

201525001B

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25～27年度 総合研究報告書

研究代表者 松井 佳彦（北海道大学）

平成28（2016）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25～27年度 総合研究報告書

研究者代表者 松井 佳彦

平成28(2016)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 -----		33
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 -----		87
浅見 真理, 西村 哲治		
3. 消毒副生成物に関する研究 -----		111
伊藤 慎彦, 浅見 真理, 松下 拓, 越後 信哉, 小坂 浩司		
4. リスク評価管理に関する研究 -----		151
広瀬 明彦, 小野 敦, 浅見 真理, 大野 浩一		
5. 水質分析法に関する研究 -----		217
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 -----		267
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----		273

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

水道水質基準の逐次見直し等に関して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，暴露評価とリスク評価に関する研究を行った。主要な知見は以下のようである。

微生物：一般細菌に比べて高感度な従属栄養細菌数測定の利用例として耐震性貯水槽や配管中の検出例を示した。さらに，特定建築物と病院の水道蛇口からの初流水のレジオネラ属菌の検出を示し，残留塩素管理の重要性を示した。トウガラシ微斑ウイルスは，水系感染症ウイルスの凝集沈殿-砂ろ過処理性を評価する上で有効な代替指標と成り得る可能性が示唆された。国内の実浄水場において，凝集沈殿と急速ろ過等におけるウイルス濃度を実測したところ，トウガラシ微斑ウイルスは 4.3～5.2-Log 除去されていた。クリプトスポリジウム測定における検鏡法と qRT-PCR 法の比較では 73%の結果が一致し，さらに遺伝子検出法はより高感度であった。クリプトスポリジウム等の濃縮目的の粉体ろ過法を改良した。

化学物質・農薬：農薬の出荷量はこれまで減少を続けてきたが，平成元年以降はじめて増加に転じた。特に，除草剤であるプロスルホカルフとピラクロニルの出荷量が劇的に増えており，S-メトラクロール，テフリルトリオンのお荷量も増加の伸びが大きい。殺菌剤ではイソチアニル，殺虫剤ではクロラントラニプロールのお荷量が伸びており，これらの農薬類に関して水道水源となる流域における使用状況を踏まえ，監視の必要性について検討する必要がある。長期的には殺虫剤，殺菌剤ではADIが低い農薬の割合が増加し，除草剤ではADIが高い農薬の割合が増えていた。一方，Kowが低い農薬の割合が増えている傾向にあり，特に，除草剤でその傾向が顕著であった。平成25～27年度は全国14水道事業体で実施された農薬実態調査結果を集計した。検出された農薬には農薬分類の見直しで対象農薬に加わった農薬も含まれていた。水稻適用農薬であるテフリルトリオンは，他の農薬と比べ高い濃度，高い個別農薬評価値で検出されていた。通常の粉末活性炭の添加量では十分に除去されないことが示された。浄水からテフリルトリオンは検出されなかったが，塩素処理によって生成した分解物である 2-chloro-4-methyl-3-[(tetrahydro furan-2-yl-methoxy) methyl] benzoic acid（以下分解物B）が蛇口水から検出された。検出のおそれのある農薬は，都道府県や地域ごとに異なり，数は48から94の範囲であり，リスト掲載農薬の全てを測定する必要性がないことが示された。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なった。化学物質の検出状況について検討したところ，1,2-エポキシプロパン（酸化プロピレン）等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった。

消毒副生成物：N-ニトロソアミン類の一つである N-ニトロソジメチルアミンおよびその生成能は生物処理・生物活性炭（BAC）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。浄水処理対応困難物質のうちホルムアルデヒド（FA）生成の観点から指定されたものおよび 1,1-ジメチルグアニジンについて処理性を評価した結果，いずれの物質もオゾン処理または粒状活性炭（GAC）処理において高い除去率が得られた。新規の消毒副生成物としてハロベンゾキノン類（HBQs）の一種である 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン（DCBQ）を採り上げ，全国 12 浄水場系統の給水栓水中の 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。パラ位に置換基（特にアルキル基）を有するフェノール類は HBQs の前駆体であり，溶存有機物中の類似構造が

前駆体として寄与していると推測した。ラフィド藻の増殖に対応してハロ酢酸生成能が増大する可能性を示した。オゾン/活性炭処理において、トリクロラミン生成能がオゾン処理後に増加する場合は、天然有機物中に存在する、フェノール性水酸基の部位の減少が関与していると考えられた。水道水中の揮発性窒素（TPN）の分析方法を確立し、水道水中のカルキ臭原因物質の総量を示す、新たな指標として有効であると考えられた。トリクロラ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を示した。フェニルアラニンの塩素処理後の臭気に寄与する物質について、スニッフイングGC-MSと三点比較法の組み合わせにより、5物質を推定した。

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。取水停止期間が長期化した場合、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。海外では、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との協議の上で決定する 경우가多かった。広報例として、米国EPAが作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し重要な点を整理した。複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価を行った。トリハロメタン類（THMs）4種とハロ酢酸類（HAAs）3種、PCEについては現行基準値の妥当性が確認された。一方、TCEについては現行の基準値では過半数以上の人が耐容一日摂取量（TDI）を超える暴露量となる可能性が示唆された。算出の仮定を含めたさらなる詳細評価が必要である。日本人成人の潜在的な水道水摂取量は、冬：平均値 1.55、夏：平均値 1.76であった。亜急性評価値を用いて、成人及び小児を対象とし、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき水道水中濃度を19項目について提案した。複合暴露評価に関する研究では、カルバメート系農薬13種と有機リン系農薬22種についてHazard index法及びRelative potency factor（RPF）法による評価を行った。米国環境保護庁の複合暴露評価の対象となっているもの以外については十分なデータが得られず、より信頼性の高い評価を行うためにはさらなるデータが必要である。長鎖PFCA類の炭素数依存的な毒性強度の差は、標的PFCAの血清中濃度の違いのみでは説明せず、不純物として含まれていたより炭素鎖の短いPFCA類や分岐型異性体が長鎖PFCA類の毒性発現が大きく関与している可能性が考えられた。

水質分析法：前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入する一斉分析法を検討し、140農薬の内、目標値の1/100超1/10以下の濃度では114～117物質が妥当性評価ガイドラインの真度および併行精度の目標を満たした。ただし、一部の農薬については、脱塩素処理剤を使い分ける必要があると考えられる。水道水中のホルムアルデヒドの分析法として、DNPH誘導体化-液体クロマトグラフ法は、水道水の妥当性評価ガイドラインの評価目標を満たし、告示法別表第19の代替法となり得ることが示唆された。ホルムアルデヒドの新規分析法として、DNPH誘導体化-LC/MS/MSは妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度などの目標を満たした。今後、妥当性や汎用性について評価する必要がある。質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法を検討し、検出下限値は1mg/L程度であった。水道水中のオキソハロゲン酸の分析法として、濃縮・精製操作を行わずに、LC-MS/MSを用いESIのネガティブイオン検出により定量する方法を検討し、PC-IC法、IC法と同等性が認められた。六価と三価のクロムを分離・定量する分析方法として、ポストカラム付イオンクロマトグラフを用いて検討し、1μg/LのCr（VI）の定量が可能と考えられた。市販の全てのGC-MSで使用可能な汎用未知物質同定システムを開発した。固相抽出-LC-TOF/MSスクリーニング分析法を開発し実試料に適用し、LOCsのスクリーニングに有効である事が確認された。

これらの成果の一部は、厚生科学審議会（生活環境水道部会）、水道課微生物問題検討会、水質基準逐次改正検討会、水道水質検査法検討会等の資料として活用され、25の厚生労働告示や通知等に資されるとともに、学術論文（84編）や学会で発表され（146回）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

研究分担者	所属機関	職名
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
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
松下 拓	北海道大学 大学院工学研究院	准教授

## A. 研究目的

水道水質基準の逐次見直しには、対象を限定した化学物質の研究ではなく、水道として管理が必要と予想される物質を含めた様々な化学物質や病原体を網羅的かつ体系的に調べる必要がある。これまでに申請者らは、オゾン処理におけるNDMAの生成などの知見を見いだすとともに、クリプトスポリジウムの迅速検出法や農薬リストなどを提案してきた。しかしながら、レジオネラなどの微生物問題、化学物質の複合暴露評価、割当率や基準値超過時の水質管理、臭気原因物質、新規物質の分析法など検討すべき課題は山積した状況にある。

上記を踏まえ、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、微生物、化学物質・農薬、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法の5課題群－研究分科会を構築し、研究分担者16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3名、研究協力者9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。

## C. 研究結果と考察

### (1) 微生物

従属栄養細菌数の増加により、水質の基準値を超過していないが、わずかとはいえ滞留またはその恐れを複数の耐震性貯水槽において認めた。従属栄養細菌数の利用は有効であった。水の滞留部分、赤錆の苦情があった配管において、配管内面から高い従属栄養細菌数が検出された。

家庭蛇口等にレジオネラ汚染があった。新築の特定建築物において、入居前の時点で既に水道水の滞留によると考えられる微生物汚染が発生していた。入居後は一般細菌数等の減少がみられたものの、レジオネラ属菌は継続して検出され、除去困難なバイオフィームの定着が想像された。医療機関の蛇口からもレジオネラ属菌が検出された。病院等の慢性的な大容量貯水の滞留には追加塩素を行うこと、施設にかかわらず遊離残留塩素 0.2 mg/L 以上が検出されるまで捨て水を行う等の注意喚起が必要と考えられた。

クリプトスポリジウムの検出・定量に関しては以下のようなものである。デジタル PCR 法を用いて、検量線を作ること無く、クリプトスポリジウムの DNA, RNA を定量可能であった。デジタル PCR 法を用いると、標準試料を用いること無く、水道原水試料中のクリプトスポリジウムオーシストを定量することも可能であった。検鏡法と遺伝子検出法の定性的な一致率は、クリプトスポリジウムは 78%、ジアルジアは 81%と概ね良好であった。クリプトスポリジウムのろ過濃縮を目的とした粉体ろ過法は、実環境水における大腸菌、嫌気性芽胞菌への応用が可能であった。

凝集沈殿処理後のアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率は、それぞれ 0.4-1.2 log, 0.8-1.7 log, 0.6-1.2 log, 0.5-1.1 log となった。凝集沈殿-砂ろ過処理後は、それぞれ 1.4-2.4 log, 0.9-2.7 log, 0.8-2.4 log, 0.8-2.0 log となった。トウガラシ微斑ウイルスの除去率は、水系感染症ウイルスの除去率と同程度であり、有効な代替指標と成り得る可能性が示唆された。

さらに、国内浄水場におけるウイルス除去を実測した。凝集沈殿および急速ろ過によ

るトウガラシ微斑ウイルス(PMMoV)除去率は 4.3~5.2-Log であり、凝集剤添加なしの急速ろ過は 1-Log 以下であり、緩速ろ過も高くない傾向であった(表 1)。

表 1 各種試料中のウイルスの存在状況

ウイルス	原水中の濃度 (Log <sub>10</sub> copies/L) *	各種試料における陽性率
RNA		
AiV	2.55 ± 0.31 (n=3)	19% (18/43)
NoV GI	1.74 (n=1)	11% (5/46)
Virus		
NoV GII	2.39 ± 0.62 (n=9)	54% (25/46)
PMMoV	4.52 ± 0.49 (n=17)	83% (38/46)
DNA		
AdV 40/41	2.61 ± 1.21 (n=12)	41% (19/46)
Virus		
JC PyV	1.82 ± 0.41 (n=11)	33% (15/46)

\* Limit of detection: RNA viruses, 0.92 - 1.06 Log<sub>10</sub> copies/L; DNA viruses, 0.98 - 1.12 Log<sub>10</sub> copies/L.

AiV: アイチウイルス、NoV GI, GII: ノロウイルス遺伝子型 GI と GII, PMMoV: トウガラシ微斑ウイルス、AdV 40/41: アデノウイルス 40 又は 41 型、JC PyV: JC ポリオマーウイルス

### (2) 農薬・化学物質

登録農薬原体数は平成 27 年 9 月現在 570 種類で、平成 16 農薬年度以降増加傾向にあり、平成 24 年 9 月から 37 原体増えている。10 年前と比べると除草剤は増加傾向にある。平成 26 農薬年度における農薬の用途別農薬製剤出荷量は殺虫剤: 83,162 t, 殺菌剤: 43,238 t, 殺虫殺菌剤: 19,844 t, 除草剤: 77,406 t であった。登録農薬原体数が増えていることから FAMIC の農薬登録情報より 2007 年以降に我が国で新たに登録された農薬原体を抽出し 2009 年以降除草剤で、2013 年以降殺菌剤で、多くの新規農薬原体が登録されている。出荷量に関しては、除草剤であるプロスルホカルブとピラクロニルの出荷量が劇的に増えており、S-メトラクロール、テフリルトリオンのお荷量も増加の伸びが大きい。殺菌剤ではイソチアニル、殺虫剤ではクロラントラニプロールのお荷量が伸びており、これらの農薬類に関して水道水源となる流域における使用状況を踏まえ、監視の必要性について検討する必要がある。出荷量が多く、増加傾向のある農薬原体(平成 26 農薬年度のお荷量が 50t 以上、平成 21 農薬年度比で 20%以上増加した農薬)として 13 農薬(ピラクロニル、プロパモカルブ塩酸塩、シアナジン、アラクロール、アトラジン、カーバムナトリウム塩、フェンメディファム、テブコナゾール、シハロホップブチル、ジラム、ピラゾレート、2,4-PA ジメチルアミン、

プロマシル) が該当し、特に除草剤であるピラクロニルは平成 26 農薬年度の出荷量が 135t、平成 21 農薬年度比で 8 倍以上に出荷量が増えている。殺虫剤であるクロラントラニプロールは平成 21 農薬年度に販売が開始され、平成 26 農薬年度の出荷量が 44 t と急速に普及した浸透性殺虫剤である。

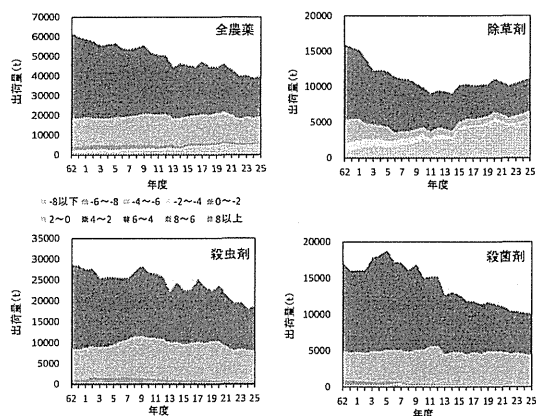


図 1 Kow 別農薬出荷量の推移

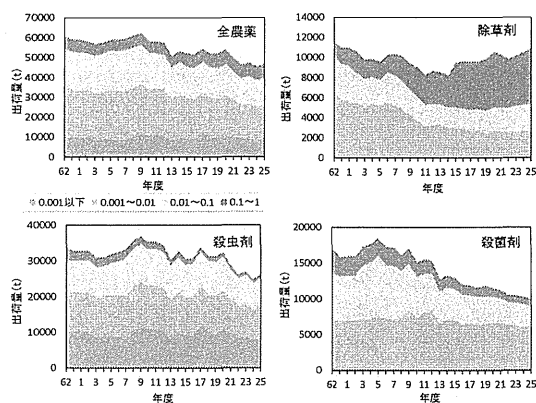


図 2 ADI 別農薬出荷量の推移

農薬の物性および毒性等のトレンドを明らかにするため昭和 62 年～平成 25 年度までの農薬製剤出荷量と各農薬製剤の農薬原体含有率から農薬原体出荷量を算出し、物性情報との関係について考察した。結果を図 1 と 2 に示す。出荷されている農薬の Kow が低い、すなわち水に溶解しやすい農薬の割合が増える傾向にあり、特に、除草剤でその傾向が顕著であり、殺菌剤でも Kow の低い農薬の割合が増えている。出荷されている農薬類全体では調査対象期間において ADI 別出荷量は大きく変化していないが、殺虫剤、殺菌剤では ADI が高い農薬の出荷量が減少し、ADI が低い農

薬の割合が増加している。除草剤では ADI が高い農薬の割合が増えている。また、農薬製剤に含まれる農薬原体数に関しては、殺虫剤、殺菌剤、殺虫殺菌剤は 1 もしくは 2 種の農薬原体を含む農薬製剤が主であるが、除草剤は 3、4 種類の農薬原体を含む製剤の数が増加しており、より多機能な除草剤が増えていることが示唆された。

平成 25～27 年度は全国 14 水道事業体（八戸圏域水道企業団、仙台市、茨城県、千葉県、東京都、埼玉県、神奈川県、神奈川県内広域水道企業団、新潟市、奈良県、大阪市、神戸市、広島市、福岡県南広域水道企業団）で実施された農薬実態調査結果を集計し、検出された農薬についてとりまとめた。河川水で 74 種、原水 101 種、浄水 60 種の農薬が検出された。監視農薬のカテゴリーでは河川水では対象農薬リスト掲載農薬（以下対象農薬）が 54 種、原水では 72 種、浄水では 42 種が該当し、農薬の用途別では除草剤が最も多く、河川水で 38 種、原水は 51 種、浄水は 30 種であった。検出指標値に関しては最大で河川水が 0.63、原水が 0.76、浄水が 0.14 であった。

平成 25～27 年度は原水では、検出最大濃度が 1 $\mu$ g/L を超えた農薬は 19 種類（プロモブチド、チウラム、ハロスルフロンメチル、グリホサート、ピラゾスルフロンエチル、モリネート、ベンタゾン、ピロキロン、ダイムロン、ジノテフラン、シメトリン、メトミノストロビン、アミノメチルリン酸（AMPA）、プレチラクロール、イソキサチオンオキソン、フルトラニル、イマズスルフロン、イプロベンホス（IBP）、クミルロン）であり、このうちメトミノストロビン、クミルロン、MCPA は農薬分類の見直しで対象農薬に加わった農薬である。

浄水では、検出最大濃度が 0.2 $\mu$ g/L を超えた農薬が 14 種類（プロモブチド、ダラポン、アミノメチルリン酸、ベンタゾン、メトミノストロビン、ピロキロン、フェニトロチオン、ブタクロール、プレチラクロール、ピラゾスルフロンエチル、ピラクロニル、プロモブチドデブプロモ、フルトラニル、ジノテフラン）であり、メトミノストロビン、ブタクロール、ピラゾスルフロンエチル、ピラクロニル、クミルロンは新たに対象農薬に加えられた農薬であった。



水稻適用農薬であるテフリトリオンは、他の農薬と比べ高い濃度で検出されており、加えて ADI から算出した目標値 (2 $\mu\text{g/L}$ ) を用いると他の農薬と比べてもかなり高い個別農薬評価値を示している。また、河川水、原水だけでなく、活性炭処理水等の工程水からも原水と同程度の濃度レベルで検出されており、通常の粉末活性炭の添加量では十分に除去されないことが示された。また、最近の調査では、浄水からテフリトリオンは検出されなかった。

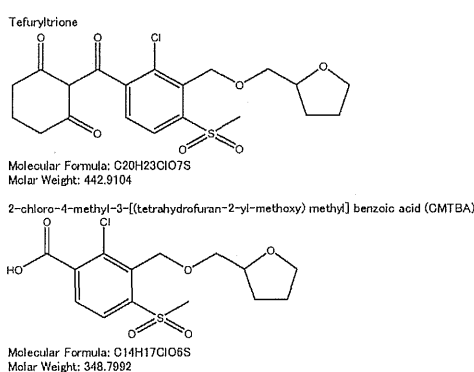


図3 テフリトリオンと同定されたテフリトリオン分解物 B の構造

テフリトリオンを塩素処理した結果、分子式として C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>ClO<sub>6</sub>S を持つ物質が生成することが示唆され、この物質は農薬評価書にテフリトリオンの分解物 B として報告のある 2-chloro-4-methyl-3-[(tetrahydrofuran-2-yl-methoxy) methyl] benzoic acid (以下分解物 B) であった (図3)。

この結果に基づき、一部の水道事業体において浄水及び蛇口水中のテフリトリオンおよび分解物 B の実態調査を行った。図4に示すように、浄水中ではテフリトリオンが原水及び河川水から検出される5月～6月にかけて、原水中のテフリトリオンとほぼ同じ濃度レベルで分解物 B が検出されていることが確認された。

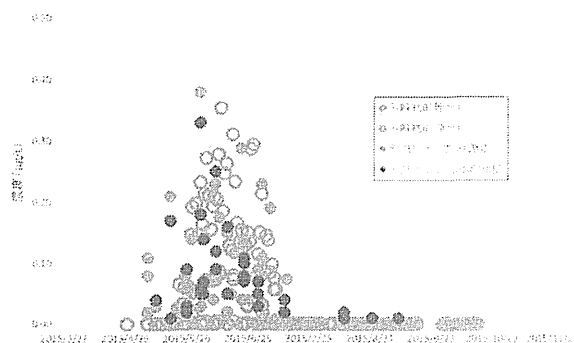


図4 平成27年度実態調査におけるテフリトリオン及び分解物 B の検出実態

テフリトリオンは水田で使用される4月後半から6月にかけて、他の農薬と比べても比較的高い濃度で検出され、ADI が低いことから個別農薬評価値が高く、水道水源における監視の必要性が特に高い事が示された。また、テフリトリオンは水環境中で分解し、分解物 B を生成するが、その量が僅かであり、浄水処理の塩素処理によってほぼ全てが分解物 B に変化することが確認された。加えて、通常の粉末活性炭処理ではテフリトリオンの十分な除去は期待できず、塩素処理によって生成した分解物 B が一定の濃度で蛇口水から検出されることが確認された。

全国を10地域及び都道府県に分けて、検出可能性指標値に基づいて、検出のおそれのある農薬を地域または都道府県ごとに選定し、地域スケールによる有効性の違いを検討した。その結果、地域別に傾向が異なり、地域別に分類した方が、検出率が高いことが明らかとなった。また、検出率は農薬の測定回数と相関性があることが明らかとなった。また、基準改正後の農薬測定結果を用いて都道府県別の農薬測定リストを検証した結果、リストに掲載された農薬の多くが実際に検出されており、その妥当性が示された。

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、チアメトキサム、ジノテフラン、クロチアニジンの塩素処理生成物抽出物の PC12 細胞に対する結果では、細胞致死作用を及ぼす恐れはみられなかった。一方、神経系に分化した PC12 細胞に対する結果では、ジノテフランおよびクロチアニジンの原体及び塩素処理生成物抽出物においては、一部の曝露条件で細胞致死毒性を示す恐れが示された。テフリトリオンとメソトリオン

及びそれらの塩素処理生成抽出物は、細胞致死毒性、細胞膜傷害による致死毒性を示すことはないと判定された。

これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ない、水源の情報収集や事故防止対策を図るべき物質として、ヘキサメチレンテトラミン、臭化物等の消毒副生成物前駆物質に加え、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、浄水処理困難化学物質及びそれに準じて扱う物質として指定される元となった。

水中の化学物質の検出状況を調査したところ、水道水の水質基準項目に関して浄水で、ヒ素、フッ素、ホウ素、塩素酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸で、検出濃度と基準値の比の中央値が1/10を超えており、ホウ素については1を超えている値がある。水質管理目標設定項目については、ウランと抱水クロラールにおいて検出濃度と目標値の比の中央値が1/10を超えており、ウランについては目標値を超えている場合がある。要検討項目については、環境水において、モリブデン、エピクロロヒドリン、塩化ビニルにおいて検出濃度と目標値の比の中央値が1/10を超えており、注意が必要である。また、仮の評価値を用いた評価では、4点であるもののヒドラジンにおいて検出濃度が仮の評価値に近い地点があった。

ヘキサメチレンテトラミンの最大濃度は、検出濃度と仮の評価値の比が1以上を示しており、検出濃度が高い場合がある物質であった。トリメチルアミンについても検出事例があった。

PRTR対象物質については、あくまでも仮の評価値との比であるが、1,2-エポキシプロパン（酸化プロピレン）の検出濃度と仮の評価値の比が高く75%値が1を超えていた。また、アクリロニトリル、コバルトについても検出濃度と仮の評価値の比が1/10を超える場合があった（図5）。

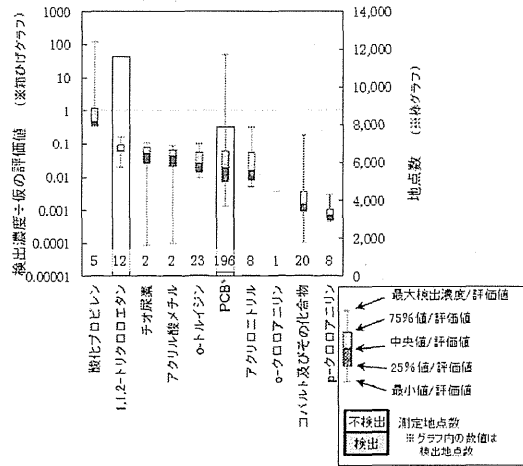


図5 PRTR対象物質の一部の環境水中濃度（H22-H25）と仮の評価値との比較

### (3) 消毒副生成物

ニトロソアミン類の一つであるN-ニトロソジメチルアミン(NDMA)およびその生成能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、淀川水系において前駆物質の排出が減少傾向にあることを確認した（図6）。また、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。

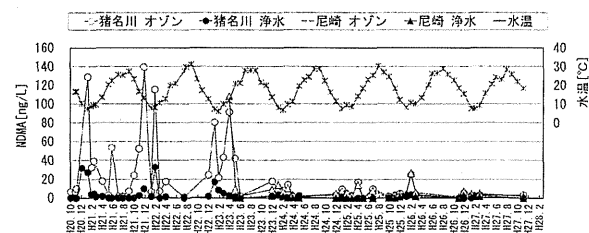


図6 淀川下流域におけるNDMA生成量（図中の尼崎が淀川を原水としている）

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。さらに、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。また、塩素処理によってホルムアルデヒドを生成する物質としてトリメチルアミンを取り上げ、オゾンによってトリメチルアミン-N-oxideに変化することを見いだした。あわせて、浄水処理対応困難物質のうちホルムアルデヒド生成の観点から指定されたものおよび1,1-ジメチルグアニジンについて

て処理性を評価した結果、いずれの物質もオゾン処理または GAC 処理において高い除去率が得られ、これらの物質に由来するホルムアルデヒドの制御にオゾン処理と GAC 処理の組み合わせが有効であることを示した。

基準値が強化された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、さらに原水色度をトリクロロ酢酸生成量の指標とした粒状活性炭の運用手法、および中間塩素処理と粉末活性炭処理を組み合わせるとハロ酢酸生成能を低減できる例を示した。また、ラフィド藻の増殖に対応してハロ酢酸生成能が増大する新規の事例を示した。

新規の消毒副生成物としてジクロロベンゾキノン(DCBQ)を取り上げ、全国 12 浄水場系統の給水栓水の実態調査を行い、11 箇所の給水栓水から検出(約 10~50 ng/L)した(このうち 3 箇所では推定評価値の 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。さらに、各浄水処理工程における DCBQ 生成能の挙動をみると、両浄水場ともにオゾン処理前の工程水 DCBQ 生成能は、原水の DCBQ 生成能と比較して、大きな差は見られなかった。しかし、オゾン処理後では両浄水場ともに DCBQ 生成能が定量下限値未満に減少し、DCBQ はクロロホルム生成能の挙動とは異なり、オゾン処理で消失することを見いだした。さらに、ハロベンゾキノン類の前駆体構造の探索を行った結果、パラ位に置換基(特にアルキル基)を有するフェノール類はハロベンゾキノン類の前駆体であり、溶存有機物中の類似構造が前駆体として寄与していると推測した(図 7)。

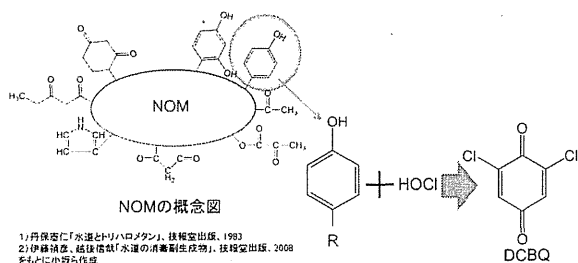


図 7 NOM からの HBQs の生成経路 (推測)

利根川水系江戸川で水道原水中での過塩素酸イオン濃度が河川流量の減少する冬季に高くなる傾向が確認されたが、長期トレンドの

分析から汚染状況は改善傾向にあることを示した。

この他、全国の多く事業体において基準項目等について長期的なモニタリングを行い、制御指標としてのクロロホルムの意義とその限界について整理を行うとともに、これまでの相関関係から逸脱する等特異な状況についても事例収集を行った。

消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビューを行い、現在の到達点と問題について整理した。これまでに行われた in vivo 生殖/発生毒性試験によれば、塩素処理水およびオゾン/塩素処理水について、大きな影響は見られないという結果となっている。

消毒副生成物およびカルキ臭の観点から *N*-クロロアセトアルドイミンを取り上げ、その定量方法を開発した。また、*N*-クロロアセトアルドイミンの生成能は、表流水よりも下水処理水で高い傾向にあったが、1 μg/L 未満であった。ヨウ化物イオンに加えて有機のヨウ素化合物が、含ヨウ素消毒副生成物の一つであるジクロロヨードメタンの前駆体となっている可能性を示した。

水源や処理方法の異なる関東、関西の水道水を対象に、トリクロラミンの存在実態を調査した。トリクロラミンは水道水中に広範囲に存在していること、関東と関西地域でその濃度に大きな違いはないこと、遊離残留塩素が高い場合にトリクロラミン濃度が高い傾向にあることを示した。

アンモニアがトリクロラミン前駆物質の場合、共存物質の存在によってトリクロラミン生成能は低下するが、特にフェノール類による生成抑制影響が大きいことを示した。このとき、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。前処理としてオゾン処理を行ったところ、アンモニアは濃度が変わらなかったが、フェノール類は分解するため、トリクロラミン生成能は増加した。これらの結果から、実浄水場のオゾン/活性炭処理において、トリクロラミン生成能がオゾン処理後に増加する場合は、NOM中に存在する、フェノール性水酸基の部位の減少が関与していると考えられた。

トリクロラミンの除去法について、<sup>15</sup>N-トリクロラミン溶液を用いた実験を行い、トリク

ロラ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分解であることを示した。また、分解には活性炭細孔表面の塩基性官能基が関与している可能性を示した。

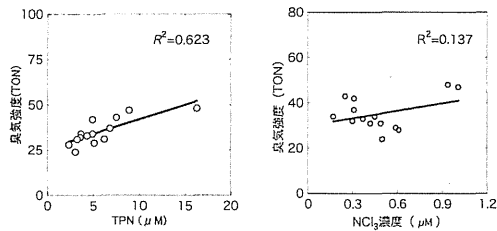


図8 水道水の臭気強度（カルキ臭を含む）と(左)TPNおよび(右)トリクロラミン濃度の比較

水道水中の揮発性窒素(TPN)の分析方法を確立した。水道水中のカルキ臭原因物質を窒素パーズにより気相に移動させ、還元剤との反応により液相で捕集し、TPNを全窒素濃度として評価する方法であり、トリクロラミンに加えて有機のカルキ臭原因物質を測定できる。水源や処理方法の異なる水道水を対象に、臭気強度(TON)との相関を見たところ、TPNはトリクロラミンや遊離塩素よりもより相関があることが示された(図8)。この結果より、TPNは、水道水中のカルキ臭原因物質の総量を示す、新たな指標として有効であると考えられた。

フェニルアラニンの塩素処理後の臭気に寄与する物質について、Sniffing-GC/MSと三点比較法の組み合わせにより、5物質(遊離塩素、トリクロラミン、フェニルアセトアルデヒド、フェニルアセトニトリル、N-クロロフェニルアセトアルドイミン)を推定した。これら5物質の寄与は臭気強度の約50%を占めることを明らかにした。

カルキ臭原因物質の一種と考えられている有機クロラミンの塩素処理による生成特性を、DPD法により約30種の含窒素有機物について検討した。有機クロラミンの生成特性は対象物質の構造と関連があり、1級アミンからは主にDPD法でジクロラミン+1/2トリクロラミンとして検出される有機クロラミンが生成されること、一方、2級アミンからは主にモノクロラミンとして検出される有機クロラミンが生成されることを示した。一方、3級アミンか

らは、1時間塩素処理時間では、有機クロラミンの生成は低いことを示した。

#### (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。日本における水質異常時の水道の対応について整理した。現行(平成25年度)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おいては、基準値超過が継続すると見込まれ、人の健康を害するおそれがある場合には、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。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「人の健康を害するおそれ」があるかどうかを水道事業者自身が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、という課題があることが示された。

摂取制限を伴う給水継続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ことなどの案が提案された。

ホルムアルデヒド前駆物質による水質事故では、断水の発生により用水供給事業の送水停止の影響が広範囲に及ぶことが示された。また、水質基準の遵守と給水義務の狭間で悩む水道事業者の姿が浮かび上がり、社会活動の維持を見据えた摂取制限の考え方を導入する必要性が示唆された。水質事故に対応するためには、水質監視体制も重要であるが、巡視や水質調査の折に油流出事故以外の水質汚染事故を発見することは困難である。より高感度な理化学的及び生物学的な監視装置を開発し、水質汚染の早期発見を確実にすることも今後の課題である。

海外における水質異常時の対応と広報に関する調査研究について、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、水質基準値とは異なる種類の健康勧告値(HA)等の利用を重視している。特に健康・公衆衛生部局との緊密な連携が重要なこと、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。健康・公衆衛生部局などとの緊密な連携が重要な点については、東日本大震災時の放射性ヨウ素暫定指針値超過による乳児への摂取制限時の広報に際しても指摘されている。広報例として、米国 EPA が作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し、水質異常発生時の公衆への周知方法について重要な点を整理することができた。

複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価では、生理学的薬物動態 (PBPK) モデルとモンテカルロシミュレーションを用いて、様々な暴露シナリオにおける経口・吸入・経皮の潜在用量を経口暴露換算した総和値の分布を求め、経口暴露による一日耐容摂取量(TDI)との比較を行った。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とした解析では、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の妥当性を支持するものであった。THMs では揮発による室内空気を經由した間接摂取、HAAs では食品を經由した間接摂取が大きな暴露ルートになっていた。トリクロロエチレン (TCE) とテトラクロロエチレン (PCE) についての解析では、PCE については現行基準値の妥当性が確認された。一方、TCE については現行の基準値では過半数以上の人が耐容一日摂取量 (TDI) を超える暴露量となる可能性が、本研究で用いた仮定条件において、示唆された。これは吸入や経皮経路では経口経路と同じ潜在用量でも臓器への到

達率が高くなり、間接飲水量が多くなるためと考えられた。アメリカやカナダの TCE の基準値は 10  $\mu\text{g/L}$  より低い 5  $\mu\text{g/L}$  であることも含め、今後評価値の見直しのため、今回シミュレーションに用いた仮定に関する精査など、さらなる詳細評価が必要である。

日本人成人の潜在的な水道水摂取量 (pTWI) について推定を行った。pTWI を構成する要素を相関分析により求めた結果、pTWI は「水道水直接摂取」+「ボトル水」+「ソフトドリンク類」+「水道水間接摂取 (スープとご飯中から摂取する水道水)」と定義できた。また、平日と休日の補正、地域・性別・年齢区分に関する人口の偏りについて補正を行った。その結果、補正後 pTWI (L/日) は図 9 に示すように、冬：平均値 1.55、中央値 1.45、90% 値 2.33、95% 値 2.64。夏：平均値 1.76、中央値 1.64、90% 値 2.67、95% 値 3.12 であった。これらの値は今後、日本人成人摂取量としての基礎資料となることが期待される。

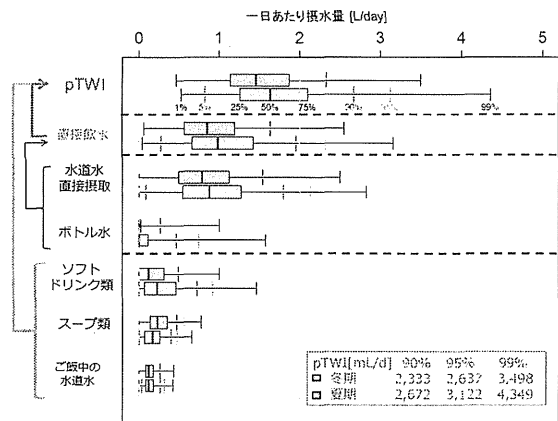


図 9 pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図 (補正後)

水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究では、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を中心に、その設定方法や根拠を調査した上で、日本の水質基準項目に関して亜急性評価値を算出する方法やその可能性を検討した。次に、日本の水道水質基準項目のうち、19 項目について、食品安全委員会の評価書を基に安全性評価を行い、亜急性評価値 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)] の算出を試みた。算出した saRfD を用いて、短期的な水道水質汚染が生じた際

に参考とすべき水道水中濃度として、成人と小児を対象とした 2 つの値 [参照値 (mg/L)] を提案することができた (表 2)。

表 2 成人及び小児の参照値

項目	基準値 (mg/L)	参照値 (mg/L)	
		成人	小児
亜硝酸態窒素	0.04	0.4 (10)	0.2 (5)
ホウ素及びその化合物	1	2.0 (2)	1 (1)
四塩化炭素	0.002	0.2 (100)	0.07 (35)
1,4-ジオキサン	0.05	0.5 (10)	0.2 (4)
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	0.04	4.0 (100)	2.0 (50)
ジクロロメタン	0.02	2.0 (100)	0.6 (30)
トリクロロエチレン	0.01	0.01 (1)	0.05 (5)
ベンゼン	0.01	0.1 (10)	0.04 (4)
塩素酸	0.6	8.0 (13)	3.0 (5)
クロロ酢酸	0.02	1.0 (50)	0.4 (20)
クロロホルム	0.06	2.0 (33)	0.7 (12)
ジクロロ酢酸	0.03	0.3 (10)	0.1 (3)
ジブromクロロメタン	0.1	4.0 (40)	2.0 (20)
臭素酸	0.01	0.09 (9)	0.04 (4)
トリクロロ酢酸	0.03	0.2 (7)	0.06 (2)
ブromジクロロメタン	0.03	1.0 (33)	0.4 (13)
ブromホルム	0.09	5.0 (56)	2.0 (22)
ホルムアルデヒド	0.08	13 (163)	5.0 (63)
硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素	10	-	10 (1)

複合暴露評価に関する研究では、カルバメート系農薬 13 種と有機リン系農薬 22 種について Hazard index 法及び Relative potency factor

(RPF)法による評価を行った。米国環境保護庁の複合暴露評価の対象となっているもの以外の農薬については、コリンエステラーゼ阻害作用の用量反応性に関する十分なデータが得られなかった。より信頼性の高い評価を行うためには用量反応性に関してさらなるデータが必要である。

環境汚染物質として知られているパーフルオロカルボン酸 (PFCA) 類のうち、炭素数 12 以上の長鎖 PFCA については、炭素鎖が長い程毒性は弱まることが明らかとなっている。長鎖 PFCA 類の毒性強度の差の要因を明らかにするために、炭素数 12 (PFDoA), 14 (PFTeDA), 16 (PFHxDA) もしくは 18 (PFOcDA) の PFCA を投与したラットの血清中の PFCA 類濃度を測定した。その結果、投与した被験物質の炭素鎖が長ければ長い程、血清中の被験物質濃度は低かったが、同等の毒性影響が認められた投与群間で比較したところ、被験物質の濃度は大きく異なっていた。また、ラットの血清中からは、被験物質以外の多くの PFCA 類が検出された。

表 3 水道水添加回収試験結果のまとめ

添加濃度	アスコルビン酸ナトリウム脱塩素処理		チオ硫酸ナトリウム脱塩素処理	
	目標値の 1/100 超 1/10 以下	目標値の 1/100 以下	目標値の 1/100 超 1/10 以下	目標値の 1/100 以下
妥当性確保	117 物質 (下記以外の物質)	105 物質 (下記以外の物質)	114 物質 (下記以外の物質)	105 物質 (下記以外の物質)
妥当性確保できず	8 物質 (アシュラム, エトフェンプロックス, $\alpha$ -ベンゾエピン, シベルメトリン, cis-ベルメトリン, trans-ベルメトリン, フラザスルフロン, ホセチル)	6 物質 (エトフェンプロックス, シベルメトリン, cis-ベルメトリン, フラザスルフロン, ベンスルフロンメチル, ホセチル)	9 物質 (アシュラム, $\alpha$ -ベンゾエピン, チオジカルブ, ベンフレセート, シベルメトリン, cis-ベルメトリン, trans-ベルメトリン, メタミドホス, ホセチル)	8 物質 (ダラボン, アシュラム, CYAP, チオジカルブ, シベルメトリン, cis-ベルメトリン, trans-ベルメトリン, ホセチル)
測定中に感度低下	7 物質 (EDDP, NAC, チオファネートメチル, DEP, フサライド, プロベナゾール, アミトラズ代謝物)	7 物質 (EDDP, NAC, チオファネートメチル, DEP, フサライド, プロベナゾール, アミトラズ代謝物)	7 物質 (EDDP, チオファネートメチル, DEP, フサライド, プロベナゾール, ベンフラカルブ, アミトラズ代謝物)	7 物質 (EDDP, チオファネートメチル, DEP, フサライド, プロベナゾール, ベンフラカルブ, アミトラズ代謝物)
定量下限値未達	8 物質 (エトリジアゾール, $\beta$ -ベンゾエピン, CNP, CNP-アミノ体, DDVP, ジスルホトン, チウラム, MEP)	22 物質 (ダラボン, アシュラム, イソフェンホス, エトリジアゾール, $\alpha$ -ベンゾエピン, $\beta$ -ベンゾエピン, カズサホス, カフェンストロール, ACN, CNP, CNP-アミノ体, TPN, CYAP, DDVP, ジスルホトン, チウラム, トリフルラリン, MEP, プロシミドン, ベンフルラリン, ベンフレセート, モリネート)	10 物質 (エトリジアゾール, $\beta$ -ベンゾエピン, カズサホス, CNP, CNP-アミノ体, TPN, DDVP, ジスルホトン, チウラム, MEP)	20 物質 (イソフェンホス, エトリジアゾール, $\alpha$ -ベンゾエピン, $\beta$ -ベンゾエピン, カズサホス, カフェンストロール, ACN, CNP, CNP-アミノ体, TPN, DDVP, ジスルホトン, チウラム, トリフルラリン, MEP, プロシミドン, ベンフルラリン, ベンフレセート, モリネート, メタミドホス)

## (5) 水質分析法

(5-1) 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討：対象農薬リスト掲載農薬類 (120 物質)，要検討農薬類 (16 物質)，その他農薬類 (84 物質)，除外農薬類 (14 物質) のうち，現在の標準検査法では，固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬および標準検査法のない農薬 (合計 140 農薬) を対象に，前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入して一斉分析できるかどうかを検討した。アスコルビン酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウムいずれの脱塩素処理剤を用いて処理した水道水を試験した場合も，全体として良好な回収率および併行精度が得られ，目標値の各農薬の目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 114~117 物質が，目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度 (70~120%) および併行精度 ( $\leq 25\%$ あるいは $\leq 30\%$ ) の目標を満たした (表 3)。ただし，一部の農薬については，脱塩素処理剤との反応によって分解あるいはイオン化阻害を受けたことが示唆されたことから，本法を用いて一斉分析を行う場合は，測定対象とする農薬によって脱塩素処理剤を使い分ける必要があると考えられる。

(5-2) 水道水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化-液体クロマトグラフ法の検討：DNPH 誘導体化に係る時間は室温 10 分で，ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は ODS カラムを用い 10 分以内に溶出し，良好な分離が可能であった。また，LC/UV および LC/MS/MS 法ともに，妨害ピークはクロマトグラム上に認められなかった。定量下限としては，LC/UV 法および LC/MS/MS 法ともに，ホルムアルデヒドの水道水質基準値 0.08 mg/L の 1/10 を測定可能であり，検量線についても良好な直線性 ( $r^2 > 0.997$ ) が得られた。さらに，LC/UV 法および LC/MS/MS 法ともに，添加濃度 0.01mg/L におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの回収率および変動係数は，良好で，妥当性評価ガイドラインの評価目標である回収率 70~120%以内，併行精度 15%未満を満たしていた。残留塩素はホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの測定を妨害したが，塩化アンモニウム添加により改善された。ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は遮光下 4°C で経時的に徐々に

減少するが，誘導体化後 28 時間以内に測定すれば，変動は 20%以内に入ることがわかった。以上のことから，DNPH 誘導体化-液体クロマトグラフ法は水道水の妥当性評価ガイドラインの評価目標を満たすことから，告示法別表第 19 の代替法となり得ることが示唆された。また，本法は，誘導体化および誘導体化の分析時間が短いことから，緊急時に必要とされる迅速性の観点からみた場合，別表第 19 よりも優れた方法であると言える。

(5-3) LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価：DNPH 誘導体化-LC/MS/MS は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たし，既存の告示における精度の目標 (有機物：20%) を満たすことから，別表第 19 の代替法となり得ることが示唆された。また，本法は，誘導体化および分析時間が短いことから，緊急時に必要とされる迅速性の観点からみた場合，別表第 19 よりも優れている。さらに，ヘリウムガスを使用しない方法であるため，ヘリウムガスの枯渇時にも分析が可能である。ただし，本法を告示法の代替法とするためには，今後，室内精度や空間精度等を評価するために国立衛研だけでなく複数機関によるバリデーション試験を実施し，妥当性や汎用性について評価する必要がある。

(5-4) 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討：水道水質基準項目の非イオン界面活性剤は，比色法により測定していることから，汚染物質の特定はできない。基準値を超えるような健康危機管理に係る事故の場合には，汚染源の特定や除去処理方法等の対策を講じる上で，迅速に原因物質を特定する必要がある。今回検討した FIA/MS 法は，原因物質を迅速に特定可能な各種界面活性剤の系統的な分析が可能であった。平成 27 年度は，PRTR 法の対象となっている界面活性剤の中で，26 年度に検討した非イオン界面活性剤を除く，13 物質について FIA-MS 法により ESI スペクトルを測定した。その結果，対象とした 13 種類全ての界面活性剤に特有のマスマスペクトルを得ることができた。それらの検出下限値はいずれも 1mg/L 程度で，その濃度レベルの汚染事故であれば，本分析法が適用可能である。しかし，水環境中の濃度レベルを測定するためには，濃縮法の検討

が必要である。

(5-5) 水道水中のオキソハロゲン酸の分析法：水中からの濃縮・精製操作を行わずに、超高速液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いたエレクトロスプレーイオン化 (ESI) のネガティブイオン検出により定量する方法を検討した。実試料で適用性を検討した結果、臭素酸、塩素酸および過塩素酸の同時分析が可能で、かつ分析時間はいずれも 10 分以内 (迅速同時分析) であった。臭素酸、塩素酸、過塩素酸の各定量下限値は、基準値の 1/20 以下であり、それぞれ 0.5 $\mu$ g/L, 0.5 $\mu$ g/L, 0.05 $\mu$ g/L であった。妥当性評価試験に本法を適用した結果、すべて満足できる良好な結果であった。PC-IC 法, IC 法による水道水中臭素酸, 塩素酸, 過塩素酸の分析結果とも同等性が認められ、実用性の高い分析法であることが確認された。

(5-6) 水道原水中のクロムの価数を分離した同時分析法：毒性の異なるクロムの六価と三価を価数分離し、定量する分析方法の確立を目的として、ポストカラム付イオンクロマトグラフを用いて検討した。その結果、若干の課題はあるものの、Cr (III) と Cr (VI) を分離して、6 分以内に両者の検出が可能であった。また、50 $\mu$ g/L の Cr (VI) の水質基準に対して 1 $\mu$ g/L の定量が十分可能と考えられた。

(5-7) GC-MS 向け汎用未知物質同定システム：NIST が提供するマススペクトル検索ソフトの AMDIS とプライベートライブラリーを組み合わせて、市販の全ての GC-MS で使用可能な汎用同定システムを開発した。開発したシステムは GC-MS 測定条件を統一し、保持時間を正しく予測することで GC-MS 機種に拘らず、データベース登録物質を迅速かつ確実に同定することができる。現在、プライベートライブラリーには約 1,000 物質の情報を登録しているが、震災時などの緊急時モニタリング、水道や土壌、食品などの各種基準に対応するには不十分である。本システムは測定条件を統一すれば、機種を問わず新規物質の登録ができるため、データベース登録物質数の拡大が容易であり、環境・食品の迅速な安全性確認や環境汚染事故の原因究明など、様々な用途に適用することが可能である。

(5-8) LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法：開発した固相抽出-LC-TOF/MS スクリーニング分析法を実試料

に適用した結果、開発法が LOCs のスクリーニングに有効である事が確認された。開発法を用いることにより、短時間、低コスト、省力に多数物質を分析でき、さらに有害な廃棄物量も減らすことが可能である。本開発法は、1) 環境水や水道水のスクリーニング分析、2) 対象物質の標準試薬が入手できない時の分析、3) 環境汚染事故や地震などの緊急時の安全性評価や原因物質の特定などに有効な手法である。また、本法ではマススペクトルが得られるため、測定データを用いて後日ノターゲット分析やレトロスペクティブ分析を実施することも可能である。

#### D. 結論

微生物：配管内面や耐震性貯水槽、蛇口等の従属栄養細菌やレジオネラ属菌の実態を示した。凝集沈殿ろ過によるウイルスの除去性：凝集沈殿処理後のアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率は、それぞれ0.4-1.2 log, 0.8-1.7 log, 0.6-1.2 log, 0.5-1.1 logとなった。凝集沈殿-砂ろ過処理後は、それぞれ1.4-2.4 log, 0.9-2.7 log, 0.8-2.4 log, 0.8-2.0 logとなった。国内浄水場における凝集沈殿および急速砂ろ過によるトウガラシ微斑ウイルス (PMMoV)除去率は5-Log以上、凝集剤添加なしの急速砂ろ過は1-Log以下であり、緩速ろ過も高くない傾向であった。クリプトスポリジウム測定における検鏡法とqRT-PCR法の比較では73%の結果が一致し、さらに遺伝子検出法はより高感度であった。クリプトスポリジウム等の濃縮目的の粉体ろ過法を改良した。以上、微生物に関しては、国内浄水場におけるウイルス除去の実態を初めて明らかにするとともに、クリプトスポリジウム等の検査法の高精度化を一層進めることができた。また、従属栄養細菌数の利用例を挙げることができた。

化学物質・農薬：農薬の出荷量はこれまで減少を続けてきたが、平成元年以降はじめて増加に転じた。出荷量が劇的に増えている農薬もあることから、水道水源となる流域における使用状況を踏まえ、監視の必要性について検討する必要がある。長期的にはADIが低い殺虫剤、殺菌剤、ADIが高い除草剤農薬、Kowが低い除草剤の割合が増えている傾向にあった。検出された農薬には農薬分類の見直しで



対象農薬に加わった農薬も含まれていた。除草剤テフリトリオンは、他の農薬と比べ原水で高い濃度、高い個別農薬評価値で検出されていた。粉末活性炭除去性は低いものの、浄水からは検出されなかったが、塩素処理によって生成した分解物である2-chloro-4-methyl-3-[(tetrahydrofuran-2-yl-methoxy) methyl] benzoic acid (以下分解物B)が蛇口水から検出された。検出のおそれのある農薬は都道府県や地域ごとに48から94の範囲であった。化学物質の検出状況について検討したところ、1,2-エポキシプロパン(酸化プロピレン)等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった。以上、農薬を含む化学物質については、実態を明らかにし、今後、注意を払うべき物質をあげることができた

消毒副生成物：NDMAは生物処理・BAC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。塩素処理によってFAを生成する物質8種類について高度浄水処理プロセスでの挙動を調査し、オゾンとGACの組み合わせにより全ての対象物質について高い処理性が得られることを確認した。HMTのオゾン処理における反応生成物として、HMT-N-オキシドを同定した。ハロ酢酸制御においては吸光度(紫外域)または色度が管理指標として有用である。ラフィド藻の増殖によってハロ酢酸生成能が増大する可能性を確認した。配水過程でジクロロ酢酸が減少する可能性がある可能性を示した。全国12浄水場系統の給水栓水中の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箇所では推定評価値の1/10を超過)。p位に置換基(特にアルキル基)を有するフェノール類は、HBQs前駆物質となる傾向があることを示した。消毒副生成物およびカルキ臭の観点からCAAIの分析法を確立し、その測定例を示した。トリクロラミンのPAC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。TPNの分析手法を開発し、TONとTPNとの高い相関を見いだした。フェニルアラニン由来のカルキ臭物質について、TON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を示した。有機アミノ化合物もアンモニア態窒素と同様に凝集沈殿・砂ろ過では除去できず、BAC処理によって除去できることを確認した。

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。日本における水質異常時の水道の対応について整理した。摂取制限を伴う給水継続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、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。海外における水質異常時の対応と広報に関する調査研究について調査を行った。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、摂取制限や煮沸警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。広報例として、米国EPAが作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し、水質異常発生時の公衆への周知方法について重要な点を整理することができた。複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価を行った。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とした解析では、消毒副生成物の割当率として20%、水道水質基準値の妥当性を支持するものであった。THMsでは揮発による室内空気を經由した間接摂取、HAAsでは食品を經由した間接摂取が大きな暴露ルートになっていた。PCEについては現行基準値の妥当性が確認された。一方、TCEについては現行の基準値では過半数以上の人々が耐容一日摂取量(TDI)を超える暴露量となる可能性が示唆された。算出の仮定を含めたさらなる詳細評価が必要である。

日本人成人の潜在的な水道水摂水量(pTWI)は冬：平均値 1.55, 中央値 1.45, 90%値 2.33, 95%値 2.64。夏：平均値 1.76, 中央値 1.64, 90%値 2.67, 95%値 3.12であった。なお、pTWIは「水道水直接摂取」+「ボトル水」+「ソフトドリンク類」+「水道水間接摂取(スープとご飯中から摂取する水道水)」から構成される。これらの値は今後、日本人成人摂水量としての基礎資料となることが期待される。

水道汚染物質の亜急性評価値 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)]の算出を試みた。算出した saRfD を用いて、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき水道水中濃度として、成人と小児を対象とした2つの値 [参照値 (mg/L)]を提案することができた。複合暴露評価に関する研究では、カルバメート系農薬13種と有機リン系農薬22種について Hazard index 法及び Relative potency factor (RPF)法による評価を行った。米国環境保護庁の複合暴露評価の対象となっているもの以外の農薬については、コリンエステラーゼ阻害作用の用量反応性に関する十分なデータが得られなかった。より信頼性の高い評価を行うためには用量反応性に関してさらなるデータが必要である。

長鎖 PFCA 類の炭素数依存的な毒性強度の差は、標的 PFCA の血清中濃度の違いのみでは説明できず、不純物として含まれていたより炭素鎖の短い PFCA 類や分岐型異性体が長鎖 PFCA 類の毒性発現が大きく関与している可能性が考えられた。

水質分析法：前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入する一斉分析法を検討した。標準検査法では、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬および標準検査法のない農薬 (合計140農薬)の内、目標値の1/100超1/10以下の濃度では114~117物質が、目標値の1/100以下の濃度においても105物質が妥当性評価ガイドラインの真度および併行精度の目標を満たした。ただし、一部の農薬については、脱塩素処理剤を使い分ける必要があると考えられる。水道水中のホルムアルデヒドの分析法として、DNPH 誘導体化-液体クロマトグラフ法は、水道水の妥当性評価ガイドラインの評価目標を満たし、告示法別表第19の代替法となり得ることが示唆された。また、本法は、誘導体化および誘導体化の分析時間が短いことから、緊急時に必要とされる迅速性の観点からみた場合、別表第19よりも優れた方法であると言える。ホルムアルデヒドの新規分析法として、DNPH 誘導体化-LC/MS/MS は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たし、既存の告示における精度の目標 (有機物:20%) を満たした。ヘリウムガスを使用しない方法であり、誘導体化および分析時間が短いことから、緊急時に必要とされる迅速性の観点から

みた場合、別表第19よりも優れている。ただし、本法を告示法の代替法とするためには、今後、妥当性や汎用性について評価する必要がある。質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法を検討し、検出下限値は1mg/L程度であった。水環境中の濃度レベルを測定するためには、濃縮法の検討が必要である。水道水中のオキシハロゲン酸の分析法として、濃縮・精製操作を行わずに、超高速液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS)を用いエレクトロスプレーイオン化 (ESI) のネガティブイオン検出により定量する方法を検討した。PC-IC法、IC法による水道水中臭素酸、塩素酸、過塩素酸の分析結果とも同等性が認められ、実用性の高い分析法であることが確認された。

毒性の異なるクロムの六価と三価を価数分離し、定量する分析方法の確立を目的として、ポストカラム付イオンクロマトグラフを用いて検討した。50µg/LのCr(VI)の水質基準に対して1µg/Lの定量が十分可能と考えられた。市販の全てのGC-MSで使用可能な汎用未知物質同定システムを開発した。固相抽出-LC-TOF/MSスクリーニング分析法を開発し実試料に適用した結果、開発法がLOCsのスクリーニングに有効である事が確認された。以上、水質分析法についても新たな方法を数多く提案することができた。

これらの成果は、研究成果は学術雑誌等の論文94本、学会などで146回発表され、学術的に大きな成果が得られている。このうち、国際学術雑誌における発表は50件、国際会議における発表は42件であり国際的情報発信にも十分に行った。これら成果のうち、農薬テフトリオンや農薬の水質分析法、突発的水質事故等による水質異常時の対応については、当該研究期間において水道水質基準の逐次改正などにすぐさま資され、現時点の行政課題に応えることもできた。さらに、農薬の実態調査や水質管理などはWHOガイドラインの改正第4版や関連文書に資されたことなど水質リスク管理における日本のプレゼンスを高めることができた。

今後の展望および課題としては以下があげられる。微生物関連の耐塩素性病原微生物については、リスク管理レベルの向上を目指し

て検査法や頻度について検討を進めて行く必要がある。従属栄養細菌やレジオネラ属菌については実態調査をさらに進め、管理の必要性をより明らかにすべきと思われる。ウイルスについては、トウガラシ微斑ウイルスをモデルにして浄水処理性の実態が明らかになりつつある。指標性を含めてさらに調査を進めることでウイルス対策の水安全計画における位置づけについて提言が可能となると思われる。化学物質・農薬関連では、平成26年の農薬分類見直し後に、浄水から検出された農薬数は約1.5倍に増えていることや、テフリルトリオン等新たに測定対象にすべき農薬が明らかになってきている。地域版測定対象農薬など継続的検討が必要である。また、PRTR対象化学物質の内いくつかの物質は検出濃度が仮の評価値に近いことが分かってきたことから、水道における実態調査を継続する必要があると思われる。

塩素処理副生成物としてトリハロメタン問題以来これまでの40年間で見いだされた物質は600~700種類であるが、全有機ハロゲンの50%程度が把握できているに過ぎず、ハロベンゾキノン類や、わが国での検討例が少ない塩化ビニルや含ヨウ素消毒副生成物などをと

りあげて、その生成実態を調査する必要がある。トリクロロ酢酸等ハロ酢酸の制御は継続的に検討する必要がある。カルキ臭原因物質と考えられているトリクロラミンについては、微量濃度測定が可能になり生成実態が明らかになり、共存物質やオゾン処理など影響も解明されつつある。揮発性窒素を含めてカルキ臭原因物質については水質管理に有用な情報・技術としてまとめるまでにはさらなる検討が必要である。

水道中の化学物質等の総濃度評価については、カルバメート系農薬13種及び有機リン系農薬22種について検討を行い、消毒副生成物を対象に複数曝露経路を考慮に入れた曝露量評価を行ったが、これらについてはさらに検討を深め、合理的割当率の算定法など複合影響評価等の新たな評価手法としてまとめて行くことが期待される。

水質分析法については一斉分析の範囲を広げるなど現時点で求められている分析法の開発に応えるとともに、水道水源の汚染物質の網羅分析法の開発など将来を見越した検討も必要である。

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T., (2016). Effect of coagulant basicity on virus removal from water by polyferric chloride, *Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA*, in press.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K., Characterization of recombinant norovirus virus-like particles and evaluation of their applicability to the investigation of norovirus removal performance in membrane filtration processes, *Water Science and Technology, Water Supply*, in press, 2016.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T., Effect of aluminum hydrolyte species on human enterovirus removal from water during the coagulation process, *Chemical Engineering Journal* 284(1), 786-793, 2016.

泉山信司, 遠藤卓郎, 水道における人への危

害が問題となる病原微生物とその対策, *水環境学会誌*, 39(2), 54-58, 2016.

浅見真理, 松井佳彦, 水道における化学物質・放射性物質の管理と制御, *水環境学会誌*, 39A(2), 48-53, 2016. <査読無>

Canipa, S., Cayley, A., Drewe, W.C., Williams, R.V., Hamada, S., Hirose, A., Honma, M., and Morita, T., Using in vitro structural alerts for chromosome damage to predict in vivo activity and direct future testing, *Mutagenesis*, 31, 17-25, 2016.

Takahashi, M., Ishida, S., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Hirose, A., Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluoroundecanoic acid in rats, *The Journal of Toxicological Science*. 39, 97-108, 2014.

Watanabe, H., Tamura, I., Abe, R., Takanobu, H., Nakamura, A., Suzuki, T., Hirose, A., Nishimura, T., and Tatarazako, N., Chronic toxicity of an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals to three aquatic organisms (alga,

daphnid, and fish), *Environmental Toxicology Chemistry*, 35, 996-1006, 2016.

広瀬明彦, 化学物質の毒性評価に基づいた水質基準値の設定, *水環境学会誌*, 39, 59-63, 2016.

浅見真理, 松井佳彦, 水道における化学物質・放射性物質の管理と制御, *水環境学会誌*, 39, 48-53, 2016.

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*, 38(3), 84-88, 2015.  
<査読無>

Sakuma, M., Matsushita, T., Matsui, Y., Aki, T., Isaka, M. and Shirasaki, N., Mechanisms of trichloramine removal with activated carbon: Stoichiometric analysis with isotopically labelled trichloramine and theoretical analysis with a diffusion-reaction model, *Water Research*, 68, 839-848, 2015.

小坂浩司, 福田圭佑, 中村怜奈, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏, トリクロロアミン生成能におよぼすオゾン処理の影響. *土木学会論文集 G (環境)*, 71 (7), III\_361-III\_369, 2015.

中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, LC-MS/MS 法による水道水中の 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの測定法検討と実態調査, *水環境学会誌*, 38, 67-73, 2015.

Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K. and Akiba, M., Determination of a *N*-nitrosodimethylamine precursor in water using ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Analytical Sciences*, 31, 769-772, 2015.

Phattarapattamawong, S., Echigo, S. and Itoh, S. Characterization of organic precursors for chlorinous odor before and after ozonation by a fractionation technique, *Water Research*, 88(1), 836-84, 2016.

越後信哉, 浄水処理過程における人為由来化合物からの消毒副生成物の生成機構, *水環境学会誌*, 38(3), 89-94, 2015.

Hashiguchi, S., Yoshida, H., Akashi, T., Komemoto, K., Ueda, T., Ikarashi, Y., Miyauchi, A., Konno, K., Yamanaka, S., Hirose, A., Kurokawa, M., and Watanabe, W., Titanium dioxide nanoparticles exacerbate pneumonia in respiratory syncytial virus (RSV)-infected mice, *Environmental Toxicology Pharmacology*, 39,

879-86, 2015.

Hirata-Koizumi, M., Fujii, S., Hina, K., Matsumoto, M., Takahashi, M., Ono, A., and Hirose, A., Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids in rats: perfluorohexadecanoic acid and perfluorotetradecanoic acid, *Fundamental Toxicology Science*, 2(4), 177-190, 2015.

Igarashi, Y., Nakatsu, N., Yamashita, T., Ono, A., Ohno, Y., Urushidani, T., and Yamada, H., Open TG-GATEs: a large-scale toxicogenomics database, *Nucleic Acids Research*, 43(Database issue), D921-D927, 2015.

Ishii-Watabe, A., Hirose, A., Katori, N., Hashii, N., Arai, S., Awatsu, H., Eiza, A., Hara, Y., Hattori, H., Inoue, T., Isono, T., Iwakura, M., Kajihara, D., Kasahara, N., Matsuda, H., Murakami, S., Nakagawa, T., Okumura, T., Omasa, T., Takuma, S., Terashima, I., Tsukahara, M., Tsutsui, M., Yano, T., and Kawasaki, N., Approaches to Quality Risk Management When Using Single-Use Systems in the Manufacture of Biologics, *AAPS PharmSci Tech.*, 2015 Aug 20. [Epub ahead of print]

Okamura, H., Abe, H., Hasegawa-Baba, Y., Saito, K., Sekiya, F., Hayashi, SM., Mirokuji, Y., Maruyama, S., Ono, A., Nakajima, M., Degawa, M., Ozawa, S., Shibutani, M., and Maitani, T., The Japan Flavour and Fragrance Materials Association's (JFFMA) safety assessment of acetal food flavouring substances uniquely used in Japan, *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.*, 32, 1384-1396, 2015.

Ono, A., Kobayashi, K., Serizawa, H., Kawamura, T., Kato, H., Matsumoto, M., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Matsushima, Y., and Hirose, A., A repeated dose 28-day oral toxicity study of  $\beta$ -bromostyrene in rats, *Fundamental Toxicological Sciences.*, 2, 191-200, 2015.

Xu, J., Alexander, D.B., Iigo, M., Hamano, H., Takahashi, S., Yokoyama, T., Kato, M., Usami, I., Tokuyama, T., Tsutsumi, M., Tamura, M., Oguri, T., Niimi, A., Hayashi, Y., Yokoyama, Y., Tonegawa, K., Fukamachi, K., Futakuchi, M., Sakai, Y., Suzui, M., Kamijima, M., Hisanaga, N., Omori, T., Nakae, D., Hirose, A., Kanno, J., and Tsuda, H., Chemokine (C-C motif) ligand 3 detection in the serum of persons exposed to asbestos: A patient-based study, *Cancer Science*, 106, 825-832, 2015.

Yamada, T., Tanaka, Y., Hasegawa, R., Sakuratani, Y., Yamazoe, Y., Ono, A., Hirose, A., and Hayashi,