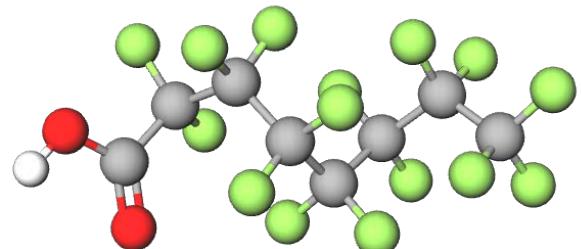
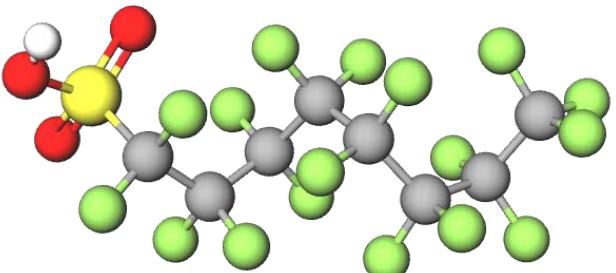


PFAS とは何？ 何が問題なのか？

京都大学医学研究科
原田浩二



縮小社会研究会 第 74 回研究会



報告の概要

- PFAS汚染の背景
- 2000年代の調査事例
- 曝露と健康影響
- 大阪、沖縄、東京での事例
- 国内外の動向
- 今後に向けて

PFASとは？

(per- and polyfluoroalkyl substances)

- ペル／ポリフルオロアルキル物質
- 水素ではなくフッ素で覆われた
ペルフルオロアルキル鎖Rfを持つ
Rf基: $\text{CF}_3-(\text{CF}_2)_n-$
- 用途に合わせた種々の官能基
カルボン酸、スルホン酸、リン酸、…
- 单量体、重合体
- 特に注目されている2物質
ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)
ペルフルオロオクタン酸 (PFOA)

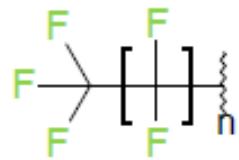


PFASの難分解性

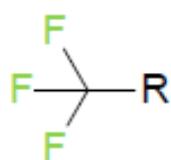
- R_f基 : CF₃-(CF₂)_n-
- C-F結合 : 高い結合エネルギー
- 耐熱性、耐光性
- PFAS関連物質も最終的に安定なPFASになって残留する可能性

項目	結合エネルギー (kJ/mol)	結合距離 C-X(nm)
C-H	402	0.109
C-C	347	0.154
C-F	440	0.132
C-N	293	0.147
C-Si	289	0.186

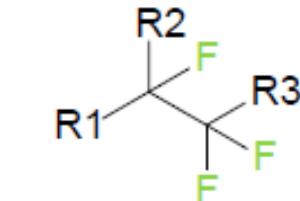
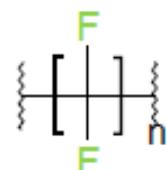
PFASの定義



Buck らによる定義(2011)

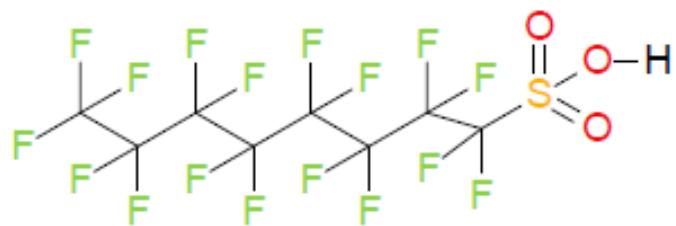


OECDによる定義(2021)

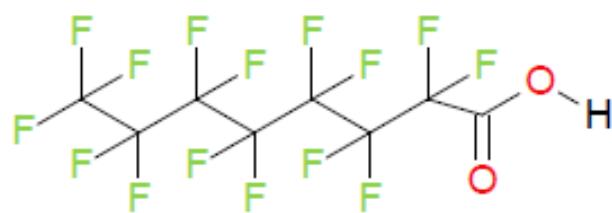


米国環境保護庁による定義(2021)

代表的なPFAS



ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)



ペルフルオロオクタン酸(PFOA)

PFAS類の用途

- 撥水撥油コーティング剤
- 泡消火剤
- 半導体フォトレジスト
- 金属メッキ槽のミスト抑制剤
- アリ誘引殺虫剤の有効成分
- 航空機油圧作動油の抗腐食剤
- フッ素樹脂製造時の加工補助剤



PFASsの利用と汚染

- 1940年代に3Mによって開発された。
- 過去の日本的一般住民の血液の分析によりPFOAに関しては1975年頃より曝露がはじまった
- PFOSに関しては1975年以前には既に導入されており、1960年代から曝露がはじまったと考えられる。
- 2000年代初頭には、PFOSおよびPFOAとも主要メーカーの製造撤退により曝露は減少
- PFASの性質である環境残留性により各地で深刻な地下水や土壤汚染が継続しており健康影響が懸念
- PFOS/PFOA以外のPFASは依然使用されている

PFOA・PFOS問題の発覚

- ペルフルオロ化合物の環境汚染の懸念が指摘
(Key et al., ES&T, 1997)
- 2000年5月、3M社がPFOA・PFOS生産の2002年までの自主的廃止を発表
- 2022年12月、2025年には全廃予定
- 理由
- 環境残留性
- 生物蓄積性
- 有害性は認めていない

PFOAとPFOS、PFHxSの規制状況

ストックホルム条約 (POPs条約：残留性有機汚染物質に関する条約)

日本など条約を締結している加盟国は、対象となっている物質について、各国がそれぞれ条約を担保できるように国内の諸法令で規制

POPs条約対象物質(2023年2月現在)

付属文書A (廃絶) 29物質の中にPFOA、PFHxS

付属文書B (制限) 3物質の中にPFOS、POSF (エッセンシャルユースあり)

新規提案 長鎖ペルフルオロアルキルカルボン酸とその塩

国内での規制など(2021年9月現在)

化審法 第一種特定化学物質指定 PFOS、PFOA (2021年10月施行)

水道水質管理目標設定項目 (PFOS+PFOA) 50 ng/L (2020年4月)

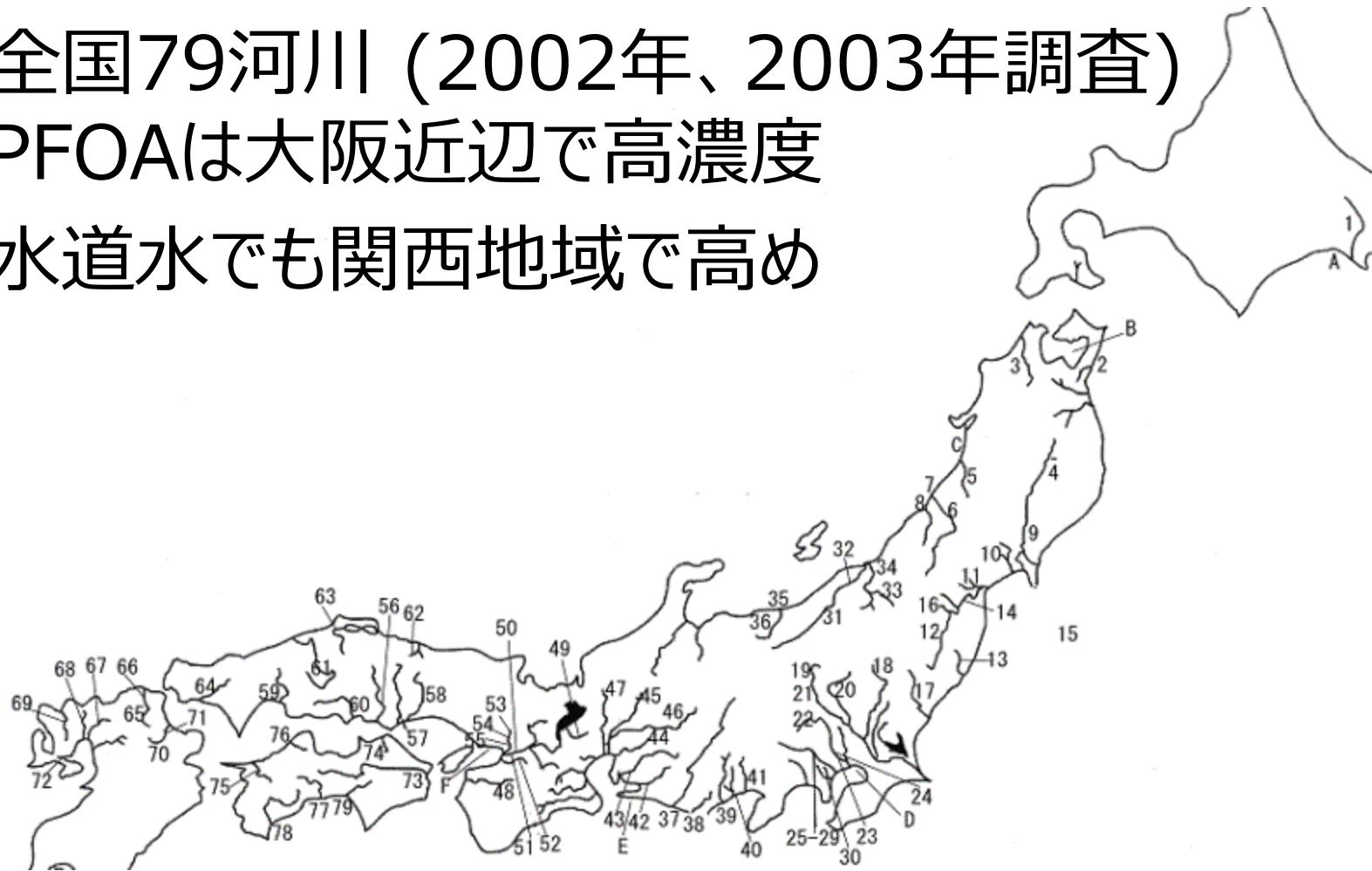
水質環境基準健康項目 暫定指針値(PFOS+PFOA) 50 ng/L (2020年5月)

どこから汚染が生じるのか？

- ・ 日本でも汚染が見られるか？
- ・ 排出源からヒト、動物までどのように移動してきているのか？

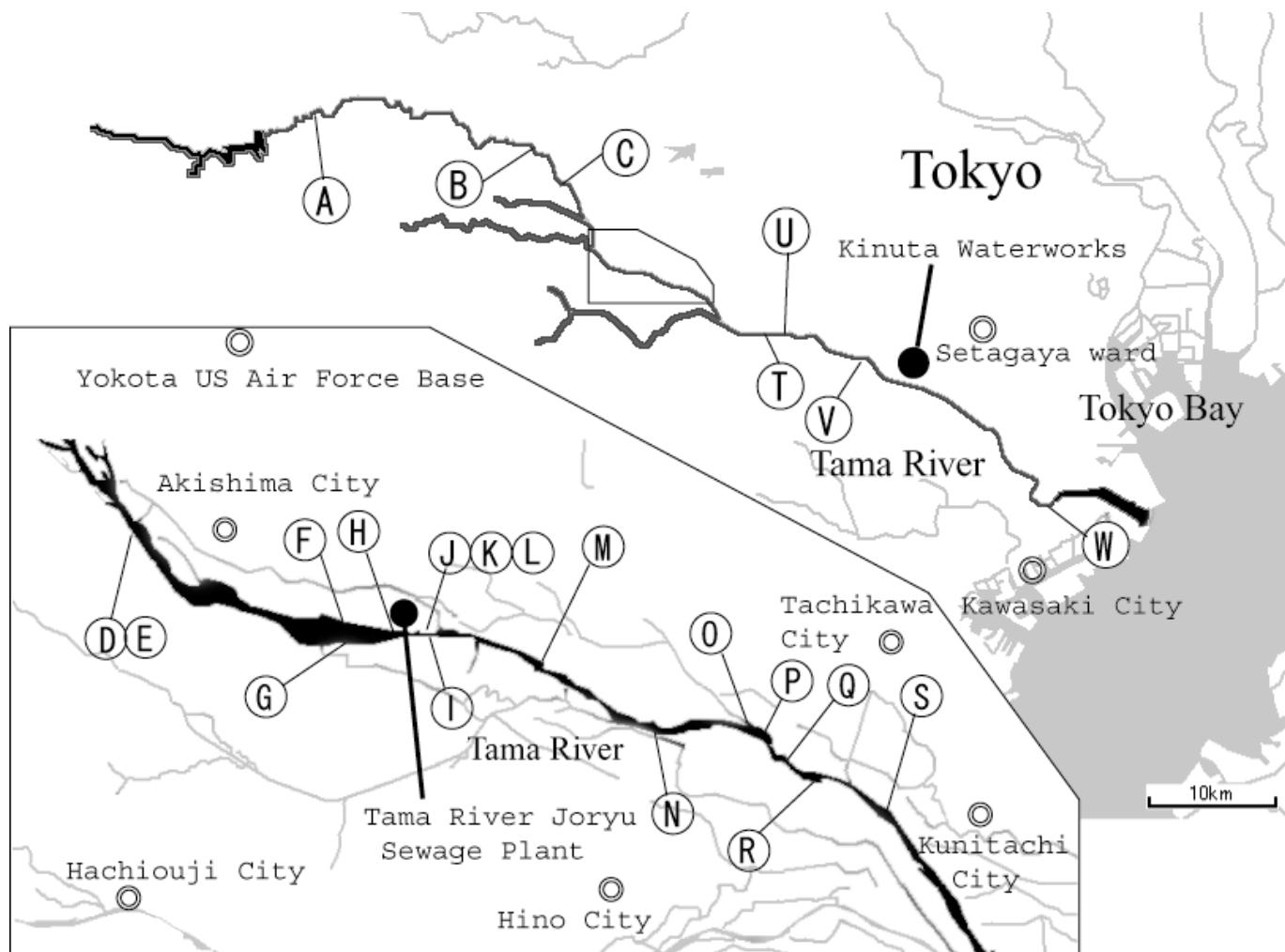
河川水のPFAS分布

- 全国79河川 (2002年、2003年調査)
PFOAは大阪近辺で高濃度
- 水道水でも関西地域で高め



(Saito et al., AECT 2003; J Occup Health 2004)

2002年の多摩川調査



A-IまでPFOSは10 ng/L以下、M-Wは36から157 ng/L
砧浄水場からの水道水は43から50 ng/L

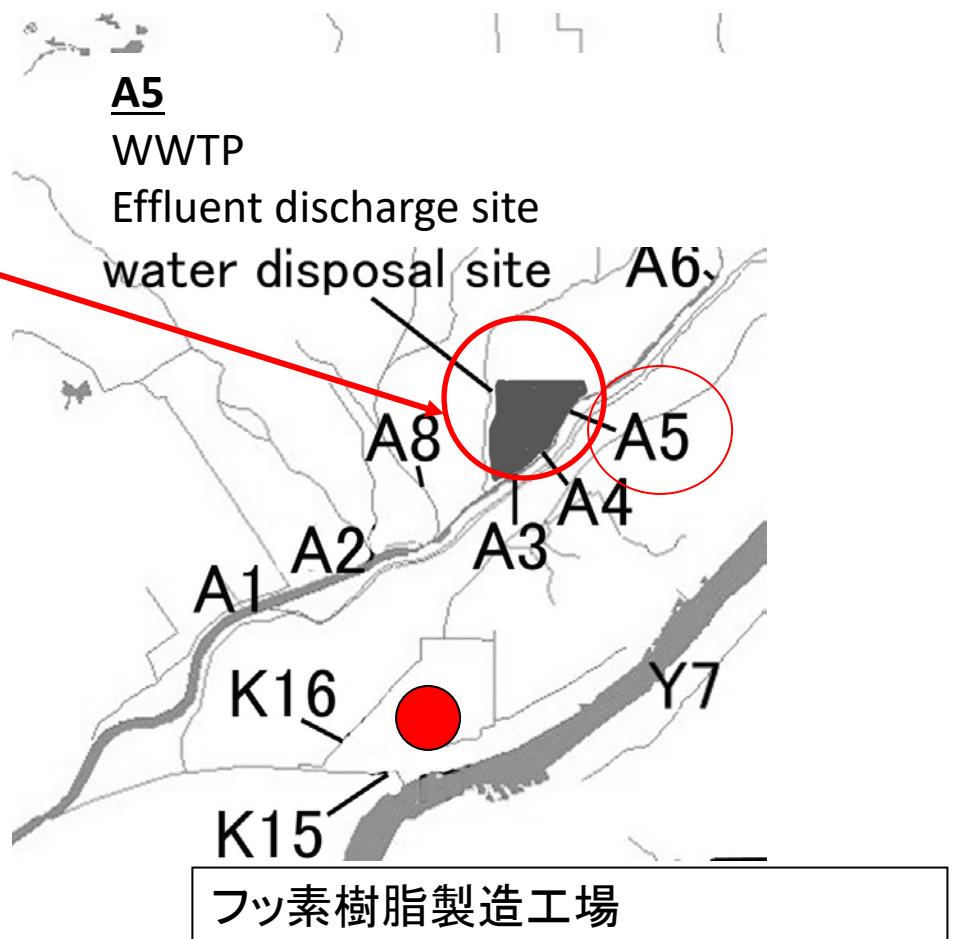
(Harada et al., BECT 2003)

航空関連施設周辺での汚染

- PFAS問題の初期から、ミシガン州Wurtsmith空軍基地の消火訓練場、トロント・ピアソン国際空港での汚染が報告されていた
- 日本国内でも大阪国際空港（伊丹空港）の周辺河川、横田基地に近い多摩川上流下水処理場（現・多摩川上流水再生センター）放流水でPFOS濃度が高かった

大阪の下水処理場からの高濃度PFOA放流

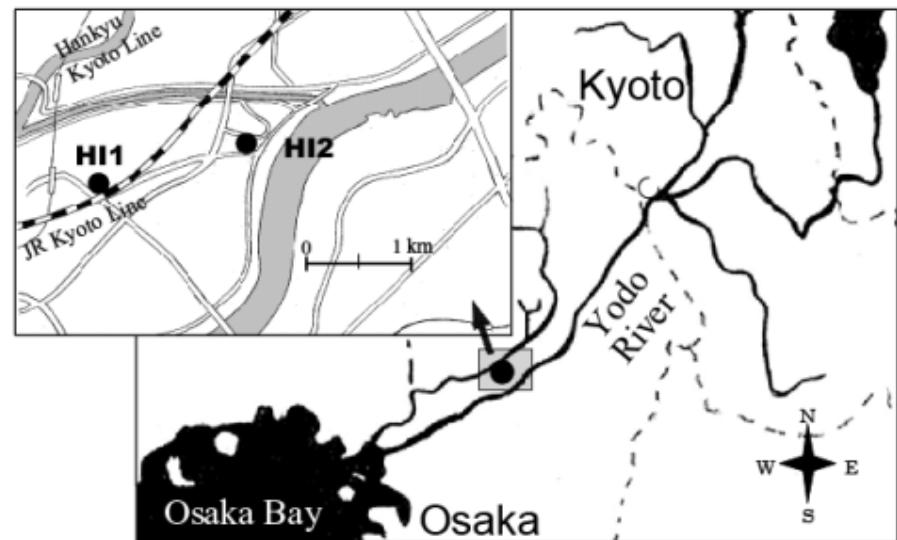
Loc	PFOA (ng/L)	PFOS (ng/L)
Ai river WWTP		
A1	19400	11.7
A2	24080	9.1
A3	39500	8.3
A4	42950	6.1
A5	67000	13.0
A6	124	1.9
A7	76.0	1.8
A8	3750	20.2



(Saito et al., J Occup Health 2004)

周辺地下水の汚染(2007)

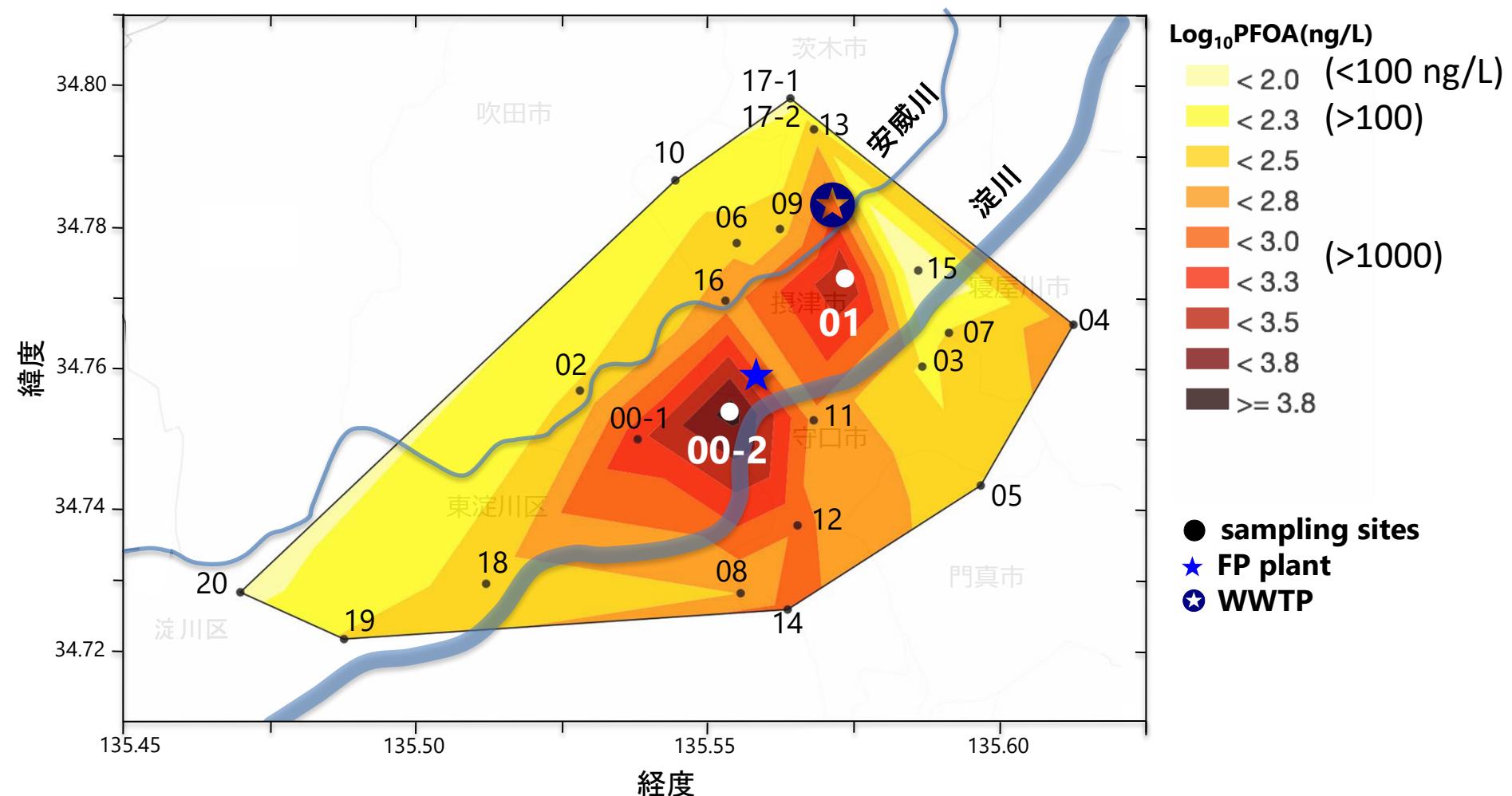
- HI1
PFOA: 8300 ng/L
PFOS: 140 ng/L
- HI2
PFOA: 57000 ng/L
PFOS: 10 ng/L



(小泉ら, 2007. 第80回産業衛生学会)

地下水中のPFOA (2016年調査)

(1) PFOA



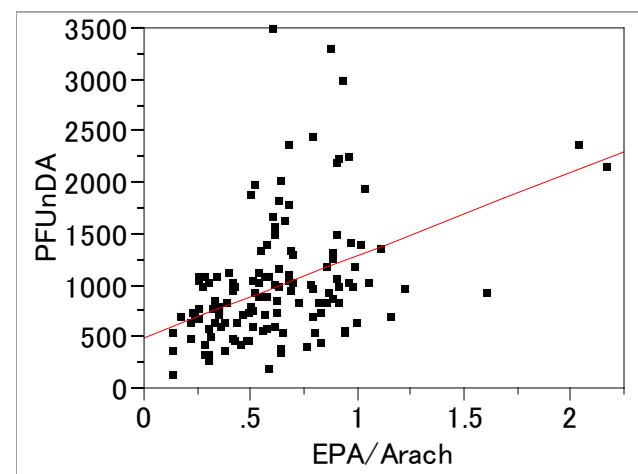
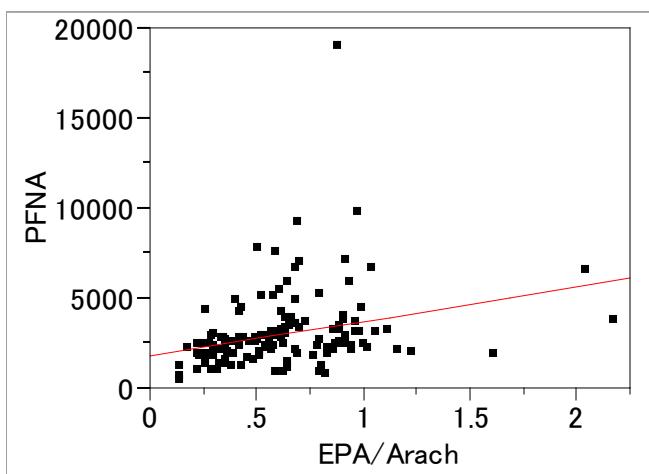
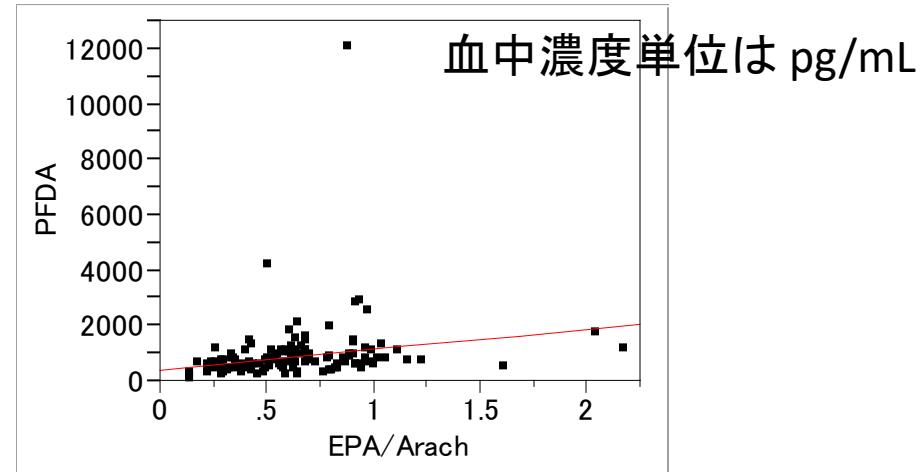
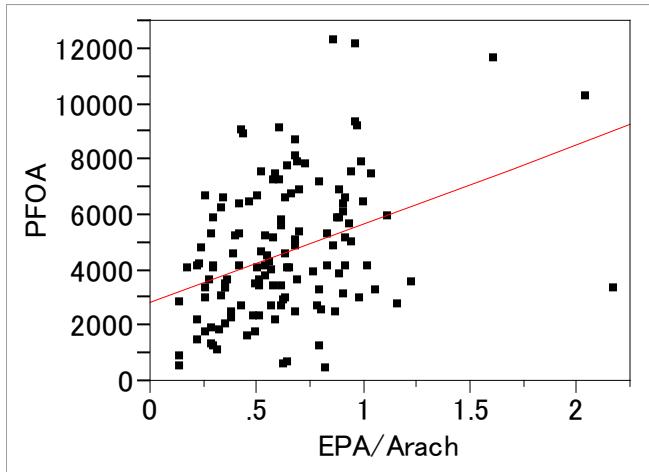
(Shiwaku et al., Chemosphere 2016)

どのような食品から？

食事を通じてもPFASを摂取している
他のPOPsのように、魚介類からの摂取は多いのか？

血中PFASsと魚介類摂取の生物学的指標である
n-3系多価不飽和脂肪酸(エイコサペンタエン酸)との
関連を検討

EPA／AAとPFCAsの相関



生物濃縮性の高い長鎖PFCAsは魚類に比較的蓄積し、食事からの摂取に占める割合が高くなっている

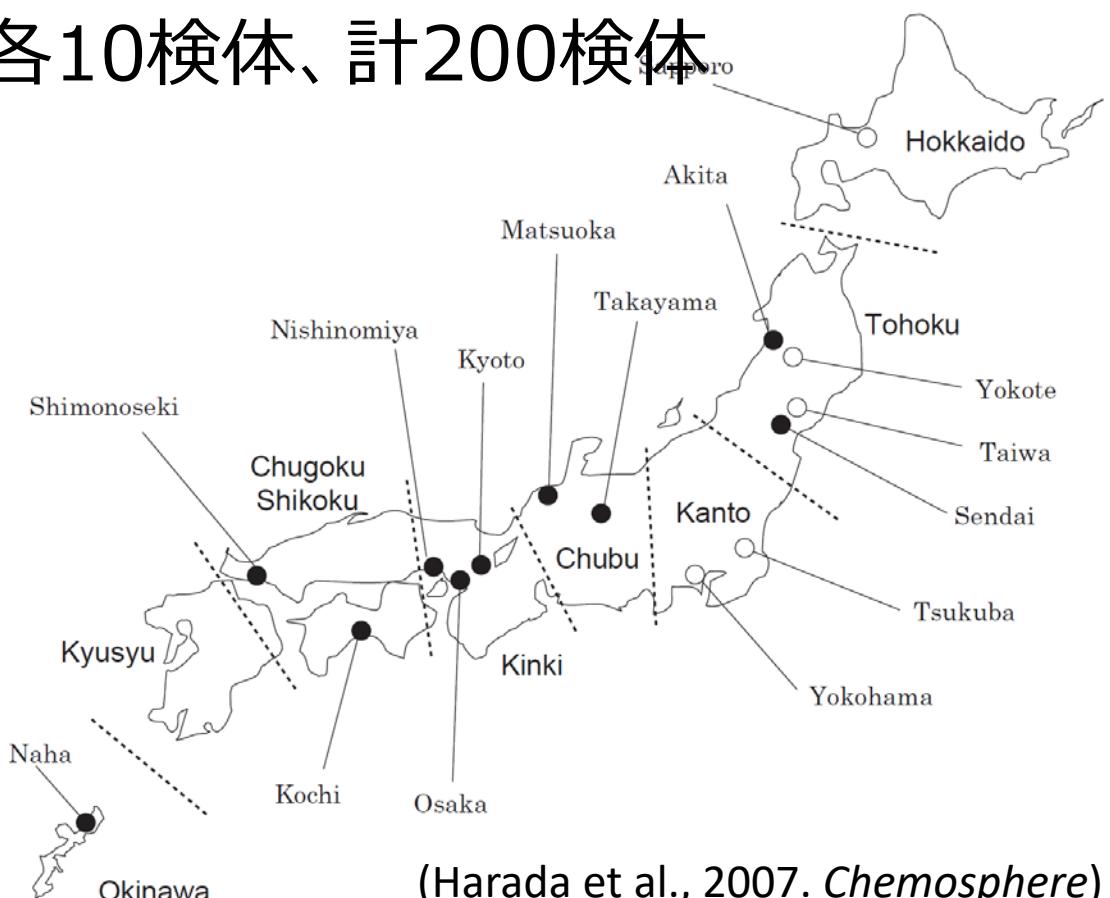
日本での調査事例

- ポリフルオロリン酸エステル（PAPs）は、化粧品・日焼け止め・油耐性食品包装紙等に広く使用
- フッ素関連物質が成分表示に記載されている製品を収集
- 2007 – 2012年に化粧品15サンプル、日焼け止め9サンプル
- 化粧品15製品中13、日焼け止め9製品中8でPFASが検出
- 化粧品で最大5. 9 $\mu\text{g/g}$ 、日焼け止めで最大19 $\mu\text{g/g}$

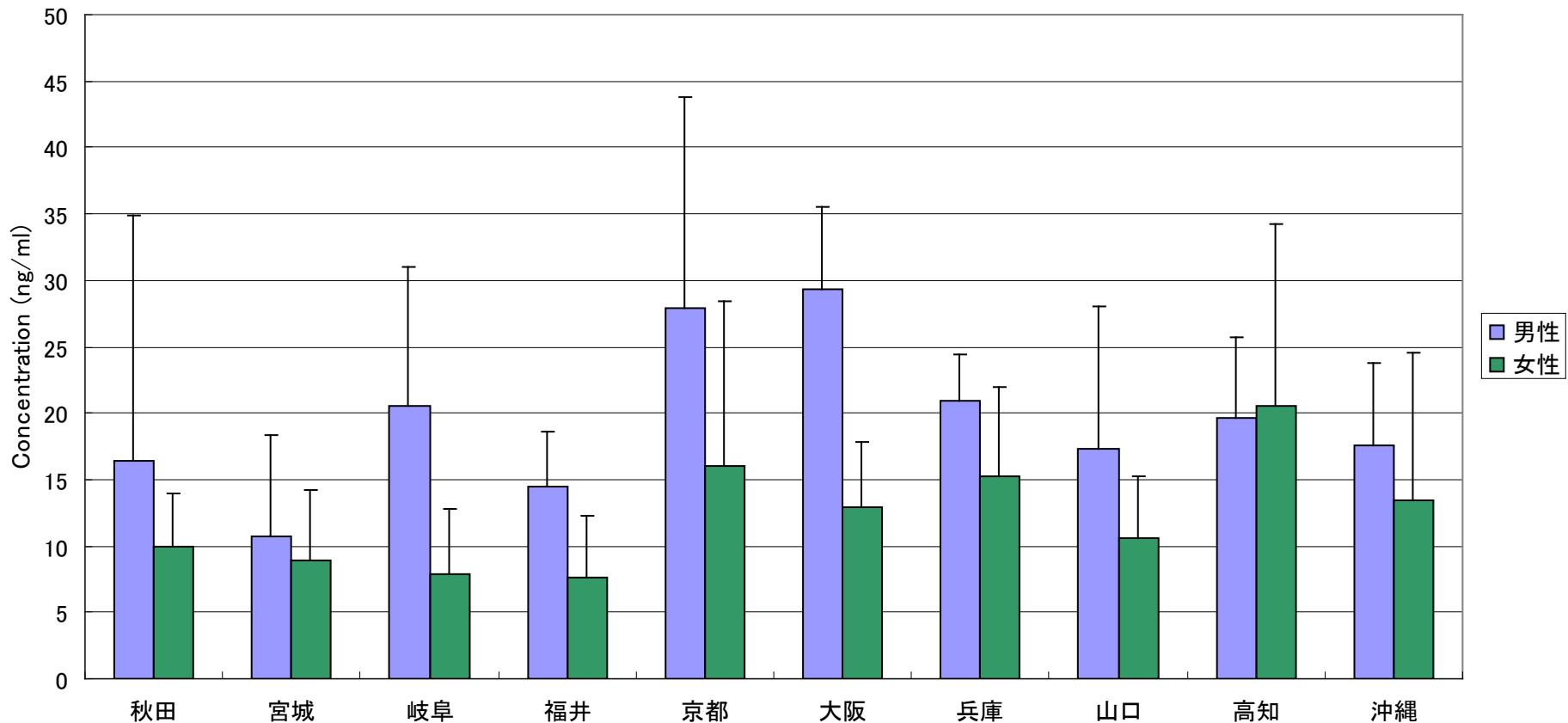
- PFCAsはPAPsを含んだ化粧品原料中にも高濃度で、原料の不純物と考えられた
- 肌への塗布による直接曝露の影響、家庭内のハウスダスト等への影響を評価する必要がある

2003-2004における日本国内10地域のPFOS・PFOA濃度調査

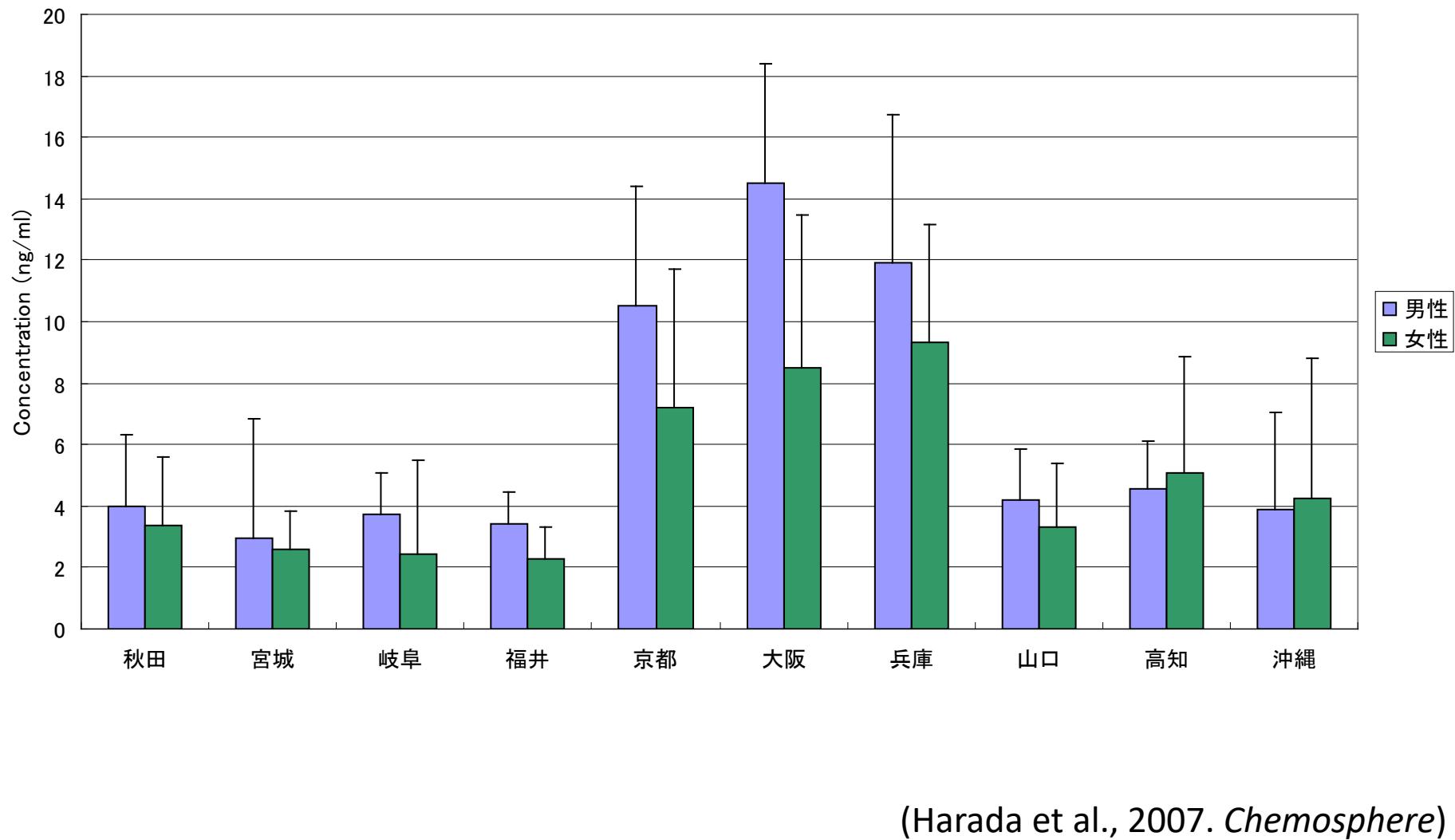
- 血清試料：
京都大学生体試料バンク
- 国内10地域、男女各10検体、計200検体



血漿中PFOS濃度 幾何平均(幾何標準偏差)



血漿中PFOA濃度 幾何平均(幾何標準偏差)



PFAS曝露はどのように変わってきたか

- 1970年代から2000年代の血中濃度変化
- 米国(Maryland)
- PFOA/PFOSいずれも増加傾向無し

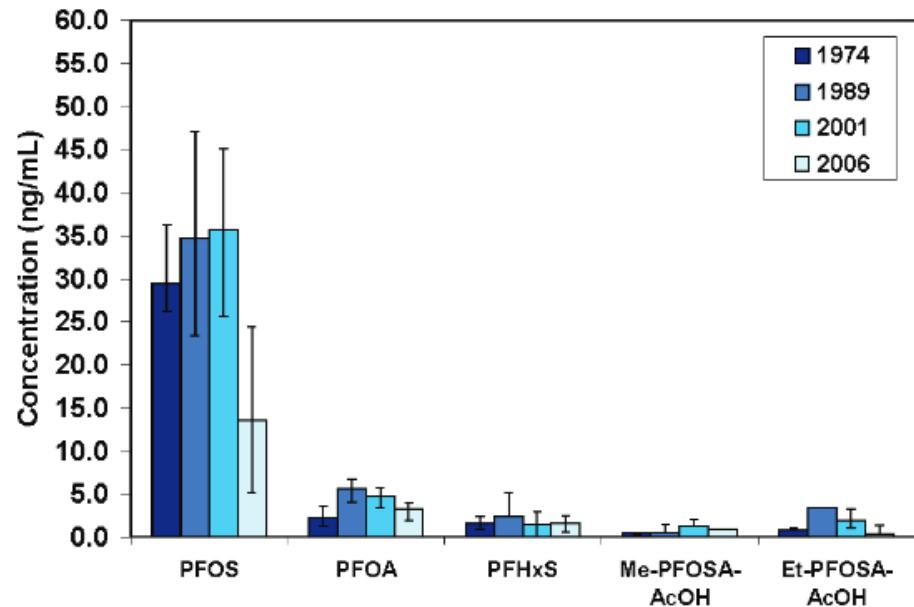
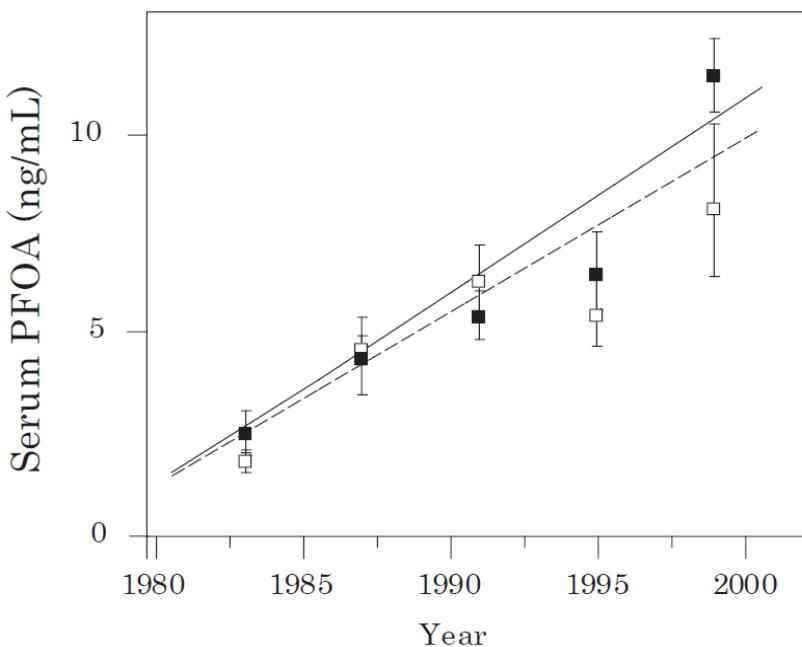


FIGURE 2. Median and interquartile range of serum or plasma concentrations (ng/mL) by year (1974, 1989, 2001, and 2006), Hagerstown, Maryland, for PFOS, PFOA, PFHxS, Me-PFOSA-AcOH, and Et-PFOSA-AcOH.

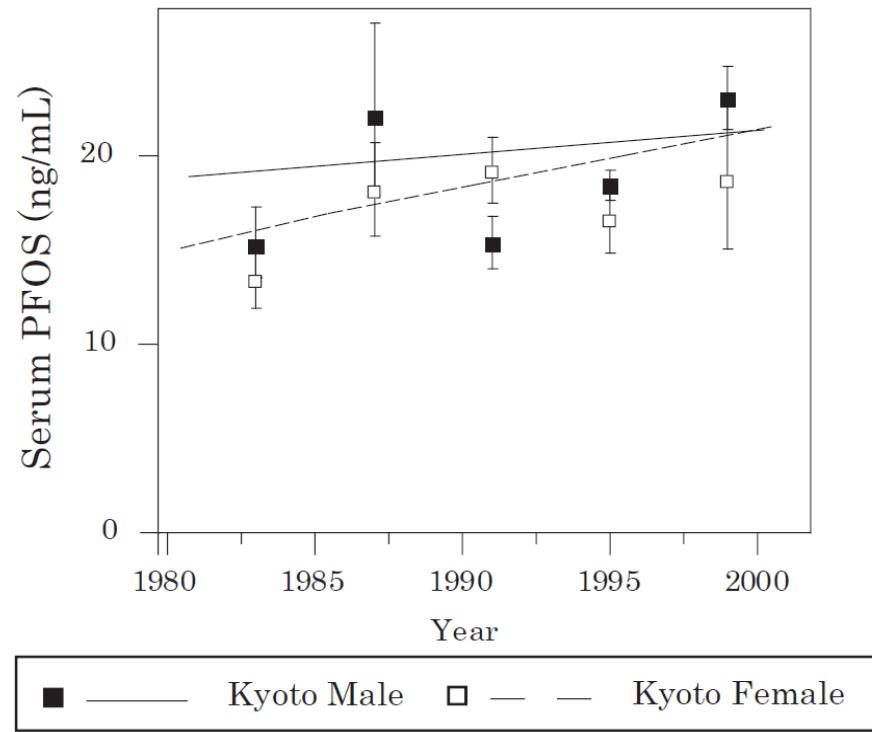
京都における経年変化

- 試料バンクの保存血液、京都市、
1983年から1999年までの5時点、男女各10検体、計100検体



$r = 0.672, p < 0.001$ for males

$r = 0.585, p < 0.001$ for females



(Harada et al., 2007. Chemosphere)

PFOS/PFOA以外の状況は？

- 3M社以外のフッ素樹脂生産者
ダイキン、旭硝子、デュポンほか
- 助剤の使用組成の違い（PFOS類よりPFOA類）
C7～C13、合成法の違い
- POPs条約新規提案 長鎖ペルフルオロアルキル
カルボン酸とその塩
- 日本、韓国、ベトナムなどの血液試料でも多く検出
- 家庭内のダスト試料、魚介類なども。

PFOA類の環境排出

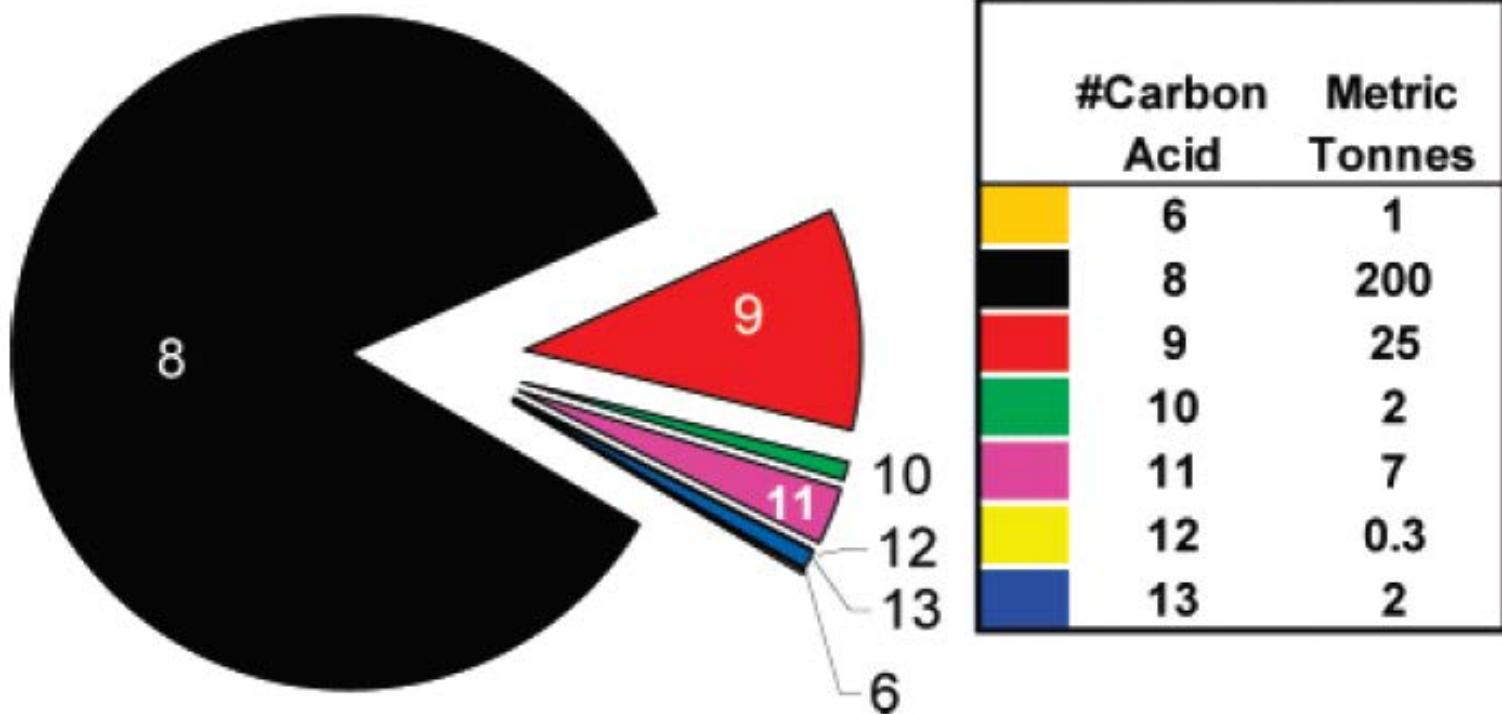


FIGURE 4. Estimated 2000 global PFCA emissions by carbon chain length.
(Environ Sci Technol 2006;40:32)

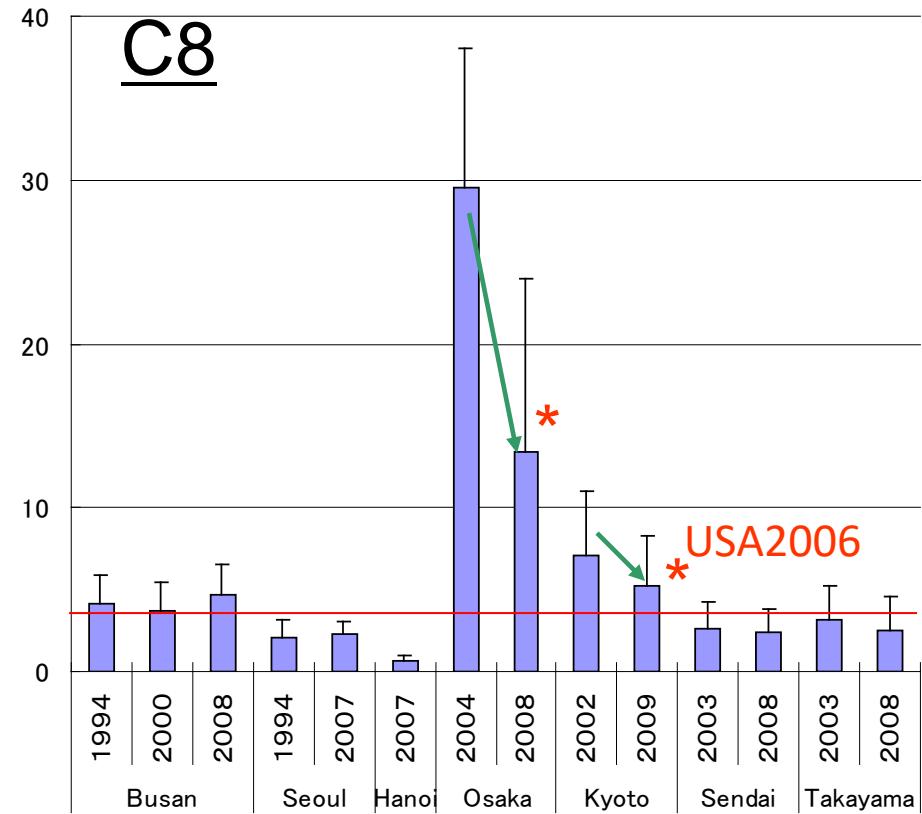
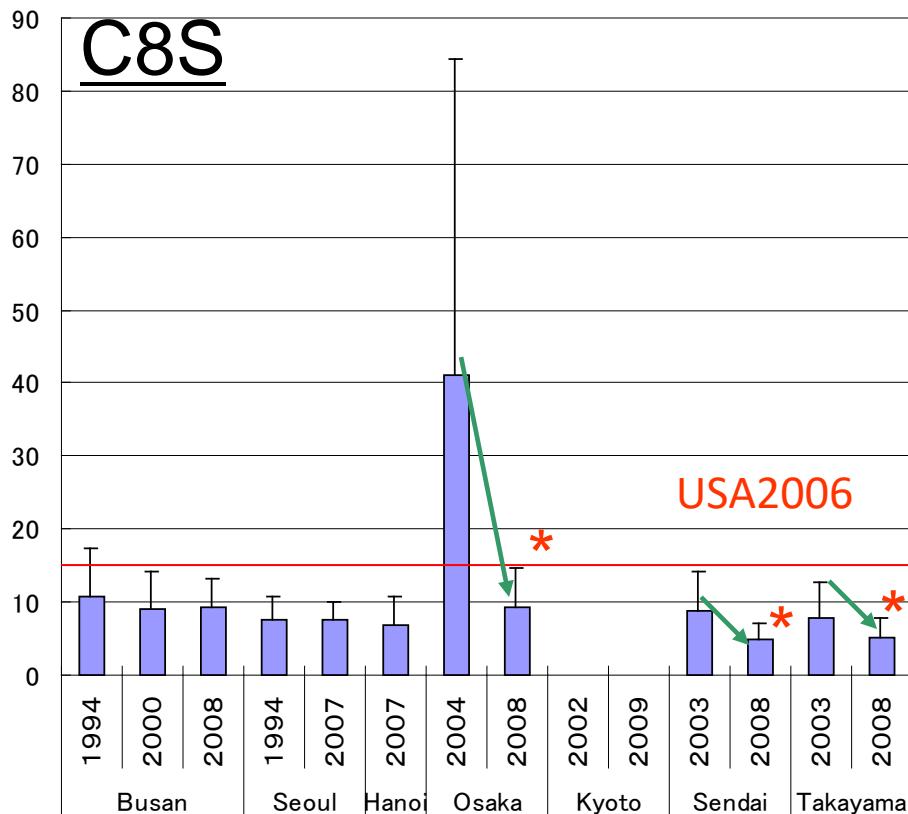
Ammonium perfluorononanoate (APFN) is manufactured primarily in Japan by oxidation of a mixture of linear fluorotelomer olefins (FTOs) to the corresponding odd-numbered PFCAs ([24, 25](#)). The principal raw material is 8-2 fluorotelomer olefin (8-2 FTO). Surflon S-111, a commercial product (CAS 72968-3-88), is described as "Fatty acids, C7–13, perfluoro, ammonium salts" a mixture of PFCAs between seven and thirteen carbons in length ([26](#)). Patent citations also indicate fluorotelomer

C8S, C8の経年変化

PFOS

PFOA

* p<0.05 by t-test

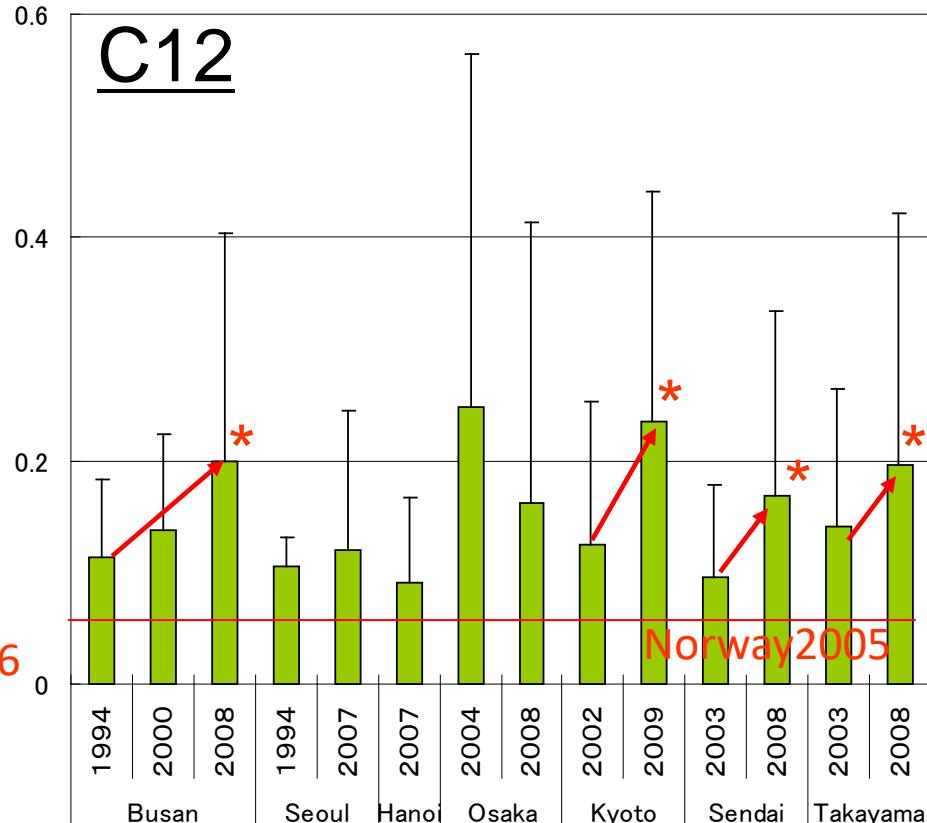
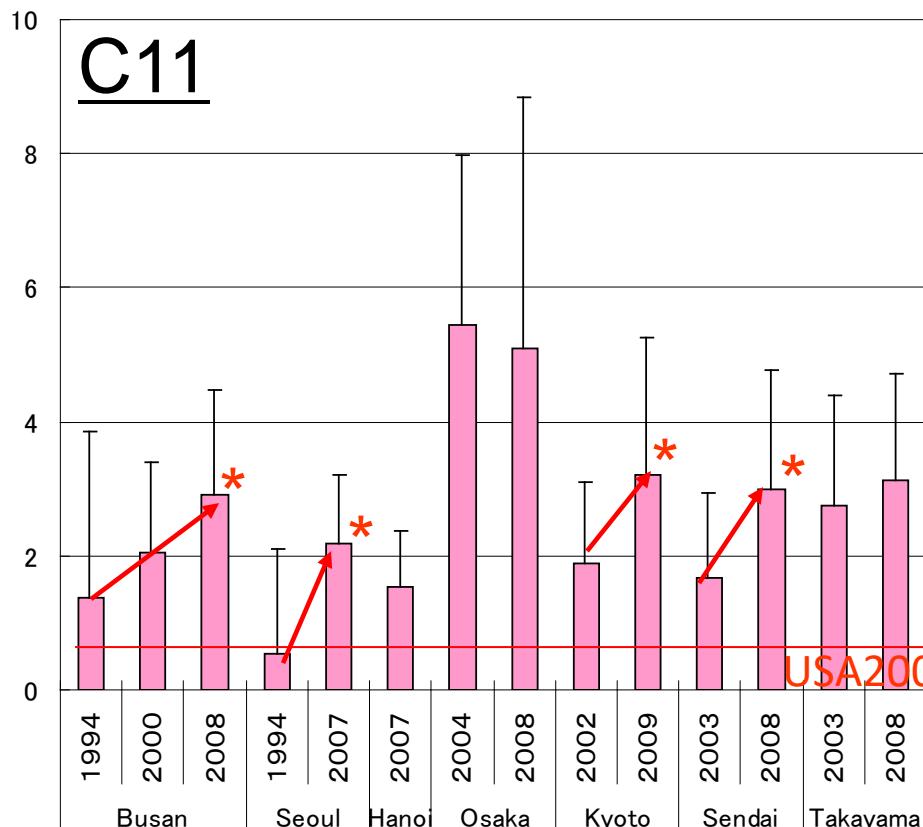


日本ではC8Sは減少、C8は高曝露の関西のみ減少
韓国では有意な変化はなかった
都市部でC8S、C8が高い、ハノイではC8は微量

C11, C12の経年変化

PFuDA

PFdDA

** p<0.05 by t-test*

大阪を除き、C11, C12は上昇

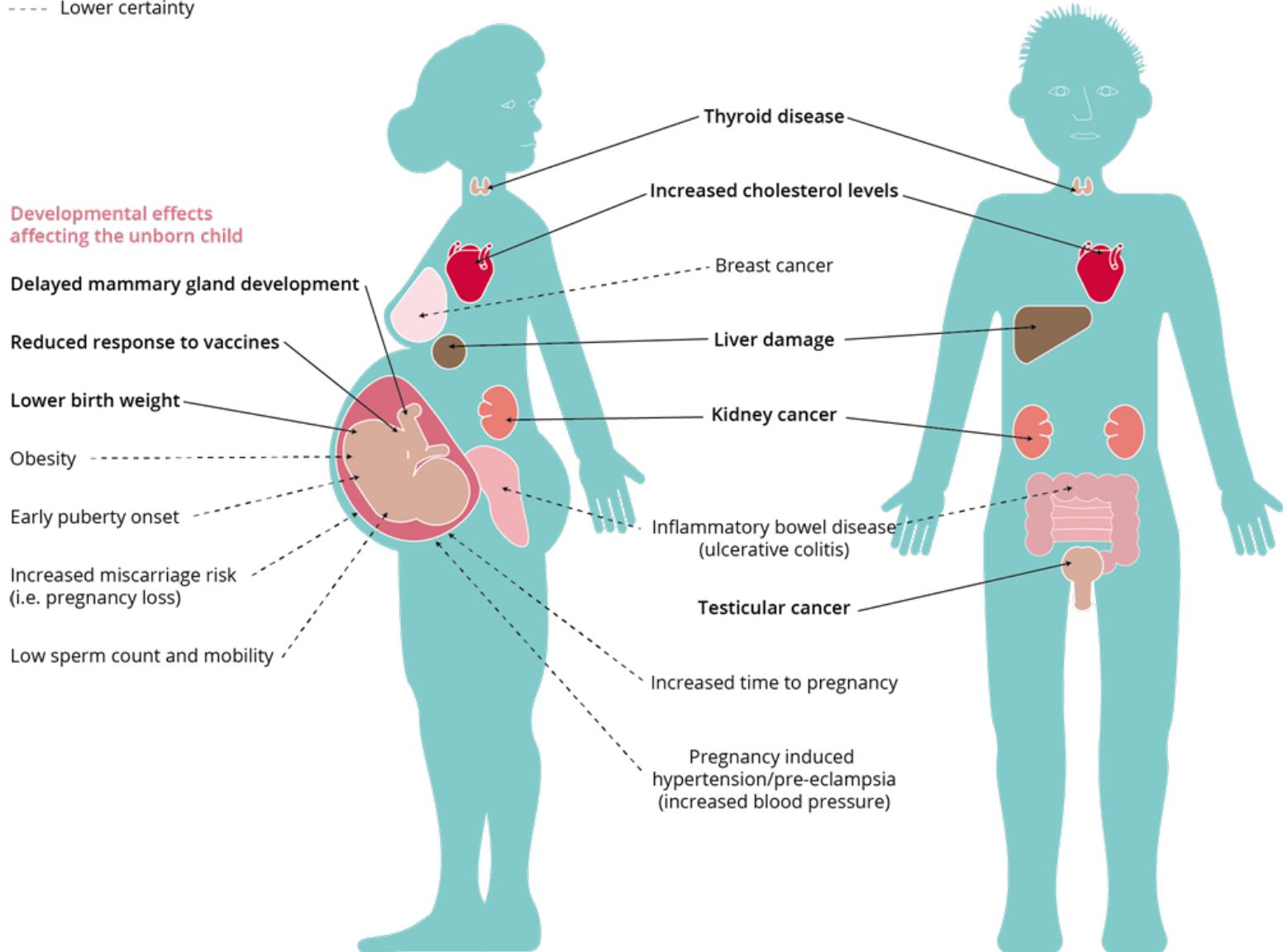
PFOS・PFOAだけではない

- 2002年の3M社のPFOS製造廃止以降も PFAS汚染は進行
- PFOAと長鎖PFCAsは異なる汚染源
- ベトナムではC8は微量、C9≤は日韓と同等 工業製品とは異なる可能性：食品が原因？ C9≤は生物濃縮性が高い(BCF, >5,000)
- 長鎖有機フッ素カルボン酸の汚染源、曝露評価、リスク評価が必要
- 血中濃度以上に肝臓へ蓄積

PFOA・PFOSの毒性

- **動物実験：**
肝発がん(高用量)、胎仔の成長阻害,
IARC 2B (ヒトに対する発がん性が疑われる,
2017)
脂質代謝阻害、脂質代謝受容体 (PPAR,
CAR, PXR, FABP) 結合、
PFA\$で類似なものも多い
- **疫学研究：**
低出生体重ほか発達影響
ワクチン抗体価の低下
脂質・代謝
前立腺がん・膀胱がん増加 (3M労働者)

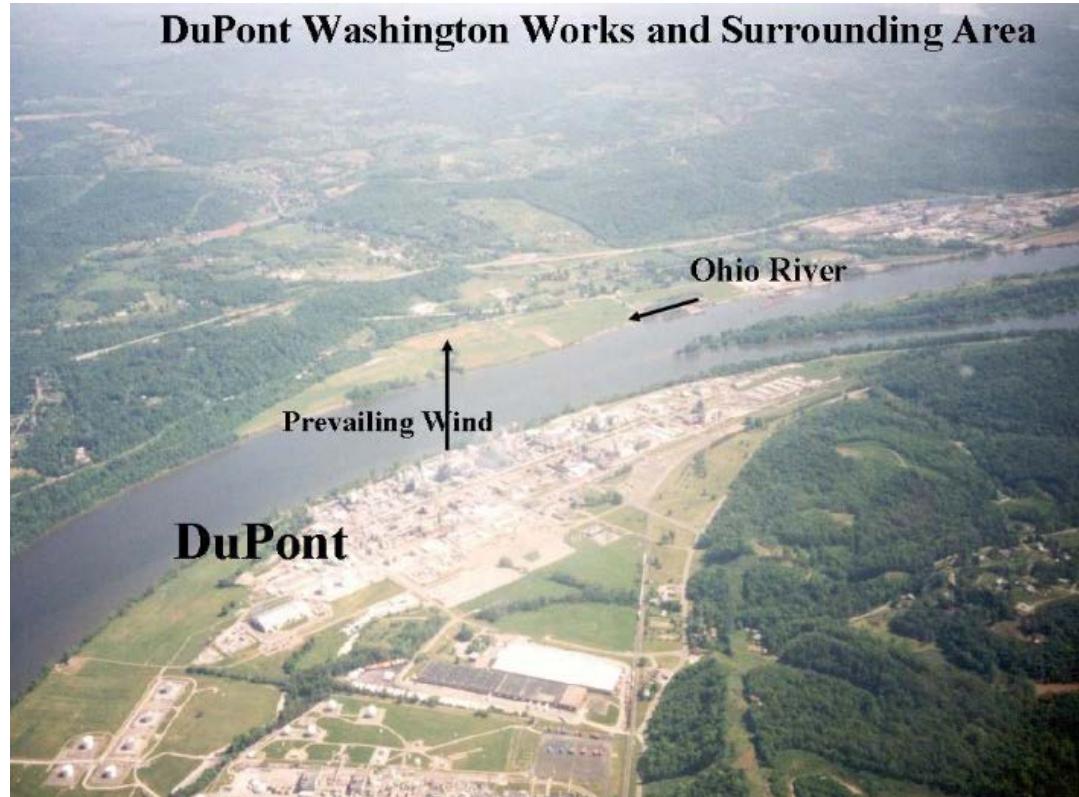
— High certainty
- - - Lower certainty



Sources: US National Toxicology Program, (2016); C8 Health Project Reports, (2012); WHO IARC, (2017); Barry et al., (2013); Fenton et al., (2009); and White et al., (2011).

C8 Science Panel

- デュポン・ワシントン工場周辺での汚染に対して
住民の健康調査（訴訟の和解項目の一つ）



PFOAとの”Probable”関連

- コリステロールの増加
- 潰瘍性大腸炎
- 甲状腺疾患
- 精巣がん
- 腎臓がん
- 妊娠高血圧症候群

- **Not probable links**
 - Birth Defects
 - Miscarriage and stillbirths
 - Preterm birth and low birth weight
 - Diabetes
 - Infectious Disease
 - Neurodevelopmental Disorders in Children
 - Respiratory Disease
 - Stroke
 - etc.

<https://web.northeastern.edu/protect/assets/1-Savitz-PFOA-C8-Science-Panel-Study-and-Updates.pdf>

https://odh.ohio.gov/wps/wcm/connect/gov/fed40469-87ee-40d7-8366-6174becdf76f/C8sciencepanel.pdf?MOD=AJPERES&CONVERT_TO=url&CACHEID=ROOTWORKSPACE.Z18_M1HGGIK0N0J00Q09DDDM3000-fed40469-87ee-40d7-8366-6174becdf76f-mjNegE7

PFASの健康影響調査の必要性

- 現在の水道水質目標値は動物実験での毒性評価の結果を使用している
- 実験動物とヒトで同じ影響とは限らない
- 海外では様々な集団で疫学研究が行われている一方、日本では子供、妊婦を対象とした研究がほとんど
- PFASが脂質、代謝に影響する可能性が高く、成人の生活習慣病も重要
- また地域ごとのPFAS曝露の違い（平均濃度、種類）を考慮

泡消火剤とPFAS汚染

- 航空関連施設では、燃料火災に備えて消火設備が備えられている
- 消火剤として泡消火剤AFFFsが採用されてきた
- 主成分はPFOSであった（3M light water）
- 事故時の放出以外に、訓練などでも使用
- 開放系での使用のため、環境への影響が大きい



米国の多くの軍施設で地下水汚染

The Pentagon Says More Than 400 Military Sites Could Be Contaminated With PFAS Chemicals

Branch of service	Total sites with known or suspected release of PFOS/PFOA (as of 8/31/17)	Sites sampled where results exceeded EPA health guideline (as of 8/31/17)	Groundwater wells sampled	Groundwater wells that tested above the EPA guideline
Army	64	9	258	104
Navy/Marine Corps	127	40	1,368	784
Air Force	203	39	1,022	719
Defense Logistics Agency	7	2	20	14
Total	401	90	2,668	1,621

Source: Department of Defense PowerPoint, March 2018

2021年末には687施設で過去のPFAS使用が特定され、地下水汚染の懸念が示されている。

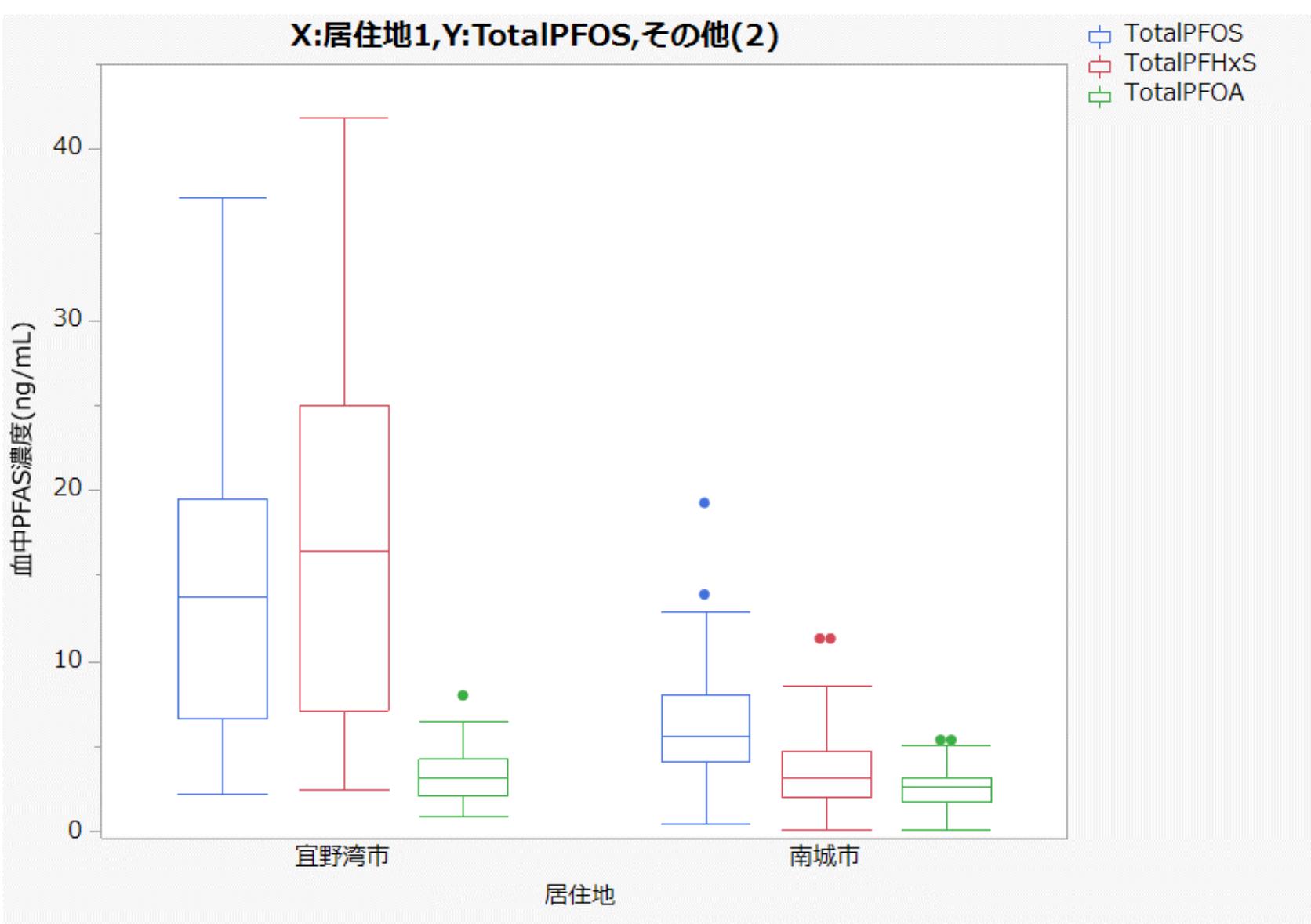
宜野湾市での調査

- 2016年の沖縄県の調査以降、北谷浄水場取水源、普天間飛行場周辺湧水での高濃度PFOSの検出
- 2019年4月に宜野湾市および南城市の住民の要望、協力により、普天間飛行場周辺のPFAS環境汚染の研究機会

血漿中PFASs濃度

X:居住地1,Y:TotalPFOS,その他(2)

△ TotalPFOS
□ TotalPFHxS
■ TotalPFOA



PFOSの1日摂取量の推定

分布容積 $V_d = 230 \text{ mL/kg}$

血中半減期 $t^{1/2} = 1971 \text{ days}$

定常状態近似では、

$$D = k \times C$$

D : 一日摂取量 (ng/day)

k : クリアランス (mL/day)

C : 血漿中濃度 (ng/mL)

$$D = 0.693/1971 \text{ (1/day)} \times 230 \text{ (mL/kg)} \times \\ 60 \text{ (kg)} \times 16.7 \text{ (ng/mL)} = 81 \text{ (ng/day)}$$

水道水の利用による違い

年齢	濃度 (ng/mL)					
	L-PFHxS	Σ PFHxS	L-PFOS	Σ PFOS	L-PFOA	Σ PFOA
水道水を飲む (n=24)						
平均	72	20.0	20.4	8.0	16.7	3.9
SD	15	9.9	10.0	3.7	8.4	1.6
最大	85	41.2	41.8	15.5	37.2	7.8
中央値	79	22.9	23.5	7.6	16.0	3.9
水道水を飲まない (n=20)						
平均	50	11.3	11.5	5.4	10.6	2.6
SD	21	7.1	7.1	2.8	5.9	0.9
最大	79	25.1	25.4	10.8	22.4	4.2
中央値	57	9.9	10.1	5.4	11.2	2.7
t検定						
p-value		0.002	0.002	0.014	0.009	0.003
						0.003

2019年調査後の動向

- 2020年に、厚生労働省が水道水の基準（目標値）として50ng/L
- 環境省は環境水の汚染基準（暫定指針）として50ng/Lを設定
- 規制値の公示に合わせて、環境省は、2020年5月に全国での汚染の状況を報告
- 他の媒体（土壤、食品）には定められていない

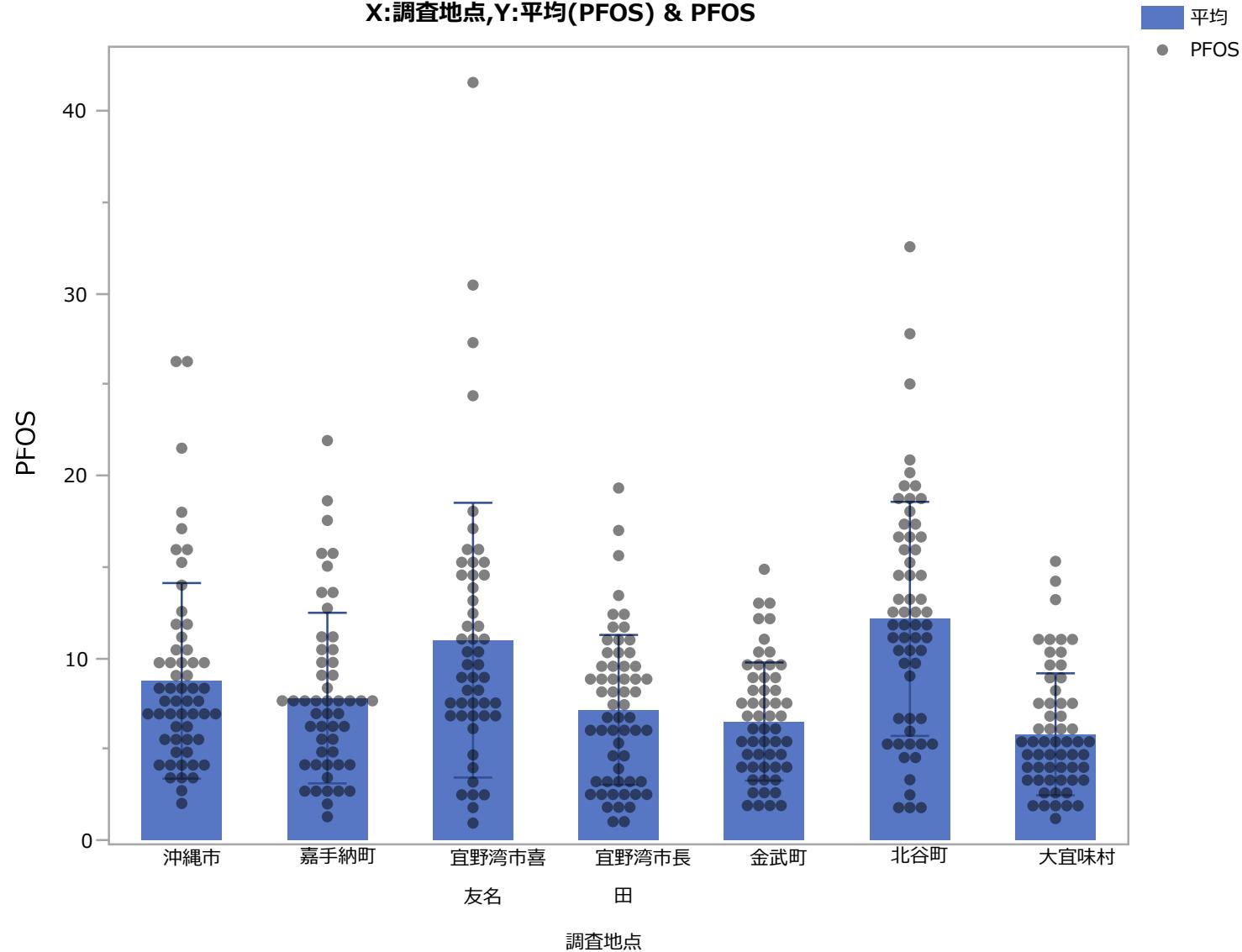
普天間飛行場泡消火剤流出事故

- 2020年4月10日午後4時40分ごろ、米軍普天間飛行場から泡消火剤が基地外に流出
- PFOSを含む可能性、14万3830リットル

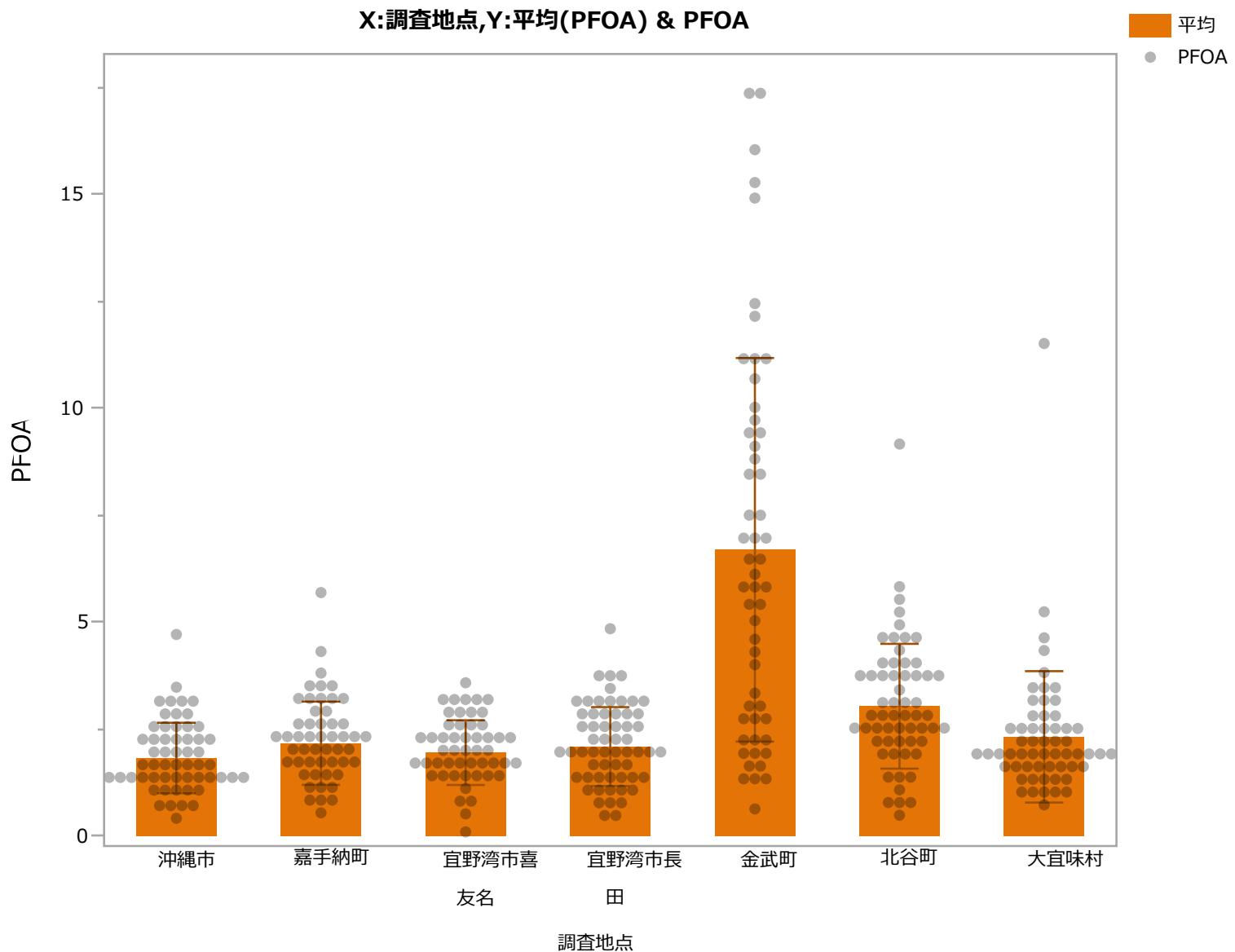
航空自衛隊那覇基地泡消火剤流出

- 2021年2月26日午後3時30分ごろ、那覇基地から泡消火剤が基地外に流出
- PFOSを含まない代替品との説明、約900リットル

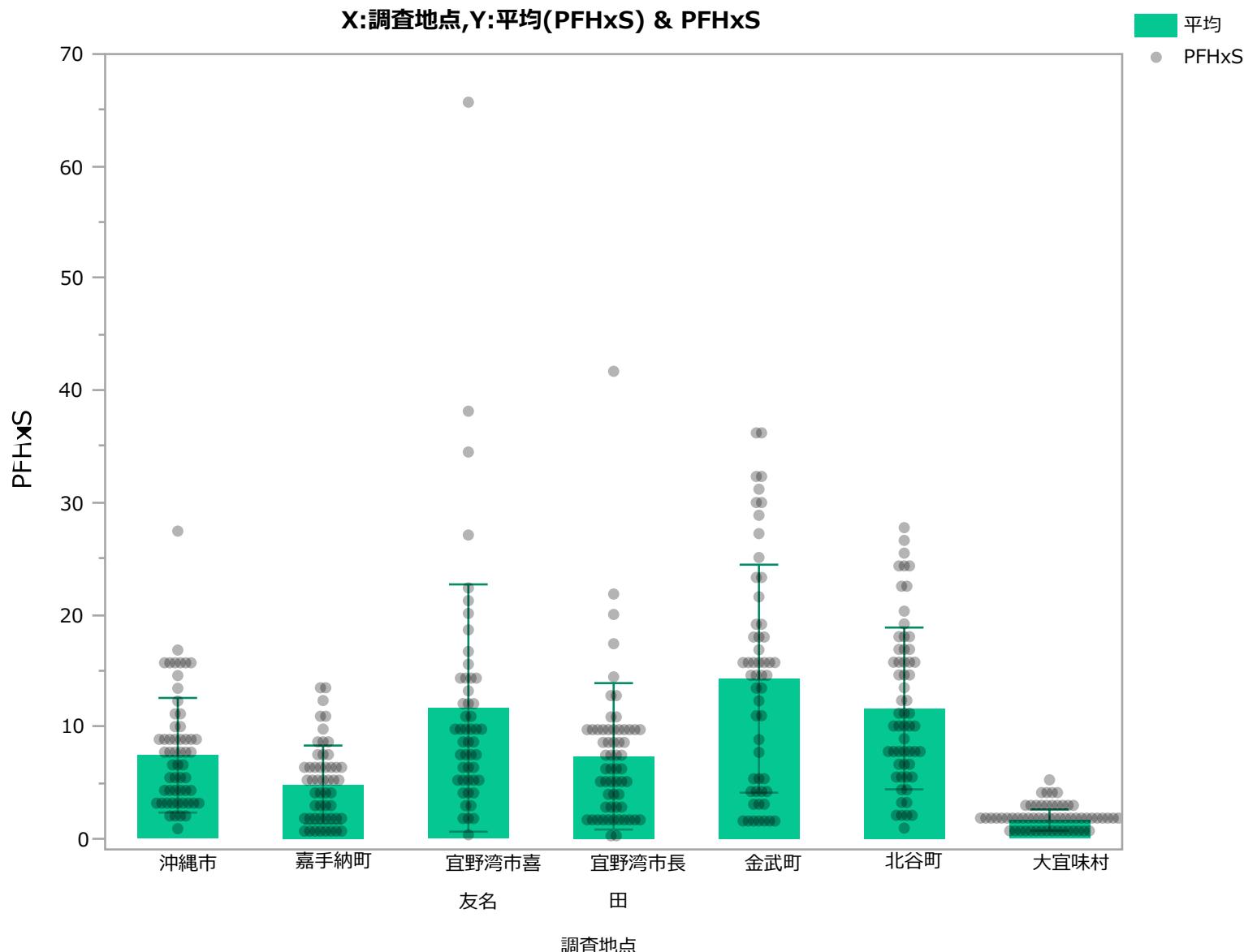
X:調査地点,Y:平均(PFOS) & PFOS



(大宜味村を比較対照として) 血漿中PFOS濃度濃度は沖縄市、
宜野湾市喜友名、北谷町の参加者で有意に高かった。



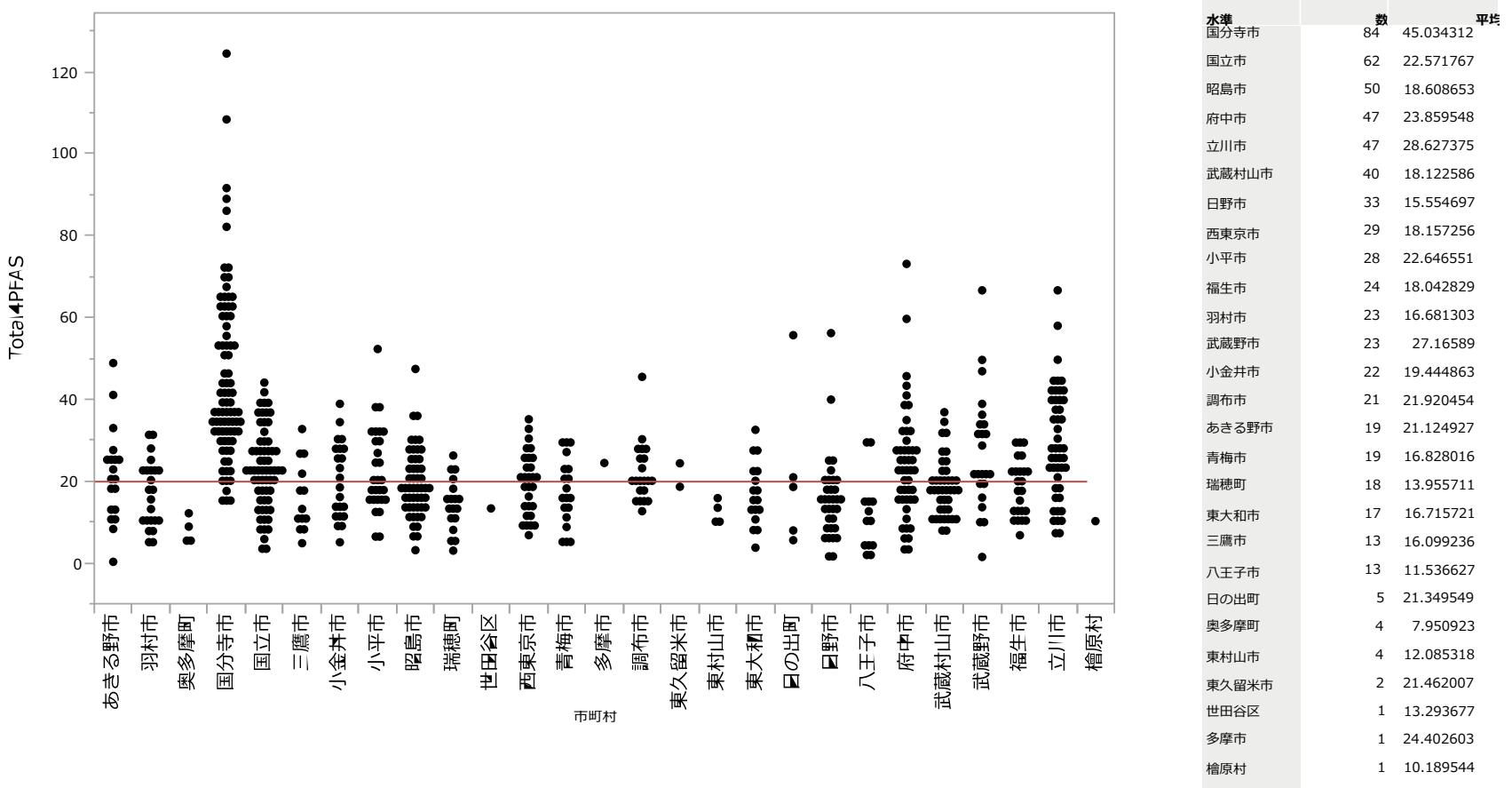
(大宜味村を比較対照として) 血漿中PFOA濃度は金武町の参加者で有意に高かった。

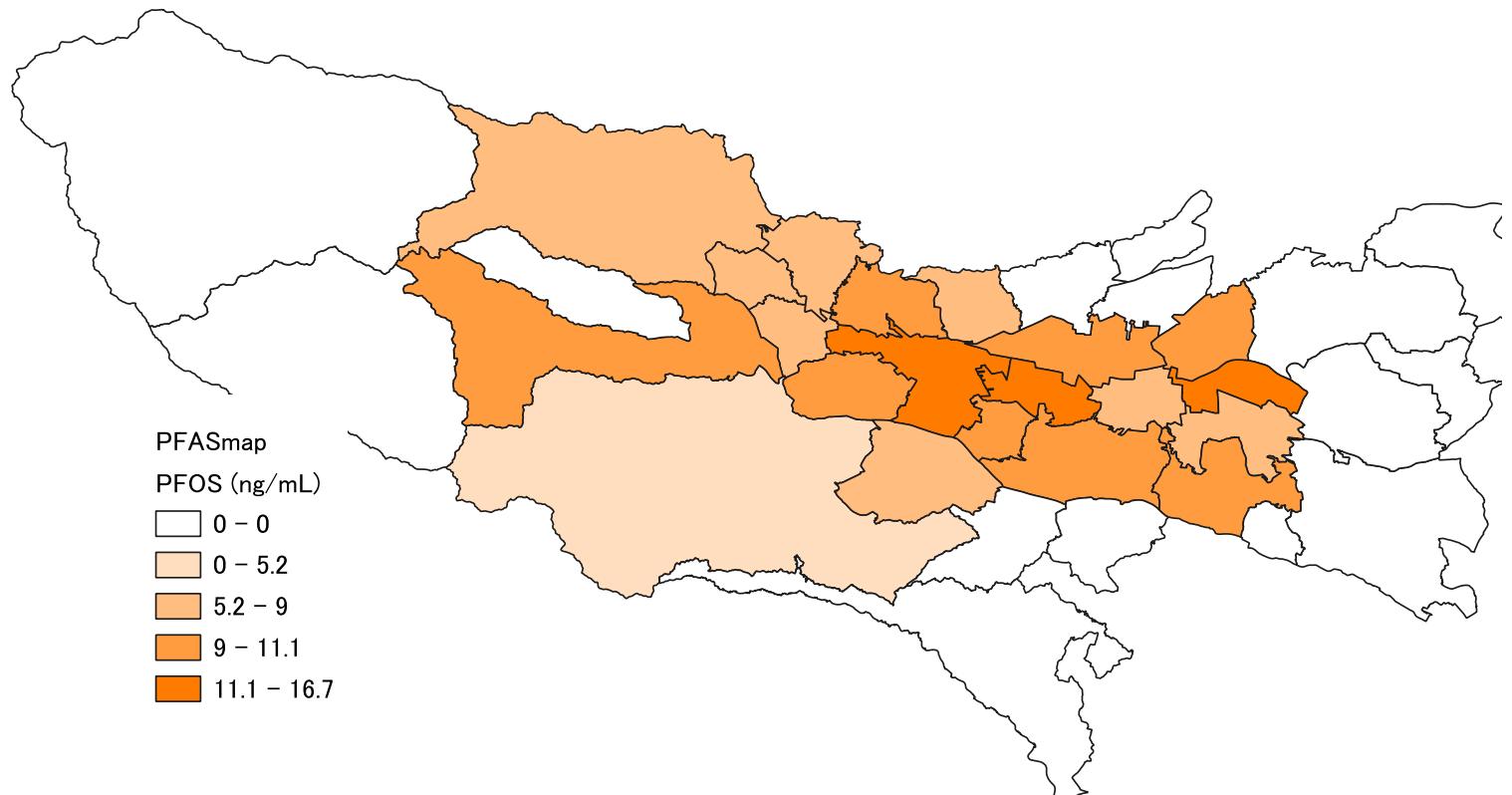


(大宜味村を比較対照として)血漿中PFHxS濃度は嘉手納町をのぞいた5地点の参加者で有意に高かった。

東京多摩地域での調査

居住地ごとの血漿中4PFAS濃度(ng/mL)





- 調査した650人のうち、ドイツのHBM-IIについて55人、米国アカデミーの4つのPFASについては335人、PFOS + PFOAについては132人がこの数値を上回っていた。
- PFOS濃度によりHBM-IIを超過していた割合は国分寺市で32.1%（84名中27名）であった。
- 立川市でも47名中9名が超えた。他の市でも超過が散見された。PFOAでHBM-IIを超過する参加者はPFOSでも超過していた。
- 米国アカデミーのガイダンス値とのPFOS、PFOAの合計値での比較では、国分寺市では53.6%で、立川市では44.7%で20 ng/mLを超えた。他の地域でもこれを超えた参加者がみられた。

摂津市住民の2021年から約1年間の野菜摂取制限の効果

住民	2020/7/10 及び 9/30			2021/10/23 (ng/mL)			2022/9/27 (ng/mL)			2022年の2021年に 対する比率 (%)
	PFOS	PFOA	PFOS+PFOA	PFOS	PFOA	PFOS+PFOA	PFOS	PFOA	PFOS+PFOA	
A				7.5	17.3	24.8				
B				33.3	140.9	174.2	12	98.8	110.8	63.6
C	5.6	41.9	47.5	31.8	79.7	111.5	23.9	54.7	78.6	70.5
D	4.7	53.9	58.6	9.3	190.7	200.0	16	117	133	66.5
E				22.1	81.8	104.0	13.8	81.7	95.5	91.9
F				6.4	18.2	24.6				
G				2.1	32.1	34.2				
H	7.3	110.4	117.7	12.6	103.4	116.0	6.7	76.6	83.2	71.7
I				4.0	9.0	13.0				
J							12.7	67.5	80.1	
K							9.4	34.2	43.6	
L							5.3	11.8	17.1	
平均	5.9	68.7	74.6	14.3	74.8	89.1	12.5	67.8	80.2	72.8
標準偏差	1.3	36.6	37.7	11.8	62.6	69.0	5.8	34.0	36.4	11.1

最近の動向

- 水質目標値
- 総合戦略 (PFOS,PFOA以外の取り扱い)
- 食品安全委員会 (PFOS,PFOA,PFHxS)
- USEPA (NPDWR)、全米アカデミー、USDA Farm Bill
- 衣料品、食品包装
- CERCLA (superfund act)
- EU (Drinking water directive), EFSA
- ECHA
- WHO, IARC (PFOSの発がん性分類の検討)

米国環境保護庁の新しい勧告値

- 2016のPFOA・PFOS勧告値
70 ng/L (PFOA+PFOS合計) 動物実験の影響から
- 2022 PFOA・PFOS暫定改訂勧告値
PFOA: 0.004 ng/L
PFOS: 0.02 ng/L **ゼロを目指す**
- 人間での調査をもとに評価
- 7歳の児童の二価混合ワクチンの抗体価の減弱が根拠
- 全国水道基準（法的規制）案 4 ng/L (PQL)

<我が国と諸外国等の飲料水に係る PFOS、PFOA の目標値等>

国	目標値 (ng/L)		備考
	PFOS	PFOA	
日本(2020)	50 (PFOS、PFOA の合算)		
WHO	—	—	2022 年に暫定ガイドライン値として PFOS 100 ng/L、PFOA 100 ng/L を提案。 総 PFAS は 500 ng/L を提案。
米国(2016)	70 (PFOS、PFOA の合算)		2023 年に、現時点での分析能力（定量下限 4 ng/L）を考慮して PFOS 4 ng/L、PFOA 4 ng/L とする規制値案を公表。2023 年末までの規制値の決定を目指すとしている。 詳細は以下を参照。 https://www.env.go.jp/content/000123230.pdf
英国(2021)	100	100	
ドイツ(2017)	100	100	2023 年に 20PFAS 合計 (C= 4 ~13 の各 PFSA 及び PFCA) 100 ng/L と、4 PFAS (PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS) 合計 20 ng/L が国内法で提案され、20PFAS 合計は 2026 年、4 PFAS は 2028 年に適用予定。
カナダ (2018)	600	200	2023 年に総 PFAS 30 ng/L の目標値を提案。

土壤におけるPFOS・PFOA・PFHxSの測定方法について

1. 測定方法に係る調査検討

- 土壤中のPFASについては、国内での統一的な測定方法が確立されていない状況。
- 環境分析等の専門家の助言等を受けつつ、全国3箇所で採取した土壤を用い、PFOS・PFOA・PFHxSの3物質について、単一試験機関による確認試験を実施（14試料×3検体）。また1箇所の土壤を用い、3試験機関で精度確認試験を実施（機関毎に3試料×3検体）。
- 結果、以下の測定方法を用いれば、当面は一定の試験精度が得られることを確認。

種類	検証した測定方法の概要	定量下限値（物質毎）
土壤溶出量試験	既存の土壤環境基準対象物質（土壤環境基準告示等）に準じた測定方法	0.2 ng/L ^{※1}
土壤含有量試験	「要調査項目等調査マニュアル（水質、底質、水生生物）」（平成20年3月環境省水環境課）で規定する底質試料における測定方法に準じた方法	20ng/kg

※1 水質に係る測定方法の定量下限値と同じ。

※2 PFHxSについては、水環境に係る目標値等は設定されていないが、化審法における措置の予定を踏まえ、検討対象に追加。

2. 今後の予定

- 検証した測定方法を、暫定測定方法※として自治体に周知（通知）する。

（備考）

- ・現時点においては限られた試料数・土質の土壤を用いて精度の検証が行われたもので、様々な土質の場合でも同等の精度が得られることは確認されていないため、暫定測定方法として通知する予定。
- ・通知に際しては、PFOS等が水環境中で検出されている状況及び土壤の直接摂取によるリスクが十分に明らかでないことから、土壤溶出量試験を主体としつつ、土壤含有量試験についても、今後の調査研究等において利用可能な試験法として記述する予定。併せて、測定精度、試料の採取手順・分析までの取扱等に関して課題等を把握した場合の環境省への情報提供を要請する予定。

ECHA PFAS制限提案

- デンマーク、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデンによる提案
- 2023年9月まで意見募集
- 最長12年の猶予期間（社会経済影響評価による）
- エッセンシャルユース概念からの提案（2015～）、懸念の段階から
- 製品ライフサイクルからの評価（ポリマー含む）

まとめと今後

- PFOS、PFOAは使用規制後も土壤などに残留
- PFAS使用施設、残留が長期化しやすい土壤、地下水などの調査が必要
- PFAS使用の履歴と汚染調査がリンクする必要
- 曝露経路はさまざま：土壤、食品、日用品も考えないといけない、企業もPFASフリーに
- PFOA、PFOS以外のPFAS、成人も含めた健康調査、リスク評価が必要
- 難分解性、残留性自体が問題視されている