

3. 体内動態

通しNo.	No.	Title	年	著者	雑誌	評価書収載	物質	その他	被験物質	被験物質の純度	対象者	調査時期	対象サンプル	血中PFAS濃度	PFAS濃度(血中以外)	組織分布	半減期	クリアランス	その他	PBPK, PK, TK等モデル	ヒト毒性等価用量	備考						
15	370	Dosimetric anchoring of in vivo and in vitro studies for perfluorooctanesulfonate.	2013	Wambaugh, JF; Sitzer, RW; Pitruzzello, AM; Liu, J; Reif, DM; Kleinmeyer, NC; Wang, NC; Martin, M; Das, K; Dewitt, JC; Strynar, M; Judson, R; Houck, KA; Lau, C.	Toxicol Sci 136: 308-327.	EPA PFOA, EPA PFOS, ATSDR, Health Canada PFOA, FSANZ 2017, WHO	PFOS, PFOA						①in vivo試験の毒性と体内ばく露量に関する種々の試験間の整合性の検討 in vivo毒性試験結果: PFOA: 9件, PFOS: 13件 in vivo PKデータ: PFOA: 6件, PFOS: 2件 ②in vivoとin vitroの各影響における用量・濃度の相関性の検討 ToxCast in vitroデータ: PFOA, PFOSで共通の活性 NVS_ENZ_hBACE (β-セクレターゼ1 (膜結合型のアスパラギン酸プロテアーゼ) 活性阻害) NVS_ENZ_hTie2 (TIE2 受容体チロシンキナーゼ活性阻害) ATG_PXRE_CIS (アレクサンX受容体応答エレメントにより制御されるレポーター遺伝子発現)									PFOA PKパラメータ (Table 6) PFOS PKパラメータ (Table 7)	01: 該当	00: 非該当	6体のPFOA PK試験データと2体のPFOS PK試験データ (3動物種で実施) をもとに、化学物質、生物種、系統、性別の11の組み合わせについてベイズ型PKモデリングによりPKパラメータを推定した結果、研究デザインおよび種特異的なPKがあるにもかかわらず、特定の影響について、LOEL (およびNOELがある場合はNOEL) に対応する予測された用量指標は類似していた。 EPAのToxCastプロジェクトによるPFOAとPFOSのin vitroアッセイ結果を踏まえた結果、免疫系以外の影響について、ほとんどin vitro主要活性は、in vivo LOELの予測濃度より低く、in vivo NOELの予測濃度より高い濃度で生じていることが判明した。これらの結果から、十分なPKデータがあればin vivo LOEL用量をin vitro試験から予測できるとしている。			
16	371	Development of pbpk models for pfoa and pfos for human pregnancy and lactation life stages	2013	Loccisano, A. E.; Longnecker, M. P.; Campbell, J. L. Jr; Andersen, M. E.; Clewell, H. J., III	J Toxicol Environ Health A. 2013;76(1):25-57. doi: 10.1080/15287394.2012.722523.	EPA PFOA, EPA PFOS, EFS, ATSDR, Health Canada PFOA, PFOS, Health Canada PFOA	PFOS, PFOA													01: 該当	00: 非該当	既報のラット、ヒトにおけるデータ、およびヒトの妊娠・授乳中における他の化学物質のモデルを参考に、ヒトの妊娠および授乳期のライフステージにおけるPFOAおよびPFOSのPBPKモデルを開発						
17	372	A simple pharmacokinetic model of prenatal and postnatal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs)	2016	Verner, M. A.; Nguyen, G.; Jensen, E. T.; Fromme, H.; Voelkel, W.; Nygaard, U. C.; Gram, B.; Longnecker, M. P.	Environ Sci Technol. 2016 Jan 19;50(1):978-86. doi: 10.1021/acs.est.5b04399. Epub 2016 Jan 6.	EPA PFOA, EPA PFOS, ATSDR, WHO	PFOA, PFOS, PFHxS						(参考)モデル評価に用いられた血中濃度 平均値±SD (範囲) (ng/mL) ドイツの研究データ (n=27) ノルウェーの研究データ (n=51) PFOA: 母体 (分娩時): 2.4 ± 1.4 (0.6-7.0) 1.1 ± 0.4 (0.4-2.1) 子供 (6か月齢): 8.7 ± 5.6 (1.0-26.9) - 子供 (19か月齢): 5.7 ± 2.5 (2.9-11.9) - 子供 (36か月齢): - 2.8 ± 1.0 (1.0-5.9) PFOS: 母体 (分娩時): 3.5 ± 1.7 (0.8-9.4) 5.4 ± 2.0 (1.4-10.7) 子供 (6か月齢): 3.6 ± 2.1 (0.7-9.6) - 子供 (19か月齢): 2.4 ± 1.5 (1.0-4.8) - 子供 (36か月齢): - 5.0 ± 2.0 (1.4-9.6) PFHxS: 母体 (分娩時): 0.6 ± 0.3 (0.2-1.4) 0.4 ± 0.5 (0.1-2.8) 子供 (6か月齢): 0.8 ± 0.4 (0.2-1.8) - 子供 (19か月齢): 0.7 ± 0.2 (0.5-1.2) - 子供 (36か月齢): - 0.8 ± 1.0 (0.2-6.8)								01: 該当	00: 非該当	分布モデルはThompson et al. (2010) の推定値 (PFOA: 170 mL/kg, PFOS: 230 mL/kg) を使用し、PFHxSの分布容積はヒトでは推定されていないため、サルの研究から得られた 213 mL/kg の値を使用。					
18	373	Evaluation and prediction of pharmacokinetics of PFOA and PFOS in the monkey and human using a PBPK model	2011	Loccisano, Anne E; Campbell, Jerry L Jr; Andersen, Melvin E; Clewell, Harvey J 3rd	Regul Toxicol Pharmacol. 2011 Feb;39(1):157-78. doi: 10.1016/j.yrtph.2010.12.004.	EPA PFOA, EFS, ATSDR, Health Canada PFOA, Health Canada PFOS, WHO	PFOA, PFOS													01: 該当	00: 非該当	サルの PFOA および PFOS の生理学的に基づく薬物動態 (PBPK) モデルを開発し、このモデルをヒトに外挿した結果、飲料水が PFOA で汚染された2つの地域域から得られた血中濃度とよく一致した。さらに、このモデルを用いて、リトルホッキング地区の住民25人の血中濃度を予測した。						
19	0370	The transplacental transfer efficiency of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): a first meta-analysis	2022	Appel, Mareike; Forsthuber, Martin; Ramos, Romualdo; Widhalm, Raimund; Granitzer, Sebastian; Uhl, Maria; Hengstschlagger, Markus; Stamm, Tanja; Gundacker, Claudia	J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2022 Jan 22;25(1):23-42. doi: 10.1080/10937404.2021.2009946. Epub 2021 Dec 20.	PFOS, PFOA, PFHxS							参加者 PFOS 3937人 (37試験) PFOA 3793人 (37試験) PFHxS 2805人 (29試験)	血漿 臍帯血							00: 非該当	00: 非該当	PFASの胎盤移行に関するシステマティックレビューに基づくメタアナリシス。PFASの胎盤移行に関するの成長および官能基への依存性が示された。母親および胎児のペルフルオロアルキル物質 (PFAS) は、中程度の親の化合物よりも高い胎盤移行を示した。研究例の少ないPFASの中では、ペルフルオロヘキサン酸 (PFHxA)、6:2フルオロオロタンノールスルホン酸 (6:2 FTS)、ペルフルオロブタン酸 (PFBA) が胎盤移行を示した。					
20	0385	Apparent Half-Lives of Chlorinated-Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorooctane Sulfonate Isomers in Aviation Firefighters	2022	Nilsson, Sandra; Thompson, Jack; Mueller, Jochen F; Brünig, Jennifer	Environ Sci Technol. 2022 Nov 11. doi: 10.1021/acs.est.2c04637. Online ahead of print.	PFOS, CI-PFOS							クロロ置換PFOS: CI-PFOS (8-CI-PFOS) linear-PFOS (L-PFOS) 1-perfluoromethyl-PFOS (1m-PFOS) 3-perfluoromethyl-PFOS (3m-PFOS) 4-perfluoromethyl-PFOS (4m-PFOS) 5-perfluoromethyl-PFOS (5m-PFOS) 6-perfluoromethyl-PFOS (6m-PFOS) 4,5 dimethyl perfluoromethyl-PFOS (4,5 dm-PFOS)	血漿濃度 (平均値(SD))(ng/mL): 2013-2014年 CI-PFOS: 0.16 (0.16) L-PFOS: 26 (23) 1m-PFOS: 9.9 (9.8) 3-3,4,5m-PFOS: 18 (16) 6m-PFOS: 6.9 (6.2) 4,5 dm-PFOS: 0.18 (0.16) 2018-2019年 CI-PFOS: 0.08 (0.07) L-PFOS: 8.6 (7.9) 1m-PFOS: 6.4 (6.0) 3-3,4,5m-PFOS: 9.5 (8.4) 6m-PFOS: 2.6 (2.3) 4,5 dm-PFOS: 0.09 (0.06)								estimated apparent individual half-lives (平均値(SD))(年) CI-PFOS: 5.0 (1.4) L-PFOS: 4.0 (1.4) 1m-PFOS: 11.5 (5.5) 3,4,5m-PFOS: 7.5 (3.3) 6m-PFOS: 4.2 (1.3) 4,5 dm-PFOS: 5.1 (1.9) ±PFOS isomer: 5.5 (1.9)				01: 該当	00: 非該当	一次消滅速度論に基づき estimated apparent individual half-lives を推定

3. 体内動態

通しNo.	No.	Title	年	著者	雑誌	評価書収載	物質	その他	被験物質	被験物質の 純度	対象者	調査時期	対象サンプル	血中PFAS濃度	PFAS濃度 (血中以外)	組織分布	半減期	クリアランス	その他	PBPK, PK, TK等モデル	ヒト毒性 等価用量	備考	
21	0388	Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modelling of perfluorohexane sulfonate (PFHxS) in humans	2022	Sweeney, Lisa M	Regul Toxicol Pharmacol. 2022 Mar;129:105099. doi: 10.1016/j.yrtph.2021.105099. Epub 2021 Dec 18.	-	PFHxS	-	PFHxS	-	全国健康・栄養検査国家調査 (NHANES) の一対象集団	2019-2020年	血液サンプル	血液濃度 Fig.1: モデル予測値とPFHxS NHANESデータ (CDC 2019, 2020) の比較 (具体的な数値の記載はない)	-	-	-	-	-	01: 該当	PFOS 及び PFOA のライフステージ PBPK モデル (Ruark ら, 2017) を使用し、モデルの改良、評価を実施した。米国疾病予防管理センター (CDC) の全国健康・栄養検査国家調査 (NHANES) の一対象集団血液レベルに基づいて、曝露およびトキシコキネティクスに関する主要パラメータ値をPFHxS予測値に改良した。その結果、予測値と実測値データとの一致度は高かった。またモデルに対する信頼性は、2000年から2018年の成人への適用と、より短期の将来予測に対して高かった。	00: 非該当	
22	0390	Risk Assessment of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) using Dynamic Age Dependent Physiologically based Pharmacokinetic Model (PBPK) across Human Lifetime	2021	Deepika, Deepika; Sharma, Raju Prasad; Schuhmacher, Marta; Kumar, Vikas	Environ Res. 2021 Aug;199:111287. doi: 10.1016/j.envres.2021.111287. Epub 2021 May 14.	-	PFOS	-	PFOS	-	中国人、ノルウェー人、オーストラリア人	-	血液濃度を予測	Fig.3: 中国人の血液中濃度の実測値 (0 歳から 90 歳まで) と予測値のグラフ Fig.4: ノルウェー人の血液中濃度の実測値 (1976年から2007年) と予測値グラフ Fig.5: オーストラリア人の血液中濃度実測値2007年から2008年、0歳から85歳) と予測値グラフ Fig.6: 予測血液中濃度と実測血液中濃度の適合度プロット (具体的な数値の記載はない)	Fig.2: 脳、腎臓、肝臓、肺の濃度の予測結果 (具体的な数値の記載はない)	-	-	-	-	01: 該当	既存のPBPKモデル [Fang et al. 2014, 2016] にコンパートメントとして骨髄と皮膚を追加。さらに年齢による成長と、小児及び老人の生理学的、物理化学的なパラメータが組み込まれた。	00: 非該当	既報の成人 PFOS モデルを拡張した年齢依存 PBPK モデルを開発し、PFOSの組織分布と血液濃度を異なる年齢層で予測を実施した。予測濃度はほぼ実測濃度の2倍の誤差範囲内であり、開発したPBPKモデルは、異なる年齢層におけるPFOSの体内濃度を合理的に予測できた。(ただし胎児については実測に比べ濃度を過剰に予測した)