令和　7　年度
厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
総合研究報告書

ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）に係る職業ばく露に関する文献調査

研究代表者　城内　博
労働安全衛生総合研究所　化学物質情報管理研究センター

【研究要旨】

本研究では、PFAS 関連物質のうちその有害性の懸念が高い PFOA および PFOS について、先行研究以降の血清中濃度と業務との関連、疫学研究の新たな知見の整理、動物試験にかかる低濃度ばく露試験の整理、国内での使用状況を検討することを目的とした。PubMed 等の文献情報データベースを用いた網羅的検索の結果、検索条件検索式にヒットした 741 件のうち除外条件を満たす知見を除いた 26 文献を調査対象とし、ヒト血清中濃度の記述がある 22 文献、健康影響指標にかかるヒト疫学については 13 文献を調査対象とした。また、動物試験については 41 文献を対象とした。なお、国内の使用状況にかかる知見は新たな知見は得られず、国内外の製造取扱量にかかる既存の知見の整理に留めた。

ヒトの血清中濃度の知見からは、先行研究において報告された職業・業種等と併せて、新たな業務要因にかかる知見が認められた。なお、報告数が必ずしも多くないことから一般化するには今後の知見の蓄積が必要であるが、業務環境に残存する当該物質群の新たなばく露を防止する観点から、使用状況やばく露状況の確認等について調査をする検討の余地があると考えられた。

ヒトの疫学では、高濃度ばく露群を対象とした長期コホートによる SMR や発がんの HR にかかる知見等がみられた一方で、比較的低濃度の血清中濃度、特にそれが一般住民と同等の濃度帯であっても、がんや循環器疾患のリスク要因である項目（エピジェネティックバイオマーカーや脂質代謝異常等）の増悪との関連を示す知見が得られた。これらの知見は横断研究が多く、また必ずしも交絡要因の調整が適切医されているとは限らないことから、現時点でのヒトへの影響の根拠とすることは時期尚早と考えられたが、今回 2 件の長期コホート研究が収集されており、引き続き知見の集積による評価を継続することが必要と考えられた。

動物試験については、生殖毒性にかかる報告が多くみられたほか、非がんの影響について、比較的低濃度ばく露による知見が認められた。これらの結果が直接ヒトに外挿できるとは限らないが、精巣への影響にかかるヒトおよび動物試験の知見、その背景にあるメカニズムの知見など、今後ヒトへの影響の可能性に留意する可能性がある知見が認められた。

PFOA/PFOS は 2010 年代後半に製造現場からは概ね取扱いが無くなっている一方で、国外ではあるが当該製品の製造以外の業務において、対象者の一部で高濃度の血清中濃度の事例がみられている。当該業務は国内にも存在することなどに鑑みれば、製造・流通の中止後であっても、当該物質の職域環境での製品または製造機械等での残留を背景にしたばく露の可能性について、環境由来のばく露の可能性と併せて慎重に検討をする必要があると考えられた。

なお、業務起因ではなく汚染飲料水等による低濃度ばく露に基づく影響の知見も散見されていることから、地域環境要因によるばく露ではあるが、職域としての管理の必要性を検討するためにも、引き続き知見の集積が必要と考えられた。

分担研究者
山本　健也
独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所化学物質情報管理研究センター化学物質情報管理部長
中野　真規子
独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所化学物質情報管理研究センター疫学研究部長
小林　健一
独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所化学物質情報管理研究センター有害性評価研究部上席研究員
緒方　裕子
独立行政法人労働者健康安全機構労働安全衛生総合研究所化学物質情報管理研究センター化学物質情報管理部研究員

A:研究目的

有機フッ素化合物であるペルフルオロアルキル化合物およびポリフルオロアルキル化合物（以下、「PFAS」という。）類については、その環境中の安定性等から食物連鎖等における生体内蓄積による健康への影響等からが近年懸念され、「残留性有機汚染物質に関するストックホルム条約（POPs 条約)」ではペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）を 2009 年の第 4 回締約国会議において、またペルフルオロオクタン酸（PFOA）を 2019 年の第 9 回締約国会議において、それぞれ制限・廃絶の対象としている。また、これらの動向を受け国内外のリスク評価にかかる各機関等において、発がんを含む健康有害性にかかるリスク評価が進められており、国内においても有害性情報として政府の GHS 分類や環境省のリスク評価書 3)、食品安全委員会による評価等のほか、水道水における暫定目標値が設定され、また化審法では第一種特定化学物質に指定されている。

本物質は環境中での難分解性に基づく生体内への取り込みが主に懸念されている一方、業種により職業ばく露の可能性も指摘されており、国内外の職業性ばく露限界値（以下、「OEL」という。）の勧告においても当該物質およびその類縁物質にかかる OEL の勧告をしている機関があるが、PFAS 類の職業ばく露による健康影響の量反応関係については、現時点では最新の知見に基づく国際的に整合がとれた評価が必ずしも確立されていない。また、従来の職業ばく露の知見等に基づく国内での該当職種やその取扱量などに係る整理は現時点では十分に行われていないことから、職業ばく露に係る論文を調査し、ばく露シナリオの整理や健康障害との関連、および国内での職業ばく露に係る可能性等に係る検討を早急に行う必要がある。

本研究では、PFAS 関連物質のうちその有害性の懸念が高い PFOA および PFOS について、職業ばく露におけるばく露の可能性が高い知見について、先行研究以降の血清中濃度と業務との関連、疫学研究の新たな知見の整理、動物試験にかかる低濃度ばく露試験の整理、国内での使用状況を検討することを目的とした。

B 研究方法

1）労働者を対象とした、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の血中濃度に係る文献調査

業務が原因と考えられる血清中 PFOA／PFOS 濃度高値については先行研究により 2021 年まで網羅的に検索されていることから、当該研究以降の期間を条件として、PubMed 等の文

献情報データベースを用いて PFOA および PFOS の職業ばく露に関する知見を網羅的に検索した。総説論文、労働者以外を対象とした知見、過去に報告がある研究と同じ対象者の知見等を除外した 26 文献を抽出し、そのうち血清中濃度にかかる記述がない 4 文献を除いた 22 文献を調査対象とした。

2）労働者を対象とした、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の疫学研究に係る文献調査

上記 1）と同様の検索方法により抽出された 26 文献のうち、健康影響にかかるエンドポイントとの関連が記述されている 13 文献を対象とした。

3）ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の低濃度ばく露による動物試験に係る文献調査

PFOA および PFOS について、動物試験のうち、比較的低濃度による影響の知見を整理し、ヒトの健康影響との関連および制御すべきばく露濃度にかかる考察を行うことその目的とした。分担研究 2 において示されたヒトの疫学としての知見がある有害性に基づき、信頼性の高い動物試験結果のうち、比較的低濃度ばく露での知見が得られている文献を検索・収集し、PFOA について 23 文献、PFOS については 18 文献を整理対象とした。

4）ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の国内での使用状況にかかる調査

PFOA および PFOS について、国内における使用状況等について既存情報を集約し、職業ばく露の可能性を検討することを目的とした。

PFOA および PFOS の国内外での製造・輸入量にかかる情報と、業種での使用状況等にかかる情報について、行政またはリスク評価等実施機関から公表されている情報を検索し、製造、輸入および規制等にかかる情報として以下の二次情報 18 件（国内行政機関の審議資料 10、その他 8）を収集し、用途、規制および国内外での製造量について整理した。なお、業種・事業場での当該情報にかかる情報は得られなかったことから、行政等機関での審議資料等として公開されている情報の再整理にとどめた。

C:研究結果

1）労働者を対象とした、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の血中濃度に係る文献調査

収集された 22 文献の業種別内訳は多い順に消防業務従事者（12)、化学工業または製造業従事者（6)、であり、残りはそれぞれ農業（1)、エッセンシャルワーカー（1：消防士を含む)、スキーヤー（1)、その他（1）であった。また、当該物質の製造または取扱いによる高濃度ばく露による知見の、消防士およびスキーワックス取扱い作業者の知見の追加がみられたほか、新たにめっき・溶接工、農業における温室作業の知見が得られた。特に、めっきおよび溶接工における血清中 PFOS の濃度高値は先行研究では見られない規模の高濃度ばく露の可能性を示唆しており、過去の防霧剤の使用およびその残留機材等の取扱いによると考えられるばく露シナリオについては留意が必要であると考えられた。また、消防関連業務の従事との関連は必ずしも一貫性がみられないが、航空消防施設における濃度が高い傾向があることから航空消防での消火剤の種類との関連が疑われるほか、取り扱う際の

ばく露防止対策が血清中濃度の上昇を抑える可能性も示唆された。

2）労働者を対象とした、ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の疫学研究に係る文献調査

当該物質の製造または取扱いによる高濃度ばく露による知見でのがんや循環器疾患にかかる SMR の増加やがん罹患率の HR の増加にかかる長期コホート研究にかかる知見が 2 件、それらのリスク要因と考えられる脂質代謝異常やエピジェネティックバイオマーカーとの関連にかかる知見が 10 件、また新たなエンドポイントとしての間質性肺炎の知見が 1 件収集された。特に長期コホート研究による知見は、当該物質群の生涯影響にかかる重要な知見と考えられた。一方で、比較的低濃度の血清中濃度、特にそれが一般住民と同等の濃度帯であっても、がんや循環器疾患のリスク要因である項目（エピジェネティックバイオマーカーや脂質代謝異常等）の増悪との関連を示す知見が得られた。

3）ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の低濃度ばく露による動物試験に係る文献調査

収集された 41 文献について、その内訳は、生殖発生毒性にかかる知見が最も多く PFOA/PFOS それぞれ 8/6 文献、肝機能障害が 5/5 文献、免疫毒性が 4/5 件、発がん性試験が 4/2 文献、脂質代謝にかかる試験が 1/2 件、その他となった。今回の整理において、高濃度ばく露による肝臓・膵臓および精巣腫瘍の発生の背景に、非腫瘍性の肝障害等が低濃度ばく露の段階から発生していること、ペルオキシゾーム増殖性化合物としてのエストラジオールを介した精巣腫瘍への関与が、ヒトの疫学知見を支持する有用な知見になる可能性が示唆された。一方で、呼吸器、脂質代謝、甲状腺機能、免疫毒性といった知見については、動物試験の結果についてもまだ明確な病態生理を説明するには不十分であった。

4）ペルフルオロオクタン酸（PFOA）およびペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の国内での使用状況にかかる調査

国内外での規制強化を受け、西暦 2000 年以降の当該物質の直接的な取扱いは 2010 年代後半までにほぼなくなったと考えられる一方で、当該製品を含有する化学品の取扱いにかかるリスクの推定については情報が乏しく、今回収集したリスク評価等試料においても、環境要因にかかるばく露の評価等の情報は報告があるが、職業ばく露についてそのリスクを評価した文書は得られなかった。

D：考察

ヒトの血清中濃度の知見からは、先行研究において報告された職業・業種等と併せて、新たな業務要因にかかる知見が認められた。なお、報告数が必ずしも多くないことから一般化するには今後の知見の蓄積が必要であるが、業務環境に残存する当該物質群の新たなばく露を防止する観点から、使用状況やばく露状況の確認等について調査をする検討の余地があると考えられた。

ヒトの疫学では、高濃度ばく露群を対象とした長期コホートによる SMR や発がんの HR にかかる知見等がみられた一方で、比較的低濃度の血清中濃度、特にそれが一般住民と同等の濃度帯であっても、がんや循環器疾患のリスク要因であ

る項目（エピジェネティックバイオマーカーや脂質代謝異常等）の増悪との関連を示す知見が得られている。これらのばく露の背景には、職業性要因以外の関与もあると考えられるが、必ずしもそれらの交絡要因の調整がされているとは限らないこと、横断研究が全体の多数を占めており因果関係の検討が困難であることなど、現時点でのヒトへの影響の根拠とすることは時期尚早と考えられた。ヒトの疫学知見については、エンドポイントを説明可能な知見がまだ十分とは言えないが、今回 2 件収集された長期コホートの結果等が今後もさらに蓄積されると考えられ、引き続き知見の集積による評価を継続することが必要と考えられた。

動物試験については、生殖毒性にかかる報告が多くみられたほか、非がんの影響について、比較的低濃度による知見が認められた。これらの結果が直接ヒトに外挿できるとは限らないが、精巣への影響にかかるヒトおよび動物試験の知見、その背景にあるエストラジオールを介すると思われるメカニズムなど、今後ヒトへの影響の可能性に留意する可能性がある知見が認められた。

国内での取扱量等については、新たな情報源を得ることが困難であったことより既存情報を基に整理し、労働環境のばく露の可能性等について考察した。PFOA/PFOS は 2010 年代後半に製造現場からは取扱いが無くなっている一方で、国外ではあるが他の分担研究報告において当該製品の製造以外での業務において、集団としての平均値は対照群と差は認められないものの、対象者の一部で高濃度の血清中濃度の事例が認められている。こととなどから、製造・流通の中止後であっても、当該物質の職域環境での製品または製造機械等での残留を背景にしたばく露の可能性について、環境由来のばく露の可能性と併せて慎重に検討をする必要があると考えられた。

E. 結論

PFOS/PFOA はその製造・取扱いが中止され、新たな製造、取扱いにかかる職域でのばく露の可能性は低いと考えられる。その一方で、職域における高濃度ばく露の可能性は低いと考えられる中で、残留環境によるばく露の可能性、および職域をフィールドとした研究等において業務起因ではなく汚染飲料水等による低濃度ばく露に基づく影響の知見も散見された。特に後者については、地域環境要因によるばく露ではあるが、職域としての管理の必要性を検討するためにも、引き続き知見の集積が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし