

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 (2013.6 千葉). 広瀬明彦, 2013. 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, 2013年11月1日.

広瀬明彦, 2013. 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 (2013.6.14 東京).

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)ー精巢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ー. 第41回日本毒性学会学術年会 (2014.7, 神戸)

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, 298-299, 東京, 2013/7/31-8/2.

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, pp.648-649, 郡山, 2013/10/23-25.

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

秋山恵美, 松井佳彦, 松下拓, 白崎伸隆, PBPKモデルとモンテカルロ・シミュレーションを用いた水道水質基準値の算定, 平成27年度全国会議(水道研究発表会), さいたま市, 2015/10/21-23. 講演集, 614-615.

秋山恵美, 松井佳彦, 松下拓, 白崎伸隆, 大野浩一, 間接摂取の体内負荷を考慮した揮発性有機化合物の水道水質基準評価値の評価, 第50回日本水環境学会年会, 徳島市, 2016/3/16-18. 講演集, 280.

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	abbriviation	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- ¹³ C ₂]-octanoic acid	PFOA- ¹³ C ₂	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-doecanoic 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. 給水継続・停止と摂取制限に関する主な利点・欠点について

	主な利点	主な欠点
給水継続 (摂取制限なし) 広報活動なし	<ul style="list-style-type: none"> ・飲用水・生活用水の使用が可能。 ・大きな社会的影響は回避される。 ・広報や応急給水などの業務増加なし。 	<ul style="list-style-type: none"> ・水道利用者が状況を知らずに水道を使用し、水道事業者の信用が低下するおそれ。 ・食品産業等が知らずに生産した製品に瑕疵が生じるおそれ。 <p><留意点></p> <ul style="list-style-type: none"> ・長期間飲用しても健康影響のおそれがない範囲である必要。 ・分析上の誤差や間違いの可能性があり、再検査の必要がある。 ・事態が継続した場合、対応が遅れる原因となる場合がある。(結局摂取制限や給水停止に至った場合に、前もって水を貯めておくことが出来ないなど)
給水継続 (摂取制限あり) 広報活動あり	<ul style="list-style-type: none"> ・飲用水・生活用水の使用が可能。 ・大きな社会的影響は回避される。 ・応急給水の業務増加なし。 ・給排水管網の維持が可能である。 ・水質が正常に戻った際、給排水管網の洗浄を行う必要がない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・広報、問い合わせ対応の作業が生じる。 <p><留意点></p> <ul style="list-style-type: none"> ・短期間飲用しても健康影響のおそれがない範囲である必要。 ・特に配慮が必要な対象(乳幼児、妊婦、病院、食品産業等)がある場合は、十分な広報や連絡、応急給水等の対応を行う必要がある。
給水継続 (摂取制限あり) 広報活動あり	<ul style="list-style-type: none"> ・水道利用者の健康影響に係る不安が軽減される。 ・生活用水の使用が可能。 ・社会的影響を可能な限り回避できる。 ・給排水管網の維持が可能である。 ・水質が清浄に戻った際、給排水管網の洗浄を行う必要がない。 	<ul style="list-style-type: none"> ・摂取制限に関する広報、問い合わせ対応の作業が生じる。 <p><留意点></p> <ul style="list-style-type: none"> ・誤って飲用しても直接的健康影響のおそれがない範囲である必要。 ・特に配慮が必要な対象(乳幼児、妊婦、病院、食品産業等)がある場合は、対応を行う必要がある。 ・飲用水を別途確保する必要がある。(応急給水の準備が必要)
給水停止 広報活動あり	<ul style="list-style-type: none"> ・水道利用者の健康影響のおそれ・不安が回避される。 ・水が出なくなるため、利用者が誤飲するおそれは軽減される。 	<ul style="list-style-type: none"> ・生活用水が確保出来ない(トイレ、手洗い、洗濯、入浴、洗浄など)。 ・代替となる水が入手できない場合、著しい健康影響が生ずる恐れがある(脱水症、熱中症など)。 ・市民生活への影響が極めて大きく都市機能が停止する(消防等)。 ・トイレ、手洗いができず、衛生状態が悪化するおそれがある。 ・各産業への影響が大きく、営業停止が起きる恐れ(病院、消防、飲食店、食品生産、工場、冷却水、空調、コンピュータ冷却不能による金融機関等の混乱) ・飲用水・生活用水を至急確保する必要がある。 ・管路、施設内部が負圧となり、管周辺からの汚染が起こりうる。管路のさび等流出のおそれ。 ・給水再開時まで、取水した水の排水及び復旧の膨大な作業が必要となる。 ・給水再開時、管路内の酸化状態回復までに時間がかかる。(残留塩素が検出されにくくなる。) ・既に受水槽などに取り込まれている場合の対応を検討する

		必要。 ・ 広報、問い合わせ対応の作業が生じる。 ・ 給水停止が長期に渡った場合は、都市機能の回復が一層困難になる。
--	--	--

表 3. 企業団における水質事故対応状況 (平成 24(2012)年)

目	時	主な事故対応
5/17	10:25	利根川水系の浄水場浄水でホルムアルデヒド検出 (埼玉県から)
	19:30	塩素添加した利根川河水から高濃度のホルムアルデヒド検出 (埼玉県からの情報入手)
	20:00	粉末活性炭処理開始 (注入率 10mg/L)
5/18	16:50	粉末活性炭処理強化 (注入率 10mg/L→30mg/L)
	18:00	粉末活性炭処理強化 (注入率 30mg/L→50mg/L)
	19:15~5/19	取水停止(1回目 延べ5時間55分)
	1:10	
	23:05~5/19	送水停止(1回目 延べ3時間40分)
	2:45	
5/19	7:25~17:30	取水停止(2回目 延べ10時間5分)
	11:30~18:00	送水停止(2回目 延べ6時間30分)

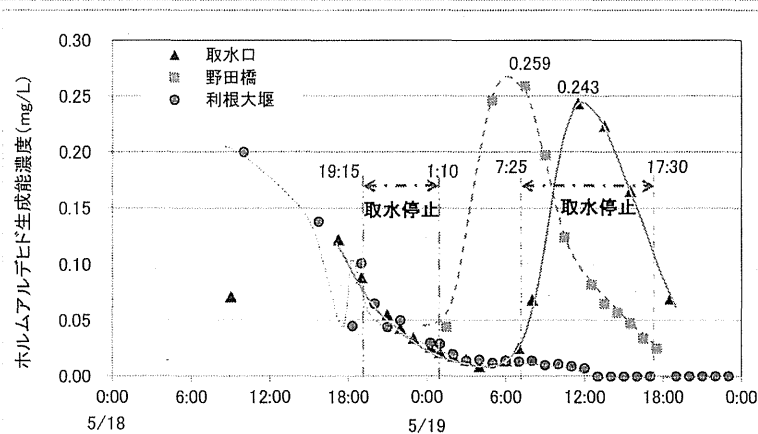


図 1. ホルムアルデヒド生成能の推移

	平成24年5月											平成24年6月				平成24年7月		現在		
	17日	18日	19日	20日	21日	22日	23日	24日	25日	~	28日	29日	~	31日	1日	~	11日		~	5日
事故情報	●10:25第1報																			
ホルムアルデヒド連続監視	[監視期間]																			
原因物質探査												HMT確認								
活性炭注入	† 20:00~10mg/L † 16:50~30mg/L † 18:00~50mg/L											† 13:00~10mg/L				† 17:00~5mg/L		~17:30対応終了†		
北千葉浄水場取水停止	[停止期間]											(5/18 19:15~5/19 1:10 および 5/19 7:25~17:30の2回)								
北千葉浄水場送水停止	[停止期間]											(5/18 23:05~5/19 2:45 および 5/19 11:30~18:00の2回)								
北千葉浄水場通常運転復帰												→●6:00								
受水団体通常運転復帰												→●6:00								
水質情報連絡体制の見直し												[見直し期間]								
新水質情報連絡体制																[見直し期間]				
水質監視項目の見直し																[見直し期間]				
ホルムアルデヒド定期監視												[監視期間]								

○考慮すべき点

- ・原因者の放流期間は平成24年5月10日~19日。
- ・取水口で影響した期間は5月18日~19日。
- ・取水停止によりホルムアルデヒドが基準値を超える量の原因物質は浄水場内に流入していない。

○復旧にかかった時間

- 水質事故第1報~浄水場復帰 : 4日
- (同上) +構成団体復帰 : 5日
- (同上) +ホルムアルデヒド連続監視終了 : 5日
- (同上) +原因物質解明 : 9日
- (同上) +活性炭対応等の終了 : 25日
- (同上) +連絡体制等の見直し : 48日

図2. ホルムアルデヒド生成物質流下事故に係る復旧時間の実績

表 4. ホルムアルデヒド生成物質 流下事故による送水停止、断水への対応の問題点
(受水団体への聞き取り調査結果)

(a) 職員数が必要になることを想定していなかった
<p>(1) 初期の混乱期と、対応期間が長くなった時に職員不足が顕著であった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・水運用の調整、管路洗浄、非常用施設（井戸）等の立上げに技術者が必要。 ・応急給水所の開設、給水車の準備、障害者・高齢者等の要援護者、病院等への配布に技術者、車両運転要員が必要。 <p>(2) ホームページ・メール配信、防災行政無線、マスコミへの協力依頼などの広報にも多くの労力がかかった</p> <ul style="list-style-type: none"> ・渉外部署がはっきりしていなかった。 ・独立した住民問合せ担当（電話、窓口）を設置できず、電話対応のため本来業務に支障が出た。 ・ホームページ、メール配信、防災行政無線担当者が独立しておらず、情報発信が遅れた。 ・発信情報の内容調整に時間がかかった。部署、立場により文面のこだわる点が異なり、発信に時間がかかった。 ・情報弱者への配慮がなされていなかった。防災無線が聞きにくいいため、問い合わせが殺到した。 <p>(3) 情報共有の難しさ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・情報共有に手間と時間がかかり、人手も必要であった。組織の縦割りが障害となった面もあった。 ・現場対応が手一杯で情報が共有できなかった（情報共有処理の時間がなかった）。 ・職員宅にも事故の影響が出ていた。 ・労基法上、平常時の休日や夜間に過剰な待機指示は出せないため、特に夜間職員参集人数に制限がある。 ・現場に私服で行ったため、住民と区別がつかず混乱した。
(b) 水道部局だけでは対応できないことを想定していなかった
<p>(1) 応援協定の発効に時間がかかった。体制が機能していない部分があった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・防災・環境・事務部局、消防等への応援要請が遅れた。 ・委託業者、工事業者への応援要請に手間取った。 ・災害時応援協定等による他事業体・自治体への応援要請が十分に機能しなかった。誰が要請し、どこが指示を出し、どこが対応するかが明確ではなかった。 <p>(2) 水運用による応援の難しさが露呈した。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・隣接する事業体が同じ受水団体である。 ・隣接する事業体が同じ水源である。 ・影響を受けていない事業体でも、水量に余裕がない。 応援協定を結んでいても、受水団体が用水供給事業体に応援給水というのは無理。 <p>(3) 休日、夜間でも対応できる体制となっていない。</p>
(c) 異常時の対応について、住民とコミュニケーションを取っていなかった
<p>(1) 水道事業体が、減・断水が生死にかかわる施設や損害の大きい施設を把握できていなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・給水車の優先派遣先が把握できていない。 ・応急施設の準備が普段からできておらず、立ち上げに時間がかかった。 ・応急給水所、非常用施設（井戸）等が住民に完全には周知されていない。 ・場合によっては非常用トイレも考慮する必要があった。 <p>(2) 住民への事前通知ができていなかった。住民の理解が十分には得られていなかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・応急給水場所・協力井戸マップの通知、普段からの町内会の協力要請や自助・共助啓発活動が不十分であった。 ・町内会や住民と、応急給水等の訓練をしていなかった。

表 5. 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	・取水場の魚類に異常行動が認められた場合。 ・バックテストで異常を検知した場合。	・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。
VOC	慢性	・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 2 倍値を超過した場合。	・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。）
油	慢性	・大量の油が取水口に流入した場合。	・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。
海水流入	なし	・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。 ・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。	・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。）
濁度	なし	・浄水処理で対応不可能な場合。	・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過水濁度が 0.1 度未満を確保できると判断できる場合 （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） ・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。
病原性微生物 クリプトスポリジウム	急性	・上流域で数万人規模の集団感染が発生した場合。	・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。 ・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。
カビ臭	なし	・浄水処理で対応不可能な場合。	・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。

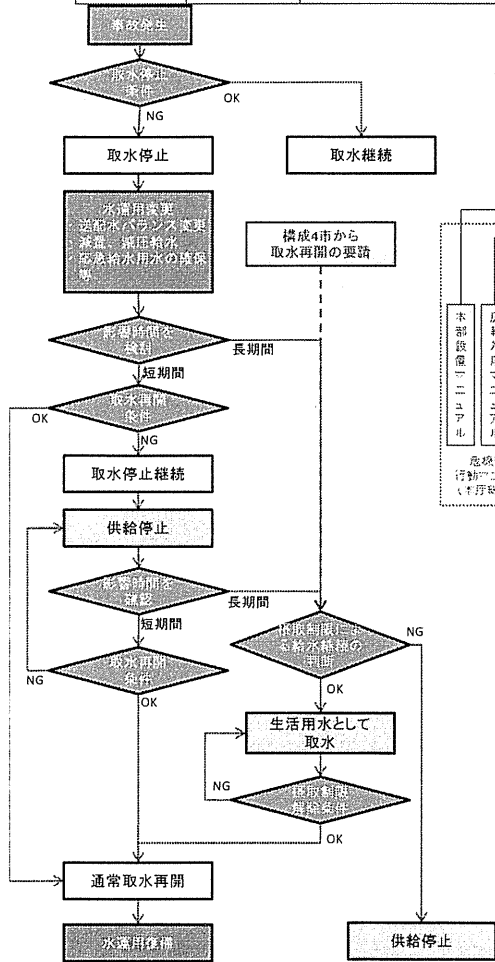


図 3. 取水停止・再開判断フロー例

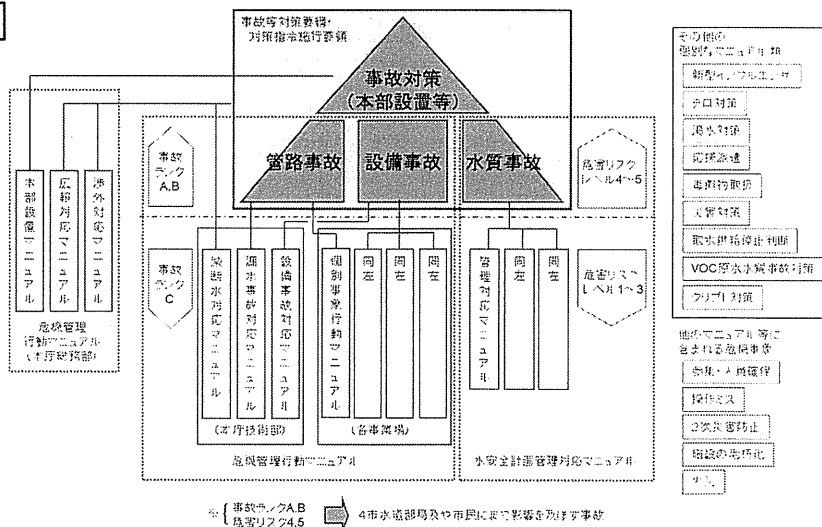


図 4. 危機管理対応プログラム例

表 6. 米国、公衆通知規則に基づく段階(Tier)別の公衆通知方法について

Tier (段階) と該当事項例	通知期限	使用する伝達方法
Tier 1: 短期暴露により、深刻な悪影響がでる可能性がある場合 (病原微生物指標項目、硝酸態窒素などの MCL 違反、水系感染症の集団発生、緊急事態など)	違反を知ってから可能な限り速やかに (遅くとも 24 時間以内)	給水対象 (住民+一時滞在者) に以下の 1 つ以上の手段 (1) 放送 (ラジオやテレビ) (2) ポスティング, (3) 手渡し, (4) その他州監督官庁から認められた方法 必要に応じ、ボトル水を配る場合がある。 さらに、違反を知ってから 24 時間以内に、州の監督機関あるいは EPA と協議を行い、追加して行うべき通知などについて決定すること。
Tier 2: Tier 1 以外の全ての基準項目違反 (過去 1 年の平均値で評価)、モニタリングと測定基準に関する深刻な違反 (健康への影響と違反継続期間を考慮)	(1)違反を知ってからできるだけ早く (遅くとも 30 日以内) (2)違反が続く場合は、原則 3 ヶ月ごと。	原則として文書による (違反期間の間、給水されている人を対象とする) (1) 郵便かその他の配達による (2) 他の手段でも良いが、料金を支払わない人などにも連絡可能な手法によること (3) ポスティングなど
Tier 3: Tier 1, 2 以外でのモニタリングに関する違反、測定手順に関する違反など	違反知ってから 1 年以内。	原則として文書による (消費者信頼レポート (CCR) に記載するのも可) 定期的に給水を受けている人に連絡する。

注) Tier1~3 共通の措置として、全ての必要な広報通知が完了して 10 日以内に、住民通知規則を完全に実施した証明を広報文書のコピーと共に州の監督機関に提出すること。

表 7. 英国における水質異常時の対応の種類*

勧告の種類	用途	対応
DNU : Do not use for Drinking, Cooking or Washing.	飲用・調理・洗浄には使用不可	DNU 勧告は極めてまれで、短期的暴露で健康被害を生じるレベルの除去困難な物質が浄水中に存在することに疑いの余地がなく、さらに、平時の水質に復旧するまでに長い期間 (数時間や数日程度ではなく、数週間) を要するとの証拠に疑いの余地がない場合に限られる。
DND : Do not use for Drinking or Cooking.	飲用・調理には使用不可	極端に濃度が高く短期暴露で健康影響が出るレベルと判断されれば、飲用しないよう DND 勧告を出し、ボトル水や給水車による代替給水を行う。
BWA : Boil Water Advice: Boil before use for drinking and food preparation.	飲用・調理には煮沸	具体的対応は、超過項目により異なるが、微生物の場合、給水を継続しながら、直ちに煮沸勧告 BWA を出す。

* 本研究で調査を行った米国、オーストラリアでも表現上の違いはあるが、DNU、DND、BWA による対応が一般的であり、水質異常を原因とした給水停止は原則として行われな

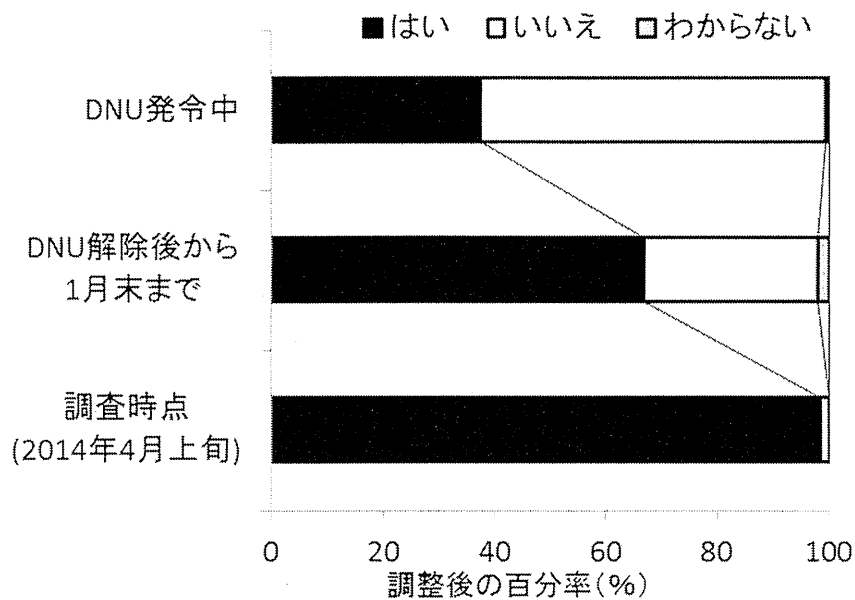


図 5. 水道水 Do Not Use の指示を受けた世帯において当該水道水を使用したかどうか (米国の MCHM 水質事故時)

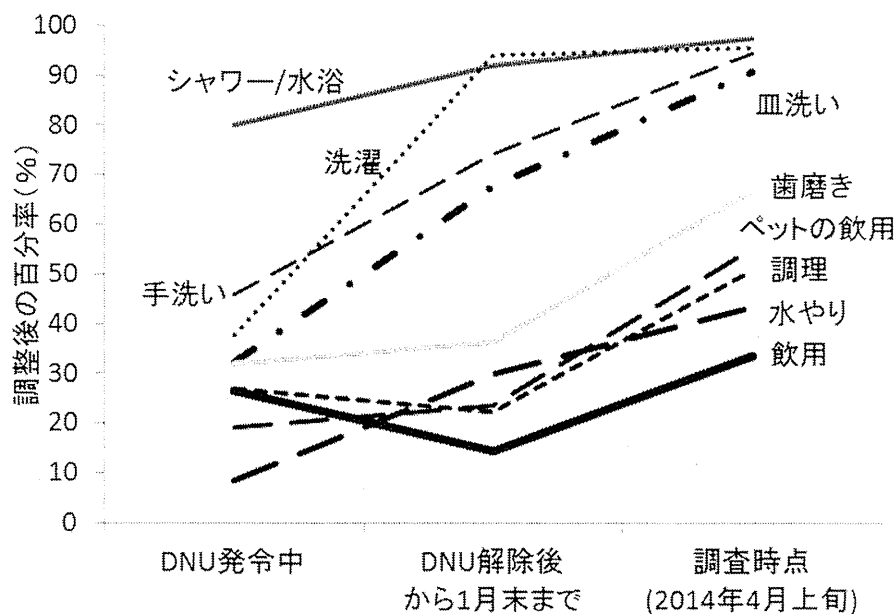


図 6. MCHM 水質事故中および事故後に、水道水を「使用していた」世帯での各用途の使用割合(米国の MCHM 水質事故時)

注) それぞれの時期に水道水を「使用していた」世帯数は異なる。図 2-1 に示す通り DNU 発令中(47 世帯)よりも DNU 解除後(86 世帯)の方が水道水使用世帯数は多い。

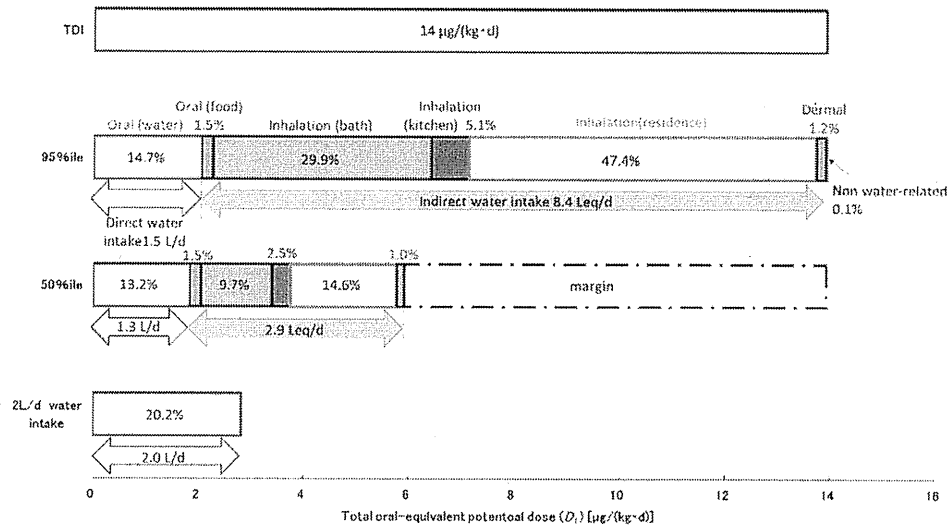


図 7. モンテカルロシミュレーションによって得られた PCE 暴露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水中 PCE 濃度 70.4 µg/L のとき)

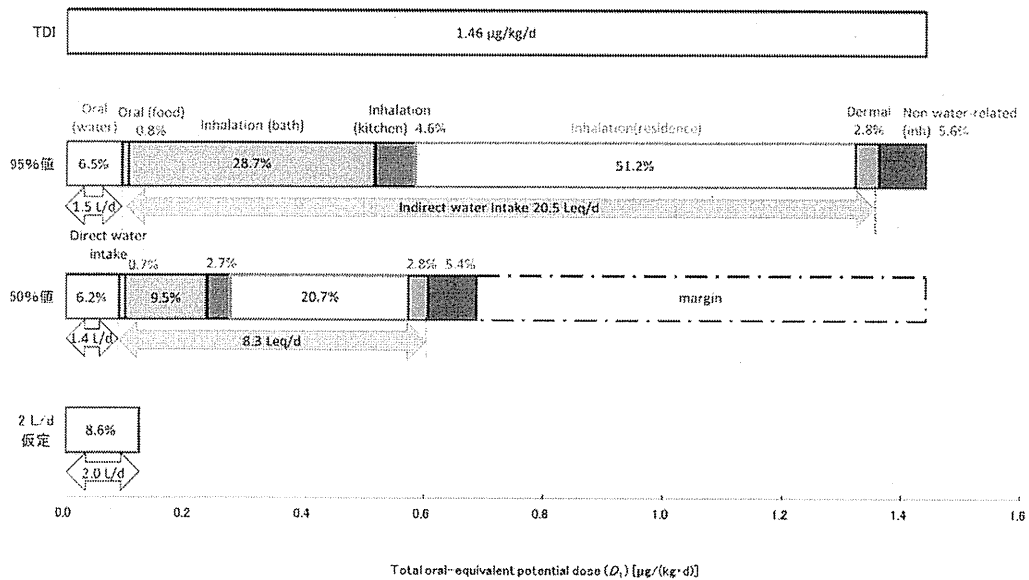


図 8. モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 暴露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水中 TCE 濃度 3.1 µg/L のとき)

表 8. pTWI 構成要素等のパーセンタイル値 (冬、補正後)

水の分類	[mL/day]								
	1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%	平均
pTWI	468	744	1133	1452	1872	2333	2637	3498	1548
直接飲水量									
水道水直接摂取	0	111	500	789	1118	1536	1814	2496	856
ボトル水	0	0	0	0	29	268	471	1000	79
間接飲水量									
ソフトドリンク類	0	0	0	129	314	500	636	1000	203
ご飯中の水道水	0	45	90	128	181	264	316	440	148
スープ類	0	32	143	232	357	479	564	771	262
牛乳	0	0	0	36	148	200	293	457	81
アルコール飲料	0	0	0	0	250	500	700	1250	167
その他飲料	0	0	0	0	0	57	129	280	17

表 9. pTWI 構成要素等のパーセンタイル値 (夏、補正後)

水の分類	[mL/day]								
	1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%	平均
pTWI	525	822	1260	1641	2103	2672	3122	4349	1758
直接飲水量									
水道水直接摂取	0	86	550	878	1271	1795	2133	2821	970
ボトル水	0	0	0	0	114	464	752	1579	137
間接飲水量									
ソフトドリンク類	0	0	71	229	464	725	921	1461	313
ご飯中の水道水	0	38	87	128	184	267	316	429	146
スープ類	0	0	71	171	264	400	486	657	192
牛乳	0	0	0	71	200	250	300	443	103
アルコール飲料	0	0	0	43	350	630	796	1286	208
その他飲料	0	0	0	0	0	100	200	500	31

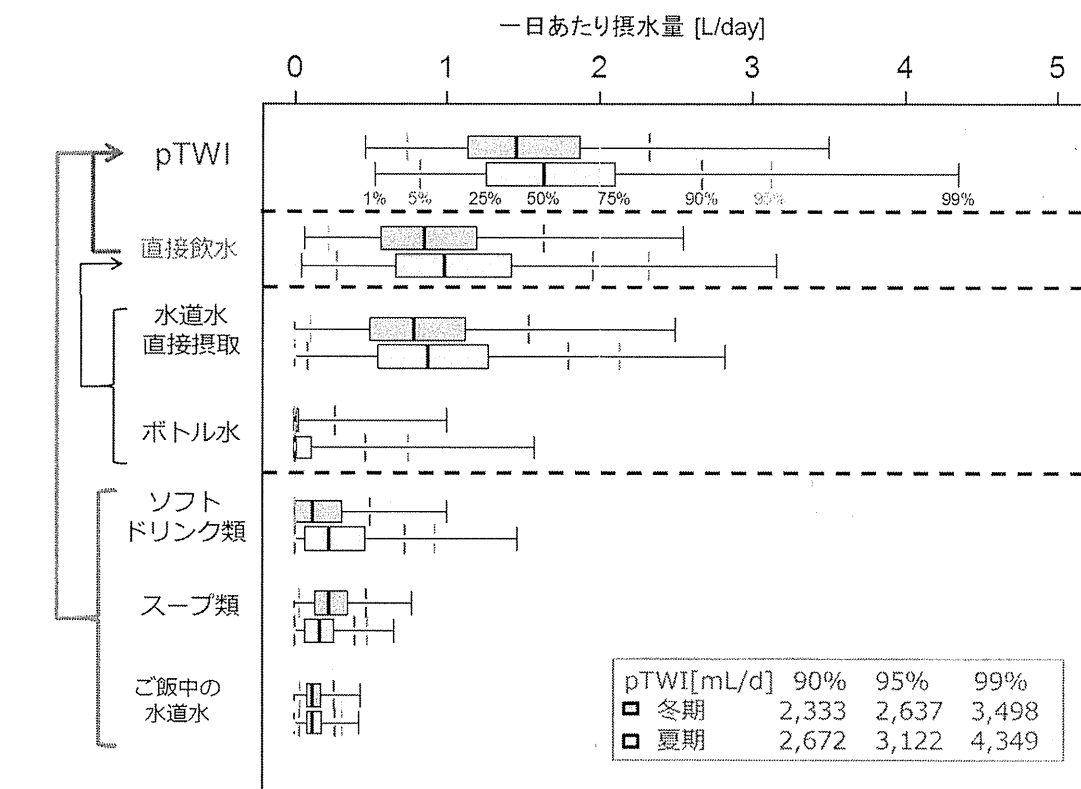


図 9. pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図 (補正後)

表 10. HA プログラムにおいて設定されている健康に関する勧告値

	暴露期間	対象*	割当率	影響
One-day HA	1 日間以内	小児	100%	非発がん影響
Ten-day HA	10 日以内	小児	100%	非発がん影響
Longer-term HA	約 7 年間 (生涯の 10%)	小児	100%	非発がん影響
		成人	100%	
Lifetime HA	生涯	成人	RSC factor (Default: 20%)	非発がん影響
Concentrations for cancer (10^{-4} , 10^{-5} and 10^{-6} Risk levels)	生涯	成人	-	発がん影響

* 小児：体重 10kg, 1L/day 成人：70 kg, 2L/day、RSC: Relative source contribution

表 11 Subacute Reference Dose (saRfD)とその設定根拠

項目	saRfD	試験法 (動物種)	エンドポイント	Point of Departure	UF
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
シアン化物イオン及び塩化シアン	-				
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
四塩化炭素	7.1 µg/kg/day	12 週間強制経口投与試験 (ラット)	肝臓: 小葉中心性空胞変性等	NOAEL 0.71 mg/kg/day	100
1,4-ジオキサン	22 µg/kg/day*	2 年間飲水投与試験 (ラット)	肝細胞腫瘍	-	-
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
ジクロロメタン	60 µg/kg/day	104 週間飲水投与試験 (ラット)	変異肝細胞巣	NOAEL 6 mg/kg/day	100
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 ₁₀ 0.146 mg/kg/day	100
ベンゼン	4 µg/kg/day*	職業暴露における疫学研究	白血病	-	-
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
クロロ酢酸	40 µg/kg/day	90 日間強制経口投与試験 (ラット)	血中クレアチニン、ALT、BUN 増加	LOAEL 12 mg/kg/day	300
クロロホルム	71 µg/kg/day	3 週間経口投与試験 (マウス)	肝臓: 肝細胞空胞変性・好酸性増加	NOAEL 7.1 mg/kg/day	100
ジクロロ酢酸	13 µg/kg/day*	90~100 週間飲水投与試験 (マウス) 90 日間経口投与試験 (イヌ)	肝細胞癌及び肝細胞腺腫 肝臓の肝細胞空胞変性、精巣変性等	BMDL ₁₀ 12.9 mg/kg/day LOAEL 12.5 mg/kg/day	- 1000
ジプロモクロロメタン	170 µg/kg/day	多世代生殖毒性試験 (マウス)	肝臓の変化、胎児数の減少など	NOAEL 17 mg/kg/day	100
臭素酸	3.6 µg/kg/day*	100 週間飲水投与試験 (ラット)	精巣の中皮腫	-	-
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: 変異細胞巣の増加	LOAEL 6 mg/kg/day	1000
プ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)	飲水量低下、体重低下、児の脳重量 低下、性成熟遅延	NOAEL 4.1 mg/kg/day	100
プロモホルム	180 µg/kg/day	13 週間強制経口投与試験 (ラット)	肝細胞空胞形成	NOAEL 17.9 mg/kg/day	100
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

-: 算出不可, *: 1.0 x 10⁻⁴ リスク相当値

表 12. 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)
シアン化物イオン及び塩化シアン	0.01	-	-
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)
ジブロモクロロメタン	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)
ブロモジクロロメタン	0.03	1.0 (33)	0.4 (13)
ブロモホルム	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)

丸括弧内の数値は基準値に対する比率 (参照値÷基準値)

-: 算出不可

表 13. 13 種のカルバメート系農薬を対象とした Hazard index (HI)法による評価

物質名	目標値 (MG/L)	浄水最高値 (MG/L)*	HAZARD QUOTIENT (HQ)
1 カルバリル (NAC)	0.05	0.0005	0.01
2 イソプロカルブ (MIPC)	0.01	0.0001	0.01
3 フェノブカルブ (BPMC)	0.03	0.0004	0.013
4 カルボフラン (カルボスルファン代謝物)	0.005	0.00019	0.038
5 ベンフラカルブ	0.04	0.0004	0.01
6 メソミル	0.03	0.0003	0.01
7 チオジカルブ	0.08	0.0008	0.01
8 チオベンカルブ	0.02	0.0002	0.01
9 エスプロカルブ	0.03	0.0003	0.01
10 モリネート	0.005	0.00021	0.042
11 ピリプチカルブ	0.02	0.0002	0.01
12 テルブカルブ (MBPMC)	0.02	0.0002	0.01
13 ジメピペレート	0.003	0.00003	0.01
HI			0.193

*平成 23 年度の水道統計データより

表 14. 13 種のカルバメート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 カルバリル (NAC) [インデックス物質]	1 (index chemical)	0.0005	0.0005
2 イソプロカルブ (MIPC)	0.5	0.0001	0.00005
3 フェノブカルブ (BPMC)	0.11	0.0004	0.000044
4 カルボフラン (カルボスルファン代謝物)	0.06	0.00019	0.00001140
5 ベンフラカルブ	3.4	0.0004	0.00136
6 メソミル	4.39	0.0003	0.001317
7 チオジカルブ	5.85	0.0008	0.00468
8 チオベンカルブ	-	0.0002	-
9 エスプロカルブ	-	0.0003	-
10 モリネート	0.5	0.00021	0.000105
11 ピリプチカルブ	-	0.0002	-
12 テルブカルブ (MBPMC)	-	0.0002	-
13 ジメピペレート	-	0.00003	-
合 計			0.00806740

*平成 23 年度の水道統計データより

表 15. 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 (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(IPB)	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	トリクロルホン(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	アニコホス	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
	Hazard Index (HI)			0.915

HQ: Hazard quotient = 個々の化合物の濃度 / 目標値

*平成 24 年度の水道統計データより (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/pdf/2012-b-02deg-01max.pdf>)。濃度は、区分ごとに記載されていたため、最高濃度が属する区分の上限値を用いることとした。

表 16. 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	浄水場出口水中 濃度 (mg/L)*	RPF × 浄水最高値
1 フェンチオン(MPP)	1 (index chemical)	0.00005	0.00005
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 フェニトロチオン(MEP)	0.471	0.00015	0.00007062
5 ジクロロボス(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 トリクロロホン(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

*平成 24 年度の水道統計データより (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/pdf/2012-b-02deg-01max.pdf>)。濃度は、区分ごとに記載されていたため、最高濃度が属する区分の上限値を用いることとした。

平成 25-27 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) 分担研究報告書

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
－水質分析法に関する研究－

研究分担者	小林憲弘	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	鈴木俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	川元達彦	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	門上希和夫	北九州市立大学 国際環境工学部
研究協力者	五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	久保田領志	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	小杉有希	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	木下輝昭	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	渡邊喜美代	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	小田智子	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	井上亘	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	谷畑智也	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	阿部晃文	川崎市上下水道局 水管理センター 水道水質課
	柏木勉	川崎市上下水道局 水管理センター 水道水質課
	境泰史	公財) 北九州生活科学センター
	大窪かおり	佐賀県衛生薬業センター
	宮脇崇	福岡県保健環境研究所 計測技術課
	高木総吉	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部
	吉田仁	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部
安達史恵	大阪府立公衆衛生研究所 衛生化学部	

研究要旨

水質分析法に関する研究として、農薬、有機物、無機物を対象に、新規分析法を開発するとともに、網羅分析法に関する検討を併せて行った。

農薬については、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。

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。また、分析時間が告示法よりも短く、アセトアルデヒドも同時に分析可能であった。さらに、本分析法の妥当性評価を行った結果、DNPH 誘導体化-LC/MS/MS 法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%) を満たしたことから、標準検査法として十分な精度を持つことが示された。

また、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を行った結果、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。

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、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。

LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討では、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、本法ではマスマスペクトルが得られるため、測定データを用いて後日ノン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。

A. 研究目的

水質分析法に関する研究では、水質分析に有用かつ必要性の高い新規分析法を開発するとともに、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継続している。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業体および地方衛生・環境研究所、保健所に普及させることで、水質検査に関わる機関の分析技術の向上と水質監視体制の強化を図ることを目的としている。平成 25～27 年度にかけて、農薬、有機物、無機物を対象に、新規分析法を開発するとともに、網羅分析法に関する検討を併せて行った。

農薬については、多成分をより迅速かつ簡便に測定することができる一斉分析法を開発した。有機物については、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および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を行った。

無機物については、水道水中のオキソハロゲン酸の分析法に関する検討と、水道原水中のクロムの価数を分離した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、GC-MS 向け汎用未知物質同定システムの開発を行った。また、LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討も併せて行った。

1. 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討

水道水中の農薬類は、毒性評価結果が暫定的な物質や、検出レベルは高くないものの水質管理上注意喚起すべき物質が多いことから、「水質管理目標設定項目」に設定されている。ここで、検査対象とする農薬は、基本的には各水道事業者がその地域の状況を勘案して適切に選択することになっているが、500 を超える登録農薬の中から検出可能性のある農薬

を選定することは非常に困難である。そこで、近年の国内推定出荷量、上水および原水における検出状況、一日許容摂取量 (ADI) 等のデータに基づいて、水道原水から検出される可能性が高いと考えられる農薬類のリストが厚生労働省から通知されており、同リストは随時改定されている。

その最新のリスト (厚生労働省, 2013) では、農薬類を①水質基準農薬類 (0 物質)、②対象農薬リスト掲載農薬類 (120 物質)、③要検討農薬類 (16 物質)、④その他農薬類 (84 物質)、⑤除外農薬類 (14 物質) の 5 つに区分し、測定 of 優先順位が付けられている。これらの農薬の標準検査法は、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析する方法が大部分であるが、前処理が煩雑で検査に大きな労力が掛かる。水道事業体では通常、これらのリストを参考に、非常に多くの物質を分析対象とする場合が多いことから、検査に要する労力をできるだけ軽減するため、多物質の一斉分析法が有用と考えられる。

そこで、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を中心に、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。我々は過去に農薬 76 物質を対象に、水道水試料を LC/MS/MS により直接導入する一斉分析法を新たに開発し (小林ら, 2014a; 2014b)、開発した分析法は後に水道水の標準検査法 (別添方法 20) となった。今回の検討では、別添方法 20 の対象農薬と同時に分析を行うための条件を確立することとした。

また、平成 25 年 10 月から「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」が適用されたことにより (厚生労働省, 2012)、機器分析による全ての水道水質検査において、分析精度がガイドラインの目標を満たすかどうかを確認する必要がある。そこで、本研究においても、同ガイドラインに従った妥当性評価を実施した。