

## 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）

### 1. 趣旨

水質基準については、平成 15 年の厚生科学審議会答申において、最新の科学的知見に従い、逐次改訂方式により見直しを行うこととされ、厚生労働省では水道水質基準逐次改訂検討会を設置し所要の検討を進めている。

本検討会において、内閣府食品安全委員会の新たな健康影響評価等の知見等に基づき、今後の水質基準等の改訂方針について検討する。

### 2. 今後の水質基準等の見直し

#### 2-1. 新たに内閣府食品安全委員会による食品健康影響評価が得られた項目

最近の内閣府食品安全委員会による食品健康影響評価の結果及びそれらへの対応方針（案）は以下のとおり。

なお、次表において、網掛けの部分は、食品安全委員会等において、平成 15 年の審議会答申（H15 答申）と異なる評価結果が得られた物質を表している。

##### (1) 農薬類以外

項目	物質名	現行基準(H15 答申)	食安委の評価内容	対応方針(案)
水質基準項目	クロロホルム	ビーグル犬の長期経口投与試験 (Heywood ら、1979)において認められた軽度の肝毒性(血清中肝臓関連酵素及び脂肪性嚢胞の増加)から評価。 TDI : 12.9 $\mu$ g/kg/日 (UF :1000)  評価値 : <u>0.06 mg/L</u> (寄与率は 20%)	H15 答申と同じ。	H15 答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。

項目	物質名	現行基準(H15 答申)	食安委の評価内容	対応方針(案)
水質基準項目	ジブロモクロロメタン	NTP(1985)で行われた 90 日間の試験結果(ラットの肝臓の組織病理学的損傷)から評価。 TDI : 21 $\mu$ g/kg/日 (UF :1000)  評価値 : <u>0.1 mg/L</u> (寄与率は 20%)	H15 答申と同じ。	H15 答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。
	ブロモジクロロメタン	2 年間のラットを用いた混餌投与試験(Aida ら、1992)における慢性的肝毒性から評価。 TDI : 6.1 $\mu$ g/kg/日 (UF :1000)  評価値 : <u>0.03 mg/L</u> (寄与率は 20%)	H15 答申と同じ。	H15 答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。
	ブロモホルム	NTP(1985)で行われた 90 日間の試験結果(ラットの肝臓の組織病理学的損傷)から評価。 TDI : 17.9 $\mu$ g/kg/日 (UF :1000)  評価値 : <u>0.09 mg/L</u> (寄与率は 20%)	H15 答申と同じ。	H15 答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。

総トリハロメタン	クロロホルム、ブロモジクロロメタン、ジブロモクロロメタン及びブromoホルムの合計であり、消毒副生成物全生成量を抑制するための総括的指標として、平成4年の専門委員会報告 <sup>1)</sup> に従い0.1 mg/Lとすることが適当である。	総トリハロメタンとしての TDI は設定できない。	各物質の食品健康影響評価はH15答申と同一の評価であり、それぞれ現行評価値を維持する方針のため、総トリハロメタンも現行評価値を維持。
----------	--	---------------------------	--

1)「水道水質に関する基準のあり方について」(生活環境審議会水道部会水質専門委員会、平成4年12月)において、総トリハロメタンの基準値を0.1 mg/Lと設定した。

それぞれの項目について、H15年答申と異なる評価結果は得られなかったため、現行評価値を維持することとしたい。

(2) 農薬類

○第1候補群（水質管理目標設定項目）

群	番号	物質名	H15 答申等 目標値 (mg/L)	食安委の評価内容 <sup>2)</sup>	対応方針(案)
第 1 群	15	イプロベンホス (殺菌剤)	0.008	ADI : 35 μg/kg/日 (0.088 mg/L)	評価値を 0.09 に緩和。
	16	EPN (殺虫剤)	0.004 <sup>3)</sup>	ADI : 1.4 μg/kg/日 (0.004 mg/L)	H19 年に見直しの際の評価と同一であり、現行評価値を維持。
	35	メプロニル (殺菌剤)	0.1	ADI : 50 μg/kg/日 (0.1 mg/L)	H15 年答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。
	70	エトフェプロックス (殺虫剤)	0.08	ADI : 31 μg/kg/日 (0.08 mg/L)	H15 年答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。
	83	エスプロカルブ (除草剤)	0.01	ADI : 10 μg/kg/日 (0.03 mg/L)	評価値を 0.03 に緩和。
	90	アゾキシストロビン (殺菌剤)	0.5	ADI : 180 μg/kg/日 (0.5 mg/L)	H15 年答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。
	99	ピリプロキシフェン (殺虫剤)	0.3 <sup>4)</sup>	ADI : 100 μg/kg/日 (0.3 mg/L)	H20 年に見直しの際の評価と同一の評価であり、現行評価値を維持。

○第2候補群（検査法がないが、国内推定出荷量が50t以上あることから測定すれば検出されるおそれがあるもの）

群	番号	物質名	H15 答申等 目標値 (mg/L)	食安委の評価内容 <sup>2)</sup>	対応方針(案)
第 2 群	21	メトラクロール (除草剤)	0.2	ADI : 97 μg/kg/日 (0.2 mg/L)	H15 年答申と同一の評価であり、現行評価値を維持。

○第3候補群（国内推定出荷量が50t未満であり、測定しても検出されるおそれがないもの）

群	番号	物質名	H15 答申等 目標値 (mg/L)	食安委の評価内容 <sup>2)</sup>	対応方針(案)
第 3 群	3	ペントキサゾン (除草剤)	0.2	ADI : 230 μg/kg/日 (0.6 mg/L)	評価値を0.6に緩和。
	42	クロメプロップ (除草剤)	0.02	ADI : 6.2 μg/kg/日 (0.02 mg/L)	H15年答申と同一の評価であり、 現行評価値を維持。
	44	パクロトラゾール (植物成長調整剤)	0.1	ADI : 20 μg/kg/日 (0.05 mg/L)	評価値を0.05に強化。
	49	キザロホップエチル (殺虫剤)	0.02	ADI : 9 μg/kg/日 (0.02 mg/L)	H15年答申と同一の評価であり、 現行評価値を維持。
	54	アジムスルフロン (除草剤)	0.2	ADI : 95 μg/kg/日 (0.2 mg/L)	H15年答申と同一の評価であり、 現行評価値を維持。
	59	トリネキサパックエ チル (植物成長調整剤)	0.01	ADI : 5.9 μg/kg/日 (0.01 mg/L)	H15年答申と同一の評価であり、 現行評価値を維持。
	63	ベンダイオカルブ (殺虫剤)	0.01	ADI : 3.5 μg/kg/日 (0.01 mg/L)	H15年答申と同一の評価であり、 現行評価値を維持。

2) いずれも、食品安全委員会答申に基づき寄与率10%として評価値を算出。

3) H19年度の厚生科学審議会生活環境水道部会における見直し時の評価値。

4) H20年度の厚生科学審議会生活環境水道部会における見直し時の評価値。

H15年答申と異なる結果となった項目についての考えは、以下のとおりである。

- ・ 毒性評価と新評価値（案）：上表、「対応方針」のとおり。
- ・ 第1群物質について：新評価値案に照らした検出状況（平成17年度～19年度）は、いずれの物質についても評価値の50%値を超えることはなく、水質基準項目への格上げは必要ないものとする。

## 2-2. 要検討項目に関する評価値等の検討

### 2-2-1. 過塩素酸

#### 【検討経緯】

過塩素酸イオンは水溶性で、水中では移動性が高く非常に安定した物質であり、天然起源のものも若干は存在している。また、過塩素酸塩は浄水処理に用いられる次亜塩素酸ナトリウムの分解過程においても生じる。主な使用用途はロケット、ミサイルの推進剤、火薬、花火、安全マッチ、信号炎管等であり、我が国での生産量はナトリウム塩で 1370 t と推定されている。

国内では、平成 18 年に国立保健医療科学院が全国の代表的な水系を対象に行った原水・浄水中の実態調査において、冬季に利根川で高濃度の過塩素酸が検出された（原水で 5.2~13  $\mu\text{g/L}$ 、浄水で 5.5~15  $\mu\text{g/L}$ ）。その他の水系では、原水・浄水ともに、濃度は ND~0.4  $\mu\text{g/L}$  程度であった。過塩素酸は、通常の浄水処理では除去できないことから、原水と浄水の検出濃度はほぼ同程度であった。現在、排出事業者による自主的な取組みが行われており、利根川水系における濃度は 5  $\mu\text{g/L}$  以下の低濃度で推移している。

過塩素酸については、平成 20 年 12 月 16 日の厚生科学審議会生活環境水道部会 の了承を受け、平成 21 年 4 月から要検討項目に位置づけてきたが、評価値は未設定であった。

今般、2010 年 3 月に JECFA において過塩素酸の暫定最大 1 日耐容摂取量 (PMTDI) 0.01 mg/kg/day が示されたことを受けて、JECFA や米国 EPA 等の過塩素酸の評価書をレビューし、主要な科学的知見を抽出し、評価値の検討を行った。なお、本物質は、国際がん研究機関 (IARC) においては評価されていないが、WHO での飲料水水質ガイドライン改訂の対象項目の一つとされているものである。

#### 【毒性評価概要】

過塩素酸イオンや過塩素酸塩は、ラット等の動物実験結果において、甲状腺への影響（甲状腺重量の増加、甲状腺の組織の変性、甲状腺ホルモンや甲状腺刺激ホルモンのレベルの変化等）が報告されている。ヒトのボランティア実験においても、甲状腺へのヨウ素取込み阻害が報告されている。疫学研究においても甲状腺機能低下との関連性を示唆した報告がある。遺伝毒性試験については限られた情報しかなく、遺伝子突然変異等の影響は報告されていない。

米国 EPA、ATSDR およびカリフォルニア州 EPA の評価において、ヒトのボランティア実験 (Greer et al., (2002)) の結果を用いたリスク値の設定が行われ

ている。

EPA (2005 年) および ATSDR (2008 年) は、甲状腺へのヨウ化物取り込み阻害をエンドポイントとして NOEL 0.007 mg/kg/day を設定し、この値からそれぞれ RfD、Minimal Risk Level (MRL) を 0.0007 mg/kg/day (過塩素酸イオンとして) と算出している。

カリフォルニア州 EPA (2004 年時点) は、BMD 手法を用いて 5% のヨード取り込み阻害率にもとづいた BMDL<sub>05</sub> 0.0037 mg/kg/day を設定し、同値に基づいて Public health-protective concentration 0.0056 mg/L を算出している。

JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議, 2010 年 3 月会合) では、Greer et al., (2002) の結果に BMD 手法を適用し、BMDL<sub>50</sub>(甲状腺へのヨウ化物取り込みが 50% 阻害される用量) として 0.11 mg/kg/day を求め、この値から個体差に関する不確実係数: 10 を適用して、PMTDI 0.01 mg/kg/day を設定している。

National Academies of Science(2005) のレビューによれば、通常の食事からヨウ化物を摂取している成人では、ヨウ化物の取り込み阻害率が少なくとも 75% で数ヶ月以上続かなければ甲状腺ホルモン産生の低下 (健康への悪影響) が引き起こされない。健康な小児、成人の場合、ヨウ化物取り込み阻害の程度が 50% までであれば、短期的・長期的な取り込み阻害に対応するホメオスタシスが機能することが知られている。

JECFA の BMDL<sub>50</sub> 0.11 mg/kg/day であれば、正常な成人に甲状腺機能低下を生じさせる用量 (>0.4 mg/kg/day) と BMDL<sub>50</sub> とのマージンが少なくとも 4 倍ある。したがって、JECFA の BMDL<sub>50</sub> に基づく PMTDI は適切なものであると考えられる。

JECFA の PMTDI を用いた場合、我が国の評価値の算定法に従って、体重 50 kg のヒトが一日あたり 2L の飲料水の摂取、アロケーション 10% を前提として算出された水道水中の過塩素酸 (イオン) に関する評価値は 25 μg/L となる。

この数字を過塩素酸の評価値とし、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。その上で、水質管理目標設定項目への格上げを検討することとしたい。

## 2-2-2. 塩化ビニル

### 【検討経緯】

塩化ビニルは、主にポリ塩化ビニル等の樹脂の合成原料に用いられる物質で、我が国での生産量は300万トン程度である。国際がん研究機関（IARC）ではグループ1（ヒトに対して発がん性がある。）に分類されている。

国内では、平成16年度～19年度に全国の水道事業体が行った水質検査（約30地点）において、塩化ビニルが検出された地点が8地点あった。検出濃度は0.1 µg/L～2.8 µg/Lであり、評価値の2.0 µg/Lを超過したのは、H20年度に1地点であった。いずれの場合も、同時に測定した原水では検出されておらず、浄水で検出された原因は明らかになっていない。

このことから、塩化ビニルについては、平成15年4月28日の厚生科学審議会からの答申を受け、要検討項目として評価値を定めている。その後、WHO飲料水ガイドライン及びEPAにおいて塩化ビニルのガイドライン値が示されたことを受け、WHO飲料水ガイドラインや米国EPA等の塩化ビニルの評価書をレビューし、主要な科学的知見を抽出し、現在の要検討項目の評価値の点検を行った。

### 【毒性評価概要】

塩化ビニルは、DNAに作用する遺伝毒性物質であることが示されており、ラット等の動物実験結果において、肝細胞の変性（空胞化、好塩基性細胞巣など）、腫瘍性結節、肝細胞癌、血管肉腫等の腫瘍のほか、肝細胞壊死、肝細胞の多型等の影響が確認されている。また、吸入経路で高濃度に曝露された労働者の知見から、ヒトへの発がん性を示す証拠が得られている。

米国EPA及びWHOは、Wisterラットを用いた135～144週間の投与試験（Feronら(1981)）の結果を用いて、飲料水のガイドライン値等を算出している。EPAは2000年に、肝腫瘍（血管肉腫、肝細胞癌及び腫瘍性結節）の発生率を線形マルチステージモデルに適用して得られたスロープファクター $7.2 \times 10^{-1}(\text{mg/kg/day})^{-1}$ から $10^{-5}$ のリスクレベルに相当する濃度として、0.48 µg/L（成人期からのばく露におけるガイドライン値）及び0.24 µg/L（出生時からのばく露におけるガイドライン値）を算出した。また、WHOは、2003年に、同様のデータと手法により、成人期からのばく露についてのガイドライン値として0.5 µg/L、出生時からのばく露についてのガイドライン値として0.3 µg/Lを算出した。

一方、日本でも2003年に、同じFeronら(1981)の報告における雌の肝細胞癌の発生率を用い、線形マルチステージモデルを活用して $10^{-5}$ リスク相当の用量（VSD）として0.0875 mg/kg/dayを算出している（Hiroseら(2004)）。この我が国における水質リスク評価においては、米国EPA及びWHOで採用した肝臓



腫瘍のうち、腫瘍性結節の発生率については肝細胞線腫（腫瘍）の他に結節性過形成（非腫瘍）が含まれている可能性があることから低用量への外挿が適切ではないとし、また、肝細胞癌と血管肉腫は異なる細胞から発生するため、その発生率を併せたものを用いることも不適切であるとしている（Hirose ら(2004)）。これ以降、塩化ビニルによる肝腫瘍発生リスク評価に関する新たな知見や見解は公表されておらず、現状の我が国のリスク評価結果（2003 年）を変更するには至らないものと考えられる。

従って、我が国の評価値の算定法に従って、体重 50 kg のヒトが一日あたり 2L の飲料水を摂取することを前提とすると、VSD 0.0875 mg/kg/day (10<sup>-5</sup> リスク相当の用量) に基づく我が国の水道水中の塩化ビニルに関する評価値は 0.002 mg/L (2 µg/L) となり、現在の評価値を維持することが適切である。塩化ビニルについては、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。その上で、水質管理目標設定項目への格上げを検討することとしたい。

(参考) 日本水道協会による塩化ビニル濃度調査結果

社団法人日本水道協会の協力を得て、6 水道事業体の水道原水、浄水場等における塩化ビニル濃度等について実態調査を行った結果は以下のとおり。

- ① 平成 14 年 7 月から 9 月の間に一事業体の浄水及び給水栓水に関する調査において、最大 0.2 µg/L の検出が確認された。
- ② 過去 5 年間で水道原水、浄水場等において塩化ビニルが検出された事業体はなかった。
- ③ いくつかの事業体により塩化ビニルの生成確認試験が行われた結果、水道原水に塩素を添加して 24 時間静置後、浄水場の配水池水を 24 時間静置後に、塩化ビニルモノマーの生成が確認されている。
- ④ 水道用塩化ビニル管からの浸出確認試験を行った結果、塩化ビニル管からの塩化ビニルの溶出は確認されなかった。

## 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 µg/kg/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 µg/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 µg/kg/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 mg/kg/day<sup>\*1</sup> 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）<sup>\*2</sup> として450を報告している。

<sup>\*1</sup> 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。

<sup>\*2</sup> 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 μg/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<sup>\*3</sup>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。

<sup>\*3</sup> 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  $5\text{kg}$  の人工乳保育児の日毎飲料水摂取量を  $0.75\text{L}$ 、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

---

<sup>\*1</sup> 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) <sup>\*2</sup>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。BMDL<sub>10</sub> 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。

---

<sup>\*2</sup> 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。

[参考] 体内残留性のある物質についての一日耐容摂取量 (TDI) の設定の事例  
(ダイオキシン類)

ダイオキシン類は、体内に取り込まれると排泄が遅いため蓄積され易く、その毒性発現は蓄積量 (=体内負荷量) に依存して発現するとの知見が得られている。

また、ダイオキシン類は、ヒトと実験動物では排泄速度が大きく異なるため、投与量と蓄積濃度 (=体内負荷量) との関係もヒトと実験動物とで著しく異なることが知られている。そのため、実験動物の投与量を用いた TDI 算出は不適切と判断された。

しかしながら、ヒトや実験動物に関する様々な知見から、ヒトと実験動物では、同程度の体内負荷量で毒性が発現することが分かった。これらのことから、以下の手順で TDI が算出された (別紙)。

- ① 動物実験で最も低い体内負荷量で発現する健康影響として、妊娠ラットにダイオキシン類を単回投与した試験で認められた生殖器形態異常 (雌児)、免疫抑制 (雄児) などを選定し、影響が発現したときの体内負荷量を 86 ng/kg と推定した。ヒトでも同様の体内負荷量で影響が発現すると仮定した。
- ② ヒトでのダイオキシン類の半減期 7.5 年 (2738 日) を考慮すると、体内負荷量 86 ng/kg はヒトの 1 日摂取量として 43.6 pg/kg/day に相当することとなる。これに不確実係数 10 (個人差、影響が LOAEL であることを考慮) を適用して、TDI 4 pg/kg/day を算出した。

【別紙】

体内負荷量を用いたダイオキシン類の TDI 算出の概要は下図のとおりである。

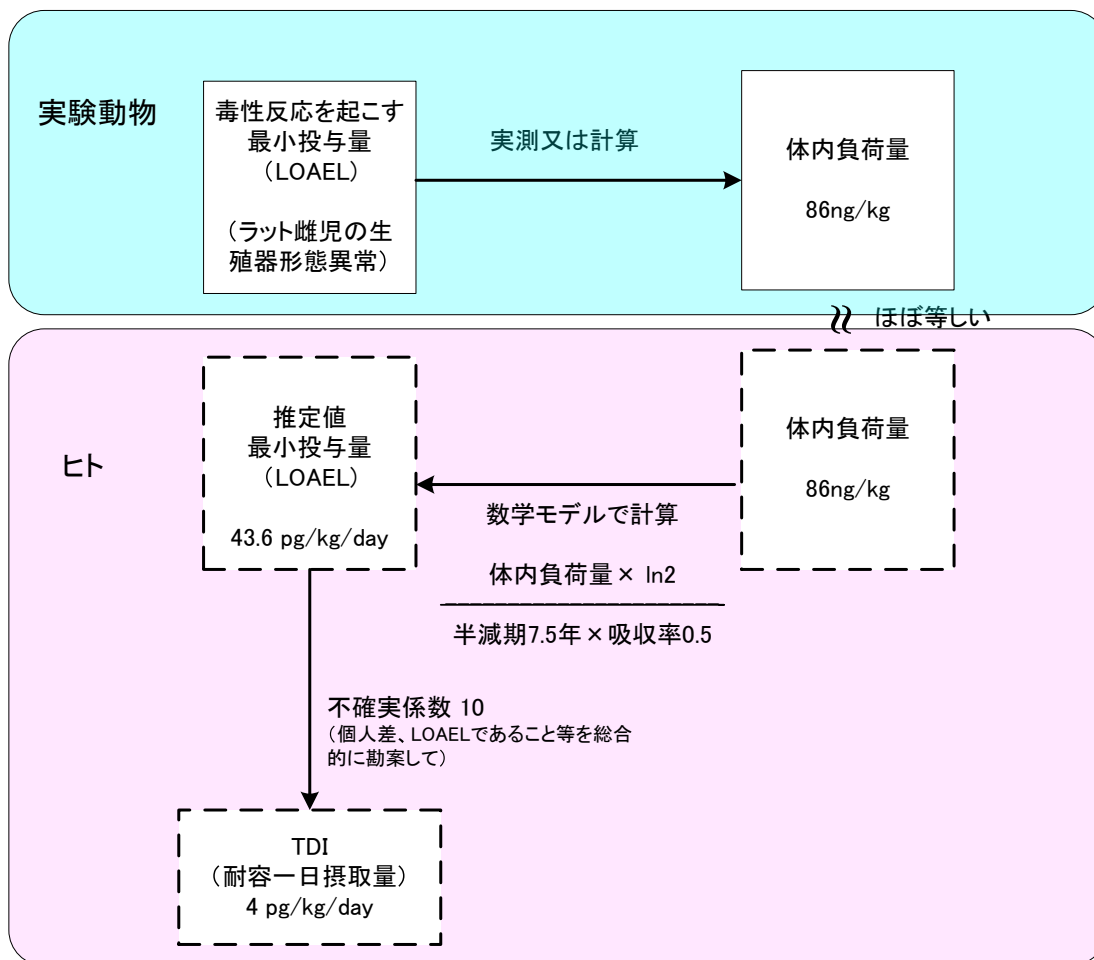


図. 体内負荷量を用いたダイオキシン類の TDI の算定

出典：中央環境審議会環境保健部会，生活環境審議会，食品衛生調査会 (1999)

ダイオキシンの耐受一日摂取量 (TDI) について. 一部改変

参考文献

中央環境審議会環境保健部会，生活環境審議会，食品衛生調査会 (1999) ダイオキシンの耐受一日摂取量 (TDI) について.