

1,882 km²) とした。

対象とするパラメーターは農薬の散布量、土壌中分解係数、土壌有機炭素吸着定数とし、各パラメーターを変化させることにより得られる解析結果に基づいて、それらのパラメーターが農薬の河川中濃度へ及ぼす影響を評価し、散布量、生分解性、logK_{ow} に基づく新しいスコア表を作成した。

また、馬淵川、相模川、筑後川を対象として、新旧スコア表により算出されたスコアの値と実測値との相関性を比較することにより、モデルシミュレーションの感度解析に基づいた新しいスコア表の有効性を検証した。

最後に、新しいスコア表により算出されたスコアの値から河川中農薬濃度を推定して監視すべき農薬の選定を行い、実測値と比較する事により、新しいスコア表を用いた農薬の選定方法の有効性を検証した。

4) 有機りん系農薬の分析方法の設定と生物影響評価

水道水中のダゾメットおよびカルベンダジムの分析法について検討した。チオノ型有機りん系農薬ピリミホスメチルの塩素処理反応生成物の測定法と毒性について評価するためにGC/MS法およびLC/MS法での測定条件を検討し、次に各種機器分析による構造解析とヒト肝臓癌由来細胞株 (HepG2) を用いた細胞毒性を検討した。ピリミホスメチルの塩素処理水の抽出物、クロルピリホスメチルオキソン、ネオニコチノイド系農薬であるイミダクロプリドおよびアセタミプリドについて、コリンエステラーゼ活性 (ChE) 阻害の評価を行い、埼玉県羽生市から東京都江戸川区を流れる中川河川水の ChE 活性阻害と農薬類の測定を行った。

また、qNMR による SI トレーサブルな絶対定量法を開発し、市販農薬標準品イソキサチオンオキシソンの絶対純度の決定および品質評価に応用した。

5) ブタミホスの塩素処理生成物とその関連物質の変異原性評価

P=S 結合を有する有機りん系農薬であるブタミホスのオキソン体以外の塩素処理生成物 (5-メチル-2-ニトロフェノール (5M2NP)) の塩素処理生成物 (4C5M2NP) が+S9mix で

変異原性を有したことから、4C5M2NP の S9mix による変異原性を有する代謝物の同定を試みるとともに、代謝物について変異原性の評価を行った。

5M2NP の異性体である 2-メチル-2-ニトロフェノール (2M5NP) とその関連物質の変異原性について、Ames 試験で評価した。また、2M5NP の塩素処理を行い、変異原性の変化について検討した。さらに、実際の浄水処理を想定した濃度で 2M5NP の塩素処理を行い、2M5NP とその分解物の挙動について検討を行った。

6) ネオニコチノイド系農薬の実態と浄水処理性の評価

有機りん系農薬に替わり、出荷量が増加しているネオニコチノイド系農薬の水道水源における管理の重要性を判断するため、LC/MS によるネオニコチノイドの分析方法の検討を行い、鶴見川流域においてイミダクロプリド、アセタミプリド、チアクリプリドの検出実態調査を行った。また、浄水処理過程を想定した塩素処理、活性炭処理実験を行い、処理性について検討を行った。

7) 農薬類の粉末活性炭による除去性の評価

農薬分科会に参加している全国 9 水道事業体を対象に、実際の浄水場における農薬類の粉末活性炭による除去性について評価した。評価において、2008 年度の調査結果を主に用いたが、一部の水道事業体では 2005 年度、2009 年度の結果を用いた。

C. 研究結果及びD. 考察

1) 農薬類の実態調査

研究期間中 (平成 19~21 年農薬年度) の農薬製剤総出荷量は約 26 万 t で、ほぼ横ばいの状況にあった。一方、平成 20 農薬年度の登録農薬原体数は 536 種で、平成 12 年をピークに減少し、登録農薬製剤数は 4,241 種類であり、10 年間で約 1,000 種減少した。環境への負荷を、各農薬原体出荷量を ADI で除した値として算出したところ、総出荷量の減少と同様に減少傾向にあった。

研究期間中に全国 13 水道事業体で約 140 箇所の測定地点で実態調査を行った結果、計 143 種の農薬が検出された。第一群農薬 (102

農薬)は平成19~21年の3ヶ年に亘る調査より、河川水では54種、原水では84種、浄水では52種が検出され、各農薬に対して原水、浄水では平均約900、河川水において約200のデータが得られた。最大検出濃度が1 µg/Lを超えた農薬は、河川水で5種、原水で21種確認された。特に高い濃度で検出された農薬はフェニトロチオン(MEP)、シメトリン、イミノクタジン三酢酸塩で10 µg/Lを超過していた。浄水で0.1 µg/Lを超えた農薬は21種類確認され、特にピロキロン、グリホサートは1 µg/Lを超える濃度で検出されるケースもあった。最大値個別農薬評価値は、河川水ではフェンチオン(MPP)、MEP、プロモブチドが0.1以上の値を示し、特にMPPは1以上の値となるケースがあった。原水では、MEP、イミノクタジン三酢酸塩が1以上の値を記録し、これ以外にも12種の農薬が0.1以上の値を示した。浄水ではピロキロンが唯一0.1以上の値を示した。

農薬検出頻度は河川水でベンタゾン、プロモブチド、ダイムロン、ピロキロン、ジメタメトリンが25%以上と非常に高い値を示し、これ以外にも18農薬が10%以上の値を示した。原水ではベンタゾン、プロモブチド、イソプロチオラン(IPT)、ピロキロン、メフェナセット、プレチラクロール、シメトリンが25%以上と高い値を示し、これ以外にも12農薬が10%以上の値を示した。浄水ではプロモブチド、ベンタゾン、プレチラクロール、ピロキロンが10%以上の高い値を示し、これ以外にも13農薬が1%以上の値を示した。検出指標値に関しては、河川水および原水において1を上回るケースが何度か認められ、最も高い場合には11を記録した。河川水、原水ではMPPおよびその酸化物やモリネート、イミノクタジン三酢酸塩等、特定の農薬が検出指標値へ寄与する割合が大きいことが明らかになった。

一方で、浄水の検出指標値は減少傾向にあり、殆どが0.1を下回る値であった。このことは、農薬監視の精度向上により、河川水や原水では農薬が高濃度、高頻度で検出されるが、その実態を踏まえ、活性炭注入等、適正な対策を実施することで農薬が適正に管理されていると考えられる。

3年間に亘る実態調査の結果から全国的に

見て監視の重要度の高い農薬としては、原水では、プロモブチド、モリネート、イミノクタジン三酢酸塩、メフェナセット、プレチラクロール、シメトリン、カフェンストロール、スプロカーブ、浄水ではベンタゾン、プロモブチド、フェノブカルブ、ピロキロン、トリクロピルが挙げられた。特に、ベンタゾン、プロモブチド、ピロキロンは原水と浄水でリストアップされたことから双方で監視の重要度が高いことが明らかになった。

また、効率的な農薬監視・管理を行うため実態調査結果に基づき第一群(102農薬)から除外する候補について①浄水で検出されない(浄水における検出率が0%)、②原水で検出されない(原水における検出率が0%)の2つの条件を設定したところ102農薬中16農薬が該当した。実態調査を行った水道事業体に聞き取り調査を行ったところ、このうち8農薬(クロルニトルフェン(CNP)アミノ体、エトリジアゾール、ベンフルラリン、アニコホス、ピフェノックス、ピペロホス、ホセチル、ピリプロキシフェン)に関しては、一斉分析が可能である等の理由から測定はしているが、測定のプライオリティーが低く、農薬の検出実態と合致していないことが明らかになった。また、第一群農薬のうち10農薬は失効していたことから、今後は失効農薬の測定のプライオリティーを下げるなど取り扱いルールを策定する必要がある事が明らかになった。

平成21年度に行った13水道事業体への聞き取り調査では、測定を行っている農薬の選定は、年度毎に監視農薬プライオリティーリストを作成し、一定の合計スコア値以上の農薬を測定とするケースや、加えて過去に検出された農薬は測定する、ADIの低い農薬は測定する、水源域で散布情報のある農薬は測定するなど工夫をしている事業体が多くみられた。また、農薬の測定期間は散布時期(4~10月)に限定している事業体が多く、採水に関しては、集水域に水田が多い場合は水稻農薬が6月、7月の土曜、日曜に散布されている傾向を考慮して月曜日に測定するなど、また農協などから一斉散布情報の協力を得て採水日を決定するなど農薬の検出頻度が高まるように採水を工夫している事業体もあった。

また、農薬測定結果の活用方法に関しては、粉末活性炭注入による浄水処理への反映や流域水道事業体への測定データの提供、あるいは農薬の適正使用を行政機関に要望する資料として活用している事業体もあった。

水道統計資料から、農薬類の全国的な存在状況について見たところ、平成17年度の場合、目標値に対する検出値の比が7割を超えた農薬類は、CNP(23検体/665検体)、CNPアミノ体(22/448)、エンドスルファン(1/698)、イミノクタジン三酢酸塩(26/547)であった。この他に検出が見られた項目として、ジクワット、ピペロホス、ポリカーバメートの検出報告数が多かった。しかしながら、これらの項目は、測定法上環境水中での測定が困難とされている物質が多い。また、検出件数が特定の濃度範囲に20数件と集中しており、検出下限値が記されている可能性もあると考えられた。

平成18年度は、CNP、ピロキロン、プロモブチド、MPP、イミノクタジン三酢酸塩、カフェンストロールの目標値の7割を超える検出がそれぞれ1~2件報告された。平成19年度は、CNPおよびCNPアミノ体のみそれぞれ1件及び2件の7割を超える検出が報告されていた。しかし、平成18年度のCNPおよびCNPアミノ体については、追加ヒアリングにより誤記であることが判明した。

農薬の全国データは、調査時期が明記されておらず、また定量下限値が記載されている例も過去にはあったため、注意が必要である。一方で、検出例の多い、ピロキロン、プロモブチド、カフェンストロールなどは、農薬分科会参加事業体の調査においても検出率が比較的高い農薬であり、全体の傾向は一致が見られた。

2) モデル地域を対象とした流域別農薬使用量に関する検討

モデル地域を対象とした流域別農薬使用量に関する検討として、神奈川県、静岡県、山梨県の3県を対象として相模川、酒匂川水系、福岡、佐賀、熊本、大分の4県を対象として筑後川水系、東京、千葉、埼玉、群馬、栃木、茨城の6都県を対象として利根川水系、広島県を対象として太田川水系、青森県、岩手県

を対象として馬淵川水系についての解析を行った。結果、利根川水系の6都県を対象とした場合もExcelを用いて簡易的なGISとして視覚的に表示することが可能であり、同様の方法で全国すべての流域に適用できることが示された。農薬用途別に流域ごとの使用量を算出した結果、筑後川の事例では、殺虫剤としてジクロロボス、フェントエート、MEP、DCIP、殺菌剤としてホセチル、イプロジオン、塩基性塩化銅、メプロニル、フルトラニル、除草剤として塩素酸ナトリウム、グリホサート、グルホシネート、ダイムロン、ACNの使用量が多いことが示された。

また、ソフトを用いて農薬の物性情報の算出とデータベース化を行ったことから、今後、使用量と物性情報を活用し、より詳細な監視農薬の選定が可能になると考える。

3) 感度解析に基づいたスコア表の作成と評価

モデルシミュレーションの感度解析に基づいた新しいスコア表を用いた結果、スコア値と河川の農薬検出率との相関性が向上した。特に、検出率が20%~80%の農薬に関してスコア値のばらつきが小さく、相関性の向上が見られた。しかしながら、実際の検出率が低い農薬については、スコア値のばらつきが大きい結果となった。特に、対象流域に大量に出荷され、そのためスコア値が高く評価された農薬の中に検出率が低い農薬が存在し、そのことが相関性を下げる結果となった。

さらに、河川中平均濃度とスコア値との相関についても、新しいスコア表を用いた結果、相関性が向上したが、検出率との相関の場合と同様に、対象流域に大量に出荷されているにも関わらず非常に低濃度で検出される農薬の存在が、相関性を下げる結果となった。

また、感度解析の際に、モデル流域として小流域である葛根田川流域を用いて作成されたスコア表よりも、大流域である筑後川流域や相模川流域を用いて作成されたスコア表の方が、相関性は高い結果となり、検証を行ったすべての流域、すべての年においてこれまでのスコア表と比べて相関性が向上する結果を得た。また、殺菌剤と除草剤を別々に評価したところ、除草剤では相関係数は約0.4~

0.9 と比較的高い結果となったが、殺菌剤では約 0.1~0.7 程度となり、除草剤と比べると低い結果となった。この結果は、殺菌剤では散布方法や散布時期が多様であり、農薬の流出がその影響を受けたためであると考えられた。

また、スコアの合計値と実測値を用いて、スコアの合計値と実測値（最大濃度）との関係式を作成した。そして、水質管理目標設定項目に指定されている殺菌剤と除草剤を対象として、作成した式を用いてスコアの合計値から河川中最大濃度を推定し、総農薬方式で定義されている DVi/GVi （検出値/目標値）の値が 0.01 を超える農薬を監視すべき農薬として選定した。その結果、馬淵川（2005~2009 年）では 23 種、筑後川（2004~2007 年）では 28 種、相模川（2004~2007 年）では 22 種の除草剤と殺菌剤が監視すべき農薬として選定される結果となった。また、監視すべき農薬として選定されなかったものの中に実測値による DVi/GVi の値が 0.01 以上であったものは無かったため、新しいスコア表を用いた監視農薬の選定方法が比較的有効である事が示唆された。

4) 有機りん系農薬の分析方法の設定と生物影響評価

ピリダフェンチオン、ピリダフェンチオンオキソン、クロルピリホスメチル、ピリミホスメチルは、固相抽出し、GC/MS 法あるいは LC/MS 法により測定可能であることが示された。また、ピリダフェンチオン、クロルピリホス、ピリミホスメチルは、いずれも塩素によって速やかに反応し、マススペクトルにより主要な塩素処理生成物はオキソン体であると考えられた。ピリミホスメチルの塩素付加体、オキソン体、オキソン体の塩素付加体の生成が GC/MS および LC/MS 分析により推定された。ピリミホスメチルの塩素付加体については別途、有機合成した標品との比較によりその化学構造を決定した。オキソン体の ChE 活性阻害は非常に強かった。クロルピリホスメチルオキシンの ChE 阻害活性は非常に強く、20%阻害濃度は 0.0022 mg/L となり、これまで検討した有機りん系農薬オキソン体の中で強い作用を示したクロルピリホスオキソン (0.0011 mg/L)、イソキサチオンオキソン (0.0013 mg/L)、ダイアジノンオキソン (0.0089 mg/L) などと同程度であることが

明らかとなった。ピリミホスメチル原体とその塩素付加体については、原体に比べ塩素化体が高い細胞毒性を示すことを明らかとした。これらの結果から、有機りん系農薬は、原体に加えて塩素反応生成物についても挙動を監視し制御の対象にすべきことが明らかとなった。河川水中には、年間を通じて ChE 活性を阻害する物質が含まれていることが明らかとなった。GC/MS による測定対象農薬の分析の結果、MPP およびカルボフランの存在が推定され、最大推定濃度はそれぞれ 0.12、0.55 mg/L であった。

ニコチン性アセチルコリン受容体に結合して神経を興奮させ続けることにより有害作用を示すネオニコチノイド系農薬であるイミダクロプリドおよびアセタミプリドについては、ChE 阻害活性を示さなかった。

有機りん系農薬市販標準品のうち、イソキサチオンオキソン標準品 2 ロットについて、qNMR による絶対定量を行い、SI トレーサブルな絶対純度を決定した。その結果、2 ロット間で純度値は大きく異なり、ロット 1 が 75.4%、ロット 2 が 98.5%であることが確認され、農薬標準品については、適切な管理・保存が行われていなければ、その標準品としての純度と品質が維持できないことを証明した。qNMR は市販農薬標準品の品質管理に応用可能であると考えられるだけでなく、各標準品について SI トレーサブルな絶対純度の測定を行うことにより、水道原水および水道水中の農薬濃度の実態調査等の分析値の室間精度および信頼性の飛躍的な向上が可能であることが示唆された。

5) ブタミホスの塩素処理生成物とその関連物質の変異原性評価

4C5M2NP は、+S9mix によって 2-アミノ-4-クロロ-5-メチルフェノール (2A4C5MP) へと主に代謝されることがわかった。一方、2A4C5MP の変異原性試験を行ったところ、-S9mix で弱い変異原性は認められたが、+S9mix での 4C5M2NP の変異原性より弱かったことから、2A4C5MP は、変異原性を有する 4C5M2NP の主要な代謝物ではないことが示された。

2M5NP の変異原性は弱かったが、塩素化することで (6-クロロ-2-メチル-2-ニトロフェノ

ール(6C2M5NP))、その変異原性は大きくなった。特に、6C2M5NPは、YG1029株で強い変異原性を示した。2M5NPの塩素処理を行い、その抽出物を、YG1029株を用いてAmes試験したところ、変異原性は反応初期において増加したが、反応が進むと低下した。このとき、2M5NPの塩素処理生成物のうち、抽出物の変異原性に最も寄与しているのは、6C2M5NPであった。通常の浄水処理で想定される塩素濃度で6C2M5NPを塩素処理した結果、24時間後では、2M5NPは、ジクロロ-2-メチル-2-ニトロフェノール(DC2M5NP)あるいはDC2M5NPがさらに分解した物質として存在していることが示された。

6) ネオニコチノイド系農薬の実態と浄水処理性の評価

ネオニコチノイド系農薬に関しては、LC/MSによる分析方法及び前処理方法の検討を行い、鶴見川水域において実態調査を実施した。その結果、対象としたイミダクロプリド、アセタミプリド、チアクリプリド3種すべての農薬の検出が確認された。特にイミダクロプリドに関しては、5月からの22回の測定ですべて検出されたが、最大濃度は0.320 µg/Lと比較的低く、個別農薬評価値でも0.0011と水質管理上問題となるレベルではなかった。塩素処理性と活性炭処理性について検討した結果、各物質とも塩素との反応性が低く(反応時間2時間で残存率80%以上)塩素処理ではほとんど分解しないことが示された。一方、活性炭処理ではいずれの物質も良好に除去されることが示された。ネオニコチノイド系農薬はここ数年出荷量が増えており、全国ベースでの出荷量が50tを超える原体もある。現在、ADIも比較的高く、水質管理上、特に問題とはならないが、検出頻度は高く、塩素との反応性が低いことから監視のプライオリティーは高いと考える。今後ネオニコチノイド系農薬同様、出荷量が増加している農薬に関しては、分析法検討、実態の把握、浄水処理性の評価を行い、水道における監視の必要性を迅速に判断していくことが必要である。

7) 農薬類の粉末活性炭による除去性の評価

各農薬類の粉末活性炭による除去率は、浄水場ごとに粉末活性炭の種類、注入地点、接触時間等の処理条件や、農薬類および共存物

質の濃度が異なっているため、粉末活性炭注入率が同じでも、浄水場ごとで農薬類の除去率に違いが認められた。また、同一浄水場であっても、農薬類および共存物質濃度が異なるため、調査日によって、粉末活性炭注入率が同じでも農薬類の除去率に違いが認められた。しかし、同一粉末活性炭注入率における除去率の違いはあるものの、大まかな傾向としては、粉末活性炭注入率が大きくなるにつれて、農薬類の除去率は高くなった。また、粉末活性炭による農薬類の除去性については、 $\log K_{ow}$ といった、農薬類の疎水性を表す指標との関連が示唆された。すなわち、 $\log K_{ow}$ の大きい農薬類の方が、除去性が高かった。

E. 結論

研究期間(平成19~21年農薬年度)中の農薬製剤総出荷量は約26万tで、ほぼ横ばいの状況にあった。一方、登録農薬原体数は平成20農薬年度に536種で、平成12年をピークに減少し、登録農薬製剤数は4,241種類で、10年間で約1,000種減少した。環境への負荷を、各農薬原体出荷量をADIで除した値として算出したところ、総出荷量の減少と同様に減少傾向にあった。

全国13水道事業者で約140箇所の測定地点で平成19~21年度に渡る3カ年の実態調査を行った結果、計143種の農薬が検出された。第一群農薬(102農薬)は、河川水では54種、原水では84種、浄水では52種が検出された。最大検出濃度が1 µg/Lを超過した農薬は、河川水で5種、原水で21種確認され、特に高い濃度で検出された農薬はMEP、シメリン、イミノクタジン三酢酸塩で10 µg/Lを超過していた。浄水で0.1 µg/Lを超えた農薬は21種類確認され、特にピロキロン、グリホサートは1 µg/Lを超える濃度で検出されるケースもあった。最大値個別農薬評価値は、河川水ではMPP、MEP、プロモブチドが0.1以上の値を示した。原水では、MEP、イミノクタジン三酢酸塩が1以上の値となった。浄水ではピロキロンが唯一0.1以上の値を示した。農薬検出頻度は河川水でベンタゾン、プロモブチド、ダイムロン、ピロキロン、ジメタメリンが25%以上と非常に高い値を示し、原水ではベンタゾン、プロモブチド、IPT、ピロキロンな

どが 25%以上と高い値を示した。浄水ではブロモブチド、ベンタゾン、プレチラクロール、ピロキロンが 10%以上の高い値を示した。

検出指標値は、河川水および原水において1を上回るケースが何度か認められ、最高値は 11 を記録した。河川水、原水では MPP およびその酸化物やモリネート、イミノクタジン三酢酸塩等、特定の農薬の検出指標値へ寄与割合が大きい結果となった。一方で、浄水の検出指標値は減少傾向にあり、殆どが 0.1 を下回る値であった。このことは、農薬監視の精度向上により、河川水や原水では農薬が高濃度、高頻度で検出されるが、その実態を踏まえ、活性炭注入等、適正な対策を実施することで農薬が適正に管理されたと考えられた。

3 年間に亘る実態調査の結果、全国的に見て監視の重要度の高い農薬としては、原水では、ブロモブチド、モリネート、イミノクタジン三酢酸塩、メフェナセット、プレチラクロール、シメトリン、カフェンストール、スプロカーブ、浄水ではベンタゾン、ブロモブチド、フェノブカルブ、ピロキロン、トリクロピルが挙げられた。特に、ベンタゾン、ブロモブチド、ピロキロンは原水と浄水でリストアップされたことから双方で監視の重要度が高いことが明らかになった。

また、効率的な農薬管理を行うため実態調査結果に基づき第一群農薬（102 農薬）から除外する候補について 2 つの条件を設定し、選定したところ 102 農薬中 16 農薬が該当した。また、第一群農薬のうち 10 農薬は失効していたことから、今後は失効農薬を含め、検出実態のない農薬について測定のプロプライオティを下げると、取り扱いルールを策定する必要があった。

効率的な農薬監視方法を 13 水道事業者への聞き取り調査を行った結果、測定農薬の選定や農薬が検出された時の浄水処理への反映、水源域における散布情報の収集や関係機関への測定データの提供など多数に工夫が見られた。

水道統計資料から、農薬類の全国的な存在状況について見たところ、平成 17 年度の場合、目標値に対する検出値の比が 7 割を超えた農薬類は、CNP、CNP アミノ体、エンドスルフ

ァン、イミノクタジン三酢酸塩であった。平成 18 年度は、CNP、ピロキロン、ブロモブチド、MPP、イミノクタジン三酢酸塩、カフェンストールの目標値の 7 割を超える検出がそれぞれ 1~2 件報告された。平成 19 年度は、CNP および CNP アミノ体のみそれぞれ 1 件及び 2 件の 7 割を超える検出が報告されていた。しかし、平成 18 年度の CNP および CNP アミノ体については、追加ヒアリングにより誤記であることが判明した。

モデル地域を対象とした流域別農薬使用量に関する検討として、神奈川県、静岡県、山梨県の 3 県を対象として相模川、酒匂川水系、福岡、佐賀、熊本、大分の 4 県を対象として筑後川水系、東京、千葉、埼玉、群馬、栃木、茨城の 6 都県を対象として利根川水系、広島県を対象として太田川水系、青森県、岩手県を対象として馬淵川水系についての解析を行った。その結果、利根川水系のように 6 都県にわたる広い流域を対象とした場合でも、確立した手法を用いて流域別の農薬原体出荷量を算出すると共に、簡易的 GIS として視覚的に表示することが可能であり、全国すべての流域に適用できることが示された。農薬用途別に流域ごとの使用量を算出した結果、例えば、筑後川では、殺虫剤としてジクロロボス、フェントエート、MEP、DCIP、殺菌剤としてホセチル、イプロジオン、塩基性塩化銅、メプロニル、フルトラニル、除草剤として塩素酸ナトリウム、グリホサート、グルホシネート、ダイムロン、ACN の使用量が多いことが示された。

また、ソフトを用いて農薬の物性情報の算出とデータベース化を行ったことから、今後、使用量と物性情報を活用し、より詳細な監視農薬の選定が可能になると考える。

詳細な入力データが得られている地域を対象として、農薬流出解析モデルを用いて河川中農薬濃度の感度解析を行い、その結果をもとに農薬濃度監視プロプライオティリスト作成のためのスコア表を改良した。感度解析の結果、農薬の散布量が河川中農薬濃度に最も大きく影響を与えており、その次に農薬の土壌に対する吸着性、その次に分解性という順に影響力が小さくなる結果となった。

感度解析結果に基づいて改良されたスコア表を用いて、スコア値と河川の農薬検出率や

河川中平均濃度との相関性を評価した結果、これまでのスコア表を用いた場合に比べて相関性が向上したことから、モデルシミュレーションの感度解析に基づいた新しいスコア表の有効性が示された。

ピリダフェンチオン、クロロピリホスメチル、ピリミホスメチルは塩素処理により容易にオキソン体を生成し、原体より高いコリンエステラーゼ活性阻害を持つことが示された。また、ピリミホスメチルの塩素付加体は、原体より高い細胞毒性を持つことが明らかとなった。

農薬標準品については、適切な管理・保存が行われていなければ、その標準品としての純度と品質が維持できないことを証明した。qNMRは市販農薬標準品の品質管理に応用可能であると考えられるだけでなく、各標準品についてSIトレーサブルな絶対純度の測定を行うことにより、水道原水および水道水中の農薬濃度の実態調査等の分析値の室間精度および信頼性の飛躍的な向上が可能であることが示唆された。

鶴見川水系において、ここ数年出荷量が増し、全国ベースでの出荷量が50 tを超える原体もあるネオニコチノイド系農薬の実態調査を行った結果、対象としたイミダクロプリド、アセタミプリド、チアクリプリド3種すべての検出が確認された。特にイミダクロプリドは、すべての測定で検出されたが、最大濃度でも0.32 µg/Lと比較的低く、個別農薬評価値でも0.0011と水質管理上問題となるレベルではなかった。ネオニコチノイド系農薬の塩素処理性と活性炭処理性を検討したが、各農薬とも塩素との反応性は低く、また活性炭処理ではいずれの物質も良好に除去されることが示された。

ブタミホスのオキソン体以外の塩素処理生成物である5M2NPの、さらに塩素処理後の生成物4C5M2NPについて、+S9mixによる変異原性を有する代謝物の同定を試みたところ、量の点では2A4C5MPは+S9mixによる主要な代謝物であったが、変異原性の強さの点では2A4C5MPは主要な代謝物ではなかった。また、5M2NPの異性体2M5NPとその関連物質について、変異原性を評価した結果、5M2NPの場合と同様、塩素化することで変異原性は増加した。2M5NPの塩素処理を行い、その抽

出物を、YG1029株を用いてAmes試験したところ、変異原性は反応初期において増加したが、反応が進むと低下した。通常の浄水処理で想定される塩素濃度で6C2M5NPを塩素処理した結果、24時間後では、2M5NPは、2塩素化物、あるいは2塩素化物がさらに分解した物質として存在していることが示された。

各農薬類の粉末活性炭による除去率は、処理条件や、農薬類および共存物質の濃度が異なっているため、粉末活性炭注入率が同じでも、浄水場や調査日によって農薬類の除去率に違いが認められた。しかし、同一粉末活性炭注入率における除去率の違いはあるものの、大まかな傾向としては、粉末活性炭注入率が大きくなるにつれて、農薬類の除去率は高くなった。また、粉末活性炭による農薬類の除去性については、同一粉末活性炭注入率の場合、 $\log K_{ow}$ の大きい農薬類の方が、除去性が高い傾向が認められた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsui, Y., Narita, K., Inoue, T. and Matsushita, T.: Using precise data sets on farming and pesticide properties to verify a diffuse pollution hydrological model for predicting pesticide concentration, *Water Science and Technology*, 56(1), 71–80, 2007.
- 2) 池貝隆広: フガシティモデルを利用した流出農薬プライオリティの評価, *環境情報科学論文集*, 21, 585–590, 2007.
- 3) Ohno, K., Minami, T., Matsui, Y. and Magara, Y.: Effects of chlorine on organophosphorus pesticides adsorbed on activated carbon: Desorption and oxon formation, *Water Research*, 42(6-7), 1753–1759, 2008.
- 4) Tahara, M., Kubota, R., Nakazawa, H., Tokunaga, H. and 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.
- 5) 田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之, 徳永祐司, 西村哲治: 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, *用水と排水*, 50(6), 483–487, 2008.
 - 6) Ihara, T., Saito, T. and Sugimoto, N.: Expansion of organic reference materials for the analysis of hazardous substances in foods and environments. -Realization of an efficient metrological traceability using the quantitative NMR method-, *Synthesiology*, 2, 12–22, 2009.
 - 7) 田原麻衣子, 杉本直樹, 末松孝子, 有福和紀, 齋藤 剛, 井原俊英, 吉田雄一, 多田敦子, 久保田領志, 清水久美子, 山崎 壮, 棚元憲一, 中澤裕之, 西村哲治: qNMR に基づく有機リン系農薬イソキサチオンオキシソンの品質管理, *食化誌*, 16(1), 28–33, 2009.
 - 8) Kamoshita, M., Kosaka, K., Endo, O., Asami, M. and Aizawa, T.: Mutagenic activities of a chlorination by-product of butamifos, its structural isomer, and their related compounds, *Chemosphere*, 78, 482–487, 2010.
- ## 2. 学会発表
- 1) Ohno, K., Minami, T. and Matsui, Y.: Reaction of chlorine with organophosphorus pesticides adsorbed on activated carbon surface, *Proc. 5th IWA specialised conference on assessment & control of micropollutants/ hazardous substances in water*, Frankfurt/Main, Germany, 551, 2007.
 - 2) Matsui, Y., Ohno, K., Tsuchida, Y., Matsushita, T. and Narita, K.: Creation of agricultural practice data sets by exponential smoothing and Monte Carlo methods for the prediction of pesticide concentrations in river water, *Proc. 11th International Conference on Diffuse Pollution*, Belo Horizonte, Brazil, PAP0093 in CD-ROM, 2007.
 - 3) Ohno, K., Shiratori, Y., Minami, T., Matsui, Y. and Matsushita, T.: Desorption and oxon formation of organophosphorus pesticides once adsorbed on activated carbon surface as a result of contact with chlorine, *Proc. 2nd IWA-ASPIRE Asia-Pacific Regional Group Conference & Exhibition*, Perth, Australia, #038, 2007.
 - 4) Matsui, Y., Tsuchida, Y., Narita, K., Ohno, K. and Matsushita, T.: Predicting pesticides concentrations in a large river basin by exponential smoothing and Monte-Carlo methods, *Proc. 2nd IWA-ASPIRE Asia-Pacific Regional Group Conference & Exhibition*, Perth, Australia, #106, 2007.
 - 5) Nishimura, T., Tahara, M., Kubota, R., Shimizu, K., Akiba, M. and Tokunaga, H.: The relationship of structures and cholinesterase inhibitory activities of the activated form of organophosphorous pesticides, *The IXth International Meeting on Cholinesterases*, 2007.
 - 6) Nishimura, T., Tahara, M., Kubota, R., Shimizu, K., Magara, Y. and Tokunaga, H.: Behavior of organo-phosphorus pesticides after chlorination treatment effect of its products on cholinesterase activity, *Proc. 2nd IWA-ASPIRE Asia-Pacific Regional Group Conference & Exhibition*, Perth, Australia, #009, 2007.
 - 7) Kamata, M., Aizawa, T., Asami, M. and Magara, Y.: The priority list for selecting pesticide on water quality management, *Proc. 2nd IWA-ASPIRE Asia-Pacific Regional Group Conference & Exhibition*, Perth, Australia, #222, 2007.
 - 8) 田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之, 徳永祐司, 西村哲治: 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, *第58回全国水道研究発表会講演集*, 長崎, 534–535, 2007.
 - 9) 相澤貴子, 鎌田素之, 西村哲治, 浅見真理, 小坂浩司: 検出実態を反映した農薬監視体制の提案. *第58回全国水道研究発表会講演集*, 長崎, 538–539, 2007.
 - 10) 田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之, 徳永祐司, 西村哲治: 水質管理に向けたChE阻害物質の総合的評価の考え方について,

- 第44回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 149-150, 2007.
- 11) 八木健太, 津田 宏, 佐田真貴子, 佐藤和男: 相模川・酒匂川の水道原水における農薬類検出状況の特徴, *日本水道協会関東地方支部水質研究発表会講演集*, 東京, 13-15, 2007.
 - 12) Tani, K., Matsui, Y., Ohno, K. and Matsushita, T.: Sensitivity analysis of factors affecting pesticide concentration in river water by use of a diffuse pollution hydrological model, *Proc. IWA DIPCON*, Khon Kaen, Thailand, 312-313, 2008.
 - 13) Kamata, M., Aizawa, T., Ikegai, T. and Magara, Y.: Estimation of pesticide runoff to evaluate the monitoring priority of pesticide on water quality management, *Proc. IWA World Water Congress*, Vienna, Austria, 2008, CD-ROM.
 - 14) 田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之, 徳永祐司, 西村哲治: ピリダフェンチオンの塩素処理によるオキソン体の生成, *日本薬学会第128年会*, 2008.
 - 15) 津田宏, 佐藤和男, 相模川及び酒匂川水系における水道水源中の農薬検出傾向の特徴, *第42回日本水環境学会年会講演集*, 名古屋, 2008.
 - 16) 鎌田素之, 徳田源, 相澤貴子, 池貝隆宏: 簡易 GIS を用いた監視農薬の選定手法に関する検討, *第42回日本水環境学会年会講演集*, 名古屋, 2008.
 - 17) 谷幸二, 土田佳幸, 成田健太郎, 大野浩一, 松下拓, 松井佳彦: モデルシミュレーションによる除草剤プレチラクロールの河川中濃度に関する感度解析, *第59回全国水道研究発表会講演集*, 522-523, 2008.
 - 18) 相澤貴子, 鎌田素之, 池貝隆宏, 眞柄泰基: 使用実態を反映した農薬監視への試み, *第59回全国水道研究発表会講演集*, 524-525, 2008.
 - 19) 田原麻衣子, 田中美穂, 久保田領志, 中澤裕之, 徳永祐司, 西村哲治: 塩素反応試料における挙動解析と生理作用への影響評価の重要性, *第59回全国水道研究発表会講演集*, 574-575, 2008.
 - 20) 西村哲治: 水道水質管理におけるバイオアッセイの適用—有機リン系農薬のための水道水の安全性評価手法—, *第14回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会*, 3-6, 2008.
 - 21) 香川(田中) 聡子, 神野透人, 古川容子, 大河原晋, 安藤正典, 西村哲治, 埴岡伸光, 成松鎮雄: 含フッ素芳香族ピレスロイドの加水分解に関与するヒト Carboxylesterase に関する研究, *フォーラム 2008・衛生薬学・環境トキシコロジー*, 258, 2008.
 - 22) 神野透人, 香川(田中) 聡子, 古川容子, 辻清美, 林留美子, 田中博子, 大河原晋, 安藤正典, 西村哲治: 常温揮散性ピレスロイドの経気道暴露評価に関する研究, *フォーラム 2008・衛生薬学・環境トキシコロジー*, 259, 2008.
 - 23) 田原麻衣子, 久保田領志, 中澤裕之, 西村哲治: 利根川水系(中川)における河川水中コリンエステラーゼ阻害物質の存在実態, *第45回全国衛生化学技術協議会年会*, 141-142, 2008.
 - 24) 谷幸二, 土田佳幸, 成田健太郎, 松井佳彦, 松下拓, 大野浩一: 河川中農薬濃度に影響を与える因子の感度解析, *第16回衛生工学シンポジウム*, 2008.
 - 25) Kosaka, K., Kamoshita, M., Asami, M. and Aizawa, T.: Transformation ratios of organophosphorous pesticides to oxons in chlorination, *Proc. 6th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water*, San Francisco, California, 2009, 88-89, 2009.
 - 26) 竹崎紗代, 田原麻衣子, 佐武宗幸, 久保田領志, 清水久美子, 鎌田素之, 杉本直樹, 西村哲治: 農薬の塩素処理による分解・生成物の調査, *第44回日本水環境学会年会*, 2010.
 - 27) 佐武宗幸, 田原麻衣子, 竹崎紗代, 久保田領志, 清水久美子, 鎌田素之, 杉本直樹, 西村哲治: 塩素処理による有機リン系農薬の分解・生成物の調査, *第44回日本水環境学会年会*, 2010.
 - 28) 杉本直樹, 久保田領志, 多田敦子, 末松

- 孝子, 有福和紀, 齋藤 剛, 井原俊英, 吉田雄一, 山崎 壯, 西村哲治: 水環境中の汚染物質に関連した有機標準品のNMRによる純度試験法の開発, 第44回日本水環境学会年会, 2010.
- 29) 杉本直樹, 多田敦子, 田原麻衣子, 久保田領志, 清水久美子, 佐藤恭子, 山崎 壯, 河村葉子, 西村哲治: qNMRに基づく有機標準品の品質管理法の開発, 第46回全国衛生化学技術協議会年会, 2009.
- 30) 杉本直樹, 多田敦子, 田原麻衣子, 末松孝子, 有福和紀, 齋藤 剛, 井原俊英, 吉田雄一, 久保田領志, 清水久美子, 山崎 壯, 中澤裕之, 棚元憲一, 河村葉子, 西村哲治: qNMRに基づく有機リン系農薬イソキサチオンオキシソンの品質管理, 食品化学学会第15回総会・学術大会, 2009.
- 31) 鎌田素之, 相澤貴子, 松井 佳彦: 農薬管理のための農薬情報データベースの構築, 第60回水道研究発表会, 2009.
- 32) 直井啓, 鎌田 素之: LC/MS を用いた水環境中におけるネオニコチノイド系農薬の分析方法と存在実態, 第12回水環境学会シンポジウム, 2009.
- 33) 直井啓, 鎌田素之: 水環境中におけるネオニコチノイド系農薬の存在実態と処理性について, 土木学会第46回環境工学研究フォーラム, 2009.
- 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

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）
総合分担研究報告書

飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究

— 水道水質管理分科会 —

研究代表者 松井 佳彦 北海道大学大学院工学研究科
研究分担者 国包 章一 静岡県立大学環境科学研究所
西野 二郎 日本水道協会工務部

研究要旨

集水域管理及び水質管理につき制度の現状を含めて諸外国の優れた点を明らかにし、水源から給水栓までの水道システム全体のリスク低減方策を検討するため、オーストラリア、カナダ、ヨーロッパ連合（EU）、フランス、ドイツ、イギリス、韓国、オランダ、ニュージーランド、スイス及びアメリカ合衆国を対象に、各政府機関のウェブ掲載情報等に基づき関連情報を収集・整理した。ドイツ、イギリス、韓国等においては、水源保護区域を設定するなど、水源保全の面で日本に比べてより踏み込んだ規制的措置が取られている。ニュージーランドにおける水道事業体の公衆衛生面からの格付け、韓国における浄水場管理・運営実態の評価等、情報公開を梃子にした現状改善・向上策は、規制を補完する有力な政策手法である。これらの制度や仕組みの多くは、水道水の安全性の確保・向上の面で十分な効果を上げていると考えられ、わが国においても、可能な範囲で実情に合わせてその積極的な導入を検討すべきである。また、水道水中の塩素酸濃度の低減化を図るため、水道事業体における次亜塩素酸ナトリウム溶液の購入・保管状況につき調査し、購入仕様の適正化と品質の良好な製品の購入、並びに、保管日数の短縮と低温での保管が重要であることを明らかにした。これと同時に、いくつかの水道事業体を対象に水質基準施行前後の塩素酸の濃度を調査したところ、施行後には明らかに状況が改善されているが、依然として努力すべき余地も残されていることが示された。

A. 研究目的

水道水の安全性を確保するための集水域管理及び水質管理について、制度の現状等を含めて諸外国の優れた点を整理し、水源から給水栓に至るまでの水道システム全体のリスク低減方策を検討した。また、水道事業体における次亜塩素酸ナトリウム溶液の購入・保管状況について調査し、水道水中の塩素酸濃度の低減対策について検討した。

B. 研究方法

水源管理及び水道水質管理の制度等に関しては、オーストラリア、カナダ、ヨーロッパ連合（EU）、フランス、ドイツ、イギリス、韓国、オランダ、ニュージーランド、スイス及びアメリカ合衆国を対象として、インターネット等により情報を収集・整理した。調査項目は次のとおりである。

- ①水道水質基準又はガイドライン
- ②資機材・浄水薬品

- ③給水装置
- ④消毒及び残留塩素保持
- ⑤水道水質のサーベイランス
- ⑥水質検査結果（基準適合状況など）の公表
- ⑦水安全計画策定の制度化
- ⑧公衆衛生面からの格付け
- ⑨水道水源保護区域の指定又は集水域における立地・土地利用規制
- ⑩流域の水質保全に関する経済的インセンティブ

オーストラリア、カナダ、ドイツ、アメリカ合衆国などの連邦国については、可能な限り各州レベルでの取り組みについても調査した。さらに、この結果に基づいて、これらの中から特に優れていると考えられるものをいくつか選び出し、水源から給水栓までを通した水道システム全体のリスク低減を図る上でのわが国への適用可能性や、その具体的方法及び問題点についても検討した。

塩素酸に関しては、平成 20 年 4 月 1 日より新たに施行されている水道水質基準（0.6mg/l 以下）及び薬品基準（0.4mg/l 以下。但し、平成 22 年度末までは経過措置として 0.5mg/l 以下）の施行前から施行後現在に至るまでの、全国の水道事業体における次亜塩素酸ナトリウム溶液の購入・保管状況、並びに、それらと水道水中の塩素酸濃度との関連について調査した。調査対象は、平成 19 年度は大規模の水道事業体及び水道用水供給事業体 22 と、厚生労働大臣認可以外の中規模水道事業体 10、平成 20 年度は大規模の水道事業体及び水道用水供給事業体 49 と、次亜塩素酸ナトリウム注入率の高い水道事業体 24、平成 21 年度は次亜塩素酸ナトリウム注入率の高い水道事業体 10 とした。

C. 研究結果

諸外国の水源管理及び水道水質管理の制度等に関しては、主として以下のようなことを明らかにした。

カナダでは、2000 年にはオンタリオ州「ウォーカートの悲劇」（井戸水の病原性大腸菌 O-157 及び *Campylobacter jejuni* による汚染のため 7 人が死亡、2,300 人以上が感染）、2001 年にはサスカチュワン州ノースバトルフォードでの水系感染（水道水のクリプトスポリジウムによる汚染のため住民 14,000 人のうち 5,800~7,100 人が下痢症に感染）と、立て続けに重大な感染事故が起きた。これらを契機にカナダでは、特にオンタリオ州を中心に、マルチバリアアプローチの考え方を取り入れて水道水の水質管理に力を注いでいる。また、水道事業体（小規模—給水戸数 6 戸以上 100 戸以下—を含む）及び水質検査機関を対象に毎年監査を行っており、違反した場合には改善を命令したり、課徴金を課したりするなどの措置が取られている。

ドイツでは、地下水と貯水池を対象に水道水源保護区域を指定（2004 年現在、指定区域数は 13,428 ヶ所、総面積は 43,100 km² で、国土面積の約 12%）して、水道水源の保全に努めている。当初、第二次大戦後間もない頃に西ドイツで採用されたこの制度は、1990 年の東西ドイツ再統一後にもそのまま継承されており、水道水源、とりわけ地下水源の水質汚染防止に重要な役割を果たしている。このような水道水源保護区域の指定は、フランス、イギリス、スイスなどでも以前から行われており、韓国でも制度化されている。また、ドイツでは公共用水域へ排出される排水に対して賦課金を課し、これによって得られた資金を水環境保全のために再投資している。このような制度は、フランスやオランダでも採用されている。このほか、ドイツでは、地下水の水

質保全を目的として、地域ごとに農業との協働による窒素肥料施用量削減の取り組みも行っている。

イギリスでは、ドイツの場合と同様に水源保全区域を指定しているほか、イングランド及びウェールズの約 55%もの広範な地域を硝酸塩監視区域として指定し、地下水の硝酸塩による汚染の防止を図っている。また、イギリスでは、水道水質基準に関して、特定の項目について基準超過が容易に解消できず、水道水の代替供給手段がなく、しかも、その水道水を供給し続けても人の健康に影響を及ぼすおそれがない場に限っては、基準値を超えるその水道水を、国務大臣の許可を得て一定の条件のもとで供給し続けることが認められている。これと同様な制度はドイツでも採用されており、このような事例について定期的に公表されている。

韓国では、上記のように水源保護区域の指定を制度化しているほか、水環境管理分野の最上位計画として「四大河川水質保全基本計画」を策定し、2006年から10年間の予定でこれを実施している。この計画では、水源となっているダム湖とその上流の河川を対象に、水際から300m～1kmの区域を河畔緩衝帯として指定し、工場、畜舎、レストラン、公衆浴場、集合住宅の新規の設置及び建設を禁止するようにしている。また、水道水質管理に関連することとしては、全浄水場を対象に管理・運営実態を評価してその結果を公表しているほか、最近の水道法改正により水道事業者には水道管路の定期検査を新たに義務付けている。

オランダでは、水道水の微生物学的リスク定量評価(QMRA)の実施を水道事業体に義務付けているほか、通常基準項目の他に、浄水処理の管理に関する項目や原水監視のための項目を定めている。

ニュージーランドでは、水道における水

質管理の強化・充実を図るため、近年、全面的な制度改正を行っている。水質基準に適合しているかどうかを判定するための検査項目の選定などに関しては、水道事業者ごとの状況を個別に勘案して柔軟に対処している。また、水道における水質管理の向上を図るため、水安全計画の作成を水道事業体に義務付けるとともに、水道事業体を公衆衛生面から格付けしてその結果を公表している。これらの業務を担当するため、国の出先機関に水道水評価官(Drinking Water Assessor)が配置されており、水道事業者をきめ細かく指導・助言している。

アメリカ合衆国では、水道水質管理の面で広範かつ包括的な取り組みを以前から行ってきており、中でも水道事業者から水道利用者への情報伝達に関しては、消費者信頼報告書(Consumer Confidence Report)の作成を義務付けるなど先進的に取り組んでいる。

以上のほか、本調査対象国のうちフランス、ドイツ、イギリス及びオランダが加盟するEUでは、水道の水質管理はもとより、地下水汚染の防止などを含めた水環境管理全般にわたって、先導的で重要な役割を果たしている。EUでは、水枠組み指令(Water Framework Directive)を定めて加盟各国における水環境改善への取り組みを促すとともに、ポータルサイト欧州水情報システム(Water Information System for Europe, 略称 WISE)を設けて、水質関連情報の収集と蓄積に取り組んでいる。

また、塩素酸に関して、平成19年度の調査では、次亜塩素酸ナトリウム溶液の管理は大規模事業者ではほぼ良好であったが、中小規模事業者では改善を要する事例がいくつか認められた。次亜塩素酸ナトリウム溶液の有効塩素濃度の減少は保管日数の影響を受けることから、特に購入サイクル

が長い事業体においては、有効塩素濃度が購入仕様（12%以上）を下回っている場合が多々あった。また、浄水中の塩素酸濃度は、新たに設定される水質基準値（0.6mg/l以下）を2ヶ所で超えていた。いずれの場合も塩素注入率の高さが影響しており、何らかの対策を講じる必要があると考えられた。

平成20年度の調査では、以前に比べて改善が図られているものの、塩素注入率が高い施設などで、依然として問題が認められる場合があった。購入仕様については、仕様書例や次亜塩素酸ナトリウム溶液のグレード等が示されたことにより、新たに仕様書を作成したり、仕様書の内容を吟味・変更したりするなどの強化措置がとられていた。また、次亜塩素酸ナトリウムの保管時の冷房設備は、高注入事業体において新たな対応が目立った。その反面、薬品の実濃度の把握は、分析を伴うことなどから大きく制約されていた。

平成21年度の調査でも前年度とほぼ同様の結果であり、一部の施設において問題が残されていた。使用中の次亜塩素酸ナトリウムと浄水等の状況については、施設における薬品注入率の把握、品質の良好な薬品の購入と適切な保管の重要性が再確認された。さらに、数量化理論第Ⅱ類による解析の結果、塩素酸基準値超過の有無の判定には、①保管時の温度管理、②貯蔵槽の清掃、③（注入実態に見合った）仕様書の作成が目安となることが分かった。

D. 考察

水源管理及び水道水質管理の制度等に関して、ドイツ、イギリス、韓国等においては、水源保全の面で日本に比べてより踏み込んだ規制的措置が取られている。ニュージーランドにおける水道事業体の公衆衛生面からの格付け、韓国における浄水場管

理・運営実態の評価等、情報公開を梃子にした現状改善・向上策は、規制を補完する有力な政策手法である。これらの制度や仕組みの多くは、水道水の安全性の確保・向上の面で十分な効果を上げていると考えられるので、わが国においても、可能な範囲で実情に合わせて積極的に導入することを検討すべきであろう。

また、水道水中の塩素酸濃度の主な支配因子のうち、次亜塩素酸ナトリウム溶液の購入及び保管に関しては、購入仕様の適正化と品質の良好な製品の購入、並びに、保管日数の短縮と低温での保管が重要であることが、本研究の結果からも明らかである。

（社）日本水道協会では、平成20年3月に「水道用次亜塩素酸ナトリウムの取扱い等の手引き（Q&A）」を取りまとめており、現場ではこれを活用した現状改善に向けてのより一層の取り組みが必要である。（社）日本水道協会では、次亜塩素酸ナトリウムの特級品の規格を最近新たに設けており、その活用も今後期待される。また、これらのほか、塩素注入率の低減を図るため、原水のアンモニア濃度が高い施設では、水源の変更、もしくは、原水水質や浄水処理の改善が望まれる。

E. 結論

水源管理及び水道水質管理の制度等に関しては、各国が国情に合わせて独自に様々な取り組みを行っており、わが国としても今後見習うべき点が多い。また、水道水中の塩素酸濃度の低減化に関しては、水道事業体のさらなる努力と併せて、次亜塩素酸ナトリウム溶液の品質向上が期待される。

水源管理及び水道水質管理の制度等、並びに、水道水中の塩素酸の問題に関しては、今後、状況の変化や時間の経過に合わせて引き続き調査を続けることが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 寺嶋勝彦, 国包章一. ニュージーランドにおける水道の水質管理制度. 水道協会雑誌, 2010; 79(1): 24-34.
- 2) 寺嶋勝彦: オーストラリアにおける水道の水質管理制度. 水道協会雑誌(投稿中).
- 3) 国包章一: ドイツの水道水質管理及び水源保全に関する規制と取り組み. 水道協会雑誌(投稿中).

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

なし

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）

総合分担研究報告書

飲料水の水質リスク管理に関する統合的研究

—リスク評価分科会—

研究代表者	松井 佳彦	北海道大学大学院工学研究科	教授
研究分担者	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所・総合評価研究室	室長 (H19)
研究分担者	長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所・医薬安全科学部	部長
研究分担者	広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所・総合評価研究室	室長
研究分担者	小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所・総合評価研究室	主任研究官 (H21)
研究分担者	平田 睦子	国立医薬品食品衛生研究所・総合評価研究室	主任研究官 (H20)

研究の要旨

食品安全委員会や WHO が新たに健康影響を評価した化学物質や、新たに健康影響が懸念される化学物質の毒性情報を収集し整理すると共に、化学物質の安全性評価手法に関する最新知見の動向調査を行い、得られた知見の基準値設定等へ適用の妥当性について検証を行った。具体的には、①近年その環境汚染濃度の上昇が懸念されている perfluoroalkyl -carboxylic acid 類及び perfluoroalkyl -sulfonic acid 類、さらには、水道水の浄水過程で凝集剤として使用されているアルミニウム化合物について、毒性情報を収集し、整理した。②我が国の水道水質基準における要検討項目として新たに追加された N-nitrosodimethylamine について健康影響評価値を算出した。③最新の安全性評価手法に関する研究として、WHO において新たに評価対象物質として選択された nitrobenzene について、水質基準設定のためのリスク評価において最近採用されるケースが増えたベンチマークドースアプローチを適用し、長期暴露による一般毒性（非発がん性指標）及び生殖・発生毒性の評価を行った。また、最新の実験データを用い、確率論的アプローチによる新規不確実係数の導出、並びにそれらを体内動態 (Kinetics: PK) と毒性強度 (Dynamics: PD) に分割する試みを実施した。さらに、化学物質のリスク評価に関して総合的な手法開発や情報発信を行っている米国の TERA (Toxicology Excellence for Risk Assessment) より、用量反応評価手法に関する最新動向を調査した。

A. 研究目的

我が国では、平成 15 年に水道水質基準の改訂が行われたが、その後も、食品安全委員会での清涼飲料水規格基準の改正など、水質基準項目に相当する化学物質の健康影響評価が行われている。WHO でも、飲料水水質ガイドライン第 3 版の刊行 (2003 年) 以後、いくつかの物質について逐次改訂作業 (ローリングリビジョン) を行

っている。本研究では、飲料水中の化学物質の基準値設定及び改定に資するために、食品安全委員会や WHO が新たに健康影響を評価した化学物質や、新たに健康影響が懸念される化学物質の毒性情報を収集し整理すると共に、化学物質の安全性評価手法に関する最新知見の動向調査を行い、得られた知見の基準値設定等へ適用の妥当性について検証した。

B. 研究方法

①新たに健康影響等が懸念される物質の毒性情報収集・整理: Perfluoroalkyl-carboxylic acid

(PFAC)類、perfluoroalkyl-sulfonic acid (PFAS)類及びアルミニウム化合物の体内動態および毒性に関する情報の収集及び整理を行った。文献検索は、公表されている評価文書や review を基に、関連する文献入手した上で、Medline や Toxline などを用いて最新情報を検索した。

②健康影響評価値の算出: 我が国の水道水質基準における要検討項目として新たに追加された N-nitrosodimethylamine (NDMA)について毒性情報を収集整理し、用量反応関係の評価に最も適した試験結果を用いて健康影響評価値を算出した。

③最新の安全性評価手法に関する研究: WHO において新たに評価対象物質として選択された nitrobenzene について、水質基準設定のためのリスク評価において最近採用されるケースが増えたベンチマークドース (Benchmark Dose; BMD) アプローチを適用し、長期暴露による一般毒性 (非発がん性指標)及び生殖・発生毒性の評価を行った。また、最新の実験データを用い、確率論的アプローチによる新規不確実係数 (Uncertainty Factor: UF)の導出、並びにそれらを体内動態 (Kinetics: PK)と毒性強度 (Dynamics: PD)に分割する試みを実施した。さらに、化学物質のリスク評価に関して総合的な手法開発や情報発信を行っている米国の TERA (Toxicology Excellence for Risk Assessment)より、BMD 手法及び化学物質特異的調整係数 (Chemical Specific Adjustment Factor, CSAF)について最新動向を調査した。

C. 研究結果と考察

①新たに健康影響等が懸念される物質の毒性情報収集

PFAC/PFAS 類

Perfluorooctanoic acid (PFOA)及び perfluorooctane sulfonic acid (PFOS)については多くの情報が得

られた。その他の PFAC/PFAS 類については十分な情報が得られなかったが、げっ歯類において共通して肝臓への影響や発生毒性が報告されており、これらの影響は炭素数の長い

PFAC/PFAS 類で強い傾向が見られた。毒性の差の要因として、PFAC/PFAS 類の血清/血漿排出半減期が炭素数に依存して長くなる傾向があることが明らかになっている。PFOA 及び PFOS に関しては、ラットにおいて肝臓等に腫瘍性病変を引き起こすことが報告されたが、PFOA や PFOS 以外の PFAC/PFAS 類については、慢性毒性/発がん性試験の報告はなく、特に強い影響が懸念される炭素鎖の長い PFAC/PFAS 類については生殖機能や生後発達への影響を調べた報告もないため、さらなる研究や試験の実施が望まれる。

アルミニウム化合物

アルミニウムは、ヒトにおいて、アルツハイマー病との関連性が疑われており、特に飲料水中のアルミニウムに関して多くの疫学研究が報告されている。しかし、最も重要な交絡因子と考えられる、食事を介したアルミニウム摂取が考慮されておらず、その関連性について現時点では明確な結論は得られていない。実験動物における毒性影響に関しては、特に神経毒性に関して多くの研究が行われているが、アルミニウムの難吸収性 (経口バイオアベイラビリティ:< 0.1%)や飼料中のアルミニウム濃度を考慮した研究は少なかった。飼料中のアルミニウム含量を考慮した混餌投与試験では、50 mg Al/kg bw/day 以上の投与により、精細管の精上皮細胞変性や萎縮等の雄生殖器への影響、明確な病理組織変化を伴わない神経行動学的な影響や児の発達への影響が認められた。アルミニウム化合物の毒性影響を適切に評価するためにはさらなる研究の実施が望まれる。

②健康影響評価値の算出

NDMA の健康影響評価値の検討

NDMA の毒性情報を収集したところ、発がん性以外の慢性影響に関する評価はほとんど行われ

ておらず、生殖発生毒性に関する情報も限られていた。用量反応関係の評価には、ラットを用いた生涯飲水投与試験の結果が最も適していると考えられる。WHO や米国 EPA 等での安全性評価法を検証した結果、低用量外挿に適したモデルの選択という観点からすると、WHO で採用された評価手法がより適切であると考えられた。WHO の評価手法を用い、我が国の評価値の算定法に従って、体重 50kg のヒトが一日 2L の飲料水を摂取することを前提とした場合、評価値は 0.1 (≒0.093) $\mu\text{g/L}$ と算定される。検証結果を総合的に判断すると、我が国の水道水中の NDMA に関する健康影響評価値は 0.1 $\mu\text{g/L}$ とし、当面、引き続き要検討項目として、その存在状況や生成機構等について知見の集積を図ることが適当であると結論された。

③最新の安全性評価手法に関する研究

Nitrobenzene の安全性評価手法の検討

一般毒性指標に関しては、ラットを用いた吸入発がん性試験における非発がん毒性指標の変化を評価に用いることが適切と考えられた。暴露濃度を経口摂取量に変換した上で、最も感受性の高かった肝臓の塩基性病巣並びに海綿状変性(雄ラット)について BMD Lower-bound

Confidence Limit (BMDL)を求めたところ、1.1 mg/kg bw/day となり、用量反応性を加味した無毒性量相当値を得ることができた。生殖発生毒性指標に関しては、最も感受性の高い影響(OECD 併合試験における新生児雄ラットの生後 4 日目の体重減少)について NOAEL が求まっていなかったため、連続値に関する BMD モデルを適用した。その結果、BMDL は 27 mg/kg bw/day となり、BMD 手法の有用性が示された。

確率論的アプローチによる新規不確実係数 (UF) の提案

リスクアセスメントの一般的手法として、従来は 4 種の UF (10) を掛け合わせて適用されてきた。これらの UF 10 の根拠は必ずしも適切あるいは明確ではなかったが、最近、これらに関連する適切な実験情報が集積してきた。そこで、

最も適切な実験データを用いて、確率論的アプローチによる UF を計算し、それに基づいた適切な新規 UF を提案した。最も適切な対数正規分布データを用い、各々の要素の中央値と幾何標準偏差値を用いた計算により、掛け合わせ後の分布の 95% タイル値を算出した結果から、2 主要素の新規 UF (種差とヒトのばらつきを掛け合わせた値) として、マウスには 150、ハムスター及びラットには 100、ウサギ、サル及びイヌには 40 の適用を提案する。さらに、この 2 主要素に短期から長期試験 NOAEL への外挿、LOAEL から NOAEL への外挿、同時に両要素を考慮した場合の追加 UF としてはそれぞれ 4、4 及び 16 の適用を提案する。

不確実係数の分割に関する研究

種差及び個体差に関する UF の PK/PD 分割手法に関する情報を収集・整理し、確率論的アプローチを用いて求めた、動物毎の新規 UF を PK と PD に分割する試みを実施した。

WHO/IPCS の基本的考え方 (種差 UF は PK/PD を 60:40 に分割し、個体差の UF は PK/PD を 50:50 に分割する) を踏襲することとして、新規の PK/PD 分割値を設定した結果を表-1 に示す。

表-1: 種差及び個体差の UF の分割案

動物種	UF (種差 x 個体差)	種差 UF 個体差 UF	分割 UF PK x PD
マウス	150	38 4	9.0 x 4.3 2 x 2
ハムスター ラット	100	25 4	7.0 x 3.6 2 x 2
ウサギ サル イヌ	40	10 4	4.0 x 2.5 2 x 2

用量反応評価手法に関する情報調査

非発がん性影響の用量反応評価では、従来は、実験動物を用いた試験で得られた NOAEL もし

くは LOAEL に基づいた評価が実施されているが、NOAEL/LOAEL の限界を補い、より定量的で精密な解析を可能にする方法として、近年、数理モデルを用いた BMD 手法の適用が広まってきた。BMD 手法は、発がん性影響の低用量域への外挿の起点 (Point of Departure, POD) を求める場合にも適用されている。

CSAF は、UF のデフォルト値 10 を修正することによって、種差と個体差に関する定量的 PK または PD データのリスクアセスメントへの適用を可能にするための方法として導入された。種差と個体差のデフォルト値 10 をどの様な割合で PK と PD に振り分けるかについては、1994 年の IPCS の会合において検討され、種間差については TK に 4.0、TD に 2.5、個体差については、TK、TD とともに 3.16 のデフォルト値サブファクターが決定されている。

本研究では、BMD 手法の利点や限界、具体的な適用法、CSAF を適用する際の作用機序の重要性、検討手順や留意点などについてまとめた。これらの手法を用いることで、科学的な根拠に基づいた評価が可能になりつつあることから、これらの新しい評価手法を積極的に取り入れた、基準値等の設定を推進していくことが望ましいと考えられる。

D. 結論

PFAC/PFAS 類の毒性情報を収集・整理した結果、PFOA 及び PFOS に関しては、肝臓への影響、発生毒性や発がん性等について多くの情報が得られたが、その他の PFAC/PFAS 類については十分な情報が得られなかった。アルミニウム化合物に関しては、特に神経毒性について多くの情報が得られたが、アルミニウムの難吸収性や飼料中のアルミニウム濃度を考慮した研究は十分とは言えない。さらなる研究の実施が望まれる。

NDMA に関して毒性情報を収集し、水道水中の健康影響評価値を算出した結果、現時点では $0.1 \mu\text{g/L}$ とすることが適当であると考えられ

た。NDMA の健康影響評価については、引き続き要検討項目として、その存在状況や生成機構等について知見の集積を図ることが適当であると結論された。

化学物質の安全性評価手法に関する研究として、最新知見の収集及び整理を行うと共に、水道水質基準査定の観点から必要なリスク評価手法の検証を試みた。Nitrobenzene の非発がん指標及び生殖発生毒性に BMD 手法を適用した結果、BMD 手法の高い有用性が示された。また、最新の実験データを用いて、確率論的アプローチにより新規 UF を導き出し、それらの PK と PD への分割を試みた。この方法により、科学的な根拠に基づいたより適切な評価が可能になると考えられる。

E. 研究発表

論文発表

- Ema M, Arima A, Fukunishi K, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Ihara T (2009) Developmental toxicity of dibutyltin dichloride given on three consecutive days during organogenesis in cynomolgus monkeys. *Drug Chem Toxicol* 32, 150-157.
- Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, and Matsumoto M (2008). Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. *Reprod Toxicol* 25, 335-351.
- Ema M, Fujii S, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E (2008) Two-generation reproductive toxicity study of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazolesulfenamide in rats. *Reprod Toxicol*, 25, 21-38.
- Ema M, Fujii S, Yabe K, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M. (2007) Evaluation of reproductive and developmental toxicity of the rubber accelerator N,N-dicyclohexyl-2-benzothiazole sulfenamide in rats. *Congenit Anom Kyoto*, 49, 149-155.

- Ema M, Fukunishi K, Hirose A, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M, Kamata E. (2008) Repeated dose and reproductive toxicity of the ultraviolet absorber 2-(3',5'-di-*tert*-butyl-2'-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, 31, 399-412.
- Ema M, Hara H, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E. (2008) Evaluation of developmental neurotoxicity of polysorbate 80 in rats. *Reprod Toxicol* 25, 89-99.
- Ema, M., Ise, R., Kato, H., Oneda, S., Hirose, A., Hirata-Koizumi, M., Singh, A.V., Knudsen, T.B. and Ihara, T. (2009) Fetal malformations and early embryonic gene expression response in cynomolgus monkeys maternally exposed to thalidomide. *Reprod Toxicol* 29, 49-56.
- Harada T, Kimura E, Hirata-Koizumi M, Hirose A, Kamata E, Ema M (2008). Reproductive and developmental toxicity screening study of 4-aminophenol in rats. *Drug Chem Toxicol* 31, 473-486.
- Hirata-Koizumi M, Matsuno K, Kawabata M, Yajima K, Matsuyama T, Hirose A, Kamata E, Ema M (2009) Gender-related difference in the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats: relationship to the plasma concentration, in vitro hepatic metabolism and effects on hepatic metabolizing enzyme activity. *Drug Chem Toxicol* 32, 201-214.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M (2008). Gender-related difference in the toxicity of ultraviolet absorber 2-(3',5'-di-*tert*-butyl-2'-hydroxyphenyl)-5-chlorobenzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol* 31, 383-398.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M (2008). Lack of gender-related difference in the toxicity of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in preweaning rats. *Drug Chem Toxicol* 31, 275-287.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) Gonadal influence of 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, 31, 115-126.
- Hirata-Koizumi M, Matsuyama T, Imai T, Kamata E, Hirose A, Ema M, (2009) Disappearance of gender-related difference in the toxicity of benzotriazole ultraviolet absorber in juvenile rats. *Congenital Anomalies* 49, 247-252.
- Hirata-Koizumi M, Noda A, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) Reproductive and developmental toxicity screening test of tetrahydrofurfuryl alcohol in rats. *Reprod Toxicol*, 25, 231-238.
- Hirata-Koizumi M, Ogata H, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M. (2008) A 52-week repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats. *Drug Chem Toxicol*, 31, 81-96.
- Hirata-Koizumi M, Watari N, Mukai D, Imai T, Hirose A, Kamata E, Ema M (2007) A 28-day repeated dose toxicity study of ultraviolet absorber 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-*tert*-butylphenyl)benzotriazole in rats, *Drug Chem Toxicol*, 30, 327-341.
- Hirode M, Horinouchi A, Uehara T, Ono A, Miyagishima T, Yamada H, Nagao T, Ohno Y, Urushidani T. (2009) Gene expression profiling in rat liver treated with compounds inducing elevation of bilirubin. *Hum Exp Toxicol* 28, 231-244.
- Hirode M, Omura K, Kiyosawa N, Uehara T, Shimizu T, Ono A, Miyagishima T, Nagao T, Ohno Y, Urushidani T. (2009) Gene expression profiling in rat liver treated with various hepatotoxic-compounds inducing coagulopathy. *J Toxicol Sci* 34, 281-293.
- Kondo C, Minowa Y, Uehara T, Okuno Y, Nakatsu N, Ono A, Maruyama T, Kato I, Yamate J, Yamada H, Ohno Y, Urushidani T. (2009) Identification of genomic biomarkers for concurrent diagnosis of drug-induced renal tubular injury using a large-scale toxicogenomics database. *Toxicology* 265, 15-26.