

(案)

評価書

有機フッ素化合物 (PFAS)

令和 6 年 (2024 年) 2 月

食品安全委員会

有機フッ素化合物 (PFAS) ワーキンググループ

環境省により実施された国内における一般住民を対象とした調査結果によると、限られたデータではあるものの、日本における一般住民の PFOS 及び PFOA の全血中濃度の中央値と範囲は、平成 20～22 (2008～2010) 年度では 5.8 ng/mL (0.73～150 ng/mL) 及び 2.1 ng/mL (0.37～25 ng/mL)、平成 23～28 (2011～2016) 年度ではそれぞれの年度の PFOS の中央値が 4.8、4.5、2.7、2.1、3.3 ng/mL (全年度の範囲 0.29～17 ng/mL) 及び PFOA の中央値が 1.8、2.5、1.6、1.6、1.4 ng/mL (全年度の範囲 0.27～13 ng/mL) とされている。また、北海道スタディにおける北海道コホートの妊婦の調査 (2003 年 2 月～2012 年 3 月) では、PFOS 及び PFOA の母体血漿濃度の中央値と範囲は 4.96 ng/mL (0.81～30.28 ng/mL) 及び 2.00 ng/mL (0.25～24.88 ng/mL) とされている。

ヒトにおける PFOS 及び PFOA の消失半減期は数年にわたる長期間であり、体内動態については不確実な点が多いため、測定された血中濃度の結果から PFAS の摂取量・ばく露量、時期、期間等を推測することは現時点の知見では困難である。また、摂取量・ばく露量の分布及び高ばく露者の把握、摂取・ばく露経路の推定についての情報、並びに食品を含めた PFAS にばく露され得る媒体の濃度データについても、現時点では情報が不足している。

## 5. まとめと今後への課題

### (1) 食品健康影響評価のまとめ

食品安全委員会において、自らの判断で行う食品健康影響評価として、PFAS の食品健康影響評価を行った。

本評価においては、食品健康影響評価を速やかに実施するため、国際機関、各国政府機関等における PFAS の評価に用いられた科学的知見及び評価結果を整理・精査し、調査事業により収集した PFAS のうち PFOS、PFOA 及び PFHxS に関する文献及びその他の関連する重要な文献を用いた。

健康影響の評価として取り上げるエンドポイントについては、海外評価機関による評価書で検討されたエンドポイント別に整理した。その結果、PFOS 及び PFOA について、疫学研究で報告された血清 ALT 値の増加、血清総コレステロール値の増加、出生時体重の低下、ワクチン接種後の抗体応答の低下との関連は否定できないと評価した。ただし、血清 ALT 値の増加及び血清総コレステロール値の増加については、増加の程度が軽微であること、のちに疾患に結びつくか否かが不明であり臨床的な意義が不明であること、用量反応関係が示されていないこと等、ワクチン接種後の抗体応答の低下については、証拠の質や十分さに課題があることから、健康影響のためのエンドポイントとして採用するためにはいずれも証拠は不十分であると判断した。また、出生時体重の低下については、SGA

児、低出生体重児（2,500 g 未満）等の影響を報告した研究は限られており、出生後の成長に及ぼす影響についてはまだ不明であると判断した。

発がん性については、動物試験でみられた事象は、げっ歯類特有のメカニズムである可能性がある又は機序の詳細は不明であることから、ヒトに当てはめられるかどうかは判断できないと評価した。疫学研究から、PFOA と腎臓がん、精巣がん、乳がんとの関連については、研究調査結果に一貫性がなく、証拠は限定的であると判断した。PFOS と乳がん、PFHxS と腎臓がん及び乳がんとの関連については、証拠は不十分であると判断した。

現時点の科学的知見に基づいて食品健康影響の指標値を検討した。

エンドポイントについては、PFOS については、ラット 2 世代生殖・発生毒性試験（Luebker et al. 2005a）でみられた児動物における体重増加抑制を、PFOA については、マウス生殖・発生毒性試験（Lau et al. 2006）でみられた胎児の前肢及び後肢の近位指節骨の骨化部位数の減少、雄の児動物の性成熟促進をそれぞれ採用した。また、血中濃度から摂取量への換算には、海外評価機関で採用された用量推計モデルでの計算結果をそのまま適用した。

以上のことから、食品健康影響の指標値は、TDI として PFOS は 20 ng/kg 体重/日（ $2 \times 10^{-5}$  mg/kg 体重/日）、PFOA は 20 ng/kg 体重/日（ $2 \times 10^{-5}$  mg/kg 体重/日）と設定することが妥当と判断した。PFHxS については、評価を行う十分な知見は得られていないことから、現時点では指標値の算出は困難であると判断した。

ただし、将来的に、今回の検討時には不十分であった PFAS の健康影響に関する研究・調査結果の一貫性、影響の度合いの臨床的意義、用量反応関係等に関する情報等の科学的知見が集積してくれば、TDI を見直す根拠となる可能性はある。

国内での PFOS 及び PFOA の摂取量については、平成 24～26（2012～2014）年度に限られた地域数で調査されたトータルダイエットスタディによる情報によると、一日あたりの平均摂取量は、PFOS（LB～UB）が 0.60～1.1 ng/kg 体重/日、PFOA（LB～UB）が 0.066～0.75 ng/kg 体重/日と推定されている。推定された一日あたり平均摂取量は、現時点の科学的知見に基づいて設定した TDI（PFOS：20 ng/kg 体重/日、PFOA：20 ng/kg 体重/日）と比較すると低い状況にあるものと考えられる。しかし、国内における各種食品中の PFAS 濃度やその濃度分布に関するデータ等、摂取量の推定に関する情報は不足しているため、この推計値にはかなりの不確実性があることに留意が必要である。

## (2) 今後への課題

PFAS の評価に関する今後の課題としては、以下の点が挙げられる。

PFAS の分子種の定義や範囲について様々な見解があるものの、国内外における規制等における動向を踏まえて、PFOS、PFOA 及び PFHxS の 3 物質を中心に評価を行った。それぞれの分子種には直鎖型又は分岐鎖型の異性体や異なる塩類があるが、今回の健康影響評価では、動物試験、疫学調査のいずれにおいても、実験や測定に用いた試薬の種類や純度、生体試料等における分岐鎖の割合、測定上の課題及び環境中や使用中の前駆物質の分解については考慮していない。また、PFOS、PFOA 及び PFHxS 以外の PFAS と健康影響との関連については評価を行っていないため、今後は、これらの PFAS について、健康影響、環境中及び食品中濃度、ばく露等に関する情報収集の充実が求められる。

PFOS 及び PFOA をはじめとする PFAS については、健康影響に関する情報が不足しており、不明な点が多い。本評価において検討したエンドポイントについても、ヒトと実験動物では観察される影響が一致しないことや、機序が不明であることが多いため、今後の研究の進展が望まれる。出生時体重の低下についても、甲状腺ホルモンの寄与等、機序の解明が求められる。また、ヒトでみられた影響のその後の臨床経過、出生時体重低下とその後の成長についての検討等も求められる。エンドポイントとして今回の健康影響評価では取り上げなかったその他の健康影響については、評価に使用できる情報が現時点では不十分であり、今後の知見の集積により、新たに検討が必要となる可能性はあり得る。今回の検討に用いた疫学研究の結果は、ばく露レベルや PFAS と関連があるとされた影響等にそれぞれ課題があった。PFAS との関連を評価するには質の高い研究が不足しており、今後のさらなる知見の集積が期待される。

また、疫学研究の POD については、海外評価機関により独自に BMDL が算出されているが、その算出過程については公表されておらず確認できなかった部分もあったことから、今後評価を実施する際には、BMD 法を用いた評価を独自に実施できることが望ましい。

PFOS 及び PFOA の体内動態は、動物とヒトとでは大きく異なる。また、ヒトにおける体内動態については不確実な点が多く、消失半減期はおおよそ数年にわたる長期間であるものの、その期間は文献により大きく異なり幅がある。動物試験及び疫学研究の結果からヒトにおける POD を算出するためには、用量推計モデルが必要となるが、その構築には相応の体制及び期間を要することから、本評価では、独自の用量推計モデルの構築を行うことなく、海外評価機関における PFAS の評価に用いられた用量推計モデル（体内動態モデル、PBPK モデルを含む）を確認することとした。しかし、いずれのモデルも様々な仮定を前提として構築されており、PFOS、PFOA 及び PFHxS の用量推計については、現時点では国際

的に統一されたモデルが利用できる状況にはないと考えられる。今後、独自の用量推計モデルの構築を行う必要性について検討することが望ましい。

健康影響評価の結果については、海外評価機関がそれぞれ採用しているエンドポイント及び指標値は大きく異なる。EFSA (2020) や EPA (2023 Draft) が示している指標値は、各国における推定摂取量を下回る数値であり、リスク管理の状況や今後のリスク評価については引き続き注視していく必要がある。

ばく露評価については、PFOS 及び PFOA の消失半減期は数年にわたる長期間であり、体内動態について不確実な点が多く、測定された血中濃度の結果から PFAS 摂取・ばく露の量、時期、期間等を推測することは現時点の知見では困難である。したがって、今後も引き続き情報収集を図り、情報の充実が必要である。また、摂取量・ばく露量の分布、高ばく露の個人や集団の把握、摂取・ばく露経路の推定についての情報、食品を含めた PFAS にばく露され得る媒体における PFAS 濃度についても、現時点では情報が不足しており、今後のデータの集積が求められる。

血中濃度については、ドイツの HBM 委員会及び米国科学・工学・医学アカデミーが血清/血漿 PFAS 濃度の指標値を示しているものの、指標値を超過しても必ずしも健康影響を及ぼすものではないこと、超過が中程度であり現病歴等に他のリスク要因がない場合は、臨床的な生化学的検査の必要はないことや、必要に応じてモニタリングすることとしている。国や自治体等が、血中 PFAS 濃度測定を実施する場合は、その目的や対象者、実施方法等について慎重に検討する必要がある。

一般に、食品中の汚染物質については、「ALARA (as low as reasonably achievable : 合理的に達成可能な限り低く) の原則」に従い、“無理なく到達可能な範囲でできるだけ低くすべき”とされている。

PFOS 及び PFOA をはじめとする PFAS については、健康影響に関する情報が不足しており、不明な点等が多いものの、まずは、今回設定した TDI を踏まえた対応に取り組むことが重要である。そのためには、PFAS にばく露され得る媒体（飲料水、食品等）における濃度分布に関するデータの収集を早急に進め、こうした調査結果等をもとに、高い濃度が検出された媒体に対する対応を進めることが必要である。なお、PFOS 及び PFOA についての本評価の結果を踏まえると、現時点の情報は不足しているものの、通常の一般的な国民の食生活（飲水を含む）から食品を通じて摂取される程度の PFOS 及び PFOA によっては、著しい健康影響が生じる状況にはないものとする。

また、本評価の対象とした PFOS、PFOA 及び PFHxS については、その難分解性、高蓄積性を考慮すると、使用規制や排出源対策を適切に行うことが重要で

ある。

本評価の結果及びリスク管理の現状等については、正しい情報に基づいてわかりやすく、丁寧にリスクコミュニケーションを実施することが求められる。一方、PFOS、PFOA等のリスクを過剰に懸念して食生活を変更することには、栄養学的な過不足をもたらす等の新たな異なるリスクをもたらすおそれがあること等についてもリスクコミュニケーションを行っていくことが求められる。