

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）

平成 25-27 年度総合研究報告書

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

- リスク評価管理分科会 -

研究代表者	松井 佳彦	北海道大学 大学院工学研究院 教授
研究分担者	広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部長
研究分担者	小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部 第 1 室長
研究協力者	平田 睦子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	山田 隆志	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部 第 4 室長
研究分担者	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
研究分担者	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
研究協力者	鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター・薬事環境科学部 主任研究員
研究協力者	西村 哲治	帝京平成大学・薬学部・薬学科 教授
研究協力者	小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所・生活衛生化学部 第 3 室室長
研究協力者	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究協力者	長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究協力者	高橋 美加	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	松本 真理子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	川村 智子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	加藤 日奈	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	山口 治子	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	五十嵐智女	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	小林 克己	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第 1 室 研究員
研究協力者	小熊 久美子	東京大学 先端科学技術研究センター 准教授
研究協力者	森田 久男	埼玉県 大久保浄水場 水質部長
研究協力者	野本 雅彦	北千葉広域水道企業団 技術部水質管理室 副主幹
研究協力者	及川 富士雄	北千葉広域水道企業団 技術部水質管理室 主査
研究協力者	高橋 和彦	東京都水道局 浄水部浄水課 水質担当課長
研究協力者	金見 拓	東京都水道局 浄水部浄水課 課長補佐
研究協力者	古林 祐正	阪神水道企業団 技術部 浄水管理課 主査
研究協力者	中町 眞美	阪神水道企業団 技術部 浄水管理事務所 主査
研究協力者	服部 晋也	大阪市水道局 工務部 水質試験所 担当係長
研究協力者	塩見 祐二	大阪市水道局 工務部 柴島浄水場 副場長
研究協力者	北澤 弘美	公益社団法人 日本水道協会 工務部 水質課 次長
研究協力者	町田 高広	公益社団法人 日本水道協会 工務部 水質課
研究協力者	工藤 幸生	公益社団法人 日本水道協会 工務部 水質課 水質専門監
研究協力者	上杉 佳寛	公益社団法人 日本水道協会 工務部 水質課 水質第一係長

## 研究要旨

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、特に大規模な事業者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、対応は水道事業者と州などの水道監督機関との協議の上で決定する場合が多く、水道事業者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々が耐容一日摂取量(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 µg/Lより低い5 µg/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)は以下の通りとなった。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。これらの値は今後、日本人成人摂取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。

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。

## A. 研究目的

水質事故等による水質基準値超過時の対応に関する背景として、2つの大きな水質事故がある。平成24(2012)年5月の利根川水系のホルムアルデヒド前駆物質による水質事故の際には、給水人口87万人の区域で給水停止に至ったため、市民生活に大きな

影響が生じた。一方、平成23(2011)年3月に発生した東京電力福島第一原子力発電所からの放射性物質の大量放出事故の際には、摂取制限を行い、飲用水、乳児用の水は確保しつつ、給水を継続する措置が講じられた。

水道水は飲用のみならず、家庭では大部

分がトイレ、手洗い、調理、洗濯、風呂、洗淨等に使用されている。また、各種産業においては、医療施設で使用されている水道水や空調用水、冷却水、消防用水等の都市活動に使用されている。水道水が途絶えることは、市民の安全と社会活動に深刻な影響を及ぼすことになる。給水車等による応急給水でこれらの生活用水をまかなうことは困難であり、断水が市民生活に大きな影響を及ぼす。このことから、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、摂取制限による給水継続の対応を行うことに関する検討を行った。

海外における水質異常時の対応について検討する目的で、米国、英国を中心とした欧州、オーストラリアを対象として、水質事故事例とその対応について、および水質異常時の標準対応方法に関する調査を行った。WHO 飲料水水質ガイドラインなどの文献調査も行った。さらに、水質異常時の広報対応についての参考とするため、米国環境保護庁(EPA)が作成した公衆通知ハンドブックの翻訳を行い、広報通知の内容に関する検討を行った。

経口暴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、生理学的薬物動態(PBPK)モデルを用いて吸入、経皮暴露量を経口暴露時の体内負荷量換算する新しい暴露量分布推定方法の適用について検討を行った。現行の飲料水割当率、水道水質基準値の妥当性を評価し、飲水以外の水道水由来の暴露量から間接飲水量を算出することを目的とした。

過去の厚生労働科学研究において、摂水量に関するアンケート調査を実施し、生データに基づいて日本人成人の摂水量について速報値を報告してきた。しかしながら、速報値として報告してきた「全液体摂取量」

には、清涼飲料水摂取量、アルコール飲料摂取量や牛乳摂取量などが含まれており、水道水摂取における健康リスク評価の面からは十分に検討されたわけではなかった。そこで、本研究では、水道水の摂取と水道水を補完している飲み物を足しあわせたものとして潜在的な水道水摂取量 (pTWI: potential Tap Water Intake)という概念を提案し、その構成要素および pTWI 分布について推定を行った。

水道水の安全性を担保するために、水道汚染物質に関する基準値や目標値が設定されているが、これらの値は、生涯暴露を想定して設定されているものであることから、一時的な基準値超過がヒトの健康にどのような影響を及ぼすか、事故時の汚染物質濃度や推測される暴露期間などを考慮して毒性情報を評価していく必要があるだろう。そこで、本研究では、米国 EPA によって設定された健康に関する勧告値 (Health advisory: HA)を中心に、その設定方法や根拠について調査を行った。次に、日本の水質基準項目 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 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)]を算出し、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 [参照値 (mg/L)]の算出を試みた。

水道水中の農薬に関する複合暴露評価手法を検討するために、農薬類の中で共通の作用として最も良く知られているコリンエステラーゼ (ChE)阻害作用に焦点を当て、複合暴露評価を試みた。本研究では、カルバメート系農薬及び有機リン系農薬について Hazard index (HI)法及び Relative potency factor (RPF)法による評価を行った。

パーフルオロカルボン酸 (PFCA)類は、環境中での残留性が高く、ヒト健康への影響

が懸念されている。炭素数 12 以上の長鎖 PFCA については、炭素数が長い程毒性は弱まることが明らかとなっている。我々は、これまでに、硫酸水素テトラブチルアンモニウムを用いた液-液抽出法による試料調製と逆相系の LC/MS/MS 法による分離定量を組み合わせた分析法を開発し、パーフルオロオクタデカン酸 (PF<sub>8</sub>ODA、炭素数 18) を投与したラットの血清中 PFCA 濃度を測定した。本研究では、パーフルオロドデカン酸 (PF<sub>12</sub>DA、炭素数 12)、パーフルオロテトラデカン酸 (PF<sub>14</sub>DA、炭素数 14) 及びパーフルオロヘキサデカン酸 (PF<sub>16</sub>DA、炭素数 16) を投与したラットの血清中 PFCA 濃度を測定し、長鎖 PFCA 類の毒性強度の違いの要因について考察した。

## B. 研究方法

### 1. 突発的水質事故等による水質異常時の対応と広報に関する調査研究

突発的水質事故発生時などの非常時に市民の安全と公衆衛生を確保するため、摂取制限による給水継続の対応を含めた水質異常時の対応のあり方に関する検討を行った。第一に、水質基準に対する水質異常時の対応について水道法や水道課長通知類などによって、現行(平成 25 年度)の対応に関する整理を行った。次に、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た。また、水質事故時の復旧に係る時間についての検討を行った。

さらに、水道事業者等の協力を得て次の報告を受け、内容について検討を行った。

福島第一原子力発電所事故時における広報の事例報告、ホルムアルデヒド生成物質の流下事故を受けた用水供給事業者の対応と改善策等についての報告、クリプトスポリジウムによる水道水汚染時の対応に

ついて、広報対応を中心に整理、「摂取制限等を伴い給水継続を実施」と仮定したときの対応に関連して、取水停止・再開の判断基準、応急給水方法など摂取制限実施の際の対応、広報、用水供給事業者と構成市(受水団体)との意思疎通に関する課題などについて、突発的水質事故事象に対するマニュアル類の整備と複数マニュアルの関連についてなどの検討を行った。

### 2. 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

米国、英国を中心とした欧州全般、オーストラリアにおける突発的な水質事故や水質基準超過時などといった水質異常時および緊急事態における対応について、また事故対応事例についての調査をおこなった。調査はインターネット検索による調査、文献資料の調査、および聞き取り調査によって実施した。

また、WHO 飲料水水質ガイドラインにおける水質異常時や緊急事態対応の考え方について、ガイドライン文書第 4 版を用いて整理した。

さらに、米国 EPA が発行している公衆通知(Public Notification)ハンドブックの一部を翻訳し、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した。

### 3. 経口暴露換算の総潜在用量、割当率および間接飲水量の推定

水道水質基準における評価値と水への割当率を合理的に算出する方法を提案するため、対象物質について、1) 経口換算の総暴露量を PBPK モデルにより推定し、2) モンテカルロシミュレーションにより総暴露量分布を複数経路別に推定した。対象物質の濃度のある値に仮定したときの、経口換算の吸入、経皮、経口経由の潜在用量の総和は、飲水量や食品摂取量、入浴時間の違いなど

のシナリオで異なるため、シナリオ作成を乱数発生させたモンテカルロシミュレーションを行い、暴露量の生起確率分布を求めた。暴露分布の95%値に相当する暴露量がTDI(耐容一日摂取量)に一致するような濃度を、トリハロメタン(THMs)4物質とハロ酢酸(HAAs)3物質について算出した。

また、トリクロロエチレン(TCE)とテトラクロロエチレン(PCE)について行った解析においては、総務省統計局の日本の統計2014を用いて20歳以上の日本人の体重分布を作成した。PCEについては、エンドポイントが肝毒性のため、この分布を用いたが、TCEは胎児の心臓異常がエンドポイントのため、20~30歳代の女性を対象に体重分布を作成した。また、呼吸量、体表面積は体重からの変換式を用いて計算した。

さらに、対象物質について、リスク評価に基づいた、水道水質基準における評価値と水への割当率と間接飲水量を推定した。

#### 4. 日本人成人の潜在的な水道水摂取量

##### (pTWI)の推定に関する研究

過去の厚生労働科学研究にて行われた摂水量に関するアンケート調査の結果を再検討し、pTWI分布を推定した。過去の解析において、水道水からの水分の摂水量分布を推定する場合において、十分な検討がなされてきていなかった部分がある。検討すべき部分の中でも主要なものとして、(1)調理水のうち水道水由来の摂水量についての検討、(2)潜在的な水道水摂水量の定義についての検討、(3)アンケート調査のサンプルの地域、性別、年代などの偏りを補正する方法について、がある。本研究では、これらの内容について検討を行い、pTWIの統計値と分布の推定を行った。

#### 5. 水道汚染物質の急性/亜急性評価値に関する研究

米国EPAのホームページや関連文献等を参考に、急性/亜急性評価値の設定方法等について調査を行った。次に、日本の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参考にして、亜急性暴露に関する評価値を算出した。なお、本研究では、亜急性暴露に関する評価値を亜急性参照用量(Subacute RfD: saRfD)と呼ぶこととした。saRfDは、ヒトがおよそ1か月間暴露した場合を想定し、非発がん影響に関しては、90日間暴露試験及び生殖発生毒性試験から無毒性量(NOEL)を求め、不確実係数(UF)を適用してsaRfDを求めた。信頼性の高い90日間暴露試験がない場合は、慢性毒性試験の結果を採用した。UFは、種差10、個人差10の他、NOELが求められない場合などは適宜追加のUFを適用した。遺伝毒性発がん物質については $1 \times 10^{-4}$ 発がんリスクに相当する暴露レベル及び非発がん影響に関するsaRfD相当値を求め、より低い値をsaRfDとした。

最後に、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[参照値(mg/L)]の算出を試みた。なお、参照値は、EPAのHAの考え方に習い、割当率を100%とし、それぞれの項目について成人と小児を対象とした2つの値を算出した。成人の体重は50kg、飲水量は2L/kgとし、小児の体重は10kg、飲水量は1L/dayとした。saRfDを算出できなかった項目についても、参照値算出の可能性について検討した。

#### 6. 複合暴露評価に関する研究

水質管理目標設定項目の対象農薬のうち、カルバメート系除草剤/殺虫剤及びチオカルバメート系除草剤、計13物質と有機リン系殺虫剤、殺菌剤及び除草剤計22物質を対象として、主にChE阻害作用に関する情報

を収集、整理した上で、HI法及びRPF法による評価を行った。各物質の暴露量については、平成23年度及び平成24年度の水道統計データを用いた。

## 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

PFDoA、PFTeDA及びPFHxDA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濃度を測定した上で、これまでに行ったPFOcDAを投与したラットの血清中PFCA濃度の測定結果も合わせて、長鎖PFCA類の毒性強度の違いの要因について考察した。なお、本報告書では、微量の不純物質を含む被験物質と、不純物を含まない各PFCAの名称を区別するために、被験物質をTS-PFDoA、TS-PFTeDA、TS-PFHxDA及びTS-PFOcDAと呼ぶこととした。さらに、TS-PFDoA投与群では直鎖PFDoAのことを、TS-PFTeDA投与群では直鎖PFTeDAのことを、TS-PFHxDA投与群では直鎖PFHxDA、TS-PFOcDA投与群では直鎖PFOcDAのことをそれぞれ標的PFCAと呼ぶこととした。

### 標準物質および試薬

PFCA類：PFDoA、PFTeDA、PFHxDAおよびPFOcDAはExflour Research Corporationが合成したものを使用した。各10mgを採り、アセトンで10mLとし、各溶液の1mLをメスフラスコに採り、メタノールで100倍に希釈した。表1に示したその他のPFCA類(2mg/Lメタノール溶液)はウェリントンラボラトリー社(PFC-MXA)から購入した。

サロゲート溶液：パーフルオロオクタン酸の2重水素体(PFOA-13C2、ウェリントンラボラトリー製、MPFOA)10mgを採り、メタノールで10mLとした。その溶液1mLをメスフラスコに採り、メタノールで1000倍希釈し、1µg/mLの溶液を調製した。

0.5M 硫酸水素テトラブチルアンモニウム

(TBAS)溶液：TBASの試薬特級(和光純薬)17.0gを採り精製水で80mLにし、水酸化ナトリウムでpH10とした後、全量を100mLとした。  
0.25M 炭酸ナトリウム：試薬特級(和光純薬)5.3gを採り、精製水で全量を200mLにした。  
メチルターシャリーブチルエーテル(MTBE)：水質試験用(関東化学)

酢酸アンモニウム：試薬特級(和光純薬)  
精製水：水道水を純水製造装置Elix UV5(ミリポア製)で処理した。

メタノール：残留農薬試験用(和光純薬)  
アセトニトリル：高速液体クロマトグラフィー用窒素ガス

### LC/MS/MSの分析条件

本実験に用いたLC/MS/MSのLC部はAcquity SDS(ウォーターズ製)、MS/MS部はXevo-TQMS(ウォーターズ製)であった。LC部の分析条件はつぎのとおりであった。カラム：BEH C18(粒径1.7µm、2.1×50mm)、移動相：A液10mM酢酸アンモニウム-CH3CN(10:90)、B液10mM酢酸アンモニウム。グラジエント分析の条件：A液40%で1分間保持し、10分後にA液100%になるようにグラジエントをかけ、15分まで保持し、15.01分から20分までA液40%とした。カラム温度：40、試料注入量：5µL。MS/MS部の分析条件はつぎのとおりであった。キャピラリー電圧：1.5kV、イオン源温度：120、脱溶媒温度：350、コーンガス：0.15L/hr、脱溶媒ガス：650L/hr、検出器電圧：650V。その他の分析条件は表1に示すとおりであった。

分岐型PFCAの測定も行った。逆相系ODSカラムを用いた場合、それら分岐鎖PFCAの保持時間は、直鎖PFCAの保持時間より若干短くなることが知られている。本研究においても、各直鎖PFCAのすぐ手前に、親イオン>娘イオンが同じ複数のピークが認められた。分岐鎖の標準品は入手できなかった

め、直鎖 PFCs のピーク面積に基づき分岐鎖 PFCA を定量した。

### **試験溶液の調製**

血清 200  $\mu$ L を共栓ガラス製スピッツに採り、サロゲート溶液 1  $\mu$ g/mL をマイクロシリンジで 10  $\mu$ L 添加した。ついで、メタノール 400  $\mu$ L を加え、攪はん後 5 分間放置し、除タンパクを行った。TBAS (pH10) 200  $\mu$ L および 0.25M 炭酸ナトリウム 400  $\mu$ L を添加し、攪はん後 2 分間放置し、PFCs と TBAS のイオンペアを形成させた。さらに、MTBE 約 2mL を添加し、ミキサーで 1 分間攪はん後、10、3500rpm で 10 分間遠心分離し、MTBE 層を共栓ガラス製スピッツに分取した。再度、MTBE 約 2mL をスピッツに加え、ミキサーで 1 分間攪はん後、10、3500rpm で 10 分間遠心分離し、MTBE 層を分取し、先の MTBE 層と合わせた。MTBE 層を窒素気流下で乾固し、メタノール 0.2mL を加え十分に攪はんし、これを試験溶液とした。

反復投与毒性・生殖発生毒性併合試験で投与に使用した被験物質内の PFCA 含量を調べた。被験物質 10mg をアセトン 10mL に溶解したのち、その 1mL を正確にとり、メタノールで 100 倍希釈し、1mg/L 溶液を調製し、LC/MS/MS で測定した。

(倫理面への配慮)

本研究ではラットの血清中濃度の測定法を検討しているが、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**

### **1. 突発的水質事故等による水質異常時の対応と広報に関する調査研究**

#### **1) 平成 25 年度時点における水質異常時の対応についての整理**

水道事業者には、水道法第 15 条第 2 項により、災害その他正当な理由があつてやむを

得ない場合等を除き、水道の需要者(利用者)に対する常時給水義務が課せられている。給水の緊急停止については、水道法第 23 条第 1 項に「水道事業者は、その供給する水が人の健康を害するおそれがあることを知つたときは、直ちに給水を停止し、かつ、その水を使用することが危険である旨を関係者に周知させる措置を講じなければならない。」とされている。

水質異常時の対応としては、「水質基準に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等並びに水道水質管理における留意事項について」(平成 15 年 10 月 10 日健水発第 1010001 号厚生労働省健康局水道課長通知)により、病原微生物による汚染の可能性を直接的に示す項目やシアン及び水銀については、水質基準を超過したことをもって水質異常時とみて、基準超過が継続することが見込まれ、人の健康を害する恐れがある場合には、直ちに取水及び給水の緊急停止を講じ、かつ、その旨を関係者に周知させる措置を講じることとされているが、ホルムアルデヒドのように長期的な影響を考慮して基準設定がなされている項目については、基準値超過が継続すると見込まれる場合を水質異常時とみて所要の対応を図るべきとされている。

平成 23 年 3 月に発生した東京電力福島第一原子力発電所からの放射性物質の大量放出時には、放射性ヨウ素等が原子力安全委員会の指標等を超過し又は超過するおそれが生じたことから、摂取制限を行いながら給水を継続する措置をとった。これは、原子力安全委員会の指標等が放射性物質による長期影響を考慮して設定されており、長期間にわたる摂取量と比較して評価すべきものであること、生活用水としての利用には問題はなく、代替となる飲用水の供給

が容易に受けられない状況で、水を飲むことができないことによる健康影響が懸念されたこと等を考慮したものである。

## **2) 給水継続・停止と摂取制限に関する利点・欠点**

突発的な水質異常があった場合において、給水継続（摂取制限あり・なし）あるいは給水停止などの対応を行う場合の主な利点と欠点について、表2に整理した。また、水質事故時の復旧にかかる時間について、いくつかの例においてシミュレーションを行ったところ、摂取制限による給水を継続する場合、多くのケースにおいては水質事故検出から、短ければ数日間、長い場合は1ヶ月程度、復旧までに時間がかかると推算された。ただし、給水停止による長期の断水等の事態が起きた際は、復旧にはさらに長い時間がかかる場合がある。

## **3) 水道事業者からの事例報告**

東京都水道局による福島第一原子力発電所事故時における広報については、以下の通りである。平成23年3月23日午前10時すぎ、前日に金町浄水場で採水した浄水から、乳児の飲料に関する暫定指標を超える放射性ヨウ素の検出が確定した。東京都水道局では直ちに検査結果を知事に報告し、協議の結果、指標値を超えた水道水がお客様に届けられるリスクを回避するため、速やかに公表することになった。午後2時頃に東京都水道局浄水部長と福祉保健局技監（医師）による共同記者会見にて、23区及び多摩地区の一部の地域で乳児の飲用摂取を控える広報を行った。この会見は生中継で行われ、放送直後から多くの問い合わせが入ることとなり、電話対応は混乱を極めた。同時期に原子力発電所事故の深刻な状況が報道され、水道水のほかに、食品、大気、土壌等の放射能汚染についての問い

合わせが殺到していたことから、これらの問い合わせに一括して対応するため、東京都災害対策本部として複数の部局が共同で「原発事故による食品の放射能汚染に関する都民向け臨時相談窓口」を設置した。顧客からの問い合わせ内容で多かった内容としては、自宅の水道水がどこの浄水場から来ているのか、妊婦への健康影響、家庭での除去方法、があった。また、水道局としては、問い合わせ対応用として、水質専門職が福祉保健局と協力して健康影響についてのQ&Aを作成し、お客様センター、営業所に配布し周知した。その後も東京都水道局では、この初めての事態に接し、厚生労働省、東京都福祉保健局、また東京都災害対策本部を所管する東京都総務局など関係各所と緊密に連携を取りながら、対応に当たった。その他、当時の広報の状況についての報告がなされた。

平成24(2012)年5月のホルムアルデヒド生成物質の流下事故においては、用水供給事業者が取水停止、さらに結果的に送水停止を余儀なくされ、受水団体が断水せざるを得なくなった。当該企業団における流下事故の主な経過を表3、ホルムアルデヒド生成能の時間経過を図1に示す。また、図2にホルムアルデヒド事故において復旧までにかかった時間をまとめた。断水の発生により、水質事故第1報から受水団体が通常の給水に復帰するまでに5日間、新たな原因物質の流出はなく安全性が確認されて粉末活性炭処理を終了するまでの事故対応期間は25日間に及び、用水供給事業の給水停止の影響が広範囲に及ぶことを証明した結果となった。さらに給水再開後は受水団体側において各地で赤水が発生し、受水団体の給水復帰後も長く影響が残った。

この事態を受けて、用水供給事業者と受

水団体との情報共有が必要と考えられた。当該事故後には、事故の状況や内容等に応じた情報の伝達方法を精査して水質事故情報の基本的な扱いを定めて現在に至っている。水源のリスク対策としては、近傍水道事業体からの融通、中間調整池の整備、受水団体と共同の水質事故訓練を継続的に実施することとした。

さらに、受水団体に対して事故時の状況についての聞き取り調査を行い、問題となったと思われる部分、課題などを表4に整理した。当時、対応に苦慮していた受水団体の姿が浮かび上がった。問題点は、人手が足りないこと、水道部局以外の組織にも影響が及ぶこと、広報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の3点に集約されると考えられた。

クリプトスポリジウムによる水道水汚染時の対応について、広報対応を中心に整理を行った。この事例ではクリプトスポリジウムで水道水が汚染され、町民の約70%に当たる8千人以上が発症したと推定される健康被害を生じたが、煮沸勧告により給水が継続された。広報を中心に町、国・県の対応を以下にまとめる。当初、下痢・腹痛等の症状で小中学校の児童・生徒が多数欠席している原因が不明であったことから、風邪による下痢症と判断され、教育委員会が注意喚起の広報を保護者に行った。さらに、町は役場からのお知らせで、下痢・発熱を伴う風邪風疾患の集団発生と予防策について戸別に広報した。小中学校の欠席状況は平成8(1996)年6月11日に最大の210名(全児童・生徒の14.3%)に達した。その後、有症者の検便からクリプトスポリジウム(原虫)が検出され、対策本部を設置し全町での対応とした。続いて、水道水からも原虫が検出し、町は安全宣言が広報さ

れる7月19日までの約1ヶ月後まで、その現況と煮沸等対策についての役場からのお知らせを7回戸別に直接配布し、防災無線も利用した。この間、国及び県から、県水(用供)への切替や浄水濁度を0.1度以下にするよう指示がでており、保健所が食品関係営業者に対する説明会を2回開催している。小中学校の欠席状況は6月20日に156名と再び上昇したが、それ以降は減少し、7月1日にほぼ平常になった。町は安全宣言で記者発表を行い、役場からのお知らせを住民だけではなく店頭用も配布し、さらに、新聞の折り込みで近隣市町村にも行った。安全の確認は、県の指示で有症者の減少ではなく、実際に水道水を検査し、3回連続で不検出であることを条件とした。安全宣言後は月1回の町の広報紙で安全確保に関する決意表明や浄水場の改善状況等を12月まで広報した。

「摂取制限を伴う給水継続を実施」を仮定した場合の対応については以下の通りである。淀川を水源とする用水供給事業体の例として、まず、取水停止・再開の判断基準を検討した。これまでの判断基準は「浄水処理により除去することが困難となった場合」に取水停止することとしており、具体性に欠けるものとなっていた。その後、水安全計画を策定する中で、水質危害の発生原因を抽出し、管理措置を定めた。このことも含め、取水停止の判断基準をより具体化した取水停止・再開の判断基準を検討した。検討中の基準を表5に示す。取水停止については、毒物、VOC、油、海水流入、濁度、病原性微生物・クリプトスポリジウム、かび臭物質の7項目について検討中である。また、取水停止・再開の判断フローとしての検討例を図3に示す。取水停止期間が長期化した場合は、構成市(受水団体)

への供給が停止するおそれがある。供給停止に至ると飲料用水はもとより市民の生活や都市活動が停滞することとなるため、影響が非常に大きい。その一方で、前述したように水質基準を超える水を供給した場合、最終的には施設の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ることから、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る。取水再開においては、水運用への影響や影響時間等を考慮しながら判断する必要がある。影響が長期間に及ぶ場合や構成市からの取水再開の要請があった場合には、その都度、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を考えている。事業体の応急給水用に確保可能な貯留水量は、約 50,000m<sup>3</sup> であり、1 人 1 日 2L とした場合、構成市の給水人口 250 万人に対して概ね 10 日分の飲用水の確保が可能である。

摂取制限方策が行われると仮定した際の住民への広報については、報道機関に対する記者発表、広報誌（月 1 回）、受水団体への周知（用水供給事業者の場合）、メール、ホームページ、テレビ、広報車、電話、FAX などが挙げられた。

応急給水方法に関連して、用水供給事業者が受水団体（市町）の自己水の占有率を調査した結果、占有率 20% 以下の事業者が最も多く、自己水での給水可能時間は 4～8 時間の配水所が多いことが一例として示された。突発的水質事故時等の対応について、用水供給事業者による検討の結果、受水団体と平時から情報交換を密に行い、事故発生時に連携した対応が行えるように体制を整えることが重要であり、また、未整理事項については協議・検討を進めることが重

要である。事故発生時の連絡体制を明文化すること、事故発生時に速やかな対策行動が可能となるように、実動や机上訓練を合同で定期的に行うことも重要である。

上水道事業者の応急給水手法として、広域避難場所等へ仮設給水層を設置する拠点給水と重要施設の貯水槽へ応急給水車を使用する運搬給水の主に 2 通りが計画されていること、その他に災害時に自動的に弁が閉まり、消火用、飲料用水として貯水機能を持たせた耐震性貯水槽が区域内に 30 箇所程度設置されていることが紹介された。

突発的水質事故事象に対するマニュアル類の整備と複数マニュアルの関連について、事業者の検討結果を例として報告する。用水供給事業者における危機管理対応プログラムの例を図 4 に示す。当該事業者では、平成 6 年度の阪神淡路大震災以降、自然災害やテロ等への危機管理対策を順次強化し、事故等対策要綱やマニュアル類を整備してきた。平成 19 年度に危機管理対策基本計画を策定し、それに基づき、水安全計画管理対応マニュアル、危機管理行動マニュアル等、100 件以上のマニュアルが整備されることとなった。数が増えることによる混乱や制定年度の違いによるマニュアル間の整合性の問題が生じたため、その対応としてマニュアルの体系化を図り、危機管理対応プログラムとして包括的な運用を平成 24 年度から実施した。体系化にあたっては、事業者内で処理可能な危機事象と、構成市水道部局や市民にまで影響を及ぼす危機事象とのレベル分け、管路事故、設備事故、水質事故の事故種類の分類を行い、危機事象のレベルと事故種類に応じ、各種マニュアル類の適用のあり方を整理した。図 4 に示すように、事業者内で処理可能な事象について、主に管路・設備事故の場合は危機

管理行動マニュアル、水質事故の場合は水安全計画管理対応マニュアルで対応している。また、構成市水道部局や市民にまで影響を及ぼすような事象となった場合には、対外的な対応を規定している事故等対策要綱、事故等対策指令施行要領で対応することとしている。

## 2. 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

### 1) 米国の飲料水水質規制の枠組みと水質異常時の対応状況

米国では、安全飲料水法(SDWA: Safe Drinking Water Act)に基づき飲料水の規制がなされている。水質に関しては、第1種飲料水規則(公衆の健康に関連する項目)及び第2種飲料水規則(水道の快適性、美容的影響、腐食性に関連する項目)という2種類の水質基準が定められている。第1種飲料水規則において設定されている最大許容濃度(MCL)、残留消毒剤最大許容濃度(MRDL)、あるいは処理技術要件(TT)には法的拘束力がある。一方、第2種飲料水規則には法的拘束力はない。

法的拘束力を持つ規則の違反時および異常事態などの場合には、公衆通知規則(Public Notification Rule, 連邦規則集 40 CFR Part 141 Subpart Q)に基づき広報対応を取らなければならない。Tier1~3の3段階があり、段階に応じた対応を取る必要がある。Tier1は短期暴露により深刻な健康への悪影響がでる可能性があり緊急性を要する違反および緊急事態、Tier2はTier1ほどの緊急性はないがMCL、MRDL、TTに関する違反などの場合、Tier3はTier2よりも軽微な違反の場合でもモニタリングや測定の手続きに関する違反などがこれに当たる。規則違反および異常事態がどのTierに該当するかについては、公衆通知規則にお

いて詳細に定義されている。また、Tier1~3までの3段階について、とるべき公衆通知規則に関する対応およびその期限が定められている(表6)。公衆通知規則においては、基準項目毎に潜在的な健康影響等に関する情報が整理されており(Appendix B of 40 CFR 141, Subpart Q)、また、高リスクとなる対象、代替給水を利用する必要性、消費者が取ることのできる行動(煮沸など)を示すことが求められている。特に、病院患者、労働者、ホテル滞在者などに対しても配慮が求められている。

公衆への通知以外に必要な行動としては、Tier1と2においては、州や地方の飲料水監督機関(primacy)あるいはEPAと協議し、取るべき措置(煮沸勧告など)や追加して行うべき通知内容などについて決定することが挙げられる。Tier1の場合は事態認知後24時間以内に相談しなければならないが、もし相談できなかった場合でも公衆通知は24時間以内に行わなければならない。Tier2の場合は実際に可能な限り早く相談することになっている。連邦規則では給水停止などといった具体的な措置は定められていない。法的拘束力のある基準の施行の責任は州などに与えられていることから、特に短期暴露により健康への深刻な悪影響がでる可能性がある場合については州の監督機関と協議を行い、ケースバイケースで対応を決定することが求められている。代表的な対応として、煮沸勧告、飲用(摂取)制限、トイレ用水以外使用不可などがある。

これらの公衆通知規則の内容については、EPAにより改訂公衆通知ハンドブックの形でまとめられている。本ハンドブックに記載の情報は、水道事業者による公衆通知の作成および発行を支援するものである。公衆通知が必要となる規則違反や異常事態に

直面する前に、本ハンドブックの内容を理解することが必要とされる。本研究においては、このハンドブックを抜粋して翻訳を行った。

## **2) 英国の飲料水水質規制の枠組みと水質異常時の対応**

英国では、EU加盟国すべてに適用される European Drinking Water Directive に準拠し、The Water Industry Act(1991)において基準値 (Standard) を発効し、水道事業者の責務と地方水道監査局 (Drinking Water Inspectorate, DWI)の権限を規定した。現在は、関連法を The Water Act(2003)に統合し、主任検査官(Chief Inspector)を任命し、DWIの権限を拡大している。

ほとんどの基準は欧州連合飲用水指令 (European Union Drinking Water Directive、以下 DWD) による規定で、その多くは WHO の推奨値を元に設定されている。また、DWD に加えてイギリス独自の基準が存在する。基準の存在する項目すべてをパラメーター (parameter) と称する。規則 (Regulation) により、すべてのパラメーターに基準値、検査頻度、採水位置が規定されている。

水質基準不適合時の対応は、Water Supply (Water Quality) Regulations 2000 (水質規則) で定めている。監督権限は DWI にあり、水事業者に改善策 (処理方法の改善、プロセスの追加など) を講じるよう命じることができる。改善策を導入するまでの期間は、たとえ基準を超過したままでも、医学的見地に基づき短期的な暴露に問題がないと専門家委員会により判断されれば、DWI の権限で給水を維持する。味や色がおかしいといった Indicator 項目で異常が生じた場合も同様で、改善策導入期間中は、基準を超過していても給水を継続することができる。

(但し、期間は原則3年以内とされる。)

水質異常の場合には、給水停止により衛生環境が悪化する健康リスク等を回避するため、状況に応じて、DNU (使用不可)、DND (飲料・調理への使用不可)、BWA (煮沸勧告) の3つのいずれかの勧告を出し、必要に応じて代替給水を行い、一般的には、その間も給水を継続する (表7)。勧告発表時、水利用者にいかに迅速かつ確実に周知するかが重要である。周知方法としては、広報車、郵便受けへのポスティング、地元テレビ・ラジオ、ホームページ、電子メールなどを活用する。非常時に備え、各地の郵便局から給水区域内の全住所に一晩でリーフレットを配布できる体制を平時から整えている。水質基準超過時に、水質悪化の影響を受けやすい水利用者には特別な配慮が求められる。水道会社は、水質事故時に特別な配慮を要する契約者 (sensitive customer) として、食品産業、人工透析施設を有する医療機関や在宅透析患者等のリストを平時に作成し、非常時の緊急連絡体制を整えている。これは主に、水質基準超過の広報不足が原因で生じた不利益について訴訟等により水道会社が経済的補償を求められる懸念があるためである。一般家庭に対しては、水道会社は顧客との契約の中で、DNU、DND、BWA のいずれかの勧告が出されている間は一日当たり幾らかの料金を払い戻す契約をあらかじめ結んでいる。

## **3) オーストラリアの飲料水水質規制の枠組みと水質異常時の対応**

オーストラリア連邦政府は、水道水質管理に関して、オーストラリア飲用水ガイドライン6 (最近改定2016年2月) を公表しており、各州はこれを参照して、水道事業者への規制法を策定している。このガイドラインは、清浄な水道水の供給のために衛生

担当行政部署や水道事業者の参考となるよう最新の科学的根拠に基づく水質管理手法に関する情報を提供するものであり、WHOが提唱する水安全計画と同様、HACCP的な水質管理手法を取り入れた総合的な水質管理のガイドラインとなっている。

オーストラリアの行政機関は、各州の権限が大きく、連邦の関与は限られている。水道に関する規定も各州が制定する州法により定められており、水道事業者の形態や規制のありかたも州毎に違いがある。連邦は、このガイドラインに対する法的な遵守義務を水道事業者にかけていないが、各州の法令の中でガイドラインに従うよう規制をかけたたり、順守を認可の条件にしたりすること等によって遵守義務が発生している。ガイドライン値を超過した場合、水道事業者は、公衆衛生の監督機関に報告し、その利用者の健康への影響の評価・対応の指示を受けるなどし、給水の継続などを判断すべきとされている。

第3部モニタリングの章では、モニタリング手法だけではなく、モニタリング結果に対する対応、例えば水質ガイドライン値超過時の対応等についても記載している。工程管理モニタリングとして、連続計器による測定や毎日検査による浄水処理の健全性の評価と対応、飲用水水質検査として、微生物学的項目、健康関連化学物質及び生活利用関連の化学物質それぞれについてガイドライン値及び結果の評価と対応を記載している。基本的に工程管理のモニタリングによる短期的モニタリング評価を重視しており、「検査頻度や結果が出るまでの時間などから、飲用水水質検査では、安全でない水の供給を防ぐことはできず、飲用水水質検査は工程管理モニタリングに取って代わることはできない」と明示されている。

健康影響の評価や対応の根拠としてガイドライン第5部のファクトシートが活用されている。ここでは、各化学物質についてガイドライン値の設定根拠となったデータや健康影響などについて情報を掲載しており、ガイドライン値を超過した場合の判断等に有用な情報が示されている。

#### **4) WHO 飲料水水質ガイドライン第4版における水質異常時および緊急事態における対応の考え方**

ガイドライン第4版における水質異常時および緊急事態における対応の考え方は第8章化学的観点の8.7 化学物質による水質問題や緊急事態に対応する際の地域活動の特定、および第4章水安全計画の4.4 管路による給水システムの管理手順、を中心に示されている。以下に重要なポイントについてまとめる。これらの点を考慮にいれながら水質異常時や緊急事態における対応を検討すべきである、とガイドラインは示している。

・推奨されるガイドライン値のほとんどは、生涯を通しての耐容量に関する暴露レベルに関係している。ガイドライン値を超えても公衆衛生に影響を与えない量や期間というものは、個々の物質によって異なり、適正な保健行政担当者が受容性の判断をする必要がある。緊急事態では、公衆衛生官署が適切な対応について勧告すべきである。

・化学汚染物質が飲料水供給に混入した場合、第一の目標は水供給を必要以上に妨げることなく、悪影響を最小限に抑えることである。いかなる緊急事態においても、担当者間、特に水供給事業者と衛生官署との良好なコミュニケーションが重要である。衛生官署が最終決定をすることが一般的であるが、最適な決定を下すためには飲料水供給およびその性質に対する知識が非常に

重要である。

- ・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 TDI の 100%を割り当てることは可能である。発がんリスクから導出されたガイドライン値に関しては、短期暴露（数ヶ月から 1 年）においては、ガイドライン値の 10 倍までの濃度では推定がんリスクの増加はほんのわずかである。

- ・急性参照用量 (ARfD) は 24 時間以内の摂取では消費者に対して感知されるほどの健康リスクが認められない化学物質の量として定義され、TDI 設定に適用できる化学的概念のほとんどを同様に ARfD の設定に適用できる。ARfD の 100%を飲料水に割り当てることで、健康に基づく値を設定するために使うことができる。ただし、これら短期暴露による指標を適用する際には、血液毒性、免疫毒性、急性神経毒性、肝毒性、腎毒性、内分泌作用、発達影響といった短期暴露と関連する毒性について注意することが重要である。また、感受性の高い集団に対する検討は重要である。

- ・水供給が途絶えると、公衆衛生に対するリスクを伴う。急性の短期暴露に対する健康に基づく値は、そのような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。

- ・消費者の受容性は、水を飲料または調理に使うべきか否かについて、消費者への勧告を決める際の最も重要な要素かもしれない。

- ・煮沸勧告、水使用禁止勧告は、水供給事業者は公衆衛生官署とともに手続きを作成すべきである。手続きは事故が起こる前に準備し、水安全計画に組み込まれるべきである。事故中に対応を策定することは、意

思決定を複雑にし、意思伝達に障害を来し、公衆からの信頼を損なう可能性がある。

- ・水安全計画は、予測可能な事態および定義されない緊急事態の両方に対応する計画も含めるべきである。

### **5) 米国における突発的水質事故への対応に関する事例研究**

米国のウエストバージニア(WV)州において 2014 年 1 月、4-メチルシクロヘキサンメタノール(MCHM)という化学物質の河川への流出事故が起きた事例について、資料と聞き取りによる調査を行った。約 30 万人の住民に対して水道水の”Do Not Use”(DNU: トイレを流す用途以外には水を使用しないこと)という指示が出され、州知事とオバマ大統領による非常事態宣言が発令されるに至った。MCHM には皮膚への刺激性や甘いにおいがあったことから、皮膚の炎症、発疹、吐き気などと言った軽い症状ではあるものの健康被害も起きた事例であった。

MCHM 流出事故時の DNU 意思決定に至る過程や事故に関する広報を中心に調査を行った。この水質事故は大都市ではなく、給水人口 30 万人の中規模都市地域で起きた。また、水質規制値に含まれている物質ではなく、そもそも物性も毒性もよくわからない物質であり、意思決定までの猶予も数時間しかないような状況であった。米国 CDC (疾病予防管理センター)が事故発生翌日に飲料水勧告値 (Drinking Water Advisory)として 1ppm を提案したことから、毒性自体は特別大きな物質ではなかったと考えられる。しかしながら、においにより不快感や吐き気をもたらすことや皮膚への刺激性があり発疹を引き起こすなど、特徴のある物質であった。汚染物質の影響を受けた浄水場では中央ラボを廃止してしまっ

ており、集約した外部にあるラボにサンプル分析を依頼しなければならない状態であった。この重大水質事故に対する緊急対応としての特徴は以下のようにまとめることができる。

- ・事故発生の認識から浄水場に汚染水が流入するまでの数時間の間に、水道事業体と州の健康・環境部局（監督機関）が連携して、化学物質の物性、毒性、処理性などを含めた調査をできる範囲で行った。

- ・DNU の意思決定は水道事業体と州の監督機関の協議の上で、州の監督機関によって決定された。DNU 発表の際には、水道会社社長、州知事、州国土安全保障局長による緊急記者会見が行われた。その他広報手段としては、インターネット、SNS、自動応答電話システム、郡の緊急警報システム、ラジオ、テレビの緊急バナーなどであった。ビラの配布は行わなかった。

- ・MCHM を含む流出が疑われた化学物質の毒性評価は、州からの依頼を受けた CDC/ATSDR( 疾病予防管理センター/毒性物質疾病登録局 ) が迅速に勧告値として短期暴露スクリーニング値を評価し公表した。その際、EPA など他の機関からのレビューも受けた。訂正およびアップデートがある場合も公表を行った。妊婦に対して追加勧告を行った際は住民の混乱を大きくした可能性があり、州公衆衛生局と共同で FAQ を作成し、追加の広報を行った。

事故当時の住民の対応について、WV 州保健福祉部公衆衛生局の協力を元に CDC は CASPER 調査( 公衆衛生に関する緊急事態対応のためのコミュニティ評価 ) を行った。この調査は事故約 3 ヶ月後の 2014 年 4 月 8 ~ 10 日に行われ、7 月 7 日付けで報告書が公表された。調査は訪問によるインタビュー調査で行われ、調査軒数は 171 件で

あった。調査結果の一部は次の通りである。

DNU 発令などをいつ、どのような伝達方法で知ったのかについては、約 66% が DNU 発令当日に情報を得ており、その情報源はテレビ(53%)、直接会話(14%)、携帯電話での通話(10%)、固定電話(7%)などであった。

米国では非常事態に備えて、飲料、調理および公衆衛生用の水（代替水）として最低 1 人 1 日 1 ガロン(3.8L)を 3 日分備蓄しておくべきとされている。本調査において、上記の量の代替水を備蓄していた世帯は約 25% であった。とはいえ、代替水の入手を試みた家庭の 84% が入手を試みた当日に代替水を入手できていた。

健康影響については、22% の世帯において、世帯内の誰かが流出事故によるものと思われる健康影響があったと回答した。この 39 世帯の半分強(22 世帯)は、特に診療所には行っていない。その理由の多く(15 世帯)は治療を受けるほど深刻な症状ではなかったためということであった。

水の使用状況について、DNU 発令中および DNU 解除以降に対象水道水を使用したかどうか、という質問がされている。回答を図 5 に示す。DNU 発令中でも 37% の世帯で水道水を使用していた。DNU 解除後から 1 月末までの間の使用率は 67% で、おそらく臭いが残っていることもあり使用率の回復が遅かったと思われる。4 月上旬の時点では 98.3% の家庭で水道水を使用していた。また、図 6 にそれぞれの期間に「水道水を使用した人」が使用した用途を示している。DNU 発令中はシャワー/水浴が (80.1%)、手洗い(45.9%)、洗濯 (37.7%) などと皮膚および吸入暴露を受けたことが考えられる。さらに、調理 (26.9%) や飲用 (26.6%) にも使用されていた。

## 6) 欧州における水質事故への対応に関する

## る事例研究

欧州においては、大きな事故として1986年にバーゼル市で発生した薬品倉庫火災によるライン川の汚染がある。しかしながら、それ以外にライン川沿いのドイツ、オランダに着目して水質事故事例の調査を行ったが、水道分野で対応を要した具体的事例は見当たらなかった。オランダでは水道原水の多くは地下水系で、地表水は全体のわずか16% (2008年)である。またドイツでは地表水の多くはバンクフィルトレーションもしくは浸透濾過の後に取水しているため、水質が平準化され、突発的な水源汚染に対するバッファ機能を有している。以上より、オランダ、ドイツは水源の突発的汚染による給水停止や利用制限はそもそも生じにくいことが示唆された。

一方、英国においては1988年のキャメルフォード市の浄水場において大きな事故事例があった。これは、凝集剤の硫酸アルミニウム20トンを送付トラック運転手が配水池に誤投入した。基準値の3000倍を超す620mg/Lものアルミニウムを含む水道水が給水され、居住者2万人と非居住者1万人に影響したものである。このとき、水道会社SWWAは事故後2日で薬品の誤投入を疑い、6日後には事実を確認していた。しかし事故16日後まで事実を公表せず、誤投入した運転手に口止めまでしていた。事態を把握していたにもかかわらず、給水停止や異常周知を怠ったとして大規模な裁判に発展し、SWWAは罰金と住民補償に莫大な支払いを余儀なくされた。当該地区には、未だに事故水を飲んで健康被害を受けたと信じている住民が多数おり、事故の影響は深刻かつ長期にわたっている。人為的な原因による水道水質事故では、水質事故発生そのものよりも事故発生後の対応がその後

の事態を大きく左右することが示された。

## 3. 経口暴露換算の総潜在用量、割当率および間接飲水量の推定

THMsについて、現行の水道水質基準値、および本研究で推定した総暴露量分布の95%値がTDIと一致する濃度は、それぞれ次のようになった。クロロホルム：60 $\mu\text{g/L}$ と114 $\mu\text{g/L}$ 、プロモジクロロメタン：30 $\mu\text{g/L}$ と52 $\mu\text{g/L}$ 、ジプロモクロロメタン：100 $\mu\text{g/L}$ と138 $\mu\text{g/L}$ 、プロモホルム90 $\mu\text{g/L}$ と179 $\mu\text{g/L}$ 。これらの評価から、現行の水質基準値は水道水由来の高暴露を考慮したとしてもTDIを上回ることなく健康影響が懸念されないことが示された。暴露量分布の95% (高暴露群)と中央値 (中暴露群)の暴露量の違いは、飲水量の違いにも関係しているが、違いの多くは吸入暴露に関係している。高暴露群と中暴露群では、暴露濃度が異なっているためであり、高暴露群では換気などが不十分なため室内空気の濃度が高いことが推測された。また、間接飲水量に対する経皮暴露の寄与は低いと推定された。

HAAsについても同様に、高暴露群の暴露量がTDIを下回るような濃度の最大値を求めると、モノクロロ酢酸は25.6 $\mu\text{g/L}$ 、ジクロロ酢酸は118 $\mu\text{g/L}$ 、トリクロロ酢酸は65.5 $\mu\text{g/L}$ であった。これらの値はそれぞれ、現行の水道水質基準値または新基準値案の値よりも高かった。高暴露群ではTDIの43から70%、中暴露群でもTDIの25から35%が食品摂取経由の水道水由来であった。すなわち、水道水を使い調理された食品の摂取がHAAsの大きな暴露源になっていることを示唆している。吸入や経皮暴露は大きな暴露源になってはいなかった。

PCEについては、現行の水道水質基準値である10 $\mu\text{g/L}$ よりも高い濃度の70.4 $\mu\text{g/L}$ のとき、総暴露量分布の95%値がTDIの

14  $\mu\text{g}/(\text{kg d})$ であった。このとき、総暴露量分布の中央値は 5.9  $\mu\text{g}/(\text{kg d})$ であり、TDI の約 2/5 であった。図 7 は、暴露量分布の 95% 値（高暴露群）と中央値（中暴露群）がそれぞれどのような経路の暴露源から構成されているかに関する暴露シナリオを示している。中暴露群では、直接飲水からの暴露量は TDI の 13.2%、高暴露群では 14.7% であった。これら 13.2% と 14.7% は飲水量 1.3 と 1.5 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 2.8  $\mu\text{g}/(\text{kg day})$  の暴露を生むことになり、TDI の 20.2% を占める。TCE については、現行の水道水質基準値である 10  $\mu\text{g}/\text{L}$  よりも低い濃度の 3.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  のとき、総暴露量分布の 95% 値が TDI の 1.46  $\mu\text{g}/(\text{kg d})$  であった。このとき、総暴露量分布の中央値は 0.69  $\mu\text{g}/(\text{kg d})$  であり、TDI の約 2/5 であった。図 8 は、95% 値（高暴露群）と中央値（中暴露群）の暴露シナリオを示している。中暴露群では、直接飲水からの暴露量は TDI の 6.2%、高暴露群では 6.5% であった。これら 6.2% と 6.5% は飲水量 1.4 と 1.5 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 0.13  $\mu\text{g}/(\text{kg day})$  の暴露を生むことになり、TDI の 8.6% を占める。また、現行の水道水質基準値である 10  $\mu\text{g}/\text{L}$  のとき、TDI を超える暴露量となる確率が 54% と計算された。

#### 4. 日本人成人の潜在的な水道水摂取量 (pTWI) の推定に関する研究

研究方法の項目において示した、3 つの項目について検討した結果を以下に示す。

##### 1) 調理用水のうち水道水由来の摂水量について

これまで報告してきた速報値においては、調理用水については「スープ」として、いわゆる液体物（実際の摂取量）のみを考慮してきた。アンケート調査においては、ご

飯の摂取量 (g/day) も聞いていることから、水道水由来でご飯に含まれる水分について計算を行った。ご飯の摂取量から水道水由来でご飯に含まれる水分としては、日本食品標準成分表(2010)より穀物の精白米における水分が可食部 100g あたり 15.5g、めしの精白米における水分は同 60.0g とされていることから、ご飯 100g あたりに含まれる水道水の量を 52.7g と設定し、個人のご飯摂取量を掛け合わせるにより、ご飯由来の水道水摂取量を計算した。

##### 2) 潜在的な水道水摂取量の定義についての検討

速報値の報告では、「清涼飲料水類」という分類において「清涼飲料水(ジュースなど)」、「牛乳」、「アルコール飲料」、「その他飲料」の項目を全て合算し、潜在的な飲料水として考慮してきた。本研究では、その妥当性について検討を行った。それぞれの項目を分離して、水道水やボトル水との相関分析を行うことで、各項目の摂取量が水道水摂取量と補完関係にあるかどうかを調べた。その結果、水道水直接摂取量とボトル水、および清涼飲料水の間には有意な負の相関が見られた。このことから、水道水直接摂取量とボトル水、清涼飲料水は補完の関係にあることが示された。一方、牛乳、アルコール飲料、その他飲料については、有意な正の相関あるいは無相関が見られた。例外として、冬における水道水直接摂取量とアルコール飲料との間に負相関 (Kendall の順位相関係数 = -0.066,  $p < 0.01$ ) が示されたが、1) 夏には有意な負相関が見られない ( = -0.014,  $p = 0.48$  ) こと、2) 水道水直接摂取とボトル水とをあわせた摂水量とアルコール飲料の間には有意な負相関が見られない ( = -0.04,  $p = 0.06$  ) ことから、アルコール飲料は pTWI には含まれないとした。

以上の検討により、潜在的水道水摂取量 (pTWI) を「水道水直接摂取」+「ボトル水」+「清涼飲料水 (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)」として定義した。

### **3) アンケート調査のサンプルの地域、性別、年代などの偏りを補正する方法**

アンケート調査においては調査期間中の平日 (勤務日) 2 日、休日 (非勤務日) 1 日の計 3 日間における摂水量を調査したが、速報値では平日 1 日目の値を中心に報告をした。そこで、平日を 5 日間、休日を 2 日間となるように重み付けをして、個人の一日摂水量 (週平均値) となるように補正を行った。また、人口学的なサンプル数の偏りについて、2010 年国際調査に基づいて、各地域、性別、年齢区分の人口比率でアンケート調査のサンプルの重み付けを行った。各要素の人口を対応する要素で収集したサンプル数 (冬、夏) で除することにより補正を行った。

### **4) 補正を考慮した pTWI 推定結果**

補正後の pTWI と pTWI を構成する各要素、および pTWI を構成しない要素の摂取量について、表 8 (冬)、表 9 (夏) に示す。また、補正後の pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図を図 9 に示す。補正を行った後の pTWI (mL/日) は、以下の通りであった。

冬: 平均値 1548 mL, 中央値 1452 mL, 90% 値 2333 mL, 95% 値 2637mL

夏: 平均値 1758 mL, 中央値 1641 mL, 90% 値 2672 mL, 95% 値 3122mL

## **5. 水道汚染物質の急性/亜急性評価値に関する研究**

### **1) 米国における急性/亜急性評価値に関する調査結果**

米国 EPA では、Drinking Water Health Advisory (HA) Program において、飲料水汚

染物質の環境特性、健康影響、分析手法や処理技術に関する情報を提供しており、その中で、いくつかの特定の暴露期間について有害な健康影響が起らないと予測される濃度を設定している (表 10)。その濃度は Health Advisory (HA) とよばれ、法的な強制力はないものの、突発的な流出や汚染が起きた際に、公衆の健康を守るために、連邦政府、州そして地方政府の当局者や公共用水システムの管理者を支援するための非公式なテクニカルガイダンスとして機能している。

HA (mg/L) は下記の式で算出される。対象集団や割当率は表 10 に示した通りである。

$$\frac{N[L]OAEL \text{ (mg/kg/day)} \times \text{体重 (kg)}}{\text{不確実係数} \times \text{飲水量 (L/day)}} \times \text{割当率(\%)}$$

HA のうち、急性/亜急性評価値に相当する One-day/Ten-day HA は、体重あたりの飲水量の最も大きい、小児 (およそ 1 歳) を対象とし、体重を 10 kg、飲水量を 1L/kg とし、値が算出されている。また、慢性評価値とは異なり、割当率を 100% としていることも大きな特徴といえる。

### **2) saRfD 及び参照値の提案**

算出した saRfD 及び参照値を表 11 及び 12 にまとめた。各項目について算出法を以下に示す。

#### **亜硝酸態窒素**

基準値はラットを用いた 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。成人及び小児を対象とした参

照値は 0.4 mg/L 及び 0.2mg/L と算出された。

### シアン化物イオン及び塩化シアン

B6C3F<sub>1</sub> マウスにシアン化ナトリウムを 13 週間飲水投与した結果、300 ppm 投与群の雌に体重減少、同投与群の雄には左精巣上体及び精巣上体尾部の絶対重量の低下が認められたことが報告されている。NOAEL は 100 ppm (シアンイオンとして 8.6 mg/kg/day)と判断された。F344/N ラットを用いたシアン化ナトリウムの 13 週間飲水投与試験では、300 ppm 投与群の雄に尿量の減少及び尿比重の増加が認められた。さらに、雄では、300 ppm 投与群において、左精巣上体及び精巣の絶対重量の低下や精巣あたりの精子数の減少がみられ、NOAEL は 100 ppm (シアンイオンとして 4.5 mg/kg/day)と考えられる。

ヒトにおけるシアン化物の平均致死量は 1.52 mg/kg であり、呼吸困難、消化器障害、振戦、昏睡、代謝性アシドーシス等の急性症状が報告されている摂取量は 0.57~229 mg/kg (シアンイオンとして)である。上述のラットの 13 週間試験から求められた NOAEL 4.5 mg/kg/day を UF100 で割ると、45 µg/kg/day となるが、ヒトにおける急性毒性用量を考慮すると、この値をシアン化物イオン及び塩化シアンの saRfD とすることは適切ではないと考えられる。

### ホウ素及びその化合物

ラットを用いた発生毒性試験を基に基準値が設定されており、この試験の結果をもとに saRfD を算出することが適切と考えられる。この試験では、SD ラットの妊娠 0~20 日にホウ酸を混餌投与した結果、12.9 mg B/kg/day 以上の投与群で、胎児の体重減少と第 13 肋骨の短縮及び波状肋骨の発生頻度の増加がみられ、NOAEL は 9.6 mg B/kg/day と判断された。この値に、UF100

を適用し、saRfD は 96 ug/kg/day と算出された。成人を対象とした参照値は、2 mg/L と算出された。

発生毒性試験で観察された胎児への影響は小児期の一時的な暴露では起こりえない変化であることから、上記の saRfD から小児を対象とした参照値を算出することは不適切と考えられた。発生毒性に次いで低い用量で観察された変化は精巣の変化であった。精巣毒性に関して最も低い NOAEL はビーグル犬を用いた 90 日間混餌投与試験の結果から求められた 3.9 mg/kg/day であったが、この試験では用量間隔が広く、LOAEL は 30.4 mg/kg/day であった。ビーグル犬を用いた 2 年間の混餌投与試験では、最高用量である 8.8 mg/kg/day 投与群でも毒性が認められておらず、ホウ素の精巣毒性に関しては適切な POD が求められていない。従って、現時点では小児を対象としたホウ素の参照値は基準値と同じ 1 mg/L とすることが適切と考えられる。

### 四塩化炭素

雄の SD ラットに 12 週間 (週 5 日)強制経口投与した試験 (溶媒：コーンオイル)では、33 mg/kg 投与群において、SDH、GPT、OCT 等の血清酵素の増加や肝臓の病理組織学的変化が見られたことが報告されている。この試験では、10 mg/kg 投与群においても、SDH 及び GPT の増加がみられ、肝臓では軽度の小葉中心空胞変性が観察された。1 mg/kg (0.71 mg/kg/day)投与群では有害な影響は観察されなかった。

その他に、CD-1 マウス(雌雄)を用いた 2 種の 90 日間強制経口投与試験の報告がある。12~1200 mg/kg/day の用量で連続投与した試験では、すべての投与群で肝臓の病理組織学的変化や血清酵素の増加などが認められた。1.2~120 mg/kg の四塩化炭素を

コーンオイルもしくは1%polysorbate60水懸濁液に溶解させ、週5日投与した試験では、コーンオイルを溶媒とした、12 mg/kg以上の投与群及び1%polysorbate60水懸濁液を溶媒とした、120 mg/kg投与群で血清中ALT、AST及びLDH活性が増加し、壊死や脂肪変性などの肝細胞の変化が観察された。NOAELは1.2 mg/kg (0.86 mg/kg/day)と判断された。

最も低いNOAEL 0.71 mg/kg/dayをUF100で割り、saRfDは7.1 µg/kg/day、この値から、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ0.2 mg/L及び0.07 mg/Lと算出された。

#### 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 mg/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 mg/kg/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 mg/kg/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 mg/kg/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 mg/kg/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 mg/kg/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 mg/kg/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 mg/kg/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 mg/kg/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、22 µg/kg/day (リスクレベル  $1 \times 10^{-4}$  相当値: 0.54 mg/L)、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ0.5 mg/L及び0.2 mg/Lと算出された。

#### 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

シス体に関しては、SDラットを用いた90日間強制経口投与試験、トランス体に関しては、Sprague-Dawleyラット及びCD-1マウスを用いた90日間飲水投与試験及びF344/Nラット及びB6C3F1マウスを用いた14週間混餌投与試験の報告がある。トランス体は、シス体よりも低用量で毒性を示し、また、1,2-ジクロロエチレンの毒性に対するマウスの感受性は、ラットよりも高いことが知られていることから、基準値と同様にトランス体に関するマウスの反復投与試験をもとにsaRfDを求めることとした。

14週間混餌投与試験では、1830 mg/kg/day以上の投与群で体重への影響が認められたものの、その他に変化は見られず、NOAELは915 mg/kg/dayと考えられた。一方、90日間飲水投与試験では、用量相関性は明確ではないものの、175 mg/kg/day以上の投与群の雄で、血清ALP活性が有意に増加し、NOAELは17 mg/kg/dayと判断された。

最も低い NOAEL 17 mg/kg/day を UF100 で割り、saRfD は 170 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 4 mg/L 及び 2 mg/L と算出された。

### ジクロロメタン

B6C3F1 マウス及び F344 ラットを用いた 3 か月間飲水投与試験が報告されている。マウスでは、586 mg/kg/day 以上の投与群で肝臓に脂肪変性が観察され、NOAEL は 226 mg/kg/day と判断された。一方、ラットでは、166 mg/kg/day 以上のすべての投与群で、肝細胞空胞形成、ALT 上昇、尿 pH の低下などが認められ、NOAEL は求められなかった。最低用量群では、10/15 例の雄及び 13/15 例の雌で肝細胞空胞化が見られており、この値を POD とするのは不適切と考えられたことから、慢性毒性試験を基に saRfD を設定することとした。

B6C3F1 マウスの 104 週間飲水投与試験では、234-238 mg/kg/day 投与群で肝細胞の脂肪変性が認められ、NOAEL は 172-177 mg/kg/day と判断された。F344 ラットを用いた 104 週間飲水投与試験では、52-58 mg/kg/day 以上の投与群で赤血球数及びヘモグロビン濃度の増加がみられ、肝臓では変異肝細胞巣が観察されたことから、NOAEL は 6 mg/kg/day と考えられた。この NOAEL 6 mg/kg/day を UF100 で割り、saRfD は 60 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値は 2 mg/L 及び 0.6 mg/L と算出された。

### トリクロロエチレン

基準値は、ラットの生殖発生毒性試験の結果を基に求められており、この試験の結果を基に saRfD を求めることが適切と考えられる。この試験では、ラットの交配前 2 か月間及び妊娠期間中(20 日間)に飲水投与した結果、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 µg/kg/day と算出された。

生殖/発生毒性試験で観察された変化は小児期の一時的な暴露では起こりえない変化であることから、saRfD に小児の体重及び飲水量を適用することは不適切と考えられた。トリクロロエチレンの亜急性毒性に関しては、ラット及びマウスに 6 週間から 6 ヶ月間経口投与した試験の報告があり、肝臓や腎臓への影響が報告されているが、これらの試験は検査項目もしくは投与期間が不十分と考えられた。トリクロロエチレンは、げっ歯類の肝臓や腎臓に腫瘍性病変を引き起こすことが報告されており、トリクロロエチレンの発がん性には遺伝毒性が関与している可能性は否定できない。従って、マウスを用いた 78 週間経口投与試験で観察された肝がんの発がんユニットリスク ( $8.3 \times 10^{-3}/(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})$ )からもとめた  $1 \times 10^{-4}$  リスクレベル (12 µg/kg/day)をもとに小児に対する参照値を求めることが適切と考えられた。トリクロロエチレンの基準値は、入浴時の吸入及び経皮暴露を考慮して水由来暴露量を 5L/day として算出されていることから、参照値についても成人の水由来暴露量は 5L/day とし、小児の水由来暴露量は 2.5L/day と仮定して算出した結果、小児及び成人を対象とした参照値はそれぞれ 0.05 mg/L 及び 0.01 mg/L となった。

### 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 µg/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 µg/kg/day となるが、発がん性の  $1 \times 10^{-4}$  リスク相当値 (4.0 µg/kg/day)の方がより低い値となるため、saRfD は 4.0 µg/kg/day となった。saRfD から、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 0.1 mg/L 及び 0.04 mg/L と算出された。

### 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 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 8 mg/L 及び 3 mg/L と算出された。

### クロロ酢酸

B6C3F1 マウスの 13 週間強制経口投与試験では、200 mg/kg/day 投与群で死亡率の増加、体重減少、肝細胞の空胞変性などが認められた。さらに、150 mg/kg/day 以上の投与群において、コリンエステラーゼ値の減少がみられ、NOAEL は 100 mg/kg/day と判断された。F344 ラットの 13 週間強制経口投与試験では、42.9 mg/kg/day 以上の投与群で、死亡率の増加、心臓の単核性炎症細胞の集積及び筋原線維の変性、ALT 及び AST の増加等が認められ、21.4 mg/kg/day 以上のすべての投与群で血清コリンエステラーゼ活性の低下が認められた。SD ラットを用いたクロロ酢酸ナトリウムの 90 日間強制経口投与試験では、60 mg/kg/day 投与群において、慢性腎症や脾臓の色素沈着の増加が観察され、最低用量群においても血中クレアチニン、ALP、BUN の増加などが認められた。この試験の最小毒性量 (LOAEL)は 15 mg/kg/day (クロロ酢酸として 12 mg/kg/day)と考えられる。

最も低い LOAEL 12 mg/kg/day を用いて saRfD を算出した。この LOAEL 12 mg/kg/day で観察された変化は軽微かつ病理組織学変化や臓器重量の変化を伴うものではないことから、UF は 300 とすることが適切と考えられる。従って、saRfD は 40 µg/kg/day となり、この値から成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 1 mg/L 及び 0.4 mg/L と算出された。

### クロロホルム

雄の B6C3F1 マウスに 4 日間強制経口投与した試験では、34 mg/kg/day 以上のすべての投与群で肝細胞腫大、空胞化や尿細管壊

死などが観察された。3週間(週5日)強制経口投与した試験では、64 mg/kg/day 以上の投与群で同様の变化が認められたものの、24 mg/kg/day 投与群では毒性影響は見られなかった。雌の B6C3F1 マウスに4日間または3週間(週5日)強制経口投与した試験では、24-34 mg/kg/day 以上の投与群で肝細胞の好酸性増加や空胞変性が観察されたが、7.1-10 mg/kg/day 投与群では毒性影響は見られなかった。雌の B6C3F1 マウスに4日間飲水投与した試験では、54 mg/kg/day 以上の投与群で肝細胞の好酸性増加がみられたが、26 mg/kg/day 以下の投与群では肝臓の病理変化は見られなかった。雌の B6C3F1 マウスに16~329 mg/kg/day の用量で3週間飲水投与した試験では肝臓の病理変化は見られなかった。CD-1 マウス(雌雄)の90日間強制経口投与試験では、50 mg/kg/day 以上のすべての投与群で肝臓重量の増加、125 mg/kg/day 以上の投与群で肝ミクロソーム活性低下及びヘキサバルビタール誘起麻酔時間増加、250 mg/kg/day 投与群で血中グルコース増加、体液性もしくは細胞性免疫の低下が見られた。

雌の F344 ラットに4日間または3週間(週5日)強制経口投与した試験では24-34 mg/kg/day 以上の投与群で嗅粘膜の病変、71-100 mg/kg/day 以上の投与群で肝臓の退行性変化、肝細胞増殖増加及び尿細管上皮細胞の再生性増殖の増加、143-200 mg/kg/day 以上の投与群で腎皮質尿細管の変性及び壊死が観察された。雄の F344 ラットに4日間強制経口投与した試験では、34 mg/kg/day 以上の投与群で、腎尿細管の変性および肝臓の類洞内への白血球停滞、90 mg/kg/day 以上の投与群で、肝細胞中心部の退色及び壊死等が認められた。10 mg/kg/day 投与群では毒性影響は見られな

かった。雄の F344 ラットに3週間(週5日)強制経口投与した試験では、129 mg/kg/day 投与群で腎尿細管の変性、肝細胞の単細胞壊死、好酸性化、空胞変性等が認められたが、64 mg/kg/day 以下の投与群ではこれらの変化はみとめられなかった。

CD-1 マウスに強制経口投与した連続繁殖試験では、41.2 mg/kg/day 投与群で F1 雌動物に肝毒性を示唆する病理組織学的変化が観察されたが、15.9 mg/kg/day 投与群では毒性所見は見られなかった。受胎能または生殖に関する有意な影響は見られなかった。

最も低い NOAEL は雌マウスに3週間経口投与した試験から得られた 7.1 mg/kg/day である。この値に UF100 を適用し、saRfD は 71 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値は 2 mg/L 及び 0.7 mg/L と算出された。

### ジクロロ酢酸

ジクロロ酢酸の基準値は、2013年の食品安全委員会の評価結果に基づき、0.04 mg/L から 0.03 mg/L に強化された(平成27年4月1日施行)。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 µg/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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  に UF1000 を適用して、12.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  という値が得られた。

上述のマウスの 90 ~ 100 週間慢性毒性試験の結果から、肝細胞癌/腺腫の  $1 \times 10^{-4}$  リスク相当値は 12.9  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  と算出された。非発がん性に関しては、上述の通り、イヌの 90 日間経口投与試験の LOAEL 12.5  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  に UF1000 を適用して、12.5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  という値が得られた。これらの結果から、saRfD は 13  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 0.3  $\text{mg}/\text{L}$  及び 0.1  $\text{mg}/\text{L}$  と算出された。

### ジプロモクロロメタン

B6C3F1 マウスの 90 日間強制経口投与試験では、178.6  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群で腎尿細管の変性又は石灰化、肝臓では壊死及び空胞化が認められた。89.3  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  以下の投与群では毒性影響はみられなかった。F344/N ラットの 90 日間強制経口投与試験では、178.6  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群で生存率及び体重の低下、腎尿細管細胞変性、肝小葉中心性壊死が観察され、42.9  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群では肝細胞の脂肪変性が増加した。NOAEL は 21.4  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と判断された。

Sprague-Dawley ラットに 90 日間強制経口投与した試験では、50  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  以上のすべての投与群で肝細胞脂肪変性や腎尿細管細胞変性が認められた。

ICR マウスに飲水投与した多世代生殖試験では、最低用量群 (17  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ )で観察された変化は、F2 世代の児重量の軽微な低下のみであった。171  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  以上の投与群では、体重低値、肝臓の病理組織学変化、同腹児数、児の生存率及び体重低下な

どがみられた。685  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  投与群では、さらに、受胎率、妊娠率、生存率の低下も認められた。NOAEL は 17  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  と考えられる。

以上の結果から、最も低い NOAEL 17  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  に UF100 を適用して、saRfD は 170  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 4  $\text{mg}/\text{L}$  及び 2  $\text{mg}/\text{L}$  と算出された。

### 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  $\text{g}/\text{L}$  (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  $\text{g}/\text{L}$  (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  $\text{g}/\text{L}$  (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  $\text{g}/\text{L}$  (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 mg/kg/day)と判断された。

臭素酸のsaRfDは、上述のラットの100週間慢性毒性試験の結果から、3.6 µg/kg/day (リスクレベル $1 \times 10^{-4}$ 相当値)、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ0.09 mg/L 及び0.04 mg/L と算出された。

### トリクロロ酢酸

亜急性/亜慢性毒性に関する信頼性の高い報告は、雄のSDラットを用いた90日間飲水投与試験のみであった。この試験では、5.0 g/L (355 mg/kg/day)投与群で、体重増加抑制、肝臓及び腎臓の相対重量増加、肝細胞腫大、肝臓へのグリコーゲン蓄積などが認められ、NOAELは36.5 mg/kg/dayと判断された。雌ラットを用いた信頼性の高い亜急性/亜慢性試験の報告がないことから、慢性毒性試験の結果を基にsaRfDを算出することとした。B6C3F1マウスを用いた104週間飲水投与試験ではすべての投与群で肝臓の変異細胞発生頻度の増加が認められ、LOAELは6 mg/kg/dayと考えられた。なお、ラットを用いた複数の発生毒性試験の報告があり、胎児への影響が認められているが、いずれも母動物への影響が認められる高用量での影響であり、200 mg/kg/day以下の用量での影響については報告がない。

慢性毒性に関するLOAEL 6 mg/kg/dayにUF 1000を適用して、saRfDは6 µg/kg/dayと成人及び小児を対象とした参照値は0.2 mg/L 及び0.06 mg/L と算出された。

### プロモジクロロメタン

B6C3F1マウスの13週間強制経口投与試験では、143 mg/kg/day投与群の雌に肝細胞変性、71.4 mg/kg/day投与群の雄には腎の近位尿細管上皮の壊死及びネフローゼが観察された。35.7 mg/kg/day投与群では毒性影響は見られなかった。F344/Nラットの13

週間強制経口投与試験では、214 mg/kg/day投与群で、死亡率が増加し、肝細胞変性や腎臓の変性・壊死が観察された。107 mg/kg/day以上の投与群では、体重が低下し、NOAELは53.6 mg/kg/dayと判断された。

F344ラットに52週間飲水投与し、生殖機能への影響を調べた試験では、39 mg/kg/day投与群で精巣上体尾部における精子の直線、平均軌道及び曲線での平均速度の低下がみられた。22 mg/kg/day投与群では、毒性影響は見られなかった。

Sprague-Dawleyラットの2世代連続飲水投与試験では、すべての投与群で飲水量が減少し、11.6~48.8 mg/kg/day以上の投与群では、死亡、鼻漏、体重増加抑制、亀頭包皮分離の遅延などが認められた。さらに、29.5~138.6 mg/kg/day投与群では、軟便、膈開口の遅れ、離乳時の脳、脾臓等の重量低下が観察された。NOAELは4.1~15.8 mg/kg/dayと判断された。

F344ラットの妊娠6-15日に強制経口投与した試験では、50 mg/kg/day以上の投与群で全腹児吸収が認められ、NOAELは25 mg/kg/dayと考えられる。Sprague-Dawleyラットの妊娠6-21日に飲水投与した発生毒性試験では、すべての投与群で飲水量が減少し、45 mg/kg/day以上の投与群で体重増加抑制が見られた。82 mg/kg/day投与群では児の指骨及び後肢の中足骨と指骨の骨化の遅延が認められたが、極軽度かつ可逆的な変化であることから、母毒性による二次的な変化と考えられた。NOAELは18.4 mg/kg/dayと判断された。New Zealand Whiteウサギの妊娠6-29日に飲水投与した試験では、35.6 mg/kg/day以上の投与群で母動物の体重増加抑制が見られたが、13.4 mg/kg/day投与群では毒性影響はみられなかった。胎児への影響はみられなかった。

最も低い NOAEL 4.1 mg/kg/day に UF は 100 を適用して、saRfD は 41 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 1 mg/L 及び 0.4 mg/L と算出された。

### プロモホルム

B6C3F1 マウスの 13 週間強制経口投与試験では、143 mg/kg/day 投与群の雄に肝細胞空胞形成が観察され、NOAEL は 71.4 mg/kg/day と判断された。F344/N ラットの 13 週間強制経口投与試験では、35.7 mg/kg/day 投与群の雄で肝細胞空胞形成が有意に増加したことから、NOAEL は 17.9 mg/kg/day と判断された。

CD-1 マウスに 105 日間強制経口投与した試験では、最高用量群 (200 mg/kg/day) でも、受精(胎)能や生殖への影響はみられなかった。

以上から、最も低い NOAEL 17.9 mg/kg/day に UF100 を適用して saRfD は 180 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 5 mg/L 及び 2 mg/L と算出された。

### ホルムアルデヒド

Sprague-Dawley ラットの 90 日間飲水投与試験では、100 mg/kg/day 以上の投与群で体重増加抑制が認められ、NOAEL は 50 mg/kg/day と考えられた。ビーグル犬の 90 日間混餌投与試験では、100 mg/kg/day 投与群で体重増加抑制がみられ、NOAEL は 75 mg/kg/day と判断された。いずれの試験においても血液学的変化および病理組織学的変化は見られなかった。

生殖毒性に関しては、雄の Wistar ラットに単回投与した試験において、200 mg/kg 投与群で精子頭部異常が観察された。100 mg/kg 投与群ではこのような影響は見られなかった。CD-1 マウスの妊娠 6～15 日に経口投与した発生毒性試験では、148

mg/kg/day 投与群で 1/35 例、185 mg/kg/day 投与群では 22/34 例の母動物が死亡した。催奇形性は認められなかった。NOAEL は 74 mg/kg/day と考えられる。

ラットの 90 日間飲水投与試験の結果から求められた NOAEL 50 mg/kg/day に UF100 を適用して saRfD は 500 µg/kg/day、成人及び小児を対象とした参照値はそれぞれ 13 mg/L 及び 5 mg/L と算出された。

### 硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素

乳児のミルク調整に使用する水の硝酸性窒素濃度とメトヘモグロビン血症発症に関する報告をもとに基準値が求められている。メトヘモグロビン血症は、短期的な暴露でも起こりうる変化であることから、小児を対象とした参照値は、基準値と同じ値 (10 mg/L) が適切と考えられた。

## 6. 複合暴露評価に関する研究

### 1) カルバメート系農薬

#### 1-1) HI 法による評価

カルバメート系農薬 13 種について HI 法による評価を行った結果を表 13 に示す。HI は 0.193 と算出された。

#### 1-2) RPF 法による評価

主として ChE 阻害作用に関して情報収集を行った結果、最も多くの毒性情報を入手することのできたカルバリル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、13 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、カルバリルについ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。各物質の RPF の算出方法を以下に示す。

### カルバリル (NAC)

米国 EPA による N-メチルカルバメート類の複合暴露評価の対象物質である。米国

EPA では、雄ラットの脳の ChE 阻害作用に関するベンチマークドース (BMD<sub>10</sub>) = 1.58 mg/kg を基に RPF が算出された。EPA では、農薬登録時に提出されたデータに加え、分析法、用量反応性や回復性などに関する追加データを基に、ラットにおける脳の ChE 阻害作用について最大作用時の BMD<sub>10</sub> が求めていることから、EPA の複合暴露評価の対象となっているカルバリル、カルボフラン、メソミル及びチオジカルブに関しては、EPA による RPF 算出のベースとなった BMD<sub>10</sub> をそのまま用いて RPF を算出することとした。

#### **イソプロカルブ(MIPC)**

ラット及びマウスを用いた亜急性毒性試験において、白血球増多症、貧血症及び ChE 阻害作用が認められ、NOEL はそれぞれ 2 mg/kg/day 及び 12 mg/kg/day (LOEL は 25 mg/kg/day 及び 100 mg/kg/day) と報告されている。カルバリルの 13 週間神経毒性試験では、ChE 阻害作用に関する NOEL は 1 mg/kg/day と報告されていることから、RPF は 0.5 と算出された。

#### **フェノブカルブ(BPMC)**

雄ラットに 23.1 ~ 208 mg/kg を強制経口投与した試験において、0.5 ~ 24 時間後に測定した脳の ChE 活性が報告されている。この試験の結果から ChE 阻害作用に関する ED<sub>50</sub> は 245 mg/kg と算出された。同様の方法で行われた試験の結果から、ラットにおけるカルバリルの脳の ChE 阻害作用に関する ED<sub>50</sub> は 27.47 mg/kg と算出されたことから、フェノブカルブの RPF は 0.11 となった。

#### **カルボフラン (カルボスルファン代謝物)**

米国 EPA によって算出された雄ラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.10

mg/kg を上述のカルバミルの BMD<sub>10</sub> = 1.58 mg/kg/day と比較し、カルボフランの RPF は 0.06 と算出された。

#### **ベンフラカルブ**

ラット、マウスやイヌなどに投与を行い、脳、血漿や血球中の活性を調べた多くの企業データが EFSA によって公表されている。雄ラットに 65~241 mg/kg を強制経口投与し、24 時間後に測定した脳の ChE 活性から ED<sub>50</sub> は 77.7 mg/kg と算出された。この試験では投与後 24 時間以前のデータがないため、カルバリルの投与 24 時間後の ChE 活性阻害作用に関する ED<sub>50</sub> (266 mg/kg/day) と比較したところ、RPF は 3.4 と算出された。

#### **メソミル**

米国 EPA により算出されたラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.36 mg/kg を上述のカルバミルの BMD<sub>10</sub> = 1.58 mg/kg/day と比較し、メソミルの RPF は 4.39 と算出された。

#### **チオジカルブ**

米国 EPA により算出されたラットの脳の ChE 阻害作用に関する BMD<sub>10</sub> = 0.27 mg/kg をカルバミルの BMD<sub>10</sub> = 1.58 mg/kg/day と比較し、チオジカルブの RPF は 5.85 と算出された。

#### **チオベンカルブ**

ラットの 90 日間混餌投与試験及び 2 年間混餌投与試験、イヌの 28 日間経口投与試験及び 1 年間経口投与試験において、血漿、赤血球や脳の ChE 活性に明確な影響は認められていないことから、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ことはできない。

#### **エスプロカルブ**

ラットの単回強制経口投与試験や 90 日間混餌投与試験では、赤血球及び脳の ChE 活

性阻害は認められなかったことから、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。

### モリネート

ラットの急性神経毒性試験、90 日間及び 2 年間混餌試験等で脳もしくは赤血球の ChE 活性が阻害されたことが報告されているものの、これらの試験における ChE 活性値やその変化率等の情報は得られなかった。急性神経毒性試験では、350 mg/kg 投与群の雌で脳の ChE 活性阻害が認められ、NOEL は 100 mg/kg と報告されている。カルバリルの単回強制経口投与試験における NOEL [50 mg/kg (ラット、投与 24 時間後の脳の ChE 阻害作用)]と比較した結果、RPF は 0.5 と算出された。

### ピリプチカルブ

ラットの 13 週間混餌投与試験では、最高用量群 (367 mg/kg/day)の雌で血漿 ChE 活性の低下が認められたが、脳や赤血球の ChE 活性の低下は認められなかった。ラットの 2 年間混餌投与試験では、197~233 mg/kg/day 投与群の雌雄において血漿 ChE 活性が低下したが、脳の ChE 活性に関しては、197 mg/kg/day 投与群の雄で軽度な低下 (8%)が認められたのみであった。なお、ラットの 90 日間反復投与神経毒性試験 (混餌投与、~314 mg/kg/day)及びイヌの 90 日間混餌投与試験 (~134 mg/kg/day)では、血漿や脳の ChE 活性の低下は認められていない。以上の報告から、ピリプチカルブは 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。

### テルブカルブ (MBPMC)

脳や赤血球中の ChE 活性への影響に関する情報は報告されていないが、ラット及びマウスを用いた 3 か月間混餌試験では最高用量群でも一般状態に異常は見られず、さ

らに、テルブカルブをラットに 28 日間混餌投与した試験では、最高用量群 (943-996 mg/kg/day)でも血清中の AChE 活性に影響は見られていないことから、テルブカルブは、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。

### ジメピレート

脳、赤血球や血漿中の ChE 活性への影響に関する報告は認められなかったが、マウス、ラット、ウサギ及びモルモットを用いた一般薬理試験の報告があり、マウスの試験において 1000 mg/kg 以上の投与 (経口)により軽度の自発運動の低下がみられ、ラットの試験では 200 mg/kg 以上の投与(経口)により正常体温の低下が見られた以外には特異な症状は見られなかった。これらのことから、ジメピレートは 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 14 に示した通り、RPF 法により求めたカルバメート系農薬の総暴露量は 0.008 mg/L となった。カルバリルの ChE 阻害作用に関する BMDL<sub>10</sub> 0.99 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、カルバリルの ChE 阻害作用に基づく目標値は 0.025 mg/L となる。この値を用いてカルバメート系農薬の ChE 阻害作用に基づくリスクを算出したところ、0.326 (0.008 ÷ 0.025)となった。

## 2) 有機リン系農薬

### 2-1) HI 法による評価

HI法による評価結果を表15に示す。HIは 0.915と算出された。

### 2-2) 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の複合暴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入手す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、それ以上暴露を継続してもChE阻害作用は増大しないことから、暴露期間が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。

### フェンチオン

米国EPAによる複合暴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の複合暴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。

### 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。

### ダイアジノン

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 $BMD_{10} = 6.24 \text{ mg/kg/day}$ をフェンチオンの $BMD_{10} = 0.24 \text{ mg/kg/day}$ と比較し、ダイアジノンのRPFは0.038と算出された。

### 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、 $ED_{50}$ 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 $ED_{50}$ 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。

#### **ジクロルボス (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、ジクロルボスの RPF は 0.102 と算出された。

#### **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。

#### **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。

#### **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。

#### **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。

#### **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。

#### **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。

#### **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。

#### **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ChE阻害作用に関する $BMD_{10} = 31.91$  mg/kg/dayをフェンチオンの $BMD_{10} = 0.24$  mg/kg/dayと比較し、ベンスリドのRPFは0.008と算出された。

#### **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つたため、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15ppm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、30ppm及び15ppm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。

#### **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ChE阻害作用に関する $BMD_{10} = 0.25$  mg/kg/dayをフェンチオンの $BMD_{10} = 0.24$

mg/kg/dayと比較し、メチダチオンのRPFは0.96と算出された。

#### **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が適合しなかつたため、 $ED_{50}$ 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 $ED_{50}$ は39.58 mg/kg/dayと算出された。この値をフェンチオンの $ED_{50} 2.17$  mg/kg/dayと比較して、アニロホスのRPFは0.055と算出された。

#### **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ChE阻害作用に関する $BMD_{10} = 0.25$  mg/kg/dayをフェンチオンの $BMD_{10} = 0.24$  mg/kg/dayと比較し、ジメトエートのRPFは0.960と算出された。

#### **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ChE阻害作用に関する $BMD_{10} = 313.91$  mg/kg/dayをフェンチオンの $BMD_{10} = 0.24$  mg/kg/dayと比較し、マラソンのRPFは0.001と算出された。

#### **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、 $BMD_{10}$ や $ED_{50}$ を算出することはできなかつた。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つた。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。

### ① 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  $BMD_{10} = 0.07$  mg/kg/day をフェンチオンの  $BMD_{10} = 0.24$  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。

### ② 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。

### ③ 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 16 に示した通り、RPF 法により求めた有機リン系農薬の総暴露量は 0.0025367 mg/L となった。フェンチオンの ChE 阻害作用に関する  $BMDL_{10}$  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 ( $0.0025367 \div 0.00525$ )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

### 1) TS-PFDoA 投与ラットの血清中 PFCA 濃度

0.1 mg/kg/day、0.5 mg/kg/day 及び 2.5 mg/kg/day の TS-PFDoA を投与した雄ラットの血清中の直鎖 PFDoA 濃度は、それぞれ 1766 ng/mL、5584 ng/mL 及び 251620 ng/mL であった。雌では、それぞれ、1402 ng/mL、8720 ng/mL 及び 197300 ng/mL であった。

TS-PFDoA を投与したラットの血清中からは、直鎖 PFDoA 以外の PFCA 類が検出されたが、いずれの濃度も直鎖 PFDoA の 20 分の 1 未満であった。

血清中 PFCA 濃度には性差が見られ、多くの場合、雌より雄の濃度の方が高かった。特に、直鎖 PFOA、直鎖 PFNA、分岐鎖 PFDA、分岐鎖 PFUdA 及び分岐鎖 PFTeDA については顕著な性差が見られ、また、投与量が多い程、性差は大きかった。

### 2) TS-PFTeDA 投与ラットの血清中 PFCA 濃度

10 mg/kg/day の TS-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 PFTeDA 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。

### **3) TS-PFHxDA 投与ラットの血清中 PFCA 濃度**

100 mg/kg/day の TS-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 PFDeA は、雄のみで検出された。

### **4) 被験物質中の PFCA 含量**

TS-PFDoA からは、不純物として、直鎖型 PFOA、PFNA、PFDA、PFUdA、PFTrDA、PFTeDA、分岐型 PFDeA、PFUdA、PFDoA、PFTrDA、PFTeDA が検出された。直鎖 PFTeDA の含有量 (0.19%) が最も高く、次いで直鎖 PFNA (0.05%)、直鎖 PFDA (0.05%) 及び分岐鎖 PFTrDA (0.05%) の含有量が高かった。TS-PFTeDA 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、TS-PFHxDA 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. 突発的水質事故等による水質異常時の対応と広報に関する調査研究**

日本における現行の水質異常時の対応について検討した結果、ホルムアルデヒドのように長期的な健康影響 (慢性毒性) を考慮して基準設定がなされている項目については、基準値を超えていることが明らかになった場合、「直ちに原因究明を行い所要の低減化対策を実施することにより、基準を満たす水質を確保すべき」とされている。そのうえで、基準値超過が継続すると見込まれる場合には、水質異常時として所要の対応をすることとされている。この所要の対応には「基準値超過が継続することが見込まれ、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措置を講じることとされている。現時点における科学的知見によるリスク評価に基づく基準設定方法から考えると、慢性毒性物質を水道水由来で経口摂取することにより人の健康を害するおそれがあるのは、基準値と同じ水質であれば、長期 (生涯に近い期間) にわたり摂取を続けた場合であると考えられる。従って、慢性毒性のみを考慮して基準が設定された化学物質においては、短期的に基準値をある程度超過をしても人の健康を害するおそれはないだろう、と一般的には考えられる。しかし一方、基準値を超えた際に、短期的に基準値を超えても短期的な摂取による健康影響の懸念がないレベルに関して、十分なリスク評価が行われているわけではない。従って、急性/亜急性の摂取による健康影響の評価値に関する情報を整理することは重要と考えられた。

次に、突発的な水質異常があった場合において、給水継続あるいは給水停止などの対応を行う場合の主な利点と欠点について

整理した。その結果、大規模な都市においては、水道水の供給は基幹的な役割を果たしていることも含めて、給水停止措置および給水停止後の復旧措置は、原則的に非常に大きな困難を伴うと考えられた。

以上より、大規模な水質事故などにより水質異常が生じた場合、摂取制限等の対応を行いつつ給水を継続することは、利用者の安全確保、利便性の確保のみならず、都市機能の維持、公衆衛生の維持の上からも、必要な選択肢であると考えられた。しかし同時に、この対応は、給水停止を可能な限り回避することにより利用者への負担を軽減するための手段であり、安易に行うべきものではなく、これまでの水道事業者等の水道水への安全確保に対する取り組みを後退させるものであってはならないといえる。

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、アクセス件数が急

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。

ホルムアルデヒド生成物質の流下事故において、被害が拡大した原因は、影響を受けた用水供給事業者が利根川水系河川水だけに水源を依存しており代替がないこと、受水団体の給水量に占める水道用水受水の割合が高いことに加え、事故状況の急変と情報連絡の遅れが重なったためであると考えられた。また、当該水道事業者が取水及び送水停止に踏み切らざるを得なかったのは、原因物質や流出個所が判明しないなかで、浄水のホルムアルデヒド濃度が上昇を続け、さらに河川水のホルムアルデヒド生成能が水道水質基準値を大幅に超えるなど、危機的な状況に直面し、これ以上は水道水の安全性を担保できないと判断したからであった。事故対応を経験して聞かれた意見として、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、今後、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があると考えられた。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、淀川を水源とする用水供給事業体の検討例を示した。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。従って、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。

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、ホームページを使っ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、関係のないの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、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。

- ・摂取制限した場合、摂取制限やその目安について利水者の理解を得るには何らかの法的根拠、衛生部局の協力（特に健康影響について）十分な情報提供が必要である
- ・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

最後に、突発的水質事故への対応と課題について述べる。水質汚染事故に迅速かつ適切に対応するためには、(1)外部機関との通報連絡体制、(2)内部通報連絡体制、(3)事故対応体制の3つを確立する必要がある。この3つの体制が確立できて、初めて迅速かつ適切な事故対応が可能となる。それと同時に水質監視体制も重要な役割を果たしている。しかし、水道事業体では、24時間の常時、連続監視を目的にした、水源流域パトロール等の実施はほとんど不可能である。水源・原水に対する最前線の水質監視地点は取水施設であり、そこでの原水水質監視に頼らざるを得ない。多くの水道事業体では、取水口等に水質監視装置を設置して、水質汚染事故をできる限り早く発見す

るよう努めている。また、原水で魚類等を飼育して、不特定の原因による水質異常の早期発見に努めている。監視カメラによる視覚的な監視や浄水場内の巡視なども実施されている。定期的な水源水質調査の折も水質監視の機会といえるが、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かなり稀である。水質汚染事故情報のほとんどは、既存の河川及び環境行政部局が主体となる通報連絡体制から得ており、このネットワークに頼らざるを得ないのが実状である。

最近そして今後の突発水質汚染事故対応においては、汚染の発見が最も難しいと言っても過言ではない。急性毒性を示す化学物質による水源河川の汚染が少なくなっている現在、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大きな課題である。

## 2. 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

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調査を行った結果、主に次の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、特に短期摂取による健康影響のおそれがある場合は水道事業体単独での意思決定は行われない。
- 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勧告値等の利用を重視している。急性暴露に対する健康に関する勧告値等は、緊急事態に汚染物質を含んだ水を

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。

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)。

調査対象とした国においては、水質基準超過による給水停止は原則として、選択しないことが判明した。給水を停止しない理由には、停止により以下のような別の問題を生じることが含まれると考えられた。

- ・給配水管内の圧力低下により管路内に汚染物質(下水、地下水等)が混入するリスク
- ・トイレ洗浄水が得られないことで衛生環境が悪化する健康リスク
- ・ボトル水や給水車により代替水を供給するためのロジスティック上の問題

これらの問題は、日本においても該当する懸念ではないかと推測され、定性的にでも検討すべき内容ではないかと考えられる。

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)が参考になると考える。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米国 EPA の健康勧告値(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、他の経路からの暴露が重大な場合、または暴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。

水質異常時における住民への広報対応については、米国 EPA が発行している公衆通知ハンドブックが参考になる。このハンドブックには様々な規則違反や異常事態に関する公衆通知のテンプレートが掲載されており、また公衆通知に必須の構成要素が具体的に示されている。このハンドブックは、詳細な対応と分かりやすい通知の作り方を示しており、水道事業者等においても大変参考になると考えられる。今後、仮訳版を国立保健医療科学院生活環境研究部ウェブサイトにて掲載する予定である。

2014年1月に米国で発生した MCHM 河川流出事故後に行われた CASPER 調査報告書により、事故時に住民が実際にどのように対応したのかが明らかになった。今回の MCHM 水質事故で得られた調査結果は、その他の水質事故対応に対しても示唆を与えるものである。例えば、情報源としてはテレビが最も多いという結果であった。情報の伝達速度については、事故当日か遅くとも翌日には大部分の世帯に伝わっていた。また、DNU 発令中においても約 37%の世帯で水道水を使用していた。特に、シャワー、水浴などの目的で使用されていたことから、指示の有効性については留意すべきであろう。また、調理や飲用にも使用されていたことは留意すべきである。指示の情報が十分に伝わったとしても、指示に従うかどうかは別の問題なのかもしれない。今後、もし摂取制限等の対応を取った場合に、万一飲用したとしても、短期間の摂取において感知できる健康影響が起きない程度の余裕を見ておくことは重要であろう。事故対応期間のような比較的短期間の摂取に対する、健康影響に関する毒性情報が利用可能になることも望まれる。

### 3. 経口暴露換算の総潜在用量、割当率および間接飲水量の推定

THMs と HAAs の結果について、食品や自然の室外空気において THMs や HAAs 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、水道水以外がこれら消毒副生成物の大きな暴露源になることは考えにくい。しかしながら、THMs が揮発性であり、間接的な吸入暴露も考えられるので、消毒副生成物の割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。THMs と HAAs の物性は大きく異なり、THMs は揮発性が高く、HAAs の揮発性は低い。当初、揮発性が低い HAAs については、妥当な割当率は THMs より大きくても良いとも考えていた。しかしながら、THMs と HAAs では、本研究の結果で算定された割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当率は、THMs で 29~44%、HAAs で 26~40%であった。これは、THMs 類の間接摂取が揮発経由の吸入暴露であるの対し、HAA 類は調理経由の経口暴露であるが、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。高暴露群の暴露量が TDI に一致する濃度は、対象とした THMs と HAAs で、現行の水道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暴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。総じて、研究結果は、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暴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。

TCE と PCE の結果について、高暴露群と中暴露群の暴露量の違いは、飲水量の違いにも関係しているが、違いの多くは吸入暴露に関係している。THMs の結果と同様に、高暴露群と中暴露群では暴露濃度が異なっているためであり、高暴露群では換気などが不十分なため室内空気の濃度が高いことが推測されている。特に TCE の間接飲水量が多くなる要因は、経口経路と同じ潜在用量でも吸入経路と経皮経路の方が対象臓器（胎盤）への到達量が多くなるためであった。この理由は吸入と経皮暴露ではファーストパス効果を経ずに胎盤へ移動するためである。PCE では、逆に同じ潜在用量でも吸入と経皮経路の方が対象臓器（肝臓）への到達量が小さくなった。

結果より、TCE については、現行の基準値では過半数以上の人 TDI を超える暴露量となる可能性が示唆された。また、大多数の人の総暴露量を TDI 以下相当にするためには、現行の基準値(10 µg/L)の 1/3 程度である 3 µg/L が望ましいことが示唆された。アメリカやカナダの TCE の基準値は 10 µg/L より低い値の 5 µg/L であることから、今後の評価値の見直しのために、今回の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。一方、PCE については現行の基準値の遵守に

より想定しうる使用形態の範囲内であれば TDI 以下相当の総暴露量となり、現行基準値の妥当性が確認された。

#### 4. 日本人成人の潜在的な水道水摂取量 (pTWI) の推定に関する研究

pTWI の推定にあたり、いくつかの仮定を行った。その仮定の際に、考慮に入れていない点について考察を行う。まず、調理用水の中でご飯由来の水道水摂取量について、炊飯中に蒸発する水分については、水量には含まれていない。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は変わるかもしれないことについて、場合によって留意すべきかもしれない。ただし今回の pTWI 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。また、他にも調理用水から水道水としての間接摂取が考えられるものがある。例えば、魚の煮付けなど水道水を添加すると思われる食品由来のものなどである。しかし、これらのスープとご飯以外に使用される水道水については、水道水摂取量全体への寄与率が大きくないと推定されることから、本研究では含めないこととした。これら本研究で考慮に入れていない調理用水については今後の検討課題である。

補正後の pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図（図 9）より、直接飲水量だけを見ると摂水量が 1L/day に満たない人が半分以上存在しているが、スープ類やご飯に含まれる水道水などの調理用水、およびソフトドリンク類からの摂水量を考慮に加えることにより、摂水量が 1L/day に満たない人の割合が減少していることが見て取れる。このことから、直接飲水での摂水量が少ない人は間接的な飲水により水分を摂取していることが示唆される。

#### 5. 水道汚染物質の急性/亜急性評価値に関

## する研究

日本の水質基準項目のうち、19項目について参照値を提案することができた。小児を対象としたホウ素及びその化合物と硝酸態窒素及び亜硝酸態窒素の参照値、さらに、成人を対象としたトリクロロエチレンの参照値は、基準値と同じ値となった。これらの項目による水道水質汚染が生じた際には、飲料制限や給水停止等の早急な対応が必要と考えられる。ホウ素及びその化合物については、精巢毒性に関するデータが不十分であったため、今後、適切な試験の実施が望まれる。

その他の参照値は、基準値の2倍から163倍高い値となった。特に、四塩化炭素、シス-/トランス-1,2-ジクロロエチレン、ジクロロメタン、クロロ酢酸、クロロホルム、ジプロモクロロメタン、プロモジクロロメタン、プロモホルム及びホルムアルデヒドの参照値は、小児及び成人を対象としたいずれの値も基準値の10倍以上高い値となった。これらの項目については、一時的に飲料水中濃度が基準値を超えた場合でも、本研究で提案する参照値を超えない濃度であれば、健康影響の懸念は低いと考えられるため、給水停止までの措置は必要ないと判断ができるだろう。

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成人及び小児を対象とした参照値を設定した。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の情報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いない。今後は、評価書公表時以降の新しい情報を入手した上で、値の適切性を再評価する必要がある。

## 6. 複合暴露評価に関する研究

13種のカルバメート系農薬についてHI法及びRPF法による評価を行った。カルバリル、カルボフラン、メソミル及びチオジカルブ以外のカルバメート系農薬については、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。また、ベンフラカルブについては、投与後24時間以内のChE阻害作用に関する情報は得られず、フェノブカルブに関しては雌ラットのデータを得ることができなかった。さらに、イソプロカルブとモリネートに関しては、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。

RPF法により算出されたカルバメート系農薬のChE阻害作用に基づくリスク(0.326)は、HI法によって算出された値(0.193)よりも大きい値となった。この結果は、HI法は必ずしも保守的な方法ではない可能性を示唆しているが、上述の通り、カルバメート系農薬のChE阻害作用に関しては、十分なデータが得られておらず、より信頼性の高いRPFを算出するためには用量反応性や回復性に関してさらなるデータが必要である。

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、TS-PFDoA、TS-PFTeDA 及び TS-PFHxDA を投与したラットの血清中 PFCA 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、血中の標的 PFCA 濃度は低かった。しかし、同等の毒性影響が認められた投与群間 (0.5 mg/kg/day TS-PFDoA 投与群、10 mg/kg/day TS-PFTeDA 投与群、100 mg/kg/day TS-PFHxDA 投与群及び 200 mg/kg/day TS-PFOcDA 投与群) で比較したところ、標的 PFCA 濃度は大きく異なっていた。

長鎖 PFCA を投与したラットの血清中からは標的 PFCA 以外の多くの PFCA 類が検出された。炭素-フッ素結合は強固であり、PFCA 類のようにすべてがフッ素化された

炭化水素は、高温下でも安定で、不燃性であり、強酸、アルカリ、酸化剤によっても容易に分解されないことが知られている。このことから、血清中から検出された標的 PFCA 以外の PFCA 類は投与した標的 PFCA 類の代謝によって生成されたものではないと考えられる。血清中からは、標的 PFCA 類の酸化によって生成される炭素数が偶数個の PFCA だけでなく、炭素数が奇数個の PFCA も検出されており、このことは標的 PFCA 類が代謝によってより炭素鎖数の短い PFCA に代謝された可能性を否定している。従って、血清中から検出された標的 PFCA 以外の PFCA 類は被験物質に含まれていた不純物に由来するものと考えられた。

比較のため、0.5 mg/kg/day TS-PFDoA 投与群、10 mg/kg/day TS-PFTeDA 投与群、100 mg/kg/day TS-PFHxDA 投与群及び 200 mg/kg/day TS-PFOcDA 投与群において検出されたすべての PFCA 濃度を積算値を nmol/mL として算出した。TS-PFDoA 及び TS-PFTeDA を投与したラットでは、標的 PFCA 以外の様々な PFCA 類が検出されたが、その濃度は標的 PFCA と比較すると著しく低かった。従って、TS-PFDoA 及び TS-PFTeDA を投与したラットで観察された毒性については、主として標的 PFCA によって引き起こされたものと考えられる。一方、TS-PFHxDA を投与したラットの血清中では、分岐鎖 PFHxDA を含む、標的 PFCA 以外の PFCA 類が、検出された PFCA 類の半分以上をしめていた。これらの標的 PFCA 以外の PFCA 類が TS-PFHxDA の毒性に大きく関与している可能性が考えられる。TS-PFOcDA を投与したラットでは、多くの PFCA 類が、標的 PFCA より高い濃度で検出された。検出された PFCA 類には、

比較的低用量でも毒性影響を引き起こすことが知られている炭素数が8から12のPFCAも含まれていた。これらのPFCA類の血清中濃度は用量依存的に増加したが、標的PFCAの濃度は明確な用量依存性を示さなかった。TS-PFOcDAを投与したラットでは用量依存的な毒性影響が観察されていることから、TS-PFOcDAを投与したラットで観察された毒性影響は標的PFCA以外のPFCA類が複合的に作用した結果と考えられる。

## E. 結論

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、日本の水質異常時の水道の対応について整理した。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体自身で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。

突発的な水道原水水質事故発生時などの非常時に市民の安全と公衆衛生を確保するため、摂取制限による給水継続の対応を含めた水質異常時の対応のあり方に関する検討を行った。ホルムアルデヒド生成物質の事故では、断水の発生により用水供給事業の給水停止の影響が広範囲に及ぶことが示された。また、事故対応を経験した意見として、水質基準の遵守と給水義務の狭間で悩む水道事業体の姿が浮かび上がり、今後、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。

「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ことなどを提案できた。

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。しかし、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かなり稀である。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大きな課題である。

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機会が多く、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等の利用を重視している。急性の短期暴露に対する健康に関する勧告値等は、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を示し、意思決定する際の助けになる。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。

米国環境保護庁(EPA)が作成した公衆通知ハンドブックの一部を翻訳し、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。

経口暴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、トリハロメタン4種とハロ酢酸3種の消毒副生成物を対象に解析を行った結果、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。トリクロロエチレン(TCE)とテトラクロロエチレン(PCE)の解析の結果、PCEについてはTDI以下の総暴露量となり、現行基準値の妥当性が確認された。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を超える暴露量となる可能性が示唆された。これは吸入経路や経皮経路では経口経路と同じ量の潜在用量でも臓器への到達率が高くなることで間接飲水量が多くなるためと考えられた。今後の評価値の見直しのために、今回の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水道水摂水量(pTWI)推定を行った。摂水量アンケート調査結果について、pTWIを構成する要素について検討した結果、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」として定義された。pTWIの推定にあたり、平日と休日を考慮し、地域、性別、年齢区分に関する偏りについて補正を行った。結果として、補正後のpTWI(L/日)は以下の通りになった。冬：平均値 1.55 L, 中央値 1.45 L, 90%

値 2.33 L, 95%値 2.64 L。夏：平均値 1.76 L, 中央値 1.64 L, 90%値 2.67 L, 95%値 3.12 L。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に関する研究では、米国EPA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、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種についてについてHI法及びRPF法による評価を行った。米国EPA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では、TS-PFDoA、TS-PFTeDA及びTS-PFHxDA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。被験物質中に不純物とし

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類の毒性発現に大きく関与している可能性が考えられた。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

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.

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.

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, *Environ Toxicol Pharmacol.*, 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, *Fundam Toxicol Sci.*, 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 Res.*, 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 Pharm Sci Tech.*, 2015 Aug 20. [Epub ahead of print]

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*, 30, 1244-1263.

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.
- Matsumoto, M., Yamaguchi, M., Yoshida, Y., Senuma, M., Takashima, H., Kawamura, T., Kato, H., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Yokoyama, K., Hirose, A., 2013. 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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, *Fundam Toxicol Sci.*, 2, 191-200, 2015.
- Takahashi, M., Ishida, S., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Hirose, A., 2014. Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluoroundecanoic acid in rats. *J Toxicol Sci*. 39, 97-108.
- 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), *Environ Toxicol Chem.*, 35, 996-1006, 2016.
- 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 Sci.*, 106, 825-832, 2015.
- Yamada T, Tanaka Y, Hasegawa R, Sakuratani Y, Yamazoe Y, Ono A, Hirose A, Hayashi M., 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, 2014.
- Yamada, T., Tanaka, Y., Hasegawa, R., Sakuratani, Y., Yamazoe, Y., Ono, A., Hirose, A., and Hayashi, M., Authors' response to

- Letter to the Editor by Jeff Kelsey et al.  
“Response to ‘Development of a category approach to predict the testicular toxicity of chemical substances structurally related to ethylene glycol methyl ether.’” 2015, Regul Toxicol Pharmacol., 73, 209, 2015.
- Asami, M., Yoshida, N., Kosaka, K., Ohno, K., 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.
- 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, 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.
- 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, 2013. OECD化学物質対策の動向(第23報) - 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.
- 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, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 小林克己, 平田睦子, 小野敦, 広瀬明彦, OECD化学物質対策の動向(第26報) - 第6回OECD化学物質共同評価会議(2014年パリ), 化学生物総合管理, 11, 28-36, 2015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, 2013. OECD化学物質対策の動向(第22報) - 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.
- 松本真理子, 清水将史, 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6回化学物質共同評価会議概要, 化学物質総合管理, 11, 37-45, 2015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, 2013. 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.
- 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 長谷川隆一, 広瀬明彦, 2013. 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.
- 松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, 2013. 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.
- 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.
- 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年.

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)

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)

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)

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, 60(3), 24-34, 2015. < 査読無 >

小熊久美子, イギリスの水道水質基準超過に対する枠組みと対応, 水道, 60(4), 28-34, 2015. < 査読無 >

大野浩一, 続: 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 - 事故後の調査について, 水道, 60 (6), 32-40, 2015. < 査読無 >

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.

## 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. 学会発表

Hirose, A., Japanese Current Chemical Regulation and Contribution to the OECD Cooperative Chemicals Assessment

Programme (CoCAP), The 7th International Congress of Asian Society of Toxicology, Jeju, Korea, July 2015.

Hirose, A., Metal contaminants in drugs: ICH point of view, The 9th Congress of Toxicology in Developing Countries, Natal, Brazil, October 2015.

Hirose, A., 2013. 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, 2013.7.

Hirose, A., Fujii, S., Suzuki, T., Kato, H., Kawamura, T., Matsumoto, M., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Nishimura, T., Ema, M., and Ono, A. 2014. 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 (2014.3)(Phoenix, Arizona, USA).

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 EUROTOX 2014 (2014.9, 英国, エジンバラ)

Hirose, A., Hirata-Koizumi, M., Kawamura, T., Matsumoto, M., Takahashi, M., Nishimaki-Mogami, T., Nishimura, T., Ema, M., and Ono, A., Derivation of subacute reference doses for drinking water quality management, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.

- Hirose, A., Kobayashi, N., Fujitani, T., Sakamoto, Y., Yoshioka, Y., Tsutsumi, Y., Tsuda, H., Kannno, J., 2013. Nanotoxicity and nano safety science in various exposure scenarios. The 49th EUROTOX2013 (2013.9) (Switzerland, Interlaken).
- Hirose, A., Kobayashi, N., Kawabe, M., Nakashima, H., Numano, T., Kubota, R., Ikarashi, Y., 2013. Developmental toxicity by intratracheal instillation of multi-wall carbon nanotubes in pregnant mice. 6th International Symposium Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (2013.10) Nagoya.
- 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)
- 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. DIOXIN 2014 (2014.8, スペイン,マドリッド)
- Hirose, A., Sakamoto, Y., Ogata, A., Yuzawa, K., Kubo, Y., Ando, H., Nagasawa, A., Nishimura, T., Inomata, A., and Nakae, D., Chronic toxicity by repeated intratracheal administration of MWCNT in rat, The 7th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health, Limpopo, South Africa, October 2015.
- Hirose, A., Taquahashi, Y., Takagi, A., Ogawa, Y., and Kanno, J., Characterization of mesothelioma induction by i.p injection of the MWCNT dispersed with the Taquann method, International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies (SENN2015), Helsinki, Finland, April 2015.
- Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Yamada, T., Kawamura, T., Ono, A., Hirose, A., and Ema, M., Derivation of the health advisory guidance values for sub-acute exposure of drinking water, Society of Toxicology 55th Annual meeting, New Orleans, USA, March 2016.
- Ono, A. Toxicogenomics as alternative of traditional toxicological endpoints. Korean Society for Alternatives to Animal Experiments 11th Annual Meeting (2014.11, Korea)
- Ono, A., Hirata-Koizumi, M., Ise, R., Kato, H., Matsuyama, T., Ema, M., Hirose, A., 2013. 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 (2013.9) (Switzerland,Interlaken).
- Ono, A., Honma, M., Masumori, S., Matsumoko, M., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A. 2014. An In Vivo Mutagenicity Tes of Hydroquinone Using the lacZ Transgenic Mice. 第53回米国トキシコロジー学会(2014.3)(Phoenix, Arizona, USA).
- 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)

- Ono, A., Matsumoto, M., Takahashi, M., Kawamura, T., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., Is a 14-day dose setting study able to predict its 28-day repeated dose toxicity?, The 51st EUROTOX2015, Porto, Portugal, September 2015.
- Ono, A., Takahashi, M., Yabe, K., Kato, H., Kawamura, T., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., Hirose, A., 2013. 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)、2013.7.
- 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)
- Yamada, T., Tanaka, Y., Hasegawa, R., Sakuratani, Y., Yamada, J., Yoshinari, K., Yamazoe, Y., Ono, A., Hirose, A., Hayashi, M., 2014. 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 (2014.1) (Chapel Hill, North Carolina, 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)
- Ohno K, Asami M, 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.
- 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)
- 小野敦, 平田睦子, 加藤寛人, 伊勢良太, 広瀬明彦, 2013. 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 (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) - 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 - . 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	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. 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
<p><b>給水継続 (摂取制限なし)</b></p> <p>広報活動なし</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 飲用水・生活用水の使用が可能。</li> <li>・ 大きな社会的影響は回避される。</li> <li>・ 広報や応急給水などの業務増加なし。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> </ul> <p>&lt;留意点&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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)</li> </ul>
<p><b>給水継続 (摂取制限なし)</b></p> <p>広報活動あり</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 飲用水・生活用水の使用が可能。</li> <li>・ 大きな社会的影響は回避される。</li> <li>・ 応急給水の業務増加なし。</li> <li>・ 給排水管網の維持が可能である。</li> <li>・ 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 広報、問い合わせ対応の作業が生じる。</li> </ul> <p>&lt;留意点&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> </ul>
<p><b>給水継続 (摂取制限あり)</b></p> <p>広報活動あり</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 水道利用者の健康影響に係る不安が軽減される。</li> <li>・ 生活用水の使用が可能。</li> <li>・ 社会的影響を可能な限り回避できる。</li> <li>・ 給排水管網の維持が可能である。</li> <li>・ 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 摂取制限に関する広報、問い合わせ対応の作業が生じる。</li> </ul> <p>&lt;留意点&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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)</li> </ul>
<p><b>給水停止</b></p> <p>広報活動あり</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 水道利用者の健康影響のおそれ・不安が回避される。</li> <li>・ 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。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 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)。</li> <li>・ 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)。</li> <li>・ 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)。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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)。</li> <li>・ 飲用水・生活用水を至急確保する必要がある。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 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。)</li> <li>・ 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。</li> <li>・ 広報、問い合わせ対応の作業が生じる。</li> <li>・ 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。</li> </ul>

表 3. 企業団における水質事故対応状況 (平成 24(2012)年)

日	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川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)
5/19	19:15 ~ 5/19 1:10	取水停止(1回目 延べ 5時間 55分)
	23:05 ~ 5/19 2:45	送水停止(1回目 延べ 3時間 40分)
	7:25 ~ 17:30	取水停止(2回目 延べ 10時間 5分)
5/19	11:30 ~ 18:00	送水停止(2回目 延べ 6時間 30分)

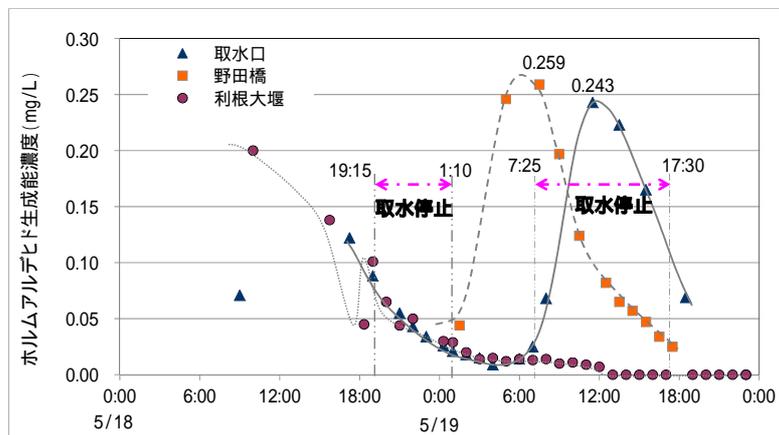


図 1. ホルムアルデヒド生成能の推移

	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	6日		
事故情報	10:25第1報																	
ホルムアルデヒド連続監視	[Blue bar from 5/17 to 5/22]																	
原因物質探査												[Blue bar from 5/20 to 5/25]						
活性炭注入	[Orange bar from 5/17 to 5/25]											[Orange bar from 6/1 to 6/11]						
北千葉浄水場取水停止	[Red bar from 5/18 to 5/19]																	
北千葉浄水場送水停止	[Red bar from 5/18 to 5/19]																	
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												[Green bar from 5/23 to 6/11]						
新水質情報連絡体制																[Green bar from 7/5 to 7/6]		
水質監視項目の見直し												[Blue bar from 6/1 to 6/11]						
ホルムアルデヒド定期監視	[Blue bar from 5/23 to 6/11]											[Blue bar from 6/1 to 6/11]						

**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 : 2.5日
- (同上) + 連絡体制等の見直し : 4.8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"> <li>・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。</li> <li>・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。</li> </ul> <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"> <li>・渉外部署がはっきりしていなかった。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・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りの点が異なり、発信に時間がかかった。</li> <li>・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。</li> </ul> <p>( 3 ) 情報共有の難しさ</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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。</li> <li>・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）。</li> <li>・職員宅にも事故の影響が出ていた。</li> <li>・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。</li> <li>・現場に私服で行ったため、住民と区別がつかず混乱した。</li> </ul>
( 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"> <li>・防災・環境・事務部局、消防等への応援要請が遅れた。</li> <li>・委託業者、工事業者への応援要請に手間取った。</li> <li>・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。</li> </ul> <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"> <li>・隣接する事業体と同じ受水団体である。</li> <li>・隣接する事業体と同じ水源である。</li> <li>・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。</li> </ul> <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"> <li>・給水車の優先派遣先が把握できていない。</li> <li>・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。</li> <li>・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。</li> <li>・場合によっては非常用トイレも考慮する必要があった。</li> </ul> <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"> <li>・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。</li> <li>・町内会や住民と、応急給水等の訓練をしていなかった。</li> </ul>

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 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田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。

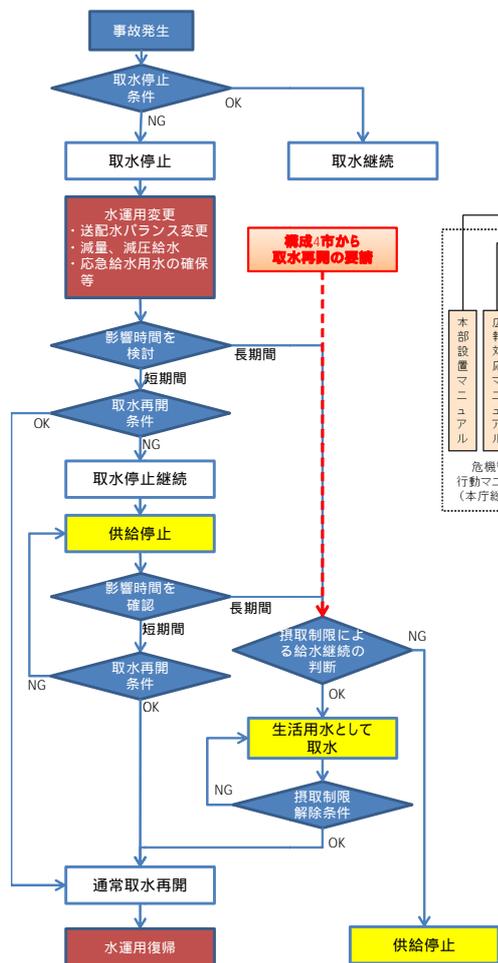


図 3. 取水停止・再開判断フロー例

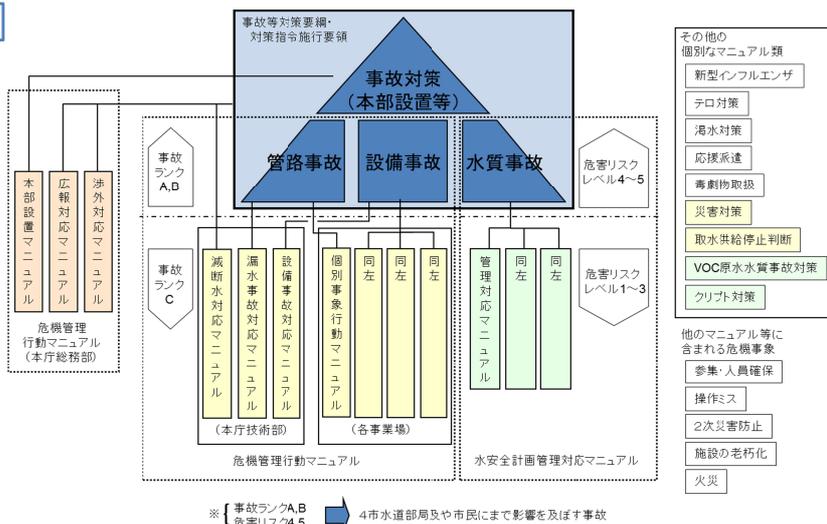


図 4. 危機管理対応プログラム例

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い。

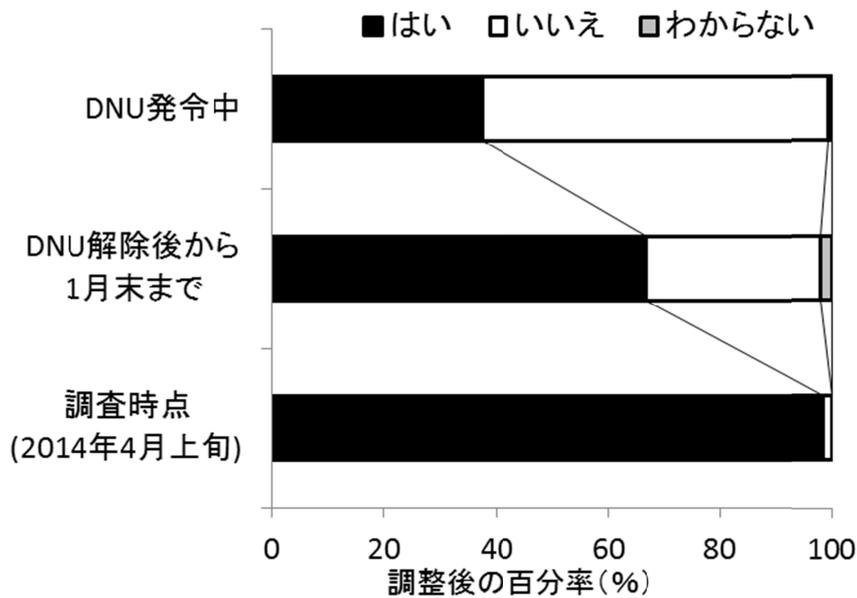


図 5. 水道水 Do Not Use の指示を受けた世帯において当該水道水を使用したかどうか (米国の MCHM 水質事故時)

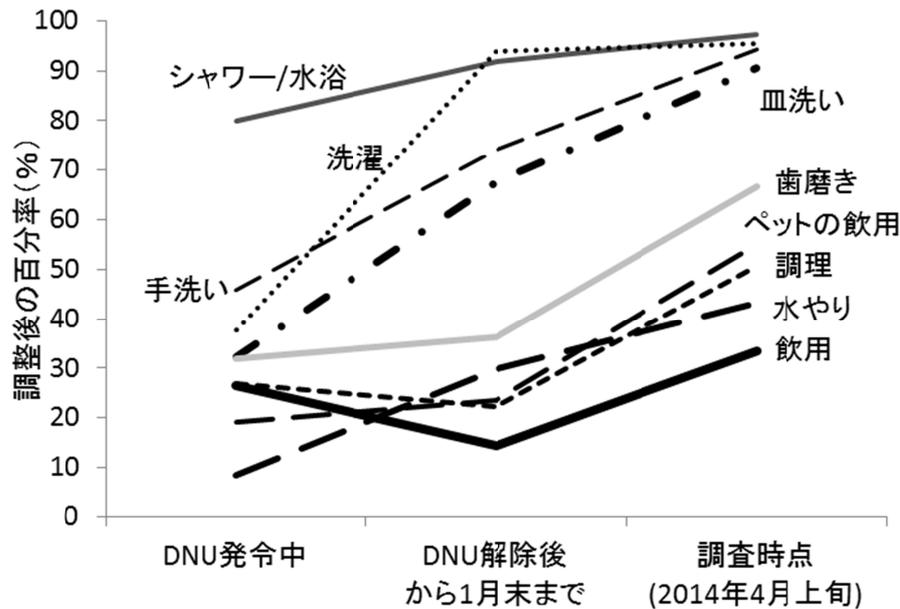


図 6. MCHM 水質事故中および事故後に、水道水を「使用していた」世帯での各用途の使用割合(米国の MCHM 水質事故時)

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。

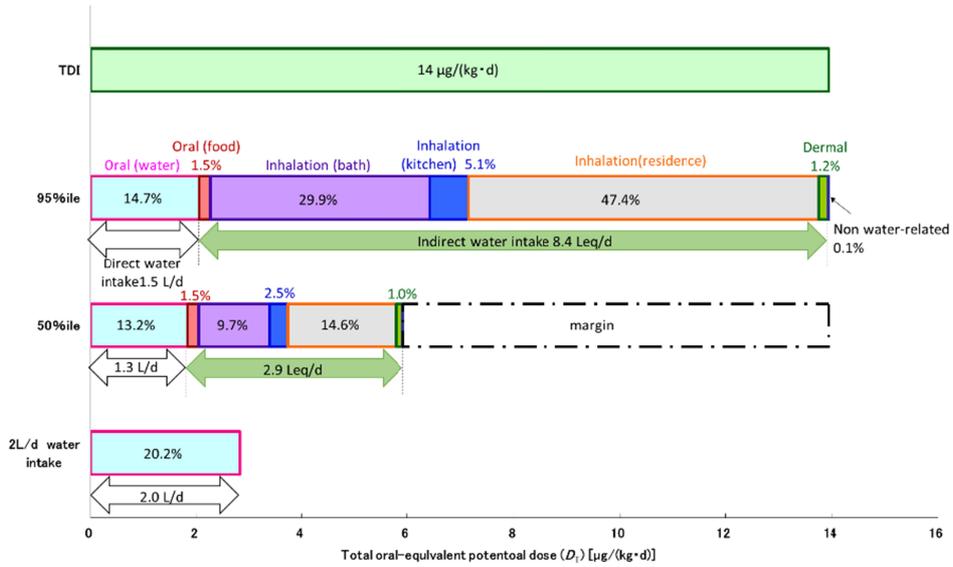


図7. モンテカルロシミュレーションによって得られたPCE暴露量分布の95%値と中央値とその内訳(水道水中PCE濃度70.4  $\mu\text{g}/\text{L}$  のとき)

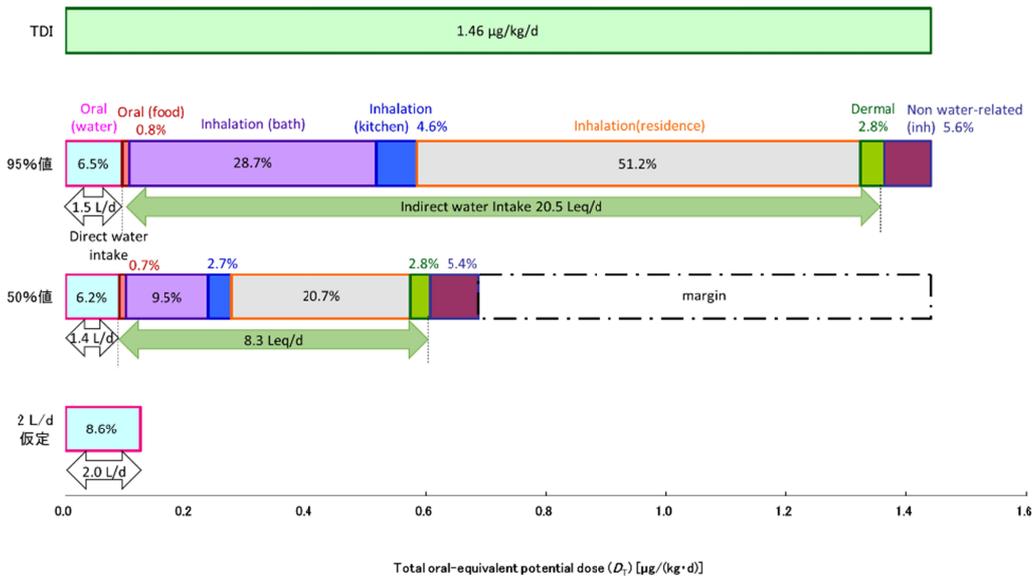


図8. モンテカルロシミュレーションによって得られたTCE暴露量分布の95%値と中央値とその内訳(水道水中TCE濃度3.1  $\mu\text{g}/\text{L}$  のとき)

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]								平均
pTWI		1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%	
pTWI 構成要素	直接飲水量	468	744	1133	1452	1872	2333	2637	3498	1548
	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]								平均
pTWI		1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%	
pTWI 構成要素	直接飲水量	525	822	1260	1641	2103	2672	3122	4349	1758
	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

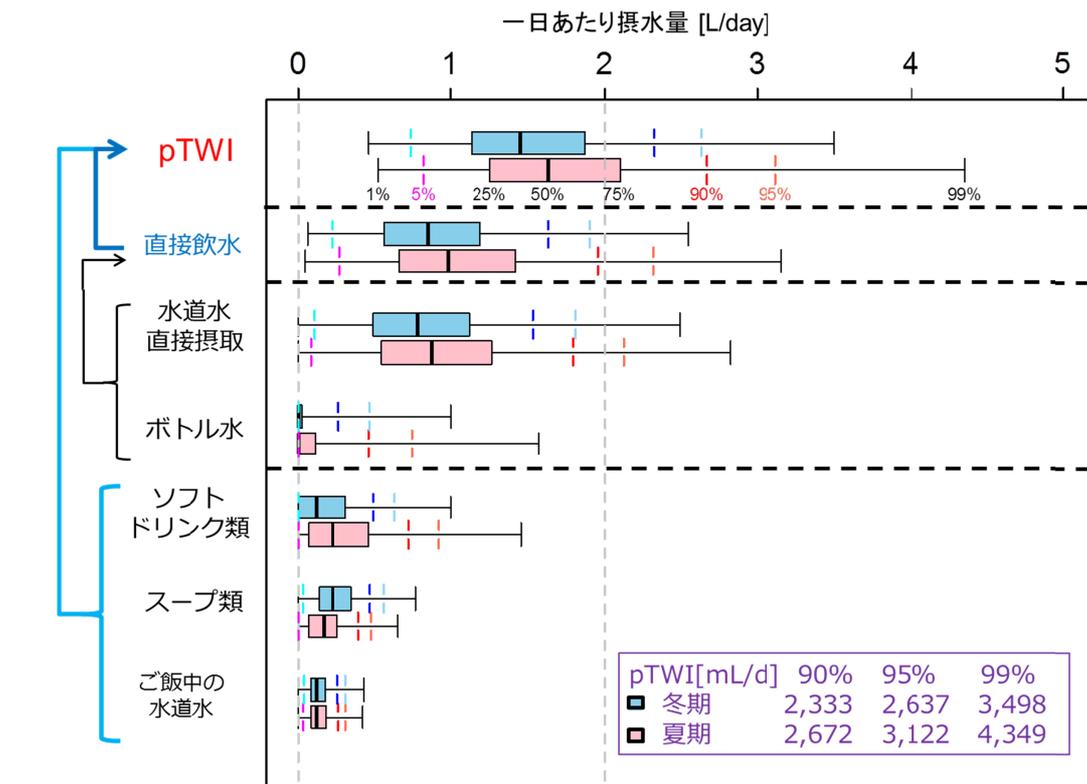


図 9. pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図 (補正後)



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	小児	100%	非発がん影響
	(生涯の 10%)	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 <sub>10</sub> 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)	肝細胞癌及び肝細胞腺腫	BMDL <sub>10</sub> 12.9 mg/kg/day	-
		90 日間経口投与試験 (イヌ)	肝臓の肝細胞空胞変性、精巣変性等	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<sup>-4</sup> 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romok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romोज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)

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 ピリブチカルブ	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
<b>HI</b>			<b>0.193</b>

\*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 <b>カルバリル (NAC)</b> <b>[インデックス物質]</b>	<b>1</b> <b>(index chemical)</b>	<b>0.0005</b>	<b>0.0005</b>
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 ピリブチカルブ	-	0.0002	-
12 テルブカルブ (MBPMC)	-	0.0002	-
13 ジメピペレート	-	0.00003	-
<b>合計</b>			<b>0.00806740</b>

\*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	ジクロルボス(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	馬拉ソン (馬拉チオン)	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	ピベロホス	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

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

\*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。