

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

# 水道における水質リスク評価および管理 に関する総合研究

平成25～27年度 総合研究報告書

研究代表者 松井 佳彦（北海道大学）

平成28（2016）年 3月

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究

平成25～27年度 総合研究報告書

研究者代表者 松井 佳彦

平成28(2016)年 3月

## 目 次

### I . 総括研究報告

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究-----	1
松井 佳彦	

### II . 分担研究報告

1 . 微生物に関する研究 -----	33
泉山 信司, 秋葉 道宏, 松下 拓, 片山 浩之	
2 . 化学物質・農薬に関する研究 -----	87
浅見 真理, 西村 哲治	
3 . 消毒副生成物に関する研究 -----	111
伊藤 偵彦, 浅見 真理, 松下 拓, 越後 信哉, 小坂 浩司	
4 . リスク評価管理に関する研究 -----	151
広瀬 明彦, 小野 敦, 浅見 真理, 大野 浩一	
5 . 水質分析法に関する研究 -----	217
小林 憲弘, 鈴木俊也, 川元 達彦, 門上 希和夫	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	267
IV . 研究成果の刊行物・別刷 -----	273

厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
総合研究報告書

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究

研究代表者 松井 佳彦 北海道大学大学院工学研究院 教授

研究要旨

水道水質基準の逐次見直し等に関する着目すべき項目に関してそれらの存在状況、監視、低減化技術、暴露評価とリスク評価に関する研究を行った。主要な知見は以下のようである。

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

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

消毒副生成物：N-ニトロソアミン類の一つである N-ニトロソジメチルアミンおよびその生成能は生物処理・生物活性炭 (BAC) 処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。浄水処理対応困難物質のうちホルムアルデヒド (FA) 生成の観点から指定されたものおよび 1,1-ジメチルグアニジンについて処理性を評価した結果、いずれの物質もオゾン処理または粒状活性炭 (GAC) 処理において高い除去率が得られた。新規の消毒副生成物としてハロベンゾキノン類 (HBQs) の一種である 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン (DCBQ) を採り上げ、全国 12 浄水場系統の給水栓水中の DCBQ の実態調査を行った結果、11箇所の給水栓水から検出 (約 10 ~ 50 ng/L) した。パラ位に置換基 (特にアルキル基) を有するフェノール類は HBQs の前駆体であり、溶存有機物中の類似構造が

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

リスク評価・管理：突発的水質事故等による水質異常時の対応に関する検討を行った。取水停止期間が長期化した場合、市民生活への影響が非常に大きくなる一方で、水質基準を超える水を供給した場合、施設洗浄や水替えが必要となることで影響時間が長くなる可能性もあり、短期間であれば供給停止を選択した方が影響時間は短くなることも考えられた。海外では、公衆衛生の維持及び消火用水確保などの観点から、特に大規模な事業体では給水停止を行うことは少なく、摂取制限や煮沸勧告対応が多いことが示された。また、対応は水道事業体と州などの水道監督機関との協議の上で決定する場合が多かった。広報例として、米国EPAが作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し重要な点を整理した。複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価を行った。トリハロメタン類(THMs)4種とハロ酢酸類(HAAs)3種、PCEについては現行基準値の妥当性が確認された。一方、TCEについては現行の基準値では過半数以上の人人が耐容一日摂取量(TDI)を超える暴露量となる可能性が示唆された。算出の仮定を含めたさらなる詳細評価が必要である。日本人成人の潜在的水道水摂水量は、冬：平均値 1.55、夏：平均値 1.76であった。亜急性評価値を用いて、成人及び小児を対象とし、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき水道水中濃度を19項目について提案した。複合暴露評価に関する研究では、カルバメート系農薬13種と有機リン系農薬22種についてHazard index法及びRelative potency factor (RPF)法による評価を行った。米国環境保護庁の複合暴露評価の対象となっているもの以外については十分なデータが得られず、より信頼性の高い評価を行うためにはさらなるデータが必要である。長鎖PFCA類の炭素数依存的な毒性強度の差は、標的PFCAの血清中濃度の違いのみでは説明せず、不純物として含まれていたより炭素鎖の短いPFCA類や分岐型異性体が長鎖PFCA類の毒性発現が大きく関与している可能性が考えられた。

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

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

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

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

## A. 研究目的

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

上記を踏まえ、本研究の目的は、水道水質基準の逐次見直しなどに資すべき化学物質や消毒副生成物、設備からの溶出物質、病原生物等を調査し、着目すべき項目に関してこれらの存在状況、監視、低減化技術、分析法、暴露評価とリスク評価に関する研究を行い、水道水質基準の逐次改正などに資するとともに、水源から給水栓に至るまでの水道システム全体のリスク管理のあり方に関して提言を行うこととした。

## B. 研究方法

原水や水道水質の状況、浄水技術について調査研究を行うため、微生物、化学物質・農薬、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法の5課題群 - 研究分科会を構築し、研究分担者16名の他に43もの水道事業体や研究機関などから82名の研究協力者の参画を得て、各研究分担者所属の施設のみならず様々な浄水場などのフィールドにおける実態調査を行った。

水質項目は多岐にわたるため、上述の研究目的に沿って5課題群に分けて、研究分科会を構成し、全体会議などを通じて相互に連携をとりながら並行的に研究を実施した。研究分科会は、微生物分科会(研究分担者4名、研究協力者15名)、化学物質・農薬分科会(研究分担者2名、研究協力者14名)、消毒副生成物分科会(研究分担者5名、研究協力者14名)、リスク評価管理分科会(研究分担者4名、研究協力者18名)、水質分析分科会(研究分担者3名、研究協力者9名)である。  
(倫理面への配慮)

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

## C. 研究結果と考察

### (1) 微生物

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

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

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

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

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

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

表 1 各種試料中のウイルスの存在状況

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

\* Limit of detection: RNA viruses, 0.92 - 1.06  $\text{Log}_{10}$  copies/L; DNA viruses, 0.98 - 1.12  $\text{Log}_{10}$  copies/L.

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

### (2) 農薬・化学物質

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

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

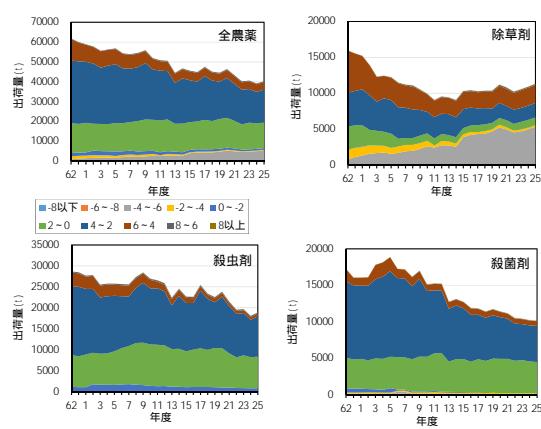


図 1 Kow 別農薬出荷量の推移

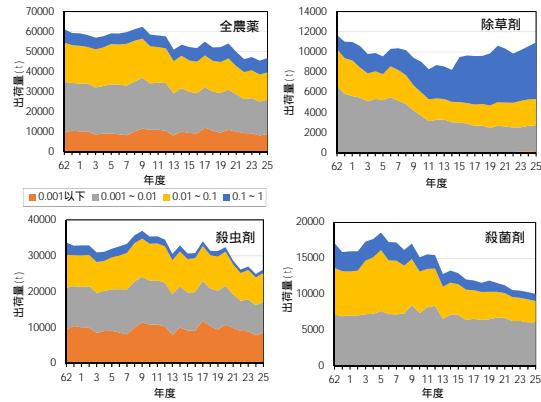


図 2 ADI 別農薬出荷量の推移

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

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

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

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

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

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

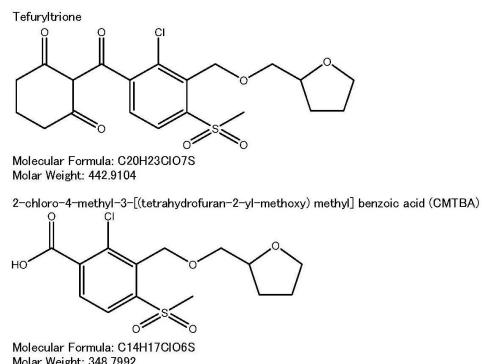


図3 テフリルトリオンと同定されたテフリルトリオン分解物Bの構造

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

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

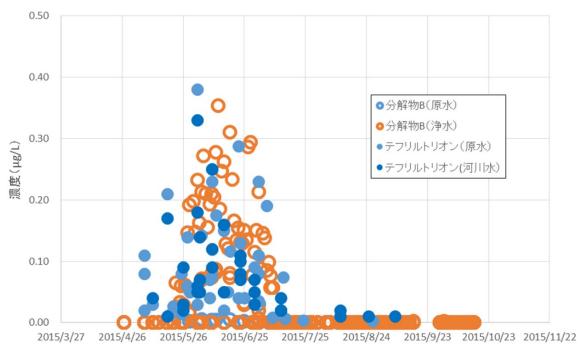


図4 平成27年度実態調査におけるテフリルトリオン及び分解物 B の検出実態

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

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

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

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

これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ない、水源の情報収集や事故防止対策を図るべき物質として、ヘキサメチレンテトラミン、臭化物等の消毒副生成物前駆物質に加え、シクロヘキシリアミン、3,5-ジメチルピラゾール、フェノール類、硫酸アミド等塩素との反応性が高く、分解物や異臭の原因となる物質、塩素酸・過塩素酸などの陰イオン、界面活性剤・油等活性炭に吸着しやすい物質が、浄水処理困難化学物質及びそれに準じて扱う物質として指定される元となった。

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

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

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

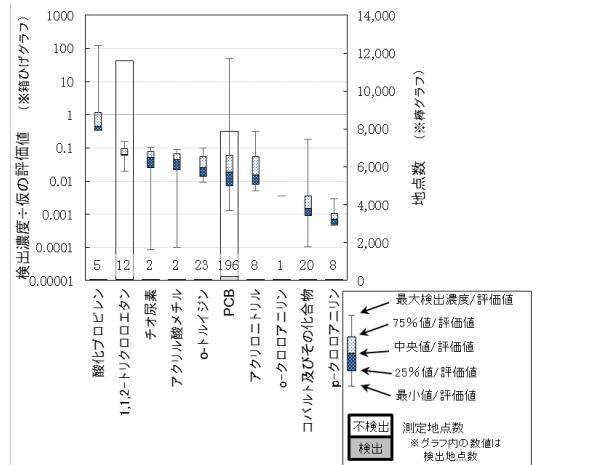


図5 PRTR 対象物質の一部の環境水中濃度 (H22-H25) と仮の評価値との比較

### (3) 消毒副生成物

ニトロソアミン類の一つであるN-ニトロソジメチルアミン (NDMA) およびその生成能の長期トレンドおよび生物処理・生物活性炭処理による制御について検討し、淀川水系において前駆物質の排出が減少傾向にあることを確認した（図6）。また、生物処理・生物活性炭処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。

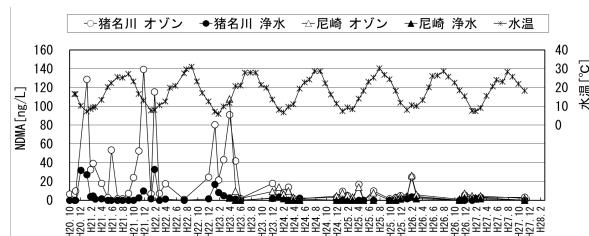


図6 淀川下流域における NDMA 生成量 (図中の尼崎が淀川を原水としている)

ヘキサメチレンテトラミンのオゾン処理における反応生成物として、ヘキサメチレンテトラミンN-オキシドを同定した。さらに、この物質は塩素に対しても比較的安定であることを確認した。また、塩素処理によってホルムアルデヒドを生成する物質としてトリメチルアミンを取り上げ、オゾンによってトリメチルアミン-N-oxideに変化することを見いた。あわせて、浄水処理対応困難物質のうちホルムアルデヒド生成の観点から指定されたものおよび1,1-ジメチルグアニジンについて

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

基準値が強化されたトリクロロ酢酸の対策技術として緩速ろ過池への粒状活性炭敷き込みの効果を検証し、さらに原水色度をトリクロロ酢酸生成量の指標とした粒状活性炭の運用手法、および中間塩素処理と粉末活性炭処理を組み合わせてハロ酢酸生成能を低減できる例を示した。また、ラフィド藻の増殖に対応してハロ酢酸生成能が増大する新規の事例を示した。

新規の消毒副生成物としてジクロロベンゾキノン(DCBQ)を取り上げ、全国12净水場系統の給水栓水の実態調査を行い、11箇所の給水栓水から検出(約10~50ng/L)した(このうち3箇所では推定評価値の1/10を超過)。また、クロロホルムとDCBQ濃度の間には弱い相関があることを確認した。さらに、各净水処理工程におけるDCBQ生成能の挙動をみると、両净水場ともにオゾン処理前の工程水DCBQ生成能は、原水のDCBQ生成能と比較して、大きな差は見られなかった。しかし、オゾン処理後では両净水場ともにDCBQ生成能が定量下限値未満に減少し、DCBQはクロロホルム生成能の挙動とは異なり、オゾン処理で消失することを見いだした。さらに、ハロベンゾキノン類の前駆体構造の探索を行った結果、パラ位に置換基(特にアルキル基)を有するフェノール類はハロベンゾキノン類の前駆体であり、溶存有機物中の類似構造が前駆体として寄与していると推測した(図7)。

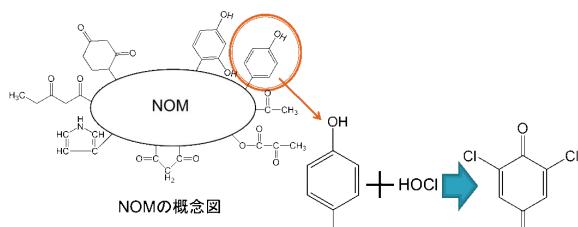


図7 NOMからのHBQsの生成経路(推測)

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

分析から汚染状況は改善傾向にあることを示した。

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

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

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

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

アンモニアがトリクロラミン前駆物質の場合、共存物質の存在によってトリクロラミン生成能は低下するが、特にフェノール類による生成抑制影響が大きいことを示した。このとき、アンモニアと塩素との反応によって生成した無機クロラミン類がフェノール類と反応し有機態窒素になったことが一因と推測された。前処理としてオゾン処理を行ったところ、アンモニアは濃度が変わらなかつたが、フェノール類は分解するため、トリクロラミン生成能は増加した。これらの結果から、実净水場のオゾン/活性炭処理において、トリクロラミン生成能がオゾン処理後に増加する場合があるのは、NOM中に存在する、フェノール性水酸基の部位の減少が関与していると考えられた。

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

ロラミンの粉末活性炭による除去機構は窒素ガスとしての還元分解であることを示した。また、分解には活性炭細孔表面の塩基性官能基が関与している可能性を示した。

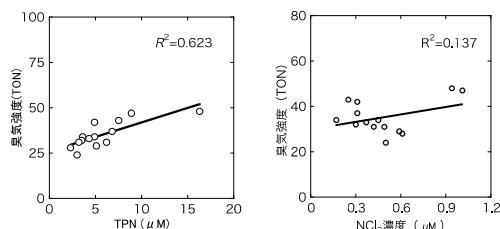


図8 水道水の臭気強度(カルキ臭を含む)と(左)TPNおよび(右)トリクロラミン濃度の比較

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

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

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

らは、1時間塩素処理時間では、有機クロラミンの生成は低いことを示した。

#### (4) リスク評価管理

突発的水質事故等による水質異常時の対応に関する検討を行った。日本における水質異常時の水道の対応について整理した。現行(平成25年度)では、健康影響を考慮して設定された水質基準項目の水質異常時においては、基準値超過が継続すると見込まれ、人の健康を害するおそれがある場合には、取水及び給水の緊急停止を講じることとされている。この中には、ホルムアルデヒドのように長期的な健康影響(慢性毒性)を考慮して設定された項目も含まれる。現行の対応においては、

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が判断することが難しい、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体の姿が浮かび上がり、社会活動の維持を見据えた摂取制限の考え方を導入する必要性が示唆された。水質事故に対応するためには、水質監視体制も重要であるが、巡視や水質調査の折に油流出事故以外の水質汚染事故を発見することは困難である。より高感度な理化学的及び生物学的な監視装置を開発し、水質汚染の早期発見を確実にすることも今後の課題である。

海外における水質異常時の対応と広報に関する調査研究について、諸外国の事故事例や標準的対応方法に関する調査、および WHO 飲料水水質ガイドライン文書等文献での調査を行った。公衆衛生の維持及び消火用水確保などの観点から、特に大規模な事業体では給水停止を行うことは少なく、摂取制限や煮沸勧告対応が多いことが示された。また、対応は水道事業体と州などの水道監督機関との協議の上で決定する場合が多く、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(HA)等の利用を重視している。特に健康・公衆衛生部局との緊密な連携が重要なこと、また、住民への通知・広報対策を重視していること等が示された。健康・公衆衛生部局などとの緊密な連携が重要な点については、東日本大震災時の放射性ヨウ素暫定指針値超過による乳児への摂取制限時の広報に際しても指摘されている。広報例として、米国 EPA が作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し、水質異常発生時の公衆への周知方法について重要な点を整理することができた。

複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価では、生理学的薬物動態(PBPK)モデルとモンテカルロシミュレーションを用いて、様々な暴露シナリオにおける経口・吸入・経皮の潜在用量を経口暴露換算した総和値の分布を求め、経口暴露による一日耐容摂取量(TDI)との比較を行った。トリハロメタン類(THMs)4種とハロ酢酸類(HAAs)3種の消毒副生成物を対象とした解析では、消毒副生成物の割当率として20%のデフォルト割当率を使用することが妥当であると考えられ、新基準値案を含む現行の水道水質基準値の妥当性を支持するものであった。THMsでは揮発による室内外空気を経由した間接摂取、HAAsでは食品を経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人が耐容一日摂取量(TDI)を超える暴露量となる可能性が、本研究で用いた仮定条件において、示唆された。これは吸入や経皮経路では経口経路と同じ潜在用量でも臓器への到

達率が高くなり、間接飲水量が多くなるためと考えられた。アメリカやカナダのTCEの基準値は10 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水道水摂水量(pTWI)について推定を行った。pTWIを構成する要素を相関分析により求めた結果、pTWIは「水道水直接摂取」+「ボトル水」+「ソフトドリンク類」+「水道水間接摂取(スープとご飯中から摂取する水道水)」と定義できた。また、平日と休日の補正、地域・性別・年齢区分に関する人口の偏りについて補正を行った。その結果、補正後 pTWI (L/日)は図9に示すように、冬：平均値 1.55、中央値 1.45、90%値 2.33、95%値 2.64。夏：平均値 1.76、中央値 1.64、90%値 2.67、95%値 3.12であった。これらの値は今後、日本人成人摂水量としての基礎資料となることが期待される。

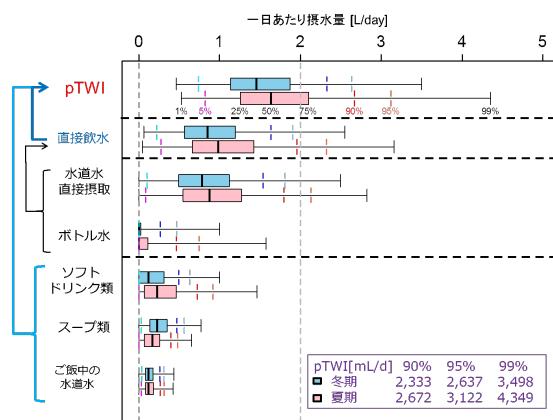


図9 pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図(補正後)

水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究では、米国環境保護庁によって設定された健康に関する勧告値を中心に、その設定方法や根拠を調査した上で、日本の水質基準項目につい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 [参考値 (mg/L)] を提案することができた (表 2)。

表 2 成人及び小児の参考値

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

(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カルオロカルボン酸 (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。

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

表 3 水道水添加回収試験結果のまとめ

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

## (5) 水質分析法

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

(5-2) 水道水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化 - 液体クロマトグラフ法の検討：DNPH 誘導体化に係る時間は室温 10 分で，ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は ODS カラムを用い 10 分以内に溶出し，良好な分離が可能であった。また，LC/UV および LC/MS/MS 法とともに，妨害ピークはクロマトグラム上に認められなかった。定量下限としては，LC/UV 法および LC/MS/MS 法とともに，ホルムアルデヒドの水道水質基準値 0.08 mg/L の 1/10 を測定可能であり，検量線についても良好な直線性 ( $\gamma_2 > 0.997$ ) が得られた。さらに，LC/UV 法および LC/MS/MS 法とともに，添加濃度 0.01 mg/L におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの回収率および変動係数は，良好で，妥当性評価ガイドラインの評価目標である回収率 70～120% 以内，併行精度 15% 未満を満たしていた。残留塩素はホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの測定を妨害したが，塩化アンモニウムの添加により改善された。ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は遮光下 4 で経時的に徐々に

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

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

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

が必要である。

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

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

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

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

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

#### D. 結論

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

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

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

消毒副生成物：NDMAは生物処理・BAC処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。塩素処理によってFAを生成する物質8種類について高度浄水処理プロセスでの挙動を調査し、オゾンとGACの組み合わせにより全ての対象物質について高い処理性が得られることを確認した。HMTのオゾン処理における反応生成物として、HMT-N-オキシドを同定した。ハロ酢酸制御においては吸光度(紫外域)または色度が管理指標として有用である。ラフィド藻の増殖によってハロ酢酸生成能が増大する可能性を確認した。配水過程でトリクロロ酢酸が減少する場合がある可能性を示した。全国12浄水場系統の給水栓水中のDCBQの実態調査を行った結果、11箇所の給水栓水から検出(約10~50 ng/L)した(このうち3箇所では推定評価値の1/10を超過)。p位に置換基(特にアルキル基)を有するフェノール類は、HBQs前駆物質となる傾向があることを示した。消毒副生成物およびカルキ臭の観点からCAAIの分析法を確立し、その測定例を示した。トリクロラミンのPACによる除去機構について検討した結果、窒素ガスとしての還元であることが示された。TPNの分析手法を開発し、TONとTPNとの高い相関を見いだした。フェニルアラニン由来のカルキ臭物質について、TONの約半分の内訳を明らかにし、また、これらは活性炭処理で低減可能であることを示した。有機アミノ化合物もアンモニア態窒素と同様に凝集沈殿・砂ろ過では除去できず、BAC処理によって除去できることを確認した。

リスク評価・管理：突発的水質事故等による水質異常時の対応に関する検討を行った。日本における水質異常時の水道の対応について整理した。摂取制限を伴う給水継続を仮定した場合の対応について検討した結果、まずは取水停止を行うこととその判断基準を明確にすることが重要であると考えられた。また、取水停止期間が長期化した場合、市民生活への影響が非常に大きくなる一方で、水質基準を超える水を供給した場合、施設洗浄や水替えが必要となることで影響時間が長くなる可能性もあり、短期間であれば供給停止を選択した方が影響時間は短くなることも考えられた。海外における水質異常時の対応と広報に関する調査研究について調査を行った。公衆衛生の維持及び消防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場合が多く、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。広報例として、米国 EPA が作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し、水質異常発生時の公衆への周知方法について重要な点を整理することができた。複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価を行った。トリハロメタン類(THMs)4種とハロ酢酸類(HAAs)3種の消毒副生成物を対象とした解析では、消毒副生成物の割当率として 20 %、水道水質基準値の妥当性を支持するものであった。THMs では揮発による室内空気を経由した間接摂取、HAAs では食品を経由した間接摂取が大きな暴露ルートになっていた。PCE については現行基準値の妥当性が確認された。一方、TCE については現行の基準値では過半数以上の人々が耐容一日摂取量(TDI)を超える暴露量となる可能性が示唆された。算出の仮定を含めたさらなる詳細評価が必要である。

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

水道汚染物質の亜急性評価値 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)] の算出を試みた。算出した saRfD を用いて、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき水道水中濃度として、成人と小児を対象とした 2 つの値 [参考値 (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の以外の農薬については、コリンエステラーゼ阻害作用の用量反応性に関する十分なデータが得られなかった。より信頼性の高い評価を行うためには用量反応性に関してさらなるデータが必要である。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## E. 研究発表

### 1. 論文発表

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

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

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

泉山信司, 遠藤卓郎, 水道における人への危

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

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

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

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

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

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

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

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

浅見真理, 水道水源汚染に注意すべき物質の管理について, 水環境学会誌, 38(3), 84-88, 2015.  
<査読無>

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

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

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

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

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

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

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

879-86, 2015.

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

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

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

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

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

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

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

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, *Regulatory Toxicology Pharmacology*, 73, 209, 2015.

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.

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.

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>

川瀬敬三, 門上希和夫, GC-MS 向け汎用ターゲットスクリーニングシステムの検討, *分析化学*, 64 (1), pp43-50, 2015.

Lingxiao Kong, Kiwao Kadokami, Shaopo Wang, Hanh Thi Duong, Hong Thi Cam Chau, Monitoring of 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin, North China, *Chemosphere*, 122, pp125-130, 2015.

Graeme Allinson, Mayumi Allinson and Kiwao Kadokami, Combining Passive Sampling with a GC-MS-Database Screening Tool to Assess Trace Organic Contamination of Rivers: a Pilot Study in Melbourne, Australia, *Water Air Soil Pollut*, pp 226-230, 2015. DOI 10.1007/s11270-015-2423-5

O H. T. C. Chau, K. Kadokami, H. T. Duong, L. Kong, T. T. Nguyen, T. Q. Nguyen and Y. Ito, Currence of 1153 organic micropollutants in the

aquatic environment of Vietnam, *Environmental Science and Pollution Research*, pp1-13, 2015. DOI 10.1007/s11356-015-5060-z

Hanh Thi Duong, Kiwao Kadokami, Hong Thi Cam Chau, Trung Quang Nguyen, Thao Thanh Nguyen, Lingxiao Kong, Groundwater screening for 940 organic micro-pollutants in Hanoi and Ho Chi Minh City, Vietnam, *Environmental Science and Pollution Research*, 22 (24), 19835-19847, 2015. DOI 10.1007/s11356-015-5180-5.

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

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Urasaki, T., Kimura, M. and Ohno, K., Virus removal by an in-line coagulation-ceramic microfiltration process with high-basicity polyaluminum coagulation pretreatment, *Water Science and Technology: Water Supply*, 14(3), 429-437, 2014

Kishida, N., Noda, N., Haramoto, E., Kawaharasaki, M., Akiba, M., Sekiguchi, Y., Quantitative detection of human enteric adenoviruses in river water by microfluidic digital polymerase chain reaction, *Water Science & Technology*, 70(3):555-60, 2014.

感染研感染症疫学センター, 病原微生物検出情報月報 (IASR) より, <特集>クリプトスポリジウム症およびジアルジア症 2014 年 7 月現在, Vol.35 No.8, 2014.

浅見真理, 水質事故対応の現状, *水道*, 59(4), 30-35, 2014. <査読無>

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

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

小坂浩司, 福田圭佑, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏 (2014) トリクロラミン生成能にお

よぼす2段階塩素処理条件の影響. 土木学会論文集G (環境), 70 (7), III\_9-III\_16, 2014.

Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K., Iwamoto, T., Tanaka, Y., Koshino, H., Echigo, S. and Akiba, M., Identification of a new *N*-nitrosodimethylamine precursor in sewage containing industrial effluents, Environmental Science & Technology, 48, 11243–11250, 2014.

浅見真理, 小坂浩司, 島崎大, 武井佳奈子, 塩水電解による塩素酸・過塩素酸の生成特性と電極材質に関する検討. 水環境学会誌, 14 (5), 189–195, 2014.

Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S. and Akiba, M., Control of trichloramine formation by two-step chlorination in water purification processes. Water Science & Technology, Water Supply, 14 (4), 650–656, 2014.

Kosaka, K., Asami, M., Nakai, T., Ohkubo, K., Echigo, S. and Akiba, M., Formaldehyde formation from tertiary amine derivatives during chlorination, Science of the Total Environment, 488–489, 325–332, 2014.

Ema, M., Endoh, K., Fukushima, R., Fujii, S., Hara, H., Hirata-Koizumi, M., Hirose, A., Hojo, H., Horimoto, M., Hoshino, N., Hosokawa, Y., Imai, Y., Inada, H., Inawaka, K., Itoh, K., Katsumata, Y., Izumi, H., Kato, H., Maeda, M., Matsumoto, K., Matsuo, S., Matsuoka, T., Matsuura, I., Mineshima, H., Miwa, Y., Nakano, N., Naya, M., Noyori, H., Ohta, T., Oku, H., Ono, A., Shimizu, T., Shimomura, K., Takakura, I., Tanaka, R., Tateishi, T., Tominaga, Y., Uesugi, T., Urakawa, C., Yabe, K., Yamashita, A., Yamauchi, T. and Yokoi, R., Historical control data on developmental toxicity studies in rodents, Congenit. Anom. (Kyoto), 54, 150-161, 2014.

Hanafusa, H., Morikawa, Y., Uehara, T., Kaneto, M., Ono, A., Yamada, H., Ohno, Y. and Urushidani, T., Comparative gene and protein expression analyses of a panel of cytokines in acute and chronic drug-induced liver injury in rats. Toxicology, 324, 43-54, 2014.

Kato, H., Fujii, S., Takahashi, M., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A. and Hirose, A., Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorododecanoic acid in rats, Environmental Toxicology, 30, 1244-1263, 2014.

Matsumoto, M., Masumori, S., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Honma, M., Yokoyama, K. and Hirose, A., Evaluation of in vivo mutagenicity of

hydroquinone in Muta<sup>TM</sup> mice, Mutation Research Genetic Toxicology Environmental Mutagens, 775-776, 94-98, 2014.

Omura, K., Uehara, T., Morikawa, Y., Hayashi, H., Mitsumori, K., Minami, K., Kanki, M., Yamada, H., Ono, A. and Urushidani, T., Comprehensive analysis of DNA methylation and gene expression of rat liver in a 2-stage hepatocarcinogenesis model, The Journal of Toxicological Science, 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, The Journal of Toxicological Science, 39, 785-794, 2014.

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, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 70, 711-719, 2014.

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, 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.

松本真理子, 宮地繁樹, 菅谷芳雄, 広瀬明彦, OECD 化学物質共同評価プログラム : 第 5 回 化学物質共同評価会議概要, 化学生物総合管理, 10, 37-45, 2014.

浅見真理. 水質事故対応の現状, 水道, 59(4), 30-35, 2014. <査読無>

松浦直紀, 川瀬敬三, 片山慎介, 杜旭, 李雪花, 陳景文, 門上希和夫, 網羅分析法を用いた中国

長江の化学物質調査 環境化学, 24 (3), pp83-92, 2014.

門上希和夫, 化学物質網羅分析法の開発と途上国の環境調査, 地球環境, 19(2), 165-172, 2014.

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

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

岸田直裕, 原本英司, 今野祥顕, 泉山信司, 浅見真理, 秋葉道宏, 水中のクリプトスボリジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討、土木学会論文集G(環境), 69 (7) :III\_631-637, 2013.

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

小坂浩司ら, 水道統計を基にした水道事業者等における農薬類の測定計画の解析, 土木学会論文集, Vol.69, No.7, 363-374, 2013.

越後信哉, 森田悠斗, 伊藤禎彦, 琵琶湖・淀川流域の水道水におけるヨウ素系消毒副生成物の存在実態, 土木学会論文集G(環境), 69 (7) :III\_385-III\_392, 2013.

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

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

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

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

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., 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 and Chemical Toxicology, 56, 290-296, 2013.

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.

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

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

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

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

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

理. 9, 92-99, 2013.

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.

門上希和夫, 微量化学物質による環境汚染の安全性評価 - ノンターゲット分析の必要性と手法 - (総説), 安全工学, 52, pp155-161, 2013.

## 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

村井一真, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦, 消毒耐性ウイルスの膜ろ過処理性評価および代替指標候補ウイルスとの処理性比較. 第50回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

山下玲菜, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦, トウガラシ微斑ウイルスは水系感染症ウイルスの浄水処理性指標となるのか? : 凝集沈澱・砂ろ過における処理性比較. 第50回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

中野勲, 鈴木允執, 吉田圭吾, 泉山信司, 遠藤卓郎, 橋本温, 水道原水を対象としたクリプトスボリジウム計数へのMPN法の導入, 日本水環境学会第50回年会, 徳島, 2016

Torrey, Jason; Asami, Tatsuya; Katayama, Hiroyuki; Furumai, Hiroaki and Hashimoto, Atsush, Evaluating Virus Removal Efficiency in Drinking Water Treatment Plants with Indigenous Pepper Mild Mottle Virus, 第50回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

泉山信司, 飲料水の危機事案に対する関係機関の連携, 病原微生物への対応, 第29回公衆衛生情報研究協議会シンポジウム, 埼玉県和光市, 2016/1.

久保明日香, 川崎悦子, 中田俊芳, 太田晃一, 鎌田素之, 須戸幹. 水道水源における新たな監視対象農薬に関する検討. p.448. 第50回日本水環境学会年会講演集, 2016.

池亀翔平, 松井佳彦, 松下拓, 白崎伸隆, どのような活性炭がトリクロラミン分解に有効か? : 拡散 - 反応モデルによる分解の数値化と活性炭の物理化学的特性との間の相関分析, 第50回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

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, 2016/3.

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.

小林憲弘, 矢代和史, 久保田領志, 五十嵐良明, 塩素処理による水道水中プロチオホスの分解物の生成, 第50回日本水環境学会年会, 徳島県徳島市, 2016/3/18.

泉山信司, 木下一美, 村上裕子, 八木田健司, クリプトスボリジウム症およびジアルジア症の国内発生動向, 第84回日本寄生虫学会, 東京都, 2015/3.

泉山信司, 木下一美, 村上裕子, 八木田健司, クリプトスボリジウム等耐塩性微生物による集団感染の発生動向, 日本水道協会水道研究発表会, 2015/10, さいたま市

Ryuichi Kato, Hiroyuki Katayama, Hiroaki Furumai, Removal Efficiency of Viruses by Re-addition of Coagulant in Bench-Scale Rapid Sand Filtration System, 18th International Symposium on Health-Related Water Microbiology (WaterMicro2015), Lisbon, Portugal, 2015/9/13-19.

Asami, T., Torrey, J. R., Katayama, H., Hashimoto, A., Haramoto, E., Furumai, H., Evaluation of removal efficiency of pepper mild mottle virus during full scale drinking water treatment processes. Poster session presented at: 18th International Symposium on Health-Related Water Microbiology, Lisbon, Portugal, 2015/9/13-19.

Torrey, J. R., Asami, T., Hashimoto, A., Katayama, H., Furumai, H., Comparison of Enteric Virus and Indicator Virus Removal efficiency in a Full Scale Drinking Water Treatment Plant. Poster session presented at: 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology, Fukuoka, Japan, 2015/11/22-24.

Torrey, J. R., Asami, T., Hashimoto, A., Katayama, H., Furumai, H., Monitoring Indigenous Pepper Mild Mottle Virus to Estimate Viral Removal in Drinking Water Treatment. Poster session presented at: 日本水環境学会 水中の健康関連微生物シンポジウム, 東京, 2015/12.

片山浩之, 清水処理工程中のウイルス除去効率の評価, 日本水環境学会 水中の健康関連微生物シンポジウム, 東京, 2015/12.

Hiroyuki KATAYAMA, Tatsuya ASAMI, Ryuichi KATO, Chettiyappan VISVANATHAN and Hiroaki FURUMAI, Evaluation of virus removal efficiency at water treatment plants in Bangkok and in Japan, Special Workshop on Health-Related Environmental Virology, Barcelona, 2015/5.

佐藤 学, 上村 仁, 浅見真理, 小坂浩司, 相模川流域におけるネオニコチノイド系農薬等の実態調査, p.6, 第49回日本水環境学会年会講演集, 2015.

久保明日香, 川寄悦子, 中田俊芳, 井上莉沙, 鎌田素之, 須戸幹, 新たな農薬類を対象とした水道水源などの残留実態調査, p.9, 第49回日本水環境学会年会講演集, 2015.

井上莉沙, 鎌田素之, 久保明日香, 川寄悦子, 鶴見川における新たな農薬類の実態調査, P82, 第49回日本水環境学会年会講演集, 2015.

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.

佐藤 学, 上村 仁, 小坂浩司, 浅見真理, 鎌田 素之, 松井 佳彦. 神奈川県内の河川水で検出されたネオニコチノイド系農薬等の净水処理における挙動, p.212-213第52回全国衛生化学技術協議会年会講演集, 静岡, 2015/12/3-4.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏, 水道におけるN-ニトロソジメチルアミン前駆物質の実態調査, 第49回日本水環境学会年会講演集, 83, 金沢, 2015/3.

清宮佳幸, 小坂浩司, 浅見真理, 有機アミン類の塩素処理によるクロラミン生成に関する研究, 第49回日本水環境学会年会講演集, 159, 金沢, 2015/3.

中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 塩素処理によるハロベンゾキノンの生成特性, 第49回日本水環境学会年会講演集, 160, 金沢, 2015/3.

佐久間美紀, 松下拓, 松井佳彦, 井阪雅仁, 安芸朋子, 白崎伸隆, 活性炭によるトリクロラミン除去メカニズムの解明, 同位体ラベリングによる化学量論的解析と拡散反応モデルによる理論的解析, 第49回日本水環境学会年会講演集, 483, 金沢, 2015/3.

木村亮太, 越後信哉, 伊藤禎彦, 川口佳彦: 水道水のカルキ臭評価を目的とした揮発性窒素化合物の測定手法の開発, 第49回日本水環境学会年会講演集, 158, 金沢, 2015/3.

中山恵裕, 越後信哉, 伊藤禎彦, カルキ臭原因物質N-クロロアセトアルドイミンの定量, 第49回日本水環境学会年会講演集, 161, 金沢, 2015/3.

菱田祐太, 中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, オゾン/活性炭プロセスの净水場におけるハロベンゾキノンの生成調査, 第50回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

羽田野祐介, 村田恵吳, 町田高広, 中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 高度净水処理工程におけるハロベンゾキノン生成能の挙動とオゾン処理性, 平成27年度全国会議(水道研究発表会), さいたま, 2015/10/21-25.

中井喬彦, 森岡弘幸, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 塩素処理による芳香族化合物からのハロベンゾキノンの生成, 平成27年度全国会議(水道研究発表会)講演集, さいたま, 2015/10/21-25.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 岩本卓治, 越野広雪, 越後信哉, 秋葉道宏, 淀川流域におけるオゾン処理でのN-ニトロソジメチルアミン前駆物質の実態, 第37回京都大学環境衛生工学研究会シンポジウム, 京都, 2015/7/31-8/1.

川口佳彦, 奥村勇太, 越後信哉, 伊藤禎彦, 水道水質管理の高度化を実現するための分析手法の開発, 第37回京都大学環境衛生工学研

究会シンポジウム，京都，2015/7/31-8/1 .

小坂浩司，浅見真理，大久保慶子，岩本卓治，越野広雪，越後信哉，秋葉道宏，淀川流域におけるN-ニトロソジメチルアミン前駆物質汚染の原因究明，第24回日本オゾン協会年次研究講演会，東京，2015/5/28-29 .

松下拓，松井佳彦，白崎伸隆，佐久間美紀，安藝朋子，井阪雅仁，田澤しおり，池亀翔平，畠瀬大樹，浄水カルキ臭の全体像の把握と制御，第23回衛生工学シンポジウム，札幌，2015.

小坂浩司，福田圭佑，中村怜奈，浅見真理，越後信哉，秋葉道宏，トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響，第52回環境工学研究フォーラム，郡山，2015/11/27-29 .

越後信哉，中山恵裕，伊藤禎彦，トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響N-クロロアセトアルドイミン分析法の開発とその応用，第52回環境工学研究フォーラム，郡山，2015/11/27-29 .

Kosaka, K., Asami, M. Ohkubo, K., Iwamoto, T., Koshino, H., Echigo, S., and Akiba, M., Source of a N-nitrosodimethylamine precursor and its identification in the Yodo River basin, 9th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, Singapore, 2015/11/22-25.

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, 2015/7.

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，San Diego, California, USA, 2015/3.

Hirose, A., Metal contaminants in drugs: ICH point of view, The 9th Congress of Toxicology in Developing Countries, Natal, Brazil, 2015/10.

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, 2015/9.

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, 2015/10.

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, 2015/4.

Ono, A., Kobayashi K., Matsumoto, M., Ema, M., Nishimura, T., Hirata-Koizumi, M., Hirose, A. Initial risk assessment of -bromostyrene, 第54回米国トキシコロジー学会, San Diego, California, USA, 2015/3.

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, 2015/9.

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.

柳田真志，藤家将吾，門上希和夫，北九州市内浄化センターにおける医薬品および高極性農薬の存在実態，日本水環境学会九州支部研究発表会，鹿児島県霧島市，2015/2/28 .

藤家将吾，柳田真志，門上希和夫，Prof.Dr.Biljana, 網羅分析法を用いたセルビア北部河川の半揮発性化合物の汚染実態，日本水環境学会九州支部研究発表会，鹿児島県霧島市，2015/2/28 .

持永啓汰，門上希和夫，GC/MSを用いた下水中の半揮発性化学物質の網羅分析，日本水環境学会九州支部研究発表会，鹿児島県霧島市，2015/2/28 .

久保田領志，小林憲弘，五十嵐良明，固相抽出-LC/MSによるハロアセトアミド類の分析法の開発及び水道水中の存在実態，第24回環境化学討論会，北海道札幌市，2015/6/24 .

小林憲弘,久保田領志,菱木麻佑,小杉有希,鈴木俊也,五十嵐良明,LC/MS/MSを用いた水道水中ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドの同時分析,第24回環境化学討論会,北海道札幌市,2015/6/24.

小林憲弘,久保田領志,五十嵐良明,水道中のGC/MS分析対象農薬のLC/MS/MS一斉分析方法の検討,環境科学会2015年会,大阪府吹田市,2015/9/7.

小林憲弘,久保田領志,菱木麻佑,小杉有希,鈴木俊也,五十嵐良明,LC/UVおよびLC/MS/MSによる水道水中ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドの同時分析法の検討,日本水道協会 平成27年度全国会議(水道研究発表会),埼玉県さいたま市,2015/10/21.

久保田領志,小林憲弘,五十嵐良明,水道水中ハロアセトアミド類の分析法の開発およびその存在実態,第52回全国衛生化学技術協議会年会,静岡県静岡市,2015/12/3.

小林憲弘,久保田領志,菱木麻佑,小杉有希,鈴木俊也,五十嵐良明,HPLC/UVおよびLC/MS/MSによる水道水中ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの同時分析,第52回全国衛生化学技術協議会年会,静岡県静岡市,2015/12/3.

鈴木俊也,小杉有希,FIA/MSによる非イオン界面活性剤の同定手法,第52回全国衛生化学技術協議会年会,静岡市,2015/12.

Allinson, A., Kadokami, K., Nakajima, D., Scales, P., Allinson, G., Knight, A., Zhang, J., Packer, M., Northcott, K., Pettigrove, V., Gray, S., Grand Designs for Wastewater Recycling in Antarctica - Challenge of Micro-contaminant Assessment, SETAC Europe 25th Annual Meeting, スペイン,バルセロナ,2015/5/3-7.

Kadokami, K., Yanagida, M., Mochinaga, K., Screening analysis of 1170 organic micro-pollutants in sewage treatment plants in Kitakyushu, Japan, 7th Symposium Chemistry and Environmental Protection-EnviroChem 2015, セルビア, パリック, 2015/6/9-12.

Kadokami, K., Yanagita, M., Mochinaga, K., Screening of 1170 organic micro-pollutants in sewage treatment plants in Kitakyushu, Japan, SETAC North America 36th Annual Meeting, 米国, ソルトレークシティ, 2015/11/1-5.

Chau, H., T., Kadokami, K., Comprehensive analytical method for polar-organic compounds in water samples by liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry, SETAC North America 36th Annual Meeting, 米国, ソルトレークシティ, 2015/11/1-5.

Kong, L., Kadokami, K., Wang, S., Duong, T., Chau, H., T., Monitoring on 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin and Jinan, Northern China, SETAC North America 36th Annual Meeting, 米国, ソルトレークシティ, 2015/11/1-5.

門上希和夫,柳田真志,持永啓汰,北九州市内の下水処理場における1170種の微量有機汚染物質のスクリーニング分析 - 化学物質排出源単位の推計 - ,第24回環境化学討論会,札幌市,2015/6/24-26.

Kong, L., Kadokami, K., Wang, S., Duong, H., T., Chau, H., T., C., Monitoring of 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin, Northern China, 第24回環境化学討論会, 札幌市, 2015/6/24-26.

Duong, H., T., Kadokami, K., Katayama S., Nguyen, T., Q., Screening and analysis of 940 organic micro-pollutants in groundwaters in Hanoi and Hochiminh City, Vietnam, 第24回環境化学討論会, 札幌市, 2015/6/24-26.

Chau, H., T., C., Kadokami, K., Development of a comprehensive analytical method of polar organic pollutants in water samples by liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry, 第24回環境化学討論会, 札幌市, 2015/6/24-26.

Allinson, M., Allinson, G., Kadokami, K., Nakajima, D., Scales, P., Knight, P., Zhang, J., Packer, M., Northcott, K., Gray, S., Removal by an Advanced Wastewater Treatment Plant for Antarctica, 第24回環境化学討論会, 札幌市 2015/6/24-26.

高橋厚,森大樹,松村徹,門上希和夫,柴田康行,東日本大震災の被災地における化学物質環境実態追跡調査結果(平成23 ~ 25 年度調査総括:その2),第24回環境化学討論会,札幌市,2015/6/24-26.

加来菜美,門上希和夫,下水処理場における半揮発性化学物質の挙動,日本水環境学会九州支部発表会,佐賀市,2015/2/27.

藤村健二,佐野拓哉,門上希和夫,下水処理場

における極性化学物質の挙動，日本水環境学会九州支部発表会，佐賀市，2015/2/27。

Marubayashi, T., Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Oshiba, A. (2014) Development of novel high-basicity polyaluminum chloride for effective virus removal, IWA World Water Congress, Lisbon, Portugal, 2014/9/21-26.

白崎伸隆，丸林拓也，村井一真，松下拓，松井佳彦 (2014) Contaminant Candidate Listに掲載された水系感染症ウイルスの凝集処理性評価，第51回環境工学研究フォーラム，山梨，2014/12/20-22。

白崎伸隆，松下拓，松井佳彦，ウイルスによる水系感染症の制御に向けた浄水処理技術の高度・高効率化，第22回衛生工学シンポジウム，札幌，2014/11/21。

村井一真，白崎伸隆，松下拓，松井佳彦，腸管アデノウイルスの凝集処理性，第64回全国水道研究発表会，名古屋，2014/10/23-25。

土岡，泉山，原田，和田，橋本 指標細菌等の濃縮・回収法としての粉体ろ過法の適用性，日本水道協会平成26年度全国会議(水道研究発表会)，名古屋，2014。

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

鎌田素之，浅見真理，松井佳彦，水道における農薬検出のトレンド，平成26年度全国会議(水道研究発表会)，p.552-553，名古屋，2014。

佐藤 学，上村 仁，浅見真理，小坂浩司，神奈川県の河川水におけるネオニコチノイド農薬等の実態調査，p.252，第51回全国衛生科学技術協議会年会講演集，大分，2014。

成田健太郎，松井佳彦，鎌田素之，松下拓，白崎伸隆，地域特性を反映した全国の農薬測定リストの作成，平成26年度全国会議(水道研究発表会)，p.562-563，2014。

小坂浩司，福田圭佑，浅見真理，越後信哉，秋葉道宏，トリクロラミン生成能におよぼす2段階塩素処理条件の影響，土木学会論文集G(環境)X環境工学研究論文集第51巻)，70(7)，III\_9-III\_16，山梨，2014/12。

小坂浩司，浅見真理，大久保慶子，岩本卓治，越野広雪，越後信哉，秋葉道宏，オゾン処理に

よるN-ニトロソジメチルアミン前駆物質の排水中からの同定と淀川流域での寄与の評価，平成26年度全国会議(水道研究発表会)講演集，546-547，名古屋，2014/10。

中井喬彦，森岡弘幸，畠孝欣，小坂浩司，浅見真理，秋葉道宏，水道原水中のジクロロベンゾキノン生成能の実態調査，平成26年度全国会議(水道研究発表会)講演集，544-545，名古屋，2014/10。

池亀翔平，田澤しおり，佐久間美紀，松下拓，松井佳彦，白崎伸隆，フェニルアラニンの塩素処理で生成する臭気物質の同定とその活性炭除去，平成26年度全国会議(水道研究発表会)講演集，200-201，名古屋，2014/10。

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, Phoenix, Arizona, USA, 2014/3.

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, 英国, エジンバラ, 2014/9.

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, スペイン, マドリッド, 2014/8.

Ono, A., Honma, M., Masumori, S., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., and Hirose, A., An In Vivo Mutagenicity Test of Hydroquinone Using the lacZ Transgenic Mice, 第53回米国トキシコロジー学会, Phoenix, Arizona, USA, 2014/3.

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, プラハ, チェコ, 2014/8.

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, Chapel Hill, North Carolina, USA, 2014/1.

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, 英国, エジンバラ, 2014/9.

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, 神戸, 2014/7.

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 瞳子, 西村 哲治, 江馬 真, 小野 敦:パーカルオロアルキル (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, 神戸, 2014/7.

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, 神戸, 2014/7.

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

大窪かおり , LC/TOF-MS用全自動同定・定量データベースシステムの開発 : 環境試料への

適用 , 平成25年度化学物質環境実態調査環境科学セミナー, 東京都, 2014/1/23.

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

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

小林憲弘 , 久保田領志 , 五十嵐良明, 水道水中のイミノクタジン・ジクワット・パラコートの一斉分析法開発, 日本水道協会 平成26年度全国会議, 愛知県名古屋市, 2014/10/31 .

鈴木俊也 , 小杉有希 , 保坂三継 , 中江 大 , 専用水道における非イオン界面活性剤の検出事例について , 第51回全国衛生化学技術高議会年会, 別府市, 2014/11 .

Duong, H., T., Kadokami, K., Matsuura, N., Katayama, S., Chau, H., T., C., and Nguyen, T., Q., Occurrence of 940 organic micro-pollutants in environment waters in Hanoi, Vietnam. SETAC Europe 24th Annual Meeting, スイス バーゼル, 2014/5/11-15.

Chau, H., T., C., Shirasaka, H., Yoshida, Y., Ifuku, T., Duong, H., T., Nguyen, T., Q., Nguyen, T., T., and Kadokami, K., Occurrence and Risk Assessment of 278 Water-soluble Chemicals in Vietnamese River Water, SETAC Asia/Pacific 2014 Conference, オーストラリア アデレード, 2014/9/14-17.

Kong, L., Kadokami, K., Duong, H., T., Chau, H., T., C., Monitoring of semi-volatile organic contaminants in surface waters from Tianjin, North China. SETAC Asia/Pacific 2014 Conference, オーストラリア アデレード, 2014/9/14-17.

Kadokami, K., Duong, H., T., Chau, H., T., C., Nguyen, T., T., and Nguyen, T., Q., Screening Analysis of 1200 Micro-Pollutants in River Water in Vietnam, ICAEC 2014, タイ, バンコク, 2014/11/24-26.

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

Matsushita, T., Shirasaki, N., Matsui, Y., Tatsuki, Y. and Oshiba, A., Evaluating norovirus removal during drinking water treatment by using recombinant norovirus virus-like particles, 2nd International Doctoral Symposium with Partner Universites, Sapporo, Japan, 2013/10/24-26.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Tatsuki, Y., Estimating norovirus removal performance in an in-line coagulation-ceramic microfiltration process by using recombinant norovirus VLPs and immuno-PCR method, IWA Membrane Technology Conference (IWA-MTC 2013), Toronto, Canada, 2013/8/25-29.

Kishida N, Noda N, Haramoto E, Kawaharazaki M, Akiba M, Sekiguchi Y., Quantitative detection of human enteric adenoviruses in river water by microfluidic digital PCR, The 17th International Symposium on Health-Related Water Microbiology, Florianopolis, Brazil., 2013/9.

岸田直裕, 原本英司, 今野祥顕, 泉山信司, 浅見真理, 秋葉道宏, 水中のクリプトスピリジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討, 第50回環境工学研究フォーラム, 札幌, 2013/11.

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

久野草太郎, 田中繁樹, 及川智, 東京都区部給水栓における従属栄養細菌の検出状況, 日本水道協会関東地方支部水質研究発表会, 20 東京都, 2013/11.

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

Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S. and Akiba, M.: Reduction of trichloramine formation by two-step chlorination, Proc. 8th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, P114-P115, Zurich, Switzerland, 2013/6.

中井喬彦, 畠孝欣, 森岡弘幸, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 水道水におけるジクロロベンゾキノンの測定法の検討と実態調査, 第48回日本水環境学会年会講演集, 492, 仙台, 2014/3.

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

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

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

Tazawa, S., Matsushita, T. and Matsui, Y., Chlorinous odor derived from phenylalanine after chlorination: characterization and removal with super-powdered activated carbon, The 5th IWA-ASPIRE Conference, Daejeon, Korea, 2013/9/8-12.

越後信哉, 井尻智之, 久本祐資, 中山恵裕, 伊藤禎彦: 促進酸化処理とイオン交換処理を用いたカルキ臭低減型浄水プロセスの処理性における活性炭処理の影響, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 276-277, 郡山, 2013.10.

Echigo, S., Ijiri, T., Nakayama, Y., and Itoh, S.: Formation characteristics of disinfection by-products during the drinking water treatment by the combination of advanced oxidation and ion exchange, Proc. 8th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, 106-107, Zurich, Switzerland, 2013/6.

Hirose, A., Risk assessment methodology for chemicals and contaminants in foods, ILSI HESI Workshop: Risk Assessment in the 21st Century, TKP大手町カンファレンスセンター, 2013/7.

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, Switzerland, Interlaken, 2013/9.

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 , Nagoya, 2013/10.

Ono, A. Toxicogenomics as alternative of traditional toxicological endpoints, Korean Society for Alternatives to Animal Experiments 11th Annual Meeting, Korea, 2014/11.

Ono, A., Hirata-Koizumi, M., Ise, R., Kato, H., Matsuyama, T., Ema, M., Hirose, A., Gender-related difference in the toxic susceptibility of rats to an ultraviolet absorber, 2-(2'-hydroxy-3',5'-di-tert-butylphenyl)benzotriazole: a role of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) alpha, The 49th EUROTOX2013, Switzerland, Interlaken, 2013/9.

Ono, A., Takahashi, M., Yabe, K., Kato, H., Kawamura, T., Matsumoto, M., Hirata-Koizumi, M., Hirose, A., The Japanese Existing Chemical Safety Survey Program: Reproductive Toxicity of 3-Cyanopyridine In Rats, XIII International Congress of Toxicology, COEX, 韓国ソウル市, 2013/7.

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) ,Annual Meeting Abstracts #P117, Baltimore, MD, USA, 2013/12/8-11.

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, 千葉, 2013/6.

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

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

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.

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

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

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

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

小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明, LC/MS/MSを用いた水道水中のアルデヒド前駆物質の一斉分析法の開発, 50回全国衛生化学技術協議会年会, 富山県富山市, 2013/11/8.

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

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

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

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

Kadokami, K., and Kawase, K., Development of Wide Use GC-MS Database for Non-target Analysis, Asiananalysis XII, 福岡市, 2013/8/23.

菱木麻佑, 小杉有希, 鈴木俊也, 保坂三継,

中江 大, 水道水中ホルムアルデヒドの誘導体化 - HPLCによる分析法, 第48回日本水環境学会年会, 仙台, 2013/3.

吉田悠祐, 伊福知美, チャウ ティー カム ホン, 門上希和夫, LC/TOF-MSを用いた水試料中の難揮発性化学物質の網羅分析法開発, 第48回日本水環境学会年会, 仙台市, 2013/3/18.

吉田悠祐, 藤家将吾, 柳田真志, 門上希和夫, LC-高分解能MSを用いたターゲットスクリーニング手法の検討, 第49回日本水環境学会年会, 金沢市, 2013/3/16-18.

片山慎介, 門上希和夫, 境泰史, 木村淳子, 中原世志樹, GC/MS向け汎用全自動同定・定量データベースシステムの検討, 第49回日本水環境学会年会, 金沢市, 2013/3/16-18.

#### F. 謝辞

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

表 A

#### <微生物分科会>

荒井 活人	東京都水道局
安藤 正典	山梨大学 工学部
遠藤 卓郎	国立感染症研究所
大河内 由美子	麻布大学 生命・環境科学部
大谷 喜一郎	元神奈川県内広域水道企業団
及川 智	東京都水道局
黒木 俊郎	神奈川県衛生研究所
岸田 直裕	国立保健医療科学院
酒井 紳	神奈川県内広域水道企業団
高藤 俊	浜松市上下水道部
田邊 真	神奈川県畜産技術センター
高田 陽	神奈川県畜産技術センター
田部井 由紀子	東京都健康安全研究センター
橋本 温	県立広島大学生命環境学部

#### E. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
1. 特許取得  
特許第5476558(平26.2.21)「水試料中の原虫のろ過回収方法および水道水又は水道原水の水質の管理方法」
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

松島 有希子(旧姓川口)	桐生市水道局水質センター
水野 聰	新潟市水道局
渡邊 洋大	神奈川県企業庁水道水質センター

#### <化学物質・農薬分科会>

相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター
井上 剛	福岡県南広域水道企業団
江崎 智昭	神戸市水道局
鎌田 素之	関東学院大学 理工学部
河村 裕之	神奈川県内広域水道企業団
桐山 秀樹	奈良県水道局
小坂 浩司	国立保健医療科学院
佐藤 学	神奈川県衛生研究所 理化学部
高橋 英司	新潟市水道局
渡部 祐介	千葉県水道局
田中 宏憲	千葉県水道局
川上 夏紀	茨城県企業局
中村 美早紀	茨城県企業局
西野 真之	八戸圏域水道企業団
三浦 晃一	仙台市水道局
三枝 慎一郎	広島市水道局

<消毒副生成物分科会>

中平 健二	大阪広域水道企業団
内橋 孝行	大阪広域水道企業団
與古田 亨	沖縄県企業局
伊佐智 明	沖縄県企業局
三矢 律子	東京都水道局
小林 利男	東京都水道局
佐藤 賢	茨城県企業局
中村 美早紀	茨城県企業局
安藤 尚子	奈良県水道局
城山 二郎	奈良県水道局
田中 康夫	阪神水道企業団
中井 喬彦	横浜市水道局
菱田 祐太	国立保健医療科学院生活環境研究部
平林 達也	大阪市水道局
北本 靖子	大阪市水道局
片岡 稔之	京都市上下水道局
船岡 英彰	京都市上下水道局
山田 瞳邦	北千葉広域水道企業団
木村 直広	北千葉広域水道企業団
小島 慶太	川崎市上下水道局
吉川 雄介	川崎市上下水道局
篠田 豊	東京都水道局
田中 航也	大阪市水道局
服部 晋也	大阪市水道局
清宮 佳幸	千葉県水道局

小林 克己	国立医薬品食品衛生研究所
長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所
松本 真理子	国立医薬品食品衛生研究所
山口 治子	国立医薬品食品衛生研究所
五十嵐 智女	国立医薬品食品衛生研究所
小熊 久美子	東京大学大学院 先端科学技術研究センター
金見 拓	東京都水道局
古林 祐正	阪神水道企業団
中町 真美	阪神水道企業団
高橋 和彦	東京都水道局
野本 雅彦	北千葉広域水道企業団
及川 富士雄	北千葉広域水道企業団
服部 晋也	大阪市水道局
塩見 祐二	大阪市水道局
森田 久男	埼玉県企業局
北澤 弘美	公益社団法人 日本水道協会
町田 高広	公益社団法人 日本水道協会
工藤 幸生	公益社団法人 日本水道協会
上杉 佳寛	公益社団法人 日本水道協会

<リスク評価管理分科会>

鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター
西村 哲治	帝京平成大学 薬学部
山田 隆志	国立医薬品食品衛生研究所
小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所
江馬 真	国立医薬品食品衛生研究所
平田 瞳子	国立医薬品食品衛生研究所
加藤 日奈	国立医薬品食品衛生研究所
川村 智子	国立医薬品食品衛生研究所
高橋 美加	国立医薬品食品衛生研究所

<水質分析法分科会>

安達 史恵	大阪府立公衆衛生研究所
阿部 晃文	川崎市上下水道局
柏木 勉	川崎市上下水道局
五十嵐 良明	国立医薬品食品衛生研究所
久保田 領志	国立医薬品食品衛生研究所
大窪 かおり	佐賀県衛生薬業センター
小杉 有希	東京都健康安全研究センター
木下 輝昭	東京都健康安全研究センター
渡邊 喜美代	東京都健康安全研究センター
小田 智子	東京都健康安全研究センター

井上 亘	兵庫県立健康生活科学研究所
谷畠 智也	兵庫県立健康生活科学研究所
境 泰史	(公財)北九州生活科学センター

高木 総吉	大阪府立公衆衛生研究所
宮脇 崇	福岡県保健環境研究所
吉田 仁	大阪府立公衆衛生研究所

平成 25 ~ 27 年度厚生労働科学研究（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究  
研究代表者 松井 佳彦（北海道大学大学院工学研究院）

分担研究報告書

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究 - 微生物分科会 -

研究分担者	泉山 信司	( 国立感染症研究所寄生動物部 )
研究分担者	秋葉 道宏	( 国立保健医療科学院 )
研究分担者	松下 拓	( 北海道大学大学院工学研究院 )
研究分担者	片山 浩之	( 東京大学大学院工学研究科 )
研究協力者	酒井 紳	( 神奈川県内広域水道企業団 )
研究協力者	大谷喜一郎	( 元神奈川県内広域水道企業団 )
研究協力者	及川 智	( 東京都水道局 )
研究協力者	荒井 活人	( 東京都水道局 )
研究協力者	高藤 俊	( 浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ )
研究協力者	松島 有希子	( 桐生市水道局水質センター )
研究協力者	渡邊 洋大	( 神奈川県企業庁水道水質センター )
研究協力者	水野 聰	( 新潟市水道局 )
研究協力者	田部井 由紀子	( 東京都健康安全研究センター )
研究協力者	岸田 直裕	( 国立保健医療科学院生活環境研究部 )
研究協力者	遠藤 卓郎	( 国立感染症研究所細菌第一部 )
研究協力者	黒木 俊郎	( 神奈川県衛生研究所 )
研究協力者	田邊 真	( 神奈川県畜産技術センター )
研究協力者	高田 陽	( 神奈川県畜産技術センター )
研究協力者	安藤 正典	( 山梨大学工学部 )
研究協力者	橋本 温	( 県立広島大学生命環境学部 )
研究協力者	大河内 由美子	( 麻布大学 生命環境科学部 )

研究要旨

水道水の微生物学的な安全性は凝集沈殿ろ過と塩素消毒により担保されてきた。クリプトスピロジウム等の耐塩素性病原微生物の混入による大規模な水系集団感染の経験を契機として、新たな見地からの微生物研究と対応が求められている。

一般細菌に比べて高感度な従属栄養細菌数の測定が開始され、その指標の有効活用が求められている。耐震性貯水槽を調査したところ、水質の基準値を超過していないが、従属栄養細菌数の増加によりわずかとはいえ滞留またはその恐れを複数の耐震性貯水槽において認めた。配管の汚染状況を把握するため、従属栄養細菌数の測定を配管内面に応用し、滅菌綿棒を使用して測定したところ、配管中に多数検出される場所を見出した。滞留、あるいは遅い流速が問題となり、バイオフィルム等が生じたと考えられた。協力が得られた家庭、特定建築物と病院の水道蛇口から、十分に捨て水をしていない開けた直後の初流水を検査し、レ

ジオネラ属菌が培養により検出された。分離された菌は *Legionella pneumophila* SG1 他であった。蛇口等の水環境がレジオネラ属菌により汚染されることを確認した。滞留させないこと、遊離残留塩素濃度を維持すること、開栓直後の水を捨てること、といった対策が推奨されると考えられた。

凝集沈殿処理を実施している全国の浄水場の協力を得て、水道原水にウイルス（アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A型肝炎ウイルス、マウスノロウイルス、並びに河川水中で最も高濃度なトウガラシ微斑ウイルス（PMMoV））を添加して人工原水とし、これを用いて回分式凝集処理実験を行うことで、処理性（除去率）を評価した。従来から広く用いられる塩基度 50%の PACl を用いた凝集沈殿処理におけるアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率は、PFU 法にて評価した場合、それぞれ 0.1 ~ 1.4 log、0.5 ~ 2.4 log であり、急速ろ過を模した孔径 0.45  $\mu\text{m}$  の膜ろ過の追加で概ね計 3-Log 程度の除去が得られた。凝集沈殿・砂ろ過処理の場合は、1 ~ 2-Log 程度の除去が得られた。PMMoV は各ウイルスと同様の挙動を示した。国内の実浄水場において、凝集沈殿と急速ろ過等におけるウイルス濃度を実測したところ、PMMoV が 4.3 ~ 5.2-Log 除去されていた。PMMoV は、ウイルス指標として有効と期待された。

クリプトスピリジウム等の濃縮を目的とした粉体ろ過法では、クロスコンタミネーションを防ぐ目的で吸引ろ過法を検討した。より簡便にろ過を行う目的で、ガラス製ファネルを用いること、低温の原水の発泡を防ぐ脱気操作としての攪拌と加温を行うこと、ファネルをゴム板で封じて吸引圧で試料水を導入することを新たに工夫した。この粉体ろ過法を、細菌にも応用したところ、粉体の使用でろ過水量が倍増でき、粉体は培養を阻害せず、回収率の向上も見られることが示された。大腸菌のコリラート培地法と X-MG 培地の混釀培養法、嫌気性芽胞菌のハンドフォード改良寒天培地法に適用が可能であった。クリプトスピリジウム検鏡の簡易化を目的に、観察フィルター上の計数に MPN 法の応用を試みたところ、実施可能であった。多数を計数する際に、有用と考えられた。デジタル PCR は低濃度の遺伝子定量を可能とする近年の新しい技術で、これをクリプトスピリジウムに適用した。その結果、1 オーバーあたり 20 と予想されていた 18S rRNA 遺伝子のコピー数に、デジタル PCR の測定である 28 コピーがほぼ対応した。rRNA から逆転写で得られた cDNA は、21,900 コピーであった。このことはリアルタイム PCR の定量用に整備された検量線と対応し、検量線の信頼性が支持された。水道原水試料中のクリプトスピリジウムにデジタル PCR を適用することにより、標準試料を用いること無く、リアルタイム PCR 法と同様の定量値が得られた。

クリプトスピリジウム遺伝子検出法の適用実績はまだ少なく、さらなる知見の積み重ねと応用が求められていることから、相模川河川水を試料として検鏡法と qRT-PCR 法を比較した。2 法の定性的な一致率は、クリプトスピリジウムが 78%、ジアルジアが 81% と概ね対応が得られた。遺伝子増幅産物の塩基配列を決定したところ、ブタ由来の *C. suis* が多く検出され、汚染源の推定に活用できると考えられた。

国内で 2010 年にジアルジア症の集団感染が報告された。これは千葉県内の小規模貯水槽水道における、蛇口を介した集団感染であった。ビル建築物の貯水槽の管理を徹底することが必要と考えられた。国外では、2010 年にスウェーデンで推定 27,000 人、2011 年に推定 20,000 人が発症する、水道を介した、あるいは水道の関連が疑われるクリプトスピリジウムによる大規模集団感染が生じており、未だに注意を要することに変わりはなかった。2010

年に問題となった浄水場では前オゾン処理が導入されていたが、この集団感染の経験と国内浄水場の計算から、オゾン処理には依存できないと考えられた。事故の後に紫外線消毒が導入され、国内でも同様に対策することが推奨されると考えられた。

クリプトスボリジウム等検査法の基準化を考えるに際して、煮沸勧告や給水停止の社会的な混乱の回避が必須である。紫外線照射等の追加の対策を導入することで、水道利用者にとっての安全性向上、水道事業と行政にとっての混乱解消、検査者の心理的負担の軽減と検査法にとっての正しい陽性陰性判定が可能と考えられた。すなわち、クリプトスボリジウム検査は水安全計画における最終製品産物の確認の方法として位置づけられることが妥当と考えられた。水道におけるクリプトスボリジウムのリスク管理には、種類ごとの感染確率、水道原水中の濃度と種類、浄水処理による除去率といった数値が必要となるが、これらの情報は非常に限られている。そこで過去の大規模集団感染における患者発生数に着目し、水道水中の病原体濃度が 1 枠減少すれば、患者発生は 1 枠減少するという前提で、大規模集団感染の防止に必要なバリアの程度を計算した。過去の集団感染では数千人から数十万人、すなわち 4·Log 弱から 6·Log 弱が発生しており、これが 10 日間かけて蓄積したと想定した場合、患者数を 0 人に抑えるには 3·Log ないし 5·Log 程度のバリア導入が推奨との単純計算ができた。

#### A. 研究目的

微生物分科会では水道の微生物汚染に係る問題として、従属栄養細菌、腸管系ウイルス、そして耐塩素性病原微生物を検討し、水道の微生物学的な安全性向上を目指している。

水道水では、消毒の塩素が消失すると従属栄養細菌が増殖するが、このことにあまり注意が払われてこなかった。従属栄養細菌の多くは病原性のない雑菌として扱われるが、一部には日和見感染の病原体が存在し、免疫不全等の健康弱者にとっては注意すべき対象となる。加えて、雑菌を捕食増殖する自由生活性アーベーが存在し、さらに、自由生活性アーベーに感染し増殖するレジオネラ属菌 (*Legionella*) は、ヒトに重篤な肺炎やポンティック熱を引き起こすことが知られている。この問題は浄水場で水道水の十分な消毒が行われても防げず、末端側で生じてしまうことから、途中配管、貯水槽、末端給水栓等の衛生的な管理が必要である。この問題に関連して、平成 20 年度より水質管理目標設定項目に従属栄養細菌が追加された。従属栄養細菌は配水・給水系統における清浄度の指標として活用されることが期待されている<sup>1)</sup>。加えて、配管や給水栓等の表面に付着したバイオフィルム

に关心が持たれる。固体表面を測定するには拭き取り法やスタンプ法が食品分野等で用いられており、これに準じて行なうことが考えられる<sup>2, 3)</sup>。当該研究では市販の拭き取り用器材を実際の配管試料に応用した。

地震等の災害時に飲料水や生活用水を確保するための施設として耐震性貯水槽が広く利用されてきている。これまでの調査によると、圧力式耐震性貯水槽において夏季に貯水槽内の水と、流入水で水温差があると、貯水槽内底部で滞留が発生し、残留塩素が低下し、従属栄養細菌数が高く検出されてしまうことがわかっている。今回、4 水道事業体の協力を得て、12 か所の貯水槽について従属栄養細菌数の検査を行い、夏季において耐震性貯水槽内で水質劣化が生じていないか実態調査を行った。

適切に残留塩素が管理された配管内でも、わずかとはいえ細菌が付着して存在し、バイオフィルムの形成されるおそれのあることが、これまでの調査で判明している<sup>4)</sup>。また近年、地震等の災害時の迂回経路や需要増大時の水圧水量の均等化を目的に、配水区域のブロック化が行われている<sup>5)</sup>。すなわち、適当な広さの配水区域に、複数の本管が接続されたり、隣接ブロックと

接続されているなど、その区域に 2、3 箇所から水が流入出し、水圧の変動や非常時への備えがなされている。ところがこうしたブロック内では水が滞留し、残留塩素濃度が低下したり赤水が発生するなど、実際の管理は容易ではないらしい。滞留ではないが、流速が遅ければ配管内で水道水中に含まれる夾雜物が沈降し、蓄積する恐れがある。例えば 0.4 m/s(少なくとも 0.2 m/s) の流速が 1 日 1 回あれば、配管はセルフクリーニングされると考えられており、配管を衛生的に維持するためにはそのような配慮が求められている<sup>6, 7)</sup>。配管の内壁に付着した従属栄養細菌数についての研究はほとんどないが、海外において 100 cm<sup>2</sup>あたり  $1.1 \times 10 \sim 5.75 \times 10^6$  CFU であったとの報告がある<sup>8)</sup>。配管とは全く条件が異なるが、壁面が木の板である浴槽について、洗浄前の浴槽壁面を拭き取った結果、従属栄養細菌数は 100 cm<sup>2</sup>あたり  $3.9 \times 10^5 \sim 2.4 \times 10^6$  CFU<sup>9)</sup>、洗浄後は  $6 \times 10^0 \sim 1.9 \times 10^2$  CFU で、このような施設では、レジオネラ属菌に悩まされている。

レジオネラ症は、感染症法に基づく平成 27 年度の患者届出数が年間 1,600 弱例と多く、対策が求められている。主要な感染源は入浴施設、冷却塔などが知られているが、国内事例の半数は原因不明とされる。そこで、身の回りの水環境として、一般家庭、ビル建築物や病院等の、蛇口におけるレジオネラ属菌の汚染調査を企図した。

ウイルスによる水系感染症を制御していくためには、塩素消毒のみに依存すること無く、浄水工程におけるウイルスの処理性(除去率)を的確に把握しておくことも意味がある。しかしながら、現在、国内の浄水場で広く行われている凝集沈澱処理においては、ヒト水系感染症ウイルスの処理性に関する知見は多くない<sup>10, 11, 12, 13)</sup>。そこで本研究では、凝集沈澱処理を実施している全国の浄水場の協力を得て、送付いただいた原水を用いた回分式凝集処理実験により、ウイルス処理性の評価を目的とした。ウイルス指標の候補として、環境中で最も濃度が高く検出されるトウガラシ微斑ウイルス(Pepper mild mottle virus、

PMMoV)を検討した<sup>14)</sup>。国内の浄水場の協力を得て、環境中で最も濃度が高く検出されるトウガラシ微斑ウイルス(以下、PMMoV)と、その他のウイルスの除去率を検討した。

2010 年にスウェーデンで推定 27,000 人、2011 年に推定 20,000 人が発症する、水道を介した、あるいは水道の関連が疑われるクリプトスボリジウムによる大規模集団感染が報告されている<sup>15, 16, 17)</sup>。27,000 人は欧州最大、過去 2 番めに大きく、水道におけるクリプトスボリジウム対策は未だに重要である。

クリプトスボリジウム等の耐塩素性病原微生物対策では、モニタリングシステムの拡充に向けた試料水の濃縮方法としての粉体ろ過法と検出方法の遺伝子検出法の開発検討を進めてきた。研究班の成果を元に、試験法へのこれらの追加を提案した結果、通知に追加されて試験に使用可能となった(平成 19 年 3 月 30 日付け健水発第 0330006 号厚生労働省健康局水道課長通知、平成 24 年 3 月 2 日一部改正)。従って、今後は普及と実用性をより高めるための改良が求められる。

クリプトスボリジウム濃縮法の一つである粉体ろ過法の方式は、当初は加圧ろ過での利用を想定していたが、装置による試料間の汚染を最小限に抑えるべく吸引ろ過方式が必要となった。ただし、いくつか改善すべき問題が見つかり、特に低温試料で生じる気泡について検討した。

10 以下の低温な試料水を粉体ろ過する場合、ろ過中に試料水中の溶存気体が減圧とともに気泡となって析出し、均一であるべきケーキ層を破壊するといった問題が発生していた。このクリプトスボリジウム濃縮法として開発された粉体ろ過法を、細菌測定の濃縮法として応用を試みた。

メンブレンフィルター上のクリプトスボリジウムの計数を簡便化するため、MPN 法の適用を試みた。顕微鏡観察試料を作成する際に格子入りメンブレンフィルターを用い、クリプトスボリジウム様の粒子の陽性区画数を計測して、面積当たりの濃縮物のろ過量(=原水相当量)と陽性区画数から MPN 値を求めるものである。まず、最適な

ろ過方法により、前提となる検鏡用メンブランフィルター上でのオーシスト等の適切な分散が得られるようとする。そしてこの方法を用いて繰り返しプレパラートを作成し、MPN 値と実計測値が同等であることを実験的に確認し、利用可能となることを目指した。

遺伝子定量に広く採用されているリアルタイム PCR 法は、一般に標準試料を用いた検量線が不可欠だが<sup>18, 19, 20)</sup>、標準試料の取り扱いは、濃度調整が容易でなく、汚染(コンタミネーション)も懸念される。そこで本研究では、絶対定量法として注目されているデジタル PCR 法に着目した。この方法では標準試料の検量線を用いることなく、目的試料中の遺伝子断片の定量が可能である。反応液を数百の反応セルに分けてから反応を行い、PCR の増幅が得られた区画数から、MPN 法のように統計処理を行うことで、試料中の絶対数を算出する方法である。クリプトスピリジウム検査に、デジタル PCR 法の適用を試みた。

クリプトスピリジウム遺伝子検出法の適用実績はまだ少なく、さらなる知見の積み重ねと応用が求められている。そこで原虫類の検出事例の多い相模川河川水について、検鏡法と遺伝子検出法の比較を行った。qRT-PCR 法陽性試料の遺伝子増幅産物を用いて塩基配列を決定することにより遺伝子型の同定を行い、調査流域の汚染状況を調べた。

平成 24 年の 2 月末から 3 月にかけて、浄水においてジアルジアシストが検出され、煮沸勧告が出された事例があった。給水地域では混乱が生じ、10 万人単位で影響が及んだ模様であったが、幸い、感染報告はなかった。何故このようなことが生じるのか、このような事態を回避する方法はあるのか、水道利用者、水道事業体と行政、そして耐塩素性病原微生物の検査にとっての最善を探ることを目的として、現状の整理を試みた。集団感染を防ぐのに必要な、浄水場における対策の程度について考察した。

## B. 研究方法

### B1-1 耐震性貯水槽における従属栄養細菌数

4 都市で設置している圧力式耐震性貯水槽の 11 地点および大気開放式耐震性貯水槽の 1 地点について、従属栄養細菌数、一般細菌、残留塩素、pH 値、水温の調査を行った。従属栄養細菌数は R2A 培地を用いて、20<sup>o</sup>、7 日後と 14 日後のコロニー数を測定した<sup>1)</sup>。サンプリングに際しては、捨て水を最低 5 分、約 100 L、多い地点では 1 時間、約 10,000 L 行った。また、入れ替わり回数の算出は管路シミュレーションソフトなどを使用し、年間配水量の平均、または、7 月から 9 月までの間の配水量の平均から概算値を求めた。

### B1-2 水道配管内の拭き取り従属栄養細菌数

水道工事で得られた配管に対して従属栄養細菌数の調査を行った。採取は工事の際に発生した使用済み水道配管の内表面に、滅菌した水道水をかけてバイオフィルム以外の細菌や土を洗い流したのち、拭き取り検査キット(BD ラスパーチェック)を使用して内壁 2 ~ 12 cm<sup>2</sup>をふき取ることで、キット付属のリン酸緩衝生理食塩水 10 ml に回収した。7 日後と 14 日後の従属栄養細菌のコロニー数(colony forming unit、以下 cfu)を定法に従い R2A 培地を用いて混釀法で測定した<sup>1)</sup>。赤茶けた汚れに対して、フェロシアノ化カリウム水溶液を用いた鉄の定性反応を行った<sup>21)</sup>。配管の使用年数は市の給水台帳等より求めた。工事の都合上、配管内の水がサンプリングできなかった際は、近隣の公園や神社の給水栓の水温と残留塩素を測定し参考値とした。

### B1-3 蛇口等水環境のレジオネラ属菌の検出

*Legionella* 属菌の培養検出は、「レジオネラ検査の標準化及び消毒等に係る公衆浴場等における衛生管理手法に関する研究(研究代表者:倉文明)」と共同して行い、成果の一部を引用した。研究方法の詳細は以下のとおりである。協力が得られた家庭、ビル建築物、および医療機関において、試料を採取した。試料は水試料およびスワップ試料とし、水試料はチオ硫酸ナトリウムを添加した滅菌容器に採水した。開栓直後

の、蛇口付近に滞留している水を採取した。他に、温度、pH、遊離残留塩素濃度等を測定した。スワップ試料は、滅菌綿棒で蛇口内を拭って採取し、リン酸緩衝液(pH 7.0)の50倍希釀液(以下、希釀緩衝液)1 ml が入った滅菌管に入れた。各試料は冷蔵にて実験室に搬送・保存した。

培養は定法にて行った<sup>3)</sup>。すなわち、水試料はメンブランフィルターでろ過濃縮し、希釀緩衝液に再浮遊した。浮遊液は、熱処理、あるいは酸処理した後に適宜希釀し、GVPCa 寒天平板培地、WYOa 寒天平板培地等に塗抹し、36~37℃で7日間培養した。*Legionella* 属菌を疑う集落を BCYEa 寒天平板培地に転培し、性状により鑑別を行った。16S rRNA 遺伝子、Lmp ( *L. pneumophila* macrophage infectivity potentiator gene) の PCR 法、あるいは LAMP 法(Loopamp レジオネラ検出試薬キット E、栄研化学)により、遺伝子検査を行った。必要により、型別用血清および自発蛍光の有無、16S rRNA 遺伝子の塩基配列により、種の鑑別を行った。

アメーバによる *Legionella* 属菌の増菌培養では、加熱処理後の浮遊液 1.5 ml を、*Acanthamoeba castellanii* を浮遊させた希釀緩衝液に接種し、25℃で3~5日間培養した。培養後、培養液を pH 2.2 緩衝液で4分間酸処理し、100 µl ずつを GVPCa 寒天平板培地および WYOa 寒天平板培地に塗抹し、36℃で7日間培養した。菌を疑う集落より、性状による鑑別と、LAMP 法検出を行った。

#### B1-4 粉体ろ過法の細菌濃縮への応用

粉体ろ過による細菌測定は、以下のとおり行った。粉体として粒径 20 µm(アパミクロン AP-20C、積水化成品工業(株))、粒径 30 µm(平均粒径 33 µm、FSC 用アパタイト、アドバンテック東洋(株))の球状ハイドロキシアパタイトを用いた。ろ過装置および支持フィルターとして、プラスチック製減圧ろ過容器(500 mL ファンネル装備の 47 mm ポリサルホンホルダー、KP-47W、アドバンテック東洋(株))を使用した。ろ過容器を吸引

ガラス瓶に取り付け、吸引ポンプに接続し、吸引ろ過を行った。ホルダーベースに、粉体の支持体としてセルロース混合エステルタイプメンブランフィルター(セルロース混合エステルフィルター、孔径 1.0 µm、直径 47 mm、東京濾紙(株))、あるいは PTFE メンブランを親水化処理したオムニポアメンブランフィルター(PTFE フィルター、孔径 0.45 µm または 1.0 µm、直径 47 mm、メルク(株))を敷いた。ろ過は、まず支持フィルターをセットしたフィルター ホルダー上に 100 mL 程度の精製水を加えたのち、粉体を添加し、それから試料のろ過を開始した。高濁度試料水は、農業用の溜め池より採取した底泥を用いて調製した(186 NTU)。高濁度試料水を 60 kPa で吸引ろ過し、ろ液流出速度 70 滴/min 未満を終点としてろ過可能水量を測定した。

粉体の大腸菌の発育への影響を評価するため、粉体を添加した培地(コリラート培地および XM-G 寒天培地)および非添加のコントロールでリン酸緩衝液中に一定量に調整した *Escherichia coli* (ATCC 11775 株、NBRC 102203)を添加して定量し、両者を比較した。大腸菌濃縮の添加回収実験は、支持体として孔径 1.0 µm の PTFE フィルターを使用し、粒径 20 µm の粉体 0.5 g を加え、一定量の大腸菌懸濁液 1 mL を添加した。大腸菌を含む濃縮物の回収は、界面活性剤(0.1% Tween 80)を用い、共洗い法あるいはフィルターごと回収する方法を行った。共洗い法は、フィルター上の粉体層およびろ過容器内をリン酸緩衝液で共洗いし、粉体および洗浄液を回収した。フィルターごと回収する方法は、支持体のフィルターごと粉体層を滅菌ピンセットで回収した。

実環境試料での大腸菌および嫌気性芽胞菌測定では、広島県庄原市の戸郷川および国兼川で採水した河川水および、庄原市下水処理場の流入水および放流水(塩素消毒前)を試料として用いた。採水した試料は、採水後直ちに実験に供した。試料をろ過したのち、滅菌したピンセットでフィルターごと粉体層を 50 mL 遠沈管に移した。リン酸緩衝液を用いて、十分にろ過容器

内を共洗いし、洗浄液も全て遠沈管に回収した。また、界面活性剤添加系では、0.5% Tween 80を添加したリン酸緩衝液を用いてろ過容器を洗い流し、50 ml 遠心管に回収した。嫌気性芽胞菌については、フィルターを中型ガラス試験管に回収し、ウォーターバスで 75 °C、20 分間加熱を行ったのち、全量を 50 ml 遠心管に移した。フィルター、粉体および濃縮物を含む試料はタッチミキサーで十分に懸濁させ、大腸菌は XM-G 寒天培地(混釀法)を用いて、嫌気性芽胞菌はハンドフォード改良寒天培地法で定量した。粉体ろ過法と比較するため、従来のメンプランフィルター法および混釀培養法で定量を行った。

#### B2-1 凝集沈殿-PTFE フィルターろ過によるアデノウイルス、ポリオウイルスの除去性

アデノウイルス 40 型 Dugan 株及びポリオウイルス 1 型 LSc/2ab 株を実験に使用した。全国の浄水場の協力を得て、水道原水 13 (pH: 6.3–8.1, 濁度: 1–27 NTU, DOC: 0.4–3.9 mg/L, UV260: 0.01–0.08 cm<sup>-1</sup>)を取り寄せた。角型ビーカーに用意した 300 mL にウイルスを添加して人工原水とし、ジャーテストにて凝集沈殿処理実験を行った。凝集剤として塩基度が 50 % のポリ塩化アルミニウム(従来 PACl、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>: 10.0%、SO<sub>4</sub>: 2.7%、比重: 1.21)を実際の浄水処理場で使用された凝集剤添加濃度になるように添加し、直ちに(予備試験の結果を用いて) HCl あるいは NaOH にて pH を 7 に調整した。G 値 200 s<sup>-1</sup> で急速攪拌を 1 分間、G 値 20 s<sup>-1</sup> で緩速攪拌を 10 分間行った後、静置を 60 分間行った。静置後、上澄み水を採取し、実験原水とともにウイルスの定量を行った。急速ろ過を模した膜ろ過には、孔径 0.45 μm の PTFE フィルターを用いた。ウイルスの定量は、PFU 法(plaque forming unit)にて行った。

#### B2-2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

水道事業体の協力を得て入手した水道原水を用いて、回分式凝集沈殿-砂ろ過処理における、

アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルス、並びにトウガラシ微斑ウイルスの処理性を評価した。精製したアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスを 10<sup>2–3</sup> PFU/mL になるように、また、トウガラシ微斑ウイルスを 10<sup>3</sup> lesions/mL になるように同時添加した。8 箇所の水道原水(pH: 7.0–7.7、濁度: 0.4–4.6 NTU、DOC: 0.6–3.7 mg/L、UV260: 0.01–0.09 cm<sup>-1</sup>)を実験原水とし、角型ビーカーの 2 L にウイルスを添加した。ここに、凝集剤として従来から広く用いられているポリ塩化アルミニウムを各浄水処理場における使用濃度になるように添加し、直ちに(予備試験の結果を用いて) HCl あるいは NaOH にて pH を 7 に調整した。これを G 値 200 s<sup>-1</sup> にて 1 分間急速攪拌、G 値 20 s<sup>-1</sup> にて 10 分間緩速攪拌した後、60 分間静置した。原水及び静置後の上澄水を採取した。上澄水を 120 m/d のろ速にて、珪砂(有効径: 0.6 mm、均等係数: 1.3 以下)を充填した砂ろ過カラム(ろ層厚さ: 10 or 20 cm)に 10 分間、あるいは 15 分間通水し、凝集沈殿-砂ろ過処理後の試料を採取した。ウイルス濃度はリアルタイム PCR 法にて定量した。トウガラシ微斑ウイルスについてはタバコ葉 (*Nicotiana tabacum* cv. *Xanthi-nc*)への感染評価も実施した。

#### B2-3 国内浄水場におけるウイルス除去の実測

環境中で最も高濃度と言われるトウガラシ微斑ウイルス、並びにアイチウイルス、ノロウイルス、PMMoV、アデノウイルス、JC ポリオーマウイルスを、PCR 法により測定した。2014 年の 5、6、9、11 月および 2015 年 1 月に、国内の 3 箇所の浄水場(浄水場 1、浄水場 2、浄水場 3)の協力を得て、合計 43 試料を採取した。それぞれ多量の水試料を採取し、陰電荷膜を用いた酸洗浄・アルカリ誘出法による濃縮と、UF 膜を用いた二次濃縮を行った。QIAamp viral RNA mini kit(Qiagen)等により核酸を抽出した後、PCR を行った<sup>14)</sup>。必要により PCR 阻害を回避する希釈等の操作を行い、最も高い測定結果を

真の濃度とみなした。

### B3-1 クリプトスパリジウムの吸引式粉体ろ過法

フィルター ホルダーは、焼結ガラス製を用いた。10 L ポリタンクに溜めた大原浄水場浄水約 10 L をフィルター径 90 mm、粉体量 3 g、ろ過圧 27 kPa の条件でろ過を開始した。装置は【ポリタンク】—【90 mm フィルター ホルダー】—【マニホールド】—【循環式アスピレーター】の順に組み立て、試料水の入ったポリタンクはファンネルより 50 cm ほど高い位置に設置した。ろ過後のケーキを観察した。低水温試料水の前処理方法の検討では、ろ過前の試料水中の溶存気体量の低減化を目的に、「スターラーで激しく攪拌する方法」と「水浴で加温後、室温まで冷却する方法」で検討した。「スターラーで激しく攪拌する方法」は、試料水をろ過前に 2 L ごとに分けてスターラーで 10 min 激しく攪拌したのち、10 L ポリタンクに移し変えた。「水浴で温めた後、室温になるまで冷ます方法」は水道水約 10 L (水温 7.5 ℃) を 45 ℃ の水浴で 30 min 温めたのち、一晩放置して室温まで冷却した。粉体は浄水 200 ml に懸濁させたのち脱気して使用した。吸引方式用のフィルター ホルダー用のふたは、特別注文のふたと、代替として汎用品として販売されている安価なゴム板(厚さ 5 mm のゴム板(クロロプレンゴム)を接着剤にて張り合わせ厚さ 10 mm)を用いた。ゴム板の中央部にはチューブが通るように穴を貫通させた。チューブは 8×5 mm を用いた。ろ過時にはホルダーの縁にシリコングリスを塗った後、おもりをゴム板の上に乗せて安定させた。

### B3-2 格子入り観察フィルター上での MPN 法を用いたクリプトスパリジウム定量

ホルマリン 固定した *Cryptosporidium parvum* genotype 2 のオーシスト 1 ml に、蛍光標識-抗クリプトスパリジウム抗体 100  $\mu$ l (ARK Fluor Ab C/G, アークリソース) を加え、一昼夜冷蔵庫内(4 ℃)で染色し、10<sup>1</sup> 個/ml オーダーに PBS で希釈した。PBS には分散性を高めるために、Tween 80 を 0.1% の濃度で添加した。メン

プランフィルターは、3 mm 角の格子と直径 20 mm の疎水円の付いた、孔径 0.45  $\mu$ m、直径 25 mm のセルロースニトレートメンプランフィルター (13106-25-N、ザルトリウス) を用いた。フィルター ホルダーの焼結ガラス製の吸引部およびファンネルは、メンプランフィルターの疎水円(直径 20 mm)より大きい直径 22 mm に加工したものを使いた。メンプランフィルター上の等分散性の確認されたろ過方法、すなわち 10 分間の静置と、吸引圧力をほとんどかけずにゆっくりろ過する方法に従ってろ過し、プレパラートを作成した。クリプトスパリジウムの計数には、落射蛍光顕微鏡の B 励起 200 倍で行った。フィルター上のオーシスト数と、オーシストの計数された区画数(陽性区画数)を同時に数えた。区画は、3 mm 角の完全区画と、辺縁の不定形の区画を区別した。不完全区画は、すべてをまとめて 1 区画とする場合と、中央を境に左右の 2 区画とする場合の 2 通りで MPN 値を算出した。MPN 値の計算には、USEPA の MPN プログラム (Most probable number calculator, US EPA) を用いた。MPN 値と実計測値の比較には、t 検定を用いた。

### B3-3 デジタル PCR 法を用いたクリプトスパリジウムの定量

標準試料として、感染マウスの糞便より精製した *Cryptosporidium parvum* オーシスト (H8 株) を用いた。なお、標準試料の精製は採取日を変えて 2 回実施しており、株は同一だが、精製と濃度測定が独立している。それぞれの試料を Std.1、Std.2 とし、それらの誤差を含めた検討を行った。オーシストの濃度測定には使い捨ての血球計算盤を使用した。核酸抽出は遺伝子検出法で標準的に行っている以下の方法で行った<sup>20)</sup>。試料を -80 ℃ のドライバスと 37 ℃ のヒートブロックを用いて 5 回の凍結融解を行った。次に Proteinase K 溶解液を添加し、60 ℃ で 30 分間溶解反応を行った。その後 2 分間の超音波処理を行い、さらに 75 ℃ で 10 分間の追加反応を行った。この核酸抽出液を 95 ℃ で 5 分間加熱

し、Proteinase K を失活させた後、氷上で急冷した。18S rRNA から、逆転写反応(Takara、PrimeScript RT Master Mix)によって cDNA を合成した。

PCR 法による 18S rDNA 遺伝子の定量では、1 反応あたり 1 oocyst となるように、核酸抽出試料の量を調整した。18S rRNA から逆転写で作成した cDNA の定量には、1 反応あたり 0.025 oocysts 相当となるようにした。冷凍保存していた  $1.1 \times 10^4$  oocysts/50  $\mu$ L、 $7.0 \times 10^4$  oocysts/50  $\mu$ L の高濃度の試料から抽出を行い、段階希釈を経て最終的な濃度を調製した。デジタル PCR には、BioMark Real-time System、12.765 Digital Array(Fluidigm Corporation)を用いた。すなわち、反応溶液が 765 の微小セルに自動分注され、PCR 反応後にそれぞれのセルについて陰性・陽性の判断をし、陽性反応数からポアソン分布に基づき計算することで、元の反応液中の遺伝子数を定量した。一連の分注、PCR、陽性区画の計数、定量値算出は、装置により自動的に行われた。PCR の反応系に、既往文献に記載された 18S rRNA 遺伝子を標的としたプライマー・TaqMan プローブを用いた<sup>18)</sup>。各試料について 2 回の測定を行った。

全国 10 箇所の浄水場の協力を得て、水道原水 5 L を採取した。常法に従い、親水性 PTFE メンブレンフィルター法によって濃縮を行った。免疫磁気ビーズ法による精製を実施した後、核酸抽出に供した。核酸抽出は遺伝子検出法で標準的に行っている前述の方法で行った。逆転写反応によって cDNA を合成し、デジタル PCR 法およびリアルタイム PCR 法により濃度を測定した。比較のリアルタイム PCR には LightCycler 480 System II ( Roche Diagnostics)を用いた。PCR の反応系は、デジタル PCR、リアルタイム PCR とともに、前述の反応系を用い、各試料について 2 回の測定を行った。コピー数(RNA 分子数)からオーシスト数への換算には、後述のデジタル PCR 法を用いて測定した換算係数(22,000 コピー/オーシスト)を用いた。

### B3-4 相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査

試料として相模川水系の河川表流水を用いた。相模川本川は、支川合流前の座架依橋と、支川合流後の寒川取水堰で採水した。相模川本川に流入する支川のうち鳩川、中津川、小鮎川、貫抜川、玉川、永池川で採水した。畜舎排水の影響が大きい試料を得るため、中津川に流入する排水路(蟹淵排水路)の、畜産施設排水口の下流約 1 km の地点で採水した。検鏡は定法に従い、試料水を親水性 PTFE フィルター(孔径 5  $\mu$ m 直径 90 mm)でろ過濃縮した後、免疫磁性体粒子法により原虫類を分離し、蛍光抗体染色法で観察および計数を行った。一部の試料を除き、免疫磁性体粒子法により分離した試料の半量を検鏡法に供し、残りの半量を遺伝子検出法に供した。

免疫磁性体粒子法で分離した原虫類は、磁性体粒子から塩酸解離後、中和処理と遠心洗浄を行った。核酸抽出、逆転写、定量 PCR には、Cycleave RT-PCR *Cryptosporidium* (18S rRNA) Detection Kit 及び Cycleave RT-PCR *Giardia* (18S rRNA) Detection Kit (タカラバイオ)を使用した。クリプトスピリジウム 1 個あたり 18,000 コピー、ジアルジア 1 シストあたり 1,600 コピーとして個数を算出し、検水量相当に換算した。遺伝子増幅産物の塩基配列決定を行い、Blast 検索により近縁の登録配列を調べた。

### B3-5 高度浄水処理(オゾン処理)におけるクリプトスピリジウム等の不活化率の推算

上下逆流向流 3 段接触方式のオゾン接触槽を有する X 浄水場において、水温の低下から不活化効果が低くなる冬季にオゾン注入率を 2.0 mg/L まで増し、その前後で各オゾン接触槽及び滞留槽の出口における溶存オゾン濃度をインジゴカルミン法<sup>22)</sup>で測定した。併せて、オゾン接触槽 1 段目の流入水、オゾン接触槽 3 段目出口及び生物活性炭処理水の臭素酸イオン濃度をイオンクロマトグラフ法<sup>23)</sup>で測定した。さらに、

2010年4月にEPA(米国環境保護庁)が公表した"Long term 2 enhanced surface water treatment rule toolbox guidance manul"<sup>24)</sup>に示された以下の計算式を用い、溶存オゾン濃度等の測定結果から不活化効果を表す対数減少値(常用対数で表された残存率の正負の符号を逆にした値)を計算した。

$$-\log(I/I_0) = \log(1 + 2.303 \times k_{10} \times C^* \times HDT) \quad \dots \text{式 1}$$

ただし:

$-\log(I/I_0)$ : 対数減少値

$k_{10}$ : 対数減少値の係数 (L/mg·min)

$k_{10} = 0.0397 \times (1.09757)$  水温

$C^*$ : 特性 C 値濃度 (mg/L)

$C^*$  接触槽では  $C^* = C_{\text{出口}} \div 2$

$C^*$  滞留槽では  $C^* = C_{\text{出口}}$

HDT: 水理学的滞留時間 (min)

$HDT = \text{槽容量} \div \text{流入水量}$

なお、EPAマニュアルでは、トレーサー実験を行って 10% 流出時間 ( $T_{10}$ ) を計算していない場合は、反応槽各段が完全混合槽であるとして CSTR 法で対数減少値の計算を行うこととしているため、これに従って対数減少値を計算した。また、クリプトスボリジウムに関して最初の接触槽に不活化率を設定しないこと、第2槽以降であっても流入水に残留オゾンが検出されない槽には不活化率を設定しないことを勧告しているため、これに従っている。

### B3-6 国内外の発生動向、水道水におけるクリプトスボリジウム汚染の検出と対策、大規模集団感染を防ぐのに必要なバリア

論文、書籍、厚生労働科学研究費補助金による報告、インターネット公開の資料等を参照した。いざれも出典を明記した上で引用し、必要により抜粋等を行った。

飲料水中の病原体の濃度が 1 衍減少すれば、患者発生数は 1 衍減少するという前提で、大規模集団感染を防ぐのに必要なバリアの程度を単純計算した。過去の集団感染における患者発生

数は、報告資料から求めた<sup>17, 25, 26)</sup>。

## C. 研究結果および考察

### C1-1 耐震性貯水槽における従属栄養細菌数

耐震性貯水槽の水質検査結果を表1に示す。施設 N1、N2 とも、7月から9月末の間、調査時の捨て水のほかに毎週1回の頻度で、60 m<sup>3</sup>から90 m<sup>3</sup>の放水を行っており、総量は1シーズン(13週)でおよそ800~1,200 m<sup>3</sup>であった。施設 N1、N2 とも構造が他に比べ単純であり、入れ替わり回数が3回/日以上あるにもかかわらず、低水温の滞留水が大量に発生し、対策として毎年夏季に捨水を行っている。それにもかかわらず、わずかとはいえ従属栄養細菌数が他よりも高かった。結果には含まれていないが、改修に成功した同型の貯水槽の経験があったことから、滞留しやすい構造上の問題と考えられた。

施設 H3 は1日の入れ替わり回数が2.4回と多くはないが、滞留は発生していなかった。施設 NA1 は地上設置大気開放式で、従属栄養細菌数が多かったが、サンプリング管の汚れによるもので、滞留によるものではないと考えられた。施設 NA2 は入れ替わり回数25回/日と大きく、良好な結果であった。

施設 NA3 では、並列に3槽設置されていることから、1槽ごとの入れ替わり回数は0.63回/日と少なく、従属栄養細菌数の増加および槽内がモルタルライニングである影響による pH 値上昇が認められ、滞留が懸念された。貯水槽の配管を、並列から直列に変更することで水質改善の可能性があると考えられた。

施設 K1、K2、K3 では、入れ替わり回数が3回/日以上であり、滞留はなかった。

施設 K4 では、入れ替わり回数が1.4回/日と少なく、施設 NA3 と同様の理由で滞留が懸念される。

以上の通り、滞留の恐れを見出し解消することで、従属栄養細菌数は有効活用されると期待された。なお全体として、滞留が懸念されるいざれの耐震性貯水槽も、14日間培養後の従属栄養細菌数が大幅に増加する傾向が見られ、損

傷菌の存在が示唆された。現行の検査方法では 7 日に加えて 14 日も検査することが望ましいとされるが、14 日は必須になると考えられた。

#### C1-2 水道配管内の拭き取り従属栄養細菌数

表 2 に配管実試料の測定結果を示した。合計 16 試料から従属栄養細菌が  $0 \sim 1,083 \text{ CFU}/\text{cm}^2$  検出された。この  $10^3 \text{ CFU}/\text{cm}^2$  の数値は、平成 25 年度に測定した浄水場ろ過池内壁 ( $10^0 \sim 10^2 \text{ CFU}/\text{cm}^2$ ) より多く、海外で報告されている数値 ( $1.1 \times 10^{-1} \sim 5.75 \times 10^4 \text{ CFU}/\text{cm}^2$ )<sup>8)</sup> の、中間より多い方と考えられた。

最も多く検出された配管 15 は、配管 14、配管 16 と同じ末端区域に位置した(図 1)。また、配管 15 と配管 16 は距離も近く、どちらも昭和 43 年敷設の比較的古い配管であるが、配管 15 のみ高い結果となった。その要因として、配管 15 の敷設状況が影響している可能性が考えられた。配管 15 はループ状に形成された配水管への分岐点手前にあたり、道路の形状に合わせてカーブしている場所であり、わずかとはいえ汚れの付着しやすい面(カーブの内側の面)が生じえた。流速は  $0.1 \sim 0.5 \text{ m/s}$ (日最大配水量発生時)と想定されたが、セルフクリーニングに必要な  $0.4 \text{ m/s}$ (あるいは  $0.2 \text{ m/s}$ )を下回る想定が範囲に含まれていた<sup>6, 7)</sup>。もし水需要が低ければ、汚れが付着しやすい状態と考えられ、実際茶褐色と黒褐色の沈着が見られた。なお配管 14 は、配管 15 同様に流速が遅いのに菌数が少ないのは、使用年数が浅いことが理由かもしれない。配管 14 から 16 の地区における末端給水栓水の残留塩素濃度は年間平均  $0.3 \text{ mg/L}$  であり、残留塩素濃度管理は適切に行われている。一方、塩素濃度の管理が適切であっても配管内には付着した細菌が存在し、流速の遅い場所などにバイオフィルムが形成される恐れがあることを確認した。

次に、給配水管の末端で滞留している問題を見出した。サンプリングを行った配管の一部写真

を図 2 に、従属栄養細菌数を表 3 に示す。培養 7 日後の結果での検出数は  $2 \text{ CFU}/\text{cm}^2$  未満であったが、培養 14 日後の結果では菌数が増加し、塩素消毒による損傷菌の検出が想像された。14 日後のサンプル No.2 において  $2,000 \text{ CFU}/\text{cm}^2$  と検出数が高かった。No.2 は水の停滞が発生している配水管の末端であった(図 3 工事箇所)。No.2 の配管は、周辺の 4 件の住宅のための、50 mm の配水管の約 50 m であった。検体を採取したのは配管の最末端の鉄キャップの部分である(図 2A, B)。最後の個人宅への給水管の分岐は、鉄キャップ設置部位の 50 cm ほど手前にあり、分岐以降の 50 cm の部分は水が滞留する状態であった。この様な滞留をさせないための、何らかの工夫が必要と考えられた。

一方、No.2 と異なり、配管内部に明らかに赤茶けた色の汚れが付着していたが(図 1D, F)、従属栄養細菌数は培養 14 日後であっても  $3 \text{ CFU}/\text{cm}^2$  以下と意外に少なかった。汚れに対して、鉄の定性反応試験を行ったところ、陽性であったことから、汚れは鉄さび由来の可能性が高かった。水の滞留が発生していないれば、配管内部に鉄由来の汚れが付着しても、従属栄養細菌数の増加が許されないと考えられた。このことからも、配管を衛生的に維持するには、滞留させないことが必要と考えられた。

赤水苦情に伴う布設替え工事があり、3 地点で 2 回ずつ培養を行う機会を得た(図 4, 表 4)。特に試料 3, 4 において  $10^4$  ないし  $10^5 \text{ CFU}/\text{cm}^2$  と高い従属栄養細菌数であった。使用年数は 3 地点で最も浅く、年数に関連性が無かった。試料 3, 4 の地点は、障害物を回避するために配管が上に立ち上がる場所で、内部からゴミも回収された(図 5)。ゴミの成分は鉄とアルミニウムが主だったことから、配水系由来の鉄錆と、浄水処理から僅かに漏れた凝集剤が混ざったものと考えられた。

シミュレーションにより各地点の流速を求めたところ、年平均で最大  $13 \text{ cm/s}$ 、最小  $1 \text{ cm/s}$  と遅い様子であった。この配管は、ブロック化により 2 方向から水が供給されて水が押し合っており、

滞留しやすい場所であった。セルフクリーニングに必要な1日瞬間最大40 cm/sとは数字の意味が異なるので比較はできないが、ゴミが蓄積している以上は、セルフクリーニングができるいないと考えられた。流速を高める対策、例えば配管径の縮小やブロック化の解消を行い、現状を把握するために流速計を使用するなどが考えられた。定期的な捨て水も、当面の対策になるかもしれない。もし赤錆等の苦情があれば、近辺の管網の流速を確認し、洗管などを積極的に行うことが考えられた。塩素濃度は最低限維持されているので、大腸菌、一般細菌で検出できる問題ではないとして、残念ながら事前に付近の従属栄養細菌数を測定していないので、どのような菌数であったかは不明であった。従属栄養細菌数がどこまで高まっていたのか、この様な事例の蓄積と、問題解消が必要と考えられた。

#### C1-3 蛇口等水環境のレジオネラ属菌の検出

複数家庭の協力を得て、開栓直後の滞留していた蛇口水を採取し、レジオネラ属菌の分離ならびに遺伝子の検出を試みた(表5)。培養により水試料68検体中2検体(3%)から生菌が分離された。重篤な肺炎の集団感染で知られる *Legionella pneumophila* SG1が、一般家庭の浴槽の給湯水から検出され、注意する必要があると考えられた。LAMP法により遺伝子が検出されたのは、12検体(18%)であった。

新築の特定建築物では、配管は複雑で、滞留が懸念された(図6)。入居前における、蛇口を開いた直後の初流水では、大腸菌は12か所全てで検出されなかったものの、一般細菌数はおよそ100,000 CFU/mL、従属栄養細菌数は210,000 CFU/mLと高かった(ちなみに直接の比較はできないが、十分放流した後に測定される一般細菌数は100 CFU/ml、従属栄養細菌数は2,000 CFU/mlが基準である)。調査対象の特定建築物は、建物完成後から入居前までの2~3ヶ月ほどの間(10月竣工、調査は入居前日の1月7日)に、水の滞留による微生物汚染が生じてしまったと考えられた。結果には示さな

いが、入居後は菌数が漸減し、夏季に一時的に増加(水温上昇によると考えられた)したものの、減少傾向にあった。入居後の水道使用に伴って、水の停滞が解消されたことが理由と考えられた。

レジオネラ属菌は、入居前から汚染が認められた。当初は少なかったものの、夏に向かって漸増し、その後も高いまま維持された(表6)。漸増は水温の上昇とバイオフィルム中のレジオネラ属菌の割合の増加、秋から冬にかけての高止まりは給湯系の混合使用やバイオフィルムが除去されないことが理由と考えられた。一般細菌数及び従属栄養細菌数のような経時的な減少はみられず、サンプリングタイミングの影響か若干の上下変動はあるものの、一旦汚染が定着すれば、除去されること無く汚染が継続したと考えられた。レジオネラ属菌の菌種は、*Legionella anisa*、*L. sp.*及び*L. nautarum*であった。

以上の結果から、入居前後のバイオフィルムの定着を防ぐための、水抜きあるいは滞留させない定期的な放水、バイオフィルムの定着後は洗浄したり定期的に放水したり、滞留しても塩素濃度を高く維持できるように受水槽や貯水槽の時点で追加塩素したり水位を下げて滞留時間を減らしたり、といった対策の必要が考えられた。

3 医療機関の蛇口より、高頻度にレジオネラ属菌が培養で検出された(表7)。医療機関Dでは *L. pneumophila* SG1及びSG5、*L. feeleii*、*Legionella sp.*が、各種蛇口から採取した水試料15検体中の10検体(67%)から培養で検出された(表7)。遊離残留塩素濃度は平均0.05 mg/L、範囲は0.01~0.11 mg/L、従属栄養細菌数は幾何平均170 CFU/ml、範囲は1.0~9,250 CFU/mlであった。

医療機関Eでは *L. pneumophila* SG1及び*L. feeleii*が水試料16検体中の6検体(38%)から培養で検出された(表7)。遊離残留塩素濃度は平均0.09 mg/L、範囲は0.01~0.54 mg/L、従属栄養細菌数は幾何平均1,095 CFU/ml、範囲は6.0~49,500 CFU/mlであった。

医療機関Fでは *Legionella sp.*が水試料15検体中の4検体(27%)から培養で検出された

(表 7)。残留塩素濃度は平均 0.23 mg/L、範囲は 0.14 ~ 0.56 mg/L、従属栄養細菌数は幾何平均 64.7 CFU/ml、範囲は検出限界以下 ~ 3,005 CFU/ml であった。

医療機関により差はあるが、蛇口の初流水が高率にレジオネラ属菌、特に *L. pneumophila* に汚染されている実態が明らかとなった。その中でかろうじて医療機関 F が、他の 2 医療機関と比較して汚染率が低かった。この医療機関の遊離残留塩素濃度の範囲は 0.14 ~ 0.56 mg/L であったが、レジオネラ属菌が検出されたのは 0.2 mg/L 未満の水試料であった。これに対して他の 2 医療機関の遊離残留塩素濃度は平均 0.09 mg/L (0.01 ~ 0.54 mg/L) 及び 0.05 mg/L (0.01 ~ 0.11 mg/L) と低かった。医療機関 D では高置水槽において追加の塩素消毒が行われており、医療機関 E と F では行われていなかった。この結果から、給水系における遊離残留塩素濃度が、レジオネラ属菌の汚染と関連していることが示唆された。いずれの病院にも大きな受水槽、高置水槽があり、2、3 日分の水が貯水されており、他の病院と同様に、災害への備えがなされていた<sup>27)</sup>。つまり常時、水が滞留している環境にあり、塩素消毒が消失しても仕方のない状況にあった。水道の給配水は、3 日間もの滞留は考慮されていないのではないか。この様な施設の蛇口の衛生状態を維持するには、浄水場側で 3 日間の滞留を考慮した塩素消毒にするか、施設側で受水槽あるいは高置水槽に塩素を添加するか、いずれにしても蛇口初流水の遊離残留塩素濃度を 0.2 mg/L 以上となるように努めが必要と考えられた。

以上の通り、従属栄養細菌数とレジオネラ属菌の結果から、滞留させないこと、遊離残留塩素濃度を維持すること、開栓直後の水を捨てるここと、といった対策が推奨と考えられた。

#### C1-4 粉体ろ過法の細菌濃縮への応用

高濁度モデル水を用いて、粉体ろ過法のろ過可能水量を測定した(図 7)。最初に粉体を使用していないコントロールのろ過可能水量は、フィ

ルター孔径 1.0  $\mu\text{m}$  では 624 mL、孔径 0.45  $\mu\text{m}$  では 344 mL で、当然のこととして目の細かい方が詰まりやすく、ろ過水量に差が生じた。一方、粒径 20  $\mu\text{m}$  の粉体を添加した条件では、1,082 mL あるいは 1,058 mL と、粉体の使用によりろ過可能な水量が倍増した。粉体ろ過では、支持フィルターの孔径による差はなかった。結果には示さないが、粒径 30  $\mu\text{m}$  の 1.0 g と 1.5 g の粉体使用量も検討したが、粒径 20  $\mu\text{m}$  の 0.5 g と同様の結果であった。また、粉体は、大腸菌の発育に影響しなかった(XM-G 寒天培地(1 シャーレ 20 mL)とコリラート培地(1 試験管 1 mL)にそれぞれ 0.05 g 添加の場合)。回収方法も、共洗いと、フィルターごとの回収の、いずれも可能であった。界面活性剤を使用したとしても、定法の膜ろ過より、粉体ろ過法の回収率が良かつた。最終的に、孔径 1.0  $\mu\text{m}$  の PTFE フィルターに粒径 20  $\mu\text{m}$  の 0.5 g を添加する条件を、最適な粉体ろ過条件として提案した。

河川水を対象として、粉体ろ過による濃縮後にコリラート MPN 法により定量を行った大腸菌数と、公定法であるコリラート MPN 法により定量を行った大腸菌数の関係を図 8 に示した。両者の相関係数は  $R^2 = 0.94$  と高い相関が認められ、粉体ろ過法と公定法で同等の大腸菌数が得られた。

X-MG 培地において、粉体ろ過-混釀法とメンプランフィルター法で河川水、下水流入水および放流水の大腸菌数を比較した(図 9)。回収用のリン酸緩衝溶液に Tween 80 を 0.5% 添加する方法が適しており、粉体ろ過法は従来法と同等かそれ以上の回収が認められた。

嫌気性芽胞菌についても河川水、下水流入水および放流水の試料を、粉体ろ過法と従来法で比較した(図 10)。嫌気性芽胞菌は、どの濃度域においても従来法と同等かそれ以上の菌数となり、幅広い濃度範囲で適用が可能であった。特に、嫌気性芽胞菌の試験では、試料の加熱操作(75 ~ 20 分)が必要であるが、大容量の液体試料のままでは加熱処理が困難である。本法では、濃縮後の粉体とフィルターを試験管に回

収し、リン酸緩衝液で浸してから加熱する方法とし、有効に機能した。

以上の通り、クリプトスピリジウムを目的とした粉体ろ過法は、細菌への応用も可能であった。大容量の細菌検査が従来より容易になった。

#### C2-1 凝集沈殿-PTFE フィルターろ過によるアデノウイルス、ポリオウイルスの除去性

凝集沈殿処理(静置後)におけるアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率を図 11 に示す。PFU 法にて評価したアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率は、それぞれ 0.1 ~ 1.4 Log、0.5 ~ 2.4 Log となった。なお、いずれの水道原水を用いた場合であっても、濁度の除去率は 76 ~ 99% であったのに対し、アデノウイルスの除去率については、0.1 Log 程度に留まる水道原水も見られた。従って、凝集沈殿のみでは、ウイルスの除去は期待できなかった。

凝集沈殿後に急速ろ過を模した膜ろ過処理を追加したアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率を図 12 に示す。いずれの水道原水を用いた場合においても、凝集沈殿静置後に比べて除去率が大きく向上し、PFU 法にて評価したアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率は、それぞれ 1.9 ~ 3.7 Log、2.4 ~ 3.9 Log となった。アデノウイルス及びポリオウイルスの粒径は、本研究で使用したメンブレンフィルターの膜孔径よりも小さいため、これらのウイルスが水中において凝集塊を形成せずに単分散している場合は、0.45  $\mu\text{m}$  のメンブレンフィルターでは除去することができない。凝集沈殿処理によってアデノウイルス及びポリオウイルスを含むマイクロフロックが、後段の膜ろ過処理によって効果的に抑止されたために凝集沈殿処理に比べて除去率が向上したと推察された。なお、Hijnen らは、1975 年から 2003 年までの凝集沈殿-粒状層ろ過処理(砂ろ過処理含む)におけるウイルスの処理性評価に関する研究を Review しており、 $3.0 \pm 1.4$  Log の除去率が期待できることを報告している<sup>13)</sup>。0.45  $\mu\text{m}$  のメンブレンフィルターと砂を含む粒状層では分離機構が異なるかもしれないが、本研

究で得られた凝集沈殿-膜ろ過処理におけるウイルスの除去率は、既往の研究と同程度となつた。

#### C2-2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

凝集沈殿処理(静置後)並びに砂ろ過処理後における、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスと、トウガラシ微斑ウイルスの除去率の相関を図 13 に示す。凝集沈殿処理後のアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率は、それぞれ 0.4 ~ 1.2 log、0.8 ~ 1.7 log、0.6 ~ 1.2 log、0.5 ~ 1.1 log となった。凝集沈殿-砂ろ過処理後は、静置後に比べて除去率が向上し、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率は、それぞれ 1.4 ~ 2.4 log、0.9 ~ 2.7 log、0.8 ~ 2.4 log、0.8 ~ 2.0 log となった。この時のトウガラシ微斑ウイルスの除去率は、アデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスのいずれのウイルスの間にも相関関係が認められた。トウガラシ微斑ウイルスの除去率は、水系感染症ウイルスの除去率と同程度であった。なお、先の 0.45  $\mu\text{m}$  のメンブレンフィルターでのろ過の結果に比べて若干除去率が低いが、メンブレンフィルターと砂ろ過のろ過性能の差、PFU 法では無く PCR による評価であること、が理由と考えられた。

なお、既往の研究において、凝集沈殿処理における大腸菌ファージ MS2 の除去率は、感染性の PFU 法と遺伝子コピー数の PCR 法の評価に差が見られ、その原因が  $\text{PACl}$  の不活化効果によると報告されている。本研究での *Nicotiana tabacum* cv. *Xanthi-nc* を用いた感染性評価手法(図 14、15)と PCR 法を比較した結果は、同程度の除去率が得られた。すなわち、トウガラシ微斑ウイルスは、MS2 とは異なり、 $\text{PACl}$  により不活化されなかった。

以上の結果から、トウガラシ微斑ウイルスは、水系感染症ウイルスの凝集沈殿-砂ろ過処理性を

評価する上で有効な代替指標と成り得る可能性が示唆された。

**C2-3 国内浄水場におけるウイルス除去の実測**  
各浄水場の処理フローおよび試料採取地点を図 16 に示す。これらの浄水場では、「水道におけるクリプトスポリジウム等対策指針」に基づき、ろ過処理工程後の濁度を 0.1 度以下に抑えられるよう濁度監視による運転管理が実施されている。浄水場 1 は 2 つの処理系統 (A、B) を有し、処理系統 A は緩速砂ろ過、処理系統 B では PAC による凝集・沈殿および急速砂ろ過が行われている。浄水場 2(処理系統 C) では凝集剤を添加せずに上向流式の急速砂ろ過処理を行い、その後緩速砂ろ過処理を行っている。浄水場 3(処理系統 D) では鉄系凝集剤および PAC による凝集・沈殿および急速砂ろ過が行われている。

原水中のウイルス濃度および各種試料における陽性率を表 8 に示す。原水試料中の濃度範囲は、先行研究同様<sup>28, 29, 30</sup>、本調査においても PMMoV が  $10^{4.52 \pm 0.49}$  copies/L と桁違いに高濃度で存在することが示された。処理過程や最終浄水を含む各種試料中の陽性率も、PMMoV が最も高い 83% であった。他の低濃度なウイルスに比べて有利であり、今後の活用が期待された。

原水中および各処理工程後におけるトウガラシ微斑ウイルスの定量結果を図 17 に示す。除去効率の算出には処理工程前試料および処理工程後試料の両者から濃度が定量された場合のデータのみを用いた(図 18)。凝集・沈殿および急速砂ろ過による処理(処理工程 B および D)のトウガラシ微斑ウイルス除去率は高く、4.3 ~ 5.2-Log であった。凝集剤添加なしの急速砂ろ過(処理工程 C)は 0.73-Log (平均値)と高くなく、凝集・沈殿工程が急速ろ過の除去効率向上に貢献していると示唆された。緩速ろ過(処理工程 A)によるウイルス除去効率も高くなかった。

以上の通り、トウガラシ微斑ウイルスは、浄水処理におけるウイルス指標として使用可能であっ

た。

### C3-1 クリプトスポリジウムの吸引式粉体ろ過法

試料間のクロスコンタミネーションを回避するため、出来る限り接触面を低減することが可能な吸引式の粉体ろ過法を検討した(図 19A、B)。フィルターholdder は、ステンレススクリーンのろ過ケーキの場合は外周部付近のステンレススクリーンの穴が空いていない部分で粉体の堆積が浅くなったり、フィルターが露出している部分があつたことから、中央部から外周まで平坦なろ過ケーキが形成される焼結ガラス製を使用した。

一般に水に溶存する気体の量は、水温が低いほど増加する。実際に、水温がおよそ 10 以下の水に対して陰圧で粉体ろ過法を行った場合、試料水に溶存していた空気が気泡となって析出し粉体層に穿孔が発生するといった現象が発生していた(図 19C、D)。試料水をスターラーで激しく攪拌してからろ過を開始した場合、細かな気泡が発生したものの気泡の析出状況に改善が見られ、ろ過ケーキも均一な厚みの良好なものが得られた(図 19E、F)。試料水を加温して脱気処理を行った場合も、ろ過中に気泡は見られなかった。いずれの方法にしても、発泡に対策することが重要と考えられた。

粉体ろ過の吸引ろ過に用いるフィルターholdder のふたは、高価な特注品に加えて、汎用の安価なゴム板でも実施可能であった(図 19B)。以上の通り、クリプトスポリジウムの濃縮方法に、吸引式粉体ろ過法の提案が可能となった。

### C3-2 格子入り観察フィルター上の MPN 法を用いたクリプトスポリジウム定量

少数オーシスト( $10^1$  個/ml オーダー)を含む試料 1 ml を、格子入りフィルター上に分散した状態になるようにろ過し、100 枚のプレパラートを作成した(図 20、21)。それぞれのプレパラートを顕微鏡観察し、現行の方法で 1 つ 1 つオーシスト数を計測した値と、陽性区画数から MPN 値を求めた場合のオーシスト数を比較した(表 9)。

オーシスト数を 1 つ 1 つ計数した実測値は、

平均  $5.43 \pm 2.76$  個/ml (1~15 個/ml) であったのに対して、陽性区画数から求めた MPN 値では、 $6.08 \pm 3.74$  個/ml (1.01 ~ 22.6 個/ml、不完全区画の分割をしない場合)、あるいは  $5.95 \pm 3.83$  個/ml (1.01 ~ 20.8 個/ml、不完全区画を 2 区画に分割して計算した場合) であった。いずれの場合においても MPN 値は実計測値よりも若干大きい値となるものの、実計測値と MPN 値に有意差はなく (p<0.01、t 検定)、値は同等であった。

以上の通り、格子入り観察フィルター上でのクリプトポリジウムの計数法として、MPN 法の实用性を確認した。これを応用すれば、数十個といった多数のクリプトポリジウムが観察フィルター上にある場合に、二重に数えたり数え漏らしたりという問題から逃れることが可能になる。そのように多数のクリプトポリジウムがある場合、1 つ 1 つを確認したり、正確さに注意して時間を使うより、複数の試料を繰り返し検査し、クリプトポリジウムの増減の変動を追跡することに時間を使う方が有意義と考えられる。

### C3-3 デジタル PCR 法を用いたクリプトポリジウムの定量

クリプトポリジウムオーシストに含まれる 18S rDNA 遺伝子は、4 回の測定の平均で 1 オーシストあたり、 $28 \pm 4$  コピーであった (表 10)。一般に血球計算盤による濃度測定は誤差が大きい懼れが懸念されるが、Std.1 と 2 の精製と濃度測定が異なる試料でも、ほぼ同様の結果が得られた。クリプトポリジウムの 18S rRNA をコードする遺伝子の場合、理論上 1 オーシストあたり 20 コピー (= ゲノム上 5 コピー × オーシスト内 4 スポロジット) 有していると報告されており<sup>19)</sup>、理論上の値に近い定量値が得られた。加えて、18S rDNA 遺伝子を標的としたプライマー・TaqMan プローブを用いた本 PCR は、デジタル PCR でも利用可能であった。この反応系を利用して、次に rRNA の定量を試みた。

rRNA から逆転写反応後の cDNA は、4 回の測定の平均で 1 オーシストあたり  $21,900 \pm 7,080$  コピーという値が得られた (表 10)。リアルタイム

PCR 法を用いて定量された実測値 (18,000 ~ 26,000 コピー)<sup>20)</sup> と対応が得られた。

デジタル PCR 法によって水道原水試料中のオーシストの定量を試みた結果、標準試料の場合と比べ、PCR 反応の阻害の影響か蛍光曲線の立ち上がりが遅い傾向にあった。このため、PCR のサイクル数を 50 サイクルと通常より長く設定し、影響を緩和して定量を実施した。その結果、デジタル PCR 法とリアルタイム PCR 法は同様の定量値が得られた (図 22)。サンプル毎の誤差も小さかった。

以上の通り、デジタル PCR とリアルタイム PCR は同じ濃度 (コピー数) が得られ、リアルタイム PCR の信頼性が支持された。いずれの方法によってもクリプトポリジウムの定量が可能であった。

### C3-4 相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査

検鏡法および遺伝子検出法の結果を表 11 に示した。クリプトポリジウムの結果が両法が一致したのは全体の 78% (両方陰性 47%、両方陽性 31%) であった。一致しなかったのは 22% であり、全て遺伝子検出法のみ陽性であった。一致しなかった理由として、試料中のオーシスト濃度が約 3 個相当以下と低かったことが原因の 1 つとして考えられた。後述の塩基配列決定からはクリプトポリジウムの配列が得られており、遺伝子検出法のみ陽性でも問題なかった。陽性となった試料の定量において、定量結果におよそ乖離はなかった。蟹淵排水路において例外的に大きく乖離し、特に 2014.12.17 の試料では、検鏡法では 188 個検出されたのに対して、遺伝子検出法では 3.6 個相当しか検出されなかった。この試料における内部標準遺伝子の增幅曲線の Ct 値は、陰性対象試料とほぼ同等の値を示し、PCR 阻害がはなかった。しかし過去の調査においても、畜舎施設の夾雑物の多い試料では遺伝子検出法の検出数が減少することが報告されていた<sup>31)</sup>。そのような試料では、さらなる核酸の精製、環境中あるいは排水処理過程における核酸の分解

の可能性を検討する必要が考えられた。以上の結果から、遺伝子検出法は検鏡法と比較しても同等かもしくはそれ以上の感度を有すると考えられた。

ジアルジアの試験で両法の定性結果が一致したのは 81% であったが、これらは両法とも陰性であった(表 11)。両法の定性結果が一致しなかったのは 19% であり、全て検鏡法のみ陽性であった。今回、陽性となったのは 7 試料と少なく、蟹淵排水路の試料を除くと、検出個数は 1 ~ 4 個であった。両法の定性結果の不一致は、試料中のシストが少なかったのが原因の 1 つと考えられた。蟹淵排水路の結果は、クリプトスピリジウムでも乖離が見られたので、クリプトスピリジウムと同様の注意が必要と考えられた。

遺伝子検出法で得られた遺伝子増幅産物の塩基配列の解読の結果、全ての試料からクリプトスピリジウムの配列が得られ、遺伝子検出法の特異性に問題はなかった(表 12)。今回の調査では遺伝子検出法で 19 試料が陽性となり、ブタ由来の *C. suis* (AF115377)、ウシ由来の *C. andersoni* (AF093496) もしくはネズミ由来の *C. muris* (AB089284)、ヘビ(ヤマカガシ)由来の *C. sp.* (AB222185)、カモ(カナダガン)由来の *C. sp.* (AY324639)、上海の下水由来の *C. sp.* (FJ205700) の塩基配列が得られた。その中でも *C. suis* の遺伝子型は 14 試料と最も多く確認された。今回検出された *C. andersoni*、*C. muris* および *C. suis* はヒトからの検出事例は稀である<sup>32)</sup>。

今回の調査では支川合流前の座架依橋からクリプトスピリジウムは検出されなかったが、各支川からは多く検出され、支川合流後の寒川取水堰からも検出された。さらに検出頻度の高い小鮎川と中津川からは *C. suis* が多く検出されており、寒川取水堰でも *C. suis* が確認された。過去の調査においても、小鮎川、中津川からはブタ型の *C. parvum* が検出された報告があり<sup>33)</sup>、これらの支川、さらにはその支川に排水している畜舎が相模川の大きな汚染源の 1 つではないかと推察された。

### C3-5 高度浄水処理(オゾン処理)におけるクリプトスピリジウム等の不活化率の推算

EPA マニュアルに従い浄水場オゾン接触槽及び滞留槽における通常運転時の対数減少値を計算した<sup>24)</sup>。滞留槽出口の溶存オゾン濃度目標値を 0.09 mg/L で制御した通常時は、オゾンによるクリプトスピリジウムの対数減少値は 0.07-Log(15%)、ジアルジアの対数減少値は 1.0-Log(90%) と計算された(表 13)。オゾン注入率の目標値を 2 mg/L で制御したオゾン注入強化時は、オゾンによるクリプトスピリジウムの対数減少値は 0.56-Log(73%)、ジアルジアの対数減少値は 3.7-Log(99.98%) と計算された(表 14)。過去に X 浄水場の原水水質が悪化したためオゾン注入率を 0.7 mg/L に強化した際のクリプトスピリジウムの対数減少値は 0.15-Log(29%)、ジアルジアの対数減少値は 1.6-Log(98%) と計算された(表 15)。これらの結果から、オゾン接触槽及び滞留槽ではクリプトスピリジウムに対してあまり不活化効果がないと考えられた。ジアルジアに対しては、冬季でもオゾン注入を強化すれば、ある程度の不活化効果が期待できる結果であった。

X 浄水場と同様に上下迂流向流 3 段接触方式のオゾン接触槽を有し、さらに前段ろ過池も有する Y 浄水場のオゾン接触槽及び滞留槽における対数減少値を計算した(表 16、17)。この際のクリプトスピリジウムの対数減少値は 0.03 ~ 0.13-Log(6.7 ~ 26%)、ジアルジアの対数減少値は 0.54 ~ 1.3-Log(71 ~ 95%) と計算され、X 浄水場と同程度であった。いずれの浄水場においても臭素酸は基準内であったが、その兼ね合いからオゾン濃度の大幅な増は考えられない。

以上の結果から、水温が高い夏季であっても、クリプトスピリジウムに対するオゾンの不活化効果はあまり大きくはないと推算された。2010 年に問題となったスウェーデンの浄水場では、前オゾン処理が導入されていたが、この集団感染の経験と国内浄水場の計算から、オゾン処理には依存できないと考えられた。従来は、

オゾン処理はクリプトスボリジウムに対して効果があると考えられていたが、臭素酸のことからオゾンを多く使うことができず、現実には効果がないと認識を改めなければならなかつた。

### C3-6 国内外の発生動向、水道水におけるクリプトスボリジウム汚染の検出と対策、大規模集団感染を防ぐのに必要なバリア

国内では 2010 年に千葉県内の小規模貯水槽水道における、蛇口を介した水系集団感染が報告されていた<sup>34)</sup>。概要は以下のとおりであった。有症状者は聞き取り調査した 43 名中の 39 名(91%)であった。蛇口水から残留塩素が検出されず、地下受水槽、蛇口水からジアルジアとクリプトスボリジウムが検出された。便検査した 9 名中の 4 名からジアルジアが検出され、ジアルジア集団感染と確認された。地下受水槽に給水している市水道水からは不検出であった。この集団感染は、1994 年の平塚市におけるクリプトスボリジウム集団感染とよく似たもので、ビル建築物の貯水槽の管理を徹底する必要が指摘される<sup>35)</sup>。

海外では、2010 年にスウェーデンで推定 27,000 人が発症する水道を介した大規模なクリプトスボリジウムの集団感染が生じており、米国 Milwaukee に次ぐ世界第二位、欧州最大規模と、未だに注意を要することに変わりはなかった<sup>17)</sup>。問題の浄水場では前オゾン処理、凝集沈殿・急速ろ過、結合塩素消毒と、国内と同様の浄水処理がなされており、処理の不足が懸念された。この事故の後に紫外線消毒が導入されており、国内で大規模集団感染を未然に防ぐために、同様に対策の導入を推奨すべきと考えられた。スウェーデンでは、翌 2011 年にも水道の関連が疑われる 20,000 人のクリプトスボリジウム集団感染が報告されており、分かっていても防ぎきれない現実を、目の当たりにさせられる。

クリプトスボリジウム等の耐塩素性病原微生物による水系感染は、世界的には常に集団感染が報告され続けてきた(表 18)<sup>36)</sup>。これには前述の 2010 年のスウェーデンの事例が 1 万人規模とし

て記載されている。また、表には列挙しなかつたが、水道水以外では、水泳プール、修景水(噴水等)ではさらに多数の集団感染事例が報告されている<sup>36)</sup>。すなわち、クリプトスボリジウム等に対しては、塩素に依存した対策では防ぎきれない実態が露見している。

河川水等の水道原水は、家畜等の糞便汚染がしばしば問題とされていた。しかし、畜産排水は既に対策済みとされていた。農林水産省まとめの、家畜排せつ物法の施行状況によると、国内の畜産農家は 10 万戸あり、規模が大きいなど、法律の管理対象とされる農家は半数の 5 万戸あり、その 99.98% は既に管理基準に適合とのことであった(図 23)。一方、当研究班が全国 30 箇所の原水を取り寄せてクリプトスボリジウムとジアルジアを検査した結果、半数以上より検出されており、家畜由来かどうかはともかくとして、汚染は明らかであった(表 19)<sup>20, 31)</sup>。であれば、浄水場において対策をせざるを得ない。(もちろん、浄水場にかかる負担を減らすために、流域管理を行うことも重要である。)

国内で浄水等からクリプトスボリジウム等が検出された事例が、平成 8 年度から 24 年度の間に 26 件があった(表 20)(厚生労働省水道課調べ、<http://www.env.go.jp/council/09water/y090-34/ref02.pdf> より)。内 2 例は、越生町のクリプトスボリジウムと雑居ビルのジアルジア集団感染事例で、患者が発生してから水道が疑われて、原因調査の結果として検出された事例であった。残りの 24 件は、患者の発生とは関係なく検査が行われ、偶然に浄水から検出されたと見られる。幸い患者発生の報告はなかったが、煮沸勧告や給水停止等の対応がなされて、利用者に負担が生じた。

水道法第四条には以下の通り定められている。

水道により供給される水は、次の各号に掲げる要件を備えるものでなければならない。

— 病原生物に汚染され、又は病原生物に汚染されたことを疑わせるような生物若しくは物質

を含むものでないこと。

## 二 (以下略)

この法律を厳密に適用しようとすると、クリプトスボリジウムの混入は一切許されず、検出されれば給水を停止しなければならない。この原則は、過去の水系感染への反省を踏まえたもので、今日においても守るべきもので、事故を起こさせないという法律の強い意志が現れている。安全性の高い水道は日本の財産であり、それを低下させるような判断はされない。一方、現実問題として、クリプトスボリジウム等の混入をどのようにして対処するのかを考えなければならない。

幸い、日本の水道は、世界的に最高水準にあると国内外に信じられている。今後ともこの評価を裏切らない対応が求められる。日本では、誤接続、盗水、陰圧が生じることは極めてまれと思われる。すなわち、浄水場の水質 末端の水質なので、高品質を目指すことが可能である。水道水は、飲料水だけでなく、消防、衛生(風呂、トイレ、下水処理)、医療、農工業等々とあらゆる方面で用いられている。すなわち、現代社会において水道は、もはや止めることの出来ないシステムになっている。したがって、耐塩素性病原微生物の対策を目的とした処理の追加は、過剰な設備投資ではなく、保険、あるいは投資を考えるべきであると考える。仮に、横浜市の小雀浄水場においてクリプトスボリジウムによる汚染が生じて断水した場合、1日の被害は32億円、復旧までに要する時間を1週間と仮定した場合は7倍の224億円が被害額と試算されている<sup>37)</sup>。この間の都市生活はマヒ状態となる。

水道の歴史において、近代水道が開始される以前の水道は病気を運ぶことを理由に嫌われていた時代があったようである。水道の発展の経緯は成書に詳しいので抜粋して列挙する(図24)<sup>38), 39, 40)</sup>。かつて、ろ過なし、消毒なしの水道が原因で、コレラが流行する時代があった。1848年に始まったロンドンのコレラの大流行においては、3万人が罹患して1万人以上が死亡した。John Snow が疫学調査で水道が原因であることを突

き止め、1854年の再流行では水道を止めることで流行を収束させた。1892年、ドイツのハンブルグとアルトナの隣接する両市は、エルベ川から取水していた。ろ過をしていなかったハンブルグでコレラが流行し、緩速ろ過をしていたアルトナでは流行がなかったことから、ろ過が病原体の除去に有効であることが示された。その後、一時期ろ過が過信されたが、徐々に消毒の必要性が認識されていった。Jersey City は公衆衛生の観点からの強い要請に基づいて Boonton からの水道水を塩素処理する権利を有する、という判決が裁判所で 1910 年に出され、その後に塩素消毒が米国に急速に広まつていった。

クリプトスボリジウムは、サイズが 5 μm と小さいことから凝集沈殿ろ過による除去は完全ではなく、塩素耐性があり、水道を介して伝播する恐れがある。水道を介した集団感染が、1980 年代から工業先進国を中心に報告されるようになっている。もっともよく知られているのが 1993 年に米国 Milwaukee で発生した大規模事例で<sup>26)</sup>、40 万人が罹患したとされる。その 3 年後の 1996 年、日本においても越生町で水道を介した大規模集団感染が発生し<sup>25)</sup>、水道における耐塩素性病原微生物の対策が急務となった。現在の水道は、耐塩素性病原微生物をどのように対策をするのかが問われている、と云ってよい。対策の具体的な方法としては、紫外線照射と膜処理が「水道におけるクリプトスボリジウム等対策指針」に既に記載されている。導入例として例えば、膜処理として国内最大規模の横浜市川井浄水場、通知前から率先導入された八戸圏域水道企業団蟹沢浄水場における紫外線処理装置がある。

クリプトスボリジウム等による汚染対策は、平常時と異常時は切り分けて考えるべきと思われる。例えば、凝集剤の変更で問題が生じた Milwaukee の事例がある<sup>26)</sup>。沈殿池中に設置された傾斜板をメンテナンスするために外したところ、集団感染に至った North Battleford の事例がある<sup>41)</sup>。越生町の場合は、下水排水が取水口の上流にあったこと、渴水で汚染が希釀されていなかったこと、取水口の工事を行ったこと、

降雨があったこと、気温上昇により飲水量が増加したことであろうこと、凝集沈殿処理なし塩素消毒のみの処理であったこと、下水、浄水、利用者の間でクリプトスボリジウムの汚染が循環したこと、があった<sup>42, 43)</sup>。水道水を介した事故は、原水に病原微生物が存在する状況にあって、浄水処理に瑕疵が生じた際に発生するものであることを再確認しておく<sup>43)</sup>。このような状況は、平時のリスク管理とは明らかに異なる、想定外の事態である。このような想定外の状況に陥ったとしても、水道の安全性を何とか維持したいとすれば、マルチブルバリアの導入が効果的と考えられる。万が一、一段目の処理に失敗しても、二段目の処理が問題を緩和してくれる。上述の集団感染の3事例とも、実は前兆現象として僅かな患者が発生し続けていた。そこに上述の問題が発生し、大規模な集団感染へと発展した。もしマルチブルバリアのコンセプトが反映されていれば、これらの感染者と事故が防げたのではなかろうか。

このマルチブルバリアにどの程度の性能が必要であるか、難解なりスク論を避けて、単純計算を試みた。国内の越生町の事例<sup>25)</sup>、欧州最大の事例<sup>17)</sup>、過去最大の米国の事例<sup>26)</sup>、における発症者数を0人に対するのに必要な病原体除去の性能を単純に計算した(表21)。次に患者は1日に発生したのではなく、数日間続いて発生しているので、仮に10日間の患者発生が蓄積した結果と想定し、単純に患者数を10で割った(対数表記から1引いた)除去性能を求めた。結果として3.0ないし4.6となり、患者発生を1人未満に抑えるには、3ないし5-Log程度の、クリプトスボリジウムの除去が必要だったと考えられた。つまりそのまま、国内の浄水場におけるクリプトスボリジウム対策として、3ないし5-Log程度の除去性能が推奨と考えられた。現在国内では、凝集沈殿ろ過の濁度管理の徹底と河川の流域管理等を含め、3-Logが達成され、患者が発生しない程度に抑えが効いていると想像される。

現在、HACCPの考え方を取り入れたWSPs(水安全計画)に基づき、高度な品質管理を行うことが進められている。つまり、対策前の施設で

は、危害を検知し、対策を行う。対策済みの施設では、大腸菌検査と同様、安全性をアピールするための基礎データになる。つまり、まず対策があって、対策を講じた上で、品質管理のための試験を行う、というのが水道における検査のあり方ではないだろうか。換言すると、クリプトスボリジウム等の耐塩素性病原微生物は、施設基準によって凝集沈殿ろ過の濁度の徹底や処理の追加を行い、未然に汚染と感染事故を防ぐことが先にある。対策前の浄水での病原体検出は、給水停止、あるいは煮沸勧告をする事態に陥る。検査者にとってはたいへんに重い検査で、そのような負担を生じさせるのも変な話である。大体、検査は時々にしか行われないので、現在の汚染状況はよくわかならない。繰り返しになるが、まずは必要な対策を導入することが先で、その後に検査による正しい陽性陰性判定が可能となると考えられた。

## D. 結論

### D1-1 耐震性貯水槽における従属栄養細菌数

従属栄養細菌数の増加により、水質の基準値を超過していないが、わずかとはいえ滞留またはその恐れを複数の耐震性貯水槽において認めた。従属栄養細菌数の利用は有効であった。

### D1-2 水道配管内の拭き取り従属栄養細菌数

水の滞留部分、赤錆の苦情があった配管において、配管内面から高い従属栄養細菌数が検出された。配管の末端であったり、ブロック化により流速が遅くゴミが蓄積することが問題と考えられた。滞留が発生しない、配管を健全に維持するための設計や工事方法の工夫が必要と考えられた。

### D1-3 蛇口等水環境のレジオネラ属菌の検出

これまで注意が払われていなかった、身の回りの水環境、蛇口の初流水を狙ってレジオネラを検査した。家庭蛇口等にレジオネラ汚染があった。新築の特定建築物において、入居前の時点で既に水道水の滞留によると考えられる微生物

汚染が発生していた。入居後は一般細菌数等の減少がみられたものの、レジオネラ属菌は継続して検出され、除去困難なバイオフィルムの定着が想像された。医療機関の蛇口からもレジオネラ属菌が検出された。検出率は機関により若干異なり、遊離残留塩素濃度との関連が示唆された。病院等の慢性的な大容量貯水の滞留には追加塩素を行うこと、施設にかかわらず遊離残留塩素 0.2 mg/L 以上が検出されるまで捨て水する等の、注意喚起が必要と考えられた。

#### D1-4 粉体ろ過法の細菌濃縮への応用

クリプトスボリジウムのろ過濃縮を目的とした粉体ろ過法は、実環境水における大腸菌、嫌気性芽胞菌への応用が可能であった。大容量からの細菌試験に活用が期待される。

#### D2-1 凝集沈殿-PTFE フィルターろ過によるアデノウイルス、ポリオウイルスの除去性

従来から広く用いられる塩基度 50% の PACl (PACl-50s) を用いた凝集沈殿処理におけるアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率は、PFU 法にて評価した場合、それぞれ 0.1 ~ 1.4 Log、0.5 ~ 2.4 Log であった。凝集沈殿後に急速ろ過を模した膜ろ過処理を追加したアデノウイルス及びポリオウイルスの除去率は、それぞれ 1.9 ~ 3.7 Log、2.4 ~ 3.9 Log となった。

#### D2-2 トウガラシ微斑ウイルスの指標としての有効性

同じく PACl を用いた凝集沈殿-砂ろ過処理におけるアデノウイルス、コクサッキーウイルス、A 型肝炎ウイルス、マウスノロウイルスの除去率は、PCR 法にて評価した場合、それぞれ 1.4 ~ 2.4 log、0.9 ~ 2.7 log、0.8 ~ 2.4 log、0.8 ~ 2.0 log であった。トウガラシ微斑ウイルスの除去率と各ウイルスの除去率の間には高い相関関係が認められたことより、トウガラシ微斑ウイルスが、水系感染症ウイルスの凝集沈殿-砂ろ過処理性を評価する上で有効な指標となる可能性が示唆された。

#### D2-3 国内浄水場におけるウイルス除去の実測

水環境中に高濃度で存在するトウガラシ微斑ウイルスを測定対象とすることにより、実浄水場のウイルスの除去効率を実測することができた。凝集・沈殿、急速砂ろ過では 4.3 ~ 5.2 Log の除去率が得られた。トウガラシ微斑ウイルスは、ウイルス指標として有効と期待された。

#### D3-1 クリプトスボリジウムの吸引式粉体ろ過法

試料間のコンタミネーションを抑えるための、吸引ろ過の粉体ろ過法によるクリプトスボリジウムの濃縮が可能となった。低温の原水ではろ過の最中に粉体濾過層に気泡が生じて正常な濃縮が行えない恐れがあり、脱気操作としての搅拌と加温が対策となった。吸引方式用のフィルターホールダー用のふたは、特注品に加えて、汎用品でも使用可能で、より低コストな実施も可能であった。

#### D3-2 格子入り観察フィルター上の MPN 法を用いたクリプトスボリジウム定量

格子入り観察フィルター上でクリプトスボリジウムを均一に分散させ、クリプトスボリジウムの MPN 法による計数が可能となった。多数のクリプトスボリジウムが検出される場合に有用と考えられた。

#### D3-3 デジタル PCR 法を用いたクリプトスボリジウムの定量

デジタル PCR 法を用いて、検量線を作ること無く、クリプトスボリジウムの DNA、RNA を定量可能であった。1 オーバーク当たりの 18S rRNA のコピー数は 20 と予想されていたが、デジタル PCR の測定で 28 コピーとほぼ対応した。18S rRNA は 21,900 コピーであった。これまでクリプトスボリジウム遺伝子検出法の定量用に整備された検量線とほぼ対応しており、検量線の信頼性が支持された。デジタル PCR 法を用いて、標準試料を用いること無く、水道原水試料中のクリプトスボリジウムオーバークを定量することも可能

であった。既存のリアルタイム PCR 法と同様の定量値が得られ、いずれの方法でも定量が可能と考えられた。

#### D3-4 相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査

検鏡法と遺伝子検出法の定性的な一致率は、クリプトスピリジウムは 78%、ジアルジアは 81%と概ね良好であった。遺伝子増幅産物の塩基配列は、相模川ではブタ由来の *C. suis* が多く検出された。*C. suis* は小鮎川、中津川において高頻度で検出されたことから、相模川の原虫汚染はこれらの支川の影響が大きいと推察された。遺伝子増幅産物の塩基配列の解読によるクリプトスピリジウムの種の同定は、調査流域の汚染原因の推定に有用と考えられた。

#### D3-5 高度浄水処理(オゾン処理)におけるクリプトスピリジウム等の不活性化率の推算

EPA マニュアルに従い計算した対数減少値から、国内浄水場の通常のオゾン注入ではオゾン接触槽及び滞留槽でのクリプトスピリジウムの不活性化効果は低いと計算された。2010 年にスウェーデンで水道を介したクリプトスピリジウムによる大規模集団感染では、前オゾン処理が導入されていたが、この集団感染の経験と上記計算から、オゾン処理には依存できないと考えられた。

#### D3-6 国内外の発生動向、水道水におけるクリプトスピリジウム汚染の検出と対策、大規模集団感染を防ぐのに必要なバリア

小規模貯水槽水道における、蛇口を介したジアルジアの水系集団感染が報告され、ビル建築物の貯水槽の管理を徹底することが必要と考えられた。2010 年と 2011 年に欧州最大規模の、スウェーデンで水道を介したクリプトスピリジウムによる集団感染が生じており、未だに注意を要することに変わりはなかった。この事故の後に紫外線消毒が導入され、国内でも同様の対策導入を推奨すべきと考えられた。水道の微生物汚染対策の歴史的な経緯を鑑みて、現在行われて

いる凝集沈殿ろ過と塩素消毒に加えて、紫外線照射、あるいは膜ろ過といった処理を追加することにより耐塩素性病原微生物を対策することが、今後の方向と考えられた。過去の集団感染では数千人から数十万人、すなわち 4-Log 弱から 6-Log 弱が発生しており、10 日間かけて蓄積したと想定した場合、この患者数を 0 人に抑えるには、合計で 3-Log ないし 5-Log 程度となるマルチブルバリアの導入が推奨との単純計算ができた。対策することにより、水道利用者にとっての安全性向上、水道事業と行政にとっての混乱解消、検査法にとっての正しい陽性陰性判定が可能と考えられた。

#### E. 参考文献

1. 日本水道協会: 上水試験方法(微生物編)、pp.47 ~ 51、2011
2. 日本薬学会:衛生試験法・注解、pp.55 ~ 59、2010、金原出版
3. レジオネラ症防止指針作成委員会: レジオネラ症防止指針(第 3 版)、pp.28 ~ 36、2009、(財)ビル管理教育センター
4. 泉山信司、秋葉道宏、松島拓、片山浩之他、「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・微生物分科会」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(研究代表者、松井佳彦)より、平成 26 年度分担研究報告書
5. 水道技術研究センター、配水区域のプロック化とは? <http://www.jwrc-net.or.jp/qa/12-38.pdf>、2016 年 4 月 2 日現在
6. J. H. G. Vreeburg, E. J. M. Blokker, P. Horst, J. C. van Dijk, Velocity-based self-cleaning residential drinking water distribution systems, Water Science & Technology Water Supply 2009, 9(6):635-641
7. Buchberger, S., Blokker, M., and Vreeburg, J. (2009) Sizes for Self-Cleaning Pipes in Municipal Water Supply Systems. Water

- Distribution Systems Analysis 2008: pp. 1-10.
8. 金子光美監訳:飲料水の微生物学より、水道水中の従属栄養細菌のモニタリング、pp.441～465、1992、技報堂出版
9. 遠藤卓郎他:厚生労働科学研究費補助金地域健康危機管理研究事業「掛け流し式温泉における適切な衛生管理手法の開発等に関する研究(主任研究者:井上博雄)」より、平成18年度分担研究報告書「紫外線殺菌装置の有効性評価」、pp.87～97、2006
10. Jacangelo, J. G., Adham, S. S. and Laîné, J. M. (1995) Mechanism of Cryptosporidium, Giardia, and MS2 virus removal by MF and UF, *Journal of the American Water Works Association*, **87**(9), 107–121.
11. Sobsey, M. D., Battigelli, D. A., Shin, G. A. and Newland, S. S. (1998) RT-PCR amplification detects inactivated viruses in water and wastewater, *Water Science and Technology*, **38** (12), 91–94.
12. Fiksdal, L. and Leiknes, T. O. (2006) The effect of coagulation with MF/UF membrane filtration for the removal of virus in drinking water, *Journal of Membrane Science*, **279**(1-2), 364–371.
13. Hijnen, W.A.M. and Medema, G.J. (2010) Elimination of micro-organisms by drinking water treatment processes: a review, 8-9, IWA Publishing, London, UK.
14. Zhang T, Breitbart M, Lee WH, Run JQ, Wei CL, Soh SW, Hibberd ML, Liu ET, Rohwer F, Ruan Y. RNA viral community in human feces: prevalence of plant pathogenic viruses. *PLoS Biol.* 2006 Jan;4(1):e3.
15. Guzman-Herrador B, Carlander A, Ethelberg S, Freiesleben de Blasio B, Kuusi M, Lund V, Löfdahl M, MacDonald E, Nichols G, Schönning C, Sudre B, Trönnberg L, Vold L, Semenza JC, Nygård K. Waterborne outbreaks in the Nordic countries, 1998 to 2012. *Euro Surveill.* 2015;20(24):pii=21160.
16. Rehn M, Wallensten A, Widerström M, Lilja M, Grunewald M, Stenmark S, Kark M, Lindh J. Post-infection symptoms following two large waterborne outbreaks of *Cryptosporidium hominis* in Northern Sweden, 2010-2011. *BMC Public Health.* 2015 Jun 4;15:529.
17. Widerström M, Schönning C, Lilja M, Lebbad M, Ljung T, Allestam G, Ferm M, Björkholm B, Hansen A, Hiltula J, Långmark J, Löfdahl M, Omberg M, Reuterwall C, Samuelsson E, Widgren K, Wallensten A, Lindh J. Large Outbreak of *Cryptosporidium hominis* Infection Transmitted through the Public Water Supply, Sweden. *Emerg Infect Dis.* 2014 Apr;20(4):581-9.
18. Miller W. A., Gardner I. A., Atwill E. R., Leutenegger C. M., Miller M. A., Hedrick R. P., Melli A. C., Barnes N. M. and Conrad P. A. Evaluation of methods for improved detection of *Cryptosporidium* spp. in mussels (*Mytilus californianus*). *J. Microbiol. Meth.* 2006; 65:367-79.
19. Abrahamsen M. S., Templeton T. J., Enomoto, S., Abrahante J. E., Zhu G., Lancto C. A., Deng M., Liu C., Widmer G., Tzipori S., Buck G. A., Xu P., Bankier A. T., Dear P. H., Konfortov B. A., Spriggs H. F., Iyer L., Anantharaman V., Aravind L. and

- Kapur V. Complete genome sequence of the apicomplexan, *Cryptosporidium parvum*. *Science* 2004; 304: 441-5.
20. 松井佳彦、泉山信司、秋葉道宏、松下拓、片山浩之他、「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 - 微生物分科会 -」、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)(研究代表者、松井佳彦)より平成23年度分担研究報告書
21. 樹富賢二郎、真鍋純一、松永兼充、穴井元昭他、「異物検査事例集-食品中の異物を中心として」(サイエンティスト社)
22. 日本水道協会(2011)上水試験方法 2011年版 . 理化学編. pp.230-235. 32 残留オゾン. 日本水道協会, 東京.
23. 日本水道協会(2011)上水試験方法 2011年版 . 金属類編. pp.110-112. 14 臭素酸. 日本水道協会, 東京.
24. U.S. Environmental Protection Agency (2010) Long term 2 enhanced surface water treatment rule toolbox guidance manul, pp.214-237.
25. 埼玉県衛生部、「クリプトスピリジウムによる集団下痢症」-越生町集団下痢症発生事件-報告書(平成9年3月)
26. Mac Kenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE, Kazmierczak JJ, Addiss DG, Fox KR, Rose JB, Davis JB. A massive outbreak in Milwaukee of cryptosporidium infection transmitted through the public water supply. *N Engl J Med.* 1994 Jul 21;331(3):161-7.
27. 小菅瑠香、小林健一、秋葉道宏、山田俊郎、鶴田秀貴、關本李子、小窪和博、災害拠点病院における水確保の実態に関する研究、第6回保健医療科学研究会、平成24年12月、埼玉県和光市
28. Rosario, K., Symonds, E.M., Sinigalliano, C., Stewart, J. and Breitbart, M. (2009) Pepper mild mottle virus as an indicator of fecal pollution. *Applied and Environmental Microbiology* **75**(22), 7261-7267.
29. Hamza, I.A., Jurzik, L., Uberla, K. and Wilhelm, M. (2011) Evaluation of pepper mild mottle virus, human picobirnavirus and Torque teno virus as indicators of fecal contamination in river water. *Water Research* **45**(3), 1358-1368.
30. Haramoto, E., Kitajima, M., Kishida, N., Konno, Y., Katayama, H., Asami, M. and Akiba, M. (2013) Occurrence of pepper mild mottle virus in drinking water sources in Japan. *Applied and Environmental Microbiology* **79**(23), 7413-7418.
31. 松井佳彦、泉山信司、秋葉道宏、松下拓、片山浩之他、「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 - 微生物分科会 -」、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)(研究代表者、松井佳彦)より平成24年度分担研究報告書
32. Leoni F, Amar C, Nichols G, Pedraza-Diaz S, McLauchlin J. Genetic analysis of *Cryptosporidium* from 2,414 humans with diarrhoea in England between 1985 and 2000. *J Med Microbiol.*, (55), pp.703-707. 2006
33. 勝山ら、第57回全国水道研究発表会講演集、pp.656-657. 2006
34. 感染研感染症疫学センター、病原微生物検出情報月報(IASR)より、<特集>クリプトスピリジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在、Vol.35 No.8. 2014
35. 感染研感染症疫学センター、病原微生物検出情報月報(IASR)より、<特集>クリプトスピリジウム症 2005年6月現在、Vol.26 No.7. 2005

36. Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004-2010. *Water Res.* 2011 Dec 15;45(20):6603-14.
37. 厚生科学研究費補助金「水道における化學物質の毒性、挙動及び低減化に関する研究(主任研究者:眞柄泰基)」H12 年度総括研究報告書より、「クリプトスパリジウムによる断水の被害額算定(小泉清)」pp.527-529
38. 金子光美(編著):水道の病原微生物対策より、序章、pp.2 ~ 3、2006、丸善
39. 金子光美監訳:飲料水の微生物学より、微生物と飲料水と過、pp.109 ~ 110、1992、技報堂出版
40. 金子光美編著:水質衛生学より、塩素消毒の歴史、pp.283 ~ 286、1996、技報堂出版
41. Stirling R, Aramini J, Ellis A, Lim G, Meyers R, Fleury M, Werker D. Waterborne cryptosporidiosis outbreak, North Battleford, Saskatchewan, Spring 2001. *Can Commun Dis Rep.* 2001 Nov 15;27(22):185-92.[Article in English, French]
42. Yamamoto N, Urabe K, Takaoka M, Nakazawa K, Gotoh A, Haga M, Fuchigami H, Kimata I, Iseki M. Outbreak of cryptosporidiosis after contamination of the public water supply in Saitama Prefecture, Japan, in 1996. *Kansenshogaku Zasshi.* 2000 Jun;74(6):518-26.
43. 遠藤卓郎、泉山信司「クリプトスパリジウム集団感染の前兆現象」、厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「クリプトスパリジウム等による水系感染症に係わる健康リスク評価及び管理に関する研究(クリプトスパリジウム等感染リスクの評価手法の確立に関する研究)(主任研究者:国包章一)」より平成 17 年度分担研究報告書

#### F. 研究発表

##### 誌上発表

1. Matsushita, T., Suzuki, H., Shirasaki, N., Matsui, Y. and Ohno, K., Adsorptive virus removal with super-powdered activated carbon, Separation and Purification Technology, 107, 79-84, 2013.
2. Matsushita, T., Shirasaki, N., Tatsuki, Y. and Matsui, Y., Investigating norovirus removal by microfiltration, ultrafiltration, and precoagulation-microfiltration processes using recombinant norovirus virus-like particles and real-time immuno-PCR, *Water Research*, 47, 5819-5827, 2013.
3. 岸田直裕、原本英司、今野祥顕、泉山信司、浅見真理、秋葉道宏. 水中のクリプトスパリジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討. 土木学会論文集 G(環境)2013; 69(7):III\_631-637.
4. 泉山信司、黒木俊郎、水系感染する病原微生物(クリプトスパリジウムおよびレジオネラ)への対策、水環境学会誌、36(5)、161-164、2013
5. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Oshiba, A., Marubayashi, T. and Sato, S., Improved virus removal by high-basicity polyaluminum coagulants compared to commercially available aluminum-based coagulants, *Water Research*, 48, 375-386, 2014.
6. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Urasaki, T., Kimura, M. and Ohno, K. (2014) Virus removal by an in-line coagulation-ceramic microfiltration process with high-basicity polyaluminum coagulation pretreatment, *Water Science and Technology: Water Supply*, 14(3),

- 429–437.
7. Kishida N, Noda N, Haramoto E, Kawaharasaki M, Akiba M, Sekiguchi Y. Quantitative detection of human enteric adenoviruses in river water by microfluidic digital polymerase chain reaction. *Water Sci Technol* 2014;70(3):555-60.
  8. 感染研感染症疫学センター、病原微生物検出情報月報(IASR)より、<特集>クリプトスピロジウム症およびジアルジア症 2014 年 7 月現在、Vol.35 No.8, 2014
  9. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T. (2016). Effect of coagulant basicity on virus removal from water by polyferric chloride. *Journal of Water Supply: Research and Technology-AQUA*, *in press*.
  10. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Ohno, K. (2016). Characterization of recombinant norovirus virus-like particles and evaluation of their applicability to the investigation of norovirus removal performance in membrane filtration processes. *Water Science and Technology: Water Supply*, *in press*.
  11. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T. (2016). Effect of aluminum hydrolyte species on human enterovirus removal from water during the coagulation process. *Chemical Engineering Journal* **284**(1): 786–793.
  12. 泉山信司、遠藤卓郎、水道における人への危害が問題となる病原微生物とその対策、水環境学会誌、2016, 39(2), 54-58
- ルスの凝集処理性評価及びウイルス処理性指標の模索、第 48 回日本水環境学会年会, 2013
2. Matsushita, T., Shirasaki, N., Matsui, Y., Tatsuki, Y. and Oshiba, A., Evaluating norovirus removal during drinking water treatment by using recombinant norovirus virus-like particles, 2nd International Doctoral Symposium with Partner Universities, Sapporo, Japan, 24-26 October 2013.
  3. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Tatsuki, Y., Estimating norovirus removal performance in an in-line coagulation-ceramic microfiltration process by using recombinant norovirus VLPs and immuno-PCR method, IWA Membrane Technology Conference ( IWA-MTC 2013), Toronto, Canada, 25-29 August 2013.
  4. Kishida N, Noda N, Haramoto E, Kawaharasaki M, Akiba M, Sekiguchi Y. Quantitative detection of human enteric adenoviruses in river water by microfluidic digital PCR; The 17th International Symposium on Health-Related Water Microbiology; 2013 Sep; Florianopolis; Brazil.
  5. 岸田直裕、原本英司、今野祥顕、泉山信司、浅見真理、秋葉道宏、水中のクリプトスピロジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討、第 50 回環境工学研究フォーラム; 2013 年 11 月; 札幌。
  6. 泉山信司、岸田直裕、岸田小百合、秋葉道宏、八木田健司、クリプトスピロジウムとジアルジア計数を目的とした定量逆転写 PCR の検量線作成、第 82 回日本寄生虫学会、2013 年 3 月、東京都
  7. 久野草太郎、田中繁樹、及川智、東京都区部給水栓における従属栄養細菌の検出状

#### 口頭発表

1. 丸林拓也、白崎伸隆、松下拓、松井佳彦、全国の水道原水を用いた水系感染症ウイ

- 況、日本水道協会関東地方支部水質研究発表会、2013年11月、東京都
8. 泉山信司、水野聰、川口有希子、及川智、従属栄養細菌による飲料水兼用耐震性貯水槽の管理、環境技術学会、2013年9月、岐阜県
9. 泉山信司、水道水におけるクリプトスピリジウム汚染の検出と対策について、考え方の整理、第83回日本寄生虫学会、2014年3月、愛媛県
10. Marubayashi, T., Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Oshiba, A. (2014) Development of novel high-basicity polyaluminum chloride for effective virus removal, IWA World Water Congress, Lisbon, Portugal, 21–26 September 2014.
11. 白崎伸隆、丸林拓也、村井一真、松下拓、松井佳彦 (2014) Contaminant Candidate List に掲載された水系感染症ウイルスの凝集処理性評価、第51回環境工学研究フォーラム、山梨、2014/12/20–22.
12. 白崎伸隆、松下拓、松井佳彦 (2014) ウィルスによる水系感染症の制御に向けた浄水処理技術の高度・高効率化、第22回衛生工学シンポジウム、札幌、2014/11/21.
13. 村井一真、白崎伸隆、松下拓、松井佳彦 (2014) 腸管アデノウイルスの凝集処理性、第64回全国水道研究発表会、名古屋、2014/10/23–25.
14. 土岡、泉山、原田、和田、橋本 (2014) 指標細菌等の濃縮・回収法としての粉体ろ過法の適用性、日本水道協会平成26年度全国会議(水道研究発表会)、名古屋
15. 泉山信司、木下一美、村上裕子、八木田健司、クリプトスピリジウム症およびジアルジア症の国内発生動向、第84回日本寄生虫学会、2015年3月、東京都
16. 村井一真、白崎伸隆、松下拓、松井佳彦 (2016) 消毒耐性ウイルスの膜ろ過処理性評価および代替指標候補ウイルスとの処理性比較、第50回日本水環境学会年会、徳島、2016/3/16–18.
17. 山下玲菜、白崎伸隆、松下拓、松井佳彦 (2016) トウガラシ微斑ウイルスは水系感染症ウイルスの浄水処理性指標となるのか? : 凝集沈澱・砂ろ過における処理性比較、第50回日本水環境学会年会、徳島、2016/3/16–18.
18. 中野勲、鈴木允執、吉田圭吾、泉山信司、遠藤卓郎、橋本温 (2016) 水道原水を対象としたクリプトスピリジウム計数へのMPN法の導入、日本水環境学会第50回年会、徳島
19. 泉山信司、木下一美、村上裕子、八木田健司、クリプトスピリジウム等耐塩素性微生物による集団感染の発生動向、日本水道協会水道研究発表会、2015年10月、さいたま市
20. 泉山信司、飲料水の危機事案に対する関係機関の連携、病原微生物への対応、第29回公衆衛生情報研究協議会シンポジウム、2016年1月、埼玉県和光市
21. Ryuichi Kato, Hiroyuki Katayama, Hiroaki Furumai, Removal Efficiency of Viruses by Re-addition of Coagulant in Bench-Scale Rapid Sand Filtration System, 18th International Symposium on Health-Related Water Microbiology (WaterMicro2015), September 13th-19th 2015 - Lisbon, Portugal
22. Asami, T., Torrey, J. R., Katayama, H., Hashimoto, A., Haramoto, E., Furumai, H., Evaluation of removal efficiency of pepper mild mottle virus during full scale drinking water treatment processes. Poster session presented at: 18th International Symposium on Health-Related Water Microbiology; 2015 Sept 13-19; Lisbon, Portugal.

23. Torrey, J. R., Asami, T., Hashimoto, A., Katayama, H., Furumai, H., Comparison of Enteric Virus and Indicator Virus Removal efficiency in a Full Scale Drinking Water Treatment Plant. Poster session presented at: 63rd Annual Meeting of the Japanese Society for Virology; 2015 Nov 22-24; Fukuoka, Japan.
24. Torrey, J. R., Asami, T., Hashimoto, A., Katayama, H., Furumai, H., Monitoring Indigenous Pepper Mild Mottle Virus to Estimate Viral Removal in Drinking Water Treatment. Poster session presented at: 日本水環境学会 水中の健康関連微生物シンポジウム、2015年12月、東京
25. 片山浩之、浄水処理工程中のウイルス除去効率の評価、日本水環境学会 水中の健康関連微生物シンポジウム、2015年12月、東京
26. Hiroyuki KATAYAMA, Tatsuya ASAMI, Ryuichi KATO, Chettiyappan VISVANATHAN and Hiroaki FURUMAI, Evaluation of virus removal efficiency at water treatment plants in Bangkok and in Japan, Special Workshop on Health-Related Environmental Virology, Barcelona, May 2015
27. Torrey, Jason; Asami, Tatsuya; Katayama, Hiroyuki; Furumai, Hiroaki and Hashimoto, Atsush, Evaluating Virus Removal Efficiency in Drinking Water Treatment Plants with Indigenous Pepper Mild Mottle Virus, 第50回日本水環境学会年会, 德島, 2016/3/16-18.

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
特許第 5476558 (平 26.2.21) 「水試料中の原虫のろ過回収方法および水道水又は水道原水の水質の管理方法」
2. 実用新案登録、3. その他  
なし

表1 耐震性貯水槽における従属栄養細菌数の増加

施設	耐震性貯水槽仕様他	採水日	従属栄養細菌 (CFU/mL)	従属栄養細菌 14 日後 (CFU/mL)	一般細菌 (CFU/mL)	残留塩素 (mg/L)	pH 値	水温 (°)	採水直前の 推定捨水量(m <sup>3</sup> )
N1	圧力式 100 m <sup>3</sup> 鋼製内面I字 シリコン樹脂塗装 H9 竣工 5.4 回/日(夏季) 採水 50 管 流向設定なし(対称構造)	H26.6.26	10	110		0.20	-	16.5	0.3
		H26.7.28	90	140		0.18	-	19.3	6
		H26.8.25	200	1200		0.16	-	21.5	10
		H26.9.25	8	44	0	0.40	7.5	19.2	0.4
		H26.10.29	12	30		0.44	-	14.4	0.25
		10.29 流出側ドレン	6	10		0.44	-	14.5	-
N2	圧力式 100 m <sup>3</sup> 鋼製内面I字 シリコン樹脂塗装 H10 竣工 3.6 回/日(夏季) 採水 50 管 流向設定なし(対称構造)	H26.6.26	1	120	-	0.24	-	18.7	0.7
		H26.8.25	12	1700	-	0.12	-	22.2	6
		H26.9.4	2	68	0	0.42	7.5	22.3	0.3
		H26.10.29	18	40	-	0.56	-	14.4	0.15
H1	圧力式 100 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H16 竣工 6.0 回/日 流向逆 採水立水栓	H26.7.17	3	38	-	0.34	7.2	20.8	0.25
		7.17 配水本管水栓	0	2	-	0.38	7.2	21.3	-
		H26.8.21	2	7	-	0.31	-	22.0	0.5
		8.21 配水本管水栓	0	3	-	0.35	-	23.0	-
		H26.9.29	0	44	-	0.35	7.2	21.0	0.5
		9.29 配水本管水栓	0	1	-	0.36	7.2	21.3	-
H2	圧力式 100 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H19 竣工 24 回/日 流向正 採水立水栓	H26.7.17	4	8	-	0.30	7.2	22.2	0.25
		H26.8.21	0	2	-	0.30	-	23.0	0.5
		H26.9.29	4	16	-	0.36	7.2	23.0	0.5
H3	圧力式 100 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H23 竣工 2.4 回/日 流向逆 採水立水栓	H26.7.17	2	660	-	0.28	7.2	24.2	0.25
		7.17 配水本管水栓	0	0	-	0.29	7.2	20.8	-
		H26.8.21	2	14	-	0.25	-	26.0	0.5
		8.21 配水本管水栓	0	1	-	0.29	-	25.7	-
		H26.9.29	0	14	-	0.27	7.2	23.4	0.5
		9.29 配水本管水栓	0	2	-	0.26	7.2	23.0	-
NA1	大気開放式 1000 m <sup>3</sup> PC. 内面塗装なし S59 竣工 採水 50 管 流向正	H26.8.5	32	430	2	0.38	7.5	14.1	0.2
		H26.8.19	85	540	0	0.28	7.3	15.3	0.2
NA2	圧力式 330 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 S62 竣工 25 回/日 流向正 採水 50 管	H26.8.5	2	5	1	0.38	7.5	19.5	0.2
		H26.8.19	4	5	1	0.30	7.4	17.5	0.2
NA3	圧力式 100 m <sup>3</sup> × 3 基並列 モルタルライング 鋼鉄管 H7 竣工 0.63 回/日 流向逆 採水 50 管	H26.8.5	114	120	2	0.26	7.8	20.7	0.1
		H26.8.19	36	100	0	0.22	7.5	20.4	0.1
K1	圧力式 50 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H8 竣工 5.2 回/日 流向正 採水 50 管	H26.8.22	1	4	-	0.28	7.3	25.2	0.12
K2	圧力式 50 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H8 竣工 14.6 回/日 流向正 採水 50 管	H26.8.22	1	40	-	0.42	7.2	23.2	0.12
K3	圧力式 50 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H7 竣工 3.5 回/日 流向正 採水 50 管	H26.8.22	0	2	-	0.26	7.2	24.0	0.12
K4	圧力式 60 m <sup>3</sup> モルタルライング 鋼鉄管 H9 竣工 1.4 回/日 流向正 採水 50 管	H26.8.22	28	130	-	0.30	7.7	21.8	0.12

表2 配水管給水管内壁の従属栄養細菌数

配管 No.	採取日	採取形状	管口径	敷設年(年)	使用年数(年)	拭き取り面積 (cm <sup>2</sup> )	従属栄養細菌数	
							配管単位面積あたり (CFU/cm <sup>2</sup> )	空気中(CFU/mL)
1	H25.12.10	配水管穿孔片	150	H13	12	3.1	52	
2	H26.1.10	配水管穿孔片	75	S45	43	4.9	2	3
3	H26.1.21	配水管穿孔片	75	H7	18	2.8	36	5
4	H26.9.12	配水管穿孔片	75	S60	29	3.1	6	0
5	H26.9.12	配水管穿孔片	100	S59	30	1.1	0	0
6	H26.9.26	配水管穿孔片	75	S40	49	4.9	12	0
7	H26.10.30	給水管	30	S40	49	4.0	0	
8	H26.11.4	給水管	25	S40	49	4.0	0	
9	H27.1.14	配水管穿孔片	150	H13	13	3.1	0	0
10	H27.1.23	配水管穿孔片	75	H7	19	3.1	10(13)	14(20)
11	H27.12.1	配水管	75	S55	35	4.0	48(55)	0(0)
12	H28.1.25	配水管穿孔片	75	S61	29	9.6	2(4)	1(3)
13	H28.1.25	給水管	20	H10	17	4.0	8(15)	
14	H28.2.9	配水管穿孔片	75	H10	17	1.8	11(11)	0(0)
15	H28.2.10	配水管穿孔片	75	S43	47	9.6	1,083(1,688)	4(6)
16	H28.2.10	給水管	16	S43	47	4.0	28(50)	2(3)

No.7、8、11、16は拭き取った3箇所、No.13は拭き取った2箇所の平均値

( )内は培養14日後の値

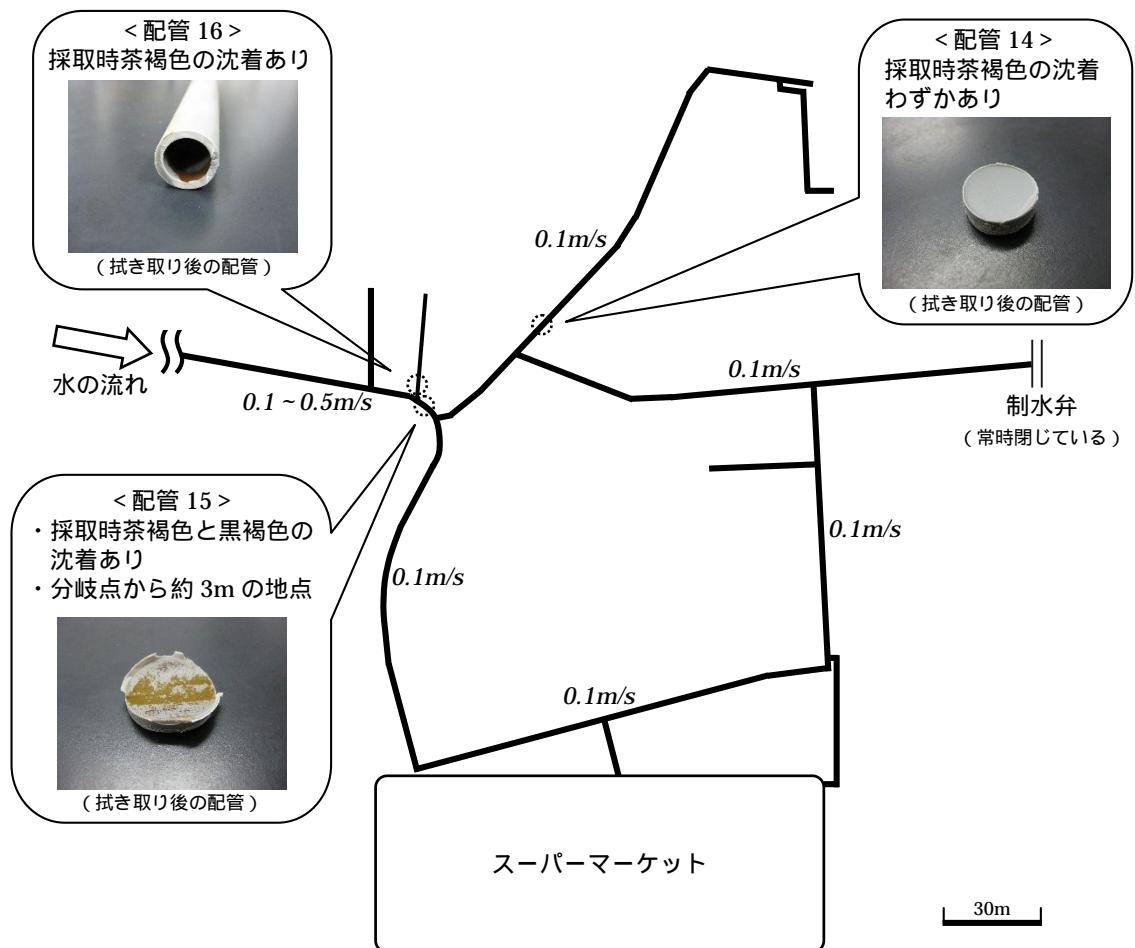


図 1 配管 14 ~ 16 (表 2) の区域図

表 2 にある配管 15 以降の、およそ口の字になったループ部分には、大口需要者のスーパー・マーケットと、アパートを中心とした 50 家庭ほどの家屋が存在する。右端の常時閉じている制水弁は、別系統との非常時の融通を目的としたもので、その付近の滞留解消も将来の課題となり得る。

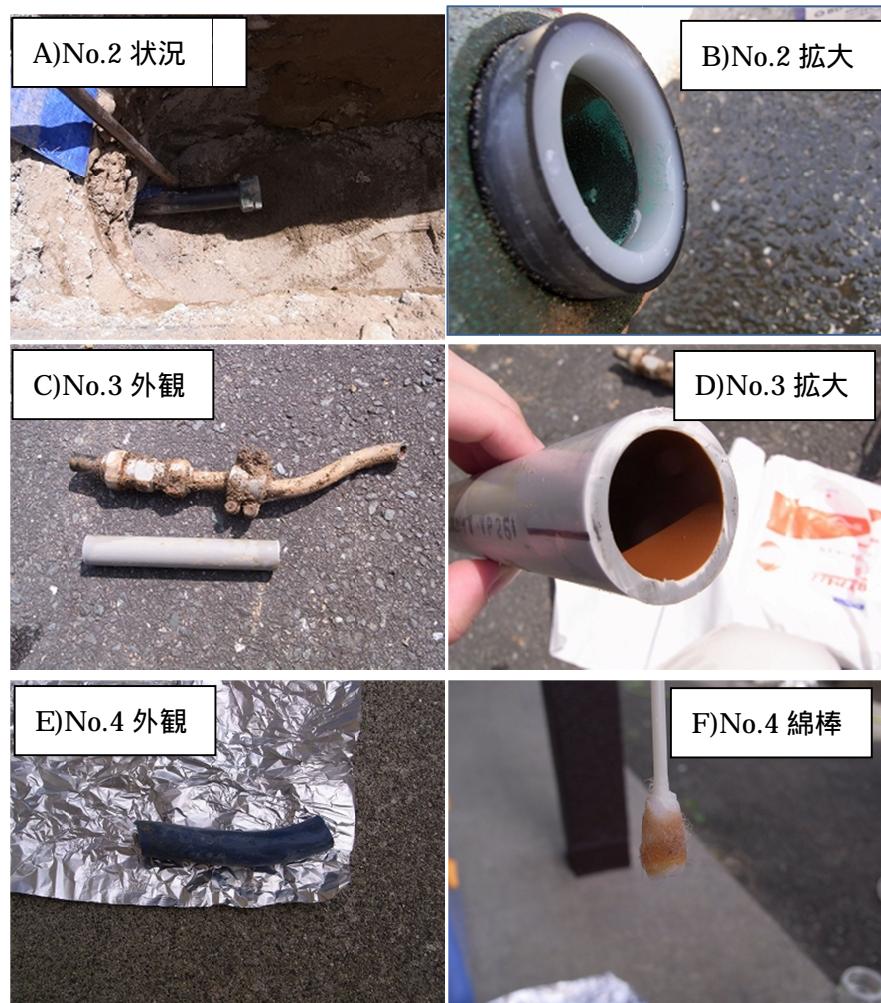


図2 従属栄養細菌数を測定した配管等の一部写真

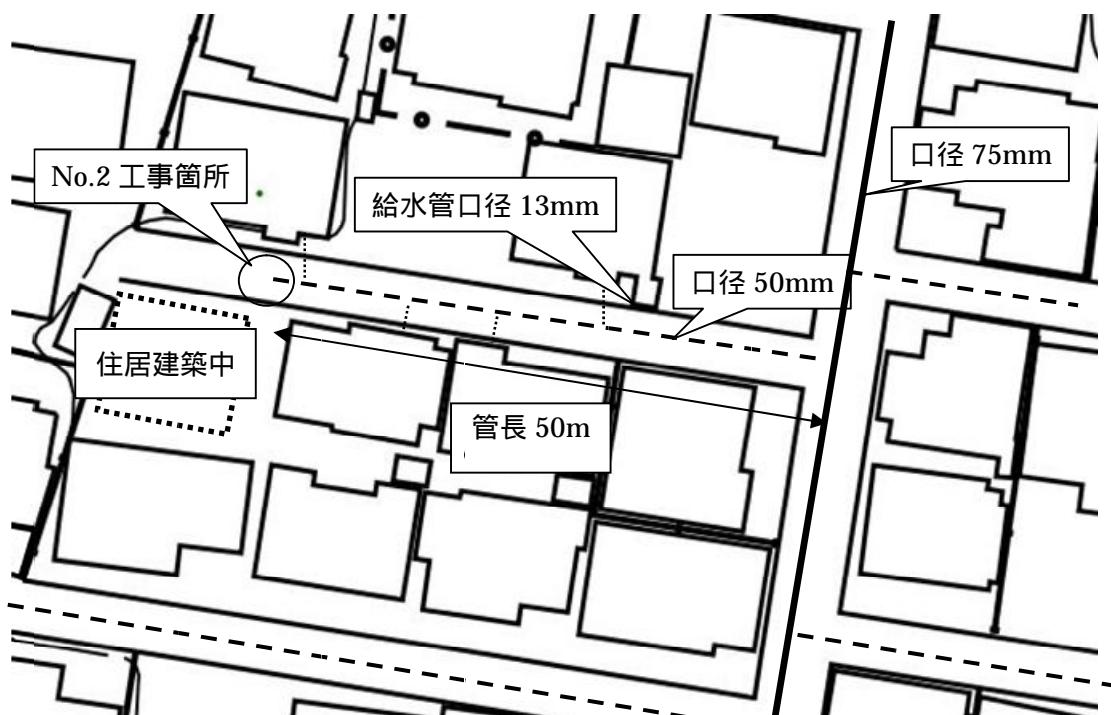


図3 No.2(図2)の配管状況図

表 3 配管内拭き取りの従属栄養細菌数

サンプル No.	採水日	工事内容	気温	水温	残留塩素	使用年数	管種	材質	口径	ふき取り面 積	従属栄養細菌数(測定数)				従属栄養細菌数 ( cfu/cm2)	
											7日後		14日後		7日後	14日後
1	7/22	漏水配管修繕工事	31.0	26.5	0.47	>30	給水管	鉛	13mm	6.1	0	0	1	7	0	0
1	7/22	漏水配管修繕工事	31.0	26.5	0.47	10	給水管	PE二層管	13mm	6.1	1	2	5	10	<1	1
2	8/6	配管伸長設置工事	37.5	-	0.17	15	配水管	PE	50mm	2	0	0	4300	4200	0	2125
2	8/6	配管伸長設置工事	37.5	-	0.17	15	配水管	PE(汚れていた部分)	50mm	2	0	0	2500	3500	0	1500
2	8/6	配管伸長設置工事	37.5	-	0.17	15	配水管	鉄キャップ	50mm	3.1	0	0	4500	3600	0	1306
3	8/21	漏水配管修繕工事	36.0	25.6	0.40	39	給水管	鉛	13mm	6.1	0	3	1	4	<1	<1
3	8/21	漏水配管修繕工事	36.0	25.6	0.40	<30	給水管	PE二層管	13mm	6.1	0	3	0	3	<1	<1
3	8/21	漏水配管修繕工事	36.0	25.6	0.40	>39	配水管	VP	25mm	11.8	0	0	0	0	0	0
4	10/15	漏水配管修繕工事	26.0	23.0	0.39	32	給水管	鉛	13mm	6.1	0	0	0	0	0	0
4	10/15	漏水配管修繕工事	26.0	23.0	0.39	32	給水管	鉛	13mm	6.1	0	0	0	1	0	<1
5	11/27	漏水配管修繕工事	13.0	17.5	0.34	38	給水管	鉛	13mm	6.1	13	9	18	18	2	3

サンプル No.1,3,4,5 の水温と残留塩素は近隣の公園や神社より採水して測定を行った。



図4 布設替え工事と採取（表4の試料1、2に対応）

- A: 工事現場の様子
- B: 切り落とした配水本管
- C: 拭き取り後、茶色の汚れが落ちた様子

表4 布設替え工事の配管内面の従属栄養細菌数

試料番号、管種	従属栄養細菌数				使用年数
	培養7日後		14日後		
	懸濁液 (cfu/mL)	同単位面積当たり (cfu/cm <sup>2</sup> )	懸濁液 (cfu/mL)	同単位面積当たり (cfu/cm <sup>2</sup> )	
モルタルライニング 鋳鉄管	24	60	32	80	35年(S55竣工)
モルタルライニング 鋳鉄管	36	90	178	440	35年(S55竣工)
モルタルライニング 鋳鉄管	52,000	130,000	56,000	140,000	26年(S64竣工)
エボキシ紛体ライニング 鋳鉄管(異形管)	23,000	57,000	23,000	58,000	26年(S64竣工)
モルタルライニング 鋳鉄管	430	1,100	590	1,500	49年(S41竣工)
モルタルライニング 鋳鉄管	520	1,300	600	1,500	49年(S41竣工)

配管径は全て100mmであった。採取場所は全て側面側で行った。

参考として、採取日は1,2が平成27年5月22日、3,4が28日、5,6が6月5日だった。

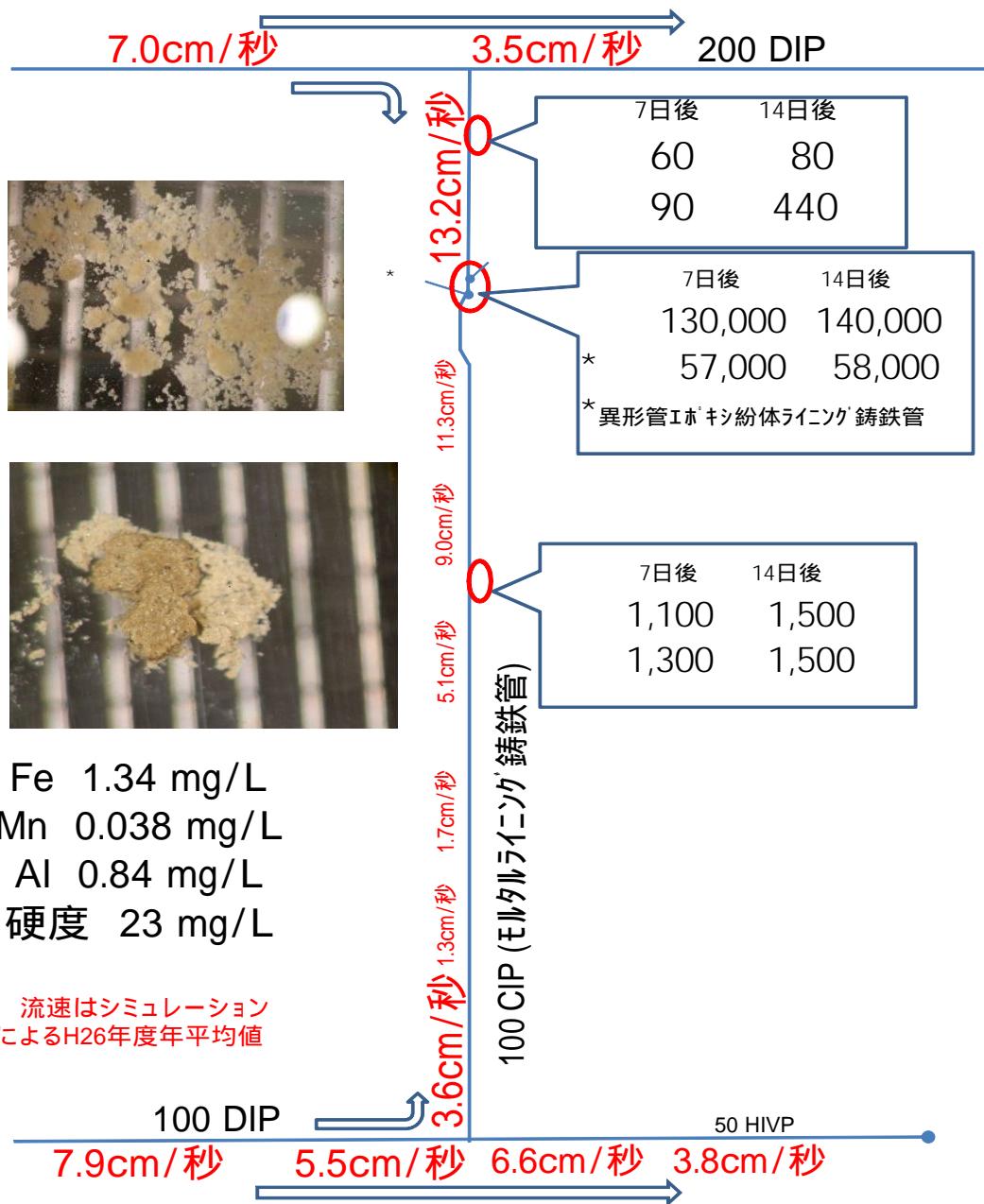


図5 採取試料の位置関係の模式図

縦方向の線が問題の配水管で、布設替え工事を行った。丸1から6の後の数値は従属栄養細菌数を表し、表4より再掲した。試料3,4の箇所が左に曲がっているのは、迂回のために配管が上方向に立ち上がっていることを意味しており、左を通った意味ではない。図の上と下に、左右に伸びる配水管がある。上の配水管は右に続いているが、下の配水管は、右下で行き止まりになっている。左の写真は、3,4の配管内から採取されたゴミで、元素分析の結果を下に記入した。配管にそって、シミュレーションにより求めた年平均の流速、管径、管の種類等を記入した。

表5 家庭環境で採取した水試料の性状と *Legionella* 屬菌の汚染状況

試料	家庭 数	試料 数	レジオネラ 培養陽性	濃度 (cfu/10 0mL)	LAMP 陽性	アメーバ増 菌後		温度		塩素濃度(mg/L)		従属栄養細菌数(log10 CFU/mL)							
						培養 陽性	LAMP 陽性	平均	範囲	平均	範囲	平均a	範囲						
台所	蛇口水	H25	4	6	0	1	0	29.3	23.5	~	42.0	0.63	0.5	~	0.8	2.3	不検出	~	3.0
		H26	6	8	0	1	1d	26.5	24.0	~	30.0	0.14	0.0	~	0.53	2.3	0.3	~	5.1
浄水器	蛇口水		2	2	0	0	0	24.4	22.5	~	26.2	0.00	0.0	~	0.0	3.9	3.7	~	4.2
浴室	蛇口水	H25	4	5	0	0	0	29.8	24.5	~	42.0	0.47	0.0	~	0.8	2.2	1.0	~	2.7
		H26	8	8	0	1	0	26.0	18.5	~	36.0	0.19	0.0	~	0.45	2.3	0.3	~	4.0
給湯水	H25	4	7	0	1	0	0	34.4	26.5	~	39.0	0.20	0.0	~	0.8	3.8	13.0	~	4.5
	H26	9	10	1b	15	6	0	32.5	28.0	~	39.0	0.12	0.0	~	0.50	3.6	1.4	~	6.3
洗面台	蛇口水	H25	3	4	1c	370	2	26.0	26.0	~	26.5	0.47	0.0	~	0.8	4.2	6.0	~	4.7
		H26	4	5	0	0	0	25.6	25.6	~	30.0	0.16	0.02	~	0.33	2.0	0.6	~	3.5
庭	蛇口水		1	2	0	0	0	24.8	24.8	~	24.8	0.60	0.6	~	0.6	不検出	不検出	~	不検出
公園	蛇口水	-	1	0	0	0	0	26.5	26.5	~	26.5	0.00	0.0	~	0.0	-	-	~	-
合計				68	2	12	1	12											

a:幾何平均、b: *L. pneumophila* SG1 c: *Legionella* sp. L-29 d: *L. anisa*

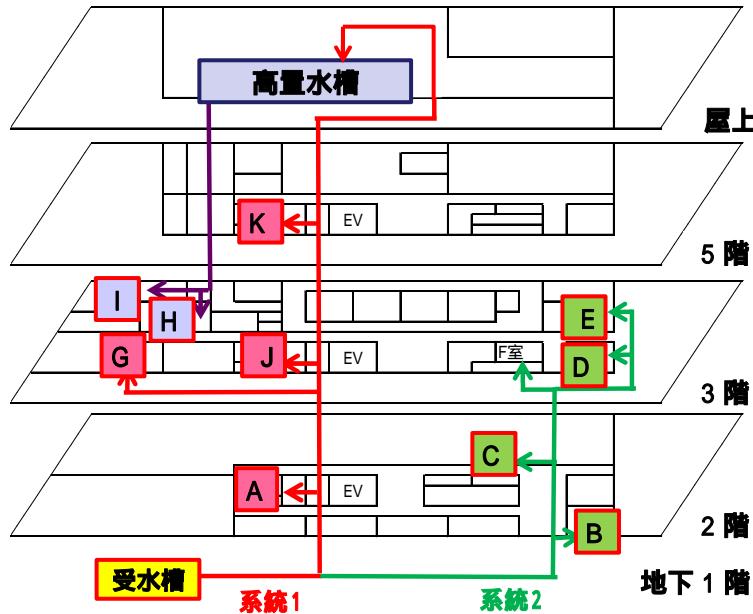


図6 調査対象とした新築の特定建築物の水道配管模式図

調査対象外のフロア（地上1階と4階）は図から省略した。配管は地下受水槽から2系統にわかれている。系統2は、各階の右側で分岐し3階まで伸びていた。系統1は、各階の左側に分岐しつつ、屋上まで伸びて高置水槽に入り、不思議な複雑な構造だが高置水槽から出た配管は3階の2つの部屋のみに入っていた。

表6 特定建築物の蛇口初流水において検出された、レジオネラ属菌の経時的变化

探水場所	レジオネラ属菌数 (CFU/100mL)						
	入居前	入居1ヶ月後	入居3ヶ月後	入居5ヶ月後	入居7ヶ月後	入居9ヶ月後	入居11ヶ月後
系統1	B1受水槽 出口	<1	<1	<1	<1	<1	<1
	3階D室	11 <i>L.anisa</i>	<1	25 <i>L.anisa</i>	32 <i>L.anisa</i>	1,600 <i>L.anisa</i>	670 <i>L.anisa</i>
	3階F室	20 <i>L.sp</i>	<1	<1	<1	<1	<1
系統2	3階H室	<1	66 <i>L.anisa</i>	19 <i>L.anautarum</i>	83 <i>L.anisa</i>	210 <i>L.anisa</i>	<1 <i>L.nautaru</i>
	3階I室	12 <i>L.nautarum</i>	42 <i>L.nautarum</i>	240 <i>L.anisa</i>	<1	150 <i>L.anisa</i>	510 <i>L.anisa</i>
							1,000 <i>L.anisa</i>

表7 医療機関の蛇口初流水における、レジオネラ培養陽性となった試料一覧

医療機関	温度	pH	残留塩素	LAMP	検出菌	菌数 (CFU/100ml)
D 病室 1 蛇口	26.9	7.7	< 0.1	-	<i>L. pneumophila</i> SG5	20
病室 1 蛇口スワブ				-	<i>Legionella</i> sp.	
病室 2 蛇口	25.3	7.8	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG1	1,670
					<i>L. pneumophila</i> SG5	
					<i>Legionella</i> sp.	
洗面台 1	26.4	7.8	< 0.1	-	<i>L. pneumophila</i> SG5	50
洗面台 2	28.8	7.8	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG5	10
処置室給湯	31.5	7.8	< 0.1	+	<i>Legionella</i> sp.	10
浴室蛇口	36.1	7.7	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG5	40
談話室 蛇口	29.2	7.8	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG5	180
手術室 水道	23.5	7.8	< 0.1	-	<i>L. feelei</i> SG1	130
手術室 洗浄蛇口	24.7	7.8	< 0.1	+	<i>Legionella</i> sp.	3,320
受水槽	18.0	7.8	0.11	+	<i>L. pneumophila</i> SG5	120
E 病棟 廊下 洗面台 1	33.7	7.5	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG1	610
病棟 廊下 洗面台 1				+	<i>L. pneumophila</i> SG1	
蛇口スワブ						
病棟 廊下 洗面台 2	33.4	7.5	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG5	10
病室 1 蛇口	31.1	7.5	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG1	90
病室 2 蛇口	33.4	7.6	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG1	1,910
					<i>L. feelei</i> SG1	
談話室 蛇口	26.7	7.5	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG1	3,600
談話室 蛇口 スワブ				-	<i>L. pneumophila</i> SG1	
ステーション	33.6	7.6	< 0.1	+	<i>L. pneumophila</i> SG1	3,500
F 談話室 蛇口 1	26.7	7.5	0.15	+	<i>Legionella</i> sp.	430
談話室 蛇口 2	30.9	7.6	0.14	-	<i>Legionella</i> sp.	270
病棟 洗面台	35.3	7.4	0.16	-	<i>Legionella</i> sp.	130
病室 蛇口	28.5	7.4	0.16	-	<i>Legionella</i> sp.	20

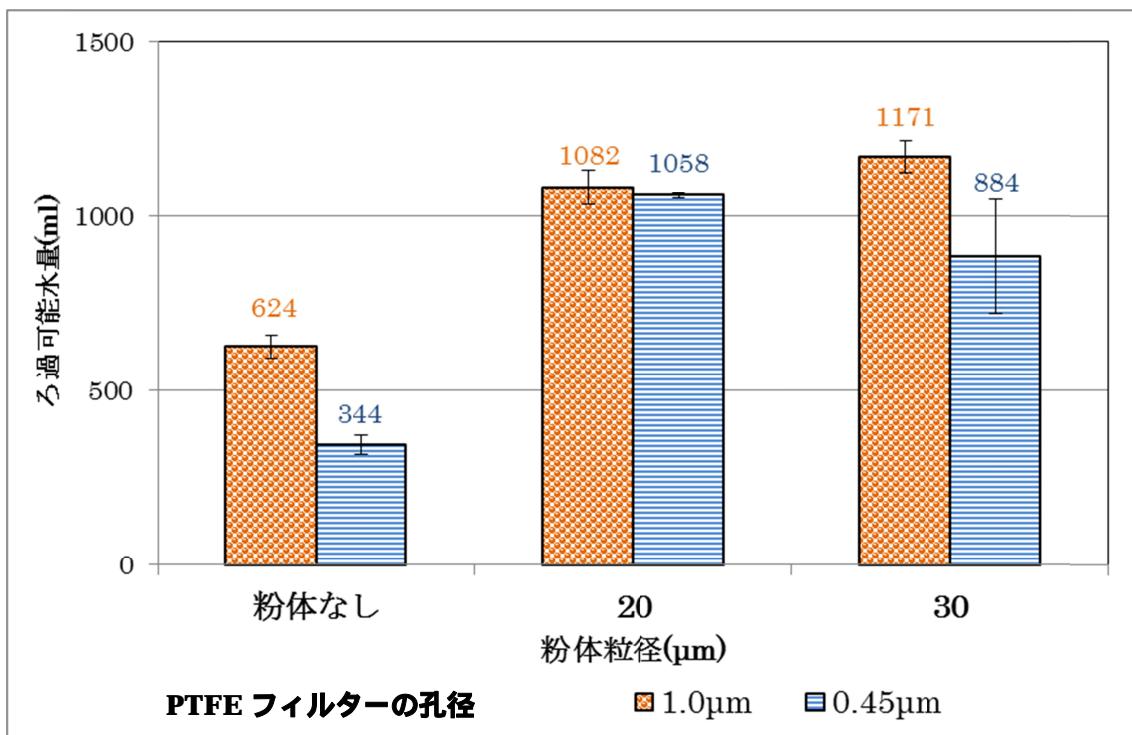


図 7 フィルター孔径と粉体粒径の大きさによるろ過可能水量

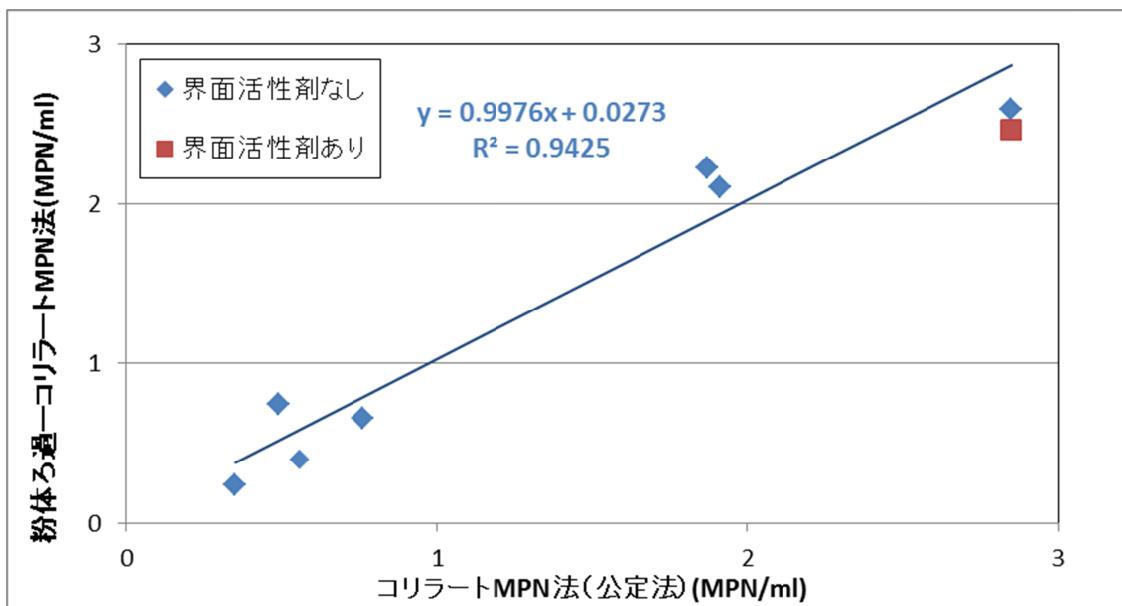


図 8 コリラート MPN 法と粉体ろ過 - コリラート MPN 法

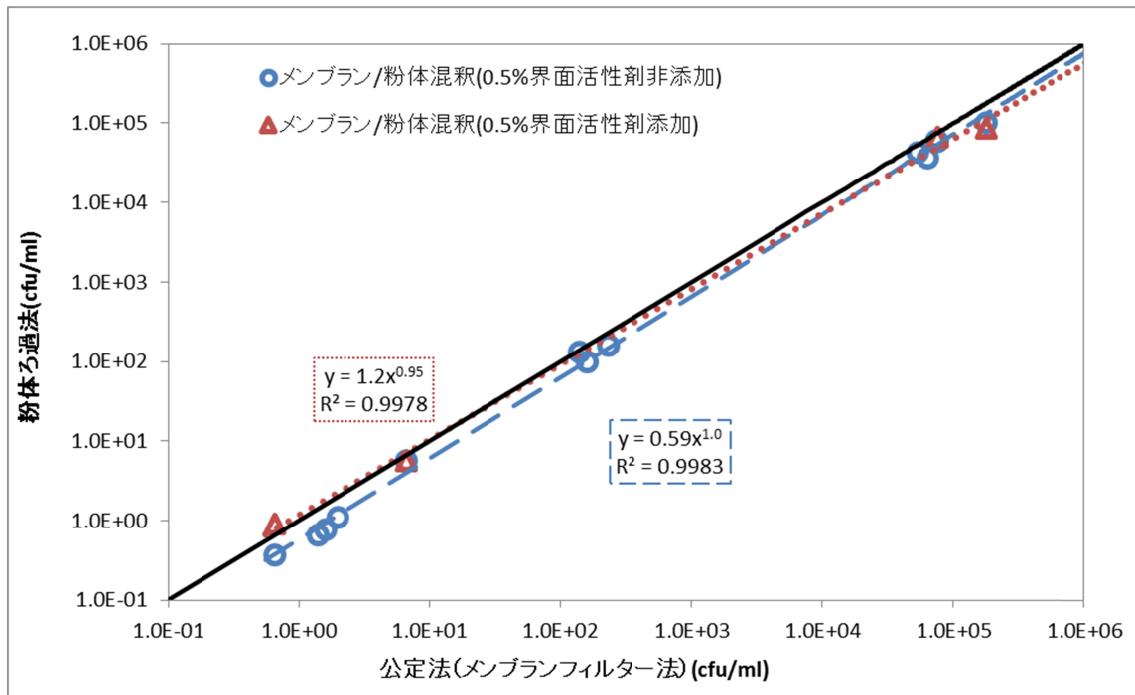


図 9 X-MG 培地・粉体ろ過法(混釀/界面活性剤添加)とメンブランフィルター法による大腸菌数

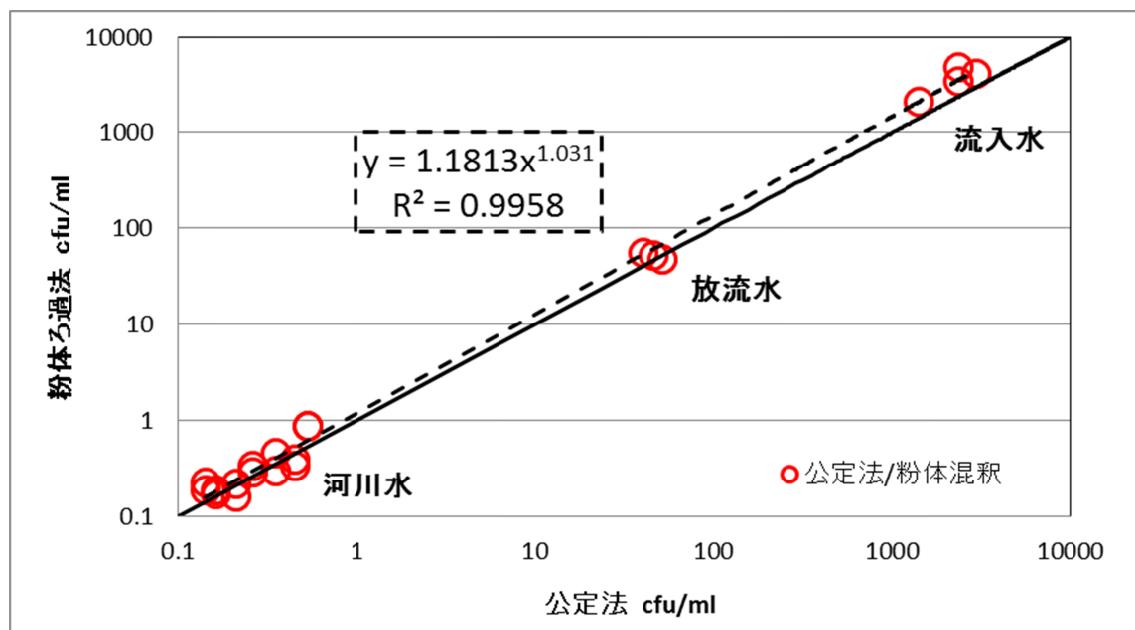


図 10 粉体ろ過法と公定法による嫌気性芽胞菌数

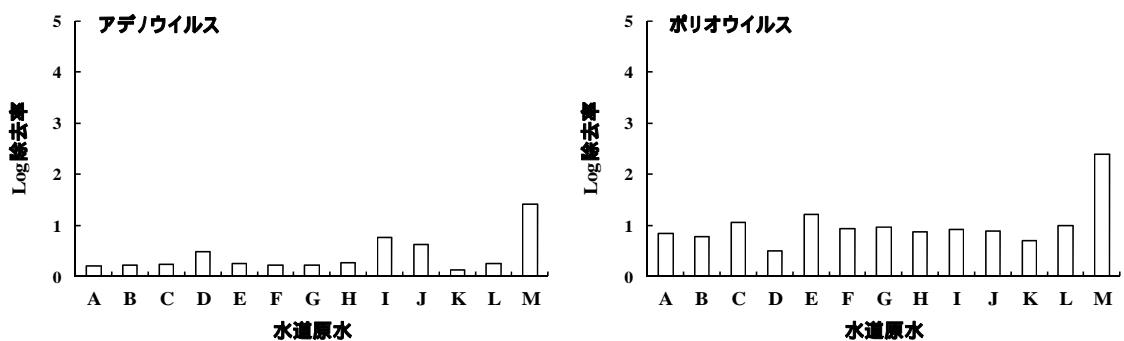


図 11 PACl-50s を用いた凝集沈殿処理におけるウイルス除去 (PFU 法)

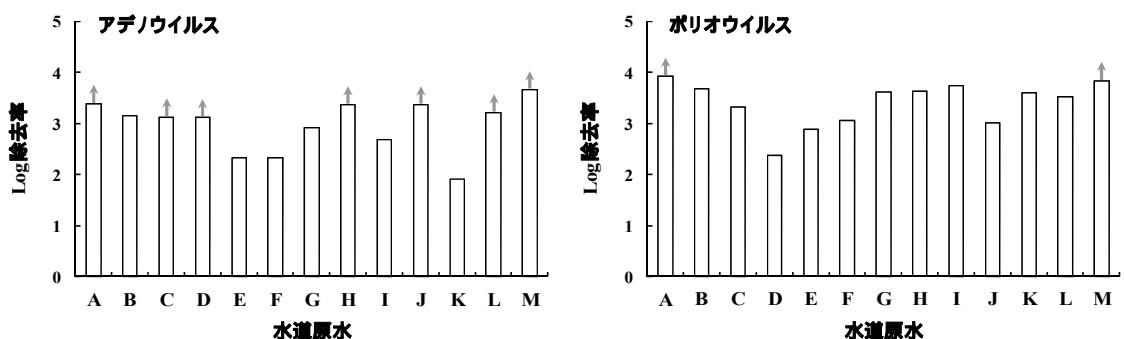


図 12 PACl-50s を用いた凝集沈殿+ろ過処理(急速ろ過を模した 0.45μmPTFE フィルターろ過)におけるウイルス除去 (PFU 法)

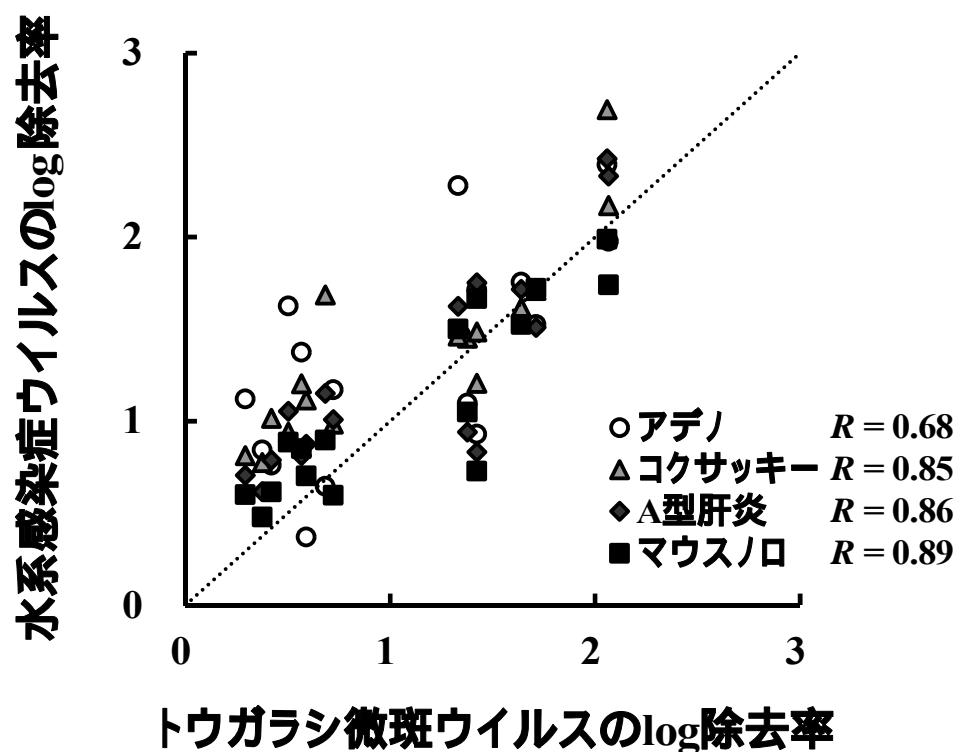


図 13 凝集沈殿、およびろ過処理における、水系感染症ウイルスとトウガラシ微斑ウイルスの除去性

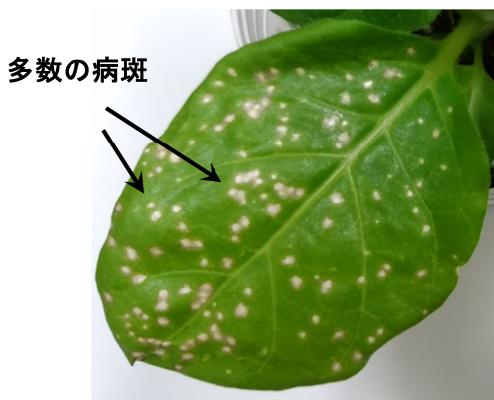


図 14 トウガラシ微斑ウイルスによる *Nicotiana tabacum* cv. *Xanthi-nc* への感染例

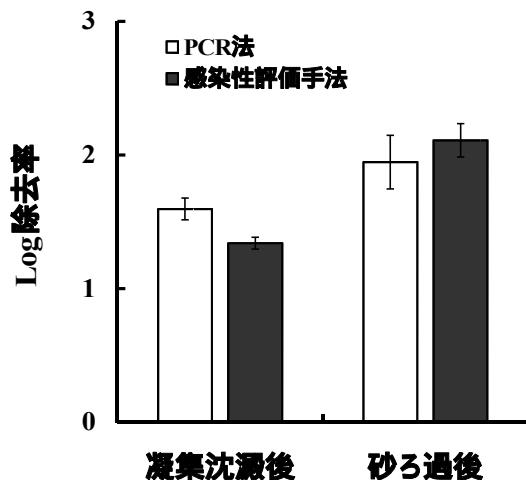


図 15 トウガラシ微斑ウイルスの除去率、PCR 法と感染試験の比較  
環境水 C を使用、凝集剤添加濃度は 1.08mg-Al/L、各値は 2 回の測定の平均値

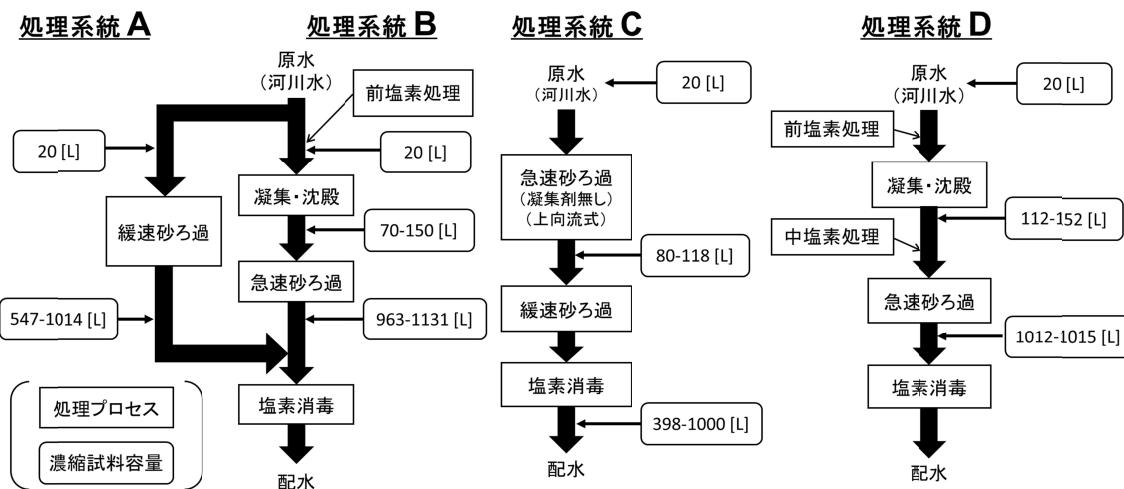


図 16 净水場における処理フローと採水地点

表 8 各種試料中のウイルスの存在状況

ウイルス	原水中の濃度( $\text{Log}_{10}$ copies/L) *	各種試料における陽性率	
アイチウイルス	$2.55 \pm 0.31$ (n=3)	19% (18/43)	
RNA Virus	ノロウイルス GI	$1.74$ (n=1)	11% (5/46)
	ノロウイルス GII	$2.39 \pm 0.62$ (n=9)	54% (25/46)
トウガラシ紫斑ウイルス	$4.52 \pm 0.49$ (n=17)	83% (38/46)	
DNA Virus	アデノウイルス 40/41 型	$2.61 \pm 1.21$ (n=12)	41% (19/46)
	JC ポリオーマウイルス	$1.82 \pm 0.41$ (n=11)	33% (15/46)

\* Limit of detection: RNA viruses,  $0.92 - 1.06 \text{ Log}_{10}$  copies/L; DNA viruses,  $0.98 - 1.12 \text{ Log}_{10}$  copies/L.

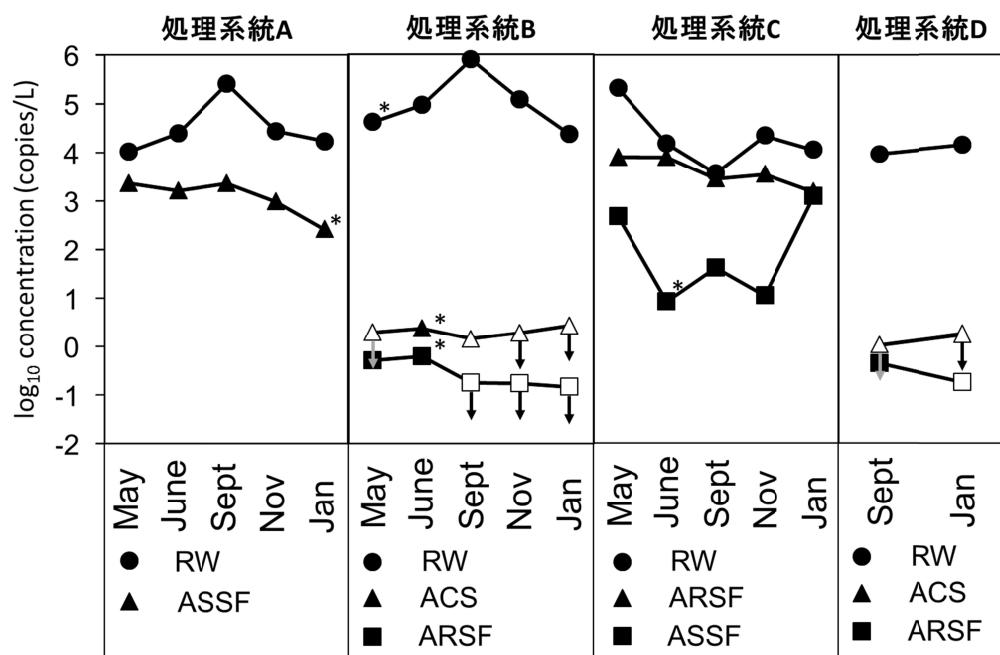


図 17 原水中および各処理工程後におけるトウガラシ微斑ウイルスの定量結果  
白抜きのプロットは定量不可能、矢印は検出限界未満、アスタリスク(\*)は検出阻害をあらわす。  
RW = 原水(raw water), ACS = 凝集沈殿後(after coagulation-sedimentation),  
ASSF = 緩速ろ過後(after slow sand filtration), ARSF = 急速ろ過後(after rapid sand filtration)

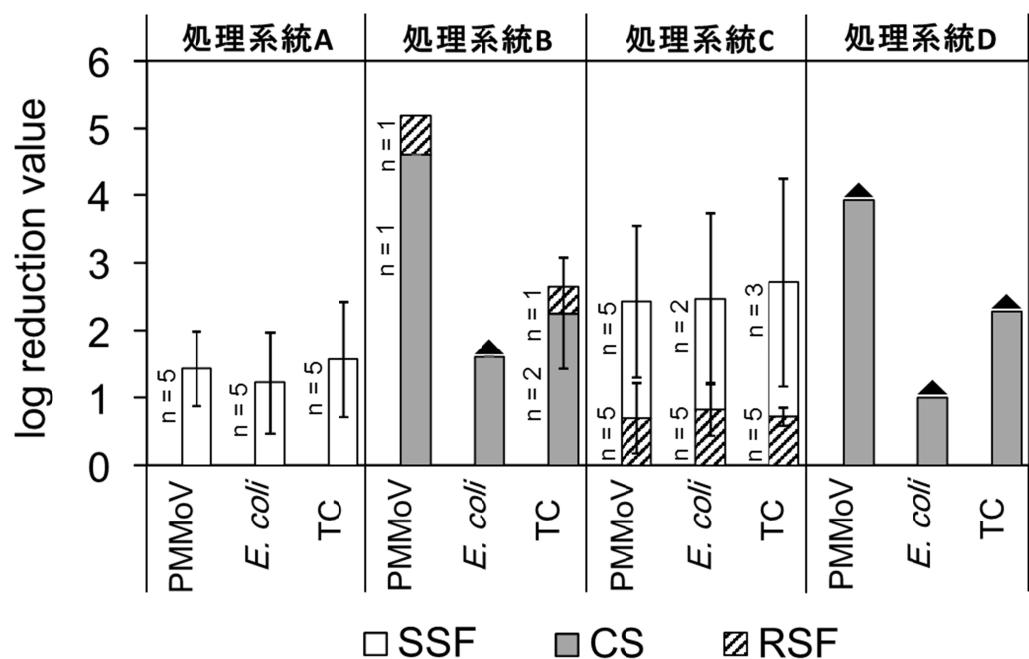


図 18 トウガラシ微斑ウイルスおよび指標細菌の除去効率  
エラーバーは標準偏差を、▲は不等号付きの値(検出限界未満の測定、すなわち以上の除去率)をあらわす。SSF = 緩速ろ過(slow sand filtration), CS = 凝集沈殿後(coagulation-sedimentation), RSF = 急速ろ過後(rapid sand filtration)

A) 装置外観



B) 吸引ろ過部分



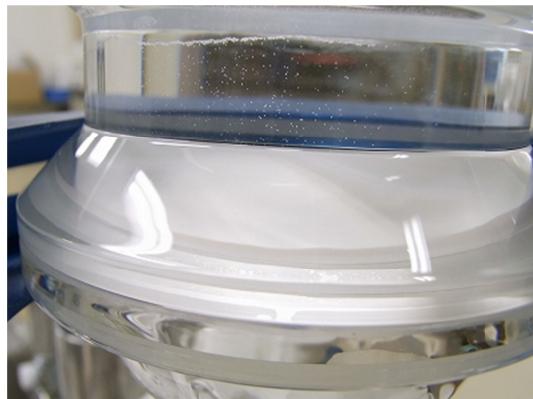
C) ろ過中に発生した気泡



D) 発泡により安定しないろ過ケーキ



E) 脱気後にろ過した場合



F) 脱気後にろ過で安定したろ過ケーキ



図 19 粉体ろ過の陰圧吸引方法

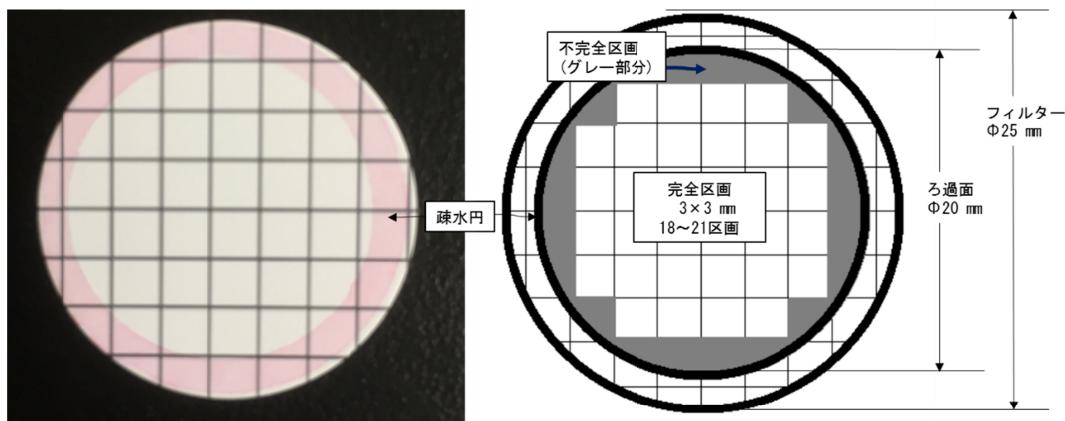


図 20 クリプトスピリジウム計数に MPN 法の応用するための格子入り観察用フィルター

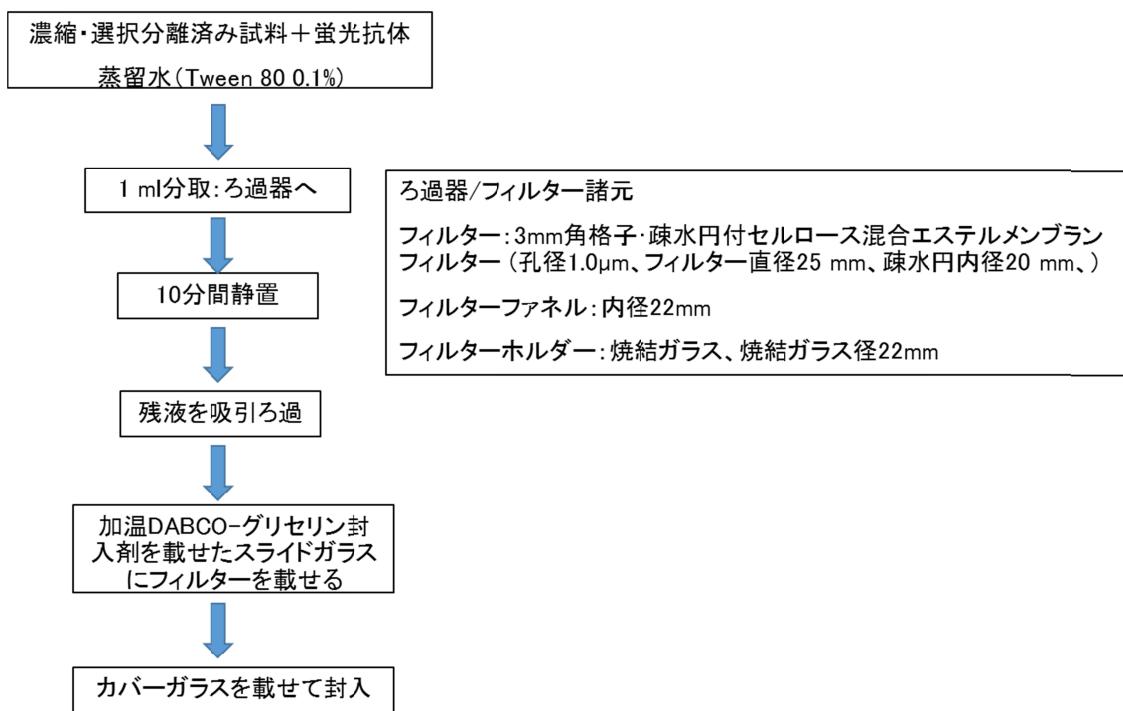


図 21 格子入り観察用フィルター上に、クリプトスピリジウムを均一に分散させる方法

表 9 格子入り観察用フィルター上での、クリプトスピリジウム実数値と MPN 値の比較

	実計測値	MPN 値	
		分割なし	2分割
平均値(/ml)	5.43	6.08	5.95
SD	2.76	3.74	3.83
範囲	1 ~ 15	1.01 ~ 22.6	1.01 ~ 20.8

表 10 デジタル PCR 法によるクリプトスパリジウム由来核酸の定量結果

標準試料名	陽性セル数/反応	推定コピー数/反応	コピー数/オーシスト
逆転写なし DNA 試料 (1 反応あたり 1 oocyst 相当の DNA を用いた PCR )			
Std.1 (1 回目)	24	24	24
Std.1 (2 回目)	29	30	30
Std.2 (1 回目)	25	25	25
Std.2 (2 回目)	31	32	32
平均 (DNA)	27±3	28±4	28±4
逆転写あり cDNA 試料 (1 反応あたり 0.025 oocysts 相当の RNA を用いた RT-PCR )			
Std.1 (1 回目)	292	368	14,700
Std.1 (2 回目)	325	423	16,900
Std.2 (1 回目)	455	692	27,700
Std.2 (2 回目)	461	707	28,300
平均 (cDNA)	383±87	550±180	21,900±7,080

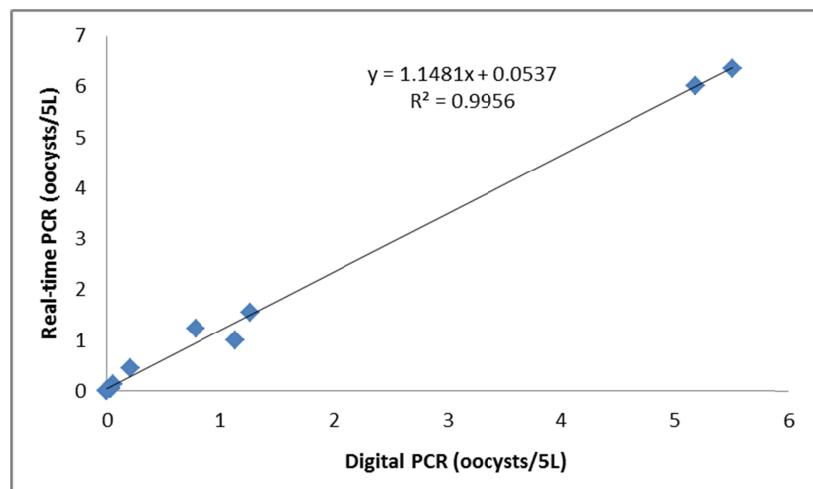


図 22 デジタル PCR とリアルタイム PCR によるオーシストの定量値の比較

表 11 相模川水系における遺伝子検出法を用いた原虫調査

	採水場所	採水日	検水量 (L)	クリプトスピリジウム			ジアルジア		
				検鏡法 (個)	遺伝子検出法 (個相当)	(コピー)	検鏡法 (個)	遺伝子検出法 (個相当)	(コピー)
相模川 本川	相模川座架依橋	2014.5.29	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.8.21	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.11.20	5	0	ND	ND	0	ND	ND
支川	鳩川さくら橋	2014.5.29	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.8.21	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.11.20	5	0	0.51	9,200	0	ND	ND
	中津川第一鮎津橋	2014.5.29	5	0	ND	ND	1	ND	ND
		2014.8.21	5	0	0.83	15,000	0	ND	ND
		2014.11.20	5	3	13	240,000	0	ND	ND
		2015.1.22	5	1	8.9	160,000	4	ND	ND
		2015.2.17	5	3	39	700,000	0	ND	ND
	小鮎川第二鮎津橋	2014.5.29	5	0	0.061	1,100	0	ND	ND
		2014.8.21	5	0	0.32	5,700	0	ND	ND
		2014.11.20	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.12.17*	10	8	7.8	140,000	1	ND	ND
		2015.1.22	5	4	11	200,000	0	ND	ND
		2015.2.17	5	7	0.12	2,200	0	ND	ND
	貫抜川境橋	2014.5.29	2.5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.8.21	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.11.20	2.5	0	0.27	4,900	1	ND	ND
	玉川酒井橋	2014.5.29	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.8.21	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.11.20	5	0	0.72	13,000	0	ND	ND
	永池川平泉橋	2014.5.29	2.5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.8.21	2.5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.11.20	2.5	0	ND	ND	0	ND	ND
相模川 本川	寒川取水堰	2014.4.21*	10	2	2.2	40,000	0	ND	ND
		2014.5.29	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.7.14*	10	0	0.78	14,000	0	ND	ND
		2014.8.21	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2014.10.20*	10	0	3.1	56,000	0	ND	ND
		2014.11.20	5	0	ND	ND	0	ND	ND
		2015.1.13*	10	1	1.6	28,000	1	ND	ND
畜舎下流	蟹淵排水路	2014.12.17*	10	188	3.6	65,000	13	ND	ND
		2015.1.22	2.5	55	2.2	39,000	19	ND	ND
		2015.2.17	2.5	42	1.8	32,000	0	ND	ND

\*印は検鏡法と遺伝子法の試料を採水時から別々に分けた。無印は免疫磁性体粒子法による分離後に試料を分けた。  
「ND」は検出限界未満のことで、対象の遺伝子が増幅しなかったことを示す。

表 12 表 11 において検出されたクリプトスピリジウムの遺伝子型

採水日	鳩川さくら橋	中津川第一鮎津橋	小鮎川第二鮎津橋	貫抜川境橋	玉川酒井橋	寒川取水堰	蟹淵排水路
2014.4.21						<i>C. suis</i>	
2014.5.29			<i>C. andersoni</i>				
2014.7.14						<i>C. suis</i>	
2014.8.21		<i>C. suis</i>	<i>C. sp.</i>				
2014.10.20						<i>C. suis</i>	
2014.11.20	<i>C. sp.</i>	<i>C. suis</i>		<i>C. sp.</i>	<i>C. sp.</i>		
2014.12.17			<i>C. suis</i>				<i>C. suis</i>
2015.1.13						<i>C. suis</i>	
2015.1.22		<i>C. suis</i>	<i>C. suis</i>				<i>C. suis</i>
2015.2.17		<i>C. suis</i>	<i>C. suis</i>				<i>C. suis</i>

*C. sp.* : ヘビから分離 *C. sp.* : カモから分離 *C. sp.* : 上海の下水から分離

表 13 X 済水場の通常運転時の不活化効果

		計算条件			計算結果		
		水温 5.8			対象	クリプトス ポリジウム	ジアルジア
		溶存 O <sub>3</sub> (mg/L)	HDT (min.)	C* (mg/L)			
		$k_{I0}$	0.068124	1.571291			
接 触 槽	流入水	N.D.	---	---	-log(I/I <sub>0</sub> )	---	---
	1段目出口	N.D.	4	0.000		---	0.00
	2段目出口	0.05	4	0.025		---	0.13
	3段目出口	0.11	4	0.055		0.01	0.25
	滞留槽出口	0.09	10	0.090		0.06	0.63
	合計	---	---	---		0.07	1.01

表 14 X 済水場のオゾン注入強化時の不活化効果

		計算条件			計算結果		
		水温 5.4			対象	クリプトス ポリジウム	ジアルジア
		溶存 O <sub>3</sub> (mg/L)	HDT (min.)	C* (mg/L)			
		$k_{I0}$	0.065633	1.526999			
接 触 槽	流入水	N.D.	---	---	-log(I/I <sub>0</sub> )	---	---
	1段目出口	0.32	4	0.160		---	0.51
	2段目出口	0.60	4	0.300		0.07	0.72
	3段目出口	1.01	4	0.505		0.12	0.91
	滞留槽出口	0.89	10	0.890		0.37	1.51
	合計	---	---	---		0.56	3.65

表 15 X 済水場の過去のオゾン注入強化時における不活化効果

		計算条件			計算結果		
		水温 5			対象	クリプトス ポリジウム	ジアルジア
		溶存 O <sub>3</sub> (mg/L)	HDT (min.)	C* (mg/L)			
		$k_{I0}$	0.063234	1.483956			
接 触 槽	流入水	N.D.	---	---	-log(I/I <sub>0</sub> )	---	---
	1段目出口	N.D.	4	0.000		---	0.00
	2段目出口	0.13	4	0.065		---	0.28
	3段目出口	0.25	4	0.125		0.03	0.43
	滞留槽出口	0.21	10	0.210		0.12	0.91
	合計	---	---	---		0.15	1.62

注 採水は平成 25 年 2 月 21 日。オゾン注入率目標値 0.7mg/L で制御している。

表 16 Y 浄水場の過去の不活化効果（冬季）

		計算条件			計算結果		
		水温 5			対象	クリプトス ポリジウム	ジアルジア
		溶存 O <sub>3</sub> (mg/L)	HDT (min.)	C* (mg/L)			
接 触 槽	流入水	N.D.	---	---	-log(I/I <sub>0</sub> )	---	---
	1段目出口	N.D.	4	0.000		---	0.00
	2段目出口	0.01	4	0.005		---	0.03
	3段目出口	0.07	4	0.035		0.01	0.17
	滞留槽出口	0.05	7	0.050		0.02	0.34
	合計	---	---	---		0.03	0.54

注 採水は平成 21 年 2 月 19 日。

表 17 Y 浄水場の過去の不活化効果（夏季）

		計算条件			計算結果		
		水温 28			対象	クリプトス ポリジウム	ジアルジア
		溶存 O <sub>3</sub> (mg/L)	HDT (min.)	C* (mg/L)			
接 触 槽	流入水	N.D.	---	---	-log(I/I <sub>0</sub> )	---	---
	1段目出口	N.D.	4	0.000		---	0.00
	2段目出口	0.02	4	0.010		---	0.23
	3段目出口	0.06	4	0.030		0.06	0.49
	滞留槽出口	0.02	7	0.020		0.07	0.54
	合計	---	---	---		0.13	1.26

注 採水は平成 21 年 8 月 28 日。

表 18 水道蛇口による集団感染(疑い含む)

Cryptosporidium			
Month / year	Location / country	Est. cases	Susp. cause
Aug 2001	Nuernberg / Germany	201	Potentially tap water during field exercise among military recruits
Aug-Nov 2004	Bergen / Norway	133	Additive during large giardiasis outbreak
Sep 2005	Western Turkey	191	Public drinking water supply contaminated by sewage or animal waste following heavy rainfall Cyclospora co-infection
Sep-Dec 2005	North-west Wales	218	Public water supply (the absence of effective treatment to remove Cryptosporidium oocysts at the water treatment works)
Feb 2007	City and county of Galway / Ireland	182	Public water supply using Lough Corrib (a large lake) Heavy precipitation of historic proportions and the water source reaching the highest level on record
Nov 2010	Ostersund / Sweden	10000	Contaminated water supply

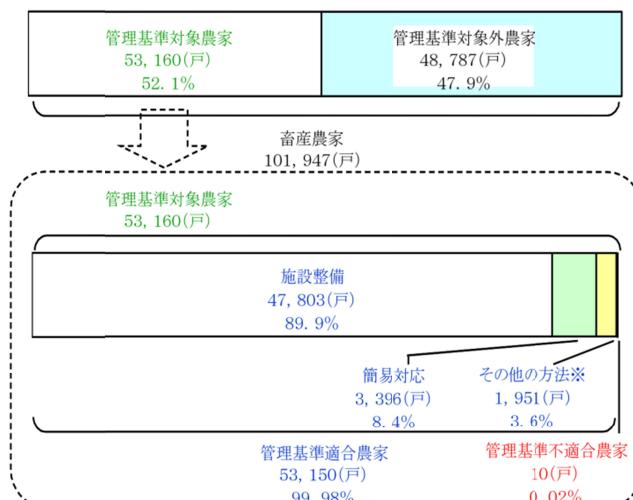
Giardia			
Month / year	Location / country	Est. cases	Susp. cause
May-Sep 2004	Ohio / USA	3-1450	Sewage contaminated groundwater
Aug-Oct 2004	Bergen / Norway	2500	Leaking sewage pipes and insufficient water treatment
Oct 2005	Izmir / Turkey	196	Faecal contamination in public water supply

Toxoplasma			
Month / year	Location / country	Est. cases	Susp. cause
Aug 2004-Jul 2005	Coimbatore City / India	249	T. gondii (ocular) / probably contaminated supplying water after heavy rainfall

Baldursson S, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004-2010. Water Res. 2011 Dec 15;45(20):6603-14.  
より、100人を超える、かつ、蛇口あるいは水道が疑われるものを抜粋

○法施行状況調査(平成23年12月1日時点)結果の概要



※「その他」には、畜舎から場への直接散布、周年放牧、廐棄物処理としての委託処分、下水道利用等が含まれる。

図 23 家畜排せつ物法の施行状況 ( [http://www.maff.go.jp/j/chikusan/kankyo/taisaku/t\\_mondai/04\\_zyokyo/index.html](http://www.maff.go.jp/j/chikusan/kankyo/taisaku/t_mondai/04_zyokyo/index.html) より )

表 19 全国 30箇所の原水検査 (H23, 24年度、当該研究)

試料No.	クリプトスボリジウム			ジアルジア		
	顕微鏡 (oocysts/5L)	qPCR (oocysts/5L)	RT-LAMP (Tt値, min)	顕微鏡 (cysts/5L)	qPCR (cysts/5L)	LAMP (Tt値, min)
1	5	0.32	47	-	-	-
2	1	-	-	-	-	-
3	1	0.15	33	-	-	-
4	-	0.36	39	-	0.28	39
5	2	-	-	-	2.2	-
6	2	0.02	33	-	-	-
7	-	-	-	-	-	-
8	2	-	-	1	-	-
9	2	1.1	27	3	-	-
10	2	-	-	-	-	-
11	10	-	-	1	14	55
12	222	0.11	33	5	-	-
13	2	0.89	30	3	11	37
14	-	-	-	-	3.8	39
15	1	-	-	-	-	-
16	-	-	-	-	-	-
17	-	-	-	-	-	-
18	-	1.1	31	-	0.82	53
19	-	3.2	29	5	0.97	39
20	-	-	-	3	3.2	57
21	23	1.3	39	2	-	-
22	-	1.2	30	-	-	-
23	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-
25	-	-	-	-	-	-
26	-	-	-	-	-	-
27	33	6	33	-	-	-
28	1	3.4	29	3	-	-
29	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	-	-

表 20 水道クリプト等検出対応一覧

(厚生労働省水道課調べ、<http://www.env.go.jp/council/09water/y090-34/ref02.pdf> より)

年度	件数	都道府県 市町村	種別	浄水処理	長期的対応	備考
平成8年度	1	埼玉県 越生町	上水道	急速ろ過処理	膜ろ過施設設置	浄水からクリプトスピロジウムを検出。 住民 14,000 人のうち 8,800 人が感染。
平成9年度	2	鳥取県 鳥取市	簡易水道	塩素処理のみ	上水道事業に併合	原水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
		兵庫県 山崎町	簡易水道	塩素処理のみ	膜ろ過施設設置	原水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
平成10年度	2	福井県 永平寺町	簡易水道	急速ろ過処理	浄水処理管理強化	原水及び浄水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
		兵庫県 夢前町	簡易水道	塩素処理のみ	膜ろ過施設設置	原水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
平成11年度	1	山形県 朝日村	上水道	塩素処理のみ	広域用水供給事業から受水	浄水からクリプトスピロジウム及びジアルジアを検出。 感染症患者なし。
平成12年度	3	青森県 三戸町	簡易水道	塩素処理のみ	膜ろ過施設設置	浄水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
		沖縄県 名護市	小規模 水道	簡易ろ過及び 塩素処理	上水道事業に併合	浄水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
		岩手県 平泉町	簡易水道	塩素処理のみ	水源変更、急速ろ過施設設置	浄水からジアルジア検出。 感染症患者なし。
平成13年度	5	愛媛県 今治市	上水道	塩素処理のみ	当該水源は使用中止	浄水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
		岩手県 釜石市	簡易水道	緩速ろ過処理	浄水処理管理強化	原水及び浄水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
		兵庫県 山崎町	簡易水道	塩素処理のみ	膜ろ過施設設置	原水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
		鹿児島県 財部町	上水道	塩素処理のみ	膜ろ過施設設置予定	原水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
		愛媛県 北条市	上水道	急速ろ過、活性炭処理	ろ材入替、浄水処理管理強化を予定	浄水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
平成14年度	1	山形県 新庄市	簡易水道	塩素処理のみ	応急対策として膜処理装置設置、長期的には上水道事業と統合予定	原水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
平成15年度	2	大分県 別府市	上水道	塩素処理のみ	当該水源は使用中止	原水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
		山形県 米沢市	小規模 水道	塩素処理のみ	応急対策として膜ろ過施設設置、長期的には水源変更	浄水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
平成16年度	1	兵庫県 宝塚市	上水道	急速ろ過処理	安全確認迄の間飲用制限、浄水処理管理強化を実施	原水及び浄水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
平成17年度	0	該当なし				
平成18年度	1	大阪府 能勢町	簡易水道	急速ろ過	濁度計を設置し常時濁度管理を徹底	原水及び浄水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
平成19年度	2	富山県 富山市	簡易水道	塩素処理のみ	上水道事業に併合	原水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
		富山県 高岡市	簡易水道	急速ろ過（濁度管理不可）	紫外線処理施設設置予定	原水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
平成20年度	1	山形県 村山市	簡易水道	塩素処理のみ	膜ろ過施設設置	原水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
平成21年度	0	該当なし				
平成22年度	2	富山県 南砺市	専用水道	塩素処理のみ	紫外線処理施設の設置あるいは隣接簡易水道への切り替え	原水からジアルジア検出。 感染症患者なし。
		千葉県 成田市	小規模貯水槽水道	—	貯水槽を更新	給水栓水からクリプトスピロジウム及びジアルジアを検出。小規模貯水槽水道の利用者 43 人のうち 28 人が体調不良。4 人がジアルジアに感染。
平成23年度	1	長野県 伊那市	簡易水道	急速ろ過		原水及び浄水からクリプトスピロジウムを検出。 感染症患者なし。
平成24年度	1	群馬県	用水供給	急速ろ過		浄水からジアルジアを検出。 感染症患者なし。
計	26					

※ 原水からクリプトスピロジウム等が検出された場合で「対策指針」に基づく対策が講じられていない施設の事例を含む。

- かつて、ろ過なし、消毒なしで、コレラ流行などあった
- ろ過導入、一般細菌数を下げた（病原体汚染を減らした）
- 塩素消毒で、細菌ウイルスをほぼ不活化した
- 濁度基準、紫外線照射や膜ろ過で、耐塩素性病原微生物を対策しつつある

図 24 水道の微生物対策の歴史的経緯

表 21 集団感染事例の感染者数を 1 人未満に抑えるのに必要なバリア

	事例		
	越生町	スウェーデン	ミルウォーキー
発症者数(人数)	8,812	27,000	400,000
同、対数表記(Log)	3.9	4.4	5.6
発症者を 1 人未満に抑えるために、 求められる除去性能(Log)	>3.9	>4.4	>5.6
患者が 10 日で集積したとする場合(Log)	>2.9	>3.4	>4.6

平成 25 ~ 27 年度厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
分担研究報告書

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究  
- 化学物質・農薬分科会 -

研究代表者	松井 佳彦	北海道大学大学院工学研究科
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 水管理研究領域
	西村 哲治	帝京平成大学 薬学部薬学科
研究協力者	相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター
	渡部 祐介・田中 宏憲	千葉県水道局 水質センター調査課
	井上 剛	福岡県南広域水道企業団 施設部浄水場水質センター
	江崎 智昭	神戸市水道局 事業部水質試験所
	鎌田 素之	関東学院大学 理工学部理工学科
	三枝 慎一郎	広島市水道局 技術部水質管理課
	桐山 秀樹	奈良県水道局 広域水道センター 水質管理センター
	小坂 浩司	国立保健医療科学院 生活環境研究部 水管理研究領域
	佐藤 学	神奈川県衛生研究所 理化学部生活化学・放射能グループ
	川上 夏紀・中村 美早紀	茨城県企業局 水質管理センター
	西野 真之	八戸圏域水道企業団 水質管理課
	三浦 晃一	仙台市水道局 净水部水質検査課
	高橋 英司	新潟市水道局 技術部水質管理課
	河村 裕之	神奈川県内広域水道企業団 水質管理センター

**研究要旨：**

登録農薬原体数は平成 27 年 9 月現在 570 種類で、平成 16 農薬年度以降増加傾向にあり、平成 24 年 9 月から 37 原体増えている。10 年前と比べると除草剤は増加傾向にある。平成 26 農薬年度における農薬の用途別農薬製剤出荷量は殺虫剤：83,162t、殺菌剤：43,238t、殺虫殺菌剤：19,844t、除草剤：77,406t であった。登録農薬原体数が増えていることから FAMIC の農薬登録情報より 2007 年以降に我が国で新たに登録された農薬原体を抽出し 2009 年以降除草剤で、2013 年以降殺菌剤で、多くの新規農薬原体が登録されている。出荷量に関しては、除草剤であるプロスルホカルブとピラクロニルの出荷量が劇的に増えており、S-メトラクロール、テフリルトリオンの出荷量も増加の伸びが大きい。殺菌剤ではイソチアニル、殺虫剤ではクロラントラニリプロールの出荷量が伸びており、これらの農薬類に関して水道水源となる流域における使用状況を踏まえ、監視の必要性について検討する必要がある。出荷量が多く、増加傾向のある農薬原体（平成 26 農薬年度の出荷量が 50t 以上、平成 21 農薬年度比で 20% 以上増加した農薬）として 13 農薬（ピラクロニル、プロパモカルブ塩酸塩、シアナジン、アラクロール、アトラジン、カーバムナトリウム塩、フェンメディファム、テブコナゾール、シハロホップブチル、ジラム、ピラゾレート、2,4-PAジメチルアミン、プロマシル）が該当し、特に除草剤であるピラクロニルは平成 26 農薬年度の出荷量が 135t、平成 21 農薬年度比で 8 倍以上に出荷量が増えている。殺虫剤であるクロラントラニリプロールは平成 21 農薬年度に販売が開始され、平成 26 農薬年度の出荷量が 44t と急速に普及した浸透性殺虫剤である。

農薬の物性および毒性等のトレンドを明らかにするため昭和 62 年～平成 25 年度までの農薬製剤出荷量と各農薬製剤の農薬原体含有率から農薬原体出荷量を算出し、物性情報

との関係について考察した。出荷されている農薬の  $K_{ow}$  が低い、すなわち水に溶解しやすい農薬の割合が増える傾向にあり、特に、除草剤でその傾向が顕著であり、殺菌剤でも  $K_{ow}$  の低い農薬の割合が増えている。出荷されている農薬類全体では調査対象期間において ADI 別出荷量は大きく変化していないが、殺虫剤、殺菌剤では ADI が高い農薬の出荷量が減少し、ADI が低い農薬の割合が増加している。除草剤では ADI が高い農薬の割合が増えている。また、農薬製剤に含まれる農薬原体数に関しては、殺虫剤、殺菌剤、殺虫殺菌剤は 1 もしくは 2 種の農薬原体を含む農薬製剤が主であるが、除草剤は 3、4 種類の農薬原体を含む製剤の数が増加しており、より多機能な除草剤が増えていることが示唆された。

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

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

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

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

テフリルトリオンを塩素処理した結果、分子式として  $C_{14}H_{17}ClO_6S$  を持つ物質が生成することが示唆され、この物質は農薬評価書にテフリルトリオンの分解物 B として報告のある 2-chloro-4-methyl-3-[ (tetrahydro furan-2-yl-methoxy) methyl] benzoic acid（以下分解物 B）であった。テフリルトリオンは水田で使用される 4 月後半から 6 月にかけて、他の農薬と比べても比較的高い濃度で検出され、ADI が低いことから個別農薬評価値が高く、水道水源における監視の必要性が特に高い事が示された。また、テフリルトリオンは水環境で分解し、分解物 B を生成するが、その量が僅かであり、浄水処理の塩素処理によってほぼ全てが分解物 B に変化することが確認された。加えて、通常の粉末活性炭処理ではテフリルトリオンの十分な除去は期待できず、塩素処理によって生成した分解物 B が一定の濃度で蛇口水から検出されることが確認された。

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

アセタミプリド, イミダクロプリド, チアクロプリド, ニテンピラム, チアメトキサム, ジノテフラン, クロチアニジンの塩素処理生成物抽出物のPC12細胞に対する結果では, 細胞致死作用を及ぼす恐れはみられなかった. 一方, 神経系に分化したPC12細胞に対する結果では, ジノテフランおよびクロチアニジンの原体及び塩素処理生成物抽出物においては, 一部の曝露条件で細胞致死毒性を示す恐れが示された. テフリルトリオンとメソトリオン及びそれらの塩素処理生成抽出物は, 細胞致死毒性, 細胞膜傷害による致死毒性を示すことはないと判定された.

これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ない、水源の情報収集や事故防止対策を図るべき物質として、ヘキサメチレンテトラミン、臭化物等の消毒副生成物前駆物質に加え、シクロヘキシリアミン、3,5-ジメチルピラゾール、フェノール類、硫酸アミド等塩素との反応性が高く、分解物や異臭の原因となる物質、塩素酸・過塩素酸などの陰イオン、界面活性剤・油等活性炭に吸着しやすい物質が、浄水処理困難化学物質及びそれに準じて扱う物質として指定される元となった。

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

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

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

## A. 研究目的

水道水源で使用される化学物質・農薬の状況を把握し、水道の水質管理の向上に資するため、実態調査を実施し、検出傾向の解析を行った。特に水源となる流域に開放的に使用される化学物質として量が多い農薬について重点的に解析を行う

水田使用の農薬と非水田使用の農薬の出荷量を算出し、それぞれの出荷量に基づく検出

可能性を表す指標を作成するとともに、より効率的な監視農薬の選定方法を検討した。

また、近年の使用量の増加しているネオニコチノイド系農薬やトリケトン農薬について、実態調査に関する検討、実態調査、浄水処理性に関する検討、様々な反応生成物を含むバイオアッセイ手法に関する検討を行った。

農薬以外の化学物質については、過去の事故例等の情報収集を行い、検出状況に関する

て検討を行うと共に、化学物質の管理のあり方について提案を行う。

## B. 研究方法

### 1) 農薬の使用量推移等に関する検討

我が国における農薬使用実態に関する統計情報は(社)日本植物防疫協会が出版する農薬要覧にまとめられている。これまで農薬要覧の発刊後、記載されている都道府県別農薬製剤出荷量と各農薬製剤の原体含有率から都道府県別の農薬原体出荷量の算出を行い、水道水源における監視農薬の選定の基礎資料を作成してきた。

農薬要覧に記載されている農薬製剤別都道府県別出荷数量と登録農薬情報(農薬製剤に含まれる農薬原体の種類と割合)から農薬原体別都道府県別出荷量を算出した。

また、昭和62年～平成26年度までの農薬製剤出荷量と各農薬製剤の農薬原体含有率から農薬原体出荷量を算出し、物性情報との関係について考察した。具体的には、農薬要覧で原体出荷量を算出できた608農薬原体に関して、調査期間において年間10t以上の出荷量があった農薬を抽出し、NIHSが公開しているADIに関するデータベースもしくは厚生労働省が示している水道における目標値から逆算ADIが明らかになった336農薬原体について物性情報をUSEPAが公開しているEPISuiteを用いて物性情報を算出した。これらの農薬に関して、出荷量とADI、Kow、生分解の変化について調査した。

### 2) 農薬類実態調査結果の解析

分科会及び協力の14水道事業体の実態調査結果から農薬検出濃度、検出頻度及び検出指標値( $\Sigma$ 値)の集計を行った。

### 3) 各水道事業体における農薬実態調査の解析

農薬類の測定結果について、各地域での使用状況、土地利用状況、用途、天候等により検出状況の考察を行った。

### 4) 水道統計を用いた農薬の経年的検出状況

農薬の経年的な検出状況を把握するために、出荷量以外に、平成21～23年度の水道統計を用いて、農薬類の検出状況を解析した。値の精査が必要と考えられた場合は、電話等により聞き取りを行った。

### 5) 用途別出荷量、分解性等による検出可能性に関する検討

各農薬の検出可能性指標値の算定には、農薬出荷量、目標値GV、降水量及びスコア値を用い、水田用とそれ以外(以下、畠地農薬)というに分けて以下のとおり算定した。

- ・水田農薬の検出可能性指標値(ton/(\mu g/L)/km<sup>3</sup>) = 水田農薬出荷量(ton) × 10(スコアY + スコアZ - 6) ÷ GV( \mu g/L) ÷ 降水量( km<sup>3</sup>)
- ・畠地農薬の検出可能性指標値(ton/(\mu g/L)/km<sup>3</sup>) = 畠地農薬出荷量(ton) ÷ GV( \mu g/L) ÷ 降水量( km<sup>3</sup>)

農薬出荷量及び降水量は、流域を考慮した地域単位(全10地域)または都道府県単位で設定した。農薬の検出実績はH19～H22年度(4ヶ年)の水道統計(水質編)13)-16)及び厚生労働科学研究・農薬分科会における収集データ(旧2群、旧3群の測定結果)によった。

また、測定農薬を選定するための検出可能性指標値を用いて、河川流域を考慮した全国の10地域または都道府県ごとに検出のおそれのある農薬を抽出し、地域スケールによる有効性の違いを検討した。また、基準改正後の農薬測定結果を用いて、都道府県別リストの有効性を評価した。

### 6) 新規農薬の実態調査と浄水処理性に関する検討

神奈川県の河川流域11ヶ所を対象に、ネオニコチノイド系農薬の実態調査を行い、変動等に関する考察を行った。

### 7) 新規農薬の実態調査

神奈川県の主要な水源である相模川流域の10地点において、年20回ネオニコチノイド系農薬等の実態調査を行った。

### 8) 新規農薬の安全性評価手法に関する検討

ネオニコチノイド系殺虫剤であるアセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド、ニテンピラム、チアメトキサム、ジノテフラン、クロチアニジンについて、ラット副腎髓質褐色腫から単離して株化されたPC12細胞を用いて、細胞影響評価を行った。

### 9) 水質事故原因物質に関する検討

規制項目以外の化学物質等について、水質事故事例などの収集を行い、水質事故の原因

となった化学物質の特性等について考察を行った。

### C. 研究結果及びD. 考察

#### 1) 農薬の使用量推移等に関する検討

我が国における農薬の製造量、出荷量は農林水産省が登録した各農薬メーカーからデータの提供を受け、(社)日本植物防疫協会が農薬要覧として年度毎に出版しているものが唯一の統計資料である。最新の農薬要覧 2015 に記載されている平成 26 農薬年度(平成 25 年 10 月～平成 26 年 9 月)における農薬製剤出荷量は 23.6 万 t であった。農薬の出荷量は平成元年以降、減少を続けてきたが、平成 25 農薬年度にはじめて増加に転じたが、平成 26 農薬年度とほぼ同量であった。平成 26 農薬年度における農薬の用途別農薬製剤出荷量は殺虫剤: 83,162t、殺菌剤: 43,238t、殺虫殺菌剤: 19,844t、除草剤: 77,406t であった。平成元年比で見ると、殺虫剤 46%、殺菌剤 44%、殺虫殺菌剤 33%、除草剤 52% であり、平成 16 農薬年度比では殺虫剤 80%、殺菌剤 70%、殺虫殺菌剤 68%、除草剤 110% となり、平成元年と比べると約 1/3～1/2 まで減少しているが、10 年前と比べると除草剤は増加傾向にある。

登録農薬原体数は平成 27 年 9 月現在 570 種類で、平成 16 農薬年度以降増加傾向にあり、平成 24 年 9 月から 37 原体増えている。平成元年以降の用途別農薬原体出荷量と登録農薬原体数の推移を図 1 に示す。登録農薬原体数が増えていることから FAMIC の農薬登録情報より 2007 年以降に我が国で新たに登録された農薬原体を抽出し、用途別に表 1 に示した。また、これらの農薬原体の平成 20 農薬年度～平成 26 農薬年度の出荷量の推移を用途別に図 2～4 に示す。2009 年以降除草剤で、2013 年以降殺菌剤で、多くの新規農薬原体が登録されていることが分かる。出荷量に関しては、除草剤であるプロスルホカルブとピラクロニルの出荷量が劇的に増えしており、S-メトラクロール、テフリルトリオンの出荷量も増加の伸びが大きい。殺菌剤ではイソチアニル、殺虫剤ではクロラントラニリプロールの出荷量が伸びており、これらの農薬類に関して水道水源となる流域における使用状況を踏

まえ、監視の必要性について検討する必要がある。一方、2012 年以降 12 種類の農薬原体が失効している。失効農薬と失効日、過去 5 力年出荷量を表 2 に示す。特に DDVP、ポリカーバメイトはかなり出荷量が多い農薬であったが失効している。これ以外の個別の農薬原体に関して、平成 26 農薬年度出荷量が 100t 以上あった農薬原体は 68 原体であったが、これには石灰窒素や消石灰等も含まれているおり、水道水源において農薬として監視すべき合成化学物質は 55 種類であった。中でも 1000t 以上と特に出荷量が多い農薬原体は D-D、クロルピクリン、ダゾメット、グリホサートカリウム塩、マンゼブ、グリホサートイソプロピルアミン塩の 6 種であり、これまでと大きく変わっていない。出荷量が多く、増加傾向のある農薬原体(平成 26 農薬年度の出荷量が 50t 以上、平成 21 農薬年度比で 20% 以上増加した農薬)として 13 農薬(ピラクロニル、プロパモカルブ塩酸塩、シアナジン、アラクロール、アトラジン、カーバムナトリウム塩、フェンメディファム、テブコナゾール、シハロホップブチル、ジラム、ピラゾレート、2,4-PA ジメチルアミン、プロマシル)が該当し、特に除草剤であるピラクロニルは平成 26 農薬年度の出荷量が 135t、平成 21 農薬年度比で 8 倍以上に出荷量が増えている。また、出荷量の増加が著しい農薬(平成 26 農薬年度の出荷量が 10t 以上、平成 21 農薬年度比で出荷量が倍増した農薬)として 12 農薬(クロラントラニリプロール、ペンチオピラド、ピメトロジン、ピラクロニル、メタラキシル M、アミスルプロム、クロルメコート、テトラピオン、プロパモカルブ塩酸塩、エチプロール、カルブチレート、シアナジン)が該当し、特に殺虫剤であるクロラントラニリプロールは平成 21 農薬年度に販売が開始され、平成 26 農薬年度の出荷量が 44 t と急速に普及した浸透性殺虫剤である。これ以外にも殺虫剤であるピメトロジン、殺菌剤であるプロパモカルブ塩酸塩、殺虫剤であるエチプロール、除草剤であるカルブチレート、シアナジンに関しては出荷量が増加していることから、今後の出荷動向や使用実績を注視する必要がある。また、出荷量の減少が著しい農

薬（5年前の平成21農薬年度の出荷量が10t以上、平成21農薬年度比で平成26農薬年度の出荷量が半分以下）として18農薬（メトラクロール、エチルチオメトン、ホサロン、DEP、ジクロシメット、レナシル、グリホサートアンモニウム塩、ピラゾスルフロンエチル、ブトルアリン、メタラキシル、DCBN、ベスロジン、シクロスルファムロン、クロメプロップ、IBP、メタアルデヒド、クレソキシムメチル、イミノクタジンアルベシル酸塩）が該当した。一例とし、メトラクロールは新しくメトラクロールSが登録されたことによりメトラクロールの出荷量が減少していた。

## 2)農薬類実態調査結果の解析

平成25～27年度は全国14水道事業体（八戸圏域水道企業団、仙台市、茨城県、千葉県、東京都、埼玉県、神奈川県、神奈川県内広域水道企業団、新潟市、奈良県、大阪市、神戸市、広島市、福岡県南広域水道企業団）で実施された農薬実態調査結果を集計し、検出された農薬についてとりまとめた。各水道事業体の測定農薬はこれまでの測定実績に加えて、各流域での農薬の使用実績や出荷実績に基づき選定されている。

調査結果の概要を表3に示す。実態調査では、河川水で74種、原水101種、浄水60種の農薬が検出された。監視農薬のカテゴリーでは河川水では対象農薬リスト掲載農薬（以下対象農薬）が54種、原水では72種、浄水では42種が該当し、農薬の用途別では除草剤が最も多く、河川水で38種、原水は51種、浄水は30種であった。検出指標値に関しては最大で河川水が0.63、原水が0.76、浄水が0.14であった。これまでの実態調査における検出指標値の推移と平成25～27年の実態調査における検出指標値を図8、9に示す。

個別の農薬に関しては、平成25～27年度の実態調査における原水、浄水別の最大検出濃度上位農薬、最大個別農薬評価値上位農薬、積算検出濃度上位農薬、算個別農薬評価値上位農薬を表4～11示す。

原水では、検出最大濃度が1 $\mu$ g/Lを超えた農薬は19種類（プロモブチド、チウラム、ハロスルフロンメチル、グリホサート、ピラゾスルフロンエチル、モリネート、ベンタゾン、

ピロキロン、ダイムロン、ジノテフラン、シメトリン、メトミノストロビン、アミノメチルリン酸（AMPA）、プレチラクロール、イソキサチオンオキソン、フルトラニル、イマゾスルフロン、イプロベンホス（IBP）、クミルロン）が該当し、このうちメトミノストロビ、クミルロン、MCPAは農薬分類の見直しで対象農薬に加わった農薬である。これ以外にもブタクロールが新たに対象農薬に加わった農薬で上位にランクされた。個別農薬評価値では最大値が0.1以上を示した農薬が9種類（モリネート、テフリルトリオン、チウラム、イソキサチオンオキソン、フェニトロチオン、フェンチオンスルホンオキソン、フィプロニル、プロモブチド、カルボフラン（カルボスルファン代謝物））が該当した。上位にランクした農薬のうちMCPA、クミルロン、シアナジン、ピラクロニル、ピラゾスルフロンエチル、メトミノストロビンは新たに対象農薬に加わった農薬である。積算検出濃度では、プロモブチド、ベンタゾン、ピロキロン、アミノメチルリン酸（AMPA）、モリネート、プレチラクロール、ダイムロン、イソプロチオラン（IPT）、シメトリン、メフェナセットが高い値を示した。積算検出濃度ではモリネート、テフリルトリオン、プロモブチド、カフェンストロール、フェニトロチオン、フィプロニル、ピロキロンが高い値を示した。

浄水では、検出最大濃度が0.2 $\mu$ g/Lを超えた農薬が14種類（プロモブチド、ダラポン、アミノメチルリン酸、ベンタゾン、メトミノストロビン、ピロキロン、フェニトロチオン、ブタクロール、プレチラクロール、ピラゾスルフロンエチル、ピラクロニル、プロモブチドプロモ、フルトラニル、ジノテフラン）が該当し、メトミノストロビン、ブタクロール、ピラゾスルフロンエチル、ピラクロニル、クミルロンは新たに対象農薬に加えられた農薬である。個別農薬評価値が0.01を超えた農薬は13種類（フェニトロチオン、フェニトロチオンオキソン、テフリルトリオン分解物、プロモブチド、ピラクロニル、カルボフラン、ダラポン、メトミノストロビン、カフェンストロール、ピロキロン、ブタクロール、フィプロニル）が該当し、ピラクロニル、メトミ

ノストロビン, ブタクロールが新たに対象農薬に加えられた農薬である。積算検出濃度ではプロモブチド, ベンタゾンが比較的高い値を示しており, 積算個別農薬評価ではプロモブチド, フェニトロチオン, カフェンストロール, ピロキロン, ベンタゾンが比較的高い値を示した。

測定対象農薬が見直されて一定の時間が経過し, 新たに対象農薬に加えられた農薬類が上位にランクされ, 対象農薬の見直しの効果が認められるが, 新しく登録され, 出荷量も増えているテフリルトリオンは監視農薬の分類されていないが他の農薬と比べても原水におけるリスクが高いことが示された。

### 3)水道統計を用いた農薬の経年的検出状況

水道統計を用いて, 全国の水道事業の農薬類の検出状況について, 経年的な傾向について評価したところ, 平成 21~23 年度の 3 ヶ年度については, 年度によって大きな傾向の違いは認められなかった。複数年の結果を見ることで, 農薬類が検出されている水道事業のうち, 約 1/3 で毎年度農薬が検出されているが, その他は年度により必ずしも検出されていないことが分かった。検出された水道事業体が多かった農薬類は, この分科会と農薬の詳細データを提供した協力 14 事業体のデータとほぼ同様の検出農薬であったが, ベンタゾンは H21, H23 の検出水道事業体数上位 10 位以内に入っていた。

### 4)新規農薬の実態調査とテフリルトリオンの検出実態

神奈川県内における農薬の検出数を図 10 に、亀甲橋における連続測定の場合の個別評価値の推移を図 11 に示した。神奈川県内の水稻適用の除草剤で近年出荷量が増加している農薬の一つであるテフリルトリオンの寄与が非常に多いことが分かる。農薬要覧 2013 (日本植物防疫協会) から算出した年間出荷量は 54t であり, このうち神奈川県における出荷量は 0.1t と非常に少ない。これらの結果を見ると, 出荷量では新潟県、山形県、秋田県、岩手県での出荷量が多く, 西日本では比較的出荷量が少なく, 東日本の稻作が盛んな地域で出荷量が多い傾向が認められた。プロマシルは非農耕地適用の除草剤であり, 農薬要覧

2013 (日本植物防疫協会) から算出した年間出荷量は 78t である。今回の調査から鶴見川流域においては降雨量と検出濃度に一定の関係が見られることから, 河川敷や公園等での散布後の降雨の影響が考えられる。農薬要覧 2013 の都道府県別の出荷量では神奈川県における出荷量は比較的多いが, 新潟県, 群馬県, 茨城県では調査の必要が高いと考える。プロマシルは比較的古い農薬であるため食品安全委員会が実施している ADI の審議や環境省が実施している水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準の評価の対象となっていない。非農耕地適用のため使用用途が限定せれるが全国的に検出実態を把握して, 対応を検討する必要があると考える。

平成 27 年度の成果として,これまでの農薬実態調査によって得られたテフリルトリオンの検出実態を図 12 に示す。テフリルトリオンは昨年度調査よりは検出濃度は低いものの, 他の農薬と比べ高い濃度で検出されており, 加えて ADI から算出した目標値 (2μg/L) を用いると他の農薬と比べてもかなり高い個別農薬評価値を示している。また, 河川水, 原水だけでなく, 活性炭処理水等の工程水からも原水と同程度の濃度レベルで検出されており, 通常の粉末活性炭の添加量では十分に除去されないことが示された。また, 今年度の調査では, 净水からテフリルトリオンは検出されなかった。

テフリルトリオンの塩素処理性に関する結果,  $C_{14}H_{17}ClO_6S$  を持つ物質が生成することが示唆され, この物質は農薬評価書にテフリルトリオンの分解物 B として報告のある 2-chloro-4-methyl-3-[ (tetrahydrofuran-2-yl-methoxy) methyl] benzoic acid (以下分解物 B) であると推察された。分解物 B の標準品を入手できることから, 同様の分析条件で得られた MS スペクトルからテフリルトリオンを塩素処理することで分解物 B が生成されることが確認された。室内実験より, テフリルトリオンは塩素処理によりほぼ全てが分解物 B へ変化し, 净水中に存在することが推察された。

この結果に基づき, 一部の水道事業体において淨水及び蛇口水中のテフリルトリオンおよび分解物 B の実態調査を行った。分解物 B

の分析方法はテフリルトリオンと同様の前処理方法および LC/MS-MS による分析方法において、十分な回収率と定量性が確認されたことからテフリルトリオン及び他の農薬類との一斉分析を行い、定量した。関連する H27 年度における河川水、原水および浄水中のテフリルトリオンおよび分解物の B の調査結果を図 13 に示す。図 13 に示した通り、浄水中ではテフリルトリオンが原水及び河川水から検出される 5 月～6 月にかけて、原水中のテフリルトリオンとほぼ同じ濃度レベルで分解物 B が検出されていることが確認された。

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

このように登録からそれほど期間が経っていないにも関わらず、急速に普及する農薬が存在することから新規登録に農薬に関してはその動向を注視する必要がある。また、農薬登録の段階では塩素処理性についての評価は行われていないためテフリルトリオンの様に塩素処理により比較的安定で浄水中でも存在する物質に容易に変化することも示された。

5)相模川水系のネオニコチノイド系農薬等調査

相模川水系におけるネオニコチノイド系農薬等 10 物質(アセタミプリド、イミダクロプリド、クロチアニジン、ジノテフラン、チアクロプリド、チアメトキサム、ニテンピラム、テブコナゾール、プロマシル、テフリルトリオン)の実態調査を行った。調査期間中、10 物質すべてが検出された。テブコナゾールは春季から夏季にかけては検出率が低く、検出されても低濃度であったが、秋季以降、冬季

に入ってから複数の河川で濃度が上昇した。テフリルトリオンは水道水の目標値に対して高い濃度で検出され、プロマシルは多くの採水地点で調査期間中継続して検出された。

塩素処理におけるネオニコチノイド農薬等の変化を図 14 に示す。ニテンピラム、テフリルトリオンはすみやか、プロマシルは緩やかに分解することが確認された。その他の 7 農薬は塩素処理の前後で濃度に大きな変化はみられなかった。

#### 6)用途別出荷量、分解性等による検出可能性に関する検討

水田農薬及び畠地農薬の検出可能性指標値と検出結果との関係を求め、水田、畠地のそれぞれの検出可能性指標値に、検出有無の閾値を設け、測定基準値とした。検出効率(「基準線以上の検出農薬数」÷「基準線以上の全農薬数」)は、地域版、都道府県版ともに 84% (= 70/83) で、両者に差はなかった。

さらに、検出可能性指標値に基づいて選定した対象農薬リスト掲載農薬類における地域ごとの測定対象農薬を求めた。120 項目の内、地域によっては半数以上が検出のおそれが低いことがわかった。各都道府県の測定対象農薬は最小 48 から最大 94 の範囲であり、さらに同一地域内であっても都道府県によって検出のおそれが高い農薬数は異なっていた。

都道府県において 検出可能性指標値の高い農薬が実際に検出されているかを確認するため、基準線以上の農薬数に対する「検出なし」の農薬数の割合(非検出率)を都道府県ごとに算出した。このとき 基準線としては、各農薬を「検出あり」の県における最大値でプロットした検出可能性指標値と検出実績との関係図に対して、新たに検出効率が 100% となる基準線を設定した。

非検出率が 100%、すなわち、基準線以上の農薬がすべて非検出となっている県が 6 県あった(山梨、富山、福井、山口、愛媛、熊本)。富山県では非検出率が 100% であるが、千葉県では非検出率が最小の 39% であった。富山県では、指標値が基準線以上であっても測定自体が実施されていない農薬もあったが、指標値が基準線以上の農薬の内、そのほとんどは測定実績があったが実際には検出されて

いなかった。

実際の都道府県別の検出率は、最大で 62% (千葉県) にとどまり、多くの都道府県で検出率が 50% を下回っていた。このうち、検出率が 0%、すなわち、基準線以上の農薬がすべて非検出となっている県が 6 県あった (山梨、富山、福井、山口、愛媛、熊本)。

各地域または各都道府県において、検出可能性指標値の高い農薬が実際に検出されているかを確認するため、基準線以上で実際に測定された農薬数に対する「検出あり」の農薬数の割合 (検出率) を地域及び都道府県ごとに算出した。このとき、基準線としては、各農薬を「検出あり」の地域または県における最大値でプロットした検出可能性指標値と検出実績との関係図に対して、検出効率 (「基準線以上の検出農薬数」 ÷ 「基準線以上の全農薬数」) が 100% となる基準線を設定した (図 15)。

地域別の検出率は、最大で 70% (関東) であり、半数の 5 地域で 50% を超えている。一方、北陸や沖縄は 30% を下回っており、地域によって検出率に差が生じている。

都道府県別の検出率は、最大で 62% (千葉県) にとどまり、多くの都道府県で検出率が 50% を下回っていた (図 15)。このうち、検出率が 0%、すなわち、基準線以上の農薬がすべて非検出となっている県が 6 県あった (山梨、富山、福井、山口、愛媛、熊本)。

図 16 に 地域別の検出率と測定回数の関係を示す。地域別では両者の間に相関がみられ ( $R=0.749$ )、測定回数が多い地域ほど、検出率が高くなる傾向があった。

#### 7) 新規農薬の安全性評価手法に関する検討

アセタミプリド、イミダクロプリド、チアクロプリド、ニテンピラム、チアメトキサム、ジノテフラン、クロチアニジンの各原体の最大設定濃度の 1mg/mL 以下、およびそれぞれの 3 時間塩素処理生成物、6 時間塩素処理生成物および 24 時間塩素処理生成物の抽出物濃度が 1mg/mL に相当する濃度以下のいずれの濃度についても、本検討の PC12 細胞に対する結果では、細胞致死作用を及ぼす恐れはみられなかった。一方、神経系に分化した PC12 細胞に対する結果では、ジノテフランお

よびクロチアニジンの原体及び塩素処理生成物抽出物において、一部の曝露条件で細胞致死毒性を示す恐れが示された。

テフリルトリオンとメソトリオン及びそれらの塩素処理生成抽出物は、ミトコンドリアのエネルギー生成系に影響を及ぼして細胞致死毒性を及ぼす作用はないと判断した。さらに、細胞膜傷害により致死毒性を示すことはないかそのおそれはないと判断された。

#### 8) 水質事故事例、環境中の検出物質に関する検討

これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ない、水源の情報収集や事故防止対策を図るべき物質として、アミン系のヘキサメチレンテトラミン、塩素と反応して消毒副生成物を生成する臭化物等の消毒副生成物前駆物質に加え、アミン系のシクロヘキシリルアミン、窒素環化合物の 3,5-ジメチルピラゾール、フェノール類、硫酸アミド等塩素との反応性が高く、分解物や異臭の原因となる物質、塩素酸・過塩素酸などの陰イオン、界面活性剤・油等が挙がり、浄水処理困難化学物質及びそれに準じて扱う物質として指定される元となった。

化学物質の検出状況について検討したところ、1,2-エポキシプロパン (酸化プロピレン)、アクリロニトリル、ヘキサメチレンテトラミン、ヒドラジン等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった。化学物質の基礎情報と検出状況についてデータベースを作成し、インターネットで公表できるようにした。

## E. 結論

#### 1) 農薬の使用量推移等に関する検討

農薬の出荷量はこれまで減少を続けてきたが、平成元年以降はじめて増加に転じた。平成元年比で見ると、殺虫剤 46%、殺菌剤 44%，殺虫殺菌剤 34%，除草剤 51% であり、前年比では殺虫剤 1%，除草剤 6%，全体では 1% の増加となっている。登録農薬原体数は平成 26 年 3 月現在 561 種であり、増加傾向にある。親水性の除草剤の割合が増加していることなど、物性に着目した出荷量の傾向を把握した。

昭和 62 年～平成 25 年度までの農薬原体出荷量と、物性情報との関係について考察した

ところ、ADI 別出荷量は大きく変化していないが、殺虫剤、殺菌剤では ADI が低い農薬の割合が増加し、除草剤では ADI が高い農薬の割合が増えている。一方、Kow は低い、すなわち水に溶解しやすい農薬の割合が増えている傾向にあり、特に、除草剤でその傾向が顕著であり、殺菌剤でも Kow の低い農薬の割合が増えていることが分かった。

## 2)農薬類実態調査結果の解析

分科会及び協力の 14 水道事業体の実態調査結果では、分解物、酸化物を含め合計 285 種類の農薬がモニタリングされ原水 83 種、浄水 34 種の農薬が検出された。測定農薬数は昨年度の 213 種類と比べ大幅に増加しているが、検出農薬数は昨年の原水 88 種、浄水 28 種と比べ大きく変化していなかった。

平成 26 年度の実態調査において、原水では、検出最大濃度が  $1\mu\text{g/L}$  を超えた農薬はプロモブチド、モリネート、グリホサート、ダイムロン、メコプロップ、ベンタゾン、プロベナゾール、シメトリン、プレチラクロール、イソキサチオノキソソ、ブタクロール、フルトラニル、イマゾスルフロン、アミノメチルリン酸の 14 農薬であった。

浄水では、検出最大濃度が  $0.1\mu\text{g/L}$  を超えた農薬はアミノメチルリン酸、プロモブチド、ベンタゾン、ダラポン(DPA)、ピロキロン、プレチラクロール、フルトラニル、テフリルトリオン、ピラクロニルの 9 農薬であった。個別農薬評価値が 0.01 を超えた農薬はテフリルトリオン、ピラクロニル、フィプロニルであった。

これまで実施してきた農薬類実態調査結果をデータベース化し、検出されている農薬のトレンドについて検討した。2010~2014 年の実態調査における  $\Sigma$  値を評価したところ、原水における  $\Sigma$  値は年度によってばらつきがあるが、年度毎の平均値は 0.018~0.031 であり、増加傾向にあることが示された。

## 3)各水道事業体における農薬実態調査の解析

地域により状況が異なるが、出荷量、水田やゴルフ場等の状況、散布情報、降雨との関連などと関連して農薬の濃度が高い時期にモニタリングが行われている場合が多かった。粉末活性炭の注入が行われることにより、浄

水の検出指標値が非常に低く抑えられていた。

## 4)水道統計を用いた農薬の経年的検出状況

水道統計を用いて、全国の水道事業の農薬類の検出状況について、経年的な傾向について評価したところ、農薬類が検出されている水道事業のうち、約 1/3 で毎年度農薬が検出されているが、その他は年度により必ずしも検出されていないことが分かった。

5)全国を 10 地域及び都道府県に分けて、検出可能性指標値に基づいて、検出のおそれのある農薬を地域または都道府県ごとに選定した。その結果、都道府県別の測定農薬において、対象農薬リスト掲載農薬 120 項目の内、検出のおそれのある農薬数は 48 から 94 の範囲で、地域によって異なること、全ての農薬を測定する必要性がないことが示された。

## 6)神奈川県内における新規農薬の実態調査

神奈川県内の 11 河川で調査を実施したところ 30 種類の農薬が検出された。オリサストロビンが、11 河川および 4 回の採水のほぼすべてから検出され、検出率が 90% を超えた。テフリルトリオンの個別評価値への寄与が大きかった。

## 7)新規農薬の実態調査と検出特性

相模川水系におけるネオニコチノイド系農薬等 10 物質(アセタミブリド、イミダクロブリド、クロチアニジン、ジノテフラン、チアクロブリド、チアメトキサム、ニテンピラム、テブコナゾール、プロマシル、テフリルトリオン)の実態調査を行った。調査期間中、10 物質すべてが検出された。

## 8)新規農薬の安全性評価手法に関する検討

神経系に分化した PC12 細胞に対する結果では、ジノテフランおよびクロチアニジンの原体及び塩素処理生成物抽出物において、一部の曝露条件で細胞致死毒性を示す恐れが示された。テフリルトリオンとメソトリオン及びそれらの塩素処理生成抽出物は、ミトコンドリアのエネルギー生成系に影響を及ぼして細胞致死毒性を及ぼす作用はないと判断された。

## 9)水質事故原因物質に関する検討

これまで水質事故の原因となった化学物質について、リスト化を行ない、水源の情報収集や事故防止対策を図るべき物質として、ヘ

キサメチレンテトラミン, 臭化物等の消毒副生成物前駆物質に加え, シクロヘキシリアミン, 3,5-ジメチルピラゾール, フェノール類, 硫酸アミド等塩素との反応性が高く, 分解物や異臭の原因となる物質, 塩素酸・過塩素酸などの陰イオン, 界面活性剤・油等活性炭に吸着しやすい物質が, 净水処理困難化学物質及びそれに準じて扱う物質として指定される元となった.

化学物質の検出状況について検討したところ, 1,2-エポキシプロパン(酸化プロピレン)等の検出濃度が仮の評価値に比べて高かった. 化学物質の基礎情報と検出状況についてデータベースを作成し, インターネットで公表できるようにした.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 小坂浩司ら, 水道統計を基にした水道事業者等における農薬類の測定計画の解析, 土木学会論文集, Vol.69, No.7, 363-374, 2013.
- 2) 浅見真理. 水質事故対応の現状. 水道. 2014; 59(4): 30-35. <査読無>
- 3) 浅見真理. 水道水源汚染に注意すべき物質の管理について. 水環境学会誌. 38(3):84-88;2015. <査読無>
- 4) Narita, K., Matsui, Y., Iwao, K., Kamata, M., Matsushita, T. and Shirasaki, N., Selecting pesticides for inclusion in drinking water quality guidelines on the basis of detection probability and ranking, Environment International, 63, 114-120, 2014.
- 5) 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. 2016;39A(2):48-53. <査読無>

### 2. 学会発表

- 1) 鎌田素之, 浅見真理, 松井佳彦. 水道における農薬検出のトレンド. 平成26年度全国会議(水道研究発表会). p.552-553. 名古屋. 2014.
- 2) 佐藤 学, 上村 仁, 浅見真理, 小坂浩司. 神奈川県の河川水におけるネオニコチノイ

ド農薬等の実態調査, p.252, 第51回全国衛生科学技術協議会年会講演集, 大分. 2014.

- 3) 佐藤 学, 上村 仁, 浅見真理, 小坂浩司. 相模川流域におけるネオニコチノイド系農薬等の実態調査, p.6. 第49回日本水環境学会年会講演集, 2015.
  - 4) 久保明日香, 川寄悦子, 中田俊芳, 井上莉沙, 鎌田素之, 須戸幹. 新たな農薬類を対象とした水道水源などの残留実態調査. p.9. 第49回日本水環境学会年会講演集, 2015.
  - 5) 井上莉沙, 鎌田素之, 久保明日香, 川寄悦子. 鶴見川における新たな農薬類の実態調査. P82, 第49回日本水環境学会年会講演集, 2015.
  - 6) 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.
  - 7) 成田健太郎, 松井佳彦, 鎌田素之, 松下拓, 白崎伸隆, 地域特性を反映した全国の農薬測定リストの作成, 平成26年度全国会議(水道研究発表会), p.562-563, 2014.
  - 8) 佐藤 学, 上村 仁, 小坂浩司, 浅見真理, 鎌田 素之, 松井 佳彦. 神奈川県内の河川水で検出されたネオニコチノイド系農薬等の浄水処理における挙動. p.212-213 第52回全国衛生科学技術協議会年会講演集. 2015.12.3-4; 静岡.
  - 9) 久保明日香, 川寄悦子, 中田俊芳, 太田晃一, 鎌田素之, 須戸幹. 水道水源における新たな監視対象農薬に関する検討. p.448. 第50回日本水環境学会年会講演集, 2016.
3. 著書  
なし

## G. 知的所有権の取得状況

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

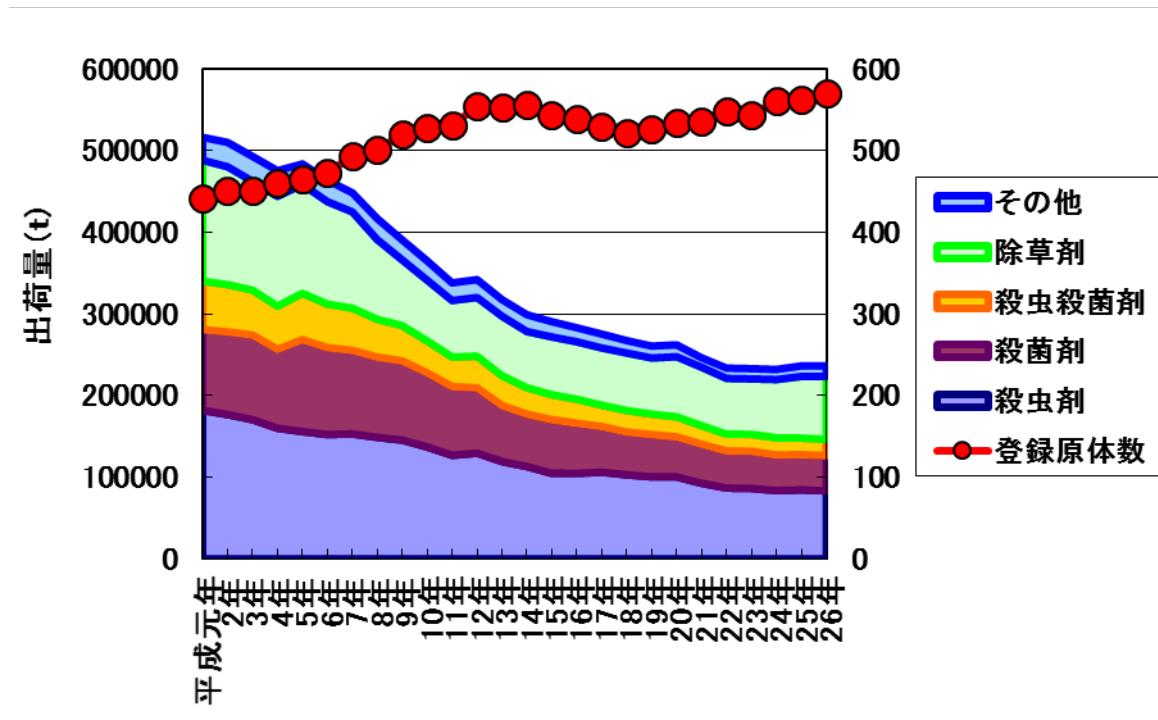


図1 農薬出荷量と登録原体数の推移

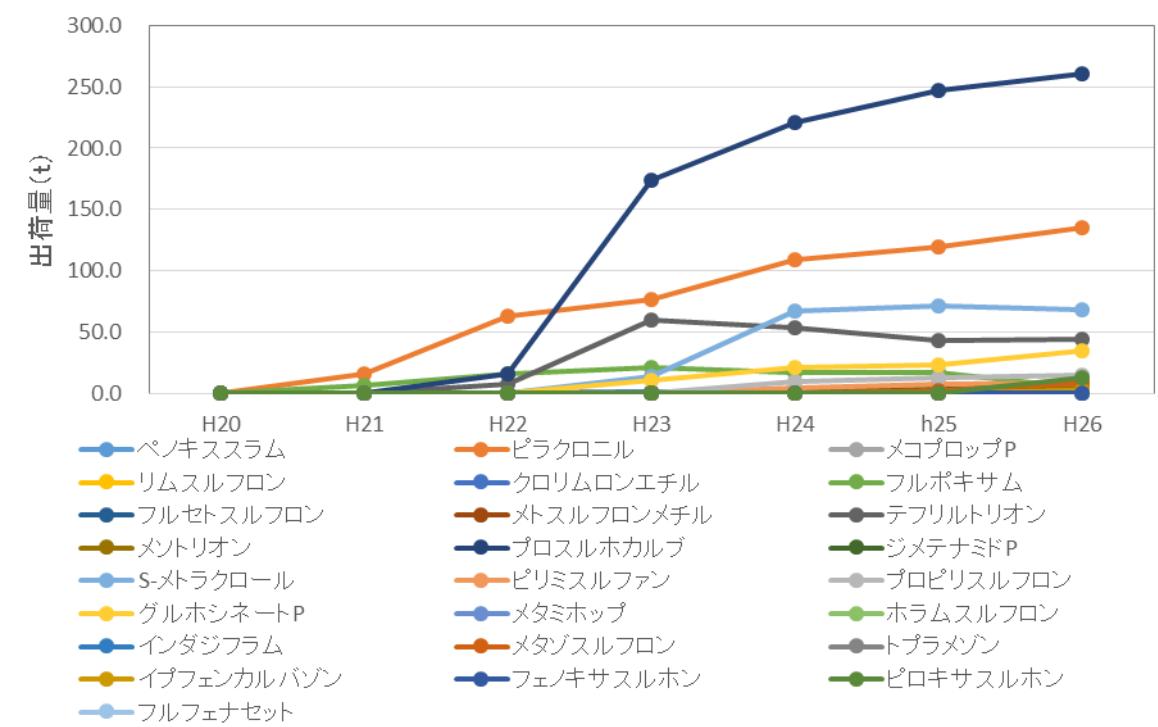


図2 新規登録除草剤の出荷量の推移

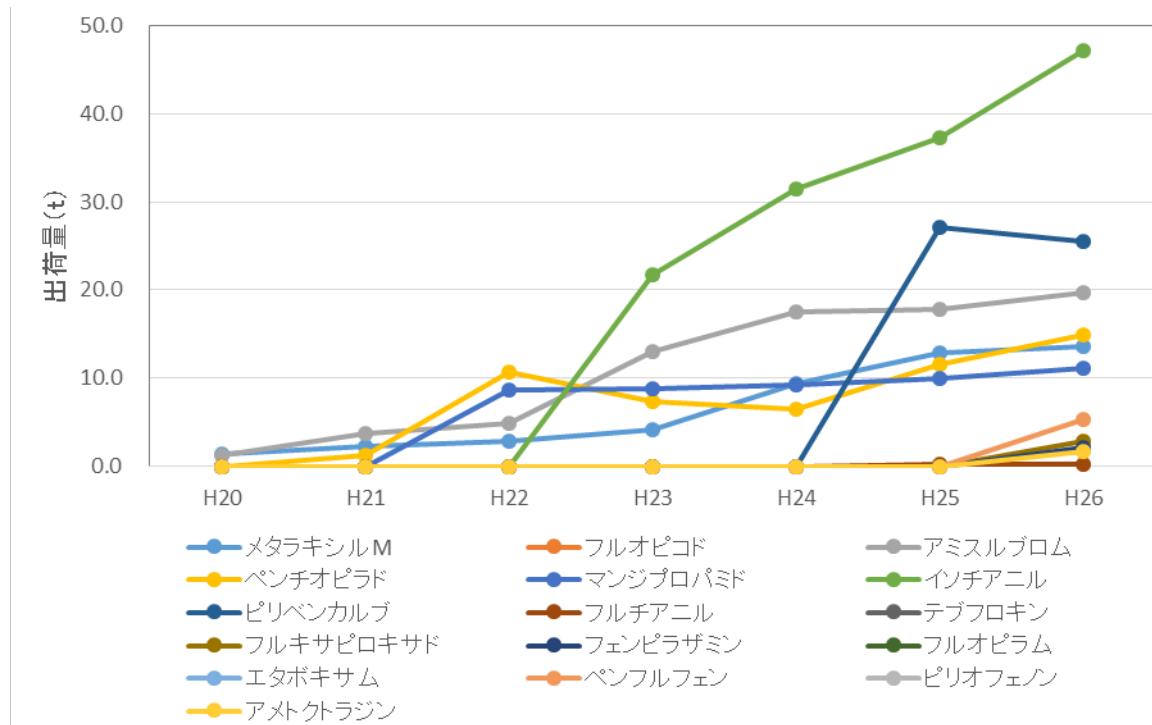


図3 新規登録殺菌剤の出荷量の推移

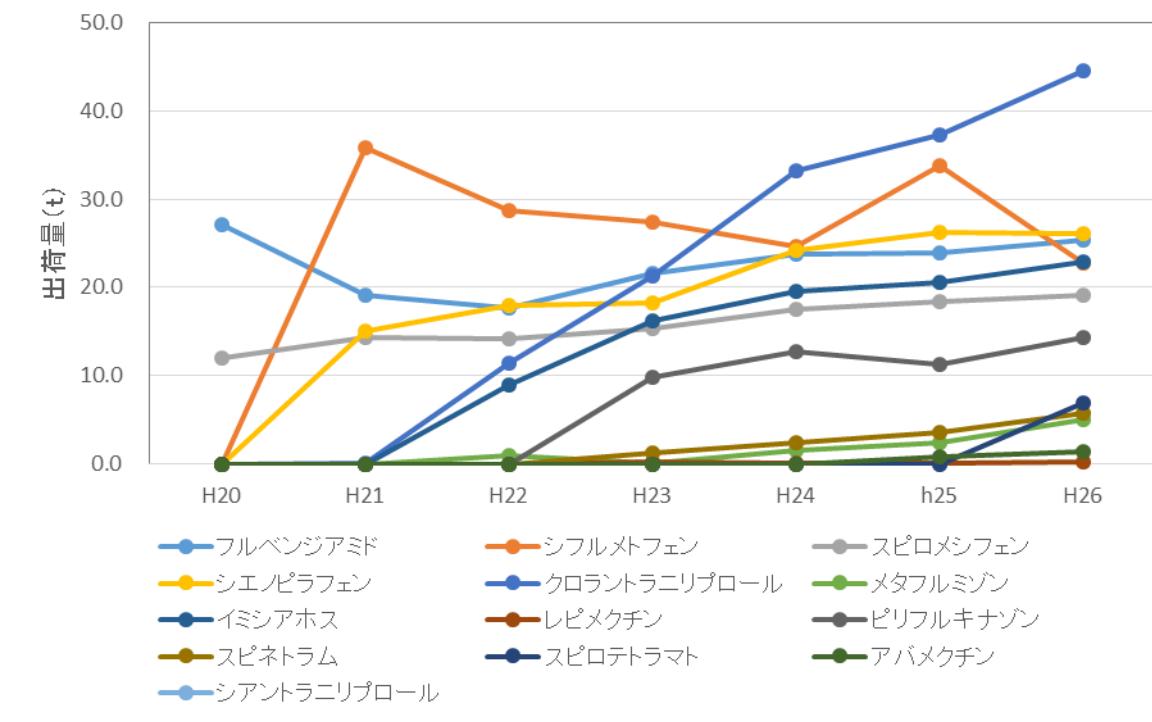


図4 新規登録殺虫剤の出荷量の推移

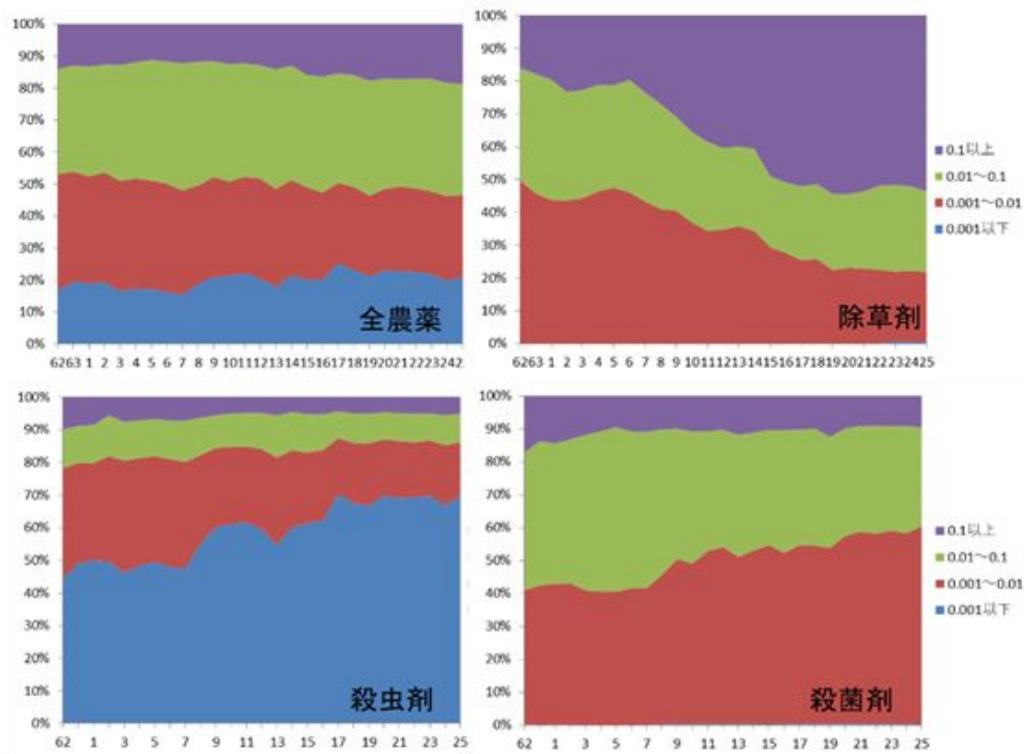


図5 ADI別農薬出荷割合の推移

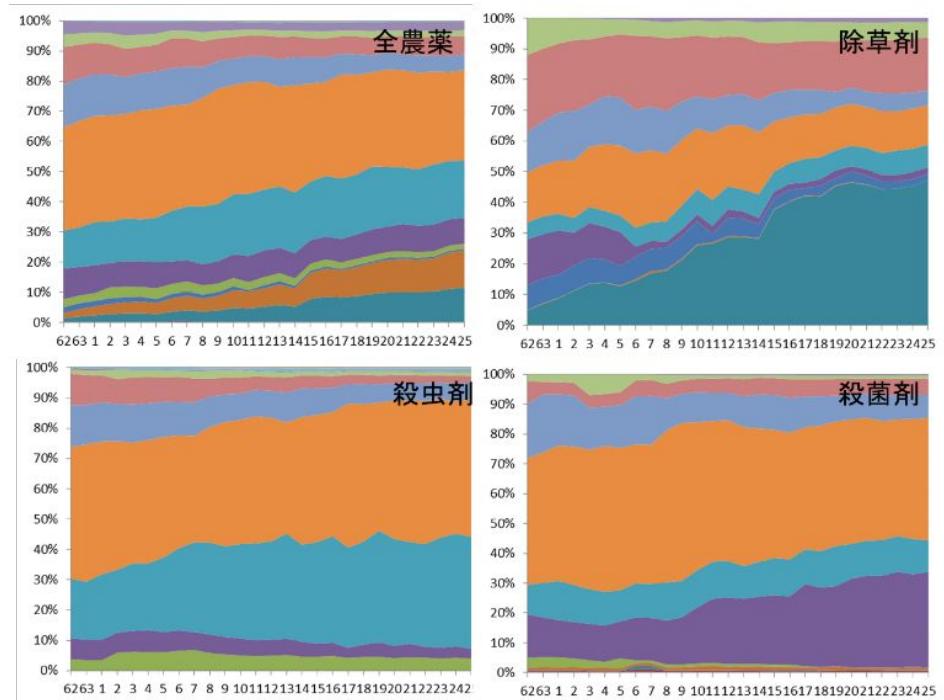


図6 Kow別農薬出荷割合の推移

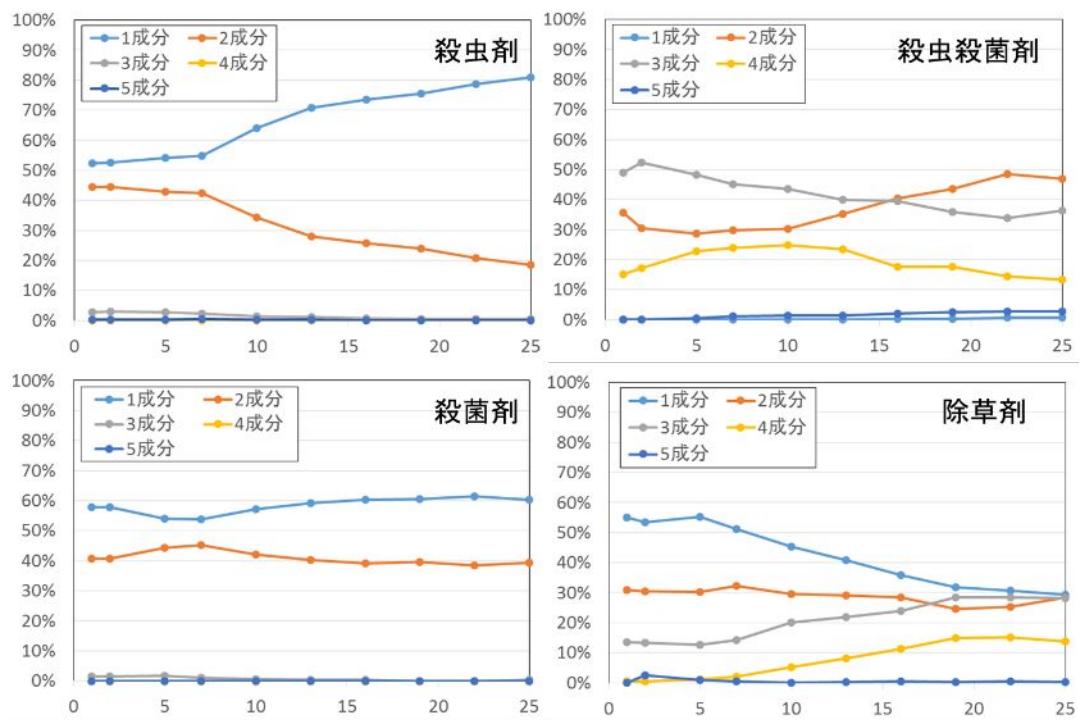


図7 用途別農薬製剤に含まれる農薬原体数の推移

表1 2007年以降に登録された農薬原体

登録年	殺虫剤	殺菌剤	除草剤
2007	フルベンジアミド シフルメトフェン スピロメシフェン	メタラキシル M	ペノキススラム ピラクロニル
2008	シェノビラフェン	フルオピコド アミスルプロム ベンチオピラド	メコプロップP リムスルフロン
2009	クロラントラニリプロール メタフルミゾン	マンジプロパミド	クロリムロンエチル フルポキサム フルセトルフロン メスルフロンメチル
2010	イミシアホス レビメクチン ビリフルキナゾン	イソチアニル	テフリルトリオン メソトリオン プロスルホカルブ ジメテナミドP S-メトラクロール ビリミスルファン プロピリスルフロン
2011	スピネトラム		グルホシネートP メタミホップ ホラムスルフロン
2012	スピロテトラマト	ピリベンカルブ	インダジフラン
2013	アバメクチン	フルチアニル テブフロキン フルキサビロキサド フェンピラザミン フルオビラム エタポキサム ベンフルフェン ビリオフェノン	メタゾスルフロン トプラメゾン ヘキサジノン イブフェンカルバゾン
2014	シアントラニリプロール	アメトクトラジン	フェノキサスルホン ピロキサスルホン フルフェナセット
2015	フルビラジフロン ビフルブミド	マンデストロビン トリプロカルブ	

表2 2012年以降の失効農薬と出荷量の推移

農薬原体名	失効日	H26	H25	H24	H23	H22	H21	H20
DPA	2015年2月8日	3.5	6.0	6.9	7.2	8.4	14.3	17.5
MCPAナトリウム塩一水化物	2014年9月25日	-	-	-	-	-	0.0	0.7
クロルピリホスメチル	2014年9月24日	-	-	0.0	0.6	0.5	0.7	0.7
クロロネブ	2014年4月25日	-	0.0	2.7	4.1	4.0	3.7	5.2
シデュロン	2013年11月9日	0.0	0.4	8.7	8.4	9.1	12.6	13.1
ポリカーバメート	2013年2月27日	-	-0.9	156.0	156.8	190.0	179.7	169.7
EDDP	2013年2月19日	-	-	-0.1	-0.6	0.8	20.5	31.5
ビアラホス	2012年8月26日	-	-	0.1	0.3	0.5	19.3	23.9
DDVP	2012年4月27日	-	-	-0.1	-3.1	0.2	205.4	304.7
メスルフェンホス	2012年3月17日	-	-	-	0.7	2.0	2.9	3.6
エクロメゾール	2012年1月1日	-	-	0.0	4.9	6.6	6.1	7.1
チアジアジン	2012年1月1日	-	-	-0.6	-0.1	2.6	43.4	40.6

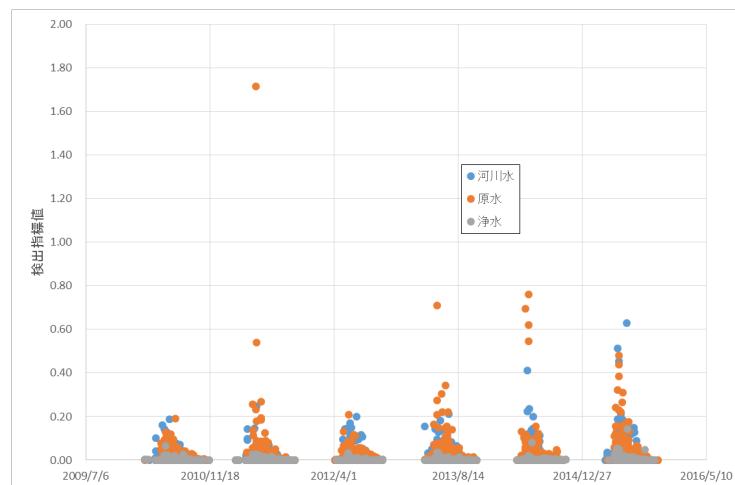


図8 これまでの実態調査における検出指標値の推移

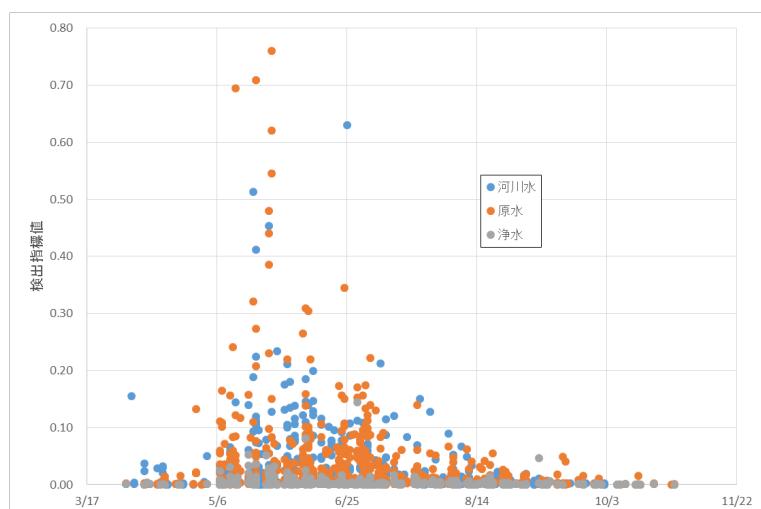


図9 平成25～27年度の実態調査における検出指標値

表3 平成25～27年度全国農薬実態調査の概要

	区分	河川水	原水	浄水
検出農薬数	総数	74	101	60
	対象農薬	54	72	42
	要検討農薬	4	4	4
	その他農薬	7	9	6
	除外農薬	5	8	2
	上記以外の農薬	4	8	6
	除草剤	38	51	30
	殺虫剤	16	23	13
	殺菌剤	16	20	11
	分解物	4	7	6
	最大検出濃度 ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	7.90	10.00	2.74
	該当農薬	ハロスルフロンメチル	プロモブチド	プロモブチド
最大個別農薬評価値 (-)	0.43	0.52	0.14	
	該当農薬	メコプロップ(MCPP)	モリネート	フェニトロチオン
最大積算濃度 ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	95.92	246.08	62.35	
	該当農薬	プロモブチド	プロモブチド	プロモブチド
最大積算個別農薬評価値 (-)	5.58	5.56	0.62	
	該当農薬	テフリルトリオン	モリネート	プロモブチド
検出回数 (回)	153	469	218	
	該当農薬	イミダクロブリド	ベンタゾン	プロモブチド
最大検出指標値 (-)	0.63	0.76	0.14	
	該当事業体	奈良県水道局	茨城県	八戸圏域水道企業団

表4 平成25～27年度全国農薬実態調査の最大検出濃度上位農薬(原水)

No.	分類	農薬名	用途	目標値( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	検出最高濃度( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	最大個別農薬評価値
1	対-052	プロモブチド	除草剤	100	10.0	0.100
2	対-087	チウラム	殺菌剤	20	4.2	0.210
3	除-011	ハロスルフロンメチル	除草剤	300	3.5	0.012
4	対-065	グリホサート	除草剤	2000	3.0	0.002
5	他-027	ピラゾスルフロンエチル	除草剤	100	2.8	0.028
6	対-053	モリネート	除草剤	5	2.6	0.520
7	対-016	ベンタゾン	除草剤	200	2.5	0.012
8	対-044	ピロキロン	殺菌剤	40	2.1	0.053
9	対-077	ダイムロン	除草剤	800	2.0	0.003
10	他-082	ジノテフラン	殺虫剤	600	2.0	0.003
11	対-070	シメトリン	除草剤	30	1.4	0.047
12	対-105	メトミノストロビン	殺菌剤	40	1.4	0.035
13	分解物	アミノメチルリン酸(AMPA)	分解物	2000	1.4	0.001
14	対-047	プレチラクロール	除草剤	50	1.3	0.026
15	分解物	イソキサチオノキソ	酸化物	8	1.3	0.163
16	除-004	フルトラニル	殺菌剤	200	1.1	0.005
17	他-019	イマゾスルフロン	除草剤	200	1.0	0.005
18	対-014	イプロベンホス(IPB)	殺菌剤	90	1.0	0.011
19	対-107	クミルロン	除草剤	30	1.0	0.033
20	対-046	メフェナセット	除草剤	20	0.9	0.046
21	要-014	テフリルトリオン	除草剤	2	0.8	0.405
22	対-076	エスプロカーブ	除草剤	30	0.8	0.027
23	対-102	ベンフレセート	除草剤	70	0.8	0.011
24	対-113	ブタクロール	除草剤	30	0.7	0.023
25	分解物	プロモブチドデプロモ	酸化物	100	0.6	0.006

表5 平成25～27度全国農薬実態調査の最大検出濃度上位農薬(浄水)

No.	分類	農薬名	用途	目標値(μg/L)	検出最高濃度(μg/L)	最大個別農薬評価値
1	対-052	プロモブチド	除草剤	100	2.7	0.027
2	対-057	ダラボン(DPA)	除草剤	80	1.1	0.014
3	分解物	アミノメチルリン酸(AMPA)	分解物	2000	1.0	0.001
4	対-016	ペントゾン	除草剤	200	0.7	0.004
5	対-105	メトミノストロビン	殺菌剤	40	0.5	0.014
6	対-044	ピロキロン	殺菌剤	40	0.5	0.012
7	対-006	フェニトロチオン(MEP)	殺虫剤	3	0.4	0.140
8	対-113	ブタクロール	除草剤	30	0.3	0.010
9	対-047	ブレチラクロール	除草剤	50	0.3	0.006
10	他-027	ピラゾスルフロンエチル	除草剤	100	0.2	0.002
11	対-120	ピラクロニル	除草剤	10	0.2	0.018
12	分解物	プロモブチドデプロモ	酸化物	100	0.2	0.002
13	除-004	フルトナニル	殺菌剤	200	0.2	0.001
14	他-082	ジノテフラン	殺虫剤	600	0.2	0.000
15	分解物	フェニトロチオンオキソ(MEP)	酸化物	3	0.1	0.047
16	要-014	テフリルトリオン	除草剤	2	0.1	0.065
17	対-107	クミルロン	除草剤	30	0.1	0.004
18	対-085	カフェンストロール	除草剤	8	0.1	0.013
19	対-082	チオジカルブ	殺虫剤	80	0.1	0.001
20	対-077	ダイムロン	除草剤	800	0.1	0.000
21	対-011	フェノカルブ(BPMC)	殺虫剤	30	0.1	0.003
22	対-017	カルボフラン(カルボスルファン)	除草剤	5	0.1	0.014
23	対-066	マラソン(マラチオン)	殺虫剤	50	0.1	0.001
24	対-078	トリシクラゾール	殺菌剤	80	0.1	0.001
25	対-009	プロビザミド	除草剤	50	0.1	0.001

表6 平成25～27年度全国農薬実態調査の最大個別農薬評価値上位農薬(原水)

No.	分類	農薬名	用途	目標値(μg/L)	検出最高濃度(μg/L)	最大個別農薬評価値
1	対-053	モリネート	除草剤	5	2.6	0.520
2	要-014	テフリルトリオン	除草剤	2	0.8	0.405
3	対-087	チウラム	殺菌剤	20	4.2	0.210
4	分解物	イソキサチオノキソ	酸化物	8	1.3	0.163
5	対-006	フェニトロチオン(MEP)	殺虫剤	3	0.5	0.153
6	分解物	フェンチオノスルホンオキソ	酸化物	3	0.5	0.153
7	対-086	フィプロニル	殺虫剤	0.5	0.1	0.120
8	対-052	プロモブチド	除草剤	100	10.0	0.100
9	対-017	カルボフラン(カルボスルファン)	除草剤	5	0.5	0.100
10	対-111	MCPCA	除草剤	5	0.5	0.090
11	対-039	メコプロップ(MCPP)	除草剤	5	0.4	0.080
12	対-085	カフェンストロール	除草剤	8	0.5	0.068
13	対-064	フェンチオン(MPP)	殺虫剤	6	0.4	0.067
14	対-044	ピロキロン	殺菌剤	40	2.1	0.053
15	対-070	シメトリン	除草剤	30	1.4	0.047
16	対-046	メフェナセット	除草剤	20	0.9	0.046
17	対-120	ピラクロニル	除草剤	10	0.4	0.040
18	対-004	イソキサチオ	殺虫剤	8	0.3	0.040
19	対-105	メトミノストロビン	殺菌剤	40	1.4	0.035
20	対-107	クミルロン	除草剤	30	1.0	0.033
21	対-108	シアナジン	除草剤	4	0.1	0.030
22	対-005	ダイアジノン	殺虫剤	5	0.1	0.028
23	他-027	ピラゾスルフロンエチル	除草剤	100	2.8	0.028
24	対-076	エスプロカーブ	除草剤	30	0.8	0.027
25	対-047	ブレチラクロール	除草剤	50	1.3	0.026

表7 平成25～27年度全国農薬実態調査の最大個別農薬評価値上位農薬(浄水)

No.	分類	農薬名	用途	目標値(μg/L)	検出最高濃度(μg/L)	最大個別農薬評価値
1	対-006	フェニトロチオン(MEP)	殺虫剤	3	0.4	0.140
2	要-014	テフリルトリオン	除草剤	2	0.1	0.065
3	分解物	フェニトロチオンオキソ( MEP )	酸化物	3	0.1	0.047
4	分解物	テフリルトリオン分解物	分解物	2	0.1	0.030
5	対-052	プロモブチド	除草剤	100	2.7	0.027
6	対-120	ピラクロニル	除草剤	10	0.2	0.018
7	対-017	カルボフラン(カルボスルファン)	除草剤	5	0.1	0.014
8	対-057	ダラボン(DPA)	除草剤	80	1.1	0.014
9	対-105	メトミノストロビン	殺菌剤	40	0.5	0.014
10	対-085	カフェンストロール	除草剤	8	0.1	0.013
11	対-044	ビロキロン	殺菌剤	40	0.5	0.012
12	対-113	ブタクロール	除草剤	30	0.3	0.010
13	対-086	フィプロニル	殺虫剤	0.5	0.0	0.010
14	対-001	シマジン(CAT)	除草剤	3	0.0	0.007
15	対-010	ジクロルボス(DDVP)	殺虫剤	8	0.1	0.006
16	対-114	フェントラザミド	除草剤	10	0.1	0.006
17	対-047	ブレチラクロール	除草剤	50	0.3	0.006
18	対-107	クミルロン	除草剤	30	0.1	0.004
19	対-016	ベンタゾン	除草剤	200	0.7	0.004
20	対-046	メフェナセット	除草剤	20	0.1	0.003
21	対-058	ジクロベニル(DBN)	除草剤	10	0.0	0.003
22	対-011	フェノブカルブ(BPMC)	殺虫剤	30	0.1	0.003
23	対-033	テルブカルブ(MBPMC)	除草剤	20	0.1	0.003
24	他-029	フラメトビル	殺菌剤	20	0.1	0.003
25	対-004	イソキサチオン	殺虫剤	8	0.0	0.003

表8 平成25～27年度全国農薬実態調査の積算検出農薬(原水)

No.	農薬名	積算検出濃度(μg/L)
1	プロモブチド	246.1
2	ベンタゾン	183.2
3	ビロキロン	40.4
4	アミノメチルリン酸(AMPA)	29.5
5	モリネート	27.8
6	ブレチラクロール	26.4
7	ダイムロン	20.9
8	イソプロチオラン(IPT)	19.3
9	シメトリン	19.1
10	メフェナセット	14.3
11	メトミノストロビン	11.1
12	グリホサート	9.4
13	ハロスルフロンメチル	8.9
14	カフェンストロール	8.8
15	テフリルトリオン	6.6
16	ジメタメトリン	6.5
17	ジノテフラン	6.5
18	ピラゾスルフロンエチル	6.4
19	フルトラニル	6.3
20	プロモブチドデプロモ	6.2
21	イマゾスルフロン	5.7
22	イソキサチオンオキソ	5.6
23	ベンフレセート	5.0
24	ベンスルフロンメチル	4.9
25	イプロベンホス(IPB)	4.8

表 9 平成 25 ~ 27 年度全国農薬実態調査の積算検出農薬(浄水)

No.	農薬名	積算検出濃度(µg/L)
1	プロモブチド	62.4
2	ベンタゾン	21.2
3	ダラポン(DPA)	5.6
4	プレチラクロール	4.8
5	ピロキロン	4.4
6	プロモブチドデプロモ	3.3
7	メトミノストロビン	2.6
8	ブタクロール	1.7
9	カフェンストロール	0.9
10	トリシクラゾール	0.9
11	オリサストロビン	0.9
12	ピリミノバックメチル	0.8
13	クミルロン	0.7
14	フルトラニル	0.7
15	ジノテフラン	0.5
16	フェノブカルブ(BPMC)	0.5
17	プロピザミド	0.5
18	フェニトロチオン(MEP)	0.4
19	カルボフラン(カルボスルファン代謝物)	0.4
20	ピラクロニル	0.4
21	ベンフレセート	0.4
22	ダイムロン	0.3
23	メフェナセット	0.3
24	ジクロルボス(DDVP)	0.3
25	イミダクロブリド	0.2

表 10 平成 25 ~ 27 年度全国農薬実態調査の積算個別農薬評価値上位農薬(原水)

No.	農薬名	個別農薬評価値
1	モリネート	5.5624
2	テフリルトリオン	3.3144
3	プロモブチド	2.4608
4	カフェンストロール	1.0980
5	フェニトロチオン(MEP)	1.0963
6	フィプロニル	1.0440
7	ピロキロン	1.0088
8	ベンタゾン	0.9159
9	メフェナセット	0.7169
10	イソキサチオンオキソン	0.7024
11	シメトリン	0.6366
12	カルボフラン(カルボスルファン)	0.6338
13	プレチラクロール	0.5281
14	ピラクロニル	0.4614
15	ジメタメトリン	0.3275
16	メトミノストロビン	0.2775
17	チウラム	0.2360
18	フェンチオンスルホンオキソン	0.2333
19	シアナジン	0.1925
20	MCPA	0.1498
21	フェンチオン(MPP)	0.1400
22	ブタクロール	0.1283
23	メコプロップ(MCPP)	0.1248
24	シマジン(CAT)	0.1057
25	フェノブカルブ(BPMC)	0.1042

表 11 平成 27 年度全国農薬実態調査の積算個別農薬評価値上位農薬（浄水）

No.	農薬名	個別農薬評価値
1	プロモブチド	0.6235
2	フェニトロチオン(MEP)	0.1467
3	カafenストロール	0.1150
4	ピロキロン	0.1098
5	ペナソゾン	0.1060
6	ブレチラクロール	0.0954
7	カルボフラン(カルボスルファン代謝物)	0.0818
8	ダラボン(DPA)	0.0705
9	メトミノストロビン	0.0658
10	テフリルトリオン	0.0650
11	ブタクロール	0.0563
12	フェニトロチオンオキソソ(MEPオキソソ)	0.0533
13	ピラクロニル	0.0381
14	プロモブチドプロモ	0.0327
15	ジクロルボス(DDVP)	0.0313
16	テフリルトリオン分解物	0.0300
17	クミルロン	0.0240
18	フェノカルブ(BPMC)	0.0163
19	フェントラザミド	0.0160
20	ビリミノバックメチル	0.0158
21	メフェナセット	0.0125
22	トリシクラゾール	0.0108
23	フラメトビル	0.0107
24	シマジン(CAT)	0.0100
25	フィプロニル	0.0100

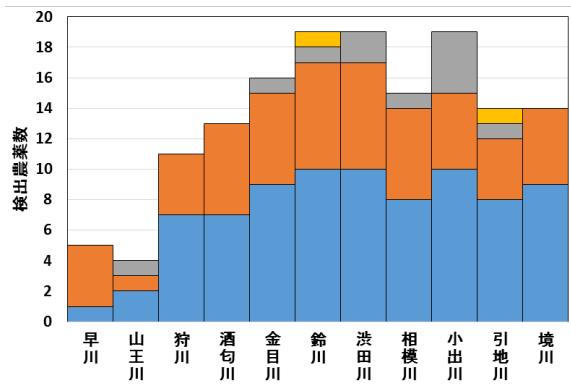


図 10 H26 年度の神奈川県河川における農薬検出数

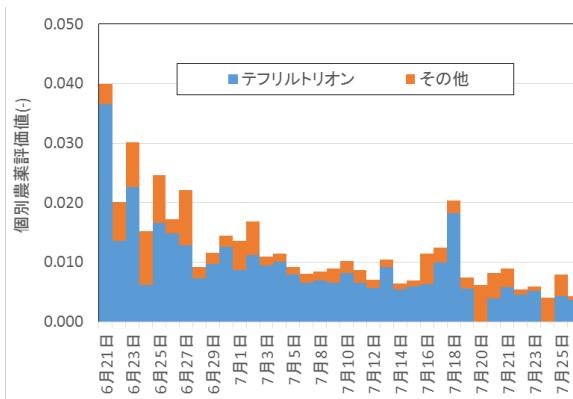


図 11 H26 年度の連続採水における亀甲橋における個別農薬評価値の推移

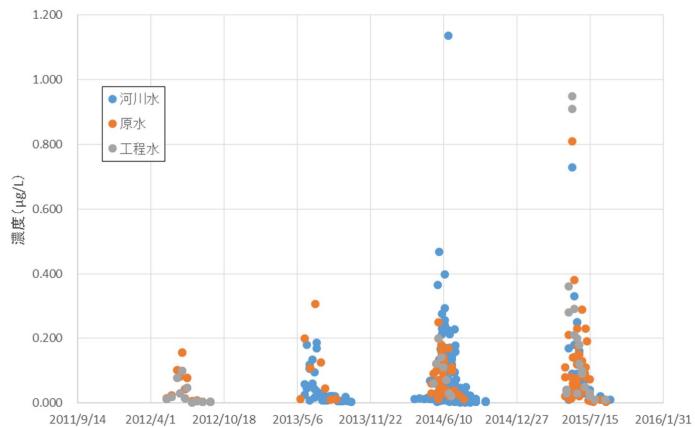


図 12 これまでの農薬実態調査におけるテフリルトリオンの検出実態

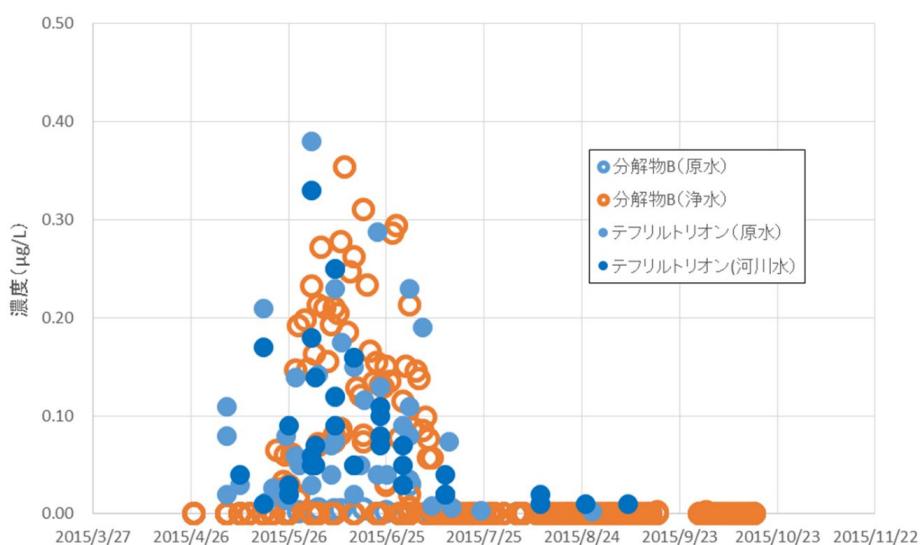


図 13 平成 27 年度実態調査におけるテフリルオリオン及び分解物 B の検出実態

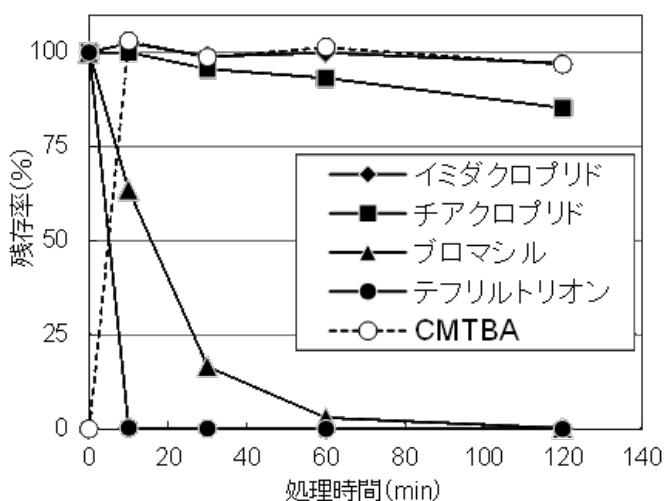


図 14 塩素処理時間と農薬残存率

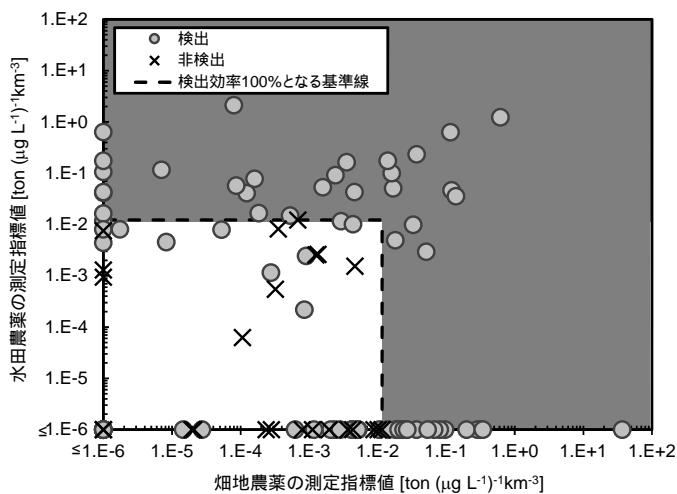


図 15 検出効率が 100% となる基準線 ( 地域別 )

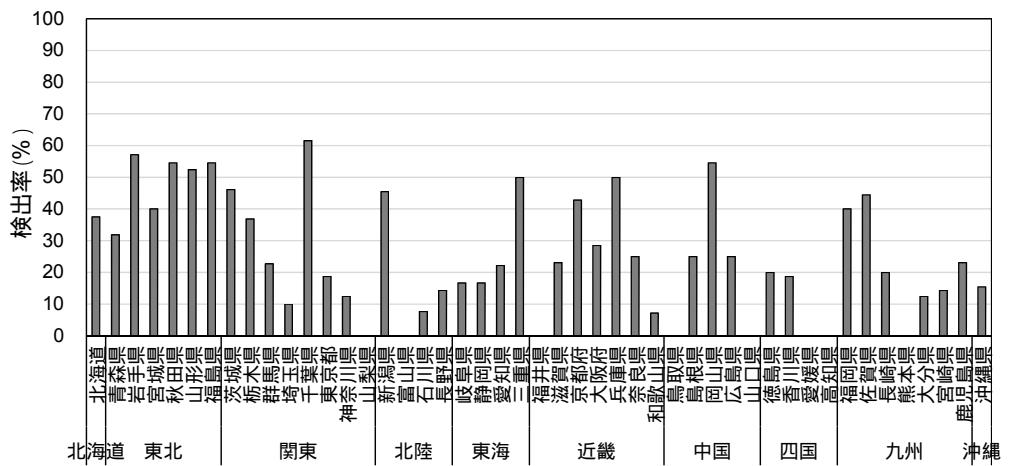


図 16 都道府県別の検出率

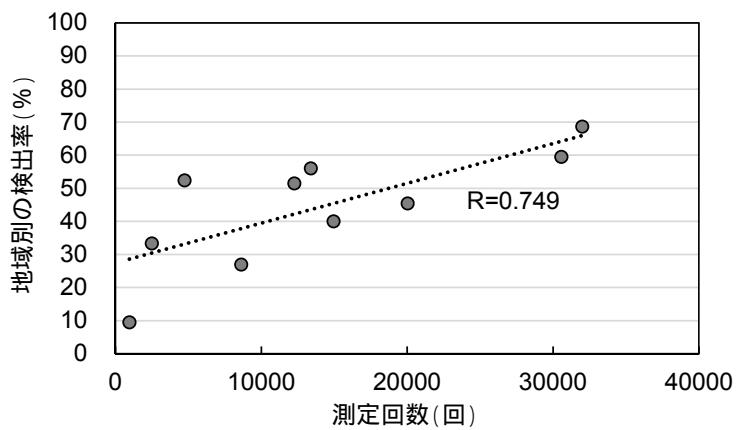


図 17 地域別の検出率と測定回数との関係

## 平成 25-27 年度厚生労働科学研究 分担研究報告書

### 水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究 —消毒副生成物分科会—

研究代表者	松井佳彦	北海道大学大学院工学研究院
研究分担者	伊藤禎彦	京都大大学大学院工学研究科
	浅見真理	国立保健医療科学院生活環境研究部
	松下 拓	北海道大学大学院工学研究院
	越後信哉	京都大大学大学院工学研究科
	小坂浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部
研究協力者	中平健二	大阪広域水道企業団
	内橋孝行	大阪広域水道企業団
	與古田亨	沖縄県企業局
	伊佐智明	沖縄県企業局
	三矢律子	東京都水道局
	小林利男	東京都水道局
	佐藤 賢	茨城県企業局
	中村美早紀	茨城県企業局
	安藤尚子	奈良県水道局
	城山二郎	奈良県水道局
	田中康夫	阪神水道企業団
	中井喬彦	横浜市水道局
	菱田祐太	国立保健医療科学院生活環境研究部
	平林達也	大阪市水道局
	北本靖子	大阪市水道局
	片岡稔之	京都市上下水道局
	船岡英彰	京都市上下水道局
	山田睦邦	北千葉広域水道企業団
	木村直広	北千葉広域水道企業団
	小島慶太	川崎市上下水道局
	吉川雄介	川崎市上下水道局
	篠田 豊	東京都水道局
	田中航也	大阪市水道局
	服部晋也	大阪市水道局
	清宮佳幸	千葉県水道局

#### 研究要旨

*N*-ニトロソアミン類の一つである *N*-ニトロソジメチルアミンおよびその生成能の長期トレンドおよび生物処理・生物活性炭処理による制御について検討し、淀川水系においては長期的には減少傾向にあることを確認した。また、生物処理・生物活性炭 (BAC) 処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。

浄水処理対応困難物質のうちホルムアルデヒド (FA) 生成の観点から指定されたものおよび 1,1-ジメチルグアニジンについて処理性を評価した結果、いずれの物質もオゾン処理または粒状活性炭 (GAC) 処理において高い除去率が得られ、これらの物質に由来する FA の制御にオゾン処理と GAC 処理の組み合わせが有効であることを示した。あわせて、ヘキサメチレンテトラミンのオゾン処理における反応生成物として、ヘキサメチレンテトラミン-*N*-オキシドを同定した。さらに、この物質は塩素に対しても比較的安定であることを確認した。また、塩素処理によって FA を生成する物質としてトリメチルアミンを探り上げ、オゾンによってトリメチルアミン-*N*-オキシドに変化することを見いだした。

基準値が強化されたトリクロロ酢酸の対策技術として緩速ろ過池への GAC 敷き込みの効果を検証した。あわせて原水の前駆体濃度に対応する色度

をトリクロロ酢酸生成量の指標とした GAC の運用手法を確立した。また、中間塩素処理と粉末活性炭処理を組み合わせて、ハロ酢酸生成能を低減させる例を示した。

新規の消毒副生成物としてハロベンゾキノン類 (HBQs) の一種である 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン (DCBQ) を採り上げ、全国 12 済水場系統の給水栓水中の DCBQ の実態調査を行った結果、11 箇所の給水栓水から検出 (約 10 ~ 50 ng/L) した (このうち 3 箇所では推定評価値の 1/10 を超過)。また、クロロホルムと DCBQ 濃度の間には弱い相関があることを確認した。さらに、2 济水場の済水処理過程における生成能の挙動を把握した。各済水処理工程における DCBQ 生成能の挙動を見ると、両済水場ともにオゾン処理前の工程水 (凝集沈殿処理水、ろ過水) での生成能は、その原水での生成能と比較して、大きな差は見られなかった。しかし、オゾン処理後の工程水 (オゾン処理水、GAC 処理水または BAC 処理水) では両済水場ともに DCBQ 生成能が定量下限値未満に減少し、クロロホルム生成能の挙動とは異なり、オゾン処理で消失することを見いだした。さらに、HBQs の前駆体構造の探索を行った結果、フェノールおよびクロロフェノール類に加えて、パラ位に置換基 (特にアルキル基) を有するフェノール類は HBQs の前駆体であり、溶存有機物中の類似構造が前駆体として寄与していると推測した。

ラフィド藻の増殖に対応してハロ酢酸生成能が増大する可能性を示した。利根川水系江戸川で水道原水中での過塩素酸イオン濃度が河川流量の減少する冬季に高くなる傾向が確認されたが、長期トレンドの分析から汚染状況は改善傾向にあることを示した。

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

消毒副生成物およびカルキ臭の観点から N-クロロアセトアルドイミン (CAAI) を採り上げ、その定量方法 (CAAI を合成し、HS-GC-MS 法により測定する方法) を開発した。また、CAAI 生成能は、表流水よりも下水処理水で高い傾向にあったが、1 μg/L 未満であった。

含ヨウ素消毒副生成物の一つであるジクロロヨードメタンについて、ヨウ化物イオンに加えて有機のヨウ素化合物がその前駆体となっている可能性を示した。

消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビューを行い、現在の到達点と問題について整理した。

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

アンモニアがトリクロラミン前駆物質の場合、共存物質の存在によってトリクロラミン生成能は低下するが、特にフェノール類による生成抑制影響が大きいことを示した。このとき、アンモニアと塩素との反応によって生成した無機クロラミン類がフェノール類と反応し有機態窒素になったことが一因と推測された。前処理としてオゾン処理を行ったところ、アンモニアは濃度が変わらなかつたが、フェノール類は分解するため、トリクロラミン生成能は増加した。これらの結果から、実済水場のオゾン/活性炭処理において、トリクロラミン生成能がオゾン処理後に増加する場合があるのは、天然有機物中に存在する、フェノール性水酸基の部位の減少が関与していると考えられた。

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

トリクロラミンの除去法について、<sup>15</sup>N-トリクロラミン溶液を用いた実験により、トリクロラミンの粉末活性炭による除去機構は窒素ガスとしての還元であることを示した。粉末活性炭による除去について、活性炭表面の異なる反応速度を持つ 2 タイプの官能基からなる拡散 - 反応モデルを構築し、トリクロラミンは活性炭細孔表面に存在する特徴の異なる 2 つタイプの還元的官能基との反応により分解されることを示唆した。フェニルアラニンの塩素処理後の臭気に寄与する物質について、スニッフィング GC-MS と三点比較法の組み合わせにより、5 物質 (遊離塩素、トリクロラミン、フェニルアセトアルデヒド、フェニルアセトニトリル、N-クロロフェニルアセトアルドイミン) を推定した。これら 5 物質の寄与は臭気強度の約 50% を占めることを明らかにした。

カルキ臭に関連して、有機アミンが存在すること、有機アミンもアンモニア態窒素と同様に凝集沈殿・砂ろ過では除去できず、BAC 処理によって除去できることを確認した。

## A. 研究目的

水質基準の改正に際して重要と考えられる事項として、ホルムアルデヒド (FA), ハロベンゾキノン類 (HBQs), ハロ酢酸, *N*-ニトロソジメチルアミン (NDMA) 等を対象に、生成実態、分析技術、低減策について調査を行った。また、カルキ臭の原因物質に着目して、実態調査とモニタリング・制御技術に関する検討を行った。

以下に研究課題ごとの具体的な研究の背景と目的を示す。

### 1. *N*-ニトロソアミン類の実態および処理性調査

淀川水系において浄水場において、浄水処理過程における挙動を長期的に評価した。また、生物処理および生物活性炭 (BAC) 処理による処理性について評価を行った。

### 2. ホルムアルデヒド前駆物質に関する調査

平成 24 年 5 月に利根川水系の浄水場で水道水質基準を上回る FA が検出された水質事故を受けて抽出された塩素処理により FA を高効率で生成する物質 (PRTR 法第 1 種指定化学物質を含む 8 物質 (図 1)) を対象として、浄水処理性について調査を行った。また、これらの物質のオゾン処理生成物の同定を試みた。

### 3. ハロ酢酸の低減化に関する調査

トリクロロ酢酸の水道水質基準は、平成 27 年 4 月に 0.03 mg/L に強化された。東京都西多摩奥多摩町の小河内浄水場においては、基準が強化されると、給水栓で基準値を超過する恐れがある。そこでトリクロロ酢酸の新基準値を遵守し、かつ、実用的な運用条件を確立するため、粒状活性炭 (GAC) の層厚を 20 cm に増加し、原水色度の除去効率の向上および運用可能日数の延長について調査を行い、緩速ろ過池運用についての検討を行った。

また、大阪府内の浄水場において、塩素注入地点の変更と粉末活性炭 (PAC) の添加効果を評価した。

### 4. ハロベンゾキノン類に関する調査

日本の水道水中の HBQs の実態の解明を目的として、HBQs のうち、海外の調査で最も検出頻度・濃度が高かった 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン (DCBQ) に着目して、固相抽出-LC-MS/MS による測定法の検討と全国 12 浄水場の給水栓水における実態調査を行った。

HBQs の制御手法を明らかにすることを目的として、高度浄水処理工程における HBQs 生成能の挙動について検討した。また、バッチ式のオゾン処理を行い、オゾン注入量と HBQs 生成能の関係性について検討した。

さらに、HBQs 前駆物質に関する知見を得るために、HBQs および既知の前駆物質の構造から前駆物質となる可能性のある芳香族化合物を対象に、塩素処理による HBQs (DCBQ, 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン (DBBQ), 2,3,6-トリクロロ-1,4-ベンゾキノン (TCBQ)) の生成を検討した。

あわせて川崎市の浄水場原水から給水栓水までの水系における DCBQ の実態調査を行った。

### 5. 消毒副生成物およびその生成能のモニタリング

ハロ酢酸、ハロアセトニトリル、抱水クロラール、トリハロメタン (THM)、NDMA などの副生成物 (過塩素酸もこのカテゴリーに含めた) について、奈良県、沖縄県、京都市、茨城県、北千葉広域水道企業団、阪神水道企業団、川崎市において生成実態の把握を目的に調査を行った。

さらに *N*-クロロアルドイミンは塩素処理により生成する含塩素消毒副生成物の 1 つであり、水道水中に普遍的に存在していると考えられているが、その実態は不明である。そこで、塩素処理時におけるアルドイミン (*N*-クロロアセトアルドイミン (CAAI)) を合成し、その定量法を確立し、いくつかの試料に適用した。

また、分子内にヨウ素を含む消毒副生成物は、類似の塩素化合物や臭素化合物よりも単位濃度あたりの毒性が高いと考えられている。溶存有機物のヨウ素化反応は、遊離塩素存在下では進行しにくいとされているが、有機ヨウ素化合物からの生成経路など十分な検討がなされていない。そこで、ジクロロヨードメタン ( $\text{CHCl}_2\text{I}$ 、以下、DCIM) とし、原水中のヨウ化物イオンの含ヨウ素消毒副生成物への影響について評価を行った。

### 6. 消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビュー

水質基準項目としてリストアップされた消毒副生成物は、生成する消毒副生成物全体から見るとごく一部に過ぎない。しかるに、基準値を遵守すれば副生成物対策は事足りると誤解されたり、基準項目になっている物質の扱い方についても混乱が見受けられる。今後は消毒処理水としての安全性全体を考慮した上で水質管理や対策を立案するという考え方へシフトしていくなければならない。

これまでのところ、塩素処理水そのものの *in vivo* 試験を行った例は極めて少ない。これら既往研究の範囲では、齧歯類に対する飲料投与によって、消毒処理水から明らかにがんが生起した例はみられない。

一方，塩素処理水の消費と各種がんの生成との関連性を示した疫学調査は多い。US EPA は，塩素処理水の消費と膀胱がん生成との間には，恐らく関連があると結論づけている。さらに関連を示唆するがんには，結腸がんと直腸がんがあるとしている。

疫学調査結果は，ヒトに対する健康影響を検出するには有効な手段であるが，これまでのところ，疫学調査結果を用いて消毒副生成物の評価値を算定する試みは行われていない。

以上を背景として，今後は，例えば TOX の水質基準値を導出できるような毒性試験が必要であると考えられる。実際，US EPA には，まさにこの目的のためのプロジェクトが存在する (Simmons et al. , 2004 ; 2006)。

このプロジェクトでは，塩素およびオゾン処理水に対して，*in vitro* バイオアッセイも行うが，*in vivo*での毒性試験を，発がん性のみに限定せず系統的に行うとしている点に極めて大きな意義がある。内分泌搅乱の影響に関連した生殖/発生毒性，免疫毒性，神経毒性などの毒性も重要な評価対象となっている。

本プロジェクトでは，逆浸透膜による濃縮技術の整備，実験動物が飲水可能な濃縮水の調製，濃縮水の安定性などいくつもの課題が容易に想像できるが，異なる分野の専門家が試験計画を立案しプロジェクトを進めており注目に値する。プロジェクトでは，生殖/発生毒性に関する試験を優先的に行うとしており，発がん性試験については，2年間にわたり動物実験に必要な濃縮試料水を得るのが容易ではないことから優先順位が下げられている。また，このプロジェクトでは，二酸化塩素やクロラミンによる処理水の毒性試験は計画されていない。本プロジェクトの進展を強く期待したい。

以上述べた内容を背景として，Itoh et al. (2011) は，国際機関や各国の基準値設定委員会は，消毒処理水の全体の毒性に関する情報収集を進めるべきであると勧告した。規制へ向けた有用な結果，すなわち，例えば塩素処理水の TOX に関する評価値の導出が可能となる結果が得られるか否かは，*in vivo* 試験が成功するかどうかにかかっている。国際的に，優先度を高めた取り組みが強く期待される。

本調査では，このプロジェクトの進捗状況を把握するため，2013 年までに発表された文献のレビューを行った。

## 7. カルキ臭原因物質の生成実態と低減化技術に関する調査および測定手法の検討

トリクロラミンは，水道水中の主なカルキ臭原因物質の一つであることが知られ，その実態調査も行われている。しかし，広範囲の地域を

対象に，継続的に調査を行われた事例はなく，その濃度の変動性，地域性等については明らかとなっていない。そこで，本研究では，これらの点についての評価を行った。

これまでの研究で，トリクロラミン生成能は，アンモニア態窒素濃度が同じでも共存物質の存在によって低下することが示されてきた。そこで，どのような有機物が生成能の低下に関連しているか検討を行った。また，実際の高度浄水プロセスの工程水のトリクロラミン生成能を測定したところ，オゾン処理によって生成能が増加することが示された。モデル物質を用いてこの現象について評価を行った。

カルキ臭の主要原因物質であるトリクロラミン以外にも，カルキ臭に寄与する物質は多く存在することが知られており，それらの多くは窒素を含み，容易に還元される。そこで，全窒素量等の化学物質量から臭気強度 (TON) を推定する方法を提案し，TON 測定装置の開発を行った。

活性炭，特に微粉化 PAC (super-powdered activated carbon ; SPAC) によるトリクロラミンの分解によるトリクロラミンの除去メカニズムを実験的に調べ，モデル化を行った。特に以下の 3 点を目的として検討を行った。(1) 市販の  $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$  から調整した  $^{15}\text{NCl}_3$  を用いてトリクロラミン分解実験を行うことにより，大気中からの窒素のコンタミネーションの影響を大きく軽減することを試みた。(2) 拡散 - 反応モデル中の反応項に，1 次反応に加え，2 次反応を組み込むことにより，還元性官能基の消費という概念を持ち込んだ。(3) 新しく構築した反応 - 拡散モデルにより，トリクロラミン除去に有効な活性炭についての考察を試みた。

さらに，原水中に含まれる含窒素有機物の例としてアミノ酸であるフェニルアラニンに着目し，フェニルアラニンの塩素処理により生成される臭気物質を同定し，SPAC による臭気物質の除去を試みた。

河川水中のアミノ酸等の窒素系有機化合物は，塩素と反応してトリクロラミン以外の有機クロラミンを生成し，臭気に影響を及ぼすといわれている。そこで，カルキ臭の原因となる有機クロラミンの前駆物質を特定するが，極微量の複数の物質が相乗的に影響していることも考え，はじめにアミン類を総量として分析し，臭気との関連を調査した。また，原水中アンモニア態窒素と結合塩素の関係について検討した。

モノクロラミンが DPD 法で検出される原因として，原水中に含まれる有機アミンが塩素と反応することで生じる有機クロラミンの影響が考えられる。そこで，江戸川水系を対象として，モノクロラミンおよびジクロラミン + 1/2 トリ

クロラミンの測定を行った。

## B. 研究方法

### 1. N-ニトロソアミン類の実態および処理性調査

#### 1.1 N-ニトロソジメチルアミンの実態調査 (阪神水道企業団)

猪名川浄水場 4 地点, 尼崎浄水場 4 地点における着水原水, オゾン処理水, BAC 処理水, 浄水の NDMA のモニタリングを継続した。測定方法は GC-Cl-MS 法によった。

#### 1.2 大阪広域水道企業団による調査

##### (1) 試料水処理条件

表 1 に試料水処理条件を示した。

##### (2) 実験手順

図 2 に示す手順で調査を行った。試料水をメンブレンフィルター (1  $\mu\text{m}$ ) でろ過する。生物纖維担体を充てんしたアクリル製カラムに試料水を通水する。

Ⓐ NDMA を含む試料水については、これを検水とし、前処理、測定を行う。  
Ⓑ NDMA 前駆物質を含む試料水については、水処理実験装置によりオゾン処理を行う。

回収した試料水を検水とし、前処理、測定を行う。NDMA の測定には LC-MS/MS ( API3200 LC-MS/MS システム; エービー・サイエックス ) を使用した。

### 2. ホルムアルデヒド前駆物質に関する調査

塩素処理により FA を生成しやすい PRTR 法第 1 種指定化学物質およびそれ以外の物質として示された 8 物質を調査対象物質とし (図 1), 分析方法を検討し、高度浄水処理過程における実態調査を実施した。

大阪市水道局柴島浄水場内の最適先端処理実験施設 A 系において、調査対象物質の高度浄水処理による除去性および塩素処理による FA 生成能 (-FP) を調査した (調査期間: 平成 26 年 8 月 25 日 ~ 11 月 6 日)。本調査では、オゾン処理、急速砂ろ過処理、GAC 処理の各工程での処理性を評価するため、本市の高度浄水処理フローのうち、中オゾン ~ GAC 処理を、中オゾン - 急速砂ろ過処理と後オゾン - GAC 処理の 2 つのフローに分け、それぞれについて添加実験を行った。また、急速砂ろ過処理および GAC 処理単独での除去性についても評価した。実験は以下の手順で行った。それぞれの処理の流入地点から調査対象物質をそれぞれ 2  $\mu\text{M}$  (利根川水系での水質事故時のヘキサメチレンテトラミン (HMT) の最大検出濃度) となるよう連続注入し、所定時間経過後、各地点で採水した。採水した試料について、そ

れぞれ調査対象物質の濃度 (TMED は除く)、FA 濃度および塩素処理による FA-FP を測定した (塩素添加 24 h 後の試料と塩素添加前の試料の FA 濃度の差を FA-FP とした)。塩素の添加濃度は、処理水水質による塩素消費量の差を考慮し、中オゾン流入水および流出水試料は塩素として 3.5 mg/L、その他の試料は 3 mg/L とした。なお、残留オゾンを有する試料は、あらかじめ採水瓶にアスコルビン酸水溶液 (調査対象物質濃度測定用) またはチオ硫酸ナトリウム水溶液 (FA 濃度測定用) を添加した。本調査における実験施設の運転条件は、実施設と同等の処理条件とした。

あわせて、これらの対象物質のオゾン処理生成物の同定を試みた。

### 3. ハロ酢酸の低減化に関する調査

#### 3.1 小河内浄水所におけるトリクロロ酢酸 (東京都水道局)

小河内浄水所緩速ろ過池 3 池のうち 2 池の運用池の砂層上に、GAC を層厚 20 cm で直接敷き込み運用した。なお、本調査の運用では、原水のピークカット色度 (計器値) は 20 度とした。

色度は波長 390 nm の吸光度から求めた。トクロロ酢酸生成能は、72 h 後の遊離残留塩素が 1 ~ 2 mg/L になるよう次亜塩素酸ナトリウムを添加し、20  $^\circ\text{C}$ 、pH 調整なしで静置した後測定した。

GAC による色度除去率を求めるために、まず運用池の未ろ過水色度を、沈殿池内の最上流部に設置されている原水色度計の毎時データを用い、沈殿池は「押し出し流れ」、ろ過池は「原水流入後直ちに完全混合する」と想定して推定した。推定した未ろ過水色度と実測したろ過水色度の差を未ろ過水色度で除して色度除去率を算出した。この後、GAC 敷き込み日から経過日数までに GAC 層に流入した色度負荷の累積値を、原水色度計の色度日平均値、緩速ろ過池のろ過水量から計算した。

#### 3.2 大阪広域水道企業団による調査

大阪府内の浄水場において、波長 250 nm の吸光度 (E250) を管理指標として、凝集沈殿処理後の E250 が管理値以上であれば PAC 添加する運用を行って、ハロ酢酸の濃度をモニタリングした。

### 4. ハロベンゾキノン類に関する調査

#### 4.1 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの実態調査 (国立保健医療科学院)

##### (1) 対象試料

実態調査は平成 25 年 9 月 26 日 ~ 10 月 8 日、平成 26 年 2 月 3 日 ~ 7 日の 2 回実施した。表 2

に示した全国 12 浄水場 (A~L) を浄水場の原水およびその系統の給水栓水を対象として, DCBQ および THM の測定を行った。なお, 給水栓水の採水時に, 残留塩素を除去するために 10 mg/L となるようにグリシンを添加した後, 続いて pH を調整するために 0.25% (v/v) となるようにギ酸を添加した。

#### (2) 分析方法

Zhao et al. の方法 (2010) を参考にしつつ, 以下の通り行った。0.25% (v/v) となるようにギ酸を添加した試料 300 mL を, Sep-Pak コンセントレーター (Waters) を用いて, Oasis HLB カートリッジ (容量 6 mL, 充填剤 500 mg; Waters) に 2 mL/min で通水して濃縮した。次いで, 窒素で 10 min 乾燥後, 10 mL の 0.25% (v/v) ギ酸添加メタノールで溶出した。溶出液を 3 mL ずつ 3 つに分け, DCBQ を最終濃度が各々 0  $\mu$ g/L, 2.5  $\mu$ g/L, 5  $\mu$ g/L となるように添加し, 窒素吹き付けにより 0.5 mL まで減容した。これに 0.25% (v/v) ギ酸溶液を加えて 1 mL とした試料を LC-MS/MS で測定した。

#### 4.2 高度浄水処理工程におけるハロベンゾキノン類生成能の挙動およびオゾン処理によるハロベンゾキノン類生成能の低減効果

(国立保健医療科学院)

##### (1) 対象試料

オゾン/活性炭の高度浄水処理を導入している 2 浄水場 (A および B 浄水場) の原水および各処理工程水について調査を行った。

##### (2) ハロベンゾキノン類の測定

塩酸 (1+10) を用いて pH 7.0  $\pm$  0.2 に調整した試料 570 mL を, 搅拌子を入れた 500 mL 容共栓付三角フラスコに移し, 24 h 後に遊離残留塩素濃度が 1.0  $\pm$  0.2 mg/L となるように次亜塩素酸ナトリウム水溶液を添加して, 20  $^{\circ}$ C で 24 h 反応を行った。反応終了後, 試料 500 mL に 10 mg/L となるようにグリシン, 0.25% (v/v) となるようにギ酸を添加し, HBQs 測定用の試料とした。その試料を 300 mL とり, Sep-Pak コンセントレーター (Waters) を用いて, Oasis HLB カートリッジ (充填剤 500 mg; Waters) に 2 mL/min で通水して濃縮した。カートリッジはあらかじめ 0.25% (v/v) ギ酸添加メタノール 10 mL および 0.25% (v/v) ギ酸 20 mL でコンディショニングしたものを使用した。続いて, 0.25% (v/v) ギ酸水溶液 50 mL, 0.25% (v/v) ギ酸水溶液とメタノールの混合物 (50:50) 10 mL でカートリッジを洗浄した後, 窒素ガスの吹き付けにより 5 min 乾燥した。乾燥後, 10 mL の 0.25% (v/v) ギ酸添加メタノールで溶出した。溶出液を 0.25% (v/v)

ギ酸添加メタノールで 10 mL にメスアップし, 混合した。溶出を 3 mL ずつ 3 つに分け, そのうち 1 つは HBQs を添加せず, 残りの 2 つには最終濃度が各々 2.5 および 5 mg/L となるように DCBQ と DBBQ を添加し, さらに, 最終濃度が 3.75 および 7.5 mg/L となるように TCBQ を添加した。この溶液を各々 40  $\mu$ L の加温下で窒素ガスの吹き付けにより 0.5 mL まで濃縮した。この溶液に 0.25% (v/v) ギ酸溶液を加えて 1 mL とした後に試料を LC-MS/MS を用いて測定した。LC-MS/MS の測定条件を表 3 に示す。

#### (3) オゾン処理実験

1 L 容褐色ビンに B 浄水場の凝集沈殿処理水 1 L を入れ, オゾン発生装置から濃度 5.0 g/m<sup>3</sup> (N), 流量 0.5 L/min でオゾンを注入した。オゾンの処理時間は, 2.5, 5, 10 min とした。試料注入前のオゾン濃度と試料注入後のオゾン濃度の差と処理時間からオゾン注入量を算出した。オゾン処理後, 試料の pH, E260 を測定するとともに, 生成能試験を行った。

#### 4.3 ハロベンゾキノン類前駆体の特性に関する調査 (国立保健医療科学院)

対象物質を図 3 に示す。生成能試験は HBQs が塩素との反応後, 数時間で生成し, その後急速に減少することから, 生成が十分確認できて, 反応時間が短く, 減少の影響もない 1 h で反応を行った。方法を以下に示す。

水またはメタノールに溶解した各種物質を希釈した試料 (1 mM 炭酸緩衝液, pH 7.0  $\pm$  0.2, メタノール溶解の物質の場合メタノール 1% 以下) に対して, 1 h 後の残留塩素濃度が 1.0  $\pm$  0.2 mg-Cl<sub>2</sub>/L となるように次亜塩素酸ナトリウム水溶液を添加し, 20  $^{\circ}$ C で 1 h 反応を行った。反応液 70 mL を分取し, pH, 残留塩素を測定後, 残りの 500 mL に対して, グリシンとギ酸を添加し, HBQs を測定した。なお, HBQs の生成はモル生成率 (%) で評価した。

#### 4.4 川崎市による調査

川崎市の浄水場原水から給水栓水までの水系における DCBQ の実態調査を行った。

#### 5. 消毒副生成物およびその生成能のモニタリング

##### 5.1 ラフィド藻出現時の消毒副生成物への影響 (京都市上下水道局)

ラフィド藻の発生とハロ酢酸生成能の増加について, 実態調査と過去のデータの比較から調査を行った。

##### 5.2 過塩素酸の実態調査

(北千葉広域水道企業団)

利根川水系で比較的高い検出実績のある過塩素酸について、利根川水系江戸川での実態調査を行った。

### 5.3 奈良県における消毒副生成物の実態調査 (奈良県水道局)

配水過程におけるハロ酢酸および THM の長期トレンドを継続的に調査し、クロロホルムの消毒副生成物全体の指標としての代表性について考察した。

### 5.4 高度浄水処理導入による水質改善効果 (北千葉広域水道企業団)

従来処理時と高度浄水処理導入後の給水末端における各消毒副生成物の濃度分布を比較するため、ヒストグラム分析を行った。

### 5.5 N-クロロアセトアルドイミンの定量方法の開発とその応用 (京都大学)

アラニンを塩素処理した場合の反応経路の中で、できるだけ単純かつ CAAI を反応系内に含む反応系に着目し、モノクロラミンとアセトアルデヒドの反応を起点とし反応系内での差分によって CAAI の濃度の算出を行った。また、CAAI 濃度と 1,1,2-トリクロロエタン- $d_4$  (以下、内標準)との比率から単位 (CAAI ピーク面積/内標準ピーク面積)あたりの CAAI 濃度を算出し、定量時には (CAAI ピーク面積/内標準ピーク面積)を測定した。

具体的にはモノクロラミンとアセトアルデヒドの反応モル比率 1:2 で反応させた後、初期アセトアルデヒド- $d_4$  濃度から反応後のアセトアルデヒド- $d_4$ 、アセトニトリル- $d_3$  濃度を差し引き、CAAI- $d_4$  濃度を算出し、(CAAI- $d_4$  ピーク面積/内標準ピーク面積)で除して単位 (CAAI- $d_4$  ピーク面積/内標準ピーク面積)あたりの CAAI- $d_4$  濃度を算出した。分析は GC-MS で行った。

また CAAI の定量法を、表流水 (琵琶湖南湖および淀川水)、下水処理水 (A20 水)、下水処理水を地下環境に通水した水 (以下、地下浸透後) を塩素処理 (24 h 後の残留塩素 1 mg-Cl<sub>2</sub>/L) したものに適用し、生成する CAAI の定量を行った。

### 5.6 含ヨウ素消毒副生成物と前駆体に関する実態調査 (京都大学)

#### (1) 対象試料

琵琶湖南湖水 (以下、琵琶湖水) と下水処理場の処理水 (以下、下水処理水) を用いた。琵琶湖水の TOC, I<sup>-</sup> 濃度はそれぞれ 1.67 mg/L, 0.9  $\mu$ g/L、下水処理水についてはそれぞれ 3.49 mg/L, 2.6  $\mu$ g/L であった。

#### (2) 実験操作

塩素処理は、ろ過の後のサンプルを Cl<sub>2</sub>/TOC 比が 3.0 mg/mg となるようにして行った。反応時間は 24 時間とした。原水中のヨウ化物イオンの除去は、硝酸銀の添加によった。低濃度のヨウ化物イオンの分析が困難であったため、ヨウ化銀よりも臭化銀の方が溶解性の高いことを考慮し、臭化物イオンの消失を根拠にヨウ化物イオンの除去を判断した。臭化物イオンが消失した添加量のうち吸着等による TOC の変化が最も少ない条件にて、ろ過後の水について塩素処理を行った。

### 6. 消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビュー

レビュー対象論文は表 4 に示す 19 報である。これらについて分科会内で分担し抄訳を作成し、その結果を整理した。

### 7. カルキ臭原因物質の生成実態と低減化技術に関する調査および測定手法の検討

#### 7.1 水道水中のトリクロラミンの実態調査 (国立保健医療科学院、京都大学)

##### (1) 調査対象

関東、関西地域を対象に、平成 26 年 9~10 月、平成 27 年 2 月、平成 27 年 9 月、平成 28 年 2 月の 4 回調査を行った。滞留時間は、関東は 20~30 h 程度、関西は数~30 h 程度であった。

また、試料数・水源等の内訳は、関東: 13 水道水 (6 都県 6 事業体 14 净水場系統)、表流水 13 (通常処理 9, オゾン処理 3, 生物処理 1)、地下水 1、関西: 11 水道水 (3 府県 5 事業体 7 净水場系統)、表流水 11 (通常処理 3, オゾン処理 6, 活性炭処理 1, 膜処理 1) であった。

##### (2) 試料の採取と分析

残留塩素を除去しない状態で水道水を採取後 (アルミホイルで遮光したガラス容器)、冷蔵保存で試験室に郵送する。採取日の翌日に、HS-GC-MS 法により、トリクロラミン濃度を測定した (定量下限値: 15  $\mu$ g Cl<sub>2</sub>/L)。関東の試料は国立保健医療科学院で、関西の試料は京都大学で、統一した方法で測定 (HS-GC-MS 法) し、一部の試料はクロスチェックを行った。

#### 7.2 共存物質とオゾン処理によるトリクロラミンの生成への影響の検討 (国立保健医療科学院)

##### (1) 共存物質の影響

アンモニア 0.1 mg-N/L のみ、あるいはアンモニア 0.1 mg-N/L + 共存有機物 8 種をそれぞれ 1.0 mg-C/L (一部の試料は 3.0 mg-C/L) になるように調製した試料水を pH7 (5 mM リン酸緩衝液), 20 °C とし 24 h 後の遊離塩素濃度が 1.0 ± 0.2

mg-Cl<sub>2</sub>/L となるように次亜塩素酸ナトリウムを添加した。試料水の代わりに, 5 mM リン酸緩衝液について同様の手順で作成したものをプランクとした。暗所で 24 h 静置後トリクロラミン濃度を測定した。試料水中のトリクロラミン濃度とプランクとの差をトリクロラミン生成能とした。

共存物質は, 天然有機物は, Suwannee 河の NOM: SW, 10 種の化学物質は, フェノール, レゾルシノール, フタル酸水素イオン, 安息香酸イオン, FA, ギ酸, 酢酸, シュウ酸, グルコース, エタノールであった。

## (2) オゾン処理による影響

(a) で検討した条件のうち, アンモニア 0.1 mg-N/L + SW, フェノール, フタル酸水素イオンについて, オゾン処理によるトリクロラミン生成への影響を検討した。また, Pony 湖フルボ酸についても検討した。オゾン処理条件は, 半回分式で行い, 溶存オゾンが検出され始めるまでの条件とした (0.1 mg/L 程度)。

## (3) 測定方法

トリクロラミン濃度の測定は, HS-GC-MS 法により行った。試料水をヘッドスペース用 20 mL バイアルに 10 mL 分取し, 内部標準として 1,1,2-トリクロロエタン-*d*<sub>3</sub>を添加し, 約 5 s 間激しく振り混ぜた後, 35 ℃ に保持された加温器に 3 min 間静置したガスタイトシリジンを用いて気体を 1.5 mL 採取し, GC/MS (6890N/5975C; Agilent Technologies) にマニュアル注入した。

## 7.3 水道水のカルキ臭評価を目的とした総揮発性窒素化合物の測定手法の開発 (京都大学)

### (1) 実験概要

トリクロラミンを対象として測定を行い, アンモニウムイオンとしての回収率から最適な測定条件を決定した。また, アミノ酸に塩素を添加した溶液と関西圏の水道水を対象物質として総揮発性窒素化合物 (TPN) 計による測定を行い, それぞれアミノ酸塩素処理副生成物と TON の TPN 計による測定の有効性について検討した。

### (2) 装置概要と測定方法

図 4 にカルキ臭の TON 測定装置, TPN 計の概略図を示す。この装置では窒素バージにより第 1 槽中の揮発性物質が気相に追い出され, 第 2 槽で回収液中の還元剤と反応し, アンモニウムイオン等の不揮発性物質に還元される。

第 2 槽に回収液, 第 1 槽に試料水を入れ, 窒素バージを行った後, 回収液中の全窒素量を TN 計により測定することで, 捕集された TPN を算出した。また, アミノ酸塩素処理副生成物に関しては, 塩素添加前と塩素添加し窒素バージした

後の全窒素量の差分から TPN および回収率を算出した。

## 7.4 微粉化粉末活性炭によるトリクロラミンの「還元的分解」の確認 (北海道大学)

リン酸緩衝液 (5 mM, pH6.0) に, 安定同位体窒素 (<sup>15</sup>N) を持つ塩化アンモニウム (<sup>15</sup>NH<sub>3</sub>Cl) を 0.25 mg-N/L になるように添加し, さらに次亜塩素酸ナトリウムを 4 mg-Cl<sub>2</sub>/L になるように加え 30 min 搅拌した。この溶液を暗所にて 4 ℃ にて静置し, 安定同位体窒素を持つトリクロラミン (<sup>15</sup>NCI<sub>3</sub>) を生成した。このようにして作成したトリクロラミン溶液には, トリクロラミンが 0.3 ~ 0.4 mg-Cl<sub>2</sub>/L 程度, 遊離塩素が 1.5 ~ 2.0 mg-Cl<sub>2</sub>/L 程度含まれた。

このようにして作成した安定同位体窒素を持つトリクロラミン溶液をセパラブルフラスコの下部 (容量 630 mL) に入れ, アルミホイルとパラフィルムにて密封した (図 5)。一方, セパラブルフラスコ上部の気相部分 (容量 250 mL) の空気をアルゴンガスに置換した。この際, 大気のコンタミなどを確認するため, 気相部分をサンプリングし, GC-MS により <sup>15</sup>N<sub>2</sub>, <sup>14</sup>N<sup>15</sup>N を定量した (置換 1)。次に, セパラブルフラスコの上部と下部を分割していたアルミホイルを破り, 激しく 20 min 振ることにより溶液と気体を混合し, トリクロラミン作成時にトリクロラミン溶液中に溶解した窒素ガス分子 (例えば, NHCl<sub>2</sub> + NH<sub>2</sub>Cl

N<sub>2</sub> + 3HCl などの反応による) を溶液中から気相へと追い出した。30 min 静置後に気相を採取し, GC-MS により <sup>15</sup>N<sub>2</sub> を定量した (静置 1)。さらに, セパラブルフラスコを分離して下部の液層部分をサンプリングし, 溶液中のモノクロラミン, ジクロラミンを DPD 法により, トリクロラミンを HS-GC-MS (7980A/5975C; Agilent Technologies) により定量した (Kosaka et al., 2010)。また, サンプリングした溶液と同量のリン酸緩衝液を添加し, この後に被覆するアルミホイルと液面の間にヘッドスペースが生じないようにした。ここに SPAC を 5 mg/L になるように添加し, アルミホイルで再度覆いつつ, マグネットイックスターラーにて液相部を搅拌し, トリクロラミン溶液と SPAC を 10 min 接触させた。SPAC との接触中に, セパラブルフラスコ上部の気相部分をアルゴンガスに置換し, 大気のコンタミなどを確認するため置換後の気相部分の <sup>15</sup>N<sub>2</sub>, <sup>14</sup>N<sup>15</sup>N を定量した (置換 2)。10 分間の SPAC 处理後にアルミホイルを破り, 激しく 20 min 振ることにより溶液と気体を混合し, 液相中に溶解している窒素ガスを気相中へと追い出した。30 分静置後に気相を採取し, GC-MS により <sup>15</sup>N<sub>2</sub> を定量した (静置 2)。また, 液相部分をサンプリングし, 溶液中のモノクロラミン, ジクロラ

ミン、トリクロラミンを定量した。

## 7.5 微粉化活性炭によるトリクロラミン分解機構のモデル化（北海道大学）

### （1）用いた微粉化粉末活性炭

本研究では、7種の市販のPAC(4種の木質炭、2種のヤシ殻炭、1種の石炭系炭)(表5)を、ビーズミルにて $D_{50}=0.6\text{ }\mu\text{m}$ 程度となるように微粉化したSPACを用いて実験を行った。いずれのSPACのストック溶液も、実験に使用するまで冷暗所(4)にて保存し、実験に使用する際はあらかじめ室温(20)に戻してから使用した。また、1種の木質炭は、粉碎の程度を変えることにより、粒径の異なる複数のSPAC( $D_{50}=0.18, 0.62, 1.27, 4.93, 18.9\text{ }\mu\text{m}$ )を作成し、実験に用いた。

### （2）安定同位体窒素を持つトリクロラミン溶液の作成

トリクロラミン溶液は、基本的にKosaka et al. (2010)の方法を参考にして行った。イオン調整水( $\text{Na}^+, 57\text{ mg/L}$ ;  $\text{K}^+, 5.9\text{ mg/L}$ ;  $\text{Mg}^{2+}, 10\text{ mg/L}$ ;  $\text{Ca}^{2+}, 19\text{ mg/L}$ ;  $\text{Cl}^-, 22\text{ mg/L}$ ;  $\text{Br}^-, 0.1\text{ mg/L}$ ;  $\text{NO}_3^-, 3.8\text{ mg/L}$ ;  $\text{SO}_4^{2-}, 26\text{ mg/L}$ ;  $\text{PO}_4^{3-}, 0.64\text{ mg/L}$ ; alkairinity, 80 mg-CaCO<sub>3</sub>/L)に、次亜塩素酸ナトリウムを12 mg-Cl<sub>2</sub>/L, <sup>15</sup>Nでラベリングした塩化アンモニウム溶液を1.0 mg-N/Lになるように添加し、pHが $7.0 \pm 0.1$ になるように0.1 N塩酸を用いて調整した。これを、常温にてマグネティックスターラーで30 min攪拌し、1.5 h放置した後、密閉容器で暗所4にて一晩放置して<sup>15</sup>Nでラベリングしたトリクロラミン溶液を作成した。この条件でトリクロラミンを作成すると、トリクロラミン濃度が600~800  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ 、遊離塩素濃度が3.5~5 mg-Cl<sub>2</sub>/Lとなった。

また、上記のイオン調整水に次亜塩素ナトリウムを4.5 mg-Cl<sub>2</sub>/L, <sup>15</sup>Nでラベリングした塩化アンモニウム溶液を0.1 mg-N/Lになるように添加し、pHが7 ± 0.1になるように0.1 N塩酸を添加し、上と同様にトリクロラミン溶液を作成した。このように作成したトリクロラミン溶液のトリクロラミン濃度は60~100  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ 、遊離塩素濃度は3.5~5 mg-Cl<sub>2</sub>/Lであった。

### （3）バッチ式トリクロラミン分解実験

本研究では、SPACとの接触中におけるトリクロラミンや遊離塩素の揮発を抑えるため、ひとつの反応槽から経時に試料をサンプリングするのではなく、実験に先立ちトリクロラミン溶液を複数の密封容器に移し、ヘッドスペースがない状態でSPACと接触させた。それぞれの容器は、特定の接触時間におけるトリクロラミンと遊離塩素濃度測定に用いた。

すなわち、上記のように作成したトリクロラ

ミン溶液を、100 mLの栓付き三角フラスコにヘッドスペースがないように分注した。これらをマグネティックスターラーにて攪拌しつつ、SPACを所定量(1, 2, 3 mg/Lとなるように)添加し、密封した。所定時間後(0, 1, 2, 5, 10, 20, 30 min後)にサンプルを採取し、ろ過( $\phi=0.2\text{ }\mu\text{m}$ , PTFE)によりSPAC粒子を除去した後、ろ液中のトリクロラミンをHS-GC-MS法にて、遊離塩素濃度をDPD比色法により測定した。各実験を3回ずつを行い、平均値を用いて議論した。

### （4）拡散-反応モデル

拡散-反応モデルにおける拡散部分は、昨年度に報告したモデルに準じた。すなわち、モデルは、バルクでのトリクロラミン濃度( $C_{\text{NCl}_3}(t)$ )の変化が、バルクと活性炭粒子外表面( $C_{\text{NCl}_3}(t, R, R)$ )でのトリクロラミン濃度差から生じることを表した、トリクロラミンの液境膜の物質移動式(式1)と、

$$\frac{dC_{\text{NCl}_3}(t)}{dt} = -\frac{3C_c k_{\text{F}, \text{NCl}_3}}{\rho} \times \int_0^{\infty} \frac{f(R)}{R} [C_{\text{NCl}_3}(t) - C_{\text{NCl}_3}(t, R, R)] dR \quad (1)$$

活性炭細孔内の液相中におけるトリクロラミンの濃度( $C_{\text{NCl}_3}(t, r, R)$ )の変化を、拡散による物質移動と活性炭細孔表面における分解反応(右辺Reaction項、後述)により表した式(式2)と、

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{\partial C_{\text{NCl}_3}(t, r, R)}{\partial t} &= \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left\{ D_{\text{p}, \text{NCl}_3} r^2 \left[ \frac{\partial C_{\text{NCl}_3}(t, r, R)}{\partial r} \right] \right\} \\ &+ \text{Reaction} \end{aligned} \quad (2)$$

ひとつの活性炭粒子内におけるトリクロラミンの物質収支式(式3)

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{d}{dt} \left\{ \int_0^R C_{\text{NCl}_3}(t, r, R) \cdot 4\pi r^2 dr \right\} &= k_{\text{F}, \text{NCl}_3} [C_{\text{NCl}_3}(t) - C_{\text{NCl}_3}(t, R, R)] \cdot 4\pi R^2 \\ &+ \int_0^R (\text{Reaction}) \cdot 4\pi r^2 dr \end{aligned} \quad (3)$$

の3つの微分方程式により表現した。

一方、活性炭細孔表面におけるトリクロラミンの分解のモデルとして、以下の3つのケースを考えた。まず、モデルAでは、昨年度と同様に、活性炭細孔表面におけるトリクロラミンの分解は、トリクロラミン量から考えると無限量であると想定できる官能基との間の反応により分解されるため、トリクロラミンの分解が擬1

次反応として表現できると考えた。すなわち、式2~3にある拡散項(Reaction)を、  

$$\text{Reaction} = -\varepsilon \cdot a_p k_{\text{NCl}_3,1} \cdot c_{\text{NCl}_3}(t, r, R) \quad (4)$$
  
とした。

モデルBでは、モデルAで仮定した「トリクロラミン量から考えると無限量であると想定できる官能基との間の擬1次反応」に加え、有限量の官能基( $q(t, r, R)$ )との間の2次反応により分解されると考えた。すなわち、式2~3にある拡散項(Reaction)を、

$$\text{Reaction} = -\varepsilon \cdot a_p k_{\text{NCl}_3,1} \cdot c_{\text{NCl}_3}(t, r, R) - \varepsilon \cdot a_p k_{\text{NCl}_3,2} \cdot c_{\text{NCl}_3}(t, r, R) \cdot q(t, r, R) \quad (5)$$

とした。また、トリクロラミンと反応することによる官能基の消費を表現する以下の微分方程式もモデルBに組み込んだ。

$$\frac{\partial q(t, r, R)}{\partial t} = -\varepsilon \cdot a_p k_{\text{NCl}_3,2} c_{\text{NCl}_3}(t, r, R) \cdot q(t, r, R) \quad (6)$$

モデルCでは、共存する遊離塩素の影響も考慮した。すなわち、有限な官能基はトリクロラミンのみならず遊離塩素( $C_{\text{Free}}(t, r, R)$ )とも反応し、その反応により、有限な官能基も遊離塩素も減少するとした。よって、トリクロラミンの分解反応に関する微分方程式はモデルBと同様の式5を用いるが、ここに、遊離塩素の拡散-反応式(式7~9)を加えるとともに、官能基の消費を表現する式6に遊離塩素の影響を加えた式10を用いた。

$$\frac{dC_{\text{Free}}(t)}{dt} = -\frac{3C_c k_{F,\text{Free}}}{\rho} \times \int_0^{\infty} \frac{f(R)}{R} [C_{\text{Free}}(t) - c_{\text{Free}}(t, R, R)] dR \quad (7)$$

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{\partial c_{\text{Free}}(t, r, R)}{\partial t} &= \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left\{ D_{p,\text{Free}} r^2 \left[ \frac{\partial c_{\text{Free}}(t, r, R)}{\partial r} \right] \right\} \\ &- \varepsilon \cdot a_p k_{\text{Free},1} \cdot c_{\text{Free}}(t, r, R) \\ &- \varepsilon \cdot a_p k_{\text{Free},2} \cdot c_{\text{Free}}(t, r, R) \cdot q(t, r, R) \quad (8) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{d}{dt} \left\{ \int_0^R c_{\text{Free}}(t, r, R) \cdot 4\pi r^2 dr \right\} \\ = k_{F,\text{Free}} [C_{\text{Free}}(t) - c_{\text{Free}}(t, R, R)] \cdot 4\pi R^2 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &- \varepsilon \cdot a_p k_{\text{Free},1} \int_0^R c_{\text{Free}}(t, r, R) \cdot 4\pi r^2 dr \\ &- \varepsilon \cdot a_p k_{\text{Free},2} \int_0^R c_{\text{Free}}(t, r, R) \cdot q(t, r, R) \cdot 4\pi r^2 dr \end{aligned} \quad (9)$$

$$\begin{aligned} \frac{\partial q(t, r, R)}{\partial t} &= -\varepsilon \cdot a_p k_{\text{NCl}_3,2} c_{\text{NCl}_3}(t, r, R) \cdot q(t, r, R) \\ &= -\varepsilon \cdot a_p k_{\text{Free},2} c_{\text{Free}}(t, r, R) \cdot q(t, r, R) \quad (10) \end{aligned}$$

但し、

$c_{\text{NCl}_3}(t)$  バルク水中でのトリクロラミン濃度  
( $\mu\text{mol/L}$ )

$c_{\text{Free}}(t)$  バルク水中での遊離塩素濃度 ( $\mu\text{mol/L}$ )

$C_c$  バルク水中での活性炭濃度 (g/L)

$D_{p,\text{NCl}_3}$  トリクロラミンの細孔内拡散係数 ( $\text{cm}^2/\text{s}$ )

$D_{p,\text{Free}}$  遊離塩素の細孔内拡散係数 ( $\text{cm}^2/\text{s}$ )

$f(R)$  SPACの正規化粒径分布関数 ( $1/\text{cm}$ )

$k_{F,\text{NCl}_3}$  液境膜中でのトリクロラミンの物質移動  
係数 ( $\text{cm/s}$ )

$k_{F,\text{Free}}$  液境膜中での遊離塩素の物質移動係数  
( $\text{cm/s}$ )

$k_{\text{NCl}_3,1}$  トリクロラミンの擬1次細孔表面分解速  
度定数 ( $\text{cm/s}$ )

$k_{\text{NCl}_3,1}$  遊離塩素の擬1次細孔表面分解速度定数  
( $\text{cm/s}$ )

$k_{\text{NCl}_3,2}$  トリクロラミンの2次細孔表面分解速度  
定数 (( $\text{cm} \cdot \text{L}$ ) / ( $\text{mol} \cdot \text{s}$ ))

$k_{\text{Free},2}$  遊離塩素の2次細孔表面分解速度定数  
(( $\text{cm} \cdot \text{L}$ ) / ( $\text{mol} \cdot \text{s}$ )))

$c_{\text{NCl}_3}(t, r, R)$  時間  $t$  における粒径  $R$  をも  
つ活性炭の中心から距離  $r$  の細孔  
内の水相中でのトリクロラミン濃  
度 ( $\mu\text{mol/L}$ )

$c_{\text{Free}}(t, r, R)$  時間  $t$  における粒径  $R$  をも  
つ活性炭の中心から距離  $r$  の細孔  
内の水相中での遊離塩素濃度  
( $\mu\text{mol/L}$ )

$q(t, r, R)$  時間  $t$  における粒径  $R$  をもつ活性  
炭の中心から距離  $r$  の細孔内表面  
に存在する有限量の官能基量  
( $\mu\text{mol/L}$ )

$r$  活性炭の中心からの距離 (cm)

$R$  活性炭の半径 (cm)

$t$  時間 (s)  
 $\rho$  活性炭粒子の密度 (g/L)  
 $\varepsilon$  活性炭の空隙率 (無次元)  
 $a_p$  活性炭の見掛け体積あたりの細孔表面積  
 $(1/cm)$   
 である。

本研究では、活性炭の粒径分布は、離散的な濃度関数として与えた。また、これらの偏微分方程式は、直交選点法を用いて時間  $t$  に関する常微分方程式に変換し、International Mathematics and Statistics Library (IMSL, Visual Numerics)を用いてギア法(Gear's stiff method)により、実験値と計算値の相対誤差が最小となるように数値的に解き、パラメータを決定した。

トリクロラミンと遊離塩素の細孔内拡散係数は、活性炭粒径によらず、それぞれ一定であるとした。また、攪拌が適切に行われているバッチ式反応装置内では、外部から活性炭表面への液境膜を横断する物質移動は律速にはならないと報告されている (Sontheimer et al., 1988)。トリクロラミンと遊離塩素の液境膜物質移動係数 ( $k_{F,NCI3}$ ,  $k_{F,Free}$ ) が  $0.1\text{ cm/s}$  より小さい場合は、トリクロラミンと遊離塩素濃度の計算値が液境膜物質移動係数に依存して変化したのに対し、 $0.1\text{ cm/s}$  より大きくなった場合は変化しなかったため(すなわち、液境膜物質移動が律速となっていない状態)、本モデル中ではこれらの値を  $0.1\text{ cm/s}$  として計算した。また、トリクロラミンと遊離塩素の擬1次細孔表面分解速度定数と2次細孔表面分解速度定数 ( $k_{NCI3,1}$ ,  $k_{NCI3,1}$ ,  $k_{NCI3,2}$ ,  $k_{Free,2}$ ) は活性炭によらず一定であるとした。さらに、接触時間が最大 30 分と短いため、トリクロラミンと遊離塩素の間の平衡関係については考慮しなかった。

## 7.6 フェニルアラニン塩素処理に由来するカルキ臭の同定と活性炭による処理

### (1) フェニルアラニンの塩素処理

1 L のリン酸緩衝液 ( $0.1\text{ mM}$ , pH 7.0) に、フェニルアラニンを  $1\text{ }\mu\text{M}$  になるように添加した。ここに、 $24\text{ h}$  後の遊離残留塩素濃度が  $1\text{ mg-Cl}_2/\text{L}$  となるように次亜塩素酸ナトリウムを添加し、 $30\text{ min}$  の攪拌後、 $20^\circ\text{C}$  にて  $24\text{ h}$  静置して塩素処理を行い、フェニルアラニン塩素処理溶液を得た。塩素処理前後での遊離塩素濃度は DPD 比色法で、フェニルアラニン濃度は LC - フリー変換型質量分析計 (Q Exactive; Thermo Scientific) で、トリクロラミンは HS-GC-MS で、その他の分解生成物濃度はクロロホルムによる抽出後に GC-MS で、あるいは直接 P&T-GC-MS で測定した。また、試料の TON を臭気三点比較法 (柳橋ら、

2009) にて定量した。

### (2) スニッフィング GC-MS システムによるカルキ臭物質の探索

本研究では、スニッフィング GC-MS システムにより、フェニルアラニン塩素処理溶液に含まれるカルキ臭を有する物質の探索を行った。本システム(図 6)では、導入された混合試料中に含まれるそれぞれのカルキ臭物質が、GC の分離カラムにより時間的に分離され、カラム出口から個々に出てくる。分離された物質はカラム出口部分で 2 つに分けられ、一方は、MS へと流入し、マススペクトルなどから物質の同定が可能となる。他方は、嗅覚感知器へと流入する。嗅覚感知器からは試料が気体として出てきており、被験者がこの気体の臭いを嗅ぐことにより、その物質の臭気の有無を判断することができる。このシステムを用いることにより、どの物質(クロマトグラム上のピーク)が臭気を有するかが判断できると共に、マススペクトル情報からその物質の構造などの推定が可能となる。

### (3) 活性炭処理によるカルキ臭物質の除去

1 L のフェニルアラニン塩素処理溶液に、活性炭 (PAC あるいは SPAC) を  $10\text{ mg/L}$  になるように添加した。これを、マグネティックスターラーで攪拌しつつ、活性炭処理を行った。活性炭添加前と、活性炭接触 5 および  $30\text{ min}$  で試料を採取し、ろ過 ( $\phi=0.2\text{ }\mu\text{m}$ , PTFE) した。ろ過サンプルの TON を臭気三点比較法にて定量した。

## 7.7 アミンの挙動 (東京都水道局)

トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (TNBS) による 1 級アミン分析法にアンモニア態窒素がおよぼす影響を評価した上で、凝集沈殿・砂ろ過・BAC ( $40\text{ mm} \times 490\text{ mm}$ ) による処理性把握を行った。

## 7.8 結合塩素濃度とアンモニア態窒素濃度の関係性の調査および有機クロロラミンの影響評価

(千葉県水道局)

栗山浄水場において毎日試験で浄水処理工程中の着水井(分水井)、ろ過水の遊離塩素、結合塩素濃度を測定しているほか、取水でのアンモニア態窒素濃度を測定している。平成 24 年度・25 年度(11 月まで)の水質検査結果をもとに結合塩素の挙動を確認した。これらの測定結果より結合塩素濃度とアンモニア態窒素濃度の相関について検討した。

有機クロロラミンの影響については各試料水に次亜塩素酸ナトリウムを添加し、 $20^\circ\text{C}$  で  $1\text{ h}$  静置後に DPD 法およびインドフェノール法により、モノクロロラミン、ジクロロラミン +  $1/2$  トリクロ

ラミンを測定した。

次亜塩素酸ナトリウムの添加量は、1-ナフトール法・イオンクロマト法により測定した試料水中のアンモニウム態窒素濃度の10倍に1.5 mg～2 mg-Cl<sub>2</sub>/Lを加えた量とした。試料水は、江戸川（矢切取水）、坂川（柳原水門、赤堀樋門、松戸排水機場）、大場川（下流排水機場）、三郷放水路の6箇所から採取した。

## C. 研究結果およびD. 考察

### 1. N-ニトロソアミン類の実態および処理性調査

#### 1.1 N-ニトロソジメチルアミンの実態調査

図7に結果を示す。平成25年度からの3年間における最高値は平成26年2月に尼崎浄水場オゾン処理水で26.3 ng/L、同月の猪名川浄水場オゾン処理水で24.8 ng/Lであった。また、平成25年4月に両浄水場で目標値(100 ng/L)の1/10以上の検出は見られたが、それ以外の調査時においては目標値の1/10未満で推移する結果となった。また、平成20年度からの長期的傾向として、減少傾向にあることを確認した。

#### 1.2 大阪広域水道企業団による調査

生物処理によるNDMAおよび前駆物質の除去率をそれぞれ図8と図9に示す。60 min生物接触を行った結果、NDMAで8割程度、前駆物質で6～8割の除去性が認められた。NDMAおよびその前駆物質の生物処理については一定の効果があり、生物接触時間が長いほどその効果は大きかった。生物処理におけるNDMAの除去性は、前駆物質のそれより高い結果となった。またNDMA、前駆物質共に夏季における除去性が冬季のそれより高い傾向が見られた。これは水温の差による生物活性の差が表れたものと考えられる。

試料水⑧について、GAC処理によるNDMAの除去性についても検討を行った。図10(夏季)および図11(冬季)より、夏季でほぼ99%超、冬季で80%以上の除去率を示した。これは、冬季においてもBACとして良好に処理されていると推測される。GAC処理における試料水の通水時間が1時間程度であったため、GACの破過については確認できていない。高い除去率を示した一方で、夏季、冬季共に、GACへのNDMA流入濃度(夏季105～439 ng/L、冬季14～33 ng/L)に対して、GAC処理後のNDMA濃度は概ね一定の数値(夏季1.3～1.8 ng/L、冬季2.4～3.4 ng/L)を示した。

GACによるNDMA除去について、高い除去性が確認された。特に夏季ではほぼ99%以上の高い除去率を示した。これはBACとして処理されていると推測される。

### 2. ホルムアルデヒド前駆物質に関する調査

#### 2.1 大阪市水道局による検討

#### (1) 分析法の検討

調査対象物質の目標定量下限値は、塩素処理によりFAの水質基準値の1/10の濃度(0.008 mg/L)を生成する濃度とした。目標定量下限値の算出には既報の塩素処理によるFA生成率(水道水源における消毒副生成物前駆物質汚染対応方策検討会, 2013)(実験による平均重量生成率%)を用いた。分析にはLC-MS/MSを用いた。8物質の一斉分析を試みたが、分離カラムへの保持特性が物質により異なることから、単一の分離モードにより8物質すべてを保持することは困難であった。そこで、逆相クロマトグラフィー(RPLC)(ACQUITY UPLC BEH C18(粒径1.7 μm, 2.1×100 mm; Waters製)と親水性相互作用クロマトグラフィー(HILIC)(ACQUITY UPLC BEH Amide(粒径1.7 μm, 2.1×100 mm; Waters製)の2つの分離モードを用いて測定を行うこととした。調査対象の8物質のうち5物質はHILICモード、3物質はRPLCモードによる分析法を採用した(表6)。検討した分析条件における検出下限値および定量下限値を求めた結果、全ての物質の定量下限値は、目標定量下限値と同等あるいは下回る値となった。

原水および水に対する添加回収試験を行った結果、TMED以外の7物質については原水、浄水添加のいずれの試料においても概ね90%～120%の回収率であった。しかしTMEDは、原水・浄水試料共に200%以上の回収率となり、良好な結果が得られなかった。この結果より、TMED以外の7物質については本分析法が実試料の定量に適用可能であると判断した。

#### (2) 原水での存在実態

TMED以外の7物質について、本市柴島浄水場原水での存在実態を調査した(平成26年1月～3月の計5回)結果、いずれの調査日においても検出された物質は存在しなかった。

#### (3) 処理性評価

中オゾン-急速砂ろ過処理フローにおける調査対象物質の中オゾン処理での除去性、FA濃度および塩素処理によるFA-FPを調査した。結果を表7に示す。調査の結果、TMEDを除く7物質のうち、DMGu以外の6物質については、中オゾン処理により70%以上が除去された。TMEDを含む8物質のFA-FPは、DMGuを除き、中オゾン処理により70%以上低下した。これらの結果から、DMGu以外の7物質については、オゾン処理によりFA-FPをほとんど持たない化合物に変化することが示唆された。

中オゾン-急速砂ろ過処理フローにおいて中オゾン注入を停止し、急速砂ろ過処理単独での調査対象物質の処理性の評価を試みた。結果を

表8に示す。DMHは急速砂ろ過処理により80%以上の除去率を示し,FA-FPについても処理前と比べて約70%低下した。しかし,その他の物質については除去率,FA-FP低下率共に20%未満であったことから,DMH以外の物質の急速砂ろ過処理による除去性は低いことが明らかになった。

調査対象物質のGACでの処理性を評価するため,後オゾン-GAC処理フローにおいて,後オゾン注入を停止した条件で実験を行った。結果を表9に示す。HMT,TMA,DMEAのGAC処理による除去率はそれぞれ33%,52%,58%であり,FA-FPについても処理前の30%以上が残存する結果となつた。

本市ではGAC処理の前段にも後オゾン処理を行っているため,実施設と同様にGAC処理の前に後オゾン処理を行った場合についてFA前駆体の処理性を調査した結果,GAC処理単独では除去率が低かったHMT,TMA,DMEAを含め,後オゾン-GAC処理により定量可能な7物質のすべてが90%以上除去され,FA-FPについても後オゾン流入水と比べてHMTは80%程度,それ以外の7物質については90%以上低下した。以上の結果から,GAC単独では除去できない物質も含め,調査対象物質はオゾン/GAC処理により効果的に除去され,FA-FPについても低減化されることが明らかになつた。

#### (4) オゾン処理生成物

まずHMTについてであるが,図12に,10 mg/LのHMT水溶液をオゾン処理し,1 min間隔で採水した試料のIC-MS/MSスキャンTICクロマトグラムを示した。オゾン接触により,HMT(保持時間23.5 min)のピークが減少していく一方,保持時間21.5 minにピーク(以下,ピークX)が出現した。HMTとピークXのESIマススペクトルを比較すると,ピークXの擬分子イオン([M+H]<sup>+</sup>)は157であり,HMTのそれと比較してm/zが16大きかった。また,HMTとピークXのIC-MS/MSによるプロダクトスキャンの結果を比較すると,検出されるフラグメントイオンが類似しており,ピークXとHMTは類似した骨格を持つ化合物であると考えられた。そこでLamとMakの方法(1984)により合成したHMT-N-オキシドとピークXの保持時間およびプロダクトスキャンのスペクトルパターンを比較したところ,これらが完全に一致し,ピークXすなわち,HMTのオゾン処理による生成物が,HMT-N-オキシド(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O)であることが確認された。一般に3級アミンを過酸化水素やオゾンで酸化すると,容易にN-オキシドに酸化されることが知られおり(Pine,1987),HMTにおいても同様の反応が進行することが確認できた。またこの物質は塩素処理で比較的安定であった。

さらに他の前駆体のオゾン処理生成物を確認

したところ,TMA,DMEA,DMAEおよび実試料の定量はできなかったTMEDについては,オゾンとの接触によりクロマトグラムのピーク位置の変化が確認された。オゾン接触後の試料において出現したピークのマススペクトルを確認した結果,TMA,DMEA,DMAEについては,各物質の擬分子イオン([M+H]<sup>+</sup>)よりも16大きいm/zを持つイオンが確認された。また,TMAからの生成物のスペクトルはTMA-N-オキシドの標準品のスペクトルと一致したことから,TMA-N-オキシドであると同定した。これらの結果より,TMA,DMEA,DMAEについてはHMTと同様に,オゾン処理により窒素原子に1個の酸素原子が結合したN-オキシドを生成することが示唆された。一方,DMH,DMANについては反応生成物の同定には至らなかった。

### 3. ハロ酢酸の低減化に関する調査

#### 3.1 小河内浄水場におけるトリクロロ酢酸 (東京都水道局)

まず,トリクロロ酢酸生成能とろ過水色度の関係から,トリクロロ酢酸を新水質基準値の50%以下に抑えるためには,ろ過水色度を1.2度以下に抑える必要があることを確認した。

また,色度除去率は累積色度負荷と相関があり一次式で近似できることが再確認できたため,ろ過水色度が1.2度以下に抑えられるような累積色度負荷を算出し,GACの計算上の運用可能日数を推定した。

まず,原水のピークカット色度(計器値)を15度と設定し,未ろ過水色度の上限値を15度とした。また,層厚20 cmのGACでの運用でろ過水色度を1.2度以下に抑えるには色度除去率が93.3%必要である。上述の一次式より,色度除去率が93.3%まで下がってしまうときの累積色度負荷は,450(度・100 m<sup>3</sup>)であった(図13)。使用しているGACの1日あたりの色度負荷は,3池運用を想定すると3.6(度・100 m<sup>3</sup>)(平成25年度の原水色度データを基に計算)であることから,計算上の運用可能日数は,125日間であると推定することができた(表10)。

#### 3.2 大阪広域水道企業団による調査

平成26年度の調査結果に基づき,B浄水場ではハロ酢酸の目標値を,給水栓においてジクロロ酢酸,トリクロロ酢酸とともに,0.015 mg/Lとした。運用では塩素注入直前でE250を監視し,凝集沈澱処理のみでE250が管理値を下回らなければ,PACを注入することとした。表11にE250の管理値を,このように運用した結果を図14に示す。今年度は前塩素注入をせずに,予防的にフロキュレーター3段目で塩素注入する中間塩素処理を行い,6月中旬からPACを注入(最大5 ppm)した。その結果,B浄水場給水栓でトリク

クロロ酢酸が新基準の 50% 値である 0.015 mg/L を下回る結果となった。また、ジクロロ酢酸においては、0.010 mg/L を下回る結果となった。

#### 4. ハロベンゾキノン類に関する調査

##### 4.1 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの実態調査

12浄水場の系統の給水栓水でのDCBQの検出状況を図15に示す。原水では全て不検出であった。夏季・冬季ともにI浄水場を除く11浄水場の系統の給水栓水からDCBQが検出された。その濃度範囲は8~51 ng/Lであり、米国・カナダでの調査 (Zhao et al., 2012) での5~275 ng/Lに比べて低い濃度範囲であった。また、定量的構造活性相関 (QSTR) で予測されたDCBQの最少毒性量 (Bull et al., 2011) から算出した推定評価値 200 ng/Lを超過する地点は無かったが、推定評価値の1/10である20 ng/Lを超過する地点が3地点あった。DCBQが不検出であったI浄水場はオゾン/BACの高度浄水処理を導入していることから、高度浄水処理によってDCBQまたはその前駆物質が除去できる可能性が示唆された。しかし、同じく高度浄水処理を導入しているL浄水場では低い値ながらもDCBQが検出されている。L浄水場では他の浄水処理系統の水が混合されていることや、オゾン注入率がI浄水場よりも低かったことが、検出された原因と推測された。また、季節的な比較をすると、冬季に比べて夏季の方が、濃度が高い傾向が見られたが、ウィルコクソンの符号順位和検定の結果、有意差は認められなかった。

##### \* 推定評価値の計算方法

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

また、水道水におけるDCBQと既知の消毒副生成物との関係性を調べるために、THMを測定し、DCBQとの相関をみた。THMのうちDCBQと同様に塩素のみが結合しているクロロホルムとの相関を図16に示した。クロロホルムとの関係性は、決定係数が0.46と低いことから、関係性は小さいと考えられた。また、夏季に比べて冬季の方がより関係性が小さい傾向がみられた。この原因として、THMとの浄水処理での除去性の違いや生成特性の違いが影響していると考えられた。

##### 4.2 高度浄水処理工程におけるハロベンゾキノン類生成能の挙動およびオゾン処理によるハロベンゾキノン類生成能の低減効果

###### (1) 高度浄水処理工程におけるハロベンゾキノン類生成能の挙動

A浄水場工程水およびB浄水場行程のHBQsおよびTHM生成能の結果をそれぞれ 図17に示す。

なお、本結果は3種類のHBQs(DCBQ, DBBQ, TCBQ)のうちDCBQのみの生成が確認された。このため、THMのうちDCBQと同様にCIのみが結合しているクロロホルム生成能について評価を行った。

各浄水処理工程におけるDCBQ生成能の挙動をみると、両浄水場ともにオゾン処理前の工程水(凝集沈殿処理水、ろ過水)DCBQ生成能は15~18 ng/Lであり、原水のDCBQ生成能(19~21 ng/L)と比較して、大きな差は見られなかった。しかし、オゾン処理後の工程水(オゾン処理水、GAC処理水またはBAC処理水)では両浄水場ともにDCBQ生成能が定量下限値未満に減少した。この結果から、HBQsの前駆物質の低減にオゾン処理が有効であると考えられた。一方、クロロホルム生成能では、凝集沈殿処理、オゾン処理、活性炭処理と処理工程を経るごとに、徐々にクロロホルム生成能が減少した。このことから、DCBQ生成能とクロロホルム生成能の除去方法が異なることが考えられた。

###### (2) オゾン処理実験によるハロベンゾキノン類生成能の低減

B浄水場凝集沈殿処理水について、オゾン処理実験を行った際のオゾン注入量とDCBQ生成能、クロロホルム生成能、E260の結果をそれぞれ図18に示す。

B浄水場凝集沈殿処理水のDCBQ生成能はオゾン注入前で17 ng/Lであったが、オゾン注入量1.3 mg/L以上のオゾンの注入で、DCBQ生成能は定量下限値未満となった。

クロロホルム生成能はオゾン注入量の増加に伴って減少した。したがって、オゾン処理実験の結果からもDCBQ生成能の低減にはオゾン処理が有効であることが明らかとなった。また、オゾン処理はクロロホルム生成能の低減に対しても有効ではあるが、その効果はDCBQ生成能の低減に比べると小さいことが示された。

##### 4.3 ハロベンゾキノン類前駆体の特性に関する調査

全26対象物質のうち、16種類の物質でDCBQの生成が確認された。市販の日焼け止め剤からHBQsが生成されたとの報告があるが (Wang et al., 2013), その個々の主要構成成分からはDCBQは生成されなかった。図19にDCBQの生成が確認された対象物質のモル生成率を示す。DCBQのモル生成の範囲は0.003%~4.6%であった。また、本研究ではDBBQやTCBQの生成は認められなかった。DCBQが生成した物質群を見ると、PHE、クロロフェノール類、クレゾール類、MP、TYR、ALATYR、HBA、HBAM、BPA、NP、MA、FWAと、MA、FWAを除いて、フェノール性水酸基を有する物質であった。DCBQの前駆物質であることが知られた。

ている PHE, および PHE の塩素処理生成物であるクロロフェノール類の全てで DCBQ が生成された。PHE はクロロフェノール類を経て, DCBQ に変換されることが確認された。しかし, Cl 基の配置によって DCBQ のモル生成率が異なり 2,4,6-TCP を除く, *p* 位に Cl 基が存在する 4-CP や 2,4-DCP では PHE や他のクロロフェノール類に比べてモル生成率が低かった。

DCBQ の生成が認められた残りのフェノール類について見ると, 全て *p* 位に置換基がある物質であった。例えば構造異性体である *p*-CS と *o*-CS を比較すると, *p*-CS のみ DCBQ の生成が認められた。DCBQ の生成機構の一つとして, 塩素化した後に *p* 位の置換基が脱離し, クロロフェノール基(キノン)へと変換されたと推測された。BPA, NP については, 塩素処理生成物として HQBs の前駆物質である 2,4,6-TCP の生成が報告されている (Hu et al., 2002a; 2002b)。生成した物質のうち, メトキシ基が置換している MP, カルボニル基が置換している HBAM は, DCBQ モル生成率がそれぞれ 0.003% および 0.007% と他の物質に比べて小さい値であった。残りの 6 物質 (*p*-CS, HBA, THR, ALA-TYR, BPA, NP) は, *p* 位への置換基がアルキル基 (-C-R- となるアミノ酸を含む) とカルボキシル基であった。上記の結果から, NOM の分子内に存在する *p*-ヒドロキシフェニル基が塩素と反応して, HQBs が生成され, 水道原水に PHE が含まれないにもかかわらず, 塩素処理によって HQBs が生成されるものと推測された (図 20)。

ALA については, メタノールの共存の有無の影響, 初期濃度の影響について検討した。メタノールが共存しない場合とした場合の DCBQ モル生成率は, それぞれ 1.5% および 1.9% と同程度であった。初期濃度に違いについては, 0.1 および 1.0 mg/L における DCBQ モル生成率はそれぞれ 2.7% および 1.5% と 0.1 mg/L の方が高い値であったが, 大きくは変わらなかった。

TYR と ALA-TYR, *p*-CS と NP, HBA と HBAM 等, *p* 位への置換基が類似でも値が大きく異なっていた。TYR, BPA, NP のモル生成率は, 他の物質に比較して大きかった。また, この結果から, 管路の更生等にも用いられる BPA から塩素処理により DCBQ が生成することが明らかとなった。

MA, FWA は, フェノール類でない物質で, モル生成率はそれぞれ 4.6%, 0.02% であった。DCBQ 以外の副生成物として TCP の生成を確認したところ, その生成は認められなかった。したがって, アニリノ基を有する化合物からの DCBQ は, *p* 位に置換基を有するフェノール類の場合と異なると考えられた。生成経路は不明ではあるが, アニリノ基についても, NOM が有している場合, HQBs の前駆物質となりうると考えられた。

#### 4.4 川崎市による調査

##### (1) 浄水場原水および配水池水の 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン濃度

表 12 に浄水場原水および配水池水の DCBQ の測定結果を示す。測定結果は実態調査の観点から, 濃度が std.1 以下の測定結果も定量し, 測定値を小数点第 1 位まで示した。また, 測定における回収率は 78% だった。表 12 より, 原水については, 長沢, 生田共にほとんど DCBQ は検出されなかった。しかし, 配水池水では全ての検査地点で DCBQ の検出が確認され, 塩素消毒によって DCBQ が生成されたことが確認された。水源の違いによる比較については, 地下水, 相模川, 酒匂川の順に DCBQ が検出されている傾向が多少見られるが, 地下水と表流水の違いはほとんどないと推定される。

##### (2) 市内給水栓水の 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン濃度

検査地点およびその配水池系統を表 13, 各給水栓水の DCBQ 濃度を表 14 に示す。測定における回収率は 78% であった。表 14 より, 給水栓水については全ての検査地点で DCBQ が検出された配水池系統別に見ると, 検査地点 F を除いて, 配水池から給水栓までの距離と DCBQ の濃度に相関は見られなかった。検査地点によっては, 配水池水より DCBQ の濃度が増加しているところもあり, 配水池から給水栓までの距離や時間による DCBQ の変動は少ないと推定される。ただし, 検査地点 F については, 検査地点 A, B, K に比べて遠距離に位置しており, これが原因と思われるような DCBQ 濃度の減少が確認された。

#### 5. 消毒副生成物とその生成能に関するモニタリング

##### 5.1 ラフィド藻出現時の消毒副生成物への影響

###### (1) 琵琶湖におけるラフィド藻の増殖

ラフィド藻は, 平成 25~27 年において 10~11 月下旬にかけて観察され, 每年最大で 55~250 細胞/mL ほどの濃度で確認された。なお, 琵琶湖周辺の内湖等でも観察されており, 平成 27 年には余呉湖で 1200 細胞/mL を計数した。

###### (2) ハロ酢酸生成能調査

ラフィド藻出現時の原水に次亜塩素酸ナトリウムを添加し, ハロ酢酸生成能の測定を行った。その結果, ラフィド藻出現時のハロ酢酸生成能は, ラフィド藻が観察されなかった平成 24 年に比べ大幅に上昇していた (表 15)。なお, 調査の期間中, 原水の色度および濁度に大きな変動はなく, 他の藻類にも特徴的な増減は認められなかった。

過去 10 年間の, 11 月におけるトリクロロ酢酸

のデータと、その時の浄水処理条件をまとめた（表 16）。

平成 25 年にラフィド藻が出現した際、トリクロロ酢酸が過去最高濃度の 2 倍を超えて検出された。続く平成 26 年もラフィド藻が出現したが、トリクロロ酢酸の濃度は低かった。これは前塩素を停止していたためであると推測される。平成 27 年は、PAC 注入がなく、前塩素注入しており、平成 25 年と同じ浄水処理条件であったところ、トリクロロ酢酸は 0.006~0.008 mg/L（5 日間測定）と、過年度より高濃度で検出された。

過去 10 年間において、PAC 注入なし、前塩素注入ありという浄水処理条件は 5 回あった。その中で、ラフィド藻が出現していた平成 25 年と平成 27 年は、トリクロロ酢酸の濃度が特異的に高く、ラフィド藻の出現がトリクロロ酢酸濃度に影響を与えている可能性が示された。

## 5.2 過塩素酸の実態調査

江戸川水系における過塩素酸濃度は、平成 25 年度は 1.2~7.4 µg/L（平均 3.7 µg/L）で、平成 26 年度から平成 27 年度 12 月の間は 0.6~5.8 µg/L（平均 2.0 µg/L）で推移した。平成 25 年度は河川流量の減少した冬季に過塩素酸濃度が高くなる傾向が明確に認められた。平成 26 年度も河川流量の減少した冬季に過塩素酸濃度が多少高くなる傾向が認められたが、平成 25 年度ほど明確な上昇は認められなかった。利根川水系の過塩素酸の汚染状況は改善傾向にあることが窺えた。

## 5.3 奈良県における消毒副生成物の実態調査

桜井浄水場浄水、受水地および給水末端におけるジクロロ酢酸の推移およびクロロホルムとジクロロ酢酸の相関を図 21（上段）に、トリクロロ酢酸の推移およびクロロホルムとトリクロロ酢酸の相関を図 21（下段）にそれぞれ示した。ジクロロ酢酸の最大値は受水地で 12 µg/L（7/1, 9/8），給水末端で 17 µg/L（8/26, 9/8）を検出した。6~7 月上旬にかけて給水末端の遊離残塩が低濃度の期間があり、受水地からの送水過程で、何らかの要因によりジクロロ酢酸が分解されていると考えられる。この期間を除けば、浄水、受水地および給水末端ともクロロホルムとの相関が高いことが認められた。

トリクロロ酢酸の最大値は受水地で 15 µg/L（9/8），給水末端で 21 µg/L（8/25）を検出した。クロロホルムとの相関では、浄水、受水地、給水末端の順に相関は低下する傾向がみられた。また給水末端における遊離塩素の低濃度期間において、ジクロロ酢酸のような濃度低下はみられなかった。

## 5.4 高度浄水処理導入による水質改善効果

従来処理時と高度浄水処理導入後の給水末端における各消毒副生成物の濃度分布を比較するため、ヒストグラム分析を行った。

図 22 に上段を従来処理時、下段を高度浄水処理導入後とした濃度分布をヒストグラムで示した。なお、従来処理時の測定データについては平成 24 年度から平成 26 年度の過去 3 年分を使用した。THM 以外では、ジクロロ酢酸で 69%，トリクロロ酢酸で 90% の低減化となった他、ジクロロアセトニトリルについては高度浄水処理導入後の測定結果は全て不検出となり、いずれも THM 以上の減少となった。

## 5.5 N-クロロアセトアルドイミン分析法の確立とその応用

反応前後のアセトアルデヒド- $d_4$ 、アセトニトリル- $d_3$ 、CAA1- $d_4$  の測定結果を図 23 に示す。この結果より単位（CAA1- $d_4$  ピーク面積/内標準ピーク面積）あたりの CAA1- $d_4$  濃度（3.12~4.22 µM）を算出した。さらに同じ反応時間後における（CAA1- $d_4$  ピーク面積/内標準ピーク面積）と（CAA1 ピーク面積/内標準ピーク面積）を比較することで単位（CAA1 ピーク面積/内標準ピーク面積）あたりの CAA1 濃度（1.43~1.94 µM）を得た。すなわち、実試料においてもこの比率と比較することにより CAA1 濃度を定量できることが分かった。

CAA1 生成能は琵琶湖水、淀川水でそれぞれ 3 回の測定中 3 回、1 回検出された。琵琶湖では最大 4 nM、淀川では 5.8 nM であった。A20 では毎回検出され、最大 10.1 nM、最小でも 6.8 nM 検出され琵琶湖、淀川よりもやや高い傾向にあった。また土壌浸透処理水においても A20 と同様に毎回検出され、最大 8.3 nM 検出され、琵琶湖、淀川よりも高濃度であった。各対象試料での対象物質の生成能の比較より、非意図的なものを含む下水処理水再生利用時には臭気物質の内訳が異なり、従来主に着目してきたトリクロラミン以外にもアミノ酸などの有機物由来の CAA1 など臭気物質も重視する必要がある。

## 5.6 含ヨウ素消毒副生成物と前駆体に関する実態調査

硝酸銀添加時の Br<sup>-</sup> の濃度は下水処理水では 0.3 mM で約 90%，琵琶湖水では 0.1 mM でほぼ 100% が除去された。このことから、以下の実験では、下水処理水では硝酸銀を 0.3 mM、琵琶湖水では 0.1 mM で I<sup>-</sup> が除去されたものと仮定した。なお、これらの硝酸銀添加量では、ろ過後のそれぞれの TOC が大きく変化しないことを確認した。

図 24 に、硝酸銀添加により I<sup>-</sup> を除去した場合の DCIM の生成量を示す。除去した場合のほうが DCIM 生成量は少なくなったがその減少の程度は数 10% であり、I<sup>-</sup> が除去されても一定程度の DCIM

は生成することが確認できた。過去の調査で琵琶湖水中も有機態ヨウ素 (Adsorbable Organic Iodine, AOIとして測定) が検出されていることを考慮すると、有機態ヨウ素が塩素化されてDCIMが生成する経路が存在する可能性がある。また、I<sup>-</sup>の除去操作の有無によらず、下水処理水のDCIM生成能は、琵琶湖水のそれよりも低かった。この原因についてはさらなる検討を要するが、可能性としては、下水処理水中の有機物は、琵琶湖水中溶存有機物よりも反応性が高く優先的に塩素化反応に消費されてしまったことや、溶存有機物の構造の違いが考えられる。

図25にI<sup>-</sup>を10 μg/L添加した場合のDCIMの生成量を示す。無添加時と比較すると下水処理水については、2倍以上に増加した一方で、琵琶湖水については増加が見られなかった。後者の結果については有機態ヨウ素がDCIMの前駆体となっているという仮説と矛盾しない。下水処理水については、有機や無機の結合ヨウ素が生成し、DCIMの生成に至る経路も考えられた。

## 6. 消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビュー

### 6.1 概要

以下、レビューの概要を記す。最も重要な *in vivo* 毒性試験についてやや詳しく述べる。No. および以下に示す No. は、レビュー対象論文等リストの番号を指す。なお、ここでは対象論文等とした19編のうち、概論を述べた2編を除く17編の内容をまとめた。

#### (1) 総説

本プロジェクトの2008年時点における進捗状況をまとめている。2008年に発表された7編の論文の内容を紹介した。

#### (2) *in vivo* 毒性試験

No.1とNo.16が一連の研究の中で最も重要な報告である。No.16は、2008年に発表されたもので発生毒性を扱っており、No.1は、2013年に発表されたもので生殖毒性を扱っている。

No.16は、消毒処理水の発生毒性を調べている。原水を塩素処理およびオゾン/後塩素処理した後、逆浸透膜法によって約130倍に濃縮した。濃縮過程で失われる揮発性DBPは、濃縮後に可能な範囲で添加し回収率を高めている。結果として、発生毒性は検出されなかったとしている。すなわち、母体の体重、流産率、出生数、仔体重などに変化は認められなかった。一方、母体の飲水量増加、妊娠期間の短縮という影響は認められたとしている。

No.1は塩素処理水の生殖毒性を調べている。原水を、初めに136倍に濃縮してから塩素処理

を行い、処理水をラットに与えた。結果として、全体としては否定的な(悪影響がない)結果が得られたとしている。例えば、仔体重への影響や流産率への影響などは検出されなかった。一方、以下の項目については、わずかではあるが有意な影響が見られ、今後さらに調査する必要があるとしている。雌の発情期遅延、成熟雄における精子数減少、成熟雌における甲状腺濾胞細胞の肥大。

No.3は、THMおよびハロ酢酸について、妊娠・出生死への影響および眼に対する催奇形性を調べている。ただし、THMおよびハロ酢酸の個別物質を扱い、その混合物をラットに与える実験となっている。すなわち、THM4物質、ハロ酢酸5物質、およびこれら9物質の混合物を作製した。また用量としては3段階を設定している。結果として、妊娠・出生時の死亡率増加、眼の奇形(無眼球症、小眼球症)の発生率増加がみられ、さらに一部では用量-反応関係も認められている。

No.2は、*in vivo* 毒性試験の方法について検討したものである。すなわち、塩素処理水の発生毒性を調べるためにあたって、Sprague-Dawleyラット(SDラット)とF344ラット使用の妥当性比較、試料水に含まれる硫酸ナトリウムや塩化ナトリウムの適切な濃度範囲などについて調べている。

#### (3) *in vitro* 毒性試験

No.8は、計12のハロ酢酸類について、哺乳動物培養細胞(チャイニーズハムスター卵巣細胞)を用いて、慢性細胞毒性と遺伝子障害性を調べている。

No.18は、塩素処理およびオゾン/後塩素処理水について、初代培養ラット肝細胞を用いた細胞毒性と遺伝子発現変異を調べたものである。

No.19は、塩素処理およびオゾン/後塩素処理水について、サルモネラ菌を用いた突然変異原性を試験している。

#### (4) 消毒処理と濃縮・試料調製

No.17は、塩素およびオゾン/後塩素処理水について基本的なDBPの分析などを行っている。DBPとしては、THMやHAAのほか、アルデヒドを取り上げている。

No.14は、試料濃縮方法に関する検討である。まず、ROによる方法とXAD樹脂による方法を比較し、前者の方が優れているとした。また、濃縮後に、既知の化合物(THM等)を添加して補正すれば、TOXの回収率が80%以上確保できることを示した。

No.12も試料濃縮方法を検討している。塩素処理およびオゾン/後塩素処理水をカチオン交換

処理した後, RO で濃縮する。さらに, 濃縮水をラットが飲水可能かについても確認している。

No.7 も試料濃縮方法に関する検討であるが, ここでは初めに RO による濃縮を行った上で, 塩素処理を行っている。この結果, 濃縮後に塩素処理を行っても, 実際の塩素処理における消毒副生成物の生成状況を再現できると指摘している。また, 生成した副生成物の種類や安定性について検討している。

No.9 では, げっ歯類の毒性試験における飲水投与のための新たな装置を開発した。重要な成果は, 水中化学物質の熱・光による影響を回避した点と, ヘッドスペースを無くしたことで揮発性物質を暴露可能とした点である。

#### (5) リスク評価の方法

No.5 は, 文献調査により発生毒性を示しうる消毒副生成物をリストアップしている。その結果, 24 種類が抽出された。発生毒性とは, 自然流産, 心臓血管異常, 神経管欠損, 低出生体重の 4 種類である。また, その作用機序についても考察している。

No.15 では, 消毒処理水中に含まれる個別物質あるいは混合物のうち, 毒性に寄与する物質や画分を同定するための枠組みを提示した。全体の毒性に対する個別物質の寄与の議論である。本検討によって, 今後の毒性試験において改善すべき点として 3 点を指摘している。

No.10 と No.11 は, 消毒副生成物混合物間の同質性を評価するための方法を論じている。その動機は, 試験対象としたい混合物が, もし評価済みの混合物と同質であるならば, その評価済みの混合物の評価結果を用いて, 対象混合物のリスクを推定することが可能となることがある。

### 6.2 総括

これまでに行われた *in vivo* 生殖/発生毒性試験によれば, 塩素処理水およびオゾン/塩素処理水について, 大きな影響は見られないという結果となっている。したがって, NOAEL や LOAEL に相当する値を導出できるような結果も得られていない。また, 発がん性に関する試験結果の報告も未だ見られない。TOX に関する健康影響評価値の導出へ向けて, 今後の研究の進展を期待したい。

## 7. 臭気原因物質に関する調査

### 7.1 水道水中のトリクロラミンの実態調査 (国立保健医療科学院, 京都大学)

図 26 に, 各時期における関東と関西でのトリクロラミン濃度の分布を示す。トリクロラミン濃度は, 2014 年 9 月, 2015 年 2 月では関東地域

の方が高い傾向にあると考えられたが, 2015 年 9 月では同程度, 2016 年 2 月では関西地域の方が若干高い傾向にあった。これらの結果から, 関東と関西ではトリクロラミン濃度に違いはないと考えられた。

図 27 に, 水道水中の遊離塩素濃度とトリクロラミン濃度の関係を示す。いずれの地域も, 同一時期に採取した試料について, 遊離塩素濃度とトリクロラミン濃度とには, 概ね正の関係が認められた。したがって, これまでの報告にあるように残留塩素の低減は, トリクロラミンの低減につながると考えられた。ただし, 同一の遊離塩素濃度であっても, 時期によりトリクロラミン濃度には違いが認められた。

### 7.2 共存物質とオゾン処理によるトリクロラミンの生成への影響の検討 (国立保健医療科学院)

#### (1) 共存物質の影響

図 28 にアンモニアからのトリクロラミン生成に及ぼす共存有機物の影響について示す。SW についてはこれまでの研究結果と同様に, トリクロラミン生成に対して大きな抑制効果が認められた。フェノールとレゾルシノールについては, 塩素消費量が大きく, 共に大きな抑制効果が認められた。最も抑制効果のあったフェノールについては, 結果が定量下限値未満であったため生成能は 0 となっている。残りの化学物質については, 塩素を消費しない物質であるが, この中で抑制効果の認められた物質はフタル酸水素イオン, 安息香酸イオン, FA, ギ酸であった。芳香族化合物は抑制効果があるが, それ以外の物質でも, 抑制効果がある物質があることが示された。

フタル酸, 安息香酸, グルコース, エタノール, 酢酸については, 共存物質の濃度を 1 mg-C/L から 3 mg-C/L に上げて抑制効果の検証を行った (図 29)。その結果, 1 mg-C/L で抑制効果のなかった 3 物質については, 濃度を上げても効果に違いは見られなかったが, 1 mg-C/L で抑制効果の確認できたフタル酸, 安息香酸の 2 物質については, 濃度を上げることで生成能が若干低下した。

#### (2) オゾン処理による影響

図 30 に, オゾン処理によるトリクロラミン生成能への影響を示す。SW, フェノールについては, オゾン処理によってトリクロラミン生成能が増加した。これは, オゾンと反応しやすい物質の方が, トリクロラミン生成抑制が大きいため, オゾン処理によってこれら物質が分解されたためと考えられた。また, フタル酸については, オゾン処理によってトリクロラミン生成能は変わらず, 塩素消費量は増加した。これは, オゾン処理によって塩素消費しやすい物質が生

成されたためと考えられた。

Pony湖フルボ酸についても同様の検討をした。Pony湖は、有機態窒素濃度が高く、トリクロラミン生成能も高かったため、アンモニアの添加は行わなかった。Pony湖の場合も、同様にオゾン処理によって、塩素消費量は低下し、トリクロラミン生成能は増加した。この結果からも、共存物質のうち、塩素消費しやすい物質については、抑制効果が低減することがわかった。また、この結果は、過去の報告にある実際の高度浄水プロセスの結果を支持するものであった。

### 7.3 水道水のカルキ臭評価を目的とした揮発性窒素化合物の測定手法の開発

#### (1) トリクロラミンの回収率

酸性条件下のトリクロラミンを対象物質として、低濃度域での測定を行ない、TPN 計の測定精度を評価した。その結果、回収率の平均値は 62 % であった。また、添加したトリクロラミン濃度と回収したアンモニウムイオン濃度から推定したトリクロラミン濃度には直線性があった。試料量 125 mL の回収率はトリクロラミン濃度が 0.07  $\mu\text{M}$  と 0.14  $\mu\text{M}$  で大きく異なった。これより回収率の定量下限値は 0.14  $\mu\text{M}$  とみなした。

#### (2) アミノ酸塩素処理副生成物の回収

各アミノ酸の塩素添加標準液を測定し、揮発全窒素量より回収率を求めた結果、回収率はアミノ酸の種類によって異なり、その回収率の範囲は 20 ~ 60% 程度であった。これより、アミノ酸の種類によるが、TPN 計によるアミノ酸塩素処理副生成物の測定が可能であると考えられた。

#### (3) 水道水への適用

水道水を対象として官能試験と TPN 計による測定により求めた TON と TPN を比較した結果( 例として試薬量 125 mL )を図 31 ( 左 ) に示す。試薬量 250 mL の場合、 $R^2=0.623$  となった。また、TON とトリクロラミン濃度を比較した結果を図 31 ( 右 ) に示す。この結果から、トリクロラミンよりも TPN の方がカルキ臭の TON を評価する指標としては有効であると考えられた。これより、TPN 計はカルキ臭評価手法としてある程度の有効性があると考えられた。

### 7.4 微粉化活性炭によるクロラミン類の還元的分解

2 回実験を行ったところ、活性炭処理前の液相中のトリクロラミン濃度は、それぞれ 230  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  ( 液量 630 mL ) と 330  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  ( 液量 600 mL ) であった。また、活性炭処理後の液相中からはトリクロラミンは検出されなかった。すなわち、トリクロラミンは活性炭により完全

に除去されたと考えられた。仮にこの除去が、トリクロラミンの活性炭への吸着ではなく、活性炭による還元的分解だとすると、生成する窒素ガス量は、それぞれ 10.4  $\mu\text{g}$  と 13.7  $\mu\text{g}$  と計算される ( 図 32 の「計算値」 )。

一方、活性炭添加後にセパラブルフラスコ上部の気相部分 ( 気体量 150 mL ) での同位体窒素ガス濃度はそれぞれ 53 ppm と 70 ppm であった。これは、9.8  $\mu\text{g}$  と 12.9  $\mu\text{g}$  に相当する ( 図 32 の「実測値」 )。このように、計算値と実測値がほぼ一致した。すなわち、活性炭によるトリクロラミンの除去は、活性炭への吸着ではなく、窒素ガスへの還元的分解であることが定量的に示された。

### 7.5 微粉化活性炭によるトリクロラミン分解機構のモデル化

#### (1) 拡散 - 反応モデルによる活性炭のトリクロラミン分解反応の解析

図 33 に、活性炭 ( 木質炭 1,  $D_{50}=0.62 \mu\text{m}$  ) によるトリクロラミン分解実験におけるトリクロラミン残存率の経時変化を示す。図中のプロットは、実験値を示す。活性炭の添加により、初期濃度 600 ~ 700  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  のトリクロラミンは経時的に減少した ( 図中灰色プロット )。活性炭添加濃度を大きくすると、減少速度が大きくなり、活性炭 3 mg/L の添加では ( 図中三角 )、15 min の接触でトリクロラミンの臭気閾値である 3.1  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  ( 既存文献では、臭気閾値が 20  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  という報告もある ( Krasner and Barret, 1984 ) を下回るまで分解除去可能であった。一方、同じ活性炭添加濃度でも、トリクロラミン初期濃度が 610  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  ( 灰色丸 ) の場合に比べ、71  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  ( 白丸 ) の場合に、トリクロラミンが迅速に分解除去できた。また、H26 年度までの実験では、通常のトリクロラミン ( $^{14}\text{NCl}_3$  ) を用いていたため、おそらく大気中からのコンタミネーションのためトリクロラミン濃度が 10  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  を下回ることはなかったが、H27 年度は  $^{15}\text{NCl}_3$  を用いることにより、大気からのコンタミネーションを軽減することができ、活性炭処理により臭気閾値以下までトリクロラミン濃度を低減できることを実験的に示すことができた。

この実験結果を用い、拡散 - 反応モデル A ( トリクロラミンが活性炭細孔内にて擬 1 次反応的に分解されると考えたモデル ) によるパラメータフィッティングを行ったが、図 33 ( a ) に示すように、計算値 ( 図中線 ) は実験結果を再現できなかった。すなわち、活性炭によるトリクロラミンの分解は、単純な擬 1 次反応には従わないことが示された。このことは、上述の、トリクロラミン分解速度がトリクロラミン初期濃度に依存していたことからも支持された。

次に,拡散-反応モデルB(トリクロラミンが,擬1次反応に加え,有限な官能基との間の2次反応でも分解されると考えたモデル)によるパラメータフィッティングを試みたが,図33(b)に示すように,計算値は実験結果を再現できなかつた。

最後に,拡散-反応モデルC(遊離塩素も有限な官能基を消費すると考えたモデル)によるパラメータフィッティングを試みたところ,図33(c)に示すように,計算値は実験結果を概ね再現できた。また,このときの遊離塩素残存率の経時変化も,同様に再現できた(図34)。

さらに,異なる粒径を持つ活性炭を用いてトリクロラミン分解実験を行うとともに,上で決定したパラメータを用いて拡散-反応モデルCによりシミュレーションを行い,実験値と計算値を比較した。図35に示すとおり,計算値は概ね実験値を再現できており,本モデルの妥当性が示された。

以上より,活性炭によるトリクロラミンの還元的分解は,活性炭細孔表面に(トリクロラミン量から考えると)無限に存在すると仮定しうる官能基との間の擬1次反応と,有限量の官能基との間の2次反応により生じており,有限量の官能基は,トリクロラミンのみならず,共存する遊離塩素によっても消費されるというメカニズムが示唆された。

## (2) トリクロラミン分解に適した活性炭

4種類の木質炭,2種類のヤシ殻炭,1種類の石炭系炭を用いてトリクロラミン分解実験を行った。トリクロラミンの分解プロフィールは,活性炭の種類により異なつた。例えば,図36に示すように,木質炭1に比べ,ヤシ殻炭2はトリクロラミンを迅速に分解可能であった。モデルCによる解析により,それぞれの活性炭に対し,有限な官能基量を決定した。図37に示すように,木質炭に比べ,ヤシ殻炭や石炭系炭は有限な官能基量が大きい傾向にあり,トリクロラミン分解除去に向いている可能性が示唆されたが,ヤシ殻炭でも有限な官能基量が木質炭と同程度のものもあり,さらなる検討が必要であると考えられた。

そこで,活性炭のどのような特性がトリクロラミン分解に適しているかを調べるため,活性炭の物理化学的特性と有限な官能基量の間の相関を調べた。しかしながら表17に示すように,いずれの特性との間にも大きな相関は観察されなかつた。

## 7.6 フェニルアラニン塩素処理に由来するカルキ臭の同定と活性炭による処理

### (1) フェニルアラニンの塩素処理により生成される物質の同定

図38にフェニルアラニン塩素処理溶液をP&T-GC-MSで測定した際のTICチャートを示す。図に示すように,フェニルアラニン塩素処理溶液からは6つのピークが確認された。それぞれのピークのマススペクトルから,GC保持時間の短い方からクロロベンゼン,ベンズアルデヒド,ベンゾニトリル,塩化ベンジル,フェニルアセトアルデヒド,フェニルアセトニトリルと推定された。これらの6物質は標準物質が市販されているため,それらを購入し同じ条件にてP&T-GC-MSで測定したところ,これらのピークと保持時間とマススペクトルが一致したため,この推定は正しいものと判断された。これらの物質のうち,フェニルアセトアルデヒド(Hrudey et al., 1988; Bruchet et al., 1992; Conyers and Scully, 1993; Froese et al., 1999; Freuze et al., 2004; Freuze et al., 2005; Brosillon et al., 2009)とフェニルアセトニトリル(Conyers and Scully, 1993; Freuze et al., 2004; Freuze et al., 2005; Brosillon et al., 2009)は,既存研究よりフェニルアラニンの塩素処理にて生成されるとの報告がある。しかしながら,本研究で検出されたクロロベンゼン,ベンズアルデヒド,ベンゾニトリル,塩化ベンジルの4種の物質の生成の報告はこれまでにない。一方で,N-クロロフェニルアラニンがフェニルアラニンの塩素処理で生成されるとの報告(Conyers and Scully, 1993; Freuze et al., 2004; Freuze et al., 2005)があるが,本研究では検出されなかつた。N-クロロフェニルアラニンが,CI/N比(モル比)が小さい場合(CI/N ≈ 1)に生成されるのに対し(Freuze et al., 2005),本研究で行った塩素処理条件ではCI/N比が34と大きいため生成されなかつたのではないかと推察された。

図39に検出された生成物の定量結果を示す。フェニルアラニンの塩素処理における主生成物は,フェニルアセトアルデヒドとフェニルアセトニトリルであり,これらを合わせると,初期添加フェニルアラニンの87%(ベンゼン環の物質収支として)をカバーした。また,その他の検出された物質(塩化ベンジル,ベンゾニトリル,クロロベンゼン,ベンズアルデヒド)はいずれもマイナーな生成物であり,合計しても5%程度であった。以上の6種の生成物を合計すると初期添加フェニルアラニンの92%を説明できたが,残りの8%は不明であった。

一方,フェニルアラニン塩素処理溶液からはトリクロラミンが検出された。Kosaka et al. (2010)もフェニルアラニンを塩素処理するとトリクロラミンが生成したと報告しており,本研究の結果と定性的に一致する。HS-GC-MS法により生成されたトリクロラミンを定量したところ,60 μg-Cl<sub>2</sub>/L(0.28 μM)であった。塩素添加

前のフェニルアラニン濃度が  $1 \mu\text{M}$  で、フェニルアラニンには窒素原子が 1 つ含まれるため、塩素処理によるフェニルアラニン中窒素のトリクロラミンへの変換率は 38% であると判断された。また、フェニルアラニン塩素処理溶液からは、モノクロラミンもジクロラミンも検出されなかつた。遊離残留塩素は  $1000 \mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$  ( $14 \mu\text{M}$ ) であった。

## (2) フェニルアラニン塩素処理溶液の TON と生成物の臭気への寄与

まず、フェニルアラニン塩素処理溶液の臭気強度を臭気三点比較法により測定した。その結果、フェニルアラニン塩素処理溶液の TON は 142 であった。

次に、前節にて検出された 6 物質と、遊離塩素、トリクロラミンについて臭気三点比較法を行い、それぞれの臭気閾値を算出した（表 18）。

単位モル当たりの臭気閾値は、トリクロラミン、塩化ベンジル、フェニルアセトニトリル、フェニルアセトアルデヒドが小さく、特にトリクロラミンの閾値が小さかった。一方、ベンゾニトリルとクロロベンゼンは、これら 4 物質より 1 衍ほど閾値が大きく、さらにベンズアルデヒドと遊離塩素は 20~30 倍程度大きかった。ここで得られた臭気閾値を文献値と比較すると、遊離塩素を除いて、本研究で得られた閾値の方が文献値より小さかった。この差は、用いた官能試験法が異なるためではないかと推察されるが、既存文献には官能試験の方法が記されていないため、その理由は現段階では不明である。

一方、各物質の臭気閾値を、図 39 に示したフェニルアラニン塩素処理溶液中の検出濃度と比較すると、塩化ベンジル、ベンゾニトリル、クロロベンゼン、ベンズアルデヒドの 4 物質は臭気閾値より検出濃度の方が小さく、フェニルアセトニトリル、フェニルアセトアルデヒド、トリクロラミン、遊離塩素の 4 物質は臭気閾値より検出濃度の方が大きかった。すなわち、前者 4 物質はフェニルアラニン塩素処理溶液が有するカルキ臭に寄与しないが、後者 4 物質は寄与すると判断された。

そこで、それぞれの物質（後者 4 物質）について、検出濃度を臭気閾値で除した値を算出し、フェニルアラニン塩素処理溶液中でそれぞれの物質が有する臭気強度を計算した。例えばフェニルアセトニトリルの場合、検出濃度が  $0.33 \mu\text{M}$  で、臭気閾値が  $0.027 \mu\text{M}$  であるため、その臭気強度は  $12$  ( $0.33/0.027$ ) と算定される。このように算定した 4 物質の TON を積み上げ、フェニルアラニン塩素処理溶液の TON と比較したものが図 40 である。前述の通り、臭気三点比較法で測定したフェニルアラニン塩素処理溶液の臭気

強度は 142 であったのに対し、遊離塩素、トリクロラミン、フェニルアセトアルデヒド、フェニルアセトニトリルの 4 種の生成物の個々の TON を積み上げても 66 であった。前節で示したとおり、フェニルアラニンの塩素処理後の試料では、（主骨格のベンゼン環の收支として）92%を同定することに成功したが、それらとトリクロラミンなどを合わせても、フェニルアラニン塩素処理溶液の TON の 46%しか説明することができなかつた。このことは、(1) これらの物質の間に臭気の相乗効果があり、相加的に TON を積算すると過小評価となる、(2) 前節で定量できていない生成物が生成されており、その物質が臭気に貢献している、あるいはその両方の可能性を意味する。

そこで、まず (1) の可能性を確かめるため、遊離塩素、トリクロラミン、フェニルアセトアルデヒド、フェニルアセトニトリルの 4 種の生成物を、フェニルアラニン塩素処理溶液中と同濃度になるように調整した試料を作成し、その混合溶液の TON を臭気三点比較法により測定した。その結果 4 種の生成物の混合溶液の臭気強度は、個々の物質の TON の積み上げ値とほぼ等しかつた。すなわち、これら 4 種の生成物間に臭気についての相乗効果はなく、相加的に積算することが可能であることが示された。よって、図 40 に示したフェニルアラニン塩素処理溶液の TON と積み上げ値の間の差には、これら 4 種以外の生成物が寄与している可能性が示唆された。

## (3) スニッフィング GC-MS システムによる臭気を有する生成物の確認

フェニルアラニン塩素処理溶液をクロロホルムにて溶媒抽出し、GC-MS にて測定すると、クロマトグラム上に 3 つのピークが確認された（図なし）。このうちの 2 つのピークは、P&T-GC-MS にて定量されたフェニルアセトアルデヒドとフェニルアセトニトリルであった。残りのピークは、そのマススペクトルが既往研究 (Conyers and Scully, 1993) における *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンのものと一致した。すなわち、この物質が本研究で行ったフェニルアラニンの塩素処理により生成されたと判断された。(b) にてフェニルアラニン塩素処理溶液を P&T-GC-MS で測定した際に *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンのピークが確認できなかつたのは、(1) この物質が揮発しにくい、(2) P&T-GC-MS のテナックス管にトラップされない、(3) トラップ後の加温により脱着されない、(4) GC-MS の感度が不足しているなどの原因が考えられた。

既存研究でも、フェニルアラニンの塩素処理により *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンが

生成されるとの報告があり (Conyers and Scully, 1993; Freuze et al., 2004; Freuze et al., 2005), 本研究の結果を支持する。ところが, この物質は標準品が市販されていないため, 定量ができないと同時に, 官能試験により臭気を有するか否かの判断ができない。それにも関わらず, 一部の論文では本物質の官能試験が行われたような記述があり (Freuze et al., 2004; Freuze et al., 2005), 臭気閾値が記載されているものもある (3 µg/L) (Freuze et al., 2005)。しかしながら, どのように *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンの標準品入手 (あるいは合成) したかが記述されていないため, その信憑性に疑問が残る。

そこで, スニッフィング GC-MS システムを用いて, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンが臭気を有するのか否かを調べた。まず, 既往研究 (Freuze et al., 2004) に従い, フェニルアラニンを氷冷水中で塩素処理することにより, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンを高濃度で生成し (*N*-クロロフェニルアセトアルドイミン溶液), それをクロロホルムで抽出した後に, スニッフィング GC-MS システムに導入した。ただし, 図 41 に示すように, このようにして調整した *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンは純品ではなく, フェニルアセトアルデヒドとフェニルアセトニトリルが共存していることに注意が必要である (すなわち, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミン溶液を臭気三点比較法などで測定しても, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミン単独の臭気強度は分からぬ)。スニッフィング GC-MS システムによる官能試験の結果, スニッフィング GC-MS の嗅覚感知器から出てくる気体から, 3 回臭気が確認され, そのタイミングは図 41 の 3 本のピークと一致した。すなわち, 試料中に含まれていたフェニルアセトアルデヒド, フェニルアセトニトリル, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンは, いずれも臭気を有することが確認された。このように, スニッフィング GC-MS システムを用いることにより, 標準物質が市販されていない物質でも, その物質が臭気を有するか否かを判断できること示された。

一方, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミン溶液を P&T-GC-MS にて測定しても, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンのピークは確認されなかった。しかしながら, P&T 部のデソープ温度を 180~250 °C に上げて測定したところ, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンのピークが確認された。おそらく, この物質は, P&T にて揮発し, テナックス管にトラップされるのだが, 180 °C ではデソープされないものだと想像している。そこで, この測定法にて, フェニルアラニン塩素処理溶液を P&T-GC-MS により測定した

が, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンのピークが確認されなかった。フェニルアラニン塩素処理溶液中の *N*-クロロフェニルアセトアルドイミン濃度が低いため, GC-MS の感度が不足して検出されなかったと考えている。今後, GC-MS の検出器側のチューンナップあるいは, ダイナミックヘッドスペース法などを組み合わせることにより, 検出を試みる予定である。従って, 現段階では, *N*-クロロフェニルアセトアルドイミンは臭気を有するが, この物質がフェニルアラニン塩素処理溶液の臭気にどの程度寄与しているのかは不明である。

#### (4) 活性炭を用いたフェニルアラニン塩素処理由来の臭気の除去

10 mg/L の PAC 添加では, PAC 添加前のフェニルアラニン塩素処理溶液の臭気には, 接触 5 min では大きな現象は観察されなかった。接触時間は 3 min まで延長すると, TON が  $2.4 - \log_2$  減少した (82% 除去)。すなわち, PAC 处理により, フェニルアラニンの塩素処理溶液が有する臭気を低減可能であることが示された。さらに, 粒径の小さい SPAC を用いると, 5 min の接触時間でも TON を  $3.4 - \log_2$  減少させることができた (90% 除去)。この除去は, PAC での 30 min 处理での除去よりも大きかった。さらに SPAC で 30 min 处理すると, TON が  $4.3 - \log_2$  減少した (95% 除去)。このように, SPAC を用いることにより, PAC よりはるかに短い接触時間で, PAC と同等以上の臭気除去が可能であることが分かった。

#### 7.7 アミンの挙動

アミン類と塩素の反応によって生じる有機クロラミンに関して, 臭気試験を実施する際に, 塩素添加した試料のアミン類やクロラミン類の分析も行ったところ, アンモニア態窒素のみの試料からもアミン類が検出される結果となった。そのため, 超純水にアンモニア態窒素を添加し, 資機材の浸出試験でアミン類の分析を行い, アンモニア態窒素との関係を求めた結果アンモニア態窒素でもアミン類として定量されることが明確になった。資機材の浸出試験でのアミン類の分析方法は, TNBS と 1 級アミンとが反応して生成した物質をジクロロメタンで抽出して分光光度計 (波長 415 nm) で測定する。文献調査したところ, アンモニア態窒素でも TNBS と反応し, トリニトロアニリンを生成することから, アンモニア態窒素が含まれている試料ではアミン類だけを分析できないことが明らかとなった。さらに, 1 級アミン以外でもアミノ酸やタンパク質のようなアミノ基を有する物質も TNBS と反応することも明らかになった。

以上のことからアンモニア態窒素を含んだ試

料でも有機アミノ化合物(1級アミン,アミノ酸およびタンパク質等)を分析する方法としてアンモニア標準添加法を検討した。

この方法は検水にアンモニア態窒素を一定量添加して,検量線を作成し,アンモニア態窒素を含んだ濃度を求め,別途イオンクロマトグラフで求めたアンモニア態窒素濃度を減じて,有機アミノ化合物としてトリエチレンテトラミン換算(以降,TET換算)で濃度を算出するものである。

この方法で,下水処理水の割合が高い河川水を原水として,凝集沈殿,砂ろ過およびBAC処理した各試料の分析を行った。別途求めたアンモニア態窒素もTET換算して,減じた結果を表19に示す。

また,各処理工程でのアンモニア態窒素と有機アミノ化合物の分析結果を表20に示す。有機アミノ化合物もアンモニア態窒素と同様に凝集沈殿・砂ろ過では除去できず,BAC処理によって除去できることが確認できた。

#### 7.8 結合塩素濃度とアンモニア態窒素濃度の関係性の調査および有機クロラミンの影響評価

取水でのアンモニア濃度と結合塩素濃度には,着水井(図42),ろ過水(図43)ともに相関があることから,アンモニア態窒素が結合塩素の要因となっていると考えられる。着水とろ水の傾きを比較すると,ろ水の方が小さくなることから,高速凝集沈でん池でのクロラミンの分解が起こっていると考えられる。高速凝集沈でん池の運転条件を改善することで,結合塩素の低減ができると考えられる。

また,原水のアンモニア態窒素濃度が0.02mgNH<sub>4</sub>-N/L未満でも結合塩素が検出されていることから,結合塩素の原因物質としてアンモニア態窒素以外の有機アミンなどが存在している可能性が示された。

DPD法によるクロラミン測定では,ほとんどの試料でモノクロラミン,ジクロラミン+1/2トリクロラミンとも検出された。これに対して,インドフェノール法では,モノクロラミンはほとんど検出されず,DPD法とインドフェノール法のモノクロラミン濃度には相関がなかった。

この結果から,DPD法では有機クロラミンを検出していると考えられる。また,示すように,DPD法によるモノクロラミンとジクロラミン+1/2トリクロラミン濃度は一定の割合になった。この結果は各調査地点のものをまとめており,流入河川の水質により結合塩素の生成量は違うものの,モノクロラミン,ジクロラミン+1/2トリクロラミンの比率は各地点とも似たような挙動を示すことがわかる。この結果から,有機クロラミンの原因物質は特定の排出源ではなく生活

排水などに由来する可能性がある。

#### E. 結論

本研究で得られた主な知見を以下に列挙する。

- NDMAの長期トレンドおよび生物処理・BAC処理による制御について検討し,淀川水系においては長期的には減少傾向にあること,生物処理・BAC処理でも高い処理性が得られる場合があることを示した。
- HMTのオゾン処理における反応生成物として,HMT-N-オキシドを同定した。
- 塩素処理によってFAを生成する物質8種類について高度浄水処理プロセスでの挙動を調査し,オゾンとGACの組み合わせにより全ての対象物質について高い処理性が得られるなどを確認した。
- 基準値が強化されたトリクロロ酢酸について,緩速ろ過池にGACを20cm敷き詰め,色度を指標として管理する手法の有効性を確認した。
- 中間塩素処理とPAC処理を組み合わせたハロ酢酸制御において吸光度(紫外域)が管理指標として有用であることを見出した。
- 全国12浄水場系統の給水栓水中のDCBQの実態調査を行った結果,11箇所の給水栓水から検出(約10~50ng/L)した(このうち3箇所では推定評価値の1/10を超過)。またDCBQについて,浄水処理過程における生成能の挙動を把握した。
- HBQsについて,p位に置換基(特にアルキル基)を有するフェノール類は,HBQs前駆物質となる傾向があることを示した。
- ラフィド藻の増殖によってハロ酢酸生成能が増大する可能性を確認した。
- 消毒副生成物およびカルキ臭の観点からCAA1の分析法を確立し,その測定例を示した。
- 配水過程でジクロロ酢酸が減少する場合がある可能性を示した。
- 高度浄水処理プロセスの導入により,塩素処理由来の消毒副生成物が減少する傾向を長期調査により示した。
- 消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビューを行い,現在の到達点と問題について整理した。
- 水道水中のトリクロラミンについて,関東地方,関西地方で濃度を測定し,遊離塩素濃度の低減が効果的であることを示した。
- トリクロラミンのPACによる除去機構について検討した結果,窒素ガスとしての還元であることが示された。
- TPNの分析手法を開発し,TONとTPNとの高

- い相関を見いだした。
- ・ フェニルアラニン由来のカルキ臭物質について, TON の約半分の内訳を明らかにし, また, これらは活性炭処理で低減可能であることを示した。
  - ・ 活性炭によるトリクロラミン分解について, トリクロラミンは活性炭細孔表面に存在する特徴の異なる 2 つタイプの還元的官能基との反応により分解されることを示唆した。
  - ・ 有機アミノ化合物もアンモニア態窒素と同様に凝集沈殿・砂ろ過では除去できず, BAC 処理によって除去できることを確認した。
- F. 参考文献
- Brosillon, S., Lemasle, M., Renault, E., Tozza, D., Heim, V. and Laplanche, A. (2009) Analysis and occurrence of odorous disinfection by-products from chlorination of amino acids in three different drinking water treatment plants and corresponding distribution networks, *Chemosphere.*, 77, 1035-1042.
- Bruchet, A., Costentin, E., Legrand, M. F. and Mallevialle, J. (1992) Influence of the chlorination of natural nitrogenous organic compounds on tastes and odors in finished drinking waters. *Water Sci. Technol.*, 25(2), 323-333.
- Bull, R.J., Reckhow, D.A., Li, X., Humpage, A.R., Joll, C. and Hruedy, S.E. (2011) Potential carcinogenic hazards of non-regulated disinfection by-products: Haloquinones, halo-cyclopentene and cyclohexene derivatives, *N*-halamines, halonitriles, andheterocyclic amines. *Toxicol.*, 286, 1-19.
- Conyers, B. and Scully, F. E. (1993) *N*-chloroaldimines. 3. Chlorination of phenylalanine in model solutions and in a wastewater. *Environ. Sci. Technol.*, 27, 261-266.
- Freuze, I., Brosillon, S., Herman, D., Laplanche, A., Démocrate, C. and Cavard, J. (2004) Odorous Products of the chlorination of phenylalanine in water: formation, evolution, and quantification. *Environ. Sci. Technol.*, 38, 4134-4139.
- Freuze, I., Brosillon, S., Laplanche, A., Tozza, D. and Cavard, J. (2005) Effect of chlorination on the formation of odorous disinfection by-products. *Water Res.*, 39, 2636-2642.
- Froese, K. L., Wolanski, A. and Hruedy, S. E. (1999) Factors governing odorous aldehyde formation as disinfection by-products in drinking water, *Water Res.*, 33, 1355-1364.
- Hu J.Y., Aizawa, T. and Ookubo, S. (2002a) Products of aqueous chlorination of bisphenol A and their estrogenic activity. *Environ. Sci. Technol.*, 36(9), 1980-1987.
- Hu J.Y., Xie, G.H. and Aizawa, T. (2002b) Products of aqueous chlorination of 4-nonylphenol and their estrogenic activity. *Environ. Toxicol. Chem.*, 21(10), 2034-2039.
- Hruedy, S. E., Gac, A. and Daignault, S. A. (1988) Potent odour-causing chemicals arising from drinking water disinfection. *Water Sci. Technol.*, 20(8-9), 55-61.
- Itoh, S., Gordon, B. A., Callan, P. and Bartram, J. (2011) Regulations and perspectives on disinfection by-products: importance of estimating overall toxicity. *J. Water Supply: Research and Technology-Aqua*, 60(5), 261-274.
- Kosaka, K., Seki, K., Kimura, N., Kobayashi, Y. and Asami, M. (2010) Determination of trichloramine in drinking water using headspace gas chromatography/mass spectrometry, *Water Sci. Technol.: Water Supply*, 10(1), 23-29.
- Krasner, S. W. and Barreit, S. E. (1984) Aroma and flavor characteristics of free chlorine and chloramines, Proceedings of AWWA Water Quality Technology Conference, 381-398.
- Lam, Y-S. and Mak, T. C. W. (1978), Preparation and characterization of Hexamethylenetetramine *N*-oxide and some acid adducts. *Aust. J. Chem.*, 31(6), 1249-1253.
- Pine S. H. *Organic Chemistry*, 5<sup>th</sup> ed., McGraw-Hill College, 1987.
- Simmons, J.E., Richardson, S.D., Speth, T.F., Miltner, R.J., Rice, G., Schenck, K.D., Hunter III, E.S. and Teuschler, L.K. (2006) Development of a research strategy for integrated technology-based toxicological and chemical evaluation of complex mixtures of drinking-water disinfection byproducts. *Environ. Health Perspect.*, 110 (Suppl. 6), 1013-1024.
- Simmons, J. E., Teuschler, L. K., Gennings, C., Speth, T. F., Richardson, S. D., Miltner, R. J., Narotsky, M. G., Schenck,

- K. D., Hunter III, E. S., Hertzberg, R. C. and Rice, G. (2004) Component-based and whole-mixture techniques for addressing the toxicity of drinking-water disinfection by-product mixtures. *J. Toxicol. Environ. Health, A*, 67, 741-754.
- Sontheimer, H., Crittenden, J. C. and Summers, R. S. (1988) Activated carbon for water treatment, 2nd ed., DVGW-Forschungsstelle, Karlsruhe, Germany.
- Wang, W., Qian, Y., Boyd, J. M., Wu, M., Hruedy S. E. and Li, X. F. (2013) Halobenzoquinones in swimming pool waters and their formation from personal care products. *Environ. Sci. Technol.*, 47(7), 3275-3282.
- Zhao, Y., Qin, F., Boyd, J., Anichina, J. and Li, X.F. (2010) Characterization and determination of chloro- and bromo-benzoquinones as new chlorination disinfection byproducts in drinking water. *Anal. Chem.*, 82, 4599-4605.
- Zhao, Y., Anichina, J., Lu, X., Bull, R.J., Krasner, S.W., Hruedy, S.E. and Li, X.F. (2012) Occurrence and formation of chloro- and bromo-benzoquinones during drinking water disinfection. *Water Res.*, 46, 4351-4360.
- 水道水源における消毒副生成物前駆物質汚染対応方策検討会 (2014)「水道水源における消毒副生成物前駆物質汚染対応方策について」とりまとめ(平成 25 年 3 月).
- 柳橋泰生, 権大維, 伊藤禎彦, 越後信哉, 宮本太一, 大河内由美子(2009) 臭気強度(TON)の測定における三点比較法の適用. 水道協会雑誌, 78(1), 2-12.
- 小坂浩司, 福田圭佑, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏 (2013) 消毒副生成物の飲用寄与率と水道水質基準. 環境衛生工学研究. 27(4), 3-22.
- 小坂浩司, 第1編水環境を驚かす新たな汚染物質の実態, 第2章過塩素酸・NDMA, 排水・汚水処理技術集成 vol. 2, エヌ・ティー・エス, 東京, 29-38, 2013.
- Kosaka, K., Asami M., and Kunikane S., Perchlorate: Origin and occurrence in drinking water, In Elias S. (ed.) Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences, Burlington, Elsevier, 2013.
- 小坂浩司, 福田圭佑, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏 (2014) トリクロラミン生成能におよぼす2段階塩素処理条件の影響. 土木学会論文集G (環境), 70 (7), III-9-III-16.
- Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K., Iwamoto, T., Tanaka, Y., Koshino, H., Echigo, S. and Akiba, M. (2014) Identification of a new N-nitrosodimethylamine precursor in sewage containing industrial effluents. *Environ. Sci. Technol.*, 48, 11243-11250.
- 浅見真理, 小坂浩司, 島崎大, 武井佳奈子(2014) 塩水電解による塩素酸・過塩素酸の生成特性と電極材質に関する検討. 水環境学会誌, 14 (5), 189-195.
- Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S. and Akiba, M. (2014) Control of trichloramine formation by two-step chlorination in water purification processes. *Water Sci. & Technol.: Water Supply*, 14 (4), 650-656.
- Kosaka, K., Asami, M., Nakai, T., Ohkubo, K., Echigo, S. and Akiba, M. (2014) Formaldehyde formation from tertiary amine derivatives during chlorination. *Sci. Total Environ.*, 2014, 488-489, 325-332.
- Sakuma, M., Matsushita, T., Matsui, Y., Aki, T., Isaka, M. and Shirasaki, N. (2015) Mechanisms of trichloramine removal with activated carbon: Stoichiometric analysis with isotopically labelled trichloramine and theoretical analysis with a diffusion-reaction model. *Water Res.*, 68, 839-848.
- 小坂浩司, 福田圭佑, 中村怜奈, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏 (2015) トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響. 土木学会論文

## G. 研究発表

### 1. 論文発表・著書・総説

越後信哉, 森田悠斗, 伊藤禎彦 (2013) 琵琶湖・淀川流域の水道水におけるヨウ素系消毒副生成物の存在実態, 土木学会論文集 G (環境). 69 (7), III-385-III-392.

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

Echigo, S., Itoh, S., Ishihara S., Aoki, Y., Hisamoto, Y. (2014) Reduction of chlorinous odor by the combination of oxidation and

ion-exchange treatment. *J. Water Supply: Res. Technol. - AQUA*, 63(2), 106-113.

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

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

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

小坂浩司, 福田圭佑, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏 (2014) トリクロラミン生成能におよぼす2段階塩素処理条件の影響. 土木学会論文集G (環境), 70 (7), III-9-III-16.

Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K., Iwamoto, T., Tanaka, Y., Koshino, H., Echigo, S. and Akiba, M. (2014) Identification of a new N-nitrosodimethylamine precursor in sewage containing industrial effluents. *Environ. Sci. Technol.*, 48, 11243-11250.

浅見真理, 小坂浩司, 島崎大, 武井佳奈子(2014) 塩水電解による塩素酸・過塩素酸の生成特性と電極材質に関する検討. 水環境学会誌, 14 (5), 189-195.

Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S. and Akiba, M. (2014) Control of trichloramine formation by two-step chlorination in water purification processes. *Water Sci. & Technol.: Water Supply*, 14 (4), 650-656.

Kosaka, K., Asami, M., Nakai, T., Ohkubo, K., Echigo, S. and Akiba, M. (2014) Formaldehyde formation from tertiary amine derivatives during chlorination. *Sci. Total Environ.*, 2014, 488-489, 325-332.

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

小坂浩司, 福田圭佑, 中村怜奈, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏 (2015) トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響. 土木学会論文

集 G (環境), 71 (7), 111\_361-111\_369 .

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

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

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

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

## 2. 学会発表

Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S. and Akiba, M.: Reduction of trichloramine formation by two-step chlorination, Proc. 8th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, Zurich, Switzerland, 2013.6, P114-P115. (Poster Presentation)

中井喬彦, 畠孝欣, 森岡弘幸, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏: 水道水におけるジクロロベンゾキノンの測定法の検討と実態調査, 第48回日本水環境学会年会講演集, 仙台, 2014.3, 492.

中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏: PRTR物質の塩素処理によるアルデヒド生成率の評価, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 郡山, 2013.10, 646-647.

石渡一行, 岩見吉博, 中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏: 塩素処理によるアミン類からのホルムアルデヒド生成能の評価, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 郡山, 2013.10, 644-645.

福田圭佑, 福原次郎, 佐藤賢, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏: 二段階塩素処理によるトリクロラミン生成抑制への効果: 塩素処理条件と消毒副生成物への影響, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 郡山, 2013.10, 260-261.

Tazawa, S., Matsushita, T. and Matsui, Y.: Chlorinous odor derived from phenylalanine after chlorination: characterization and removal with super-powdered activated carbon, The 5th IWA-ASPIRE Conference, Daejeon, Korea, 2013.9, 8-12.

越後信哉, 井尻智之, 久本祐資, 中山恵裕, 伊藤禎彦: 促進酸化処理とイオン交換処理を用いたカルキ臭低減型浄水プロセスの処理性における活性炭処理の影響, 平成25年度全国会議(水道研究発表会)講演集郡山, 2013.10, 276-277.

Echigo, S., Ijiri, T., Nakayama, Y., and Itoh, S.: Formation characteristics of disinfection by-products during the drinking water treatment by the combination of advanced oxidation and ion exchange, Proc. 8th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, Zurich, Switzerland, 2013.6, 106-107. (Oral Presentation)

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 秋葉道宏: 水道における *N*-ニトロソジメチルアミン前駆物質の実態調査, 第49回日本水環境学会年会講演集, 金沢, 2015.3, 83.

清宮佳幸, 小坂浩司, 浅見真理: 有機アミン類の塩素処理によるクロラミン生成に関する研究, 第49回日本水環境学会年会講演集, 金沢, 2015.3, 159.

中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏: 塩素処理によるハロベンゾキノンの生成特性, 第49回日本水環境学会年会講演集, 金沢, 2015.3, 160.

小坂浩司, 福田圭佑, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏: トリクロラミン生成能におよぼす2段階塩素処理条件の影響, 土木学会論文集 G(環境) (環境工学研究論文集第51巻), 山梨, 2014.12, 70 (7), 111\_9-111\_16.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 岩本卓治, 越野広雪, 越後信哉, 秋葉道宏: オゾン処理による *N*-ニトロソジメチルアミン前駆物質の排水中の同定と淀川流域での寄与の評価, 平成26年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 名古屋, 2014.10, 546-547.

中井喬彦, 森岡弘幸, 畠孝欣, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏: 水道原水中のジクロロベンゾキノン生成能の実態調査, 平成26年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 名古屋, 2014.10, 544-545.

池亀翔平, 田澤しおり, 佐久間美紀, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆: フェニルアラニンの塩素処理で生成する臭気物質の同定とその活性炭除去, 平成 26 年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 名古屋, 2014.10, 200-201.

佐久間美紀, 松下拓, 松井佳彦, 井阪雅仁, 安芸朋子, 白崎伸隆: 活性炭によるトリクロラミン除去メカニズムの解明: 同位体ラベリングによる化学量論的解析と拡散反応モデルによる理論的解析, 第 49 回日本水環境学会年会講演集, 金沢, 2015.3, 483.

木村亮太, 越後信哉, 伊藤禎彦, 川口佳彦: 水道水のカルキ臭評価を目的とした揮発性窒素化合物の測定手法の開発, 析, 第 49 回日本水環境学会年会講演集, 金沢, 2015.3, 158.

中山惠裕, 越後信哉, 伊藤禎彦: カルキ臭原因物質 *N*-クロロアセトアルドイミンの定量, 第 49 回日本水環境学会年会講演集, 金沢, 2015.3, 161.

菱田祐太, 中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, オゾン/活性炭プロセスの浄水場におけるハロベンゾキノンの生成調査, 第 50 回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

羽田野祐介, 村田恵吳, 町田高広, 中井喬彦, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏, 高度浄水処理工程におけるハロベンゾキノン生成能の挙動とオゾン処理性, 平成 27 年度全国会議(水道研究発表会), さいたま, 2015/10/21-25.

中井喬彦, 森岡弘幸, 小坂浩司, 浅見真理, 秋葉道宏: 塩素処理による芳香族化合物からのハロベンゾキノンの生成, 平成 27 年度全国会議(水道研究発表会)講演集, さいたま, 2015/10/21-25.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 岩本卓治, 越野広雪, 越後信哉, 秋葉道宏, 淀川流域におけるオゾン処理での *N*-ニトロソジメチルアミン前駆物質の実態, 第 37 回京都大学環境衛生工学研究会シンポジウム, 京都, 2015/7/31-8/1.

川口佳彦, 奥村勇太, 越後信哉, 伊藤禎彦, 水道水質管理の高度化を実現するための分析手法の開発, 第 37 回京都大学環境衛生工学研究会シンポジウム, 京都, 2015/7/31-8/1.

小坂浩司, 浅見真理, 大久保慶子, 岩本卓治, 越野広雪, 越後信哉, 秋葉道宏, 淀川流域における *N*-ニトロソジメチルアミン前駆物質汚染の原因究明, 第 24 回日本オゾン協会年次研究講演会, 東京, 2015/5/28-29.

池亀翔平, 松井佳彦, 松下拓, 白崎伸隆, どのような活性炭がトリクロラミン分解に有効か?: 拡散-反応モデルによる分解の数値化と

活性炭の物理化学的特性との間の相関分析, 第 50 回日本水環境学会年会, 徳島, 2016/3/16-18.

松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆, 佐久間美紀, 安芸朋子, 井阪雅仁, 田澤しおり, 池亀翔平, 畠瀬大樹, 浄水カルキ臭の全体像の把握と制御, 第 23 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2015.

小坂浩司, 福田圭佑, 中村怜奈, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏, トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響, 第 52 回環境工学研究フォーラム, 郡山, 2015/11/27-29.

越後信哉, 中山惠裕, 伊藤禎彦, トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響 *N*-クロロアセトアルドイミン分析法の開発とその応用, 第 52 回環境工学研究フォーラム, 郡山, 2015/11/27-29.

Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K., Iwamoto, T., Koshino, H., Echigo, S., and Akiba, M., Source of a *N*-nitrosodimethylamine precursor and its identification in the Yodo River basin, 9th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, Singapore, 2015/11/22-25.

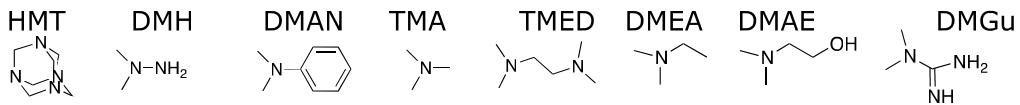


図1 評価対象物質(ホルムアルデヒド前駆体)一覧

表1 試料水処理条件

試料水	Ⓐ NDMAを含む試料水
	Ⓑ NDMA前駆物質を含む試料水
生物処理担体	Ⓐ NDMA前駆物質を含む試料水
	当企業団庭清浄水場の生物接触ろ過池で使用している生物繊維担体(直径約5mm、使用年数約7年半)を使用。
カラム	アクリル製円筒 容積約3.8L(直径約7cm、高さ約100cm)

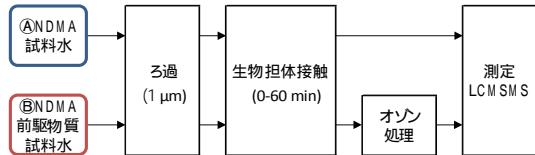


図2 作業手順

表2 DCBQ 調査地点

浄水処理方式	
A 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
B 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
C 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
D 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
E 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
F 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
G 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
H 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
I 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過／オゾン／BAC
J 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
K 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過
L 浄水場	凝集沈殿／急速ろ過／オゾン／BAC

表3 HQs 測定における LC-MS/MS の測定条件

装置	1200 series LC system (Agilent) QTRAP 3200(ABSciex)
カラム	ACQUITY UPLC BEH C18 Column, 1.7 mm, 2.1 mm X 150 mm (Waters)
温度	室温(22 °C)
注入量	30 μL
移動相	(A) 0.25 % (v/v) ギ酸水溶液 (B) 0.25 % (v/v) ギ酸添加メタノール
	0 ~ 1 min : 20% 1 ~ 9 min : 20 → 60% 9 ~ 17 min : 60 → 80% 17 ~ 17.5 min : 80 → 90% 17.5 ~ 24.5 min : 90% 24.5 ~ 25 min : 90 → 20% 25 ~ 35 min : 20%
移動相 (B) の グ ラ ジ エ ン ト	
流量	150 μL/min
イオン源	ESI negative
イオン源	-4500 V
電圧	
イオン源	300 °C
温度	
ガス I	55 psi
ガス II	50 psi
ガス	30 psi
分析モード	多重反応モニタリング(MRM) 定量 : 176.8/112.8 確認 : 176.8/140.9

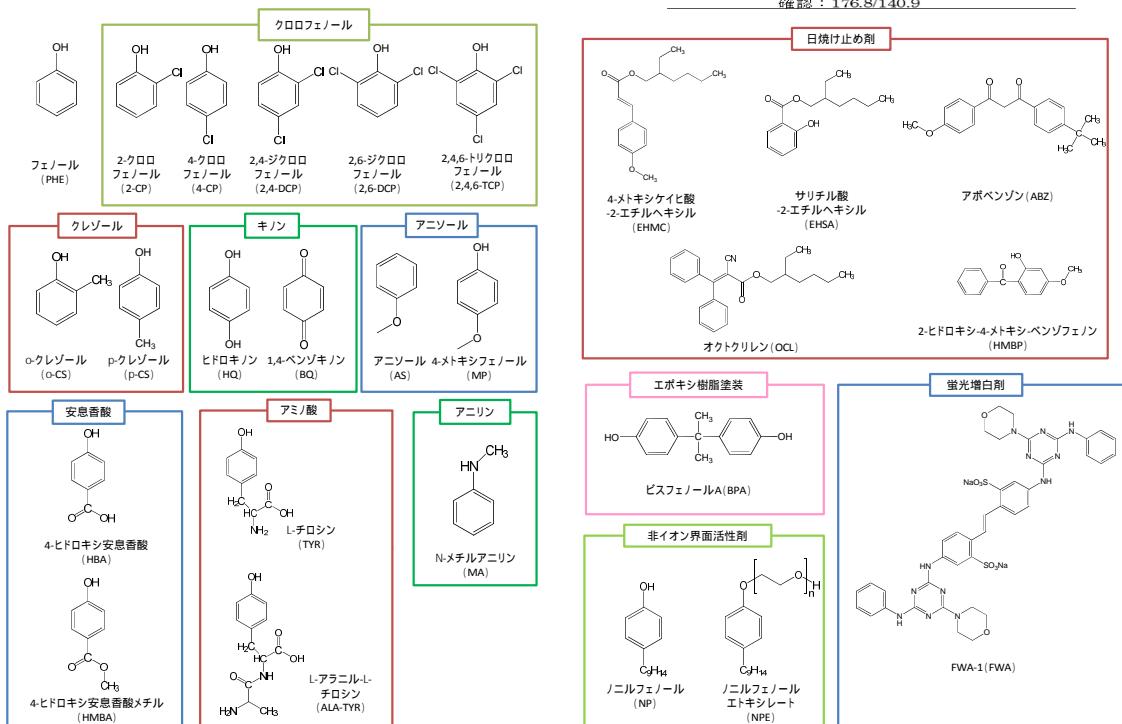


図3 HQs の前駆体候補物質

表4 消毒処理水の全体毒性の評価に関する文献レビューの対象論文

対象論文No.	文献情報
1	Narotsky, M. G.; Klinefelter, G. R.; Goldman, J. M.; Best, D. S.; McDonald, A.; Strader, L. F.; Suarez, J. D.; Murr, A. S.; Thillainadarajah, I.; Hunter, E. S.; Richardson, S. D.; Speth, T. F.; Miltner, R. J.; Pressman, J. G.; Teuschler, L. K.; Rice, G. E.; Moser, V. C.; Luebke, R. W.; Simmons, J. E., Comprehensive assessment of a chlorinated drinking water concentrate in a rat multigenerational reproductive toxicity study. <i>Environ. Sci. Technol.</i> <b>2013</b> , <i>47</i> (18), 10653-10659.
2	Narotsky, M. G.; Pressman, J. G.; Miltner, R. J.; Speth, T. F.; Teuschler, L. K.; Rice, G. E.; Richardson, S. D.; Best, D. S.; McDonald, A.; Hunter Iii, E. S.; Simmons, J. E., Developmental Toxicity Evaluations of Whole Mixtures of Disinfection By-products using Concentrated Drinking Water in Rats: Gestational and Lactational Effects of Sulfate and Sodium. <i>Birth Defects Res., B</i> <b>2012</b> , <i>95</i> (3), 202-212.
3	Narotsky, M. G.; Best, D. S.; McDonald, A.; Godin, E. A.; Hunter, E. S.; Simmons, J. E., Pregnancy loss and eye malformations in offspring of F344 rats following gestational exposure to mixtures of regulated trihalomethanes and haloacetic acids. <i>Reprod. Toxicol.</i> <b>2011</b> , <i>31</i> (1), 59-65.
4	Dingus, C. A.; Teuschler, L. K.; Rice, G. E.; Simmons, J. E.; Narotsky, M. G., Prospective power calculations for the four lab study of a multigenerational reproductive/developmental toxicity rodent bioassay using a complex mixture of disinfection by-products in the low-response region. <i>Int. J. Environ. Res. Public Health</i> <b>2011</b> , <i>8</i> (10), 4082-4101.
5	Colman, J.; Rice, G. E.; Wright, J. M.; Hunter, E. S.; Teuschler, L. K.; Lipscomb, J. C.; Hertzberg, R. C.; Simmons, J. E.; Fransen, M.; Osier, M.; Narotsky, M. G., Identification of developmentally toxic drinking water disinfection byproducts and evaluation of data relevant to mode of action. <i>Toxicol. Appl. Pharmacol.</i> <b>2011</b> , <i>254</i> (2), 100-126.
6	Simmons, J. E.; Teuschler, L. K., Chemistry, Toxicity, and Health Risk Assessment of Drinking Water Disinfection By-Products. 2010; pp 401-419.
7	Pressman, J. G.; Richardson, S. D.; Speth, T. F.; Miltner, R. J.; Narotsky, M. G.; Hunter Iii, E. S.; Rice, G. E.; Teuschler, L. K.; McDonald, A.; Parvez, S.; Krasner, S. W.; Weinberg, H. S.; McKague, A. B.; Parrett, C. J.; Bodin, N.; Chinn, R.; Lee, C. F. T.; Simmons, J. E., Concentration, chlorination, and chemical analysis of drinking water for disinfection byproduct mixtures health effects research: U.S. EPAs four lab study. <i>Environ. Sci. Technol.</i> <b>2010</b> , <i>44</i> (19), 7184-7192.
8	Plewa, M. J.; Simmons, J. E.; Richardson, S. D.; Wagner, E. D., Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of the haloacetic acids, a major class of drinking water disinfection by-products. <i>Environ. Mol. Mutagen.</i> <b>2010</b> , <i>51</i> (8-9), 871-878.
9	McDonald, A.; Killough, P.; Puckett, E.; Best, D. S.; Simmons, J. E.; Pressman, J. G.; Narotsky, M. G., A novel water delivery system for administering volatile chemicals while minimizing chemical waste in rodent toxicity studies. <i>Lab. Animals</i> <b>2010</b> , <i>44</i> (1), 66-68.
10	Rice, G. E.; Teuschler, L. K.; Bull, R. J.; Simmons, J. E.; Feder, P. I., Evaluating the similarity of complex drinking-water disinfection by-product mixtures: Overview of the issues. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2009</b> , <i>72</i> (7), 429-436.
11	Feder, P. I.; Ma, Z. J.; Bull, R. J.; Teuschler, L. K.; Schenck, K. M.; Simmons, J. E.; Rice, G., Evaluating sufficient similarity for disinfection by-product (DBP) mixtures: Multivariate statistical procedures. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2009</b> , <i>72</i> (7), 468-481.
12	Speth, T. F.; Miltner, R. J.; Richardson, S. D.; Simmons, J. E., Integrated disinfection by-products mixtures research: Concentration by reverse osmosis membrane techniques of disinfection by-products from water disinfected by chlorination and ozonation/postchlorination. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1149-1164.
13	Simmons, J. E.; Richardson, S. D.; Teuschler, L. K.; Miltner, R. J.; Speth, T. F.; Schenck, K. M.; Hunter Iii, E. S.; Rice, G., Research issues underlying the four-lab study: Integrated disinfection by-products mixtures research. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1125-1132.
14	Richardson, S. D.; Thruston Jr, A. D.; Krasner, S. W.; Weinberg, H. S.; Miltner, R. J.; Schenck, K. M.; Narotsky, M. G.; McKague, A. B.; Simmons, J. E., Integrated disinfection by-products mixtures research: Comprehensive characterization of water concentrates prepared from chlorinated and ozonated/postchlorinated drinking water. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1165-1186.
15	Rice, G.; Teuschler, L. K.; Speth, T. F.; Richardson, S. D.; Miltner, R. J.; Schenck, K. M.; Gennings, C.; Hunter Iii, E. S.; Narotsky, M. G.; Simmons, J. E., Integrated disinfection by-products research: Assessing reproductive and developmental risks posed by complex disinfection by-product mixtures. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1222-1234.
16	Narotsky, M. G.; Best, D. S.; Rogers, E. H.; McDonald, A.; Sey, Y. M.; Simmons, J. E., Integrated disinfection by-products mixtures research: Assessment of developmental toxicity in Sprague-Dawley rats exposed to concentrates of water disinfected by chlorination and ozonation/postchlorination. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1216-1221.
17	Miltner, R. J.; Speth, T. F.; Richardson, S. D.; Krasner, S. W.; Weinberg, H. S.; Simmons, J. E., Integrated disinfection by-products mixtures research: Disinfection of drinking waters by chlorination and ozonation/postchlorination treatment scenarios. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1133-1148.
18	Crosby, L. M.; Simmons, J. E.; Ward, W. O.; Moore, T. M.; Morgan, K. T.; DeAngelo, A. B., Integrated disinfection by-products (DBP) mixtures research: Gene expression alterations in primary rat hepatocyte cultures exposed to DBP mixtures formed by chlorination and ozonation/postchlorination. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1195-1215.
19	Claxton, L. D.; Pegram, R.; Schenck, K. M.; Simmons, J. E.; Warren, S. H., Integrated disinfection by-products research: Salmonella mutagenicity of water concentrates disinfected by chlorination and ozonation/postchlorination. <i>J. Toxicol. Environ. Health, A</i> <b>2008</b> , <i>71</i> (17), 1187-1194.

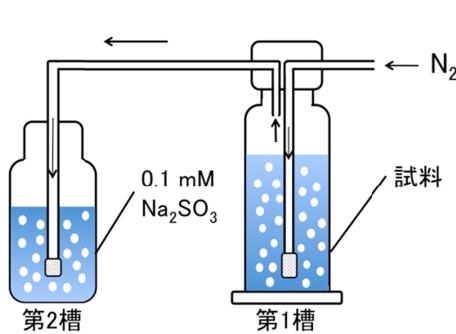


図4 TPN計概略図

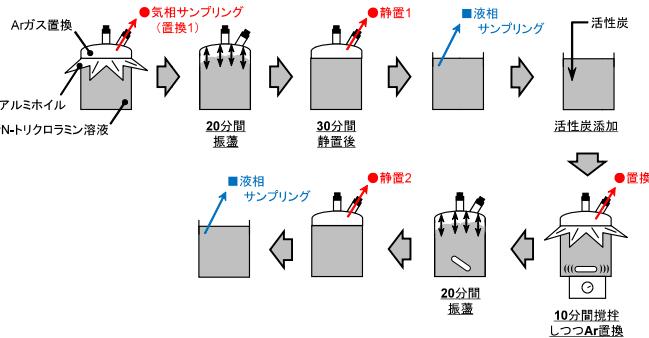


図5 同位体窒素を含むトリクロラミンを用いた活性炭によるトリクロラミンの「還元的分解」確認実験手順

表5 本研究で用いたSPACの物理化学的性状

	D <sub>50</sub> μm	BET m <sup>2</sup> /g	ミクロ孔 m <sup>2</sup> /g	メソ孔 m <sup>2</sup> /g	ミクロ孔 mL/g	メソ孔 mL/g
木質炭1	0.62	1130	922	116	0.388	0.392
木質炭2	0.47	1111	953	131	0.450	0.252
木質炭3	0.53	1174	918	88	0.405	0.136
木質炭4	0.52	1145	919	138	0.395	0.223
ヤシ殻炭1	0.57	978	824	103	0.302	0.310
ヤシ殻炭2	0.62	1215	1023	79	0.432	0.133
石炭系炭1	0.49	884	637	55	0.281	0.314

	官能基当量, μeq/m <sup>2</sup>		元素含有率, %				ゼータ電位 mV	IEP	pHpzc
	塩基性	酸性	C	N	S	O			
木質炭1	0.66	0.30	81.9	0.20	0.15	8.24	-46	2.8	7.40
木質炭2	0.64	0.17	84.6	0.15	0.11	9.06	-39	3.3	8.69
木質炭3	0.69	0.31	85.3	0.14	0.10	8.90	-42	4.2	8.88
木質炭4	0.62	0.49	83.3	0.22	0.13	8.90	-46	2.9	7.72
ヤシ殻炭1	0.34	0.43	88.1	0.16	0.11	6.10	-42	3.9	6.44
ヤシ殻炭2	0.48	0.36	89.1	0.18	0.06	6.06	-48	3.3	7.28
石炭系炭1	0.41	0.86	79.2	0.38	0.55	11.02	-38	4.2	6.32

IEP: isoelectric point, pH<sub>pzc</sub>: point of zero charge

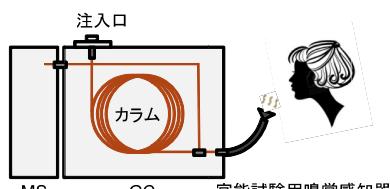


図6 スニッフィングGC/MSシステムの概略

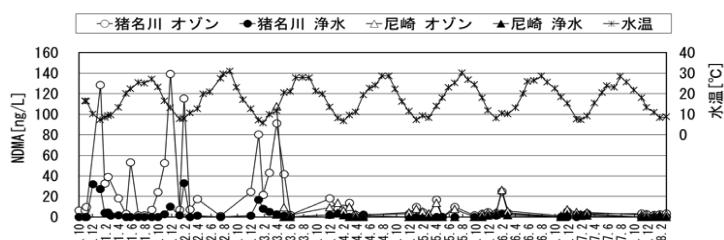


図7 净水場におけるオゾン処理水及び浄水中のNDMAと水温の変動

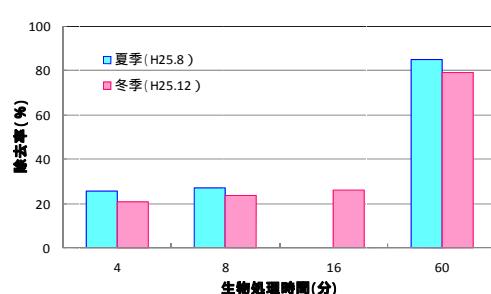


図8 生物処理によるNDMA除去率

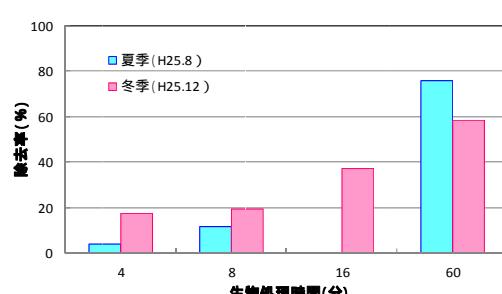


図9 生物処理によるNDMA前駆物質除去率

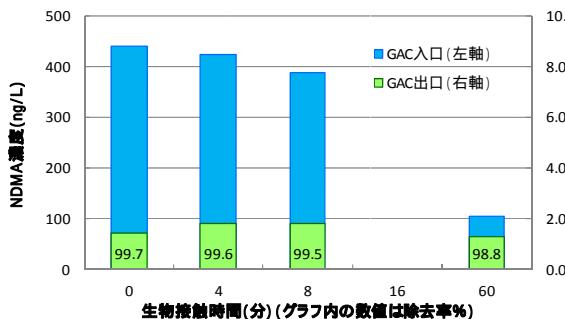


図 10 GAC 处理による NDMA 除去(夏季) (試料水B)

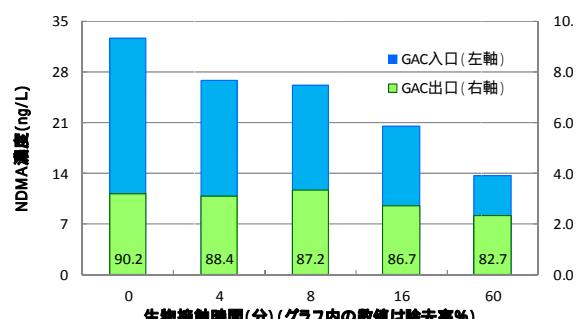


図 11 GAC 处理による NDMA 除去(冬季) (試料水B)

表 6 調査対象物質, 目標定量下限値, 定量下限値及び分離モード

物質名	目標定量下限値 (μg/L)		分離モード	
	下限値 (μg/L)	定量下限値 (μg/L)		
PRTR法第1種 指定化学物質	ヘキサメチレンテラミン	8.9	9.1	HILIC
	1,1-ジメチルヒドrazin	20	17	RPLC
	NN-ジメチルアニリン	13	3.8	RPLC
PRTR法第1種 指定化学物質以外	トリメチルアミン	40	9.1	HILIC
	テトラメチルエチレンジアミン	16	17	RPLC
	NN-ジメチルエチルアミン	13	10	HILIC
	ジメチルアミノエタノール	13	2.9	HILIC
	1,1-ジメチルグアニジン	13	2	HILIC

表 7 オゾン処理性調査結果

物質名	中オゾン流入水			中オゾン処理水			調査対象物質除去率(%)	FA-FP低下率(%)
	物質濃度		FA濃度	物質濃度		FA濃度		
	μM	μM	μM	μM	μM	μM		
HMT	2.2	0.52	7.6	<LOQ	0.51	1.6	100	79
TMA	2.0	<LOQ	2.3	0.15	0.13	0.26	93	89
DMEA	2.0	0.08	1.7	0.54	0.21	0.26	72	84
DMAE	1.6	<LOQ	2.1	<LOQ	0.24	0.41	100	80
DMGu	1.8	0.19	0.95	1.8	0.21	0.87	0	7.6
DMH	1.8	0.12	1.7	<LOQ	0.76	0.26	100	85
DMAN	2.0	<LOQ	1.7	<LOQ	0.35	0.10	100	94
TMED	-	<LOQ	3.6	-	0.17	0.25	-	93

表 8 急速砂ろ過処理性調査結果

物質名	砂ろ過流入水			砂ろ過処理水			調査対象物質除去率(%)	FA-FP低下率(%)
	物質濃度		FA濃度	物質濃度		FA濃度		
	μM	μM	μM	μM	μM	μM		
HMT	2.5	0.45	7.8	2.5	0.43	7.5	2.1	3.2
TMA	1.9	<LOQ	2.4	1.7	<LOQ	2.2	11	6.4
DMEA	2.0	0.16	1.6	1.8	0.07	1.6	9.3	0
DMAE	1.7	<LOQ	1.8	1.4	<LOQ	1.5	16	18
DMGu	1.7	<LOQ	0.95	1.7	0.08	0.83	3.1	13
DMH	1.9	0.09	1.7	0.32	0.15	0.60	83	65
DMAN	2.1	<LOQ	1.8	1.7	<LOQ	1.5	19	18
TMED	-	<LOQ	3.4	-	<LOQ	3.3	-	4.6

表 9 GAC 処理性調査結果

物質名	GAC流入水			GAC処理水			調査対象物質除去率(%)	FA-FP低下率(%)
	物質濃度		FA濃度	物質濃度		FA濃度		
	μM	μM	μM	μM	μM	μM		
HMT	1.9	0.64	8.0	1.3	0.49	6.5	33	19
TMA	2.2	<LOQ	2.7	1.1	0.07	0.96	52	64
DMEA	2.1	<LOQ	1.8	0.89	<LOQ	0.76	58	57
DMAE	1.7	<LOQ	2.1	<LOQ	<LOQ	0.07	100	97
DMGu	2.0	<LOQ	0.95	0.12	<LOQ	0.08	94	92
DMH	1.9	0.11	2.0	<LOQ	<LOQ	0.07	100	96
DMAN	2.2	<LOQ	2.2	<LOQ	<LOQ	0.13	100	94
TMED	-	<LOQ	3.6	-	<LOQ	<LOQ	-	100

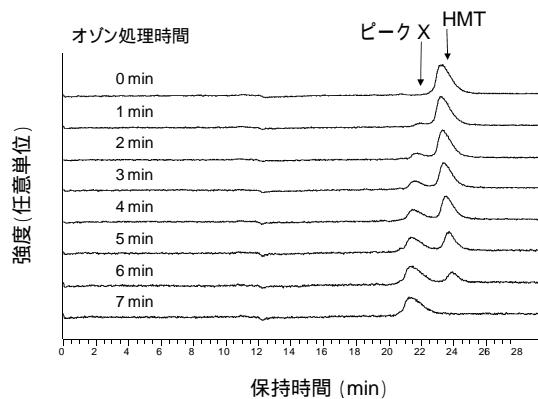


図12 オゾン処理によるHMTのクロマトグラムの変化(HMT初期濃度10 mg/L, TIC( $m/z=20-30$ )

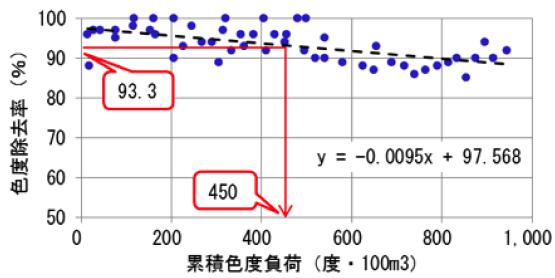


図 13 ろ過水色度推定近似式

表 10 算出結果まとめ

原水ピークカット色度(計器値)(度)	15
ろ過水色度上限目標(度)	1.2
必要除去率(%)	93.3
原水色度累積負荷上限(度・100m³)	450
色度負荷(度・100m³/日)	3.6
運用可能日数(日)	125

表 11 E250 の管理値(セル長 50 mm)

水温	0 ~ 10	10 ~ 20	20 ~ 30
E250 値	0.083	0.067	0.056

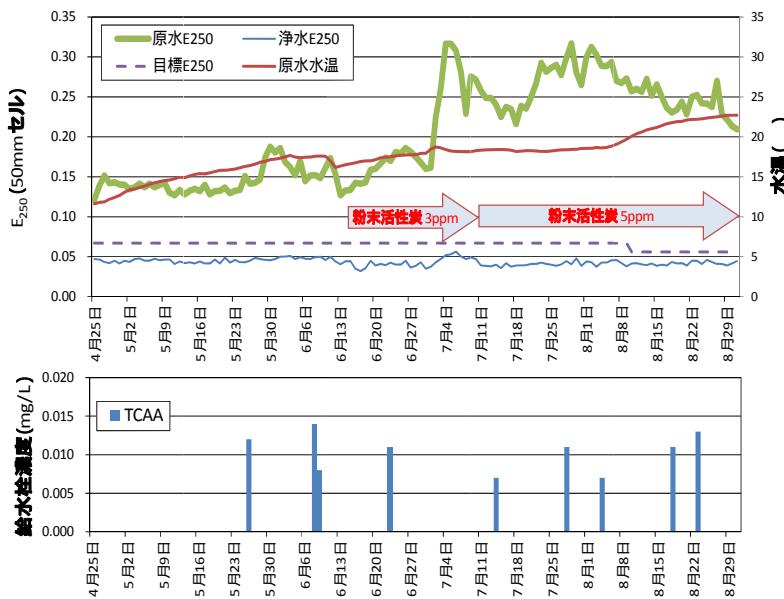


図 14 B 净水場における水質及び給水栓のトリクロロ酢酸の最大値

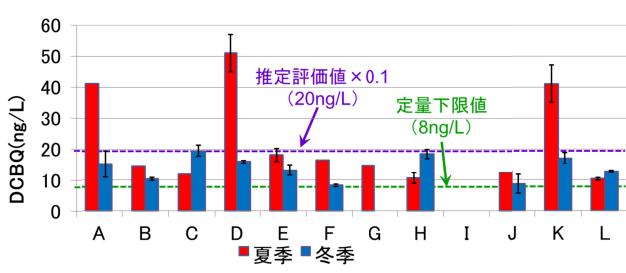


図 15 DCBQ 実態調査の結果

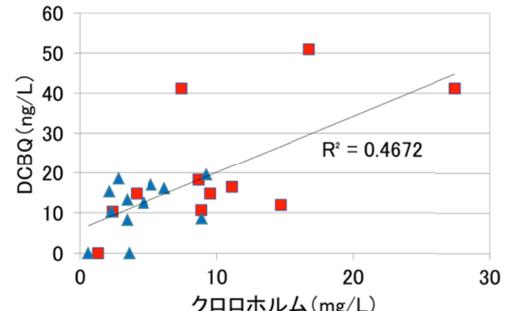


図 16 净給水栓水における DCBQ とクロロホルムの関係

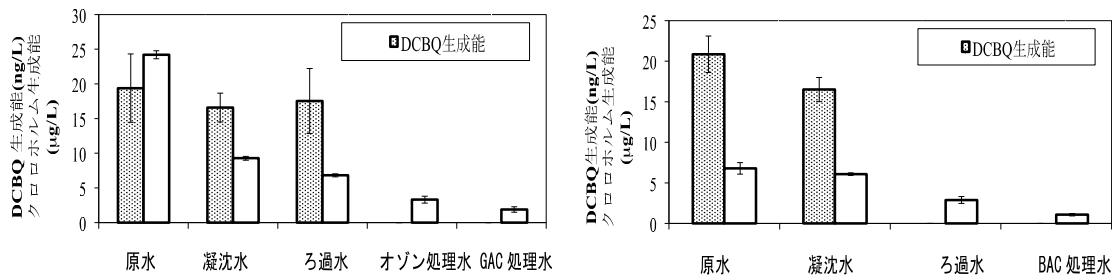


図 17 浄水処理工程の DCBQ 生成能の挙動(左: A 浄水場, B 浄水場)

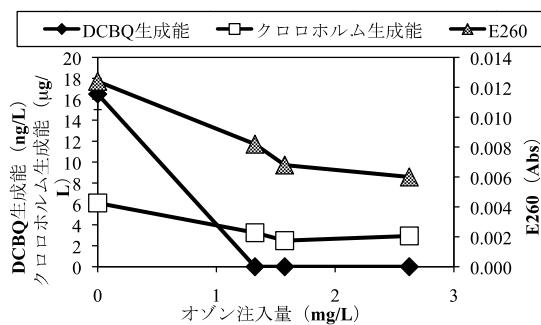


図 18 B 浄水場凝集沈殿処理水における  
オゾン注入量と DCBQ 生成能の関係

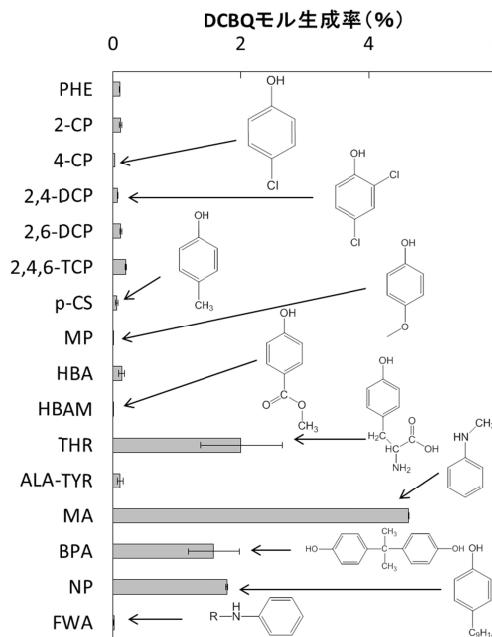


図 19 芳香族化合物からの DCBQ モル生成率  
他の物質からは生成しなかった。

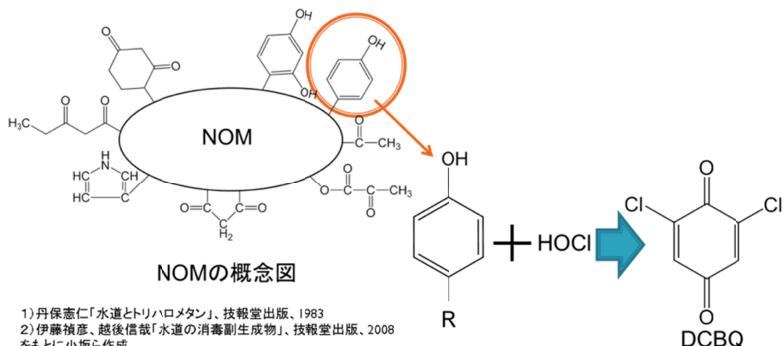


図 20 NOM からの HBQs の生成経路 (推測)

表 12 浄水場原水及び配水池水の DCBQ 濃度

	水源	DCBQ 濃度(ng/L)
長沢原水	相模川水系	-
長沢配水池水	相模川100%	1.7
生田原水	地下水	0.3
生田配水池水	地下水80%、相模川20%	2.2
鷺沼配水池水	地下水20%、相模川50%、酒匂川30%	1.7
潮見台配水池水	相模川30%、酒匂川70%	0.9
末吉配水池水	相模川40%、酒匂川60%	0.9

表 13 市内給水栓検査地点とその配水池系統

市内給水栓検査地点	配水池系統
A	潮見台
B	長沢、潮見台
C	生田
D	鶴沼
E	末吉
F	潮見台
G	末吉
H	鶴沼
I	長沢
J	鶴沼
K	潮見台

表 14 給水栓水の DCBQ 濃度

検査地点	配水池系統	DCBQ濃度(ng/L)
長沢浄水場		1.7
I	長沢	2.1
生田浄水場		2.2
C	生田	2.0
潮見台配水池		0.9
A	潮見台	1.1
B	長沢、潮見台	1.2
F	潮見台	0.7
K	潮見台	1.0
鶴沼配水池		1.7
D	鶴沼	1.5
H	鶴沼	1.0
J	鶴沼	1.4
末吉配水池		0.9
E	末吉	1.3
G	末吉	0.8

表 15 ハロ酢酸生成能調査

測定日	ラフィド藻 (細胞/ml)	ジクロロ酢酸 生成能 (mg/L)	トリクロロ酢酸 生成能 (mg/L)
平成24年	6/7 0	0.013	0.017
	7/5 0	0.011	0.013
	8/9 0	0.013	0.011
	9/5 0	0.012	0.013
	10/4 0	0.009	0.010
	11/21 0	0.011	0.009
	12/5 0	0.012	0.014
平成26年	10/27 34	0.019	0.033
	10/28 26	0.016	0.033
	10/30 16	0.014	0.028
	11/4 6	0.014	0.025
	11/6 7	0.013	0.024

表 16 過去 10 年間の 11 月の給水中トリクロロ酢酸濃度

	トリクロロ酢酸 (mg/L)	原水ラフィド藻 (細胞/ml)	粉炭 (ppm)	前塩素 ppm
H18	0.003	—	3.0	0.0
H19	0.004	—	0.0	7.0
H20	0.004	—	0.0	4.0
H21	0.004	—	0.0	5.0
H22	<0.002	—	5.0	0.0
H23	0.003	—	5.0	0.0
H24	<0.002	—	3.0	0.0
H25	0.019	98	0.0	10.0
H26	0.003	27	0.0	0.0
H27	0.006 ~ 0.008	20 ~ 57	0.0	8.0

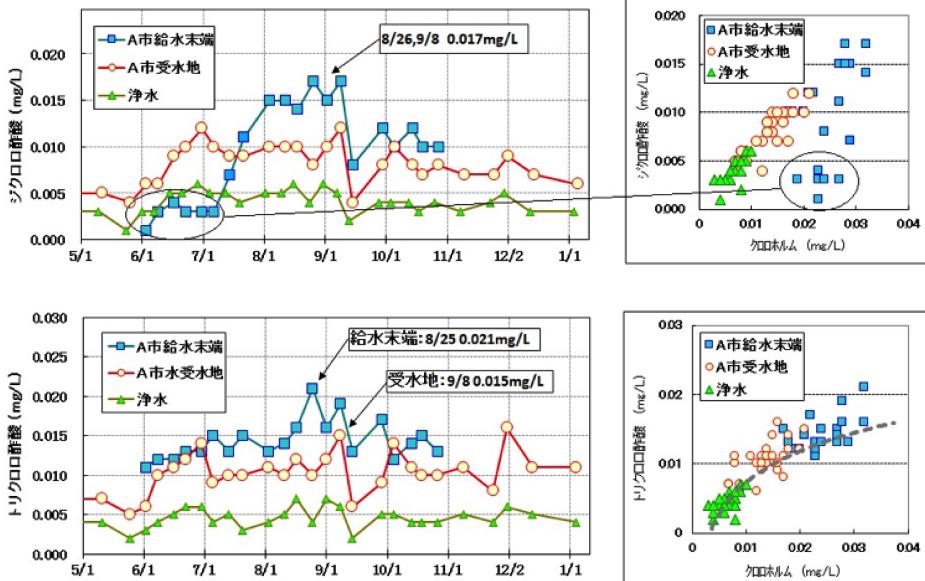


図 21 净水場浄水等のジクロロ酢酸の推移とクロロホルムとの相関(上段)およびトリクロロ酢酸の推移とクロロホルムとの相関(下段)

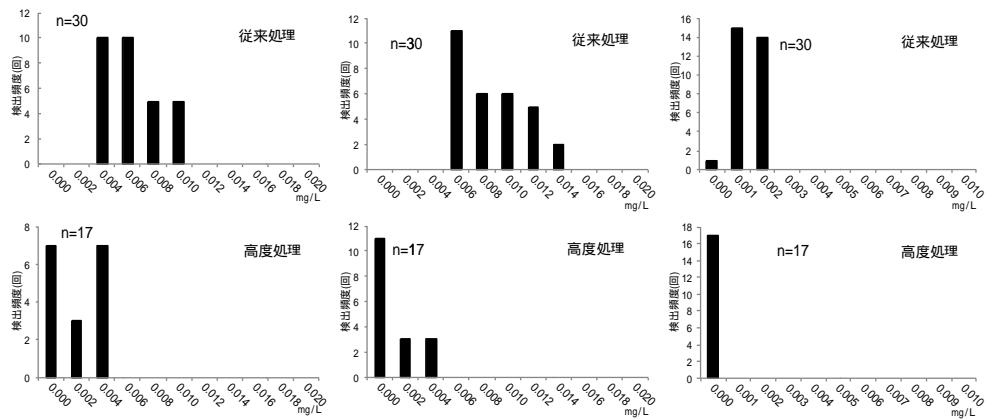


図22 ジクロロ酢酸(左), トリクロロ酢酸(中), ジクロロアセトニトリル(右)の濃度分布比較

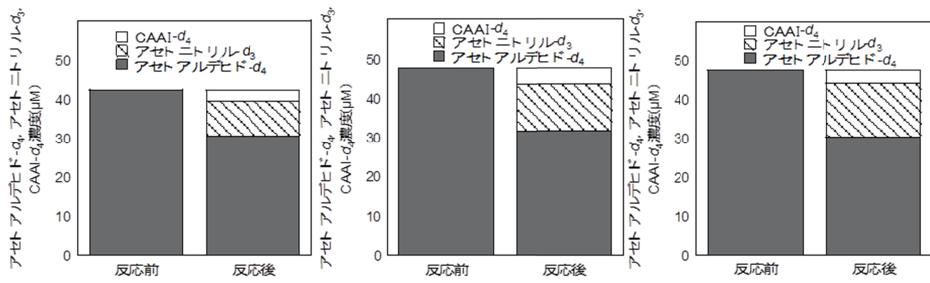


図23 初期アセトアルデヒド- $d_4$ 濃度と反応後のアセトニトリル- $d_3$ , アセトアルデヒド- $d_4$ 濃度と初期アセトアルデヒド- $d_4$ 濃度から反応後のアセトアルデヒド- $d_4$ , アセトニトリル- $d_3$ 濃度を差し引いて算出した CAAI- $d_3$ 濃度(上左:1回目, 上右:2回目, 下:3回目)

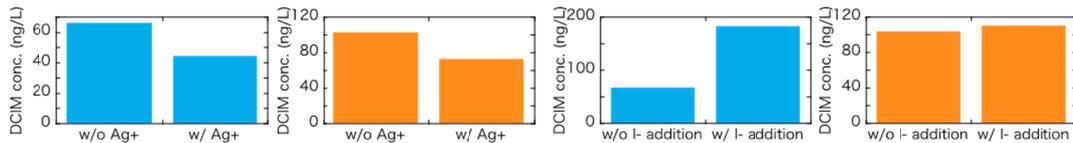


図24 I-除去のDCIM生成量への影響  
(左:下水処理水, 右:琵琶湖水)

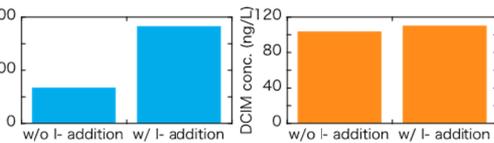


図25 I-添加(10 μg/L)のDCIM生成量  
(左:下水処理水, 右:琵琶湖水)

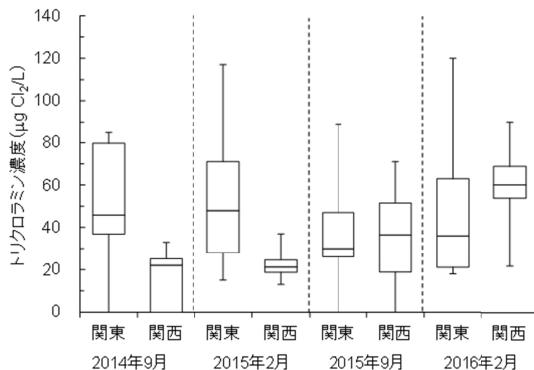


図26 水道水中のトリクロラミン濃度の夏季, 冬季の分布

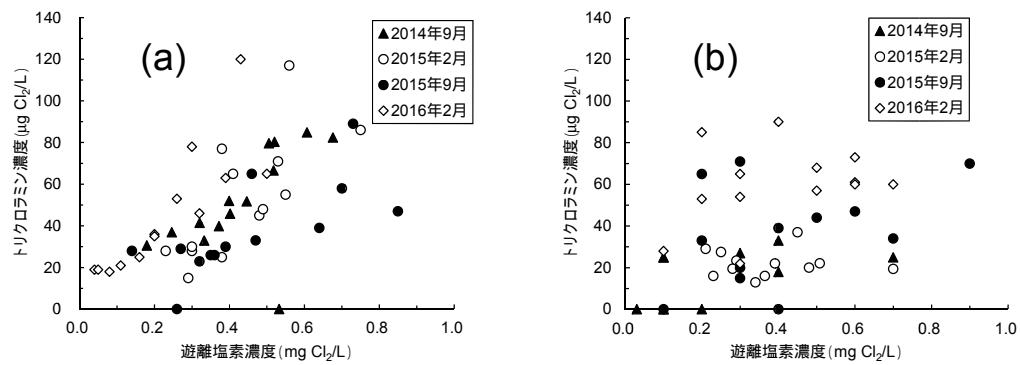


図27 水道水中のトリクロラミン濃度の夏季、冬季の分布  
(a) 関東地域、(b) 関西地域)

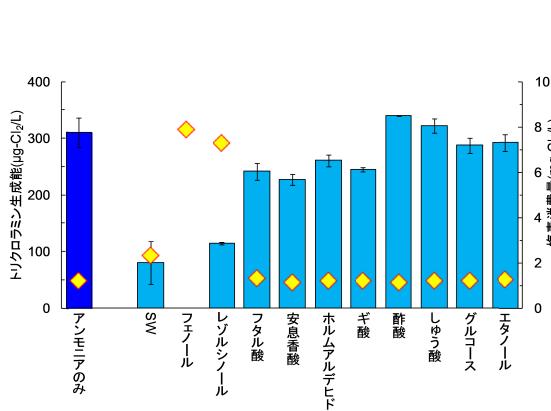


図28 トリクロラミン生成能に対する共存物質の影響

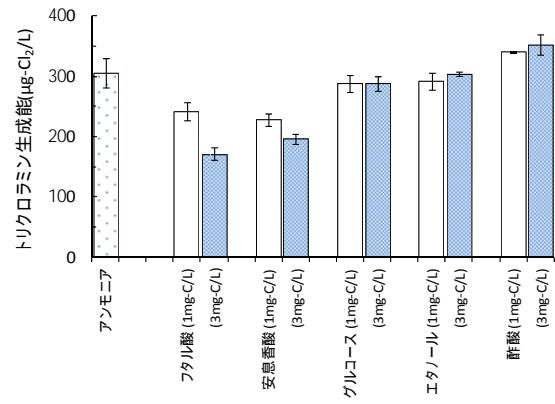


図29 トリクロラミン生成能に対する共存物質の影響(共存物質濃度の影響)

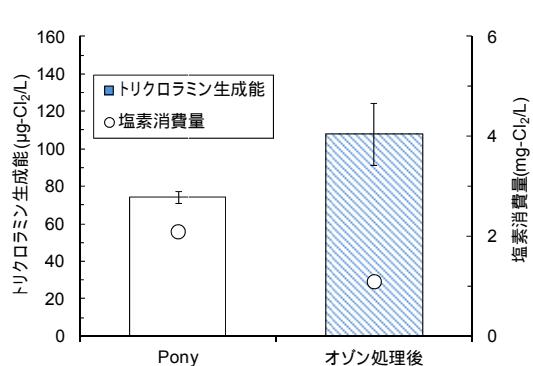
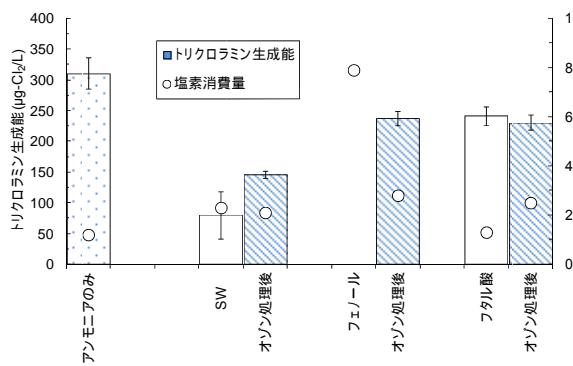


図30 オゾン処理によるトリクロラミン生成能への影響

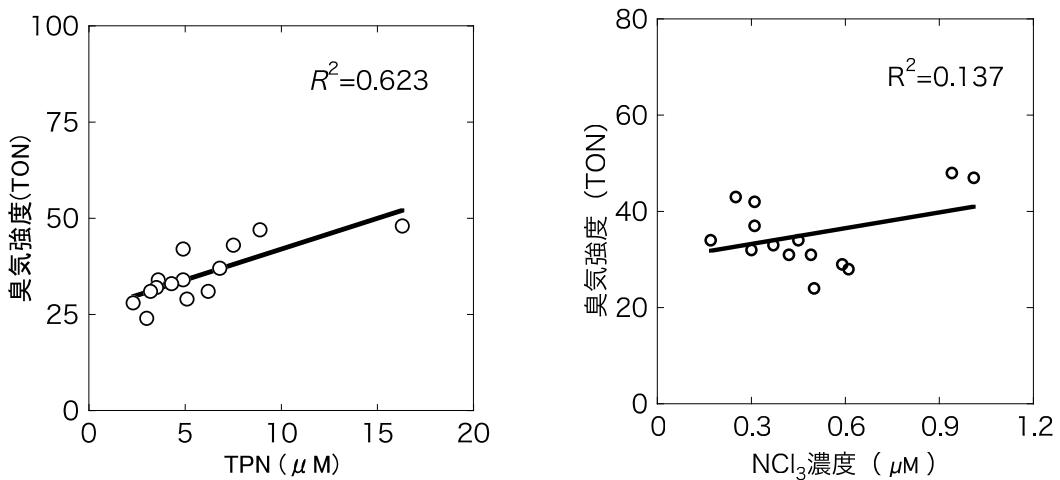


図31 水道水の臭気強度（カルキ臭を含む）と(左)TPN および(右)トリクロラミン濃度の比較

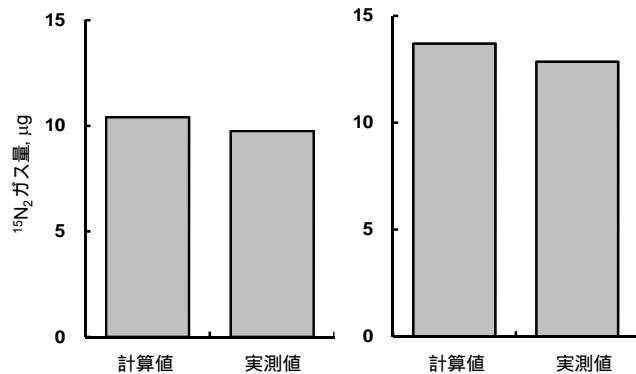


図32 活性炭処理により生成した同位体窒素ガス量の計算値と実測値の比較

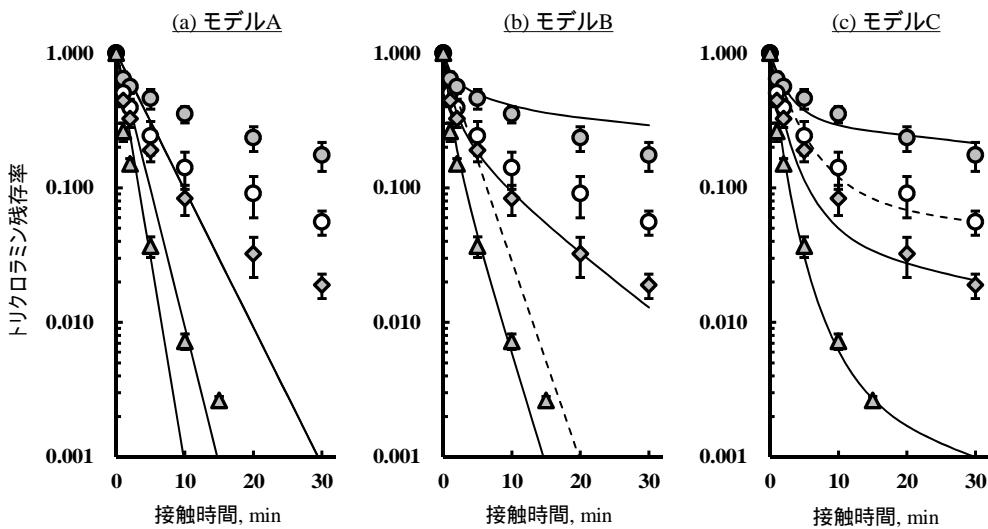


図33 SPAC(木質炭 1)によるトリクロラミン分解実験と3つの拡散-反応モデルによる計算値の比較（プロットが実験値で線がモデルに依る計算。丸：SPAC 1 mg/L 添加，ひし型：SPAC 2 mg/L 添加，三角：SPAC 3 mg/L。灰色：初期トリクロラミン濃度 600~700  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ ，白：初期トリクロラミン濃度 70  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ 。実線：初期トリクロラミン濃度 600~700  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ ，点線：初期トリクロラミン濃度 70  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ 。モデルA：擬1次反応のみ，モデルB：擬1次反応+2次反応，モデルC：擬1次反応+2次反応+遊離塩素の影響も考慮）

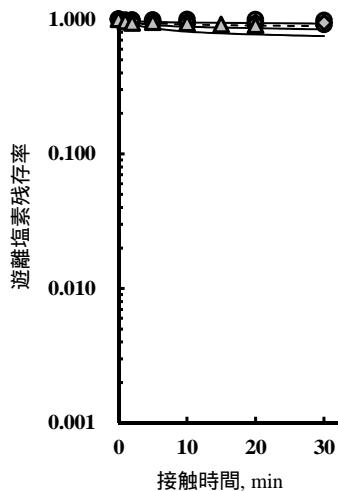


図 34 SPAC (木質炭 1) によるトリクロラミン分解実験における共存遊離塩素残存率の実験値と計算値の比較 (プロットが実験値で線がモデルによる計算。丸: SPAC 1 mg/L 添加, ひし型: SPAC 2 mg/L 添加, 三角: SPAC 3 mg/L, 灰色: 初期トリクロラミン濃度 600~700  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ , 白: 初期トリクロラミン濃度 70  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ 。実線: 初期トリクロラミン濃度 600~700  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ , 点線: 初期トリクロラミン濃度 70  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ 。)

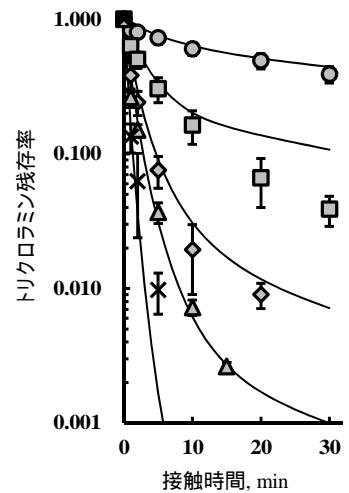


図 35 SPAC (木質炭 1) によるトリクロラミン分解実験におけるトリクロラミン残存率の実験値と計算値の比較 (プロットが実験値で線がモデルによる計算。丸:  $D_{50}=18.92 \mu\text{m}$ , 四角:  $4.93 \mu\text{m}$ , ひし型:  $1.27 \mu\text{m}$ , 三角:  $0.62 \mu\text{m}$ , バツ印:  $0.18 \mu\text{m}$ , トリクロラミン初期濃度 600~1000  $\mu\text{g-Cl}_2/\text{L}$ , 初期遊離塩素濃度: 実線: 3.9~4.5  $\text{mg-Cl}_2/\text{L}$ 。)

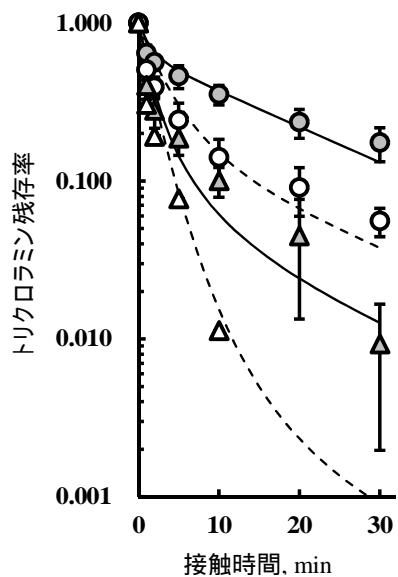


図 36 異なる種類の SPAC によるトリクロラミン分解プロフィールの比較とモデルフィッティングの結果 (プロットが実験値で線がモデル C による計算。丸: 木質炭 1, 三角: ヤシ殻炭 2, 灰色: 高トリクロラミン初期濃度, 白: 低トリクロラミン初期濃度)

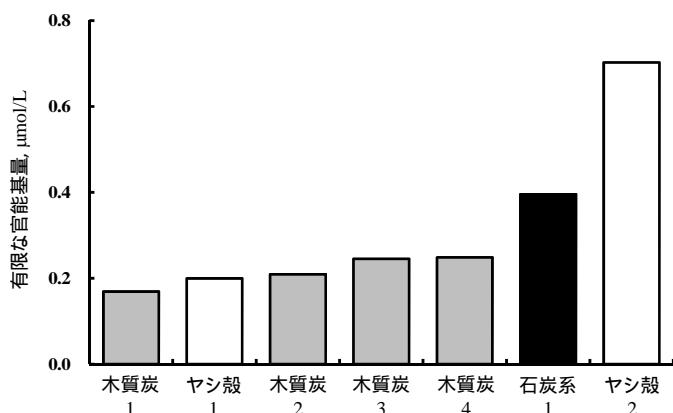


図 37 活性炭間での有限な官能基量の比較 (拡散-反応モデル C による)

表17 有限な官能基量と活性炭の物理  
化学的パラメータの間の相関

	符号	$r^2$
細孔表面積		
BET	+	0.04
ミクロ孔	+	0.03
メソ孔	-	0.34
細孔容積		
ミクロ孔	+	0.02
メソ孔	-	0.29
官能基当量		
塩基	-	0.10
酸	+	0.03
元素含有率		
C	+	0.10
N	+	0.04
S	+	0.00
O	-	0.09
ゼータ電位	-	0.12
IEP	+	0.00
pHpzc	-	0.07

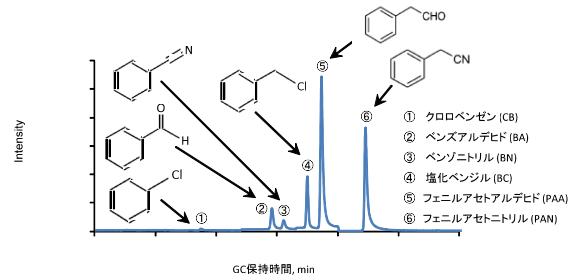


図38 フェニルアラニン塩素処理溶液の P&T-GC/MS TIC チャート

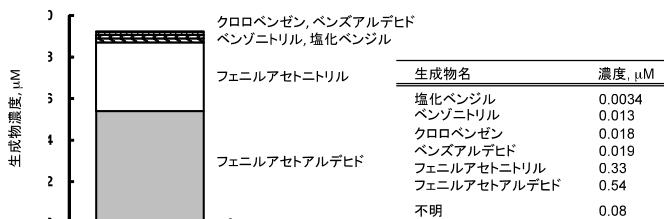


図39 フェニルアラニン塩素処理溶液中の生成物濃度

表18 三点比較法による生成物の臭気閾値

生成物名	本研究で求めた閾値 $\mu\text{M}$	文献による閾値 $\mu\text{g/L}$
塩化ベンジル	0.025	3.1
ベンゾニトリル	0.26	27
クロロベンゼン	0.31	35
ベンズアルデヒド	0.79	84
フェニルアセトニトリル	0.027	3.2
フェニルアセトアルデヒド	0.035	4.2
トリクロラミン		
遊離塩素		50 <sup>1)</sup>

- Pirieu, P., Mackey, E. D., Suffet, I. H. and Bruchet, A. (2004) Chlorinous flavor perception in drinking water, *Water Science and Technology*, 49(9), 321-328.
- Freuze, I., Brosillon, S., Laplanche, A., Tozza, D. and Cavaud, J. (2005) Effect of chlorination on the formation of odorous disinfection by-products, *Water Research*, 39, 2636-2642.
- Noguerol-Pato, R., González-Alvarez, M., González-Barreiro, C., Cancho-Grande, B. and Simal-Gándara, J. (2013) Evolution of the aromatic profile in *Garnacha Tintorera* grapes during raisining and comparison with that of the naturally sweet wine obtained, *Food Chemistry*, 139, 1052-1061.
- Eduardo, I., Chietera, G., Bassi, D., Rossini, L. and Vecchietta, A. (2010) Identification of key odor volatile compounds in the essential oil of nine peach accessions, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 90, 11461-1154.
- Noguerol-Pato, R., González-Rodríguez, R. M., González-Barreiro, C., Cancho-Grande, B. and Simal-Gándara, J. (2011) Influence of tebuconazole residues on the aroma composition of Mencia red wines, *Food Chemistry*, 124, 1525-1532.
- Amoore, J. E. and Hautala, E. (1983) Odor as an aid to chemical safety: odor thresholds compared with threshold limit values and volatilities for 214 industrial chemicals in air and water dilution, *Journal of Applied Toxicology*, 3(6), 272-290.
- Buttery, R. G., Turnbaugh, J. G. and Ling, L. C. (1988) Contribution of volatiles to rice aroma, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 36, 1006-1009.

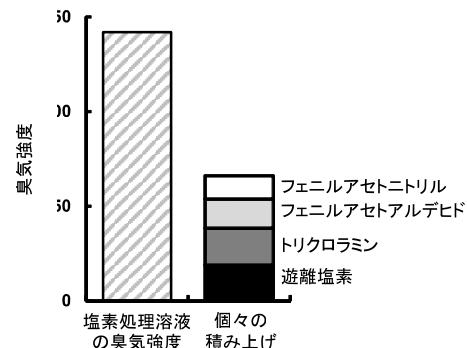


図40 フェニルアラニン塩素処理溶液中の生成物濃度

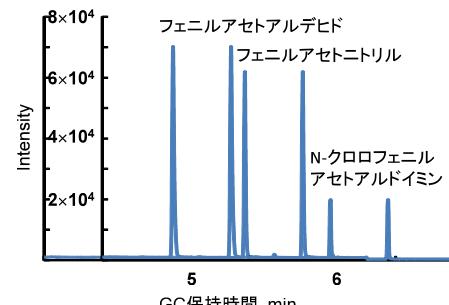


図41 N-クロロフェニルアセトアルドイミン溶液のスニッフィング GC/MS 測定結果

表 19 換算結果

試料	TET換算 アミノ化合物 mg/L	TET換算 アンモニア mg/L	アンモニア除く 有機アミノ化合物 mg/L
原水	5.9	3.9	2.0
沈殿水	5.8	4.0	1.8
砂ろ過水	5.7	3.9	1.8
BAC高水温	3.9	2.5	1.4
BAC低水温	5.2	3.7	1.5

表 20 各処理工程ごとの分析結果

項目	原水	沈殿水	砂ろ過水	BAC(高水温)	BAC(低水温)
アンモニア態窒素	12	12	12	7.6	11
有機アミノ化合物	2.0	1.8	1.8	1.4	1.5

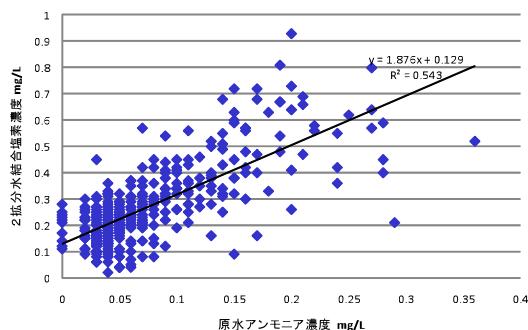


図 42 原水のアンモニア態窒素濃度と着水井  
(分水井) 結合塩素濃度の相関

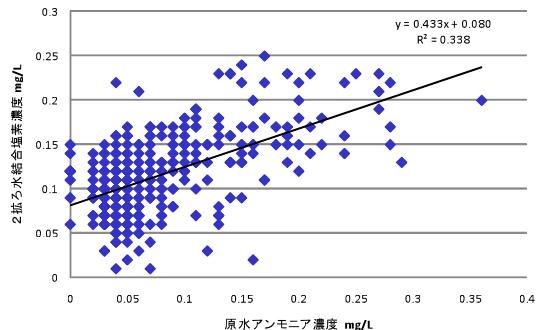


図 43 原水のアンモニア態窒素濃度と  
ろ過水結合塩素濃度の相関

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 瞳子	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 真	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 清水部清水課 水質担当課長
研究協力者	金見 拓	東京都水道局 清水部清水課 課長補佐
研究協力者	古林 祐正	阪神水道企業団 技術部 清水管理課 主査
研究協力者	中町 真美	阪神水道企業団 技術部 清水管理事務所 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体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体の姿が浮かび上がり、社会活動の維持を見据えた摂取制限の考え方を導入する必要性が示唆された。水質事故に対応するためには、水質監視体制も重要であるが、巡視や水質調査の折に油流出事故以外の水質汚染事故を発見することは困難である。より高感度な理化学的及び生物学的な監視装置を開発し、水質汚染の早期発見を確実にすることも今後の課題である。

海外における水質異常時の対応と広報に関する調査研究について、諸外国の事故事例や標準的対応方法に関する調査、および WHO 飲料水水質ガイドライン文書等文献での調査を行った。公衆衛生の維持及び消火用水確保などの観点から、特に大規模な事業体では給水停止を行うことは少なく、摂取制限や煮沸勧告対応が多いことが示された。また、対応は水道事業体と州などの水道監督機関との協議の上で決定する場合が多く、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(HA)等の利用を重視している。特に健康・公衆衛生部局との緊密な連携が重要なこと、また、住民への通知・広報対策を重視していること等が示された。健康・公衆衛生部局などとの緊密な連携が重要な点については、東日本大震災時の放射性ヨウ素暫定指針値超過による乳児への摂取制限時の広報に際しても指摘されている。広報例として、米国 EPA が作成した公衆通知ハンドブックを翻訳し、水質異常発生時の公衆への周知方法について重要な点を整理することができた。

複数暴露経路を考慮に入れた暴露量評価では、生理学的薬物動態(PBPK)モデルとモンテカルロシミュレーションを用いて、様々な暴露シナリオにおける経口・吸入・経皮の潜在用量を経口暴露換算した総和値の分布を求め、経口暴露による一日耐容摂取量(TDI)との比較を行った。トリハロメタン類(THMs)4種とハロ酢酸類(HAAs)3種の消毒副生成物を対象とした解析では、消毒副生成物の割当率として 20 % のデフォルト割当率を使用することが妥当であると考えられ、新基準値案を含む現行の水道水質基準値の妥当性を支持するものであった。THMs では揮発による室内空気を経由した間接摂取、HAAs では食品を経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人が耐容一日摂取量(TDI)を超える暴露量となる可能性が、本研究で用いた仮定条件において、示唆された。これは吸入や経皮経路では経口経路と同じ潜在用量でも臓器への到達率が高くなり、間接飲水量が多くなるためと考えられた。アメリカやカナダのTCEの基準値は10 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水道水摂水量(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する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する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カルオロカルボン酸(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、洗浄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、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。

パーカルオロカルボン酸 (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、パーカルオロオクタデカン酸 (PFOcDA、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、パーカルオロドデカン酸 (PFDoA、炭素数 12)、パーカルオロテトラデカン酸 (PFTeDA、炭素数 14)及びパーカルオロヘキサデカン酸 (PFHxDA、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、水道事業体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体の対応と改善策等についての報告、クリプトスボ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」する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、用水供給事業体と構成市(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。対象物質の濃度を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たかった部分がある。検討すべき部分の中でも主要なものとして、(1)調理用水のうち水道水由來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考用量(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(NOAEL)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、NOAEL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[参考値(mg/L)]の算出を試みた。なお、参考値は、EPAのHAの考え方習い、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、参考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 Exfluor 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オラトリーソ (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ソ製、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 1.7 µm、2.1 x 50 mm)、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 °C、試料注入量: 5 µL。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 °C、脱溶媒温度: 350 °C、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つたた

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 を加え充分に攪はんし、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) 水道事業体からの事例報告**

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、水道水のほかにも、食品、大気、土壤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、用水供給事業体が取水停止、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、用水供給事業体と受

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、問題となつたと思われる部分、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つたことの3点に集約されると考えられた。

クリプトスパ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パ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パリジウム(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日にはほぼ平常になった。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、水質危険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・クリプトスパリジウム、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（用水供給事業体の場合）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、用水供給事業体が受水団体（市町）の自己水の占有率を調査した結果、占有率 20% 以下の事業体が最も多く、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、用水供給事業体による検討の結果、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、事業体の検討結果を例として報告する。用水供給事業体における危機管理対応プログラムの例を図 4 に示す。当該事業体では、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、事業体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、事業体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の場合は実際的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、水道事業体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、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いての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。

- ・急性参考用量（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たし、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

米国の大西洋バージニア(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が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、州からの依頼をうけた 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。とはいっても、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 解除以降に对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「水道水を使用していた人」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) 欧洲における水質事故への対応に関する

## る事例研究

欧洲においては、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な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ー機能を有している。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 トンを輸送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 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 : 60µg/L と 114µg/L、プロモジクロロメタン : 30µg/L と 52µg/L、ジプロモクロロメタン : 100µg/L と 138µg/L、プロモホルム 90µg/L と 179µg/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 を上回ることは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に、モノクロロ酢酸は 25.6µg/L、ジクロロ酢酸は 118 µg/L、トリクロロ酢酸は 65.5 µg/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 µg/L よりも高い濃度の 70.4 µg/L のとき、総暴露量分布の 95% 値が TDI の

14 µg/(kg d)であった。このとき、総暴露量分布の中央値は 5.9 µg/(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 µg/(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 µg/L よりも低い濃度の 3.1 µg/L のとき、総暴露量分布の 95% 値が TDI の 1.46 µg/(kg d) であった。このとき、総暴露量分布の中央値は 0.69 µg/(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 µg/(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 µg/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ことにより、ご飯由来の水道水摂取量を計算した。

##### 2) 潜在的な水道水摂水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こ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。

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

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10kg、飲水量を1L/kgとして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(15μg/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 0.2 mg/L と算出された。

### シアノ化物イオン及び塩化シアノ

B6C3F1 マウスにシアノ化ナトリウムを 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 (シアノイオンとして 8.6 mg/kg/day) と判断された。F344/N ラットを用いたシアノ化ナトリウムの 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 (シアノイオンとして 4.5 mg/kg/day) と考えられる。

ヒトにおけるシアノ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 (シアノイオンとして) 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、この値をシアノ化物イオン及び塩化シアノの 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 µg/kg/day と算出された。成人を対象とした参考値は、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考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 が求められない。従って、現時点では小児を対象としたホウ素の参考値は基準値と同じ 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变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变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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、この値から、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 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、肝細胞腫瘍が観察された。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瘍が認められた。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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  (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考値はそれぞれ 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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値は 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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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 ( $12 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ) をもとに小児に対する参考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、参考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考値はそれぞれ 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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ) 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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  に UF 1000 を適用すると 18  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となるが、発がん性の  $1 \times 10^{-4}$  リスク相当値 (4.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ) の方がより低い値となるため、saRfD は 4.0  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となつた。saRfD から、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 0.1  $\text{mg}/\text{L}$  及び 0.04  $\text{mg}/\text{L}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  に UF100 を適用し、

saRfD は 300  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 8  $\text{mg}/\text{L}$  及び 3  $\text{mg}/\text{L}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  以上の投与群において、コリンエステラーゼ値の減少が認められ、NOAEL は 100  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  (クロロ酢酸として 12  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ) と考えられる。

最も低い LOAEL 12  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  を用いて saRfD を算出した。この LOAEL 12  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  となり、この値から成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 1  $\text{mg}/\text{L}$  及び 0.4  $\text{mg}/\text{L}$  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  $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$  以上のすべての投与群で肝細胞腫大、空胞化や尿細管壞

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変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ソ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壞死が観察された。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壞死等が認められた。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变化が観察されたが、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  $\mu$ g/kg/day、成人及び小児を対象とした参考値は 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  $\mu$ g/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  $1.3 \text{ ug/kg/day}$  となる。非発がん性に関しては、イヌの 90 日間経口投与試験の結果から求められた LOAEL  $12.5 \text{ mg/kg/day}$  に UF1000 を適用して、 $12.5 \text{ \mu g/kg/day}$  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  $12.9 \text{ \mu g/kg/day}$  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  $12.5 \text{ mg/kg/day}$  に UF1000 を適用して、 $12.5 \text{ \mu g/kg/day}$  という値が得られた。これらの結果から、saRfD は  $13 \text{ \mu g/kg/day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ  $0.3 \text{ mg/L}$  及び  $0.1 \text{ mg/L}$  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、 $178.6 \text{ mg/kg/day}$  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。 $89.3 \text{ mg/kg/day}$  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、 $178.6 \text{ mg/kg/day}$  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、 $42.9 \text{ mg/kg/day}$  投与群では肝細胞の脂肪変性が増加した。NOAEL は  $21.4 \text{ mg/kg/day}$  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、 $50 \text{ mg/kg/day}$  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 ( $17 \text{ mg/kg/day}$ ) 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。 $171 \text{ mg/kg/day}$  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。 $685 \text{ mg/kg/day}$  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  $17 \text{ mg/kg/day}$  と考えられる。

以上の結果から、最も低い NOAEL  $17 \text{ mg/kg/day}$  に UF100 を適用して、saRfD は  $170 \text{ \mu g/kg/day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ  $4 \text{ mg/L}$  及び  $2 \text{ mg/L}$  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巣中皮種のデータを基に算出された VSD (リスクレベル  $10^{-5}$ )  $0.357 \text{ \mu g/kg/day}$  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、 $2.5 \text{ g/L}$  (臭素酸として  $270 \text{ mg/kg/day}$ ) 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、 $0.6 \text{ g/L}$  ( $63 \text{ mg/kg/day}$ ) 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。 $0.3 \text{ g/L}$  ( $32 \text{ mg/kg/day}$ ) 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  $63 \text{ mg/kg/day}$  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、 $1.1 \text{ mg/kg/day}$  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、 $0.25 \text{ g/L}$  (臭素酸として  $22 \text{ mg/kg/day}$ ) 投与群で精巣上体

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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  (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考値はそれぞれ 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巣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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$  と成人及び小児を対象とした参考値は 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認められた。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、膀胱開口の遅れ、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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 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变化および病理組織学的变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  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 、成人及び小児を対象とした参考値はそれぞれ 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考値は、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) カルバーメート系農薬

#### 1-1) HI 法による評価

カルバーメート系農薬 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。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-メチルカルバー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、白血球增多症、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 を上述のカルバリルの 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 を上述のカルバリルの 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 をカルバリルの 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。

### ジメピペレート

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、ジメピペレートは 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) となつた。

### 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 (IPB)**

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。

#### **トリクロルホン**

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、トリクロルホンの 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の 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ったため、NOAEL を基に RPF を求めることとした。いずれの試験においても脳の ChE 阻害作用が認められており、NOAEL はそれぞれ 30 ppm 及び 15 ppm と考えられた。エディフェンホスの摂取量が報告されていないため、雌ラットの平均的な Food factor (亜慢性試験では 0.102 kg food/kg、慢性試験では 0.083 kg food/kg) を用いて、30 ppm 及び 15 ppm 投与群におけるエディフェンホス摂取量は 3.06 mg/kg/day 及び 1.25 mg/kg/day と算出された。より低い値をフェンチオンの 98 日試験の結果から得た 0.17 mg/kg/day と比較した結果、RPF は 0.136 となった。

#### メチダチオン (DMTP)

米国 EPA による複合暴露評価の対象物質である。EPA により算出された雌ラットの脳の ChE 阻害作用に関する  $BMD_{10} = 0.25$  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 が適合しなかったため、 $ED_{50}$  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の 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の 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った。104 週間混餌投与試験では、最高用量群である 22 mg/kg/day 投与群でも脳の ChE 活性への影響は認められなかった。一方、116 週間混餌投与試験では、最高用量群である 25 mg/kg/day 投与群におい

て軽度な脳の ChE 活性の低下 (17%) が認められ、NOAEL は 5 mg/kg/day と判断された。この値をフェンチオンの脳 ChE 阻害作用に関する NOAEL 0.17 mg/kg/day と比較した結果、フェントエートの RPF は 0.034 と算出された。

### 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。

### ㉑ 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。

### ㉒ 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つ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 阻害作用に基づくりスクを算出したところ、0.48319 (0.0025367 ÷ 0.00525) となった。

## 7. 長鎖パーカルオ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、PFDa、PFTrDA、PFTeDA、PFOcDA、分岐型 PFUnA、PFDa、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-PFDa からは、不純物として、直鎖型 PFOA、PFNA、PFDA、PFUnA、PFTrDA、PFTeDA、分岐型 PFDeA、PFUnA、PFDa、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、PFUnA、PFDa、PFTrDA、PFHxDA、PFOcDA、分岐型 PFDa、PFTrDA、PFTeDA、PFHxDA が検出され、TS-PFHxDA からは、直鎖及び分岐型 PFDa、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体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、当該水道事業体が取水及び送水停止に踏み切らざるを得なかつたのは、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体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、健康影響に関する事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、いかに対応するべきか

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防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場合が多く、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う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る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考用量(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、割当率をガイドライン値（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等を示しており、水道事業体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に対し、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 %のデフオルト割当率を使用することが妥当であると考える。総じて、研究結果は、新基準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つた。

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人が 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( $10 \mu\text{g}/\text{L}$ )の 1/3 程度である  $3 \mu\text{g}/\text{L}$  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  $10 \mu\text{g}/\text{L}$  より低い値の  $5 \mu\text{g}/\text{L}$  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つた。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  $1\text{L}/\text{day}$  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  $1\text{L}/\text{day}$  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

## する研究

日本の水質基準項目のうち、19項目について参考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考値、さらに、成人を対象としたトリクロロエチレンの参考値は、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。

その他の参考値は、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、ジブロモクロロメタン、ブロモジクロロメタン、ブロモホルム及びホルムアルデヒドの参考値は、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考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の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考値を設定した。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. 長鎖バ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 だけではなく、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防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場合が多く、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人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1.55L、中央値1.45L、90%

値2.33L、95%値2.64L。夏：平均値1.76L、中央値1.64L、90%値2.67L、95%値3.12L。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つい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つた。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。

長鎖パーカルオ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<sup>TM</sup> 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, S.M., Mirokuji, Y., Maruyama, S., Ono, A., Nakajima, M., Degawa, M., Ozawa, S., Shibusawa, 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, *化学生物総合管理*, 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 *化学生物総合管理*, 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 *化学生物総合管理*, 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 *化学生物総合管理*, 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ск립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 真, 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	abbrivation	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	PFTrDA	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
<b>給水継続 (摂取制限なし)</b> 広報活動なし	<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。 &lt;留意点&gt;</li> <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>
<b>給水継続 (摂取制限なし)</b> 広報活動あり	<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> <li>&lt;留意点&gt;</li> <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>
<b>給水継続 (摂取制限あり)</b> 広報活動あり	<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> <li>&lt;留意点&gt;</li> <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>
<b>給水停止</b> 広報活動あり	<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>・給水再開時までに、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)
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)
5/19 7:25 ~ 17:30	取水停止(2回目 延べ10時間5分)
11:30 ~ 18:00	送水停止(2回目 延べ6時間30分)

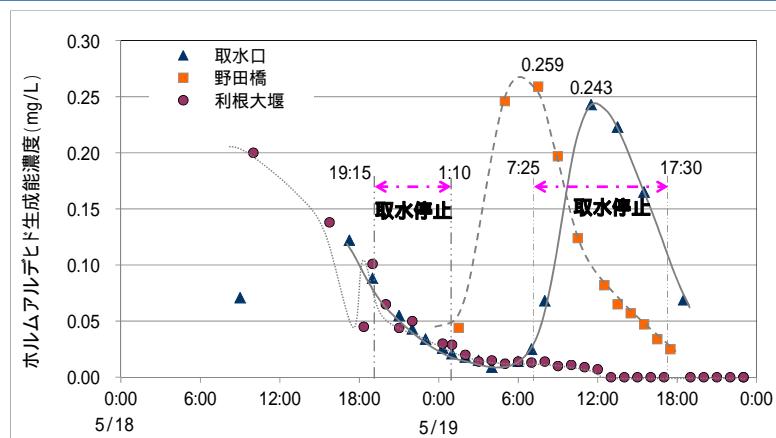


図1. ホルムアルデヒド生成能の推移

	平成24年5月												平成24年6月					平成24年7月			現在
	17日	18日	19日	20日	21日	22日	23日	24日	25日	~	28日	29日	~	31日	1日	~	11日	~	5日	6日	~
事故情報	10:25第1報																				
ホルムアルデヒド連続監視																					
原因物質探査																					
活性炭注入	20:00 ~ 10mg/L 16:50 ~ 30mg/L 18:00 ~ 50mg/L							13:00 ~ 10mg/L					17:00 ~ 5mg/L					~ 17:30対応終了			
北千葉浄水場取水停止																					
北千葉浄水場送水停止																					
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																					
新水質情報連絡体制																					
水質監視項目の見直し																					
ホルムアルデヒド定期監視																					

#### 考慮すべき点

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

#### 復旧にかかった時間

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

図2. ホルムアルデヒド生成物質流下事故に係る復旧時間の実績

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

(a) 職員数が必要になることを想定していなかった	
(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。	<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>
(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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・涉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る点が異なり、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ため、問い合わせが殺到した。</li> </ul>
(3) 情報共有の難しさ	<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	
(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。	<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>
(2) 水運用による応援の難しさが露呈した。	<ul style="list-style-type: none"> <li>・隣接する事業体が同じ受水団体である。</li> <li>・隣接する事業体が同じ水源である。</li> <li>・影響を受けていない事業体でも、水量に余裕がない。</li> </ul> <p>応援協定を結んでいても、受水団体が用水供給事業体に応援給水というのは無理。</p>
(3) 休日、夜間でも対応できる体制となっていなかった。	
(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	
(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。	<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>
(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。	<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	<ul style="list-style-type: none"> <li>取水場の魚類に異常行動が認められた場合。</li> <li>パックテストで異常を検知した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>施設（沈砂池、管路）の水替え等により魚類に異常が認められなくなり、かつ原水の精密検査で異常が認められなくなった場合。</li> </ul>
VOC	慢性	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水の VOC 濃度が「VOC による水源水質事故対応マニュアル」のレベル 5 の 2 倍値を超過した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水の VOC 濃度が「VOC による水源水質事故対応マニュアル」のレベル 5 1 未満となった場合。（ただし、取水停止による水運用影響が大きい場合は、別途判断する。）</li> </ul>
油	慢性	<ul style="list-style-type: none"> <li>大量の油が取水口に流入した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>油吸着剤の投入等によって、導水管への大量の油流入の恐れがなくなった場合。</li> </ul>
海水流入	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>遡上した津波が淀川大堰を超える可能性がある場合、淀川取水場の取水を停止する。</li> <li>津波規模によっては大道取水場も取水停止する可能性あり。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水の塩化物イオンが 200mg/L（水質基準値）未満となった場合。（ただし、取水停止による水運用影響が大きい場合は、別途判断する。）</li> </ul>
濁度	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>浄水処理で対応不可能な場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>原水濁度の低下を確認後、段階取水を行い、沈澱水濁度の状況等からろ過水濁度が 0.1 度未満を確保できると判断できる場合 (ただし、取水停止による水運用影響が大きい場合は、原水でクリプトが検出されないことを前提に、沈澱水濁度の状況等からろ過水濁度が 2 度未満を確保でき、かつ消毒効果を確保できると判断できる場合)</li> <li>取水停止による水運用影響が大きく、かつ上記条件を満足できない場合は、別途判断する。</li> </ul>
病原性微生物クリプトスボリジウム	急性	<ul style="list-style-type: none"> <li>上流域で数万人規模の集団感染が発生した場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>上流域での集団感染が収束に向かいつつあり、原水のクリプトが一定値 3 を下回った場合。</li> <li>取水停止による水運用影響が大きく、かつ上記条件を満足できない場合は、別途判断する。</li> </ul>
カビ臭	なし	<ul style="list-style-type: none"> <li>浄水処理で対応不可能な場合。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>市民生活への影響を考慮し、高度処理導入前の供給水のカビ臭レベルをふまえながら、再開を判断する。</li> </ul>

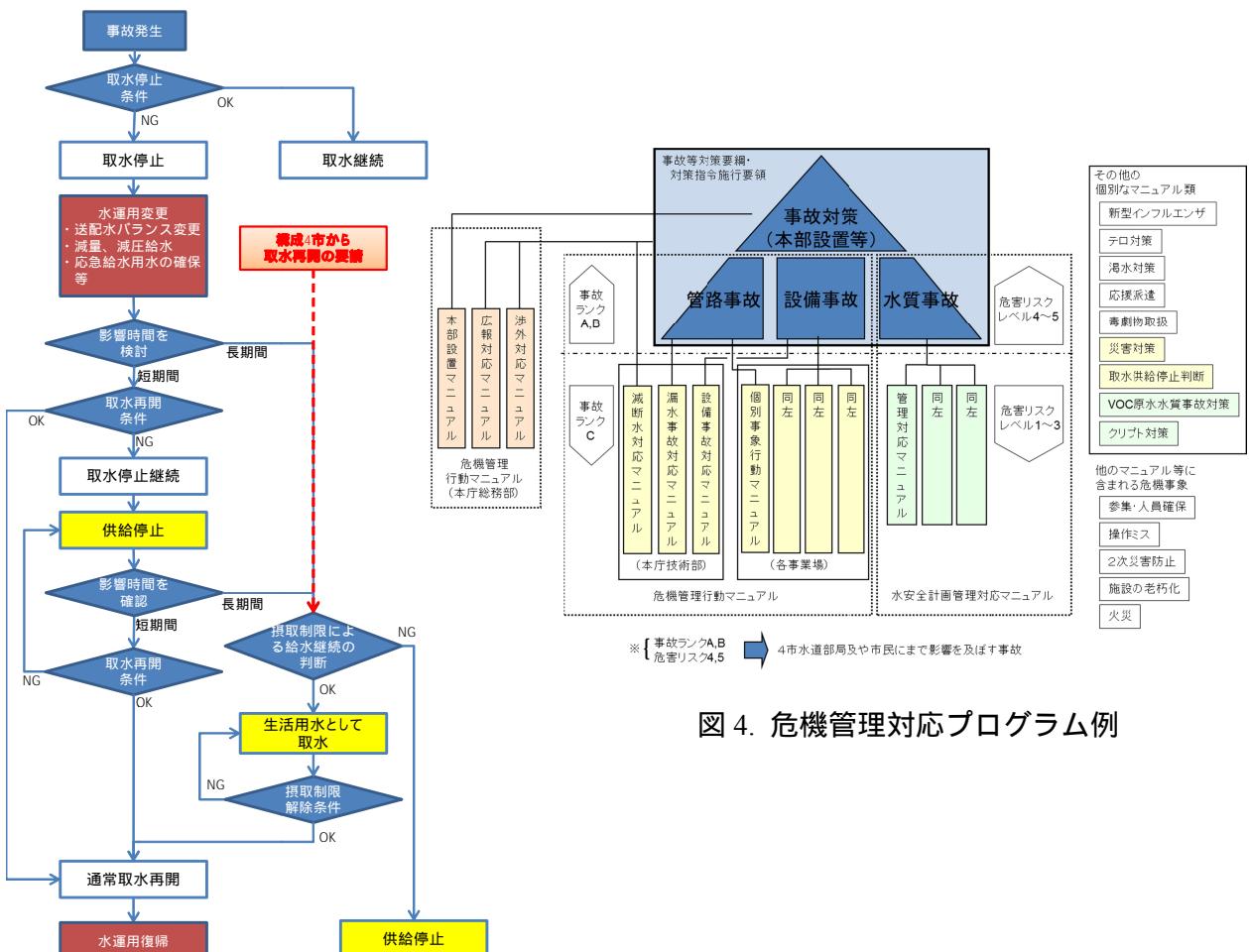


図3. 取水停止・再開判断フロー一例

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
<b>Tier 1:</b> 短期暴露により、深刻な悪影響があ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、 <u>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。</u>
<b>Tier 2:</b> 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
<b>Tier 3:</b> 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	違反知りから1年以内。	原則として文書による（消費者信頼レポート(CCR)に記載するのも可） 定期的に給水を受けている人に連絡する。

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

表7. 英国における水質異常時の対応の種類\*

勧告の種類	用途	対応
<b>DNU :</b> Do not use for Drinking, Cooking or Washing.	<b>飲用・調理・洗浄には使用不可</b>	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。
<b>DND :</b> Do not use for Drinking or Cooking.	<b>飲用・調理には使用不可</b>	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。
<b>BWA :</b> Boil Water Advice: Boil before use for drinking and food preparation.	<b>飲用・調理には煮沸</b>	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。

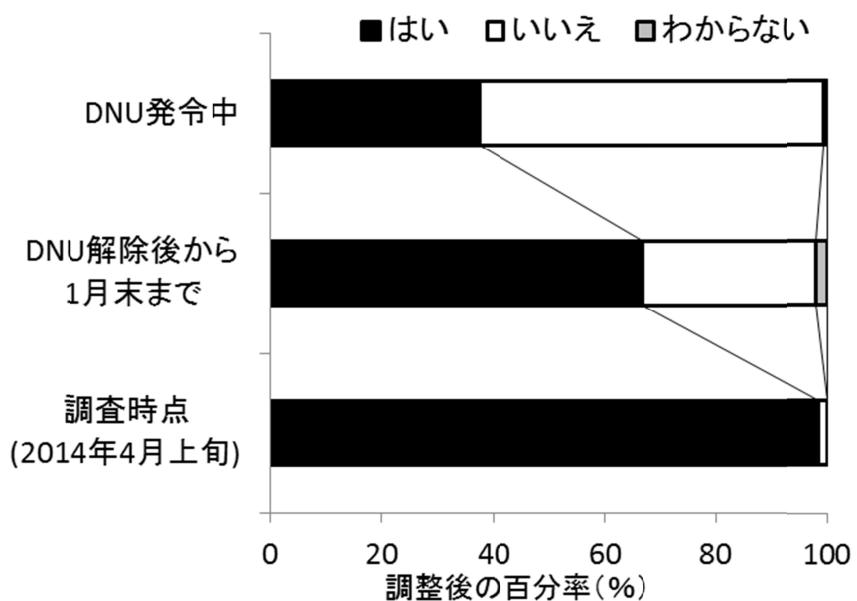


図 5. 水道水 Do Not Use の指示を受けた世帯において当該水道水を使用したかどうか  
(米国の MCHM 水質事故時)

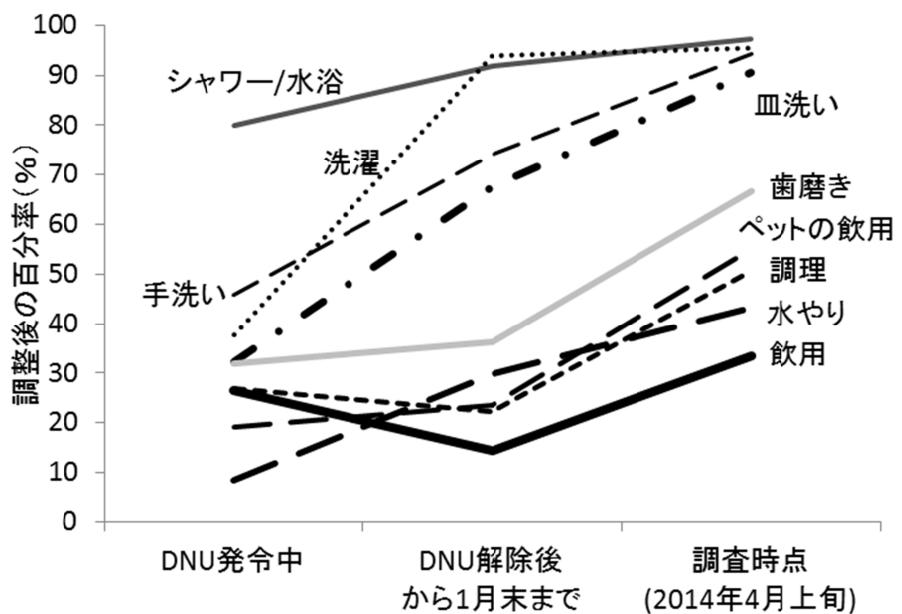


図 6. MCHM 水質事故中および事故後に、水道水を「使用していた」世帯での  
各用途の使用割合(米国の MCHM 水質事故時)

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が多い。

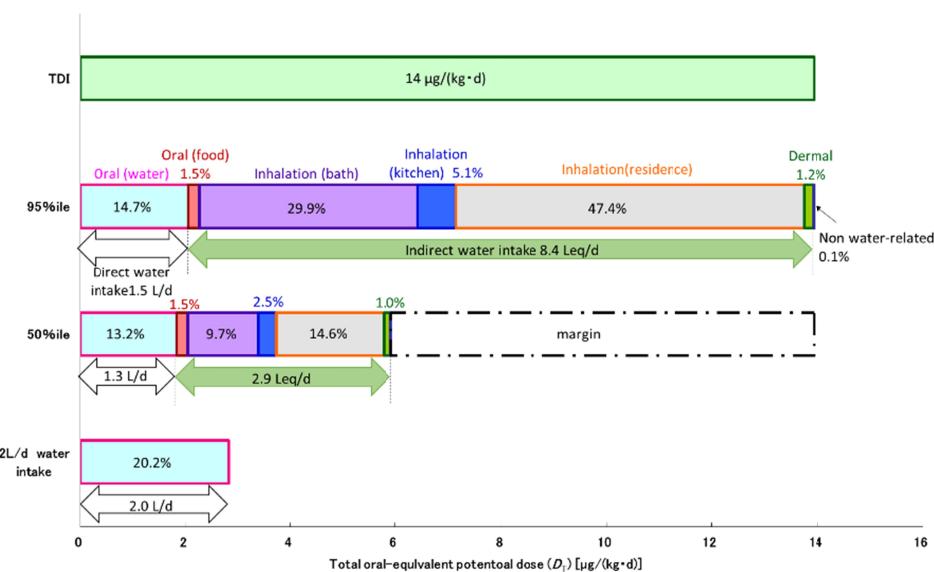


図 7. モンテカルロシミュレーションによって得られた PCE 暴露量分布の 95% 値と中央値とその内訳 (水道水中 PCE 濃度  $70.4 \mu\text{g}/\text{L}$  のとき)

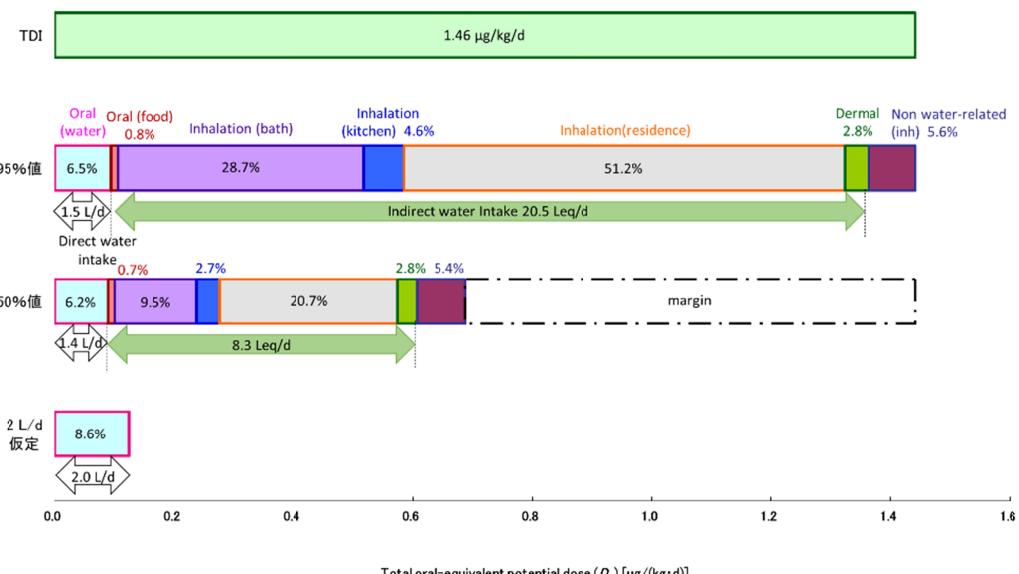


図 8. モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 暴露量分布の 95% 値と中央値とその内訳 (水道水中 TCE 濃度  $3.1 \mu\text{g}/\text{L}$  のとき)

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	1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%	[mL/day] 平均
pTWI	468	744	1133	1452	1872	2333	2637	3498	1548
<u>直接飲水量</u>									
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
<u>間接飲水量</u>									
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	1%	5%	25%	50%	75%	90%	95%	99%	[mL/day] 平均
pTWI	525	822	1260	1641	2103	2672	3122	4349	1758
<u>直接飲水量</u>									
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
<u>間接飲水量</u>									
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

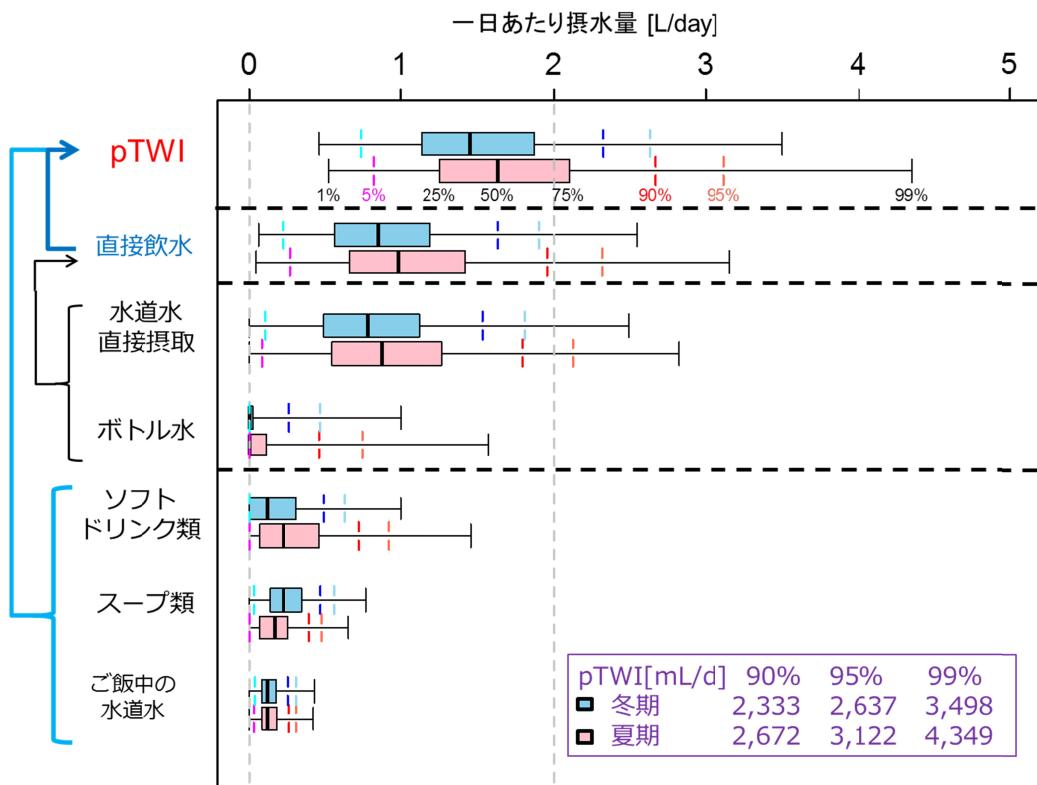


図 9. pTWI とその構成要素に関する箱ひげ図(補正後)



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

	曝露期間	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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	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 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
シアノ化物イオン及び塩化シアノ	-					
ホウ素及びその化合物	96 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	発生毒性試験 (ラット)	胎児重量低下、骨格変異増加	NOAEL	9.6 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
四塩化炭素	7.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	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 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
1,4-ジオキサン	22 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}^*$	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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	90 日間飲水投与試験 (マウス)	血清中 ALP 上昇	NOAEL	17 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
ジクロロメタン	60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	104 週間飲水投与試験 (ラット)	変異肝細胞巣	NOAEL	6 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
トリクロロエチレン	1.46 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	生殖発生毒性試験 (ラット)	胎児の心臓異常	$\text{BMDL}_{10}$	0.146 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
ベンゼン	4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}^*$	職業暴露における疫学研究	白血病	-	-	-
塩素酸	300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	90 日間飲水投与試験 (ラット)	甲状腺のコロイド枯渇	NOAEL	30 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
クロロ酢酸	40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	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 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	300
クロロホルム	71 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	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 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
ジクロロ酢酸	13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}^*$	90 ~ 100 週間飲水投与試験 (マウス) 90 日間経口投与試験 (イヌ)	肝細胞癌及び肝細胞腺腫 肝臓の肝細胞空胞変性、精巣変性等	$\text{BMDL}_{10}$ LOAEL	12.9 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 12.5 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	- 1000
ジブロモクロロメタン	170 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	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 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
臭素酸	3.6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}^*$	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 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	104 週間飲水投与試験 (マウス)	肝臓: 変異細胞巣の増加	LOAEL	6 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	1000
プロモジクロロメタン	41 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	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 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
プロモホルム	180 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	13 週間強制経口投与試験 (ラット)	肝細胞空胞形成	NOAEL	17.9 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100
ホルムアルデヒド	500 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$	90 日間飲水投与試験 (ラット)	体重増加抑制	NOAEL	50 $\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$	100

-: 算出不可, \*:  $1.0 \times 10^{-4}$  リスク相当値

表 12. 成人及び小児の参考値

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

丸括弧内の数値は基準値に対する比率 (参考値 ÷ 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 カルバリル (NAC) [インデックス物質]	1 (index chemical)	0.0005	0.0005
2 イソプロカルブ (MIPC)	0.5	0.0001	0.00005
3 フェノブカルブ (BPMC)	0.11	0.0004	0.000044
4 カルボフラン (カルボスルファン代謝物)	0.06	0.00019	0.00001140
5 ベンフラカルブ	3.4	0.0004	0.00136
6 メソミル	4.39	0.0003	0.001317
7 チオジカルブ	5.85	0.0008	0.00468
8 チオベンカルブ	-	0.0002	-
9 エスプロカルブ	-	0.0003	-
10 モリネート	0.5	0.00021	0.000105
11 ピリブチカルブ	-	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(IPB)	0.008	0.0024	0.3
7	EPN	0.004	0.00006	0.015
8	アセフェート	0.08	0.0008	0.01
9	クロルピリホス	0.003	0.0003	0.1
10	トリクロルホン(DEP)	0.03	0.0003	0.01
11	ビリダフェンチオン	0.002	0.00006	0.03
12	トルクロホスメチル	0.2	0.002	0.01
13	ベンスリド(SAP)	0.1	0.001	0.01
14	エディフェンホス (エジフェンホス, EDDP)	0.006	0.00006	0.01
15	メチダチオン(DMTP)	0.004	0.0004	0.1
16	アニロホス	0.003	0.00006	0.02
17	ジメトエート	0.05	0.0005	0.01
18	マラソン (マラチオン)	0.05	0.0005	0.01
19	フェントエート(PAP)	0.004	0.00004	0.01
20	エチルチオメトン	0.004	0.0002	0.05
21	ビペロホス	0.0009	0.000063	0.07
22	ホセチル	2	0.02	0.01
<b>Hazard Index (HI)</b>				<b>0.915</b>

HQ: Hazard quotient = 個々の化合物の濃度 / 目標値

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

表 16. 22 種の有機リン系農薬を対象とした Relative potency factor (RPF)法による評価

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

平成 25-27 年度厚生労働科学研究費補助金  
( 健康安全・危機管理対策総合研究事業 ) 分担研究報告書

水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究  
- 水質分析法に関する研究 -

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

**研究要旨**

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

農薬については、現在の標準検査法では、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬および標準検査法のない農薬（合計 140 農薬）を対象に、前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入して一斉分析できるかどうかを検討した。アスコルビン酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウムいずれの脱塩素処理剤を用いて

処理した水道水を試験した場合も、全体として良好な回収率および併行精度が得られ、目標値の各農薬の目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 114~117 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度（70~120%）および併行精度（25%あるいは 30%）の目標を満たした。

有機物については、現在、GC/MS により分析されているホルムアルデヒドについて、DNPH 誘導体化後に LC/UV または LC/MS で定量する分析法を開発した。その結果、UV 法および MS 法とともに、妥当性評価ガイドラインの目標を満たした。また、分析時間が告示法よりも短く、アセトアルデヒドも同時に分析可能であった。さらに、本分析法の妥当性評価を行った結果、DNPH 誘導体化-LC/MS/MS 法は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たし、既存の告示における精度の目標（有機物：20%）を満たしたことから、標準検査法として十分な精度を持つことが示された。

また、質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討を行った結果、対象とした 13 種類全ての界面活性剤に特有のマススペクトルを得ることができた。それらの検出下限値はいずれも 1mg/L 程度で、その濃度レベルの汚染事故であれば、本分析法が適用可能である。しかし、水環境中の濃度レベルを測定するためには、濃縮法の検討が必要である。

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

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

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

## A. 研究目的

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

農薬については、多成分をより迅速かつ簡便に測定することができる一斉分析法を開発した。有機物については、水道水中のホルムアルデヒドのDNPH誘導体化・液体クロマトグラフ法の検討および質量分析計を用いたフローアンジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討を行った。

無機物については、水道水中のオキソハロゲン酸の分析法に関する検討と、水道原水中のクロムの価数を分離した同時分析法に関する検討を行った。

網羅的分析法については、GC-MS向け汎用未知物質同定システムの開発を行った。また、LC-高分解能MSを用いたターゲットスクリーニング手法の検討も併せて行った。

### 1. 水道水の検査対象農薬のLC/MS/MS一斉分析法の検討

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

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

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

そこで、固相抽出による前処理後にGC/MSやLC/MSで分析している農薬を中心に、前処理を行わずにLC/MS/MSに直接注入して一斉分析できるかどうかを検討した。我々は過去に農薬76物質を対象に、水道水試料をLC/MS/MSにより直接導入する一斉分析法を新たに開発し(小林ら, 2014a; 2014b), 開発した分析法は後に水道水の標準検査法(別添方法20)となった。今回の検討では、別添方法20の対象農薬と同時に分析を行うための条件を確立することとした。

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

## 2. 水道水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化・液体クロマトグラフ法の検討

現在、水道水中のホルムアルデヒドの測定は、告示法の別表第 19 溶媒抽出-誘導体化-ガスクロマトグラフ-質量分析法 (GC/MS 法) により行うこととされている。この方法ではヘリウムガスが必須となるが、ヘリウムガスの供給が不足、あるいは途絶えた場合には、検査に支障をきたす可能性がある。したがって、ヘリウムガスを使用しない代替法の検討が必要である。

既存のホルムアルデヒドの分析法として、ペンタフルオロベンジルヒドロキシルアミン (PFBOA)、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン (DNPH) および *O*-(4-シアノ-2-エトキシベンジル)ヒドロキシルアミン (CNET または CEBHA) 等の試薬によりホルムアルデヒドを誘導体化後、ガスクロマトグラフまたは液体クロマトグラフで分離定量する方法がある。水中のホルムアルデヒドの分析においては、クロモトロフ酸や 4-アミノ-3-ヒドラジノ-5-メルカプト-1,2,4-トリアゾール (AHMT) による比色法や、DNPH 誘導体化後に液体クロマトグラフ (LC) で分析する方法が複数報告されている。

今年度は、ホルムアルデヒドの他に要検討項目アセトアルデヒドを加え、DNPH 誘導体化後に逆相系 LC カラムを用いて分離し、紫外外部吸収検出器または質量分析計で定量する一斉分析法について検討することとした。

## 3. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

さらに、国立医薬品食品衛生研究所において、本分析法の分析条件の最適化を行い、東京都健康安全研究センターの分析条件と比較するとともに、「水道水質検査方法の妥当性評価ガイドライン」に基づいて、検査方法の妥当性評価を行った。

## 4. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

### 界面活性剤は、分子中に疎水基と親水基を併せ持つ化合物で、液相と固相、液相と液相等の 2 相が接する部分の界面張力の調整等に用いられている。界面活性剤は、陰イオン界面活性剤、陽イオン界面活性剤、非イオン界面活性剤および両性界面活性剤の大きく 4 種類に分類される。それらの中には PRTR 制度の第一種指定化学物質に指定され、年間出荷量は 100 トンを超えるものもある。界面活性剤のヒトに対する毒性は一般的に低いもの、水道においては、発泡等を起こし、場合によっては利用上の障害を来す等の問題がある。界面活性剤を含む製品は家庭用品をはじめ工業用にも使用されるなど汎用されていることから、これまでにいくつかの河川水等の水道原水の汚染事故が発生しており、現在、水道の水道水質基準項目に生産量が比較的多い陰イオン界面活性剤や非イオン界面活性剤が含まれている。

水道の水質基準の陰イオン界面活性剤の分析法については、水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法の別表第二十四 (以下、LC-Flu 法) により測定することと定められている。この方法では、水道水中の陰イオン界面活性剤 炭素数 10 から 14 の直鎖アルキルベンゼン (以下、LAS)，を固相抽出により抽出・濃縮した後、蛍光検出器を備えた高速液体クロマトグラフで分析しており、5 種類の LAS を個別に分離定量することが可能である。しかし、陰イオン界面活性剤には、LAS の他にアルキル硫酸塩 (以下、AS) やポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩 (以下、AES) 等があるが、LC-Flu 法では、それらを測定することができない。

一方、非イオン界面活性剤の分析法については、水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法の別表第二十八の一 (以下、PAR-UV 法) または、十八の二 (以

下, PAR - LC-UV 法)により測定することと定められている。PAR-UV 法では, 水試料中の非イオン界面活性剤を固相抽出により抽出後, トルエンで溶出し, トルエン層でコバルトイオンと非イオン界面活性剤の錯体を形成させ, PAR 試薬でコバルトイオンを水層に逆抽出し, 水層のコバルト-PAR 錯体を比色法により定量することを原理としている。また, PAR-LC-UV 法は, 試験溶液の調製は基本的に PAR 法と同じで, 検出感度を高めるために, コバルト-PAR 錯体を LC で分離し, UV で定量する改良法である。PAR-UV 法および PAR-LC-UV 法ともに, コバルトイオンと錯体を形成する化学物質を網羅的に捕えることが可能であり, ポリオキシエチレンアルキルエーテル(以下, AE)の他に, ノニルフェノールエトキシレート(以下, NPE)やオクチルフェノールエトキリレート(以下, OPE)等の非イオン界面活性剤も同時に検出されるが, それらを分別定量することは不可能である。また, 比色法であることから, 非イオン界面活性剤以外の化学物質が誤検出される可能性もある。

上記の 2 つの基準項目の測定法における問題点を解決するための一つの方法として, フローインジェクション分析(以下, FIA)法が挙げられる。FIA 法は, 比較的新しい自動分析手法の一つであり, 試料を直接または反応試薬を細管に通して混合・反応させ, 下流部に設置した検出器で定量する方法である。FIA 法は, 分離カラムを使用せずに, 試験溶液中の化学物質を定性・定量することが可能であることから, 迅速かつ簡便で高精度な分析手法と言える。FIA 法を水道における発泡汚染事故等の危機管理時の原因物質の迅速な同定に適用するため, 平成 26 年度は, 非イオン界面活性剤と水溶性ポリマーを分析対象とし, 検出器に選択性や感度の高い質量分析計を用いたフローインジェクション分析(FIA/MS)法について検討した。平成 27 年

度は, PRTR 制度の第一種指定化学物質に指定されている界面活性剤で, 前年度に対象としなかったものを分析対象とし, FIA/MS 法の適用について検討することを目的とした。

## 5. 水道水中のオキソハロゲン酸の分析法に関する検討

水道水の殺菌目的で使用する次亜塩素酸ナトリウムには, 不純物として有害な臭素酸( $HBrO_3$ )や塩素酸( $HClO_3$ )が含まれているケースがある。また, 両物質は浄水処理のオゾン酸化により臭化物イオン( $Br^-$ )や塩化物イオン( $Cl^-$ )から生成する消毒副生成物としても知られている。

一方, 過塩素酸( $HClO_4$ )は, 米国では環境水への汚染事例(California Department of Health Services), 日本では飲料水や食品中での検出事例(高附ら, 2009; 小坂ら, 2007)が報告されている。過塩素酸は, 燃料エンジン, 花火, 安全マッチ等の原料として使用されるが, 有害であるため, 河川水等への汚染事故が発生した場合, 飲料水への混入が懸念される(National Research Council, 2005; 前田ら, 2011)。

これらの, オキソハロゲン酸の分析法として, 臭素酸にはポストカラム付イオンクロマトグラフ法, 塩素酸にはイオンクロマトグラフ法が告示法として示されているが, 特に臭素酸分析においては, 高濃度の劇物(試薬)を使用する方法であること, また操作が煩雑であることから熟練を要する方法となっている。一方, 過塩素酸の分析法は未設定となっている現状がある。

そこで, 本研究では, LC-MS/MS によるオキソハロゲン酸の迅速かつ高感度な同時分析法の開発を目的とした。

## 6. 水道原水中のクロムの価数を分離した同時分析法に関する検討

水道水質基準においてクロム(Cr)は, 「六

価クロム化合物」として規定されている。一方で、Crの告示法で示されているフレームレス原子吸光光度法、誘導結合プラズマ・発光分光分析法、誘導結合プラズマ・質量分析法は、いずれも価数を分離する前処理が含まれていないことから、Crの総濃度を測定する方法となっている。これは、水質基準の適用を受けるのは塩素処理された水であるため、原水中に三価のクロム(Cr(3+))が含まれていたとしても塩素により酸化されて六価(Cr(6+))に変化していること、浄水中に六価に酸化されていないものが存在していても、三価のものは毒性が低く、問題にならないということによるものである(日本薬学会, 2010; 日本水道協会, 2011)。このような背景を理解した上で、水道水質管理計画に基づく監視地点の水道原水を対象とした測定法として、また水道水源で高濃度のクロムが検出された場合の原因究明と対応策の一環として、Cr(3+)とCr(6+)を分離した方法の確立も重要と考えられ、分析方法の検討を実施した。

## 7. GC-MS 向け汎用未知物質同定システムの開発

化学物質は現代社会の基礎的物資であり、100,000種以上の化学物質が全世界で年間4億トン以上生産・使用されている。この様に化学物質は、我々の生活を豊かにする必要不可欠な存在であるが、一部の化学物質はヒトの健康や生態系に悪影響を与えてきた。その為、健康被害や環境汚染が明らかになった物質は各種の基準により規制・モニタリングがされている。しかし、規制物質以外でも不適切な使用や廃棄、および地震等による非意図的な流出が原因で生じる環境汚染が懸念される。例えば、農薬による食品汚染は消費者の関心が高く、全国各地で報告される魚介類事件の原因の1つは化学物質である(馬場, 2012)。東日本大震災では、地震や津波による工場の損壊により、化学物質が環境中に流出

したと考えられている(環境省, 2013)。また、不適切な廃棄の例として、2012年5月の利根川でのヘキサメチレンテトラミンの排出がある(小林ら, 2013; 厚生労働省, 2013)。これらの事件・事故による汚染は、法律を強化しても無くすることは困難であり、地震などでの2次被害の防止対策も必要である。この様な事件・事故に対応して安全を担保するには、まず原因物質の迅速な究明が必要であることは論を待たない。

有機化学物質の検出同定には、クロマトグラフと質量分析計を組み合わせた手法が最も有効であり、環境や食品分析には従来からGC/MSが多用されている。GC/MSで未知汚染物質を同定する最も一般的な手法は、全イオンモニタリング(TIM, スキャン法)で試料を測定し、原因物質と思われるピークのマススペクトルをNISTデータベース(NIST)などを用いてライブラリー検索し、候補物質を探し出す。次に、候補物質の標準品を測定して保持時間とマススペクトルが試料のそれと一致することをもって同定する。この様に原因物質の同定には、標準品の測定が必要であり、迅速な原因究明を妨げている。

筆者らは、この標準品が必要というGC/MSの測定上の制限の解決を目指して研究を進め、全自動同定・定量データベース法(AIQS-DB)を開発した(門上ら, 2004; Kadokami et al., 2005)。AIQS-DBを用いれば、標準品を用いことなくデータベース登録物質を同定・定量することができる。しかし、現在販売されているAIQS-DBは、使用する装置毎にソフトウェアを購入しなければならず、これが普及とデータベース登録物質数の拡大を妨げている。

本研究では、この機種依存を無くして市販の全てのGC-MSで使用できる汎用同定システムの開発を目標とした。

## 8. LC-高分解能MSを用いたターゲットスク

## リーニング手法の検討

世界で使用されている化学物質の数は 70,000 ~ 100,000 物質に登ると推定されている (UNEP, 2006) が, 環境濃度が測定されている物質は非常に限られている。日本ではわずか 53 物質が 環境基準項目と要監視項目としてモニタリングされているだけであり, 環境や水道水の安全性評価, 特に汚染事故や災害時の 2 次被害などの防止には不十分である。この様な事態に対応するには, 可能な限り多数の物質をできる限り早く分析することが求められる。しかし, 従来の個別分析法でこれらに対応しようとすれば, 多数の分析法を用いる必要があり, 長時間, 高コスト, 大量の資源の使用と廃棄物の発生等の問題がある。この問題を解決する手段として, 迅速かつ網羅的に濃度把握が可能な高効率なスクリーニング分析が, 非常に有効な手法である。

この様な背景の元, 我々はスクリーニング分析用に GC/MS 向け自動同定定量データベースシステム(AIQS)を開発 (門上ら, 2004; Kadokami et al., 2005) し, AIQS の性能を活かした水質試料の前処理法を開発した (陣矢ら, 2011; Jinya et al., 2013)。本分析法では, 半揮発性化学物質を 1 時間に約 1000 種分析することが可能であり, 環境水の分析に適用してその有効性を確認している (Kadokami et al., 2009; Hank et al., 2013)。

さらに, 平成 24 年度には LC-TOF-MS を用いて GC/MS 分析に適していない約 300 種の化学物質 (LC 適用物質, LOCs) を一斉に測定する LC-TOF/MS 用 AIQS を開発した。今年度は開発した LC-TOF/MS 用 AIQS の性能を最大限に活かせる水質試料用のスクリーニング分析法 (試料前処理法) の開発を目的として研究を実施した。

GC/MS および LC-TOF/MS の 2 種のスクリーニング分析を用いれば, 水中に存在する約 1200 物質を ppt レベルで検出することができ, 環境水や水道水の安全性評価に非常に有効で

ある。

## B. 研究方法

### 1. 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討

#### 1.1. 対象物質

本研究では, 対象農薬リスト掲載農薬類 (120 物質), 要検討農薬類 (16 物質), その他農薬類 (84 物質), 除外農薬類 (14 物質) のうち, 現在の標準検査法では, 固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬および標準検査法のない農薬 (合計 140 農薬) を対象とした。

#### 1.2. 標準品・試薬

##### (1) 精製水

ミリ-Q SP standard (Millipore 製) により精製して得られたものを使用した。

##### (2) メタノール

関東化学株製の高速液体クロマトグラフ用を使用した。

##### (3) 酢酸アンモニウム

和光純薬工業株製の特級品を使用した。

##### (4) アスコルビン酸ナトリウム

和光純薬工業株製の特級品を使用した。

##### (5) チオ硫酸ナトリウム

和光純薬工業株製の特級品を使用した。

##### (6) 農薬混合標準原液

各農薬の標準品は, 和光純薬工業株の残留農薬分析用の規格品を使用した。

#### 1.3. 標準液の調製

各農薬の標準品 10 mg を秤量してメスフラスコに採り, メタノールで 10 mL に定容して標準原液を調製した (各 1000 mg/L)。また,

各標準原液の 100  $\mu\text{L}$  をメスフラスコに採り, 10 mL に定容して各農薬の標準液を調製した (各 10 mg/L)。これを必要に応じて適宜希釈して試験に用いた。

#### 1.4. 分析条件の最適化

調製した各農薬の標準液および混合標準液を用いて LC/MS/MS (Shimadzu Prominence UFLC - LCMS 8050, 島津製作所) の分析条件の検討を行った。最初に, 各農薬の個別標準液を用いて, スキャンモードにより各農薬の ESI ポジティブイオンおよびネガティブイオンモードのマススペクトルを測定し, 最も強度の強いイオンを MRM モードにおけるプリカーサイオンとして選択した。次に, 選択したプリカーサイオンから得られるプロダクトイオンのスキャンを行い, 最も強度の強いイオンを定量イオンとして, 2 番目に強度の強いイオンを確認 (定性) イオンとして選択した。スキャンモードによる分析で, 最も強度の強いイオンが一つに絞れなかった場合は, 複数のプリカーサイオンでプロダクトイオンスキャンを行い, 最も強度の強いプロダクトイオンを定量イオンとして選択した。

各農薬のモニターイオンを決定後, 混合標準溶液を用いて LC/MS/MS 一斉分析条件を検討した。別添方法 20 の対象農薬との一斉分析を可能とするため 過去に別添方法 20 の対象農薬の分析法を検討した際の分析条件<sup>2, 3)</sup> と同条件で分析を行ったが, グラジエント条件のみ若干の変更を行った。

### 1.5. 分析法の妥当性評価

#### 1.5.1. 検査試料水の調製

我が国の水道水質管理において, 目標値の 1/10 を超えて検出される物質については, 原則として個別に水質基準が設定されるため, 目標値の 1/10 を超えるかどうかを正確に判定できる分析法が必要である。すなわち, 水道水質検査法として, 目標値の 1/10 以下の定

量下限が求められる。さらに, 農薬類については, 原則として目標値の 1/100 の濃度まで分析を行うこととされている (厚生労働省, 2003)。そこで, 各農薬について目標値の 1/10 の濃度および 1/100 の濃度の 2 濃度となるよう混合標準液を添加した水道水を調製した。

洗浄済みのガラス瓶に水道水 500 mL を採取し, 脱塩素処理剤を 20 mg 添加した後, よく攪拌した。脱塩素処理剤による分解等の影響について知見を得るために, 脱塩素処理剤はアスコルビン酸ナトリウムとチオ硫酸ナトリウムそれぞれを使用し 試験結果を比較した。農薬混合標準液をアスコルビン酸ナトリウム脱塩水道水およびチオ硫酸ナトリウム脱塩水道水に上記の濃度となるように添加し, 検査試料水を調製した。また, 空試験用の試料水として, 農薬混合標準液未添加の脱塩素処理水道水を用意した。各濃度の添加試料および空試験の検査試料は 5 つずつ調製し, よく攪拌した後で, それぞれ 1 回ずつ (合計 5 回) 分析操作を行った。

各農薬の目標値と検査試料水中の各農薬の添加濃度を示した。

#### 1.5.2. LC/MS/MS 分析

最適化した分析条件を用いて, 検査試料水 (高濃度および低濃度) および空試験用試料水の 100  $\mu\text{L}$  を LC/MS/MS に注入し, 各農薬のピーク面積および S/N 比を求めた。各農薬の添加試料中のモニターイオンのピーク面積から, 必要に応じて空試験試料中のピーク面積を差し引いた後, 作成した検量線を用いて添加試料中の各農薬の濃度を求めた。

#### 1.5.3. 検量線の作成

農薬混合標準溶液を精製水に添加し, 各農薬につき 5 つの検量線用の標準液を調製した。また, 検量線のブランクとして, 農薬混合標準溶液未添加の精製水を用意した。検量線用標準液および検量線ブランクは, 検査試料水

と同様に LC/MS/MS 分析を行い、各農薬の検量線用標準液中のフラグメントイオンのピーク面積から検量線ブランク中のピーク面積を必要に応じて差し引いた後、検量線を作成した。検量線用標準液は 5 回の繰り返し測定を行い、再現性および直線性を確認した。

## 2. 水道水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化 - 液体クロマトグラフ法の検討

### 2.1. 水試料の採取および保存

水試料は、精製水およびアセトニトリルで洗浄したガラス瓶に採取し、満水にして直ちに密栓し、速やかに試験した。速やかに試験できない場合は、冷蔵保存し、72 時間以内に試験した。なお、残留塩素が含まれている場合には、1% 塩化アンモニウム溶液を水試料 100 mL あたり 0.5 mL 加えた。

### 2.2. 試験操作

#### (1) 前処理

水試料 10 mL (水試料に含まれるホルムアルデヒドまたはアセトアルデヒドの濃度が 0.060 mg/L を超える場合には 0.005 ~ 0.060 mg/L となるように精製水を加えて 10mL に調製したもの) を採り、20% リン酸 0.2 mL、DNPH 溶液 0.5 mL を加えて混合した。室温で 20 分間静置後、一定量採り、試験溶液とした。

#### (2) 分析

上記(1)で得られた試験溶液の一定量を LC に注入し、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体のピーク面積を求め、下記により作成した検量線から試験溶液中の対象物質の濃度を求め、検水中の対象物質の濃度を算定した。

### 2.3. 検量線の作成

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド標準液を段階的にメスフラスコ 4 個以上に採り、それぞれに精製水を加えて 10 mL とした。この

場合、調製した溶液のホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドとしての濃度は、上記に示す検水の濃度範囲を超えないようにした。以下、上記と同様に操作して、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの濃度とホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体のピーク面積との関係を求めた。

### 2.4. 空試験

精製水 10 mL を採り、以下、上記と同様に操作してホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの濃度を求め、上記に示す検水の濃度範囲の下限値を下回ることを確認した。

## 3. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

### 3.1 前処理条件の最適化

水試料 10 mL を採り、20% リン酸 0.2 mL および 0.2% DNPH 溶液 0.5 mL を加えて混合する。室温で 20 分間静置後、一定量採り、試験溶液とした。上記で添加するリン酸および 0.2% DNPH 溶液は、0.1 ~ 0.5 mL および 0.25 ~ 1.25 mL の範囲でそれぞれ変動させ、クロマトグラムに変化がみられるかどうかについて検討した。また、0.2% DNPH 溶液の保存期限についても確認試験を行った。

### 3.2 LC/MS/MS 分析条件の最適化

東京都健康安全研究センターによって得られた LC/MS/MS 分析条件を参考に、ホルムアルデヒド-DNPH 誘導体およびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体のモニターイオンや移動相等の LC/MS/MS 分析条件の最適化を行った。

最適化した分析条件を用いて、試験溶液の一定量を LC/MS/MS に注入し、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体のピーク面積を求め、作成した検量線から検水中の対象物質の濃度を算定した。

### 3.3妥当性評価

最適化した分析条件において、本分析法の妥当性評価を行った。水道水試料を、精製水およびアセトニトリルで洗浄したガラス瓶に採取し、1%塩化アンモニウム溶液を水試料100 mLあたり0.5 mL加えて残留塩素を除去した。

上記の水道水に、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドをホルムアルデヒドの基準値(0.08 mg/L)および基準値の1/10(0.008 mg/L)となるように各物質の標準溶液を添加した試料を5つずつ調製し、本分析法により測定を行った。添加濃度に対する定量値の割合を回収率として算出し、繰り返し試験における併行精度を求めた。

## 4.質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

### 4.1試薬・器具

非イオン界面活性剤として、ノニルフェノールエトキシレート(NPE, EO=1-15)、オクチルフェノールエトキシレート(OPE, EO=1-10)、ドデシルアルコールエトキシレート(AE1-20, EO=1-20)は林純薬工業製、ドデシルアルコールエトキシレート(AE7, EO=7)は水溶性ポリマーとして、ポリエチレングリコール(PEG)-300、PEG-700、PEG-1000、ポリプロピレングリコール(PPG)-400、PPG-600およびPPG-1000は和光純薬工業製を用いた。固相抽出装置はセップパックコンセントレーター(日本ウォーターズ製)を用いた。

### 4.2試験溶液の調製

PAR法に準じて、FIA/MSおよびLC/MS用の試験溶液を調製した。すなわち、予めメタノール5 mL、ついで精製水5 mLでコンディショニングしたエムポアディスクEZカートリッジRP-1(住友スリーエム製)に、水試料1 Lを流速50 mL/minで通水した。窒素ガス

で固相を乾燥後、トルエン5 mLで溶出し、溶出液を窒素気流下で乾固した後、メタノール1 mLに溶解し、これを試験溶液とした。

### 4.3FIA/MSおよびLC/MS

PAR法陽性物質の定性では、FIA/MSを使用し、その分析条件は、つぎのとおりであった。

【FIA】HARVARD Apparatus PumpII:50 $\mu$ L/min

【MS】イオン化法:ESI+、キャピラリー:3 kV、コーン電圧:50 V、イオン源温度:120 、脱溶媒温度:350

また、PAR法陽性物質の成分組成を調べるためにLC/MSを使用し、装置は2690セパレーションモジュールおよびZMD(ウォーターズ)で構成した。分析条件は、つぎのとおりであった。

【LC】カラム:Inertsil PH(2.1x250 mm, 5  $\mu$ m, ジーエルサイエンス製) カラムオーブン温度:40 、移動相:メタノール-水(60:40)-リニアグラジエント, 20 min - メタノール-水(100:0) - 15 min 保持、流速:0.2 mL/min

【MS】イオン化法:ESI+、キャピラリー:3 kV、コーン電圧:50 V、イオン源温度:120 、脱溶媒温度:350

## 5.水道水中のオキソハロゲン酸の分析法に関する検討

### 5.1分析方法の検討

#### 5.1.1対象物質:オキソハロゲン酸

分析法の開発を対象としたオキソハロゲン酸は、臭素酸、塩素酸および過塩素酸の3種類とした。また、内部標準物質として過塩素酸-<sup>18</sup>Oを用いた。

#### 5.1.2.分析装置及び測定条件

分析時間の短縮化(迅速性)のため、超高速液体クロマトグラフを適用した。また、妨害物質を排除して選択性を高めるMS/MS機能を適用し、高感度分析条件を確立すること

とした。以下に、最適な分析条件を示した。

#### [ LC ]

超高速液体クロマトグラフ : Acquity UPLC (Waters 社製)

分離カラム : IC-Pak Anion HR (φ4.6mm×75 mm, 6μm, Waters 社製)

溶離液 : 50mM 酢酸アンモニウム (pH10.0) : アセトニトリル=1:1

流速 : 0.7mL/min

カラム温度 : 30

注入量 : 20μL

#### [ MS ]

検出器 : Acquity TQD (Waters 社製)

イオン化 : ESI (-)

モード : MS/MS ; MRM

測定イオン :

臭素酸 (プリカーサーイオン : m/z127, 129)

プロダクトイオン : m/z111, 113)

塩素酸 (プリカーサーイオン : m/z83, 85)

プロダクトイオン : m/z 67, 69)

過塩素酸 (プリカーサーイオン : m/z99, 101)

プロダクトイオン : m/z 83, 85)

過塩素酸-<sup>18</sup>O (プリカーサーイオン : m/z107)

プロダクトイオン : m/z89)

#### 5.1.3. MS/MS 法による高感度化条件の検討

TIC (トータルイオンクロマトグラム) から特徴的なイオン (プリカーサーイオン) を選択し、それぞれに対して MS/MS モードから得られるによるプロダクトイオンの中から最適なイオンを選択し、定量イオンと確認イオンとした。また、内部標準物質として過塩素酸-<sup>18</sup>O (10mg/L) を試料 1mL に対して 5μL 添加 (m/z107 をプリカーサーイオン, m/z89 を定量用のプロダクトイオン) した。これを LC-MS/MS 用試験溶液とした。

#### 5.1.4. 陰イオン類の影響に関する検討

臭素酸、塩素酸および過塩素酸の分析に対する陰イオン類の影響の有無について検討した。オキソハロゲン酸の定量に妨害となる可能性のある陰イオン類として臭化物イオン、硫酸イオン、チオシアノ酸イオン、硝酸イオン、亜硝酸イオンおよび塩化物イオンが想定されるため、精製水に臭化物イオン 1mg/L、硫酸イオン 40mg/L、チオシアノ酸イオン 10mg/L、硝酸イオン 20mg/L、亜硝酸イオン 1mg/L、塩化物イオン 50mg/L を添加した模擬試料を調製し、臭素酸 1μg/L、塩素酸 60μg/L および過塩素酸 2.5μg/L (基準値、目標値等の 1/10 濃度) となるように添加した水試料について LC-MS で分離条件等を検討した。

#### 5.1.5. 妥当性評価

分析法の妥当性を評価する試料として、河川水および水道水に 3 物質 (臭素酸、塩素酸、過塩素酸) を、それぞれ基準値、目標値の 1/10 濃度を添加した。さらに、サロゲート 10ng を添加して分析に供した。また、水道水中の亜塩素酸イオンから塩素酸イオンへの酸化、塩素酸イオンから過塩素酸イオンへの酸化を抑制するために、水道水に 2 種類の抗酸化剤 (アスコルビン酸ナトリウム VC 10mg/L、エチレンジアミン EDA 50mg/L) を添加した試料、計 4 種類を用いた。

### 6. 水道原水中のクロムの種類を分離した同時分析法に関する検討

#### 6.1. 前処理方法

クロムの測定試料と溶離液 (4.3. に記載) の 10 倍濃度の溶液を 9:1 の割合で混合した溶液を調製する。この調製液を温浴で 80 に加熱し、10 分間反応させた後、放冷し、pH を 6.8 に調整する。この前処理は、Cr ( ) とピリジンジカルボン酸 (PDCA) を反応させて錯体を形成させるための操作であり、Cr ( ) が存在すれば、薄い紫色に着色する。

## 6.2. 原理

イオンクロマトグラフ法による遷移金属イオン( $\text{Fe}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Ni}^{2+}$ 等)の測定で、溶離液に PDCA を使用し、試料中の遷移金属イオンと PDCA の錯体を形成させ、金属による錯体生成定数の差を利用して分離する方法がある。その際に生成される  $\text{M}^{3+}$ のイオンに対する錯体は、 $\text{M}(\text{PDCA})_2$ というような 2 分子配位した 6 配位構造と推定されている<sup>43)</sup>。このことから、上記 1. の前処理により生成された  $\text{Cr}(\text{ )}$ の錯体は、 $\text{Cr}(\text{PDCA})_2$ と推定され、この金属錯体の薄い紫色の吸収(可視部 520nm)を測定する。これに対して、 $\text{Cr}(\text{ )}$ はクロム酸イオン( $\text{CrO}_4^{2-}$ )として分離される。その後、ジフェニルカルバジドによる吸光光度法<sup>44)</sup>を用いたポストカラム誘導体化により、 $\text{Cr}(\text{ )}$ とジフェニルカルバジドとの反応で生じる紫紅色の錯化合物を可視部 520nm の吸光により測定する。

## 6.3. ポストカラム付イオンクロマトグラフの分析条件

装 置 : Dionex ICS-1000

カラム : Dionex IonPac CG5A / CS5A

溶離液 : 2 mmol/L 2,6 ピリジンジカルボン酸 / 2 mmol/L  $\text{NaHPO}_4$  / 10 mmol/L  $\text{NaI}$  / 50 mmol/L  $\text{CH}_3\text{COONa}$  / 2.8 mmol/L  $\text{LiOH}$

流 量 : 1.0 mL/min

反応試薬: 2 mmol/L ジフェニルカルバジド / 10% メタノール / 0.5 mol/L  $\text{H}_2\text{SO}_4$

検出器 : UVD-510 UV-Vis 検出器(520nm)

注入量 : 250 $\mu$ L

## 7. GC-MS 向け汎用未知物質同定システムの開発

本システムを用いたデータベース登録物質の同定手順及びデータベースへの新規物質登録手順を図 7-1 に示す。

## 7.1. 試薬

GC-MS 装置性能評価標準液(CS)に含まれる n-アルカン標準混合液は林純薬工業から購入し、その他は関東化学、和光純薬工業、Dr.Ehrenstorfer から購入した。それらを残留農薬分析用ヘキサンに溶解し、1  $\mu\text{g/mL}$  に調製した。

## 7.2. 装置と測定条件

GC-MS は島津製作所製の GC-MS-QP2010 Plus、アジレントテクノロジー製の 5975C MSD、及びサーモフィッシュ-サイエンティック製の TSQ Quantum GC を使用した。保持時間やマススペクトルは、GC 測定条件や MS チューニングによって変動するため、測定条件を統一し、データベース登録および試料測定を行った。

## 7.3. 検索ソフトウェアとパラメーター

近年ではコンピュータの性能向上により、TIM で得られた全イオン電流クロマトグラム(TIC)から複数のピークが重なったマススペクトルをデコンボリュートし、独立したマススペクトルを抽出するソフトウェアが開発されている。デコンボリューションとは、GC-MS で得られた TIC からピークを分離、補正することで夾雑イオンを除いたマススペクトルを取り出すことである。本研究では、米国国立標準技術研究所(National Institute of Standards and Technology : NIST)のフリーウェア "AMDIS (Automated Mass spectral Deconvolution & Identification System)" ver 2.71 を採用した。AMDIS は市販の全ての GC-MS の測定データを解析でき、デコンボリューション処理で得られたマススペクトルと保持時間を使ってデータベース検索をして物質の同定を行う。一般に、AMDIS でのデータベース検索には NIST マススペクトルデータベースを使用するが、NIST データベースには保持

時間が登録されていない。一方, AMDIS ではユーザーが独自のデータベースを作成することができるため, 本研究では保持時間とマススペクトルの2種のデータベースを作成した。また, 保持時間やマススペクトルは測定条件を統一すれば, GC-MS に拘わらずほぼ同一であり (Kadokami et al., 2005), 複数の機種で測定したデータを持ち寄ることでデータベース登録物質数の拡大を容易に行うことができる。本研究では, 誤不検出をゼロとすると同時に, 誤検出の発生を最小限に抑えるように AMDIS の解析パラメーターを設定した。

#### 7.4. データベースの構築

AMDIS と組み合わせたデータベースは, n-アルカン(C9~C33)の昇温保持指標(PTRI)ライブラリー及び約 1,000 物質の情報を登録したターゲットライブラリーの2種である。ターゲットライブラリー登録物質は, 農薬, 工業薬品及び医薬品・パーソナルケア製品(PPCPs), 日本やアメリカの規制物質や環境から検出例のある物質であり, 測定可能な物質である。各データベースには, 物質名, CAS No, PTRI, 及びマススペクトルを登録している。

### 7.5. 登録物質の同定及び新規物質登録手順

#### 7.5.1. データベース登録物質の同定手順

GC-MS の測定条件を設定した後, 米国環境保護庁が採用しているデカフロロトリフェニルフォスфин(DFTPP)のフラグメントパターンを満足する方法(US EPA Method 625)で MS をチューニングする。次に, CS を測定し, n-アルカンの保持時間と装置が所定の性能を維持していることを確認した後, 解析対象試料を測定する。AMDIS で測定データを直接読めない場合は, TICC データを Net CDF ファイルに変換する。AMDIS で CS の n-アルカン(C9~C33)を同定し, PTRI ライブラリーの保持時間を更新する。最後に, 解析対象試料の TICC をデコンボリューション後, 保持時間

を更新した PTRI ライブラリーと約 1,000 物質のマススペクトルを登録したターゲットライブラリーを用いて登録物質を同定する。

#### 7.5.2. 新規物質のデータベース登録手順

GC-MS の測定条件を設定し, CS を測定する。n-アルカンの保持時間と GC-MS の性能を確認した後, 新規登録物質を測定する。NIST など市販のマススペクトルライブラリーで新規登録物質のマススペクトルに問題がないことを確認した後, 必要に応じて TICC データを Net CDF ファイルに変換する。AMDIS で CS の n-アルカン(C9~C33)を同定し, PTRI ライブラリーの保持時間を更新する。新規登録物質の TICC をデコンボリューション後, 保持時間とマススペクトルをデータベースに登録する。

## 8. LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討

### 8.1 試薬

分析用農薬は関東化学株式会社および林純薬工業株式会社の農薬混合標準溶液を用いた。分析用医薬品は, 関東化学株式会社, 東京化成工業株式会社 和光純薬工業株式会社, フナコシ株式会社, Dr. Ehrenstorfer GmbH, Fluka, LKT laboratories, Sigma-Aldrich, Santa Cruz Biotechnology から購入した。各標準品をメタノール又はアセトニトリルに溶解して標準原液 (1000 µg/mL) を調製し, -20 °C で保存した。標準原液をメタノールで希釈し, 実験用の混合標準液を調製した。サロゲートまたは内標準物質として使用した重水素ラベル化体は, 関東化学株式会社, 林純薬工業株式会社, Wellington Laboratories, Cambridge Isotope Laboratories, Sigma-Aldrich から購入し, 対象物質と同様に混合標準液を調製した。LC / MS 用メタノールとアセトニトリル, および残留農薬試験・PCB 試験用ジクロロメタンは, 関東化学株式会社製を用いた。HPLC 用 1mol/l

酢酸アンモニウム溶液は、和光純薬工業株式会社製を用いた。固相は Waters Sep-Pak PS-2, Oasis HLB Plus および Sep-Pak AC2(全て Nihon Waters)を使用した。Whatman GMF-150 ガラス纖維ろ紙(47 mm)は、GE Healthcare Japan から購入した。固相抽出装置(GL-SPE vacuum manifold system)は, GL サイエンスから購入した。HPLC 用精製水は、水道水を Milli-Q-Plus 超純水システム (Millipore) で精製して使用した。LC-TOF/MS は、アジレント製 (Agilent 1200 HPLC, 6220 MSD) を用いた。全てのガラス器具およびプラスティック器具は、洗剤と精製水で洗浄後、使用前にメタノールで洗浄して使用した。

## 8.2 モデル化合物

本研究の対象物質である AIQS 登録 LOCs は、表 8-1 に示した LC-TOF/MS 条件および ESI ポジティブモードで測定可能な物質である。AIQS 登録 LOCs の中から、Log Pow -2.20 から 8.53 の極性から構成される 257 物質をモデル化合物として用いて分析法を検討した。なお、抽出固相の選定では 128 種の農薬 (log Pow -2.20 ~ 5.03) を使用した。

## 8.3 抽出固相の検討

検討した 5 種の固相は使用する前にジクロロメタン 10 mL, メタノール 10 mL および精製水 20 mL を通水してコンディショニングした。

## 8.4 固相抽出

水試料(200 mL)にリン酸緩衝液(1 M, pH 7.0)とサロゲート物質を加えた後、ガラス纖維ろ紙(47 mm, GF/C)でろ過した。ろ紙はメタノール 3 mL で 2 回超音波抽出した。ろ液は上に Sep-Pak PS2 (または Oasis HLB Plus), 下に Sep-Pak AC2 を直列に接続した固相に毎分 10 mL の速度で吸引通水した。通水後、窒素ガスを 40 分流して脱水し、AC2 側から

メタノール 5 mL, 続いてジクロロメタン 3 mL を流して溶出した。溶出液をろ紙抽出液と併せ、窒素気流で 200  $\mu$ L まで濃縮した。濃縮液に内標準溶液を加え (40  $\mu$ L), 続いてメタノールを加えて 400  $\mu$ L とした後、シリジフィルター (Millipore Milliex LG, Merck Millipore) でろ過して最終試料液とした。

## 8.5 LC-TOF/MS 測定 (同定と定量)

LC-TOF/MS 測定条件を Table 1 に示す。試料はフラグメント電圧を変えて (100 V および 100, 150, 200, 250 V の 4 電圧) 2 回測定した。100V の測定結果は同定と定量に用い、4 電圧での測定データは、100V で検出された物質のフラグメントイオンを確認することで確実な同定に用いた。

モデル化合物とサロゲート物質の定量は、内標準法で行った。検量線は 9 段階の濃度(0, 0.004, 0.010, 0.020, 0.040, 0.10, 0.20, 0.40, 1.0  $\mu$ g mL<sup>-1</sup>) を調製し、内標準 (methomyl-d3, pirimicarb-d6 および imazalil-d5) を各 0.20  $\mu$ g /mL になるよう添加し、LC には 2  $\mu$ L を注入した。

## C. 結果と考察

### 1. 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討

#### 1.1. 分析条件の最適化

最適化により決定した全農薬共通の LC/MS/MS 一斉分析条件および各農薬の個別の LC/MS/MS 一斉分析条件を表 1-1 に示す。また、140 農薬を 10  $\mu$ g/L に調製した混合標準液を LC/MS/MS に 100  $\mu$ g/L 注入して得られた MRM クロマトグラムを図 1-1 に示す。溶出時間が早い数農薬についてはピーク形状が良好ではなかったが、その他の農薬については概ね良好なピーク形状と分離が得られた。

#### 1.2. 分析法の妥当性評価

いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、全

体として良好な回収率および併行精度が得られた。

アスコルビン酸ナトリウムで脱塩素処理した水道水を用いた場合は、目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 117 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度(70~120%)および併行精度(25%あるいは 30%)の目標を満たした。

チオ硫酸ナトリウムで脱塩素処理した水道水を用いた場合は、目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 114 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度および併行精度の目標を満たした。

いずれの脱塩素処理剤を用いた場合も、ガイドラインの目標を満たす回収率が得られなかった農薬が 6~9 物質、測定中に徐々に感度低下がみられ定量が困難であった物質が 7 物質、定量下限値未満となった物質が 10~22 物質あり、これらの物質数は脱塩素処理剤の違いによらず、ほぼ同じであった。

ただし、一部の農薬については、脱塩素処理剤の違いにより異なる結果となった。アスコルビン酸ナトリウムを用いた場合は、エトフェンプロックスおよびフラザスルフロンの回収率が低く、またカルバリル(NAC)が、測定中の感度低下により定量が困難であった。

一方、チオ硫酸ナトリウムを用いた場合は、チオジカルブおよびメタミドホスの回収率が低く、ベンフラカルブが測定中の感度低下により定量が困難であった。

上記の 6 農薬は、脱塩素処理剤との反応によって分解あるいはイオン化阻害を受けたことが考えられるが、その原因については明らかにすることはできなかった。

本法を用いて一斉分析を行う場合は、測定対象とする農薬によって脱塩素処理剤を使い分ける必要があると考えられる。

## 2. 水道水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化 - 液体クロマトグラフ法の検討

### 2.1. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH の LC 分析条件および誘導体化時間

カラムに逆相系 ODS カラム、移動相にアセトニトリル-水系を用いて、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の分析条件の検討を行った。その結果、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体のピークはそれぞれ保持時間約 7.5 分および 9.0 分に認められた。両誘導体は比較的短時間(10 分以内)で良好な分離が可能であった。また、この LC 条件下において、精製水の他に、水試料に東京都多摩地域の飲用井戸水や多摩川の河川水を用いた場合にも、妨害ピークは認められず、選択性は高いと考えられる。

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの DNPH 誘導体化に要する時間を調べたところ、室温 10 分で、両誘導体のピーク面積値がプラトーに達したことから、誘導体化に要する時間は室温 20 分にすることとした。

### 2.2. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の検量線および定量下限値

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の検量線の直線性について、濃度範囲 0.005~0.080 mg/L で、それぞれ  $r^2=0.998$  および  $r^2=0.997$  以上と良好な結果であった。なお、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体については、空試験の場合に若干のピークが認められ、検量線は原点を通過しなかった。

### 2.3. 残留塩素除去剤の検討

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドは消毒副生成物であることから、採水から分析開始までの間の増加を防ぐために、採水時に残留塩素を除去する必要がある。そこで、代表的な残留塩素除去剤としてチオ硫酸ナトリウム、亜

硫酸水素ナトリウム、塩化アンモニウムまたはアスコルビン酸ナトリウムを用いて、本分析法に対する影響を調べた。その結果、塩化アンモニウムは濃度 0.1 ~ 100 mg/L で、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドのDNPH誘導体化に影響を及ぼさなかった。ついで、影響が少なかったのはチオ硫酸ナトリウムであったが、EPA method 554 ( U.S.EPA, 1992 ) では、チオ硫酸ナトリウムを使用してはならないとされている。その他の還元剤については、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドのDNPH誘導体化に影響を及ぼし、正確は測定が出来ないことがわかった。

#### 2.4. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドのDNPH誘導体化に及ぼすpHの影響

アルデヒド類と DNPH の反応は pH に依存することが知られている。そこで、本反応系における至適 pH をリン酸緩衝液およびリン酸を用いて検討した。その結果、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドとともに、pH3 以下で DNPH 誘導体の生成量が高いことがわかった。また、リン酸の場合には、水試料 10 mL に対して 20% リン酸の添加量が 0.05 ~ 0.5 mL の範囲で DNPH 誘導体の生成量がほぼ一定になることがわかった。そこで、20% リン酸の添加量を水試料 10 mL に対して 0.2 mL にすることとした。

#### 2.5. DNPH 誘導体化-LC 法の妥当性評価

水道水質検査の妥当性評価ガイドラインに従い、定量下限値および真度を調べた。空試験により、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドはそれぞれ 0.002 および 0.0008 mg/L 検出され、定量下限値はそれぞれ 0.006 および 0.002 mg/L であった。

真度については、添加濃度 0.01 mg/L における回収率を調べた。ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドはそれぞれ  $94 \pm 13\%$  ( 変動係数 14% ) および  $94 \pm 12\%$  ( 変動係数 13% ) と良好な結果であり、水道水質検査の妥当性評価ガイ

ドラインの評価目標を満たすことがわかった。

#### 2.6. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの標準液の安定性

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの標準液を遮光下、4 で保存し、安定性を調べた。その結果、両化合物とも調製から 16 日後の濃度はほとんど同じであり、保存が可能であることがわかった。

#### 2.7. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の安定性

オートサンプラーにより自動分析する場合、測定化合物の安定性を調べる必要がある。そこで、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドを DNPH で誘導体化し、遮光下、4 に静置し、経時的に残存量を調べた。その結果、ホルムアルデヒド-DNPH 誘導体は 28 時間後に 100%、72 時間後に 80% であった。一方、アセトアルデヒド-DNPH 誘導体は徐々に減少し、28 時間後に 88%、76 時間後に 76% に減少した。したがって、誘導体化後 28 時間以内に測定すれば、連続分析時の変動を 20% 未満に抑えられることがわかった。

#### 2.8. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドのプランク値

市販の DNPH を開封し、冷蔵庫 (4 ) に保存したものは、空試験値が徐々に増加し、3 ヶ月後には 0.005 mg/L を超えるようになった。この状態の DNPH を使用した場合に、濃度依存的に DNPH 誘導体が生成されず、その上、検量線の直線性も悪化した。一方、同じ冷蔵庫内に保存してあった同ロットで未開封のものを使用した場合には、空試験値が低く、良好な検量線が得られた。これらのことから、開封した DNPH におけるプランク値の増加は、冷蔵庫内のホルムアルデヒドと DNPH が反応したためと考えられる。

ホルムアルデヒド分析について、JIS 法や環境

省の方法では、市販の DNPH をアセトニトリル-水系の溶媒から再結晶により精製したものを使用することとされている。しかし、水道水のホルムアルデヒドの基準値は 0.08mg/L で、その 1/10 値まで測定すれば良いことから、市販の DNPH をそのまま使用しても差し支えないと言える。しかし、空試験値の 3 倍が定量下限値を超えるようになった場合には、新しいものに交換、または、再結晶により精製したものを使用する必要がある。

## 2.9. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH の LC/MS/MS 分析

以上、LC/UV 法により良好な結果が得られたことから、LC/MS/MS 法による測定条件の検討および精度を調べた。

質量分析計の測定条件について、イオン化法として ESI 法を用いた場合、ポジティブモードでは、ほとんどイオンが認められず、感度はネガティブモードの方が良かった。また、キャピラリー電圧については、2.5 kV で比較的高い感度が得られた。コーン電圧は 40 V、コリジョンエネルギーは 10 V が至適条件であった。

LC/UV 法で確立した誘導体化条件に従い試験溶液を調製し、LC/MS/MS 法で分離定量した。その結果、ブランク値はホルムアルデヒド 0.0017 mg/L、アセトアルデヒド 0.0026 mg/L で定量下限値は LC/UV 法と同程度であった。ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の検量線の直線性について、濃度範囲 0.005 ~ 0.060 mg/L で、それぞれ  $r^2=0.998$  および  $r^2=0.998$  以上と良好な結果であった。また、添加濃度 0.01 mg/L で真度および併行精度を調べたところ、それぞれホルムアルデヒド 97% および 4%、アセトアルデヒド 93% および 2% と良好な結果が得られた。水試料に東京都多摩地域の飲用井戸水や多摩川の河川水を用いた場合にも、妨害ピークは認められず、選択性は高いと考えられる。

LC/MS/MS 法は、LC/UV 法と比較し定量下限

値や分析精度がほとんど同じであることがわかった。装置の定量下限値としては、LC/MS/MS 法の方が LC/UV 法より低かったが、ホルムアルデヒドのブランク値が数  $\mu\text{g}/\text{L}$  であり、これを下げない限り分析法としての感度は LC/MS/MS 法と LC/UV 法は同程度と言える。

## 3. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

### 3.1 前処理条件の最適化

20%リン酸の添加量については、100, 200, 500  $\mu\text{L}$  添加時のクロマトグラムを比較したが、いずれも違いはみられなかったため、東京都健康安全研究センターの検討と同じ 200  $\mu\text{L}$  添加を選択した。

0.2%DNPH 溶液の添加量については、250, 500, 1000, 1250  $\mu\text{L}$  添加時のクロマトグラムを比較したところ、250  $\mu\text{L}$  と 500  $\mu\text{L}$  添加のクロマトグラムに違いはみられなかったが、1000  $\mu\text{L}$  以上添加でベースライン上昇とピーク形状が悪化し、DNPH 溶液を大量に添加すると、クロマトグラムに影響がみられることがわかった。そのため、最終的に 0.2%DNPH の添加量は、500  $\mu\text{L}$  添加を選択した。

なお、0.2%DNPH 溶液の調製後 1 ヶ月経過後と調製直後の溶液を用いた試験結果を比較したところ、ブランク値に違いはみられなかったことから、保存状態が良ければ 1 ヶ月程度は使用可能と判断した。

### 3.2 LC/MS/MS 分析条件の最適化

最適化したホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の LC/MS/MS 分析条件を表 3-1 に示す。また、この分析条件におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド DNPH 誘導体の LC/MS/MS クロマトグラムを図 3-1 に示す。

東京都健康安全研究センターと国立医薬品食品衛生研究所で、使用している装置のメーカー（および機種）および分離カラムに違

いがあったものの、概ね同じ最適分析条件が得られた。

移動相組成については、精製水：アセトニトリルの比率を 30~70%で検討したところ、精製水：ACN = 50:50 の時、ピーク強度が最大となったため、この組成を採用した。

### 3.3 妥当性評価

0.005~0.1 mg/L の範囲で良好な直線性および再現性が得られており、測定上の問題はみられなかった。

ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドとともに、いずれの添加濃度においても良好な回収率と併行精度が得られており、本分析法はホルムアルデヒドの基準値の 1/10 の濃度まで、高精度に分析可能であることが示された。

### 4. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

PAR 法で陽性となり得る物質である PEG、PPG、OPE、NPE および NPEC 等 9 種を用いて、PAR 法による発色の程度を調べた。非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーとともに、一成分が 10 $\mu$ g になるように添加した。AE (C12,EO=7) と比較した場合、発色の程度は、NPE、OPE、PPG、PEG の順で強く、PAR 法では、AE1-20 だけでなく、PPG、OPE、NPE も陽性になった。真柄ら (1999~2001) の報告では、OPE や NPE も PAR 法で陽性になるが、LAS や PEG は環境中の濃度レベルではほとんど影響を及ぼさないとしている。本研究で、PAR 法により PPG も AE1-20 と同程度の強さで陽性を示すことが明らかになった。

FIA/MS 法により、非イオン界面活性剤等を測定した。非イオン界面活性剤および水溶性ポリマーの濃度は 10 mg/L メタノール溶液を用いた。本 FIA/MS の条件下では、各化合物のスペクトルは Na<sup>+</sup>負荷体として検出された。AE1-20 の FIA/MS スペクトルは m/z

341-1090 の範囲で認められ、各ピーク間の差は m/z 44 であった。これは、ポリオキシエチレン基に由来するものと考えられる。PEG 等の FIA/MS スペクトルは、PEG-300、PEG-700 および PEG-1000 で、それぞれ m/z 217-525、m/z 349-833 および m/z 261-1142 の範囲で認められた。アルキルフェノール等の FIA/MS スペクトルについては、OPE および NPE が、それぞれ m/z 317-670 および m/z 375-904 の範囲で認められた。これら化合物は、AE1-20 と同様に、いずれの化合物も分子内にポリオキシエチレン基を有していることから、各スペクトルの差は m/z 44 であった。これに対して、PPG 等の FIA/MS スペクトルについては、PPG-400、PPG-600 および PPG-1000 で、それぞれ m/z 273-680、m/z 380-1028 および m/z 409-1144 の範囲で認められた。各ピーク間の差は m/z 58 で、これはポリオキシプロピレ基に起因するものと考えられる。以上の結果から、FIA/MS スペクトルの各ピークの m/z を比較することにより、AE1-20 と他の化合物とを区別することが可能であることが分かった。

水試料を濃縮操作なしで FIA/MS で測定した場合、対象化合物の FIA/MS スペクトルを検出するためには 0.5~1 mg/L の濃度が必要である。これは非イオン界面活性剤の発泡の最低濃度 0.02~0.05 mg/L よりも高いことから、実際の発泡事故の場合には濃縮操作が必要である。そこで、PAR 法に採用されている固相カラムによる濃縮を行って得られた試験溶液を FIA/MS 法でスペクトルを測定する方法について検討した。東京都の多摩川羽村堰付近の河川水に各非イオン界面活性剤を最終濃度が 0.02 mg/L になるように添加し、固相抽出後の濃縮液を FIA/MS で分析した。非イオン界面活性剤等を添加していない羽村堰の河川水からは m/z 497, 363 および 242 が検出されたが、その他に m/z 200 以上では特に大きなピークは認められなかった。非イオン界面活性剤等を添加した場合、PPG-1000 は回収率は

10%程度であったが、その他のものについては、十分な感度で測定可能で、固相抽出を行わない場合と同じような FIA/MS スペクトルが得られた。

東京都内の専用水道（病院）において、地下水を飲用水等の生活用水に利用する目的で、井戸を掘削し、水道法に基づく水質検査を実施したところ、PAR 法による非イオン界面活性剤が基準値を超えて検出されたことから、本方法を用いてその汚染物質を同定することとした。

当該施設の原水および浄水を PAR 法の比色法により分析した時の値は、それぞれ 0.052 および 0.055 mg/L であった。本施設では浄水処理として塩素処理を行っているが、汚染物質は、残留塩素では分解されないものであると推察された。

当該施設の原水から調製した試験溶液を FIA/MS 法によりマススペクトルを測定した。そのピークは  $m/z$  331 ~ 969 に認められ、各ピークの差は 58 であった。非イオン界面活性剤の PAR 法による分析では、コバルトイオンと錯体を形成する物質は陽性となり得る。そこで、ポリオキシエチレン基を分子内に有している非イオン界面活性剤（NPE、OPE）水溶性ポリマー（PEG、PPG）の水溶液を調製し、FIA/MS 法によりマススペクトルを測定した。当該施設の原水および浄水から調製したマススペクトルは、最大ピークは  $m/z$  622 で、スペクトルパターンは PPG と良く一致した。一方、OPE、NPE および AE1-20 のスペクトルパターンと異なっており、PAR 法に陽性となった汚染物質は、PPG であると同定された。

PPG の組成比を調べるために、当該施設の原水および浄水から調製した試験溶液を LC/MS に注入し、成分分析を行った。原水および浄水ともに、PPG と同じ保持時間にピークが認められ、各ピークのマススペクトルもほとんど同じであった。一方、その他の界面活性剤については、保持時間とマススペクト

ルが一致するピークは認められなかった。

以上の結果から、当該施設の原水や浄水中に混入したものは、PPG（平均分子量 600）であると考えられる。

これまでに、水道水源である河川水の PPG による汚染事例が報告されている。また、PEG や PPG のような水溶性ポリマーは、井戸の掘削時に発泡剤としてされる場合がある（佐野、1997）。そのため、新設井戸の場合には、PAR 法により非イオン界面活性剤が検出されることがあることから、掘削時に使用したポリマーが検出されなくなるまで捨水等を行い、その後に使用を開始する必要があると言える。

平成 27 年度は、平成 26 年度に対象となかった非イオン界面活性剤、陽イオン界面活性剤、陰イオン界面活性剤等について、ZMD を用いて FIA-MS 法を検討した。

HDTMAC は、ESI- ではマススペクトルが得られず、ESI+ で測定可能であった（図 4-1）。HDMAC は塩化物塩であり、検出されたイオンは  $m/z$  284 であることから 塩化物イオンが外れた 4 級のアンモニウムイオンの形で検出されることがわかった。

AO は、分子量が 229 であり、ESI+ では  $m/z$  230 と  $m/z$  252 にスペクトルが検出され、それぞれプロトンが負荷した  $[M+H]^+$  イオンおよび  $[M+Na]^+$  イオンであると推察される（図 4-1）。また、 $m/z$  460 および  $m/z$  482 のスペクトルは、それぞれ二量体  $[2M+H]^+$  および  $[2M+Na]^+$  と考えられる。

AS については、炭素数 12、14 および 16 の分子量が、それぞれ 288、316 および 344 で、いずれもナトリウム塩である。ESI- では各 AS ともナトリウムイオンが外れた形で検出された（図 4-2）。

AES については、ポリオキシエチレン基が 1 から 3 までのものを ESI- で測定した結果を示す。いずれも  $m/z$  265 のイオンが最も強度が高く、オキシエチレン基の重合数が増えるごとに  $m/z$  44 増加したスペクトルが観察された

(図4-3)

LASについては、河川水に混合標準液を添加し、FIA-MS法により測定した(図4-4)。その結果、河川水AおよびBにLASを添加した場合、添加濃度1mg/Lにおいては十分に検出可能であることがわかった。しかし、水道におけるLASの基準値は0.2mg/L以下であることから、定量下限値をその1/10とする、FIA-MS法では、100倍ほどの濃縮が必要であると考えられる。

以上のZMDにおける測定結果を、表6に示す。スペクトルパターンの機種依存性に関して、AOの場合、Xevo TQDでFIA-MS分析したところ、ZMDで観察されたm/z460のイオンは非常に小さかった。したがって、MSの装置により、検出されるイオンは変わらないが、各物質のスペクトルパターンは若干異なることが予想される。

FIA-MS法の市販の家庭用洗剤への適用について検討した。市販の家庭用洗剤10mg/Lメタノール溶液を調製し、Xevo TQDを用いてFIA-MS法で分析した(図4-5)。当該洗剤の成分表の表示は界面活性剤31%(AO、AES、AE、AS)であった。ESI-ではm/z265、309、353および397のイオンが認められ、標準物質のAESとスペクトルパターンが良く一致していることがわかった。また、ESI+では、m/z230イオンが観察され、これは標準物質のAOのスペクトルパターンと一致した。

以上より、今回対象とした界面活性剤については、水中の濃度が1mg/L程度であれば、前処理をすることなく検出が可能であることが示唆された。ただし、河川水等では、浮遊物質などが含まれる場合があることから、遠心分離等の前処理をする必要があると考えられる。また、日本の河川水中の界面活性剤のモニタリングによれば、検出濃度は最高でも100μg/Lを超えていないことから、そのレベルでの分析をするためには、今後、前処理法の検討が必要である。

## 5. 水道水中のオキソハロゲン酸の分析法に関する検討

### 5.1. 臭素酸、塩素酸および過塩素酸イオンのMS/MS条件

臭素酸イオンのMS/MSスペクトルを図5-1に示した。臭素には同位体の質量数79と81が存在しているため、臭素酸イオンの分子イオンピークとしてm/z127(左上図)とm/z129(右上図)が検出された。さらに、臭素酸イオンのイオン化に必要なコーンボルテージ(CV)として40V、イオンの解裂エネルギー(CE)として15eVを適用した結果m/z127およびm/z129のプリカーサーイオンは酸素原子<sup>16</sup>Oがひとつ取り除かれて、それぞれm/z111(左下図)、m/z113(右下図)のプロダクトイオンが得られた。m/z111を定量イオン、m/z113を確認イオンとした。

同様に、図5-2に塩素酸イオンのMS/MSスペクトルを示した。塩素は質量数35と37の同位体が存在するため、分子イオンピークとしてm/z83と85が検出された。CVとして50V、CEとして15eVを与えた結果、それぞれ<sup>16</sup>Oが脱離してm/z67と69が検出され、それぞれを定量イオン、確認イオンとした。

さらに、図5-3に過塩素酸イオンのMS/MSスペクトルを示した。塩素酸と同様に、塩素は質量数35と37の同位体が存在するため、分子イオンピークとしてm/z99と101が検出された。CVとして50V、CEとして15eVを与えた結果、それぞれ<sup>16</sup>Oが脱離してm/z83と85が検出され、それぞれを定量イオン、確認イオンとした。

### 5.2. 臭素酸、塩素酸および過塩素酸イオンのMS/MSクロマトグラム

臭素酸イオン、塩素酸イオンおよび過塩素酸イオンはそれぞれ各10μg/Lで、MS/MSの定量イオンを選択・決定した。3物質ともに分離、ピーク形状は良好であった。

### 5.3. 陰イオン類の影響に関する検討

臭素酸, 塩素酸および過塩素酸イオンの MS/MS クロマトグラムを図 5-4 に示した。臭素酸イオンピークでは塩化物イオン, 塩素酸イオンでは亜硝酸イオンのピーク, 過塩素酸イオンではチオシアノ酸イオンピークが近接していることが分かったが, MS クロマトグラムで分離が良好であったことから 臭素酸, 塩素酸, 過塩素酸イオンの MS/MS による定量には全く問題がないことが分かった。

また, いずれの対象物質についても検量線の相関係数  $r$  は高く, 臭素酸で  $r = 0.998$ , 塩素酸で  $r = 0.998$ , 過塩素酸で  $r = 0.994$  であり, 濃度範囲(0~50 $\mu\text{g/L}$ )においても直線性は良好であった。

調製した模擬水には, 比較的高い濃度の臭化物イオン, 塩化物イオン等の陰イオン類が含まれているが, 各対象物質に対して妨害ピークは認められず, 10 分程度の短時間で分析が可能な条件を確立することができた。

### 5.4. 妥当性評価結果

臭素酸 1 $\mu\text{g/L}$  添加時における妥当性評価結果を表 5-1 に示した。いずれの項目も適合条件を満たしていることが分かった。また, 塩素酸 60 $\mu\text{g/L}$  添加時における妥当性評価結果を表 5-2 に示した。いずれの項目も適合条件を満たしていることが分かった。さらに, 過塩素酸 2.5 $\mu\text{g/L}$  添加時における妥当性評価結果を表 5-3 に示した。いずれの項目も適合範囲を満たしていることが分かった。

また, 3 物質の測定値について, 現行法と本研究で開発した LC/MS/MS 法とで比較した。なお, 試料は水道水に臭素酸, 塩素酸, 過塩素酸を添加した試料で, 現行法による測定値, LC/MS/MS 法による測定値, LC/MS/MS 法と現行法との比を%ものである。

過塩素酸は通知法がないため, IC 法による結果を示したが, いずれも 100%近傍の値を

示し, 今回開発した LC/MS/MS 法は現行法(臭素酸, 塩素酸のイオンクロマトグラフ法)と比較して同等性を有する分析法であることが明らかとなった。また, 1 検体当たりの分析時間が現行法の 1/4 の時間で, 迅速な分析が可能となった。

### 6. 水道原水中のクロムの値を分離した同時分析法に関する検討

精製水で調製した Cr(+) 100 $\mu\text{g/L}$  と Cr(+) 1 $\mu\text{g/L}$  の混合液の測定結果を図 6-1 に示した。それぞれの標準品として, クロム(+) は硝酸クロム・9 水和物を, Cr(+) は 100mg/L クロム標準液(ニクロム酸カリウム)を用いたが, 溶出時間は, Cr(+) は 3.5 分, Cr(+) は 5.9 分で, 十分に分離が可能であった。感度は, 面積値として Cr(+) よりも Cr(+) の方が 2 倍程度高感度であった。しかしながら, Cr(+) 単独の標準液を注入しているにも関わらず, Cr(+) のピークが検出されるという現象が認められた。そのピーク強度は, Cr(+) 濃度の約 0.14%に相当している。このことについては, 現時点では, クロム(+) の標準品として用いた硝酸クロム・9 水和物の不純物として Cr(+) が含まれていた, 前処理反応により Cr(+) の一部が Cr(+) に酸化されたことなどの理由を考えている。このことを考慮した上で, 50 $\mu\text{g/L}$  の Cr(+) の水質基準に対して 1 $\mu\text{g/L}$  の定量は十分可能と考えられた。しかしながら, 今後は上記の課題を克服するための検討を行う必要があるものと考えている。具体的には, Cr(+) のみの定量に特化し, Cr(+) を高感度に定量できる分離カラムへの変更等も一方策と考えている。

### 7. GC-MS 向け汎用未知物質同定システムの開発

本システムは, 市販の全ての GC-MS において標準品を使用せずにデータベース登録物

質を迅速かつ確実に同定することを目的としている。そのためには、装置に拘わらず正確な保持時間予測とマススペクトルの再現性が求められる。この2つの課題を解決する手法として、GC-MSの測定条件を定めた上でPTRIを用いた保持時間予測とMSのターゲットチューニングを採用した。また、誤不検出をゼロとし、誤検出の発生を最少に抑えるAMDISのパラメーターを検討した。これらにより短時間で確実にデータベース登録物質を同定することができる。

### 7.1. 保持時間の予測精度

保持時間は、GCにおいて物質を同定するための必須情報であるが、カラムやオープン温度などの測定条件で容易に変化する。一方、Vanらが発表したPTRIは、装置や測定条件への依存性が保持時間に比べて非常に小さいことが知られている（Van Den Dool et al., 1963）。筆者らは装置や測定条件を固定した上で、様々な物質のPTRIをデータベース化することで標準品を用いることなく精確に保持時間を予測できることを明らかにした<sup>5-7)</sup>。本研究でもこの手法を取り入れて複数の機種での保持時間予測精度を検討した。複数の機種を用いた場合でも、データベース登録PTRI値と実測PTRI値の差は4以内と高い再現性を示した。代表的なAMDISパラメーターを用いて、PTRIの有無による同定能力の違いを検討した結果、PTRIとマススペクトルを組み合わせることで誤検出が抑制され、同定の確実さが格段に向上したため、正しいPTRIは同定に必須な情報である。なお、カラム長、膜厚、キャリーアガスの線速度を正確に知ることは難しく、それらが原因でデータベースと実測のPTRI値の差が大きい場合は、CSに含まれるperylene-*d*<sub>12</sub>のPRTIから最適なカラムヘッド圧を求めて正確にPTRIを予測することが可能である<sup>5-8)</sup>。

### 7.2. MSチューニングの同定への影響

全てのGC-MSで信頼できる結果を得るために、GC-MS測定条件を同一にし、性能を一定以上に保つ必要がある。前述のように本システムはカラムやオープン温度を統一することで、異なる機種でもPTRIを確実に予測することができる。しかし、MSのチューニングがデータベース登録時と異なっていれば、マススペクトルが異なったものとなり、誤不検出が発生する可能性がある。本システムでは、MSのチューニング法としてUS EPA Method 625で指定する手法を採用している。今回用いたGC-MS-QP2010 Plusおよび5975C MSDではこのMSチューニングを用いることができるが、TSQ Quantum GCではこのチューニングができないため、DFTPPのマススペクトルは示すように異なっていた。その結果、データベース登録スペクトルとTSQ Quantum GCで測定したマススペクトルに違いが生じて類似度が低下し、時には誤不検出が生じた。一方、GC-MS-QP2010 Plusと5975C MSDでは、全ての物質が高い類似度で確実に同定された。以上から、MSのチューニングの統一が必要であることが確認された。

### 7.3. AMDISパラメーターの同定への影響

本システムは異なる機種でもGC測定条件とMSのチューニングを統一することで誤不検出の発生を抑制することができるが、同定精度を向上するには、AMDISの解析パラメーターの最適化が必要である。そこで、グリーンピースの抽出液1mLに農薬標準液(50物質混合)を1μg添加し、添加物質を最も多く同定できるAMDISパラメーターを検討した。最も良い結果が得られた(誤不検出が無く、誤検出の発生が最少)AMDISパラメーターを示す。最小類似度を示すMinimum match factorは、誤不検出の発生を最小限に抑えることを優先して”40”に設定した（Ragnar Norli et al., 2010）。PTRIは高い精度で予測できるため、

同定タイムウィンドウ範囲を”5秒”に設定した。Component width は”7”を基本とし, CS の n-アルカン同定状況によって数値を増減した。Adjacent peak subtraction は同定への影響が小さいため, “Two”に設定した ( Meng and Szelewski, 2010 )。Sensitivity の”High”と”Very High”的同定への影響は小さかったが, Shape requirement を Resolution と同等, もしくはそれ以上の値にすると同定数が減少することが確認された。

次に, 農薬混合標準液(97 物質)を 3 種類の野菜抽出液(1 mL)に各 1  $\mu$ g 添加して, Shimadzu GC-MS-QP2010 で測定し, 最適化した AMDIS パラメーターで解析した。添加物質の大半を同定できたが, 共通する物質で類似度の低下や誤不検出が確認された。これは何らかの夾雑物の影響を受けていることや装置の感度が原因であると考えられた。ピーク強度が小さい場合や妨害ピークが存在する場合など, ‘きれいな’マススペクトルが得られない場合, Component width や同定タイムウィンドウ範囲の変更及びリバースサーチを採用することで同定精度が向上することが確認された。

#### 7.4. 汎用性の確認

筆者らは, 標準品を用いることなくデータベース登録物質を同定・定量できる AIQS-DB を開発した。しかし, 現在販売されている AIQS-DB は, 使用装置毎にソフトウェアを購入しなければならず, 普及や登録物質数の拡大を妨げている。本研究では, 市販の全ての GC-MS で使用できる汎用同定システムの開発を目的としており, 開発システムは正確な保持時間予測とマススペクトルの高い再現性を備えている。この検討では, 標準液と環境試料を複数の機種で測定し, 開発システムの同定結果と市販の AIQS-DB の同定結果を比較した。

まず 60 物質の混合標準液を 3 種の GC-MS

で測定した。試料測定時の MS チューニングが異なる TSQ Quantum GC において, データベース登録スペクトルと測定マススペクトルが異なったため, AIQS-DB と AMDIS の両方で pentachlorophenol や trans-nonachlor の類似度が低下して, 一部が誤不検出となった。一方, 同一の MS チューニングを採用した 2 機種は全ての物質を高い類似度で確実に同定した。したがって, 本システムは‘きれいな’マススペクトルを得ることで, 複数の機種でもデータベース登録物質を迅速かつ確実に同定できることが確認された。

次に, 大量の夾雑物を含む底質試料を MS のチューニングを統一した GC-MS-QP2010 Plus および 5975C MSD で測定し, 本システムの同定結果とベテラン分析者が AIQS-DB を用いてマニュアル解析した結果を比較した。AMDIS ではピーク強度の小さい物質ほど類似度が低下し, AIQS-DB でのマニュアル同定物質が誤不検出となる傾向を示した。しかし, 環境試料中の有害物質は低濃度であり, また, 夾雑物による妨害ピークの影響で‘きれい’なマススペクトルが得られることは希であるため, 本システムの自動スクリーニングの結果は良好と考えられた。

以上より, 本システムは機種に拘らず正確な保持時間とデコンボリューション処理による‘きれい’なマススペクトルに基づき, データベース登録物質を確実に同定できることを確認した。また, 試料に夾雑物を多く含む場合でも本システムの自動スクリーニングは市販の AIQS-DB と同等の同定能力を発揮し, 分析者のマニュアル同定を併せることで同定精度の向上が期待できる。

#### 7.5. 実試料への適用例

2 種の実試料(地下水及びネギ)を用いて本システムの性能を確認した。地下水試料は北九州市内の緑地で採取し, ジクロロメタン液々抽出で得た最終試料液を測定及び同定性

能を評価した。マトリックスの少ない地下水試料では、TNT とその代謝物を確実に同定できた。試料採取地は過去に弾薬庫として使用されていた歴史があり、現在でも TNT やその代謝物によって地下水が汚染されていることが示された。

ネギ試料は、超臨界抽出で得た最終試料液を測定した。地下水試料よりもマトリックスを多く含み、TICC にも多くのピークが出現したが、農薬の Methamidophos や EPN が検出された。以上より、本システムはマトリックスの量に関わらず、データベース登録物質を迅速かつ確実に同定することができ、環境汚染の原因究明や残留農薬などの食品・環境の安全性評価への適用が期待できる。

## 8. LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討

今年度の目的は、広範な物理化学的性質から構成されるAIQSに登録した300種のLOCsのスクリーニング分析法を開発することである。そこで、目標回収率を50%、また目標検出限界は使用したLC-TOF/MSの装置検出限界およびヨーロッパでの医薬品の環境リスク評価で求められる濃度から $0.01\text{ }\mu\text{g/L}$ とした。

### 8.1 固相選択

スクリーニング分析法に適した固相を探し出すために市販の5種類のカートリッジ型の固相を検討した。検討は128種の農薬を精製水200mLに $0.5\text{ }\mu\text{g/L}$ になるよう添加し、「2.4. 固相抽出」に従って操作した。その結果、固相間で回収率に明確な違いが認められた。

C18 カートリッジでは、 $\log \text{Pow}$  2以下の農薬の回収率が低かったが、PS2, HLB および PLS-3 では $\log \text{Pow}$  0~4での回収率はほぼ同じであった。以上から、これら3カートリッジは広範囲の極性の物質を定量的に抽出できることが確認された。一方、AC2 カートリッジは他の4種のカートリッジが抽出できなか

った農薬に高い回収率を示した。AC2 は 20 農薬の回収率が他の4カートリッジより良かつた。以上の結果から、対象 LOCs の抽出に最も適しているのは、AC2 と他の3固相の組み合わせであることが確認された。

### 8.2 固相抽出装置とシリジンジフィルターの選択

固相抽出においては、抽出装置やシリジンジフィルターの素材などに关心が払われることは少ない。しかし、本研究では広範囲の極性から構成される多くのLOCsを対象としているため、それらが回収率に及ぼす影響を調べた。

固相抽出では吸引型と加圧型の2種の抽出装置が一般的に使用される。加圧型では試料水を送液にフルオロカーボン樹脂製のチューブが使用されるため、一部の物質が吸着する可能性がある。また、LC 測定前に試料液のろ過に用いられるシリジンジフィルターにも種々の素材があり、素材によっては対象 LOCs が吸着する可能性がある。

加圧型および吸引型の装置(AQUALoader III, GL science and GL-SPE manifold system)を用いて、「固相選択」と同様の添加回収試験を行い、両者の回収率を比較した。その結果、加圧型では $\log \text{Pow}$  が 4 以上の農薬の回収率が吸引型と比べて低かった。疎水性の高い物質が流路などに吸着するためと考えられる。

シリジンジフィルターの検討では、素材の異なる3種(Millex LG, Nihon Waters, Millex GS, Nihon Waters および 13CP020AS, Advantec)を検討した。128種の農薬を添加した20%メタノール水溶液をフィルターでろ過して吸着の有無を調べた。その結果、Millex GS と 13CP020AS において $\log \text{Pow}$  4 以上の物質の吸着が認められた。また、吸着の程度はメタノール濃度が高くなるに伴い低下したが、50%メタノール溶液でも一部が吸着した。以上から、固相抽出では吸引型の装置、シリジン

ジフィルターには Millex LG を使用することとした。

### 8.3 精製水を用いた添加回収試験結果

固相選択で選んだ 2 種の固相の組み合わせ (HLB + AC2 および PS2 + AC2) を用いて、添加回収試験を行った。添加した 257 種のモデル化合物の極性は,  $\log \text{Pow} -2.20 \sim 8.53$  であり、添加濃度は 0.05 および 0.2  $\mu\text{g}/\text{L}$  である。前処理は「固相抽出」に従い、回収率は式(1)で求めた。

$$\text{回収率} (\%) = 100 \times (A-B) / C \quad (1)$$

ここで、A = 検出濃度,  $\mu\text{g}/\text{L}$ ; B = ブランク値,  $\mu\text{g}/\text{L}$ ; C = 添加濃度,  $\mu\text{g}/\text{L}$  である。

濃度 0.2  $\mu\text{g}/\text{L}$  で 50% 以上の回収率が得られた物質は HLB + AC2 が 245 物質、PS2 + AC2 が 240 物質であった。また、それらの平均回収率は、80.1% と 79.4% であった。この結果から、開発スクリーニング法は広範な LOCs を定量的に分析できることが確認された。なお、回収率が低い物質は、水溶性が大きく固相に捕集されない物質、または疎水性が大きく分析操作中に器具などに吸着しやすい物質のいずれかであった。これらを精確に分析するには個別分析法を開発する必要がある。

検量線の最低濃度と分析操作から計算したモデル化合物の検出限界値は 0.004 ~ 0.40 (平均 0.039)  $\mu\text{g}/\text{L}$  であり、過半数の検出限界が目標とする 0.01  $\mu\text{g}/\text{L}$  以下であった。

### 8.4 下水道放流水を用いた添加回収試験結果

開発したスクリーニング分析法の実試料での分析性能を評価するため、多量の夾雑物を含み分析が比較的に難しい下水処理場放流水を用いて添加回収試験を行った。北九州市内の 5 下水処理場の放流水に 190 種のモデル化合物を 0.20  $\mu\text{g}/\text{L}$  になるよう添加し、「固相抽出」に従って操作した。また、無添加試料も同様に処理して式(2)から回収率を求めた。

$$\text{回収率} (\%) = 100 \times (A-B) / C \quad (2)$$

ここで、A = 添加試料の検出濃度,  $\mu\text{g}/\text{L}$ ; B = 無添加試料の検出濃度,  $\mu\text{g}/\text{L}$ ; C = 添加濃度,  $\mu\text{g}/\text{L}$  である。

添加した 190 物質の内、25 物質が無添加試料からも検出された。特に、sulpiride は添加濃度の約 5 倍 0.79 ~ 1.24  $\mu\text{g}/\text{L}$  が無添加試料から検出され、100% を超える回収率の原因となっている。Sulpiride を除く、174 物質 ( $\log \text{Pow} -2.2 \sim 8.53$ ) の回収率は 50% 以上であった。幾つかの物質の回収率が低かったものの、実環境試料においても開発スクリーニング法が対象 LOCs を一斉に分析できることが確認された。

### 8.5 サロゲート物質とマトリックスの影響

サロゲート物質分析は、個々の試料の分析の妥当性を評価するのに有用な手法である。本研究でもサロゲート物質を固相抽出前に試料に添加して回収率を求めた。使用したサロゲート物質は、スクリーニング対象物質全体の物理化学的性質をカバーしているわけではないが、回収率から個々の試料の分析評価とマトリックスの影響が把握できる。

抽出固相として PS2 と AC2 を使用した時の精製水と下水処理場放流水の添加回収試験でのサロゲート物質の平均回収率および相対標準偏差は、それぞれ 72.5 と 60.9 %, 21.1 と 16.2 % であった。下水処理場放流水の回収率が精製水に比べて低い原因は、マトリックスの影響 (イオン化抑制 (Jinm et al., 2005)) と思われる。マトリックスによるイオン化抑制は、LC/MS を用いた定量の課題の 1 つである。これを解決するには、試料精製によるマトリックス除去が有効であるが、広範な極性の LOCs を一斉分析するスクリーニング分析

では、精製操作により対象物質が除去される可能性があるため精製を採用できない。また、重水素や<sup>13</sup>Cラベル化体を用いた同位体希釈法もマトリックスの影響補正に有効な手法であるが、全対象物質のラベル化体の入手が困難であり、分析が非常に高コストとなるため実用的ではない。

精製水と放流水の添加回収試験の結果を比較したところ、添加 190 物質の内、放流水の 72 物質の回収率が精製水に比べて 10% 以上低かった。また、その 72 物質の内、42 物質の保持時間は 20 分未満であり、保持時間 20 分未満の物質の 66% を占めていた。一方、保持時間 20 分以上の 119 物質では、25 物質 (21%) のみが放流水において低回収率であった。また、6 種のラベル化物を精製水と放流水の最終試料液に添加してマトリックス効果を調べたが、モデル化合物と同様に放流水の保持時間 20 分未満の 5 物質の検出濃度が、精製水と比べて 10% 以上低かった。これらの結果から、マトリックスの影響は保持時間 20 分以下で主に見られた。ただ、検出濃度の低下は平均 23% であり、精製操作を行わないスクリーニング分析としては許容できるレベルと考えられる。

### 8.6 フラグメントイオンを用いた検出確認

本研究で使用した LC-TOF/MS は 10000 程度の質量分解能を有し、精密質量分析が可能である。そのため、ピーク保持時間情報と併せて、同定の確実さは相当に高い。しかし、LC のピーク分離能と保持時間の再現性は、キャピラリー-GC と比較して低く、また ESI で生成するイオンは通常分子量関連イオンのみであるため、高分解といえども誤同定が生じる可能性がある。実際に下水処理場流入水から除草剤の siduron が誤検出された。このことから、確実な同定には追加情報が必要である。本研究では昨年度、複数のフラグメントイオン電圧(100, 150, 200, 250 V)で生成する

インソースフラグメントイオンを用いてより確実な同定ができる事を示した。誤同定の Siduron の場合、定量用の測定(フラグメントイオン電圧 100 V)で siduron が検出されたと見なされる試料を、複数のフラグメントイオン電圧を用いて再測定し、フラグメントイオンの有無を標準物質のフラグメントイオンと比較した。その結果、標準物質で得られたフラグメントイオン(図 8-1A)が試料(図 8-1B)からは見つかなかったため、siduron は誤検出であることが確認された。一方、血糖降下薬の metformin 場合は、標準品(図 8-2A)と同様のインソースフラグメントイオンが試料(図 8-2B)からも検出されたため、試料中に metformin が確実に存在することが確認された。

厚生労働省の残留農薬分析法(135 農薬)が採用している LC-MS/MS-SRM のプロダクトイオンと本研究で得られたインソースフラグメントイオンを比べたところ、両者は一致していたことから、インソースフラグメントイオンはプロダクトイオンと同じであることが確認された。しかし、インソースフラグメントイオンのイオン強度は SRM のプロダクトイオンと比較して小さいため、試料中の対象物質濃度が低い時はインソースフラグメントイオンが検出できない可能性がある。

### 8.7 下水処理場入流水と放流水への適用結果

開発スクリーニング法の有効性を確認するため、北九州市内の 5 力所の下水処理場の放流水を分析した。下水処理場の水質を選んだのは、マトリックスが多く分析が難しいからである。検出物質と濃度を図 8-3 に示すが、1 回以上検出された物質は 29 種であった。それらは全てインソースフラグメントイオンを生成するため、複数電圧で測定して検出を確認した。検出物質の多くは国内の下水処理場からの検出が報告されている(成宮ら, 2009; 鈴木ら, 2010; Nakada et al., 2006)。しかし、最高濃度で検出された血糖降下薬の

metformin に関しては、国内での報告はない。サロゲート物質の回収率は 46 ~ 106% (平均 67%) であり、精製水の添加回収実験の結果に比べて若干低かった。原因はマトリックスによるイオン化抑制の可能性がある。また、二重分析での 2 つの分析値の差は、平均値の 0 ~ 62.6% (平均 11.6%) であった。以上の結果から、分析の精確さおよび再現性は共に、スクリーニング分析としては十分な性能であることが確認された。さらに、300 物質の測定から汚染の全体像が把握でき、また予期しない metformin や農薬を検出できたことから、開発スクリーニング法の有効性が確認された。

#### D. 結論

##### 1. 水道水の検査対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析法の検討

対象農薬リスト掲載農薬類 (120 物質)、要検討農薬類 (16 物質)、その他農薬類 (84 物質)、除外農薬類 (14 物質) のうち、現在の標準検査法では、固相抽出による前処理後に GC/MS や LC/MS で分析している農薬および標準検査法のない農薬 (合計 140 農薬) を対象に、前処理を行わずに LC/MS/MS に直接注入して一斉分析できるかどうかを検討した。

アスコルビン酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウムいずれの脱塩素処理剤を用いて処理した水道水を試験した場合も、全体として良好な回収率および併行精度が得られ、目標値の各農薬の目標値の 1/100 超 1/10 以下の濃度では 114 ~ 117 物質が、目標値の 1/100 以下の濃度においても 105 物質が妥当性評価ガイドラインの真度 (70 ~ 120%) および併行精度 ( 25% あるいは 30% ) の目標を満たした。

ただし、一部の農薬については、脱塩素処理剤との反応によって分解あるいはイオン化阻害を受けたことが示唆されたことから、本法を用いて一斉分析を行う場合は、測定対象とする農薬によって脱塩素処理剤を使い分け

る必要があると考えられる。

##### 2. 水道水中のホルムアルデヒドの DNPH 誘導体化 - 液体クロマトグラフ法の検討

上記の検討結果をまとめると、つぎのようになる。

###### (1)DNPH 誘導体化および分離時間

誘導体化に係る時間は室温 10 分で、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は ODS カラムを用い 10 分以内に溶出し、良好な分離が可能であった。また、LC/UV および LC/MS/MS 法とともに、妨害ピークはクロマトグラム上に認められなかった。

###### (2)定量下限値

LC/UV 法および LC/MS/MS 法とともに、ホルムアルデヒドの水道水質基準値 0.08 mg/L の 1/10 を測定可能であった。

###### (3)検量線

LC/UV 法では、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの水試料中濃度 0.005 ~ 0.080 mg/L で良好な直線性 ( $r^2 > 0.997$  ) が得られた。LC/MS/MS 法では、ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの水試料中濃度 0.005 ~ 0.60 mg/L で良好な直線性 ( $r^2 > 0.998$  ) が得られた。

###### (4)真度 (回収率) と平行精度

LC/UV 法および LC/MS/MS 法とともに、添加濃度 0.01mg/L におけるホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの回収率および変動係数は、良好で、妥当性評価ガイドラインの評価目標である回収率 70 ~ 120% 以内、併行精度 15% 未満を満たしていた。

###### (5)水試料中に存在する残留塩素の影響

残留塩素はホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの測定を妨害したが、塩化アンモニウムの添加により改善された。

#### (6)DNPH 誘導体の安定性

ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体は遮光下 4 で経時的に徐々に減少するが、誘導体化後 28 時間以内に測定すれば、変動は 20% 以内に入ることがわかった。

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

### 3. LC/MS/MS を用いたホルムアルデヒドの新規分析法の妥当性評価

DNPH 誘導体化-LC/MS/MS は妥当性評価ガイドラインの真度・併行精度の目標を満たし、既存の告示における精度の目標(有機物: 20%)を満たすことから、別表第 19 の代替法となり得ることが示唆された。また、本法は、誘導体化および分析時間が短いことから、緊急時に必要とされる迅速性の観点からみた場合、別表第 19 よりも優れている。さらに、ヘリウムガスを使用しない方法であるため、ヘリウムガスの枯渇時にも分析が可能である。

ただし、本法を告示法の代替法とするためには、今後、室内精度や室間精度等を評価するために国立衛研だけでなく複数機関によるバリデーション試験を実施し、妥当性や汎用性について評価する必要がある。

### 4. 質量分析計を用いたフローインジェクション分析法による水試料中の非イオン界面活性剤の同定手法の検討

水道水質基準項目の非イオン界面活性剤は、比色法により測定していることから、汚染物質の特定はできない。基準値を超えるよ

うな健康危機管理に係る事故の場合には、汚染源の特定や除去処理方法等の対策を講じる上で、迅速に原因物質を特定する必要がある。今回検討した FIA/MS 法は、原因物質を迅速に特定可能な各種界面活性剤の系統的な分析が可能であった。

平成 27 年度は、PRTR 法の対象となる界面活性剤の中で、26 年度に検討した非イオン界面活性剤を除く、13 物質について FIA-MS 法により ESI スペクトルを測定した。その結果 対象とした 13 種類全ての界面活性剤に特有のマススペクトルを得ることができた。それらの検出下限値はいずれも 1mg/L 程度で、その濃度レベルの汚染事故であれば、本分析法が適用可能である。しかし、水環境中の濃度レベルを測定するためには、濃縮法の検討が必要である。

### 5. 水道水中のオキソハロゲン酸の分析法に関する検討

本法は、水中からの濃縮・精製操作を行わずに、超高速液体クロマトグラフ/タンデム型質量分析計 (LC-MS/MS) を用いたエレクトロニスプレーイオン化 (ESI) のネガティブイオン検出により定量する方法とした。

1. 実試料で LC/MS/MS 法の適用性を検討した結果、3 物質 (臭素酸、塩素酸および過塩素酸) の同時分析が可能で、かつ分析時間はいずれも 10 分以内 (迅速同時分析) であった。
2. 臭素酸、塩素酸、過塩素酸の各定量下限値はそれぞれ 0.5µg/L, 0.5µg/L, 0.05µg/L で、臭素酸の基準値 10µg/L(1/20), 塩素酸の基準値 600µg/L(1/1200), 過塩素酸の目標値 25µg/L (1/500) に対して低濃度レベルまでの測定が可能であった。
3. 臭素酸、塩素酸、過塩素酸の妥当性評価試

験に本法を適用した結果、すべて満足できる良好な結果であった。

4. 本法から得られた結果は、PC-IC 法、IC 法による水道水中臭素酸、塩素酸、過塩素酸の分析結果とも同等性が認められ、実用性の高い分析法であることが確認された。

## 6. 水道原水中のクロムの価数を分離した同時分析法に関する検討

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

## 7. GC-MS 向け汎用未知物質同定システムの開発

本研究では、NIST が提供するマススペクトル検索ソフトの AMDIS とプライベートライブラリーを組み合わせ、市販の全ての GC-MS で使用可能な汎用同定システムを開発した。開発したシステムは GC-MS 測定条件を統一し、保持時間を正しく予測することで GC-MS 機種に拘らず、データベース登録物質を迅速かつ確実に同定することができる。

現在、プライベートライブラリーには約 1,000 物質の情報を登録しているが、震災時などの緊急時モニタリング、水道や土壤、食品などの各種基準に対応するには不十分である。本システムは測定条件を統一すれば、機種を問わず新規物質の登録ができるため、データベース登録物質数の拡大が容易であり、環境・食品の迅速な安全性確認や環境汚染事故の原因究明など、様々な用途に適用することが可能である。

## 8. LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討

開発した固相抽出-LC-TOF/MS スクリーニング分析法を実試料に適用した結果、開発法が LOCs のスクリーニングに有効である事が確認された。開発法を用いることにより、短時間、低コスト、省力に多数物質を分析でき、さらに有害な廃棄物量も減らすことが可能である。

本開発法は、1) 環境水や水道水のスクリーニング分析、2) 対象物質の標準試薬が入手できない時の分析、3) 環境汚染事故や地震などの緊急時の安全性評価や原因物質の特定などに有効な手法である。また、本法ではマススペクトルが得られるため、測定データを用いて後日ノンターゲット分析やレトロスペクティブ分析を実施することも可能である。

## E. 健康危機情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 微量化学物質による環境汚染の安全性評価 - ノンターゲット分析の必要性と手法 - (総説), 門上希和夫, 安全工学, 52, pp155-161, 2013.
- 2) 網羅分析法を用いた中国長江の化学物質調査, 松浦直紀, 川瀬敬三, 片山慎介, 杜旭, 李雪花, 陳景文, 門上希和夫, 環境化学, 24 (3), pp83-92, 2014.
- 3) GC-MS 向け汎用ターゲットスクリーニングシステムの検討, 川瀬敬三, 門上希和夫, 分析化学, 64 (1), pp43-50, 2015.
- 4) Monitoring of 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin, North China, Lingxiao Kong, Kiwao Kadokami, Shaopo Wang, Hanh Thi Duong, Hong Thi Cam

- Chau, Chemosphere, 122, pp125-130, 2015.
- 5) 化学物質網羅分析法の開発と途上国の環境調査, 門上希和夫, 地球環境, 19(2), 165-172, 2014.
- 6) Combining Passive Sampling with a GC-MS-Database Screening Tool to Assess Trace Organic Contamination of Rivers: a Pilot Study in Melbourne, Australia, Graeme Allinson, Mayumi Allinson and Kiwao Kadokami, Water Air Soil Pollut, pp 226-230, 2015. DOI 10.1007/s11270-015-2423-5
- 7) Occurrence of 1153 organic micropollutants in the aquatic environment of Vietnam, H. T. C. Chau, K. Kadokami, H. T. Duong, L. Kong, T. T. Nguyen, T. Q. Nguyen and Y. Ito, Environ Sci Pollut Res, pp1-13, 2015. DOI 10.1007/s11356-015-5060-z
- 8) Groundwater screening for 940 organic micro-pollutants in Hanoi and Ho Chi Minh City, Vietnam, Hanh Thi Duong, Kiwao Kadokami, Hong Thi Cam Chau, Trung Quang Nguyen, Thao Thanh Nguyen, Lingxiao Kong, Environ Sci Pollut Res, 22 (24), 19835-19847, 2015. DOI 10.1007/s11356-015-5180-5.
- 健二, 三枝慎一郎, 古谷智仁, 杉本智美, 五十嵐良明: 固相抽出 - GC/MS による水道水中農薬類の一斉分析法の妥当性評価. 平成 25 年度全国水道研究発表会 (2013.10.25 福島県郡山市).
- 5) 小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明: LC/MS/MS を用いた水道水中のアルデヒド前駆物質の一斉分析法の開発. 第 50 回全国衛生化学技術協議会年会 (2013.11.8 富山県富山市).
- 6) 小林憲弘: 水道水質検査方法の開発に関する最近の話題と今後の課題. 第 50 回全国衛生化学技術協議会年会 (2013.11.8 富山県富山市).
- 7) 菱木麻佑、小杉有希、鈴木俊也、保坂三継、中江 大、水道水中ホルムアルデヒドの誘導体化 - HPLC による分析法. 第 48 回日本水環境学会年会 (仙台)
- 8) 川元達彦, 矢野美穂, 前田絵理, 森田寛子, 鈴木俊也, 三橋隆夫: LC/MS/MS を適用した水道水中臭素酸及び塩素酸の同時分析法の開発, 第 50 回全国衛生化学技術協議会年会, 講演集 p.202-203 (2013.11)
- 9) GC-MS プライベートライブラーを用いた汎用スクリーニング手法の開発, 川瀬敬三, 門上希和夫, 第 22 回環境化学討論会 (2013.8.1 東京都府中市).
- 10) LC/TOF-MS 用全自動同定・定量データベースシステムの開発 - 環境水・農産物への適用 - , 大窪かおり, 中園陽子, 宮脇崇, 門上希和夫, 第 22 回環境化学討論会 (2013.8.1 東京都府中市).
- 11) Development of Wide Use GC-MS Database for Non-target Analysis, Kiwao Kadokami\* and Keizo Kawase, Asianalysis XII (2013.8.23 福岡市).
- 12) LC/TOF-MS 用全自動同定・定量データベースシステムの開発: 環境試料への適用, 大窪かおり, 平成 25 年度化学物質

## 2. 学会発表

- 1) 小林憲弘, 久保田領志, 浅見真理, 五十嵐良明: 水道水中のホルムアルデヒド簡易・迅速分析法の妥当性評価. 第 22 回環境化学討論会 (2013.7.31 東京都府中市).
- 2) 小林憲弘, 久保田領志, 塚本多矩, 五十嵐良明: 水道水中のホルムアルデヒド前駆物質の LC/MS/MS 一斉分析法の開発. 第 22 回環境化学討論会 (2013.8.1 東京都府中市).
- 3) 小林憲弘, 水道水中の農薬類の GC/MS および LC/MS/MS 一斉分析方法の開発. 環境科学会 2013 年会 (2013.9.4 静岡県静岡市).
- 4) 小林憲弘, 久保田領志, 田原麻衣子, 木村謙治, 林広宣, 山田義隆, 小林利男, 舟洞

- 環境実態調査環境科学セミナー  
(2014.1.23 東京都)
- 13) データベースを用いた化学物質の網羅分析法の開発, 門上希和夫, 第 59 回日本水環境学会セミナー (2014.2.3 東京都)
  - 14) LC/TOF-MS を用いた水試料中の難揮発性農薬の一斉分析法開発, 伊福知美, 吉田悠祐, チャウ ティーカムホン, 門上希和夫, 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2014.3.1 鹿児島県霧島市)
  - 15) LC/TOF-MS を用いた水試料中の難揮発性化学物質の網羅分析法開発, 吉田悠祐, 伊福知美, チャウ ティー カム ホン, 門上希和夫, 第 47 回日本水環境学会年会 (2013.3.18 仙台市)
  - 16) 小林憲弘, 久保田領志, 五十嵐良明: 水道水中のイミノクタジン・ジクワット・パラコートの一斉分析法開発. 日本水道協会 平成 26 年度全国会議 (2014.10. 31 愛知県名古屋市) .
  - 17) 鈴木俊也, 小杉有希, 保坂三継, 中江 大, 専用水道における非イオン界面活性剤の検出事例について、第 51 回全国衛生化学技術高議会年会 (2014.11 別府市) .
  - 18) Hanh Thi Duong, Kiwao Kadokami, Naoki Matsuura, Shinsuke Katayama, Hong Thi Cam Chau and Trung Quang Nguyen: Occurrence of 940 organic micro-pollutants in environment waters in Hanoi, Vietnam. SETAC Europe 24th Annual Meeting (2014.5.11-15, スイス パーゼル) .
  - 19) Hong TC Chau, Hanako Shirasaka, Yusuke Yoshida, Tomomi Ifuku, Hanh T Duong, Trung Q Nguyen, Thao T Nguyen and Kiwao Kadokami: Occurrence and Risk Assessment of 278 Water-soluble Chemicals in Vietnamese River Water. SETAC Asia/Pacific 2014 Conference (2014.9.14-17 オーストラリア アデレード) .
  - 20) Lingxiao Kong, Kiwao Kadokami, Duong Thi Hanh, Chau Thi Cam Hong: Monitoring of semi-volatile organic contaminants in surface waters from Tianjin, North China. SETAC Asia/Pacific 2014 Conference (2014.9.14-17 オーストラリア アデレード) .
  - 21) Kiwao KADOKAMI, Hanh Thi DUONG, Hong Thi Cam CHAU, Thao Thanh NGUYEN and Trung Quang NGUYEN: SCREENING ANALYSIS OF 1200 MICRO-POLLUTANTS IN RIVER WATER IN VIETNAM, ICAEC 2014 (2014.11.24-26 タイ バンコク) .
  - 22) 柳田真志, 藤家将吾, 門上希和夫: 北九州市内浄化センターにおける医薬品および高極性農薬の存在実態, 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2015.2.28 鹿児島県霧島市) .
  - 23) 藤家将吾, 柳田真志, 門上希和夫, Prof.Dr.Biljana : 網羅分析法を用いたセルビア北部河川の半揮発性化合物の汚染実態, 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2015.2.28 鹿児島県霧島市) .
  - 24) 持永啓汰, 門上希和夫: GC/MS を用いた下水中の半揮発性化学物質の網羅分析. 日本水環境学会九州支部研究発表会 (2015.2.28 鹿児島県霧島市) .
  - 25) 吉田悠祐, 藤家将吾, 柳田真志, 門上希和夫: LC-高分解能 MS を用いたターゲットスクリーニング手法の検討. 第 49 回日本水環境学会年会 (2013.3.16-18 金沢市) .
  - 26) 片山慎介, 門上希和夫, 境泰史, 木村淳子, 中原世志樹: GC/MS 向け汎用全自动同定・定量データベースシステムの検討. 第 49 回日本水環境学会年会 (2013.3.16-18 金沢市) .
  - 27) 久保田領志, 小林憲弘, 五十嵐良明: 固相抽出-LC/MS によるハロアセトアミド

- 類の分析法の開発及び水道水中の存在実態 .第 24 回環境化学討論会( 2015.6.24 北海道札幌市 ).
- 28) 小林憲弘 , 久保田領志 , 菊木麻佑 , 小杉有希 , 鈴木俊也 , 五十嵐良明 : LC/MS/MS を用いた水道水中ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドの同時分析 . 第 24 回環境化学討論会 ( 2015.6.24 北海道札幌市 ).
- 29) 小林憲弘 , 久保田領志 , 五十嵐良明 : 水道水中の GC/MS 分析対象農薬の LC/MS/MS 一斉分析方法の検討 . 環境科学会 2015 年会( 2015.9.7 大阪府吹田市 ).
- 30) 小林憲弘 , 久保田領志 , 菊木麻佑 , 小杉有希 , 鈴木俊也 , 五十嵐良明 : LC/UV および LC/MS/MS による水道水中ホルムアルデヒドとアセトアルデヒドの同時分析法の検討 . 日本水道協会 平成 27 年度全国会議 ( 水道研究発表会 ) ( 2015.10.21 埼玉県さいたま市 ).
- 31) 久保田領志 , 小林憲弘 , 五十嵐良明 : 水道水中ハロアセトアミド類の分析法の開発およびその存在実態 . 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会( 2015.12.3 静岡県静岡市 ).
- 32) 小林憲弘 , 久保田領志 , 菊木麻佑 , 小杉有希 , 鈴木俊也 , 五十嵐良明 : HPLC/UV および LC/MS/MS による水道水中ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドの同時分析 . 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会 ( 2015.12.3 静岡県静岡市 ).
- 33) 小林憲弘 , 矢代和史 , 久保田領志 , 五十嵐良明 : 塩素処理による水道水中プロチオホスの分解物の生成 . 第 50 回日本水環境学会年会 ( 2016.3.18 徳島県徳島市 ).
- 34) 鈴木俊也 , 小杉有希 , FIA/MS による非イオン界面活性剤の同定手法 , 第 52 回全国衛生化学技術協議会年会 ( 静岡市 )
- 35) Grand Designs for Wastewater Recycling in Antarctica - Challenge of Micro-contaminant Assessment, Mayumi Allinson, Kiwao Kadokami, Daisuke Nakajima, Peter Scales, Graeme Allinson, Adrian Knight, Jianhua Zhang, Michael Packer, Kathy Northcott, Vincent Pettigrove, Stephen Gray, SETAC Europe 25th Annual Meeting, 2015. May 3-7, 2015, Barcelona, Spain. ( 2015.5.3-7 , スペイン バルセロナ )
- 36) Screening analysis of 1170 organic micro-pollutants in sewage treatment plants in Kitakyushu, Japan, Kiwao Kadokami, Masashi Yanagida, Keita Mochinaga, 7th Symposium Chemistry and Environmental Protection-EnviroChem 2015, June 9-12, 2015, Palic, Serbia. ( 2015.6.9-12 , セルビア パリック )
- 37) Screening of 1170 organic micro-pollutants in sewage treatment plants in Kitakyushu, Japan, Kiwao Kadokami, Masashi Yanagita, Keita Mochinaga, SETAC North America 36th Annual Meeting, November 1-5, 2015, Salt Lake City, UT, USA. ( 2015.11.1-5 , 米国 ソルトレーキシティ )
- 38) Comprehensive analytical method for polar-organic compounds in water samples by liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry, H.T. Chau, K. Kadokami, SETAC North America 36th Annual Meeting, November 1-5, 2015, Salt Lake City, UT, USA. ( 2015.11.1-5 , 米国 ソルトレーキシティ )
- 39) Monitoring on 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin and Jinan, Northern China, L. Kong, K. Kadokami, S. Wang, T. Duong, H.T. Chau, SETAC North America 36th Annual Meeting, November 1-5, 2015, Salt Lake City, UT, USA. ( 2015.11.1-5 , 米国 ソルトレーキシティ )

- 40) 北九州市内の下水処理場における 1170 種の微量有機汚染物質のスクリーニング分析 - 化学物質排出源単位の推計 - , 門上希和夫, 柳田真志, 持永啓汰, 第 24 回環境化学討論会 (2015.6.24-26, 札幌市)
- 41) Monitoring of 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin, Northern China, Lingxiao Kong, Kiwao Kadokami, Shaopo Wang, Hanh Thi Duong, Hong Thi Cam Chau, 第 24 回環境化学討論会 (2015.6.24-26, 札幌市)
- 42) Screening and analysis of 940 organic micro-pollutants in groundwaters in Hanoi and Hochiminh City, Vietnam, Duong Thi Hanh, Kiwao Kadokami, Katayama Shinsuke, Trung Quang Nguyen, 第 24 回環境化学討論会 (2015.6.24-26, 札幌市)
- 43) Development of a comprehensive analytical method of polar organic pollutants in water samples by liquid chromatography time-of-flight mass spectrometry, Chau Thi Cam Hong, Kiwao Kadokami, 第 24 回環境化学討論会 (2015.6.24-26, 札幌市)
- 44) Assessment of Trace Organic Contaminants Removal by an Advanced Wastewater Treatment Plant for Antarctica, Mayumi Allinson, Graeme Allinson, Kiwao Kadokami, Daisuke Nakajima, Peter Scales, Adrian Knight, Jianhua Zhang, Michael Packer, Kathy Northcott, Stephen Gray, 第 24 回環境化学討論会 (2015.6.24-26, 札幌市)
- 45) 東日本大震災の被災地における化学物質環境実態追跡調査結果(平成 23 ~ 25 年度調査総括:その 2), 高橋厚, 森大樹, 松村徹, 門上希和夫, 柴田康行, 第 24 回環境化学討論会 (2015.6.24-26, 札幌市)
- 46) 下水処理場における半揮発性化学物質の挙動, 加来菜美, 門上希和夫, 日本水環境学会九州支部発表会 (2015.2.27, 佐賀市)
- 47) 下水処理場における極性化学物質の挙動, 藤村健二, 佐野拓哉, 門上希和夫, 日本水環境学会九州支部発表会 (2015.2.27, 佐賀市)

#### **G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)**

##### **1. 特許取得**

なし

##### **2. 審用新案特許**

なし

##### **3. その他**

なし

#### **H. 参考文献**

- Ilho Kim, Hiroaki Tanaka, Photodegradation characteristics of PPCPs in water with UV treatment, *Environment International*, 35 (2009) 793–802
- Imma Ferrer, E. Michael Thurman, Multi-residue method for the analysis of 101 pesticides and their degradates in food and water samples by liquid chromatography/time-of-flight mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1175 (2007) 24–37
- Imma Ferrer, E. Michael Thurman, Analysis of 100 pharmaceuticals and their degradates in water samples by liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1259 (2012) 148–157
- Juan F. Garcí'a-Reyes, Bienvenida Gilbert-Lo'pez, Antonio Molina-Díaz, Determination of Pesticide Residues in Fruit-Based Soft Drinks, *Anal. Chem.* 80 (2008) 8966–8974
- Milagros Mezcua, Octavio Malato, Juan F. Garcí'a-Reyes, Antonio Molina-Díaz,

- Amadeo R. Fernández-Alba, Accurate-Mass Databases for Comprehensive Screening of Pesticide Residues in Food by Fast Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry, *Anal Chem.* 81 (2009) 913–929
- M.J. Gómez, M.M. Gómez-Ramos, O. Malatob, M. Mezcuab, A.R. Fernández-Alba, Rapid automated screening, identification and quantification of organic micro-contaminants and their main transformation products in wastewater and river waters using liquid chromatography–quadrupole-time-of-flight mass spectrometry with an accurate-mass database, *Journal of Chromatography A*, 1217 (2010) 7038–7054
- Swedish Chemical Agency: “Chemicals in the everyday environment”, available from <<http://www.kemi.se/en/Start/Chemicals-in-the-everyday-environment/>>
- U.S.EPA METHOD 554, 1992.
- Tahrim Nurfaizah Abu, Abdullah Md. Pauzi, Aziz Yang Farina Abdul, Determination of human pharmaceuticals in pre- and post-sewage treatment, *AIP Conference Proceedings*, 1571 (2013) 760
- UNEP, UNEP News Release, February, 2006 (2006).
- Kiawo Kadokami, Kyoko Tanada, Katsuyuki Taneda, Katsuyuki Nakagawa, Novel gas chromatography-mass spectrometry database for automatic identification and quantification of micropollutants, *J. Chromatogr A*, 1089 pp219-226, 2005.
- Daisuke Jinya, Tomomi Iwamura, and Kiawo Kadokami, Comprehensive Analytical Method for Semi-volatile Organic Compounds in Water Samples by Combination of Disk-type Solid-phase Extraction and Gas Chromatography-Mass Spectrometry Database System, *Anal. Sci.*, 29 (4), pp483-486, 2013.
- Kiawo Kadokami, Daisuke Jinya, and Tomomi Iwamura, Survey on 882 Organic Micro-Pollutants in Rivers throughout Japan by Automated Identification and Quantification System with a Gas Chromatography – Mass Spectrometry Database, *J. Environ. Chem.*, 19, pp351-360, 2009.
- D. T. Hanh, K. Kadokami, N. Matsuura and N. Q. Trung, Screening analysis of a thousand micro-pollutants in Vietnamese rivers, *Southeast Asian Water Environment* 5, pp195-202, 2013.
- European Medicines Evaluation Agency. 2006. Guideline on the Environmental Risk Assessment of Medicinal Products for Human Use. EMEA CHMP/SWP/4447/00. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), London, England.
- Jim X. et al., Minimization of ion suppression in LC-MS/MS analysis through the application of strong cation exchange solid-phase extraction (SCX-SPE), *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 37, pp359-367, 2005.
- Nakada N, Tanishima T, Shinohara H, Kiri K, Takada H, Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment, *Water Res.*, 40, pp3297-3303, 2006.
- California Department of Health Services, [http://www.cdph.ca.gov/certlic/drinking\\_water / Pages / Perchlorate history.aspx](http://www.cdph.ca.gov/certlic/drinking_water / Pages / Perchlorate history.aspx)
- National Research Council, Health implications of perchlorate ingestion, National Academies Press (2005)
- NIST MS Search Program, <http://chemdata.nist.gov/mass-spc/ms-search/>
- Kiawo KADOKAMI, Kyoko TANADA, Katsuyuki TANEDA, Katsuyuki NAKAGAWA: Novel gas chromatography-mass spectrometry

- database for automatic identification and quantification of micropollutants. *J.Chromatogr A*, 1089 pp219-226 (2005)
- H.Van Den Dool, P.Dec.Kratz : A generalization of the retention index system including linear temperature programmed gas liquid partition chromatography. *J.Chromatogr*, 11, 463 (1963)
- Hans Ragnar Norli, Agnethe Christiansen, Borge Holen: Independent evaluation of a commercial deconvolution reporting software for gas chromatography mass spectrometry analysis of pesticide residues in fruits and vege 表 s. *J.Chromatogr A*, 1217 pp2056-2064 (2010)
- Chin-Kai Meng and Mike Szelewski : Can “Deconvolution” Improve GC-MS Detectability? Application Note, Agilent Technologies (2010)
- 厚生労働省** : 水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法. 厚生労働省告示第 261 号 .平成 15 年 7 月 22 日 .(最終改正 平成 26 年 3 月 31 日)(2003a).
- 厚生労働省** : 水質基準に関する省令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法. 厚生労働省健康局水道課長通知 .平成 15 年 10 月 10 日付健水発第 1010001 号(最終改正 平成 26 年 3 月 31 日)(2003b).
- 厚生労働省** : 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 (別添 5 水質基準項目の測定精度). 厚生労働省健康局水道課長通知 . 平成 15 年 10 月 10 日付健水発第 1010001 号 (2003c).
- <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/dl/kabetten5.pdf>
- 厚生労働省** : 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインについて . 厚生労働省水道課長通知 , 健水発 0906 第 1 号 , 平成 24 年 9 月 6 日 (2012) .  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/hourei/jimuren/dl/120906-1.pdf>
- 厚生労働省 : 水道水質検査方法の妥当性評価ガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A) について . 厚生労働省健康局水道課通知 .平成 26 年 1 月 15 日付 水道課事務連絡 (2014) .
- 佐野守宏 : ポリプロピレングリコールの掘削泥水添加剤への応用、石油化学、1997、40(6)、534-538.
- 真柄泰基ら : 、平成 10 ~ 12 年度、界面活性剤の水道水源水域及び利水過程における挙動と適正管理に関する研究 (1999 ~ 2001) .
- 原口紘恵 : ICP 発光分光の基礎と応用 , p167-168 , 講談社 (東京) (1986) .
- 矢野美穂 川元達彦:分析化学 60(5) p433-440 (2011) .
- 門上ら:第 47 回日本水環境学会年会講演集 , p336 (2013) .
- 森脇洋 : LC/MS データベースの構築について : 大阪市立環境科学研究所
- 齊藤 静夏, 根本 了, 松田りえ子 , Multi-Residue Analysis of Pesticides in Agricultural Products by Liquid Chromatography Time-of-Flight Mass Spectrometry, 食品衛生学雑誌 , 53 (2012) No. 6 p. 255-263
- 秋山由美, 松岡智郁, 三橋隆夫, Multi-residue screening method of acidic pesticides in agricultural products by liquid chromatography/time of flight mass spectrometry, 日本農薬学会誌, 34 (4) (2009) 265-272
- 永洞真一郎, LC/MS 法による医薬品類の一斉分析法の開発に関する検討, 北海道環境科学研究センター所報, 第 32 号
- 小西千絵, 宝輪勲, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明, 水環境中医薬品の LC-MS/MS による一斉分析法の検討, 環境工学研究論文集, Vol. 43 (2006) P 73-82
- 小森行也, 岡安祐司, 鈴木穰, 下水道未整備地域の小河川における医薬品の実態調査, 学会誌「EICA」, (2007) 12 (2/3),

- 久保田領志, 田原麻衣子, 清水久美子, 西村哲治, 高速液体クロマトグラフィー - タンデム質量分析法による環境水中 PPCPs の分析と水環境中の存在実態, Bull. Natl. Inst. Health Sci., 126, (2008) 98-103
- 島崎大, 久保田領志, 鈴木俊也, 西村哲治, 国包章一, 净水場における医薬品の存在状況と净水処理による除去性, 用水と廃水, 50(7) (2008) 59-64,
- 成宮正倫, 奥田隆, 中田典秀, 山下尚之, 田中宏明, 大岩俊雄, 下水処理過程における医薬品類の存在実態と挙動, 環境工学研究論文集, 46 (2009) 175-185
- 小森行也, 鈴木穢, 生活排水の処理状況が異なる都市域小河川における医薬品の存在実態と生態リスク初期評価, 32(3) (2009) 133-138
- 厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知: 食品に残留する農薬, 飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について, 食安発第 0124001 号, 平成 17 年 1 月 24 日, 2005
- 門上ら 第 48 回日本水環境学会年会講演集, p334 (2014)
- 厚生労働省 (2013) 農薬類の分類の見直しについて. 厚生労働省健康局水道課長通知. 平成 25 年 3 月 28 日付健水発 0328 第 4~7 号.  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/hourei/jimuren/dl/130328-3.pdf>
- 小林憲弘, 久保田領志, 田原麻衣子, 杉本直樹, 塚本多矩, 五十嵐良明 (2014a) 水道水中の農薬類の LC/MS/MS 一斉分析法の開発. 環境科学会誌, 27(1), 3-19.
- 小林憲弘, 久保田領志, 高玲華, 安藤正典, 五十嵐良明 (2014b) 液体クロマトグラフィー - タンデム質量分析 (LC/MS/MS) による水道水中農薬類の一斉分析法の妥当性評価. 水道協会雑誌, 83(4), 3-14.
- 真柄泰基ら, 平成 10 年度から 12 年度, 界面活性剤の水道水源水域及び利水過程における挙動と適正管理に関する研究.

- 佐野守宏: ポリプロピレングリコールの掘削泥水添加剤への応用, 石油化学, 1997, 40(6), 534-538.
- 日本石鹼洗剤工業会調査資料, 界面活性剤の環境モニタリングとリスク評価の最新結果 (2014)  
[http://jsda.org/w/02\\_anzen/3kankyo\\_15\\_2014.html](http://jsda.org/w/02_anzen/3kankyo_15_2014.html)
- 門上希和夫, 棚田京子, 種田克行, 中川勝博, 有害化学物質一斉分析用ガスクロマトグラフィー/質量分析法データベースの開発, 分析化学, 53, pp581-588, 2004.
- 陣矢大助, 岩村幸美, 門上希和夫, 楠田哲也, 固相抽出法と GC-MS 自動同定定量データベース法による水試料中半揮発性化学物質の包括分析法の開発, 環境化学, Vol. 21, pp.35-48, 2011.
- 成宮正倫, 奥田隆, 中田典秀ら, 下水処理過程における医薬品類の存在実態と挙動, 環境工学研究論文集, 第 46 卷, 2009.
- 鈴木俊也, 小杉有希, 保坂三継, 矢口久美子, 小縣昭夫, 西村哲治, 中江大, 多摩川流域の下水処理場における医薬品の存在実態, 東京健安研セ年報, 61, pp333-339, 2010.
- 高附巧ら, 食品衛生学雑誌, 50(4), 184 (2009)
- 小坂浩司ら, 水環境学会誌, 30(7), 361 (2007)
- 前田絵理ら, 分析化学, 8, 659 (2011)
- 日本薬学会編: 衛生試験法・注解 2010, p755, 金原出版 (東京).
- 日本水道協会: 上水試験法 (解説編) 2011 年版, p381 (東京)
- 金井 豊: イオンクロマトグラフィーにおける陰・陽イオンの保持挙動と陸水分析への応用, 地質調査書月報, 38, 10, 587-600 (1987)
- 上水試験法 2011 年版 金属類編, 日本水道協会.
- 馬場義輝: 魚類のへい死について, 福岡県保健環境研究所年報第 39 号, pp104-106 (2012)
- 環境省: 平成 24 年度東日本大震災の被災地における化学物質環境実態追跡調査研究の公表について,

<http://www.env.go.jp/press/press.php?serial=16518>

小林憲弘,杉本直樹,久保田領志,野村雅彦,  
五十嵐良明:利根川水系の浄水場におけるホルムアルデヒド水質汚染の原因  
特定,水道協会雑誌,81,pp63-68(2013)  
厚生労働省:利根川水系におけるホルムアル  
デヒドによる水道への影響について  
( 第 6 報 ・ 速 報 ) ,  
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002cdb1.pdf>  
門上希和夫,棚田京子,種田克行,中川勝博:  
有害化学物質一斉分析用ガスクロマト  
グラフィー/質量分析法データベース  
の開発,分析化学,53,pp581-588(2004)

**表1-1. LC/MS/MS 一齊分析条件**

項目	設定値
カラム	Shim-pack FC-ODS ( 2.0 mm I.D. ×150 mm, 粒径 3μm , 島津製作所 )
移動相 A	5 mM 酢酸アンモニウム水溶液
移動相 B	5 mM 酢酸アンモニウムメタノール溶液
LC グラジエント条件	B5% (0 min) – B45% (4 min) – B75% (24–27 min) – B5% (27.1–40 min)
流速	0.20 mL/min
カラム温度	40°C
サンプルクーラー温度	5°C
注入量	100 μL
イオン化法	ESI 法 ( ポジティブイオンモード / ネガティブイオンモード )
プローブ電圧	+4.5 kV (ESI ポジティブ) / -3.5 kV (ESI ネガティブ)
MS ネプライザーガス流量	1.5 L/min
ドライングガス流量	10 L/min
脱溶媒部(DL)温度	250°C
ヒートブロック温度	400°C

**表3-1. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒド-DNPH 誘導体の LC/MS/MS 分析条件**

	東京都健安研セ	国立衛研
装置	2695 Separation Module-Ultima PT( 日本 ウォーターズ )	LCMS-8030 Plus ( 島津製作所 )
分離カラム	TSK-Gel ODS 80T or 120T ( 4.6×250 mm , 5 μm , 東ソー )	Shim-Pak FC-ODS ( 2.0 mm×150 mm , 3 μm , 島津製作所 )
カラム温度	40	40
移動相	精製水 : ACN = 45:55	精製水 : ACN = 50:50
移動相流速	0.2 mL/min	0.2 mL/min
イオン化法	ESI-	ESI-
モニターイオン ( ホルムアルデヒド )	209 > 163, 151	209 > 151
モニターイオン ( アセトアルデヒド )	223 > 163, 151	209 > 163
注入量	20 μL	10 μL

**表5-1 臭素酸1μg/L添加時における妥当性評価結果**

臭素酸(1 μg/L添加)	真度(%)	併行精度(RSD%)	室内精度(RSD%)	判定
河川水	104.7	7.9	8.3	
水道水 + VC	95.8	4.8	5.2	
水道水 + EDA	92.8	5.0	5.9	
水道水	95.9	4.2	6.1	
適合範囲	70 ~ 120	< 25	< 30	適合

**表5-2 塩素酸60μg/L添加時における妥当性評価結果**

塩素酸(60 μg/L添加)	真度(%)	併行精度(RSD%)	室内精度(RSD%)	判定
河川水	104.2	4.7	5.6	
水道水 + VC	101.3	1.0	2.8	
水道水 + EDA	99.5	2.1	3.9	
水道水	98.1	2.8	4.9	
適合範囲	70 ~ 120	< 25	< 30	適合

**表5-3 過塩素酸2.5 μg/L添加時における妥当性評価結果**

過塩素酸(2.5 μg/L添加)	真度(%)	併行精度(RSD%)	室内精度(RSD%)	判定
河川水	107.8	2.2	3.9	
水道水 + VC	99.8	1.6	3.9	
水道水 + EDA	99.5	2.4	4.4	
水道水	101.6	1.6	3.8	
適合範囲	70 ~ 120	< 25	< 30	適合

**表 7-1 GC-MS 測定条件**

GC-MS	:GC-Quadrupole MS
[GC]	
Column	:J&W DB-5 MS (30 m×0.25 mm i.d, 0.25 $\mu$ m film)
Column oven temp.	:40 (2 min) - 8 /min - 310 (5 min)
Injection temp.	:250
Injection mode	:Splitless, 1 min for purge-off time
Carrier gas	:He
Linear velocity	:40 cm/s, constant flow mode or constant linear velocity mode
[MS]	
Interface temp.	:300
Ion source temp.	:Recommended temp of GC-MS
Ionization method	:EI
Tuning Method	:Target tuning for US EPA method 625
Mass range	:m/z 45 to 600

**表 8-1. LC-TOF-MS 条件**

LC : Agilent 1200	
Column	GL Sciences Inertsil ODS-4 (2.1×150mm, 3 $\mu$ m)
Mobile phase	A : 5mmol CH <sub>3</sub> COONH <sub>4</sub> in H <sub>2</sub> O B : 5mmol CH <sub>3</sub> COONH <sub>4</sub> in CH <sub>3</sub> OH
Gradient profile	A 95:B 5 (0min) – A 5:B 95 (30min-50min)
Column temp	40
Injection volume	2 $\mu$ L
Flow rate	0.3 mL/min

MS : Agilent 6220 MSD	
Ionization	ESI-Positive
Measurement mode	Scan
Fragmentor Voltage	100, 150, 200, 250V
VCap voltage	3500V
Scan range (m/z)	50-1000

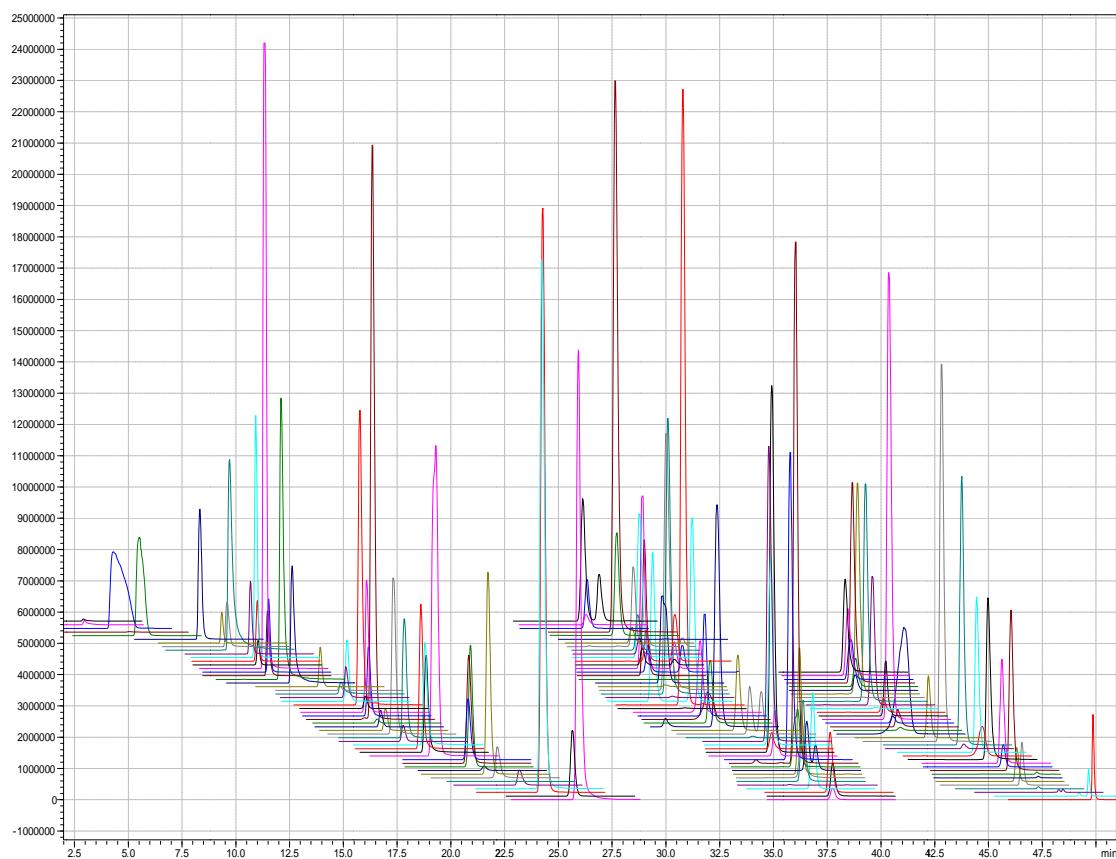


図1-1. 140 麻薬のLC/MS/MS一斉分析クロマトグラム

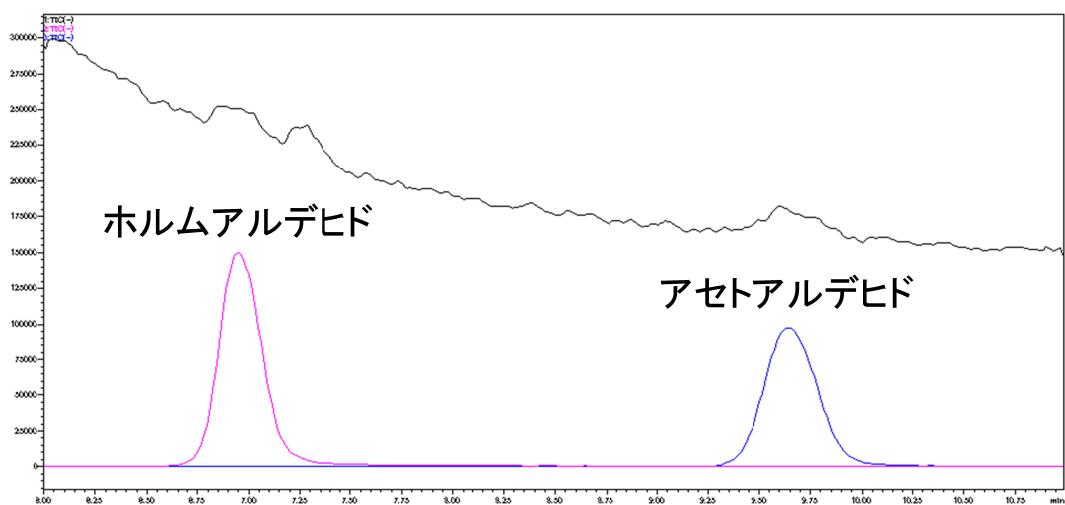


図3-1. ホルムアルデヒドおよびアセトアルデヒドDNPH誘導体のLC/MS/MSクロマトグラム

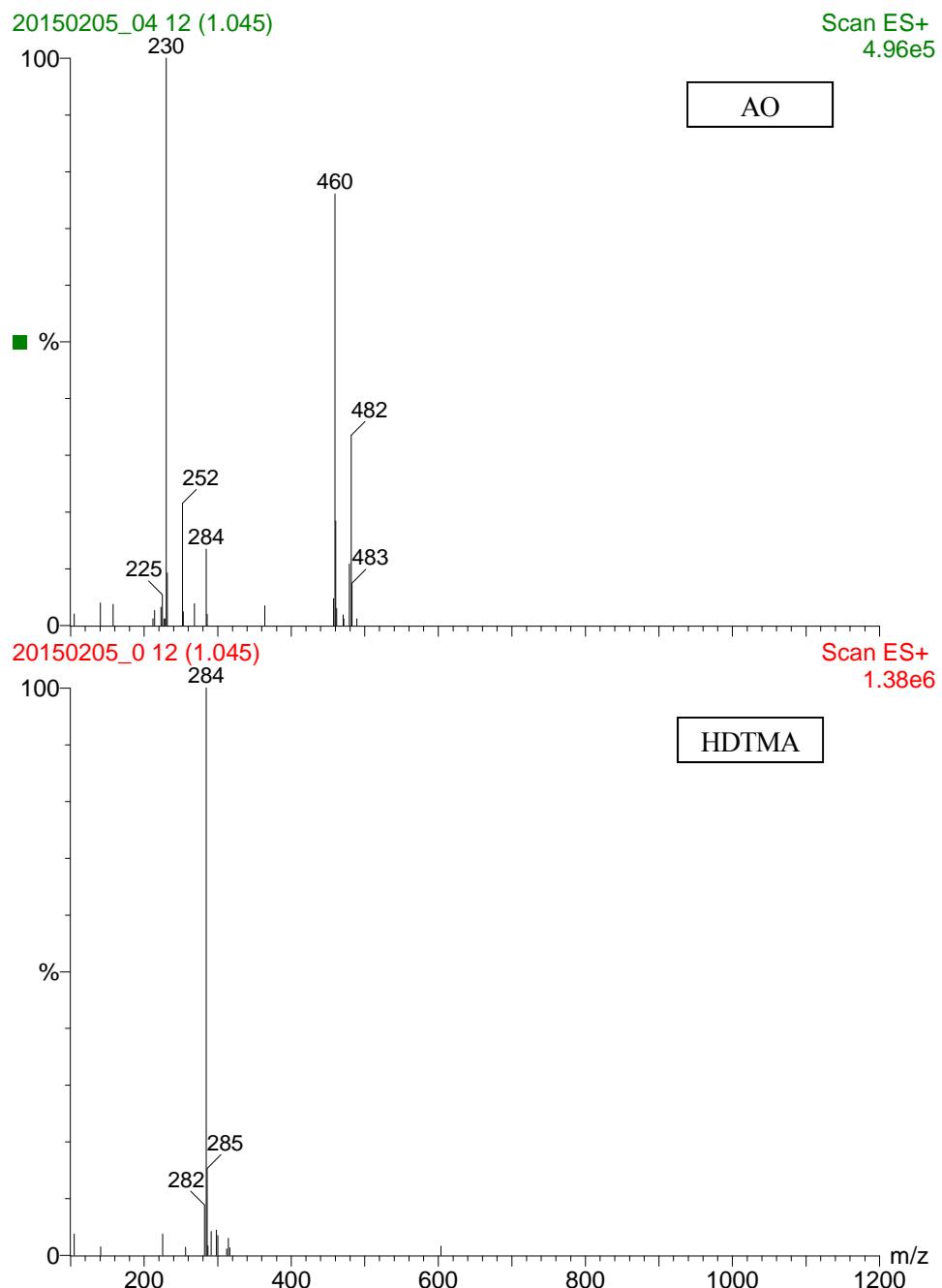


図 4-1 . ヘキサデシルトリメチルアンモニウム=クロリド (HDTMAC) および N,N-ジメチルドデシルアミン=N-オキシド (AO) の FIA-MS の ESI マススペクトル

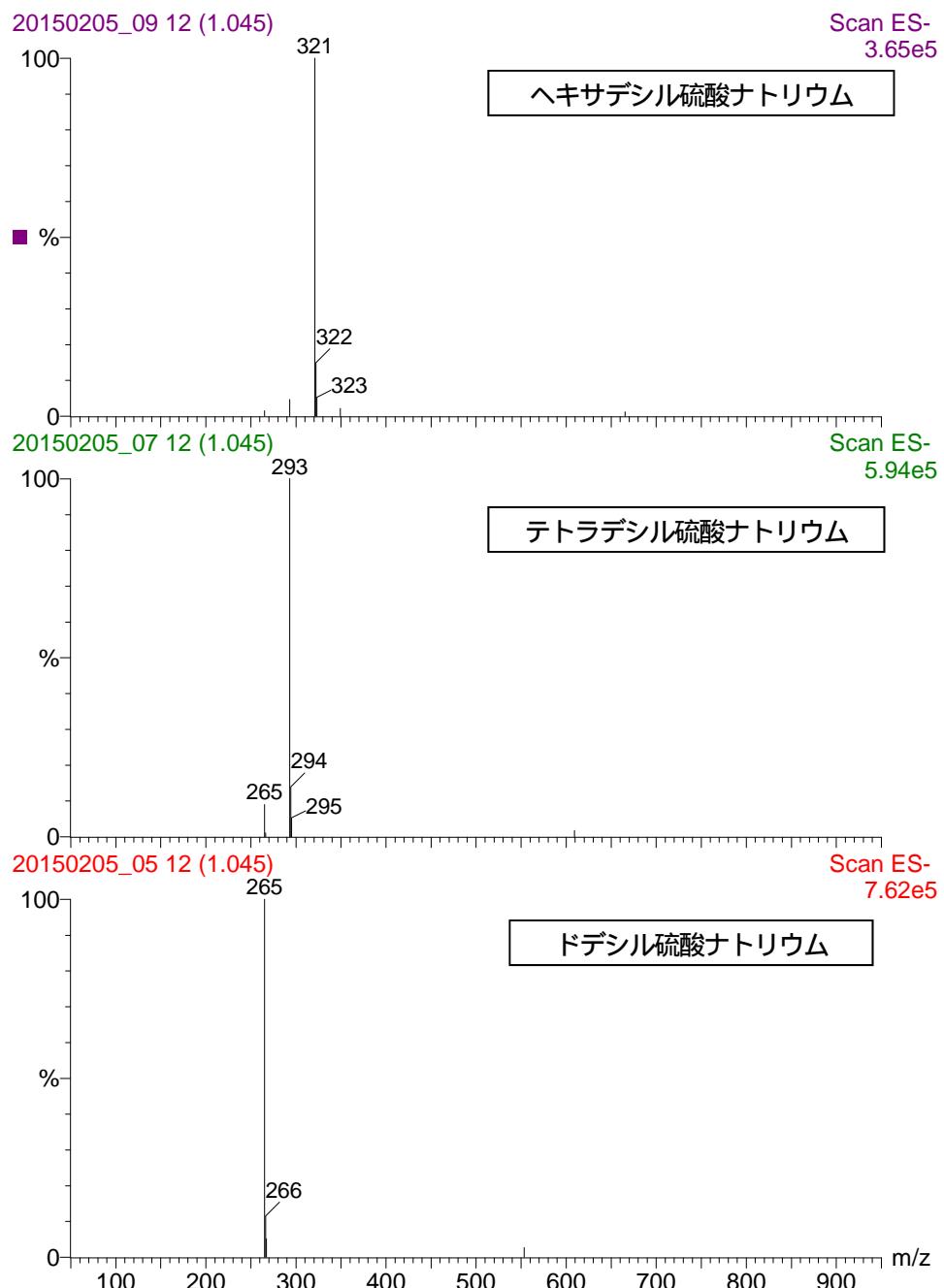


図 4-2. アルキル硫酸塩(ドデシル硫酸ナトリウム, テトラデシル硫酸ナトリウムおよびヘキサデシル硫酸ナトリウム)のFIA-MSのESIマススペクトル

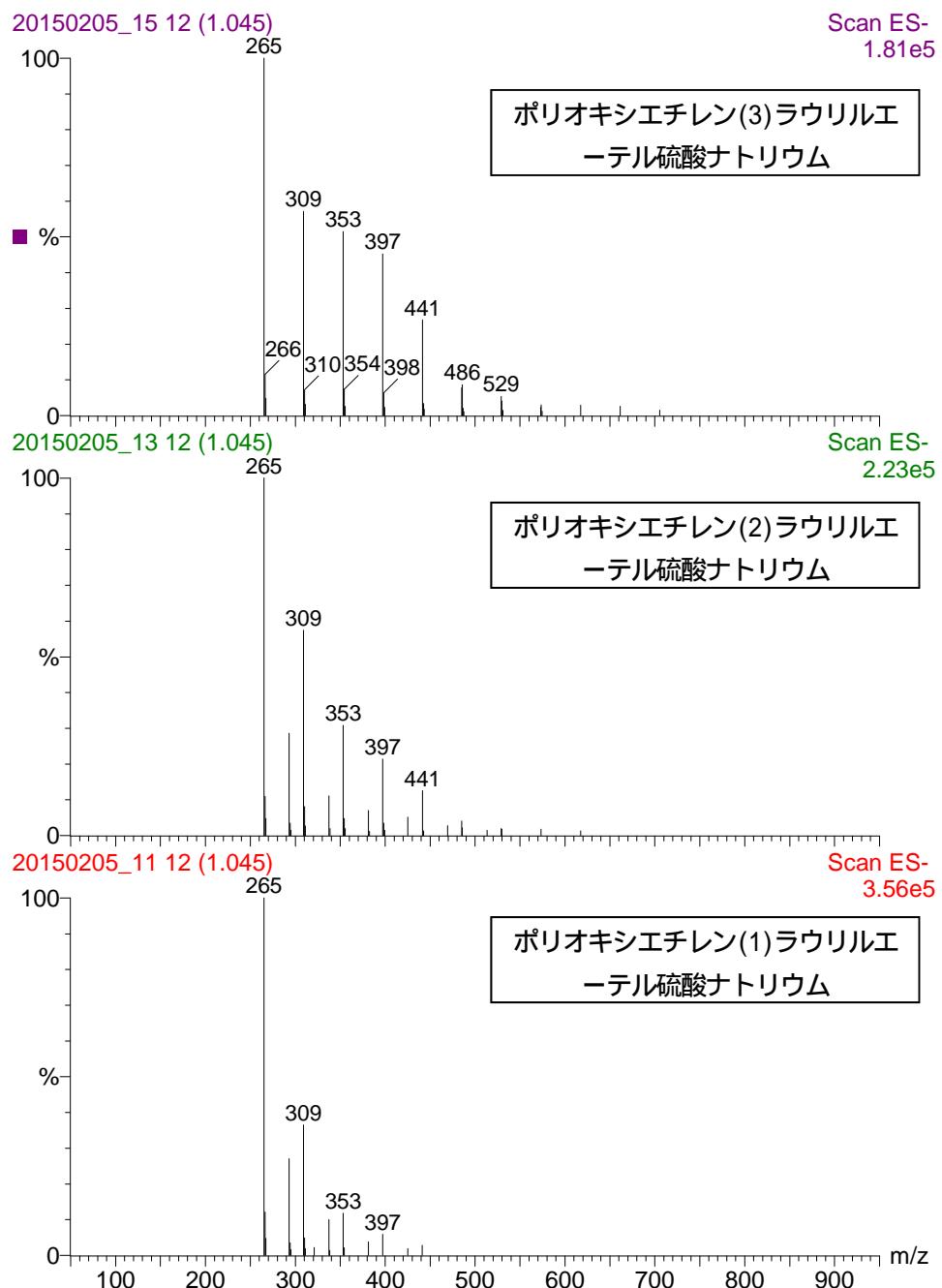


図 4-3. ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩 (AES, エマール 170J (ポリオキシエチレン(1)ラウリルエーテル硫酸ナトリウム), エマール 270J (ポリオキシエチレン(2)ラウリルエーテル硫酸ナトリウム), エマール 20C (ポリオキシエチレン(3)ラウリルエーテル硫酸ナトリウム)) の FIA-MS の ESI スペクトル

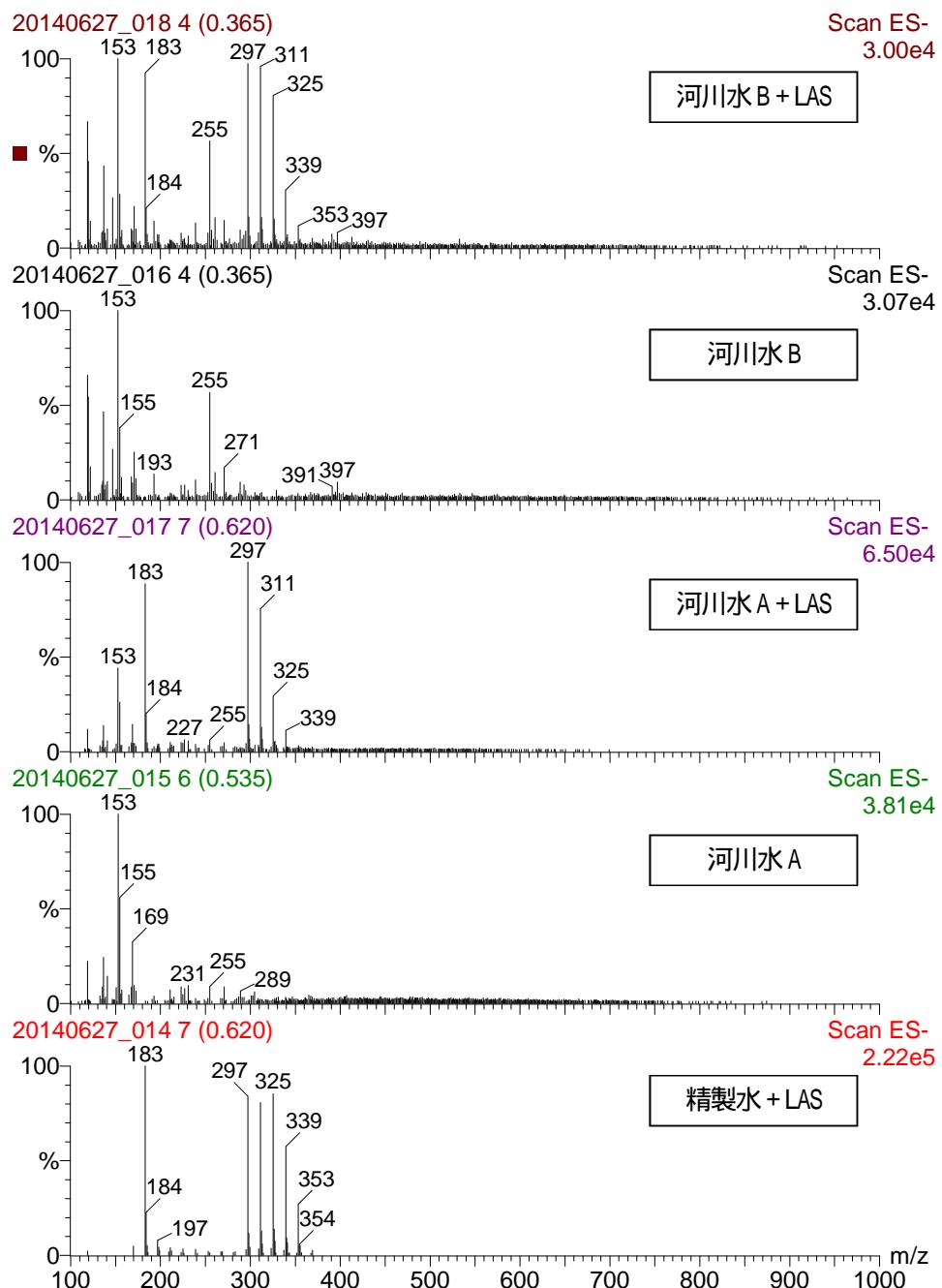


図4-4. 市販の洗剤を河川水にLAS (C10-C14) 添加した時のFIA-MSのESIスペクトル  
河川水: フレッシュ度50%, LAS 添加濃度: 1 mg/L

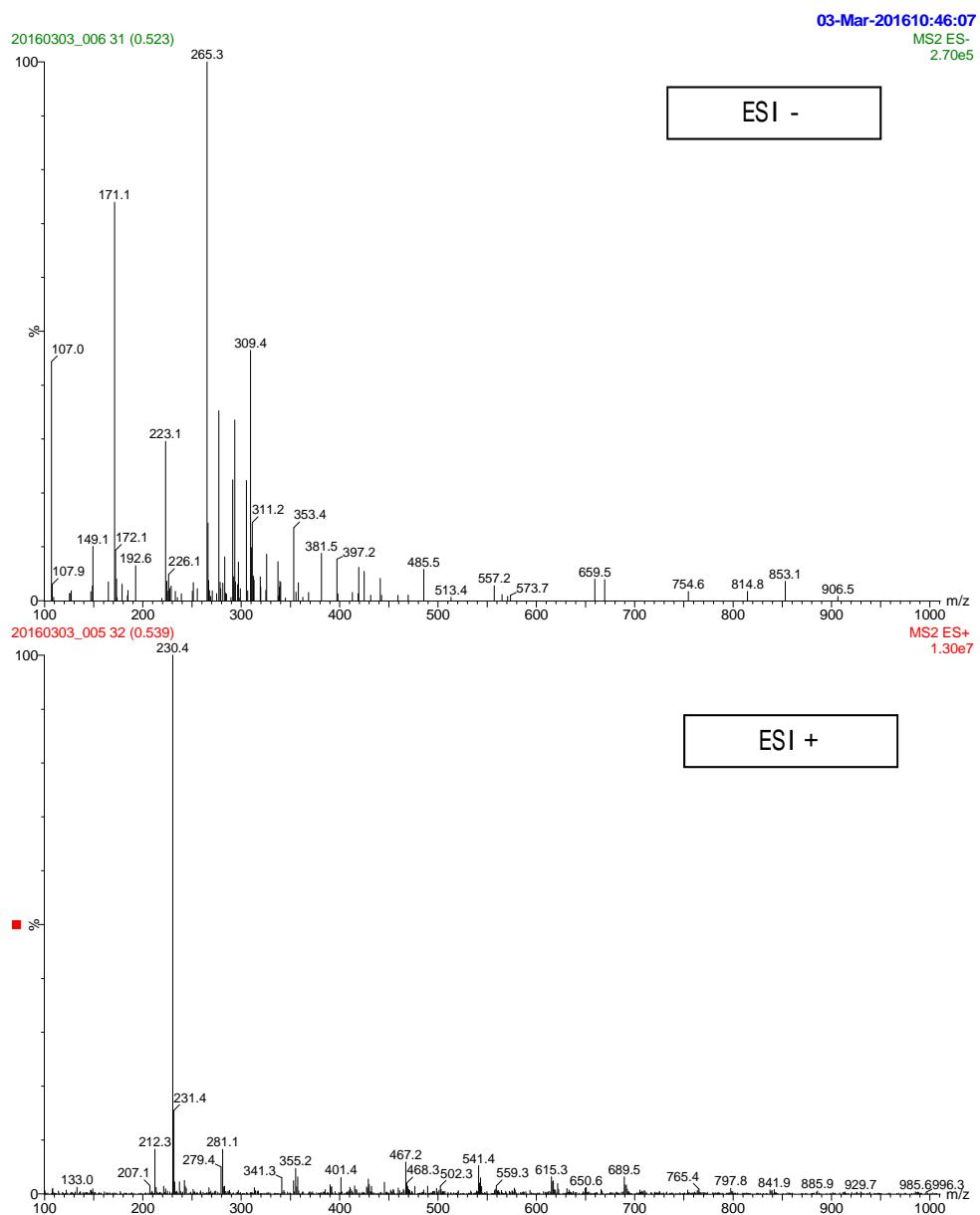


図4-5. 市販の家庭用洗剤のFIA-MSのESIスペクトル  
家庭用洗剤の濃度: 10 mg/L, 成分表示 (31% , AO , AES , POE , AS)

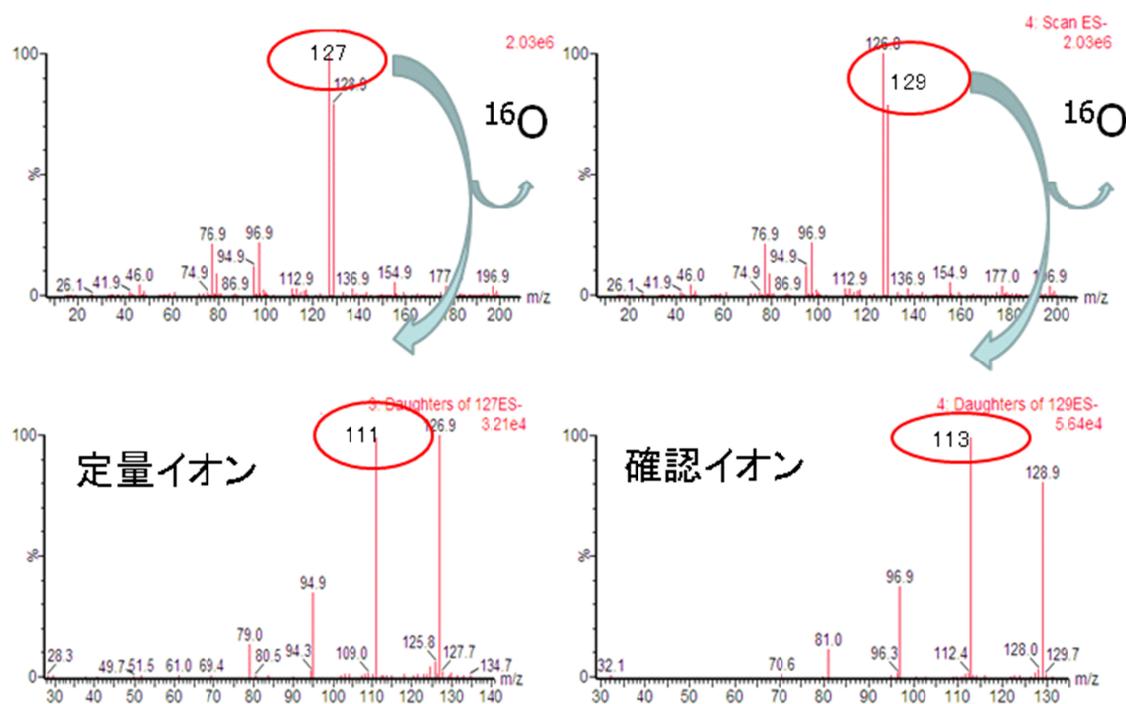


図5-1 奥素酸イオンのMS/MSスペクトル

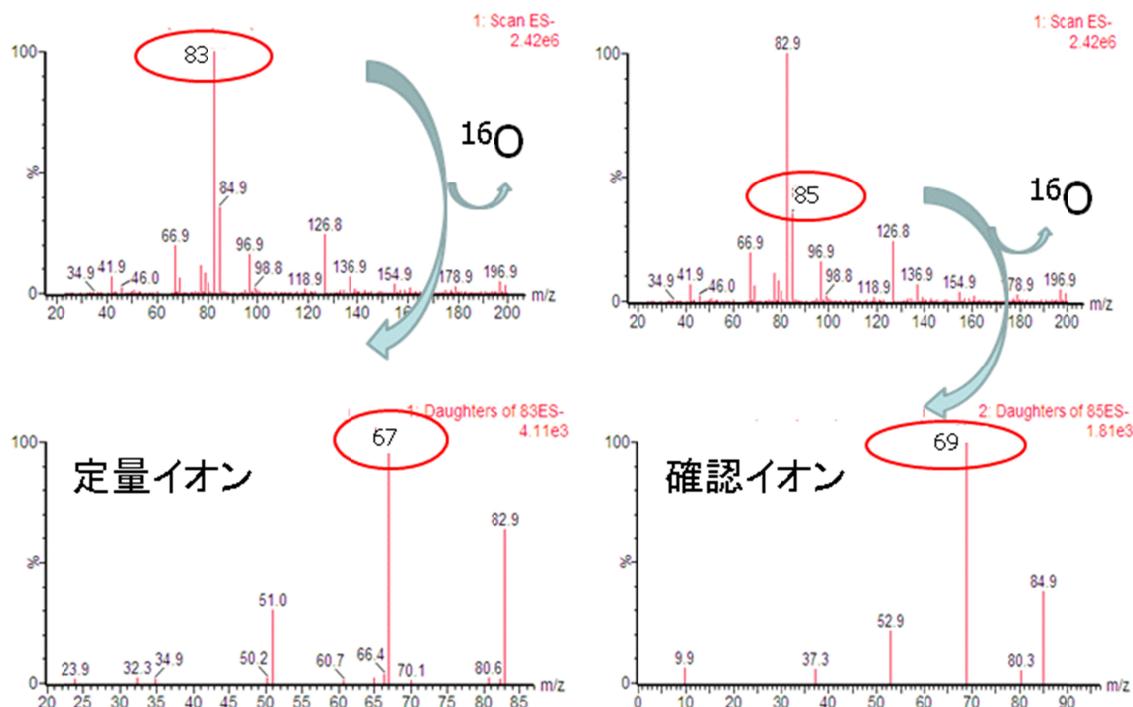


図5-2 塩素酸イオンのMS/MSスペクトル

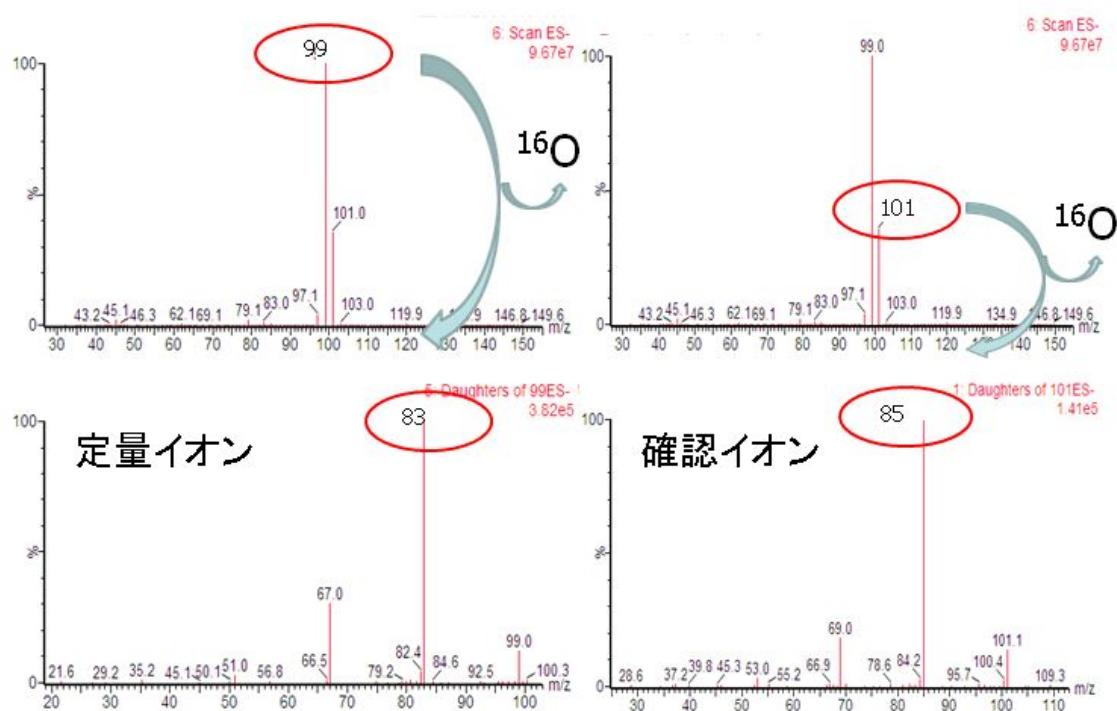


図 5-3 過塩素酸イオンの MS/MS スペクトル

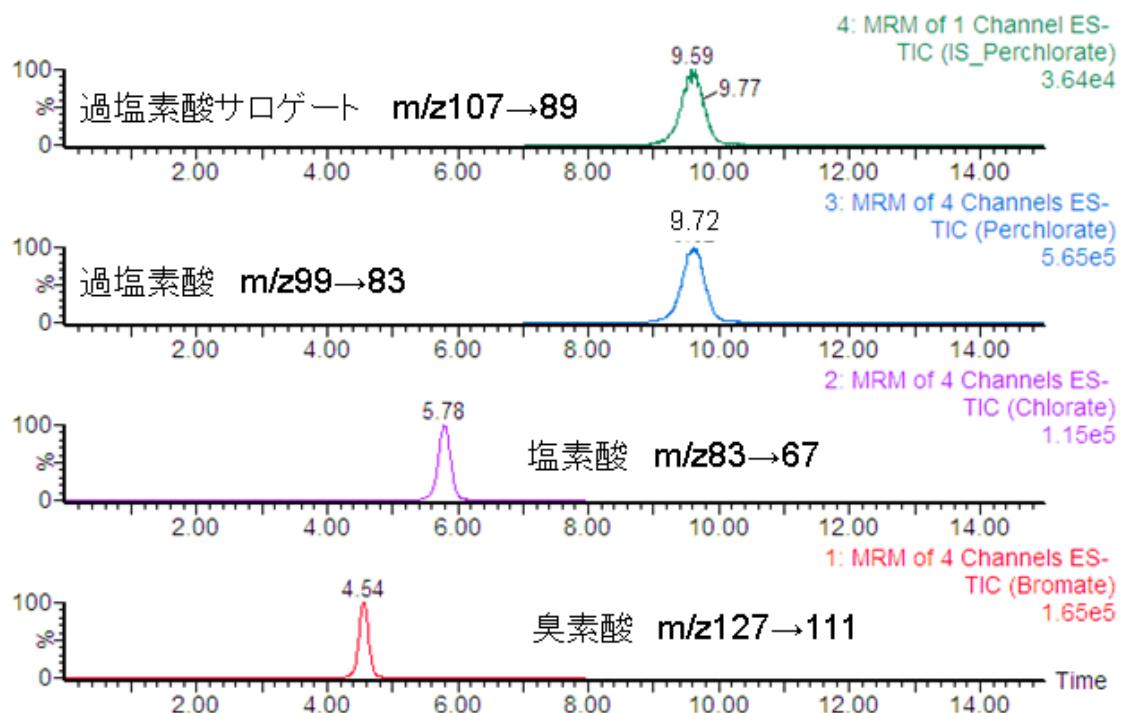


図 5-2 臭素酸, 塩素酸および過塩素酸イオンの LC-MS/MS クロマトグラム

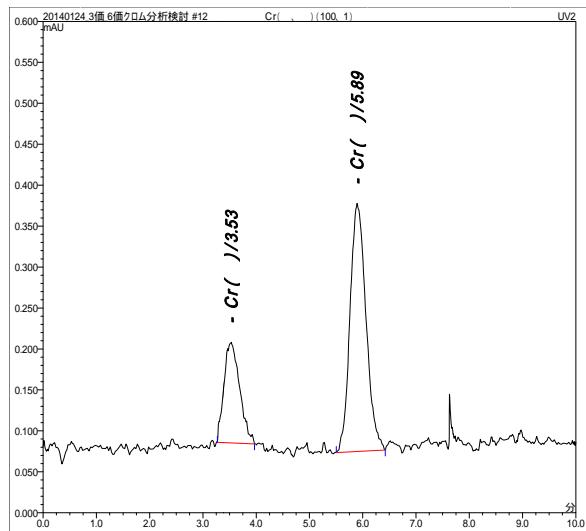


図6-1. Cr(III) 100 μg/L, Cr(VI) 1 μg/L の混合液のクロマトグラム

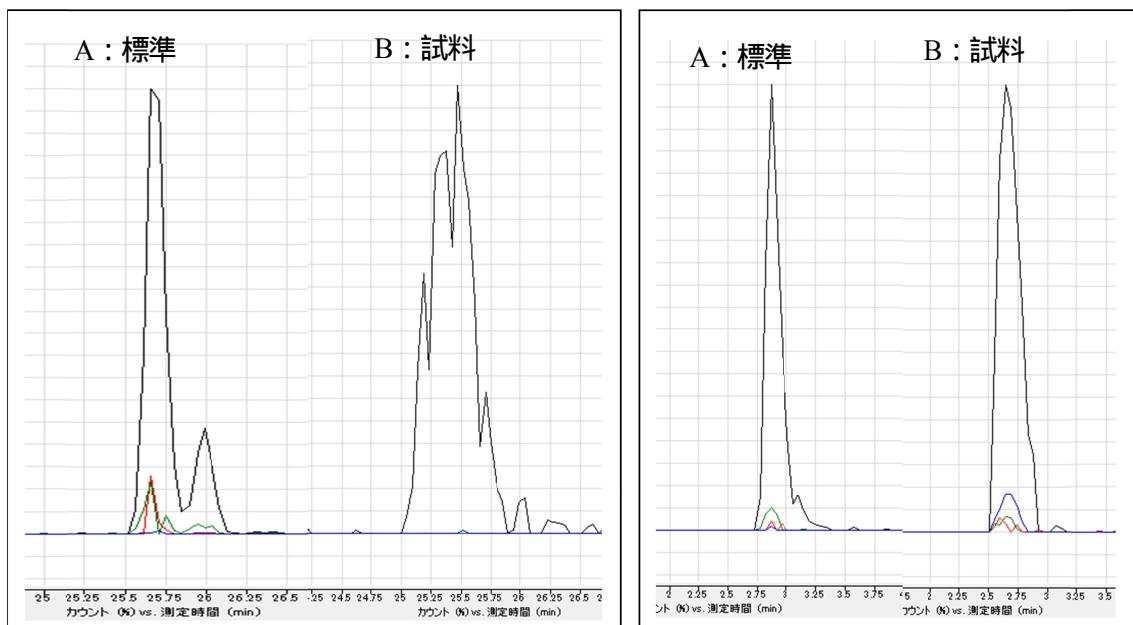


図8-1. インソースフラグメントイオンによる誤検出の例 (Siduron)(左)

図8-2. インソースフラグメントイオンによる検出の例 (Metformin)(右)

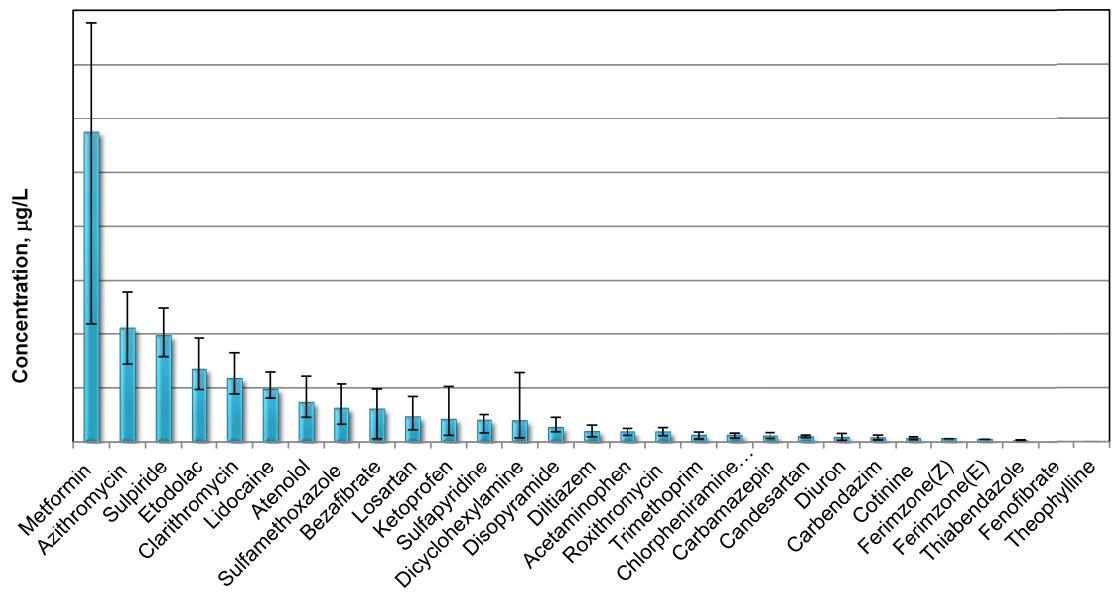


図 8-3. 北九州市内の 5 下水処理場での検出物質

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大野 浩一	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	公衆衛生リスク	一般財団法人日本環境衛生センター	東京	2015	15-21
Kosaka, K., Asami M., and Kunikane S.	Perchlorate: Origin and occurrence in drinking water	Elias S.	Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences	Elsevier	Burlington	2013	1-11
浅見真理	第1編 水環境を脅かす新たな汚染物質の実態、第5章 1,4-ジオキサン	エヌ・ティー・エス東京	排水汚水処理技術集成	エヌ・ティー・エス東京	東京	2013	59-68
小坂浩司	第1編 水環境を脅かす新たな汚染物質の実態、第2章 過塩素酸・NDMA	エヌ・ティー・エス東京	排水・汚水処理技術集成	エヌ・ティー・エス東京	東京	2013	29-38

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Marubayashi, T.	Effect of aluminum hydrolyte species on human enterovirus removal from water during the coagulation process	Chemical Engineering Journal	284(1)	786-793	2016
泉山信司, 遠藤卓郎	水道における人への危害が問題となる病原微生物とその対策	水環境学会誌	39A (2)	54-58	2016
浅見真理, 松井佳彦	水道における化学物質・放射性物質の管理と制御	水環境学会誌	39A (2)	48-53	2016

中井喬彦，小坂浩司，浅見真理，秋葉道宏	LC- MS/MS法による水道水中の2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの測定法検討と実態調査	水環境学会誌	38	67-73	2015
Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K., and Akiba M.	Determination of a N-nitrosodimethylamine precursor in water using ultra-high performance liquid chromatography- tandem mass spectrometry	Analytical Sciences	31	769-772	2015
小坂浩司，福田圭佑，中村怜奈，浅見真理，越後信哉，秋葉道宏	トリクロラミン生成能におよぼすオゾン処理の影響	土木学会論文集 G ( 環境 )	71(7)	III_361- III_369	2015
Phattarapattamawong, S., Echigo, S. and Itoh, S.	Characterization of organic precursors for chlorinous odor before and after ozonation by a fractionation technique	Water Research	88(1)	836-843	2016
越後信哉	浄水処理過程における人為由来化合物からの消毒副生成物の生成機構	水環境学会誌	38(3)	89-94	2015
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
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
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
Hirata-Koizumi, M., Fujii, S., Hina, K., Matsumoto, M., T akahashi, 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	177-190	2015
Chau, H., T., C., Kadokami, K., Duong, H., T., Kong, L., Nguyen, T., T., Nguyen, T., Q., and Y., Ito	Occurrence of 1153 organic micropollutants in the aquatic environment of Vietnam	Environmental Science Pollution Research	-	1-13	2015
Allinson, G., Allinson, M., and Kadokami, K.	Combining Passive Sampling with a GC-MS-Database Screening Tool to Assess Trace Organic Contamination of Rivers: a Pilot Study in Melbourne, Australia	Water Air Soil Pollution	-	226-230	2015

Matsui, Y., Nakao, S., Sakamoto, A., Taniguchi, T., Pan, L., Matsushita, T., and Shirasaki, N.	Adsorption capacities of activated carbons for geosmin and 2-methylisoborneol vary with activated carbon particle size : effects of adsorbent and adsorbate characteristics	Water Research	85	95-102	2015
Duong, H., T., Kadokami, K., Chau, H., T., C., Nguyen, T., Q., Nguyen, T., T., Kong, L.	Groundwater screening for 940 organic micro-pollutants in Hanoi and Ho Chi Minh City, Vietnam	Environmental Science Pollution Research	22(24)	19835-19847	2015
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Oshiba, A., Marubayashi, T., and Sato, S.	Improved virus removal by high-basicity polyaluminum coagulants compared to commercially available aluminum-based coagulants	Water Research	48	375-386	2014
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Urasaki, T., Kimura, M. and Ohno, K.	Virus removal by an in-line coagulation-ceramic microfiltration process with high-basicity polyaluminum coagulation pretreatment	Water Science and Technology: Water Supply	14(3)	429-437	2014
Kishida, N., Noda, N., Haramoto, E., Kawaharasaki, M., Akiba, M. and Sekiguchi, Y.	Quantitative detection of human enteric adenoviruses in river water by microfluidic digital polymerase chain reaction	Water science and technology	70(3)	555-60	2014
国立感染症研究所, 感染研感染症疫学センター	クリプトスピロジウム症およびジアルジア症 2014年7月現在	病原微生物検出情報月報(IASR) <特集>	35(8)	185-202	2014
浅見真理	水質事故対応の現状	水道	59(4)	30-35	2014
浅見真理	水道水源汚染に注意すべき物質の管理について	水環境学会誌	38(3)	84-88	2015
Narita, K., Matsui, Y., Iwao, K., Kamata, M., Matsushita, T. and Shirasaki, N.	Selecting pesticides for inclusion in drinking water quality guidelines on the basis of detection probability and ranking	Environment International	63	114-120	2014
小坂浩司, 福田圭佑, 浅見真理, 越後信哉, 秋葉道宏	トリクロラミン生成能におよぼす2段階塩素処理条件の影響	土木学会論文集G(環境)	70 (7)	III_9-III_16	2014
Kosaka, K., Asami, M., Ohkubo, K., Iwamoto, T., Tanaka, Y., Koshino, H., Echigo, S. and Akiba, M.	Identification of a new N-nitrosodimethylamine precursor in sewage containing industrial effluents	Environmental Science & Technology	48	11243-11250	2014

浅見真理, 小坂浩司, 島崎大, 武井佳奈子	塩水電解による塩素酸・過塩素酸の生成特性と電極材質に関する検討	水環境学会誌	14 (5)	189–195	2014
Kosaka, K., Kobashigawa, N., Nakamura, R., Asami, M., Echigo, S. and Akiba, M.	Control of trichloramine formation by two-step chlorination in water purification processes	Water Science and Technology: Water Supply	14 (4)	650–656	2014
Kosaka, K., Asami, M., Nakai, T., Ohkubo, K., Echigo, S. and Akiba, M.	Formaldehyde formation from tertiary amine derivatives during chlorination	Science of the Total Environment	488–489	325–332	2014
Sakuma, M., Matsushita, T., Matsui, Y., Aki, T., Isaka, M. and Shirasaki, N.	Mechanisms of trichloramine removal with activated carbon: Stoichiometric analysis with isotopically labelled trichloramine and theoretical analysis with a diffusion-reaction model	Water Research	68	839–848	2015
松浦直紀, 川瀬敬三, 片山慎介, 杜旭, 李雪花, 陳景文, 門上希和夫	網羅分析法を用いた中国長江の化学物質調査	環境化学	24 (3)	83-92	2014
川瀬敬三, 門上希和夫	GC-MS向け汎用ターゲットスクリーニングシステムの検討	分析化学	64 (1)	43-50	2015
Kong, L., Kadokami, K., Wang, S., Duong, H. T. and Chau, H. T. C.	Monitoring of 1300 organic micro-pollutants in surface waters from Tianjin, North China	Chemosphere	122	125-130	2015
門上希和夫	化学物質網羅分析法の開発と途上国の環境調査	地球環境	19(2)	165-172	2014
Matsushita, T., Hirai, S., Ishikawa, T., Matsui, Y. and Shirasaki, N.	Decomposition of 1,4-dioxane by vacuum ultraviolet irradiation: Study of economic feasibility and by-product formation	Process Safety and Environmental Protection	94	528-541	2015
Kimura, M., Matsui, Y., Saito, S., Takahashi, T., Nakagawa, M., Shirasaki, N. and Matsushita, T.	Hydraulically irreversible membrane fouling during coagulation-microfiltration and its control by using high-basicity polyaluminum chloride	Journal of Membrane Science	477	115-122	2015
Ikari, M., Matsui, Y., Suzuki, Y., Matsushita, T. and Shirasaki, N.	Removal of iodide from water by chlorination and subsequent adsorption on powdered activated carbon	Water Research	68	227-237	2015

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.	Environmental Toxicology	doi: 10.1002/tox.21996. [Epub ahead of print]		2015
Matsui, Y., Sakamoto, A., Nakao, S., Taniguchi, T., Matsushita, T., Shirasaki, N., Sakamoto, N. and Yurimoto, H.	Isotope microscopy visualization of the adsorption profile of 2-methylisoborneol and geosmin in powdered activated carbon	Environmental Science & Technology	48	10897-10903	2014
Takahashi, M., Ishida, S., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., and Hirose, A.	Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluoroundecanoic acid in rats	J Toxicol Sci.	39(1)	97-108	2014
Matsushita T., Suzuki H., Shirasaki N., Matsui Y, and Ohno K.	Adsorptive virus removal with super-powdered activated carbon	Separation and Purification Technology	107	79-84	2013
Matsushita, T., Shirasaki, N., Tatsuki, Y. and Matsui, Y.	Investigating norovirus removal by microfiltration, ultrafiltration, and precoagulation-microfiltration processes using recombinant norovirus virus-like particles and real-time immuno-PCR	Water Research	47	5819-5827	2013
岸田直裕、原本英司 今野祥顕、泉山信司 浅見真理、秋葉道宏	水中のクリプトスピロジウム・ジアルジア検査における遺伝子検査法の実用性に関する検討	土木学会論文集G(環境)	69 (7)	III_631-III_637	2013
泉山信司、黒木俊郎	水系感染する病原微生物(クリプトスピロジウムおよびレジオネラ)への対策	水環境学会誌	36(A)N 0.5	161-164	2013
小坂浩司、浅見真理 佐々木万紀子、松井佳彦、秋葉道宏	水道統計を基にした水道事業者等における農薬類の測定計画の解析	土木学会論文集G(環境)	69 (7)	III_363-III_374	2013
越後信哉、森田悠斗 伊藤禎彦	琵琶湖・淀川流域の水道水におけるヨウ素系消毒副生成物の存在実態	土木学会論文集G(環境)	69 (7)	III_385-III_392	2013
Quan, D., Okashita, R., Yanagibashi, Y., Echigo, S., Ohkouchi, Y., Itoh, S., and Jinno, H.	Exposure to haloacetic acids via typical components of the Japanese diet and their allocations of drinking water ingestion to total exposure	J. Water Supply: Res. Technol.-AQUA	62 (4)	224-233	2013

Echigo, S., Itoh, S., Ishihara S., Aoki, Y., and Hisamoto, Y.	Reduction of chlorinous odor by the combination of oxidation and ion-exchange treatment	J. Water Supply: Res. Technol.-AQUA	63 (2)	106-113	2014
伊藤禎彦	消毒副生成物の飲用寄与率と水道水質基準	環境衛生工学研究	27 (4)	3-22	2013
Asami, M., Yoshida, N., Kosaka, K., Ohno, K., and Matsui, Y.	Contribution of tap water to chlorate and perchlorate intake: A market basket study	Science of the Total Environment	463-464	199-208,	2013
Niizuma, S., Matsui, Y., Ohno, K., Itoh, S., Matsushita, T., and Shirasaki, N.	Relative source allocation of TDI to drinking water for derivation of a criterion for chloroform: a Monte-Carlo and multi-exposure assessment	Regulatory Toxicology and Pharmacology	67	98-107	2013
Matsumoto, M., Yamaguchi, M., Yoshida, Y., Senuma, M., Takashima, H., Kawamura, T., Kato, H., Takahashi, M., Hirata-Koizumi, M., Ono, A., Yokoyama, K., and Hirose, A.	An antioxidant, N,N'-diphenyl-p-phenylenediamine (DPPD), affects labor and delivery in rats: A 28-day repeated dose test and reproduction/developmental toxicity test	Food Chem Toxicol.	56	290-296	2013
Matsui, Y., Ishikawa, T. B., Kimura, M., Machida, K., Shirasaki, N. and Matsushita, T.	Aluminum concentrations of sand filter and polymeric membrane filtrates: a comparative study	Separation and Purification Technology	119	58-65	2013
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ッションについて	日本リスク研究学会誌	23 (2)	81-85	2013
門上希和夫	微量化学物質による環境汚染の安全性評価 - ノンターゲット分析の必要性と手法 - (総説)	安全工学	52(3)	155-161	2013