量 + ②魚介類（海水域）摂取量 + ③飲水摂取量

$$\text{①魚介類（淡水域）摂取量} = \text{淡水濃度} \times \text{BCF} \times \text{BMF} \times \text{1日あたり摂取量 (1.4g/day)}$$

$$= \text{魚介類（淡水域）中濃度} \times \text{1日あたり摂取量 (1.4g/day)}$$

$$\text{②魚介類（海水域）摂取量} = \text{海水濃度} \times \text{BCF} \times \text{BMF} \times \text{1日あたり摂取量 (43.9g/day)}$$

$$= \text{魚介類（海水域）中濃度} \times \text{1日あたり摂取量 (43.9g/day)}$$

$$\text{③飲水摂取量} = 0.05 \mu\text{g/L} \times \text{1日あたり飲水量 (2L/day)}$$

なお、食事試料中濃度が得られている場合は、以下の計算式を用いて摂取量に換算し、当該量のみで経口 HQ を計算することとする。

$$\text{④食事摂取量} = \text{食事試料中濃度} \times \text{食事摂取量 (個人別)} \div \text{個人体重 (個人別)}$$

吸入摂取量 = $\frac{\text{大気濃度} \times \text{1日あたり呼吸量 (20m}^3\text{/day)}}{\text{体重 50kg}}$

BCF：生物濃縮係数。水中濃度から餌生物の体内濃度を推定するための係数（PFOA は 3.1）。

BMF：生物拡大係数。生態系において、高次捕食動物の餌生物間の食物連鎖（小型魚→大型魚、甲殻類→魚類等）によって生じる生物濃縮の係数で、BCF 若しくは $\log\text{Pow}$ とは図表 3.1 の関係となる（PFOA は 1）。

図表 3.1 BMF の設定方法¹²

BCF [L/kg]	$\log\text{Pow}$ [-]	BMF [-]
< 2000	< 4.5	1
2000~5000	4.5~< 5	2
> 5000	5~8	10
2000~5000	> 8~9	3
< 2000	> 9	1

(3) 高次捕食動物に関する暴露評価

高次捕食動物の暴露評価については、モニタリングにより得られた魚類濃度又は水質濃度を用いて推計する。

$$\text{餌中濃度} = \text{魚介類 (淡水域 or 海水域) 濃度}$$

$$\text{魚介類 (淡水域 or 海水域) 濃度} = \text{淡水 or 海水濃度} \times \text{BCF} \times \text{BMF}$$

$$= \text{魚介類 (淡水域 or 海水域)}$$

¹² BMF は本来、海洋生態系における非常に長い食物連鎖を想定する場合の係数として設定されるものだが、ここでは安全側の評価を行うため、淡水域においても BMF を考慮する。なお、淡水域においても BMF を考慮する評価手法については、優先評価化学物質のリスク評価においても既に採用されている考え方である。

(4) その他

検出下限値未満の場合は、検出下限値を用いて評価は行わないこととする。

淡水濃度が得られた場合、10倍希釈した濃度を海水濃度とする¹³。

3.3. 推計結果

3.3.1. 人健康

令和2年4月に厚生労働省が示した PFOS 及び PFOA の水質管理上の暫定目標値 (0.05 $\mu\text{g/L}$) 及びモニタリングデータに基づく PFOA の人健康のリスク推計の結果 (経口経路/吸入経路) を図表 3.2、図表 3.3 に示す。リスク推計の結果、今回の評価においては経口 HQ 及び吸入 HQ が 1 を超える地点はなかった。

図表 3.2 モニタリングデータを用いた人健康に関するリスク推計結果 (経口摂取)

※HQ が大きい上位 10 地点を表示

測定地点	淡水/海水	測定年度	水質濃度 ($\mu\text{g/L}$)	一日摂取量 (ng/kg/day)		人健康リスク 評価 (HQ) *
				魚介類	飲水	
地点 A	淡水域	2019	0.22	0.077	2.0	0.10
地点 B	淡水域	2020	0.19	0.068	2.0	0.10
地点 C	淡水域	2019	0.14	0.051	2.0	0.10
地点 D	淡水域	2019	0.14	0.051	2.0	0.10
地点 E	淡水域	2019	0.13	0.046	2.0	0.10
地点 F	淡水域	2010	0.097	0.035	2.0	0.10
		2011	0.12	0.043	2.0	0.10
		2012	0.033	0.012	2.0	0.10
		2013	0.026	0.0093	2.0	0.10
		2014	0.014	0.0050	2.0	0.10
地点 G	淡水域	2011	0.066	0.024	2.0	0.10
		2012	0.11	0.039	2.0	0.10
		2013	0.045	0.016	2.0	0.10
		2014	0.024	0.0086	2.0	0.10
地点 H	淡水域	2019	0.029	0.010	2.0	0.10
		2010	0.11	0.039	2.0	0.10
		2011	0.11	0.039	2.0	0.10
		2012	0.045	0.016	2.0	0.10
		2013	0.048	0.017	2.0	0.10
地点 I	淡水域	2014	0.017	0.0061	2.0	0.10
		2019	0.10	0.037	2.0	0.10
地点 J	淡水域	2019	0.10	0.036	2.0	0.10

* 飲水中の濃度は、河川中の濃度によらず一律 PFOS 及び PFOA の水質管理上の暫定目標値である 0.05 $\mu\text{g/L}$ として評価を実施

¹³ 化審法における優先評価化学物質に関するリスク評価の技術ガイダンス、第 V 章 暴露評価—排出源ごとの暴露シナリオ、p.100

図表 3.3 モニタリングデータを用いた人健康に関するリスク推計結果（吸入摂取）

※HQ が大きい上位 5 箇所を表示

測定地点	測定年	大気データ	人健康リスク評価(HQ)
		大気濃度 (ng/m3)	
地点 K	2010	0.030	0.00059
	2011	0.17	0.0034
	2012	0.033	0.00065
	2013	0.064	0.0013
	2014	0.033	0.00066
	2015	0.26	0.0052
	2016	0.14	0.0028
	2017	0.15	0.0030
地点 L	2010	0.017	0.00034
	2011	0.012	0.00025
	2012	0.0026	0.000052
	2013	0.013	0.00025
	2014	0.21	0.0042
	2015	0.031	0.00062
	2016	0.041	0.00082
	2017	0.0081	0.00016
地点 M	2010	0.13	0.0026
	2011	0.089	0.0018
	2012	0.040	0.00080
	2013	0.031	0.00061
	2014	0.028	0.00056
	2015	0.025	0.00050
地点 N	2010	0.12	0.0025
	2011	0.10	0.0021
	2012	0.072	0.0014
	2013	0.048	0.00095
	2014	0.038	0.00076
	2015	0.049	0.00098
	2016	0.048	0.00096
	2017	0.029	0.00058
地点 O	2011	0.064	0.0013
	2012	0.042	0.00084
	2013	0.12	0.0024
	2014	0.11	0.0022
	2015	0.081	0.0016

3.3.2. 高次捕食動物

モニタリングデータに基づく PFOA の高次捕食動物のリスク推計の結果を図表 3.4 に示す。リスク推計の結果、今回得られたモニタリングデータからは高次捕食動物の PEC/PNEC 比が 1 を超える地点はなかった。

図表 3.4 モニタリングデータを用いた高次捕食動物に関するリスク推計結果
※PEC/PNEC が大きい上位 10 地点を表示

測定地点	淡水/海水	測定年度	餌生物データ		水質データ	生態リスク評価(PEC/PNEC)	
			生物種	餌生物濃度 A (mg/kg-wet)	水質濃度 B (μ g/L)	餌生物濃度:A	餌生物濃度: B \times BCF \times BMF
地点 A	淡水域	2019	-	-	0.22	-	0.0067
地点 B	淡水域	2020	-	-	0.19	-	0.0059
地点 C	淡水域	2019	-	-	0.14	-	0.0044
地点 D	淡水域	2019	-	-	0.14	-	0.0044
地点 E	淡水域	2019	-	-	0.13	-	0.0039
地点 F	淡水域	2010	-	-	0.10	-	0.0030
		2011	-	-	0.12	-	0.0037
		2012	-	-	0.033	-	0.0010
		2013	-	-	0.026	-	0.00081
		2014	-	-	0.014	-	0.00043
地点 G	淡水域	2011	-	-	0.066	-	0.0020
		2012	-	-	0.11	-	0.0034
		2013	-	-	0.045	-	0.0014
		2014	-	-	0.024	-	0.00074
		2019	-	-	0.029	-	0.00090
地点 H	淡水域	2010	-	-	0.11	-	0.0034
		2011	-	-	0.11	-	0.0034
		2012	-	-	0.045	-	0.0014
		2013	-	-	0.048	-	0.0015
		2014	-	-	0.017	-	0.00053
地点 I	淡水域	2019	-	-	0.10	-	0.0032
地点 J	淡水域	2019	-	-	0.10	-	0.0031

4. まとめ

最新の測定データが得られている年度から過去 10 年分の環境モニタリングデータ等に基づいた暴露量と、PFOA の毒性データを基にした人及び高次捕食動物の有害性評価値と予測無影響濃度を比較した結果、有害性評価値等の方が人でおおむね 1 桁、高次捕食動物で 2 桁以上大きかった。

以上