

PFOS、PFOA のリスク評価について（エンドポイント別）

表 1 海外評価機関による PFOS の指標値（エンドポイント別）

	エンドポイント	評価機関	動物試験 POD	疫学研究 POD	POD _{HED}	UF	指標値	一日摂取量換算 (ng/kg 体重/日)
肝臓	ラット 2 年間混餌投与試験における肝細胞肥大 (Butenhoff et al. 2012a)	Health Canada (2018)	NOAEL 0.021 mg/kg bw/day	—	0.0015 mg/kg bw/day	25	TDI 0.00006 mg/kg bw/day	60
	成人の血清 ALT 値上昇 (Nian et al. 2019)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{5RD} 15.1 ng/mL	1.94 x 10 ⁻⁶ mg/kg bw/day	10	Candidate RfD 2 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	0.2
脂質代謝	成人の血清中総コレステロール値の上昇 (Steenland et al. 2009; Nelson et al. 2010; Eriksen et al. 2013)	EFSA (2018)	—	BMDL ₅ 21~25 ng/mL	1.8 ng/kg bw/day	1	TWI 13 ng/kg bw/week	1.8
	血清総コレステロール値の上昇 (Dong et al. 2019)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{5RD} 9.34 ng/mL	1.20 x 10 ⁻⁶ mg/kg bw/day	10	RfD 1 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	0.1
生殖発生	ラット 2 世代生殖発生毒性試験における児動物 の体重低下 (Luebker et al. 2005a)	EPA (2016)	NOAEL 0.1 mg/kg bw/day	—	0.00051 mg/kg bw/day	30	RfD 20 ng/kg bw/day	20
	ラット 2 世代生殖発生毒性試験における児動物 の体重低下 (Luebker et al. 2005a)	FSANZ (2017)	NOAEL 0.1 mg/kg bw/day	—	0.0006 mg/kg bw/day	30	TDI 20 ng/kg bw/day	20
	ラット 2 世代生殖発生毒性試験における児動物 の開眼遅延と体重低下 (Luebker et al. 2005a)	ATSDR (2021)	NOAEL 0.1 mg/kg bw/day	—	0.000515 mg/kg bw/day	300	MRL 2 ng/kg bw/day	2
	出生時体重の低下 (Wikström et al. 2020)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{5RD} 7.7 ng/mL	1.13 x 10 ⁻⁶ mg/kg bw/day	10	RfD 1 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	0.1
免疫	子どものワクチン抗体応答の低下 (Grandjean et al. 2012)	EFSA (2018)	—	BMDL ₅ 21~25 ng/mL	1.8 ng/kg bw/day	1	TWI 13 ng/kg bw/week	1.8
	ワクチン接種に対する免疫系の反応の低下 (Abraham et al. 2020) (追加情報: Grandjean et al. 2012)	EFSA (2020)	—	BMDL ₁₀ 17.5 ng/mL (※)	0.63 ng/kg bw/day (※)	1	TWI 4.4 ng/kg bw/week (※)	0.63 (※)
	子どもの血清抗ジフテリア抗体濃度の低下 (Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{0.5SD} 12.5 ng/mL	1.8 x 10 ⁻⁶ mg/kg bw/day	10	Candidate RfD 2 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	0.2
	子どもの血清抗ジフテリア抗体濃度の低下 (Grandjean et al. 2012; Grandjean et al. 2017a; Grandjean et al. 2017b; Budtz- Jørgensen and Grandjean 2018)	EPA (2021 draft)	—	BMDL _{5RD} 0.54 ng/mL	7.91 x 10 ⁻⁸ mg/kg bw/day	10	RfD 7.9 x 10 ⁻⁹ mg/kg bw/day	0.0079

※ PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計

表2 海外評価機関によるPFOAの指標値（エンドポイント別）

	エンドポイント	評価機関	動物試験 POD	疫学研究 POD	POD _{HED}	UF	指標値	一日摂取量換算 (ng/kg 体重/日)
肝臓	ラット 13 週間混餌投与試験における肝細胞肥大 (Perkins et al. 2004)	Health Canada (2018)	BMDL ₁₀ 0.05 mg/kg bw/day	—	0.000521 mg/kg bw/day	25	TDI 0.000021 mg/kg bw/day	21
	成人の血清 ALT 値の上昇 (Gallo et al. 2012)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{5RD} 17.9 ng/mL	2.15 x 10 ⁻⁶ mg/kg bw/day	10	Candidate RfD 2 x 10 ⁻⁷ mg/kg/day	0.2
脂質代謝	血清中総コレステロール値の上昇 (Steenland et al. 2009; Nelson et al. 2010; Eriksen et al. 2013)	EFSA (2018)	—	BMDL ₅ 9.2~9.4 ng/mL	0.8 ng/kg bw/day	1	TWI 6 ng/kg bw/week	0.8
	血清総コレステロール値の上昇 (Dong et al. 2019)	EPA (2023 draft)	—	BMDL ₅ 2.29 ng/mL	2.75 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	10	RfD 3 x 10 ⁻⁸ mg/kg/day	0.03
生殖発生	マウス生殖発生毒性試験における胎児の体重増加抑制 (Lau et al. 2006)	FSANZ (2017)	NOAEL 1 mg/kg bw/day	—	0.0049 mg/kg bw/day	30	TDI 160 ng/kg bw/day	160
	マウス生殖発生毒性試験における胎児の前肢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 (Lau et al. 2006)	EPA (2016)	LOAEL 1 mg/kg bw/day	—	0.0053 mg/kg bw/day	300	RfD 20 ng/kg bw/day	20
	マウス生殖発生毒性試験における骨格への影響 (Koskela et al. 2016)	ATSDR (2021)	LOAEL 0.3 mg/kg bw/day	—	0.000821 mg/kg bw/day	300	MRL 3 ng/kg bw/day	3
	出生時体重の低下 (Wikström et al. 2020)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{5RD} 2.2 ng/mL	2.92 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	10	RfD 3 x 10 ⁻⁸ mg/kg/day	0.03
免疫	ワクチン接種に対する免疫系の反応の低下 (Abraham et al. 2020) (追加情報: Grandjean et al. 2012)	EFSA (2020)	—	BMDL ₁₀ 17.5 ng/mL (※)	0.63 ng/kg bw/day (※)	1	TWI 4.4 ng/kg bw/week (※)	0.63 (※)
	子どもの血清抗破傷風抗体濃度の低下 (Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{0.5SD} 3.47 ng/mL	3.05 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	10	RfD 3 x 10 ⁻⁸ mg/kg/day	0.03
	子どもの血清ジフテリア抗体濃度の低下 (Budtz-Jørgensen and Grandjean 2018)	EPA (2023 draft)	—	BMDL _{0.5SD} 3.32 ng/mL	2.92 x 10 ⁻⁷ mg/kg bw/day	10	RfD 3 x 10 ⁻⁸ mg/kg/day	0.03
	子どもの血清抗破傷風抗体濃度の低下 (Grandjean et al. 2012; Grandjean et al. 2017a; Grandjean et al. 2017b; Budtz- Jørgensen and Grandjean 2018)	EPA (2021 draft)	—	BMDL ₅ 0.17 ng/mL	1.49 x 10 ⁻⁸ mg/kg bw/day	10	RfD 1.5 x 10 ⁻⁹ mg/kg/day	0.0015

※ PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計

表3 海外評価機関によるPFHxSの指標値（エンドポイント別）

	エンドポイント	評価機関	動物試験 POD	疫学研究 POD	POD _{HED}	UF	指標値	一日摂取量換算 (ng/kg 体重/日)
肝臓	ラット反復投与毒性試験と生殖・発生毒性試験における肝臓重量増加、肝細胞肥大 (Butenhoff et al. 2009)	ANSES (2017)	NOAEL 1 mg/kg bw/day	—	0.289 mg/kg bw/day	75	iTV 0.004 mg/kg bw/day	4000
甲状腺	ラット生殖発生毒性試験における甲状腺濾胞上皮の肥大/過形成 (Butenhoff et al. 2009)	ATSDR (2016)	NOAEL 1 mg/kg bw/day	—	0.0047 mg/kg bw/day	300	MRL 20 ng/kg bw/day	20
免疫	ワクチン接種に対する免疫系の反応の低下 (Abraham et al. 2020) (追加情報: Grandjean et al. 2012)	EFSA (2020)	—	BMDL ₁₀ 17.5 ng/mL (※)	0.63 ng/kg bw/day (※)	1	TWI 4.4 ng/kg bw/week (※)	0.63 (※)

※ PFOA、PFNA、PFHxS、PFOS の合計

POD (Point of Departure) : 用量反応評価の結果から得られる値

NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level) : 無毒性量

LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level) : 最小毒性量

BMDL (Benchmark Dose Lower Confidence Limit) : BMD の信頼区間の下限值

POD_{HED} (Point of Departure Human Equivalent Dose) : POD のヒト等価用量

UF (Uncertainty Factor) : 不確実係数

TDI (Tolerable Daily Intake) : 耐容一日摂取量

TWI (Tolerable Weekly Intake) : 耐容週間摂取量

RfD (Reference Dose) : 参照用量

MRL (Minimal Risk Level) : 最小リスクレベル

iTV (Indicative Toxicity Value) : 暫定的な毒性参照値 (Toxicity Reference Value : TRV)