

した。回答として得られた主な選定理由は以下のとおりである。

- ①配水系統ごとに、水質基準に適合するか否かを判断できる場所を選定している。
- ②浄水場、給水場の給水系統を代表する給水栓を選定している。
- ③配水系統末端で、その区域に1箇所以上選定している。
- ④採水地点の分散、及び15分の滞留を含め長時間の採水が可能な地点を選定している。
- ⑤主として、公園等の自由に採水できる地点を選定している。しかし、鉛管の布設替え(撤去)により、採水可能な地点が減少している。

次に、臨時水質検査に関する調査結果を表-2に示す。得られたデータ数、7事業体計53地点のものである。これらのデータのうち、ある1つの事業体で28地点中7地点において最大値が水質基準を超過しており、これらのうちの最大値は0.047mg/Lであった。また、これとは別のある事業体で6地点中3地点において最大値が水質基準を超過しており、これらのうちの最大値は0.021mg/Lであった。これに対して、残りの5事業体では水質基準の超過は認められなかった。各採水地点において布設されている鉛管の口径は13mm~25mmの4種、延長は0.5~18.6m、布設経過年数は10~64年であった。このうち鉛管延長と、各地点ごとの鉛濃度最大値の関係は図-2に示すとおりであり、定期水質検査の場合と同様に両者の間に明確な傾向は認められなかった。また、口径別に分けて検討した場合にも、両者の間に明確な傾向は認められなかった。

これらのことから、今後、鉛製給水管の残存しているいくつかの水道事業体に協力してもらい、条件設定を明確にしてさらに詳しく調査することが必要と考えられる。

なお、臨時水質検査において基準超過が認められた2事業体の10地点については、それぞれ鉛管の布設替え等の対策が検討され、改善策が進められていることを確認している。

3. カルキ臭に対する利用者の意識等に関する調査

一般に用いられているカルキ臭という言葉は専門用語ではなく、明確な定義もないが、そのおおよその意味は、「塩素消毒に伴って生じる水道水に特有の不快感な臭気」として理解してよいと考えられる。水道においては、給水栓中に一定濃度以上の残留塩素を保持することが義務づけられており、そのため条件によっては給水栓水の残留塩素濃度がかなり高くなることもあることや、消毒のために注入した塩素と水道原水中の様々な物質が反応して、その結果生成した物質によっては不快な臭気を発生すること等から、水道水のカルキ臭は水道水の快適性を確保する上で大きな問題であり、また、水道水の安全性に対する利用者の不信感を招く主要な要因ともなっている。

昭和59年に当時の厚生省が設置したおいしい水研究会では、消毒のために加える水道水の残留塩素について、「①水道水中に残留する塩素は、水にいわゆるカルキ臭を与える。②わずかな残留塩素は、一般にはほとんど気にならないが、濃度の高い場合には水の味をまずくする。③原水中に含まれる物質と結びついて、塩素臭を強めたり、特に不快なおいをつけることがある。」と報告している。また、通常の人が塩素臭を気にならない濃度を0.4mg/L以下としている。また、WHO(世界保健機構)飲料水水質ガイドライン(第3版)では、0.3mg/L程度の遊離残留塩素及びモノクロラミンであってもそれらのおいまたは味を検知する人がいるとしており、遊離残留塩素の濃度が0.6mg/L~1.0mg/L程度になると、味に対して苦情を訴える人が増加する傾向があるとしている。

そこで、国内の3つの大規模水道事業体で実施された水道利用者を対象としたアンケート調査結果から、塩素臭(カルキ臭)に関する質問と回答を表-3~5にまとめた。回答結果の理解と分析を容易にするため、例えば「強く感じる」、「感じる」のような同種の回答について、ここでは一つの回答として整理した。いずれの事業体のアンケート調査結果からも、水道の利用者は「塩素臭(カルキ臭)」にきわめて強い関心を示していることがわかる。水道水に塩素臭(カルキ臭)がすることが、A水道事業体ではおいしくないと感じる第1の理由であり、B水道事業体では水道水を不安

表-3 水道水のカルキ臭等に関する利用者のアンケート調査結果 (A水道事業体)

質問1 水道水のおいしさについて	回答率
1. おいしい	31%
2. おいしくない	53%
3. その他 (どちらともいえない、無回答)	16%
質問2 カルキのにおいを感じるか	回答率
1. 感じる	47%
2. 感じない	52%
3. その他 (無回答)	1%
質問3 水道水をおいしくないと感じる理由 (複数回答：上位3回答を掲載)	回答率
1. カルキ臭いから	56%
2. 水温が高く生ぬるいから	44%
3. その他の異臭がするから	16%
質問4 塩素消毒の必要性の周知度	回答率
1. 知っていた	82%
2. 知らなかった	17%
3. その他 (無回答)	1%

表-4 水道水のカルキ臭等に関する利用者アンケート調査結果 (B水道事業体)

質問1 水道水の安全性について	回答率
1. 安心	43%
2. 不安	53%
3. その他 (わからない、無回答)	4%
質問2 水道水を不安と感じる理由 (複数回答：上位3回答を掲載)	回答率
1. カルキ臭いから	64%
2. 水源の水質	54%
3. トリハロメタン	44%

と感じる第1の理由であった。また、C水道事業体では水道水質の関心事項として、「塩素臭 (カルキ臭)」が「受水槽の衛生管理」や「トリハロメタンなどの微量有機物質」を大きく上回っている。また、「残留塩素」についても半数以上の人が関心を

表-5 水道水のカルキ臭等に関する利用者のアンケート調査結果 (C水道事業)

質問1 高度浄水処理水の水質	回答率
1. よくなった	52%
2. 変わらない	14%
3. その他 (わからない、無回答)	34%
質問2 水質がどのようによくなったか (複数回答：上位3回答を掲載)	回答率
1. 臭い (カルキ・かび臭など) がなくなった	92%
2. おいしくなった	38%
3. まろやかになった	20%
質問3 水道水質の関心事項 (複数回答：上位5回答を掲載)	回答率
1. 塩素臭 (カルキ臭)	90%
2. 受水槽の衛生管理	65%
3. 残留塩素	58%
4. 赤水やにごり水	56%
5. トリハロメタンなどの微量有機物質	56%

抱いている。いずれの事業体でも、給水栓の残留塩素濃度は0.1mg/Lを下回らないよう制御されており、このような条件において半数以上の人は塩素臭 (カルキ臭) を感じるとしている。A水道事業体の調査結果では、80%以上の人が「水道における塩素消毒の必要性」を認識していることを示している。一方で、消毒効果を持続させるために残留する塩素の臭いに対して、多くの人が不快であると感じており、給水栓で残留させる塩素濃度を必要かつ最小限に制御する努力は、今後も継続して行っていく必要があることを示している。また、C水道

事業体の調査結果では、「高度浄水処理を導入したことで水道水の水質がよくなった」と評価する人が半数以上に上っている。よくなったと評価した人に対して水質が改善された具体的理由を尋ねた結果では、90%以上の人「臭い（カルキ・かび臭など）がなくなった」と回答しており、高度浄水処理は水道水の異臭を低減する上で極めて有効な処理方法であることがわかる。しかしながら、調査時点において給水区域における残留塩素濃度に大きな変化はないことから、感じられなくなった臭気は残留塩素そのものが持つ臭気以外のものと推定される。

以上の結果は、次に示した事項が今後の塩素臭（カルキ臭）に関する検討課題の一部になることを示していると考えられる。

- ①水道水の塩素臭（カルキ臭）の原因
- ②塩素と反応して塩素臭（カルキ臭）を強める物質が存在するかどうかの検討
- ③水道に対する利用者の信頼確保を目的とした塩素臭（カルキ臭）の低減化

D. 結論

近年、世界各国で、耐塩素性原虫クリプトスポリジウムによる水道水の汚染が大きな問題として取り上げられるようになったことを受けて、WHO 飲料水水質ガイドライン第3版では水道水の水質管理における予

表-5 水道水のカルキ臭等に関する利用者のアンケート調査結果（C水道事業体）

防保全の重要性を強く訴えている。「水安全計画」はまさにこのような考え方に基づいて、水道水の安全確保を図るための有力な手法として開発されたものである。「水安全計画」で求められている個々の水質管理手法等は取り立てて目新しいものではないが、これらを新たな枠組みの中で統合した上で「水安全計画」として水質管理計画を策定し、それに基づいて計画的に業務を実施することが今まさに求められている。本年度に整理した情報をもとに、次年度以降は、そのわが国における具体的な適用手法につき検討を進める予定である。

給水栓水の鉛濃度測定手法については、本年度の調査結果等につき詳細な検討を行うとともに、より多くのデータを収集して、鉛濃度を支配する要因や適切な試料採取方

法につき検討する必要がある。

カルキ臭に関しては、今後その原因物質を特定するとともに、その低減化方策につき検討する予定である。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

最新の科学的知見に基づく水質基準の見直し等に関する研究 —— リスク評価分科会 ——

主任研究者 眞柄 泰基 北海道大学 創成科学研究機構 特任教授
分担研究者 江馬 眞 国立医薬品食品衛生研究所・総合評価研究室長
分担研究者 長谷川隆一 国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部長
分担研究者 広瀬明彦 国立医薬品食品衛生研究所・総合評価研究室 主任研究官

研究要旨

昨年度、我が国の水道水質基準の全面的な見直し作業に伴い、化学物質の基準値を設定するための毒性情報収集・整理と健康影響評価値の算定を行った中で、要検討項目のうち、アクリル酸、酢酸ビニル、2,4-ジアミノトルエン、2,6-ジアミノトルエン、N,N-ジメチルアニリン、トリエチレンテトラミン、ヒドラジン、1,2-プタジエン、1,3-プタジエン、アセトアルデヒドの10物質については、水道水等の検出状況データ等は不足しているが、水道施設の技術的基準を定める省令の資機材等の基準として、溶出に関して基準が設定されている。そこで、15年度は、この10物質について、毒性情報を収集し、整理すると共に健康影響評価値の設定が行えるかどうかについての検討をおこなった。その結果、アクリル酸および酢酸ビニルに関しては、限定的ながら現状の給水装置の構造及び材質の基準で安全性が担保されることができると考えられるが、その他の8物質については、情報が不足しているか、あるいはより詳細な今後の検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

水質基準の見直し等に資するクライテリア策定のための最新の安全性情報を調査、収集整理する。具体的には、前回の水質基準改定以後、我が国では食品安全委員会の汚染物質専門調査会での清涼飲料水規格基準改正やその他の調査会において、水質基準項目等に相当する化学物質の健康影響評価が行われている。また、WHOでも第3版以後ローリングリビジョンとして、いくつかの物質についての逐次改訂作業を行っている。これらの最新の安全性情報を基本として、さらなる最新知見の収集を行い、水道水質基準策定の観点からリスク評価を試みる。さらに、社会的に問題となっている内分泌攪乱物質やこれから問題化しそうな物質に対する毒性情報などを収集し、水質基準策定への適用性を検討する。また、近年、化学物質のリスク評価として注目されている乳幼児や子供への健康影響の観点を含めた新たな水道水質のリスク評

価手法の適用性に関する研究を行う。

B. 研究方法

平成15年に我が国の水道水質基準の改訂が行われ、ほぼ同時に行われていたWHOの飲料水水質ガイドラインの改訂作業も2004年にその結果が第3巻として刊行された。日本の基準値作成は基本的にはWHO改訂作業を参照しており、両者の基本的な基準値設定手法はほぼ同じで、ほとんどの物質の基準値は日本とWHOで同様である。基準値の算出に用いた標準体重や飲水寄与率に依存して異なることがあるが、これらの違いは健康リスク評価自体の違いには起因していない。しかしながら、di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)とトルエンと塩化ビニルにおける日本の改訂版(2003)とWHOの第3版の基準値の差異は、主に健康リスクアセスメントの違いに起因していた。そこで、これらの物質に対する両者の基準値設定手法の違いについて、毒性エンドポイントや不確実係数(UF)に焦点を充てて検

証した。

また、有機スズ化合物については、最も研究が進んでいるトリブチルスズオキシドについて15年度の水道水質基準改訂作業の中でその評価が行われたが、それ以外の有機スズ化合物については評価されていない。現状ではトリブチルスズオキシドについて、浄水42地点中の全てにおいて不検出であり、現時点で水質基準等に設定する必要性は小さいとされているが、二置換体はポリ塩化ビニル(PVC)水道管を含むプラスチック製品の安定剤として使用されていることを踏まえると、その他の有機スズ化合物の毒性評価も必要になってくる可能性がある。そこで、今年度は、有機スズ化合物全般の毒性情報について、最新の毒性情報収集・整理を行った。

C. 研究結果

(1) 日本とWHOの水道水質基準の改訂の比較

●DEHP

日本の評価では、DEHPの精巢毒性とトルエンの神経毒性が、WHOでの肝毒性の代わりに、TDI算出に用いられた。WHOの第3版のDEHPの基準値は、第2版(1993年)の評価が引き継がれた。ラットの7日間摂餌投与試験(Morton, 1979)での肝細胞ペルオキシソーム増殖がみられなかったことによるNOAEL 2.5 mg/kg/dayから、種差および個体差のUF:100を適用した。しかし、IARC(2000)がDEHPによるげっ歯類の(ペルオキシソーム増殖に関連する)肝腫瘍はヒトを含む他の動物種には関連しないと結論づけた(Group 3)ので、日本の評価では、ラットの試験(Poon et al., 1997)における精巢毒性のNOAEL 3.7 mg/kg/dayとマウスの試験(Lamb et al., 1987)の生殖毒性のNOAEL 14 mg/kg/dayから、種差および個体差のUF:100を適用し、TDIを40~140 μ g/kg/dayとした。

●トルエン

1993年、WHOはトルエンの毒性データの再評価を試み、第3版でもそれが引き継がれている。マウスの外縁肝臓毒性によるLOAEL 312 mg/kg/day(週5日での値。週7日なら223 mg/kg/day)(NTP, 1990)を用い、UFに1000(種差個体差のUF:100、NOAEL

の代わりにLOAELを使ったことおよび短期間試験によるUF:10)を適用して、TDI:0.223 mg/kg/dayが導かれた。日本の改訂では、別の毒性エンドポイントとして神経毒性を使用した。神経毒性はトルエンでは最も典型的な毒性であり、発がん性や母体毒性のない発生毒性と同様に組織病理学的に変化のある神経毒性の場合、付加的なUFがTDIの算出に考慮された。トルエンは1250と2500 mg/kg/dayで海馬の歯状回と海馬角における神経細胞壊死からなる脳での神経病理学的影響を示し、この影響に基づくNOAEL 625 mg/kg/day(週5日での値。週7日なら446 mg/kg/day)を用い、UFに5000(種差個体差のUF:100に、短期間試験による5と神経病理変化による10を付加)を適用して、TDI:0.0892 mg/kg/dayが導かれた。

●塩化ビニル

WHOの第2版では、当時ヒトの発生率と良い相関があることを理由に、linearized multistage model(LMS)がFeronら(1981)の報告による雌ラットの血管肉腫の発生率に適用され、発がんリスク 10^{-5} の基準値は0.010 mg/Lと算出された。出生からの暴露によるリスク(WHO, 1996)は2倍になることより追加のUF:2を適用して、基準値は0.005 mg/Lとなった。WHOの第3版では、同じ試験から肝腫瘍(血管肉腫、肝細胞癌、新生物形成の小結節)全体の発生率をもとに、10%ベンチマークドースと原点(zero dose)の間に直線を引くことによって、線形低用量外挿が行われた。ヒトの摂取量への変換に対しては、生理学的薬物代謝モデル(PBPK)モデル(U.S. EPA, 2000, Clewell et al., 2001)を用いられた。その結果、成人期に始まる生涯暴露のための肝腫瘍の 10^{-5} リスクとして、0.0005 mg/Lが算出され、前回同様に追加のUF:2を適用して、基準値は0.0003 mg/Lとなった。日本の基準作成においては、さらに低用量(0.014 mg/kg/day)までおこなったTilら(1991)の試験結果を踏まえ、雌ラットの肝細胞癌の用量反応発生率のみを採用し、(PBPK)モデルによる変換後、LMSモデルにより 10^{-5} リスクとして0.0875 mg/kg/dayを算出した。飲水量及び体重での換算後、基準値は0.002 mg/Lとされた。

(2) 有機スズ化合物(OTC)の毒性情報

(1) 人の健康への影響

ヒトの OTC 暴露は、魚やシーフードの汚染によるとされている。ヒトでは低レベルでの慢性処理による疫学的研究がなされていない。しかしながら、最も有名な集団中毒事例としては 1954 年に起こった Stalinon 中毒事件で、Stalinon の中に不純物として 10% 程度のトリエチルスズアイオダイドが混入しており、これが中毒の主な原因物質と推定されている。被害者 217 人、死亡者 100 人で、症状は、強い頭痛、嘔気、嘔吐で始まり、一過性の四肢麻痺や視力障害、脳浮腫による頭蓋内圧亢進を伴う。重傷例では意識混濁、痙攣から昏睡状態となり死亡する。これらの諸症状は、動物実験でのトリエチルスズの症状と同じであった (Alajouanine et al. 1958)。

Tributyltin (TBT) と Triphenyltin (TPT) を高用量摂取すると、種々の健康障害を生じることが報告されている。その健康障害は、投与経路に依存して変わる。例えば、TPT の摂取により急性腎症と主に中枢神経系の障害を発症する (Lin and Hsueh, 1993; Wax and Dockstader, 1995)。

(2) 吸収・分布・代謝・排泄

一般に Dibutyltin (DBT) は、肝臓に蓄積する主なブチルスズのようなものである。ブチルスズはアメリカのミシガン州で集められたヒトの血液で測定されている。総ブチルスズの濃度は、 $10 \mu\text{g/L}$ の範囲であった。調べられた 32 人の血液サンプルに MBT、DBT 及び TBT が、それぞれ 53、81、70% 検出された (Kannan et al. 1999)。

少量の TBT は、ヒトの肝ミクロゾームにより代謝されることが示された (Ohhira et al. 2003)。9.88 あるいは 5.54 mg の bis(tris-n-butyltin)oxid (TBTO) を 3 mL チェリーブランデーと 7 mL エタノールの混合液に溶かして、志願者に経口投与したところ、その投与量の 5.1 から 5.4% が主に DBT として尿で検出されたが、その尿中の代謝物は投与後その日に急速に減少することがわかった (Uhl. 1986)。

総 OTC (TBT, DBT, MBT) は、ポーランドの 9 人の男女の肝臓サンプルで 2.4-11 $\mu\text{g/kg wet weight}$ で検出された (Kannan an

Falandysz 1997)。また、4 人の日本人男性でその肝臓の蓄積は 59-96 $\mu\text{g/kg}$ であった。MBT は 14-22、DBT は、45-78 $\mu\text{g/kg}$ の範囲であった (Takahashi et al. 1999)。肝臓での総 OTC の平均濃度は、 $10.7 \mu\text{g/kg}$ であることも報告されている (Nielsen and Strand, 2002)。

TBTO はラットにおいて消化管からゆっくりと吸収され、投与方法に依存して約 20-55% まで吸収される。その最大血中レベルは約 1 日で達成する。器官への分布は、速い。標識した TBTO を 25 mg/kg body weight で経口投与すると、標識代謝産物が肝臓と腎臓で 1-3 日後検出され、特に肝臓では 95% 以上が標識代謝産物であった。他の臓器と組織 (脳、脂肪組織) には低濃度で認められたが、TBTO の未変化の分画が高かった。全身のオートラジオグラフでは、排泄器官や消化管の含量に比べて、末梢組織で高い標識レベルは認められなかった。TBTO は、ラットの母親に経口投与した後、胎児に標識の存在が見られたことから、ある程度胎盤を通過することが考えられる (Humpel et al. 1986)。

^{14}C 標識した TPTOH をラットに 10 mg/kg body weight で経口投与した後、最大血中レベルが 2-8 時間であった。しかしながら、腸管吸収は不完全でその内 40% だけ経口投与により吸収されることがわかった。全組織残渣レベルは、投与量の 2-3% であった。その最大濃度は、肝臓と腎臓で認められたが、他の組織では低かった (Kellner and Eckert. 1986)。また、同様な結果が、モルモットに ^{113}Sn 標識した TPTOAc を 2 mg/kg 腹腔内投与後で得られた。20 日間後、標識活性の分布は肝臓、腎臓、脳、副腎で最も高かった (Nagamatsu et al. 1978)。

TPT は、ラットでの *in vivo* の実験で脱アリル化によって DPT と MPT に代謝される。この所見は、脱アリル化が非酵素的機構により生じている。すなわち、チトクローム P450 に依存した酸化酵素以外の酵素反応が関与していることが考えられる (Kimmel et al. 1977)。

ウイスターラットに ^{113}Sn 標識した TPTOH を 1 日あるいは 7 日間連続経口投与 (2 mg/kg body weight) したところ、約 88% が 48 時間後糞便に排泄された。糞便中に 96-99% が 7 日間で排泄され、残りの 1% が

腎臓を介して排泄された (Eckert et al. 1989)。

(3) 短期毒性

Monobutyltin trichloride のラットにおける経口での LD₅₀ は、2140 mg/kg である。他のアルキルスズに比べて低毒性で目立った症状は見られない。

Dibutyltin dichloride は、ラットでの経口の LD₅₀ は、100 mg/kg であり、Diocetyl tin maleate のラット経口での LD₅₀ は、1265 mg/kg である。その毒性症状としては皮膚や粘膜の炎症、胸腺の萎縮及び T 細胞性免疫機能低下、胆管炎症、肝臓の壊死などである (Barnes and Magee. 1958)。

ラットの経口投与で Trimethyltin acetate、Triethyltin acetate、Tributyltin acetate、Bus(tributyltin) oxide の LD₅₀ は、それぞれ 9.1、4.0-7.6、99-113、及び 122-234 mg/kg であった。それらの症状として、中枢神経系障害であり、四肢脱力、後肢麻痺、全身の振戦で、ウサギでは痙攣などがみられる。その他の症状として、体重減少、食欲不振、下痢、運動不活発、貧血、肝障害である (Kimbrough. 1976)。

Tetraethyltin のラットとウサギの経口での LD₅₀ は、16 と 7 mg/kg である。この物質は、生体内脱アルキル化によりトリ体になり、トリアルキルスズとして作用を発現することから、トリアルキルスズと同じ症状を示す。

Triphenyltin acetate のラットとマウスの経口での LD₅₀ は、125-491 と 81.3 mg/kg である。その症状として、消化管の炎症、肝の病変、免疫抑制、リンパ球の著しい減少などがみられるが、その毒性は、アルキルスズよりも低い (Verschuuren et al. 1966; Ishaaya et al. 1976)。

(4) 長期毒性及び発がん性

Wistar ラットに TBTO を 0.5 および 50 mg/kg 体重の用量で 106 週間飼育させた結果、0.5 と 50 mg/kg 投与群の雄に摂餌量の増加と節水量の増加がみられた。2 年の間、体重の減少が 50 mg/kg 群にみられた。一方、その群での雌は体重増加が認められなかった。50 mg/kg 群で、卵巣、副腎、脾臓 (雌)、心臓 (雄)、下垂体、肝臓、腎臓の増加がみられたが、胸腺の重量が、雌で減少した。2 年で腎臓の近位尿細管上皮の空胞と色素沈

着及びネフローゼが、50mg/kg 群で増大し、下垂体の良性腫瘍発生が 0.5 及び 50 mg/kg で有意に増加した。50mg/kg 群で副腎髓質の褐色細胞腫と甲状腺腫の増加がみられたが、副腎皮質の腫瘍は、雄で減少した。また、膵臓がんの発生は低く、用量に依存しないことがわかった (Wester et al. 1990)。TBT と TPT での NOAEL あるいは LOEL は 1.0 mg/kg body weight あるいはそれ以下と判断されている (Appel K.E. 2004)。

(5) 生殖及び発生毒性

雄ラットに 5、25、125 ppm の Tributyltin chloride (TBTCI) を食餌によって 1、2 世代生殖毒性試験を行い、F1 ラットは出生 119 日、F2 ラットは出生 91 日後に生殖系に対する影響を検討した結果、精巣と精巣上体の重量が減少し、精子数が主に 125 ppm 群で減少した。1 世代での 125 ppm 群で前立腺重量が 84%減少し、2 世代では、25 と 125 ppm 群でそれぞれ 84 と 69%の前立腺重量の減少が見られた。また、17-β-エストラジオールの濃度が、1、2 世代群でも同様に減少が認められた。これらの変化は、TBTCI のアロマトラーゼ阻害によることが考えられる (Omura et al. 2001)。

TBTCI 含有飼料(5、25、125 ppm)をラットの妊娠 0 日から各世代ラットの部検を行うまでの期間自由摂取させ、行動の性差に及ぼす影響について検討した結果、F1 及び F2 ラットで TBTCI の暴露によって行動学的性差が消失することが見られた。この結果は、TBTCI が生殖器系に対して影響を及ぼさないような低濃度であっても行動レベルでは感受性が高いことを示している (Aou et al. 2000)。

ラットの妊娠 6-20 日に TBTO を経口投与したところ、10 mg/kg/day 以上で生存胎児数の減少及び成長、生育能力の減少が観察された。12 mg/kg/day 投与群では、3%の口蓋裂が見つかった。行動学的影響は、着床前処理で活動性と着床後処理で聴覚刺激反応の一過性変化が認められた (Crofton et al. 1989)。妊娠 7-15 日のラットに Tri-n-butyltin chloride (TBTCI) を経口投与した時、9、15、及び 25 mg/kg/day 群で妊娠ラットの体重増加抑制及び摂餌量減少が観察されたが、25 mg/kg/day 投与群だけ、鎮静、下痢及び流涎の臨床症状が観察され、70%の母

ラットが死亡した。また、25 mg/kg/day 投与群で全ての胎児は死亡した。胎児の外形、骨格、内部器官の奇形は、投与したレベルでは認められなかった。また、対照群に比べて TBTCI 投与群で、胎盤重量の増加が見られた (Itami et al. 1990)。妊娠 7-17 日のラットに Tri-n-butyltin acetate (TBTA) を経口投与したところ、16 mg/kg/day 投与群の妊娠後期のラットで流産、体重増加抑制及び摂餌量減少が観察された。また、胸腺萎縮が用量に依存してみられた。胎児は、16 mg/kg/day 投与群で胚/胎児死亡が増加し、口蓋裂、頸肋、痕跡様の腰肋を持った胎児の発生及び胎児重量の減少が認められた (Noda et al. 1991)。妊娠 7-9 日のラットに TBTCI を 25 と 50 mg/kg を経口投与した群と妊娠 10-12 日に 100 mg/kg 投与した群で、着床後死亡の増加が認められたが、妊娠 13-15 日では認められなかった。妊娠 7-9 日で TBTCI 投与では、胎児奇形の有意な増加は観察されなかった。妊娠 10-12 日で 100 mg/kg 投与群と妊娠 13-15 日に 25、50、及び 100 mg/kg 投与群で有意な奇形胎児の増加がみられた。最も著明な奇形は、口蓋裂であった (Ema et al. 1995)。妊娠 0-19 日あるいは 8-19 日のラットに TBTCI を 0.25、2.5、10、20 mg/kg 経口投与した時、20 mg/kg 投与群で妊娠ラットは、有意に体重増加の抑制がみられ、着床後死亡や胎児のサイズの減少、胎児体重低下が認められた。TBTCI 処理は、外形異常、性差の変化がみられなかったが、妊娠 0-19 日で 0.25、2.5、10 mg/kg 投与した時、雄胎児の肛門生殖突起間距離の延長がみられたが、妊娠 8-19 日ではみられなかった。20 mg/kg 投与群で、低体重胎児が著しく増加し、胎児骨格の化骨遅延が観察された (Adeeko et al. 2003)。

妊娠 6-17 日のラットに経口で Di-n-butyltin dichloride (DBT-dC) を 1、2.5、5 mg/kg で投与したところ、母ラットの毒性として、10 mg/kg での摂餌量、体重及び胸腺重量の減少がみられたが、胎児の毒性は認められなかった (Farr et al. 2001)。3、7.5、12 か月令のラットに Di-n-butyltin diacetate (DBTA) を妊娠 8 日に 7.5、10、15、22 mg/kg 経口投与したとき、母ラットの月齢が 3 か月齢よりも 7.5 と 12 か月齢の方が胎児のサイズに影響があることがわかった。3 か月齢群で、胎児に下顎骨裂、兔唇、舌

癒着、舌裂が観察され、7.5 か月齢群でも 10 mg/kg 以上で、同じような奇形がみられた。しかしながら、妊娠 8 日に DBTA を 10 mg/kg 投与した時、3 か月齢の母ラットからそのような奇形がみられなかったことから、7.5 か月齢での DBTA の催奇形性の強さは、3 か月齢の母ラットよりも大きいと考えられる (Noda et al. 2001)。

Triphenyltin chloride (TPTCI) を妊娠 0-3 日のラットに 4.7 と 6.3 mg/kg と妊娠 4-6 日に 12.5 と 25 mg/kg 経口投与したところ、妊娠率は有意に減少を示し、全体的に投与用量に依存して着床を阻害することがわかった (Ema et al. 1997)。

(6) 免疫毒性

ウイスターラットの離乳児に 17 ヶ月間にわたり、0.5、5 または 50 mg/kg の TBTO を含む飼料を与えた実験において、5 及び 50 mg/kg 群 IgE 抗体価の低下及び筋肉中の旋毛虫幼虫の増加が認められた (Vos et al., 1990)。

妊娠 8 日から離乳時まで毎日経口により TBT (0.025、0.25、2.5 mg/kg BW) を SD ラットに投与した。生後 90 日においては、血清中 IgA レベルの低下 (中用量)、IgM レベルの上昇 (高用量)、IgG レベルの上昇 (中・高用量)、IgG2a レベルの低下 (高用量) がみられた。また、用量依存的な NK 細胞数の増加 (特に高用量で顕著) と活性の向上 (全用量で顕著) が認められ、Oxazolone に対する DTH 反応は低・中用量で上昇し、高用量では低下し、胸腺萎縮が高用量で認められた (Tryphonas et al., 2004)。

DBTC および TBTC の単回の経口投与による相対的な胸腺重量減について、5-60 mg/kg 投与での用量相関性を調べて 50% 減少値を算出すると、DBTC 18 mg/kg、TBTC 29 mg/kg であった。ono-n-butyltin (MBTC) の単回投与では 180 mg/kg まで胸腺萎縮は生じなかった (Snoeji et al., 1988)。

離乳後雄ラットに対して様々なトリアルキルスズ化合物および TPTC を 2 週間混餌投与して評価を行った。低級トリアルキルスズ同族体である TMTC および TETC は中枢毒性を示し、それぞれ 15 ppm の用量で神経崩壊および大脳浮腫を起こした。中級同族体である TPTC、TBTC および TPhTC は共に胸腺重量の減少を起こし、その程度は

150 ppm においてそれぞれ対照の 53、39 および 81%であった (Snoeji et al., 1985)。フィッシャー344 雌ラットの周産期 (妊娠 10-20 日)、周産期前後 (妊娠 11-20 日、産後 2-11 日)、周産後 (2-13 日) に DOTC (20-50mg/kg) を経口投与し、出生児の 3-16 週齢時に免疫機能をチェックした結果、一貫した免疫系の変化は見られなかった。しかし、5-15 mg/kg を 3 日齢から 3 times/week, 24 日齢 (計 10 回) まで投与した場合、10 週齢時の脾細胞の T 細胞マイトジェンに対する応答が抑制された (Smialowicz et al., 1988)。

(7) 遺伝毒性

SOS クロモテストでは、大腸菌 PQ37 株で Mono-n-butyltin, n-Butyltin trichloride 及び Di-n-butyltin dichloride が高い SOS 誘導能を示した。Rec-アッセイ法では、Di-n-butyltin dichloride、Tri-n-butyltin chloride、Bis(tri-n-butyltin)oxide、Dimethyltin dichloride 及び Trimethyltin chloride が遺伝毒性を示した (Hamasaki et al. 1992)。エームス試験では、Mono-n-butyltin、n-Butyltin trichloride、Di-n-butyltin dichloride、Tri-n-butyltin chloride、Bis-(tri-n-butyltin)-oxide (TBTO) 及び Dimethyltin dichloride が、サルモネラ菌 TA100 株で変異原性を示した。また、Di-n-butyltin dichloride はサルモネラ菌 TA98 株で陽性であった (Hamasaki et al. 1993)。

TBTO は、ラットの S9mix 存在下、非存在下でサルモネラ菌 TA1530、TA1535、TA1538、TA97、TA98 及び TA100 株で変異原性を示した。TBTO は、酵母で遺伝子変異及び遺伝子交換の誘導を示さず、チャイニーズハムスター卵巣細胞で姉妹染色分体交換と染色体異常も観察されなかった。V79 チャイニーズハムスター細胞では、遺伝子突然変異が認められなかった。マウスリンフォーマ試験では TBTO が 6-チオグアニン耐性 あるいは BudR 耐性の突然変異を誘導しなかった。In vivo のショウジョウバエの伴性劣性致死テストでは、TBTO は 0.37 と 0.74 mM の混餌あるいは注射投与で劣性致死突然変異の数の増加を認めなかった。マウスに TBTO を 60 mg/kg 経口投与した後、48 時間で赤血球の小核数の増加が観察された (Davis et al. 1987)。

Triphenyltin (TPTA) と Triphenyltin

hydroxide (TPTH) は、CHO 細胞を用いた小核 (MN) 試験で MN を用量依存的に増加させたが、TPTH だけが 150 ng/ml の濃度で MN の有意な増加を認めた。さらに、S9 ミクロゾーム分画を添加することにより、両化合物は、姉妹染色分体交換を用量依存的に増加させた。In vivo マウスを用いた MN 試験で、経口投与した結果、TPTA が末梢血で用量依存的に MN 誘導を増加させ、TPTH は小核の網状赤血球の有意な増加を誘導させた。これらの結果は、TPTA と TPTH が、染色体に作用する変異原物質であるものと考えられた (Chao et al. 1999)。

D. 考察

TDI と VSD の算出のための一般原理は日本と WHO で同じであるが、選択した重要なエンドポイントの違いが基準値の差異を導いた。日本の評価では、DEHP の精巣毒性とトルエンの神経毒性が、WHO での肝毒性の代わりに、TDI 算出に用いられた。塩化ビニルの場合は同じ試験が使用されたが、発がんリスク評価についての解釈が異なり、適用された腫瘍性エンドポイントが異なった。ヒトの健康評価のための実験動物における悪影響がヒトへの適切な外挿を毒性の性質やその機構などから考慮する必要がある。最新の日本の決定は前述のように最近の科学的考慮に基づくのでより適切と考えられる。また、TDI からの基準値の算出に関しては、飲料水経由の TDI に対する暴露寄与率も重要である。DEHP の場合、重要なエンドポイントは異なるが日本と WHO で推定された TDI または NOAEL のレベルは同様であったが、WHO の寄与率が日本の寄与率の 10 分の 1 であったので、基準値は一桁程度異なっている。

寄与率は、物理化学的性質と同様に環境状況にも依存し、水道設備で供給される飲料水のリスクマネジメントであれば、地域的な暴露評価がそれぞれの化学物質の寄与率の推定に必要である。しかしながら、ミネラルウォーターとして瓶詰めされた多くの飲料水が世界的に流通し、その化学物質の規制値は飲料水ガイドラインに基づいている。従って、化学物質リスク評価の国際的協調も将来的により必要とされるであろう。

有機スズ化合物については、生殖発生毒

性、ついで免疫毒性に関する研究が多く報告されているが、その他の一般毒性、特に長期曝露に関する情報はほとんどない。生殖発生毒性および免疫毒性に関しては、ブチルあるいはフェニルの三及び二置換体が同レベル曝露で影響を示すのに対して、モノ置換体の毒性は弱いようである。さらに、胎児期および離乳前の投与は、より定量的な毒性発現を引き起こしていることも示された。また、メチルおよびエチルなどの低級アルキル置換体は、それほど多くの報告はないが、生殖発生毒性および免疫毒性よりも神経毒性を示す傾向が高いことが示唆された。

E. 結論

日本と WHO の水道水質基準の改訂の比較において、TDI と VSD の算出のために選択した重要なエンドポイントの違いが基準値の差異を導いた。また、基準値算定のためには、TDI に対する曝露寄与率も重要であることが示唆された。

有機スズ化合物については、生殖発生毒性および免疫毒性以外の報告は少なく、ブチルあるいはフェニルの三及び二置換体が同レベル曝露で影響を示すのに対して、モノ置換体の毒性は弱いようである。また、メチルおよびエチルなどの低級アルキル置換体は、生殖発生毒性および免疫毒性よりも神経毒性を示す傾向が高いことが示唆された。

F. 健康危惧情報

特になし

G. 研究発表

1 論文発表

1) Hasegawa R, Koizumi M, Hirose A (2004) Principles of risk assessment for determining the safety of chemicals: Recent assessment of residual solvents in drugs and di(2-ethylhexyl) phthalate. *Congenit Anom (Kyoto)*, **44**(2), 51-59.

2) Ema M, Hrazono A, Fujii S, and Kawashima K. (2004) Evaluation of developmental toxicity of β -thuyaplicin (hinokitiol) following oral administration during organogenesis in rats. *Food Chem. Toxicol.*, **42**, 465-470.

3) Fukuda N, Ito Y, Yamaguchi M, Mitsumori K, Koizumi M, Hasegawa R,

Kamata E, and Ema M. (2004) Unexpected nephrotoxicity induced by tetrabromobisphenol A in newborn rats. *Toxicol. Lett.*, **150**, 145-150.

4) Fukui Y, Ema M, Fujiwara M, Higuchi H, Inouye M, Iwase T, Kihara T, Nishimura T, Oi A, Ooshima Y, Otani H, Shinomiya M, Sugioka K, Yamano T, Yamashita KH, and Tanimura T (2004). Comments from the Behavioral Teratology Committee of the Japanese Teratology Society on OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Proposal for a New Guideline 426, Developmental Neurotoxicity Study, Draft Document (September 2003).

Cong. Anom. (Kyoto), **44**, 172-177.

5) Hirose A, Hasegawa R, Nishikawa A, Takahashi M and Ema M (2004) Revision and establishment of Japanese drinking water quality guidelines for di(2-ethylhexyl) phthalate, toluene and vinyl chloride - differences from the latest WHO guideline drafts -. *J Toxicol Sci.*, **29**, 535-539.

6) Takahashi M, Ogata H, Izumi H, Yamashita K, Takechi M, Hirata-Koizumi M, Kamata E, Hasegawa R, Ema M. (2004) Comparative toxicity study of 2,4,6-trinitrophenol (picric acid) in newborn and young rats. *Cong. Anom. (Kyoto)*, **44**, 204-214.

7) 広瀬明彦、江馬 眞 (2004) 生殖発生毒性を指標としたダイオキシンの耐容1日摂取量 (TDI) 算定の考え方について、*国立医薬品食品衛生研究所報告* **122**: 56-61

2. 学会発表

1) Ema M, Fukunishi K, Matsumoto M, Hirose A, Kamata E. "Developmental toxicity study of ultraviolet light absorber 2-(3,5-di-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)-5-chloro-2H-benzotriazole in rats." 25th Annual Meeting of The American College of Toxicology, Palmsprings CA U.S.A, November 7-10, 2004.

2) Hirose A, Takagi A, Nishimura T, Kanno J, Ema M. "Review of reproductive and developmental toxicity induced by organotins in aquatic organisms and experimental animals." 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs. Berlin, September 6-10, 2004

3) 広瀬明彦、鎌田栄一、高橋美加、江馬 眞 "有機スズの水生動物と実験動物における生殖発生毒性" 環境ホルモン学会第7回研究発表会

名古屋、12月14-15日、2004

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌					
発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
K. Ohno, M. Uchiyama, M. Saito, T. Kamei and Y. Magara	Practical design of flocculator for new polymeric inorganic coagulant-PSI	Water Science and Technology: Water Supply	Vol 4 No 1	pp67-75	2004
T. Nishimura, S. Iizuka, N. Kibune and M. Ando	Study of 1,4-dioxane in the total diet using the maeket-basket method	J. Health Sci.	50	100-107	2004
T. Umemura, Y. Kitamura, K. Kanki, S. Maruyama, K. Okazaki, T. Imazawa, T. Nishimura, R. Hasegawa, A. Nishikawa and M. Hirose	Dose-related changes of oxidative stress and cell proliferation in kidneys of male and female F344 rats exposed to potassium bromate,	Cancer Sci.	95	393-398	2004
金志勲, 許春蓮, 秋葉道宏, 宮川徹也, 千葉信男, 西村修, 西村哲治, 安藤正典	水道水源における同化性悠基炭素の動態に関する基礎的研究	水道協会雑誌	第73巻第11号	p11-p18	2005
越後信哉, 伊藤禎彦, 荒木俊明, 安藤良	臭化物イオン共存下での塩素処理水の安全性評価:有機臭素化合物の寄与率	環境工学研究論文集	41	279-289	2004
Echigo, S., Itoh, S., Natsui, T., Araki, T., and Ando, R	Contribution of brominated organic disinfection by-products to the mutagenicity of drinking water	Water Sci. Technol.	5(5)	321-328	2004
E. Ayano, H. Kanazawa, M. Ando and T. Nishimura	Determination and quantitation of ulfonylurea and urea herbicides in water samples using liquid chromatography with an electrospray mass detector, Anal.	Chim. Acta.	507	pp. 211-218	2004
嶋津治希, 杉田育生, 橋渡健児, 米倉祐司, 高尾健一郎, 広田忠彦	太田川流域の浄水場における農薬類検出実態と原水中濃度の予測	水道協会雑誌	74(1)	pp. 19-27	2005

E. Ayano, Y. Okada, C. Sakamoto, H. Kanazawa, T. Okano, M. Ando and T. Nishimura	Analysis of herbicides in water using temperature-responsive chromatography and an aqueous mobile phase	J. Chromatogr		281-285	2005
Y. Matsui et al	Effect of Uncertainties of Agricultural Working Schedule and Monte-Carlo Evaluation of the Model Input in Basin-scale Runoff Model Analysis of Herbicides	Water Sci. & Tech.	51(3)	in press	2005
新井崇子, 鎌田素之, 島崎大, 浅見真理, 相澤貴子	農薬の分子構造別の塩素分解性に関する研究	水環境学会誌	(投稿中)		
Hasegawa R, Koizumi M, Hirose A	Principles of risk assessment for determining the safety of chemicals: Recent assessment of residual solvents in drugs and di(2-ethylhexyl) phthalate.	<i>Congenit Anom (Kyoto)</i>	44(2)	51-59	2004
Ema, M., Hrazono, A., Fujii, S. and Kawashima, K.	Evaluation of developmental toxicity of β -thuyaplicin (hinokitiol) following oral administration during organogenesis in rats	<i>Food Chem. Toxicol.</i>	42	465-470	2004
Fukuda, N., Ito, Y., Yamaguchi, M., Mitsumori, K., Koizumi, M., Hasegawa, R., Kamata, E. and Ema, M.	Unexpected nephrotoxicity induced by tetrabromobisphenol A in newborn rats	<i>Toxicol. Lett.</i>	150	145-150	2004
Fukui Y, Ema M, Fujiwara M, Higuchi H, Inouye M, Iwase T, Kihara T, Nishimura T, Oi A, Ooshima Y, Otani H, Shinomiya M, Sugioka K, Yamano T, Yamashita KH, and Tanimura T	Comments from the Behavioral Teratology Committee of the Japanese Teratology Society on OECD Guideline for the Testing of Chemicals, Proposal for a New Guideline 426, Developmental Neurotoxicity Study, Draft Document (September 2003)	<i>Cong. Anom. (Kyoto).</i>	44	172-177	2004

Hirose A, Hasegawa R, Nishikawa A, Takahashi M and Ema M	Revision and establishment of Japanese drinking water quality guidelines for di(2-ethylhexyl) phthalate, toluene and vinyl chloride - differences from the latest WHO guideline drafts -.	<i>J Toxicol Sci</i> ,	29	535-539	2004
Takahashi M, Ogata H, Izumi H, Yamashita K, Takechi M, Hirata-Koizumi M, Kamata E, Hasegawa R, Ema M.	Comparative toxicity study of 2,4,6-trinitrophenol (picric acid) in newborn and young rats	<i>Cong. Anom. (Kyoto)</i>	44	204-214	2004
広瀬明彦、江馬 眞	生殖発生毒性を指標としたダイオキシンの耐容1日摂取量(TDI)算定の考え方について	国立医薬品食品衛生研究所報告	122	56-61	2004

学会発表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
秋葉道宏, 安藤正典, 西村哲治, 新垣和	水道水の官能試験法に関する一考察	第55回全国水道研究発表会		p654-655	2004
金志勲, 中野和典, 宮川徹也, 秋葉道宏, 千葉信男, 西村修, 西村哲治, 安藤正典	塩素処理による藻類由来同化性有機炭素の除去性の解析	第 55 回全国水道研究発表会		p568-569	2004
宮川徹也, 安藤正典, 西村修, 秋葉道宏, 西村哲治	全国の水道における同化性有機炭素の調査	第 55 回全国水道研究発表会		p562-563	2004
島崎大, 相澤貴子, 西村哲治, 安藤正典, 国包章一, 眞柄泰基	水道原水及び浄水における臭素酸イオンの実態調査	第 55 回全国水道研究発表会		p618-619	2004
眞柄泰基, 安藤正典, 秋葉道宏, 西村哲治	水道水質基準としての有機物の指標化に関する研究	第 55 回全国水道研究発表会		p632-633	2004

西本尚文, 西村哲治, 高木博夫, 加藤信弥, 大石克則, 嶋田俊夫, 並木繁夫, 塩出貞光, 嶋津治希, 中野淑雄, 安藤正典	水質基準改正等に伴う検査方法の検討 (IV) - 1, 4-ジオキサンの検査方法 -	第 55 回全国水道研究発表会		p640-641	2004
) 嶋田俊夫, 西村哲治, 高木博夫, 加藤信弥, 大石克則, 並木繁夫, 塩出貞光, 西本尚文, 嶋津治希, 中野淑雄, 安藤正典	水質基準改正等に伴う検査方法の検討 (VI) - かび臭物質の検査方法 -	第 55 回全国水道研究発表会		p644-645	2004
加藤信弥, 西村哲治, 高木博夫, 大石克則, 嶋田俊夫, 並木繁夫, 塩出貞光, 西本尚文, 嶋津治希, 中野淑雄, 安藤正典	水質基準改正等に伴う検査方法の検討 (VII) - フェノール類の検査方法 -	第 55 回全国水道研究発表会		p646-647	2004
中野淑雄, 西村哲治, 高木博夫, 加藤信弥, 大石克則, 嶋田俊夫, 並木繁夫, 塩出貞光, 西本尚文, 嶋津治希, 安藤正典	水質基準改正等に伴う検査方法の検討 (IV) - 水道用資機材等の浸出液の検査方法 -	第 55 回全国水道研究発表会		p650-651	2004
田原麻衣子, 中島彩子, 斉藤貢一, 中澤裕之, 西村哲治	化学物質の光化学反応の解明に向けた光安定性評価法の開発	第 10 回創薬工学シンポジウム			2004
Maiko Tahara, Ayako Nakajima, Jun-ichi Kimura, Tetsuji Nishimura, Yoshihiro Yoshimura, Hiroyuki Nakazawa	Elucidation of photodynamic action for ketoprofen.	The XI th International symposium on luminescence spectrometry - detection techniques in biomedical and environmental analysis.		p141	2004
Dai Simazaki, Mari Asami, Tetsuji Nishimura, Takako Aizawa, Shoichi Kunikane and Yasumoto Magara	Occurrence of bromate in raw and finished waters for drinking water supply in Japan, Proc.	13th Japan/Korea symposium on water environment		89-95	2004

新井崇子, 鎌田素之, 島崎大, 伊藤雅喜, 相澤貴子	水中残留農薬の塩素分解性の評価に関する研究	第 55 回全国水道研究発表会講演集		pp. 570-571	2004
鎌田素之, 相澤貴子, 島崎大, 伊藤雅喜	監視農薬プライオリティーストに基づく水道における農薬管理のあり方	第 55 回全国水道研究発表会講演集		pp. 572-573	2004
西村哲治, 綾野絵理, 安藤正典	平成 15 年のウレア系およびスルホニルウレア系 8 農薬の検出実態	第 55 回全国水道研究発表会講演集		pp. 576-577	2004
西村哲治, 高木博夫, 加藤信弥, 大石克則, 嶋田俊夫, 並木繁夫, 塩出貞光, 西本尚文, 嶋津治希, 中野淑雄, 安藤正典	水質基準改正等に伴う検査方法の検討(VIII) - 農薬類の検査方法 -	第 55 回全国水道研究発表会		p648-649	2004
田原麻衣子, 久保田領志, 徳永裕司, 西村哲治	有機リン系農薬におけるコリンエステラーゼ活性阻害の評価	第 10 回バイオアッセイ研究会・日本環境学会合同研究発表会		p64	2004
田原麻衣子, 久保田領志, 徳永裕司, 西村哲治	コリンエステラーゼ活性を指標とした有機リン系農薬の複合影響の検討	フォーラム 2004: 衛生薬学・環境トキシコロジー		p55	2004
西村哲治, 綾野絵里, 久保田領志, 田原麻衣子, 安藤正典	水道原水と浄水におけるウレア系およびスルホニルウレア系 8 農薬の実態調査	第 41 回全国衛生化学技術協議会年会講演要旨集		pp. 138-139	2004
Maiko Tahara, Reiji Kubota, Hiroyuki Nakazawa, Akihiko Hirose, Makoto Ema, Hiroshi Tokunaga, and Tetsuji Nishimura	Evaluation of the additive toxic influence of organophosphorus pesticides	44 th Annual Meeting and ToxExpo,			2005
久保田領志, 田原麻衣子, 清水久美子, 徳永裕司, 西村哲治	LC-MS を用いた水道原水中の 20 種農薬の実態調査	第 39 回日本水環境学会年会		p374	2005
佐藤和男, 柳川茂, 鈴木善道, 知見圭悟, 村田恵呉, 笠原典秀:	水道原水及び浄水中の農薬	第 39 回日本水環境学会年会講演集		p446	2005
田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之, 西村哲治	有機リン系農薬とそのオキソンの分析法及び複合有害影響評価法の 確立	日本薬学会第 125 年会		p177	2005

相澤貴子, 西村哲治, 鎌田素之, 浅見真理, 小坂浩司	多地域における水道原水及び浄水中の農薬検出状況	第 56 回全国水道研究発表会講演集		発表予定	2005
Ema M, Fukunishi K, Matsumoto M, Hirose A, Kamata E	"Developmental toxicity study of ultraviolet absorber (3,5-di-tert-butyl-2-hydroxyphenyl)-5-chloro-2H-benzotriazole in rats."	25th Annual Meeting of The American College of Toxicology			November 7-10, 2004.
Hirose A, Takagi A, Nishimura T, Kanno J, Ema M	"Review of reproductive and developmental toxicity induced by organotins in aquatic organisms and experimental animals."	24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs.			September 6-10, 2004
広瀬明彦, 鎌田栄一, 高橋美加, 江馬眞	"有機スズの水生動物と実験動物における生殖発生毒性"	環境ホルモン学会第7回研究発表会			12月14-15日、2004

Practical design of flocculator for new polymeric inorganic coagulant – PSI

K. Ohno*, M. Uchiyama**, M. Saito*, T. Kamei* and Y. Magara*

*Department of Urban Environmental Engineering, Graduate School of Engineering, Hokkaido University, Kita 13 Nishi 8, Kita-ku, Sapporo, 060-8628, Japan (E-mail: ohnok@eng.hokudai.ac.jp)

**Engineering Department, Japan Water Works Association, 4-8-9 Kudan Minami, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-0074, Japan

Abstract Physical characteristics of flocs formed by new polymeric inorganic coagulant, polysilicato-iron coagulant (PSI) were investigated using kaolinite clay suspended water as test water. Floc density was determined by measuring floc settling velocity and spherical equivalent floc diameter. The floc density function proposed by Tambo and Watanabe could be applied to PSI. Flocs formed by PSI showed higher floc density than those formed by alum at the same floc size. Floc size distribution after the rapid mixing was also determined. PSI could produce well-grown flocs at the stirring speed of 300 rpm. Stirring at 300 rpm for 7 minutes, residual turbidity after 15 minute sedimentation became lower than rapid mixing at 120 rpm for 5 minutes followed by slow mixing at 40 rpm for 25 minutes. Flocs formed by PSI was much stronger than those formed by alum. Using the data obtained, the design parameters of flocculator by use of PSI were estimated following Tambo and Watanabe's procedure. According to the estimation, it was suggested that rapid mixing process alone can make well-grown flocs and slow mixing process, which is essential for the conventional water purification system using aluminium coagulants, can be eliminated by use of PSI.

Keywords Coagulation; floc size distribution; floc density; flocculation; polysilicato-iron coagulant

Introduction

The coagulation–sedimentation process is widely used as a main solid–liquid separation process in the conventional water purification system. Coagulation process plays a crucial role in removing not only turbidity and color but also disinfection by-products precursors, algae, pathogens and so on. It is also used as the pretreatment process of the membrane filtration, therefore, coagulation process is important in advanced water treatment system as well.

In Japan, aluminium salts or polymers such as alum and polyaluminium chloride (PACl) are commonly used as the coagulants in water purification plants. But algae in raw water reportedly interfere with coagulation procedure by use of aluminium coagulants (Dolejs, 1993, Gregor *et al.*, 1996), e.g., residual aluminium levels in treated water is increased and floc density is decreased resulting in poor coagulation–sedimentation performance (Magara *et al.*, 1992).

The World Health Organization (WHO) has reviewed a health-based guideline for drinking water quality (GDWQ) on aluminium in 1998 due to its possible risks to initiate and/or develop Alzheimer's disease in humans. At that time, the WHO concluded that a health-based GDWQ could not be derived owing to the limitations of the animal data as a model for humans and the uncertainty surrounding the human data. But at the same time, WHO suggested the practical level, which is achievable residual aluminium concentration under good operating conditions, to minimize aluminium levels in finished water (WHO, 1998).

Under these circumstances, development and investigations of new coagulants

substituting for aluminium coagulants have been great concerns. PSI is a new polymeric inorganic coagulant that can be one of the substitutes for aluminium coagulants. Since PSI has stronger bridging effect derived from its large molecular weight in addition to the charge-neutralization effect, higher performance has been reported for removing turbidity, color and algae (Hashimoto *et al.*, 1997, Hasegawa *et al.*, 2000). Furthermore, the flocs formed by PSI had higher settling velocity than those formed by PACl (Wang *et al.*, 2002) and PSI showed higher performance at higher stirring speed (Ebie *et al.*, 2001). The current coagulation-sedimentation process in Japan is designed based on the use of aluminium coagulants, therefore, it should be important to know that the appropriate operating condition for PSI. In this paper, firstly physical characteristics of flocs formed by PSI (floc density, floc growth pattern and strength of floc) are investigated. Secondly, based on the data obtained, parameters required for Tambo and Watanabe's flocculator design procedure (Tambo, 1991) are estimated. Finally, the practical design of flocculator by use of PSI is discussed.

Methods

Throughout the experiments, both room and water temperatures were kept between 20 and 23°C.

Kaolinite clay suspended water

50mg of kaolinite clay (average particle size: 2.5µm, Wako pure chemical) was suspended into 1 L of purified water. Sodium bicarbonate was also applied into the water so that alkalinity was to be 30 mg/L as CaCO₃, and this artificial turbid water was used as test water. In the experiments, test water was stirred for 5 minutes at 120 rpm before the coagulant was dosed and just after the injection of the coagulant, pH value of the water was adjusted to be 7.0 by using 0.1M hydrochloric acid or 0.1M sodium hydroxide.

Coagulants

PSI (Suido Kiko Kaisha, Ltd.) was mainly used as coagulant in this study. PSI is made by adding ferric salt to the polymerized silicic acid and it is easy to obtain different silica-to-iron molar ratio in preparation (Hashimoto *et al.*, 1997). The average molecular weight of PSI is about 500,000 Dalton, which is much larger than that of PACl and alum. Owing to this large molecular weight, PSI has stronger bridging effect in addition to the charge-neutralization effect. In this study, PSI with a silica-to-iron molar ratio of 1:1 (PSI-1) was mainly used. Alum was used for comparison with PSI-1. For the floc density analyses, PSI with a silica-to-iron molar ratio of 3:1 and 5:1 (PSI-3, PSI-5, respectively) and ferric chloride (FeCl₃) were also used. Optimum dose ratio of PSI coagulant was preliminarily determined by jar test. It was 2.5 mg/L as Fe, which was equivalent to Fe-to-turbidity (FeT) ratio of 1:20. As for alum, the same dose ratio was adopted (2.5 mg/L as Al), for Al-to-turbidity (AIT) ratio should be the same as FeT ratio for comparison.

Mixing apparatus

Stirring motor (EUROSTAR POWER control-visc, IKA), which has the speed range from 50 to 2000 rpm, was used as flocculator in this study. The impeller of the stirrer was rectangular shape of 2.5 by 6.8 cm. In each batch experiment, 1L of test water was filled in 2L Berzelius beaker.

Determination of floc density

Floc density is difficult to be measured directly, but it can be calculated from floc size and settling velocity by using a appropriate settling velocity equation. Since almost all the flocs

measured had Reynolds number below or nearly 1, Stokes equation (1) was applied to calculate the apparent floc density in water (hereafter, floc effective density), $\rho_e (= \rho_s - \rho_0)$ (g/cm^3);

$$V = \frac{g}{18} \cdot \frac{\rho_s - \rho_0}{\mu} \cdot d^2 \quad (1)$$

where V : floc settling velocity (cm/sec), g : acceleration of gravity (980 cm/sec), ρ_s and ρ_0 : density of floc and water, respectively (g/cm^3), μ : viscosity of water (g/sec-cm) and d : spherical equivalent diameter of floc (cm).

For the measurement of floc size and settling velocity, coagulation operations were conducted. Operating parameters in this experiment were: rapid mixing at 120, 300, 500 and 600 rpm for 5 minutes and slow mixing at 40 rpm for 60 minutes. After coagulation, a number of formed flocs were collected by use of glass pipe and added slowly into the settling pipe (Figure 1). In settling, flocs were taken pictures by CCD camera (KP-M3, Hitachi) and the data were taken in computer. Spherical equivalent diameter and settling velocity of flocs were measured using the picture analyzing software (Hitachi).

Determination of floc size distribution

To observe the floc growth pattern, floc size distribution was measured. Coagulation operations were conducted at fixed stirring speed (120, 300, 500, 600 and 800 rpm), and stirring time was varied from 0.5 to 60 minutes. A number of formed flocs were collected onto the slide glasses. Then, the flocs were taken picture by CCD camera attached to microscope (BX51M, Olympus). Epi-illumination was used to obtain clear picture of flocs. For micro flocs, spherical equivalent floc diameter was measured by the feature method using Quantimet500+ (Leica). For large flocs, the flocs were estimated as the ellipses and their major and minor axes were measured manually and then, spherical equivalent floc diameter was calculated. Floc size distribution was determined by measuring from 300 to 1,000 flocs at each operating condition.

Results and discussion

Floc density and its function

Relationship between spherical equivalent floc diameter and effective density of the flocs formed by PSI-1 is shown in Figure 2. In regard of aluminium coagulants, Tambo and

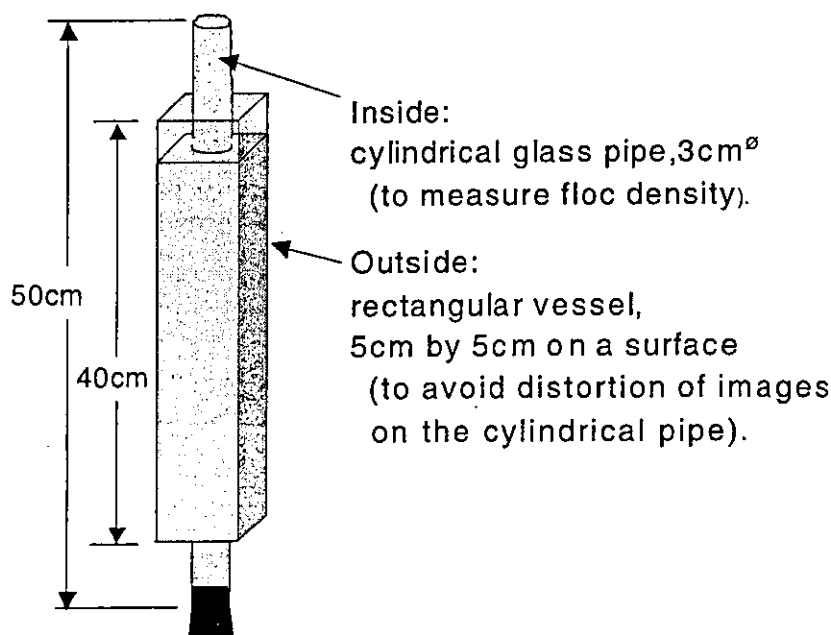


Figure 1 Settling pipe for floc density measurement