

Figure 9 | Effect of reaction products mixture on ChE activity. (a) light irradiation, (b) chlorination. The activity at the non-treated MPP solution was defined as 100%.

strengthened with the degree of oxidation, in the following order: MPP-oxon, MPP-oxon-sulfoxide and MPP-oxon-sulfone (Figure 8). Concentrations of chlorpyrifos oxon, diazinon oxon, EPN oxon and fenitrothion oxon causing 20% inhibition were, respectively, 1.1, 8.9, 140 and 330 ng ml⁻¹ (Tahara *et al.* 2005); and concentrations for MPP-oxon-sulfoxide and MPP-oxon-sulfone were 5.4 and 0.32 ng ml⁻¹, respectively. The inhibitory activities of MPP-oxon-sulfoxide and MPP-oxon-sulfone are high compared with other oxons of organophosphorus pesticides. Therefore, the potential for adverse effects of MPP is high, because MPP is changed to MPP-oxon-sulfoxide and MPP-oxon-sulfone.

We also studied the ChE inhibition activity of MPP solutions irradiated by UV or treated with chlorine. The treated solutions may contain mixtures of MPP and its reaction products. The results in solutions from both treatments showed

strong ChE inhibitory activity in comparison with the non-treated MPP solutions (Figure 9). Photodegradation reactions may result in the formation of products with a high acute toxicity. The next step would be to isolate photodegradation products and elucidate their toxicity.

CONCLUSIONS

The present work has shown that MPP converts easily to the oxidized compounds, MPP-sulfoxide, MPP-sulfone and their oxons by photo-irradiation and by treatment with chlorine in water. In an aquatic environment, MPP may be changed by passing through different physical, chemical and biological processes. It is important to control MPP and its reaction products, in order to protect human health and the ecosystem, because these compounds have adverse effects on organisms.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by Grants-in-Aid from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan (H16-Kenke-Ippan-066).

REFERENCES

- Chukwudebe, A., March, R. B., Othman, M. & Fukuto, T. R. 1989 Formation of trialkyl phosphorothioate esters from organophosphorus insecticides after exposure to either ultraviolet light or sunlight. *J. Agric. Food Chem.* **37**, 539–545.
- Hirahara, Y., Ueno, H. & Nakamuro, K. 2003 Aqueous photodegradation of fenthion by ultraviolet B irradiation: contribution of singlet oxygen in photodegradation and photochemical hydrolysis. *Water Res.* **37**, 468–476.
- Hong, F. & Pehkonen, S. 1998 Hydrolysis of phorate using simulated environmental conditions: rates, mechanisms, and product analysis. *J. Agric. Food Chem.* **46**, 1192–1199.
- Huang, J. & Mabury, S. A. 2000 The role of carbonate radical in limiting the persistence of sulphur containing chemicals in sunlit natural waters. *Chemosphere* **41**, 1775–1782.
- Jokanović, M. 2001 Biotransformation of organophosphorus compounds. *Toxicology* **166**, 139–160.
- Karahasanoglu, A. M. & Özand, P. T. 1967 Rapid test for serum cholinesterase. *J. Lab. Clin. Med.* **70**, 343–351.
- Lacorte, S. & Barceló, D. 1994 Rapid degradation of fenitrothion in estuarine waters. *Environ. Sci. Technol.* **28**, 1159–1163.
- Lartiges, S. B. & Garrigues, P. P. 1995 Degradation kinetics of organophosphorus and organonitrogen pesticides in different

- waters under various environmental conditions. *Environ. Sci. Technol.* **29**, 1246–1254.
- Minelli, E. V., Cabras, P., Angioni, A., Garau, V. L., Melis, M., Pirisi, F. M., Cabitza, F. & Cubeddu, M. 1996 Persistence and metabolism of fenthion in orange fruit. *J. Agric. Food Chem.* **44**, 936–939.
- Nagafuchi, O., Inoue, T. & Ebise, S. 1994 Runoff pattern of pesticides from paddy fields in the catchment area of Rikimaru Reservoir, Japan. *Water Sci. Technol.* **30**, 137–144.
- Nagymajtényi, L., Dési, I. & Lorencz, R. 1988 Neurophysiological markers as early signs of organophosphate neurotoxicity. *Neurotoxicol. Teratol.* **10**, 429–434.
- Rodnitzky, R. L. 1975 Occupational exposure to organophosphate pesticides: a neurobehavioral study. *Arch. Environ. Health* **30**, 98–103.
- Soliman, S. A., Sovocool, G. W., Curley, A., Ahmed, N. S., El-Fiki, S. & El-Sebae, A. K. 1982 Two acute human poisoning cases resulting from exposure to diazinon transformation products in Egypt. *Arch. Environ. Health* **37**, 207–212.
- Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H. & Nishimura, T. 2005 Use of cholinesterase activity as an indicator for the effects of combinations of organophosphorus pesticides in water from environmental sources. *Water Res.* **39**, 5112–5118.
- Torrisi, S. & Sortino, S. 2004 New insights into the photoreactivity of the organophosphorus pesticide fenthion: a σ aryl cation as a key intermediate in the photodecomposition. *J. Agric. Food Chem.* **52**, 5943–5949.
- Tsuda, T., Kojima, M., Harada, H., Nakajima, A. & Aoki, S. 1997 Acute toxicity, accumulation and excretion of isoprothiolane and its degradation products in killifish. *Water Res.* **31**, 323–327.
- Tsuda, T., Kojima, M., Harada, H., Nakajima, A. & Aoki, S. 1998 Pesticides and their oxidation products in water and fish from rivers flowing into lake Biwa. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **60**, 151–158.
- Wang, T. C., Lenahan, R. A. & Tucker, J. W. Jr 1987 Deposition and persistence of aerially-applied fenthion in a Florida estuary. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **38**, 226–231.
- Zamy, C., Mazellier, P. & Legube, B. 2004 Phototransformation of selected organophosphorus pesticides in dilute aqueous solutions. *Water Res.* **38**, 2305–2314.

First received 27 April 2007; accepted in revised form 25 July 2007

[報 文]

塩素反応生成物を含めた有機リン系農薬のための 水道水の安全性評価

Safety Assessment of Tap Water for
Organophosphorus Pesticides Including Products by Chlorination

田原麻衣子* 久保田領志* 中澤 裕之**
徳永 裕司* 西村 哲治*

有機リン系農薬は、環境中や浄水工程の間に、より有害影響の強いオキソン体を生成することが懸念される。本研究では、24種について塩素処理を行ない、反応生成物が急性毒性の標的であるコリンエステラーゼ(ChE)に及ぼす影響を評価した。その結果、すべて塩素と速やかに反応し、そのなかで、ChE阻害活性が増強された農薬は反応生成物の有害リスクが高いと考えられ、原体とともに評価する必要性が明らかとなった。また、反応前後のChE阻害活性を比較し、それぞれの農薬の急性毒性に対する評価対象物質が明確となった。さらに、ChE阻害活性と水道水質基準の水質管理設定項目の目標値を用いてリスク評価を行なった。

本研究により、水質管理における有機リン系農薬の浄水工程での挙動把握および有害影響評価の優先順位を明示できた。これらの結果より、使用実態を含めた総括的評価が可能となり、水道水の安全性への迅速な評価および緊急時対応のための有益な情報となると示唆される。

Key words : 有機リン系農薬, リスク評価, 水質管理, ChE阻害活性, 目標値, オキソン体

1. はじめに

散布や吸着土壌からの流出により水道原水に流入した農薬は、環境中や浄水工程において塩素に

曝露されることにより反応生成物を生じると考えられる¹⁾²⁾。有機リン系農薬のヒトへの主要な急性毒性は、コリンエステラーゼ(ChE)阻害作用として発現されることが知られており³⁾、有機リン

* Maiko TAHARA, Reiji KUBOTA, Hiroshi TOKUNAGA, Tetsuji NISHIMURA, 国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部 〒158-8501 東京都世田谷区上用賀1-18-1, Division of Environmental Chemistry, National Institute of Health Sciences, 1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501 Japan (E-mail : nishimur@nihs.go.jp)

** Hiroyuki NAKAZAWA, 星薬科大学薬品分析化学教室

系農薬のチオノ型(P=S)は、塩素やオゾンによる酸化反応を受けてオキソン型(P=O)に変化した結果、ChE阻害作用が増強される⁴⁾⁵⁾。そのため、水道浄水処理でのオキソン体の生成挙動と健康への影響が懸念される。しかし、水道水質基準の水質管理目標設定項目101農薬および検討対象農薬第2候補群、第3候補群のチオノ型有機リン系農薬のうち、標準品としてチオノ型原体およびそのオキソン体の両方が市販されている農薬は10種のみで(平成19年6月現在)、それ以外のオキソン体は市販されていないため、評価は明確に行なわれていない。

そこで、本研究では、オキソン体が市販されていない14種のチオノ型有機リン系農薬において塩素処理を行ない、反応生成物がChE活性に及ぼす影響を、バイオアッセイにより評価した。さらに、オキソン体が入手可能な10種においてChE活性を測定し、ChE阻害と水道水質基準の水質管理目標設定項目に示されている目標値⁶⁾を用いたリスク評価を行なった。

2. 実験

本研究で用いた有機リン系農薬は、イソキサチオン、イソフェンホス、EPN、クロルピリホス、ダイアジノン、トルクロホスメチル、フェントロチオン(MEP)、フェンチオン(MPP)、ブタミホス、プロチオホスの10種原体、およびそのオキソン体、さらに、ピリダフェンチオン、ベンスリド(SAP)、メチダチオン(DMTP)、アニロホス、ジメトエート、マラチオン、フェントエート(PAP)、エチルチオメトン、ピペロホス、シアノホス(CYAP)、クロルピリホスメチル、ピリミホスメチル、ジクロフェンチオン(ECP)、ホキシムの14種原体とした。MPPに関しては、類縁化合物であるMPPスルホキシド、MPPスルホン、およびそれらのオキソン体の計6種で検討を行なった。

2.1 試薬・試料

MPPスルホン、MPPオキソン、MPPオキソンスルホキシド、MPPオキソンスルホンおよびアニロホスはDr. Ehrenstorfer GmbH製、クロルピリホス、トルクロホスメチルおよびモノクロトホ

スはジーエルサイエンス(株)製、クロルピリホスオキソン、ブタミホスオキソンおよびトルクロホスメチルオキソンは林純薬工業(株)製を用いた。その他の有機リン系農薬の原体およびオキソン体は、和光純薬工業(株)製の残留農薬試験用を使用した。以下の溶媒はすべて和光純薬工業(株)製とし、アセトン5000は残留農薬・PCB試験用を、次亜塩素酸ナトリウムは食品添加物を、アスコルビン酸ナトリウムは特級、ジメチルスルホキシド(DMSO)は生化学用を用いた。精製水は、日本ミリポア(株)製Elix純水装置システムより得た水を使用した。

2.2 塩素反応試料の作製

塩素反応は、農薬1 mg/l水溶液に、遊離塩素の初期濃度が1 mg/lとなるよう次亜塩素酸ナトリウムを添加し、20℃の恒温槽中で5、10、20、30、60、120分まで反応させた。反応後、その塩素反応液にアスコルビン酸ナトリウムを添加して塩素を除去し、活性化した固相カートリッジOasis HLB Plus(Waters社製)に流速10 ml/minで通水した。カートリッジを通気脱水後、吸着成分をジクロロメタンで抽出し、窒素ガス気流下で乾固直前まで濃縮を行なった。試料はDMSO 1 mlに溶解した。

2.3 ChE活性を用いた生体影響評価

生体影響は、急性毒性の指標であるChE活性を指標として評価した。

測定は、われわれが確立した*in vitro*手法を用いた⁷⁾。以下に概略を記述する。ChEと基質とするヨウ化5-メチル-2-テノイルチオコリンを反応させると、チオコリンを遊離し、チオコリンが発色液とする5,5-ジチオビス(2-ニトロ安息香酸)と反応して黄色を呈するため、波長405nmにおける吸光度を測定する。この方法は簡便で、短時間に測定できる*in vitro*手法である。このChEに、農薬原体または塩素反応液から固相カラムを用いて抽出・濃縮した試料を曝露する。その後、ChE活性阻害物質を含まないブランクにおけるChE活性を100%とした相対%で、原体、塩素反応生成物単体または混合体の活性阻害強度を比較し、評価した。ヒト血漿由来のコリンエステラーゼ、基質液であるヨウ化5-メチル-2-テノイルチオコリン、および発色液である5,5-ジチオビス(2-ニトロ安

息香酸)は和光純薬工業(株)製を使用した。プレートリーダーは、アマシャム バイオサイエンス(株)(現GEヘルスケアバイオサイエンス(株)製)製Ultrospec Visible Plate Reader IIを用いた。

3. 結果および考察

3.1 農薬原体のChE活性

本研究で対象とする、14種のチオノ型原体におけるChE活性を検討した。8種においてはChE阻害活性をほとんど示さなかったが、その他6種は原体のチオノ型(P=S)の構造においてもChE阻害活性を示し、ピリダフェンチオンおよびPAPは10mg/lの反応液濃度で約50%の最大阻害が認められた(図1)。ピペロホス、アニロホス、ホキシム、およびクロルピリホスメチルの4種は、10mg/lの反応液濃度でほぼ完全にChEの活性を阻害した。

3.2 ChE活性を指標とした塩素反応生成物の評価

塩素反応後、固相カートリッジで抽出および濃縮した試料に含まれる塩素反応生成混合物におけるChE阻害活性を検討した。塩素と反応させていない農薬1mg/l水溶液を同様に抽出および濃縮して得られた試料を用いて測定したChE活性を、塩素反応時間0分として図2に示す。

その結果、ピリダフェンチオン、ピリミホスメチル、クロルピリホスメチルおよびホキシムの4農薬では、塩素反応に伴うChE活性の阻害増強がみられた。この結果は、塩素反応生成物が関与していると示唆され、急性毒性評価に関しては、原体で阻害活性があり、反応により阻害がさらに増強したピリダフェンチオン、クロルピリホスメチルおよびホキシムについては、原体と反応生成物両者の把

握が必要であることが明らかとなった。原体に関してChE阻害活性はみられないが、反応により阻害作用が新たにみられたピリミホスメチルについては、原体よりもむしろ反応生成物の把握に重点を置く必要があると考えられる。また、原体でChE阻害活性がみられ、反応前後でChE阻害活性に大きな変化のなかったアニロホスやPAPは原体および生成物の相加量の把握が必要である。阻害活性がみられず、塩素反応後もChE阻害活性が認められなかった農薬に関しては、ChE活性による急性毒性の評価の優先順位は下位と考えることができる。このように、塩素反応前後のChE阻害活性を比較することにより、急性毒性におけるそれぞれの農薬の評価対象物質の違いが明らかとなった。

3.3 目標値およびChE阻害活性を用いたリスク評価

原体とオキソン体のリスク評価は、それぞれの

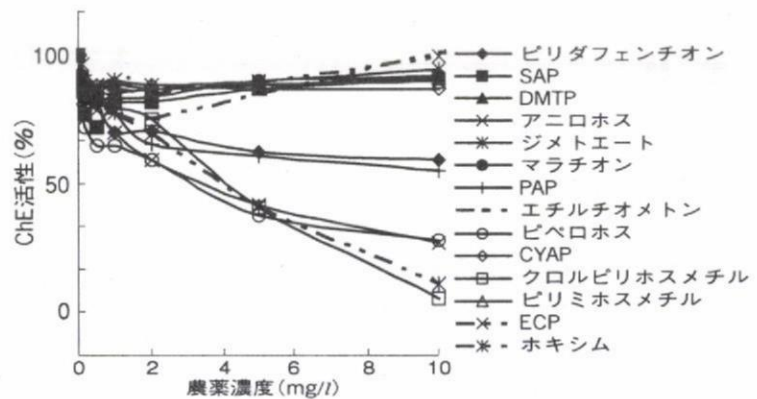


図1 14種チオノ型原体におけるChE活性

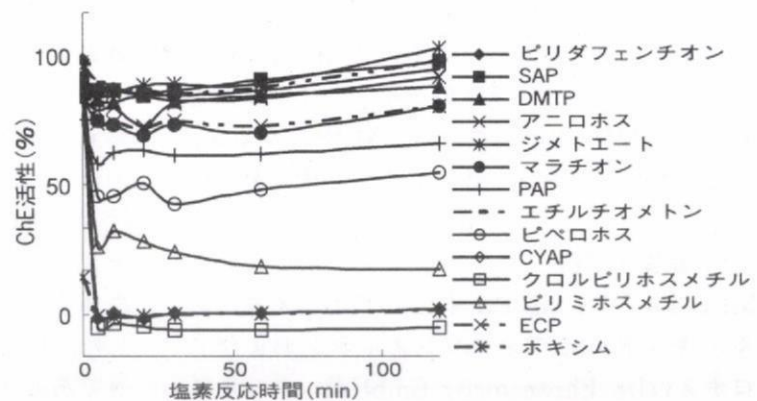


図2 塩素反応に伴うChE活性の変化

原体における目標値とChE活性20%阻害濃度より、以下の有害リスクの算出式により数値化し、両者を比較した。

$$\text{リスク率} = \frac{1/100\text{目標値}^*}{\text{ChE活性20\%阻害濃度}} \dots\dots(1)$$

*：目標値＝

$$\frac{\text{ADI} \times \text{体重}(50\text{kg}) \times \text{飲料水の寄与率}(10\%)}{1 \text{日に飲用する水の量}(2\text{l})}$$

目標値は、水道水質基準の水質管理目標設定項目の101種農薬(平成19年8月現在)にそれぞれ定められており⁶⁾、この値と実際の検出濃度との相対比の総和である検出指標値が、浄水で1を超えないことが規定されている⁸⁾。

$$DI = \sum_i \frac{DV_i}{GV_i}$$

ここに、DIは検出指標値、DV_iは農薬iの検出値、GV_iは農薬iの目標値である。

本評価では、測定上の目安とされている目標値の1/100の濃度とChE活性の濃度比によって評価した。ChE活性は、阻害が強い農薬ほど濃度に対する活性変化が大きく、50%阻害濃度では農薬ごとの差が小さいこと、阻害活性の低い農薬は50%阻害濃度が求められないこと、環境水中の実際の農薬存在濃度は低く、検討を行なううえで実態に近い濃度で評価すること、などの観点から、ChE阻害の評価にはChE活性20%阻害濃度を用いた。

3.4 塩素反応前後でのリスクの変化

オキソン体標準品が市販されている10種の農薬について、前述の14種の農薬と同様に生成物反応挙動の評価を行なった。10種は塩素と反応することで、速やかに主生成物としてオキソン体に変化した⁹⁾。よって、これら10種については、反応前である原体と生成物であるオキソン体の標準品を用いてChE活性を測定し、ChE活性20%阻害濃度をそれぞれ求めた。MPPに関しては、塩素反応により主反応としてMPP→MPPスルホキシド→MPPオキソンスルホンと反応するため¹⁰⁾、MPPの反応生成物はMPPオキソンスルホンとして算出した。

検討の結果、表1に示すように、イソフェンホスを除く9種は原体からオキソン体に変化することで有害作用の増大がみられた。リスクは、クロ

表1 塩素反応による反応前後のリスクの比較

農薬	原体の目標値 (mg/l)	原体	オキソン体
クロルピリホス	0.03	0.34	779.22
イソキサチオン	0.008	0.38	175.82
MPP	0.001	0.32	89.29
ダイアジノン	0.005	0.08	16.05
EPN	0.006	-	1.22
トルクロホスメチル	0.2	-	1.12
プロチオホス	0.004	-	0.88
ブタミホス	0.01	0.14	0.27
MEP	0.003	0.03	0.26
イソフェンホス	0.001	0.01	-

ルピリホスが最も高く、原体とオキソン体のリスクを比較すると、オキソン体は原体の約2,300倍の作用があることがわかった。クロルピリホス、イソキサチオン、MPPおよびダイアジノンの4種については、作用が200倍以上ととくに高かった。つまり、浄水中の農薬を原体量のみで評価すると、検出指標値が1を下回っても、有害作用の強い生成物が浄水に存在するおそれがあり、安全性を十分に保証できていないこともあることに注意すべきである。とくに、有機リン系農薬の場合にはオキソン体の評価も考慮しなければいけないことが本研究でも明らかになった。

目標値は、1日許容摂取量(ADI)や飲用する水の寄与を考慮して算出され⁷⁾、ADIは原体自体の有害影響作用と、体内で酸化されてオキソン体に変化した後発現する有害影響評価を合わせて評価されている。したがって、反応生成物のオキソン体の評価を加えることが重要であることが認識されていたが、これまでその手法が示されていなかった。前述の式(1)で求めた数値により、塩素反応による反応前後、およびそれぞれの物質における水からヒトへの急性有害リスクの相対評価が可能となった。これらの結果より、ChE活性阻害を指標とした塩素反応生成物の有害影響の違いを数値化することで、リスクを明瞭にし比較することができた。

3.5 オキソン体標準品のない有機リン系農薬のリスク評価

3.4で作用の強かった農薬は塩素と速やかに反

応し、塩素反応時間5分でChE阻害活性が100%になった。このことから、3.2で検討したオキソン体標準品のない有機リン系農薬で同様の挙動を示し、反応生成混合物においてChE阻害活性が増強されたピリダフェンチオン、ピリミホスメチル、クロルピリホスメチルおよびホキシムに関しては、反応生成物の有害リスクが高い農薬であると示唆される。ピリダフェンチオンは平成19年2月に失効になり実際の使用がなされていないものの、浄水から検出されるおそれがあり、現在(平成19年8月)も水道水質基準の水質管理目標設定項目の101種農薬に含まれているため、4つのなかでもとくに優先した評価が問われる。ピリミホスメチル、クロルピリホスメチルおよびホキシムに関しては、国内出荷量が少ないため、今後の検討対象農薬リストである第3候補群に分類されているが、優先して使用実態の地域性や検出事例を精査し、検討を行なうことが必要である。

4. まとめ

検討対象の有機リン系農薬のなかで、塩素と速やかに反応し、反応生成混合物においてChE阻害活性が増強された農薬に関しては、浄水工程における反応生成物の有害リスクが高いと考えられ、原体の有害性に加えて、反応生成物の評価が必要であると示唆された。つまり、水質管理において、浄水工程での挙動把握および有害影響評価の優先性が高く、生成物の同定・定量による個々の評価が課題である農薬と考えられる。使用実態に、地域性や季節変動などの考慮すべき要因を有する農薬に対して水道水の安全性を迅速に評価していくには、有害影響の強い農薬について優先的に対応していかなければならない。

本研究において、リスクの数値化により、検討項目およびそれぞれの農薬における測定対象物質を検討する手法を提案し、24種の有機リン系農薬を考察した結果を示した。本研究は、広く使用されている有機リン系農薬について、使用実態を含めて生体有害影響を総合的に評価し、農薬の水質管理における検査項目の優先順位の検討および選定農薬の更新への提案に対する有益な情報を提供

するものである。

謝辞

本研究は、厚生労働科学研究費補助金の援助を受けて行なった。ここに謝意を表する。

—参考文献—

- 1) Tsuda, T., Kojima, M., Harada, H., Nakajima, A., Aoki, S.: Pesticides and their oxidation products in water and fish from rivers flowing into Lake Biwa, *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 60(1) 151~158(1998).
- 2) Roy, S., Kumar, R., Roy, S., Sharma, C. B.: Biodegradation of fenitrothion in soil, *Biomedical Chromatography*, 10(2) 60~64(1996).
- 3) Amitai, G., Moorad, D., Adani, R., Doctor, B. P.: Inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase by chlorpyrifos-oxon, *Biochemical Pharmacology*, 56(3) 293~299(1998).
- 4) 小野寺祐夫, 石倉俊治, 香川容子, 田中恵子: 塩素処理による水中有機物の化学変化(第1報)—P=S型有機リン系農薬からP=O型の生成—, *衛生化学*, 22(4) 196~205(1976).
- 5) Jokanović, M.: Biotransformation of organophosphorus compounds, *Toxicology*, 166(3) 139~160(2001).
- 6) 水質基準の見直しにおける検討概要, 農薬類の101項目の個別参考情報, 厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/nouyaku.pdf>).
- 7) Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H., Nishimura, T.: Use of cholinesterase activity as an indicator for the effects of combinations of organophosphorus pesticides in water from environmental sources, *Water Research*, 39(20) 5112~5118(2005).
- 8) 化学物質に係る水質基準, 水質基準の見直し等について(厚生科学審議会生活環境部会水質管理専門委員会報告), 厚生労働省ホームページ (<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2003/04/dl/s0428-4e.pdf>).
- 9) Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H., Nishimura, T.: Analysis of active oxon forms of nine organophosphorus pesticides in water samples using gas chromatography with mass spectrometric detection, *Journal of Health Science*, 52(3) 313~319(2006).
- 10) Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H., Nishimura, T.: The behaviour and cholinesterase inhibitory activity of fenthion and its products by light and chlorination, *Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA*, 57(3) 143~151(2008).

(原稿受付日; 2007年 8月18日)

(原稿受理日; 2007年11月19日)

(8-69) フェンチオンの環境動態に伴うコリンエステラーゼ活性阻害の増強

○田原麻衣子(国立医薬品食品衛生研究所) 久保田領志(国立医薬品食品衛生研究所)
中澤 裕之(星薬科大学) 長岡 恵(国立医薬品食品衛生研究所)
徳永 裕司(国立医薬品食品衛生研究所) 西村 哲治(国立医薬品食品衛生研究所)

1. はじめに

フェンチオン(MPP)は、主に水田を対象とした害虫防除に用いられている有機リン系農薬である。水田は水系と密接につながっており、農薬の流出による水道水源の汚染が考えられる。そのため、河川等の環境水における農薬のモニタリング調査が各地で行われ、MPP およびその酸化物についても検出の報告がある。これらの環境水は、太陽光、水素イオン濃度、酸素、微生物等の環境的要因に影響を受けながら、水道原水として消毒殺菌の処理工程を経て、浄水となる。よって、農薬は環境・人為的要因により何らかの変化を起こす可能性があり、反応生成物の生態系およびヒトへの影響が懸念される。しかし、それらの動態や影響についての報告は少ない。本研究では、農薬に影響を与えると予想される要因の中から水、光、塩素に着目し、MPP の水中挙動、光および塩素暴露における動態を検討した。また、有機リン系農薬は一般に原体あるいはそのオキシソン体が神経末端部でコリンエステラーゼ(ChE)の活性を阻害して、ヒトに対する有害作用を示すことが知られている。そこで、バイオアッセイにより反応生成物の有害影響評価を行った。

2. 実験

検出器として質量分析計を用いた液体クロマトグラフ(LC/MS)およびガスクロマトグラフにより、MPPとその酸化物およびそれぞれのオキシソン体の分離分析条件を確立し、定性、定量を行った。分析の前処理として固相抽出を行うため、3種の固相カートリッジによる精製水 500 mLでの回収率を比較した。精製水中および塩素暴露におけるMPP 原体および生成物の挙動はMPP 初期濃度 0.001 mg/Lで検討し、塩素暴露は、次亜塩素酸ナトリウムを用い、遊離塩素の初期濃度を 1 mg/Lとした。光照射は、殺菌ランプ(6 W, 極大波長 254 nm)を用いて紫外線照射を行った。光および塩素暴露による反応生成物の生体影響評価は、ChE 阻害活性を指標とし、ヨウ化 5-メチル-2-テノイルチオコリンを基質とした既報^{*)}の *in vitro* 手法により測定した。

3. 結果および考察

測定には、定量性に優れた LC/MS 法および概ね良好な回収率が得られた固相カートリッジ Oasis HLB Plus を選択した。精製水における MPP の減少は緩やかであったが、添加直

後から MPP スルホキシドを生成した。24 時間後は、MPP の 70%が残存し、5%が MPP スルホキシドに、48 時間後は 50%が残存、約 30%が変化していた。紫外線照射において MPP は速やかに消失し、クロマトグラム上で主に 4 種の反応生成物が確認された。1 種は MPP-スルホキシドと同定され、もう 1 種はマスペクトルのフラグメントイオンにより、*o*-ジメチル *S*-[3-メチル-4-(メチルチオ)-フェニル]ホスホロチオレートと推定された。他の 2 種は未同定である。塩素を含む水中では MPP は速やかに分解し、反応開始 5 分後には全く検出されなかった。この減少に伴い、MPP スルホキシドと MPP スルホンが検出された。その後、それらは減少し、それぞれのオキソン体に変化した (Fig. 1)。MPP スルホキシドオキソンは 48 時間後にほとんど消失し、MPP スルホンオキソンは 24 時間で最大となり、その後は一定であった。48 時間後、MPP はそのほとんどが MPP オキソンスルホンへと変化していることが示された。水道原水に存在する MPP が処理過程で十分に除去できず塩素と接触することにより、酸化を受け、主に MPP オキソンスルホキシドおよび MPP オキソンスルホンに変化し、それらは安定に残留することがわかった。3 種オキソン体の ChE 阻害活性を比較した結果、MPP オキソン、MPP オキソンスルホキシド、MPP オキソンスルホンと酸化の程度が進むにつれて強くなることがわかった。光および塩素暴露後の反応生成混合物は反応前と比べ、ChE 活性阻害の増強が見られ、環境中の有害負荷を評価できた。

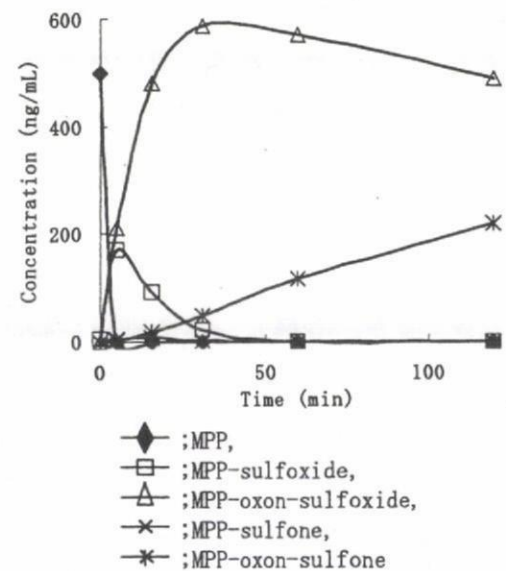


Fig. 1 塩素暴露による量的変化

4. まとめ

本研究により、MPP は環境中において容易に酸化分解生成物であるスルホキシド体およびスルホン体、さらに酸化的脱イオウ反応によって ChE 活性阻害の強いオキソン体へと化学変化することが確認された。つまり、MPP は短時間のうちに水中から消失するものの、より有害影響の強い物質に変化することを示した。MPP 変化生成物の全容は未だ未解明な点が多く、今後未知の生成物が明らかにされればさらに水質管理に有益な情報となると予想される。これらの結果から、水道水の安全性確保のため、広範囲で使用されている有機リン系農薬においては、副生成物も含めてそのリスクを明確にし、毒性を考慮した農薬の制御および管理を実施しなければならないことが明らかとなった。

参考文献*) Tahara et al. *Water Research* 2005, 39 (20), 5112-5118

有機リン系農薬の塩素処理と反応試料抽出物の影響評価

国立医薬品食品衛生研究所 ○川嶋彩夏、田原麻衣子、久保田領志、

清水久美子、徳永裕司、西村哲治

Behavior of Organophosphorus Pesticides by Chlorination and Evaluation of Their Products, by Ayaka KAWASHIMA, Maiko TAHARA, Reiji KUBOTA, Kumiko SHIMIZU, Hiroshi TOKUNAGA, Tetsuji NISHIMURA (National Institute of Health Sciences)

1. はじめに

農薬は浄水工程における塩素処理により、非意図的な反応生成物が生じる。その結果、より強い毒性や生理作用を示す恐れがあるため、影響を明確にする必要がある。本研究では、有機リン系農薬5種について塩素処理を行い、農薬原体の挙動を検討した。また、ヒト肝臓癌由来 HepG2 細胞を用いた細胞傷害性試験およびコリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害能により有害影響評価を行った。

2. 実験方法

各農薬の検出下限値の設定等、分析条件の確立をガスクロマトグラフ/質量分析計を用いて行い、水溶液からの固相抽出による回収率をもとめた。この条件をもとに次亜塩素酸ナトリウムによる水溶液中の農薬の塩素処理を120分間行い、農薬原体の挙動を経時的に検討した。また、反応抽出液の有害影響評価について、HepG2 細胞への暴露による細胞外へ遊離した乳酸脱水素酵素(LDH)活性と ChE 阻害活性を指標として評価した。

3. 実験結果

検量線は相関係数が 0.99 以上の良好な直線性を示し、回収率が 75%以上であることから、正確な定性・定量分析ができることが示された(表1)。塩素処理を行ったところ、5種全てにおいて、反応開始から20分で原体の50%以上が減少し、120分では70%以上の農薬原体の減少が見られた(図1)。また、塩素処理抽出物の HepG2 細胞への暴露では、48時間までの測定で LDH 活性の増加が見られなかったことから細胞障害性は低いことが示された。一方、ChE 活性阻害の測定では、塩素処理試料において Chlorpyrifos-methyl ≧ Phoxim > ECP ≧ Pirimiphos-methyl > CYAP の順に、原体と比較して活性阻害の増強が見られた(図2)。

4. 考察

塩素処理による農薬原体の減少から、農薬原体は変化して反応生成物が生じたと考えられ、健康に対する評価が重要である。また、農薬の塩素処理抽出物は、細胞傷害性試

験において LDH 活性の増加が無かったため、細胞傷害性は低いが、ChE 活性阻害の増強が見られることから、神経機能へ影響する恐れがあると考えられる。

5. 結論

5種の有機リン系農薬は、塩素処理により反応生成物を生じ、神経機能へ影響する恐れがあるため、生成物を含めた管理を行うことが重要であり、以上の結果は水道水の安全性を検討する上で有益な情報である。

表1 回収率と検出下限値

	範囲 ($\mu\text{g/L}$)	相関係数 (R^2)	検出下限値 ($\mu\text{g/L}$)	回収率 (%)
CYAP	2-200	0.997	2	77.4
Chlorpyrifos-methyl	2-200	0.991	2	98.6
ECP	2-200	0.996	2	76.8
Phoxim	20-2000	0.996	20	99.7
Pirimiphos-methyl	2-200	0.995	2	105.0

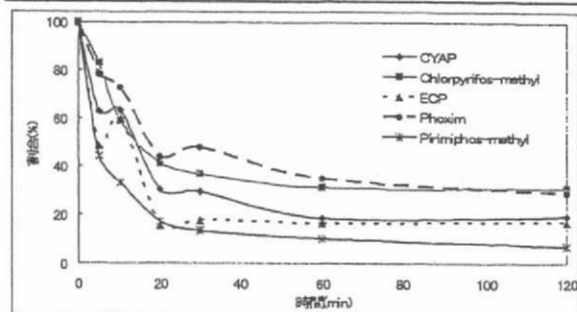


図1 塩素処理による原体の減少

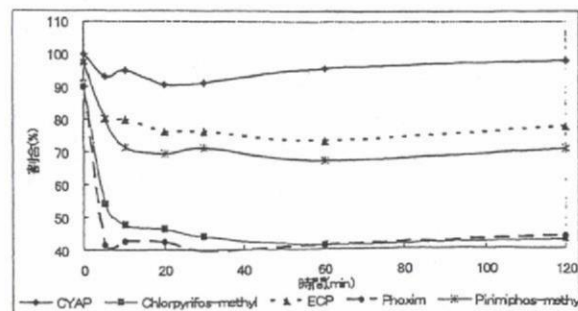


図2 塩素処理試料の ChE 活性の変化

LC/MS によるカーバメート系農薬の分析法の確立と浄水工程による除去性の評価

国立医薬品食品衛生研究所 ○川崎寛子、田原麻衣子、久保田領志、清水久美子、徳永裕司、西村哲治

Establishment of Analytical Method for Carbamate Pesticides using LC/MS and Evaluation of Removal in Purification Process, by Hiroko KAWASAKI, Maiko TAHARA, Reiji KUBOTA, Kumiko SHIMIZU, Hiroshi TOKUNAGA, Tetsuji NISHIMURA (National Institute of Health Sciences)

1. はじめに

殺虫剤や除草剤として広く使用されているカーバメート系農薬は水質管理目標設定項目に登録されており、水道原水および浄水における把握が必要だと考えられる。そこでカーバメート系農薬10種の一斉分析法を液体クロマトグラフィー/質量分析(LC/MS)法により検討した。さらに塩素との接触による挙動や粒状活性炭への吸着性など、浄水工程における処理による除去性について調べた。

2. 実験方法

水試料からの抽出は固相抽出法を用いた。固相カートリッジは Sep-Pak Plus C18、Sep-Pak Plus PS-2、Oasis HLB Plus (Waters)の3種を用い、精製水、塩素を除去した水道水、河川水(平成18年6月、二子玉川付近の多摩川から採水)の3種水試料に10種農薬の混合アセトニトリル溶液を定量下限値の10倍濃度になるよう添加し、回収率を検討した。塩素処理については、初期遊離塩素濃度が1 mg/Lとなるよう次亜塩素酸ナトリウムを添加し、1、2、4時間室温で攪拌した。反応後一定量を分取し、アスコルビン酸ナトリウム溶液を50 mg/Lとなるよう添加して残留塩素を除去し、LC/MS法により農薬の減少率を調べた。活性炭吸着性については、水質管理目標設定項目に示されている目標値、あるいは定量下限値の100倍濃度になるように10種の混合標準溶液を精製水に添加した。0.5、1、24時間後にろ過し、粒状活性炭を除き、減少率を求めた。

3. 実験結果

定量下限値はフラチオカルブが0.05 μg/Lで、他の農薬は全て0.2 μg/Lだった。3種の固相カートリッジを用いた添加回収試験を行い、回収率を比較した結果、河川水からの回収率が悪い場合も認められたが、カートリッジ間に大きな差は見られなかった(図1)。3種の中でOasis HLB Plusが最も良い結果が得られたことから、本実験ではOasis HLB Plusを用いた。

塩素処理による挙動を調べた結果、急速な減少を示したのはモリネート、ジメピペレート、エスプロカルブおよびチオベンカルブであり、4時間後には検出されなかった。フラチオカルブ、ベンダイオカルブは穏やかに減少し、4時間後に初期濃度の50%に減少した。残りの4種は4時間後に初期濃度の20%しか減少せず、反応性の違いが明らかとなった(図2)。

また、活性炭を5 mg/L添加した結果、24時間後には全ての農薬の95%以上が減少し、10種の農薬の粒状活性炭への吸着性が高いことが明らかとなった(図3)。

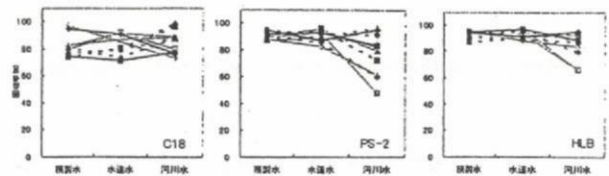


図1. 3種固相カートリッジの回収率の比較

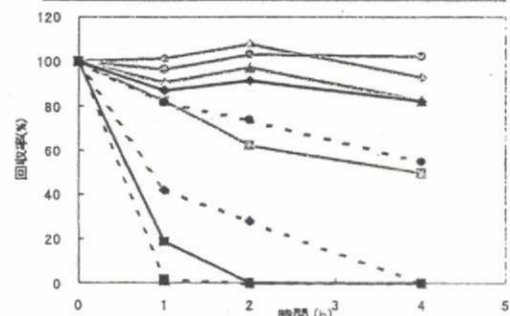


図2. 塩素処理における減少

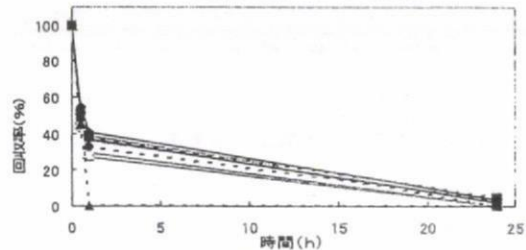


図3. 活性炭吸着反応

- ベンダイオカルブ
- イソプロカルブ
- モリネート
- ▲ ジメピペレート
- エスプロカルブ
- ◇ XMC
- フェノブカルブ
- ベンチオカルブ
- フラチオカルブ
- PHC

4. 考察

LC/MS法によるカーバメート系農薬の精度よい一斉分析法を定量下限値0.2 μg/L以下で確立でき、水道水の安全性に向けた水質管理への適用範囲を広げることができた。固相カートリッジは検討した3種の間でほぼ同程度の回収率であり、精製水で87.1-96.1%、水道水で87.9-97.4%、河川水で65.8-95.5%であった。塩素処理では、モリネート、ジメピペレート、エスプロカルブおよびチオベンカルブは4時間後に検出されず、反応性が高いことが明らかとなった。検討した10種全てにおいて活性炭吸着性が高く、吸着除去性が高いことが示唆された。

5. 結論

本研究において、カーバメート系農薬の一斉分析法を確立し、浄水工程における除去性の可能性を明らかとし、水質管理に対する有益な結果を得ることができた。

(8-10) 塩素暴露によるチオノ型有機リン系農薬の反応生成物を含めた評価の水質管理への応用

○田原麻衣子(国立医薬品食品衛生研究所) 久保田領志(国立医薬品食品衛生研究所)
中澤 裕之(星薬科大学) 徳永 裕司(国立医薬品食品衛生研究所)
西村 哲治(国立医薬品食品衛生研究所)

1. はじめに

水道原水に混入した農薬は環境中や浄水工程を経て塩素に暴露されることにより反応生成物を生じる恐れがある。また、有機リン系農薬は一般に原体あるいはチオノ型がオキソソニン型に変化して、有害影響を示すことが知られており、水道原水でのオキソソニン体の生成が懸念される。しかし、水道水質基準の水質管理目標設定項目 101 農薬および検討対象農薬第 2 候補群、第 3 候補群のチオノ型有機リン系農薬 24 種のうち、標準品としてチオノ型原体およびそのオキソソニン体の両方が市販されている農薬は 10 種のみで、それ以外のオキソソニン体は市販されていないため、評価は明確に行われていない。そこで、本研究では 14 種のチオノ型有機リン系農薬における分析方法を確立し、塩素処理後の反応生成物としてオキソソニン体の生成の有無を確認するとともに急性毒性の指標であるコリンエステラーゼ (ChE) 活性に及ぼす影響をバイオアッセイにより評価した。

2. 実験

塩素暴露は、農薬 1 mg/L 水溶液に、遊離塩素の初期濃度が 1 mg/L となるように次亜塩素酸ナトリウムを添加し、5、10、20、30、60、120 分まで反応させた。分取後、その塩素反応液から塩素を除去し、固相カートリッジ Oasis HLB Plus を用いて抽出および濃縮を行った。試料は乾固後、挙動追跡分析用および生体影響評価用試料をそれぞれ作製した。原体および反応生成物の挙動追跡は、ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS) または液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC/MS) を用い、対象農薬 14 種の分離分析条件を確立した後、塩素暴露挙動における抽出物の定性、定量を行った。生体影響評価は、ChE 阻害活性を指標とし、ヨウ化 5-メチル-2-テノイルチオコリンを基質とした *in vitro* 手法により原体、反応生成物単体または混合体において活性阻害を比較した。

3. 結果および考察

測定には、ベンスリドは LC/MS、それ以外の 13 種は GC/MS を用いて分析した。検出限界値は、標準偏差の 3 倍以上で、検量線が直線性を満足できる範囲 ($R^2 > 0.99$) にある最低濃度として算出し、0.5~10 ng/mL を得た。

14 種個別の 1 mg/L 水溶液における遊離塩素初期濃度 1 mg/L の塩素暴露の経時変化に

ついて検討した結果、塩素を含む水中で速やかに減少し、反応開始 120 分後にはほぼ消失した。生成物を MS スペクトルより推定し、塩素反応による原体の減少に伴い、オキソン体の生成が認められたもの、オキソン体以外の生成物が認められたもの、速やかに消失したがクロマトグラム上では反応生成物が認められなかったものの 3 種に分類された。オキソン体が生成したピリダフェンチオンの原体および生成物の挙動を図 1 に示す。

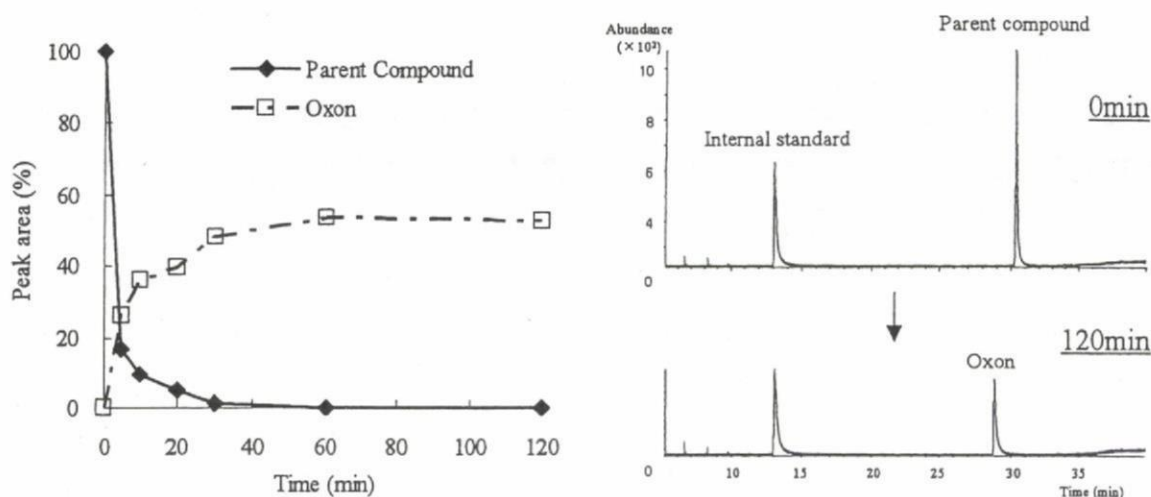


図1 ピリダフェンチオンの塩素暴露挙動およびそのクロマトグラム

14 種のチオノ型原体における ChE 活性を測定した結果、ChE 阻害活性をほとんど示さないものが多かった。

次に、生成物混合試料において塩素暴露に伴う ChE 活性の変化を検討した結果、ほとんどの農薬は変化がなかったが、ピリダフェンチオン、ピリミホスメチル、クロルピリホスメチルおよびホキシムについては、塩素反応に伴う ChE 阻害活性の大幅な増強がみられた (図 2)。

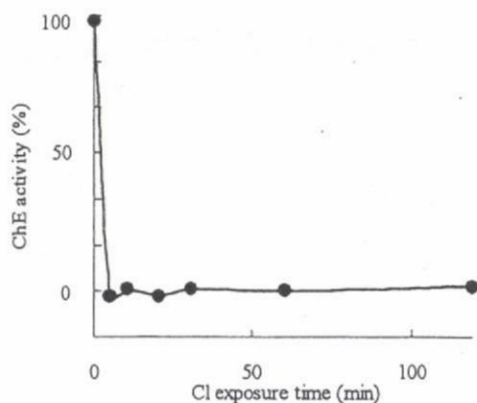


図2 ピリダフェンチオンの塩素暴露に伴う ChE 活性の変化

これらの結果より、塩素暴露におけるチオノ型有機リン系農薬の反応性の違いを明らかにし、反応後のリスクを評価することができた。

4. まとめ

検討対象農薬は塩素と速やかに反応するため、浄水工程における挙動の追跡が重要であり、反応生成物の有害リスクが高いと思われる農薬においては、生成物の単離による個々の評価が課題であると考えられる。本研究は、広く使用されている有機リン系農薬の水質管理における検査方法の拡充に有益な情報となると示唆される。

B-36 我が国における飲料水に係る健康危機事例について

○山田 俊郎*・秋葉 道宏・浅見 真理・島崎 大・国包 章一

国立保健医療科学院水道工学部 (〒351-0197埼玉県和光市南2-3-6)

* E-mail: t-yamada@niph.go.jp

1. はじめに

我が国における水道の普及率が 97.2% (平成 18 年 3 月 31 日現在) にまで達し、水道は国民の安全で安心な生活に不可欠な施設となっている。我が国の水道水は飲料水として高いレベルで安全が確保されている状況にあるが、水道において事故が生じた場合、多量の水が連続的に流れるという性格上、被害の影響は短時間で広範囲に及ぶ可能性があり、事故防止には万全を期する必要がある。我が国における飲料水を介した水系感染症による被害は近年大幅に減少したが、現在も水道や水道法適用外の飲用井戸や小規模水道において水質事故が頻発しており、利用者の健康障害が懸念される。またクリプトスポリジウムなど耐塩素性病原微生物による汚染¹⁾や飲料水を介したウイルス感染²⁾などは新たな健康危機として認識されるようになった。厚生労働省では水道に係る健康被害の発生予防と拡大防止を図るため、平成 9 年に「飲料水健康危機管理実施要領」を定め、水道水だけでなく小規模水道 (水道法非適用) の水や飲用井戸の水を原因とする国民の生命、健康を脅かす事態を対象として、事故等の連絡があった場合の対応等の措置を定め、都道府県や水道事業者等はこれら飲料水に係る健康危機に関する情報提供が求められている。そこで最近の飲料水による健康危機に関する厚生労働省への報告や関連する文献資料を整理・分析し、最近の我が国における飲料水による健康リスクの状況と管理の問題点を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

飲料水健康危機管理実施要領に基づいて平成9年4月から平成18年9月まで厚生労働省に報告された飲料水に係る健康危機情報を基に、それぞれの健康危機事例についての内容や発生場所、原因などを整理した。さらに飲料

水を介して生じた健康被害については、国立感染症研究所感染症情報センターの病原微生物検出情報月報や、厚生労働省食品安全部監視安全課の食中毒発生事例などの資料を加えて、事例内容の整理・分析を行った。

3. 結果と考察

(1) 飲料水健康危機実施要領に基づく報告事例の傾向

平成9年4月から平成18年9月まで厚生労働省に報告された飲料水に係る健康危機事例は778件あった。1件の報告に複数の事例や複数の浄水場における被害事例が含まれており、それらを別途集計した事例数としては902件であった。平成12年度以降は毎年100件程度の事例報告があった。報告事例数について表1に示す。全事例数902件のうち、78% (708件) が病原微生物の汚染に関連する事例、19% (174件) が化学物質の汚染に関連する事例、残り2% (20件) が不明またはその他の事例であり、病原微生物に関連した事例が多い。この病原微生物に関連した事例の96% (680件) はクリプトスポリジウムおよびジアルジアといった耐塩素性病原微生物に関連する事例であり、さらにその96% (654件) は、原水での耐塩素性病原微生物の検出報告の事例であった。現在の飲料水に係る健康危機管理実施要領では耐塩素性病原微生物が原水中でも検出された場合は健康危機事例として報告することになっていることや、事業者だけでなく河川管理者等も原水となる河川水における耐塩素性病原微生物の検査をしており検出された場合に関係機関に連絡されるためで報告数が多いと考えられる。原水での耐塩素性病原微生物検出のみの報告事例を除いた病原微生物関連の事例は54件あり、そのうち約半数の26件が耐塩素性病原微生物に関連するもの、残り半数がその他の病原微生物に関連した事例であった。26件の耐塩素性病原微生物に関連する事例のうち、浄水中で検出された事例が10件あった。これらは全て給水停止、取水停止の措

置がとられたが、発生源について特定できた事例はなかった。残りの16件は塩素消毒だけでろ過処理などを有しない施設において耐塩素性病原微生物が原水で検出された事例で、主に給水停止、取水停止などの措置がとられていた。

表1 飲料水健康危機管理実施要領に基づく危機事例報告
(平成9年4月～平成18年9月)

	件数
総数	902
病原微生物汚染に関連する事例	708
耐塩素性病原微生物	680
原水での検出報告(未対応)	654
原水で検出・対応(給水停止/用途制限等)	16
浄水で検出	10
耐塩素性病原微生物以外	28
化学物質汚染に関連する事例	174
濁度色度	20
油類	43
油類以外	111
その他	20

飲料水健康危機事例の報告全体としては、7%(67件)で給水停止、5%(48件)で用途制限が行われており、毎年10件程度発生していた。

(2) 飲料水等による健康被害事例

最近10年間で、飲料水によって健康被害が生じたと考えられた事例は少なくとも29件あり、2341人の患者が発生していた(表2)。うち64%(18件)は飲用井戸を含む水道法適用外の小規模水道発生している。専用水道での健康被害事例は4件で、1998年に生じた赤痢集団感染事例(患者数821人)、*Plesiomonas shigelloides*による集団感染事例(患者数265人)を含むため、専用水道としての総患者数は1080人と全体の46%を占める。

表2 飲料水を介した健康被害事例数と患者数

水道の種類	件数	患者数
上水道	1	3
簡易水道	2	105
専用水道	4	1,080
簡易専用水道	2	114
小規模貯水槽水道	1	46
飲用井戸他(水道法適用外)	18	993
	28	2,341

表3は、健康被害の原因となった病原微生物や化学物質別に発生事例件数および患者数を示したものである。

病原微生物に関連した事例は件数ベースで75%(21件)、患者数ベースで93%(2176人)と、飲料水を介して健康被害が生じた事例のほとんどは病原微生物による感染症であった。原因が特定された事例では、病原大腸菌が7件と最も多く、次いでカンピロバクター4件、ノロウイルス4件の順となった。病原大腸菌による被害事例の多くは小規模水道、飲用井戸で発生していた。1982年～1996年に発生した計112件の飲料水による健康被害事例では、病原大腸菌による事例が63件最も多く、カンピロバクター23件、赤痢菌8件、サルモネラ6件の順であり⁹⁾、病原大腸菌、カンピロバクターが主要な原因である傾向は変化がない。一方、過去の主要な水系感染症であるコレラや赤痢による健康被害事例は、1998年の感染事例以降、飲料水を原因として報告されたものはなく、サルモネラによる事例もこの10年間で報告例はなかった。近年ではウイルスによる感染事例が増加しているのが特徴的である。これは飲料水のウイルス汚染自体が最近になってから認識されるようになったことや、ウイルス検出技術の向上が原因と考えられるが、飲料水からのウイルス感染については未だに不明な点が多い。2006年に発生した乳児ボツリヌス感染事例は、飲料水を原因として認定されたものとしては国内外で初めての感染事例である⁹⁾。

表3 飲料水を介した健康被害事例の原因物質

原因物質	件数	患者数
病原微生物	21	2176
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	7	563
<i>Campylobacter jejuni</i>	4	229
Norovirus	4	321
<i>Shigella sonne</i>	1	821
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	1	190
Rotavirus	1	47
<i>Yersinia enterocolitica</i>	1	3
Leptospirose	1	1
<i>Clostridium botulinum</i>	1	1
化学物質	2	85
Sodium hypochlorite	1	67
Diphenyl-arsinic acid	1	18
不明	5	80
合計	28	2341

健康被害が生じた全てのケースで施設の不適切管理が認められた。そのうちの14事例は消毒装置の不調・故障や消毒剤の未注入といった消毒の不備によるものであった。クロスコネクション(誤接合)によって飲用でない水が給水されたことによる健康被害事例、次亜塩素酸の過剰注入、凝集不良によって生じた事例もあったが、比較的給水人口の大きい水道事業である専用水道・簡易水道で発生した事例で、その原因について資料中に確認できたものについてはいずれも消毒の不備が指摘されてお

り、それらの事例で発生した患者数は全体の約7割（1988人）を占め、被害防止の観点から消毒の管理の徹底が不可欠であると言える。報告件数が多い小規模水道における健康被害事例の背景として、消毒不備とともに水源の近くに存在する汚染源（排水溝や浄化槽）からの影響が考えられたケースが多く、水源となる周辺の状況を点検し汚染リスクを確認するといった基本的な対応も、事件の未然防止に不可欠であると言える。

4. まとめ

平成9年度から約10年間に飲料水に係る健康危機管理実施要領に基づき厚生労働省に報告された飲料水健康危機事例を整理・分析した結果、毎年およそ100件程度の事例が発生していることが分かった。その大半は原水での耐塩素病原微生物の検出にともなう報告であるが、取水停止や給水停止など水道システムや生活に影響を及ぼす事例は年間10数件、また飲料水によって健康被害が生じた事例は年間数件生じている。原因物質が特定された事例の9割が病原微生物による水系感染症事例であり、病原大腸菌、カンピロバクター、ノロウイルスによる食中毒症例が目立った。健康被害者数としておよそ7割の事例について消毒の不備が事例発生の背景の一つとして指摘されており、飲料水を介した健康被害防止に消毒プロセスが重要である。

参考文献

- 1) 埼玉県衛生部:クリプトスポリジウムによる集団下痢症報告書, 1997
- 2) 国包章一他:厚生労働科学研究補助金厚生労働科学特別研究事業「飲料水のウイルス等に係る危機管理対策に関する研究」平成17年度総括・分担研究報告書, 2006
- 3) 保坂三継:水道における事故例と背景, 水道の病原微生物対策(金子光美編), 丸善, 2006, 139-146
- 4) 健水発第 1208001 号「井戸水を原因食品とする乳児ボツリヌス症の報告について」, 2006,
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/hour-ei/jimuren/h14/dl/061208-1.pdf>

*本研究は厚生労働科学研究費補助金「飲料水に係る健康危機の適正管理手法の開発に関する研究」により実施した。

4-2 海外における飲料水の汚染事例

○山本裕子（北海学園大学），山田俊郎（国立保健医療科学院）

1. はじめに

安全な飲料水の確保が Millennium Development Goal の一つになっているにもかかわらず、世界各地では安全な水の確保が難しい地域が未だに多くあり[1]、特に途上国では水系伝染病で命を落とす者も少なくない。また、水系伝染病だけでなく自然由来のヒ素やフッ素による飲料水の汚染も世界各地で問題となっている。一方、日本を含む先進国では、水道の普及により水系伝染病が劇的に減少したが、飲料水の汚染事故による健康被害事例が少なからず報告されており、報告されていないものも含めると、実際の健康被害事例はさらに多いと予想される。

飲料水の危機管理を考える上で、これまでに起こった汚染事例を知ることは重要である。日本における水を介した健康被害事例については既に山田ら[2]により報告されているため、本研究では海外を対象として、過去の汚染事例における原因、対策などの情報収集を行い、今後の飲料水危機管理に必要とされる事項について明らかにすることを目的とする。自然由来の有害物質による汚染、人間活動に由来する汚染、テロなどの犯罪による汚染の事例について情報収集を行っているところであり、本報告では比較的文献が多くある自然由来の有害物質であるヒ素、フッ素による健康被害事例について述べる。

2. 方法

自然由来の有害物質であるヒ素とフッ素について調査対象とした。これらの有害物質を含んだ飲料水を摂取したことによる健康被害事例について、学術論文を中心に情報収集を行った。得られた情報は発生場所、影響人数、原因、対策について知りうる範囲で国別にまとめた。

3. 結果

3-1. ヒ素

国別のヒ素による健康被害事例を表 1 に示す。報告された健康被害は、ヒ素に汚染された地下水を長期間摂取したことによる皮膚障害などの慢性ヒ素中毒症状によるものが主であり、かつてヒ素と健康影響の関係がわからず風土病とみなされていた例も多い。このためほとんどの場合、実際の健康被害発生年は明らかではない。表 1 に挙げた国以外にも、ミャンマー、ベトナム、ラオス、カンボジアで同様のヒ素汚染の発生が言われている。

ヒ素による飲料水汚染原因のほとんどは、地質に含まれていたヒ素が何らかの理由で地下水中に溶出したことによる。水源を水系伝染病の原因となる表流水から地下水に転換したことによる汚染事例が多い。ヒ素を含んだ地下水からのヒ素除去にはコストがかかり維持管理も難しいため、根本的な解決のためにはヒ素を含まない水源への変更が必要であるが、代替水源の確保は難しい。

3-2. フッ素

フッ素による健康被害は風土病として 50 年以上も前から知られている。フッ素もヒ素と同様に地質由来のフッ素を含む地下水を飲用したことによる被害事例が主である。ヒ素とフッ素双方を含む地下水の飲用による被害事例もある。フッ素の健康影響としては斑状歯など歯のフッ素症 (dental fluorosis) があり、さらには骨が硬化する骨のフッ素症 (skeletal fluorosis) を引き起こす。収集した文献のうち 64 の文献で健康被害の事例があった。自然由来のフッ素による健康被害報告があった国は、dental fluorosis ではブラジル、カナダ、中国、エチオピア、ドイツ、インド、イス

ラエル、日本、ケニヤ、メキシコ、ノルウェー、サウジアラビア、セネガル、南アフリカ、スーダン、タンザニア、ウガンダ、アメリカ合衆国であり、skeletal fluorosis の報告があったのは中国、エチオピア、インド、ケニヤ、セネガル、南アフリカ、スリランカ、タンザニア、アメリカ合衆国であった。被害人数は中国などでは数百万人～数千人規模との報告がある。フッ素はカルシウムが少ないところで水中に溶けやすく、フッ素を含有する鉱物が多い地域でかつカルシウムが少ない帯水層では潜在的にフッ素のリスクがある。

表1 ヒ素による健康被害事例

	発生地域 (発見年)	暴露人口・健康被害人口	原因	対策など
バングラデシュ[3, 4, 5]	64 地区のうち 20 地区	30,000,000 人以上*・皮膚障害 (人数不明)	掘抜き井戸に地質中のヒ素が溶出	ヒ素の簡易処理、水源の深井戸への変更
インド[6, 7, 8]	西ベンガルの 8 地区 (1982)	38,000,000 人** (8 地区の 830 村)・ある調査では 61 村の 1,214 人が皮膚症状	掘抜き井戸に地質由来のヒ素が溶出	Rajiv Gandhi Drinking Water Mission により解決
タイ[9, 10]	Ron Phibun 地区 (すず採掘地帯) (1987)	14,000 人**・皮膚障害 (人数不明)	すず採掘時にヒ素を含んだ地層が掘り起こされ浅井戸が汚染	1987 年以降雨水を水道で供給、但し乾期は雨水だけでは足りずヒ素汚染水も使用
中国[11, 12, 13]	Kuitun (新疆ウイグル自治区) (1980)	100,000 人**・健康被害 2,000 人以上	1960 年代から飲用として使用されていた被圧地下水に高濃度のヒ素含有	1992 年、ヒ素による症状が国により風土病の一つとして正式にみなされ、対策が取られている
	Chifeng, Huhhot (内モンゴル自治区) (1989)	600,000 人**・ある調査では健康被害 1,774 人		
	Datong Basin (山西省) (1994)	1,000,000 人**・被害人数不明		
台湾[14, 15]	南西部海岸 (1957)	105,000 人**・黒足病として知られる皮膚障害 (被害人数不明)	浅井戸が高塩分濃度のため住民は 1900 年代からヒ素汚染の掘抜き井戸を使用	1975 年までに水道水供給が完了し、それ以降新しい患者は発生していない
ハンガリー [16]	全国 (1981)	400,000 人*・皮膚障害 (被害人数不明)	地質由来のヒ素が深井戸に溶出	全国的なプロジェクトにより 1998 年末までにヒ素暴露人口 (0.05mg/L 以上) が 15,000 人以下
アルゼンチン [17,18,19,20]	Salta, La Pampa, Cordoba, San Luis, Santa Fe, Buenos Aires, Santiago del Estero, Chaco, Tucuman	2,000,000 人 (0.002-2.0mg/L 暴露人口)・皮膚障害 (被害人数不明)	地質由来のヒ素が表流水と地下水を汚染	
チリ[21]	Antofagasta (1957)	219,310 人 (1991 年)・1987 年に肺がんのリスクについて報告あり	ヒ素を高濃度含んだ河川水を水道原水としたため、平均の水道水ヒ素濃度が 0.87mg/L	浄水施設の改善により、段階的にヒ素濃度は低減され、1990 年代には 0.04mg/L

	Calama (1950s)	100,283 人 (1991 年)	ヒ素を高濃度含んだ原水のため、1950 年代から水道水中に高濃度のヒ素	1980 年代からヒ素除去設備により、段階的にヒ素が提言し、0.04mg/L まで低減
メキシコ [17]	Southern Baja California, the lakes region, Guanajuato, Hidalgo, Morelos, Acambaro, Delicias, Jimenez, San Antonio	2,000,000 人以上が 0.1-2.5mg/L のヒ素汚染水を利用していると推測・皮膚障害 (被害人数不明)	地質由来あるいは鉱山の選鉱くずの浸出水により地下水・表流水が汚染	
カナダ[22]	Halifax (1976)	1 人のヒ素中毒患者が発生	患者の家の井戸が 5mg/L のヒ素含有	
	Nova Scotia	92 人・うち 27 人が慢性ヒ素中毒症状	廃坑の鉱さいなどから岩石由来のヒ素が井戸水を汚染	
アメリカ合衆国[23, 24]	Utah (1960s)	0.18-0.21mg/L のヒ素に暴露された 250 人のうち 8 人が皮膚障害	井戸水が地質由来のヒ素に汚染	
	Oregon	190,871 人・3,257 人が皮膚障害		
	Minnesota	11 人が急性・亜急性のヒ素中毒症状		

*0.05mg/L 以上の水を摂取している人口

**被害地域の人口 (必ずしも全員がヒ素に暴露されているとは限らない)

4. まとめ

自然由来の有害物質による汚染は、地質にそのような物質が含まれている地域ではどこでも起こり得る。特に地下水の場合、酸化還元電位の変化などにより、以前は安全であった水に地質由来の有害物質が溶出する場合がある。また慢性毒性による健康影響の場合、症状があらわれた時点ではかなり多くの人々が長期間暴露されていることが多い。自然由来の有害物質による健康被害を避けるためには飲料水の供給施設の維持管理以前に、水源の選定が重要であると考えられる。

今後は病原菌などによる汚染事例および水道システムなどを標的としたテロの事例について調査を行う予定である。

参考文献

1. United Nations (2007) "The Millennium Development Goals Report 2007" DESA, June 2007.
2. 山田俊郎、秋葉道宏「最近 10 年間の水を介した健康被害事例」保険医療科学、Vol. 56, No. 1, March 2007.
3. Biswas, B.K., Dhar, R.K., Samanta, G., Mandal, B.K., Chakraborti, D., Faruk, I., Islam, K.S., Chowdhury, M.M., Islam, A. and Roy, S. 1998 Detailed study report of Samta, one of the arsenic affected villages of Jessore District, Bangladesh. *Current Science*, 74(2), 134-145.
4. BGS/DPHE (2000) Groundwater studies of arsenic contamination in Bangladesh. Technical Report to Department for International Development (UK).
5. Dipanker D., Gautam S., Badal K. *et al.* (1996) Arsenic in ground water in six districts of West Bengal, India: biggest

- arsenic calamity in the world. *Environ. Geochem. And Health*, 18, 5-15.
6. Dhar R.K., Biswas B.K., Samanta G, Mandal B.K., Chakraborti D., Roy S., Fafar A., Islam A., Ara G., Kabir S., Khan A.W., Ahmed S.A. and Hadi S.A. (1997) Groundwater arsenic calamity in Bangladesh. *Current Science*, 73(1), 48-59.
 7. Saha K.C. (1996) Chronic arsenic dermatoses from tube-well water in West Bengal during 1983-1987. *Ind J Dermatol*, 40, 1-11.
 8. BGS/MML (1999) Groundwater studies of arsenic contamination in Bangladesh. Phase I: Rapid Investigation Phase. BGS/MML Technical Report to Department for International Development (UK), Six volumes.
 9. Provincial report (1988) Report of Nakorn si thamarat provincial health office, April 1988.
 10. Oshikawa S. (1997) Re-examination of a cohort of subjects with arsenical skin lesions ten years after inception, Master Thesis report of Shoko Oshikawa, 1997.
 11. Sun G. (1999) The Present Situation of Endemic Arsenism in China, individual contribution.
 12. Wang L. and Huang J. (1994) Chronic arsenism from drinking water in some areas of Xinjiang, China. In: Nriagu J.O. (Ed.) *Arsenic in the Environment, Part II: Human Health and Ecosystem Effects*. John Wiley, New York, 159-172.
 13. Luo Z.D., Zhang Y.M., Ma L., Zhang G.Y., He, X. Wilson R., Byrd D.M., Griffiths J.G., Lai S., He L., Grumski K. and Lamm S.H. (1997) Chronic Arsenicism and Cancer in Inner Mongolia - Consequences of Well-water Arsenic Levels greater than 50 µg/L, In: Abernathy C, Calderon R, Chappell W (Eds.) *Arsenic: Exposure and Health Effects*, New York: Chapman & Hall, 1997.
 14. Tseng W.P. (1989) Blackfoot disease in Taiwan: a 30-year follow-up study. *Angiology-The Journal of Vascular Diseases*, June 1989, 547-558.
 15. Thornton I. and Farago M. (1997) The Geochemistry of Arsenic. In: Abernathy C., Calderon R. and Chappell W. (Eds.) *Arsenic: Exposure and Health Effects*, New York: Chapman & Hall, 1997.
 16. Csanady M., Pinter A., Bozsai G. and Karpati Z. (1999) Arsenic in drinking water in Hungary. National Institute of Environmental Health, Budapest.
 17. Esparza M.L.C. de (2000) The problem of arsenic in drinking water in Latin America. Prepared by de Esparza, CEPIS/PAHO-WHO Regional Adviser, Lima, March 2000.
 18. Hopenhayn-Rich C., Biggs M.L., Fuchs A., Bergoglio R., Tello E.E., Nicolli H. and Smith A.H. (1996) Bladder-cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Argentina. *Epidemiology*, 7, 117-124.
 19. Pinedo M. and Zigarán A. (1998) Hidroarsenicismo en la Provincia de Córdoba, Actualización del mapa de Riesgo e Incidencia (Hydroarsenicism in Córdoba province, Argentina; updating the risk map and incidence). Twenty-sixth Inter American Congress of Sanitary and Environmental engineering, Lima, Peru.
 20. Tello E.E. (1986) Arsenicisms hidricos: Que Es El Hidroarseniciso Cronico Regional Endemico Argentino *Archivos Argentinos de Dermatologia Tomo XXXVI*, No.4, 197-214.
 21. Smith A.H., Goycolea M., Haque R. and Biggs M.L. (1998) Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of northern Chile due to arsenic in drinking water. *American Journal of Epidemiology*, 147(7), 660-669.
 22. Grantham D.A. and Jones J.F. (1977) Arsenic contamination of water wells in Nova Scotia. *Journal AWWA*, December 1977, 653-657.
 23. Stohrer G. (1991) Arsenic: opportunity for risk assessment. *Archives of Toxicology*, 65, 525-531.
 24. Feinglass E.J. (1973) Arsenic intoxication from well water in the United States. *N Engl J Med*, 288, 828-830.