

投与した結果、母動物への毒性影響は認められなかったが、0.18 mg/kg/day 以上の投与群で、胎児の心臓欠陥が増加した。このデータから求められたベンチマークドーズの 95% 信頼限界下限値(BMDL<sub>10</sub>) 0.146 mg/kg/day に UF100 を適用し、saRfD は 1.46 ug/kg/day と算出された。

#### ⑭ 塩素酸

基準値は、ラットを用いた 90 日間飲水投与試験の結果をもとに算出されている。この試験結果を基に saRfD を算出することが適切と考えられた。この試験では、Sprague-Dawley ラットに塩素酸ナトリウムを 3 か月間飲水投与した結果、510-800 mg/kg/day 投与群で著しい体重増加抑制が認められ、ヘマトクリット値、赤血球及び白血球数の減少、腎臓、肝臓、副腎、胸腺等の相対重量や脳下垂体前葉細胞の細胞質の空胞化が観察された。100-164 mg/kg/day 以上の投与群では、甲状腺のコロイド枯渇が増加した。この試験の結果から求められた NOAEL 30 mg/kg/day に UF100 を適用し、saRfD は 300 ug/kg/day と算出された。

#### ⑮ ベンゼン

ヒトに対して発がん性を示すことが明らかとなっており、その発生メカニズムには遺伝毒性が関与すると考えられている。ベンゼンの基準値は、職業暴露に関する疫学研究における白血病データを基に算出された VSD 0.4 ug/kg/day から求められている。

ベンゼンの亜急性毒性に関しては以下のデータが報告されている。B6C3F1 マウスの 17 週間強制経口投与試験では、35.7 mg/kg/day 以上の投与群で白血球及びリンパ球の減少がみられ、NOAEL は 17.9 mg/kg/day と考えられた。F344 ラットの 17 週間強制経口投与試験では、すべての投与群（最低用量：17.9 mg/kg/day）で白血球及びリンパ球の減少が

認められた。

発生毒性に関しては、Sprague-Dawley ラットの妊娠 6-15 日に強制経口投与した試験において、500 mg/kg/day 以上の母毒性用量において胎児体重の低下が認められた。

亜急性毒性に関して最も低い LOAEL 17.9 mg/kg/day に UF 1000 を適用すると 18 ug/kg/day となるが、発がん性の  $3 \times 10^{-5}$  リスク相当値 (1.2 ug/kg/day)の方がより低い値となるため、saRfD は 1.2 ug/kg/day となった。

#### ⑯ ジクロロ酢酸

基準値は 0.04 mg/L であるが、2013 年の食品安全委員会の評価結果に基づき、0.03 mg/L に強化される予定である。食品安全委員会の評価の概要は以下のとおりである。

ジクロロ酢酸はマウス及びラットの肝臓に発がん性を示すことが報告されているが、発がん性に対する遺伝毒性の関与は不確実と考えられることから、発がん性の評価については、TDI の算出に併せて数理モデルによる発がんリスク評価を実施した。最も低い用量で発がん影響が認められたマウスの 90~100 週間慢性毒性試験で観察された肝細胞癌又は肝細胞腺腫の発生頻度について BMD 解析を実施したところ、BMDL<sub>10</sub> は 12.9 mg/kg/day となった。この値に UF1000 を適用すると 12.9 ug/kg/day となる。一方、この BMDL<sub>10</sub> を POD として、直線外挿を行うことにより算出した VSD (リスクレベル  $10^{-5}$ ) は 1.3 ug/kg/day となる。非発がん性に関しては、イヌの 90 日間経口投与試験の結果から求められた LOAEL 12.5 mg/kg/day に UF1000 を適用して、12.5 ug/kg/day という値が得られた。

ジクロロ酢酸の saRfD は、上述のマウスの 90~100 週間慢性毒性試験の結果から、3.9 ug/kg/day (リスクレベル  $3 \times 10^{-5}$  相当値)と算

出された。

#### ⑰ 臭素酸

ラットを用いた試験において発がん性を示し、その発がん性には遺伝毒性が関与すると考えられる。臭素酸の基準値は、ラットを用いた臭素酸カリウムの100週間飲水投与試験における精巢中皮種のデータを基に算出されたVSD (リスクレベル  $10^{-5}$ ) 0.357  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  から求められている。

亜急性毒性に関しては、F344 ラットに臭素酸カリウムを13週間飲水投与した試験において、2.5 g/L (臭素酸として 270  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )以上の投与群のすべての動物が死亡したことが報告されている。この試験では、0.6 g/L (63  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )以上の投与群では、体重増加抑制や肝及び腎毒性を示す血清パラメータの上昇が観察された。0.3 g/L (32  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )以下の投与群では毒性所見は認められなかったものの、臭素酸 63  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  より低い用量で有害影響を示すか判定するためのデータは十分に示されていない。臭素酸の非発がん性に関する最も低い NOAEL は、F344 ラットの100週間飲水投与試験において腎の尿路上皮過形成が観察されたことに基づき、1.1  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と判断されている。

Sprague-Dawley ラットに臭素酸ナトリウムを飲水投与した生殖発生毒性試験 (交配前から妊娠期間中投与)では、0.25 g/L (臭素酸として 22  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )投与群で精巢上体の精子密度の減少がみられ、NOAEL は 0.08 g/L (7.7  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )と判断された。

ジクロロ酢酸の saRfD は、上述のラットの100週間慢性毒性試験の結果から、1.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  (リスクレベル  $3 \times 10^{-5}$  相当値)と算出された。

#### ⑱ 1,4-ジオキサン

ラット及びマウスの飲水投与試験において、肝細胞腺腫及びがんの発生率が増加したこと

が報告されている。1,4-ジオキサンは弱い遺伝毒性しか示さないが、多臓器腫瘍を誘発することから、その基準値はラットの104週間飲水投与試験で観察された肝細胞腫瘍の増加に基づき閾値なしのアプローチにより算定された (VSD 0.054  $\text{mg}/\text{L}$ )。

亜急性毒性に関しては、SD ラットの雄に11週間飲水投与した結果、1000  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群で肝臓の相対重量の増加及び肝臓病変が認められたことが報告されている。これらの変化は10  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群では認められなかった。また、F344 ラットの13週間飲水投与試験では、1600 ppm (150 ~ 200  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )以上の投与群で鼻腔の呼吸上皮細胞の核肥大が増加し、肝細胞腫脹が観察された。さらに、4000 ppm 以上の投与群では、鼻腔嗅上皮細胞核肥大が増加した。NOAEL は 640 ppm (60  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )と考えられる。Crj:BDF1マウスの13週間飲水投与試験では、1600 ppm (410  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )以上の投与群で気管支上皮細胞の核肥大が観察され、さらに4000 ppm 以上の投与群では肝細胞腫脹が認められた。NOAEL は 640 ppm (170  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )と考えられる。

SD ラットの妊娠 6~15 日に強制経口投与した試験では、1033  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群で、摂餌量低下等の母動物への影響がみられ、胎児の体重減少及び胸骨分節の骨化遅延が観察された。NOAEL は 516  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と考えられる。

1,4-ジオキサンの saRfD は、上述の104週間飲水投与試験の結果から、6.48  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  (リスクレベル  $3 \times 10^{-5}$  相当値: 0.162  $\text{mg}/\text{L}$ )と算出された。

#### ⑲ 亜硝酸態窒素

基準値はWistar ラットを用いた13週間飲水投与試験の結果を基に求められている。NOAEL の根拠である副腎皮質球状帯の肥大

は自然発生性の変化であり、より長期の試験では観察されていないことから、追加の UF は適用されていない。従って、saRfD は TDI (15 µg/kg/day) と同じ値とすることが適当と考えられる。

## 6. 有機リン系農薬の複合曝露評価に関する研究

### 1) Hazard index (HI)法による評価

HI法による評価結果を表4に示す。HIは0.915と算出された。

### 2) Relative Potency Factor (RPF)法による評価

有機リン系農薬 22 物質の ChE 阻害作用について情報を収集した結果、イソキサチオンに関する報告は、ビーグル犬に単回経口投与した試験のみであった。この試験ではフェンチオンの投与も行われており、イソキサチオン投与群とフェンチオン投与群では同程度の作用が認められた。フェンチオンは EPA の複合曝露評価の対象物質であり、信頼性の高いデータの報告があることから、フェンチオンをインデックス物質とすることが適切と考えられた。

毒性情報の量は物質によって大きく異なることから、22 物質すべてについて同じ指標を基に RPF を求めることは困難である。そこで、物質毎に最も適切な指標値を選択し、フェンチオンに関しても同等の指標値を求めた上で毒性強度を比較し RPF を算出することとした。対象とする試験、動物種やエンドポイントは、下記の方法で選択した。

・エンドポイント：脳の ChE 阻害作用は、有機リン系農薬の毒性メカニズムの直接の測定手段であり、血中 ChE データを用いる際の不確実性がない。従って、エンドポイントは脳の ChE 活性値の低下とし、データがない場合には赤血球及び血漿 ChE 阻害作用を対象とすることとした。

・動物種： ChE 阻害作用に関する最も広範

なデータを手に入れることができたため、ラットを用いた試験の結果を優先的に用いることとした。一部の有機リン系農薬の ChE 阻害作用に対しては雌ラットの方が高い感受性を示すことから、雌ラットのデータを用いることとした。

・毒性試験：有機リン系農薬による ChE 阻害作用は、およそ 3~4 週間で定常状態に達し、それ以上曝露を継続しても ChE 阻害作用は増大しないことから、曝露期間が 21 日間以上の試験を選択することとした。

・指標値：  $BMD_{10} > ED_{50} > NOAEL$   
各物質の RPF の算出方法を以下に示す。

#### ① フェンチオン

米国 EPA による複合曝露評価の対象物質である。EPA では、雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する  $BMD_{10} = 0.24 \text{ mg/kg/day}$  を基に RPF が算出されている。試験法や分析法などについて評価を行い、選択された信頼性の高い試験結果をもとに  $BMD_{10}$  が算出されていることから、EPA の複合曝露評価の対象となっている農薬に関しては、EPA によって算出された  $BMD_{10}$  をそのまま用いて RPF を算出することとした。

#### ② イソキサチオン

ChE 阻害作用に関する報告は、4 種の有機リン系化合物をビーグル犬に単回経口投与して、赤血球及び血清中の ChE 活性の変化を調べた試験のみであった。この試験では、75 mg/kg のイソキサチオンと 220 mg/kg のフェンチオンを投与した群で概ね類似した変化が見られていることから、投与量の比 2.93 を RPF とすることとした。

#### ③ ダイアジノン

米国 EPA による複合曝露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する  $BMD_{10} = 6.24 \text{ mg/kg/day}$  をフェンチオンの  $BMD_{10}=0.24$

mg/kg/day と比較し、ダイアジノンの RPF は 0.038 と算出された。

#### ④ フェニトロチオン (MEP)

ラットに混餌投与した多くの試験が実施されており、投与終了後の血漿、血球及び脳の ChE 活性値が報告されている。活性値は平均値のみの報告で、標準偏差もしくは個別データの報告はなかったことから、ED<sub>50</sub> を求めて比較することとした。雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する ED<sub>50</sub> は 3.33~6.60 mg/kg/day となり、その平均値は 4.61 mg/kg/day となった。インデックス物質であるフェンチオンの脳 ChE 阻害作用に関しては、ラットの 98 日間試験及び 2 年間試験の結果から求めた ED<sub>50</sub> の平均値は 2.17 mg/kg/day となったことから、フェニトロチオンの RPF は 0.471 (2.17 ÷ 4.61) となった。

#### ⑤ ジクロロボス (DDVP)

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 2.35 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、ジクロロボスの RPF は 0.102 と算出された。

#### ⑥ イプロベンホス (IBP)

雌ラットの脳 ChE 活性への作用については 3 つの報告があった。2 つの 13 週間試験では脳の ChE 活性の有意な低下は見られなかった。24 か月間試験では脳 ChE 阻害作用が認められたもの、未公表データであり BMD<sub>10</sub> や ED<sub>50</sub> を算出するためのデータは得られなかった。24 か月試験の NOAEL 4.35 mg/kg/day をフェンチオンの 98 日間試験の結果から得られた NOAEL 0.17 mg/kg/day と比較して、RPF は 0.039 と算出された。

#### ⑦ EPN

雌ラットの脳 ChE 活性への作用に関しては、混餌投与による 13 週間試験、26 週間試験及

び 104 週間試験が報告されている。有意差が認められた群についてのみ ChE 活性値 (対照群を 100 とした時の値) が公表されており、13 週間試験及び 104 週間試験については ED<sub>50</sub> (それぞれ 9.96 mg/kg/day 及び 5.11 mg/kg/day) を算出することができた。二つの値の平均値 7.53 mg/kg/day をフェンチオンの ED<sub>50</sub> (2.17 mg/kg/day) と比較した結果、EPN の RPF は、0.288 mg/kg/day となった。

#### ⑧ アセフェート

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.99 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、アセフェートの RPF は 0.242 と算出された。

#### ⑨ クロルピリホス

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 1.48 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、クロルピリホスの RPF は 0.162 と算出された。

#### ⑩ トリクロロホン

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 31.74 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、トリクロロホンの RPF は 0.008 と算出された。

#### ⑪ ピリダフェンチオン

ラットを用いた 13 週間及び 104 週間混餌投与試験が実施されているものの、その方法及び結果について詳細な情報を得ることはできなかった。どちらの試験においても、最高用量群において脳の ChE 活性の低下が見られ、脳の ChE 阻害作用に関する NOAEL はそれぞれ 30 ppm (2.1 mg/kg/day) および 50 ppm (2.2

mg/kg/day)と考えられた。フェンチオンの 98 日間試験からえられた NOAEL 0.17 mg/kg/day と比較して、RPF は 0.08 と算出された。

#### ⑫ トリクロホスメチル

雌ラットの脳 ChE 活性への作用に関しては、多くの報告があるが、いずれも未公表データであり、BMD<sub>10</sub> や ED<sub>50</sub> を算出するためのデータは得られなかったことから、NOAEL を比較して RPF を求めることとした。脳 ChE 阻害作用に関する最も低い NOAEL 1000 ppm (71 mg/kg/day) をフェンチオンの 98 日間試験から得られた NOAEL 0.17 mg/kg/day と比較して、RPF は 0.002 となった。

#### ⑬ ベンスリド (SAP)

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 31.91 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、ベンスリドの RPF は 0.008 と算出された。

#### ⑭ エディフェンホス (エジフェンホス、EDDP)

ラットの 3 か月及び 2 年間混餌投与試験が実施されているが、いずれも未公表データであり、試験結果の詳細情報は得ることができなかったため、NOAEL を基に RPF を求めることとした。いずれの試験においても脳の ChE 阻害作用が認められており、NOAEL はそれぞれ 30ppm 及び 15 ppm と考えられた。エディフェンホスの摂取量が報告されていないため、雌ラットの平均的な Food factor (亜慢性試験では 0.102 kg food/kg、慢性試験では 0.083 kg food/kg) を用いて、30 ppm 及び 15 ppm 投与群におけるエディフェンホス摂取量は 3.06 mg/kg/day 及び 1.25 mg/kg/day と算出された。より低い値をフェンチオンの 98 日試験の結果から得た 0.17 mg/kg/day と比較した結果、RPF は 0.136 となった。

#### ⑮ メチダチオン (DMTP)

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.25 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、メチダチオンの RPF は 0.96 と算出された。

#### ⑯ アニロホス

ChE 阻害作用に関する報告は、雄ラットに 28 日間強制経口投与し、血清、血球、脳などの ChE 活性を測定した試験のみであった。脳の ChE 活性データに BMD 法を適用したが variance が適合しなかったため、ED<sub>50</sub> を比較して RPF を算出することとした。アニロホスの脳の ChE 阻害作用に関する ED<sub>50</sub> は 39.58 mg/kg/day と算出された。この値をフェンチオンの ED<sub>50</sub> 2.17 mg/kg/day と比較して、アニロホスの RPF は 0.055 と算出された。

#### ⑰ ジメトエート

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.25 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、ジメトエートの RPF は 0.960 と算出された。

#### ⑱ マラソン (マラチオン)

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 313.91 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、マラソンの RPF は 0.001 と算出された。

#### ⑲ フェントエート

ラットを用いた 2 つの慢性毒性/発がん性試験において脳の ChE 活性が測定されているものの、いずれも未公表データであることから、BMD<sub>10</sub> や ED<sub>50</sub> を算出することはできなかった。104 週間混餌投与試験では、最高用

量群である 22 mg/kg/day 投与群でも脳の ChE 活性への影響は認められなかった。一方、116 週間混餌投与試験では、最高用量群である 25 mg/kg/day 投与群において軽度な脳の ChE 活性の低下 (17%↓)が認められ、NOAEL は 5 mg/kg/day と判断された。この値をフェンチオンの脳 ChE 阻害作用に関する NOAEL 0.17 mg/kg/day と比較した結果、フェントエートの RPF は 0.034 と算出された。

#### ㊸ エチルチオメトン

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.07 mg/kg/day をフェンチオンの BMD<sub>10</sub>=0.24 mg/kg/day と比較し、エチルチオメトンの RPF は 3.429 と算出された。

#### ㊸ ピペロホス

ラットに 5 か月間強制経口投与した試験において、21.4 mg/kg/day 以上の投与群で脳の ChE 活性が低下したことが報告されており、脳 ChE 阻害作用に関する NOAEL は 8.6 mg/kg/day と判断された。この試験は未公表データであることから、結果の詳細情報は入手できず、また、その他にラットの脳 ChE 活性への影響を調べた試験の報告はなかった。NOAEL 8.6 mg/kg/day をフェンチオンの 98 日間試験から得られた NOAEL 0.17 mg/kg/day と比較して、ピペロホスの RPF は 0.020 と算出された。

#### ㊸ ホセチル

ラットの 13 週間混餌投与試験において、最高用量である 2500 mg/kg/day 投与群においても脳の ChE 活性の低下は認められなかったことが報告されている。従って、ChE 阻害作用を対象とした複合暴露評価の対象物質とするべきではないと判断された。

表 5 に示した通り、RPF 法により求めた有

機リン系農薬の総曝露量は 0.0025367 mg/L となった。フェンチオンの ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> 0.21 mg/kg/day を基に、不確実係数を 100、体重 50 kg、飲水量 2L/day、割当率 10%とすると、フェンチオンの ChE 阻害作用に基づく目標値は 0.00525 mg/L となる。この値を用いて有機リン系農薬の ChE 阻害作用に基づくリスクを算出したところ、0.48319 (0.0025367 ÷ 0.00525)となった。

### 7. 長鎖パーフルオロカルボン酸類の毒性発現の違いに関する研究

#### PFTeDA 投与ラットの血清中 PFCA 濃度

10 mg/kg/day の PFTeDA を投与したラットの血清中 PFTeDA 濃度は、雄では 10930 ng/mL、雌では 11274 ng/mL であった。PFTeDA を投与したラットの血清中からは、炭素数 8~13 の直鎖 PFCA 類及び炭素数 11~16 の分岐鎖 PFCA 類も検出され、直鎖 PFUdA、直鎖 PFDoA 及び分岐鎖 PFTeDA の濃度は数百 ng/mL と比較的高かった。分岐型 PFUdA、PFDoA 及び PFTrDA の血清濃度には、明確な性差 (雄>雌)が見られ、直鎖 PFOA、直鎖 PFNA 及び分岐型 PFHxDA は雄のみで検出された。

#### PFHxDA 投与ラットの血清中 PFCA 濃度

100 mg/kg/day の PFHxDA を投与したラットの血清中直鎖 PFHxDA 濃度は、雄では 1308 ng/mL、雌では 1780 ng/mL であった。PFHxDA を投与したラットの血清中からは、分岐型 PFHxDA が検出され、その濃度は雄では 1110 ng/mL、雌では 89.5 ng/mL と高かった。その他にも、直鎖型 PFNA、PFDA、PFUnA、PFDoA、PFTrDA、PFTeDA、PFOcDA、分岐型 PFUnA、PFDoA、PFTrDA、PFTeDA 及び PFOcDA が検出されたが、これらの PFCA 類の血清中濃度はいずれも 300 ng/mL 未満であった。直鎖型 PFNA 及び分岐型 PFUnA の血清中濃度には明確な性差 (雄>雌)がみられた。直鎖型 PFHxA、PFHpA、PFOA 及び分岐型 PFDDeA は、

雄のみで検出された。

#### 被験物質中の PFCA 含量

PFTeDA の被験物質からは、不純物として、直鎖型 PFDA、PFUdA、PFDoA、PFTrDA、PFHxDA、PFOcDA、分岐型 PFDoA、PFTrDA、PFTeDA、PFHxDA が検出され、PFHxDA の被験物質からは、直鎖及び分岐型 PFDoA、直鎖 PFTrDA、直鎖及び分岐型 PFTeDA、分岐型 PFHxDA、直鎖及び分岐型 PFOcDA が検出されたが、いずれの含有量も 0.01%未満であった。

#### D. 考察

##### 1. 突発的水質事故時等の対応のあり方に関する研究

福島第一原子力発電所事故時における広報についての報告より、関係各所と緊密に連携を取りながら対応に当たること、および、記者会見などは水道局だけではなく健康・衛生に関する部局と共同で行うことが重要だと示唆された。また、メディアとの信頼関係が醸成された理由としては、放射能の測定結果を可能な限り速やかに、かつ定期的に公表したことが考えられた。また、公表に当たっては、報道各社に単に発表文を届けるのではなく、報道担当が直接、都庁記者クラブ内にある報道各社のブースに赴き、担当記者に手渡すこととした。このとき、報道担当が危機管理担当を兼務しているため、ほとんどの疑問についてはその場で回答できたこと、も理由として大きかったのではないかと考えられる。情報提供の迅速性、手続きの透明性、説明の明確性などが報道機関より好評を得ることができた理由だと考えられた。また、ホームページでの対応については、アクセス数が急増した対策として、トップページのイラスト表示をテキストデータのみでの簡易表示にするなどを行うことでアクセスしにくさを解消した。

さらに、英語での情報提供の要望が多かったことから、「放射能測定結果（英語版）」も同時に掲載するようにした、などといった工夫も重要だと考えられた。

ホルムアルデヒド事故を受けた用水供給事業者としての情報共有の問題については、受水団体との情報共有について不十分であったことから今後ともより一層確実な対応をこころがけることとしている。しかし、住民への対応については、用水供給団体としては限界があり、受水団体の協力を得なければならない側面があるが、一方で受水団体においても人手が足りないこと、水道部局内だけでは対応が難しいこと、広報手段を含む住民とのコミュニケーションが十分でなかったこと等の問題点が挙げられた。

「摂取制限を伴い給水継続を実施」を仮定した場合の対応として、淀川を水源とする阪神水道企業団の検討例を図 1 に示した。その際の課題として、構成市で給水停止と給水継続の対応が異なる場合が想定される。構成市の対応が分かれた場合に希望どおりの対応が可能かどうかを水運用面から調査したところ、構成市の希望どおりの対応が困難であるとの結果となった。したがって、水質事故等によって、供給停止か摂取制限による給水継続するかについては、構成市で統一した判断が必要であると再認識された。また、摂取制限実施時に調整池等で応急給水用水を確保するためには、汚染された摂取制限しながら送水する生活用水と調整池に貯留された応急給水用水を完全に切り離す必要があるが、これらの流入弁や連絡弁については、通常の運用で開閉することがほとんどないため、切り離す際に止水できない可能性もあり、応急給水用に確保可能な貯留水量については精査が必要と考えている。

広報の手段について、メール機能の活用と

しては、自治体のホームページで公開している防災関連のサイトにおいて、メールアドレスを登録していれば自動的にメールが配信されているものがある。また、登録をしていなくとも各携帯電話会社が災害対象エリアにいる人に対して、緊急速報メールとしてメッセージを送るサービスも存在する。しかしながら、これらが断水などの事例に対応しているかどうかについては、前者の自治体へのメール登録に関しては自治体次第であり、後者の緊急速報メールについては基本的には水道の情報については未対応であるので、今後検討を行う必要がある。また、メール機能を活用すること、時間と人手をかけずに給水エリアの方々へ情報提供が可能であるため、便利な手法である一方で、摂取制限に関する情報については、原因、現状、健康影響に関することなど多様であるため、余計な混乱を与えないよう、メールだけではなく、ホームページを使つての詳細な説明が必要となってくると思われる。電話・FAXは多数に発信するのは適していないというデメリットがある。広報車は常時移動しているため、情報が断片的となり、室内にいた場合は聞こえにくいなどの問題点が挙げられる。またテレビは不特定多数に情報提供できるものの、発信するかどうかはテレビ局側の判断であり、関係のない方々に対しても情報を提供してしまうため、窓口対応が膨大になる恐れがあることが考えられた。

その他、応急給水対応も含めて、摂取制限による給水継続を行う際の課題として、以下のことが考えられた。

- ・(用水供給事業者) 摂取制限を行うかは、受水団体の判断なので、市町、地域で対応が異なる
- ・(用水供給事業者) 市町自己水を増量した場合、消毒用の次亜塩素酸ナトリウムが不足す

る恐れがある。通常、追塩していない事業者がある。また、基準値超過の恐れもある。

(THMs、硝酸態窒素、塩素酸)

・摂取制限で給水が行われた場合、摂取制限の水を飲用する人がでないか。

・摂取制限の目安となる水質基準項目はそのほとんどが連続監視でないため、採水する時間によって、変動する可能性が高く、濃度の把握が難しい。また、分析作業にも時間を要するため、取水停止の判断が遅れ、浄水施設へ流入する恐れがある。

・摂取制限の配水エリアが広く、18条に基づく検査請求が多数あった場合、いかに対応すべきか。

## 2. 海外における水質異常時や緊急事態への対応に関する調査研究

米国、欧州、豪州、およびWHO飲料水水質ガイドライン文書における水質異常時、緊急事態への対応について昨年度と本年度に調査を行った結果、大きく以下の3点について示唆が得られた。

1. 公衆衛生の維持及び消火用水確保などの観点から、給水停止を行うことは少なく、摂取制限や煮沸勧告対応が多い。対応は水道事業者と州などの水道監督機関（環境部局ないし公衆衛生部局）との協議の上で決定するケースが多く、特に短期間摂取により健康に影響おそれがある場合は水道事業者単独での意思決定は行われないことが多い。

2. 短期間摂取による健康影響については専門家や衛生担当部局などに相談し、基準値とは別の健康助言値等の利用を重視している。急性の短期曝露に対する健康に関する助言値等は、緊急事態に汚染物質を含んだ水の供給するリスクと水を供給しないこととのリスクのバランスを決定する際の助けになる。

3. 国・連邦の水道担当部局は技術的助言を行うが、上位の対応決定権を持つ場合もある(米



国の場合)。

なお、短期間摂取による健康影響に関する値については、本分科会にて検討を行っている亜急性参照用量(saRfD)が参考になる。今のところ saRfD は日本の水質基準値に設定されているもののみを対象としていることから、それ以外の化学物質に関しては(あるいは saRfD に含まれている化学物質に関しても)、WHO のガイドライン関連文書や EPA の健康助言値(HA)などが参考資料として役立つと考えられる。また、WHO ガイドライン文書において示されているように、化学物質に対して迅速な意思決定が必要な場合、短期間(たとえば数日間)について飲料水に対して ADI(一日許容摂取量)や TDI の 100% を割り当てることは可能であり、また、他の経路からの曝露が重大な場合、または曝露が数日以上にわたり継続しそうな場合は、割り当てるガイドライン値(基準値)導出時よりも多く割り当てることは可能であろうと考えられた。

### 3. 経口曝露換算の総潜在用量、割り当率および間接飲水量の推定

食品や自然の室外空気においては、THMs 類や HAAs 類の消毒副生成物が高濃度で検出されることはまれであり、水道水以外が消毒副生成物の大きな曝露源になることは考えにくい。しかしながら、THMs 類が揮発性であり、間接的な吸入曝露も考えられるので、消毒副生成物の割り当率としては比較的小さな値である 20% がデフォルト値として使われている。しかしながら、THMs 類と HAAs 類の物性は大きく異なり、THMs 類は揮発性が高く、HAA 類の揮発性は低い。当初は、揮発性が低い HAA 類については、妥当な割り当率は THM 類より大きくても良いとも考えていた。しかしながら、THMs 類と HAAs 類では、本研究の結果で算定された割り当率は大きく異な

ることはなかった: 2 L/d の飲水量に相当する割り当率は、THMs 類で 29 から 44%、HAA 類で 26 から 40% であった。これは、THMs 類の間接摂取が揮発経由の吸入曝露であるの対し、HAA 類は調理経由の経口曝露であるが、THMs 類と HAAs 類の間接摂取量が同程度であることに起因している。

高曝露群の曝露量が TDI に一致する、すなわち TDI を超えないような条件の濃度は、すべての消毒副生成物(検討対象の THM 類と HAA 類)で、現行の水質基準値または新基準値案の値より大きな値となった。消毒副生成物の評価値を算定する際には 2 L/day の飲水量と 20% の割り当率が使われているが、本研究の結果では 2 L/day に相当する割り当率は、20% より大きい 26 から 44% であった。したがって、水道水質基準値には余裕があるとの見方もできるかもしれない。しかし、本研究は限られたデータで解析を行っており、その意味では正確に曝露シナリオを再現しているとは言い難く、得られた数値に余裕を持たせて見ることも必要かもしれない。したがって、THMs 類と HAAs 類の物性は大きく異なるが、結果として、消毒副生成物の割り当率として、20% のデフォルト割り当率を使用することが妥当であると考えられる。総じて、研究結果は、新基準値案を含む現行の水質基準値は、水道水の極端な飲用やその他の使用が高曝露を生じたとしても健康影響の生ずるものではないことを示しており、その妥当性を支持するものである。

### 4. 成人の潜在的な水道水摂取量の推定に関する研究

摂水量アンケート調査のこれまでの解析では、水道水の間接飲水量はスプーン類摂取量しか考慮していなかった。本年度は、ご飯内に含まれる水道水による間接飲水量を推定することができた。本推定においては、炊飯中に蒸発

する水分については水量に含まれていない。水道に含まれている化学物質が揮発性かどうかで、ご飯に残る化学物質の量が変わるであろう事は留意すべきであろう。ただし本研究での摂水量に関しては、水量だけの議論であることから考慮する必要はない。同様のことは、以前報告したスープ類による水道水摂取、さらにはお茶などの熱い飲料の摂取にも言えることである。

また、以前は「清涼飲料水」の分類に清涼飲料水のみならず牛乳とアルコール飲料も加えて「全液体摂取量」という表現を使用していた。しかし、本研究における解析により、このうち牛乳とアルコール飲料は水道水の摂取を補完している飲料ではないことが示された。以上の検討より、市販の飲料（ボトル水やペットボトルのお茶などを含む清涼飲料水）と言った水道水摂取量と補完関係（あるいは競合関係）にある項目も含めた pTWI（潜在的な水道水摂取量）を提案し、その内訳を「水道水直接摂取」+「ボトル水」+「清涼飲料水」+「水道水間接摂取（スープ類、ご飯中の水道水）」とすることができた。

#### 5. 水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究

実験動物を用いた毒性試験の結果を基に基準値が設定された 19 項目について、食品安全委員会の評価書を基に、亜急性評価値 (saRfD) の算出を試みた。表 6 に示したように 18 項目について saRfD を設定することができた。設定した saRfD を TDI/VSD と比較した結果 (表 7)、トリクロロ酢酸、ホウ素及びその化合物、トリクロロエチレン、亜硝酸態窒素の 4 項目については TDI と同じ値が設定されたが、トリクロロ酢酸に関しては信頼できる亜急性毒性データの報告がなかったため、今後適切な試験が実施された際にはより高い値が設定される可能性がある。その他の

15 項目については、3 倍から 33 倍高い値が算出された。

水道水は、飲用、炊事、洗濯、風呂、水洗便所のみならず、空調用水、冷却水、消防用水等の都市活動や医療活動に使用されており、都市機能や公衆衛生の維持に不可欠なものである。従って、事故等で汚染物質濃度が基準値を超えた場合でも、その濃度や推測される暴露期間等を考慮して慎重に対応する必要がある。本研究では、このような一時的な水質汚染の際に参考すべき値として saRfD を設定した。事故時には、緊急の判断が必要となることから、本研究で設定した値は非常に有用と考えられる。本研究では、主に食品安全委員会の評価書を基に安全性評価を行っており、評価書公表時以降の新しい情報の検索は行っておらず、今後はさらなる検討が必要と考えられる。

#### 6. 有機リン系農薬の複合曝露評価に関する研究

22 種の有機リン系農薬について HI 法及び RPF 法による評価を行った。10 物質については、ChE 阻害作用の用量反応性に関する十分なデータが得られず、BMD 法を適用することはできなかった。イソキサチオン、イプロベンホス、ピリダフェンチオン、トリクロホスメチル、エディフェンホス、フェントエート、ピペロホスに関しては、投与後の ChE 活性測定値を入手できなかったことから、NOEL を基に RPF を算出した。特に、イソキサチオンについては、単一用量を犬に単回投与した試験の報告のみであった。この試験では、ChE 阻害作用は定常状態に達しておらず、また、脳 ChE 活性を調べていない試験であることから、得られた RPF 値の信頼性は低いと考えられる。

RPF 法により算出された有機リン系農薬の ChE 阻害作用に基づくリスク (0.483) は HI

法によって算出された値 (0.915)よりも小さい値となったものの、上述の通り、多くの有機リン系農薬について十分な用量依存性データが得られておらず、より信頼性の高いRPFを算出するためにさらなるデータが必要である。

## 7. 長鎖パーフルオロカルボン酸類の毒性発現の違いに関する研究

長鎖 PFCA の毒性強度の違いの要因を明らかにするために、PFTeDA 及び PFHxDA を投与したラットの血清中 PFCA 濃度を測定した。100 mg/kg/day の PFHxDA を投与したラットの血清中直鎖 PFHxDA 濃度は、PFOcDA (200 mg/kg/day) を投与したラットの血清中直鎖 PFOcDA 濃度と比較すると、30~40 倍高かった。また、10 mg/kg/day の PFTeDA を投与したラットの血清中直鎖 PFTeDA 濃度は、PFHxDA 群の血清中直鎖 PFTeDA 濃度よりも 6~8 倍高く、0.5 mg/kg/day の PFDa を投与したラットの血清中直鎖 PFDa 濃度の 2 分の 1 から 4 分の 3 であった。

PFTeDA 及び PFHxDA を投与したラットの血清中からは、標的 PFCA (それぞれ直鎖 PFTeDA 及び PFHxDA) 以外の PFCA 類が検出された。特に PFHxDA 群では、直鎖 PFTeDA 以外の PFCA 類が総 PFCA 濃度の 50% 以上を占めていたことから、これらの PFCA 類が毒性発現に関与している可能性が考えられる。フッ素-炭素結合は非常に強固であることが知られており、長鎖 PFCA 類が  $\beta$  酸化等により炭素数より少ない化合物に代謝される可能性は低いと考えられる。吸収率や排泄速度の違いにより、被験物質中に不純物として含まれていた微量の PFCA の存在比率が血中で大きく変化した可能性が考えられる。

## E. 結論

突発的水質事故発生時の対応のあり方について、諸外国の事故事例や標準的対応方法に関

する調査、および WHO 飲料水水質ガイドライン文書等文献での調査を行った。公衆衛生の維持及び消火用水確保などの観点から、特に大規模な事業体では給水停止を行うことは少なく、摂取制限や煮沸勧告対応が多いことが示された。また、対応は水道事業体と州などの水道監督機関（環境部局ないし公衆衛生部局）との協議の上で決定する 경우가多く、水道事業体単独で判断をすることは、調査した範囲ではほとんどなかった。さらに、短期間摂取による健康影響については専門家や衛生担当部局などに相談し、基準値とは別の健康助言値等の利用を重視している。急性の短期曝露に対する健康に関する助言値等は、緊急事態に汚染物質を含んだ水の供給するリスクと水を供給しないことのリスクのバランスを決定する際の助けになる。これらの点は、原子力発電所事故により乳児の飲用に関する暫定指標を超える放射性ヨウ素の検出がされた際の広報に関する報告においても当てはまり、特に健康・公衆衛生部局との緊密な連携が重要なことが示された。

「摂取制限を伴い給水継続を実施」の選択肢を仮定した場合の対応について検討した結果、まずは取水停止を行うこと、その判断基準を明確にすることが重要であると考えられた。また、取水停止期間が長期化した場合、水供給が停止するおそれがあり、市民生活への影響が非常に大きくなる一方で、水質基準を超える水を供給した場合、施設洗浄や水替えが必要となることで影響時間が長くなる可能性もあり、短期間であれば供給停止を選択した方が影響時間は短くなることも考えられた。影響が長期間に及ぶ場合は、生活用水としての取水再開を検討する。また、水質事故時等の摂取制限実施時には、調整池等の水を応急給水用水として確保しながら、生活用水を供給する

ことなどを案として提案できた。

経口曝露換算の総潜在用量、割当率および間接飲水量の推定においては、トリハロメタン類(THMs)4種とハロ酢酸類(HAAs)3種の消毒副生成物を対象に解析を行った。THMs類とHAAs類の物性は大きく異なるが、消毒副生成物の割当率として20%のデフォルト割当率を使用することが妥当であると考えられ、新基準値案を含む現行の水道水質基準値は、水道水の極端な飲用やその他の使用が高曝露を生じたとしても健康影響の生ずるものではないことを示しており、その妥当性を支持するものであった。

水道水摂取量アンケート調査の再解析により、水道水質の健康リスク評価に直接利用することのできる「潜在的な水道水摂取量(pTWI)」について提案することができた。また、pTWIの内訳として、水道水直接摂取、ボトル水、清涼飲料水(アルコール飲料と牛乳は含まない)、水道水間接摂取(スープ類、ご飯中の水道水)の摂取量の総和で表すことが適切であることを示すことができた。

日本の水質基準項目のうち、実験動物を用いた毒性試験の結果を基に基準値が設定された19項目について、食品安全委員会の評価書を基に、毒性情報を収集・整理した上で、安全性評価を行った結果、18項目について亜急性評価値(Subacute Reference Dose; saRfD)を算出することができた。

複合曝露評価に関する研究では、有機リン系農薬22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パーフルオロテトラデカン酸(PFTeDA)及びパーフルオロヘキサデカン酸(PFHxDA)を投与したラットの血清中のパーフルオロカルボン酸(PFCA)類の濃度を測定した結果、

PFTeDA及びPFHxDA以外のPFCA類が多く検出された。被験物質中に不純物として含まれていた微量のPFCA類がPFTeDA及びPFHxDAの毒性発現に関与している可能性が考えられる。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- Ema, M., Endoh, K., Fukushima, R., Fujii, S., Hara, H., Hirata-Koizumi, M., Hirose, A., Hojo, H., Horimoto, M., Hoshino, N., Hosokawa, Y., Imai, Y., Inada, H., Inawaka, K., Itoh, K., Katsumata, Y., Izumi, H., Kato, H., Maeda, M., Matsumoto, K., Matsuo, S., Matsuoka, T., Matsuura, I., Mineshima, H., Miwa, Y., Nakano, N., Naya, M., Noyori, H., Ohta, T., Oku, H., Ono, A., Shimizu, T., Shimomura, K., Takakura, I., Tanaka, R., Tateishi, T., Tominaga, Y., Uesugi, T., Urakawa, C., Yabe, K., Yamashita, A., Yamauchi, T. and Yokoi, R., Historical control data on developmental toxicity studies in rodents. *Congenit. Anom.* (Kyoto). 54, 150-161, 2014.
- Hanafusa, H., Morikawa, Y., Uehara, T., Kaneto, M., Ono, A., Yamada, H., Ohno, Y. and Urushidani, T., Comparative gene and protein expression analyses of a panel of cytokines in acute and chronic drug-induced liver injury in rats. *Toxicology*, 324, 43-54, 2014.
- Kato, H., Fujii, S., Takahashi, M., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A. and Hirose, A., Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorododecanoic acid in rats. *Environ Toxicol* doi: 10.1002/tox.21996. [Epub ahead of print]
- Omura, K., Uehara, T., Morikawa, Y., Hayashi, H., Mitsumori, K., Minami, K., Kanki, M., Yamada, H., Ono, A. and Urushidani, T.,

- Detection of initiating potential of non-genotoxic carcinogens in a two-stage hepatocarcinogenesis study in rats. *J Toxicol Sci*, 39, 785-794, 2014.
- Omura, K., Uehara, T., Morikawa, Y., Hayashi, H., Mitsumori, K., Minami, K., Kanki, M., Yamada, H., Ono, A. and Urushidani, T., Comprehensive analysis of DNA methylation and gene expression of rat liver in a 2-stage hepatocarcinogenesis model. *J Toxicol Sci*, 39, 837-848, 2014.
- Matsumoto, M., Masumori, S., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Honma, M., Yokoyama, K. and Hirose, A., Evaluation of in vivo mutagenicity of hydroquinone in Muta™ mice. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen*, 775-776, 94-98, 2014.
- Yamada T, Tanaka Y, Hasegawa R, Sakuratani Y, Yamazoe Y, Ono A, Hirose A, Hayashi M. (2014) Development of a category approach to predict the testicular toxicity of chemical substances structurally related to ethylene glycol methyl ether. *Regul Toxicol Pharmacol*. 70, 711-719.
- 小野 敦, 効能の高い化粧品原料の安全性リスク評価に対する考え方 *Cosmetic stage*, 9, 21-26, 2014.
- 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24報) - 第3回OECD化学物質共同評価会議 (2012年ルツェルン), *化学生物総合管理*, 10, 25-36, 2014.
- 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, 小林克己, 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25報) - 第4、5回OECD化学物質共同評価会議 (2013年パリ、ワシントンDC), *化学生物総合管理*, 10, 46-57, 2014.
- 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5回化学物質共同評価会議概要, *化学生物総合管理*, 10, 37-45, 2014.
- 浅見真理. 水質事故対応の現状, *水道*, 2014, 59(4), 30-35. <査読無>
- 浅見真理. 水道水源汚染に注意すべき物質の管理について, *水環境学会誌*, 8(3), 84-88, 2015. <査読無>
- 大野浩一. 米国ウエストバージニア州における化学物質河川流出事故時の対応, *水道*, 2015, 60(3) (印刷中). <査読無>
- ## 2. 著書
- 大野 浩一, 公衆衛生リスク, 「知っておきたい新公衆衛生」, 一般財団法人 日本環境衛生センター編, 15-21, 2015.
- ## 3. 解説・総説
- ## 4. 学会発表
- Hirose, A. Fujii, S., Suzuki, T., Kato, H., Kawamura, T., Takahashi, M., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Nishimaki-Mogami, T., Nishimura, T. and Ema, M. Combined repeated dose toxicity studies with the reproduction/developmental toxicity screening tests for long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids in rats. The 50th EUROTOX2014 (2014.9, 英国, エジンバラ)
- Hirose, A., Kosugi, Y., Suzuki, T., Fujii, S., Kato, H., Takahashi, M., Kawamura, T., Matsumoto, M., Ono, A. and Hirata-Koizumi, M. Chain length-dependent difference in the toxic potency of long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCA) in rats: Determination of the serum pfca concentrations. DIOXIN2014 (2014.8, スペイン, マドリッド)

- Hirose, A., Kosugi, Y., Suzuki, T., Fujii, S., Ema, M., Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Ono, A. Analysis of the serum perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs) levels for repeated-dose toxicity studies conducted for long-chain PFCAs in rats, 第54回米国トキシコロジー学会(2015.3)(San Diego, California, USA)
- Ono, A. Toxicogenomics as alternative of traditional toxicological endpoints. Korean Society for Alternatives to Animal Experiments 11th Annual Meeting (2014.11, Korea)
- Ono, A., Takeyoshi, M., Maeda, Y., Suzuki, N., Kojima, H., Takeuchi, S., Hong, J., Lee, H., Vinggaard, A., Odum, J., Laws, S. and Kojima, H. Inter-laboratory validation study of Androgen receptor stably transfected transcriptional activation (STTA) assay for new OECD test guideline. The 9th World Congress on Alternatives and Animal Use in the Life Sciences (2014.8, プラハ、チェコ)
- Ono, A., Kobayashi K., Matsumoto, M., Ema, M., Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Hirose, A. Initial risk assessment of  $\beta$ -bromostyrene, 第54回米国トキシコロジー学会(2015.3)(San Diego, California, USA)
- Yamada, T., Tanaka, Y., Hasegawa, R., Sakuratani, Y., Yamazoe, Y., Ono, A., Hirose, A. and Hayashi, M. Hazard evaluation support system (Hess): Category approach to screen chemicals which are metabolized to methoxy- or ethoxyacetic acid responsible for testicular toxicity. The 50th EUROTOX2014 (2014.9, 英国, エジンバラ)
- Asami M, Ohno K. Risk and crisis communication for emergencies in water management, 117-118, International Conference of Asian Environmental Chemistry (ISSN2189-0137). Bangkok, 2014.
- 小野 敦 : トキシコゲノミクスによる肝毒性バイオマーカー. 第41回日本毒性学会学術年会 (2014.7, 神戸)
- 広瀬 明彦, 藤井 咲子, 鈴木 俊也, 加藤 日奈, 川村 智子, 松本 真理子, 高橋 美加, 平田 睦子, 西村 哲治, 江馬 眞, 小野 敦 : パーフルオロアルキル (C14, C16) カルボン酸の反復投与および生殖・発生毒性. 第41回日本毒性学会学術年会 (2014.7, 神戸)
- 山田 隆志, 長谷川 隆一, 三浦 稔, 櫻谷 祐企, 山添 康, 小野 敦, 広瀬 明彦, 林 真 : 有害性評価支援システム統合プラットフォーム (HESS) - 精巣毒性に係わるアルコキシ酢酸を生成する化学物質のスクリーニング. 第41回日本毒性学会学術年会 (2014.7, 神戸)
- 茂木 亨, 玉野 博士, 小見山 広幸, 大野 浩一, 浅見 真理, 水質事故時の給水停止及び給水継続の課題と対策, 平成26年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 674-675, 名古屋, 2014/10/29-31

## G. 知的財産

権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得: 該当なし
2. 実用新案登録: 該当なし
3. その他: 該当なし

表 1. 測定対象の有機フッ素化合物 (PFCAs)

No	PFCs	abbreviation	LOQ (ng/mL)	tR (min)	cone (V)	collision (V)	parent ion (m/z)	daughter ion (m/z)
1	perfluoro-n-pentanoic acid	PFPeA	1.00	1.9	20	10	263	219
2	perfluoro-n-hexanoic acid	PFHxA	1.00	2.7	20	10	313	269
3	perfluoro-n-heptanoic acid	PFHpA	1.00	3.7	20	10	363	319
4	perfluoro-n-octanoic acid	PFOA	1.00	4.6	20	10	413	369
5	perfluoro-n-[1,2- <sup>13</sup> C <sub>2</sub> ]-octanoic acid	PFOA- <sup>13</sup> C <sub>2</sub>	1.00	4.6	20	10	415	370
6	perfluoro-n-nonanoic acid	PFNA	1.00	5.5	20	10	463	419
7	perfluoro-n-decanoic acid	PFDA	1.00	6.3	20	10	513	469
8	perfluoro-n-undecanoic acid	PFUdA	1.00	7.0	20	10	563	519
9	perfluoro-n-docecanoic acid	PFDoA	1.00	7.8	20	10	613	569
10	perfluoro-n-tridecanoic acid	PFTTrDA	1.00	8.6	20	10	663	619
11	perfluoro-n-tetradecanoic acid	PFTeDA	1.00	9.3	20	10	713	669
12	perfluoro-n-hexadecanoic acid	PFHxDA	1.00	10.5	20	10	813	769
13	perfluoro-n-octadecanoic acid	PFOcDA	1.00	11.6	20	10	913	869

LOQ:定量下限値、tR:保持時間

表 2 水質異常時における取水停止の判断基準 (検討中のもの)

項目	健康影響	取水停止条件	取水再開条件
毒物	急性	<ul style="list-style-type: none"> <li>取水場の魚類に異常行動が認められた場合。</li> <li>バックテストで異常を検知した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>施設 (沈砂池、管路) の水替え等により魚類に異常が認められなくなり、かつ原水の精密検査で異常が認められなくなった場合。</li> </ul>
VOC	慢性	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水の VOC 濃度が「VOC による水源水質事故対応マニュアル」のレベル 5 のレベル 5 の 2 倍値を超過した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水の VOC 濃度が「VOC による水源水質事故対応マニュアル」のレベル 5 ※ 1 未満となった場合。(ただし、取水停止による水運用影響が大きい場合は、別途判断する。)</li> </ul>
油	慢性	<ul style="list-style-type: none"> <li>大量の油が取水口に流入した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>油吸着剤の投入等によって、導水管への大量の油流入の恐れがなくなった場合。</li> </ul>
海水流入	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>遡上した津波が淀川大堰を超える可能性がある場合、淀川取水場の取水を停止する。</li> <li>津波規模によっては大道取水場も取水停止する可能性あり。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水の塩化物イオンが 200mg/L (水質基準値) 未満となった場合。(ただし、取水停止による水運用影響が大きい場合は、別途判断する。)</li> </ul>
濁度	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>浄水処理で対応不可能な場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水濁度の低下を確認後、段階取水を行い、沈澱水濁度の状況等からろ過水濁度が 0.1 度未満を確保できると判断できる場合</li> <li>(ただし、取水停止による水運用影響が大きい場合は、原水でクリプトが検出されないことを前提に、沈澱水濁度の状況等からろ過水濁度が 2 度未満を確保でき、かつ消毒効果を確保できると判断できる場合)</li> <li>取水停止による水運用影響が大きく、かつ上記条件を満足できない場合は、別途判断する。</li> </ul>
病原性微生物 クリプトス ポリジウム	急性	<ul style="list-style-type: none"> <li>上流域で数万人規模の集団感染が発生した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>上流域での集団感染が収束に向かいつつあり、原水のクリプトが一定値※ 3 を下回った場合。</li> <li>取水停止による水運用影響が大きく、かつ上記条件を満足できない場合は、別途判断する。</li> </ul>
カビ臭	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>浄水処理で対応不可能な場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>市民生活への影響を考慮し、高度処理導入前の供給水のカビ臭レベルをふまえながら、再開を判断する。</li> </ul>

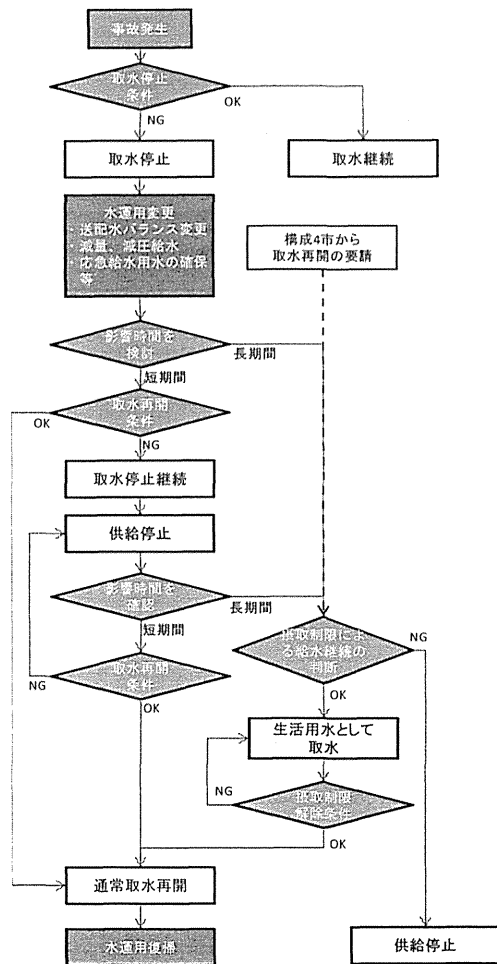


図1 取水停止・再開の判断フロー(例)

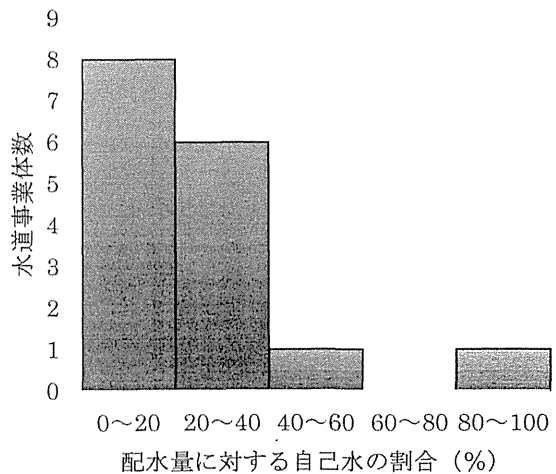


図2 受水団体の占有率(例)

表3 2014年MCHM流出事故以降の水道水質事故の例

事故発生日	場所	原因物質など	影響人数	対応およびメモ
2014.1.9	ウエストバージニア(WV)州、チャールストン市を含む9郡	MCHM (石炭洗浄剤)	30万人、皮膚炎症・吐き気などの健康被害	“Do Not Use” (トイレと消防以外に使用しないよう勧告) ・リコリス臭、皮膚への刺激性
2014.5.23	オレゴン州、ポートランド市と周辺	E.Coli (3日連続陽性)	67万人	“Boil Water Alert” (煮沸勧告) ・開放型貯水池の底から死んだ鳥が発見された
2014.8.4	オハイオ州、トレド市と周辺	マイクロキスティン (エリー湖を水源とする)	40万人	“Do Not Drink” (飲用・調理用水には使用しないよう勧告)
2015.1.26	WV州、ルイスバーグ市とその周辺	ディーゼルオイル流出(7000ガロンタンカー事故)	1万2千人	取水停止→結果として、供給水圧低下、一部地域断水→取水再開後、煮沸勧告
2015.2.16	WV州、フェイエット郡、カノーワ郡	脱線事故(および原油の流出)	2000契約者(約5~6000人)	取水停止と節水勧告→結果として、数時間の断水→取水再開後、予防的煮沸勧告



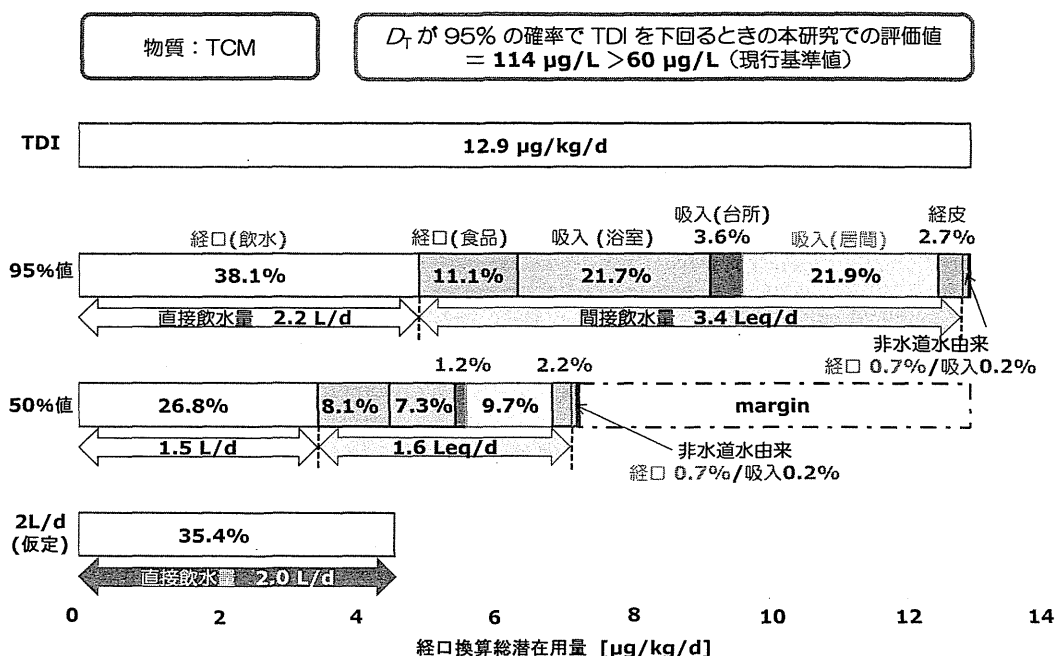


図3 モンテカルロシミュレーションによって得られたクロロホルム曝露量分布の95%値と中央値とその内訳. 水道水濃度 114  $\mu\text{g/L}$ .

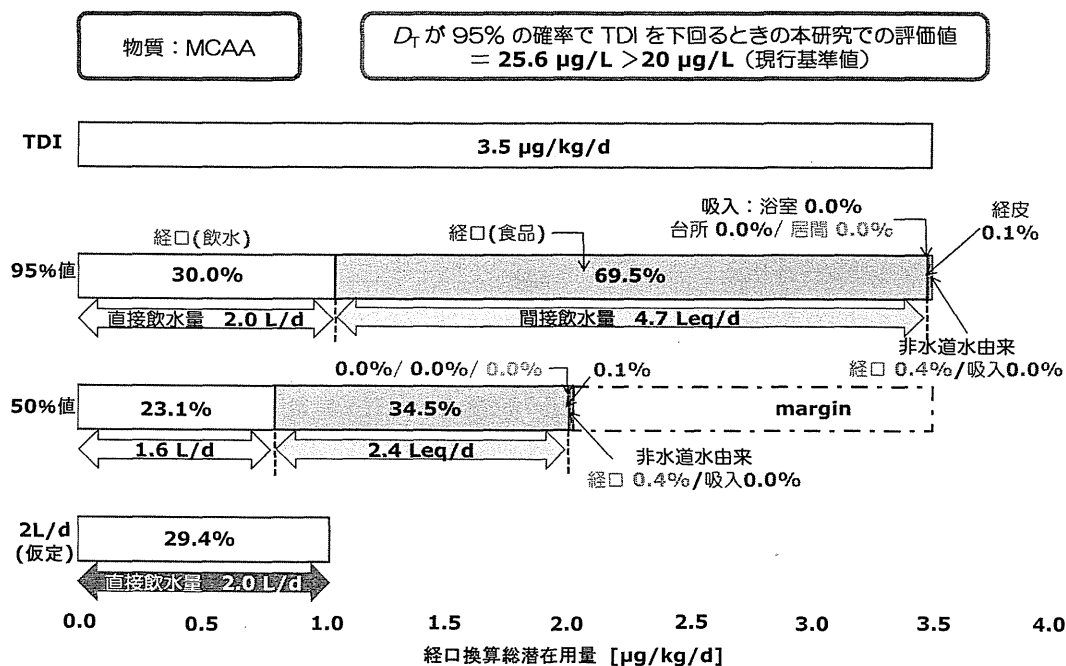


図4 モンテカルロシミュレーションによって得られたモノクロロ酢酸曝露量分布の95%値と中央値とその内訳. 水道水濃度 25.6  $\mu\text{g/L}$ .

表 4. 22 種の有機リン系農薬を対象とした Hazard index (HI)法による評価

	農薬名	目標値 (mg/L)	浄水場出口水中濃度 (最高値) (mg/L)	HQ
1	フェンチオン(MPP)	0.001	0.00005	0.05
2	イソキサチオン	0.008	0.00016	0.02
3	ダイアジノン	0.005	0.00005	0.01
4	フェニトロチオン(MEP)	0.003	0.00015	0.05
5	ジクロロボス(DDVP)	0.008	0.00008	0.01
6	イプロベンホス(IBP)	0.008	0.0024	0.3
7	EPN	0.004	0.00006	0.015
8	アセフェート	0.08	0.0008	0.01
9	クロルピリホス	0.003	0.0003	0.1
10	トリクロロホン(DEP)	0.03	0.0003	0.01
11	ピリダフェンチオン	0.002	0.00006	0.03
12	トルクロホスメチル	0.2	0.002	0.01
13	ベンスリド(SAP)	0.1	0.001	0.01
14	エディフェンホス (エジフェンホス, EDDP)	0.006	0.00006	0.01
15	メチダチオン(DMTP)	0.004	0.0004	0.1
16	アニロホス	0.003	0.00006	0.02
17	ジメトエート	0.05	0.0005	0.01
18	マラソン (マラチオン)	0.05	0.0005	0.01
19	フェントエート(PAP)	0.004	0.00004	0.01
20	エチルチオメトン	0.004	0.0002	0.05
21	ピペロホス	0.0009	0.000063	0.07
22	ホセチル	2	0.02	0.01
	<b>Hazard Index (HI)</b>			<b>0.915</b>

HQ: Hazard quotient = 個々の化合物の濃度 / 目標値

表 5. 22 種の有機リン系農薬を対象とした Relative potency factor (RPF)法による評価

	物質名	RPF	浄水最高値 (mg/L)	RPF × 浄水最高値
1	フェンチオン(MPP)	1	0.0005	0.0005
		(index chemical)		
2	イソキサチオン	2.93	0.00016	0.0004688
3	ダイアジノン	0.038	0.00005	0.0000019
4	フェントロチオン(MEP)	0.471	0.00015	0.00007062
5	ジクロルボス(DDVP)	0.102	0.00008	0.00000817
6	イプロベンホス(IBP)	0.039	0.0024	0.0000938
7	EPN	0.288	0.00006	0.0000173
8	アセフェート	0.242	0.0008	0.0001939
9	クロルピリホス	0.162	0.0003	0.0000486
10	トリクロルホン(DEP)	0.008	0.0003	0.0000023
11	ピリダフェンチオン	0.08	0.00006	0.0000048
12	トルクロホスメチル	0.002	0.002	0.0000048
13	ベンスリド(SAP)	0.008	0.001	0.0000075
14	エディフェンホス (エジフェンホス, EDDP)	0.136	0.00006	0.0000082
15	メチダチオン(DMTP)	0.96	0.0004	0.000384
16	アニロホス	0.055	0.00006	0.0000033
17	ジメトエート	0.960	0.0005	0.00048
18	マラソン (マラチオン)	0.001	0.0005	0.0000004
19	フェントエート(PAP)	0.034	0.00004	0.00000136
20	エチルチオメトン	3.429	0.0002	0.0006857
21	ピペロホス	0.020	0.000063	0.00000126
22	ホセチル	-	0.02	-
	合 計			0.0025367

表 6 Subacute Reference Dose (saRfD)とその設定根拠

項目	saRfD	試験法	エンドポイント	Point of Departure	UF
1 シアン化物イオン及び塩化シアン	-				
2 四塩化炭素	7.1 µg/kg/day	12週間経口投与試験(ラット)	肝毒性(軽度の空胞変性等)	NOAEL 0.71 mg/kg/day	100
3 シス-1,2-ジクロロエチレン及びトランス-1,2-ジクロロエチレン	170 µg/kg/day	90日間飲水投与試験(マウス)	血清中ALP上昇	NOAEL 17 mg/kg/day	100
4 ジクロロメタン	60 µg/kg/day	104週間飲水投与試験(ラット)	肝毒性(変異肝細胞巢)	NOAEL 6 mg/kg/day	100
5 クロロ酢酸	40 µg/kg/day	90日間経口投与試験(ラット)	血中クレアチニン、ALT、BUN増加	LOAEL 12 mg/kg/day	300
6 クロロホルム	71 µg/kg/day	3週間経口投与試験(マウス)	肝臓:空胞変性・好酸性増加	NOAEL 7.1 mg/kg/day	100
7 ブロモジクロロメタン	41 µg/kg/day	2世代生殖試験(ラット、飲水投与)	飲水量・体重低下、児の脳重量低下、性成熟遅延	NOAEL 4.1 mg/kg/day	100
8 ジブロモクロロメタン	170 µg/kg/day	多世代生殖毒性試験(ラット)	肝臓の病理変化、体重低値	NOAEL 17.0 mg/kg/day	100
9 トリクロロ酢酸	6 µg/kg/day	104週間飲水投与試験(マウス)	肝臓:変異細胞巢の増加	LOAEL 6 mg/kg/day	1000
10 ブロモホルム	179 µg/kg/day	13週間経口投与試験(ラット)	肝細胞空胞形成	NOAEL 17.9 mg/kg/day	100
11 ホルムアルデヒド	500 µg/kg/day	90日間飲水投与試験(ラット)	体重増加抑制	NOAEL 50 mg/kg/day	100
12 ホウ素及びその化合物	96 µg/kg/day	発生毒性試験(ラット)	胎児重量低下、骨格変異増加	NOAEL 9.6 mg/kg/day	100
13 トリクロロエチレン	1.46 µg/kg/day	生殖発生毒性試験(ラット)	胎児の心臓異常	BMDL <sub>10</sub> 0.146 mg/kg/day	100
14 塩素酸	300 µg/kg/day	90日間飲水投与試験(ラット)	甲状腺のコロイド枯渇	NOAEL 30 mg/kg/day	100
15 ベンゼン	1.2 µg/kg/day	職業暴露における疫学研究	白血病		
16 ジクロロ酢酸	3.9 µg/kg/day	90~100週間飲水投与試験(マウス)	肝細胞癌及び肝細胞腺腫		
17 臭素酸	1.1 µg/kg/day	100週間飲水投与試験(ラット)	精巣の中皮腫		
18 1,4-ジオキサン	6.48 µg/kg/day	2年間飲水投与試験(ラット)	肝細胞腫瘍		
19 亜硝酸態窒素	15 µg/kg/day	13週間飲水投与試験(ラット)	副腎皮質球状帯の肥大	NOAEL 1.47 mg/kg/day	100