

201330018A

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

水道における水質リスク評価および管理
に関する総合研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦（北海道大学）

平成26（2014）年 3月

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

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究

平成25年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦

平成26（2014）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究-----	1
松井 佳彦	
II. 分担研究報告	
1. 微生物に関する研究 -----	19
泉山 信司, 秋葉 道宏, 松下 拓, 片山 浩之	
2. 化学物質・農薬に関する研究 -----	47
浅見 真理, 西村 哲治	
3. 消毒副生成物に関する研究 -----	57
伊藤 偵彦, 浅見 真理, 松下 拓, 小坂 浩司, 越後 信哉	
4. リスク評価管理に関する研究 -----	79
浅見 真理, 大野 浩一, 広瀬 明彦, 平田 睦子	
5. 水質分析法に関する研究 -----	101
小林 憲弘, 鈴木 俊也, 川元 達彦, 門上 希和夫	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	145
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	149

平成 25 年度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）
総括研究報告書

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究

研究代表者 松井 佳彦 北海道大学大学院工学研究院 教授

研究要旨

従属栄養細菌やレジオネラ属菌の実態と粉体ろ過の菌数計測の応用，ウイルスに関する浄水処理効果の検証，クリプトスポリジウム等検査法の基準化，農薬類の測定数と検出頻度および検出実態，N-ニトロソアミン類等の生物処理性，水質事故等による水質基準超過時の対応，塩素処理に由来する臭気物質，化学物質などの一斉分析法の対象範囲の拡大，感度向上，網羅分析に関する研究を行い，以下のような成果が得られた。

レジオネラ属菌の汚染実態調査では，家庭内の未使用蛇口や風呂水から培養陽性であった。クリプトスポリジウム等の濃縮を目的とした粉体ろ過を改良するとともに，細菌にも応用しても粉体は培養を阻害せず，回収率はフィルター単独の半分程度からほぼ 10 割に向上することがわかった。MS2 ファージはポリオウイルスと凝集沈殿ろ過挙動が異なり，指標にならないことが判明した。クリプトスポリジウム検出にデジタル PCR を適用したところ，18S rRNA コピー数などからみて実用可能性が期待された。

農薬の出荷量は減少し続けていたが，剤によっては増加に転じている。農薬の検出状況は過去に比べ低い値となっており，稲作水管理の改善の効果と思われた。一方で，検出が増加している農薬もあった。水道統計では，農薬の年間測定回数と検出率に関連が見られた。 $(\text{畑地出荷量}/\text{ADI}/\text{降水量})$ と $(\text{水田出荷量} \times 10^{\text{スコア A} + \text{スコア B} - 6}) / \text{ADI}/\text{降水量}$ の地域最高値の組み合わせを用いた場合が最も効率よく監視農薬を選定できることが分かった。新規農薬のプロマシルは降雨量と検出濃度に一定の関係が，テブコナゾールは調査の全地点で調査期間を通じて継続的検出された。これまで水質事故の原因となった化学物質についてリスト化を行った。

ヘキサメチレンテトラミンのオゾン処理における反応生成物として，ヘキサメチレンテトラミン N-オキドを同定した。全国 12 浄水場系統の給水栓水中のジクロロベンゾキノンの実態調査を行った結果，11 箇所の給水栓水から検出（約 10～50 ng/L）した。トリクロラミンの粉末活性炭による除去機構について検討した結果，窒素ガスとしての還元であることが示された。新たなカルキ臭評価指標としての揮発性窒素の測定方法について，還元剤の選定やヘンリー定数の温度依存性の精査等基礎的知見の収集を行った。

突発的事故等による水質異常時の際には，米国，英国等で実施されている給水停止を回避するというような柔軟な対応は日本では取りにくいという課題が示された。水道汚染物質に関する急性/亜急性評価値を試算した。カルバメート系農薬 13 種を例として Hazard index 法及び Relative potency factor 法による複合曝露評価を行った。長鎖パーフルオロカルボン酸類の炭素鎖依存的な毒性強度の違いには，薬物動態学的な要因が関与している可能性が示唆された。複数曝露経路を考慮に入れた曝露量評価では，水質基準値に一致する 0.06 mg/L のクロロホルム濃度の水道水を 2L/日飲用し，生活用水に使用した場合でも，経口換算総曝露量が TDI を上回る確率は低く，用量と TDI との間には十分なマージンがあることが示された。

水質分析法に関する成果としては，農薬の LC/MS/MS による一斉分析法（別添方法 20）の適用範囲を拡大し，標準検査法が定められていない 3 成分の分析

条件を設定した。GC/MS により分析されているホルムアルデヒドについて、DNPH 誘導体化後に HPLC/UV または HPLC/MS で定量する分析法を開発した：分析時間がより短く、アセトアルデヒドも同時に分析可能であった。さらに、過塩素酸、臭素酸、および塩素酸の LC/MS/MS による高感度同時分析法の開発と、六価クロムと三価クロムの形態別分離分析法として、ポストカラム付イオンクロマトグラフ法の有用性について確認した。網羅分析法については、機種依存無く確実に未知物質を同定できる GC/MS 向けの汎用全自動同定システムを開発した。

これらの成果は 25 編の論文(査読付き)により公表され、7 件の厚生労働省令や告示等や水質基準逐次改正検討会資料に資された。

研究分担者	所属機関	職名
秋葉 道宏	国立保健医療科学院	統括研究官
浅見 真理	国立保健医療科学院 生活環境研究部	上席主任研究官
泉山 信司	国立感染症研究所 寄生動物部	主任研究官
伊藤 禎彦	京都大学 大学院工学研究科	教授
越後 信哉	京都大学 大学院工学研究科	准教授
大野 浩一	国立保健医療科学院 生活環境研究部	上席主任研究官
片山 浩之	東京大学大学院工学系研究科	准教授
門上希和夫	北九州市立大学 国際環境工学部	教授

川元 達彦	兵庫県立健康生活科学 研究所健康科学部	研究主幹
小坂 浩司	国立保健医療科学院 生活環境研究部	主任研究官
小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究 所生活衛生化学部	室長
鈴木 俊也	東京都健康安全研究セ ンター薬事環境科学部	副参事 研究員
西村 哲治	帝京平成大学薬学部	教授
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
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
松下 拓	北海道大学 大学院工学研究院	准教授

A. 研究目的

本研究の目的は、水道水質基準の逐次見直しなどに資すべき化学物質や消毒副生成物、設備からの溶出物質、病原生物等を調査し、着目すべき項目に関してそれらの存在状況、監視、低減化技術、分析法、暴露評価とリスク評価に関する研究を行い、水道水質基準の逐次改正などに資するとともに、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管理のあり方に関して提言を行うことにある。研究目的を、微生物、化学物質、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法について詳述すると以下のようである。

微生物汚染に係る問題として、従属栄養細菌、腸管系ウイルス、そして耐塩素性病原微生物を検討し、水道の微生物学的な安全性向上を目指した。平成 20 年度より水質管理目標設定項目に従属栄養細菌が追加され、配管や給水栓等の表面に付着したバイオフィームにも関心が持たれるつつあ

るが、その測定については上水試験方法に記載はない。当該研究では一定面積から市販の拭き取り用器材で安定して試料を採取すること、採取した綿棒から効率よく細菌を遊離懸濁、分散させてから培養を行う、という一連の検討を行うこととした。検討後に、この方法を実際の配管試料に応用した。さらに、一般家庭における *Legionella* 属菌の汚染状況を明らかにすることを企図した。

ウイルスに関しては、実浄水原水を用いた回分式凝集処理実験により、ウイルスの処理性を詳細に評価することを目的とした。

クリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物対策では、モニタリングシステムの拡充に向けた試料水の濃縮方法としての粉体ろ過法と遺伝子検出法の開発検討を進め、これらは通知試験法に追加され、今後は普及と実用性をより高めるための改良が求められる。そこで、標準試料の検量線を用いることなく、目的試料中の遺伝子断片の

定量が可能であるデジタル PCR 法の適用を試みた。粉体ろ過法の方式については、フィルターホルダーの形式などいくつか改善点について検討を行った。また、粉体ろ過法の細菌測定濃縮法に応用を試みた。

クリプトスポリジウム等の耐塩素性微生物による集団感染は、世界的には未だに報告が続いており、日本の浄水においてもジアルジアシストが検出され、煮沸勧告が出された事例があった。耐塩素性微生物汚染の原因と回避対策について現状の整理を試みた。

化学物質・農薬に関しては、実態調査を実施し、検出傾向の解析を行った。特に、水源となる流域に開放的に使用される化学物質として量が多い農薬について重点的に解析を行うこととし、水田使用の農薬と非水田使用の農薬の出荷量を算出し、それぞれの出荷量に基づく検出可能性を表す指標を作成するとともに、より効率的な監視農薬の選定方法を検討した。さらに、ネオニコチノイド系農薬については、実態調査に加えて、浄水処理性、様々な反応生成物を含むバイオアッセイ手法を検討した。農薬以外の化学物質については、過去の事故事例等の情報収集を行い、検出状況に関して検討を行うと共に、化学物質の管理のあり方について提案を行うことを目的にした。

消毒副生成物のうち、NDMA (N-ニトロジメチルアミン)、ホルムアルデヒド、ジクロロベンゾキノン、ハロ酢酸(特にトリクロロ酢酸)、ジクロロヨードメタン、ハロアセトニトリル、過塩素酸、ジクロロベンゾキノンを対象とし、制御技術、分析技術、生成実態を調査した。カルキ臭については、トリクロラミン生成に関する共存物質の影響、粉末活性炭によるトリクロラミン除去機構、揮発性窒素の測定方法に関する基礎的知見の収集に努めた。

リスク評価管理に関しては以下のようなものである。利根川水系のホルムアルデヒド前駆物質事故によって生じた給水停止と、東電福島第一原発からの放射性物質の放出に伴って措置された摂取制限の2つの事例を背景として、水質事故発生時などの非常時に市民の安全と利便性を確保するため、摂取制限を伴う給水継続に関する検討を行った。さらに、水道汚染物質に関する急性/亜急性評価値に関して、米国環境保護庁によって設定された健康に関する勧告値の考え方を調査し、日本の基準項目について評価値を試算した。この他、水道水中の農薬の複合曝露評価手法、長鎖パーフルオロカルボン酸類の毒性強度の違いの要因、および、複数曝露経路を考慮に入れた水道水質基準評価値の合理的算出法に関して検討することと

した。

水質分析法に関する研究では、必要性の高い新規の水質検査法の開発および既存の水質検査法の改良を行うことと、平常時および異常発生時の簡便かつ網羅的な水質スクリーニング手法についての検討を行う。また、これらの分析法を、水道事業体および地方衛生・環境研究所、保健所に普及し、分析技術の向上と水質監視体制の強化を図ることを研究目的としている。

農薬については、LC/MS/MS 一斉分析の適用範囲を拡大し、標準検査法が定められていない農薬類への適用を検討し、さらに「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」に従った妥当性評価を実施した。その他の有機物については、ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドを対象に、GC/MS を使用する現告示法の代替法として、ヘリウムガスを使用せずに、DNPH 誘導体化後に逆相系 LC カラムを用いて分離し、紫外吸収検出器または質量分析計で定量する一斉分析法について検討することとした。オキシハロゲン酸類の臭素酸にはポストカラム付イオンクロマトグラフ法、塩素酸にはイオンクロマトグラフ法が告示法として示されているが、臭素酸分析においては高濃度の劇物を使用すること、また操作が煩雑であることから熟練を要する方法となっている。一方、過塩素酸の分析法は未設定となっている現状がある。そこで、LC-MS/MS によるオキシハロゲン酸の迅速かつ高感度な同時分析法の開発を目的とした。さらに、水道原水中のクロムの価数を分別可能な同時分析法に関する検討を行った。網羅的分析法については、市販の全ての GC-MS において標準品を用いることなくデータベース登録物質の同定が可能な GC/MS 向け汎用全自動同定システムの開発を目標とした。

B. 研究方法

原水や水道水質の状況、浄水技術について調査研究を行うため、研究分担者 11 名の他に 43 もの水道事業体や研究機関などから 82 名の研究協力者の参画を得て、各研究分担者所属の施設のみならず様々な浄水場などのフィールドにおける実態調査を行った。水質項目は多岐にわたるため、上述の研究目的に沿って 5 課題群に分けて、研究分科会を構成し、全体会議などを通じて相互に連携をとりながら並行的に研究を実施した。研究分科会は、微生物分科会(研究分担者 4 名、研究協力者 15 名)、化学物質・農薬分科会(研究分担者 2 名、研究協力者 14 名)、消毒副生成物分科会(研究分担者 5 名、研究協力者 14 名)、リスク評価管理分科会(研究分担者 4 名、研究協力者 18 名

), 水質分析分科会 (研究分担者 4 名, 研究協力者 8 名)である。

倫理面への配慮: 本研究では, ラットの血清中濃度を測定しているが, 実験動物に対する動物愛護等を配慮して実施した過去の別研究で採取した試料を用いているので, 該当しない。

微生物: 従属栄養細菌の拭きとり試験法の検討では, 浄水場のろ過池内壁付着物を用いて予備検討を行った。拭き取る箇所に滅菌済みイオン交換水をかけ, バイオフィーム以外の細菌を洗い流した後, 市販の拭き取り検査キットの綿棒で拭き取り, 検査キットに含まれるリン酸緩衝生理食塩水に回収し, 定法に従い従属栄養細菌数を測定した。配管実試料では, 給水管取出し工事によりくり抜かれた塩化ビニール管より測定を行った。

家庭環境中のレジオネラ属菌の検出は, 「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究(研究代表者: 倉文明)」と共同して協力が得られた 5 軒の家庭において行い, 成果の一部を引用した。試料は水試料およびスワブ試料とし, 培養は定法にて行った。調査検体から分離された *Legionella* 属菌は, 16S rRNA 遺伝子および Lmip のプライマーを用いた PCR により, *Legionella* 属菌と *L. pneumophila* であることを検査した。さらに, 型別用血清および自発蛍光の有無により種の鑑別を行った。さらに, アメーバによる *Legionella* 属菌の増菌培養を試みた。

粉体ろ過法の細菌濃縮への応用試験は, 粉体として球状ハイドロキシアパタイトを用い, プラスチック製減圧ろ過容器を吸引ガラス瓶に取り付け, 吸引ろ過を行った。粉体の大腸菌の発育への影響を評価するため, 粉体を添加した培地および非添加に調整した *Escherichia coli* を添加して定量し, 両者を比較した。大腸菌濃縮の添加回収実験では, 共洗い法とフィルターごと回収する方法の 2 つの方法を比較した。

腸管系ウイルスに関する研究では, 全国の浄水場の協力を得て, 水道原水 11 を取り寄せ, これにポリオウイルスおよび MS2 ウイルスを添加して人工原水とし, ジャーテストにて凝集沈澱処理実験を行った。

デジタル PCR 法を用いたクリプトスポリジウムの定量は, 標準試料として, 感染マウスの糞便より精製した *Cryptosporidium parvum* オーシストを用い, デジタル PCR には, BioMark Real-time System, 12.765 Digital Array を用いた。PCR の反応系に, 既往文献に記載された 18S rRNA 遺伝子を標的としたプライマー・

TaqMan プローブを用いた。

さらに, 吸引式粉体ろ過法に関して, フィルターホルダーの形式として市販のステンレススクリーンと焼結ガラス製を, フィルターホルダー用のふたとしては特別注文のふたと汎用品の安価なゴム板のふたを比較した。低水温試料水の前処理方法として, ろ過前の試料水中の溶存気体量の低減化を目的に, 「スターラーで激しく攪拌する方法」と「水浴で加温後, 室温まで冷却する方法」で検討した。

論文, 書籍, 厚生労働科学研究費補助金による報告, インターネット公開の資料等を参照し, 水道水におけるクリプトスポリジウム汚染の検出と対策について考え方を整理した。

化学物質・農薬: (社)日本植物防疫協会が出版する農薬要覧 2013 に記載されている農薬製剤別都道府県別出荷数量と登録農薬情報(農薬製剤に含まれる農薬原体の種類と割合)から農薬原体別都道府県別出荷量を算出した。分科会の 14 水道事業体の実態調査結果から農薬検出濃度, 検出頻度及び検出指標値(Σ 値)の集計を行い, さらに, 各地域での使用状況, 土地利用状況, 用途, 天候等により検出状況の考察を行った。水道統計を用い, 農薬類の測定体制と検出状況の関連性を解析した。出荷量と適用作物, 地域性を考慮し, より高効率で監視農薬を選定する方法を検討した。ネオニコチノイド系農薬の実態調査を行うに当たり, 測定方法, 測定地点等に関する検討を行い, 神奈川県都市河川流域を対象に実態調査を行い, 変動等を考察した。

ネオニコチノイド系殺虫剤 7 農薬と類似の 3 農薬を対象としヒト肝がん由来の HePG2 細胞, およびラットの副腎髄質由来の褐色細胞腫 PC12 細胞を用いた評価を実施した。

規制項目以外の化学物質等について, 水質事故事例などの収集を行い, 水質事故の原因となった化学物質の特性等について考察を行った。さらに, 今後のモニタリング結果の評価にあたり, 水質変動に関する解析を行うため, 水道統計等を用いて測定頻度と測定値の関係に関する予備的な検討を行った。

消毒副生物: N-ニトロソアミン類の実態および生成特性は阪神水道企業団および大阪広域水道企業団において工程水を採水し調査を行った。過塩素酸の実態調査は利根川水系江戸川を対象に実態調査を行った。ホルムアルデヒド前駆物質に関しては, 塩素処理によりホルムアルデヒドを生成しやすい PRTR 法第 1 種指定化学物質な

どを調査対象物質とし、分析方法を検討し、高度浄水処理過程における実態調査を実施した。重要な前駆体であるヘキサメチレンテトラミンのオゾン処理生成物の同定も行った。ハロ酢酸(特にトリクロロ酢酸)、ハロアセトニトリル、抱水クロラル、トリハロメタンなどの副生成物については7事業体において生成実態および低減化技術に関する調査検討を行った。ハロベンゾキノンの内、海外の調査で最も検出頻度・濃度が高かった2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの固相抽出-LC-MS/MSによる測定法の検討と全国12浄水場の給水栓水における実態調査を行った。

原水中のヨウ化物イオンがジクロロヨードメタン(CHCl_2I , 以下 DCIM)生成物へ及ぼす影響については、琵琶湖南湖水と下水処理場の処理水を用いた。DCIMの分析は固相マイクロ抽出(SPME)の後GC/MSにて行った

トリクロラミン生成に関する研究は以下のように行った。アンモニアのみ、あるいは共存有機物を共存させた試料水に次亜塩素酸ナトリウムを添加し、トリクロラミン生成能を求めた。さらに、前オゾン処理によるトリクロラミン生成への影響を検討した。トリクロラミン濃度の測定は、ヘッドスペースガスクロマトグラフ質量分析法によった。

活性炭によるトリクロラミンの還元的分解の確認実験では、安定同位体窒素(^{15}N)を持つ塩化アンモニウムを用いて、安定同位体窒素を持つトリクロラミン($^{15}\text{NCl}_3$)を生成し、活性炭添加後に生成した $^{15}\text{N}_2$ をGC/MSにより定量し、マスバランスを求めた。溶液中のモノクロラミン、ジクロラミンをDPD法により、トリクロラミンはヘッドスペースガスクロマトグラフ質量分析計により定量した。フェニルアラニン塩素処理に由来するカルキ臭の同定と活性炭による処理実験では、臭気強度を臭気三点比較法で定量するとともに、生成したトリクロラミンはHS-GC/MSで、その他の分解生成物濃度はクロロホルムによる抽出後にGC/MSで、あるいは直接パージ&トラップ-GC/MSで測定した。さらに、スニッフィングGC/MSシステムにより、フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれるカルキ臭を有する物質の探索を行った。また、活性炭処理によるカルキ臭およびその原因物質の除去性を求めた。トリクロラミンや有機クロラミンを含めた揮発性窒素の分析法として、加温水槽にてトリクロラミン等を気相中に移し、次の水槽中の還元剤と反応させた後にアンモニウムイオンや全窒素として測定する方法における、操作や反応に関するトリクロラミンの回収率の検討を行った。カルキ臭の

原因となる有機クロラミンの前駆物質としてアミン類に着目し、浄水場でアミン類と臭気との関連を調査した。また、浄水場において結合塩素濃度とアンモニア態窒素濃度の相関について検討した。

リスク評価管理分科会:水質基準値等の位置づけ、および水質異常時の現行の対応に関する整理を行い、給水継続・停止と摂取制限に関する利点と欠点について整理し、水質事故後の復旧に係る時間についての検討を行った。さらに、諸外国における対応策について調査を行うと共に、急性/亜急性評価値の設定方法等について調査を行い、日本の基準項目について評価値を試算した。複合曝露評価に関する研究は、ChE阻害作用に関する情報と水道統計より浄水中最高濃度を収集し、HI法及びRPF法による評価を行った。

長鎖パーフルオロカルボン酸類の毒性発現の違いに関しては、PFDoAの反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で採取した血清サンプル中のPFCA濃度をLC/MS/MSを用いて測定した。

複数曝露経路を考慮に入れた水道水割当率の推定に関する研究はクロロホルム(トリクロロメタン, TCM)を題材にし、経口換算の総曝露量を生理学的薬物動力学モデル(PBPKモデル)を用いて推定し、モンテカルロシミュレーションにより、TCMに関する総曝露量分布を複数経路別に推定した。

水質分析法分科会:農薬類の対象物質は、平成25年4月の農薬類の分類見直しにおいて「要検討農薬類」あるいは「その他農薬類」に分類されているが標準検査法が定められていないエチプロール(要03)およびテフリルトリオン(要06)とフェノキサニル(他64)とした。調製した各農薬の標準液および混合標準液を用いてLC/MS/MSの分析条件の検討を行った。オキシハロゲン酸の対象は、臭素酸、塩素酸および過塩素酸の3種類とし、分析時間の短縮化(迅速性)のため、超高速液体クロマトグラフを適用した。ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH誘導体のLC分析条件など、その他の課題の分析条件は、分担研究報告書を参照されたい。網羅分析法に関しては、特定の条件で測定した昇温保持指標とマススペクトルをデータベース化し、米国NISTの無料マススペクトル検索ソフトに組み込み、複数の機種で同定性能や汎用性を検討した。

C. 研究結果と考察

(1) 微生物

(1-1) 従属栄養細菌の拭きとり試験

バイオフィルムの従属栄養細菌を安定して拭き取り測定するため、測定方法を検討した。市販の拭きとり試験用滅菌綿棒を用い、リン酸緩衝生理食塩水に界面活性剤を添加して1分間攪拌する方法が適していた。この方法により3つの配管実試料を測定し、2つの配管で従属栄養細菌の存在を確認した。末端給水栓水での残留塩素濃度が適切に管理されていても、バイオフィルムがわずかに形成されることを改めて確認した。

(1-2) 家庭環境中のレジオネラ属菌の検出

5軒の家庭の給水・給湯水および蛇口から水試料とスワブ試料の計56検体を採取し、*Legionella*属菌の検査を行った。3検体(5%)が培養陽性、10検体(18%)が遺伝子陽性であった。検出されたのは、台所、浴室および洗面台の給水・給湯水と蛇口であった。これらの検体は従属栄養細菌数も多く、*Legionella*属菌の増殖が可能な環境であることが推測された。今回の調査では*L. pneumophila*は検出されなかったが、家庭内の水環境に*Legionella*属菌の汚染があり、当該菌が発生しておかしくないことが明らかとなった。末端の給水栓と水の使用方法について、注意喚起が必要と考えられた。

(1-3) 粉体ろ過法の細菌濃縮への応用

粉体ろ過法の細菌試験への応用について検討した結果、大容量の濃縮が可能であり、新しい簡便な細菌の濃縮法としての有効性が示された。すなわち、粉体の添加により、高濁度水においても2倍以上にろ過可能水量が増加し、ろ速も向上した。ハイドロキシアパタイト粉体は、培地中に存在しても、大腸菌の発育に影響はなく、濃縮後に粉体と菌体を分離する必要はなかった。粉体ろ過による濃縮後にコリラートMPN法により定量を行った大腸菌数と、公定法であるコリラートMPN法により定量を行った大腸菌数の間には高い相関が認められ、粉体ろ過法と公定法で同等の大腸菌数を得られることが確認された(図1)。なお、この試験には界面活性剤を使用しなかったが、確認で行った界面活性剤の添加結果は、非添加と同等の値が得られた。

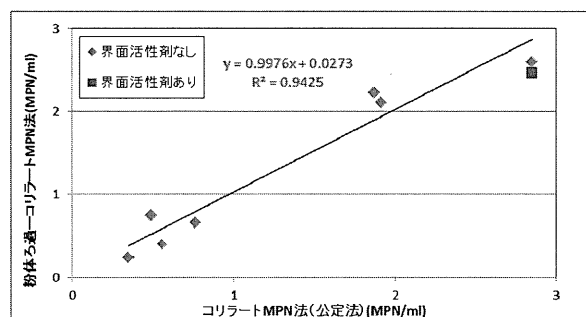


図1 コリラートMPN法と粉体ろ過コリラートMPN法

(1-4) 腸管系ウイルスに関する研究

全国11箇所の原水を用いて、試験管内でポリオウイルスとMS2ファージのPACによる凝集沈殿ろ過によるウイルス除去を実測した結果、ポリオウイルスは凝集処理で1-Log程度、0.45μm膜ろ過後で計3-Log程度の除去が得られた。MS2ファージはポリオウイルスと挙動が異なり、指標にならないことが判明した。すなわち、凝集処理で3-Log程度、膜ろ過後で6-Log程度となり、高塩基度PACの使用でさらに除去率が向上した。

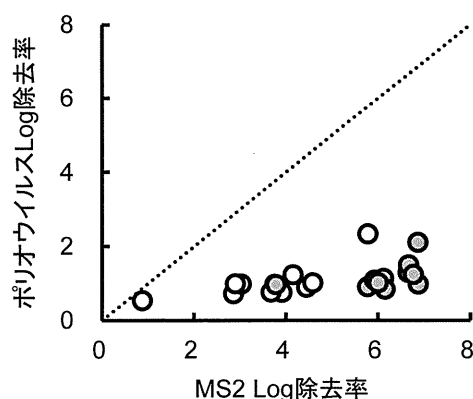


図2 凝集沈殿処理におけるポリオウイルスと大腸菌ファージMS2の処理性の比較(○: 従来PAC, ●: 高塩基度PAC)

(1-5) デジタルPCR法を用いたクリプトスポリジウムの定量

デジタルPCR法を用いることで、検量線を作ること無く、感染動物の糞便から精製されたクリプトスポリジウム由来のDNA、RNAを定量可能であった。1オーシスト当たりの18S rRNAのコピー数は20と予想されていたが、デジタルPCRの測定で28コピーとほぼ対応した。発現しているrRNAは21,900コピーであった。これまでクリプトスポリジウム遺伝子検出法の定量用に整備された検量線の結果とほぼ対応しており、検量線の信頼性が支持された。

(1-6) 吸引式粉体ろ過法の検討

フィルターホルダーの形式の違いにより、ろ過ケーキに差が見られた。焼結ガラス製のものは流路の偏りもなく、均一の厚みのろ過ケーキを得られた。陰圧で粉体ろ過を行うには、ステンレスではなく、焼結ガラス製ホルダーの使用が適していると考えられた。低水温試料水に粉体ろ過法を適用する場合は、ろ過前の脱気処理が不可欠であつ

た。脱気処理を何もせずに行った場合、ろ過の最中に成長した気泡により正常な濃縮が行えない恐れがあった。低温の原水の発泡を防ぐ脱気操作としての攪拌と加温が対策となった。吸引方式用のフィルターホルダー用のふたは、特注品でなくても、フィルターホルダー内へ試料水を導入可能であり、より低コストな粉体ろ過法の実施が可能であった。

(1-7) 水道水におけるクリプトスポリジウム汚染の検出と対策について、考え方の整理

水道の微生物汚染対策の歴史的な経緯を鑑みると、現在行われている凝集沈殿ろ過と塩素消毒に加えて、紫外線照射、あるいは膜ろ過といった処理を追加することにより耐塩素性病原微生物を対策することが、今後の方向と考えられた。HACCPに基づくWSPsの推進も含めることで、水道利用者にとっての安全性向上、水道事業と行政にとっての混乱解消、検出後対応手順の整理により検査者にとっての心理的負担の軽減と検査法にとっての正しい陽性陰性判定を可能にすると考えられた。

(2) 化学物質・農薬

水道水質に関する農薬類や化学物質の管理向上に資するため、実態調査及び情報収集を行った。平成24農薬年度（平成23年10月～平成24年9月）の農薬製剤総出荷量は約23万tで前年とほぼ同量であった。平成24農薬年度における農薬の用途別出荷量は用途別の農薬製剤出荷量は殺虫剤：83578t、殺菌剤：43606t、殺虫殺菌剤：20991t、除草剤：71423tであった。平成元年比で見ると、殺虫剤が約46%、殺菌剤は44%、殺虫殺菌剤約35%、除草剤48%であり、全出荷量で見ても約44%と農薬の使用量が減少しているが、前年比で比較すると殺虫殺菌剤が101%、除草剤が105%となり、剤によっては増加に転じている。登録農薬原体数は平成26年3月現在561種であり、近年増加傾向にある。

分科会及び協力の14水道事業体の実態調査結果から農薬検出濃度、検出頻度及び検出指標値（Σ値）の集計を行ったところ、河川水46種、原水88種、浄水26種の農薬が検出された。原水では、ベンタゾン（176回）、プロモブチド（154回）、イソプロチオラン（89回）、プレチラクロール・ピロキロン（78回）、浄水では、プロモブチド（66回）ベンタゾン（64回）、プレチラクロール（30回）、ピロキロン（29回）、トリシクラゾール（22回）の検出回数が多かった。水稻適用の除草剤で使用量が増えている

テフリトリオンも検出された。原水ではモリネート、浄水ではプロモブチド、ピラクロニルの検出指標値への寄与が高い。河川水では、検出最大濃度が1μg/Lを超えた農薬はピロキロン、プロモブチド、ジノテフラン、ベンタゾン、2,4-Dの5農薬であった。ジノテフランは今回の改正で対象農薬リスト掲載農薬類にリストアップされた農薬であり、今後、調査が進むにつれてより詳細な実態が明らかになると考えられる。検出回数で見るとベンスルフロメチル、ベノミル、イミダクロプリド、プロモブチドデブromoも比較的検出回数が多かった。個別検出指標値ではピロキロン、フェニトロチオンが最大値で0.1以上の値を示したが、特に高い数値は見られなかった。いずれの農薬もこれまでの検出実績がある農薬で大きな傾向の変化見られなかった。

水道統計をもとに、H21年度における全国の水道事業体の農薬の検査体制について解析を行ったところ、全対象水道事業1554件のうち、原水における農薬の測定事業数は644件、検出水道事業数は175件（27%）であった。原水での検出農薬数では、1種類であった事業数が62、2種が31、3種が26であり、以下順に減少傾向であった。年間測定回数が多いと10種以上の農薬が検出される場合もあり、測定回数が多いと農薬が検出される率が高くなった（図3）。

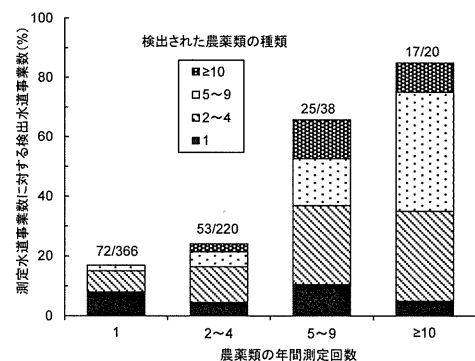


図3 測定農薬類数に対する検出水道事業数の分布(年間測定回数による分類)

農薬出荷量、畑地に対する出荷量、水田に対する出荷量、土地面積、降水量、土壤中での吸着性・土壌と水中分解性に関するスコア値、ADIの項目を使い、どの指標の組み合わせを用いた場合が最も効率よく監視農薬を選定できるか検討した。その結果、指標C4(畑地出荷量/ADI/降水量)の地域最高値と指標C8(水田出荷

量 $\times 10^6$ (スコア A+スコア B-6) /ADI/降水量)の地域最高値の組み合わせを用いた場合が最も効率よく監視農薬を選定できることが分かった。用途別の検出可能性を考慮した効率的な監視農薬の選定が行えるとともに、それによる適切な水質管理への寄与が期待できる。

新しい農薬として使用量が急激に増加しているネオニコチノイド系農薬について、神奈川県都市河川流域の調査を実施したところ、テブコナゾール (99%)、オリサストロビン (E) (55%)、テフリトリオン (34%)、オリサストロビン (Z) (33%)、プロマシル (32%)、アメトリン (23%)、ジノテフラン (20%)、ピリミノバクメチル (E) (20%) の8農薬が検出率20%以上と比較的高い頻度で検出された。

アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド、ニテンピラム、クロチアニジン、チアメトキサム、ジノテフラン、フィプロニル、エチプロール、フロニカミドの10種の殺虫剤を対象としヒト肝がん由来のHePG2細胞、およびラットの副腎髄質由来の褐色細胞腫PC12細胞を用いた評価を実施した。LDHアッセイによる細胞膜障害性については、数条件下をのぞき、最大作用濃度である1mg/mLにおいても細胞膜傷害作用を示すことはなかった。細胞膜阻害作用を示した場合も、10%以上の細胞膜傷害性を示さなかったことから、本年度実施した物質と作用条件では、細胞膜を傷害する作用は認められないと考えられた。

これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ったところ、ヘキサメチレンテトラミン、シクロヘキシルアミン、3,5-ジメチルピラゾール、フェノール類、硫酸アミド等塩素との反応性が高く、分解物や異臭の原因となる物質、塩素酸・過塩素酸などの陰イオン、界面活性剤・油等活性炭に吸着しやすい物質が挙げられた。今後一層の情報収集を行う予定である。

(3) 消毒副生成物

N-ニトロソジメチルアミン (NDMA) の長期トレンドおよび生物処理・生物活性炭処理による制御について検討し、淀川水系においては長期的には減少傾向にあること、生物処理・生物活性炭処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。

ヘキサメチレンテトラミンのオゾン処理における反応生成物として、ヘキサメチレンテトラミン N-オキシドを同定した。この物質は塩素に対しても比較的安定であることを確認した。

基準値の強化が予定されているトリクロロ酢酸の対策技術として緩速ろ過池への粒状活性炭敷き込みの効果を検証した。全国12浄水場システムの給水栓水中のジクロロベンゾキノン (DCBQ) の実態調査を行った結果、11箇所の給水栓水から検出 (約10~50 ng/L) した (このうち3箇所では評価値の1/10を超過) (図4)。また、クロロホルムとDCBQ濃度の間には弱い相関があることを確認した (図5)。ジクロロヨードメタン、ハロアセトニトリル、過塩素酸等の物質について実態調査・生成特性の検討を継続した。

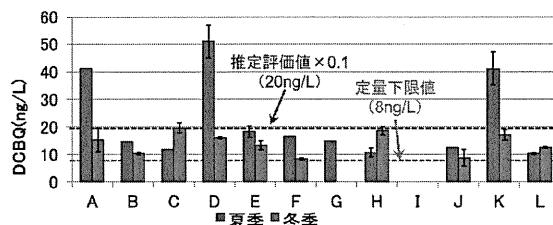


図4 給水栓中DCBQ濃度

* 推定評価値の計算方法

$$\text{推定評価値} = \frac{49 \text{ (mg/kg/日)} (\text{推定 LOAEL})}{1000} \times \frac{50 \text{ (kg)} \times 0.2}{2 \text{ (L)}} \approx 200 \text{ (ng/L)}$$

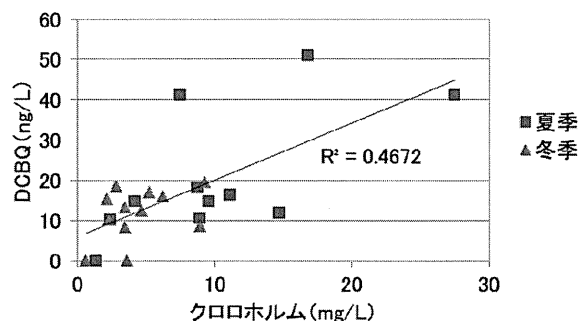


図5 給水栓水におけるDCBQとクロロホルムの関係

塩素処理によるアンモニアからのトリクロロアミンへの共存物質の影響を検討したところ、特にフェノール類による生成抑制影響が大きいことがわかった (図6)。これは、アンモニアと塩素との反応によって生成した無機クロラミン類がフェノール類と反応し有機態窒素になったことが一因と推測された。15N-トリクロラミン溶液を作成し、トリクロラミンの粉末活性炭による除去機構について検討した結果、窒素ガスとしての還元であることが示された。フェニルアラニン由来のカルキ臭物質について、臭気強度の約半分の内訳を明らかにし、また、これらは活性炭処理で低減可能であることがわかった。あわせて、

新たなカルキ臭評価指標として揮発性窒素の測定方法について検討した。

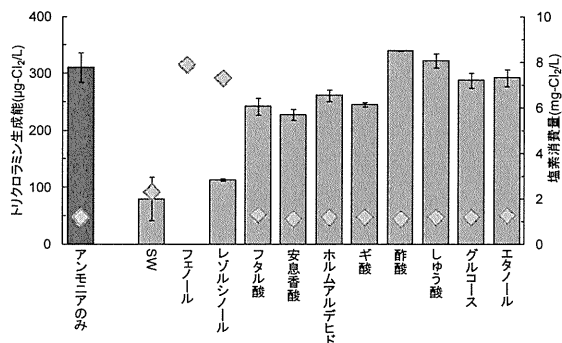


図6 トリクロロアミン生成能に対する共存物質の影響

(4) リスク評価管理

リスク管理に関する研究として、突発的水質事故等による水質異常時の対応に関する検討を行った。まず、水質異常時における日本の水道の対応について整理した。現行では、健康影響を考慮して設定された水質基準項目の水質異常時には、基準値超過が継続すると見込まれ、人の健康を害する恐れがある場合には、取水及び給水の緊急停止を講じることとされている。この中には、ホルムアルデヒドのように長期的な健康影響(慢性毒性)を考慮して設定された項目も含まれる。このため、現行の対応においては、(1)慢性毒性を考慮して設定された項目が基準値を超えた際に「人の健康を害する恐れ」があるかどうかを判断することが難しい、(2)摂取制限を行いながら給水継続をすることで給水停止を回避するというような柔軟な対応が取りにくい、という問題点があることが示された。次に、米国、英国など諸外国における水質異常時の対応について調査した結果、米国、英国等では原則給水停止を行わず使用制限等によって給水を継続すること、その理由としてトイレ用水、消防用水等の確保による衛生状態や都市機能の維持を重視していること、ま

た、住民への通知・広報対策を重視していること等が示された。また、水道汚染物質に関する急性/亜急性評価値に関して、米国環境保護庁による健康に関する勧告値を中心に、設定方法や根拠について調査を行い、日本の基準項目について割当率、体重及び飲水量のみで換算した評価値を試算した。以上の検討により、摂取制限等を行いつつ給水を継続することを水質異常時対応の選択肢に加えることは、公衆衛生・都市機能の維持の面からも重要であると考えられた。なお、これらの研究成果は厚生科学審議会生活環境水道部会、水質基準逐次改正検討会などでの検討資料として活用され、来年度以降も引き続き検討を進めていくこととなった。

複合曝露評価に関する研究では、カルバメート系農薬13種についてHI法及びRPF法による評価を行った。環境蓄積性汚染物質として知られているPFCA類(PFDoA)を投与したラットの血中濃度を測定した結果、長鎖PFCA類の炭素鎖依存的な毒性強度の違いには、薬物動態学的な要因が関与している可能性が示唆された。

複数曝露経路を考慮に入れた曝露量評価では、PBPKモデルを用いて経口、吸入、経皮からのクロロホルム総体内負荷量を算定し、経口換算の総曝露量で表すことによって、経口TDIとの比較を可能にした。さらに、食品摂取量や入浴時間などを変数としたモンテカルロシミュレーションを行うことで、経口換算総曝露量の確率分布を求めた。現状の水質基準値に一致する0.06 mg/Lのクロロホルム濃度の水道水を2L/日飲用し、生活用水に使用した場合でも、経口換算総曝露量がTDIを上回る確率は低く、用量とTDIの間には十分なマージンがあることが示された。総曝露量の95%値がTDIと一致する場合、水道水の割当率は34%と推定された(図7)。

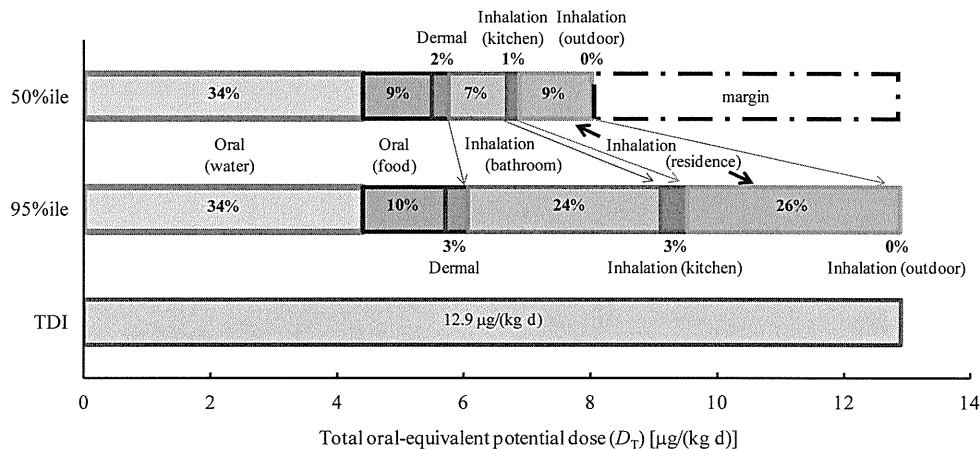


図 7. TCM の経口換算総曝露量とその内訳 (水道水 TCM 濃度 = 0.11 mg/L, 曝露量分布の 95%値 = 12.9 μg/(kg d) (TDI) と設定した時の結果, モデルパラメーター PMPS A 使用)

(6) 水質分析法

農薬については、厚生労働省の新規農薬分類の中で「要検討農薬類」あるいは「その他農薬類」に該当するが標準検査法が定められていないエチプロール(要 03), テフリトリオン(要 06), およびフェノキサニル(他 64) の 3 農薬の分析法について検討した。その結果、これらの農薬を LC/MS/MS による一斉分析法(別添方法 20) の対象農薬と同時に分析可能な分析条件を確立することができた。いずれの農薬についても検量線の直線性は良好で、検量線の最低濃度においても高精度で定量を行うことができた。しかし、テフリトリオンについては、他の農薬と比べてデータの再現性が悪く、特に高濃度試料でそのような傾向が顕著であった。開発した分析法の妥当性評価をさらにを行うため、脱塩素処理を行った水道水に上記の 3 農薬を各農薬の目標値の 1/10 および 1/100 の濃度となるように添加し、LC/MS/MS による一斉分析を行ったところ、いずれの添加濃度においても、各農薬とも妥当性評価ガイドラインにおける真度と併行精度の目標を満たした。以上のことから、開発した手法は、水道水の検査法として有用と考えられる。

有機物については、現在、GC/MS により分析されているホルムアルデヒドについて、DNPH 誘導体化後に LC/UV または LC/MS で定量する分析法を開発した。その結果、UV 法および MS 法ともに、妥当性評価ガイドラインの目標を満たした。実試料で検討した結果、1 検体あたりの分析時間は 10 分以内であり現告示法よりも短く、また、アセトアルデヒドも同時に分析可能であった。

表 1 現行法と本研究で開発した LC/MS/MS 法による 3 物質の測定値の比較

	現行法 ¹⁾	LC/MS/MS 法 ²⁾	比(%) ^{※)}
1. 臭素酸	11.9 μg/L (IC-PC 法)	11.8 μg/L	99.2%
2. 塩素酸	62.0 μg/L (IC 法)	61.0 μg/L	98.4%
3. 過塩素酸	1.3 μg/L (IC 法 ^{※)}	1.3 μg/L	100.0%

分析時間

40分/1検体

10分/1検体

4倍

※: LC/MS/MS 法と比較するための IC 法を採用

※※: 2) の測定値 / 1) の測定値 × 100 (%)

無機物については、オキソハロゲン酸の新規分析法を開発するとともに、クロムの価数分離手法及び高感度化のための条件等に関する検討を行った。具体的には、オキソハロゲン酸として、過塩素酸、臭素酸および塩素酸の LC/MS/MS による同時分析法の開発を行った。実試料で検討した結果、分析時間はいずれも 10 分以内であり(表 1)、さらに基準値・目標値と比べて高感度分析が可能となった。また、毒性の高い六価クロムと三価クロムを分離した同時分析法をポストカラム付イオンクロマトグラフにより検討し、六価クロムを高感度に検出することを可能とした。

網羅分析法については、米国 NIST の無料マスペクトル検索ソフトに自作のデータベースを組み込むことで、GC/MS 向けの汎用全自動同定システムを開発した。統一した GC 条件及び MS チューニングを採用することで、機種依存無く確実に未知物質を同定できた。現在の登録物質は約 1000 物質であるが、簡単に物質追加ができ、市販の全 GC/MS で標準物質を使用することなく未知物質の同定が可能である。

D. 結論

(1) 微生物: バイオフィームの従属栄養細菌を安定して拭き取り測定した。2つの配管で従属栄養細菌の存在を確認し、残留塩素濃度が適切に管理されていても、バイオフィームがわずかに形成されることを改めて確認した。レジオネラ属菌の汚染実態調査を開始し、汚染を培養法と PCR 法で検出した。家庭内環境で使っていない蛇口や風呂水から培養陽性であった。クリプトスポリジウム等の濃縮を目的とした粉体ろ過法を、細菌にも応用した。粉体の使用でろ過水量が倍増し、粉体は培養を阻害せず、回収率はフィルター単独の半分程度からほぼ 10 割に向上した。さらに大腸菌のコリラート培地法と嫌気性芽胞菌のハンドフオード改良寒天培地法に適用可能であった。低濃度の遺伝子定量を可能とする新技術のデジタル PCR をクリプトスポリジウムに適用した。1 オースト当たりの 18S rRNA 遺伝子のコピー数は予想に近い値であり、さらに検量線の信頼性も支持された。クリプトスポリジウム等検査法の基準化を考えるには、煮沸勧告等の混乱回避が必須であるが、UV 等の対策導入で、利用者の安全性向上、混乱解消、検査の心理的負担軽減と正しい判定が可能と考察された。全国 11 箇所の原水を用い、

室内実験にてポリ塩化アルミニウムによる凝集沈殿実験を行ったところ、ポリオウイルスの除去は1-Log程度と低かった。

(2) 化学物質・農薬：化学物質の管理向上に資するため、実態調査及び情報収集を行った。分科会及び協力の14水道事業体の実態調査結果から農薬検出濃度、検出頻度及び検出指標値(Σ値)の集計を行った。原水では、ベンタゾン(176回)、プロモブチド(154)、イソプロチオラン(89)、プレチラクロール・ピロキロン(78)、浄水では、プロモブチド(66)、ベンタゾン(64)、プレチラクロール(30)、ピロキロン(29)、トリシクラゾール(22)の検出回数が多かった。水稻適用の除草剤で用量が増えているテフリトリオンも検出された。原水ではモリネート、浄水ではプロモブチド、ピラクロニルの個別農薬評価値への寄与が高かった。水道統計をもとに、H21年度における全国の水道事業体の農薬の検査体制について解析を行ったところ、全対象水道事業1554件のうち、原水における農薬の測定事業数は644件、検出水道事業数は175件(27%)であった。原水での検出農薬数では、1種類であった事業数が62、2種が31であり、以下順に減少傾向であった。年間測定回数が多い事業体ほど農薬が検出される率が高い傾向が見られた。これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ったところ、1) 塩素との反応性が高く分解物や異臭の原因となる物質(ヘキサメチレンテトラミン、シクロヘキシルアミン、3,5-ジメチルピラゾール、フェノール類等)、2) 塩素消費量が高い物質(硫酸アミド等)、3) 陰イオン(塩素酸・過塩素酸等)、4) 界面活性剤・油などが挙げられ、情報収集を継続している。

(3) 消毒副生成物：N-ニトロソジメチルアミン(NDMA)は生物処理・生物活性炭処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。ヘキサメチレンテトラミンのオゾン処理における反応生成物として、ヘキサメチレンテトラミン N-オキシドを同定し、この物質は塩素に対しても比較的安定であることを確認した。全国12浄水場システムの給水栓水中のジクロロベンゾキノン(DCBQ)の実態調査を行った結果、11箇所の給水栓水から検出(約10~50 ng/L)した(このうち3箇所では評価値の1/10を超過)。また、クロロホルムとDCBQ濃度の間には弱い相関があることを確認した。ジクロロヨードメタン、ハロアセトニトリル、過塩素酸等の物質について実態調査・生成特性の検討を継続した。

塩素処理によるアンモニアからのトリクロロミンへの共存物質の影響を検討したところ、特に

フェノール類による生成抑制影響が大きいこと、アンモニアと塩素との反応によって生成した無機クロロミン類がフェノール類と反応し有機態窒素になったことが一因と推測された。15N-トリクロロミン溶液を用いた実験により、トリクロロミンの粉末活性炭による除去機構は窒素ガスとしての還元であることが示された。フェニルアラニン由来のカルキ臭物質について、臭気強度の約半分の内訳を明らかにし、さらに、これらは活性炭処理で低減可能であることがわかった。新たなカルキ臭評価指標として揮発性窒素の測定方法の確立を検討し、トリクロロミンについてはシステム全体での回収率が比較的良好であることを示した。

(4) リスク評価管理：突発的水質事故等による水質異常時の対応に関する検討を行った。まず、日本の水質異常時の水道の対応について整理したところ、給水停止を回避するような柔軟な対応が取りづらいことが示唆された。次に、米英などにおける水質異常時の対応について調査し、原則給水停止を行わず使用制限等によって給水を継続すること、その理由としてトイレ用水や消防用水等の確保による衛生状態や都市機能の維持を重視していること、また、住民への通知・広報対策を重視していること等が示された。摂取制限等を行いつつ給水を継続することを水質異常時対応の選択肢に加えることは、公衆衛生・都市機能の維持の面からも重要であると考えられた。そこで、給水継続の指標の一つとして、水道汚染物質の急性/亜急性毒性に関する評価値の設定方法や根拠について、米国環境保護庁による健康に関する勧告を中心に調査を行い、日本の基準項目について体重などを換算した評価値を試算した。

複数暴露経路からのクロロホルム総体内負荷量をモデルにより評価し、経口換算の総潜在用量で表現し、暴露確率分布を推定した。分布の95%値が1日耐容摂取量と一致する場合、水道水の割当率は34%と推定された。複合暴露評価に関する研究では、カルバメート系農薬13種についてHazard index法及びRelative potency factor法による評価を行った。環境蓄積性汚染物質として知られている長鎖パーフルオロカルボン酸類を投与したラットの血中濃度を測定した結果、投与物質に不純物として含まれている炭素数の異なるパーフルオロカルボン酸類が毒性発現に関与している可能性が示唆された。

(5) 水質分析法：農薬については、LC/MS/MSによる一斉分析法の適用範囲を拡大し、GC/MS対象であった73成分に加えて、標準検査法が定められていない3成分の分析条件を設定した。ホ

ルムアルデヒドについて、DNPH 誘導体化後に HPLC/UV または HPLC/MS で定量する迅速な分析法を開発し、妥当性評価ガイドラインの目標も満たした。無機物に関しては、過塩素酸、臭素酸、および塩素酸の LC/MS/MS による迅速高感度な同時分析法の開発を行った。さらに、六価クロムと三価クロムの形態別分離分析法として、ポストカラム付イオンクロマトグラフ法の有用性を確認した。網羅分析法については、GC/MS 向けの汎用全自動同定システムを開発し、さらに、機種依存無く確実に未知物質を同定できた。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

Matsushita, T., Suzuki, H., Shirasaki, N., Matsui, Y., and Ohno, K., Adsorptive virus removal with super-powdered activated carbon, *Separation and Purification Technology*, 107, 79-84, 2013.

Matsushita, T., Shirasaki, N., Tatsuki, Y., and Matsui, Y., Investigating norovirus removal by microfiltration, ultrafiltration, and precoagulation-microfiltration processes using recombinant norovirus virus-like particles and real-time immuno-PCR, *Water Research*, 47, 5819-5827, 2013.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Oshiba, A., Marubayashi, T., and Sato, S., Improved virus removal by high-basicity polyaluminum coagulants compared to commercially available aluminum-based coagulants, *Water Research*, 48, 375-386, 2014.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Urasaki, T., Kimura, M., and Ohno, K., Virus removal by an in-line coagulation-ceramic microfiltration process with high-basicity polyaluminum coagulation pretreatment, *Water Science and Technology: Water Supply*, accepted.

岸田直裕, 原本英司, 今野祥顕, 泉山信司, 浅見真理, 秋葉道宏, 水中のクリプトスポリジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討, *土木学会論文集 G (環境)*, 69(7), III_631-III_637, 2013 年.

泉山信司, 黒木俊郎, 水系感染する病原微生物(クリプトスポリジウムおよびレジオネラ)への対策, *水環境学会誌*, 36(5), 161-164, 2013 年.

小坂浩司, 浅見真理, 佐々木万紀子, 松井佳彦, 秋葉道宏, 水道統計を基にした水道事業者等における農薬類の測定計画の解析, *土木学会論文集 G(環境)*, 69(7), III_363-III_374, 2013 年.

Narita, K., Matsui, Y., Iwao, K., Kamata, M., Matsushita, T., and Shirasaki, N., Selecting pesticides for inclusion in drinking water quality guidelines on the basis of detection probability and ranking, *Environment International*, 63, 114-120, 2014.

越後信哉, 森田悠斗, 伊藤禎彦, 琵琶湖・淀川流域の水道水におけるヨウ素系消毒副生成物の存在実態, *土木学会論文集 G (環境)*, 69(7), III_385-III_392, 2013 年.

Quan, D., Okashita, R., Yanagibashi, Y., Echigo, S., Ohkouchi, Y., Itoh, S., and Jinno, H., Exposure to haloacetic acids via typical components of the Japanese diet and their allocations of drinking water ingestion to total exposure, *J. Water Supply: Res. Technol.-AQUA*, 62(4), 224-233, 2013.

Echigo, S., Itoh, S., Ishihara S., Aoki, Y., and Hisamoto, Y., Reduction of chlorinous odor by the combination of oxidation and ion-exchange treatment, *J. Water Supply: Res. Technol.-AQUA*, 63(2), 106-113, 2014.

伊藤禎彦, 消毒副生成物の飲用寄与率と水道水質基準, *環境衛生工学研究*, 27(4), 3-22, 2013 年.

Asami, M., Yoshida, N., Kosaka, K., Ohno, K., and Matsui, Y., Contribution of tap water to chlorate and perchlorate intake: A market basket study, *Science of the Total Environment*, 463-464, 199-208, 2013.

Niizuma, S., Matsui, Y., Ohno, K., Itoh, S., Matsushita, T., and Shirasaki, N., Relative source allocation of TDI to drinking water for derivation of a criterion for chloroform: a Monte-Carlo and multi-exposure assessment, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 67, 98-107, 2013.

Matsumoto, M., Yamaguchi, M., Yoshida, Y., Senuma, M., Takashima, H., Kawamura, T., Kato, H., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Yokoyama, K., and Hirose, A., An antioxidant, N,N'-diphenyl-p-phenylenediamine (DPPD), affects labor and delivery in rats: A 28-day repeated dose test and reproduction/developmental toxicity test, *Food Chem Toxicol.*, 56, 290-296, 2013.

Takahashi, M., Ishida, S., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., and Hirose, A., Repeated dose and reproductive / developmental toxicity of perfluoroundecanoic acid

in rats, *J Toxicol Sci.*, 39, No.1, 97-108, 2014.

金見 拓, 利根川ホルムアルデヒド水質事故の概要と提起された課題, *日本リスク研究学会誌*, 23(2), 57-64, 2013 年.

浅見真理, 小坂浩司, 大野浩一, 水道側から見たホルムアルデヒド水質事故関連のリスク管理制度とその課題, *日本リスク研究学会誌*, 23(2), 71-76, 2013 年.

大野浩一, 利根川水系ホルムアルデヒド水質事故をめぐる考察と給水停止に対する住民のパーセプションについて, *日本リスク研究学会誌*, 23(2), 81-85, 2013 年.

高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 平田睦子, 小野敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦, *OECD 化学物質対策の動向(第23報)ー第2回OECD化学物質共同評価会議(2012年パリ)*, *化学生物総合管理*, 9, 241-247, 2013 年.

高橋美加, 松本真理子, 宮地繁樹, 菅野誠一郎, 菅谷芳雄, 平田睦子, 中嶋徳弥, 小野敦, 鎌田栄一, 広瀬明彦, *OECD 化学物質対策の動向(第22報)ー第1回OECD化学物質共同評価会議(2011年パリ)*, *化学生物総合管理*, 9, 112-118, 2013 年.

松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, *OECD 化学物質共同評価プログラム:第1回化学物質共同評価会議概要*, *化学物質総合管理*, 9, 92-99, 2013 年.

松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 広瀬明彦, *OECD 化学物質共同評価プログラム:第2回化学物質共同評価会議概要*, *化学物質総合管理*, 9, 100-111, 2013 年.

松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 小野敦, 広瀬明彦, *OECD 化学物質共同評価プログラム:第3回化学物質共同評価会議概要*, *化学物質総合管理*, 9, 222-231, 2013 年.

Matsui, Y., Ishikawa, T. B., Kimura, M., Machida, K., Shirasaki, N., and Matsushita, T., *Aluminum concentrations of sand filter and polymeric membrane filtrates: a comparative study*, *Separation and Purification Technology*, 119, 58-65, 2013.

2. 著書

Kosaka, K., Asami M., and Kunikane S., *Perchlorate: Origin and occurrence in drinking water*, In Elias S. (ed.) *Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences*, Burlington, Elsevier, 2013.

浅見真理, 1,4-ジオキサン, *排水污水处理技術集成* 東京: NTS, 59-68, 2013.

小坂浩司, 第1編水環境を驚かす新たな汚染物質の実態, 第2章過塩素酸・NDM, *排水・污水处理技術集*, vol. 2, エヌ・ティー・エス 東京, 29-38, 2013.

3. 解説・総説

門上希和夫, *微量化学物質による環境汚染の安全性評価ーノンターゲット分析の必要性と手法ー* (総説), *安全工学*, 52(3), 155-161, 2013.

4. 学会発表

丸林拓也, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦, *全国の水道原水を用いた水系感染症ウイルスの凝集処理性評価及びウイルス処理性指標の模索*, 第48回日本水環境学会年会, 2013 年.

Matsushita, T., Shirasaki, N., Matsui, Y., Tatsuki, Y., and Oshiba, A., *Evaluating norovirus removal during drinking water treatment by using recombinant norovirus virus-like particles*, 2nd International Doctoral Symposium with Partner Universities, Sapporo, Japan, 24-26 October 2013.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., and Tatsuki, Y., *Estimating norovirus removal performance in an in-line coagulation-ceramic microfiltration process by using recombinant norovirus VLPs and immuno-PCR method*, IWA Membrane Technology Conference (IWA-MTC 2013), Toronto, Canada, 25-29 August 2013.

Kishida, N., Noda, N., Haramoto, E., Kawaharazaki, M., Akiba, M., and Sekiguchi, Y., *Quantitative detection of human enteric adenoviruses in river water by microfluidic digital PCR*; The 17th International Symposium on Health-Related Water Microbiology; Florianopolis, Brazil, September 2013.

岸田直裕, 原本英司, 今野祥顕, 泉山信司, 浅見真理, 秋葉道宏, *水中のクリプトスポリジウム・ジアル*

ジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討, 第50回環境工学研究フォーラム;札幌, 11月, 2013年.

泉山信司, 岸田直裕, 岸田小百合, 秋葉道宏, 八木田健司, クリプトスポリジウムとジアルジア計数を目的とした定量逆転写PCRの検量線作成, 第82回日本寄生虫学会, 東京都, 3月, 2013年.

久野草太郎, 田中繁樹, 及川智, 東京都区部給水栓における従属栄養細菌の検出状況, 日本水道協会関東地方支部水質研究発表会, 東京都, 11月, 2013年.

泉山信司, 水野聰, 川口有希子, 及川智, 従属栄養細菌による飲料水兼用耐震性貯水槽の管理, 環境技術学会, 岐阜県, 9月, 2013年.

泉山信司, 水道水におけるクリプトスポリジウム汚染の検出と対策について, 考え方の整理, 第83回日本寄生虫学会, 愛媛県, 3月, 2014年.

浅見真理, 小坂浩司, 大野浩一, 秋葉道宏, 水道やその水源における化学物質等の検出状況と水質リスク管理について, 第22回環境化学討論会, 2013年.

川寄悦子, 梶田香奈, 久保明日香, 北川宏子, 中田俊芳, 鎌田素之, 須戸幹:新規水道水質管理目標設定農薬類の検査法開発と環境存在実態, 第22回環境化学討論会, 2013年.

駒田大輔, 鎌田素之, 川寄悦子, 中田俊芳, 水道における新規水道水質管理目標設定項目候補農薬類の実態調査, 第31回農薬環境科学研究会, 2013年.

小坂浩司, 浅見真理, 佐々木万紀子, 松井佳彦, 秋葉道宏, 水道統計を基にした水道事業者等における農薬類の測定計画の解析, 第50回環境工学研究フォーラム, 札幌, 2013年.

Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S., and Akiba, M., Reduction of trichloramine formation by two-step chlorination, Proc. 8th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants / Hazardous Substances in Water, Zurich, Switzerland, P114-P115 (Poster Presentation), June 2013.

中井喬彦, 畠孝欣, 森岡弘幸, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 水道水におけるジクロロベンゾキノンノンの測定法の検討と実態調査, 第48回日本水

環境学会年会講演集, 仙台, 492, 3月, 2014年.

中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏, PRTR物質の塩素処理によるアルデヒド生成率の評価, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 郡山, 646-647, 10月, 2013年.

石渡一行, 岩見吉博, 中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏, 塩素処理によるアミン類からのホルムアルデヒド生成能の評価, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 郡山, 644-645, 10月, 2013年.

福田圭佑, 福原次郎, 佐藤賢, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 二段階塩素処理によるトリクロロミン生成抑制への効果, 塩素処理条件と消毒副生成物への影響, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 郡山, 260-261, 10月, 2013年.

Tazawa, S., Matsushita, T., and Matsui, Y., Chlorinous odor derived from phenylalanine after chlorination: characterization and removal with super-powdered activated carbon, The 5th IWA-ASPIRE Conference, Daejeon, Korea, 8-12, September 2013.

越後信哉, 井尻智之, 久本祐資, 中山恵裕, 伊藤禎彦, 促進酸化処理とイオン交換処理を用いたカルキ臭低減型浄水プロセスの処理性における活性炭処理の影響, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集郡山, 276-277, 10月, 2013年.

Echigo, S., Ijiri, T., Nakayama, Y., and Itoh, S., Formation characteristics of disinfection by-products during the drinking water treatment by the combination of advanced oxidation and ion exchange, Proc. 8th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, Zurich, Switzerland, 106-107 (Oral Presentation), June 2013.

Ohno, K., Asami, M., and Matsui, Y., Questionnaire survey on water ingestion rates for various types of liquid and the seasonal differences between summer and winter, Proceedings of SRA (Society for Risk Analysis) 2013 Annual Meeting Abstracts #P117, Baltimore, MD, USA, December 8-11, 2013.

Hirose, A., Risk assessment methodology for chemicals and contaminants in foods. ILSI HESI Workshop: Risk Assessment in the 21st Century, TKP,

大手町カンファレンスセンター7月, 2013年.

Hirose, A., Kobayashi, N., Fujitani, T., Sakamoto, Y., Yoshioka, Y., Tsutsumi, Y., Tsuda, H., and Kannno, J., Nanotoxicity and nano safety science in various exposure scenarios, The 49th EUROTOX2013 (Switzerland, Interlaken), September 2013.

Hirose, A., Kobayashi, N., Kawabe, M., Nakashima, H., Numano, T., Kubota, R., and Ikarashi, Y., Developmental toxicity by intratracheal instillation of multi-wall carbon nanotubes in pregnant mice, 6th International Symposium Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Nagoya, October 2013.

Hirose, A., Fujii, S., Suzuki, T., Kato, H., Kawamura, T., Matsumoko, M., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Nishimura, T., Ema, M., and Ono, A., Combined Repeated-Dose Toxicity Studies with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Tests for Perfluorotetradecanoic Acid and Perfluorohexadecanoic Acid in Rats, 第53回米国トキシコロジー学会 (Phoenix, Arizona, USA), March 2014.

Ono, A., Hirata-Koizumi, M., Ise, R., Kato, H., Matsuyama, T., Ema, M., and Hirose, A., Gender-related difference in the toxic susceptibility of rats to an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole: a role of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) alpha, The 49th EUROTOX2013 (Switzerland, Interlaken), September 2013.

Ono, A., Takahashi, M., Yabe, K., Kato, H., Kawamura, T., Matsumoko, M., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., The Japanese Existing Chemical Safety Survey Program: Reproductive Toxicity of 3-Cyanopyridine In Rats. XIII International Congress of Toxicology, COEX (韓国ソウル市), July 2013.

Ono, A., Honma, M., Masumori, S., Matsumoko, M., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., An In Vivo Mutagenicity Test of Hydroquinone Using the lacZ Transgenic Mice, 第53回米国トキシコロジー学会 (Phoenix, Arizona, USA), March 2014.

Yamada, T., Tanaka, Y., Hasegawa, R., Sakuratani, Y., Yamada, J., Yoshinari, K., Yamazoe, Y., Ono, A., Hirose, A., and Hayashi, M., Hazard Evaluation Support System (HESS) -Proposal of in vitro assays useful for predicting repeated-dose toxicity of chemical substances, FutureTox II: In Vitro Data and In Silico Models for Predictive Toxicology (Chapel

Hill, North Carolina, USA), January 2014.

浅見真理, 小坂浩司, 大野浩一, 秋葉道宏, 水道やその水源における化学物質等の検出状況と水質リスク管理について, 第22回環境化学討論会, 東京, 298-299, 7月31日-8月2日, 2013年.

野本雅彦, 高橋秀樹, 川地利明, 五十嵐公文, 利根川水系におけるホルムアルデヒド事故に係る原因物質の究明, 平成25年度水道研究発表会講演集, 郡山, 648-649, 10月23日-25日, 2013年.

広瀬明彦, Q3Dガイドラインステップ2の元素の毒性評価法の概要, 第15回医薬品品質フォーラムシンポジウム, ICH金属不純物のガイドライン(ステップ2)の概要と評価方法, 全電通労働会館ホール, 11月1日, 2013年.

広瀬明彦, 食品等に含まれる化学物質のリスク評価の経験とそこから見えてきた課題, 日本リスク研究学会 第26回シンポジウム, 東京, 6月14日, 2013年.

小野敦, 平田睦子, 加藤寛人, 伊勢良太, 広瀬明彦, 2-(2'-Hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazoleによる肝毒性メカニズムのトランスクリプトーム解析, 第40回日本毒性学会学術年会, 千葉, 6月, 2013年.

小林憲弘, 久保田領志, 浅見真理, 五十嵐良明, 水道水中のホルムアルデヒド簡易・迅速分析法の妥当性評価, 第22回環境化学討論会, 東京都府中市, 7月31日, 2013年.

小林憲弘, 久保田領志, 塚本多矩, 五十嵐良明, 水道水中のホルムアルデヒド前駆物質のLC/MS/MS一斉分析法の開発, 第22回環境化学討論会, 東京都府中市, 8月1日, 2013年.

小林憲弘, 水道水中の農薬類のGC/MSおよびLC/MS/MS一斉分析方法の開発, 環境科学会2013年会, 静岡県静岡市, 9月4日, 2013年.

小林憲弘, 久保田領志, 田原麻衣子, 木村謙治, 林広宣, 山田義隆, 小林利男, 舟洞健二, 三枝慎一郎, 古谷智仁, 杉本智美, 五十嵐良明, 固相抽出-GC/MSによる水道水中農薬類の一斉分析法の妥当性評価, 平成25年度全国水道研究発表会, 福島県郡山市, 10月25日, 2013年.

小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明: LC/MS/MS

を用いた水道水中のアルデヒド前駆物質の一斉分析法の開発，第 50 回全国衛生化学技術協議会年会，富山県富山市，11 月 8 日，2013 年。

小林憲弘，水道水質検査方法の開発に関する最近の話題と今後の課題。第 50 回全国衛生化学技術協議会年会，富山県富山市，11 月 8 日，2013 年。

菱木麻佑，小杉有希，鈴木俊也，保坂三継，中江大，水道水中ホルムアルデヒドの誘導体化－HPLC による分析法，第 48 回日本水環境学会年会，仙台，2014 年。

川元達彦，矢野美穂，前田絵理，森田寛子，鈴木俊也，三橋隆夫，LC/MS/MS を適用した水道水中臭素酸及び塩素酸の同時分析法の開発，第 50 回全国衛生化学技術協議会年会，講演集，p.202-203，11 月，2013 年。

川瀬敬三，門上希和夫，GC-MS プライベートライブラリーを用いた汎用スクリーニング手法の開発，第 22 回環境化学討論会，東京都府中市，8 月 1 日，2013 年。

大窪かおり，中園陽子，宮脇崇，門上希和夫，LC/TOF-MS 用全自動同定・定量データベースシステムの開発－環境水・農産物への適用－，第 22 回環境化学討論会，東京都府中市，8 月 1 日，2013 年。

Kadokami, K., and Kawase, K., Development of Wide Use GC-MS Database for Non-target Analysis, Asianalysis XII, 福岡市，8 月 23 日，2013 年。

大窪かおり，LC/TOF-MS 用全自動同定・定量データベースシステムの開発，環境試料への適用，平成 25 年度化学物質環境実態調査環境科学セミナー，東京都，1 月 23 日，2014 年。

G. 謝辞

本研究課題の遂行に際しては，表 A に示す研究協力者及びその所属組織より協力を頂いた。ここに記して謝す。

門上希和夫，データベースを用いた化学物質の網羅分析法の開発，第 59 回日本水環境学会セミナー，東京都，2 月 3 日，2014 年。

伊福知美，吉田悠祐，チャウ・ティークムホン，門上希和夫，LC/TOF-MS を用いた水試料中の難揮発性農薬の一斉分析法開発，日本水環境学会九州支部研究発表会，鹿児島県霧島市，3 月 1 日，2014 年。

吉田悠祐，伊福知美，チャウ・ティークムホン，門上希和夫，LC/TOF-MS を用いた水試料中の難揮発性化学物質の網羅分析法開発，第 47 回日本水環境学会年会，仙台市，3 月 18 日，2013 年。

F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特許第 5476558 (平 26.2.21)「水試料中の原虫のろ過回収方法および水道水又は水道原水の水質の管理方法」

2. 実用新案登録

(該当なし)

3. その他

(該当なし)

表 A

<微生物分科会>

酒井 紳	神奈川県内広域水道企業団
大谷 喜一郎	神奈川県内広域水道企業団
及川 智	東京都水道局
高藤 俊	浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ
川口 有希子	桐生市水道局水質センター
渡邊 洋大	神奈川県企業庁水道水質センター
水野 聰	新潟市水道局

田部井 由紀子	東京都健康安全研究センター
岸田 直裕	国立保健医療科学院生活環境研究部
遠藤 卓郎	国立感染症研究所細菌第一部
黒木 俊郎	神奈川県衛生研究所
田邊 眞	神奈川県農業技術センター畜産技術所
安藤 正典	山梨大学 工学部
橋本 温	県立広島大学生命環境学部
大河内 由美子	麻布大学 生命環境科学部

<消毒副生成物分科会>

田中 康夫	阪神水道企業団
安藤 尚子	奈良県水道局
北本 靖子	大阪市水道局
山田 睦邦	北千葉広域水道企業団
佐藤 賢	茨城県企業局
三矢 律子	東京都水道局
中平 健二	大阪広域水道企業団
與古田 亨	沖縄県企業局
片岡 稔之	京都市上下水道局
小島 慶太	川崎市上下水道局
中井 喬彦	国立保健医療科学院生活環境研究部
篠田 豊	東京都水道局
田中 航也	大阪市水道局
清宮 佳幸	千葉県水道局

<化学物質・農薬分科会>

相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター
石井 喜成	千葉県水道局 水質センター調査課
井上 剛	福岡県南広域水道企業団施設部水質センター
江崎 智昭	神戸市水道局 事業部水質試験所
鎌田 素之	関東学院大学 理工学部理工学科
三枝 慎一郎	広島市水道局 施設部水質管理課
桐山 秀樹	奈良県水道局 広域水道センター 水質管理センター
小坂 浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部 水管理研究分野
佐藤 学	神奈川県衛生研究所 理化学部 生活化学・放射能グループ
中村 美早紀	茨城県企業局 水質管理センター
西野 真之	八戸圏域水道企業団 水質管理課
三浦 晃一	仙台市水道局 浄水部水質検査課
高橋 英司	新潟市水道局 技術部水質管理課
津田 宏	神奈川県内広域水道企業団水質管理センター

<リスク評価管理分科会>

小熊 久美子	東京大学大学院工学系研究科都市工学専攻
野本 雅彦	北千葉広域水道企業団 技術部水質管理室
森田 久男	埼玉県大久保浄水場
高橋 和彦	東京都水道局浄水部浄水課
金見 拓	東京都水道局浄水部浄水課
古林 祐正	阪神水道企業団 技術部浄水管理課
服部 晋也	大阪市水道局工務部水質試験所
工藤 幸生	(社)日本水道協会 工務部水質課
及川 富士雄	(社)日本水道協会 工務部水質課
鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部環境衛生研究科
江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所
長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所
小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所
高橋 美加	国立医薬品食品衛生研究所
松本 真理子	国立医薬品食品衛生研究所
川村 智子	国立医薬品食品衛生研究所
加藤 日奈	国立医薬品食品衛生研究所
西村 哲治	帝京平成大学 薬学部薬学科