

「PFAS評価書」検証レポート

高木基金 PFASプロジェクト - 2025年3月3日

まとめ (Executive Summary)

背景：

内閣府食品安全委員会は、食べ物と飲料水に含まれる有機フッ素化合物（PFAS）の食品健康影響評価を行った。2024年6月25日、同委員会は「耐容一日摂取量（TDI）」（人が生涯にわたり毎日体に取り込んでも健康への影響がないと推定される値）を決め、「評価書 有機フッ素化合物（PFAS）（以下、評価書）」にとりまとめた。環境省はこの「耐容一日摂取量」をもとに、水道水に含まれるPFASの基準「水質基準」を決める。このプロジェクトでは、「耐容一日摂取量」の決定過程をまとめた「評価書」を検証した結果、参照文献の差し替えと健康影響を認めないという「耐容一日摂取量」を導いた根拠の妥当性を覆す事実を見出した。

検証結果：

(1) 参照文献の差し替え

食品安全委員会は「耐容一日摂取量（TDI）」を導くにあたり当初、PFAS のリスク評価に必要とされた論文 257 報を参照するとしたものの、7割以上を差し替えていた。事前選定で「AA」（最重要文献：リスク評価の根幹として最重要と考えられる文献）とされた 165報のうち 122報を除外する一方、「C」評価（関連性が低い文献：評価には不要と考えられる文献）を含む201報を追加していた。食品安全委員会はこうした多数の論文差し替えについて、その理由や経緯を含めて説明していない。

(2) 健康影響を認めない

TDIの決定過程をまとめた「評価書」を検証したところ、「肝臓・脂質代謝」「免疫」「出生体重の低下」「発がん性」などへの健康影響を検討した部分などで、以下の疑義が判明した。

A. 文献著者の結論に反する引用

- 「関連あり」とする文献原文の結論を「関連なし」と引用する

B. 評価軸の妥当性

- 「一貫性」の論理が不明確である点
- 信頼性の低い文献により、信頼性の高い文献の結論を否定する
- 不適切な比較（職業曝露 vs 一般曝露、大人 vs こども）により、関連を否定する

C. 論文の恣意的な選定（取捨選択）

- 「関連あり」とする文献を除外する
- 信頼性が低く、かつ、PFAS 製造企業が資金提供した文献を追加し関連を否定する

結論：

食品安全委員会およびPFASワーキンググループによる「リスク評価」は、＜利用可能な最新の科学的知見に基づき、科学的判断のもとで適切に、一貫性、公正性、客観性および透明性をもってリスク評価を行い、評価内容を明確に文書化する＞という自ら掲げる基本姿勢に反しているだけでなく、科学的合理性を著しく欠いている。

目次

まとめ

1. PFASプロジェクトとは	……	p. 3
2. 経緯	……	p. 3
3. 方法	……	p. 3
4. 結果（詳細）		
(1) 参照文献の差し替え	……	p. 4
(2) 健康影響を認めない	……	p. 6
①腎臓がん	……	p. 8
②脂質代謝	……	p. 10
③生殖・発生	……	p. 11
④免疫	……	p. 13
5. まとめ	……	p. 15
6. 資料		

1. PFASプロジェクトとは

市民科学者、高木仁三郎の遺志によって設立された「特定非営利法人 高木仁三郎市民科学基金（高木基金）」の支援事業として、2024年12月に発足した。

安全、人権、環境、社会、平和を脅かす諸問題に対して、市民の視点にたち、科学的合理性にもとづいて解明や解決をめざす「市民科学」の精神のもと、PFAS汚染問題の解決に向けて活動する。「PFASロードマップ」や「PFAS対策特別措置法（仮称）」の策定といった政策提言のほか、PFAS関連情報のプラットフォームづくりなどを進める。

代表：寺田良一（明治大学名誉教授／高木基金 理事）

所在地：〒160-0008 東京都新宿区四谷三栄町16-16 iTEXビル 3階「高木基金」

連絡先：pfasinfo@takagifund.sakura.ne.jp

ホームページ：takagipfas.org（近日公開予定）

なお、学術文献の検証に際しては、以下の専門家に科学的知見にもとづく助言を依頼した。

<アドバイザー>（五十音順、敬称略）

木村-黒田純子 医学博士 環境脳神経科学情報センター副代表

遠山千春 東京大学名誉教授

徳田安春 群星沖縄臨床研修センター センター長

原田浩二 京都大学准教授

2. 経緯

環境省は現在、「PFOSとPFOAの合計で50ナノグラム」を新たに「水質基準」に位置づけ、2026年4月から水道事業者に遵守を義務づけるための手続きを進めている。

その根拠としたのが、食品安全委員会が2024年6月に評価書において定めた「耐容一日摂取量（TDI）」である。

水質管理のための、これまでの目標値と、新たに水質基準とされる値は同じだが、2020年の暫定目標値がEPA（米環境保護庁）の2016年健康勧告値をもとに算出されたのに対し、今回の基準値は食品安全委員会の定めたTDIをもとに導き出された、とされる。

TDIを決めるにあたっては、食品安全委員会がPFASワーキンググループ（座長＝姫野誠一郎・昭和大学客員教授）を設け、専門家23人が計9回の会議を重ねて、国内外の文献を検討した。その結果、ヒトを対象とした疫学研究は「証拠が限定的」などとして全て退け、かつ独自のTDI設定も断念し、米国EPAによる2016年のリスク評価を採用し、その動物実験の結果（2005年、2006年）をもとに、PFOS、PFOAそれぞれ「体重1キロあたり20ng/kg/日」とした。

海外と比較すると、最新のEPAの220～666倍、EFSA（欧州食品安全機関）の64倍以上大きく、曝露による健康影響との関連も認めていない。

そこで、私たちは水質基準の根拠となるTDIの決定過程をまとめた「評価書」を検証した。

3. 方法

食品安全委員会およびPFASワーキンググループが「評価書 有機フッ素化合物（PFAS）」を作成する過程で参照した文献などを検討した。判明した事実は以下のとおり。

(1) 参考文献の差し替え

2022年11月、食品安全委員会は、PFASワーキンググループ（以下、WG）による議論を前に、リスク評価に必要な文献の選定を一般社団法人・化学物質評価研究機構（以下、CERI）に委託した。

CERIは国内外の2969報の文献の中から、「特にリスク評価への使用が必要とされる文献」として257報を選び、食品安全委員会は第2回WG部会でこの257報を含む267報を示し、各委員は担当分野ごとに文献を検討し、リスク評価を行なった。最終的に確定した「評価書」では268報が挙げられている。

この268報を分析した結果、当初の257報のうち190報が除外され、代わりに201報が追加され、全体の7割以上の文献が差し替えられていた。除外された文献には、CERIが文献の事前選定段階で「最重要文献」と評価した122報が含まれていた。（122報の内訳：「AA」46報、「A」76報）

具体的には、PFAS製造会社に起因する水道水汚染にさらされたイタリア・ベネト州での20歳未満の子供の脂質との関連を示した研究(参照854) や、20歳～39歳の成人を対象とし、総コレステロール値との関連を示した研究(参照D828)などがある。

2003年から2018年までのアメリカ国民健康栄養調査（NHANES）のデータを検討した文献(参照D993)、米国立がん研究所と米ウェストバージニア州の大規模疫学調査を統合分析した文献(参照D991)など、いずれも「腎毒性」「腎臓がん」との関連を認める文献も除外された。

さらに、東京都内の水道水に含まれる16種類のPFASを分析した文献（参照D247）では、合計で95、82ng/L（直鎖体のみ）が検出されたと報告されているがこれも除外された。その結果、飲料水の汚染実態を反映せずにリスク評価が行われた。

(表1) 除外された最重要文献の事例

通し No.	エンドポイント	タイトル (Animal, Epidemiology)	年	著者	CERI 文献ランク	CERI No.	概要
1	代謝	PFAS Concentrations and Cardiometabolic Traits in Highly Exposed Children and Adolescents	2021	Canova et al.	AA	854	PFAS製造企業による水質汚染が起きたイタリア・ベネト州の20歳未満(9千人)、血清脂質と正の関連
2	肝毒性	Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region	2020	Canova et al.	AA	D828 除外	PFAS製造企業による水質汚染が起きたイタリア・ベネト州の20-39歳(1万6千人)、PFASとコレステロール値と正の関連を示唆
3	腎臓	Perfluoroalkyl substances (PFASs) exposure and kidney damage: Causal interpretation using the US 2003-2018 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) datasets	2021	Moon et al.	AA	D993	全米大規模調査、PFASが腎機能低下と有意な関連あり
4	発がん性	Risk assessment for PFOA and kidney cancer based on a pooled analysis of two studies	2022	Steenland et al.	AA	D991	2報疫学のプール分析。腎臓がんと有意に関連あり、飲料水中PFOA濃度0.0015ng/Lを提案
5	発がん性	Exposure to perfluorooctanoic acid leads to promotion of pancreatic cancer	2022	Kamendulis et al.	A	D1108	動物実験での膵臓がん・発がん性を示唆する研究
6	免疫	Effects of exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on vaccine antibodies: A systematic review and meta-analysis based on epidemiological studies	2022	Zhang et al.	A	D926	免疫毒性(ワクチン接種後抗体価)のメタ解析
7	生殖・発生	Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and infant growth and adiposity: The healthy start study	2019	Starling et al.	A	597	母親の血中PFAS濃度と乳児脂肪量増加に関連あり
8	心血管	Serum polyfluoroalkyl chemicals are associated with risk of cardiovascular diseases in national US population	2018	Huang et al.	AA	860	PFAS曝露が心血管疾患リスクと正の相関
9	内分泌	PFOA is associated with diabetes and metabolic alteration in US men: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012	2018	He et al.	AA	793	糖尿病、成人総コレステロールと正の関連あり
10	発がん性	Associations between Polyfluoroalkyl Substances Exposure and Breast Cancer: A Meta-Analysis	2022	Jiang et al.	A	D794	乳がん8報のメタ解析。PFASが乳がん危険因子である可能性を示唆
11	生殖・発生	Per- and polyfluoroalkyl substances exposure during pregnancy and adverse pregnancy and birth outcomes: A systematic review and meta-analysis	2021	Gao et al.	A	D689	生殖毒性29報のメタ解析。流産、早産リスクとの関連を示唆
12	ばく露	東京都内の水道水中の有機フッ素化合物濃度および組成分布	2012	今井ら	A	D247	都内水道水の汚染調査結果（2011年調査）

注記： 1：タイトル欄のフォントがイタリック（斜体）は動物実験、レギュラー（通常）が疫学研究。

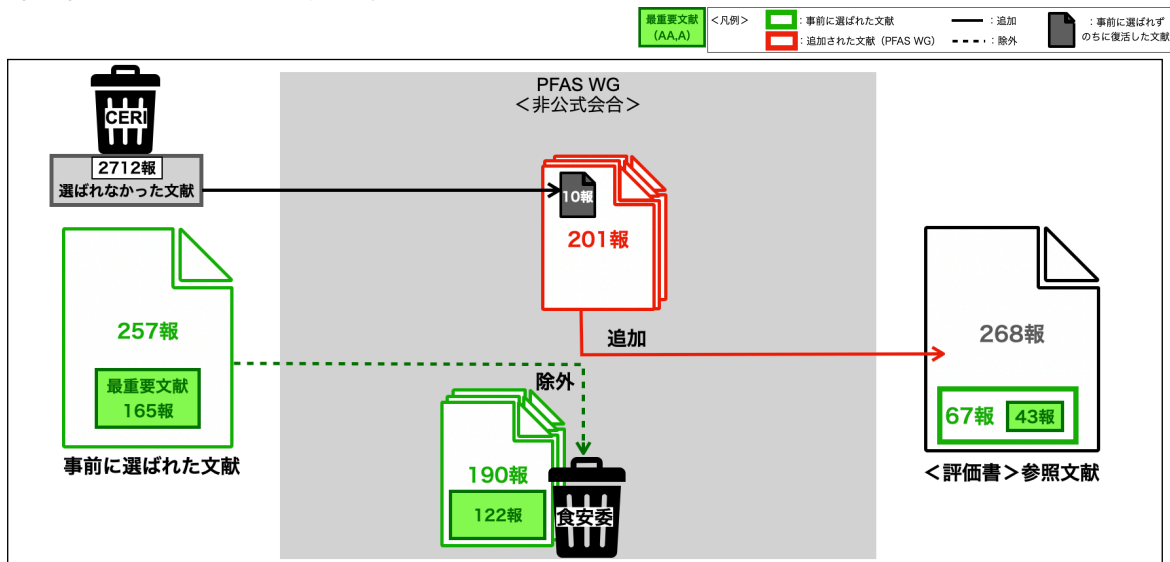
文献の差し替えは個別の健康影響について検討する第3回から第5回WGを前にした非公式会合を中心に行われたとみられ、公開された議事録には記録がない。なお、CERIの文献選定検討会とWG部会は、委員11人が重複している。

CERIで選定されながらWGで除外された文献（190報）を分析したところ、最も削除が多かった分野は、肝臓・脂質代謝で54報（28%に相当）。ついで、甲状腺（29報：15%）、生殖発生（28報：15%）、免疫（27報：14%）であった。CERIで事前論文選定にあたった委員とWGの委員が異なる分野で文献除外が顕著であった。

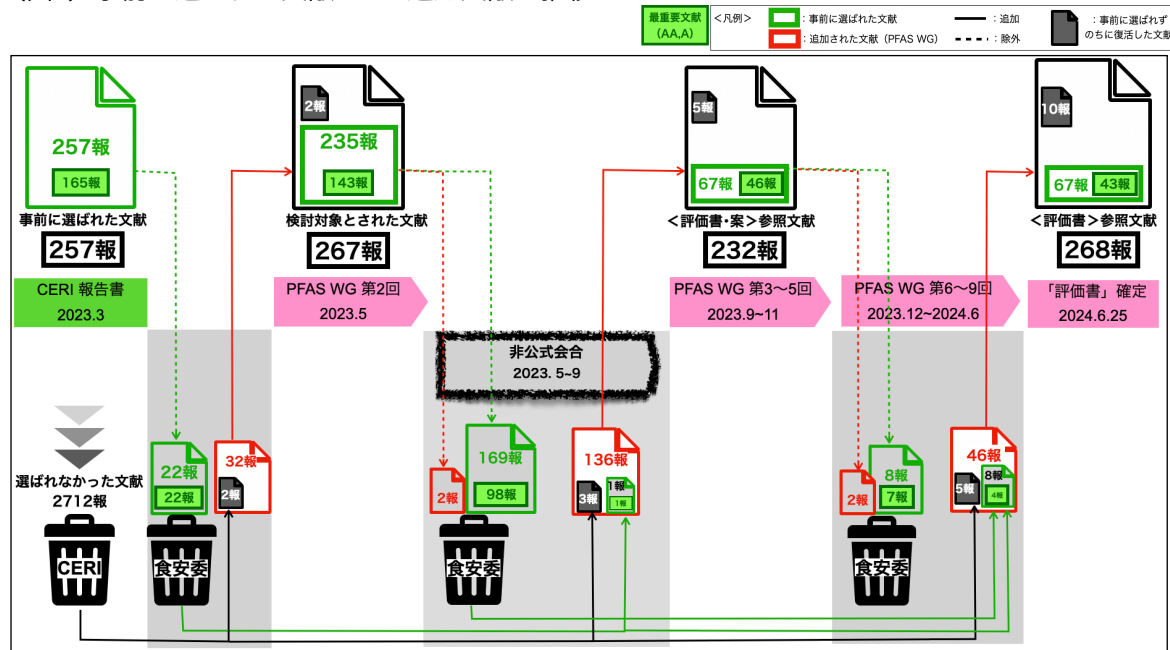
発がん性については、腎臓がんの文献2報を統合分析したAA評価の文献が除外され、代わりに、CERIの事前選定で「評価に不要」とされた「C」評価の文献（参照220）が追加された。

「特にリスク評価への使用が必要とされる文献」のうち「最重要文献」の多くが除外され、一部の「評価に値しない」文献のちに追加された。こうした事実および経緯について、食品安全委員会およびPFASワーキンググループは説明も公表もしていない。

(図1) 事前に選ばれた文献の推移



(図2) 事前に選ばれた文献とWG追加文献の推移



注記：CERIによる文献選定では各文献について <A：最重要文献、B：関連がある文献、C：関連が低い文献、D：判断できない文献>で文献ランクを付与した上で、原則として「A：最重要文献（リスク評価の根幹として最重要と考えられる文献）」を情報抽出対象とし、257報が選定された。（パーフルオロ化合物に係る国際機関等の評価及び知見の情報収集並びに整理調査報告書、令和5年3月、CERI）

(2) 健康影響を認めない

評価書は「肝臓・脂質代謝」「免疫」「出生体重低下」について健康影響との関連を否定できないとしながら、健康影響として認めていない。検証の結果、上記および「発がん性」の4分野で以下のA～Cの疑義が判明した。

A：文献著者の結論に反する引用

評価の論拠となる文献を引用するにあたり、原文著者の結論を「関連あり」から「関連なし」に書き換える「明らかな間違い」が少なくとも4カ所見つかった。また、結論に合わせて文献原文の一部だけを引用する「恣意的選択」も散見される。

(表2) A：文献著者の結論に反する引用の例

参照番号	文献名	分野	内容
A 文 献 著 者 の 結 論 に 反 す る 引 用	221	Barry et al. 2013	発がん性 ①評価書p.123には「PFOA濃度と肝臓がんに関連はみられなかった。また、その他の部位のがん（膀胱、脳、胸部、子宮頸部、結腸直腸、食道、腎臓、白血病、肝臓、肺、リンパ腫、黒色腫、口腔、卵巣、膵臓、前立腺、軟部組織、胃、甲状腺、子宮体部）については関連がなかった」と記された。一方、論文原文では「 <u>血清PFOA濃度は、腎臓がんおよび精巣がんとの正の相関関係にあった。PFOA曝露はこの集団（C8 Health Project）の腎臓がんと精巣がんに関連していた</u> 」と記載されており、評価書の記述は明らかな間違いである。 ②評価書p.132に「疫学研究では、血清PFOA濃度（略）との関連について3報（218, 219, 223）の報告があり（略）正の関連が示されている」と記されているが、この文献（221）を含めると「4報の報告」となる。この点も事実と異なる。
	86	Gleason et al. 2015	肝臓 評価書p.38には「PFOS、PFHxSとALTとの関連は認められなかった」とあるが、論文原文では「PFHxSはALTと関連していた」と報告されており、明らかな間違いである。
	94	Olsen et al. 2007 (3Mが資金提供)	肝臓/ 脂質 代謝 評価書は「PFOA濃度とALT及びASTとは関連を示さなかった」（p.41）としたが、論文原文では「拠点ごとにもみるとディケーターは、アルカリホスファターゼ、ALT、GGT、総ビリルビンについて、（略）統計的に有意な正の係数をわずかに示した。」と報告されており、EPAも「ALTが増加した」と認定している。評価書は背景の異なる3工場の違いを考慮せず、有意でなかった点だけを引用したが、ディケーター工場で有意差がみられたことが重要である。
	111	Batzilla et al. 2022	脂質 代謝 評価書p.52は「PFOSとTC及びLDL-C値との間に正の関連がみられたが、PFOA及びPFHxSについては関連がなかった」と記しているが、論文原文は「WQS分析（加重分位和）は（略）コレステロール値にはPFNAとPFHxSが大きく寄与した」とあり、PFASと心血管リスクのマーカーとの間の明確な関連性を示している。
		評価書 P.133 「膀胱がん」	発がん性 評価書p.135は「疫学研究では、血清PFOS及びPFOA濃度と膀胱がんの関連の報告はなかった」としているが、評価書が参照したEPA(2024 FINAL)（参照262、263）は（ Alexander et al., 2003 ）（ Alexander and Olsen et al., 2007 ）を引用し、PFOS曝露と膀胱がんとの関係について「特に高曝露地域については、もっともらしい証拠がある」としている。評価書の「膀胱がんに関連の報告はなかった」との記述は事実と異なり「文献選定の妥当性」にも疑義が生じる。ちなみに、WGによる評価書の決定前に出版された継続研究の結果（ Alexander et al. 2024 ）では「PFOSへの職業曝露が膀胱がん、肺がん、および脳血管疾患と関連している」としている。

B：評価軸の妥当性

PFASの健康影響について海外評価機関の信頼性評価が高い複数の疫学研究があるにもかかわらず、信頼性評価が低い文献を示して「結果に一貫性がない」との結論を導く。また血中濃度の実測値ではなく推定値を使った点を、「関連あり」文献について「不確実性がある」と指摘する一方、「関連なし」文献については言及しない。職業曝露 vs 一般曝露、大人 vs 子どもなど不適切な比較にもとづいて判断する。そもそも、文献の重要度を評価する指標(評価軸)も示されていない。

(表3) B：評価軸の妥当性の例

参照番号	文献名	分野	内容
B 評価軸 の 妥 当 性	113	Convertino et al. 2018 (3Mが資金提供)	脂質代謝 この文献は49人のがん患者に高用量PFOAを6週間投与しコレステロール値がわずかに低下したと報告したのだが、 EPA (FINAL, 2024a) は「low confidence (信頼性が低い)」 EFSA 2020 は「この報告はヒト影響に新たな光を当てることはできない」としている。 また、この文献は「PFAS製造会社 (3M) から資金提供を受けた文献」で、同社が被告となった裁判の係争中に発表されている。このような低評価の文献1報で、適切にデザインされた複数の疫学研究 (対象者数、計6万人超) での「関連あり」の結果を否定している。
	159	Kashino et al. 2020	生殖発生 この文献は「長鎖PFAS曝露と胎児成長との関連を調査」を目的としたもので、原文はく出生前のPFNA、PFDA濃度は出生体重と反比例。PFNA濃度は出生期間と反比例。PFTrDAは、女性乳児のみの出生体重と有意な逆相関との結論を示唆したが、評価書はその部分に触れず、「PFOS,PFOA,PFHxSとは有意な関連を示さなかった」とした。近くPOPs条約で規制対象となる長鎖PFCAを評価の対象から外すことで健康影響を過小評価している
	172	Grandjean et al. 2012	免疫 評価書はフェロー諸島での研究について「化学物質のばく露状況が特殊な集団であるのにPFAS以外の残留性有機汚染物質ばく露の影響を切り分けた検証が十分に行われていないこと」「血清PFAS濃度とジフテリアや破傷風、SARS-CoV-2のそれぞれの抗体価では一貫した結果が得られていないこと」などを指摘して「証拠の質や十分に課題があると判断」した、としている。だが、代表的なPOPsであるPCBや水銀による影響はPFASよりはるかに小さかったことを確認したGrandjeanらの研究を無視している。また、(参照178)では、ジフテリア抗体が不十分になるリスクはPCB、水銀よりPFASのオッズ比が大きく上回っており、その他の化学物質が影響したとしても限定的であることが確認されていることにも触れていない。
	173	Grandjean et al. 2017a	
	175	Grandjean et al. 2017b	
	176	Budtz-Jørgensen et al. 2018	
178	Timmermann et al. 2022		

C：論文の恣意的な選定 (取捨選択)

「関連あり」とする信頼性評価の高い文献を除外し、「関連なし」とする評価の低い文献を引用した。

(表4) C：文献選定の恣意性の例

参照番号	文献名	分野	内容
C 論文 の 恣 意 的 な 選 定	94	Olsen et al. 2007 (3Mが資金提供)	肝臓/脂質代謝 Olsen(3M)はベルギー・アントワープとアラバマ州ディケーターの工場労働者の血中コレステロール値の追跡結果を、2000、2001、2003、2007と4報、報告している。中でも、ミネソタ州司法長官公開文書で明らかになった (Olsen, 2001) では「労働者の血液中のPFOA量とコレステロールとトリグリセリドレベルの間には正の相関関係があった」と報告した。 だが、評価書 p.55はこの報告に触れず、2007のみを参照し「PFOAは、TCと関連を示さなかった」とした。なお、これら4報のうち、2007のみをEPAは「Low (信頼性が低い)」と評価している。加えて、2003はCERIによる事前選定で参照文献に選ばれながらWGの判断で除外された。この文献は「PFOAとコレステロール、TGとも関連」が見られた、としている。
	854 ----- D828	Canova et al. 2021 ----- Canova et al. 2020	肝臓/脂質代謝 PFASによる水汚染地域であるイタリア・ベネト州の20歳未満 (9千人) での研究 (参照854) では「PFAS濃度と血清脂質との正の関連が報告され、PFOS、PFNAではより強く、青年と比較し小児でより大きい」と報告した。(参照D828) は20~39歳成人 (1万6千人) で「高コレステロールのリスク増加を含むTCとの有意な正の関連」が報告された。これら文献は事前選定では「AA」評価であったが、(参照D828) はCERIで (参照854) は評価書で除外された。

①腎臓がん

海外評価機関はPFOA曝露と腎臓がん、精巣がんとの関連性を指摘している。国際がん研究機関（以下、IARC）は2023年11月「PFOAが腎細胞がんと精巣がんを引き起こすという限定的な疫学的証拠」と「実験動物での十分な証拠」と「曝露したヒトでの強力なメカニズムの証拠」にもとづき、PFOAを「ヒトに対して発がん性がある（Group1）」と認めた。

EPAは「PFOA曝露に関する腎臓、精巣、膵臓、および肝臓の腫瘍形成に複数の作用機序（MOA）が関与している可能性を示唆している」と結論づけている。そして、EPA(FINAL,2024b)(参照263)において、米・国立がん研究所による多施設の症例対象研究結果（参照223）が報告した腎細胞がん（RCC）への影響に基づき、発がんスロープファクター（cancer slope factor: CSF）を0.0293(ng/kg/日)⁻¹と導き出している。

対して、評価書は、腎臓がんについて「証拠は限定的」として健康影響を認めていない。なお、評価書はEPA(FINAL,2024b)（参照263）が疫学結果（参照223）に基づき、CSFを導き出したことを説明していない。評価書の検証結果から、以下の疑義が判明した。

●文献著者の結論に反する引用（参照221）

評価書（p.123）は、米ウエストバージニア州の旧デュポン工場労働者と周辺住民を対象にした疫学調査（C-8プロジェクト）についてまとめた文献で「関連がなかった」がんの部位のひとつに「腎臓」を挙げているが、著者原文の結論は「腎臓がんと精巣がんと関連していた」であり、著者の結論に反している。


●低評価、かつ、PFAS 製造企業が資金提供した文献（参照220）

評価書では「腎臓がん」との関連について6報の疫学研究について検討がなされた。（下表参照）

内訳は、EPAによる信頼性評価で「中程度」の4報を含む5報が「関連あり」で、「関連なし」はEPAが「信頼性が低い」とした1報（参照220）だった。この文献はPFAS製造企業の3Mが資金提供し、3Mの科学者2人とともに3M工場の労働者について調べ同社が被告となる裁判の係争中に発表されたものである。CERIによる事前審査でも「C」（評価に値しない）として選定されなかったが、WGは第4回会合でこの文献（参照220）を追加し、次のように結論づけている。

<結果に一貫性がみられないことから、現時点では（腎臓がんとの）関連の有無を判断するための証拠は限定的である>（p.132, 134）

（表5）「腎臓がん」のまとめに関して評価書が引用した文献

資金	No.	Reference (Animal, Epidemiology) 赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した論文	WG 追加 時期	関連あり (○)	関連なし (×)	CERI評価	US EPA 信頼性評価	Study Design
	218	Vieira et al. 2013		○			Medium	C8ヘルス・リスク・エッセイ
	219	Steenland et al. 2012		○			Medium/ Multiple judgements exist	職業研究(ワシントン工場)
	223	Shearer et al. 2021		○		A	Medium	コホート内症例対照研究
	224	Bartell and Vieira 2021		○		A		メタ解析
	221	Barry et al. 2013 ！注意！		○ ←	× 「関連なし」	A	Medium	C8ヘルス・リスク・エッセイ
3M	220	Raleigh et al. 2014 (著者3M 5名、 More Consulting 1名) 	4		×	C	Low	職業研究(ミネソタ工場)

注記： 1：US EPAによる文献の信頼性評価は、<High, Medium, Low, Uninformative>の4段階で評価されている。Multiple judgements exist（評価がわかれた文献）
2：ゴミ箱マークはCERIで選定されなかった文献からWGが独自に追加した文献（WG追加時期の「4」は第4回会合）
3：Reference欄のフォントがイタリック（斜体）は動物実験、レギュラー（通常）が疫学研究。赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した研究

●ダブルスタンダード（評価軸の使い分け）

評価書は「関連あり」とする一部の文献(参照218, 219)は、対象者の血中濃度が実測値ではなく、居住地域からの推定であることなどを挙げ「不確実性」があるとして、信頼性に疑問符をつけている。だが、「関連なし」とする文献（参照220）でも、血中濃度の実測値ではなく職場の空気中濃度からの推定値が使われており、EPAは「曝露評価方法と研究の質（症例数が少ない/死亡6例・罹患16例、喫煙やBMIなど腎がんリスク因子の情報が不足）に懸念がある」と指摘している。

「関連あり」とする文献では不確実性を指摘する一方、「関連なし」とする文献では不問にし、評価基準を使い分けて「関連なし」文献に有利になるように判定している。

●「最重要文献」の除外

また、PFAS WGは米国立がん研究所と米ウェストバージニア州の大規模疫学調査を統合分析した文献(参照D991)も除外した。この文献は生涯の腎臓がんリスクを百万人に1人に抑えるには、飲料水中のPFOA制限を 0.0015ng/Lとするよう示唆しており、当初、CERIによる事前選定では「AA」評価（最重要文献：リスク評価の根幹として最重要と考えられる文献）であった。

②脂質代謝

●信頼性が低い文献の引用

評価書は「脂質代謝」について、「複数の疫学研究により、ヒトのPFOS及びPFOAへのばく露と、血清総コレステロール値の増加との関連が報告されている」と認めるものの、最終的には「証拠は不十分」と結論づけている。

「関連あり」とする疫学文献が9報引用され、このうち7報はEPAによる信頼性評価は「中程度」であった。これら文献では、PFOS、PFOA、PFHxSが脂質代謝に影響を及ぼす可能性を示唆している。

一方、「関連なし」とする文献は6報あり、3報はコレステロール値が変化しないか低下した動物実験であった。そして「関連なし」の3報の疫学研究のうち、「さらなる研究が必要」とした1報(参照98)をのぞく2報(参照94)(参照113)を、EPAはいずれも「信頼性は低い」としている。さらに、この「関連なし」6報のうち4報はCERIによる事前選定では低評価で選ばれなかった文献であるが、WGが第6回会合で独自に追加した。

●非科学的な論拠

評価書は(参照113)について、がん患者に抗がん剤としてAPFO (PFOAの関連物質)を一般より4桁(1000倍以上)高い濃度で6週間投与したところ、コレステロール値は低下したとする結果を示し、コレステロール値が上がる「用量反応関係」は不明確である(p.55)、と指摘している。

だが、EFSA(欧州食品安全機関)はこの文献について、血中PFOAが最も低いカテゴリーでTC値が上昇している、サンプル数が少ない、曝露が極めて高濃度、研究対象が「がん患者」で特殊である、対照群がないとの理由で<この報告書(参照113)ではヒトにおける影響に新たな光を当てることはできない>としている。適切にデザインされた複数の疫学研究(対象者数、計6万人超)(参照102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 110, 111)での「関連あり」とする結果を、このような文献で否定することは妥当とは言えない。

(表6) 「脂質代謝」のまとめに関して評価書が引用した文献

資金	No.	Reference (<i>Animal, Epidemiology</i>) 赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した論文	WG 追加 時期	関連あり (○)	関連なし (×)	CERI評価	US EPA 信頼性評価
	96	<i>Rebholz et al. 2016</i>		○			
	97	<i>Schleizinger et al. 2020</i>		○			
	102	<i>Geiger et al. 2014</i>		○			Medium
	103	<i>Jain and Ducatman et al. 2018</i>		○		AA	Medium
	104	<i>Nelson et al. 2010</i>		○		BA	Medium
	105	<i>Dong et al. 2019</i>		○			Medium
	106	<i>Fan et al. 2020</i>		○		BA	Medium
	107	<i>Steenland et al. 2009</i>		○			Medium※
	108	<i>Lin et al. 2019</i>		○			Medium
	110	<i>Eriksen et al. 2013</i>		○		BA	Medium
	111	<i>Batzella et al. 2022</i>		○		BA	
3M	98	<i>Princen et al. 2016</i> 🗑️	6			BB	
	118	<i>Kishi et al. 2015</i>					Medium
	119	<i>Kobayashi et al. 2021a</i>					Low
	112	<i>Wang et al. 2012</i> 🗑️	6		×	BB	Low
3M	73	<i>Seacat et al. 2002</i>			×	AA	Medium
3M	81	<i>Butenhoff et al. 2009</i> 🗑️	2		×	BB	
3M	94	<i>Olsen et al. 2007</i> 🗑️	6		×	BB	Low
3M	99	<i>Pouwer et al. 2019</i> 🗑️	6		×	BB	
3M, 他	113	<i>Convertino et al. 2018</i>			×	BA	Low

注記： 1：US EPAによる文献の信頼性評価は、<High、Medium、Low、Uninformative>の4段階で評価されている。※はMultiple judgements exist (評価がわかれた文献)

2：ゴミ箱マークはCERIで選定されなかった文献からWGが独自に追加した文献 (WG追加時期の「2」は第2回会合、「6」は第6回会合)

3：Reference欄のフォントがイタリック (斜体) は動物実験、レギュラー (通常) が疫学研究。赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した研究

③生殖・発生

●根拠不明な結論づけ

評価書は、次世代への有害影響をみるための判断指標として、おもに「出生時体重の低下」に着目している。疫学研究では「関連あり」とする文献が12報あり、このうち8報はEPAの文献評価で「信頼性が高い」(4段階で1番上)とされ、複数の研究を横断的に評価・分析するうえでより信頼性が高いとされるメタ解析の文献も3報ある。

こうした研究成果を受けて、評価書は、

<PFOS、PFOAをはじめ、短鎖から長鎖までの多くのPFAS 分子種との関連が報告され、一様に出生時体重低下の傾向を示している> (p.85)

<ヒトでの疫学研究の結果を踏まえると、母体血を介した胎児期のPFOS 及びPFOA ばく露と出生時体重低下との関連は否定できない> (同) としている。

ところが、評価書はこの文章の末尾に「ものの」という逆接詞をつなげ、<関連は否定できないものの、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>と結論づけている。

(表7) 「生殖・発生」のまとめに関して評価書が引用した文献

資金	No.	Reference (<i>Animal, Epidemiology</i>) 赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した論文	関連あり (○)	関連なし (×)	CERI評価	US EPA 信頼性評価
	133	<u>Lee et al. 2015</u>	○			
3M	134	<u>Luebker et al. 2005a</u>	○		AA	
US EPA (3M分析)	136	<u>Lau et al. 2006</u>	○		AA	
	139	<u>Li et al. 2018</u>	○			
	143	<u>Darrow et al. 2013</u>	○			High
	144	<u>Starling et al. 2017</u>	○		A	High
	146	<u>Wikström et al. 2020</u>	○			High
	147	<u>Govarts et al. 2016</u>	○			High
	148	<u>Chu et al. 2020</u>	○			High
	149	<u>Yao et al. 2021</u>	○			High
	151	<u>Washino et al. 2009</u>	○			Medium
	118	<u>Kishi et al. 2015</u>	○			Medium
	154	<u>Minatoya et al. 2017</u>	○			High
	155	<u>Kobayashi et al. 2017</u>	○			Medium
	161	<u>Yang et al. 2022</u>	○		A	
	163	<u>Johnson et al. 2014</u>	○			
	145	<u>Sagiv et al. 2018</u>				High
	158	<u>Kobayashi et al. 2022</u>				Medium
	159	<u>Kashino et al. 2020</u> !注意!	○	×	?	Medium
	140	<u>Macon et al. 2011</u> ※		×		
	141	<u>White et al. 2011</u> ※		×		

注記： 1：US EPAによる文献の信頼性評価は、<High、Medium、Low、Uninformative>の4段階で評価されている。

2：?の文献は、長鎖PFCAは出生体重低下と関連を示している（参照159）

3：Reference欄のフォントがイタリック（斜体）は動物実験、レギュラー（通常）が疫学研究。赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した研究。「関連なし」2報の※は、動物実験での結果。

●指標の後付け

出生後の成長への影響は不明とする理由について、評価書はこう記している。

<SGA児（在胎不当過少児）、低出生体重児（2500グラム未満）等の影響を報告した知見は限られている、出生後の成長に及ぼす影響についてはまだ不明である> (p.220)

それまで判断指標としていなかった「SGA児」と「低出生体重児」を持ち出し、「出生後」の影響がわからないとして出生時の影響についての判断を避け、評価のポイントをずらしている。

だが「出生体重の低下」を否定したことにはならない。

●情報選別

そのうえ、評価書は、恣意的な情報の選別を行っている。「特に炭素鎖の長いPFASへの曝露と胎児成長との関連」を調べた北海道大学の文献(参照159)で、

<炭素鎖の長いPFASへのばく露が増加すると、胎児の成長に有害な影響を及ぼす可能性があることが示唆された>と記されている部分には触れず、

<PFOS、PFOA及びPFHxS濃度は出生時体重及び体長のいずれとも有意な関連を示さなかった> (p.82)とだけ引用している。

炭素鎖の長いPFASのPFNAは、PFOAに近い化学的構造を持ち、毒性も似通っていることが指摘されており、食品安全委員会みずからが、今後のリスク評価に資する科学的知見の収集にあたって「優先度が高い」と位置づけたPFASのひとつで、残留性の高い有害物質を規制する国連ストックホルム条約会議で近く「製造・使用禁止」対象となることを見込まれている。さらに、日本では世界的でも特異的にPFNA汚染が顕著であることを示す報告もある。¹⁾ 評価書が参照した文献でもPFNAなどの長鎖PFASと肝臓、脂質代謝、生殖、免疫などの健康影響との関連が指摘されている。（参照86、108、159、145、146等）

対して、評価書はあらかじめ検討対象をPFOS、PFOA及びPFHxSの3物質に絞ることで、PFNA、PFDAなど炭素鎖の長いPFASの影響を排除し、健康への影響を過小評価していると言える。

<本評価の対象物質としては、国内外の規制等における動向を踏まえて、PFOS、PFOA 及びPFHxSの3物質を中心に評価した> (p.16)というのは理屈が通らないことは明らかである。

参照：

1) 村上道夫、滝沢智、「フッ素系界面活性剤の水環境汚染の現状と今後の展望」、水環境学会、33巻(8)、103-114 (2010)

④免疫（ワクチン接種後の抗体価）

疫学研究で「関連あり」とする文献は6報あり、EPA(2023b, Draft)は（参照176）からPFOAの参照用量（一日摂取量換算：PFOA0.03ng/kg体重/日、PFOS 0.2ng/kg体重/日）を、EFSA(2020)は（参照172および177）から4つのPFAS合計に対して参照用量（一日摂取量換算：0.03ng/kg体重/日）を導き出している。

しかし、評価書は＜ワクチン接種後の抗体応答の低下に関連しているものの（略）証拠の質や十分さに課題がある＞(p.110)として、影響を認めていない。

その理由を2つ挙げている。一つは、＜PFASばく露の影響とその他の残留性有機汚染物質ばく露の影響を切り分けた検証は行われていない＞(p.105)と説明している。しかし文献原文では、6報のうち1報（参照178）は、予防接種歴が明らかな169名について水銀、PCB、PFASの影響を個別に分析した結果、ワクチン抗体価の低下について、水銀とPCBは「有意でない」、PFASは「有意である」と結論づけ、「交絡因子」とされる2物質の影響を否定している。

さらに、グリーンランドのこども338人を対象とした文献(参照172)について、評価書は「有意な差は見られなかった」としているが、文献原文では「免疫反応の低下」との関連が示されている。



もう一つの理由として、評価書は＜ワクチン接種後の抗体応答の低下に関連しているものの（略）証拠の質や十分さに課題がある＞(p.110)とした。この理由として成人に対するSARS-CoV-2ワクチンの文献を3報（参照186-188）引用し、＜SARS-Cov-2の抗体価では結果が一致しない＞(p.105)と説明している。

これら3報うちの1報はCERIでは低評価で選択されなかったがWGが第5回会合で独自に追加した文献であり、かつ、PFAS製造企業である3Mが資金提供したものである。3Mは1978年に、サルの実験結果から免疫に深刻な影響を与えることを社内の研究者が突き止めたものの、20年以上、隠してきたことがEPA行政記録で公開されている。²⁾³⁾なお、関連を否定するこれら3報について、EPAは自らの「免疫毒性」の評価に際し参照していない。

評価書でも＜成人では、これまでに感染した病原体に対する記憶免疫が存在するため、獲得免疫が優位に機能するのに対し、小児では新たな病原体に対応するための自然免疫が優位に機能する＞(p.105)と説明し、＜成人と小児の免疫応答の違いがPFASによるワクチン接種後の抗体価への違いとして現れている可能性＞を認めている(p.105)。

小児での疫学研究と他の成人の研究で比較することの妥当性がないことは、複数の専門家が指摘しており、成人の研究結果によって、こどもでおきる「抗体値の低下」を否定することが科学的評価として妥当なのか問われる必要があるのではないかと。

(表8) 「免疫」のまとめに関して評価書が引用した文献

資金	No.	Reference (<i>Animal, Epidemiology</i>) 赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した論文	WG 追加 時期	関連あり (○)	関連不明 (-)	関連なし (×)	CERI評価	US EPA 信頼性評価
	165	<u>Peden-Adams et al. 2008</u>		○				
	166	<u>Dong et al. 2009</u>		○				
	167	<u>Dewitt et al. 2008</u>		○				
	172	<u>Grandjean et al. 2012</u>		○				Medium
	173	<u>Grandjean et al. 2017a</u>		○				
	175	<u>Grandjean et al. 2017b</u>		○				High
	176	<u>Budtz-Jørgensen et al. 2018</u>		○				
	177	<u>Abraham et al. 2020</u>		○				Uninformative
	178	<u>Timmermann et al. 2022</u>		○				Medium
	164	<u>Zhong et al. 2016</u>			—			Medium
	195	<u>Grandjean et al. 2001</u>			—			
	196	<u>Tatsuta et al. 2018</u>			—			
	197	<u>Heilmann et al. 2006</u>			—			
	198	<u>Heilmann et al. 2010</u>			—			
	199	<u>Yoshida et al. 2022</u>			—			
DuPont	168	<u>Loveless et al. 2008</u> 	2		—	(×)	BB	
3M	186	<u>Porter et al. 2022</u> 	5			(×)	B	
	187	<u>Andersson et al. 2023</u>				(×)		
ミガン州	188	<u>Bailey et al. 2023</u>				(×)		

注記： 1：US EPAによる文献の信頼性評価は、<High、Medium、Low、Uninformative>の4段階で評価されている。

2：ゴミ箱マークはCERIで選定されなかった文献からWGが独自に追加した文献。(WG追加時期の「2」は第2回会合、「5」は第5回会合)

3：Reference欄のフォントがイタリック(斜体)は動物実験、レギュラー(通常)が疫学研究。赤塗・太字はPFAS製造企業が資金提供した研究

参照：

2) Goldenthal EI, Jessup DC, Geil RG, Mehring JS. Final report, ninety daysubacute rhesus monkey toxicity study, International Research and Development Corporation, study no. 137-090, November 10, 1978, U.S. EPA Administrative Record, AR226-0447. 1978.

3) Goldenthal EI, Jessup DC, Geil RG, Mehring JS. Ninety-day subacute rat toxicity study, with Fluorad® Fluorochemical Surfactant FC-95, International Research and Development Corporation, project No. 137-085, December 18, 1978, U.S. EPA Administrative Record, AR226-0137. 1978.

5. まとめ

食品安全委員会はHPで、基本姿勢をこう掲げている。

<利用可能な最新の科学的知見に基づき、科学的判断のもとで適切に、一貫性、公正性、客観性および透明性をもってリスク評価を行い、評価内容を明確に文書化する>

私たちが見つけた事実は、食品安全委員会およびPFAS WGによる「リスク評価」は、利用可能な最新の科学的知見を採り入れていないだけでなく、科学的合理性を著しく欠いた内容であり、自ら掲げる基本姿勢に反していることを示している。

6. 資料

CERI No.	評価書 No.	著者	タイトル (Animal, Epidemiology)	CERI 文献ランク	COI
854	除外	Canova et al. 2021	PFAS Concentrations and Cardiometabolic Traits in Highly Exposed Children and Adolescents	AA	
D828	除外	Canova et al. 2020	Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region	AA	
D993	除外	Moon et al. 2021	Perfluoroalkyl substances (PFASs) exposure and kidney damage: Causal interpretation using the US 2003-2018 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) datasets	AA	
D991	除外	Steenland et al. 2022	Risk assessment for PFOA and kidney cancer based on a pooled analysis of two studies	AA	
D247	除外	今井ら、2012	東京都内の水道水中の有機フッ素化合物濃度および組成分布	A	
	220	Raleigh et al. 2014	Mortality and cancer incidence in ammonium perfluorooctanoate production workers. (注記：C評価でCERIでは選定されず、WGが追記した)	C	3M
696	221	Barry et al. 2013	Perfluorooctanoic acid (PFOA) exposures and incident cancers among adults living near a chemical plant	A	
1053	86	Gleason et al. 2015	Associations of perfluorinated chemical serum concentrations and biomarkers of liver function and uric acid in the US population (NHANES), 2007-2010	BA	
	94	Olsen et al. 2007	Assessment of lipid, hepatic, and thyroid parameters with serum perfluorooctanoate (PFOA) concentrations in fluorochemical production workers.		
853	111	Batzella et al. 2022	Perfluoroalkyl substance mixtures and cardio-metabolic outcomes in highly exposed male workers in the Veneto Region: A mixture-based approach	BA	
	262	EPA (FINAL, 2024a)	Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) and Related Salts 2024a		
	263	EPA (FINAL, 2024b)	Human Health Toxicity Assessment for Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Related Salts 2024b		
779	113	Convertino et al. 2018	Stochastic pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling for assessing the systemic health risk of perfluorooctanoate (pfoa)	BA	3M
	145	Sagiv et al. 2018	Early-Pregnancy Plasma Concentrations of Perfluoroalkyl Substances and Birth Outcomes in Project Viva: Confounded by Pregnancy Hemodynamics?		
	146	Wikström et al. 2020	Maternal serum levels of perfluoroalkyl substances in early pregnancy and offspring birth weight.		
	159	Kashino et al. 2020	Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study. Environ Int 2020; 136: 105355		
	172	Grandjean et al. 2012	Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds		
	173	Grandjean et al. 2017a	Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years		
	175	Grandjean et al. 2017b	Serum vaccine antibody concentrations in adolescents exposed to perfluorinated compounds		
	176	Budtz-Jørgensen and Grandjean, 2018	Application of benchmark analysis for mixed contaminant exposures: Mutual adjustment of perfluoroalkylate substances associated with immunotoxicity		
	178	Timmerman et al. 2021	Concentrations of tetanus and diphtheria antibodies in vaccinated Greenlandic children aged 7-12 years exposed to marine pollutants, a cross sectional study.		
	218	Vieira et al. 2013	Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis.		
	219	Steenland et al. 2012	Cohort mortality study of workers exposed to perfluorooctanoic acid.		
715	223	Shearer et al. 2021	Serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and risk of renal cell carcinoma	A	
697	224	Bartell and Vieira 2021	Critical Review on PFOA, Kidney Cancer, and Testicular Cancer	A	
	98	Princen et al. 2016	Comment on "Hypercholesterolemia with consumption of PFOA-laced Western diets is dependent on strain and sex of mice" by Rebholz S.L. et al.		

以上

発行元：高木基金 PFASプロジェクト

著者連絡先：pfasinfo@takagifund.sakura.ne.jp
高橋 雅恵、高木基金 PFASプロジェクト