

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

水道水質の評価及び管理
に関する総合研究
(H28-健危-一般-005)

平成29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦 (北海道大学)

平成30(2018)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

水道水質の評価及び管理に関する総合研究

(H28-健危-一般-005)

平成29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦

平成30(2018)年 3月

目 次

I . 総括研究報告		
水道水質の評価及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 -----		17
泉山 信司, 松下 拓, 秋葉 道宏		
2 . 化学物質・農薬に関する研究 -----		39
浅見 真理		
3 . 消毒副生成物に関する研究 -----		51
伊藤 慎彦, 浅見 真理, 松下 拓, 小坂 浩司, 越後 信哉		
4 . リスク評価管理に関する研究 -----		71
広瀬 明彦, 松下 拓, 松本 真理子, 浅見 真理, 大野 浩一		
5 . 水質分析法に関する研究 -----		111
小林 憲弘, 高木 総吉, 宮脇 崇		
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----		137

水道水質の評価及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

従属栄養細菌やウイルス等の微生物に関する実態や対策の必要性、農薬とその分解物、ニッケル、新規消毒副生成物、異臭味原因物質などの存在・検出状況などを調査するとともに、評価値や亜急性参照値について検討した。さらに、水道水中の化学物質を網羅的に分析するターゲットスクリーニング分析手法の構築に関する研究を実施した。その結果、以下のような結果が得られた。

クリプトスポリジウム対策を目的に、粒子計と二段凝集法を用いたリアルタイムなる過の制御を提案した。ウイルス濃縮法を確立し、大容量の水道水、河川水からトウガラシ微斑ウイルスの回収を可能とした。簡易水道から引き継いだ配水池内部の細菌汚染を明らかにし、従属栄養細菌数の活用と配水系の維持管理の重要性を改めて喚起した。

農薬関連としては、目標値が低いテフリルトリオンやイプフェンカルバゾンは検出指標値の高い値で検出され、プロモプチド、ピロキロン、アミノメチルリン酸は浄水で検出最大濃度が $1\mu\text{g/L}$ を超えていた。給水栓からの初流水で評価値に近い濃度でニッケルが検出される場合があったが、500 mL 以上の流水後は下回ることが示唆された。

全国 21 浄水場系統の水道水中のヨウ素系トリハロメタン濃度は $0.01 \sim 0.39 \mu\text{g/L}$ の範囲であった。ホルムアルデヒド前駆物質であるヘキサメチレンテトラミンは、事業所からの排水中に数百 $\mu\text{g/L}$ 程度が検出される場合があった。臭気物質 2-メトキシ-3, 5-ジメチルピラジン (MDMP) について、試験者による臭気を検知する最小濃度の幾何平均値は 0.3 ng/L で、また、活性炭除去性は低いことが分かった。

有機リン系殺虫剤メチダチオン(DMTP)と塩素との反応により DMTP オキソソ体が生じ、ChE 活性阻害性に大きく寄与するが、それ体以外にも ChE 活性阻害性を有する物質が生成されていたと判断されたが、同定には至らなかった。TCE の現行の基準値($10 \mu\text{g/L}$)では約 20%の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、やや低い $6.5 \mu\text{g/L}$ が望ましいことが分かった。水質管理項目及び要検討項目に記載されている有機化学物質を中心とした 8 物質の亜急性参照値を設定した。有機スズ化合物に関しては免疫毒性に対し類似作用機序を有すると考えられる 4 物質 (トリブチルスズ、ジブチルスズ、トリフェニルスズ及びジ-*n*-オクチルスズ) に対して HBV (Health-based value: 健康に基づいた値) を $1.5 \mu\text{g/L}$ とすることが妥当であると考えられた。

スクリーニング分析手法の構築に関しては、GC-MS 分析データベースの対象物質の選定と物質の追加を行い、モニターイオン、相対保持時間および検量線について装置間差・機関差を評価した。また、GC-MS の装置性能を把握するため、評価用物質について調査した。170 農薬の検量線データ及び既報の文献等から、GC-MS 装置性能評価用の候補物質として計 20 種を選定した。

これらの成果は学術論文や学術集会で多数公表されるとともに、厚生労働省告示や厚生科学審議会生活環境水道部会、水質基準逐次改正検討会資料に資された。

研究分担者	所属機関	職名
秋葉 道宏	国立保健医療科学院	統括研究官
浅見 真理	国立保健医療科学院 生活環境研究部	上席主任研究官
泉山 信司	国立感染症研究所 寄生動物部	主任研究官
伊藤 禎彦	京都大学 大学院工学研究科	教授
越後 信哉	京都大学 大学院工学研究科	准教授
春日 郁朗	東京大学大学院工学研究科	講師
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
高木 総吉	地独)大阪健康安全基盤研究所衛生化学部生活環境課	主任研究員
宮脇 崇	福岡県保健環境研究所水質課	研究員
広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所安全性予測評価部	部長
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	研究員
松下 拓	北海道大学 大学院工学研究院	准教授

A. 研究目的

本研究の目的は、水道水質基準の逐次見直しなどに資すべき化学物質や消毒副生成物、設備からの溶出物質、病原生物等を調査し、着目すべき項目に関してそれらの存在状況、監視、低減化技術、分析法、暴露評価とリスク評価に関する研究を行い、水道水質基準の逐次改正などに資するとともに、水源から給水栓に至るまでの水道システム全体のリスク管理のあり方に関して提言を行うことにある。研究目的を、微生物、化学物質、消毒副生成物、リスク評価管理、水質分析法について詳述すると以下のようである。

微生物: 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た研究を実施した。従属栄養細菌数は、塩素消失時などの雑菌が増殖汚染の程度を評価する指標となると考えられ、本研究では旧簡易水道配水池内の従属栄養細菌数を測定することとした。水道のウイルス指標とし

て期待されているトウガラシ微斑ウイルスの実浄水場における処理性を評価するために、大容量の試料水からトウガラシ微斑ウイルスを効果的に濃縮・回収可能なウイルス濃縮法を構築することを目的とした。クリプトスポリジウム等の対策指針である濁度0.1度以下に関して、その達成への懸念の確認と具体的な対策法について検討を行うこととした。

化学物質・農薬: 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。農薬については実態調査に加えて浄水処理性も検討し、特に近年の使用量の増加している農薬については重点的に検討することとした。農薬以外の化学物質については、過去の事例等の情報収集を行い、検出状況に関して検討を行った。また、WHO 飲料水水質ガイドラインの見直しに伴い、ガイドライン値の変更が予想されるニッケルについて実態を把握することを目的とした。

消毒副生成物: 水質基準の改正に際して重要

と考えられる事項として、ヨウ素系トリハロメタン、ハロアセトアミド、ハロ酢酸等を対象にし、以下の検討を行うこととした。これらは、水道水中のヨウ素系トリハロメタンに関する実態調査、高度浄水プロセスでのハロアセトアミド類とその前駆物質の挙動と浄水場における実態調査、浄水処理対応困難物質に関する調査、ハロ酢酸実態調査及び低減化調査、ラフィド藻類がハロ酢酸やトリハロメタンの生成濃度に与える影響評価、臭素酸及びトリハロメタンの生成状況と低減対策効果等の解析、浄水のトリハロメタン最大生成能試験法による調査、消毒副生成物実態調査および蛍光有機物質との関連調査である。

また、カルキ臭の原因物質に関しては以下を検討項目とした。臭い嗅ぎ GC-MS を応用して塩素処理由来の臭気原因物質と全臭気への寄与を推定する。表流水系浄水場の原水に含まれる臭気物質とクロラミン生成能に関する調査を実施する。工場排水を原因とする異臭味原因物質を特定し、全国の浄水場、下水処理場、事業所排水等における調査を行う。

リスク評価管理：未知分解物の複合影響、経口暴露換算の総潜在用量および亜急性評価に関する研究を行うこととした。未知分解物の複合影響では、オキソン体が測定対象として組み込まれていない有機リン系殺虫剤であるメチダチオン (DMTP) をケーススタディとし、塩素処理時の ChE 活性阻害性の変動を評価すると共に、塩素処理過程で生成されるオキソン体やその他の分解生成物が、ChE 活性阻害性に寄与するの否かを実験的に調べ、分解物を含めた複合影響を調査することとした。経口暴露換算の総潜在用量については、昨年度の研究で浴室や居間における TCE と PCE の揮発性パラメータ値が得られたことから、これらの値を使って、TCE と PCE の総潜在用量を推定し、望ましい水質評価値、割当率、間接飲水量を算出することとした。また、検討の過程で、モンテカルロ入力を一部修正したので、トリハロメタン類 (THMs)、ハロ酢酸類 (HAAs) についても合わせて結果を示すこととした。亜急性評価に関しては、昨年度までに日本の水質基準項目 19 項目及び日本の水質管理目標設定項目 26 項目のうち有機化学物質を中心に 8 項目について食品安全委員会の評価書の情報を精査し、亜急性評価値 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)] を算出してきた。また、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 [参照値 (mg/L)] の算出

も行ってきた。今年度は、日本の水質管理目標設定項目 1 項目及び要検討項目の 7 項目について saRfD の算出及び参照値の算出を試みる。さらに、現在 WHO で改定検討している有機スズ化合物について最近の国際的評価についてその情報を収集整理することとした。

水質分析法：水質分析をより簡便・迅速かつ高精度に分析できる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を行うことができる分析手法を検討することとした。さらに、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、地方衛生・環境研究所および保健所に普及し、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 13 名の他に 47 もの水道事業体や研究機関などから 94 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 16 名)、化学物質・農薬分科会 (研究分担者 1 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 17 名)、リスク評価管理分科会 (研究分担者 3 名、研究協力者 12 名)、水質分析分科会 (研究分担者 3 名、研究協力者 35 名) である。

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 課題群それぞれの研究方法の詳細は、分担研究報告書を参照されたい。

倫理面への配慮：該当しない。

C. 研究結果と考察

(1) 微生物

配水池の従属栄養細菌数：設置されてから数十年が経過する配水池を調査した。配水池の内壁面は茶色の膜で覆われて、汚れは層状になっており、流入・流出管などの金属製の設備の錆瘤は肥大し、水の流動により堆積物の巻き上が

りが見られた。従属栄養細菌数は 1,000 CFU/cm² で非常に高かった。配水池の水面上下の従属栄養細菌数から、残留塩素は有効と改めて認識できた。外見上は茶色の膜で汚れて見えても、水面下の水道水が触れている部分は少なく、水面より上の触れていない部分の方が多数であった。消毒効果を低下させないように、適切な清掃と、塩素濃度の管理を徹底しなければならぬと考えられた。機会があれば、現状に見合うスペックへのダウンサイジングを検討すべきであろう。なお、配水施設の清掃に係る指針やガイドラインは存在するものの、義務的な法規等は見られなかった。

ナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフローUF膜を併用した大容量試料水からのウイルス濃縮法の構築：トウガラシ微斑ウイルスを効果的に濃縮・回収可能なナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフローUF膜を併用したウイルス濃縮法を構築した。トウガラシ微斑ウイルスを標的としたPCRは、阻害を受けなかった。浄水場Aにおいて、トウガラシ微斑ウイルスは、凝集沈殿-砂ろ過処理により1.6-Log減少し、塩素消毒により0.2-Log（PCR法評価）減少した。すなわち、水系感染症ウイルスの1.6-Logの減少と、4.7-Log以上の不活化（PFU法評価）に相当し、合計で6.3-Log以上の処理性があつたと推察された。

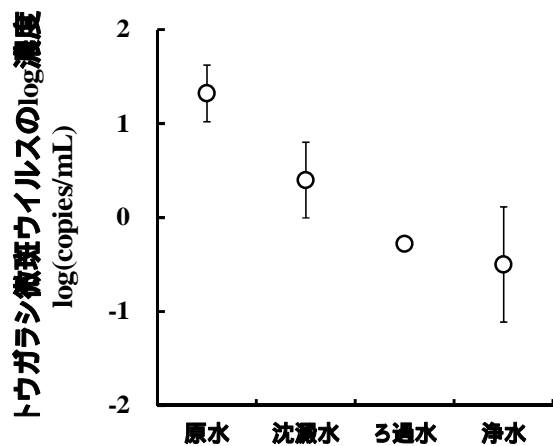


図1 浄水場Aの各処理工程水におけるトウガラシ微斑ウイルスの濃度(各値は3回の採水における定量結果の平均値にて表記)

クリプトスポリジウム対策を目的とした二段凝集と高感度粒子計活用の提案：アルミニウムとアルツハイマー病に因果関係を証明する根拠はないことから、凝集剤の利用を過剰に心配する理由はなかった。水道水質データベースによれば、水道水中のアルミニウム含有量は少

なく、摂取に寄与する割合は低いと考えられた。最高値の濁度で0.1度の超過がわずかに認められたが(3.9%, 24系統/611), 問題のある系統を丁寧に対応するべきであり, 9割以上は達成できていた。高感度濁度計・粒子計を用いた, リアルタイムな処理工程の把握と処理へのフィードバックは効果的であり, 他の浄水場にも提案できると考えられた。実際に, 小雀浄水場ではきめ細やかな制御を行い, 清らかな浄水の供給を達成していた。0.1度の濁度と粒子数の監視は, 膜ろ過や紫外線処理が導入されるまでのつなぎとして, 現実的な対策と考えられた。

(2) 化学物質・農薬

最新の農薬要覧 2017 に記載されている平成28農薬年度(平成27年10月~平成28年9月)における農薬製剤出荷量は約22.8万tで昨年と同様の数値であった。農薬出荷量は1980年代以降, 減少を続けている。平成28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:7338t(前年比4%減), 殺菌剤:41753t(前年と同数), 殺虫殺菌剤:18001t(前年比6%減), 除草剤:83001t(前年比5%増)であり全体では前年より4%減となっている。平成元年比では, 殺虫剤40%, 殺菌剤42%, 殺虫殺菌剤30%, 除草剤56%で, 全体では44%, 10年間の平成18農薬年度比では, 殺虫剤71%, 殺菌剤80%, 殺虫殺菌剤68%, 除草剤118%で, 全体では85%となっており, 除草剤のみが出荷量が増加に転じているが, 全体としては減少傾向に変化見られない。登録農薬原体数は新たに8化合物が追加され, 平成28年9月現在579種類で, 平成16農薬年度以降増加傾向にある。登録農薬製剤数は平成28年9月現在, 殺虫剤:1088, 殺菌剤:885, 殺虫殺菌剤:498, 除草剤:1515, 合計:4314となっており, 平成元年比で69%, 平成16農薬年度比で96%と減少している。内訳を見ると, 殺虫剤の登録製剤数の減少が顕著であり, 除草剤に関しては登録製剤数が増加している。

農薬実態調査としては, 研究協力者である全国10水道事業体(八戸圏域水道企業団, 仙台市, 茨城県, 千葉県, 神奈川県内広域水道企業団, 新潟市, 奈良県, 神戸市, 広島市, 福岡県南広域水道企業団)及び神奈川衛研において実施された農薬の測定結果をとりまとめた。原水では112種類, 浄水では38種の農薬が検出された。検出された農薬を用途別に見ると原水, 浄水共に除草剤が最も多く, 約半分を占めている。監視農薬のカテゴリー別に見ると, 対象リスト農薬掲載農薬(以下対象農薬)が原水では

71種、浄水では22種が検出されており、原水では対象農薬の約6割が検出されている。それ以外のカテゴリーでは原水はその他農薬が17種、未分類農薬が12種、浄水でもその他農薬が5種、未分類農薬が3種検出されている。

平成29年度実態調査における検出指標値とこれまでの実態調査における検出指標値の推移を示した。平成29年度実態調査における検出指標値の最大値は、原水が1.15、浄水が0.054であった。例えば、原水2010～2015年の検出指標値の平均値は0.027であるが、2016年における平均値は0.041、2017における平均値は0.042と上昇傾向にある。また、検出指標値の最高値も2014年以降、上昇傾向にある。これはテフリルトリオンやイプフェンカルバゾンといった目標値が低い農薬の寄与によるものであり、逆に言えばこれらの農薬を適切にモニタリングできた成果と考える。

個別の農薬に関しては、平成29年度の実態調査における原水、浄水の最大検出濃度上位農薬では、検出最高濃度上位20農薬がいずれも1μg/Lを超過し、昨年度の調査の9農薬と比べて大幅に増加した。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が15農薬、その他農薬が3種、除外農薬が1種、分解物が1種であった。個別農薬評価値に関しては、キノクラミン、テフリルトリオン、ペノミル、モリネート、ピロキロンの5農薬が0.1以上を示した。個別農薬評価値が高かった農薬はイプフェンカルバゾンを除いて全て対象農薬であり、用途は16種が除草剤であり除草剤の寄与が高い事が分かる。また、積算値で見るとテフリルトリオン、キノクラミン、プロモブチド、イプフェンカルバゾン、ベンタゾンが1以上の値を示し、他の農薬と比べて高い事が分かる。個別農薬評価値に関しては最大値だけでなく、積算値でもイプフェンカルバゾンが上位にランクされる結果となった。浄水では検出最大濃度が1μg/Lを超えた農薬はプロモブチド、ピロキロン、アミノメチルリン酸の3農薬であった。アミノメチルリン酸は除草剤グリホサートの分解物であり、原水においても検出され、上位にランクされていることから今後監視の必要性が高い農薬の一つと考えられる。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が13種、要検討農薬が1種、その他農薬が3種と分解物が2

種であった。個別農薬評価値に関しては、最大値が0.01を超過した農薬に11種が該当した。この中でイプフェンカルバゾンは本年度より本格的に調査を実施した農薬であるが、原水同様、浄水でも検出され個別農薬評価値が上位にランクされた。

本年度の実態調査で高い検出濃度、個別農薬評価値、検出率を示した農薬はこれまでの調査と大きな違いは見られなかったが、テフリルトリオンやイプフェンカルバゾンのように近年新しく調査対象となった農薬のうち、特に目標値の低い農薬の影響により検出指標値が上昇する傾向にあることが確認された。また、アミノメチルリン酸のように農薬の分解物が上位にランクされることから水環境中における分解物の情報収集とモニタリングの必要性について今後検討する必要がある。

ニッケルの実態調査では、滞留水において管理目標値(0.02 mg/L以下)を超過した箇所は22件みられたが、5L以上の水を流した流水では管理目標値をほぼ満足していた(図2)。

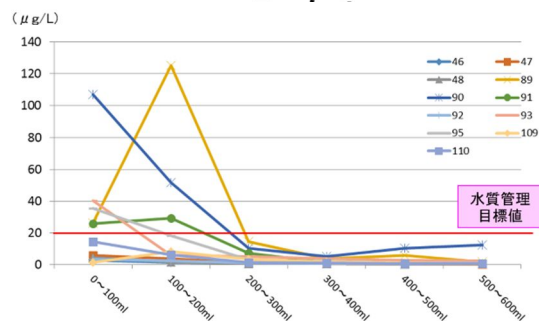


図2 給水栓内の連続採水調査結果 (ニッケル)

給水栓水の連続採水調査結果についてニッケルが浸出される給水栓を対象に、一晩以上経過した連続採水を行い、ニッケル濃度の挙動を調査したところ、100 mLから徐々に濃度が低下することが確認された。また、連続的に100 mLずつ採水した場合、場所により若干傾向は異なったが、500 mL以上の放流を行えば管理値目標値及び水質基準値を下回ることが示唆された。

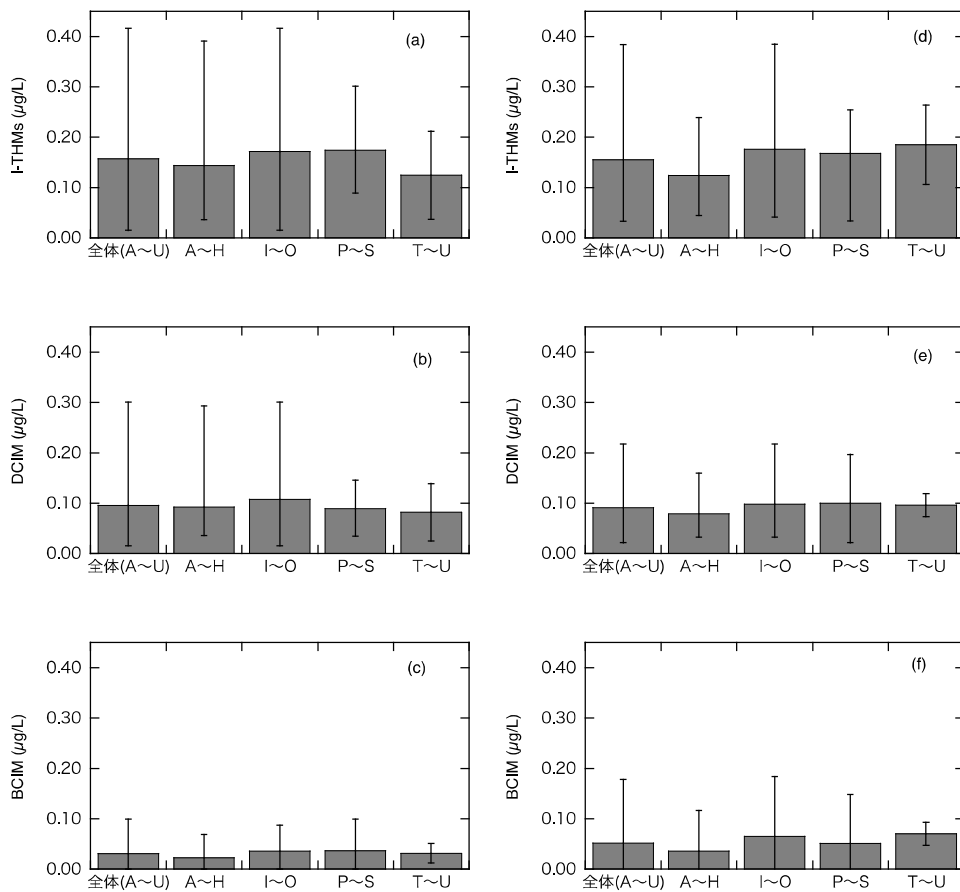


図3 浄水処理プロセスの違いによって比較した DCIM/BCIM/I-THMs 濃度の平均値と最大/最小値 (a: I-THMs 夏季, b: DCIM 夏季, c: BCIM 夏季, d: I-THMs 冬季, e: DCIM 冬季, f: BCIM 冬季)

(3) 消毒副生成物

全国の 21 浄水場から配水される水道水中のヨウ素系トリハロメタン類 (I-THMs) の濃度は 0.01 ~ 0.39 µg/L で、これまでの調査で得られた濃度範囲と同程度かより低いものであった。特に I-THMs が従来の報告に比べて極端に高い値を示すものはなかった。

浄水処理工程にハロアセトアミド類 (HAcAms) の消長を調査した。ハロアセトアミド類 (HAcAms) は塩素処理で生成し、生成した HAcAms はオゾン処理や AOP 処理では分解されなかったが、その後の BAC 処理で HAcAms は除去された。全 HAcAms 生成能の除去率は、50 ~ 75% であった。猪名川浄水場の水源での総 HAcAms 生成能は 1 ~ 3 µg/L 程度であった。また水源においても、ジクロロ酢酸 (DCAA) 生成能が最も高い値を示しており、原水の検出傾向と一致した。茨城県企業局の浄水場において、HAcAms、ハロアセトニトリル (HAcN)、利根川浄水場を除くハロ酢酸類ともハロゲン数 2 の生成性能が高かった。

ホルムアルデヒド (FA) 前駆物質 7 物質、及びクロロホルム (CF) 前駆物質 5 物質の水道水源における実態調査を行ったところ FA 前駆物質である HMT について、事業所からの排水中に数百 µg/L 程度が検出される場合があった。他の FA 前駆物質及び CF 前駆物質は、定量下限値未満であった。

粒状活性炭の敷詰により、ハロ酢酸濃度を大幅に抑制することができた。色度とハロ酢酸生成能に相関関係が認められた。

ラフィド藻培養株と塩素を反応させると、トリクロロ酢酸が主に生成し、他にも、クロロホルム、及びジクロロ酢酸が生成した。反応時間が 1 時間と短くても、クロロホルム及びトリクロロ酢酸は生成した。浄水のトリクロロ酢酸濃度とジクロロ酢酸濃度の比 (= トリクロロ酢酸 / ジクロロ酢酸) は、ラフィド藻の増殖した期間だけ上昇していることが示された。

浄水や給水栓水の THM は夏季に高濃度となるが、今回の調査では、THM 最大生成能は季節変動が少ない傾向が観察された。

全国 15 浄水場の原水を塩素処理し、生成した臭気を臭い嗅ぎ GC-MS で分析したところ、17 種類の異なる臭気が感知された。多くの浄水場にて共通して感知された「鉄くさい」臭気の原因物質は、2-hydroxy-3-oxopent-4-enamide である可能性が示唆された。

金町浄水場原水を臭い嗅ぎ GC-MS で質量分析を行ったところ、ライブラリー検索で臭気物質の候補として 15 種類の化合物を推定した。このうち、標準物質と原水で比較した結果、保持時間、マススペクトルが一致し、両方で臭気が感じられた化合物は 4 種類であったが、いずれも臭気の質は異なった。

浄水を曝気し、その前後で臭気強度を比較したところ曝気により臭気強度が減少する場合、減少しない場合のいずれもあった。また、曝気による臭気強度の低下と揮発性結合塩素濃度の間には相関は無かった。

新規臭気物質 2-メトキシ-3,5-ジメチルピラジン (MDMP) の臭気閾値は MDMP 質量濃度で約 1 ng/L であった。原水に MDMP が 6 ng/L 含まれる場合、粉末活性炭で 1 ng/L 以下に低減するには、粉炭 5 mg/L の添加濃度では 1 時間以上の接触時間が必要であること、20 分の接触時間では、10 mg/L 以上の粉炭が必要であることが示された。MDMP を含め 3 種のメトキシピラジン類の浄水場の原水、下水処理場の放流水、事業所排水、河川水の調査を行ったところ、MDMP の臭気事故の発生源であった事業所の排水で MDMP が 2 ng/L で検出された以外は、3 物質とも定量下限未満であった。

(4) リスク評価管理

有機リン系農薬を題材とした未知分解物の複合影響を踏まえた毒性試験法の整備：DMTP と塩素との反応により生成された DMTP オキソン体は、試料が誘発する ChE 活性阻害性に大きく寄与した。従って、現行の水道水質基準における水質管理目標設定項目の農薬類では測定対象に組み込まれていない DMTP オキソン体を対象に組み込み、DMTP 濃度と合算して管理することが妥当であると提言された。しかしながら、DMTP オキソン体のみでは、試料の誘発する ChE 活性阻害性を全て説明することはできなかった。すなわち、DMTP オキソン体以外にも、ChE 活性阻害性を有する物質が生成されていたと判断された。そこで、DMTP オキソン体以外の ChE 活性阻害性を有する生成物を、LC 分画と ChE 活性阻害試験を組み合わせ

ることにより同定しようと試みたが、ChE 活性阻害性を有するフラクションの LC クロマトグラム上には、生成物のピークが確認できなかった。毒性寄与物質の特定のためには、今後の検討が必要である。

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：TCE については、現行の基準値では約 20% の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、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る。また、大多数 (95%) の人の総暴露量を耐容一日摂取量以下相当にするためには、現行の基準値 (10 $\mu\text{g/L}$) よりやや低い 6.5 $\mu\text{g/L}$ が望ましいことが分かった。

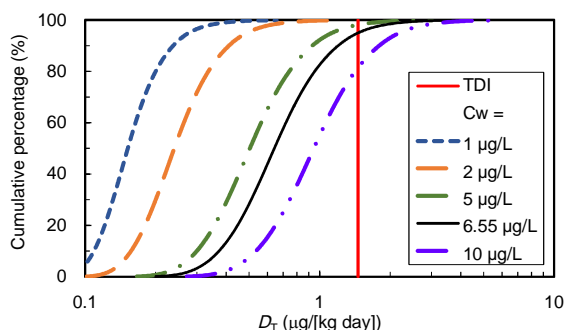


図 13. モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 暴露量分布比較

アメリカやカナダの TCE の基準値は 10 $\mu\text{g/L}$ より低い値の 5 $\mu\text{g/L}$ であることから、今後の評価値の見直しのためにさらなる詳細評価が必要と思われる。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耐容一日摂取量以下相当の総暴露量となり、耐容一日摂取量からみた現行基準値の妥当性が確認された。また、THMs、HAAs は滞在時間区分をより詳しく適切に設定変更したが、これまでと同じく耐容一日摂取量からみた現行基準値の妥当性が確認された。

水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究：自然災害等で汚染物質濃度が一時的に目標値を超えた場合に参考すべき値として、成人及び小児を対象とした参照値を設定した。今年度は、日本の水質管理目標設定項目 1 項目及び要検討項目 7 項目の計 8 項目について亜急性参照値を算出することができた。

表1 Subacute Reference Dose(SaRfD)設定値及び TDI 又は VSD との比較

項目	POD(mg/kg/day)			UF	TDI・VSD (µg/kg/day)	POD(mg/kg/day)			saRfD (µg/kg/day)	比率 saRfD / TDI 又は VSD
	NOAEL	6	1000			NOAEL	6	100		
アンチモン及びその化合物	NOAEL	6	1000	1000	6	NOAEL	6	100	60	10
アクリルアミド	VSD10 ⁻⁵ 発がんリスク				0.02	VSD10 ⁻⁵ 発がんリスク×10			0.2	10
エピクロロヒドリン	LOAEL (発がん UF10)	1.4	10000	10000	0.14	NOAEL	1	100	10	71
塩化ビニル	VSD10 ⁻⁵ 発がんリスク				0.0875	VSD10 ⁻⁵ 発がんリスク×10			0.875	10
スチレン	NOAEL (活性代謝物発がん性 UF10)	7.7	1000	1000	7.7	NOAEL	7.7	100	77	10
フタル酸ジ (n-ブチル)	LOAEL (UF5)	2.5	500	500	5	LOAEL (UF5)	2.5	500	5	1
フタル酸ブチルベンジル	NOAEL	20	100	100	200	NOAEL	20	100	200	1
ジプロモアセトニトリル	NOAEL	11.3	1000	1000	11.3	NOAEL	11.3	100	113	10

設定した saRfD を TDI 又は VSD と比較した結果、フタル酸ジ (n-ブチル) 及びフタル酸ブチルベンジルで、比率は 1 (TDI と saRfD が同値) であった。これらは、フタル酸ジ (n-ブチル) 及びフタル酸ブチルベンジルのエンドポイントが生殖発生毒性であり、毒性の発現のリスクが慢性・亜急性の別に因らないためである。このような項目については、水道水質汚染が生じた際に注意が必要となる。また、エピクロロヒドリンを除き亜急性参照値は目標値に対して 4 - 40 倍高い値として設定できた。エピクロロヒドリンの亜急性参照値は目標値 (暫定) の 250 倍高い値となったが、これはエピクロロヒドリンの暫定 TDI が、より安全側に設定されている結果と言えるかもしれない。エピクロロヒドリンについては暫定評価値の見直し等があるのか、今後の動向に注視したい。エピクロロヒドリンのみならず、アンチモン及びその化合物、アクリルアミド、塩化ビニル、スチレン、及びジプロモアセトニトリルの参照値も、小児及び成人を対象とした値が目標値の 10 倍以上高い値となっている。したがって、これらの項目については、一時的に飲料水中濃度が目標値を超えた場合でも、本研究で提案する参照値を

超えない濃度であれば健康影響の懸念は低いと考えられるため、給水停止の措置は必要ないと判断することが可能となる。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。しかし、本研究では、食品安全委員会又は国内外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入手した上で、値の適切性を再評価する必要がある。

WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理：有機スズ化合物の評価は、EFSA(2004)で定めた TBT、DBT、TPT 及び DOT の合計値に関しての TDI 0.25 µg/kg/day をもとに設定することが妥当であり、20% を飲料水に割り当て、体重 60 kg の成人の飲水量を 2 L/day から、HBV (Health-based value: 健康に基づいた値) は 1.5 µg/L (スズとして 0.6 µg/L) とすることが適切であると考えられた。テトラブチルスズも上記 4 種と同様の毒性プロファイルを示す結果も報告されたいが、毒性発現量は上記 4 種類溶離鉤尿量であることから、グループ TDI に組み込む必要性はない。

と考えられた。

上記 4 有機スズ化合物は免疫毒性(胸腺由来のリンパ球枯渇)に対し、類似の作用機序及び作用強度を有すると考えられ、かつ有機スズ化合物の中で本エンドポイントに対し最も毒性が強いとされるグループであり、二塩化ジメチルスズ及び塩化モノメチルスズの免疫毒性は TBTO と比較して 10 倍程度低い。したがって他の有機スズ化合物に対する毒性影響も本グループ TDI 値(0.25 µg/kg/day)で保護され得ると考えられる。飲料水からこれらの有機スズ化合物を摂取した場合、最大でも 1 日当たり約数マイクログラムであると考えられることから、想定される曝露レベルは TDI(15 µg/day/60kg)より約 1 桁低い。したがって、このグループの有機スズ化合物について、正式な指針値として設定する必要はないと考えられる。

また、現在入手可能な毒性情報のみでは、トリメチルスズ、テトラブチルスズ、モノ-n-オクチルスズ、テトラオクチルスズ、モノフェニルスズ、ディフェニルスズ、テトラフェニルスズ等については評価することが出来ず、有機スズ化合物の毒性影響について更なる情報の集積が必要であることが示唆された。

(5) 水質分析法

GC-MS データベースについて、農薬類を対象とし GC-MS を用いたスクリーニング分析の有効性を検討した。

検出されたイオンはすべての装置で類似した m/z を検出した。一番強度の強いイオンを定量イオンとした場合、126 種類の農薬で選択したイオンの m/z が一致した。さらに、各内部標準物質に対する相対保持時間は、各装置で非常によく一致し、多くの農薬で相対保持時間の相対標準偏差 (RSD) は 1%未満となった。このことから、装置や測定機関が異なっても同条件で測定を行った場合、相対保持時間は定性用の有用な情報として十分使用できることがわかった。相対保持時間の RSD が 1%を超えた化合物については今後その原因を究明し、改善を行う。

定量精度を確認するために、6 台の中で最も低濃度まで検出可能であった機関 C の QP-2010 Plus で作成した検量線を使用し、その他の装置の結果を定量して、調製濃度に対する真度を調べた。その結果、多くの農薬類で真度 50 ~ 200%となり、装置間および機種間で定量値に大きな誤差がないと判断した。このことから他機関が他機種で構築したデータベースを用いても、大きな誤差のない定量結果が得られる

ことが明らかとなった。しかし、一部の結果では真度が大きく異なる場合も認められ、引き続きこの原因を調べることを検討課題とし、評価を継続する。

また、農薬の中にはシフルトリン、シペルメトリン、ジフェノコナゾールおよびピレトリンなどからはフラグメントイオンから異性体と考えられる複数のピークが確認される場合があった。これらの農薬については合算で評価することとしたが、濃度によっては一部のピークが検出されず、スクリーニング分析には適さない農薬であることが考えられた。

D. 結論

(1) 微生物

従属栄養細菌数の応用として、旧簡易水道配水池の従属栄養細菌数を測定した。配水池内部の水面上と下の内壁面より従属栄養細菌数を測定した結果、水面下の水道水が触れている部分は少なく、水面より上の触れていない部分の方が多数であった。残留塩素は有効と改めて認識できた。消毒効果を低下させないように、適切な清掃と、塩素濃度の管理を徹底しなければならないと考えられた。

トウガラシ微斑ウイルスの凝集沈殿-砂ろ過による除去率は各種水系感染症ウイルスと同程度であり、水道におけるウイルス指標としての活用が期待されている。そこで、大容量の試料水に対応可能な、ナノセラム陽電荷膜とタンジェタルフローUF膜を併用したウイルス濃縮法を構築した。浄水場 A において、トウガラシ微斑ウイルスは、凝集沈殿-砂ろ過処理により 1.6-Log 減少し、塩素消毒により 0.2-Log (PCR 法評価)減少していた。この結果は、水系感染症ウイルスの 1.6-Log の減少と、4.7-Log 以上の不活化 (PFU 法評価)に相当し、合計で 6.3-Log 以上の除去性があったと推察された。

クリプトスポリジウム対策を目的とした、濁度 0.1 度以下の管理に否定的な意見が聞かれることがあり、現状を確認した。水道水質データベースによれば、浄水場出口の最高値濁度で 0.1 度の超過がわずかに認められた (3.9%, 24 系統/611)。9 割以上は目標を達成できており、問題のある系統を丁寧に対応すべきと考えられた。高感度粒子計を用いたリアルタイムな処理工程の把握と、後 PAC を用いたいわゆる二段凝集の実施例について検討した。実際に小雀浄水場ではきめ細やかな制御を行い、清らかな浄水の供給を達成していた。二段凝集と高感度粒子計の活用は、他の浄水場にも提案できる方法

と考えられた。

(2) 化学物質・農薬

農薬の使用量推移等に関する検討:最新の農薬要覧 2017 に記載されている平成 28 農薬年度における農薬製剤出荷量は約 22.8 万 t で昨年と同様の数値であった。登録農薬原体数は新たに 8 化合物が追加され、平成 28 年 9 月現在 579 種類で、平成 16 農薬年度以降増加傾向にある。

農薬実態調査は協力研究者である全国 10 水道事業体の平成 29 年度の実態調査の結果、原水では 112 種類、浄水では 38 種の農薬が検出された。検出された農薬を用途別に見ると原水、浄水共に除草剤が最も多く、約半分を占めている。監視農薬のカテゴリー別に見ると、対象農薬リスト掲載農薬が原水では 71 種、浄水では 22 種が検出された。平成 29 年度実態調査における検出指標値の最大値は、原水が 1.15、浄水が 0.054 であった。テフリルトリオンやイプフェンカルバゾンといった目標値が低い農薬を適切にモニタリングできた成果と考えられる。

個別の農薬に関しては、平成 29 年度の実態調査における原水、浄水の最大検出濃度上位農薬では、検出最高濃度上位 20 農薬がいずれも 1 μ g/L を超過し、昨年度の調査の 9 農薬と比べて大幅に増加した。浄水では検出最大濃度が 1 μ g/L を超えた農薬はプロモブチド、ピロキロン、アミノメチルリン酸の 3 農薬であった。アミノメチルリン酸は除草剤グリホサートの分解物であり、原水においても検出され、上位にランクされていることから今後監視の必要性が高い農薬の一つと考えられる。

農薬類の一斉分析法の検討と水道水源河川の実態調査において定量下限値を 0.03 μ g/L とし、妥当性を満たした農薬類 167 種類を分析したところ、67 種類の農薬類等が検出された。

ニッケルの実態調査では、滞留水において管理目標値 (0.02 mg/L 以下) を超過した箇所がみられたが、5 L 以上の水を流した流水では管理目標値をほぼ満足していた。連続採水試験においてニッケル濃度の挙動を調査したところ、100 mL から徐々に濃度が低下することが確認され、500 mL 以上の放流を行えば管理目標値及び水質基準値を下回ることが示唆された。

(3) 消毒副生成物

全国 21 浄水場系統の水道水中のヨウ素化トリハロメタン (I-THMs) 濃度は 0.01 ~ 0.39 μ g/L の範囲であった。浄水プロセスでのハロアセトアミド類 (HAcAms) を調査した結果、処理工

程での塩素処理で HAcAms は生成し、生成した HAcAms はオゾン処理や AOP 処理では分解されなかったが、その後の BAC 処理で HAcAms は除去された。全 HAcAms 生成能の除去率は 50 ~ 75% であった。水源での HAcAms 生成能も、ジクロロアセトアミドの生成能が最も高い値を示し、原水の検出傾向と一致した。ホルムアルデヒド (FA) 前駆物質 7 物質、クロロホルム (CF) 前駆物質 5 物質の水道水源における実態調査を行ったところ、FA 前駆物質であるヘキサメチレンテトラミンは、事業所からの排水中に数百 μ g/L 程度が検出される場合があった。粒状活性炭の敷詰により、ハロ酢酸濃度を大幅に抑制することができた。ラフィド藻培養株と塩素を反応させると、トリクロロ酢酸が主に生成し、他にも、クロロホルム、及びジクロロ酢酸が生成した。浄水のトリクロロ酢酸濃度とジクロロ酢酸濃度の比は、ラフィド藻の増殖した期間だけ上昇していた。全国 15 浄水場の原水を塩素処理し、臭い嗅ぎ GC-MS により生成した臭気の分析結果から、17 種類の異なる臭気が感知された。多くの浄水場にて共通して感知された「鉄くさい」臭気の原因物質は、2-hydroxy-3-oxopent-4-enamide である可能性が示唆された。浄水を曝気し、その前後で臭気強度を比較したところ曝気により臭気強度が減少する場合、減少しない場合のいずれもあった。臭気物質 2-メトキシ-3,5-ジメチルピラジン (MDMP) の臭気閾値は約 1 ng/L であった。原水に MDMP が 6 ng/L 含まれる場合、粉末活性炭で 1 ng/L 以下に低減するには、20 分の接触時間では 10 mg/L 以上の粉炭が必要であることが示された。MDMP を含め 3 種のメトキシピラジン類の浄水場の原水、下水処理場の放流水、事業所排水、河川水の調査を行ったところ、MDMP の臭気事故の発生源であった事業所の排水で MDMP が 2 ng/L で検出された以外は、3 物質とも定量下限未満であった。

(4) リスク評価管理

有機リン系殺虫剤メチダチオン (DMTP) と塩素との反応により生成された DMTP オキソン体は、試料が誘発する ChE 活性阻害性に大きく寄与した。従って、DMTP オキソン体を DMTP 濃度と合算して管理することが妥当であると提言された。DMTP オキソン体以外にも、ChE 活性阻害性を有する物質が生成されていたと判断されたが、同定には至らなかった。毒性寄与物質の特定のためには、今後の検討が必要である。

PBPK モデルを用いて VOC, THMs, HAAs

の暴露評価を行い、望ましい水質評価値、割当率、間接飲水量を算出した。TCE については、現行の基準値では約 20%の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、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る。また、大多数の人の総暴露量を耐容一日摂取量以下相当にするためには、現行の基準値(10 µg/L)よりやや低い 6.5 µg/L が望ましいことが分かった。アメリカやカナダの TCE の基準値は 10 µg/L より低い値の 5 µg/L であることから、今後の評価値の見直しのためにさらなる詳細評価が必要と思われる。その他の物質については現行基準値の妥当性が確認された。

日本の水質管理目標設定項目 1 項目及び要検討項目の 7 項目について短期間曝露を対象として亜急性評価値[Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)]を算出し、その値を用いて、短期的な水道水質汚染が生じた際に参考とすべき水道水中濃度[参照値(mg/L)]を成人及び小児を対象として算出した。亜急性参照値は生涯曝露を対象とした目標値に対して概ね 4-40 倍高い値となった。一方、有機スズについては、トリブチルスズ、ジブチルスズ、トリフェニルスズ及びジ-*n*-オクチルスズに対して免疫毒性に対し類似作用機序を有すると考えられ、グループ TDI が設定されることが示された。したがってこれら 4 種の有機スズの合計値については、成人体重 60 kg、飲水量 2L/day、割り当て 20%を用い上記 4 物質の HBV(Health-based value: 健康に基づいた値)を 1.5 µg/L とすることが妥当であると考えられた。

(5) 水質分析法

スクリーニング分析用データベースの構築として、厚生労働省がリストアップしている農薬のうち GC-MS で測定可能と考えられる農薬 173 種、農薬の代謝産物 2 種および構造異性体 1 種の計 176 種を対象とした。複数機関、複数の GC-MS を使用してデータベースを構築し、そのデータベースの精度の検証を行った。その結果、装置や測定機関に関係なく、多くの農薬で定量イオンや相対保持時間が一致することがわかった。また、定量値の誤差も少ないことがわかった。しかし、一部の結果で定量値が大きく異なる場合が認められたことから、今後はこの原因を検討するとともに、得られた情報のデータベースを用いて実試料へのスクリーニング分析法の適用を進める。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Yamashita, R. (2018). Evaluation of the suitability of a plant virus, pepper mild mottle virus, as a surrogate of human enteric viruses for assessment of the efficacy of coagulation-rapid sand filtration to remove those viruses. *Water Research* 120: 460–469.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Murai, K. (2017). Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses. *Water Research* 115: 29–39.

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Murai, K. and Aochi, A. (2017). Elimination of representative contaminant candidate list viruses, coxsackievirus, echovirus, hepatitis A virus, and norovirus, from water by coagulation processes. *Journal of Hazardous Materials* 326: 110–119.

橋本温, 土岡宏彰, 泉山信司, 中野勲, 遠藤卓郎, 最確数法を用いた簡便なクリプトスポリジウム計数法の開発, 環境技術, 46 巻 (2017) 11 号 p. 601-608.

Matsushita T., Sakuma M., Tazawa S., Hatase T., Shirasaki N. and Matsui Y., Use of gas chromatography-mass spectrometry-olfactometry and a conventional flask test to identify off-flavor compounds generated from phenylalanine during chlorination of drinking water, *Water Research*, 2017, 125, 332–340.

Matsushita T., Matsui Y., Ikekame S., Sakuma M. and Shirasaki N., Trichloramine removal with activated carbon is governed by two reductive reactions: a theoretical approach with diffusion-reaction models, *Environmental Science & Technology*, 2017, 51, 4541–4548.

Kosaka K., Iwatani A., Takeichi, Y., Yoshikawa, Y., Ohkubo, K. and Akiba, M.: Removal of haloacetamides and their precursors at water purification plants applying ozone/granular activated carbon treatment, *Chemosphere*, 2018, 198, 68–74.

清宮佳幸, 安田英幸, 篠原成子, 植田雄大, 小坂浩司, 浅見真理, 浄水における結合塩素生成の原因物質と挙動について, 水道協会雑誌, 2017, 998, 2-12.

中井喬彦, 森岡弘幸, 畠孝欣, 小坂浩司, 浅見真理, 池田和弘, 越後信哉, 秋葉道宏, 水道原水における 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン生成能と他の水質項目との関連性の評価, 水道協会雑誌, 2017, 995, 3-16.

Akiyama, M., Matsui, Y., Kido, J., Matsushita, T. and Shirasaki, N., Monte-Carlo and multi-exposure assessment for the derivation of criteria for disinfection byproducts and volatile organic compounds in drinking water: allocation factors and liter-equivalents per day, Regulatory Toxicology and Pharmacology, 95, 161-174, 2018.

高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 水道水中テフリトリオンの液体クロマトグラフィ-質量分析法の検討と妥当性評価. 大阪健康安全基盤研究所研究年報, 1, 67-72 (2017).

小林憲弘, 小坂浩司, 浅見真理, 中川慎也, 木下輝昭, 高木総吉, 中島孝江, 古川浩司, 中村弘揮, 工藤清悠, 粕谷智浩, 土屋かおり, 寺中郁夫, 若月紀代子, 加登優樹, 小関栄一郎, 井上智, 村上真一, 金田智, 関桂子, 北本靖子, 堀池秀樹, 米久保淳, 清水尚登, 高原玲華, 齊藤香織, 五十嵐良明: 液体クロマトグラフィータンデム質量分析による水道水中の臭素酸分析条件の検討と妥当性評価. 水環境学会誌, 2017, 40(6), 223-233 (2017).

2. 著書

Matsui Y, Asami M, et al., 3.6.3 Selecting pesticides for consideration in HIs on the basis of risk ranking and detection frequency. APPENDIX 5: Detailed case study for the use of the WHO/IPCS framework to select pesticides for consideration in hazard indices on the basis of risk ranking and detection frequency, in Contributed by Chemical Mixtures in Source Water and Drinking-Water. (Ruth Bevan and John Fawell). WHO, 2017, Geneva. p20, pp63-65, ISBN 978-92-4-151237-4.

3. 解説・総説 なし

4. 学会発表

山下玲菜, 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2018). 実浄水処理場におけるウイルスの処理性評価: ナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフローUF膜を併用した大容量濃縮法の適用. 第52回日本水環境学会年会, 札幌, 2018/3/15-17.

白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2018). 培養困難な水系感染症ウイルスの浄水処理性評価に向けた遺伝子封入型ウイルス様粒子の創製. 第52回日本水環境学会年会, 札幌, 2018/3/15-17.

岩本ら (2018) 二種の抗クリプトスポリジウムモノクローナル抗体によるオーシスト二重染色の試み, 第52回水環境学会年会, 札幌

中野ら (2018) レジオネラ菌のろ過濃縮に用いるメンブレンフィルターおよびろ過法の評価, 第52回水環境学会年会, 札幌

泉山信司, 浅野峰子, クリプトスポリジウム対策を目的とした浄水場濁度管理への粒子計の活用, 平成30年3月, 東京

高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2017). トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素処理性の比較. 第25回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2017/11/9-10.

高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2017). トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素消毒耐性の比較: 感染性評価手法とPMA-PCR法の併用による評価. 第51回日本水環境学会年会, 熊本, 2017/3/15-17.

Vu Duc Canh, Hiroyuki Katayama, and Hiroaki Furumai (2017) Applicability of EMA-qPCR method to detect damaged virus in drinking water under presence of organic compounds, 第51回日本水環境学会年会 (3/15-17, 熊本)

泉山信司, 従属栄養細菌数の活用・途中配管や末端蛇口の汚染実態, 東京大学水環境制御研究センター (RECWET) ワークショップ「水道給配水系における細菌管理の課題と最新の動向」, 平成29年11月, 東京

佐藤 学, 仲野 富美, 上村 仁. 「LC/MS/MS一斉分析法を用いた神奈川県相模川流域における農薬類の実態調査」. 神奈川県衛生研究所. 第52回日本水環境学会年会. H30/3/15-17. 年

会講演集 p.213.

Kosaka K., Iwatani A., Takeichi, Y., Yoshikawa, Y., Ohkubo, K. and Akiba M., Removal of haloacetamides and their precursors upon chlorination during advanced water purification processes, Proc. 10th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/Hazardous Substances in Water, Vienna, Austria, 17–21 Sep. 2017, IWA-3718922.

Itoh S., Gordon B. A., Callan P. and Bartram J., Regulations and perspectives on disinfection by-products – Importance of estimating overall toxicity –, Drinking Water Disinfection By-Products, Gordon Research Conference Disinfection 2100: Linking Engineering, Chemistry, Toxicology and Epidemiology to Reduce Exposure to Toxicity Drivers While Curtailing Pathogens, Mount Holyoke College, South Hadley, MA, USA, 2017 July 30- August 4.

林寛之, 畑瀬大樹, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2018) GC-MS-O を用いた消毒副生成物の水道水カルキ臭への寄与評価, 第 52 回日本水環境学会年会(学生ポスター発表賞(ライオン賞)受賞)。

倉田彰弘, 奈良県桜井浄水場における消毒副生成物の水質管理, 日本水道協会関西支部第 61 回研究発表会概要集, 橿原市, 2018. 2, 112-115.

横井貴大, 荻野賢治, 船岡英彰, 小倉明生, ラフィド藻類がハロ酢酸濃度に与える影響評価, 日本水道協会関西支部第 61 回研究発表会概要集, 橿原, 2018. 2, 104-107.

倉田彰弘, 前田年宏, 桐山秀樹, 沼田孝, 松本英俊, 奈良県桜井浄水場における消毒副生成物の水質管理, 平成 29 年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 高松, 2017. 11, 734-735.

岩谷梓, 武市裕貴, 吉川雄介, 小坂浩司, 大久保慶子, 秋葉道宏, 高度浄水プロセスにおけるハロアセトアミド及びその前駆物質の挙動, 平成 29 年度全国会議(水道研究発表会)講演集, 高松, 2017. 11, 718-719.

伊藤禎彦, NOM から生成する消毒副生成物とその健康リスク, 第 20 回日本水環境学会シンポジウム講演集, 和歌山, 2017. 9, 62-63.

小坂浩司, 中井喬彦, 菱田祐太, 浅見真理, 越

後信哉, 大久保慶子, 秋葉道宏, 塩素処理による芳香族アミン類からの 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの生成, 京都大学環境衛生工学研究会第 39 回シンポジウム, 京都, 環境衛生工学研究, 2017. 7, 31(3), 178-181.

Akihiko Hirose, Tomoko Kawamura, Takashi Yamada, Toshime Igarashi, Kaoru Inoue, Tetsuji Nishimura, Mariko Matsumoto: Expansion of The Subacute Reference Dose Setting for The Drinking Water Risk Management, SOT 2018 (2018 年 3 月, サンアントニオ)

Mariko Matsumoto, Minoru Miura, Tomoko Kawamura, Takashi Yamada, Norihiro Kobayashi, Toshiya Suzuki, Tetsuji Nishimura, Akihiko Hirose: Derivation of health advisory values for sub-acute exposure of contaminants in drinking water, EUROTOX 2017 (2017 年 9 月, プラスチラバ)

Ohmori, K., Fujita, Y., Huang, Y., Matsushita, T., Matsui, Y. and Shirasaki, N. (2018) Toxicological contributions of transformation products derived from organophosphorus pesticides during chlorination, IWA World Water Congress 2018, Tokyo, Japan.

藤田悠貴, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2018) 有機リン系殺虫剤の塩素処理に伴うコリンエステラーゼ活性阻害の変動とそれに寄与する分解生成物の Orbitrap 質量分析による同定, 第 52 回日本水環境学会年会.

高木総吉: 浄水処理対応困難物質の分析法開発と実態調査. 第 26 回環境化学討論会自由集会 (2017.6.7 静岡県静岡市).

小林憲弘, 小坂浩司, 浅見真理, 中川慎也, 木下輝昭, 高木総吉, 中島孝江, 古川浩司, 中村弘揮, 工藤清悠, 粕谷智浩, 土屋かおり, 寺中郁夫, 若月紀代子, 加登優樹, 小関栄一郎, 井上智, 村上真一, 金田智, 関桂子, 北本靖子, 堀池秀樹, 米久保淳, 清水尚登, 高原玲華, 齊藤香織, 五十嵐良明: LC/MS/MS による水道水中の臭素酸の分析条件検討と妥当性評価. 第 26 回環境化学討論会 (2017.6.7 静岡県静岡市).

Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Yoshiaki Ikarashi: Transformation to a degradation product by hydrolysis of iprodione. Water and Environment Technology Conference 2017 (WET2017)

(2017.7.23 北海道札幌市).

小林憲弘, 小松原由美, 江里口知己, 五十嵐良明: 化学物質運命予測モデルを用いた水道水の検査対象農薬の選定. 環境科学会 2017 年会 (2017.9.14 福岡県北九州市).

高木総吉: 水道における質量分析計を用いた検査法の現状とこれからについて. 分析技術勉強会 (2017.9.26 鳥取県鳥取市).

高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 宮脇崇, 小林憲弘: 水道水質検査におけるスクリーニング分析適用に向けた挑戦. 平成 29 年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部理化学部会研修会 (2017.11.2 大阪府堺市).

Norihiro Kobayashi, Yumi Komatsubara, Tomomi Eriguchi, Yoshiaki Ikarashi: Development and application of an agricultural chemicals fate prediction model in Japanese water environment. SETAC North America 38th Annual Meeting (2017. 11. 13 Minneapolis, MN, USA).

川元達彦, 井上亘, 谷畑智也, 鈴木雅和, 野村素行, 小林憲弘: 水中揮発性有機化合物 61 成分の多成分一斉分析法に関する研究. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会(2017.11.21 奈良県奈良市).

土屋裕子, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水中におけるイプロジオン代謝産物の生成挙動とその検査法の検討. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).

高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘: 液体クロマトグラフ-質量分析計による水道水中テフフリトリオンの分析法検討と妥当性評価. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).

内野正, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水道水中のホルムアルデヒド簡易測定法の妥当性評価. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会(2017.11.21 奈良県奈良市).

小林憲弘, 久保田領志, 内野正, 五十嵐良明: 平成 28 年度厚生労働省水道水質検査精度管理のための統一試料調査の結果. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会(2017.11.21 奈良県奈良市).

Norihiro Kobayashi, Yumi Komatsubara, Tomomi Eriguchi, Yoshiaki Ikarashi: Application of a 3-D chemical fate prediction model for risk assessment of agricultural chemicals in Japanese river water. Society for Risk Analysis 2017 Annual Meeting (2017.12.11 Arlington, VA, USA).

Norihiro Kobayashi, Ryota Tanaka, Yoshiaki Ikarashi, Akihiko Hirose: Developmental toxicity assessment of four different preparations of multi-wall carbon nanotubes in mice after repeated intratracheal instillation. 57th Annual Meeting of the Society of Toxicology (SOT 2018) (2018.3.14 San Antonio, TX, USA).

内野正, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水道水中のホルムアルデヒド簡易測定法の定量精度について. 第 52 回日本水環境学会年会(2018.3.15 北海道札幌市).

高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 木下輝昭, 小林憲弘: 液体クロマトグラフ-質量分析計を用いた水道水中 140 種農薬の分析法検討と妥当性評価. 日本薬学会第 138 年会 (2018.3.26 石川県金沢市).

F. 知的財産権の出願・登録状況

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)

G. 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 >

栗田 志広	神奈川県内広域水道企業団
大谷 喜一郎	元神奈川県内広域水道企業団
江原 和宏	東京都水道局
中嶋 健二	浜松市上下水道部浄水課

	水質管理グループ
渡邊 洋大	神奈川県企業庁水道水質センター
庭山 秀一	新潟市水道局
浅野 峰子	横浜市水道局
黒木 俊郎	神奈川県衛生研究所
安藤 正典	元山梨大学工学部
橋本 温	県立広島大学生命環境学部
大河内 由美子	麻布大学生命環境科学部
片山 浩之	東京大学大学院工学研究科
白崎 伸隆	北海道大学大学院工学研究院
三浦 尚之	国立保健医療科学院
島崎 大	国立保健医療科学院
遠藤 卓郎	国立感染症研究所細菌第一部

< 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
鎌田 素之	関東学院大学理工学部
関川 慎也	八戸圏域水道企業団
三浦 晃一	仙台市水道局
浅見 真紀	茨城県企業局
水野 俊彦	千葉県水道局
笠原 典秀	神奈川県内広域水道企業団
高橋 英司	新潟市水道局
桐山 秀樹	奈良県水道局
江崎 智昭	神戸市水道局
友永 裕一郎	広島市水道局
井上 剛	福岡県南広域水道企業団
佐藤 学	神奈川県衛生研究所
成田 健太郎	株式会社 NJS 東部支社

< 消毒副生成物分科会 >

小牧 裕佳子	静岡県立大学
辻 正仁	東京都水道局
佐藤 賢	茨城県企業局
木村 直広	北千葉広域水道企業団
仲田 義信	川崎市上下水道局
船岡 英彰	京都市上下水道局
北本 靖子	大阪市水道局
孝石 健	大阪広域水道企業団
中村 英靖	阪神水道企業団
倉田 彰弘	奈良県水道局

福原 次朗	沖縄県企業局
橘高 雷太	東京都水道局
清宮 佳幸	千葉県水道局
川瀬悦郎	新潟市水道局
白崎伸隆	北海道大学大学院工学研究院
畑瀬 大樹	北海道大学大学院工学研究院
林 寛之	北海道大学工学部

< リスク評価管理分科会 >

井上 薫	国立医薬品食品衛生研究所
山田 隆志	国立医薬品食品衛生研究所
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
小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所
江馬 眞	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
小野 敦	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
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
磯 貴子	国立医薬品食品衛生研究所

< 水質分析法分科会 >

五十嵐良明	国立医薬品食品衛生研究所
内野 正	国立医薬品食品衛生研究所
土屋 裕子	国立医薬品食品衛生研究所
吉田 仁	地独)大阪健康安全基盤研究所
安達 史恵	地独)大阪健康安全基盤研究所
古閑 豊和	福岡県保健環境研究所
鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター

小西 浩之	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
中川 慎也	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
門上希和夫	北九州市立大学
大窪かおり	佐賀県衛生薬業センター
上村 仁	神奈川県衛生研究所
仲野 富美	神奈川県衛生研究所
辻 清美	神奈川県衛生研究所
川元 達彦	兵庫県立健康生活科学研究所
井上 亘	兵庫県立健康生活科学研究所
谷畑 智也	兵庫県立健康生活科学研究所
鈴木 雅和	兵庫県立健康生活科学研究所

宮本 紫織	愛媛県立衛生環境研究所
柴田 智弘	埼玉県水質管理センター
齋藤 賢知	埼玉県水質管理センター
柿沼 良介	川崎市上下水道局
野村あづみ	川崎市上下水道局
林 幸範	横須賀市上下水道局
中島 晋也	サイエンスソフトウェア株式会社
古川 浩司	一財)三重県環境保全事業団
中村 弘揮	一財)岐阜県公衆衛生検査センター
粕谷 智浩	一財)千葉県薬剤師会検査センター
浴口 典幸	一財)千葉県薬剤師会検査センター
林 千恵子	千葉県衛生研究所
横山 結子	千葉県衛生研究所
坂田 脩	埼玉県衛生研究所
渡邊 弘樹	埼玉県衛生研究所

平成 29 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）

水道水質の評価及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

微生物に関する研究 - 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	松下 拓	（北海道大学大学院工学研究院）
研究分担者	秋葉 道宏	（国立保健医療科学院）
研究分担者	春日 郁朗	（東京大学大学院工学研究科）
研究協力者	栗田 志広	（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	江原 和宏	（東京都水道局）
研究協力者	中嶋 健二	（浜松市上下水道部浄水課水質管理グループ）
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	庭山 秀一	（新潟市水道局）
研究協力者	浅野 峰子	（横浜市水道局）
研究協力者	黒木 俊郎	（神奈川県衛生研究所）
研究協力者	安藤 正典	（元山梨大学工学部）
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）
研究協力者	片山 浩之	（東京大学大学院工学研究科）
研究協力者	白崎 伸隆	（北海道大学大学院工学研究院）
研究協力者	三浦 尚之	（国立保健医療科学院）
研究協力者	島崎 大	（国立保健医療科学院）
研究協力者	遠藤 卓郎	（国立感染症研究所細菌第一部）

研究要旨

従属栄養細菌数の応用として、旧簡易水道配水池の従属栄養細菌数を測定した。配水池内部の水面上と下の内壁面より従属栄養細菌数を測定した結果、水面下の水道水が触れている部分は少なく、水面より上の触れていない部分の方が多数であった。残留塩素は有効と改めて認識できた。消毒効果を低下させないように、適切な清掃と、塩素濃度の管理を徹底しなければならないと考えられた。

トウガラシ微斑ウイルスの凝集沈殿-砂ろ過による除去率は各種水系感染症ウイルスと同程度であり、水道におけるウイルス指標としての活用が期待されている。大容量の試料水に対応可能な、ナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフローUF 膜を併用したウイルス濃縮法を構築した。浄水場 A において、トウガラシ微斑ウイルスは、凝集沈殿-砂ろ過処理により 1.6-Log 減少し、塩素消毒により 0.2-Log (PCR 法評価) 減少した。この結果は、水系感染症ウイルスの 1.6-Log の減少と、4.7-Log 以上の不活化 (PFU 法評価) に相当し、合計で 6.3-Log 以上の処理性があったと推察された。

クリプトスポリジウム対策を目的とした、濁度 0.1 度以下の管理に否定的な意見が聞かれることがあり、現状を確認した。水道水質データベースによれば、浄水場出口の最高値濁度で 0.1 度の超過がわずかに認められた (3.9%、24 系統/611)。9 割以上は目標を達成できており、問題のある系統を丁寧に対応すべきと考えられた。高感度粒子計を用いたリアルタイムな処理工程の把握と、後 PAC を用いたいわゆる二段凝集の実施例について検討した。実際に小雀浄水場ではきめ細やかな制御を行い、清明な浄水の供給を達成していた。二段凝集と高感度粒子計の活用は、他の浄水場にも提案できる方法と考えられた。

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。

A1 配水池の従属栄養細菌数

水道水は、塩素消毒が消失すると雑菌が増殖するが、このことにあまり注意が払われてこなかった。この雑菌を捕食増殖する自由生活性アメーバが存在し、さらにヒトに重篤な肺炎やポンティアック熱を引き起こすレジオネラ属菌 (*Legionella*) が増殖することから、問題となる。この汚染は塩素消毒が無くなると生じてしまい、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¹⁾。従属栄養細菌数は、こうした汚染の程度を評価する指標となる。その応用として、本研究では旧簡易水道配水池内の従属栄養細菌数を測定した。

工事関係者の協力を得て、2つの配水池の清掃に立ち会うことができた。当該の配水池はいずれも簡易水道の管理下にあったが、近年に上水道に統合されたものであった。中山間地域に設置されて数十年が経過し、今回が初めての清掃とのことであった。

A2 ナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフローUF膜を併用した大容量試料水からのウイルス濃縮法の構築

ウイルスによる水系感染症の制御に資するため、浄水工程におけるウイルス除去率を検討している。米国環境保護局 (USEPA) は、

汚染物質の候補 (Contaminant Candidate List 4: CCL4) として、アデノウイルス、エンテロウイルス (ポリオウイルス、コクサッキーウイルス、エコーウイルスを含む)、A型肝炎ウイルス、カリシウイルス (ノロウイルス、サポウイルスを含む) の4種のウイルスを挙げている²⁾。しかし培養・定量の難しさ等の理由から、これらの水系感染症ウイルスの特に凝集やろ過といった物理的な処理性に関する知見は少ないのが現状である³⁻⁶⁾。実浄水場における水系感染症ウイルスの処理性を評価した事例が見られるものの⁷⁻⁸⁾、処理水中のウイルス濃度は非常に低く、数百~数千Lの処理水を濃縮した場合であっても不検出/定量下限以下となることが少なくない。そのため、浄水場におけるウイルスの処理性を、水系感染症ウイルスを直接定量することにより正確に把握することは事実上困難な現状にある。

このような状況の中、植物ウイルスであるトウガラシ微斑ウイルスが着目されている。同ウイルスは、ヒトの糞便中に最も多量に存在するRNAウイルスで⁹⁾、水道原水を含む水環境中において、他の水系感染症ウイルスよりも大幅に高い濃度で存在し¹⁰⁻¹²⁾、そのほとんどがヒト糞便由来とされていることから^{10,11)}、水道のウイルス指標として期待されている。これまでに水系感染症ウイルスとトウガラシ微斑ウイルスの凝集沈殿-砂ろ過処理における除去率は、同程度との結果が得られている。

そこで、本研究では、大容量の試料水から

トウガラシ微斑ウイルスを効果的に濃縮・回収可能なウイルス濃縮法を構築し、これを水道原水及び浄水処理水に適用することにより、実浄水場におけるトウガラシ微斑ウイルスの処理性を評価することを目的とした。具体的には、ナノセラム陽電荷膜とタンジェントフローUF膜を併用したウイルス濃縮法を構築し、大容量の試料水からのトウガラシ微斑ウイルスの濃縮・回収への有効性を評価した。浄水場の協力を得て、実際の原水及び処理工程水中のウイルスを測定し、実浄水場における水系感染症ウイルスの処理性を推察した。

A3 クリプトスポリジウム対策を目的とした二段凝集と高感度粒子計活用の提案

現在のクリプトスポリジウム等の対策は、厚生労働省水道課からの通知により汚染の恐れが高い施設では、ろ過池またはろ過膜の出口の濁度を0.1度以下に維持することが可能なろ過設備（急速ろ過、緩速ろ過、膜ろ過等）を整備し、濁度を常に0.1度以下に維持することが求められている（水道におけるクリプトスポリジウム等対策指針、健水発第0330005号、平成19年3月30日）。ところが、この0.1度の維持に否定的な意見が聞かれることがある。具体的には、0.1度を達成できない、凝集剤のアルミニウムがアルツハイマー病の一因の可能性があると、といった内容である。それらの懸念の確認と、具体的な対策について、検討を行うこととした。

B. 研究方法

B1 配水池の従属栄養細菌数

平成28年度に実施した配水池をA配水池、29年度に実施した配水池をB配水池とする（図1）。これらは、H地域の中山間地に位置する小規模配水池である。以下、それぞれの仕様を示す。

A 配水池

- ・設置年度...昭和55年
- ・容量...22t

- ・流入水...県水道用水供給事業からの受水および深井戸による自己水源

- ・次亜添加装置...有

- ・配水ポンプ...地上型

- ・清掃の有無...記録なし

- ・調査日の残留塩素...0.27 mg/L

B 配水池

- ・設置年度...昭和48年

- ・容量...48t

- ・流入水...県水道用水供給事業からの受水および深井戸による自己水源

- ・次亜添加装置...無

- ・配水ポンプ...水中型

- ・清掃の有無...記録なし

- ・調査日の残留塩素...0.18 mg/L

配水池の内壁面およそ2cm四方を、市販の拭き取り検査キット（BD ラスパーチェックふき取り検査用スワブ）にて拭き取りした。底面に関しては、排水限界が存在して拭き取りが不可能だったので、滅菌したポリチューブに残水を採取した。

試料水は、定法に従い、R2A寒天培地にて培養した。拭き取りの場合は、拭き取り検査キットに含まれるりん酸緩衝生理食塩水10mLに、滅菌済み1% Tween 80を20μL添加し、一分ほどよく懸濁した後の1mLを培養した。ポリチューブに採水した試料の場合は、五分ほどよく攪拌した後、1mLを培養した。必要により試料を希釈した。

B2 ナノセラム陽電荷膜とタンジェントフローUF膜を併用した大容量試料水からのウイルス濃縮法の構築

トウガラシ微斑ウイルス pepIwate-Hachiman1株（1本鎖RNAウイルス、直径20nm長さ300nm）、アデノウイルス40型 Dugan株（2本鎖DNAウイルス、直径90-100nm）、コクサッキーウイルスB5型 Faulkner株（1本鎖RNAウイルス、直径20-30nm）、A型肝炎ウイルスIB型

HM175/18f 株 (1 本鎖 RNA ウイルス, 直径 20–30 nm)、マウスノロウイルス I 型 CW1 株 (1 本鎖 RNA ウイルス, 直径 30–40 nm)、大腸菌ファージ MS2 (1 本鎖 RNA ウイルス, 直径 20–30 nm) を実験に使用した。各ウイルスはそれぞれ *Nicotiana benthamiana*、A549 細胞、BGM 細胞、FRhK-4 細胞、RAW264.7 細胞、大腸菌を用いて培養し、リアルタイム定量 PCR 法にて濃度を定量した。

大容量試料水に適用可能なウイルス濃縮法として、ナノセラム陽電荷膜を用いたウイルス濃縮法を検討した。まず、ウイルスの添加回収試験を行った (トウガラシ微斑ウイルスを 10^{7-10} copies/mL になるように添加)。試料水には、浄水処理工程水 40 L (浄水場 A における原水, 沈殿水, 砂ろ過水, 浄水)、あるいは水道水 100–5,000 L を用いた。残留塩素は、チオ硫酸ナトリウムの添加により中和した。4–7 L/min の初期流速にて専用ハウジングに収容されたナノセラム陽電荷膜 (膜孔径: 2 μ m) を用いて、試料水をろ過した。

pH 9.5 の 1.5% (w/w) ビーフエキス溶液 (0.05 M グリシン含有) 350 mL をウイルス溶出液として膜に添加し、1 分間浸漬後、追加の 150 mL をポンプで送液し、ハウジング内の溶液を回収した。溶出操作を更に 3 回繰り返し (2 回目の浸漬時間は 15 分、3 回目及び 4 回目は 30 分) 合計 2 L にウイルスを濃縮した (一次濃縮)。

ウイルス濃縮液の pH を HCl にて 3.5 に調整した後、スターラーで 30 分間攪拌することにより、タンパク質を凝集した。これを $2,500 \times g$ にて 15 分間遠心分離することにより、上澄みと凝集物を得た。上澄みは、タンジェンタルフロー UF 膜 (分画分子量: 300 kDa) を用いて 20 mL まで精製・濃縮した (二次濃縮 [上澄み])。凝集物は、pH 9 の 0.15 M リン酸バッファーに溶解後、 $4,000 \times g$ にて 10 分間遠心分離した上澄みを pH 7.0 に調整することで、20 mL まで精製・濃縮した (二次濃縮 [フロック])。メンブレンフィルター

(膜孔径: 0.45 μ m) にてろ過した各二次濃縮物を、ウイルス濃度の定量に供した。

PCR 阻害の評価を目的に、二次濃縮後の試料に人工的にマウスノロウイルス及び MS2 を添加し、滅菌蒸留水に添加した場合との PCR 法による定量結果を比較した。

実浄水場におけるトウガラシ微斑ウイルスの処理性を評価するため、本研究で構築したウイルス濃縮法を、ウイルス未添加の試料に適用した。2017 年 10 月, 11 月, 12 月に浄水場 A 内において、原水 100–250 L, 沈殿水 100–500 L, 砂ろ過水 100–1,000 L, あるいは浄水 100–1,500 L よりウイルスを濃縮し、トウガラシ微斑ウイルスの濃度を定量した。

B3 クリプトスポリジウム対策を目的とした二段凝集と高感度粒子計活用の提案

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。いずれも出典を明記した上で必要に応じて引用した。水道水中のアルミニウム及びその化合物の濃度分布、それから濁度の分布は、日本水道協会の水道水質データベースを参照した (<http://www.jwwa.or.jp/mizu/list.html>)。内容は参照時点で最新の H26 年度 (2014) を用いた。すなわち、平成 26 年度に行われた水質検査について、各浄水場系統ごとに集計した結果が掲載されている PDF から、アルミニウムと濁度の項目を抜粋して再掲した。結果の重複を避けるため、水道用水供給事業ではない、上水道事業の結果を参照した。分布の母集団が、濁度 0.1 度を守るレベル 4 施設の割合が高くなるように、原水の種別を表流水とダム湖沼に絞り、地下水他は含めなかった。配水途中の汚れによる影響を除外するため、ここでは浄水場出口の分布を確認し、給水栓水の測定値は参照しなかった。表では分布の状態が分かりにくいので、同じ内容から図も作成した。

C. 研究結果および考察

C1 配水池の従属栄養細菌数

設置されてから数十年が経過する A、B 配水池の内部は、ともに内壁面が茶色の膜で覆われて、層状になっていた(図 2A)。層が厚いため、拭き取り検査キットの綿棒で力強くぬぐっても、すぐに内壁面には到達しなかった(図 2B)。また、ぬぐった綿棒も茶色に変色する状態であった。清掃の方法に関して、ただ単に中の水を入れ替えたり、沈殿物を除去するだけでなく、可能な限り内壁面の膜を除去する方が望ましいと言えた。

流入管や流出管などの金属製の設備は、経年により錆つき瘤状に肥大していた。(図 2C、D)。経年により底面には堆積物が見られた。両配水池ともに、わずかに動くだけで鉄錆のような赤茶色のものが巻き上がり、ひどく濁った。清掃後に採取された堆積物は、A 配水池は容量 3L のバケツに四分の一ほど、B 配水池も同程度ではあったが、より形状がはっきりした大きいものが多かった(図 2E、F)。それらは、内壁面や塗装からはがれたであろう小さな鉱物や砂利のようなものおよび鉄錆で構成され、有機物等は見られなかった。

配水池の内壁面の状態および水位がどのあたりで運用されているか等に関しては、調査のため中に入るまでは不明の状態であったため、従属栄養細菌数の試料採取方法は現場で判断した。

A 配水池で特徴的だったのは、流入管側壁面であった(図 3A)。いずれの壁も一様に濃淡の差が見られない茶色の膜で覆われていた。中央の青丸が上向きに設置された流入管で、その下の従属栄養細菌数が顕著に高かった($> 1,000 \text{ CFU/cm}^2$)。流入管横は左右ともに非常に少なく(0 ないし 3 CFU/cm^2)。内部の水流で洗われていたと考えられた。つまり、流入管から天井側へ向かって、絶えず水流が発生し、比較的新鮮な水が絶えず接触し、検出数が少なかったと考えられた。流入管下は、流入管自体が水の流れを障害して滞留が発生し、同じ壁面にも関わらず検出数に大きな差

が生じたと考えられた。

底面においても、同様の傾向が見られた。流入管から配水池内部への水の流れが発生している(図 3B、白い矢印)。そのため、絶えず新しい水が触れる中央部の検出数は少なめであった。逆に、流入管すぐ下は、水流の湍みが発生し、検出数が多いと考えられた。

B 配水池については、内壁面の茶色の膜の状態から 6 割ほどの水位で運用されていたことが推察された。膜のある部分は、先に示した写真のとおり拭き取り綿棒が茶色に着色するような状態であった。水位面でどの程度検出に差が生じるか調査を試みた。上部の内壁面は膜が存在せず、拭き取りをしても見た目は綿棒そのものの状態であった。水面下の膜部分の方が、検出数が多いと予測していたが、結果はまったくの逆で、綿棒の着色のなかった上部(図 3C の 、)の方が顕著に多かった。茶色の着色があった(膜が綿棒に付着した)方が、検出が少なかった(図 3C の 2、3、6、8、9)。沈殿物が近いであろう内壁面の底部でも検出数は少なかった(図 3C の 3、6、9)。内壁面の東西南北で拭き取りを実施し、特徴的であった北内壁面をとりあげているが、他の内壁面についても同様の傾向が見られた。

これは、残留塩素の有効性を示していると考えられた。 と の違いは、水に触れているか否かの差である。たとえ膜が存在し、汚れているように見えていても、残留塩素が有効な範囲では細菌に対する相当の抑止が作用し、一方の水面境界より上部は塩素の効果が及ばず、湿気は確保され、細菌にとって生育しやすい環境であったと考えられた。細菌を抑えるには、配水池を満水に近い水位とし、そして水位を安易に変動させるべきではないと示唆された。ただし、水道水の有効残留塩素濃度が低い場合は、消毒が困難かもしれない。

検出数の多かった境界より上部(上図の 、)から検出された従属栄養細菌は、コ

ロニーのひとつひとつが非常に微小で、顕著に検出数が多く、特徴的であった。検出数は数日で 1,000 CFU/cm² を超えたため、百倍希釈、千倍希釈にて追加検査を実施した。結果、いずれの希釈倍率においても二週間後に 1,000 を超えて、10⁶ CFU/cm² を超過した(ただし、図では検査の感度を揃えるために、>1,000 と表記している)。

配水池を含める浄水施設に関する法規等について、下記を確認した。

水道法...第 5 条第 3 項「水道施設の構造及び材質は、水圧、土圧、地震力その他の加重に対して十分な耐力を有し、かつ、水が汚染され、又は漏れるおそれがないものでなければならない。」

水道維持管理指針(2016年版)...「清掃・点検」の中に、「浄水池の内部には、水あかが付着したり沈殿物が堆積したりするので、定期的に清掃を実施する。」

水道事業ガイドライン JWWA Q100... 5002 配水池清掃実施率「清掃した配水池容量の全配水池容量に対する割合(%)を示す。5年で全配水池を一巡するのを目標にしている」

指針やガイドラインでは、具体的な清掃の手段や方法、清掃間隔を示していたが、これらは目標であり、必要性について言及しているに留まった。また、実施率は全配水池容量に対する割合であるため、小規模配水池ほど優先順位が低くなってしまうことが考えられた。一方で、今回の調査により、数十年経過した配水池からは多数の従属栄養細菌が検出されたことも事実である。これらは、残留塩素の抑止効果により、結果的に水道水からの検出は確認されないという状態にあるように推察された。

中山間地域の現状について現状を記す。H地域では平成 17 年の合併により、過疎が進

んだ中山間地の上水道施設を管理下に含むようになった。今回の調査により中山間地の一部の施設は、人口流出および減少に伴い、過剰スペックになっている実状を知り得た。たとえば B 配水池の当初の役割は、低区利用者への配水と、更に数十メートル高地にある高区配水池への送水の 2 つがあった。しかし現在は、単に高区配水池へ送水するだけの施設となっている。その利用者は 3 世帯のみで、利用者数に対する施設が過剰であった。

かつては林業や農業などで、施設内容に見合った利用者数が存在し、適切なスペックだったと思われる。しかし、利用者は点在した状態で次第に減少し、配水が不可能な状態になりつつあると推察された。過剰な施設があり、維持管理に費用がかかり、清掃にまで手が及ばなかったと考えられた。わずか 3 世帯しかない現状では、施設の更新費用を捻出することすら叶わないことが計算できる。

C2 ナノセラム陽電荷膜とタンジェントルフローUF 膜を併用した大容量試料水からのウイルス濃縮法の構築

大容量の試料水からウイルスを濃縮するため、ナノセラム陽電荷膜を用いたウイルス濃縮法を検討した。当初はビーフエキスの凝集フロックをウイルス濃度の定量対象としたが、トウガラシ微斑ウイルス(及び MS2)は、他のアデノウイルス等と異なり、上澄みに残留することが判明した(図 4)。以上の結果から、トウガラシ微斑ウイルスは、凝集後の上澄みを定量対象とし、タンジェントルフローUF 膜を用いて更に濃縮する手法を構築した。

トウガラシ微斑ウイルスを添加した試料水からの、回収率を評価した(図 5)。浄水処理工程水 40 L、並びに脱塩素水道水 100 L を濃縮した場合は、93%以上と高い回収率が得られた。試料水間の回収率に大きな差異も見られなかった。水道水 1,000 L 及び 5,000 L を濃縮した場合は、容量の増加に伴って回収率が低下したものの、50%以上の回収率を維持

した。本研究で構築したウイルス濃縮法は、大容量の試料水からトウガラシ微斑ウイルスの濃縮が可能であり、応用が期待された。

PCR 阻害（遺伝子抽出工程・逆転写反応・PCR 反応における阻害）を評価した（図 6）。二次濃縮[フロック]の試料で PCR 阻害が生じて、添加したマウスノロウイルス（及び MS2）の濃度は、20–50%程度となった。特に、原水を濃縮した試料における PCR 阻害が顕著であった。一方、二次濃縮[上澄み]の試料では、添加したマウスノロウイルス（及び MS2）の濃度は 100%に近い結果であった。指標として活用を予定するトウガラシ微斑ウイルスは、二次濃縮[上澄み]に濃縮され、阻害の影響を受けないことが判明した。

浄水場 A において本濃縮法を適用し、トウガラシ微斑ウイルスを測定した（図 7）。原水、沈殿水、ろ過水、塩素処理後の濃度はそれぞれ $10^{1.3}$ copies/mL, $10^{0.4}$ copies/mL, $10^{-0.3}$ copies/mL, $10^{-0.5}$ copies/mL であった。

上記より、トウガラシ微斑ウイルスの除去率は、凝集沈殿処理が 0.9-Log、砂ろ過処理が 0.7-Log、合計で 1.6-Log と算出された。昨年度の室内実験において、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⁹⁾。すなわち、実浄水場においてトウガラシ微斑ウイルスが 1.6-Log 除去された場合、水系感染症ウイルスも 1.6-Log 程度除去されると推察された。

塩素処理によるトウガラシ微斑ウイルスの減少率は 0.2-Log（PCR 法評価）であった。この時の浄水場 A における塩素処理の CT 値（塩素濃度と接触時間の積）は約 20 mg-Cl₂・min/L であった。塩素処理の室内実験において、トウガラシ微斑ウイルスの濃度が 0.2-Log 減少（PCR 法評価）するのに必要な CT 値の 25 mg-Cl₂・min/L¹³⁾ と概ね一致した。CT 値 25 の塩素消毒は、比較的高い塩素耐性を有するコクサッキーウイルスで、4.7-Log 以上の不活化（PFU 法評価）に相当することが分かっている¹³⁾。

以上を総合すると、水系感染症ウイルスは、浄水場 A の凝集沈殿-砂ろ過処理により物理的に 1.6-Log 除去され、消毒により 4.7-Log 以上が不活化され、合計で 6.3-Log 以上の処理性があったと推察された。

C3 クリプトスポリジウム対策を目的とした二段凝集と高感度粒子計活用の提案

C3-1 アルミニウムに対する懸念

食品安全委員会のアルミニウムに関する情報では、

「アルツハイマー病の発症とアルミニウムには、何らかの関係がある可能性は否定できませんが、今のところ、アルミニウムの摂取が原因でアルツハイマー病が発症するとは言えないとされています。」とあった。

（https://www.fsc.go.jp/sonota/alumi/alumi_201010.pdf、2018/3/29 現在）

また、アルミニウムとアルツハイマー病の関連については、アルミニウムとアルツハイマー病の関連情報（国立健康・栄養研究所、「健康食品」の安全性・有効性情報、<http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail970.html>、2018/3/29 現在）に詳細があり、

「アルツハイマー病の原因には遺伝的素因のほか、様々な環境因子の影響が考えられていますが、まだ不明な点が多く、話題になっているアルミニウム摂取との因果関係についてもよく分かっていません。アルミニウムとの関連を現時点で完全に否定することはできませんが、少なくともアルミニウム製の容器から溶出するアルミニウムや、日常生活で摂取する量での影響（リスク）については、その量が明らかに少ないため、日常生活において過度に心配する必要はないと言えます。・・・中略・・・情報をよく吟味し、過剰に反応しないことが大切です。」とあった。

アルツハイマー病のアルミニウム仮説については 1965 年にまでさかのぼり、繰り返される議論の詳細が文献にまとめられている¹⁴⁾。水道水中のアルミニウム濃度が 0.11mg/L

の地域では、0.01mg/L に比べて 1.5 倍のアルツハイマー病のリスクがあるとの疫学調査があった¹⁵⁾。ただし、後に同じ著者の別の論文では、病気とアルミニウム濃度に関連がなく、0.2mg/L 未満の濃度ではアルツハイマー病のリスクが小さいことが示され、先の論文は否定された¹⁶⁾。一方で、腎機能の低下や透析患者といった、アルミニウムの排出に異常を来して（現在は解決されている、アルツハイマーとは異なる病気の）透析痴呆に至るような健康弱者に配慮し、濃度は低いほうが良いと考えられた。

水道水質データベースより、H26 年度の浄水場出口のアルミニウム測定値の分布を検討した（表 1、図 8）。表流水とダム湖沼の原水の種類にかかわらず、最高値と平均値のいずれにしても、0.2mg/L の基準値超過はなく、半数は 0.02mg/L 以下であった。成人 2L/day の飲水量で 0.4mg が上限となり、実際ははるかに低い摂取にとどまり、水道の寄与は少ないことが想像された。身の回りでは、胃薬の制酸剤、解熱剤、食品のふくらし粉（ミョウバン）、ワクチンのアジュバント、歯磨き粉にも水酸化アルミニウムが含まれ、酸に溶解するアルミ製の鍋や缶もあり、“通常平均 1 日摂取量は大人で 1～10 mg”に達し（国立健康・栄養研究所）水道水以外の寄与が大きいと考えられた。

C3-2 濁度への懸念

浄水場における濁度の分布を確認した（表 2、図 9）。ろ過池出口の濁度の統計はないので、浄水場出口の濁度で代用した。平均値の分布で 0.1 度を超えたのはわずか 1 系統（各浄水場系統ごとの集計結果）であり、99.8%（=610/611 系統）は 0.1 度以下で管理されていた。最高値の分布では、24 系統（3.9%、24/611）に超過があり、大部分の 96.1%（587/611）は 0.1 度以下であった。この 24 系統が、濁度 0.1 度の維持に苦慮している施設と考えられた。この 24 系統の困難さを理由に、0.1 度の管理を止めようとするのは、

日本の水道水質にとって損失と考えられた。繰り返しになるが、大部分の系統では濁度の維持ができています。クリプトスポリジウム問題が生じてからは、水道水は相当に綺麗になったと聞く（私信、神奈川県内広域水道企業団）。配水系の配管の汚れにならないように、浄水場では可能な限り、濁質を除くことが望ましい。凝集沈殿ろ過を適切に管理し、凝集剤の再凝集が生じさせないことも求められる。水道事業にとって埋設された長大な水道配管は財産であり、浄水処理に係る費用は多くなく、管路の財産を毀損しないための管理と努力は重要と考えられた。

濁度管理の実務については、水道技術研究センターの指針に詳しく紹介されていた（水道技術研究センター、高濁度原水への対応の手引き）。凝集沈殿ろ過には技術が必要であるが、丁寧な管理を行えば濁度 0.1 度は守れる範囲と考えられていた。例えば水泳プールのろ過でさえ、循環ろ過装置の出口濁度は 0.5 度以下であることとし、0.1 度以下であることが望ましいとされる¹⁷⁾。ろ過に熟練した水道事業体であれば、0.1 度の達成が期待されるのは自然と考えられた。

ただし 0.1 度は、これを守っても病原体がろ過池を通過する恐れがあり、病原体がろ過池を通過しないようにする努力を強調するための目標と考えられる。従って、日頃からクリプトスポリジウム等による汚染の程度を検査により把握し、濁質の内容を検討する等の、冷静で現実的な対応が考えられる。例えば藻類による濁度の上昇が問題であれば、糞便汚染とは無関係であり、濁度上昇が直ちに危険性の増加とならない。ろ過池で藻類の繁殖が問題になれば、前塩素・中塩素の実施や、光を遮断する方法もある。ダム湖での藻類の繁殖が問題であれば、選択取水や前塩素・凝集剤の増量等、浄水処理の強化がある。長期的には浄水場の更新に合わせて膜ろ過や紫外線処理の追加が望ましいが、短期的には大きな費用をかけて直ちに浄水場を作り変えるのは

現実的ではなく、当面は 0.1 度の濁度管理、すなわち凝集沈殿ろ過の徹底によりクリプトスポリジウム等の除去、汚染の実態把握等の対策をすることが現実的な対応と考えられた。濁度 0.1 度を守ることで、国内では 1996 年以来、大きな集団感染を起こしていない実績がある。

越生町で発生したクリプトスポリジウム集団感染は、急速ろ過の設備があるにも関わらず、濁度が 2 度を下回っていたので、凝集剤を使っていなかったのが問題の一つであった¹⁸⁾。もし凝集剤を使っていれば、2 ないし 3-Log (99 ないし 99.9%) の除去が出来て、患者数は 8,812 人ではなく、88 人ないし 8 人で済んだのかもしれない。

病原体の検査には相当の時間と費用と熟練を要し、結果が出た時には、すでに水道水は配水、消費されている。濁度の目標は、今なお大事な管理指標であることに変わりがない。浄水処理工程をリアルタイムに監視、管理するには、濁度や粒子数の測定が適していると考えられた。リアルタイムに結果を得て、浄水処理工程に処理の強化を反映することができる。濁度計より高価ではあるが、粒子計はより高感度な結果を得ることが出来る。パイロットプラント及び実プラントでの、凝集剤に硫酸バンドを用いた処理実験によると、浄水中のクリプトスポリジウムの存在量と最も相関が高かった指標は、粒子計による 4~7 μm の粒子の濃度であり、濁度はこれに次ぐ相関があると報告されている¹⁹⁾。

C3-3 二段凝集と高感度粒子計の活用

濁度と粒子数による運転管理はすでに多くの浄水場で行われているが、あまり注意が払われておらず、活用方法を共有する意義がある。処理の悪化を早期に見つけるには粒子数や濁度は有用であり、現場では浄水処理が強化された実感できる。一例として横浜市水道局で行われている内容を紹介する。

横浜市小雀浄水場の場合、透過散乱型濁度計を導入し、ろ過水濁度が制御値を守ってい

るかだけでなく、前方散乱/光遮断微粒子カウンタ方式の粒子計でリアルタイムに粒子数の動きを監視している。ろ過水濁度は概ね 0.03 以下、通常は 0.00 であり、処理の悪化をより早期に見つける方法として、粒子計が活用されている。粒子数と処理水濁度の安定性は常時監視され、値が少しでも悪くなれば、直ちにその場で対応がなされる。粒子数が増加傾向になると、ろ過濁度上昇時の対応と同様に、処理としては前 PAC 増量(通常の凝集沈殿処理におけるポリ塩化アルミニウムの増量)後 PAC 注入(いわゆる二段凝集)と砂ろ過原因によっては前塩素消毒の強化等々を行う(図 10)。

具体的には、(ろ過水濁度が上昇したり)粒子数が 10 個/mL を超えた場合、凝集沈殿後の処理水に PAC を添加(後 PAC)し、10 個未満となるように制御する(表 3)。しかし、そのまま後 PAC を継続するとろ過池への負荷が懸念されるため、迅速に適正注入率を求め、前 PAC を増量して沈殿処理を強化する。そして後 PAC の添加を停止し、ろ過池への負荷を避ける。ろ過閉塞には特に注意が必要で、いったん閉塞すると膨大な量のろ過池洗浄水を要し、その廃水が生じるので、処理全体として避けたい。後 PAC で処理が改善されるということは、それだけろ過池への負荷がかかっているため、前 PAC の沈殿処理を強化して、ろ過池への負荷を最小としている。

後 PAC を停止すると再び粒子数が増加に転じたり、停止できない状況となると、実際にろ過水を検鏡するなど、原因を調査する。多くの場合、原水中に生物が多くなっており、原因が生物と判明すれば前塩素強化や、前 PAC を増量し、後 PAC を停止できるか検討する。

また、凝集沈殿前の pH を若干下げて、凝集効率を高めることもある。定期的なクリプトスポリジウム検査の結果、クリプトスポリジウム等が原水から 5 個/10L 以上検出されると、相模川水系では県内 5 事業体でクリプト

スポリジウム共同監視体制を立ち上げている。それに伴い浄水処理の強化を目的として、凝集沈殿前の目標 pH を下げて、7.0 に近づける。水温により若干異なるが、15℃以下で通常 7.4 以上から、7.3 に（通常時から 0.1 以上）下げる。なお、兵庫県でも同様に、通常 pH7.2、クリプト対応時に 7.0 に調整すると聞く（私信、兵庫県担当者）。

小雀浄水場は河川下流から取水しており、ポンプの電気代を要するので、膜処理や紫外線処理の検討をする以前に、将来的な規模の縮小または廃止について検討がなされている。現有施設を維持しながら、濁度と粒子数によるろ過の徹底が現実的な対策となっている。

実際の粒子数は、粒子計の種類、メーカー、メンテナンス状況等により異なる可能性もあるが、平成 29 年 4 月の時点で 2 μ m 以上の粒子数はろ過水（1 池）で 3 個/mL 程度を表示し、濁度 0.00 度の良好な処理を維持できている。粒子の内訳は機械ではわからないので、採水したろ過水を遠心濃縮して検鏡すると、附着性の珪藻類や 5 μ m 程度の藍藻類、珪藻類が検出されることがある。小雀浄水場は河川水を取水しているので、藻類がそれほど多くなることはない。一方、相模湖系原水を処理している横浜市の西谷浄水場では、藻類の漏れが若干多い。相模湖系のクリプト汚染の危険性は低いので、粒子数として 50 個/mL 程度で制御している。

以上の通り、小雀浄水場では高感度濁度計・粒子計を有効に活用している。結果が出るのが早ければ早いほど浄水処理へ直ちに反映できるので、浄水場としては大変助かっている。クリプトスポリジウム指針でも浄水処理の強化はうたわれているので、どこの事業者も同様な対応をしていると思われるが、今まで情報が共有されたことがなかった。なお、横浜市では川井浄水場が現時点で国内最大の膜ろ過を導入している。0.1 度の濁度や粒子数の測定で浄水水質を監視することは、膜ろ過や紫外線処理が導入されるまでのつなぎと

なりえるのかもしれない。

D. 結論

D1 配水池の従属栄養細菌数

配水施設の清掃に係る指針やガイドラインは存在するものの、義務的な法規等は見られなかった。配水池の水面上下の従属栄養細菌数から、残留塩素は有効と改めて認識できた。外見上は茶色の膜で汚れて見えても、水面下の水道水が触れている部分は少なく、水面より上の触れていない部分の方が多数であった。消毒効果を低下させないように、適切な清掃と、塩素濃度の管理を徹底しなければならないと考えられた。機会があれば、現状に見合うスペックへのダウンサイジングを検討すべきであろう。

D2 ナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフロー UF 膜を併用した大容量試料水からのウイルス濃縮法の構築

トウガラシ微斑ウイルスを効果的に濃縮・回収可能なナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフロー UF 膜を併用したウイルス濃縮法を構築した。トウガラシ微斑ウイルスを標的とした PCR は、阻害を受けなかった。浄水場 A において、トウガラシ微斑ウイルスは、凝集沈殿-砂ろ過処理により 1.6-Log 減少し、塩素消毒により 0.2-Log（PCR 法評価）減少した。すなわち、水系感染症ウイルスの 1.6-Log の減少と、4.7-Log 以上の不活化（PFU 法評価）に相当し、合計で 6.3-Log 以上の処理性があつたと推察された。

D3 クリプトスポリジウム対策を目的とした二段凝集と高感度粒子計活用の提案

アルミニウムとアルツハイマー病に関連はなく、凝集剤の利用を過剰に心配する理由はなかった。水道水質データベースによれば、水道水中のアルミニウム含有量は少なく、摂取に寄与する割合は低いと考えられた。最高値の濁度で 0.1 度の超過がわずかに認められたが（3.9%、24 系統/611）、問題のある系統

を丁寧に対応するべきであり、9割以上は達成できていた。高感度濁度計・粒子計を用いた、リアルタイムな処理工程の把握と処理へのフィードバックは効果的であり、他の浄水場にも提案できると考えられた。実際に、小雀浄水場ではきめ細やかな制御を行い、清らかな浄水の供給を達成していた。0.1度の濁度と粒子数の監視は、膜ろ過や紫外線処理が導入されるまでのつなぎとして、現実的な対策と考えられた。

E. 参考文献

1. 泉山信司、秋葉道宏、松下拓他、「水道水質の評価及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28年度分担研究報告書
2. U.S. Environmental Protection Agency. (2016) Drinking Water Contaminant Candidate List 4, EPA-HQ-OW-2012-0217, Office of Water, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC.
3. Jacangelo, J. G., Adham, S. S. and Laïné, 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. Albinana-Gimenez, N., Clemente-Casares, P., Bofill-Mas, S., Hundesa, A., Ribas, F. and Girones, R. (2006) Distribution of human polyomaviruses, adenoviruses, and hepatitis E virus in the environment and in a drinking-water treatment plant. *Environmental Science and Technology* **40**(23), 7416-7422.
8. Albinana-Gimenez, N., Miagostovich, M.P., Calqua, B., Huguet, J.M., Matia, L. and Girones, R. (2009) Analysis of adenoviruses and polyomaviruses quantified by qPCR as indicators of water quality in source and drinking-water treatment plants. *Water Research* **43**(7), 2011-2019.
9. Zhang, T., Breitbart, M., Lee, W.H., Run, J.Q., Wei, C.L., Soh, S.W.L., Hibberd, M.L., Liu, E.T., Rohwer, F. and Ruan, Y.J. (2006) RNA viral community in human feces: prevalence of plant pathogenic viruses. *Plos Biology* **4**(1), 108-118.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
 13. 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2017). トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素消毒耐性の比較: 感染性評価手法とPMA-PCR法の併用による評価. 第 51 回日本水環境学会年会講演集: 622.
 14. Lidsky TI. Is the Aluminum Hypothesis dead? *J Occup Environ Med.* 2014 May;56(5 Suppl):S73-9.
 15. Martyn CN, Barker DJP, Osmond C, Harris EC, Edwardson JA, Lacey RF. Geographical relation between Alzheimer's disease and Aluminum in drinking water. *Lancet.* 1989;1:59-62.
 16. Martyn C, Coggon D, Inskip H, Lacey R, Young W. (1997). Aluminum Concentrations in Drinking Water and Risk of Alzheimer's Disease. *Epidemiology*, 8(3), 281-286.
 17. 学校環境衛生基準、文部科学省告示第 60 号 (平成 21 年 3 月 31 日)
 18. 埼玉県衛生部、「クリプトスポ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)
 19. Nieminski E.C.Nieminski, Ongerth J.E.(1995) ; Removing Giardia and Cryptosporidium by conventional treatment and direct filtration, *Jour.AWWA*, 87(9), 96-106
 - Y. and Yamashita, R. (2018). Evaluation of the suitability of a plant virus, pepper mild mottle virus, as a surrogate of human enteric viruses for assessment of the efficacy of coagulation-rapid sand filtration to remove those viruses. *Water Research* **120**: 460-469.
 2. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Murai, K. (2017). Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses. *Water Research* **115**: 29-39.
 3. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Murai, K. and Aochi, A. (2017). Elimination of representative contaminant candidate list viruses, coxsackievirus, echovirus, hepatitis A virus, and norovirus, from water by coagulation processes. *Journal of Hazardous Materials* **326**: 110-119.
 4. 橋本温、土岡宏彰、泉山信司、中野勲、遠藤卓郎、最確数法を用いた簡便なクリプトスポリジウム計数法の開発、環境技術、46 巻 (2017) 11 号 p. 601-608

口頭発表

F. 研究発表

誌上発表

1. Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui,

1. 山下玲菜, 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2018). 実浄水処理場におけるウイルスの処理性評価: ナノセラム陽電荷膜とタンジェンタルフローUF 膜を併用した大容量濃縮法の適用. 第 52 回日本水環境学会年会, 札幌, 2018/3/15-17.
2. 白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2018). 培養困難な水系感染症ウイルスの浄水処理性評価に向けた遺伝子封入型ウイルス様粒子の創製. 第 52 回日本水

- 環境学会年会, 札幌, 2018/3/15-17.
3. 岩本ら (2018) 二種の抗クリプトスポリジウムモノクローナル抗体によるオーシスト二重染色の試み, 第 52 回水環境学会年会、札幌
 4. 中野ら (2018) レジオネラ菌のろ過濃縮に用いるメンブレンフィルターおよびろ過法の評価, 第 52 回水環境学会年会、札幌
 5. 泉山信司、浅野峰子、クリプトスポリジウム対策を目的とした浄水場濁度管理への粒子計の活用、平成 30 年 3 月、東京
 6. 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2017). トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素処理性の比較. 第 25 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2017/11/9-10.
 7. 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦 (2017). トウガラシ微斑ウイルスと水系感染症ウイルスの塩素消毒耐性の比較: 感染性評価手法とPMA-PCR法の併用による評価. 第 51 回日本水環境学会年会, 熊本, 2017/3/15-17.
 8. Vu Duc Canh, Hiroyuki Katayama, and Hiroaki Furumai (2017) Applicability of EMA-qPCR method to detect damaged virus in drinking water under presence of organic compounds, 第 51 回日本水環境学会年会 (3/15-17, 熊本)
 9. 泉山信司、従属栄養細菌数の活用・途中配管や末端蛇口の汚染実態、東京大学水環境制御研究センター (RECWET) ワークショップ「水道給配水系における細菌管理の課題と最新の動向」、平成 29 年 11 月、東京
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得、2. 実用新案登録、3. その他なし

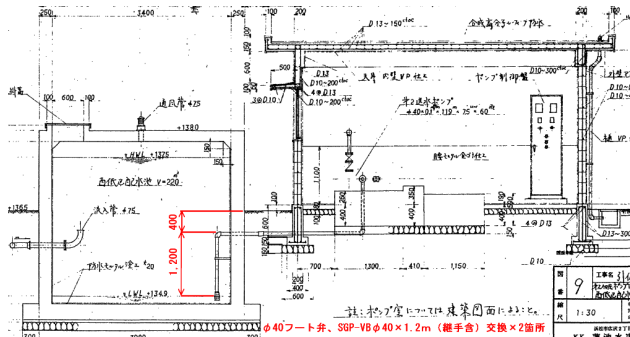
A) A 配水池外観



B) B 配水池外観



C) A 配水池見取り図



D) B 配水池見取り図

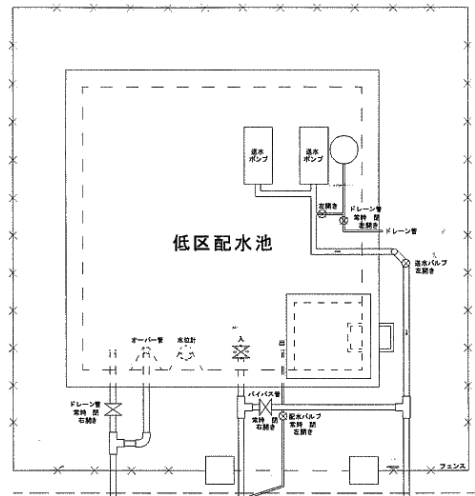


図1 従属栄養細菌数を測定した配水池

A) 配水池 A の内壁面



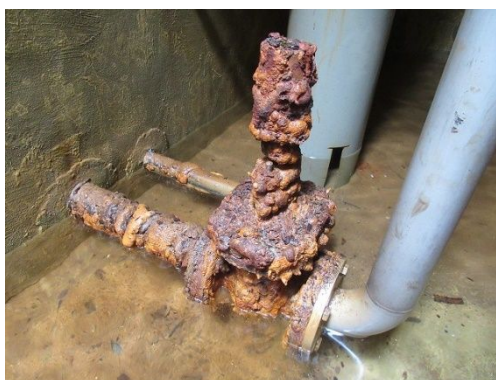
B) 綿棒による厚い膜の拭き取り



C) A 配水池流入管



D) B 配水池流入管



E) A 配水池堆積物

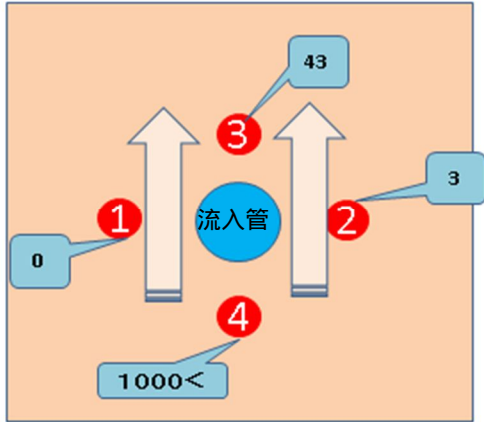


F) B 配水池堆積物

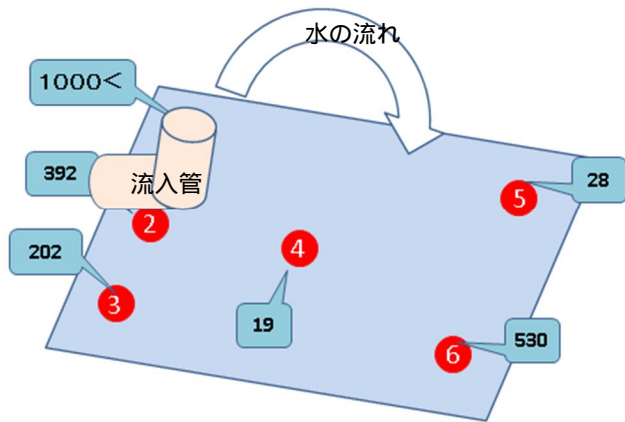


図 2 配水池の内部

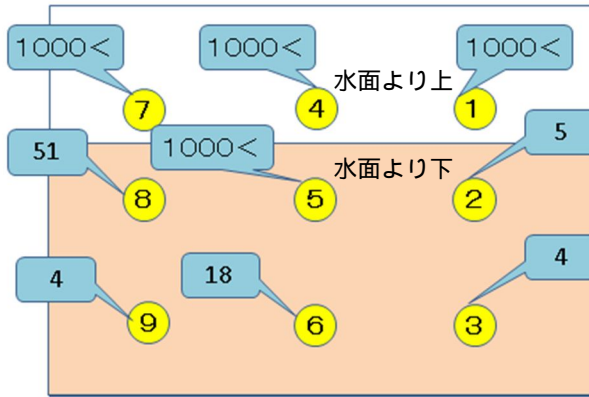
A) A 配水池、流入管側の壁



B) A 配水池の底部



C) B 配水池、北壁



D) 綿棒



E) 底部試料例

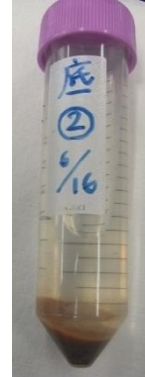


図3 従属栄養細菌数

フキダシ内の数値が測定値で単位は CFU/cm²、丸数字は測定箇所を意味する

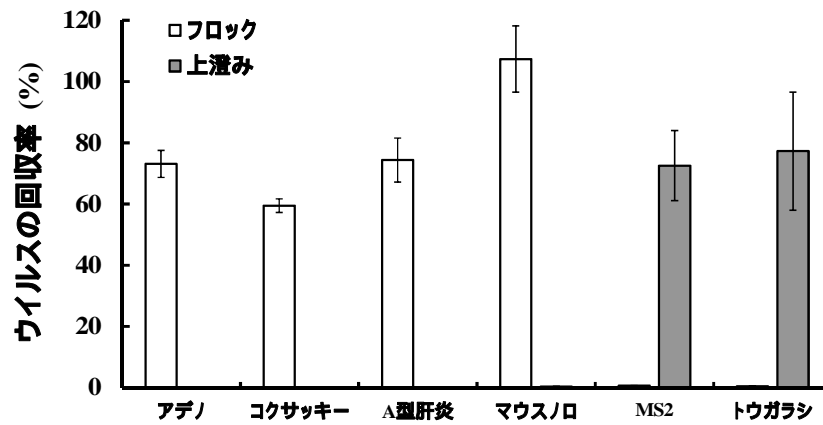


図4 ビーフエキス凝集後のフロックおよび上澄みにおけるウイルスの回収率
(各値は3回の実験結果の平均値にて表記)

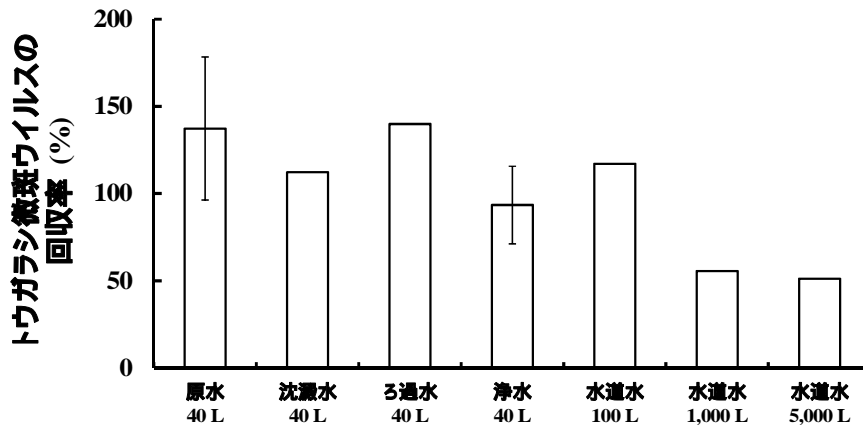


図5 試料水の種類および通水量がトウガラシ微斑ウイルスの回収率に及ぼす影響
(原水および浄水の各値は2回の実験結果の平均値にて表記)

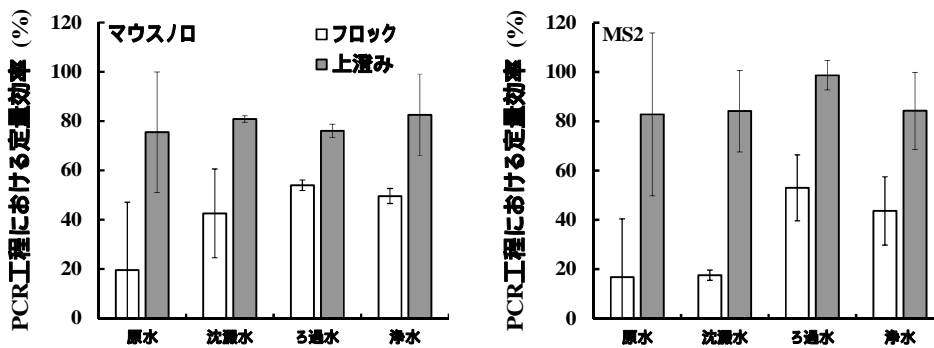


図6 濃縮した浄水場Aの各処理工程水におけるPCR阻害性
(各値は2回の採水における実験結果の平均値にて表記)

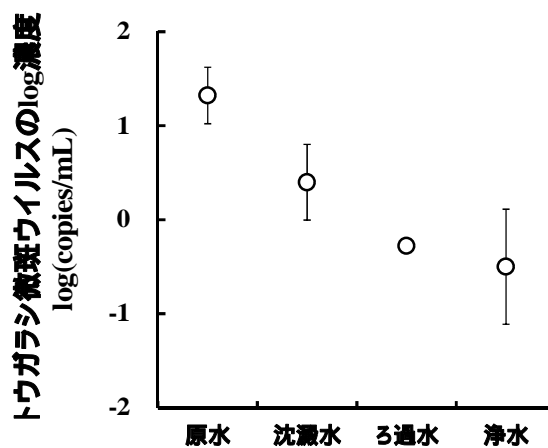


図7 浄水場Aの各処理工程水におけるトウガラシ微斑ウイルスの濃度
(各値は3回の採水における定量結果の平均値にて表記)

表1 浄水場出口の、アルミニウム及びその化合物の測定値の分布 (H26年度(2014))

測定値の種別	全系統数 n =	アルミニウム及び化合物の測定値の分布 (mg/L) (濃度の階級毎の系統数)										
		~0.02	~0.04	~0.06	~0.08	~0.10	~0.12	~0.14	~0.16	~0.18	~0.20	0.21 ~
最高値、表流水	413	163	125	69	25	15	9	4	2	1	0	0
最高値、ダム湖沼	134	68	25	12	12	14	2	1	0	0	0	0
平均値、表流水	413	276	109	22	4	1	1	0	0	0	0	0
平均値、ダム湖沼	134	91	22	19	2	0	0	0	0	0	0	0

日本水道協会の水道水質データベースより抜粋

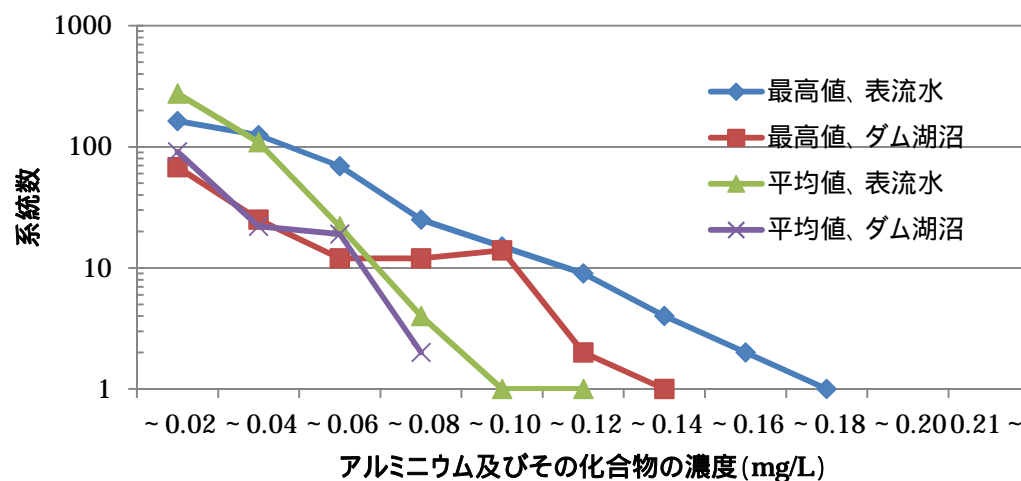


図8 浄水場出口の、アルミニウム及びその化合物の測定値の分布 (H26年度(2014)、表1より再掲)

表2 浄水場出口の濁度の分布 (H26年度(2014))

測定値の種別	全系統数 n =	濁度の測定値の分布(度) (濁度の階級毎の系統数)										
		~0.1	~0.2	~0.4	~0.6	~0.8	~1.0	~1.2	~1.4	~1.6	~2.0	2.1~
最高値、表流水	464	441	16	6	0	0	0	1	0	0	0	0
最高値、ダム湖沼	147	146	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平均値、表流水	464	463	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
平均値、ダム湖沼	147	147	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

日本水道協会の水道水質データベースより抜粋

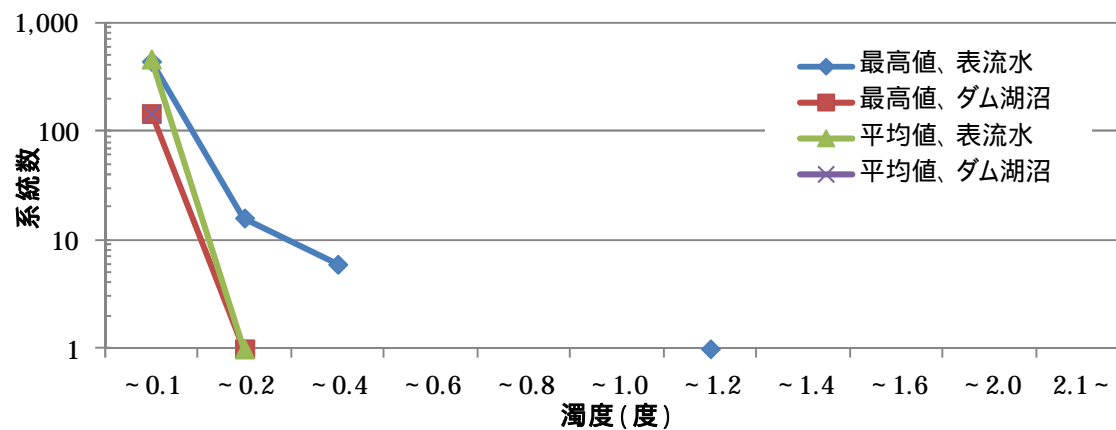


図9 浄水場出口の、濁度の分布 (H26年度(2014)、表2より再掲)

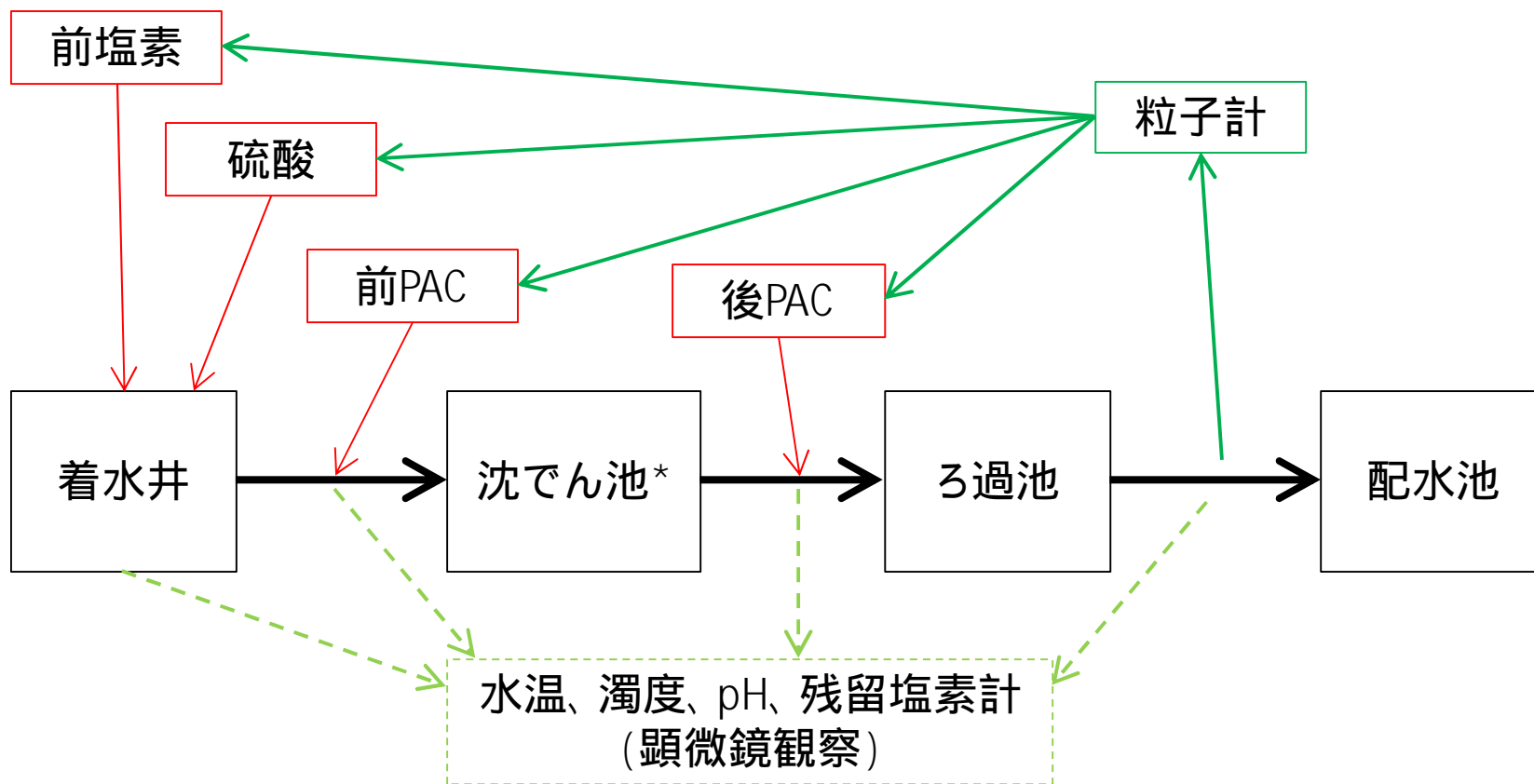


図 10 浄水処理工程、粒子数の監視と制御の概略図

*パルセーター（スラッジブランケット型脈動式高速凝集沈でん池）

表3 小雀浄水場におけるろ過池出口の粒子数制御の例

(1系の7月22日から48時間分の計測値、制御値一覧)

日時	原水濁度	前PAC注入率 (mg/L)	凝集沈殿後の濁度	後PAC注入率 (mg/L)	ろ過池粒子数 (個/mL)	説明
7/22 06時	3	24.5	0.1	1.6	1	
07時	3	24.2	0.1	1.7	1	
08時	3	24.3	0.1	1.6	1	
09時	3	24.3	0.1	1.7	1	
10時	3	24.3	0.1	1.6	1	
11時	3	24.2	0.1	1.7	1	
12時	3	24.1	0.1	1.6	1	
13時	3	24.1	0.1	1.6	1	
14時	3	24.7	0.1	1.6	2	
15時	3	26.0	0.1	1.7	3	
16時	3	25.9	0.1	1.6	5	
17時	3	26.8	0.2	1.9	8	
18時	3	26.8	0.4	2.4	11	原水濁度に変化はないが、凝集沈殿後の濁度が上昇を開始、
19時	3	26.7	0.6	2.9	27	ろ過池の粒子数も上昇を開始、
20時	3	26.7	0.8	2.8	25	前PAC、後PACの注入率を上げて対応
21時	3	27.6	0.8	3.5	25	
22時	3	28.2	0.7	3.6	15	
23時	3	28.2	0.6	2.7	8	
7/23 00時	3	28.3	0.5	2.5	5	
01時	3	28.4	0.4	2.5	2	
02時	3	27.1	0.3	2.5	2	
03時	3	26.3	0.2	2.4	2	
04時	3	24.6	0.1	1.9	2	凝集沈殿後の濁度と粒子数が戻り、PACの注入率を下げた
05時	3	24.5	0.1	1.8	2	
06時	3	24.4	0.1	1.8	2	
07時	3	24.7	0.1	1.6	4	
08時	3	24.9	0.1	1.8	5	
09時	3	24.8	0.1	1.8	5	
10時	3	23.2	0.1	1.7	4	
11時	3	21.8	0.1	1.6	4	
12時	3	22.7	0.1	1.7	5	
13時	3	24.4	0.1	1.8	5	
14時	3	24.4	0.1	1.8	4	
15時	3	24.3	0.1	1.6	4	
16時	3	24.3	0.1	1.6	5	
17時	3	25.7	0.1	2.1	6	原水と凝集沈殿後に変化ないが、
18時	3	26.3	0.1	2.4	9	ろ過池の粒子数が増加を開始、
19時	3	26.4	0.1	2.4	12	主に後PACの注入率を上げて対応し
20時	3	26.4	0.1	2.5	13	同時に前PACも予防的に若干増量
21時	3	26.3	0.1	2.5	13	
22時	3	25.5	0.2	2.7	14	
23時	3	24.6	0.2	2.5	10	
7/24 00時	3	24.6	0.2	2.2	7	
01時	3	24.2	0.1	1.8	5	粒子数が10を下回ったので、
02時	3	24.1	0.1	1.8	3	後PACの注入率を下げた
03時	3	24.5	0.1	1.9	3	
04時	3	24.4	0.1	1.8	3	
05時	3	23.9	0.1	1.7	2	

*値の変化を強調するため、前PAC注入率が26.5、凝集沈殿後濁度が0.2、後PACが1.9、粒子数が6個を超えた値にアンダーライン
 この間、ろ過池出口の濁度は0.00を維持している
 数値はいずれも1時間平均の値
 この間、pHは7.0から7.1の間で制御し(原水は7.7から8.4)、アルミニウムの溶出を防ぎつつ、凝集効率を高めていた

平成 29 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）
 水道水質の評価及び管理に関する総合研究
 分担研究報告書

化学物質・農薬に関する研究 - 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
研究協力者	相澤 貴子	(公財)水道技術研究センター
	鎌田 素之	関東学院大学 理工学部理工学科
	関川 慎也	八戸圏域水道企業団 水質管理課
	三浦 晃一	仙台市水道局 浄水部水質検査課
	浅見 真紀	茨城県企業局 水質管理センター
	水野 俊彦	千葉県水道局 水質センター調査課
	笠原 典秀	神奈川県内広域水道企業団 水質管理センター
	高橋 英司	新潟市水道局 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
	江崎 智昭	神戸市水道局 事業部水質試験所
	友永 裕一郎	広島市水道局 技術部水質管理課
	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
	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
	成田 健太郎	株式会社NJS 東部支社 東京総合事務所 水道部

研究要旨：

水道水質に関する農薬類，化学物質の管理向上に資するため，実態調査及び情報収集を行った．最新の農薬要覧 2017 に記載されている平成 28 農薬年度（平成 27 年 10 月～平成 28 年 9 月）における農薬製剤出荷量は約 22.8 万 t で昨年と同様の数値であった．農薬出荷量は 1980 年代以降，減少を続けている．平成 28 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：73381t（前年比 4%減），殺菌剤：41753t（前年と同数），殺虫殺菌剤：18001t（前年比 6%減），除草剤：83001t（前年比 5%増）であり全体では前年より 4%減となっている．平成元年比では，殺虫剤 40%、殺菌剤 42%、殺虫殺菌剤 30%、除草剤 56%で，全体では 44%，10 年間の平成 18 農薬年度比では，殺虫剤 71%、殺菌剤 80%，殺虫殺菌剤 68%、除草剤 118%で，全体では 85%となっており，除草剤のみが出荷量が増加に転じているが，全体としては減少傾向に変化見られない．登録農薬原体数は新たに 8 化合物が追加され，平成 28 年 9 月現在 579 種類で，平成 16 農薬年度以降増加傾向にある．登録農薬製剤数は平成 28 年 9 月現在，殺虫剤：1088，殺菌剤：885，殺虫殺菌剤：498，除草剤：1515，合計：4314 となっており，平成元年比で 69%，平成 16 農薬年度比で 96%と減少している．内訳を見ると，殺虫剤の登録製剤数の減少が顕著であり，除草剤に関しては登録製剤数が増加している．

農薬実態調査は研究協力者である全国 10 水道事業者（八戸圏域水道企業団，仙台市，茨城県，千葉県，神奈川県内広域水道企業団，新潟市，奈良県，神戸市，広島市，福岡県南広域水道企業団）及び神奈川衛研において実施された農薬の測定結果をとりまとめた．

平成 29 年度の実態調査の結果，原水では 112 種類，浄水では 38 種の農薬が検出された．検出された農薬を用途別に見ると原水，浄水共に除草剤が最も多く，約半分を占めている．監視農薬のカテゴリー別に見ると，対象リスト農薬掲載農薬（以下対象農薬）が原水では

71種、浄水では22種が検出されており、原水では対象農薬の約6割が検出されている。それ以外のカテゴリーでは原水はその他農薬が17種、未分類農薬が12種、浄水でもその他農薬が5種、未分類農薬が3種検出されている。

平成29年度実態調査における検出指標値とこれまでの実態調査における検出指標値の推移を示した。平成29年度実態調査における検出指標値の最大値は、原水が1.15、浄水が0.054であった。例えば、原水2010～2015年の検出指標値の平均値は0.027であるが、2016年における平均値は0.041、2017における平均値は0.042と上昇傾向にある。また、検出指標値の最高値も2014年以降、上昇傾向にある。これはテフリルトリオンやイプフェンカルバゾンといった目標値が低い農薬を適切にモニタリングできた成果と考えられる。

個別の農薬に関しては、平成29年度の実態調査における原水、浄水の最大検出濃度上位農薬では、検出最高濃度上位20農薬がいずれも1 μ g/Lを超過し、昨年度の調査の9農薬と比べて大幅に増加した。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が15農薬、その他農薬が3種、除外農薬が1種、分解物が1種であった。個別農薬評価値に関しては表4に示す通り、キノクラミン、テフリルトリオン、ベノミル、モリネート、ピロキロン⁵の5農薬が0.1以上を示した。個別農薬評価値が高かった農薬はイプフェンカルバゾンを除いて全て対象農薬であり、用途は16種が除草剤であり除草剤の寄与が高い事が分かる。また、積算値で見るとテフリルトリオン、キノクラミン、プロモブチド、イプフェンカルバゾン、ベンタゾンが1以上の値を示し、他の農薬と比べて高い事が分かる。個別農薬評価値に関しては最大値だけでなく、積算値でもイプフェンカルバゾンが上位にランクされる結果となった。浄水では検出最大濃度が1 μ g/Lを超えた農薬はプロモブチド、ピロキロン、アミノメチルリン酸の3農薬であった。アミノメチルリン酸は除草剤グリホサートの分解物であり、原水においても検出され、上位にランクされていることから今後監視の必要性が高い農薬の一つと考えられる。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が13種、要検討農薬が1種、その他農薬が3種と分解物が2種であった。個別農薬評価値に関しては、最大値が0.01を超過した農薬に11種が該当した。この中でイプフェンカルバゾンは本年度より本格的に調査を実施した農薬であるが、原水同様、浄水でも検出され個別農薬評価値が上位にランクされた。

本年度の実態調査で高い検出濃度、個別農薬評価値、検出率を示した農薬はこれまでの調査と大きな違いは見られなかったが、テフリルトリオンやイプフェンカルバゾンのように近年新しく調査対象となった農薬のうち、特に目標値の低い農薬の影響により検出指標値が上昇する傾向にあることが確認された。また、アミノメチルリン酸のように農薬の分解物が上位にランクされることから水環境中における分解物の情報収集とモニタリングの必要性について今後検討する必要がある。

一般家庭等における111の給水栓水のニッケル濃度の実態調査では、滞留水の初流100mLにおいて管理目標値(0.02 mg/L以下)を超過した箇所は22件みられたが、5L以上の水を流した流水では管理目標値をほぼ満足していた。給水栓水の連続採水調査結果についてニッケルが浸出される給水栓を対象に、一晩以上経過した連続採水を行い、ニッケル濃度の挙動を調査したところ、100 mLから徐々に濃度が低下することが確認された。また、連続的に100 mLずつ採水した場合、場所により若干傾向は異なったが、500 mL以上の放流を行えば管理値目標値及び水質基準値を下回ることが示唆された。滞留水の鉛については、基準値を超過している箇所が32件見られたが、流水については全て基準値未満であった。

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。

また、近年の使用量の増加している農薬について、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を行った。

農薬以外の化学物質については、過去の事例等の情報収集を行い、検出状況に関して検討を行った。

また、WHO 飲料水水質ガイドラインの見直しに伴い、ガイドライン値の変更が予想されるニッケルについて実態を把握するため、給水栓におけるニッケルの実際の濃度の状況について実態調査を行った。特に初流(滞留)水と流水の違いについて検討を行った。

B. 研究方法

1) 農薬の使用量推移等に関する検討

水道水質に関する農薬類、化学物質の管理向上に資するため、実態調査及び情報収集を行った。

2) 農薬類実態調査結果の解析

全国 10 水道事業者(八戸圏域水道企業団、仙台市、茨城県、千葉県、神奈川県内広域水道企業団、新潟市、奈良県、神戸市、広島市、福岡県南広域水道企業団)及び神奈川衛研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。各水道事業者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それぞれの事業者の判断により選定されている。分科会及び協力の水道事業者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(Σ値)の集計を行った。

3) 各事業者による報告

それぞれの団体において実施した測定結果などについて検出状況を示し、流域の性質、出荷量、流量等について考察を行った。

4) 農薬分解物のモニタリング

神奈川県内の複数の河川においてフィプロニル(FIP)とその分解物ある FIP+O と FIP-O、ピラゾレートと DTP のモニタリングを行い、分解物のモニタリングの必要性について検討した。

5) 不検出農薬原因推定と測定指標値の改良

新農薬リストに掲載されたものの実際には不検出であった原因を推定するとともに、分

類見直しに用いられた測定指標値を改良し、農薬リストに記載されている農薬の検出のおそれを再評価した。

6) 直接注入 - LC/MS/MS 法による農薬類の一斉分析法の検討と水道水源河川の実態調査

要検討農薬類、その他農薬類を中心とした幅広い種類の農薬について、直接注入 - LC/MS/MS 法による農薬類の一斉分析法の検討を行った。また神奈川県内の水道水源となる河川及び、それらを原水とする水道水の実態調査を行った。対象農薬リスト掲載農薬類、要検討農薬類、その他の農薬類、除外農薬類に、メソトリオンやイプフェンカルバゾン、テフリルトリオン代謝物 B 等動向が注目される農薬類を加えた 210 農薬について、LC/MS/MS による一斉分析を検討した。

7) 実施した給水栓におけるニッケルの実態調査とその解析方法の概要を記すと共に、給水栓中のニッケルの検出量の動向を調べるために行った補足実験の概要について述べる。調査では、当院の職員及び研修生、家族等から全国各地の一般家庭、事業所に採水依頼を行い、各地の給水栓における検体を収集した。試料は 1 箇所の給水栓ごとに 2 通りの条件で採取することとした。

依頼の結果、全国各地の計 111 箇所の給水栓から検体を収集することができた。得られた検体は、採水条件に応じて及びとし、これら計 216 検体に対して測定を行った。採水依頼に際し、採水地点、採水箇所、給水栓の種類、設置年数、メーカー・型式、採水日、供給元の浄水場(可能であれば水温、pH)の 9(7)項目の情報を収集した。このうち、水温及び pH については、一般家庭での測定が困難であることから、測定可能である場合のみ記入をお願いすることとした。

調査結果について、以下の観点から解析を行った。

- (1) 高濃度のニッケルが検出される検体があるか
- (2) 検出濃度と設置年数との間に相関性があるか
- (3) 検出濃度が高い給水栓には何らかの共通点や傾向が見られるか

この 3 点について検討し、ニッケルの溶出

状況を調査した。

また、滞留水から順次水を流していくことにより、検出されるニッケルの量は減少していくものと予想される。このことから、給水栓内におけるニッケルの挙動を調査するために、(1)流速、(2)流量の2つの要素を段階的に変化させた場合の検出量を求めた。

また、実際の給水栓中のどの箇所から最も溶出が発生しやすいかを調べることを目的に、給水栓でよく用いられる各部品に対して浸出試験を実施した。

調査対象であるニッケル(Ni)の他、関連物質として鉛(Pb)及びクロム(Cr)に対して測定を行った。ニッケル、鉛及びクロムの測定には誘導結合プラズマ質量分析装置(ICP-MS Agilent 7500cs)を用いた。測定に使用する専用のバイアルは、一昼夜以上HNO₃溶液に浸した後に超純水で洗浄したものを使用した。

検体に対する前処理として、HNO₃を100 mLに対して1 mLの割合で添加し、その後1日以上冷蔵室内に保管した。検査時には検体をバイアルに入れてオートサンプラー上に設置し、ICP-MSにて測定した。

実態調査においては、一般家庭及び事業所へ2種類の条件で採水を行うよう依頼した。その採水条件は次の通りである。

滞留水：6時間以上(一晩)置いた給水栓から出した最初の水

流水：と同一の給水栓から5L以上流した後の水

追加調査として、11箇所の給水栓についてはと同様に滞留した水を100mLずつ連続して600mL採水し、分析を実施した。

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

農薬要覧2017に記載されている平成28農薬年度(平成27年10月~平成28年9月)における農薬製剤出荷量は約22.8万tで昨年と同様の数値であった。農薬出荷量は1980年代以降、減少を続けている。平成28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：7338t(前年比4%減)、殺菌剤：41753t(前年と同数)、殺虫殺菌剤：1800t(前年比

6%減)、除草剤：8300t(前年比5%増)であり全体では前年より4%減となっている。平成元年比では、殺虫剤40%、殺菌剤42%、殺虫殺菌剤30%、除草剤56%で、全体では44%、10年間の平成18農薬年度比では、殺虫剤71%、殺菌剤80%、殺虫殺菌剤68%、除草剤118%で、全体では85%となっており、除草剤のみが出荷量が増加に転じているが、全体としては減少傾向に変化見られない。登録農薬原体数は新たに8化合物が追加され、平成28年9月現在579種類で、平成16農薬年度以降増加傾向にある。登録農薬製剤数は平成28年9月現在、殺虫剤：1088、殺菌剤：885、殺虫殺菌剤：498、除草剤：1515、合計：4314となっており、平成元年比で69%、平成16農薬年度比で96%と減少している。内訳を見ると、殺虫剤の登録製剤数の減少が顕著であり、除草剤に関しては登録製剤数が増加している。平成元年以降の用途別農薬製剤出荷量と登録農薬原体数の推移を図1に、用途別登録農薬製剤数の推移を図2に示す。

個別の農薬原体に関しては、平成28農薬年度出荷量が100t以上あった農薬原体は67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おり、水道水源において農薬として監視の必要性のある合成化学物質は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、昨年と同様であった。出荷量が多く、出荷量が増加傾向のある農薬原体の一例として、平成28農薬年度の出荷量が10t以上で前年比20%以上の農薬としてフルフェナセット(15t、前年比7.4)、ピフルブミド(12t、前年比2.1)、テトラピオン(33t、前年比2.0)の3農薬が該当した。また、平成28農薬年度の出荷量が10t以上で5年前の平成23農薬と比べて2倍以上に増加した農薬として、ジメテナミドP、チオシクロム、テトラピオン、イプロジオン、ペンチオピラド、テブチウロン、DCMU、ピリフタリド、カルブチレート、グリホサートアンモニウム塩、メタラキシルMが該当した。これらの農薬には登録後、急速に出荷量を伸ばしている新規登録農薬も含

まれており、今後の出荷動向や使用実績を注視する必要がある。一方、2012年以降15種類の農薬原体が失効している。(チアアジアジン、エクロメゾール、メスルフェンフォス、DDVP、ピアラフォス、EDDP、ポリカーバメート、シデュロン、クロロネブ、クロルピリホスメチル、MCPA ナトリウム塩一水化物、DPA、フルアジホップ、ホサロン、カルプロパミド)今年度新たにカルプロパミドが失効したが、出荷量は僅かであった。

農薬原体数は増加傾向にあり、出荷量が増え、監視の必要性が高まる農薬や失効により監視に必要性が低くなる農薬を精査して、効率的なモニタリングを行う必要がある。

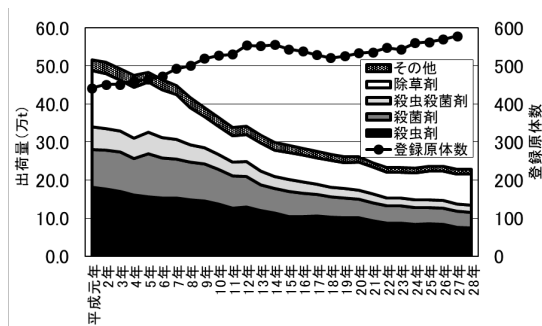


図1 農薬製剤出荷量と登録原体数の推移

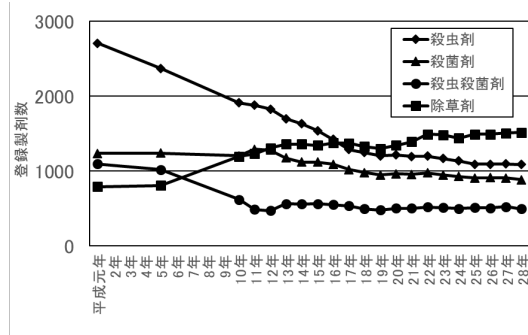


図2 用途別登録農薬製剤数の推移

2) 農薬類実態調査結果の解析

農薬実態調査は研究協力者である全国10水道事業体(八戸圏域水道企業団、仙台市、茨城県、千葉県、神奈川県内広域水道企業団、新潟市、奈良県、神戸市、広島市、福岡県南広域水道企業団)及び神奈川県において実施された農薬の測定結果をとりまとめた。

平成29年度の調査結果の概要を表1に示す。実態調査の結果、原水では112種類、浄水では38種の農薬が検出された。検出された農薬

を用途別に見ると原水、浄水共に除草剤が最も多く、約半分を占めている。監視農薬のカテゴリー別に見ると、対象リスト農薬掲載農薬(以下対象農薬)が原水では71種、浄水では22種が検出されており、原水では対象農薬の約6割が検出されている。それ以外のカテゴリーでは原水はその他農薬が17種、未分類農薬が12種、浄水でもその他農薬が5種、未分類農薬が3種検出されている。

平成29年度実態調査における検出指標値とこれまでの実態調査における検出指標値の推移を図1, 2に示した。平成29年度実態調査における検出指標値の最大値は、原水が1.15、浄水が0.054であった。例えば、原水に2010~2015年の検出指標値の平均値は0.027であるが、2016年における平均値は0.041、2017における平均値は0.042と上昇傾向にある。また、検出指標値の最高値も2014年以降、上昇傾向にある。これはテフリルトリオンやイプフェンカルバゾンといった目標値が低い農薬を適切にモニタリングできた成果と考えられる。

個別農薬評価値が高かった農薬はイプフェンカルバゾンを除いて全て対象農薬であり、用途は16種が除草剤であり除草剤の寄与が高い事が分かる。また、積算値で見るとテフリルトリオン、キノクラミン、プロモブチド、イプフェンカルバゾン、ベンタゾンが1以上の値を示し、他の農薬と比べて高い事が分かる。個別農薬評価値に関しては最大値だけでなく、積算値でもイプフェンカルバゾンが上位にランクされる結果となった。浄水では検出最大濃度が1µg/Lを超えた農薬はプロモブチド、ピロキロン、アミノメチルリン酸の3農薬であった。アミノメチルリン酸は除草剤グリホサートの分解物であり、原水においても検出され、上位にランクされていることから今後監視の必要性が高い農薬の一つと考えられる。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が13種、要検討農薬が1種、その他農薬が3種と分解物が2種であった。個別農薬評価値に関しては、最大値が0.01を超えた農薬に11種が該当した。この中でイプフェンカルバゾンは本年度より本格的に調査を実施した農薬であるが、原水同様、浄水

でも検出され個別農薬評価値が上位にランクされた。(図3.4)

本年度の実態調査で高い検出濃度、個別農薬評価値、検出率を示した農薬はこれまでの調査と大きな違いは見られなかったが、テフリルトリオンやイプフェンカルバゾンのように近年新しく調査対象となった農薬のうち、特に目標値の低い農薬の影響により検出指標値が上昇する傾向にあることが確認された。また、アミノメチルリン酸のように農薬の分解物が上位にランクされることから水環境中における分解物の情報収集とモニタリングの必要性について今後検討する必要がある。

表1 平成29年度全国農薬実態調査の概要

	原水	浄水	
検出農薬	231	231	
検出農薬	112	38	
用途	除草剤	56	22
	殺虫剤	29	5
	殺菌剤	22	9
	分解物	5	2
	対象	71	28
分類	要検討	7	1
	その他	17	5
	除外	5	1
	未分類	12	3
	検出濃度	ベンタゾン 9.36	ピロキロン 2.70
個別農薬評価値	キノクラミン(ACN) 0.9523	ピロキロン 0.0540	
検出数	ベンタゾン 439	ベンタゾン 121	
検出率	クロラントラニプロール 69%	オキサジアルギル 38%	
検出個別農薬評価値	テフリルトリオン 4.94	イプフェンカルバゾン 0.2834	
検出指標値	神奈川県 1.1514	仙台市 0.0540	

注1: CMTBAの目標値はテフリルトリオンの目標値を使用した

原水では検出最高濃度上位 20 農薬がいずれも $1\mu\text{g/L}$ を超過し、昨年度の調査の 9 農薬と比べて大幅に増加した。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が 15 農薬、その他農薬が 3 種、除外農薬が 1 種、分解物が 1 種であった。個別農薬評価値に関しては表4に示す通り、キノクラミン、テフリルトリオン、ベノミル、モリネート、ピロキサロンの 5 農薬が 0.1 以上を示した。個別農薬評価値が高かった農薬はイプフェンカルバゾンを除いて全て対象農薬であり、用途は 16 種が除草剤であり除草剤の寄与が高い事が分かる。また、積算値で見るとテフリルトリオン、キノクラミン、プロモブチド、イプフェンカルバゾン、ベンタゾンが 1 以上の値を示し、他の農薬と比べて高い事が分かる。個別農薬評価値に関しては最大値だけでなく、積算値でもイプフェンカルバゾンが上位にランクされる結果となった。浄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、ピロキ

ロン、アミノメチルリン酸の 3 農薬であった。アミノメチルリン酸は除草剤グリホサートの分解物であり、原水においても検出され、上位にランクされていることから今後監視の必要性が高い農薬の一つと考えられる。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が 13 種、要検討農薬が 1 種、その他農薬が 3 種と分解物が 2 種であった。個別農薬評価値に関しては表5に示す通り、最大値が 0.01 を超過した農薬に 11 種が該当した。この中でイプフェンカルバゾンは本年度より本格的に調査を実施した農薬であるが、原水同様、浄水でも検出され個別農薬評価値が上位にランクされた。

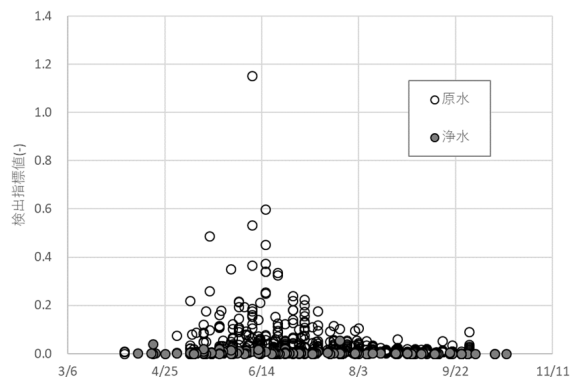


図3 H29 農薬実態調査における検出指標

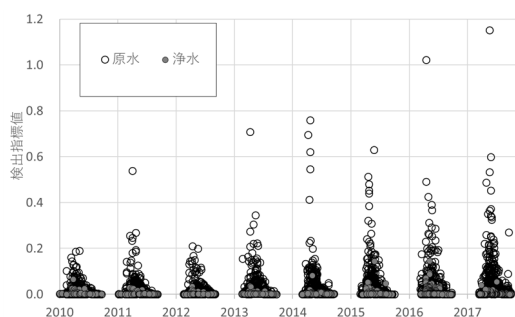


図4 過去の農薬実態調査における検出指標値の推移

八戸広域水道企業団の原水で検出された農薬類は馬淵川系で 17 種、新井田川系で 15 種であった。浄水で検出された農薬類はプロモブチド、ベンタゾン、グリホサート分解物であるアミノメチルリン酸 (AMPA) が検出され、例年と同様の検出状況であった。原水における検出指標値の最大値は馬淵川系で 0.028、新井田川系で 0.069 であった。このと

キベンタゾン、モリネート、ピロキロンによる寄与が大きかった。浄水における検出指標値は活性炭処理の効果で最大でも 0.005 と十分に低い値であった。近年出荷量が伸びてきているイプフェンカルバゾンは、馬淵川、新井田川の両原水で検出されなかった。

仙台市では、調査対象とした 87 項目中 12 項目が検出された。検出濃度が最も高かった農薬は原水、浄水ともにピロキロンであり、その濃度はそれぞれ 5.08 $\mu\text{g/L}$ 、2.70 $\mu\text{g/L}$ であった。除草剤に含まれる成分に着目し、成分毎の出荷比率を求めたところ、平成 27 年度以降テフリルトリオンを含む製剤の比率が急激に減少しているとともに、イプフェンカルバゾンを含む製剤の比率が増加していることが確認された。(図 5)

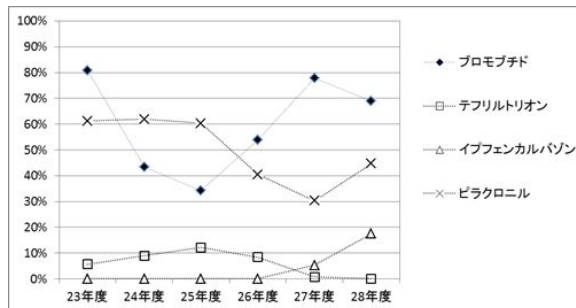


図 5 テフリルトリオンとイプフェンカルバゾンの出荷量の推移

茨城県企業局では、10 の浄水場のモニタリングを実施したところ、浄水については、河川系の 4 浄水場でプロモブチド、1 浄水場でベンタゾンが検出され、プロモブチドの最大濃度は利根川浄水場での 0.22 $\mu\text{g/L}$ であり、ベンタゾンの最大濃度は利根川浄水場での 0.3 $\mu\text{g/L}$ であった。検出指標値は、調査期間を通して全地点で 0.01 未満であった。取水原水については、全ての調査地点で農薬の検出があり、1 地点あたりの検出項目数は湖沼系で最大 5 項目、河川系で最大 17 項目となった。

千葉県水道局では、テフリルトリオンは浄水では検出されなかったが、原水では検出された。今年度の検査結果では、全ての浄水において個別農薬評価値 0.01 以上となる農薬類は検出されなかった。千葉県水道局では浄水における農薬類の合計評価値が 0.1 未満となるように管理しており、今年度も問題なく浄

水処理を行うことができた。ただし、テフリルトリオン分解物がすべての浄水場浄水で検出されたので、今後もモニタリングを続けていく必要がある。

神奈川県内広域水道企業団の測定対象 139 項目について、原水で検出されたのは 18 項目で、濃度の高かったものは、ベンタゾン (1.5 $\mu\text{g/L}$)、プロモブチド (1.0 $\mu\text{g/L}$)、フェノブカルブ (0.83 $\mu\text{g/L}$) であった。また、最大個別農薬指標値 (測定期間中の最大濃度 ÷ 目標値) が高かったのはモリネート (0.044)、キノクラミン (ACN) (0.040)、テフリルトリオン (0.030) であった。浄水で検出されたのは 5 目で、メトラクロール (0.5 $\mu\text{g/L}$)、ダラポン (0.3 $\mu\text{g/L}$)、プロモブチド (0.3 $\mu\text{g/L}$)、ベンタゾン (0.3 $\mu\text{g/L}$)、MCPA (0.2 $\mu\text{g/L}$) であった。また最大個別農薬指標値が高かった農薬は MCPA (0.040) であった。

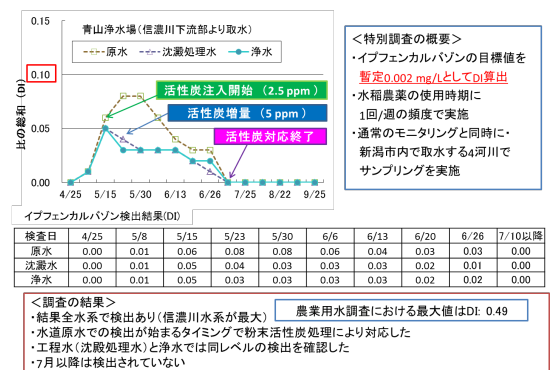


図 6 イプフェンカルバゾンの検出状況

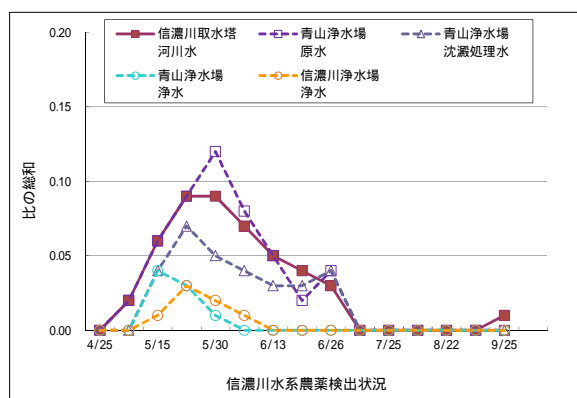


図 7 農薬の比の総和推移 (全体、イプフェンカルバゾンを除く)

新潟市内の全水系でイプフェンカルバゾ

ンを検出した。信濃川水系で高い傾向があり、粉末活性炭処理より対応した。工程水、浄水では同程度の濃度で検出されることを確認した。テフリルトリオン（平成29年度4月1日より水質管理目標設定項目）は検出最大値としては前年に比べ低いが、阿賀野川では増加傾向であった。

奈良県企業局では、水源のダムへの流入河川では、38種類の農薬が検出され、メトミノストロピンおよびベンタゾンが常時検出された。最大個別評価値については、キノクラミンのみが目標値の10%を超えた。水源のダムへの流入河川では、38種類の農薬が検出され、メトミノストロピンおよびベンタゾンが常時検出された。最大個別評価値については、キノクラミンのみが目標値の10%を超えた。

神戸市では、千苅貯水池流入河川の集水区域には、田畑が広がっていることから農作業が始まる5月以降に農薬の検出が多かった。ゴルフ場散布農薬の影響も示唆された。テフリルトリオンは、平成27年度から測定を開始して以降、最も多く検出され、波豆川、及び羽束川では個別農薬評価値も非常に高くなっていた。また、両河川の流域における水田において、主に6月あたりに散布されていることが示唆された。イプフェンカルバゾンは、平成29年度から測定を開始し、検出頻度が多かった。貯水池や原水では、テフリルトリオンやイプフェンカルバゾンが検出されたことから、羽束川、及び波豆川から流入した両農薬が取水塔前まで到達したと推定された（図8）。

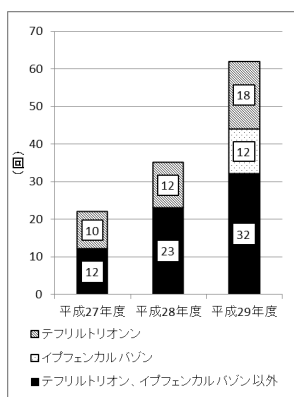


図8 検出した農薬の回数

広島市では、個別の農薬項目では、水質管理目標設定項目から原水で9農薬、浄水で7

農薬が検出された。このうち検出率が20%以上だったのは、原水ではダイムロン、トリシクラゾール、ピロキロン、プレチラクロール、ベンタゾンの5農薬、浄水ではトリシクラゾール、ピロキロン、プレチラクロール、ベンタゾンの4農薬であった。

福岡県南広域水道企業団では、例年、6月中旬から7月初旬にかけて、その年度の総量の最高濃度が検出される。平成29年度も同様な傾向を示し、除草剤検出の影響により、6/26に最高濃度が検出された。なお、6月中旬以降における降雨と農薬の河川への流出との間には密接な関係があるものの、一方で水田の水管理状況により大きく影響を受けていると考えられる。個々の農薬では、MBC(100%)、ベンタゾン(77%)、イマズスルフロン(77%)、ピラズスルフロンエチル(77%)、クロラントラニプロール(69%)、イソプロチオラン(61%)の検出率が高かった。また、検出濃度は、ピラズスルフロンエチル(2.30 μg/L)、ダイムロン(0.72 μg/L)、プロモブチド(0.53 μg/L)が特に高く検出され、除草剤は6月下旬、殺菌剤は8月中旬、殺虫剤は8月中旬に最高値が記録された（図9）。

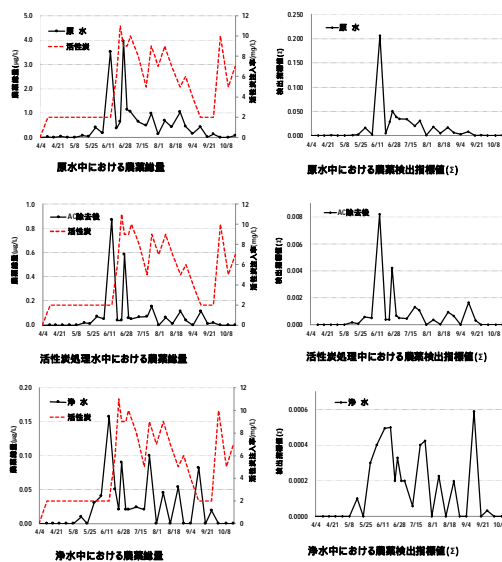


図9 処理過程における農薬総量及び農薬検出指標値の挙動（H29.4.3～10.17）

3) 農薬分解物に関する調査

FIP 及びその分解物の鈴川と渋田川におけ

る検出状況では、FIP は 5 月下旬から検出濃度が高くなり、8 月下旬まで検出されている。分解物である FIP+O、FIP-O 共に 5 月下旬から検出濃度が高くなっている。FIP-O は FIP の 5.6~40 倍の濃度で検出された。ピラゾレートとその分解物である DTP では、今回調査を行った全ての検体でピラゾレートは検出されず、DTP のみ検出された。DTP は 6 月中旬から 7 月に掛けて比較的高い検出濃度で検出された。

ピラゾレートが検出されなかったことから DTP の検出濃度レベルを他の除草剤と比較するためベンタゾン、プロモブチド、ピラクロニル、テフリルトリオンと DTP の検出濃度を図 10 に示した。DTP の検出濃度は、ベンタゾン、プロモブチドと比べると 1/100 程度、ピラクロニル、テフリルトリオンを比べると同程度の検出濃度レベル検出されていることが確認できた(図 10)。

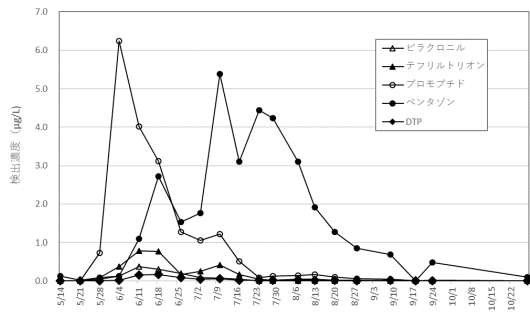


図 10 鈴川における DTP と主要な除草剤の検出状況

4) 不検出農薬原因推定と測定指標値の改良

近年出荷量を反映し、さらに畑地農薬の分解性を考慮した場合、基準線以上の検出率は 2010 年当時の 73% から 91% にまで向上し、測定指標値の改良の有効性が示された。なお、この結果に基づき、検出率がさらに改善するように、基準線を微修正した(図 11a, 11b)

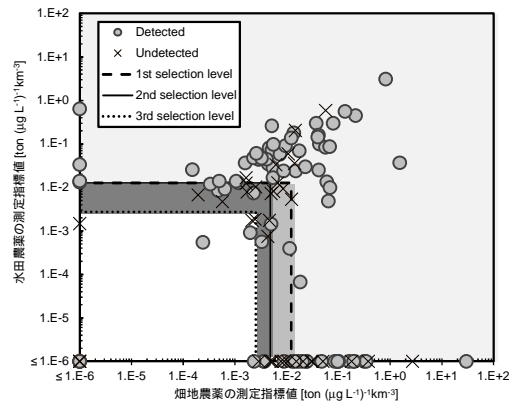


図 11a 分類見直し時の指標値(2007-2010 出荷量)

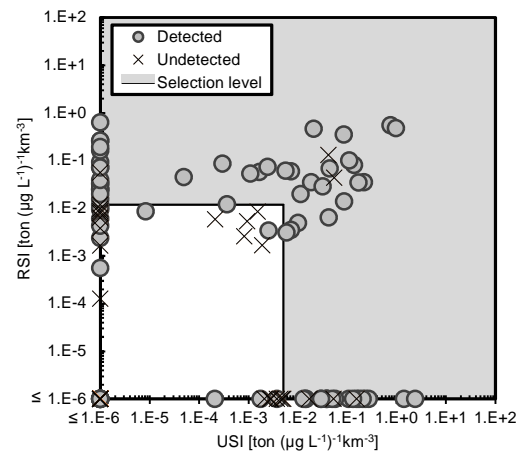


図 11b 検出のおそれを判別する基準線の再設定

5) 農薬類の一斉分析法の検討と水道水源河川の実態調査

定量下限値を $0.03 \mu\text{g/L}$ とし、妥当性を満たした農薬類 167 種類中、67 種類の農薬類等が検出された。河川水からは対象農薬リスト掲載農薬類のキノクラミン、ダイムロン、テフリルトリオン、プロモブチド、ベノミル、ベンタゾン等、要検討農薬のプロマシル、その他農薬類のピリミノバックメチル、フラメトピル、除外農薬のフルトラニル、ベンスルフロンメチル等が比較的高い濃度、検出率で検出された。特にキノクラミンは採水地点新八木間橋において水道水の目標値の 95%、テフリルトリオンは採水地点八木間橋において目標値の 29%、ベノミルは採水地点さくら橋において目標値の 26% の濃度で検出された(図 12)。動向が注目されるイブフェン

カルバゾンも散布時期に複数の採水地点で検出された。

河川から検出された農薬類の中には、フェノバルブ(BPMC)、プロメトリン、プレチラクロール等、農薬の登録保留基準値における環境予測濃度(PEC)を大きく上回るものが複数確認された。

キノクラミン(ACN) 除草剤[対-033]

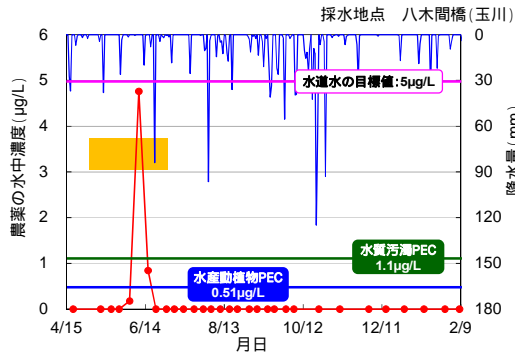


図 12 河川及び水道水の実態調査結果 (キノクラミン)

7) 給水栓におけるニッケルの実態調査

全国から収集した検体 (No.1 ~ No.111) におけるニッケル及び鉛、クロムの測定結果を図 13 に示す。また、それぞれの測定結果と設置年数との関係についても分析を行った。

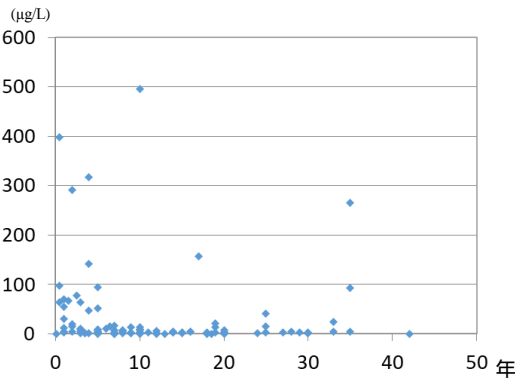


図 13 ニッケル測定結果 (設置年数順)

ニッケルの実態調査では、滞留水において管理目標値(0.02 mg/L 以下)を超過した箇所が 22 件みられたが、しばらく用いていない給水栓を除き、5 L 以上流した流水については管理目標値を満足していた。

滞留水の鉛については、基準値を超過している箇所が 32 件見られたが、流水については

全てクリアしていた。

滞留水のクロムにおいては、定量下限値である 0.001 mg/L を検出した箇所が 2 件見られているが、流水はすべて不検出となっていた。

金属類の溶出と設置年数との関係については、5 年以内の新しい給水栓から高い濃度の浸出が見られた。また、ニッケルの溶出が高い箇所は、鉛も検出される傾向が確認された。

給水栓内におけるニッケルの連続採水調査結果を次の図 14 に示す。

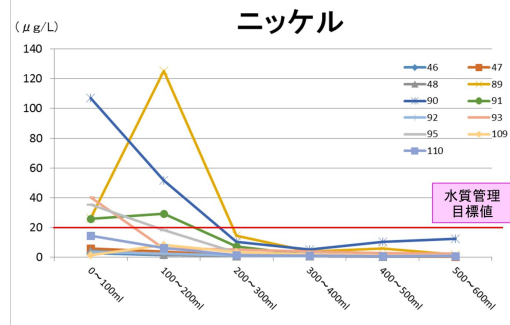


図 14 給水栓内の連続採水調査結果 (ニッケル)

初流 100mL 又は 200mL 以内には水質管理目標値以上となっているところであっても、経過途中の 3 番目以降は、水質管理目標値以下の値となっていることが分かる。

鉛についても、同様の調査を行ったところ、基準値以下であったが、濃度の減少により多くの容量が必要な給水栓も見受けられた。(図 15)

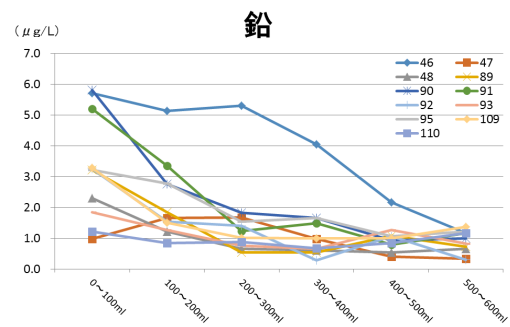


図 15 給水栓内の連続採水調査結果 (鉛)

一般家庭の給水栓ではないが、以下のように最初の滞留水 100mL から 0.001 mg/L 付近の

鉛が検出され、こちらも経過途中を見ると 3 番目に最大ピーク (0.18 mg/L) が見られており、5 番目以降から減少した例も見られた。(図 16)

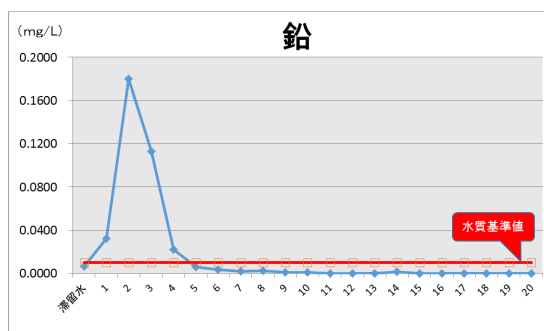


図 16 ある給水栓内の連続採水調査結果 (鉛)

E. 結論

1) 農薬の使用量推移等に関する検討

最新の農薬要覧 2017 に記載されている平成 28 農薬年度 (平成 27 年 10 月 ~ 平成 28 年 9 月) における農薬製剤出荷量は約 22.8 万 t で昨年と同様の数値であった。登録農薬原体数は新たに 8 化合物が追加され、平成 28 年 9 月現在 579 種類で、平成 16 農薬年度以降増加傾向にある。殺虫剤の登録製剤数の減少が顕著であり、除草剤に関しては登録製剤数が増加している。

2) 農薬実態調査は協力研究者である全国 10 水道事業体の平成 29 年度の実態調査の結果、原水では 112 種類、浄水では 38 種の農薬が検出された。検出された農薬を用途別に見ると原水、浄水共に除草剤が最も多く、約半分を占めている。監視農薬のカテゴリー別に見ると、対象リスト農薬掲載農薬 (以下対象農薬) が原水では 71 種、浄水では 22 種が検出されており、原水では対象農薬の約 6 割が検出されている。それ以外のカテゴリーでは原水はその他農薬が 17 種、未分類農薬が 12 種、浄水でもその他農薬が 5 種、未分類農薬が 3 種検出されている。

3) 平成 29 年度実態調査における検出指標値の最大値は、原水が 1.15、浄水が 0.054 であった。テフリルトリオンやイプフェンカルバ

ゾンといった目標値が低い農薬を適切にモニタリングできた成果と考えられる。

4) 個別の農薬に関しては、平成 29 年度の実態調査における原水、浄水の最大検出濃度上位農薬では、検出最高濃度上位 20 農薬がいずれも 1µg/L を超過し、昨年度の調査の 9 農薬と比べて大幅に増加した。検出最高濃度の高かった農薬の分類内訳は対象農薬が 15 農薬、その他農薬が 3 種、除外農薬が 1 種、分解物が 1 種であった。浄水では検出最大濃度が 1µg/L を超えた農薬はプロモブチド、ピロキロン、アミノメチルリン酸の 3 農薬であった。アミノメチルリン酸は除草剤グリホサートの分解物であり、原水においても検出され、上位にランクされていることから今後監視の必要性が高い農薬の一つと考えられる。

5) 本年度の実態調査で高い検出濃度、個別農薬評価値、検出率を示した農薬はこれまでの調査と大きな違いは見られなかったが、テフリルトリオンやイプフェンカルバゾンのように近年新しく調査対象となった農薬のうち、特に目標値の低い農薬の影響により検出指標値が上昇する傾向にあることが確認された。また、アミノメチルリン酸のように農薬の分解物が上位にランクされることから水環境中における分解物の情報収集とモニタリングの必要性について今後検討する必要がある。

6) 農薬類の一斉分析法の検討と水道水源河川の実態調査において定量下限値を 0.03 µg/L とし、妥当性を満たした農薬類 167 種類を分析したところ、67 種類の農薬類等が検出された。河川水からは対象農薬リスト掲載農薬類のキノクラミン、ダイムロン、テフリルトリオン、プロモブチド、ベノミル、ベンタゾン等、要検討農薬のプロマシル、その他農薬類のピリミノバックメチル、フラメトピル、除外農薬のフルトラニル、ベンスルフロンメチル等が比較的高い濃度、検出率で検出された。

7) ニッケルの実態調査では、滞留水において管理目標値 (0.02 mg/L 以下) を超過した箇所は 22 件みられたが、5 L 以上の水を流した流水では管理目標値をほぼ満足していた。給水栓水の連続採水調査結果についてニッケルが浸出される給水栓を対象に、一晚以上経過し

た連続採水を行い、ニッケル濃度の挙動を調査したところ、100 mL から徐々に濃度が低下することが確認された。また、連続的に 100 mL ずつ採水した場合、場所により若干傾向は異なったが、500 mL 以上の放流を行えば管理値目標値及び水質基準値を下回ることが示唆された。滞留水の鉛については、基準値を超過している箇所が 32 件見られたが、流水については全て基準値未満であった。

F . 研究発表

1 . 論文発表

該当なし

2 . 学会発表

佐藤 学, 仲野 富美, 上村 仁 . 「LC/MS/MS 一斉分析法を用いた神奈川県相模川流域における農薬類の実態調査」. 神奈川県衛生研究所 . 第 52 回日本水環境学会年会 . H30/3/15-17 . 年会講演集 p.213.

3. 著書

Ruth Bevan and John Fawell. Contributed by Matsui Y, Asami M, et al., Chemical Mixtures in Source Water and Drinking-Water. WHO, 2017, Geneva. ISBN 978-92-4-151237-4.

G . 知的所有権の取得状況

なし

平成 29 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	国立保健医療科学院生活環境研究部
	小坂浩司	京都大学大学院工学研究科
研究協力者	小牧裕佳子	静岡県立大学
	辻 正仁	東京都水道局
	佐藤 賢	茨城県企業局
	木村直広	北千葉広域水道企業団
	仲田義信	川崎市上下水道局
	船岡英彰	京都市上下水道局
	北本靖子	大阪市水道局
	孝石 健	大阪広域水道企業団
	中村英靖	阪神水道企業団
	倉田彰弘	奈良県水道局
	福原次朗	沖縄県企業局
	橘高雷太	東京都水道局
	清宮佳幸	千葉県水道局
	川瀬悦郎	新潟市水道局
	白崎伸隆	北海道大学大学院工学研究院
	畑瀬大樹	北海道大学大学院工学研究院
	林 寛之	北海道大学工学部

研究要旨

全国 21 浄水場系統の水道水中のヨウ素系トリハロメタン (I-THMs) 濃度は 0.01~0.39 $\mu\text{g/L}$ の範囲であった。浄水プロセスでのハロアセトアミド類 (HAcAms) を調査した結果、処理工程での塩素処理で HAcAms は生成し、生成した HAcAms はオゾン処理や AOP 処理では分解されなかったが、その後の BAC 処理で HAcAms は除去された。全 HAcAms 生成能の除去率は 50~75%であった。水源での HAcAms 生成能も、ジクロロアセトアミドの生成能が最も高い値を示し、原水の検出傾向と一致した。ホルムアルデヒド (FA) 前駆物質 7 物質、クロロホルム (CF) 前駆物質 5 物質の水道水源における実態調査を行ったところ FA 前駆物質であるヘキサメチレンテトラミンは、事業所からの排水中に数百 $\mu\text{g/L}$ 程度が検出される場合があった。粒状活性炭の敷詰により、ハロ酢酸濃度を大幅に抑制することができた。ラフィド藻培養株と塩素を反応させると、トリクロロ酢酸が主に生成し、他にも、クロロホルム、及びジクロロ酢酸が生成した。浄水のトリクロロ酢酸濃度とジクロロ酢酸濃度の比は、ラフィド藻の増殖した期間だけ上昇していた。全国 15 浄水場の原水を塩素処理し、GC-0 により生成した臭気の分析結果から、17 種類の異なる臭気が感知された。多くの浄水場にて共通して感知された「鉄くさい」臭気の原因物質は、2-hydroxy-3-oxopent-4-enamide である可能性が示唆された。浄水を曝気し、その前後で臭気強度を比較したところ曝気により臭気強度が減少する場合、減少しない場合のいずれもあった。官能試験の試験者の臭気物質 2-メトキシ-3,5-ジメチルピラジン (MDMP) の臭気を検知する最小濃度の幾何平均値は 0.3 ng/L であった。原水に MDMP が 6 ng/L 含まれる場合、粉末活性炭で 1 ng/L 以下に低減するには、粉炭 5 mg/L の添加濃度では 1 時間以上の接触時間が必要であること、20 分の接触時間では、10 mg/L 以上の粉炭が必要であることが示された。MDMP を含め 3 種のメトキシピラジン類の浄水場の原水、下水処理場の放流水、事業所排水、河川水の調査を行ったところ、MDMP の臭気事故の発生源であった事業所の排水で MDMP が 2 ng/L で検出された以外は、3 物質とも定量下限未満であった。

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、ヨウ素系トリハロメタン、ハロアセトアミド、ハロ酢酸等を対象に、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目的・概要を示す。

1 .ヨウ素系トリハロメタンに関する調査(国立保健医療科学院)

ヨウ素系消毒副生成物は、1980 年代にその存在が提唱され、塩素系消毒副生成物や、臭素系消毒副生成物と比較して高い毒性を持つ可能性があることが報告がされている。

本研究は、ヨウ素系消毒副生成物の一種であるヨウ素系トリハロメタン(I-THMs)について、全国の 21 浄水場から配水される浄水処理後の水道水中の実態調査を行った。

2 . ハロアセトアミドに関する調査

2.1 高度浄水プロセスでのハロアセトアミド類とその前駆物質の挙動(京都大学)

ハロアセトアミド類(HAcAms)は、窒素系副生成物の一種で、窒素系副生成物は既知の消毒副生成物よりも強い毒性を有すると報告されている。しかし、浄水プロセスにおける濃度や生成能についての知見は少ない。そこで、本研究では高度浄水プロセス中の HAcAm 濃度や生成能を測定するとともに、消毒副生成物の前駆物質である溶存態有機物の浄水プロセス中の挙動についても調査し、HAcAm 前駆物質の除去率や HAcAm 前駆物質と溶存態有機物との関連を評価した。

2.2 浄水場におけるハロアセトアミド類の実態調査(阪神水道企業団、茨城県企業局)

消毒副生成物の中でも毒性が強いとされるハロゲン化含窒素消毒副生成物の HAcAms について、浄水場における実態調査を行った。

3 .浄水処理対応困難物質に関する調査(大阪市水道局)

浄水処理対応困難物質を対象として、分析法の検討、水道水源での存在実態調査及び実験設備を用いた浄水処理性の調査を行った。

4 . ハロ酢酸の制御に関する調査

4.1 ハロ酢酸実態調査及び低減化調査(大阪広域水道企業団)

大阪府内の A 事業体の緩速ろ過方式の B 浄水場について、緩速ろ過池の砂層上に粒状活性炭を敷き詰めたことによるハロ酢酸の低減効果について検討した。また、大阪広域水道企業団の千

早浄水場における施設更新による消毒副生成物の生成量変化を検証した。室内実験により、残留塩素とハロ酢酸濃度の経時変化を調査した。

4.2 ラフィド藻類がハロ酢酸濃度に与える影響評価(京都市上下水道局)

これまで、ラフィド藻が出現した際、給水でトリクロロ酢酸が高濃度で検出された。また、ラフィド藻発生時の原水に対してハロ酢酸生成能を調査したところ、ラフィド藻がハロ酢酸の前駆体である可能性が高いことが示唆された。本研究では、ラフィド藻と消毒副生成物の関係性を明らかにするため、ラフィド藻培養株を用いて、トリハロメタン生成能及びハロ酢酸生成能を測定した。

4.3 奈良県における消毒副生成物の実態調査(奈良県水道局)

水源の室生ダム湖内でプランクトン(ラフィド藻)が発生した際の、浄水プロセスでのハロ酢酸、トリハロメタンの生成状況について調査した。

5 . 消毒副生成物のモニタリングと制御

5.1 平成 29 年度夏季の臭素酸及びトリハロメタンの生成状況と低減対策効果等の解析(北千葉広域水道企業団)

平成 26 年 12 月から、既設の凝集沈でん池と急速ろ過池の間に下向管方式オゾン接触池と生物活性炭吸着池(BAC 池)を加えた高度浄水処理を導入した。昨年度に引き続き、高度浄水処理導入による消毒副生成物生成の低減効果を評価した。

5.2 浄水のトリハロメタン最大生成能試験法による調査(川崎市上下水道局)

浄水のトリハロメタン最大生成能試験法を用いて、2017 年 4 月から THM 最大生成能と実際の総 THM 濃度との関係及び THM 生成に関係する水質項目の測定を行い、総 THM 濃度との関係について調査した。

5.3 沖縄県企業局における消毒副生成物実態調査および蛍光有機物質との関連調査(沖縄県企業局)

沖縄県企業局の浄水における消毒副生成物の検出状況や主要水源におけるトリハロメタン生成能およびハロ酢酸生成能の実態を調査した。また、蛍光光度計を使用し、消毒副生成物の前駆物質として知られるフルボ酸等の蛍光有機物質の浄水処理工程における挙動とトリハロメタン生成能との相関性について調査を行った

6 . 臭気原因物質に関する調査

6.1 GC-0による塩素処理由来の臭気原因物質の推定(北海道大学)

水道原水中に含まれる自然由来あるいは人為起源の有機物は、塩素との反応により様々な物質へと変換される。しかしながら、これらの生成物は、そのほとんどが同定されておらず、同定されたとしても、その標準品が市販されていないケースがほとんどである。従って、同定されていない生成物はおろか、同定された生成物でも、標準品を用いた官能試験を行うことができず、それらの生成物の臭気の有無や、水道水が有する全臭気への寄与率を評価することは極めて難しい。

これに対し、我々の研究グループでは、食品業界や香料業界で用いられる、ガスクロマトグラフィ-官能試験法(Gas chromatography-olfactometry: GC-0)を用いることにより、塩素処理由来の臭気原因物質の同定法の構築を試みてきた。この手法により、フェニルアラニン水溶液を塩素処理した際に生成される臭気に寄与する物質を6種同定し、全臭気の60%を説明することに成功した(Matsushita et al., 2017)。

本研究では、複数の浄水場実原水を塩素処理し、そこで生成された臭気の特徴をGC-0により捉えるとともに、臭気に寄与する物質の推定を試みた。

6.2 表流水系浄水場の原水に含まれる臭気物質の調査(東京都水道局)

東京都水道局では、定期検査として浄水場において浄水を温め、その臭気を職員が毎日確認している。それに加えて水質センターでは、平成25年度に「臭い嗅ぎガスクロマトグラフ質量分析計(GC-MS)」を導入し、浄水場の原水の臭気物質についての調査に取り組んでいる。

利根川・荒川水系の江戸川から取水している金町浄水場の原水の臭気物質について調査を行った。

6.3 江戸川水系におけるクロラミン生成能に関する調査(千葉県水道局、国立保健医療科学院、京都大学)

カルキ臭の原因となるクロラミンは無機・有機いずれも揮発しやすい成分と考えられる。そこで、栗山浄水場浄水について、曝気により減少する結合塩素量を揮発性結合塩素と定義し、浄水中の揮発性結合塩素を測定した。また、有機クロラミン前駆物質のモデル化合物として構造の簡単なアミン類をいくつか選び水溶液の塩素添加試験により、有機クロラミン生成特性について調査した。

6.4 阿賀野川で発生した工場排水を原因とする異臭味原因物質について(新潟市水道局)

平成28年1月25日に、阿賀野川表流水を原水とする新潟市の2つの浄水場において、原水から異常臭気が確認された。その後、原因物質として2-メトキシ-3,5-ジメチルピラジン(以下、MDMP)が特定された。

原因物質となったMDMPの閾値と粉末活性炭吸着特性について検討した。

6.5 新規臭気物質メトキシピラジン類の実態調査(京都大学、国立保健医療科学院)

H28年1月、阿賀野川から取水している浄水場で異臭被害の原因物質であるMDMPについて、全国の浄水場、下水処理場、事業所排水等でのメトキシピラジン類の調査を行った。

B. 研究方法

1. ヨウ素系トリハロメタンに関する調査

I-THMs全6物質(DCIM、BCIM、DBIM、CDIM、BDIM、TIM)を対象とした。また、比較のためTHMs4物質(TCM、BDCM、DBCM、TBM)の濃度や、同時に採水した原水中のヨウ化物イオン(I-)濃度、臭化物イオン(Br-)濃度、全有機炭素(TOC)濃度等の測定を行った。これら諸量や浄水処理プロセスの違い、浄水過程における塩素注入率等処理条件とI-THMs濃度の関係について、考察を試みた。

全国21の浄水場A~Uを対象として、原水及び給水栓水を採水した。21浄水場の原水は大部分が地表水(河川水または貯留水)であり、2浄水場(H及びS)のみ一部地下水を使用している。採水は高水温期(夏季)と低水温期(冬季)の2回行った。試料は、夏季は平成29年9月14日~26日の間、冬季は平成30年1月9日~11日の間に採水した。

THMs及びI-THMsは、ページ・トラップ-ガスクロマトグラフ質量分析計(PT-GC-MS)により測定した。

2. ハロアセトアミドに関する調査

2.1 ハロアセトアミド類の全国実態調査

HAcAmsのうち、クロロアセトアミド(CAcAm)、プロモアセトアミド(BAcAm)、ジクロロアセトアミド(DCAcAm)、プロモクロロアセトアミド(BCAcAm)、ジプロモアセトアミド(DBAcAm)、ジプロモアセトアミド(TCAcAm)の6物質を対象とした。

A浄水場では夏季(H28.9)に、B浄水場では夏季(H28.9)及び冬季(H29.1)に、試料を採取した。B浄水場においては、夏季はオゾン処理を、冬季はオゾンと過酸化水素を組み合わせた促進酸化処理(AOP)を行っていた。

HAcAmsは、液液抽出とGC-MS(PCI)により測定を行った。定量下限値は、DCAcAmは0.1 µg/L、

他の5種は0.2 µg/Lであった。

生成能試験は塩素反応時間24時間、24時間後の塩素濃度 1 ± 0.2 mg Cl₂/L、pH 7、20 の条件で行った。

2.2 浄水場におけるハロアセトアミド類の実態調査

対象物質は、阪神水道企業団の調査では4.1と同様の6種、茨城県企業局の調査では、BCAcAm、DBAcAmを除く4種とした。対象水は、阪神水道企業団の調査では、猪名川浄水場の工程水を、茨城県企業局の調査では、霞ヶ浦、利根川、水戸、澗沼川浄水場(計4浄水場)の原水(生成能)、浄水を対象とした。HAcAmsは、固相抽出-GC/MSで測定した。定量下限値は0.2~0.5 µg/Lであった。

3 浄水処理対応困難物質に関する調査

「浄水処理対応困難物質」として位置づけられた物質のうち、FA前駆物質のヘキサメチレンテトラミン(HMT)、1,1-ジメチルヒドラジン(DMH)、N,N-ジメチルアニリン(DMAN)、トリメチルアミン(TMA)、テトラメチルエチレンジアミン(TMED)、N,N-ジメチルエチルアミン(DMEA)、ジメチルアミノエタノール(DMAE)及びクロロホルム(CF)前駆物質の1,3-ジハイドロキシシルベンゼン(DHB)、1,3,5-トリヒドロキシベンゼン(THB)、アセチルアセトン(ACA)、2'-アミノアセトフェノン(2'-AAP)、3'-アミノアセトフェノン(3'-AAP)を対象とした。

FA前駆物質の分析は、LC-MS/MS法で分析を行った。CF前駆物質の分析は、LC-MS/MS法またはIC-MS/MS法で分析を行った。

淀川への流入河川及び淀川本川、淀川水系に流入する主な下水処理場や工場等の排水及び柴島浄水場原水について、FA前駆物質及びCF前駆物質の実態調査を行った。FA前駆物質の調査期間は平成26年1月9日~平成28年1月22日であり、調査回数は地点により5~28回であった。CF前駆物質の調査期間は平成28年4月13日~平成29年2月25日であり、調査回数は地点により4~15回であった。

4 ハロ酢酸の制御に関する調査

4.1 ハロ酢酸実態調査及び低減化調査

A事業体の緩速ろ過方式のB浄水場について、緩速ろ過池の砂層上に、平成27年3月から、順次10 cmの厚さで粒状活性炭の敷詰を行った。その前後によるハロ酢酸の調査を行った。千早浄水場の高水温期における給水栓の水質を、新旧施設間で比較した。D浄水場浄水を、空気層を持つ褐色ガラス瓶中にて25 で保管し、一定期間毎に残留塩素を測定するとともにハロ酢酸の

サンプリングを行った。また、塩素消失時に一般細菌及び従属栄養細菌の測定を行った。

4.2 ラフィド藻類がハロ酢酸濃度に与える影響評価

国立環境研究所から分譲された *Gonyostomum semen* (Ehrenberg) Diesing (NIES-1380)を用いた。培養は、AF-6培地、20 、照度約2000 lux、明暗周期L:D=14:10、継代培養周期1ヶ月で行った。

対数増殖期の培養液について、遠心沈澱及び上清除去を3回繰り返した後に、精製水で希釈した。希釈した培養液に、Cl₂/TOC=10 mgCl₂/mgCとなるように次亜塩素酸ナトリウムを添加した。硫酸でpH7.0±0.2に調整した後、ふらん瓶に入れて密閉した。20 の暗所で1日静置した後、アスコルビン酸ナトリウムを添加し、反応を停止させた。トリハロメタンの測定にはPT-GC/MS、ハロ酢酸の測定にはLC/MS/MSを用いた。

4.3 奈良県における消毒副生成物の実態調査

桜井浄水場桜井浄水場浄水、受水地及び給水末端で、ハロ酢酸、トリハロメタンの調査を行った。水源の室生ダム湖内でプランクトン(ラフィド藻)発生したときの影響について調査した。

5 消毒副生成物のモニタリングと制御

5.1 平成29年度夏季の臭素酸及びトリハロメタンの生成状況と低減対策効果等の解析

昨年度に引き続き、臭素酸とトリハロメタン(THM)等のモニタリングを行った。また、これまでの調査結果を基に、臭素酸についてはオゾン処理におけるpH値の違いによる低減効果について、THMについては前塩素注入の有無による生成量等の相違について解析した。

5.2 浄水のトリハロメタン最大生成能試験法による調査

浄水をPFA容器に満水密閉し、温度80 で10時間加熱する。その後急冷し、前処理後にPT-GCMSにてTHMを測定する。このTHM濃度を、その浄水の潜在的なTHM最大生成能力とした。調査期間は2017年4月から11月までの各月1~2回とした。

5.3 沖縄県企業局における消毒副生成物実態調査および蛍光有機物質との関連調査

平成28年4月~平成29年10月、各浄水場系統(浄水場出口、供給点)におけるトリハロメタン、ハロ酢酸類、抱水クロラール及びハロアセトニトリル類を調査した。平成26年4月~平成28年10月各浄水場原水、主要水源及び離島地域のTHM生成能及びハロ酢酸類を調査した。

三次元蛍光スペクトル (EEM) を使用し、石川浄水場各工程水におけるトリハロメタン生成能との相関性を確認した。

6. 臭気原因物質に関する調査

6.1 GC-0 による塩素処理由来の臭気原因物質の推定

6.1.1 試料水の濃縮と塩素処理

全国 15 ヶ所の浄水場 (A~O) に協力頂き、原水を採取した後に送付して頂いた。原水をリン酸緩衝液 (KH₂PO₄/Na₂HPO₄, 最終濃度 1 mM) にて pH 7 に調整した後、ロータリーエバポレーター (N-1N, Eye1a 製) にて 30 減圧下で 50 倍に濃縮した。

この濃縮原水 10 mL を 20 mL バイアル瓶に入れ、60 分後の残留遊離塩素濃度が 1 mg-Cl₂/L 程度となるように次亜塩素酸ナトリウムを添加した。添加後、速やかにバイアル瓶を密封するとともに、マグネティックスターラーで攪拌した。それと同時に、バイアル瓶を 40 の温浴槽に浸漬し、バイアル瓶の気相部分に固相マイクロ抽出 (SPME) ニードル (Supelco 製) を挿入し、露出させたファイバー部分に気相中の揮発性有機物を 60 分間吸着させた。

6.1.2 GC-0 による臭気の感知

SPME ファイバーを GC (7890A, Agilent Technologies 製) に導入し、キャピラリーカラム (DB-WAX, 長さ 15 m, 層厚 250 μm, 粒径 0.25 μm, Agilent Technologies 製) にて分離を行った。GC 分離後に試料を含むキャピラリーガスを 2 分し、一方を質量分析計 (MS, 5975C, Agilent Technologies 製) に、他方を臭い嗅ぎポート (ODP2, Gerstel 製) に導入した。

臭い嗅ぎポートから出る試料を含むキャリアガスを被験者が連続的に嗅ぐことにより、臭気の有無を判断し、臭気が感知された GC リテンションタイム、臭気の主観的強度 (0: 臭気なし, 1: 非常に弱い臭気, 2: やや強い臭気, 3: 強い臭気) と、その臭気の影響を記録した。

6.1.3 臭気に寄与する物質の推定

6.1.2 と同様の手法により濃縮原水に塩素処理を行った。60 分塩素処理後の試料 (10 mL) 中の懸濁物質を膜ろ過 (PTFE, φ = 0.45 μm) により除去した後、1 mL のクロロホルムにより抽出した。得られたクロロホルム相を無水硫酸ナトリウムにより脱水し、6.1.2 の GC-0 分析と同じ GC 条件下で、5 μL を GC に導入した。この際、GC-0 分析で用いていた臭い嗅ぎポートを外し、GC-0 分析時に臭気が感知されたリテンションタイムには、試料を含むキャリアガスを、活性炭 (粉末炭, 400 mg) を充填したガス捕集管へと導入

し、臭気寄与物質の分取を行った。この操作を 10 回繰り返し、濃縮を行った (トータル 50 μL 分のクロロホルム相に溶解していた試料を分取したことによる) 分取後、活性炭を取り出し、4 mL のクロロホルムにより分取された臭気寄与物質を溶出した。

得られたクロロホルム相に含まれる臭気寄与物質を、N,O-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (BSTFA)、あるいは、2-hydrazinopyridine (2-HP) を用いて誘導体化した。BSTFA で誘導体化した試料は GC/MS にて、2-HP で誘導体化した試料は液体クロマトグラフ - ハイブリッド四重極 - オービトラップ質量分析計 (LC/MS/MS, Q Exactive, Thermo Fisher Scientific 製) にて測定した。

6.2 表流水系浄水場の原水に含まれる臭気物質の調査

原水中の臭気物質の抽出は、スターバー抽出法で行った。攪拌後、このスターバーを取り出し、臭い嗅ぎ GC-MS アジレント製 GC7890B、MS5977A、カラム: アジレント製 HP-5MS UI 長さ 30m、内径 0.25mm、膜厚 0.25 μm の注入口に入れて、吸着させた臭気物質を 260 の熱によって脱着させて GCMS に取り込んだ。臭い嗅ぎ GC-MS は、試料を GC で分離した後、質量分析計で分析を行うと同時に人の鼻で臭気を確認することができる。

6.3 江戸川水系におけるクロラミン生成能に関する調査

揮発性塩素は、検水を洗気瓶に入れて純窒素で 10 分間曝気し、曝気前後の全結合塩素濃度 (DPD 法により測定) の差から求めた。調査対象は千葉県水道局栗山浄水場浄水 (2 拡浄水) 調査期間は 2017 年 4 月 ~ 2018 年 1 月であった。揮発性結合塩素に併せて曝気前後の臭気強度も測定した。

有機クロラミン前駆物質として、イソプロピルアミン、t-ブチルアミンについて試験を実施した。実験条件は各化合物とも 10 μmol/L の水溶液を調製し、次亜塩素酸ナトリウム添加量は 30 μmol/L (2.1mg-Cl₂/L) とした。また、リン酸緩衝液で pH7.0 に調整し、水温 20 、反応時間は 1 時間とした。

6.4 阿賀野川で発生した工場排水を原因とする異臭味原因物質について

MDMP 臭気を検知する濃度の調査は、平成 28 年 3 月に行った。MDMP の最大濃度は 110 ng/L としさらに超純水で希釈して、試料を調製した。阿賀野川浄水場原水を用いて、上水試験方法に準じた臭気試験により、臭気検知下限濃度を調べた。試料 100mL を三角フラスコにとり、50 の恒温

槽で15分間加温後、通常業務で臭気強度試験を担当している職員が濃度の低い試料から順に臭いを嗅ぎ、MDMP特有の臭気をどの希釈レベルで感知できるか検査した。

粉末活性炭試験は、平成30年3月に行った。阿賀野川浄水場原水(pH 6.9、濁度 9.5、アルカリ度 11.6mg/L、電気伝導率 79 μ s/cm)に、MDMP標準液(林純薬工業社製)を6ng/Lとなるように添加した。これをMDMP試料として、ピーカーにそれぞれ1Lずつ分取しジャーテストを行った。粉末活性炭はJWWA規格を満たした木質系粉炭(50%Wet)を用いた。

MDMP試料1Lに対し、粉炭をそれぞれDry換算で、0、2、5、10、20mg/Lとなるように添加した。粉炭を添加した各試料は、ジャーテスターにより40rpmで攪拌した。攪拌開始後20分、60分、180分経過したところで100mLずつ試料を分取した。分取した試料は遠心分離機により遠心分離を行い、その上澄み液を40mLバイアル瓶に満水にして密栓し、PT-GCMS(GLサイエンス社製PT6000J/島津製作所製QP2020)によりMDMP濃度を測定した。

6.5 新規臭気物質メトキシピラジン類の実態調査

メトキシピラジン類のうち、3-イソプロピルメトキシピラジン(IPMP)、3-イソブチルメトキシピラジン(IBMP)、MDMP、の3物質を対象とした。2017年2月、全国15浄水場の原水、9下水処理場の放流水、2事業所の排水、6河川水を採取した。河川水は、MDMPの発生源であった事業所と同種の事業所の影響を受けていると考えられる河川水のうち、下流に浄水場があるところを対象とした。

対象物質は、パージトラップ・GC-MS(PCI)により測定を行った。定量下限値は、1 ng/Lであった。

C. 調査結果及びD. 考察

1. ヨウ素系トリハロメタンに関する調査

水道水中I-THMsの濃度範囲(プロセスに分けて図1に示す)は0.01~0.39 μ g/Lで、そのうちDCIMの濃度範囲は<0.01~0.30 μ g/Lであり、多くの検体で7割程度と主要な割合を占めた。また、I-THMsの中でも特に高い毒性を示すとされたTIMやBDIMはほぼすべての検体で不検出(<0.01 μ g/L)であった。今回検出されたDCIM、BCIM、DBIM及びCDIMの濃度は、THMsの濃度範囲に対して1桁以上、基準値に対しては2桁以上低い値で、仮にこれらの物質についてTHMsの10倍程度の毒性を仮定したとしても、これらの水道水の摂取における、I-THMsによる健康被害のリスクは小さいものであると考えられる。

本研究で得られた結果を、浄水処理プロセスの違いで分類したグループごとに比較すると、夏季、冬季ともについては高度処理を行っていない浄水場(A~H及びI~O)と比較して、生物処理、生物活性炭、粒状活性炭設備等を導入している浄水場(P~S)及びオゾン-粒状活性炭処理を導入している浄水場(T~U)のDCIMの最大濃度は低い傾向にあった。ただし、I-THMsについては、冬季はこの傾向は不明瞭であった。また、夏季に高い浄水場は冬季にも高い傾向にあり、年間を通じた処理条件(原水水質や運転条件等)が、生成濃度に影響していることがわかった。

夏季、冬季、夏季と冬季をあわせたデータについて、各種測定項目間の相関係数を算出した。臭素系THMs濃度と原水Br-濃度の間では明瞭な相関関係が見られたが、I-THMs濃度と原水I-濃度あるいはI-THMs濃度とI-/TOCの間には、相関関係がそれよりは弱かった。

一方で、I-THMsのうち多くの検体で検出されたDCIM及びBCIMとI-THMの濃度とBr-濃度やBr-/TOCの相関をみると、BCIM濃度とBr-/TOCの間に相関が見られた。過去の報告から、この結果は、次亜臭素酸による含ヨウ素有機物の酸化によるBCIMの生成経路の存在を示している可能性がある。

THMs各成分と、I-THMs各成分(DCIM、BCIM及びI-THM)の間で相関があるものを探したところ、TCMはDCIM、BCIM及びI-THMのいずれとも相関を示さなかったのに対し、BDCMは夏季、冬季それぞれでいずれとも相関を示した。また、BDCMとTBMは、BCIMに対して相関を示す場合があった。

2. ハロアセトアミドに関する調査

2.1 ハロアセトアミド類の全国実態調査

図2に、A、B浄水場でのHAcAmsの挙動を示す。B浄水場の場合、MIEX後に塩素を添加しているため、HAcAmsが生成した。HAcAmは、夏季のオゾン及び冬季のAOP処理では分解されなかったが、生物活性炭処理によりほとんどが除去されており、HAcAmは生分解しやすいことが示された。A浄水場の場合、BAC処理後のみ塩素を添加していたため、工程水からはHAcAmsは検出されなかった。

図3に両浄水場のHAcAm生成能の挙動を示す。原水の全HAcAm生成能はA浄水場、B浄水場(夏季)、B浄水場(冬季)でそれぞれ3.4、9.2、7.5 μ g/Lであった。A浄水場では、全プロセスにより前駆物質が65%除去され、そのうち沈澱+ろ過処理で38%、オゾン処理で18%、BAC処理で9%除去されていた。また、B浄水場では全プロセスにより、夏季には75%、冬季には48%除去された。各HAcAmについて見ると、いずれの浄水

場でも、プロセスが進むにつれ塩素分子を含む（塩素系の）HAcAm 生成能は減少したが、臭素分子を含む（臭素系の）HAcAm 生成能に大きな変動はなかった。これは、一般的に有機物との反応では次亜塩素酸と原水（プロセス水）中の臭化物との反応によって生成した次亜臭素酸が次亜塩素酸より速やかであるため、前駆物質量が減少しても一定量の臭素系の HAcAm が生成したものと推測された。

2.2 浄水場におけるハロアセトアミド類の実態調査

1) 猪名川浄水場における原水、処理工程水および浄水の HAcAms 検出状況を図 4、5 に示す。原水では、DCAA が検出することがあったが、概ねどの成分も定量下限値未満であった。沈澱処理水では、DCAA および BCAA で顕著な増加傾向がみられた。これは殺藻用の塩素により HAcAms が生成したものと考えられる。オゾン処理水では増減はみられず、沈澱処理水と同様の値を示したが、続く活性炭処理により低減効果が得られた。中間塩素処理により浄水では HAcAms が生成し、特に DBAA で顕著な増加傾向が確認できた。

図 6 に淀川水系の各地点（宮前橋、宇治御幸橋、木津御幸橋、鳥飼大橋）における HAcAms 生成能の実態調査結果を示す。2017 年 11 月、2018 年 3 月の調査では、どの地点でも総 HAcAms で 1~3 µg/L 程度検出した。また水源においても、DCAA 生成能が最も高い値を示しており、猪名川浄水場原水の検出傾向と一致する。なお、HAcAms は概ねどの地点においても定量下限値未満であった。

2) 茨城県企業局の 4 浄水場の調査では、ハロアセトアミド類は、全浄水場の原水で DCaAm 生成能が (1.0~3.1 µg/L) 特に霞ヶ浦浄水場では 4 種の HAcAm の生成能 (0.6~3.1 µg/L) が認められた。浄水中の HAcAms、霞ヶ浦浄水場と水戸浄水場で DcAcAm が検出された (0.5~1.0 µg/L) が、多くの浄水場では検出されなかった。また、他の HAcAms は全浄水場で不検出であった。

各消毒副生成物（HAcAms、ハロ酢酸類、ハロアセトニトリル類）について、ハロゲン数ごとの生成比を評価した。生成能の場合、HAcAms、ハロアセトニトリル類ではハロゲン数 2 が最も多く、浄水場によりハロゲン数による生成比が異なっていた。一方、ハロ酢酸類ではハロゲン数 2、3 が多く生成し、その比率は 5:5~6:4 であった。浄水では、ハロ酢酸類の生成比が生成能と異なり、ハロゲン数 2 の生成比が上昇した。

3 浄水処理対応困難物質に関する調査

FA 前駆物質は、一部の工場排水から HMT が数百 µg/L の濃度レベルで検出されたが（検出回

数：7 回 / 8 回）、その他物質については、いずれの調査地点においても検出されなかった。CF 前駆物質は、いずれの物質についても定量下限値を超えて検出されることはなかった。

4 ハロ酢酸の制御に関する調査

4.1 ハロ酢酸実態調査及び低減化調査

B 浄水場について、粒状活性炭の敷詰前の高水温期には、トリクロロ酢酸が現在の基準値 (0.03mg/L) を超過していたが、敷詰開始後は基準値の 1/3 程度以下で推移した。ろ過水の色度と、ハロ酢酸生成能の関係をみると、良好な直線関係が得られた。これは東京都による近似式と近い式となった。この近似式から、色度を 2 度以下に管理することで、トリクロロ酢酸の基準値を十分に下回ると推定された。

千早浄水場の高水温期における給水栓の水質は、新旧施設間で消毒副生成物の水質に大きな変化はなかった。

D 浄水場浄水を、空気層を持つ褐色ガラス瓶中にて 25℃ で保管し、一定期間毎に残留塩素を測定するとともにハロ酢酸のサンプリングを行った。また、塩素消失時に一般細菌及び従属栄養細菌の測定を行った。

D 浄水場浄水の保管開始からのハロ酢酸と残留塩素の経時変化を見ると、残留塩素消失後に、クロロ酢酸はわずかに減少、ジクロロ酢酸は大幅に減少した。また、残留塩素消失後に従属栄養細菌の増加がみられた。

4.2 ラフィド藻類がハロ酢酸濃度に与える影響評価

ラフィド藻 10、20、50、100 細胞/mL をそれぞれ次亜塩素酸ナトリウムと反応させ、トリハロメタン及びハロ酢酸を測定しところ、クロロホルム及びトリクロロ酢酸について、細胞数と強い相関があることが示された（図 7）。また、トリハロメタンではクロロホルムが主に生成し、ハロ酢酸ではトリクロロ酢酸及びジクロロ酢酸が生成した。過去の文献との比較から、ラフィド藻は他の藻類と比べて、トリクロロ酢酸生成能が非常に大きいと示唆された。

ラフィド藻 40 細胞/mL と次亜塩素酸ナトリウムを 1~24 時間で反応させ、トリハロメタン及びハロ酢酸濃度を測定した。その結果、反応時間 1 時間では、クロロホルムが 3 µg/L、トリクロロ酢酸が 7 µg/L 生成していることから、次亜塩素酸ナトリウムと反応後速やかに、消毒副生成物が生成することがわかった。また、クロロホルムは反応開始後 4 時間で反応がほぼ完了するが、トリクロロ酢酸の 4 時間後の濃度は、24 時間後の濃度の 66% であることから、4 時間以降も反応が進んでいると考えられる。

4.3 奈良県における消毒副生成物の実態調査

10月5日における水源の定期調査にて、ラフィド藻が取水塔表層で検出された。さらに、10月12日には3200細胞/mL検出された。そのため、原水のトリクロロ酢酸とジクロロ酢酸の生成能比(以下、生成能比)を確認することで、ラフィド藻が影響した水の、浄水場への流入の有無を監視した。2日後には、生成能比が3以上となり、ラフィド藻が影響した水が、浄水場に流入したと判断した(図8)。そこで、浄水トリクロロ酢酸について、新たに管理目標値(0.006mg/L)を設定することで対応した。ラフィド藻が増殖したこともあり、当面トリクロロ酢酸の生成能の上昇が続くと思われたが、10月16日の降雨により、ラフィド藻が水源で検出されなくなり、原水の生成能比も低下した。

この時期の浄水の消毒副生成物濃度を示した(図9)。10月5日のラフィド藻発生後は、浄水ハロ酢酸の測定も同時に実施した。生成能比が3を超過したラフィド藻増殖時(10月12~16日)は、浄水トリクロロ酢酸をラフィド藻増殖時の管理目標値である0.006mg/L以下に制御しており、給水末端における管理目標値を超過しないよう管理した。また、浄水のトリクロロ酢酸濃度とジクロロ酢酸濃度の比(=トリクロロ酢酸/ジクロロ酢酸)がラフィド藻の増殖した期間だけ上昇していることも判明した。

5. 消毒副生成物のモニタリングと制御

5.1 平成29年度夏季の臭素酸及びトリハロメタンの生成状況と低減対策効果等の解析

平成29年度は、前年度より河川流量が豊富に推移し、水温は低めで顕著な水質悪化もなかったことから、前塩素注入の必要はなく、オゾン処理水のpH値を7.0程度に制御する対応のみで、概ねTHMの管理基準値以下を維持できた。臭素酸についても、平成29年度は、前年度より低い値で推移し、その平均値は0.011mg/Lであった。

前塩素注入を行っていなかった際のpH調整による臭素酸生成への影響を見たところ、オゾン処理におけるpH値を7.5から7.0に引き下げにより、概ね1µg/Lの臭素酸が低減されていると推察された。

平成27~29年度の夏季の前塩素注入の有無別の浄水総THMを見たところ、高度浄水処理においても、前塩素の注入はTHMの生成を増加させる要因となっていると推察された。

5.2 浄水のトリハロメタン最大生成能試験法による調査

THM最大生成能は、THM濃度の高い夏場でも総THMの水質基準(100µg/L)を満足していた。ま

た、THMのトレンドについて、7月4日の最大生成能の急激な減少は、藻類及び臭気対策の活性炭注入や前塩素注入停止が原因と考えられ、11月7日については10月末の台風の影響で原水中の有機物量が極端に少なかったことが原因と考えられた。

2017年4月から11月までの配水池水・市内給水栓のTHM濃度及びTHM最大生成能の規格化(2017年4月~11月までの8つのデータの平均値で除算)したトレンドを見たところ、規格化値1.0~1.3の範囲に収まり、他と比較して変動の少ないなだらかなトレンドを示していることがわかった。つまり、浄水のTHM最大生成能は、季節に関係なく継続的に高いことを意味していた。水温の低い春先や冬の浄水中のTHM濃度は低い値を示すが、THM最大生成能は高いと言える。

5.3 沖縄県企業局における消毒副生成物実態調査および蛍光有機物質との関連調査

THMは、各浄水場ともに同程度の平均値で、夏場に総THM及びプロモジクロロメタンで水質基準値の50~60%程度まで上昇した。ハロ酢酸類は、トリクロロ酢酸は西原浄水場でのみ低濃度ながら検出され、ジクロロ酢酸、プロモクロロ酢酸、ジプロモ酢酸のジハロ酢酸類は全ての浄水場で検出されていた。いずれの成分も検出濃度が低く、水質基準項目において水質基準値の10%程度であった。抱水クロラール及びハロアセトニトリル類については、ほぼ不検出であった。

主要水源のTHM生成能は、中部ダム及び中部河川で総THM生成能が高く、また北部及び中部の河川系で含臭素THM生成能の比率が高かった。離島地域では、沖縄本島の北側に位置するメナー山貯水池(伊平屋村)、我喜屋ダム(伊是名村)の両方でクロロホルム生成能が非常に高く、また含臭素THM生成能の割合が低かった。沖縄本島の西側に位置する座間味ダム(座間味村)、恩納川堰(渡嘉敷村)とは異なる傾向であった。

ハロ酢酸生成能については、金武ダム、漢那ダム、天願川でTHM生成能と同様に高く、離島水源ではいずれの水源でも高かった。トリハロ酢酸とジハロ酢酸の割合を比較すると北部ダム間、中部ダム間でも1.4~2.1と違いが見られた。

石川浄水場各工程水のEEMを測定し、全工程水データを使用してPARAFAC解析を行い、5成分に分離した。各THM生成能成分との単回帰分析結果では、成分1~4がクロロホルムFP及びTHM生成能と相関が高かった。今回の結果でTHM生成能ともっとも相関の高かった成分1は陸域由来の腐食様物質やフルボ酸由来との報告のあるピーク位置に近似しており、成分4はフミン酸由来との報告のあるピーク位置に近似していた。

また相関の低かった成分 5 はタンパク質由来として報告のあるピーク位置に似ていた。

6. 臭気原因物質に関する調査

6.1 GC-0 による塩素処理由来の臭気原因物質の推定

6.1.1 GC-0 による塩素処理由来臭気の分析

全国 15 ヶ所の浄水場の水道原水を用い、塩素処理後の臭気を GC-0 により分析したところ、17 種類の異なる臭気が感知された (表 1)。塩素処理後にそれぞれの試料の臭いを嗅いでみたところ、いずれもカルキ臭が感知されたのに対し (全体臭気) GC-0 により感知された個々の臭気の影響は、保持時間 7.4 分の臭気を除き、いわゆる「カルキ臭」とは異なった。すなわち、これらの印象の異なる臭気が混在することにより、「カルキ臭」として認識されている可能性が考えられた。あるいは、本研究で用いた SPME 法では抽出できない「カルキ臭」物質が存在している可能性も考えられた (カルキ臭原因物質の一つとして考えられるトリクロロアミンは、SPME 法では抽出できない)。今後の検討が必要である。

また、ある原水でのみ感知された臭気 (例えば、保持時間 6.0 分の臭気) があるのに対し、保持時間 5.4 分の「鉄くさい」印象の臭気のように、多くの原水で共通的に感知された (15 ヶ所の原水のうち 9 ヶ所で感知) 臭気も存在した。

6.1.2 臭気に寄与する物質の推定

6.1.1 にて多くの浄水場で共通して感知された「鉄くさい」臭気 (保持時間 5.4 分) の原因物質の推定を試みた。

この臭気が強く感知された浄水場 0 の原水塩素処理水の GC-0 分析時のクロマトグラムを調べたが、臭気が感知された保持時間 5.4 分付近には、明確なピークが確認されなかった。すなわち、臭気の原因物質は MS 部に導入されたと考えられるものの、この物質の MS の感度が低い場合、ピークとして現れてこなかったものと判断された。そこで、MS の感度を高めるため、原因物質の誘導体化を試みた。

まず、保持時間 5.4 分付近にて分取された試料を BSTFA で誘導体化し、GC/MS にて測定したところ、クロマトグラム上に、誘導体化前には観察されなかった 3 つのピークが観察された (図なし)。しかしながら、マススペクトル解析の結果、これらのピークはいずれも BSTFA 由来のピークであることが分かった。すなわち、誘導体化された物質のピークは観察されなかった。よって、この物質は、BSTFA では誘導体化されないと考えられた。BSTFA を用いた誘導体化法では、水酸基やカルボキシル基の水素が、トリメチルシリル基に置換される (Spaulding and Charles, 2002)。この物質には、誘導体化されやすい水酸基やカ

ルボキシル基が存在しなかったのかもしれない。

次に、この試料を 2-HP で誘導体化し、LC/MS のポジティブイオンモードにて測定したところ、ピークが 1 つ検出され (図なし) その m/z は 221.1026 であった。この m/z より、ピークとして検出された物質の分子式は、 $C_{10}H_{12}N_4O_2$ であると推定された ($\delta = -2.50$ ppm)。2-HP による誘導体化では、カルボニル基の酸素原子が $C_5H_5N_3$ に置換されるか (Higashi et al., 2008; Hala et al., 2011)、カルボン酸の水酸基が $C_5H_6N_3$ に置換される (Higashi et al., 2008)。よって、誘導体化前のこの物質の分子式は、 $C_5H_7N_3O_3$ であると考えられた。この分子式をもつ全ての構造に、上記の誘導体化が生じる全てのケースを当てはめると、誘導体化後の物質として 234 通りの構造が考えられた。これらの構造に対し、ルールベースのアルゴリズムに基づくフラグメンテーション予測ソフトである Mass Frontier 7.0 (HighChem, Bratislava, Slovakia) を用いて、各構造から期待される生成フラグメントイオンを予測し、実測された MS/MS スペクトルとの比較検討を行ったところ、4 つの構造が最も一致率が高く、この物質の候補として選出された。次に、これらの 4 構造に対し、部分構造ベースのアルゴリズムに基づくフラグメンテーション予測ソフトである MAGMA (Netherlands Metabolomics Centre, <http://www.emetabolomics.org/magma>) を用いて、同様に比較検討を行ったところ、誘導体化前のこの物質の構造は、図 10 に示すもの (2-hydroxy-3-oxopent-4-enamide) である可能性が最も高いと推測された。すなわち、多くの浄水場にて共通して感知された「鉄くさい」臭気 (保持時間 5.4 分) の原因物質が、この物質である可能性が示唆された。但し、この物質が本当に臭気に寄与しているか否かを調べるためには、この物質の標準物質を入手し (市販されていないため、合成する必要がある) LC/MS/MS 分析により保持時間とマススペクトルを実測値と比較するとともに、臭気の有無を直接官能試験により調べる必要がある。

6.2 表流水系浄水場の原水に含まれる臭気物質の調査

平成 28 年 12 月に採水した金町浄水場の原水中の臭気物質について調べた。クロマトグラフでピークが検出された物質の中で、マススペクトルからライブラリー検索で推定できた化合物 15 種類 (市販されている) を選定した。

15 種類の化合物をそれぞれ分取し精製水に添加した混合水溶液について、臭い嗅ぎ GCMS で臭気を確認した。比較のため、29 年 10 月に採水した金町浄水場の原水について臭い嗅ぎ GCMS で臭気を確認した。その結果、次の 3 条件 市販品の

混合水溶液と金町原水の両方での保持時間が一致するもの、両方のマススペクトルが一致するもの、両方で臭気を感じられたものの全てを満たした化合物が4種類あった。

その4種類について、臭気試験の結果を表2に整理した。このうち、3化合物(1~3)は、市販品の混合水溶液を臭い嗅ぎ GCMS で分析したときの臭気でも柑橘系またはそれに近い花の臭いがしたが、金町原水の臭気ではそのような臭いは感じられなかった。最も保持時間が遅かった化合物4では、金町原水では花の臭いがしたが、市販品の混合水溶液では埃の臭いがした。金町原水では、4種類の化合物の各々の保持時間の前後に他の化合物と思われるピークが検出されていることから、それらの化合物の臭気の影響が考えられた。

6.3 江戸川水系におけるクロラミン生成能に関する調査

千葉県水道局栗山浄水場浄水の臭気強度の調査の結果、曝気により臭気強度が減少する場合、減少しない場合両方いずれもあった。また、曝気による臭気強度の低下と揮発性結合塩素濃度の間には相関は無かった。

モデル化合物の塩素処理による有機クロラミンの生成特性を検討した結果、一級アルキルアミンについては、今回実験したイソプロピルアミン、t-ブチルアミンを含めてほとんど同じ挙動を示した。モノクロラミンはほとんど検出されず、ジクロラミン+トリクロラミン/2は0.93mg-Cl₂/L(13μmol/L)塩素消費量(塩素添加量-全塩素濃度)は0.42mg-Cl₂/L(6μmol/L)程度であった。なお、アルキルアミンと分子構造に近い2-アミノエタノールはクロラミンの生成挙動がアルキルアミンと異なった。

6.4 阿賀野川で発生した工場排水を原因とする異臭味原因物質について

臭気試験の結果、6人中3人がMDMPが0.11ng/Lで、全員が1.1ng/L以上でMDMP臭を感知することができた。MDMP濃度を検知する最小濃度の幾何平均値は0.3ng/Lであった。以前、本市水質管理課職員で実施した2MIBの臭気検知する濃度は2ng/Lであったことを考慮すると、MDMPはカビ臭と同様に、微量でも臭気として感知されやすい化学物質であることが確認された。

粉炭濃度別のMDMP濃度変化を見ると、設定濃度6ng/Lに対して20分の攪拌では、粉炭2mg/Lの添加で2/3に、粉炭5mg/Lの添加で1/2に濃度が減少し、粉炭10mg/L以上の添加により定量下限値1ng/L未満となった。180分の攪拌では、粉炭2mg/Lの添加で1/3に減少し、粉炭5mg/Lの添加で下限値未満となった。

原水に6ng/L含まれるMDMPを粉末活性炭により閾値である1ng/L以下に低減するためには、横流式沈澱池の場合、粉炭5mg/Lの添加濃度では1時間以上の接触時間が必要であることが分かった。20分の接触時間では、10mg/L以上の粉炭が必要であることが確認された。これは、実際に新潟市水道局で対応した粉炭注入率と概ね一致していた。

6.5 新規臭気物質メトキシピラジン類の実態調査

対象試料のうち、MDMPの発生源であった事業所の排水を除き、浄水場の原水、下水処理場の放流水、事業所排水、河川水のいずれも、3物質とも定量下限未満であった。発生源であった事業所の場合、IPMP、IBMPは定量下限未満で、MDMPは2ng/Lであった。

E. 結論

- ・ 全国の21浄水場から配水される水道水中の1-THMs濃度は0.01~0.39μg/Lで、これまでの調査で得られた濃度範囲と同程度かより低いものであった。特に1-THMsが従来の報告に比べて極端に高い値を示すものはなかった。
- ・ 処理工程での塩素処理でHAcAmsは生成し、生成したHAcAmsはオゾン処理やAOP処理では分解されなかったが、その後のBAC処理でHAcAmsは除去された。全HAcAms生成能の除去率は、50~75%であった。
- ・ 猪名川浄水場の水源での総HAcAms生成能は1~3μg/L程度であった。また水源においても、DCAA生成能が最も高い値を示しており、原水の検出傾向と一致した。
- ・ 茨城県企業局の浄水場において、HAcAmsとハロアセトニトリル類の生成能はハロゲン数2の割合が高かった。一方、ハロ酢酸類の場合、ハロゲン数2,3の生成能が高かった。
- ・ FA前駆物質7物質、及びCF前駆物質5物質の水道水源における実態調査を行ったところFA前駆物質であるHMTについて、事業所からの排水中に数百μg/L程度が検出される場合があった。他のFA前駆物質及びCF前駆物質は、定量下限値未満であった。
- ・ 粒状活性炭の敷詰により、ハロ酢酸濃度を大幅に抑制することができた。色度とハロ酢酸生成能に相関関係が認められた。
- ・ ラフィド藻培養株と塩素を反応させると、トリクロロ酢酸が主に生成し、他にも、クロロホルム、及びジクロロ酢酸が生成した。反応時間が1時間と短くても、クロロホルム及びトリクロロ酢酸は生成した。
- ・ 浄水のトリクロロ酢酸濃度とジクロロ酢酸

濃度の比(=トリクロロ酢酸/ジクロロ酢酸)は、ラフィド藻の増殖した期間だけ上昇していることが示された。

- ・ 今回の調査では主に夏季に高濃度となる給水栓水と比較して、THM 最大生成能は季節変動が少ない傾向が観察された。
- ・ 全国 15 浄水場の原水を塩素処理し、GC-0 により生成した臭気の実験結果から、17 種類の異なる臭気が感知された。多くの浄水場にて共通して感知された「鉄くさい」臭気の原因物質は、2-hydroxy-3-oxopent-4-enamide である可能性が示唆された。
- ・ 金町浄水場原水を臭い嗅ぎ GCMS で質量分析を行ったところ、ライブラリー検索で臭気物質の候補として 15 種類の化合物を推定した。このうち、標準物質と原水で比較した結果、保持時間、マススペクトルが一致し、両方で臭気が感じられた化合物は 4 種類であったが、いずれも臭気の実験結果は異なった。
- ・ 浄水を曝気し、その前後で臭気強度を比較したところ曝気により臭気強度が減少する場合、減少しない場合のいずれもあった。また、曝気による臭気強度の低下と揮発性結合塩素濃度の間には相関は無かった。
- ・ 官能試験で、臭気物質 MDMP の臭気を検知する最小濃度の幾何平均値は 0.3 ng/L であった。原水に MDMP が 6 ng/L 含まれる場合、粉末活性炭で 1 ng/L 以下に低減するには、粉末活性炭 5 mg/L の添加濃度では 1 時間以上の接触時間が必要であること、20 分の接触時間では、10 mg/L 以上の粉末活性炭が必要であることが示された。
- ・ MDMP を含め 3 種のメトキシピラジン類の浄水場の原水、下水処理場の放流水、事業所排水、河川水の調査を行ったところ、MDMP の臭気事故の発生源であった事業所の排水で MDMP が 2 ng/L で検出された以外は、3 物質とも定量下限未満であった。

F. 参考文献

- Hala D., Overturf M.D., Petersen L.H. and Huggett D.B., Quantification of 2-hydrazinopyridine derivatized steroid hormones in fathead minnow (*Pimephales promelas*) blood plasma using LC-ESI+/MS/MS, *Journal of Chromatography B*, 2011, 879 (9-10), 591-598.
- Higashi T., Shibayama Y., Ichikawa T., Ito K., Toyooka T., Shimada K., Mitamura K., Ikegawa S. and Chiba, H., Salivary chenodeoxycholic acid and its glycine-conjugate: Their determination method using LC-MS/MS and variation of their

concentrations with increased saliva flow rate, *Steroids*, 2010, 75 (4-5), 338-345.

- Matsushita T., Sakuma M., Tazawa S., Hatase T., Shirasaki N. and Matsui, Y., Use of gas chromatography-mass spectrometry-olfactometry and a conventional flask test to identify off-flavor compounds generated from phenylalanine during chlorination of drinking water, *Water Research*, 2017, 125, 332-340.
- Spaulding R. S. and Charles M. J., Comparison of methods for extraction, storage, and silylation of pentafluorobenzyl derivatives of carbonyl compounds and multi-functional carbonyl compounds, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2002, 372, 808-816.

G. 健康危機情報 なし

H. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsushita T., Sakuma M., Tazawa S., Hatase T., Shirasaki N. and Matsui Y., Use of gas chromatography-mass spectrometry-olfactometry and a conventional flask test to identify off-flavor compounds generated from phenylalanine during chlorination of drinking water, *Water Research*, 2017, 125, 332-340.
- 2) Matsushita T., Matsui Y., Ikekame S., Sakuma M. and Shirasaki N., Trichloramine removal with activated carbon is governed by two reductive reactions: a theoretical approach with diffusion-reaction models, *Environmental Science & Technology*, 2017, 51, 4541-4548.
- 3) Kosaka K., Iwatani A., Takeichi, Y., Yoshikawa, Y., Ohkubo, K. and Akiba, M.: Removal of haloacetamides and their precursors at water purification plants applying ozone/granular activated carbon treatment, *Chemosphere*, 2018, 198, 68-74.
- 4) 清宮佳幸, 安田英幸, 篠原成子, 植田雄大, 小坂浩司, 浅見真理, 浄水における結合塩素生成の原因物質と挙動について, 水道協会雑誌, 2017, 998, 2-12.
- 5) 中井喬彦, 森岡弘幸, 畠孝欣, 小坂浩司, 浅見真理, 池田和弘, 越後信哉, 秋葉道宏, 水道原水における 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン生成能と他の水質項目との関連性の評価, 水道協会雑誌, 2017, 995, 3-16.

2. 学会発表

- 1) Kosaka K., Iwatani A., Takeichi, Y., Yoshikawa, Y., Ohkubo, K. and Akiba M., Removal of haloacetamides and their precursors upon chlorination during advanced water purification processes, Proc. 10th IWA Specialized Conference on Assessment and Control of Micropollutants/ Hazardous Substances in Water, Vienna, Austria, 17-21 Sep. 2017, IWA-3718922.
- 2) Itoh S., Gordon B. A., Callan P. and Bartram J., Regulations and perspectives on disinfection by-products - Importance of estimating overall toxicity -, Drinking Water Disinfection By-Products, Gordon Research Conference Disinfection 2100: Linking Engineering, Chemistry, Toxicology and Epidemiology to Reduce Exposure to Toxicity Drivers While Curtailing Pathogens, Mount Holyoke College, South Hadley, MA, USA, 2017 July 30- August 4.
- 3) 林寛之, 畑瀬大樹, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2018) GC-MS-0 を用いた消毒副生成物の水道水カルキ臭への寄与と評価, 第 52 回日本水環境学会年会 (学生ポスター発表賞 (ライオン賞) 受賞).
- 4) 倉田彰弘, 奈良県桜井浄水場における消毒副生成物の水質管理, 日本水道協会関西支部第 61 回研究発表会概要集, 橿原市, 2018. 2, 112-115.
- 5) 横井貴大, 荻野賢治, 船岡英彰, 小倉明生, ラフィド藻類がハロ酢酸濃度を与える影響評価, 日本水道協会関西支部第 61 回研究発表会概要集, 橿原, 2018. 2, 104-107.
- 6) 倉田彰弘, 前田年宏, 桐山秀樹, 沼田孝, 松本英俊, 奈良県桜井浄水場における消毒副生成物の水質管理, 平成 29 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 高松, 2016. 11, 734-735.
- 7) 岩谷梓, 武市裕貴, 吉川雄介, 小坂浩司, 大久保慶子, 秋葉道宏, 高度浄水プロセスにおけるハロアセトアミド及びその前駆物質の挙動, 平成 29 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 高松, 2017. 11, 718-719.
- 8) 伊藤禎彦, NOM から生成する消毒副生成物とその健康リスク, 第 20 回日本水環境学会シンポジウム講演集, 和歌山, 2017. 9, 62-63.
- 9) 小坂浩司, 中井喬彦, 菱田祐太, 浅見真理, 越後信哉, 大久保慶子, 秋葉道宏, 塩素処理による芳香族アミン類からの 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノンの生成, 京都大学環境衛生工学会第 39 回シンポジウム, 京都, 環境衛生工学研究, 2017. 7, 31 (3), 178-181.

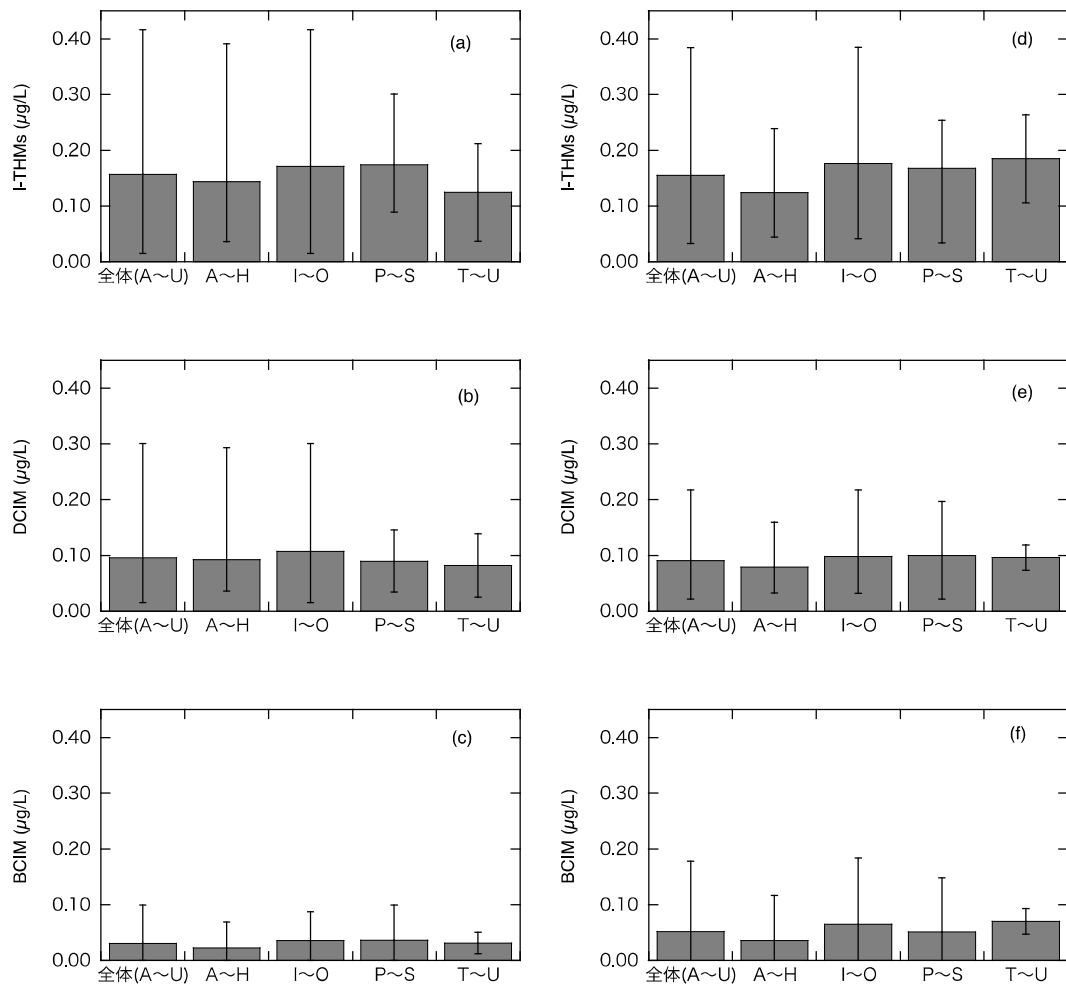
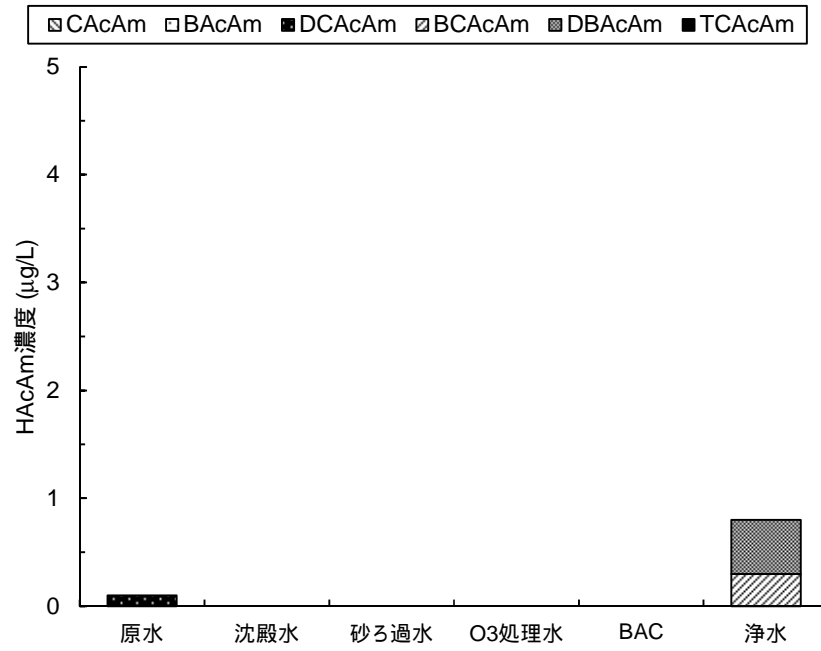


図 1 浄水処理プロセスの違いによって比較した DCIM/BCIM/I-THMs 濃度の平均値と最大/最小値 (a: I-THMs 夏季、b: DCIM 夏季、c: BCIM 夏季、d: I-THMs 冬季、e: DCIM 冬季、f: BCIM 冬季)

(a)



(b)

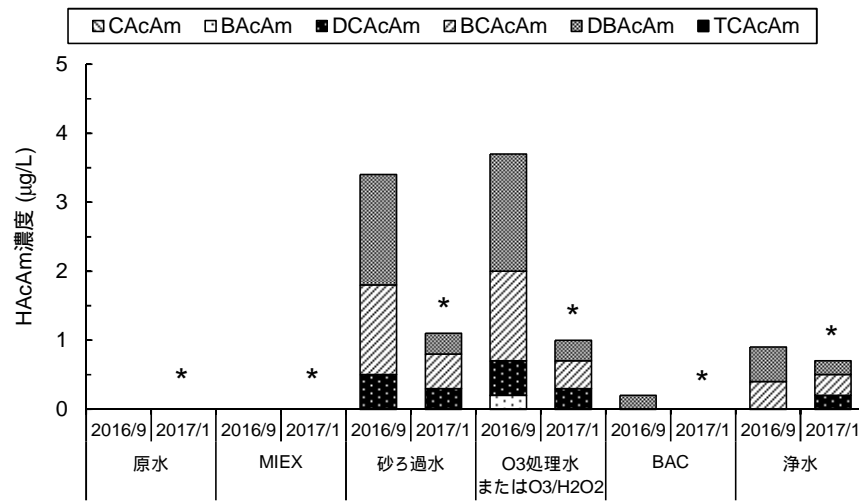


図2 (a) A浄水場、(b) B浄水場の浄水プロセスでの HACAm の挙動 (* : AOP)

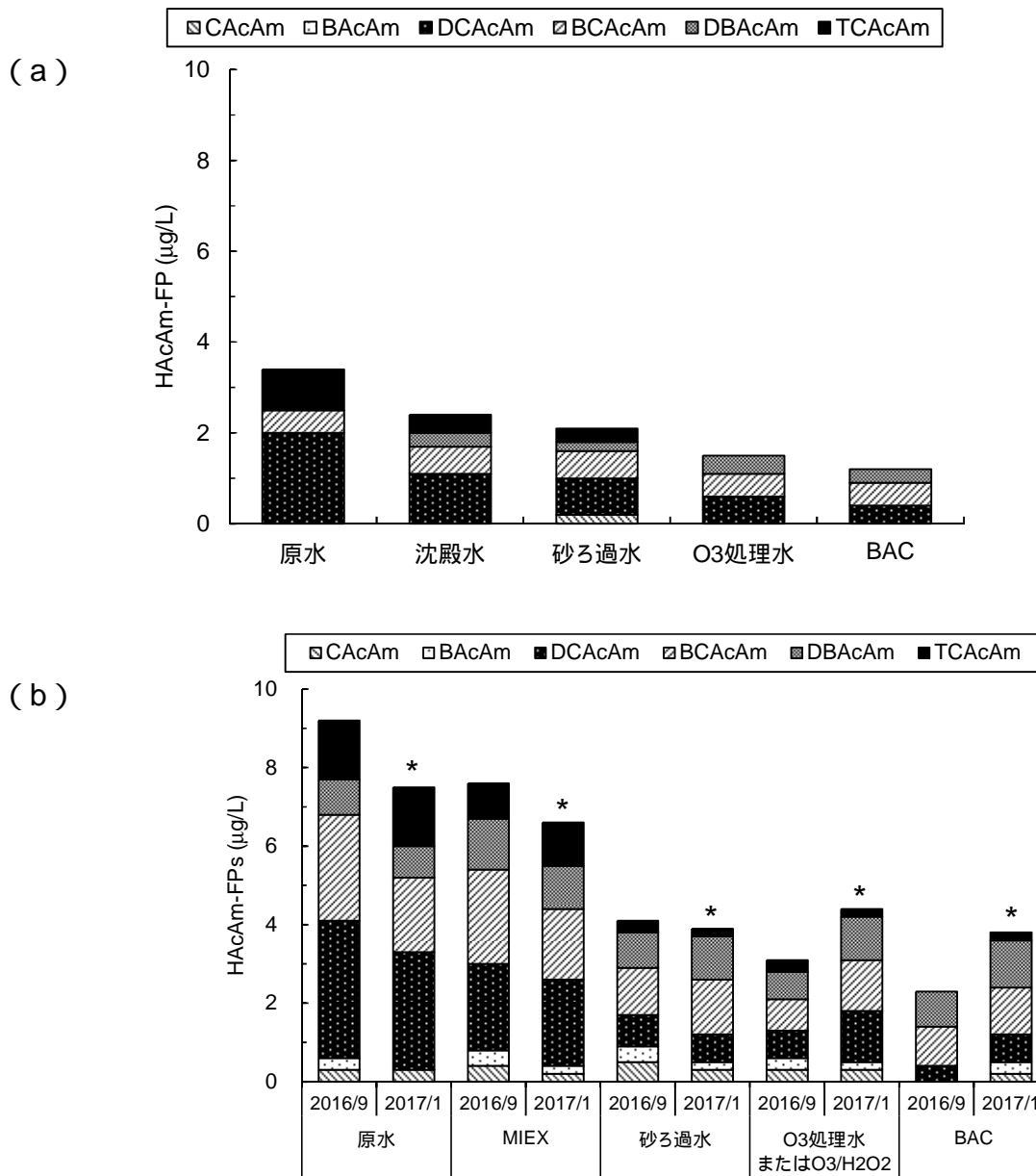


図3 a) A浄水場、(b) B浄水場の浄水プロセスでの HACAm 生成能の挙動 (* : AOP)

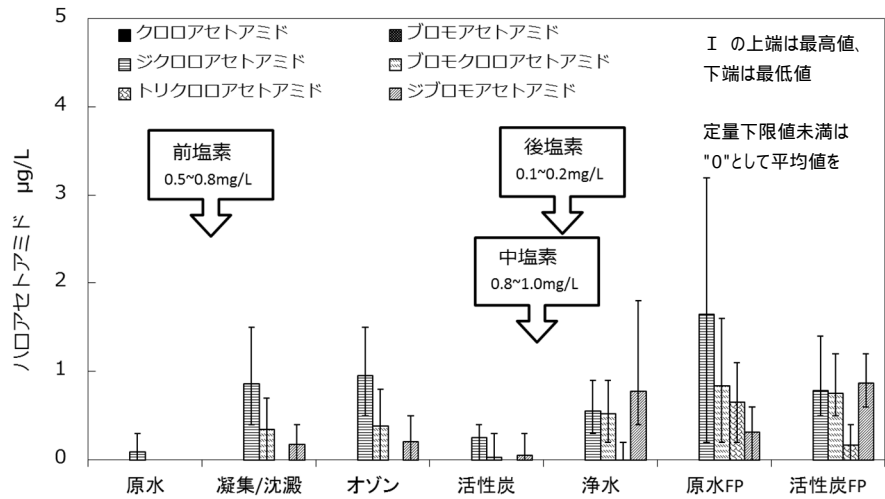


図4 猪名川浄水場原水、処理工程水および浄水の HAcAms の検出状況 (2016年9月~2018年3月)

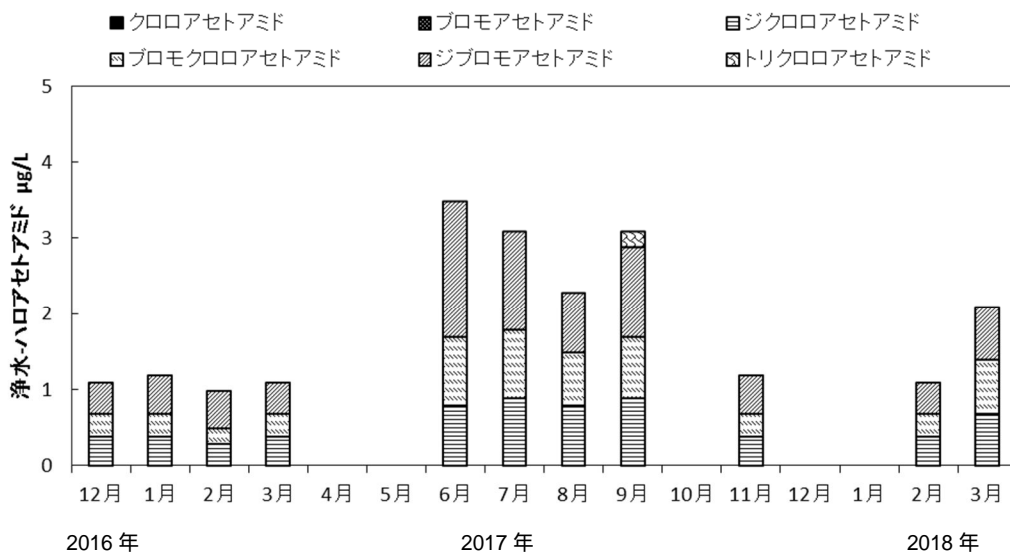


図5 猪名川浄水場浄水中 HAcAms の検出状況 (2016年12月~2018年3月)

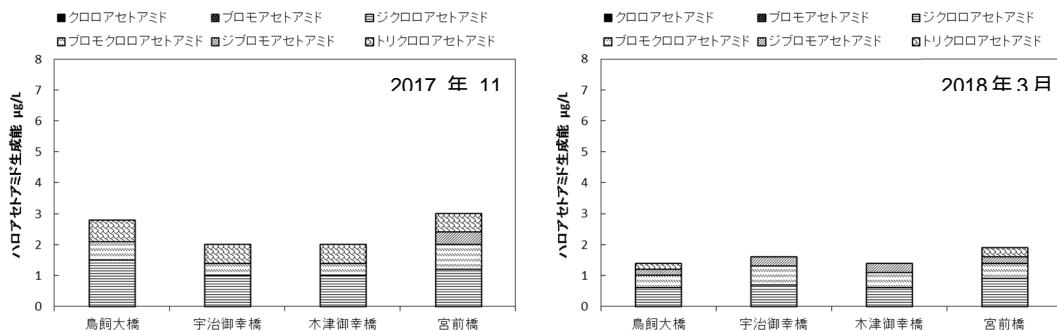


図6 淀川水系における水源の HAcAms 生成能実態調査結果

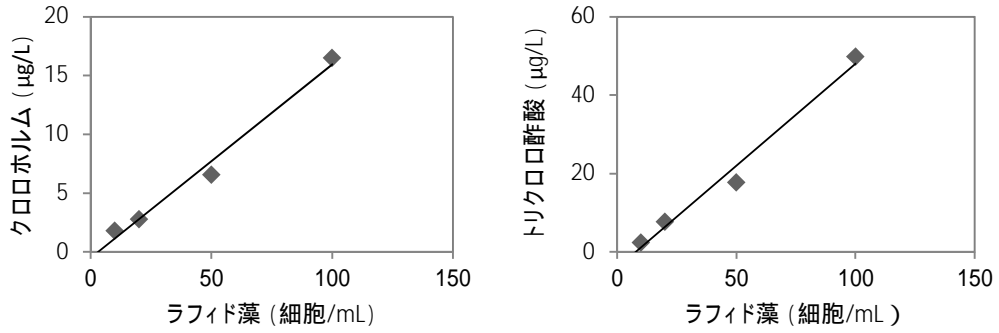


図7 ラフィド藻細胞数とクロロホルム濃度（左）及びトリクロロ酢酸濃度（右）の関係

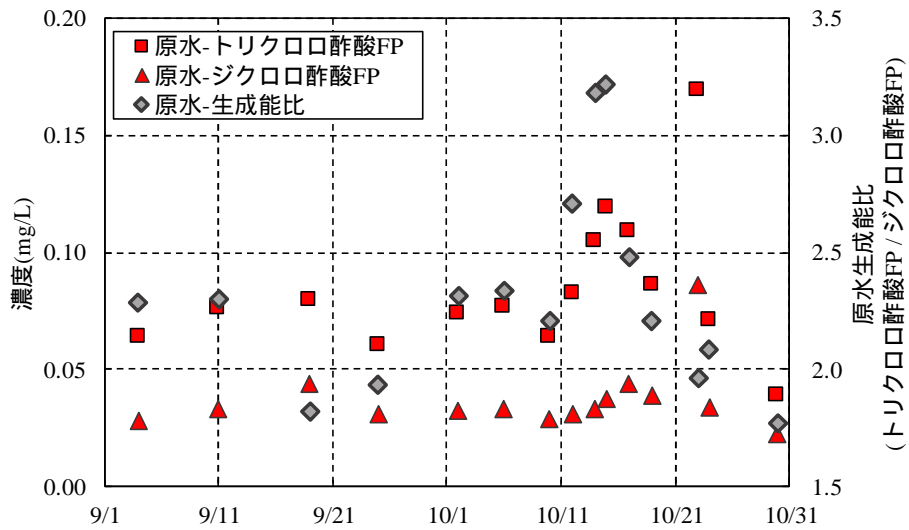


図8 原水ハロ酢酸生成能および生成能比

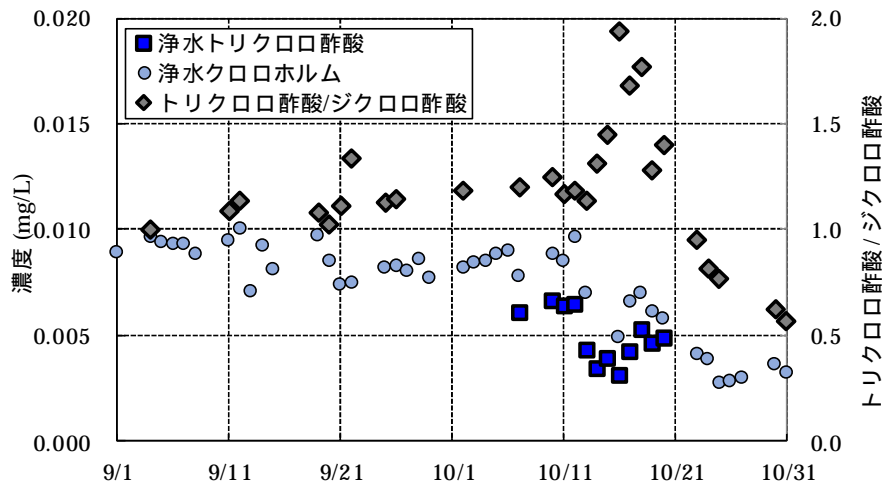


図9 浄水の消毒副生成物とトリクロロ酢酸・ジクロロ酢酸の濃度比

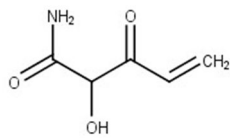


図10 多くの処理場にて共通して感知された「鉄くさい」臭気の原因物質の候補

表1 GC-Oによる塩素処理水の臭気官能試験結果(0:臭気なし,1:非常に弱い臭気,2:やや強い臭気,3:強い臭気)

保持時間 [分]	臭気系統/印象	浄水場名														共通数	
		A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N		O
4.2	判別不能な微弱臭	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	2
5.4	鉄くさい	0	0	1	0	3	3	2	0	2	0	0	2	1	1	3	9
6.0	甘い/桜	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
6.3	腐敗臭/生ごみ	0	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
6.3	さび/鉛筆の芯	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
6.6	腐敗臭/硫黄臭	1	0	0	0	1	2	1	1	1	0	1	0	0	0	0	7
6.9	判別不能な微弱臭	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
7.0	腐敗臭	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	3
7.1	甘い	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	3
7.2	ビニール	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
7.4	甘い/プールの臭	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	4
8.2	ジャガイモの皮/泥くさい	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
8.4	甘い/煙くさい	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	4
8.6	ビニール/柑橘系	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
9.0	甘い/黒糖	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
9.3	刺激臭/ラムネ	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
10.3	ヒノキ/木材	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	0	3
臭気数	17	2	1	4	5	3	7	6	2	2	0	6	3	5	1	1	

表2 臭い嗅ぎ GCMS による臭気と比較

	化合物名	市販品の臭気 (a)	臭い嗅ぎGCMSによる臭気確認		保持時間 (分)
			市販品 混合水溶液での臭気 (b)	金町原水に おいての臭気 (c)	
1	ノナナール	柑橘系の臭い (オレンジ系)	柑橘系の臭い わずかに金属臭	湿った感じ のカビ臭	12.8
2	デカナール	柑橘系の臭い (グレープフルーツ系)	ミカンの臭い	カビ臭 土臭	14.6
3	ビフェニル	甘い柑橘系 の臭い	花の臭い	土臭	17.3
4	2,6-ジ-tert-ブチル -1,4-ベンゾキノン	柑橘系の臭い (グレープフルーツ系)	わずかに 埃(ほこり)の臭い	花の臭い	18.0

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）

「水道水質の評価及び管理に関する総合研究」

平成 29 年度研究報告書

- 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
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	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	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	井上 薫	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	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 室長
研究協力者	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究協力者	長谷川 隆一	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
研究協力者	小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所 客員研究員
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	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	磯 貴子	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

研究要旨

有機リン系殺虫剤の ADI 設定時の毒性指標は、コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害性である。本研究では、現行の水道水質基準では農薬類の水質管理目標設定項目として測定対象に組み込まれていない塩素処理過程で生成されるオキソン体やその他の分解生成物による ChE 活性阻害性寄与を調べた。その結果、メチダチオン (DMTP) と塩素との反応により生成された DMTP オキソン体は、試料が誘発する ChE 活性阻害性に大きく寄与した。従って、DMTP オキソン体を DMTP 濃度と合算して管理することが妥当であると提言された。DMTP オキソン体以外にも、ChE 活性阻害性を有する物質が生成されていたと判断されたが、同定には至らなかった。毒性寄与物質の特定のためには、今後の検討が必要である。

毒性に閾値のある化学物質の飲料水質評価値は、耐用一日摂取量 (TDI) の一部に、飲料水摂取からの暴露量を割り当てることで算出されるが、割当率値の評価法は明確に設定されているとは言えない。本研究では、生理学的薬物動態モデル (PBPK モデル) を用いて揮発性有機化合物 (VOC)、トリハロメタン類 (THMs)、ハロ酢酸類 (HAAs) の暴露評価を行い、望ましい水質評価値、割当率、間接飲水量を算出した。トリクロロエチレン (TCE) については、現行の基準値では約 20% の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、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る。また、大多数の人の総暴露量を耐容一日摂取量以下相当にするためには、現行の基準値 (10 $\mu\text{g/L}$) よりやや低い 6.5 $\mu\text{g/L}$ が望ましいことが分かった。アメリカやカナダの TCE の基準値は 10 $\mu\text{g/L}$ より低い値の 5 $\mu\text{g/L}$ であることから、今後の評価値の見直しのためにさらなる詳細評価が必要と思われる。一方、テトラクロロエチレン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耐容一日摂取量以下相当の総暴露量となり、耐容一日摂取量からみた現行基準値の妥当性が確認された。また、THMs、HAAs は滞在時間区分をより詳しく適切に設定変更したが、これまでと同じく耐容一日摂取量からみた現行基準値の妥当性が確認された。

自然災害などにより一時的に水質汚染の可能性のある化学物質として、水質管理目標設定項目の 1 項目及び要検討項目の 7 項目 (計 8 項目) について、短期間曝露を対象とした亜急性評価値 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)] の算出を試みた。さらに、算出された 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 [参照値 (mg/L)] を成人及び小児を対象として算出した。亜急性参照値は生涯曝露を対象とした目標値に対して概ね 4-40 倍高い値として設定できた。

一方、WHO の逐次改正で検討中の有機スズについて、最近の国際的評価についてその情報を収集した結果、免疫毒性に対し類似作用機序を有すると考えられる有機スズ化合物 (トリブチルスズ、ジブチルスズ、トリフェニルスズ及びジ-*n*-オクチルスズ) に対しては、グループ TDI が設定されることが示された。これらのことから上記の 4 種の有機スズの合計値については、成人体重 60 kg、飲水量 2L/day、割り当て 20% を用い上記 4 物質の HBV (Health-based value : 健康に基づいた値) を 1.5 $\mu\text{g/L}$ とすることが妥当であると考えられた。

A. 研究目的

1.有機リン系農薬を題材とした未知分解物の複合影響を踏まえた毒性試験法の整備

有機リン系殺虫剤の ADI 設定時の毒性指標は、コリンエステラーゼ (ChE) 活性阻害性である。水道水質基準における水質管理目標設定項目 (農薬類) には、12 種類の P=S 結合をもつ有機リン系殺虫剤が組み込まれているが、環境中などでの酸化反応により生成されるオキソン体 (P=S 結合が P=O 結合へと酸化されたもの) も同じ ChE 活性阻害性を有することは広く知られている。このような理由から、現行の水質管理目標設定項目 (農薬類) では、これら 12 種のうち 8 種の原体については、原体に加えてオキソン体の濃度も測定し、それらを合算して原体濃度に換算し、その換算された原体濃度が目標値として設定されている。しかしながら、残る 4 種の原体については、オキソン体が測定対象に組み込まれておらず、原体のみが考慮されている状況にある。さらに、農薬は、通常の浄水処理である、凝集 - 沈殿 - 砂ろ過処理では除去が困難なため (Matsushita et al., 2018) 処理の後段にて消毒のために添加される塩素と直接反応することとなる。塩素との反応では、オキソン体のみならず、様々な分解物へと変換される可能性が十分考えられるが、ここで生成される分解物についても注意が払われていないのが現状である。

そこで本研究では、オキソン体が測定対象として組み込まれていない有機リン系殺虫剤であるメチダチオン (DMTP) をケーススタディとし、塩素処理時の ChE 活性阻害性の変動を評価すると共に、塩素処理過程で生成されるオキソン体やその他の分解生成物が、ChE 活性阻害性に寄与するのか否かを実験的に調べた。

2.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

毒性に閾値のある化学物質の飲料水質評価値は、耐用一日摂取量 (TDI) の一部に、飲料水摂取からの暴露量を割り当てることで算出される。多くの化学物質については、飲料水経由の暴露量は相対的に小さく、さらに割当率として小さい割合を使って算定

された評価値が安全側のリスク評価になることから、割当率としてはデフォルト値の 10% または 20% が多くの場合、使われている。デフォルト値として小さな値を使うことは、飲料水経由の暴露が TDI に比して、大きな寄与とはならないというポリシーを含んでいると理解できる。一方、飲料水経由の暴露が主要な暴露経由となりうる場合などでは、デフォルト値以外の割当率が使われるが、割当率値の評価法は明確に設定されているとは言えない。

米国環境保護庁 (USEPA 2000) は、割当率の設定法として、引き算法 (subtraction method) と百分率法 (percentage method) の 2 つの方法を提案している。しかしながら、割当率に基づいて算出された評価値と TDI 間のマージンや、複数の暴露経路由来の総暴露量を定量的に解析した方法は明確には示されていない。

これまでの検討では、生理学的薬物動態モデル (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に換算する新しい暴露量分布の推計方法を提案し、トリハロメタン類 (THMs)、ハロ酢酸類 (HAAs) の暴露評価を行い、望ましい水質評価値、割当率、間接飲水量を算出した。しかし、トリクロロエチレン (TCE) とテトラクロロエチレン (PCE) については、水道水からの揮発による室内空気濃度のデータが不足していたため、正確な評価には至っていなかった。これに対し、浴室や居間における TCE と PCE の揮発性パラメータ値が得られたことから、これらの値を使って、TCE と PCE の望ましい水質評価値、割当率、間接飲水量 (Health Canada 2006) を算出した。また、検討の過程で、モンテカルロ入力を一部修正したので、トリハロメタン類 (THMs)、ハロ酢酸類 (HAAs) についても合わせて結果を示した。

表 1. 本研究の対象物質

揮発性有機化合物 (VOC)	トリクロロエチレン (TCE)
	テトラクロロエチレン (PCE)

トリハロメタン類 (THMs)	クロロホルム (TCM)
	ブロモジクロロメタン (BDCM)
	ジブロモクロロメタン (DBCM)
	ブromoホルム (TBM)
ハロ酢酸 (HAAs)	ジクロロ酢酸 (DCAA)
	トリクロロ酢酸 (TCAA)

3. 水道汚染物質の亜急性評価に関する研究

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、生涯曝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・目標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曝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、我々は、米国環境保護庁 (Environmental Protection Agency: EPA) によって設定された健康に関する勧告値 (Health advisory: HA) 及び Human Health Benchmarks for Pesticides (HHBP) の設定方法や根拠について調査を行った上で、昨年度までに日本の水質基準項目 19 項目及び日本の水質管理目標設定項目 26 項目のうち有機化学物質を中心に 8 項目について食品安全委員会の評価書の情報を精査し、亜急性評価値 [Subacute Reference Dose; saRfD (mg/kg/day)] を算出してきた。また、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 [参照値 (mg/L)] の算出も行ってきた。今年度は、日本の水質管理目標設定項目 1 項目及び要検討項目の 7 項目について saRfD の算出及び参照値の算出を試みる。

4. WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理

WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理としては、現在 WHO で改定検討している有機スズ化合物について最近の国際的評価につ

いてその情報を収集整理する。

B. 研究方法

1. 有機リン系農薬を題材とした未知分解物の複合影響を踏まえた毒性試験法の整備

1) 塩素処理実験

NaH₂PO₄ および Na₂HPO₄ をそれぞれ 10 mM となるように Milli-Q 水に溶解させ、pH 7.0 になるように混合・調整しながら 10 mM リン酸緩衝液を作製した。作製した 10 mM リン酸緩衝液 1.5 L に 230 μM となるように DMTP 標準品を添加し、一晚攪拌して溶解させた。その後、未溶解の DMTP を除去するために、孔径が 0.45 μm の PTFE 膜でろ過を行い、試料水として塩素処理に供した。

試料水 1 L を、褐色のメジューム瓶に入れた後、次亜塩素酸ナトリウム溶液を mol-Cl₂/mol-C = 3 (200 mg-Cl₂/L) となるように添加した。添加後、マグネティックスターラーにて 5 分攪拌し、すぐさま 10 本のねじ口試験管に 60 mL ずつ分注した。これらを暗所 20 °C 下にて静置し、塩素処理を行った。0.2、1、3、6、9、12、24、48、72、168 時間後に、各時間に対応したねじ口試験管の試料に、事前調整した 0.1 M 亜硫酸ナトリウム水溶液を 1.2 倍当量になるよう添加することにより、残留塩素を消去した。消去後に、パラフィルムでねじ口の部分を密閉し、さらにアルミホイルで包んで冷蔵保存した。これらの試料中の、DMTP 濃度と、同定された分解物のうち標準品が市販されていたものの濃度を、LC/MS にて定量するとともに、試料を ChE 活性阻害試験に供した。

2) ChE 活性阻害試験

ChE 活性阻害試験には多くの手法が提案されており、その中でも最も広く用いられている手法は Ellman 法 (Ellman et al., 1961) に代表される吸光度法である。しかしながら、これらの吸光度法には、定量感度の点でいくぶん問題がある。そこで本研究では、近年定量感度が著しく高まった LC/MS による質量分析を利用した ChE 活性阻害試験を用いた。

ChE の触媒反応により、アセチルコリン

(ACh)は、コリン(Ch)と酢酸に加水分解される。この反応時に、ChE 活性を阻害する物質が共存すると、ACh の分解が抑制され、その結果として Ch の生成量が減少する。本研究では、この触媒反応により生成される Ch 濃度を LC/MS にて定量し、コントロールと比較することにより、試料のもつ ChE 活性阻害性を、以下の通り定量した。

氷上で 96 穴マイクロプレート(Corning、clear、 flat bottom、 medium binding、 polystyrene)の各ウェルに、試料水を 285 μ L ずつ添加した。この際、ネガティブコントロールとして 10 mM のリン酸緩衝液を、ポジティブコントロールとして臭化ネオスチグミン(0.1、 1、 10、 100 nM)(Wang et al、 2014)を、試料水の代わりにそれぞれ 285 μ L 添加した。ここに、ChE 溶液(240 units/L in pH 7.4 リン酸緩衝液 + 150 mM 塩化ナトリウム)をそれぞれ 7.5 μ L ずつ添加し、軽く攪拌後に 37 $^{\circ}$ C にて 30 分間静置することによりプレインキュベートした。この際、ブランクとしてリン酸緩衝液(pH 7.4 リン酸緩衝液 + 150 mM 塩化ナトリウム)を、ChE 溶液の代わりに 7.5 μ L 添加した(非酵素反応による ACh の加水分解で生じる Ch 量の定量用)。さらに、ACh 溶液(120 μ M)を 7.5 μ L ずつ添加し、軽く攪拌後に 37 $^{\circ}$ C にて 2 時間静置することによりインキュベートした。インキュベート後に、各ウェル中の試料 200 μ L をアセトニトリル 200 μ L と混合することにより、ChE を失活させた。この試料中の Ch 濃度を、LC/MS にて定量した。試料のもつ ChE 活性阻害性は、以下の式から算

出した。

$$I_{\text{sample}} = \frac{Ch_{\text{NTC}} - Ch_{\text{sample}}}{Ch_{\text{NTC}} - Ch_{\text{blank}}} \times 100 \quad (1)$$

但し、 I_{sample} 、試料の ChE 活性阻害性(%)； Ch_{NTC} 、ネガティブコントロールの Ch 濃度(μ M)； Ch_{sample} 、試料の Ch 濃度(μ M)； Ch_{blank} 、ブランクの Ch 濃度(μ M)。

2. 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

1) 経口換算総潜在用量推計方法

同一の潜在用量であっても暴露経路によって体内負荷は異なる。例えば、経口経路で摂取した揮発性有機化合物(VOC)は肝臓でファーストパスを受けてから代謝経路に入るが、吸入や経皮暴露の場合はファーストパス効果はない(Weisel and Jo 1996)。したがって、潜在用量ではなく、標的臓器における生物学的有効用量の総和値によるリスク評価が必要となる。このためには、PBPK モデルを用いて、潜在用量と生物学的有効用量の関係を予め知る必要がある(Wallace 1997)。

Niizuma et al. (2013)は、潜在用量を摂取量や平均暴露濃度の関数として、表 2 の式(1)~(3)のように表した。実際の暴露濃度は時間変化し、さらに対象臓器への到達率は暴露経路によって異なることから有効用量と潜在用量の比 β を、さらに定常暴露と非定常暴露では同一潜在用量でも有効用量が異なることも考えられることから補正係数 α

表 2 . 暴露経路と用量

暴露経路	潜在用量	生物学的有効用量	経口換算の潜在用量
経口	$D_0 = \frac{A_D}{b_w} \quad (1)$	$E_0 = \alpha_1 \beta_1 D_0 \quad (4)$	$D_0 = \frac{A_D}{b_w} \quad (1)$
吸入	$D_1 = \frac{C_a Q}{b_w} \quad (2)$	$E_1 = \alpha_2 \beta_2 \phi D_1 \quad (5)$	$D_{10} = \alpha_{2/1} \beta_{2/1} \phi D_1 \quad (7)$
経皮	$D_D = \frac{K_p A_{sk} \bar{C}_d}{(1000 \text{cm}^3/\text{L}) b_w} \quad (3)$	$E_D = \alpha_3 \beta_3 D_D \quad (6)$	$D_{D0} = \alpha_{3/1} \beta_{3/1} D_D \quad (8)$

を導入すると、有効用量は式(4)～(6)で表される。したがって、潜在用量を経口暴露換算すると式(7)と(8)で表される。したがって、式(9)で与えられる総和は、経口TDIと比較可能な総潜在用量となる。

$$D_T = \frac{A_D}{b_w} + \alpha_{2/1}\beta_{2/1} \frac{\bar{C}_a\phi Q}{b_w} + \alpha_{3/1}\beta_{3/1} \frac{K_p A_{sk} \bar{C}_d}{b_w} \quad (9)$$

$\beta_{2/1}$ の値は次式で求めることができる。

$$\beta_{2/1} \equiv \frac{\beta_2}{\beta_1} = \frac{\alpha_1 D_0}{\alpha_2 C_a \phi Q / b_w} \times \frac{E_1}{E_0} \quad (10)$$

定常状態の暴露($\alpha_1 = \alpha_2 = 1$)で経口と吸入経路の有効用量が同じとき、

$$\beta_{2/1} = \frac{b_w D_0}{Q_{alv} C_a} \quad (11)$$

同様に $\beta_{3/1}$ についても、

$$\beta_{3/1} \equiv \frac{\beta_3}{\beta_1} = \frac{D_0}{D_D} = \frac{b_w \times 1000 \text{cm}^3/\text{L}}{K_p A_{sk}} \times \frac{D_0}{C_d} \quad (12)$$

$\alpha_{2/1}$ と $\alpha_{3/1}$ の値は同一潜在用量条件における area under the curve (AUC)より、次式で与えられる。

$$\alpha_{2/1} = \left(\frac{\text{AUC of inhalation exposure}}{\text{AUC of oral exposure}} \right) / \beta_{2/1} \quad (13)$$

$$\alpha_{3/1} = \left(\frac{\text{AUC of dermal exposure}}{\text{AUC of oral exposure}} \right) / \beta_{3/1} \quad (14)$$

Niizuma et al. (2013) は PBPK モデル (Corley et al. 1990、 Corley et al. 2000、 Ramsey and Andersen 1984、 Tan et al. 2006) シミュレーションを行い、TCM の $\alpha_{2/1}$ 、 $\alpha_{3/1}$ 、 $\beta_{2/1}$ 、 $\beta_{3/1}$ を求めている。本年度も、

同様に表 3、4 に示すモデルパラメーターを使い、Mathematica 9 (Wolfram Research, Champaign, IL, USA)により、他の THM についての $\alpha_{2/1}$ 、 $\alpha_{3/1}$ 、 $\beta_{2/1}$ 、 $\beta_{3/1}$ を求めた。

表3 . TCE の PBPK モデルパラメーター値

			Parameter (unit)	value	
Body weight			bw (kg)	60 ^a	
Tissue volume (assume unit density)	TCE	Rapidly perfused	V_{f-TCE} (L)	3.198 ^a	
		Slowly perfused	V_{s-TCE} (L)	24.12 ^a	
		Fat	V_{f-TCE} (L)	12.84 ^a	
		Skin	V_{sk-TCE} (L)	2.1 ^b	
		Liver	V_{l-TCE} (L)	1.56 ^a	
		Kidney	V_{k-TCE} (L)	0.24 ^a	
		Gut	V_{g-TCE} (L)	1.02 ^a	
		Tracheo-Bronchial	V_{tb-TCE} (L)	0.042 ^a	
		Placenta	$V_{pla-TCE}$ (L)	0.475 ^a	
		Fetus	$V_{fet-TCE}$ (L)	2.326 ^a	
TCOH	Body		V_{b-TCOH} (L)	46.121 ^a	
		Liver	V_{l-TCOH} (L)	1.56 ^a	
		Kidney	V_{k-TCOH} (L)	0.24 ^a	
	TCA	Body		V_{b-TCA} (L)	46.121 ^a
			Liver	V_{l-TCA} (L)	1.56 ^a
			Kidney	V_{k-TCA} (L)	0.24 ^a
DCA	Rapidly perfused		V_{f-DCA} (L)	7.061 ^a	
		Slowly perfused	V_{s-DCA} (L)	39.06 ^a	
	Liver	V_{k-DCA} (L)	0.24 ^a		
	Kidney	V_{l-DCA} (L)	1.56 ^a		
	Plasma	V_{p-DCA} (L)	2.64 ^c		
Alveolar ventilation rate			Q_{alv} (L/d)	13940 ^d	
Breathing rate			Q (L/d)	19110 ^e	
Cardiac output			Q_t (L/d)	8537 ^a	
Blood flow	TCE	Rapidly perfused	Q_{f-TCE} (L/d)	4100 ^a	
		Slowly perfused	Q_{s-TCE} (L/d)	1458 ^a	
		Fat	Q_{f-TCE} (L/d)	477 ^a	
		Skin	Q_{sk-TCE} (L/d)	826 ^b	
		Liver	Q_{l-TCE} (L/d)	421 ^a	
		Gut	Q_{g-TCE} (L/d)	1639 ^a	
		Tracheo-Bronchial	Q_{tb-TCE} (L/d)	229 ^a	
		Placenta	$Q_{pla-TCE}$ (L/d)	2043 ^f	
		TCOH	Liver	Q_{l-TCOH} (L/d)	2059 ^a
			Body	Q_{b-TCOH} (L/d)	7530 ^a
	Kidney		Q_{k-TCOH} (L/d)	1604 ^a	
	TCA	Liver	Q_{l-TCA} (L/d)	2059 ^a	
		Body	Q_{b-TCA} (L/d)	7530 ^a	
		Kidney	Q_{k-TCA} (L/d)	1604 ^a	
	DCA	Rapidly perfused	Q_{f-DCA} (L/d)	6372 ^a	
		Slowly perfused	Q_{s-DCA} (L/d)	2761 ^a	
		Liver	Q_{l-DCA} (L/d)	2060 ^a	
		Kidney	Q_{k-DCA} (L/d)	1604 ^a	
	Body surface area exposed			A_{sk} (cm ²)	20020 ^a
	Partition coefficients	TCE	Blood/air	P_{ba} (dimensionless)	9.2 ^a

	TCE	Rapidly perfused/blood	P_{rb-TCE} (dimensionless)	6.8 ^a
		Slowly perfused/blood	P_{sb-TCE} (dimensionless)	2.3 ^a
		Fat/blood	P_{fb-TCE} (dimensionless)	73 ^a
		Skin/blood	$P_{skb-TCE}$ (dimensionless)	1.45 ^c
		Skin/water	$P_{skw-TCE}$ (dimensionless)	53 ^c
		Liver/blood	P_{lb-TCE} (dimensionless)	6.8 ^a
		Placenta/blood	P_{pb-TCE} (dimensionless)	6.8 ^a
	TCOH	Body/blood	$P_{bb-TCOH}$ (dimensionless)	0.91 ^g
		Kidney/blood	$P_{kb-TCOH}$ (dimensionless)	2.15 ^g
		Liver/blood	$P_{lb-TCOH}$ (dimensionless)	0.59 ^g
	TCA	Body/blood	P_{bb-TCA} (dimensionless)	0.52 ^g
		Kidney/blood	P_{kb-TCA} (dimensionless)	0.66 ^g
Liver/blood		P_{lb-TCA} (dimensionless)	0.66 ^g	
DCA	Rapidly perfused/blood	P_{rb-DCA} (dimensionless)	1.08 ^d	
	Slowly perfused/blood	P_{sb-DCA} (dimensionless)	0.11 ^f	
	Kidney/blood	P_{kb-DCA} (dimensionless)	0.74 ^f	
	Liver/blood	P_{lb-DCA} (dimensionless)	1.08 ^f	
Maximum reaction rate	TCE	Liver	V_{ml} (mg/d)	215.6 ^a
		Tracheobronchial	V_{mt} (mg/d)	2.33 ^a
	TCOH	Liver(TCOH→TCA)	V_{mo} (mg/d)	12935 ^a
		Liver(TCOH→TCOG)	V_{mg} (mg/d)	2587 ^a
Liver(TCOH→DCA)		V_{mr} (mg/d)	51.7 ^a	
DCA	Liver	V_{md} (mg/d)	985098 ^a	
Michaelis constant	TCE	Liver	K_{ml} (mg/L)	1.5 ^a
		Tracheobronchial	K_{mt} (mg/L)	1.5 ^a
	TCOH	Liver(TCOH→TCA)	K_{mo} (mg/L)	250 ^a
		Liver(TCOH→TCOG)	K_{mg} (mg/L)	25 ^a
		Liver(TCOH→DCA)	K_{mr} (mg/L)	10 ^a
	DCA	Liver	K_{md} (mg/L)	1000 ^a
Production	TCE	Liver(TCE→DCVC)	K_f (/d)	0.129 ^a
Fraction of metabolized TCE	TCE	Liver(TCE→TCOH)	P_{TCOH} (dimensionless)	0.92 ^a
		Liver(TCE→TCA)	P_{TCA} (dimensionless)	0.08 ^a
Plasma protein bind	DCA	Maximum capacity	B_{max} (mg)	0.06 ^a
		Affinity constant	K_{mb} (mg/L)	0.001 ^a
		Dissociation constant	K_{unb} (/d)	3.84 ^a
Urinary excretion	TCA	Kidney	K_{utc} (/d)	0.198 ^a
	DCA	Kidney	CL_r (/d)	0.198 ^a
Effective skin permeability coefficient	TCE		K_p (cm/d)	1.20 ^a
Molecular weight	TCE		MW_{TCE} (g/mol)	131.38
	TCOH		MW_{TCOH} (g/mol)	149.4
	TCA		MW_{TCA} (g/mol)	163.4 ^b
	DCA		MW_{DCA} (g/mol)	128.9 ^b

^a Clewell et al. (2001). Development of a physiologically based pharmacokinetic model of isopropanol and its metabolite acetone. Toxicol. Sci., in press. (Clewell et al. 2001)

^b Jin et al. (2012). Modeling volatilization and adsorption of disinfection byproducts in natural Watersheds. Journal of Dynamic Article Links Environmental Monitoring, 2012, 14, 2990 (Jin et al. 2012)

^c Poet et al. (2000). Assessment of the percutaneous absorption of trichloroethylene in rats and humans using MS/MS real-time breath analysis and physiologically based pharmacokinetic modeling. Toxicol. Sci.56, 61-72 (Poet et al. 2000)

^d Tan et al. (2006). Use of a physiologically based pharmacokinetic model to identify exposures consistent with human biomonitoring data for chloroform. Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A. 69, 1727-1756 (Tan et al. 2006)

^e U.S.EPA (2011). Exposure factors handbook: 2011 edition, United States Environmental Protection Agency (USEPA, 2011)

^g Fisher et al. (1998). A Human Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Trichloroethylene and Its Metabolites, Trichloroacetic Acid and Free Trichloroethanol. TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY 152, 339-359 (Fisher et al. 1998)

^f Li et al. (2008). Quantitative evaluation of dichloroacetic acid kinetics in human—a physiologically based pharmacokinetic modeling investigation. Toxicology 245 35-48 (Li et al. 2008)

表 4 . PCE の PBPK モデルパラメーター値

			Parameter (unit)	Value
Body weight			bw (kg)	70 ^a
Tissue volume (assume density) unit	PCE	Rapidly perfused	V_{r-PCE} (L)	5.572 ^a
		Slowly perfused	V_{s-PCE} (L)	28.35 ^a
		Fat	V_{f-PCE} (L)	14.7 ^a
		Skin	V_{sk-PCE} (L)	2.45 ^b
		Liver	V_{l-PCE} (L)	1.82 ^a
		Kidney	V_{k-PCE} (L)	0.308 ^a
	TCA	Body	V_{b-PCE} (L)	51.072 ^a
		Liver	V_{l-PCE} (L)	1.82 ^a
		Kidney	V_{k-PCE} (L)	0.308 ^a
	Alveolar ventilation rate			Q_{alv} (L/d)
Breathing rate			Q_t (L/d)	9583 ^a
Blood flow	PCE	Rapidly perfused	Q_{r-PCE} (L/d)	2779 ^a
		Slowly perfused	Q_{s-PCE} (L/d)	1840 ^a
		Fat	Q_{f-PCE} (L/d)	479 ^a
		Skin	Q_{sk-PCE} (L/d)	556 ^b
		Liver	Q_{l-PCE} (L/d)	2204 ^a
		Kidney	Q_{k-PCE} (L/d)	1725 ^a
	TCA	Body	Q_{b-TCA} (L/d)	5654 ^a
		Liver	Q_{l-TCA} (L/d)	2204 ^a
		Kidney	Q_{k-TCA} (L/d)	1725 ^a
Body surface area exposed			A_{sk} (cm ²)	20020 ^a
Partition coefficients	PCE	Blood/air	P_{ba} (dimensionless)	11.58 ^c
		Rapidly perfused/blood	P_{rb-PCE} (dimensionless)	5.06 ^c
		Slowly perfused/blood	P_{sb-PCE} (dimensionless)	6.11 ^c

	Fat/blood	P_{fb-PCE} (dimensionless)	125.2 ^c
	Skin/blood	$P_{skb-PCE}$ (dimensionless)	3.58 ^d
	Skin/water	$P_{skw-PCE}$ (dimensionless)	32.1 ^d
	Liver/blood	P_{lb-PCE} (dimensionless)	5.28 ^c
	Kidney/blood	P_{kb-PCE} (dimensionless)	5.06 ^c
	Placenta/blood	P_{pb-PCE} (dimensionless)	5.06 ^c
	TCA		
	Body/blood	P_{bb-TCA} (dimensionless)	0.52 ^e
	Liver/blood	P_{lb-TCA} (dimensionless)	0.52 ^e
	Kidney/blood	P_{kb-TCA} (dimensionless)	0.52 ^e
Maximum reaction rate	Liver	V_{maxl} (mg/d)	162.6 ^c
	Kidney	V_{maxk} (mg/d)	162.6 ^c
Michaelis constant	Liver	K_{ml} (mg/L)	7.7 ^c
	Kidney	K_{mk} (mg/L)	7.7 ^c
Fraction of liver PCE metabolism	Liver	$FTCALiv$ (dimensionless)	0.585 ^c
	Kidney	$FTCAkid$ (dimensionless)	0.765 ^c
Fraction of TCA in kidney excreted in urine		$Frac$ (dimensionless)	0.763 ^c
Fraction of liver MFO activity in kidney		$Frack$ (dimensionless)	0.251 ^c
TCA elimination		kUC (/d)	0.008 ^c
Effective skin permeability coefficient		K_p (cm/d)	0.7863 ^f

^a Covington et al. (2007). The use of Markov chain Monte Carlo uncertainty analysis to support a Public Health Goal for perchloroethylene. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 47 (2007) 1–18 (Covington et al. 2007)

^b Poet et al. (2002). PBPK Modeling of the Percutaneous Absorption of Perchloroethylene from a Soil Matrix in Rats and Humans. *Toxicological Sciences* 67, 17-31 (Poet et al. 2002)

^c Clewell et al. (2001). Development of a physiologically based pharmacokinetic model of isopropanol and its metabolite acetone. *Toxicol. Sci.*, in press. (Clewell et al. 2001)

^d Poet et al. (2000). Assessment of the percutaneous absorption of trichloroethylene in rats and humans using MS/MS real-time breath analysis and physiologically based pharmacokinetic modeling. *Toxicol. Sci.* 56, 61-72 (Poet et al. 2000)

^e Fisher et al. (1998). A Human Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Trichloroethylene and Its Metabolites, Trichloroacetic Acid and Free Trichloroethanol. *TOXICOLOGY AND APPLIED PHARMACOLOGY* 152, 339–359 (Fisher et al. 1998)

^f U.S.EPA (2011). Exposure factors handbook: 2011 edition, United States Environmental Protection Agency (USEPA 2011)

2) モンテカルロシミュレーション

TCE と PCE について、飲料水濃度のある値に仮定し、様々な暴露シナリオにおける経口、吸入、経皮の潜在用量をモンテカルロ法で求め、式(9)より経口暴露換算した総和値の分布を求めた。モンテカルロ入力としては昨年と同様に既存の報告データを使った：暴露濃度(Itoh and Asami 2010)、食品摂取量(MHLWJ 2010)、暴露時間(NHK-BCRI 2006, ULRI 1999)。さらに、飲水量データの分布としては、一昨年までの厚労科研松井班により得られたアンケートデータを用いた(図 1)。

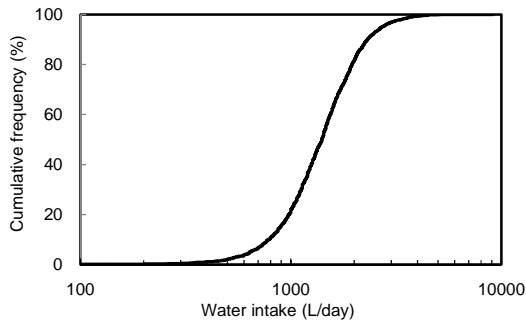


図 1. 飲水量分布

体重分布

昨年度までの検討では、体重は一律 50 Kg でシミュレーションを行っていたが、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。日本の統計 2014 では年齢・性ごとの体重が標準偏差と平均値で示している。そこで、正規分布を仮定し各年齢・性別の体重分布を作成

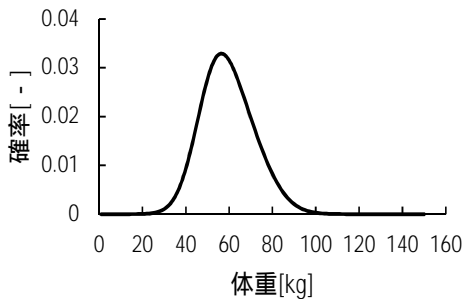


図 2a 20 歳以上の男女の体重分布

し、年齢・性別の割合で重み付けを行い 20 歳以上の人口の体重分布を作成した。さらに、分布の上下 1%を除いて、全成人人口の体重分布とした。作成した体重分布は 34 ~ 90 Kg の範囲となっている(図 2a)。また、中央値は 58.1 Kg、平均値は 62 Kg となったが、日本の統計 2014 では、20 歳以上の男性平均体重が 66 Kg、女性平均体重が 53 Kg とされているので、妥当な分布であると考えた。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(図 2b)。

また、呼吸量、体表面積は以下の式(15)、(16)より体重を用いて求めた。

$$Q_{atv} = 24 \times b_w^{0.75} \quad (15)$$

$$A_{sk} = 286 \times b_w \quad (16)$$

(15) Clewell et al. (2000). Development of a physiologically based pharmacokinetic model of isopropanol and its metabolite acetone. Toxicol. Sci. in press. (Clewell et al. 2000)

(16) Tan, Y.-M. et al., (2006). Use of a physiologically based pharmacokinetic model to identify exposures consistent with human biomonitoring data for chloroform. Journal of Toxicology and Environmental Health Part A. 69, 1727-1756. (Tan et al. 2006)

食品の相関係数

以前のシミュレーションでは、水摂取量と体重に強い相関関係が見られなかったため、食品摂取量と体重には関係がないと仮定していた。しかし、関係がまったくないと仮定すると低体重の人ほど体重 1 Kg あた

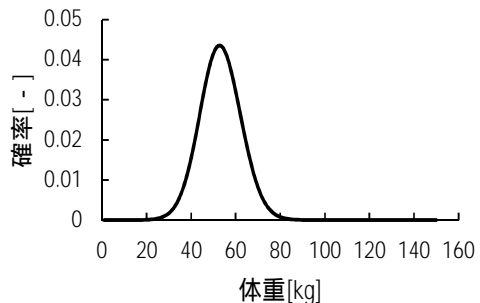


図 2b 20 ~ 30 歳代の女性の体重分布

りの食品摂取量が多くなり、食品経由の暴露が多い物質では低体重の人が高暴露の傾向が強くなると思われる。そこで、図 3a のように体重と各食品摂取量にある程度の相関を持たせることとした。また、ここで示す相関係数 ρ は R^2 値とは異なり、-1 から 1 までの範囲を持つものである。相関係数 ρ の値を変化させることで食品摂取量の平均値は変わらないが、標準偏差を変えることができる。図 3b、図 3c の動物性たんぱく質の相関や炭水化物の相関といった体重以外との相関の場合、 ρ の絶対値を大きくすると標準偏差は小さくなり、小さくすると標準偏差は大きくなる。一方で、体重との相関の場合は、 ρ の絶対値を大きくすると標準偏差は大きくなり、小さくすると標準偏差は小さくなる。これは、体重に分布を与えているため、 ρ の絶対値を大きくすると体重の分布幅まで広がってしまうためだと考えた。

この相関係数決定のフローチャートを図 4 に示し、決定方法の詳細を次頁の(1)~(6)に示す。

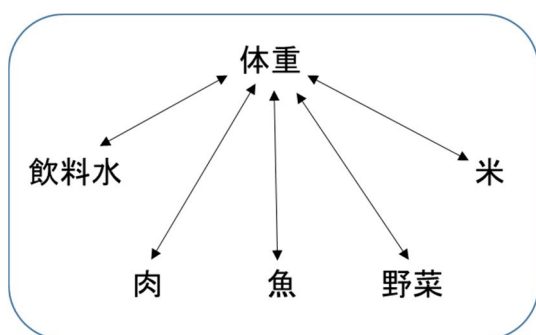


図 3a 体重との相関関係

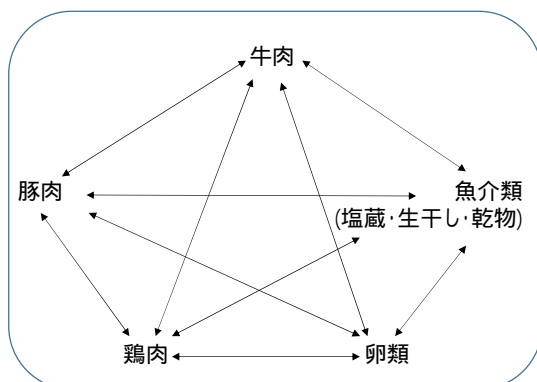


図 3b 動物性たんぱく質の相関関係

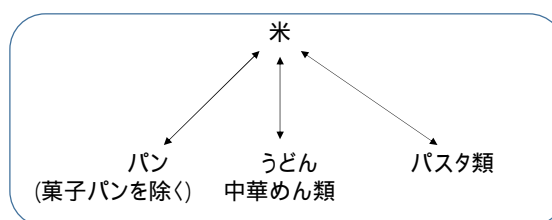


図 3c 炭水化物の相関関係

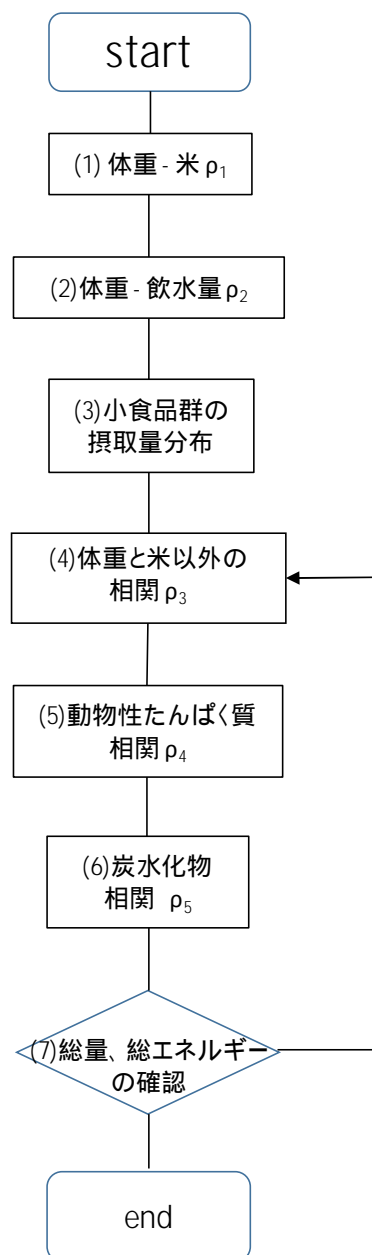


図 4 相関係数決定のフローチャート

表 6 20 歳以上の総量と総エネルギーの平均値

	平成 25 年度 国民健康栄養調査	シミュレーション 結果	誤差 (%)
総量 (g)	2092.1	2103.2	0.53
総エネルギー (kcal)	1887	1897.0	0.53

(1) 体重 - 米摂取量 ρ_1

体重と米摂取量の相関係数 ρ_1 を仮定すると Crystalball を用いたシミュレーション(ラテンハイパーキューブ法、試行回数:100 万回)によって体重と米摂取量間の R^2 値が計算される。そこで、アンケートデータより体重と米摂取量間の実際の R^2 値を算出し、その値と同一の R^2 値が計算される体重と米摂取量の相関係数 ρ_1 を探索した。アンケートデータによる R^2 値は、 $R^2 = 0.0822$ であり、この値とシミュレーション結果の R^2 値が等しくなるような相関係数 ρ_1 は、 $\rho_1 = 0.3115$ となった。

(2) 体重 - 飲水量 ρ_2

体重と飲水量の相関係数 ρ_2 の算定は、(1) 体重と米摂取量の相関係数 ρ_2 の算定と同じ方法で行った。ただし、飲水量は夏と冬で異なるため、夏冬ごとに ρ_2 を算出した。 ρ_2 の値は表 5 に示す。

表 5 体重と飲水量の相関係数 ρ_2

相関係数と単位	季節	
	夏	冬
ρ_2 [-]	0.1800	0.1151

(3) 小食品群の摂取量分布

98 の小食品群の摂取量分布は、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 5 表の 1 に記載されている 20 歳以上の平均値と中央値を合うように作成した。また、98 の小食品群の質量あたり(g)のカロリー(kcal)は、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 9 表に記載されている値を用いて算出した。

Crystalball を用いて 98 の小食品群の摂取量

分布を仮定として入力し、(1) 体重 - 米摂取量 ρ_1 と同様にシミュレーションを行い、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 5 表の 1 に記載されている 20 歳以上の総量と総エネルギーの平均値が合うことを確認した。その結果を表 6 に示す。総量と総エネルギーともに誤差が 0.53 %程度となったため、作成した分布は妥当な分布であると考えた。

(4) 体重 - 米以外の食品群 ρ_3

図 2a のように体重と米以外の食品群摂取量の相関係数 ρ_3 は、平成 25 年度国民健康栄養調査(20 歳以上)と、シミュレーション結果の総量(g)と総エネルギー(kcal)の標準偏差(総量 : 709.6 g、総カロリー : 555 kcal)が一致するものとして算出した。体重と米以外の小食品群の相関はどの食品群も等しいとし、体重と米の相関よりも弱い相関になる ($\rho_3 < 0.3115$) と考えた。

まず、米・アルコール飲料を除いた 94 小食品群に相関係数 ρ_3 を与えた。初期値として、動物性たんぱく質相関、炭水化物相関に、それぞれ新妻 (2011) で肉類、卵類、魚介類摂取量間の相関係数 ρ_2 ($\rho_2 = -0.03$)、米とパン類(菓子パンを除く)摂取量間の相関係数 ρ_1 ($\rho_1 = -0.24$) と報告された値を用いた時に、国民健康栄養調査(20 歳以上)と、シミュレーション結果の総量(g)と総エネルギー(kcal)の標準偏差が一致する $\rho_3 = 0.16$ を仮定した。

(7)において、国民健康栄養調査(20 歳以上)と、シミュレーション結果の総量(g)と総エネルギー(kcal)の標準偏差(総量 : 709.6 g、総カロリー : 555 kcal)が一致しない場合は、再度 ρ_3 を決めなおした。シミュ

表 7 $\rho_3=0.128$ (飲料相関あり) $\rho_4=-0.1$ $\rho_5=-0.6$ の場合のシミュレーション結果

		平成 25 年度 国民健康栄養調査	シミュレシ ョン結果	誤差 (%)
総量 (g)	平均値	2092.1	2090.4	0.08
	標準偏差	709.6	709.7	0.01
総エネルギー (kcal)	平均値	1887	1897	0.53
	標準偏差	555	562	1.26
動物性たんぱく質 (g)	平均値	37.3	37.1	0.54
	標準偏差	18.3	18.6	1.64
炭水化物 (g)	平均値	260.8	260.5	0.12
	標準偏差	81.9	83.7	2.20

レーション結果の総量(g)と総エネルギー(kcal)の標準偏差が国民健康栄養調査(20歳以上)よりも小さくなった場合は ρ_3 をより大きくし、シミュレーション結果が大きくなった場合は ρ_3 をより小さくして、国民健康栄養調査(20歳以上)と、シミュレーション結果の総量(g)と総エネルギー(kcal)の標準偏差が一致する。

ρ_3 を決定した。また、初期値として $\rho_3=0.16$ を仮定したときはアルコール飲料には相関係数を入れていなかったが、飲水量と体重に相関があるとしているため、アルコール飲料と体重の間にも相関係数を入れることとした。

(5) 動物性たんぱく質相関 ρ_4

国民の動物性たんぱく質摂取量に着目し、図 2b のように豚肉、卵類、魚介(塩蔵、生干し、乾物)、鶏肉、あじ・いわし類、牛肉の摂取量のそれぞれの間に関係数 ρ_4 を定義した。例えば、豚肉 - 卵類、豚肉 - 魚介(塩蔵、生干し、乾物)といった上記 6 小食品群のうちどの 2 小食品群の間においても相関係数 ρ_4 を入れた。また、小食品群の質量(g)あたりの動物性たんぱく質含有量(g)は、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 9 表に記載されている値を用いて算出した。

(6) 炭水化物相関 ρ_5

国民の炭水化物摂取量に着目し、米とその他の穀類に相関係数 ρ_5 を定義した。小食品群の質量(g)あたりの炭水化物含有量(g)は、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 9 表

に記載されている値を用いて算出した。

まず、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 5 表の 1 において穀類で米の次に摂取量の多いパン(菓子パンを除く)に相関を持たせ、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 1 表の 1 の 20 歳以上の炭水化物摂取量の標準偏差(81.9 g)とシミュレーションで得られた炭水化物摂取量の標準偏差が等しくなるような相関係数 ρ_3 を求めたところ、 $\rho_4=-0.9$ においても平成 25 年度国民健康栄養調査の標準偏差の値よりも大きくなってしまった。そのため、炭水化物の中で米とパン(菓子パンを除く)のみに相関を与えるのは不適切であると考えた。

次に、平成 25 年度国民健康栄養調査の第 5 表の 1 において 20 歳以上の平均摂取量が 10 g を超えているパン(菓子パンを除く)、うどん・中華めん類、パスタ類に図 2c のように相関を持たせた。このとき、動物性たんぱく質の場合とは異なり、米 - パン(菓子パンを除く)、米 - うどん・中華めん類、米 - パスタ類に相関を与えたが、パン(菓子パンを除く) - うどん・中華めん類といった米以外の 2 小食品群には相関がないとした。

(7) 総量、総エネルギーの確認

(4) ~ (6) を行い、再度、総量、総エネルギーの標準偏差の確認を行った。(5)、(6)で相関係数の絶対値を小さくすると、総量、総エネルギーの標準偏差も小さくなってしまい、(5)、(6)で相関係数の絶対値を大きくすると、総量、総エネルギーの標準偏差も大き

くなってしまうためである。総量、総エネルギーの標準偏差の確認を行い、標準偏差がずれていた場合は、(4)に戻し、相関係数を決定した。

この作業を繰り返し、国民健康栄養調査とシミュレーション結果が一致したのが、各相関係数を $\rho_3 = 0.128$ (飲料相関あり)、 $\rho_4 = -0.1$ 、 $\rho_5 = -0.6$ とした場合だった。そのときのシミュレーション結果を表 7 に示す。総量、総エネルギー、動物性たんぱく質、炭水化物のすべてにおいて誤差が 3% 以内となったため、妥当な相関係数になったと考えている。

浴室や居間における空气中濃度

TCE・PCE に対しこれまでの研究では物性値から外装した揮発性パラメータを用いていたが、実験により新たなパラメータが得られたので、それを用いた。(図 5、図 6) b_k 値とは次の式で表された空气中濃度と水中濃度の関数である。

$$b_k = \frac{\text{室内空气中濃度} (\mu\text{g}/\text{m}^3 - \text{air}) - \text{室外空气中濃度} (\mu\text{g}/\text{m}^3 - \text{air})}{\text{水中濃度} (\mu\text{g}/\text{L} - \text{water})}$$

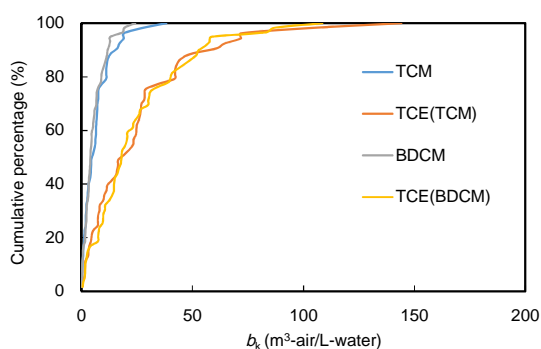


図 5 TCE における b_k 値分布

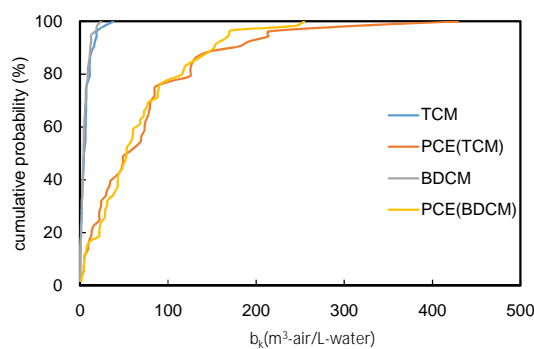


図 6 PCE における b_k 値分布

滞在時間

これまでの研究では、滞在時間を浴室、居間、台所、屋外の4区分とし、一日の中で長い時間を占める寝室滞在時間の考慮がなされていなかった。そこで本年度は、既存の4区分に加え、寝室滞在時間を設定した。睡眠時間は8時間を基準とし寝室滞在時間を設定し、昨年度までの居間の滞在時間から寝室滞在時間を差し引いた時間を新たに居間の滞在時間とした。ただし、これにより居間の滞在時間が1時間未満となる場合は寝室滞在時間（睡眠時間）を減らすこととした。

3. 水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究

日本の水質管理目標設定項目の1項目及び要検討項目の7項目について、食品安全委員会の評価書を参考にして、亜急性評価値（Subacute RfD: saRfD）を求めた。なお、食品安全委員会の評価書がない項目については、国内外の評価書を参考にした。

saRfDは、ヒトがおよそ1か月間曝露した場合を想定し、非発がん影響に関しては、ガイドライン試験相当の28日間曝露試験、90日間曝露試験、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。UFは、種差10、個人差10の他、NOAELが求められない場合や重篤性のある毒性影響などは適宜追加のUFを適用した。遺伝毒性発がん物質については 1×10^{-4} 発がんリスク（ 1×10^{-5} 発がんリスクの10倍）に相当する曝露レベルを算出し、非発がん影響に関するsaRfD相当値と比較し、より低い値をsaRfDとした。

次に8項目に関する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参照値（mg/L）の算出を試みた。なお、参照値は、HAやHHBPの考え方に習い、割当率を100%とし、それぞれの項目について成人と小児を対象とした2つの値を算出した。成人の体重は50kg、飲水量は2L/dayとし、小児の体重は10kg、飲水量は1L/dayとした。

4. WHOガイドラインの逐次改定やリスク

管理上関心の高い物質の毒性情報整理

WHO水質ガイドラインの逐次改正として検討中の有機スズ化合物について、WHOの動向を整理すると共に、最近の国際的評価について情報を収集し毒性情報の整理を行った。

C. 研究結果および考察

1. 有機リン系農薬を題材とした未知分解物の複合影響を踏まえた毒性試験法の整備

試料水中のDMTPは添加した塩素と速やかに反応し、塩素処理10分（0.2時間）でほぼ全てが分解された（図7、白カラム）。

試料水をLC/MSのスキャン分析により調べたところ、クロマトグラム上に27個のピークが検出された。そのうち2つの大きなピークは、標準品とのMS/MSスペクトルとLC保持時間の比較により、DMTPオキソン体と、リン酸ジメチルであることが分かった。DMTPは塩素処理により、DMTPオキソン体へと変換されるが、DMTPオキソンはさらに他の物質へと変換されることが分かった（図7、黒カラム）。この傾向は、Kamel et al. (2009)の報告と定性的に一致する。また、リン酸ジメチル（図7、灰カラム）は、塩素処理に伴い能動が増加し、168時間後には、初期添加のDMTPと同濃度となった。この物質は、塩素との反応性が低いと考えられた。一方、塩素処理時間0.2~9時間では、DMTPオキソン体とリン酸ジメチルの濃度の合計は、初期添加のDMTP濃度より小さかった。すなわち、少なくともこの時間には、これらの物質以外の物質が生成されていると考えられた。

塩素処理前のDMTP水溶液はChE活性阻害性を有さなかった（図8、 $t=0$ ）。本研究では、塩素処理試料を200倍希釈した後、ChE活性阻害性試験に供した。すなわち、塩素処理前試料に含まれる200 μ M程度のDMTPは、ChE活性阻害試験に供した際には1 μ M程度に希釈されたこととなる。図9の白丸に示すように、1 μ M程度のDMTP原体はChE活性阻害性を有さないため、塩素処理前のDMTP水溶液はChE活性阻害性を示さなかったと考えられた。

ところが、塩素処理3時間まで、試料の

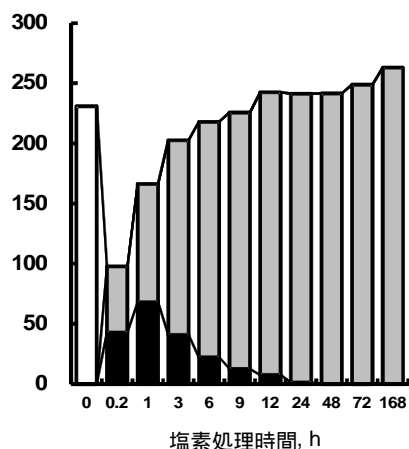


図7. 塩素処理に伴うDMTPと標準品が市販されている分解生成物 (DMTPオキシソン, リン酸ジメチル)濃度の変動 白, DMTP; 黒, DMTPオキシソン; 灰, リン酸ジメチル

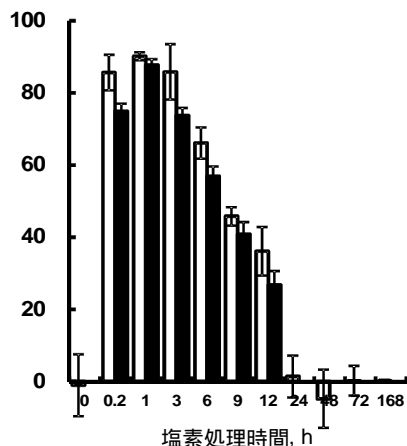


図8. 塩素処理に伴うChE活性阻害性の変動と阻害に対する DMTPオキシソンの寄与 灰, 実験値; 黒, DMTPオキシソン濃度から算出した計算値

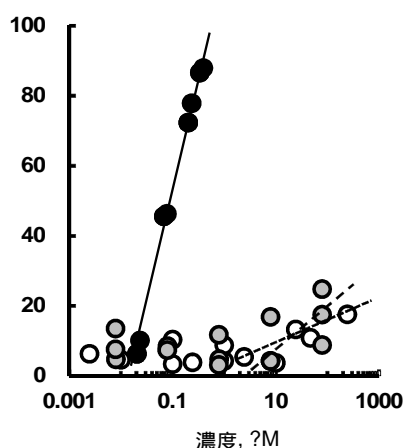


図9 DMTP (白), DMTPオキシソン (黒), リン酸ジメチル (灰) のChE活性阻害性

ChE 活性阻害性は著しく増加し (図 8、白カラム) その後減少することが分かった。すなわち、塩素処理に伴い、ChE 活性を阻害する物質が生成されたと判断された。図 9 に示すように、リン酸ジメチル (灰丸) は低濃度 (本研究で ChE 活性阻害試験に供した塩素処理試料中での最大濃度である $1 \mu\text{M}$ 程度) では ChE 活性を阻害しないが、DMTP オキシソン体 (黒丸) は低濃度でも ChE 活性阻害性を示した。従って、塩素処理に伴い生成された DMTP オキシソン体により、試料の ChE 活性阻害性が増加したのではないかと推察された。

そこで、生成された DMTP オキシソン体が塩素処理試料が有する ChE 活性阻害性にどの程度寄与するのかを、試料中での DMTP オキシソン体濃度 (図 7 の値より算出) と、DMTP オキシソン体濃度と ChE 活性阻害性の間の相関性 (図 9) から算出した。図 8 に示すように、塩素処理試料が誘発した ChE 活性阻害性 (白カラム) に対し、DMTP オキシソン体由来の阻害性 (黒カラム) が大きく寄与することが分かった。すなわち、現行の水道水質基準における水質管理目標設定項目 (農薬類) では測定対象に組み込まれていない DMTP オキシソン体を対象に組み込み、DMTP 濃度と合算して管理することが妥当であると提言された。

一方、図 9 に示すとおり、DMTP オキシソン体の ChE 活性阻害性は、濃度に対する線形関係にあるのではなく、濃度の対数値に対して線形関係にある。従って、図 8 に示された、白カラムに対する黒カラムの割合は、そのまま物質濃度の割合を示すわけではない (阻害率が 2 倍になったからといって、濃度が 2 倍となるわけではない)。そこで、仮に、塩素処理試料の有する ChE 活性阻害性が、全て DMTP オキシソン体で説明できるとすると、どの程度の濃度の DMTP オキシソン体が試料に含まれていることになるのかという値 (オキシソン体当量) を、図 8 白カラムで示された塩素処理試料の ChE 活性阻害性と、図 9 黒丸で示された ChE 活性阻害性とオキシソン体濃度の関係から算出し、実際にその試料に含まれていた DMTP オキシソン体濃度と比較した (図 10)。その結果、例えば、塩素処理 0.2 時間の試料では、試料

の有する ChE 活性阻害性を全て説明するには、0.32 μM の DMTP オキソン体が含まれている必要があるが、実際には、この試料には 0.21 μM の DMTP オキソン体しか含まれておらず、それらの差分である DMTP オキソン体 0.11 μM 相当の ChE 活性阻害性が、DMTP オキソン体以外から誘発されていると考えることができた。すなわち、DMTP オキソン体では、観察された ChE 活性阻害性の 66% ($= 0.21 / 0.32 \times 100$) のみが説明されたに過ぎず、残りの 34% 相当の ChE 活性を有する未知物質が存在することが示唆された。

そこで、未知物質のオキソン体当量が最も大きかった塩素処理時間 3 時間の試料 (0.12 μM オキソン体当量) を LC (HILIC カラム、Inert Sustain Amide、GL Sciences) を用いて LC 保持時間に応じて 26 フラクシオンに分画し (30 秒 / フラクシオン)、各フラクシオンの ChE 活性阻害性を調べた (図 11)。その結果、フラクシオン #5、#6、#17、#25 について、コントロールサンプルより有意に高い ChE 活性阻害性が観察された ($p < 0.01$)。これらのフラクシオン中の DMTP オキソン体を定量したところ、フラクシオン #5 と #6 にて DMTP オキソン体が検出された。また、この DMTP オキソン体濃度から誘発されると考えられる ChE 活性阻害性と、これらのフラクシオンの ChE 活性阻害性は概ね一致した。すなわち、フラクシオン #5

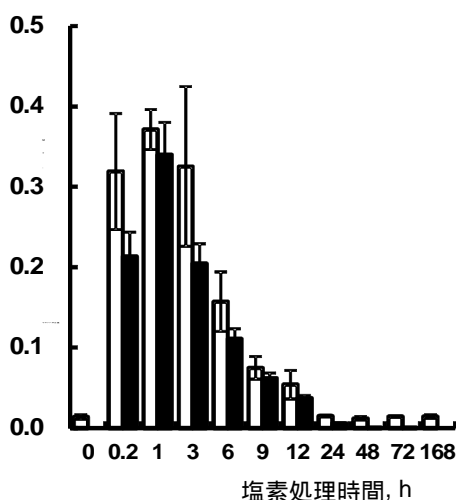


図10 塩素処理試料の ChE活性阻害性の DMTPオキソン体当量と試料中のDMTPオキソン体濃度の比較 白, 塩素処理試料のオキソン体当量; 黒, 試料中のオキソン体濃度

と #6 にて観察された ChE 活性阻害性は、DMTP オキソン体によるものであると判断された。一方、フラクシオン #17 と #26 からは、DMTP オキソン体は検出されなかった。よって、これらのフラクシオンには、DMTP オキソン体以外の ChE 活性阻害性を有する分解生成物が含まれていると考えられた。

フラクシオン #17 と #26 に含まれている ChE 活性阻害性を有する分解生成物を特定

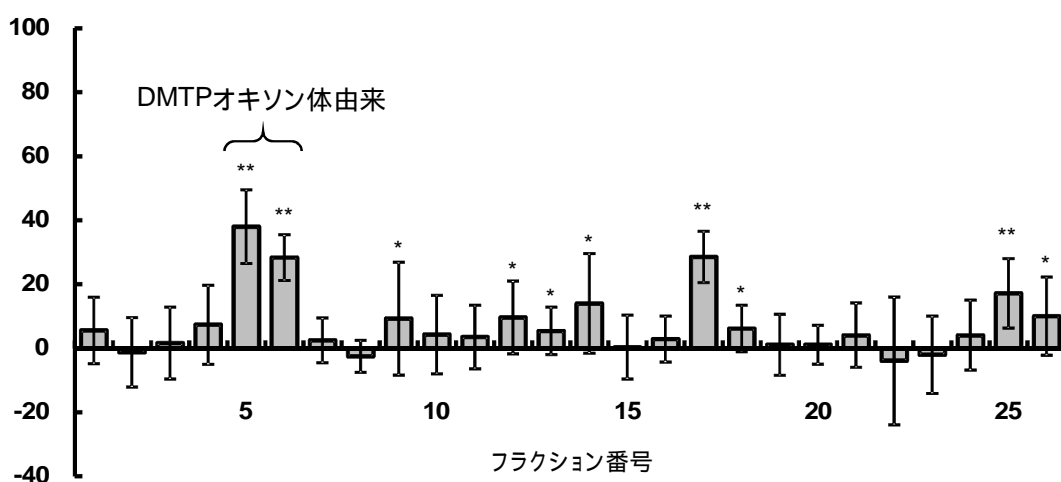


図 11. LC による分画後の各フラクシオンの有する ChE 活性阻害性 **, $p < 0.01$; *, $p < 0.05$

するため、これらのフラクションを LC/MS にてスキャン分析したが、ピークは検出されなかった。すなわち、この分解生成物は、エレクトロスプレー法ではイオン化されにくい物質である可能性が示唆された。そこで、イオン化の効率を上げるため、誘導体化を試みた。これらのフラクションを、N, O-bis(trimethylsilyl) trifluoroacetamide (BS TFA) で誘導体化し、LC/MS でスキャン分析したが、未反応の誘導体化試薬や、誘導体化試薬由来のピーク以外のピークは検出されなかった。一般に、BSTFA を用いた誘導体化法では、水酸基やカルボキシル基の水素が、トリメチルシリル基に置換される (Spaulding and Charles, 2002)。この物質には、誘導体化されやすい水酸基やカルボキシル基が存在しなかったのかもしれない。ChE 活性阻害性を誘発する原因物質の特定には、他の誘導体化試薬などを用いた今後の検討が必要となろう。

2. 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

1) 経口換算のためのパラメータ値の算定

$\alpha_{2/1}$, $\alpha_{3/1}$, $\beta_{2/1}$, $\beta_{3/1}$ 値の算定

TCM の毒性発現は TCM の肝臓内代謝速度に定量関係があると言われていることから (Lévesque et al., 2000; Lévesque et al., 2002; Liao et al., 2007; Reitz et al., 1990; Sasso et al., 2013; Tan et al., 2003), Niizuma et al. (2013) は、経口[0.0015 to 0.15 mg/(kg d)], 吸入(0.014 to 2.2 mg/m³), 経皮(0.006 to 0.7 mg/L)の潜在用量を数段階に変えて TCM の代謝速度を PBPK モデルで計算し、同一の代謝速度を与える経口、吸入、経皮の潜在用量の関係を求め、結果を式(11)、(12)に代入し、それぞれ $\beta_{2/1}$ と $\beta_{3/1}$ の値を求めている。TCE と PCE

の経口 TDI のエンドポイントは表 8 となっており、同様な手順を TCE と PCE に適用し、各々の $\beta_{2/1}$ と $\beta_{3/1}$ として表 9 に示す値を得た。このとき、TCE のエンドポイントは胎児の心臓であったため、胎児とつながる胎盤をエンドポイントの対象臓器とした。

PCE について $\beta_{2/1}$ と $\beta_{3/1}$ の値は 1 以下であったが、このことは同一の潜在用量であっても、経口暴露に比して吸入と経皮暴露は小さい有効用量を与えることを示している。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循環系へ移動するためである。 $\beta_{2/1}$ と $\beta_{3/1}$ が近い値になったことも、同様な理由によるものと思われる。一方で、TCE については $\beta_{2/1}$ と $\beta_{3/1}$ の値が 1 以上であり、同一の潜在用量であっても、経口暴露に比して吸入と経皮暴露は大きい有効用量を与えることを示している。したがって、潜在用量の単純総和値では、吸入と経皮暴露を PCE では過大評価、TCE では過小評価することになる。

AUC を PBPK モデルで計算し、 $\alpha_{2/1}$ と $\alpha_{3/1}$ 値を求めた。全てのケースで $\alpha_{2/1}$ と $\alpha_{3/1}$ の値は 0.99 以上であったことから、 $\alpha_{2/1} = \alpha_{3/1} = 1$ とすることにした (表 9)。

TCE、PCE とともに代謝分解物である DCA や TCA の $\alpha_{2/1}$ 、 $\alpha_{3/1}$ 、 $\beta_{2/1}$ 、 $\beta_{3/1}$ も求めた (表 9)。毒性の発現は代謝物に起因していることが知られているため、 $\beta_{2/1}$ 、 $\beta_{3/1}$ としてはそれらの値を用いることとした。すなわち、TCE については、DCA や TCA の値の平均値として、 $\beta_{2/1} = 0.560$ 、 $\beta_{3/1} = 0.564$ を、対象物質を PCE としたときは、TCA の $\beta_{2/1} = 0.672$ 、 $\beta_{3/1} = 0.677$ を用いた。

表 8. 水道水質基準評価値とその算出根拠

	Japan					WHO DWQG
	基準値	エンドポイント	Base of the DWQS value			
TCE	/	肝臓	Cancer slope factor = 8.3×10^3 (mg/kg/day) ^{□1}	VSD at 10 ⁻⁵ risk = 1.2 μg/kg/day ^A	/	20 μg/L
	10 μg/L	胎児の心臓	TDI = 1.46 μg/kg/day ^C	Allocation factor = 70 %	5 L/day	
PCE	10 μg/L	肝臓	Cancer slope factor = 0.025 (mg/kg/day) ^{□1}	VSD at 10 ⁻⁵ risk = 0.4 μg/kg/day ^B	2 L/day	40 μg/L
	/	肝臓	TDI = 14 μg/kg/day ^D	/	/	

^ANational Cancer Institute.(NCI)、 (1976) (NCI (National Cancer Institute) 1976)

^BNational Cancer Institute.(NCI)、 (1977) NCI、 1977. Bioassay of tetrachloroethylene for possible carcinogenicity. NCI TR 13. U. S. National Cancer Institute. (USA) (NCI (National Cancer Institute) 1977)

^C 食品安全委員会 Food Safety Commission of Japan (2010)

^D WHO DWQG 4th edition (WHO 2011)

表 9. $\alpha_{2/1}$, $\alpha_{3/1}$, $\beta_{2/1}$, $\beta_{3/1}$ 値

対象物質	評価物質	エンドポイント	$\alpha_{2/1}$	$\alpha_{3/1}$	$\beta_{2/1}$	$\beta_{3/1}$
			無次元	無次元	無次元	無次元
TCE	TCA/DCAA	胎盤	1	1	0.560	0.654
PCE	TCA	肝臓	1	1	0.672	0.677

Abbreviations

Symbols	Definition
A_D	Daily oral intake (mg/day)
A_{sk}	Body surface area (cm ²)
b_w	Body weight (kg)
C_a	Concentration in inhaled air (mg/L)
$\bar{C}_a(r)$	Daily-average concentration in inhaled air (mg/L)
C_d	Concentration in water for dermal adsorption (mg/L)
$\bar{C}_d(r)$ ¹⁾	Daily-average concentration in water for dermal adsorption (mg/L)
D_D	Dermal potential dose [mg/(kg-body d)]
D_{DO}	Oral-equivalent dermal potential dose [mg/(kg-body d)]
D_I	Inhalation potential dose [mg/(kg-body d)]
D_{IO}	Oral-equivalent inhalation potential dose [mg/(kg-body d)]
D_O	Oral potential dose [mg/(kg-body d)]
D_T	Total oral-equivalent potential dose [mg/(kg-body d)]
E_D	Dermal biologically effective dose [mg/(kg-organ d)]
E_I	Inhalation biologically effective dose [mg/(kg-organ d)]
E_O	Oral biologically effective dose [mg/(kg-organ d)]
K_p	Effective skin permeability coefficient (cm/d)
Q	Breathing rate (L/d)
α_1	Ratio of oral effective doses by single/continuous exposure (dimensionless)
α_2	Ratio of inhalation effective doses by single/continuous exposure (dimensionless)
α_3	Ratio of dermal effective doses by single/continuous exposure (dimensionless)
$\alpha_{2/1}$	Ratio of α_2 to α_1 (dimensionless)
$\alpha_{3/1}$	Ratio of α_3 to α_1 (dimensionless)
β_1	Ratio of oral effective/potential dose at a constant continuous administration (kg-body d/kg-organ)
β_2	Ratio of inhalation effective/potential dose at a constant continuous administration (kg-body d/kg-organ)
β_3	Ratio of dermal effective/potential dose at a constant continuous administration (kg-body d/kg-organ)
$\beta_{2/1}$	Ratio of β_2 to β_1 (dimensionless)
$\beta_{3/1}$	Ratio of β_3 to β_1 (dimensionless)
ϕ	Ratio of alveolar ventilation rate to breathing rate (dimensionless)

2) 暴露量分布推定

水道水中の THMs、HAAs、TCE や PCE 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。分布の 95% 値に相当する暴露量が TDI に一致するような状況を与える水道水の濃度では、TDI を超える暴露の確率は 5% 以下であり、人口のほとんど

(95%) が TDI を超えることはないと言える。このとき、分布の 95% に相当する暴露量の部分を高暴露群、分布の中央値は中暴露群と考えることができる(Nakanishi et al. 2006、Nitta et al. 2003、USEPA 2000)。このような暴露分布の 95% 値に相当する暴露量が TDI に一致するような濃度を、THMs、HAAs、TCE や PCE について算出した。

TCE

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 6.55 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 0.64 µg/(kg d) であり、TDI の約 2/5 であった。図 12 は、暴露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の暴露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高暴露群と中央値の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 13.5%、高暴露群では 14.6% であった。これら 13.5% と 14.6% は飲水量 1.5 と 1.6 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 0.26 µg/(kg day) の暴露を生むことになり、TDI の 18% 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、図 13 に示すように TDI を超える暴露量となる確率が 20% であることがわかった。

PCE

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 22 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 1/3 であった。図 14 は、暴露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の暴露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高暴露群と中央値の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 4.3%、高暴露群では 4.3% であった。これら 4.3% は飲水量 1.35 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 0.9 µg/(kg day) の暴露を生むことになり、TDI の 6.4% を占める。

また、TCE と PCE の中暴露群の水道水由来の吸入と経皮暴露は、3.1 から 9.0 Leq/day の仮想的な飲水すなわち間接飲水量に相当している。高暴露群では間接飲水量はさらに大きく、9.1 から 29.7 Leq/day であった。このような非常に大きい間接飲水量は水道水からの揮発経路の吸入暴露による。間接飲水量の内、経皮暴露の寄与は低く、全暴露量に対する経皮暴露の寄与もこれまでの報告を比べても低かった(Kim et al. 2004、 Xu et al. 2002、 Yanagibashi 2010)。このような

低い経皮暴露の寄与は、昨年報告したように、1) 既往の研究では潜在用量の総暴露量を算定し、本研究では有効用量基準で総暴露量を算定しているが、前者では経皮経路の暴露量を体内負荷に比して高めに算定すること、2) 既往の研究ではシャワー時の暴露のみを比較しているが、本研究では 1 日の生活における様々な暴露を仮定しており、暴露シナリオが異なることによると思われる。

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。昨年の報告のとおり、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濃度が高いことが推論されている。特に TCE の間接飲水量が多くなる要因は、TCE の $\beta_{2/1}$ 、 $\beta_{3/1}$ が 1 を超えているように、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への到達量が多くなるためであった。PCE では、 $\beta_{2/1}$ 、 $\beta_{3/1}$ が 1 未満であったため、TCE と PCE の間接飲水量の差が大きく見られたと思われる。

TCM

TCM については、現行の水道水質基準値である 60 µg/L よりも高い濃度の 139.5 µg/L のとき、総曝露量分布の 95% 値が TDI の 12.9 µg/(kg d) であった。このとき、総曝露量分布の中央値は 7.05 µg/(kg d) であり、TDI の約 1/2 であった。図 15 は、曝露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の曝露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高曝露群と中央値の中曝露群の曝露シナリオを示している。中曝露群では、直接飲水からの曝露量は TDI の 27.6%、高曝露群では 42.9% であった。これら 27.6% と 42.9% は飲水量 1.3 と 2.0 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 5.58 µg/(kg day) の曝露を生むことになり、TDI の 43.3% を占める。

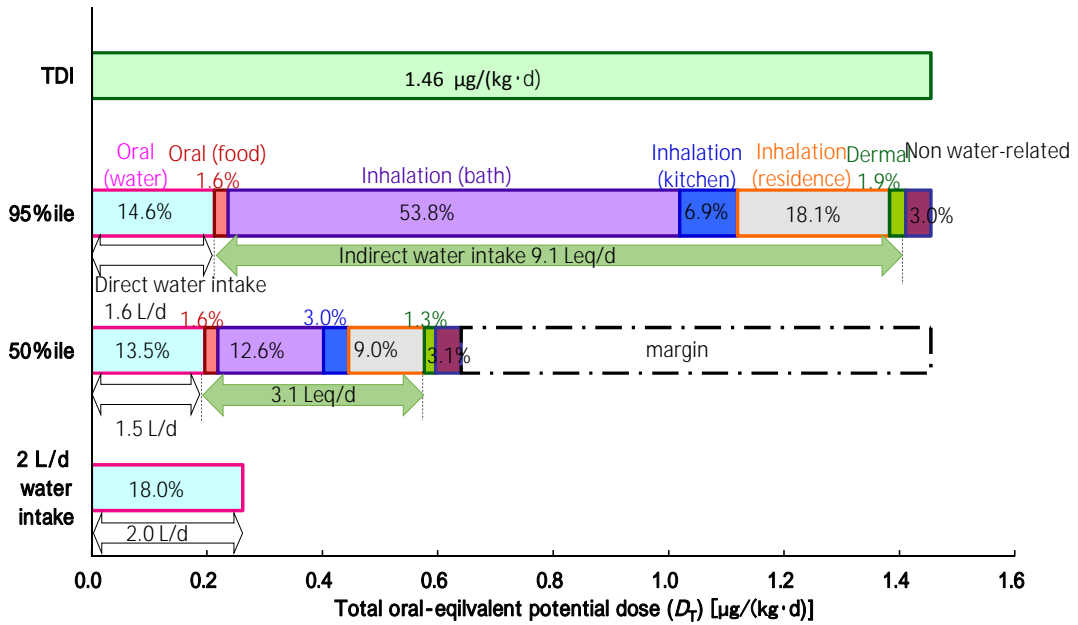


図 12.モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 暴露量分布の 95%値と中央値とその内訳（水道水濃度 2.0 $\mu\text{g}/\text{L}$ ）.

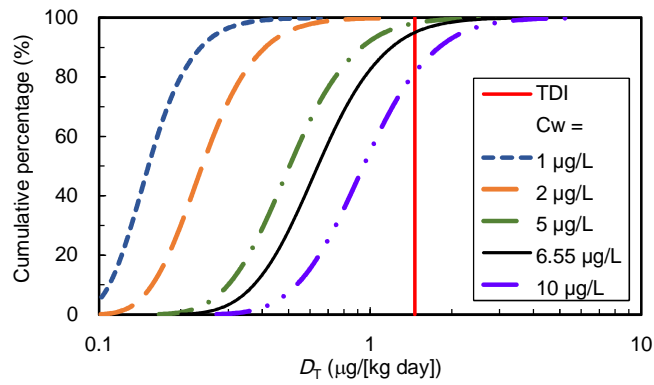


図 13. モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 暴露量分布比較

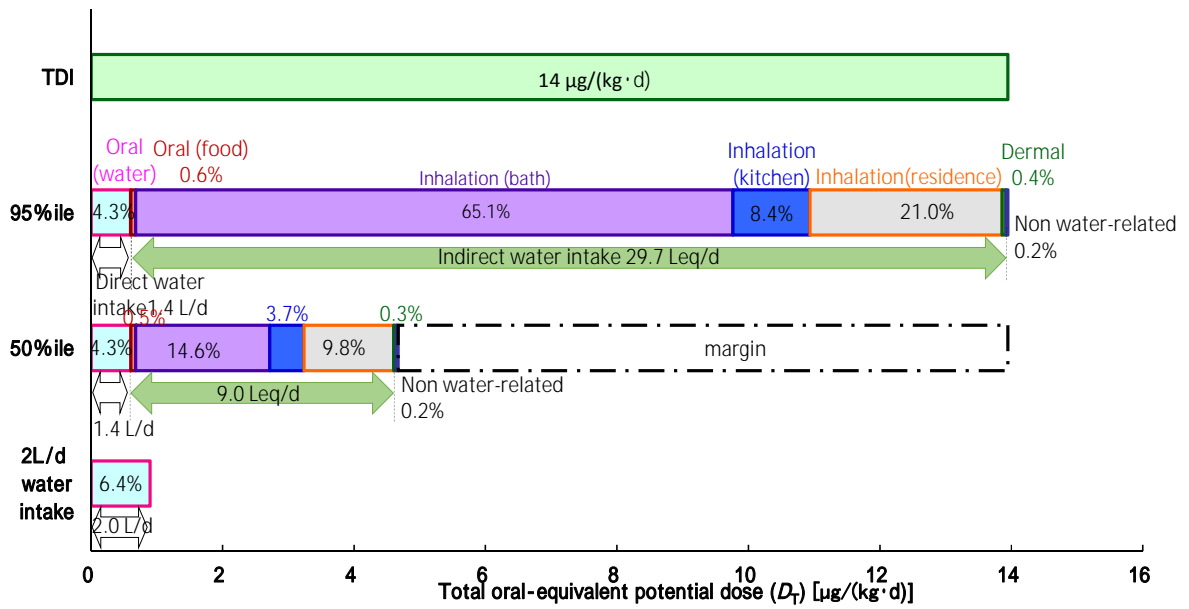


図 14.モンテカルロシミュレーションによって得られた PCE 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 22.4 µg/L) .

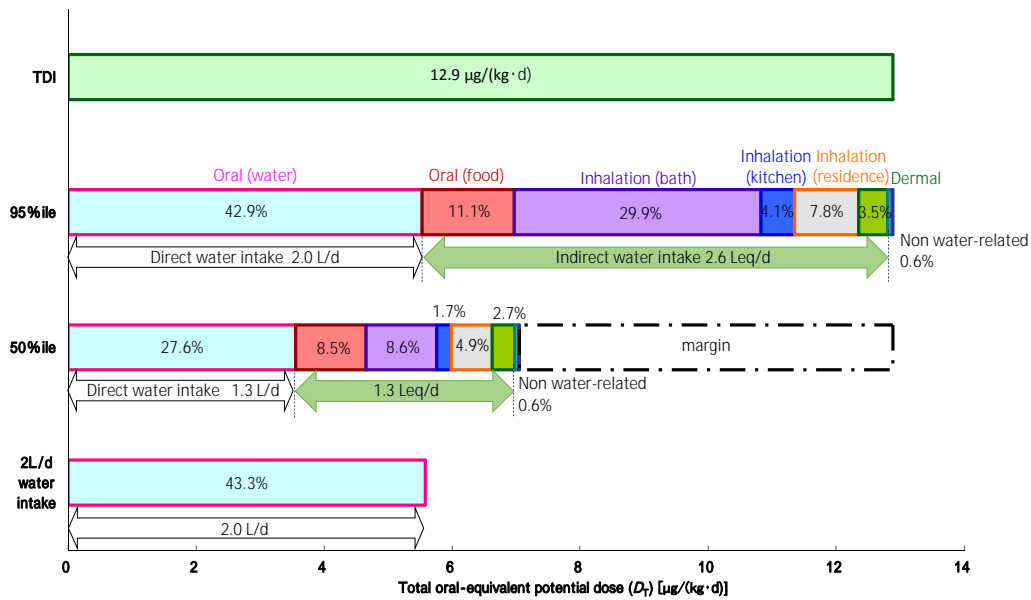


図 15.モンテカルロシミュレーションによって得られた TCE 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 139.5 µg/L) .

BDCM

BDCM については、現行の水道水質基準値である 30 µg/L よりも高い濃度の 65.9 µg/L のとき、総曝露量分布の 95% 値が TDI の 6.1 µg/(kg d) であった。このとき、総曝露量分布の中央値は 3.25 µg/(kg d) であり、TDI の約 1/2 であった。図 16 は、曝露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の曝露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高曝露群と中央値の中曝露群の曝露シナリオを示している。中曝露群では、直接飲水からの曝露量は TDI の 27.9%、高曝露群では 41.6% であった。これら 27.9% と 41.6% は飲水量 1.2 と 2.7 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 2.64 µg/(kg day) の曝露を生むことになり、TDI の 43.2% を占める。

DBCМ

DBCМ については、現行の水道水質基準値である 100 µg/L よりも高い濃度の 156.5 µg/L のとき、総曝露量分布の 95% 値が TDI の 21.0 µg/(kg d) であった。このとき、総曝露量分布の中央値は 8.82 µg/(kg d) であり、TDI の約 2/5 であった。図 17 は、曝露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の曝露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高曝露群と中央値の中曝露群の曝露シナリオを示している。中曝露群では、直接飲水からの曝露量は TDI の 20.1%、高曝露群では 23.8% であった。これら 20.1% と 23.8% は飲水量 1.4 と 1.6 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 6.26 µg/(kg day) の曝露を生むことになり、TDI の 29.9% を占める。

他の THMs に比べて、TDI に対して直接飲水が占める割合が小さい要因は、揮発性の高さであると考えた。ヘンリー定数などの物性値では TCM より揮発性が低いとされているが、実測値 (Itoh & Asami, 2010) では TCM 以上の揮発性が確認されている。そのため、吸入曝露が多くなり、直接飲水が相対的に少なくなったと考えた。

TBM

TBM については、現行の水道水質基準値である 100 µg/L よりも高い濃度の 202.8

µg/L のとき、総曝露量分布の 95% 値が TDI の 17.9 µg/(kg d) であった。このとき、総曝露量分布の中央値は 9.88 µg/(kg d) であり、TDI の約 1/2 であった。図 18 は、曝露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の曝露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高曝露群と中央値の中曝露群の曝露シナリオを示している。中曝露群では、直接飲水からの曝露量は TDI の 28.4%、高曝露群では 45.3% であった。これら 28.4% と 45.3% は飲水量 1.3 と 2.0 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 8.11 µg/(kg day) の曝露を生むことになり、TDI の 45.4% を占める。

TCAA

TCAA については、現行の水道水質基準値である 30 µg/L よりも高い濃度の 77.5 µg/L のとき、総曝露量分布の 95% 値が TDI の 6.0 µg/(kg d) であった。このとき、総曝露量分布の中央値は 3.57 µg/(kg d) であり、TDI の約 1/2 であった。図 19 は、曝露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の曝露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高曝露群と中央値の中曝露群の曝露シナリオを示している。中曝露群では、直接飲水からの曝露量は TDI の 31.9%、高曝露群では 54.9% であった。これら 31.9% と 54.9% は飲水量 1.2 と 2.1 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 3.1 µg/(kg day) の曝露を生むことになり、TDI の 51.7% を占める。図 17. モンテカルロシミュレーションによって得られた DBCE 曝露量分布の 95% 値と中央値とその内訳 (水道水濃度 156.5 µg/L)。

DCAA

DCAA については、現行の水道水質基準値である 30 µg/L よりも高い濃度の 140 µg/L のとき、総曝露量分布の 95% 値が TDI の 12.5 µg/(kg d) であった。このとき、総曝露量分布の中央値は 7.53 µg/(kg d) であり、TDI の約 3/5 であった。図 20 は、曝露量分布の 95% 値と中央値がそれぞれどのような経路の曝露源から構成されているか、すなわち、95% 値となる高曝露群と中央値の中曝露群の曝露シナリオを示している。中曝露群では、直

接飲水からの曝露量は TDI の 28.1%、高曝露群では 44.3%であった。これら 28.1%と 44.3%は飲水量 1.3 と 2.0 L/day に起因している。2 L/day の飲水量は 5.6 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{day})$ の

曝露を生むことになり、TDI の 44.8%を占める。

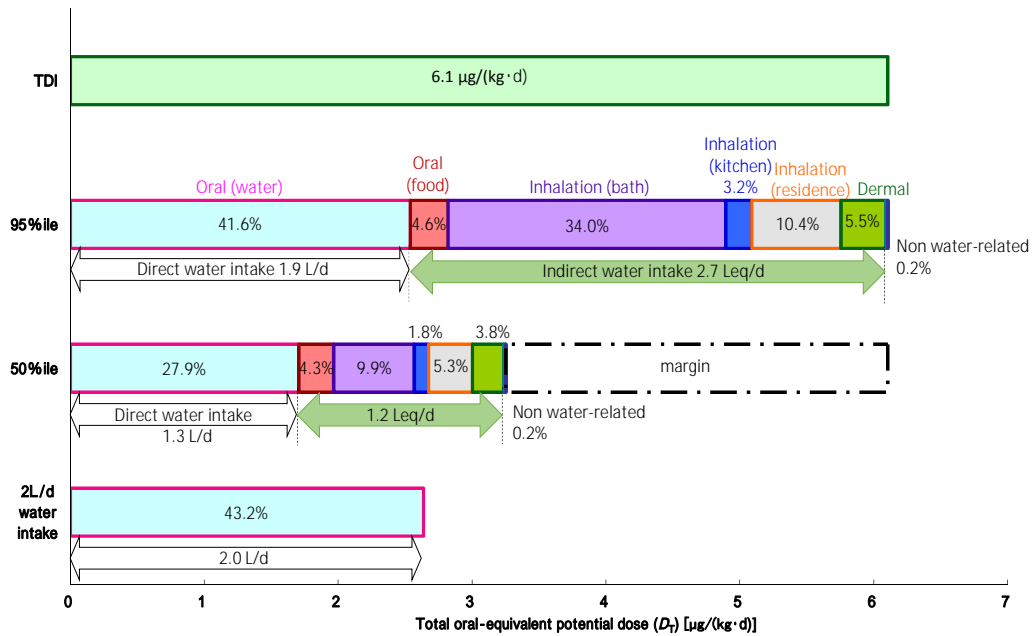


図 16.モンテカルロシミュレーションによって得られた BDCE 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 65.9 $\mu\text{g}/\text{L}$) .

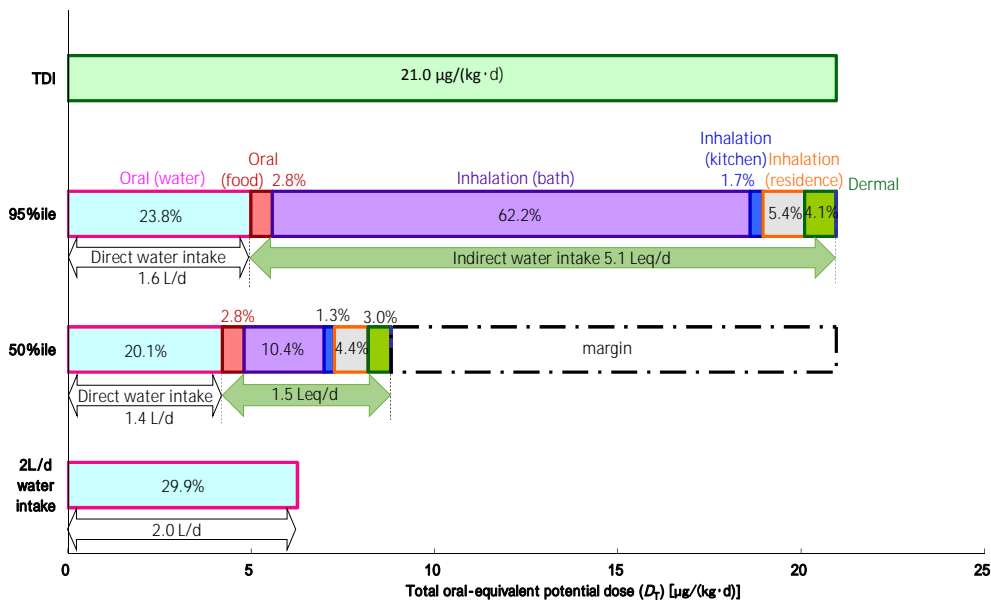


図 17.モンテカルロシミュレーションによって得られた DBCE 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 156.5 $\mu\text{g}/\text{L}$) .

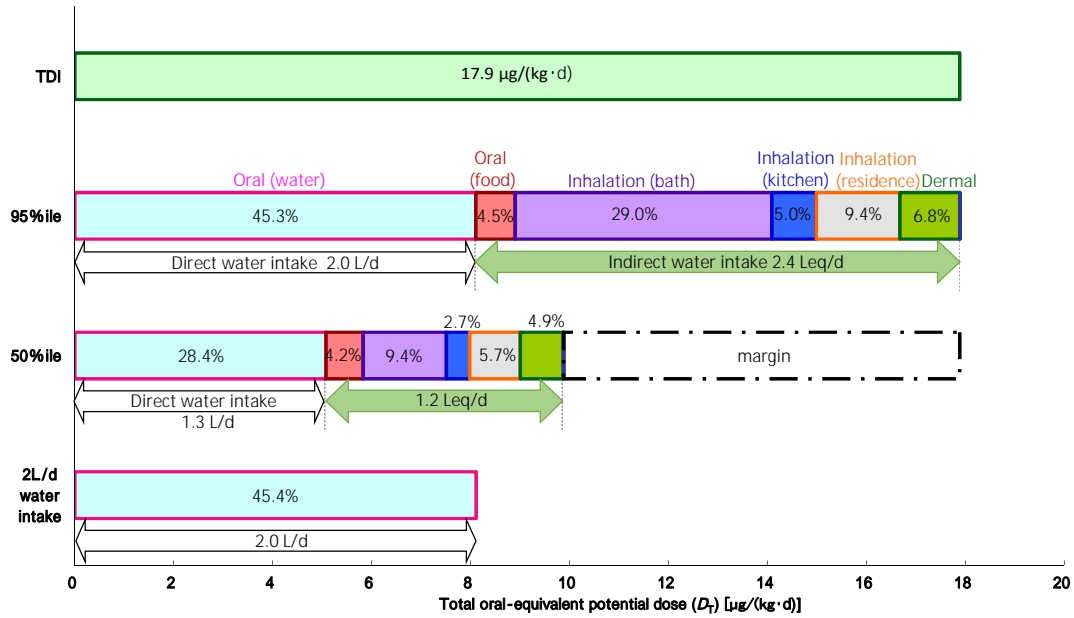


図 18.モンテカルロシミュレーションによって得られた TBM 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 202.8 µg/L).

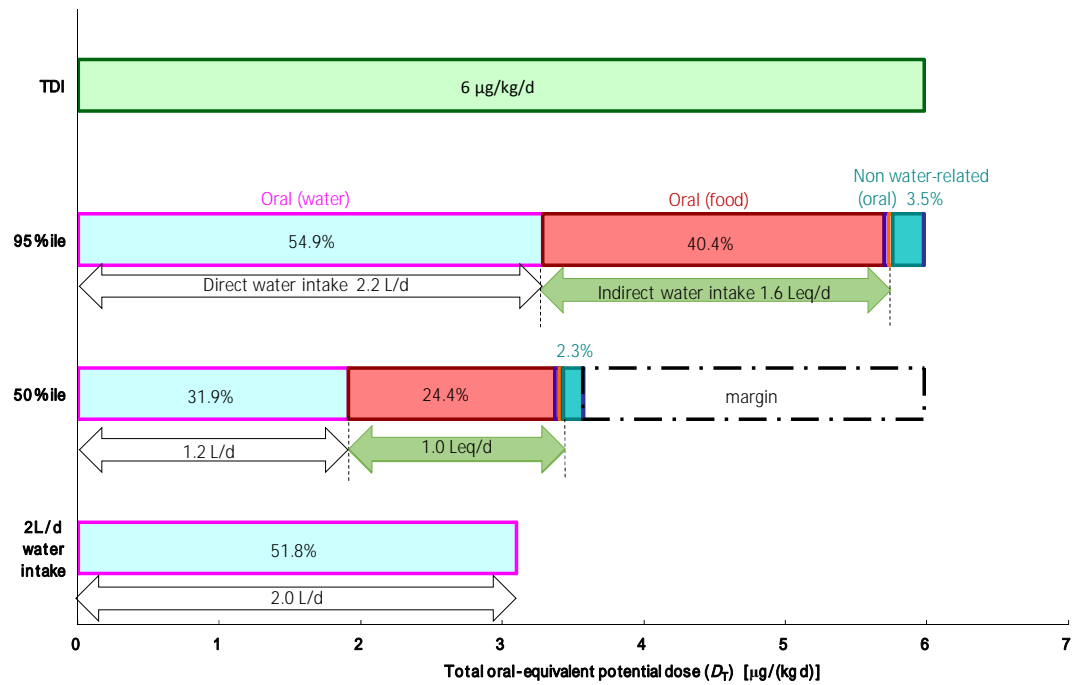


図 19.モンテカルロシミュレーションによって得られた TCAA 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 77.5 µg/L).

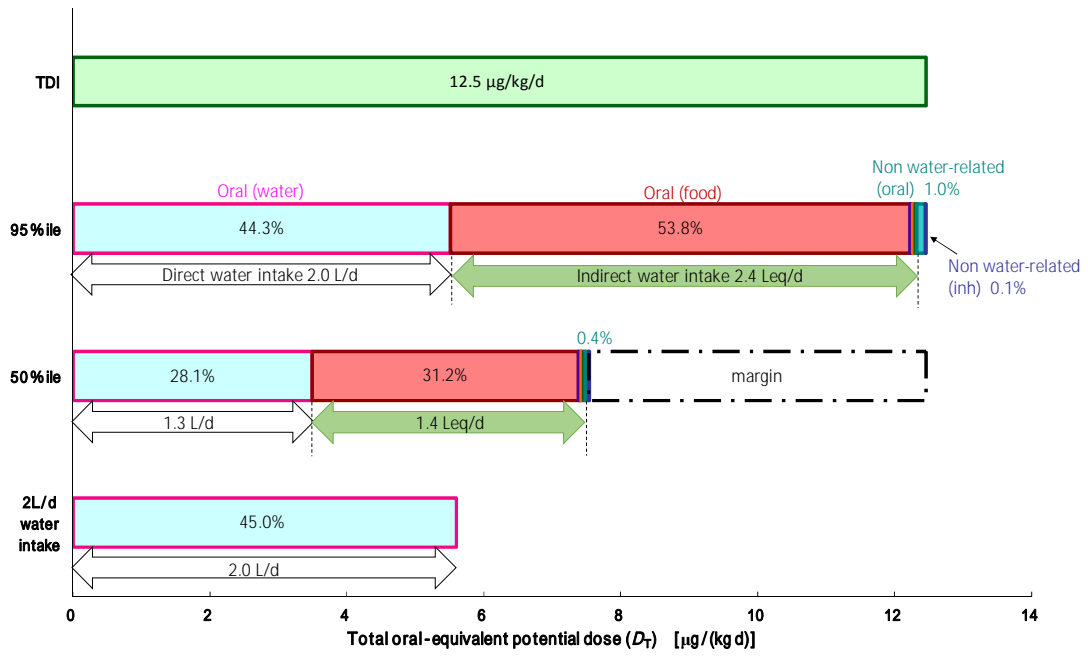


図 20.モンテカルロシミュレーションによって得られた DCAA 曝露量分布の 95%値と中央値とその内訳 (水道水濃度 140 μg/L)。

3. 水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究

今年度算出した 8 項目の saRfD と、それらの値を TDI(Tolerable Daily Intake : 耐容一日摂取量) 又は VSD(Virtually Safe Dose : 実質安全量) と比較した結果を表 10 に示した。各項目の saRfD 設定根拠を以下に示す。

アンチモン及びその化合物

Wisar ラットにおける三酸化アンチモン (0、1000、5000、20000 ppm) の 28 日間混餌投与試験では、20000 ppm 群の雌 2 匹に副腎被膜の病変があり、NOAEL は 5000 ppm (250 mg Sb/kg/day) であった。

雌雄 Wistar ラットにおける三酸化アンチモン (0、1000、5000、20000 ppm : 雄 0、84、421、1686 mg/kg/day、雌 0、97、494、1879 mg/kg/day) の 90 日間混餌投与試験では、毒性的に有意な変化は得られず、NOAEL は最高用量の 1686 mg/kg/day (1408 mg Sb/kg/day) であった。

雌雄 SD ラットにおける酒石酸アンチモニルカリウム (0、0.5、5.0、50、500 ppm : 雄 0、0.06、0.56、5.6、42.2 mg Sb/kg/day、雌 0、0.06、0.64、6.1、45.7 mg Sb/kg/day) の 90 日間飲水投与試験で、500 ppm の雌雄に摂水量及び摂餌量の減少、体重増加抑制、腎臓相対重量増加、血清クレアチニン低下、アルカリフォスファターゼ (ALP) 低下、雄に血尿、肝線維症、雌に肝細胞核の大小不同、血清コレステロール及び血清総タンパク質の低下が認められた。食品安全委員会は本試験の NOAEL を 6.0 mg Sb/kg/day とし、アンチモンの TDI を 6.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ としている。

以上の情報より食品安全委員会が TDI 導出に用いた試験が信頼性の高い情報と判断されたため、NOAEL 6.0 mg/kg/day を POD (Point of Departure) とし、UF 100 を適用して saRfD は 60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となった。

アクリルアミド

アクリルアミドは食品安全委員会で評価されているが、TDI 設定されていないことから、TDI 又は VSD の評価は我が国の水道の評価を参考にした。水道の目標値算出に当た

っては、以下の試験結果を基に VSD による評価を行っている。

雌雄の Fischer344 ラットに 0、0.01、0.02、0.5、2 mg/kg/day のアクリルアミドを 2 年間飲水投与した実験で、0.5 及び 2 mg/kg/day 群の雄ラットで陰嚢・甲状腺・副腎の腫瘍頻度が増加し、2 mg/kg/day 群の雌ラットで乳腺・中枢神経系・甲状腺・子宮の悪性腫瘍発生率が増加した。線形マルチステージモデルを用いた生涯にわたる発ガンリスク 10^{-5} に当たる目標値は 0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ となった。この目標値を $\text{VSD}10^{-5}$ に換算すると 0.02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ となり、米国 EPA-IRIS (2010) が同試験より導き出したスロープファクター 0.51/mg/kg/day による $\text{VSD}10^{-5}$ と同値である。

非発がん性の亜急性毒性試験としては、マウス、ラット、またはハムスターを用いた 14 日から 90 日間の経口経路試験が数多く存在する。我が国の食品安全委員会が経口経路による亜急性毒性試験を精査した結果では、最も低い NOAEL は、F344 ラットにおけるアクリルアミド (0、0.05、0.2、1、5、20 mg/kg/day) の 90 日間飲水投与試験で得られている。本試験では 1 mg/kg/day で末梢神経の軸索鞘の陥入、5 mg/kg/day では、軽度の軸索変性及び脱髄、20 mg/kg/day で、体重増加抑制、摂水量減少、末梢神経及び雄性生殖器に対する障害が認められ、NOAEL は 0.2 mg/kg/day であった。NOAEL 0.2 mg/kg/day に UF 100 (種差・個人差) を適用した値と $\text{VSD}10^{-5}$ の 10 倍の 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ を比較した結果、 $\text{VSD}10^{-5}$ の 10 倍の方が低値であったため、本評価では saRfD を 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とした。

エピクロロヒドリン

エピクロロヒドリンについては我が国の食品安全委員会で未評価のため、米国 EPA-IRIS (1992) 及び我が国の水道の暫定評価や初期リスク評価書 (2007) を参考にした。エピクロロヒドリンは遺伝毒性を示す発がん物質ではあるが、発がん性影響は、本物質の刺激性により局所にしか引き起こされないという考えに基づき我が国の水道の暫定評価では TDI アプローチによる評価も検討されている。現在の水道の暫定目標値は、TDI 及び VSD を比較した結果、より低い評価値の得られた TDI 法アプローチにより導出さ

れた値である。TDIの設定根拠となった試験では、Wistarラットに0、2、10 mg/kg/dayを2年間（5日/週）強制経口投与した結果、前胃で扁平上皮過形成、乳頭腫及び扁平上皮がんが認められている。この試験のLOAEL2 mg/kgを週5日投与で補正後、UF10000（個人差・種差：100、LOAEL使用：10、発がん：10）を適用して、TDIは0.14 µg/kg/dayと求められている。

一方、米国EPA-IRIS（1992）は、雄のWistarラットにエピクロロヒドリン0、29、52、89 mg/kg/dayを飲水に添加して81週間投与した結果（52 mg/kg/day以上の群で前胃の乳頭腫及び扁平上皮がん）を用い、スロープファクターを 9.9×10^{-3} mg/kg/dayとしている。このスロープファクターからVSD 10^{-5} 発がんリスクは、1.01 µg/kg/dayと算出される。

一方、初期リスク評価書（2007）によると雌雄SDラットにエピクロロヒドリン0、1、5、25 mg/kg/dayを90日間強制経口投与した試験では、5 mg/kg/day以上の投与群で、雌雄とも前胃に炎症と上皮変性、前胃粘膜の過形成（表皮肥厚と過角化）がみられたことから、NOAELは1 mg/kg/dayとされている。

上述TDIの10倍の1.4 µg/kg/dayをsaRfDの候補としても検討したが、本研究の方法論に則して算出した結果、遺伝毒性発がん物質としての評価としても、亜急性投与による非発がん性の評価としても結局10 µg/kg/dayというsaRfD値が得られたことから、本評価におけるエピクロロヒドリンのsaRfDは、90日間試験の結果（NOAEL1 mg/kg/day）をPODとしてUF100を適用した10 µg/kg/dayに定めることにした。

塩化ビニル

塩化ビニルについては我が国の食品安全委員会でも未評価のため、日本の水道の評価及びOECDのSIDS初期リスク評価書を参考に取りまとめた。塩化ビニルは遺伝毒性を示す発がん物質であると考えられるので、我が国の水道の評価ではVSD 10^{-5} の値を用いている。

雌雄 Wistar ラットに塩化ビニル1.7、5.0、14.1 mg/kg/dayを、雄は135週間、雌は144週間混餌投与した試験で、雄では5.0 mg/kg/day

以上で肝臓の血管肉腫、腫瘍性結節、肺の血管肉腫、14.1 mg/kg/dayで肝細胞がん、雌では1.7 mg/kg/day以上で腫瘍性結節、5.0 mg/kg/day以上で肝細胞がん、14.1 mg/kg/dayで肝臓と肺の血管肉腫の有意な増加がみとめられた。最も感度の高い指標として雌に対する肝細胞がんの発生率を基に 10^{-5} リスクに相当する用量として、VSD：0.0875 µg/kg/dayが求められている。

OECDのSIDS初期リスク評価書によるとWistarラットの90日間強制経口投与毒性試験（0、30、100及び300 mg/kg/day、6日/週）では、100 mg/kg/dayで血液学的変化が認められNOAELは30 mg/kg/dayとされている。本評価では、上述NOAELにUF100（種差・個人差）を適用した値と比較して低い評価値となるVSD 10^{-5} の10倍をsaRfDとすることとした。すなわち、0.0875 µg/kg/dayの10倍の0.875 µg/kg/dayをsaRfDと定めた。

スチレン

スチレンについては食品安全委員会の評価がなかったため、TDI又はVSDの評価値については我が国の水道の評価を、亜急性毒性試験の情報についてはATSDR（2010）を参考にした。

水道の評価では、SDラットの二年間の飲水投与0、125、250 mg/L（換算摂取量：雄0、7.7、14 mg/kg/day、雌0、12、21 mg/kg/day）における体重減少に基づいたNOAEL7.7 mg/kg/dayにUF1000（種差・個人差100、スチレン-7、8-オキシドの活性代謝物の発がん性に対して10）を適用して、TDIとして7.7 µg/kg/dayが求められている。

一方、ATSDRが定めた亜急性毒性のMRL（最小リスクレベル）は、Wistarラットに0、100、又は200 mg/kg/dayで14日間強制経口投与した試験で、100 mg/kg/dayで学習障害を示す所見が認められた。ATSDRはLOAEL100 mg/kg/dayにUF1000を適用しMRLを100 µg/kg/dayと定めている。

本研究の方法論に則って、28日又は90日投与試験の結果を精査したところ、最小NOAELはSwissマウスの28日間強制投与試験（5日/週）で得られた。本試験では、免疫障害が30 mg/kg/dayで認められNOAEL

は 23 mg/kg/day であった。しかし、これらの試験は特殊なエンドポイントに特化した試験であり、ガイドライン試験相当の亜急性毒性試験情報が得られなかったため、本評価では TDI の 10 倍を saRfD とすることとした。すなわち、TDI 設定根拠となった NOAEL 7.7 mg/kg/day に UF100 (種差・個人差) を適用し saRfD は 77 µg/kg/day となった。

フタル酸ジ (n-ブチル)

フタル酸ジ (n-ブチル) は、生殖・発生毒性影響があり、試験各試験で得られた NOAEL 又は LOAEL のうち最小値は、妊娠ラットを用いた混餌投与試験 (妊娠 15 日から出産後 21 日に投与) における児動物の精母細胞の形成遅延、雌雄の児動物の乳腺の組織変性を根拠とした LOAEL 2.5 mg/kg/day であった。食品安全委員会は、UF500 (種差 10、個人差 10、LOAEL から NOAEL への外挿 5) で除した 0.005 mg/kg/day を TDI に設定した。生殖発生毒性は曝露期間の長さに関わるものではなく、感受性の高い時期の短期的曝露でも引き起こされるエンドポイントであるため、saRfD は食品安全委員会が設定した TDI と同値の 0.005 mg/kg/day とした。

フタル酸ブチルベンジル

フタル酸ブチルベンジルは生殖・発生に係る毒性のうち特に児動物への影響が、最も感受性の高い影響であり、食品安全委員会は、混餌投与又は強制経口投与による二世代生殖毒性試験結果に基づいて検討を行った。強制経口投与によるラットの 2 世代繁殖試験 (0、20、100、500 mg/kg/day) において、F1 児動物の雌雄の出生時体重低値を根拠とした NOAEL を 20 mg/kg/day とした。食品安全委員会は、UF100 を適用し TDI を 0.2 mg/kg/day と定めている。フタル酸ジ (n-ブチル) と同様に生殖発生毒性の影響は曝露期間の長短に関係するエンドポイントではないため、saRfD を食品安全委員会が設定した TDI と同値の 200 µg/kg/day と設定することにした。

ジプロモアセトニトリル

ジプロモアセトニトリルについては食品

安全委員会の評価がないため、水道の評価を用いて精査した。ジプロモアセトニトリルを飲水で 13 週間、雌雄ラットに 0、12.5、25、50、100、200 mg/L (雄: 0、0.9、1.8、3.3、6.2、11.3 mg/kg/day、雌: 0、1.0、1.9、3.8、6.8、12.6 mg/kg/day) に投与した結果、飲水量減少と体重減少が高用量の雌雄で見られたが、毒性的に意義のある変化とは考えられず、NOAEL は 11.3 mg/kg/day (最高用量) とされた。我が国の水道の評価では NOAEL: 11.3 mg/kg/day に UF100 (種差及び個人差それぞれ 10、短期間投与: 10) を適用して、TDI を 11.3 µg/kg/day としている。国内外の他の評価書を確認したところ、本試験以外に亜急性毒性試験がなかったため、TDI の設定根拠となった NOAEL 11.3 mg/kg/day を POD とし UF100 を適用し saRfD は 113 µg/kg/day となった。

次に算出した 8 項目の saRfD に成人及び小児の体重と飲水量を適用し参照値の算出を行った。表 11 に成人及び小児の参照値と、各項目の目標値との比較結果を示した。亜急性参照値は目標値に対して概ね 4 - 40 倍高い値として設定できた。

4. WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理

経口経路曝露による有機スズ化合物の毒性情報について、最近の評価を調査した結果、以下の情報が得られた。

げっ歯類は、トリブチルスズ (TBT)、ジブチルスズ (DBT)、トリフェニルスズ (TPT)、ジ-n-オクチルスズ (DOT) 曝露により胸腺依存性免疫が抑制されるが、ヒト胸腺細胞による *in vitro* 試験においてヒト胸腺細胞が有機スズ化合物に感受性を示したことから、ヒトへの関連性が示唆されている。欧州食品安全機関 (EFSA、2004) では、TBT、DBT、TPT 及び DOT の胸腺依存性免疫抑制作用は類似の作用機序であると推定され、毒性影響は相加的であるとみなせることから、これら 4 物質についてグループ TDI を定めている。

最終的には、ラットに酸化トリブチルスズ (TBTO) を長期投与した試験で、免疫学的パラメータの変化を基に NOAEL 0.025 mg/kg/day が得られており、EFSA はこの値を POD として UF100 (種差・個人差) を適

用しグループ TDI を 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ と定めている。これ以後に、発表された有機スズに関する毒性試験結果を精査した結果、この評価値を変更するほどの知見は得られなかった。

D.まとめ

1.有機リン系農薬を題材とした未知分解物の複合影響を踏まえた毒性試験法の整備

- 1) DMTP と塩素との反応により生成された DMTP オキソン体は、試料が誘発する ChE 活性阻害性に大きく寄与した。従って、現行の水道水質基準における水質管理目標設定項目の農薬類では測定対象に組み込まれていない DMTP オキソン体を対象に組み込み、DMTP 濃度と合算して管理することが妥当であると提言された。
- 2) しかしながら、DMTP オキソン体のみでは、試料の誘発する ChE 活性阻害性を全て説明することはできなかった。すなわち、DMTP オキソン体以外にも、ChE 活性阻害性を有する物質が生成されていたと判断された。
- 3) DMTP オキソン体以外の ChE 活性阻害性を有する生成物を、LC 分画と ChE 活性阻害試験を組み合わせることにより同定しようと試みたが、ChE 活性阻害性を有するフラクションの LC クロマトグラム上には、生成物のピークが確認できなかった。毒性寄与物質の特定のためには、今後の検討が必要である。

2. 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

TCE については、現行の基準値では約 20% の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、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る。また、大多数の人の総暴露量を耐容一日摂取量以下相当にするためには、現行の基準値 (10 $\mu\text{g}/\text{L}$) よりやや低い 6.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ が望ましいことが分かった。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

ためにさらなる詳細評価が必要と思われる。

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耐容一日摂取量以下相当の総暴露量となり、耐容一日摂取量からみた現行基準値の妥当性が確認された。

また、THMs、HAAs は滞在時間区分をより詳しく適切に設定変更したが、これまでと同じく耐容一日摂取量からみた現行基準値の妥当性が確認された。

3. 水道汚染物質の亜急性評価値に関する研究

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、自然災害等で汚染物質濃度が一時的に目標値を超えた場合でも、その濃度や推測される曝露期間等を考慮して慎重に対応する必要がある。本研究では、このような一時的な水質汚染の際に参考すべき値として成人及び小児を対象とした参照値を設定した。今年度は、日本の水質管理目標設定項目 1 項目及び要検討項目 7 項目の計 8 項目について亜急性参照値を算出することができた。設定した saRfD を TDI 又は VSD と比較した結果、フタル酸ジ (n-ブチル) 及びフタル酸ブチルベンジルで、比率は 1 (TDI と saRfD が同値) であった。これらは、フタル酸ジ (n-ブチル) 及びフタル酸ブチルベンジルのエンドポイントが生殖発生毒性であり、毒性の発現のリスクが慢性・亜急性の別に因らないためである。このような項目については、水道水質汚染が生じた際に注意が必要となる。また、エピクロロヒドリンを除き亜急性参照値は目標値に対して 4 - 40 倍高い値として設定できた。エピクロロヒドリンの亜急性参照値は目標値 (暫定) の 250 倍高い値となったが、これはエピクロロヒドリンの暫定 TDI が、より安全側に設定されている結果と言えるかもしれない。エピクロロヒドリンについては暫定評価値の見直し等があるのか、今後の動向に注視したい。エピクロロヒドリンのみならず、アンチモン及びその化合物、アクリルアミド、塩化ビニル、スチレン、及び

ジブロモアセトニトリルの参照値も、小児及び成人を対象とした値が目標値の10倍以上高い値となっている。したがって、これらの項目については、一時的に飲料水中濃度が目標値を超えた場合でも、本研究で提案する参照値を超えない濃度であれば健康影響の懸念は低いと考えられるため、給水停止の措置は必要ないと判断することが可能となる。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。

しかし、本研究では、食品安全委員会又は国内外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。

4. WHO ガイドラインの逐次改定やリスク管理上関心の高い物質の毒性情報整理

有機スズ化合物の評価は、EFSA(2004)で定めたTBT、DBT、TPT及びDOTの合計値に関してのTDI 0.25 µg/kg/dayをもとに設定することが妥当であり、20%を飲料水に割り当て、体重60kgの成人の飲水量を2L/dayから、HBV(Health-based value:健康に基づいた値)は1.5 µg/L(スズとして0.6 µg/L)とすることが適切であると考えられた。テトラブチルスズも上記4種と同様の毒性プロファイルを示す結果も報告されたいが、毒性発現量は上記4種類溶離鉤尿量であることから、グループTDIに組み込む必要性はないと考えられた。

上記4有機スズ化合物は免疫毒性(胸腺由来のリンパ球枯渇)に対し、類似の作用機序及び作用強度を有すると考えられ、かつ有機スズ化合物の中で本エンドポイントに対し最も毒性が強いとされるグループであり、二塩化ジメチルスズ及び塩化モノメチルスズの免疫毒性はTBTOと比較して10倍程度低い。したがって他の有機スズ化合物に対する毒性影響も本グループTDI値(0.25 µg/kg/day)で保護され得ると考えられる。飲料水からこれらの有機スズ化合物を摂取した場合、最大でも1日当たり約数マイクログラムであると考えられることから、想定される曝露レベルはTDI(15 µg/day/60kg)

より約1桁低い。したがって、このグループの有機スズ化合物について、正式な指針値として設定する必要はないと考えられる。

また、現在入手可能な毒性情報のみでは、トリメチルスズ、テトラブチルスズ、モノ-n-オクチルスズ、テトラオクチルスズ、モノフェニルスズ、ディフェニルスズ、テトラフェニルスズ等については評価することが出来ず、有機スズ化合物の毒性影響について更なる情報の集積が必要であることが示唆された。

E. 引用文献

ATSDR <https://www.atsdr.cdc.gov/>

Bowden, D.J., Clegg, S.L. and Brimblecombe, P. (1998) The Henry's Law Constants of the Haloacetic Acids. *Journal of Atmospheric Chemistry* 29(1), 85-107 (English).

Clewell, H.J., Gentry, P.R., Covington, T.R. and Gearhart, J.M. (2000) Development of a physiologically based pharmacokinetic model of trichloroethylene and its metabolites for use in risk assessment. *Environmental Health Perspectives* 108, 283-305 (English).

Clewell, H.J., Gentry, P.R., Gearhart, J.M., Covington, T.R., Banton, M.I. and Andersen, M.E. (2001) Development of a physiologically based pharmacokinetic model of isopropanol and its metabolite acetone. *Toxicological Sciences* 63(2), 160-172

Corley, R.A., Gordon, S.M. and Wallace, L.A. (2000) Physiologically based pharmacokinetic modeling of the temperature-dependent dermal absorption of chloroform by humans following bath water exposures. *Toxicol Sci* 53(1), 13-23.

Corley, R.A., Mendrala, A.L., Smith, F.A., Staats, D.A., Gargas, M.L., Conolly, R.B., Andersen, M.E. and Reitz, R.H. (1990) Development of a physiologically based pharmacokinetic model for chloroform. *Toxicology and Applied Pharmacology* 103(3), 512-527.

Covington, T.R., Robinan Gentry, P., Van

- Landingham, C.B., Andersen, M.E., Kester, J.E. and Clewell, H.J. (2007) The use of Markov chain Monte Carlo uncertainty analysis to support a Public Health Goal for perchloroethylene. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 47(1), 1-18
- EPI Suite, (2012) Estimation Program Interface (EPI) Suite, USEPA, <http://www.epa.gov/opptintr/exposure/pubs/episuite.htm> (accessed on 16/6/2014).
- Ellman, G.L., Courtney, K.D., Andres, V. Jr. and Featherstone, R. M. (1961) A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity, *Biochemical Pharmacology*, 7, 88-95.
- Fisher, J.W., Mahle, D. and Abbas, R. (1998) A human physiologically based pharmacokinetic model for trichloroethylene and its metabolites, trichloroacetic acid and free trichloroethanol. *Toxicology and Applied Pharmacology* 152(2), 339-359.
- Gossett, J.M. (1987) Measurement of Henry's law constants for C1 and C2 chlorinated hydrocarbons. *Environmental Science & Technology* 21(2), 202-208.
- Health Canada, (2006) Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document: Trihalomethanes, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/trihalomethanes/index-eng.php#share> (accessed on 20/6/2013).
- Itoh, S. and Asami, M. (2010) Study on disinfection byproducts, Integrated Research on Drinking Water Quality and Water Treatment, Research Report of Health and Labour Sciences Research Grant of Japan. Matsui, Y. (ed), pp. 53-73, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.
- Jin, W., Zhou, J., Chen, B., Zhu, X. and Cui, C. (2012) Modeling volatilization and adsorption of disinfection byproducts in natural watersheds. *Journal of Environmental Monitoring* 14(11), 2990-2999
- Kamel, A., Byrne, C., Vigo, C., Ferrario, J., Stafford, C., Verdin, G., Siegelman, F., Knizner, S. and Hetrick, J. (2009) Oxidation of selected organophosphate pesticides during chlorination of simulated drinking water, *Water Research*, 43, 522-534.
- Kim, E., Little, J.C. and Chiu, N. (2004) Estimating exposure to chemical contaminants in drinking water. *Environmental Science & Technology* 38(6), 1799-1806.
- Leighton, D.T. and Calo, J.M. (1981) Distribution coefficients of chlorinated hydrocarbons in dilute air-water systems for groundwater contamination applications. *Journal of Chemical & Engineering Data* 26(4), 382-385.
- Li, T., Schultz, I., Keys, D.A., Campbell, J.L. and Fisher, J.W. (2008) Quantitative evaluation of dichloroacetic acid kinetics in human—a physiologically based pharmacokinetic modeling investigation. *Toxicology* 245(1-2), 35-48
- Lyman, W.J., Reehl, W.F. and Rosenblatt, D.H. (1990) Handbook of chemical property estimation methods: environmental behavior of organic compounds, American Chemical Society.
- MHLWJ (2010) The National Health and Nutrition Survey Japan (Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan), Daiichi Shuppan Publishing, Tokyo, Japan.
- Matsushita, T., Morimoto, A., Kuriyama, T., Matsumoto, E., Matsui, Y., Shirasaki, N., Kondo, T., Takanashi, H. and Kameya, T. (2018) Removals of pesticides and pesticide transformation products during drinking water treatment processes and their impact on mutagen formation potential after chlorination, *Water Research*, 138, 67-76.
- Munz, C. and Roberts, P.V. (1987) Air-water phase equilibria of volatile organic solutes. *Journal of American Water Works Association* 79(5), 62-69.
- NCI, 1977. Bioassay of tetrachloroethylene for

- possible carcinogenicity. NCI TR 13. U. S. National Cancer Institute. (USA)
- NHK-BCRI, (2006) The National Survey on Living Hours, NHK Broadcasting Culture Research Institute, <http://www.nhk.or.jp/bunken/summary/yoron/lifetime/pdf/060202.pdf> (accessed on 1/3/2013) (in Japanese).
- Nakanishi, J., Kobayashi, N. and Naitou, W. (2006) Detailed Risk Assessments on Lead, Maruzen Publishing, Tokyo, Japan.
- Niizuma, S., Matsui, Y., Ohno, K., Itoh, S., Matsushita, T. and Shirasaki, N. (2013) 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(1), 98-107.
- Nitta, Y., Matsumura, Y. and Hayashi, K. (2003) Surveillance Study on Cadmium Exposure Estimation of Japanese Population, Research Report of Health and Labour Sciences Research Grant of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan.
- OECD-SIDS
<https://hpvchemicals.oecd.org/ui/Search.aspx>
- Poet, T.S., Corley, R.A., Thrall, K.D., Edwards, J.A., Tanojo, H., Weitz, K.K., Hui, X., Maibach, H.I. and Wester, R.C. (2000) Assessment of the percutaneous absorption of trichloroethylene in rats and humans using MS/MS real-time breath analysis and physiologically based pharmacokinetic modeling. *Toxicological Sciences* 56(1), 61-72.
- Poet, T.S., Weitz, K.K., Gies, R.A., Edwards, J.A., Thrall, K.D., Corley, R.A., Tanojo, H., Hui, X., Maibach, H.I. and Wester, R.C. (2002) PBPK modeling of the percutaneous absorption of perchloroethylene from a soil matrix in rats and humans. *Toxicological Sciences* 67(1), 17-31.
- Ramsey, J.C. and Andersen, M.E. (1984) A physiologically based description of the inhalation pharmacokinetics of styrene in rats and humans. *Toxicology and Applied Pharmacology* 73(1), 159-175.
- Spaulding, R. S. and Charles, M. J. (2002) Comparison of methods for extraction, storage, and silylation of pentafluorobenzyl derivatives of carbonyl compounds and multi-functional carbonyl compounds, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 372, 808–816.
- Tan, Y.-M., Liao, K.H., Conolly, R.B., Blount, B.C., Mason, A.M. and Clewell, H.J. (2006) Use of a physiologically based pharmacokinetic model to identify exposures consistent with human biomonitoring data for chloroform. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 69(18), 1727-1756.
- ULRI (1999) Report of Survey on Bathing in Real Life and its Public Consciousness, Urban Life Research Institute, Tokyo, Japan.
- USEPA, (2000) Methodology for deriving ambient water quality criteria for the protection of human health, United States Environmental Protection Agency, <http://water.epa.gov/scitech/swguidance/standards/criteria/health/methodology/index.cfm> (accessed on 28/2/2013).
- USEPA, (2004) Risk Assessment Guidance for Superfund (RAGS), Volume I: Human Health Evaluation Manual (Part E, Supplemental Guidance for Dermal Risk Assessment) Interim, United States Environmental Protection Agency <http://epa.gov/oswer/riskassessment/rags/index.htm> (accessed on 16/6/2014).
- USEPA, (2011) Exposure Factors Handbook, United States Environmental Protection Agency, <http://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252> (accessed on 28/2)
- WHO, 2011. Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization, Geneva, Switzerland.

- Wallace, L.A. (1997) Human Exposure and Body Burden for Chloroform and Other Trihalomethanes. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology* 27(2), 113-194.
- Wang, B., Wang, H., Wang, F., Zhou, G., Wang, Y., Kambam, S., and Chen, X. (2014) Colorimetric and fluorometric assays for acetylcholinesterase and its inhibitors screening based on a fluorescein, *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*, 24, 552-555.
- Warner, H.P., Cohen, J.M. and Ireland, J.C. (1987) Determination of Henry's law constants of selected priority pollutants, p. Medium: X; Size: Pages: 18.
- Weisel, C.P. and Jo, W.K. (1996) Ingestion, inhalation, and dermal exposures to chloroform and trichloroethene from tap water. *Environmental Health Perspectives* 104(1), 48-51.
- Xu, X., Mariano, T.M., Laskin, J.D. and Weisel, C.P. (2002) Percutaneous absorption of trihalomethanes, haloacetic acids, and haloketones. *Toxicology and Applied Pharmacology* 184(1), 19-26.
- Yanagibashi, Y., Quan, D., Muto, T., Itoh, S., Jinno, H., Echigo, S., Ohkouchi, Y. (2010) Multi-route exposure assessment of trihalomethanes for estimating its allocation to drinking water. *Journal of Japan Water Works Association* 79(3), 3-15 (in Japanese).
- Yoshida, K. and Nakanishi, J. (2006) *Introduction to Environmental Risk Analysis*, Tokyo Shoseki, Tokyo.
- 厚生労働省 2010. 平成 25 年度国民健康栄養調査
- 初期リスク評価書
http://www.nite.go.jp/chem/chrip/chrip_search/srhInput
- 総務省統計局 2014. . 日本の統計 2014 .
<http://www.stat.go.jp/data/nihon/index1.htm>(2014年12月17日アクセス)
- 米国 EPA-IRIS <https://www.epa.gov/iris>

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Akiyama, M., Matsui, Y., Kido, J., Matsushita, T. and Shirasaki, N., Monte-Carlo and multi-exposure assessment for the derivation of criteria for disinfection byproducts and volatile organic compounds in drinking water: allocation factors and liter-equivalents per day, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 95, 161-174, 2018.

2. 学会発表

Akihiko Hirose, Tomoko Kawamura, Takashi Yamada, Toshime Igarashi, Kaoru Inoue, Tetsuji Nishimura, Mariko Matsumoto : Expansion of The Subacute Reference Dose Setting for The Drinking Water Risk Management, SOT 2018 (2018年3月, サンアントニオ)

Mariko Matsumoto, Minoru Miura, Tomoko Kawamura, Takashi Yamada, Norihiro Kobayashi, Toshiya Suzuki, Tetsuji Nishimura, Akihiko Hirose : Derivation of health advisory values for sub-acute exposure of contaminants in drinking water, EUROTOX 2017 (2017年9月, プラスチラバ)

Ohmori, K., Fujita, Y., Huang, Y., Matsushita, T., Matsui, Y. and Shirasaki, N. (2018) Toxicological contributions of transformation products derived from organophosphorus pesticides during chlorination, IWA World Water Congress 2018, Tokyo, Japan.

藤田悠貴, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2018) 有機リン系殺虫剤の塩素処理に伴うコリンエステラーゼ活性阻害の変動とそれに寄与する分解生成物の Orbitrap 質量分析による同定, 第 52 回日本水環境学会年会.

H. 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.実用新案特許

なし

3.その他

なし

表 10 Subacute Reference Dose(SaRfD)設定値及び TDI 又は VSD との比較

項目	試験法 (エンドポイント)	POD(mg/kg/day)		UF	TDI・VSD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	試験法 (エンドポイント)	POD(mg/kg/day)		UF	saRfD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	比率*
アンチモン及びその化合物	ラット 90 日間飲水投与 (体重増加抑制、摂餌及び飲水量減少)	NOAEL	6	1000	6	同左	NOAEL	6	100	60	10
アクリルアミド	ラット 2 年間飲水投与 (乳腺、甲状腺及び子宮の腫瘍)	VSD 10^{-5} 発がんリスク			0.02	同左	VSD 10^{-5} 発がんリスク $\times 10$			0.2	10
エピクロロヒドリン	ラット 2 年間強制経口投与 (前胃扁平上皮過形成)	LOAEL (UF10) (発がん UF10)	1.4	10000	0.14	ラット 90 日間飲水投与試験 (前胃炎症・上皮変性、前胃粘膜の過形成)	NOAEL	1	100	10	71
塩化ビニル	ラット 135-144 週間混餌投与 (肝細胞がん)	VSD 10^{-5} 発がんリスク			0.0875	同左	VSD 10^{-5} 発がんリスク $\times 10$			0.875	10
スチレン	ラット 2 年間飲水投与 (体重減少)	NOAEL (活性代謝物発がん性 UF10)	7.7	1000	7.7	同左	NOAEL	7.7	100	77	10
フタル酸ジ(n-ブチル)	ラット(GD15-PND21)混餌投与発生毒性試験 (精母細胞の形成遅延がみられた児動物及び乳腺の組織変性)	LOAEL (UF5)	2.5	500	5	同左	LOAEL (UF5)	2.5	500	5	1
フタル酸ブチルベンジル	ラット強制経口投与 2 世代繁殖試験 (F1 児動物の雌雄の出生時体重低値)	NOAEL	20	100	200	同左	NOAEL	20	100	200	1
ジプロモアセトニトリル	ラット 13 週間飲水投与 (軽微な飲水量・体重減少)	NOAEL	11.3	1000	11.3	同左	NOAEL	11.3	100	113	10

* : saRfD を TDI 又は VSD で割った値

表 11 成人及び小児の亜急性参照値及び目標値との比較

項目	saRfD ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	目標値 (mg/L)	成人参照値 (mg/L)	比率 (参照値/目標値)	小児参照値 (mg/L)	比率 (参照値/目標値)
アンチモン及びその化合物	60	0.02	2.0	100	0.6	30
アクリルアミド	0.2	0.0005	0.005	10	0.002	4
エピクロロヒドリン	10	0.0004 (暫定値)	0.3	750	0.1	250
塩化ビニル	0.875	0.002	0.02	10	0.009	4.5
スチレン	77	0.02	2.0	100	0.8	40
フタル酸ジ(n-ブチル)	5	0.01	0.1	10	0.05	5
フタル酸ブチルベンジル	200	0.5	5.0	10	2	4
ジブロモアセトニトリル	113	0.06	3.0	50	1	17

注意点：この表に示した亜急性参照値は、研究班による研究成果に基づくものであり公的な指針値等に相当するものではない。この参照値は現時点で使用可能な毒性学的知見を用いて算定した値であり、今後、リスク評価に関する新たな知見により変更する可能性がある。また、実際の運用等にあたっては、化学物質の物理化学的性状が利水に及ぼす影響や他法令による指針値との整合性を考慮して参照することが必要である。

平成 29 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

水道水質の評価及び管理に関する総合研究

- 水質分析法に関する研究 -

研究分担者	小林 憲弘	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	高木 総吉	地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	宮脇 崇	福岡県保健環境研究所 水質課
研究協力者	五十嵐 良明	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	内野 正	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	土屋 裕子	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部
	吉田 仁	地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	安達 史恵	地独)大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
	古閑 豊和	福岡県保健環境研究所 環境科学部
	鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	小西 浩之	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	木下 輝昭	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	中川 慎也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	小田 智子	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
	門上 希和夫	北九州市立大学環境技術研究所
	大窪 かおり	佐賀県衛生薬業センター 理化学課
	上村 仁	神奈川県衛生研究所 理化学部
	仲野 富美	神奈川県衛生研究所 理化学部
	辻 清美	神奈川県衛生研究所 理化学部
	川元 達彦	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	井上 亘	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	谷畑 智也	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	鈴木 雅和	兵庫県立健康生活科学研究所 健康科学部
	宮本 紫織	愛媛県立衛生環境研究所 衛生研究課
	柴田 智弘	埼玉県水質管理センター 調査担当
	齋藤 賢知	埼玉県水質管理センター 検査担当
	柿沼 良介	川崎市上下水道局 水管理センター
	野村 あづみ	川崎市上下水道局 水管理センター
	林 幸範	横須賀市上下水道局 経営部
中島 晋也	サイエンスソフトウェア株式会社	

古川 浩司	一財)三重県環境保全事業団 調査部
中村 弘揮	一財)岐阜県公衆衛生検査センター 検査分析部
粕谷 智浩	一財)千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
浴口 典幸	一財)千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
林 千恵子	千葉県衛生研究所 生活環境研究室
横山 結子	千葉県衛生研究所 生活環境研究室
坂田 脩	埼玉県衛生研究所 水・食品担当
渡邊 弘樹	埼玉県衛生研究所 水・食品担当

研究要旨

水質分析法に関する研究として、水質分析をより簡便・迅速かつ高精度に分析できる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を行うことができる分析手法について検討した。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業者、地方衛生・環境研究所および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た。

今年度は、スクリーニング分析用データベースの構築として、厚生労働省がリストアップしている農薬のうち GC-MS で測定可能と考えられる農薬 173 種、農薬の代謝産物 2 種および構造異性体 1 種の計 176 種を対象とした。複数機関、複数の GC-MS を使用してデータベースを構築し、そのデータベースの精度の検証を行った。その結果、装置や測定機関に関係なく、多くの農薬で定量イオンや相対保持時間が一致することがわかった。また、定量値の誤差も少ないことがわかった。しかし、一部の結果で定量値が大きく異なる場合が認められたことから、今後はこの原因を検討するとともに、得られた情報のデータベースを用いて実試料へのスクリーニング分析法の適用を進める。

A. 研究目的

水質分析法に関する研究として、水質分析をより簡便・迅速かつ高精度に分析できる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を行うことができる分析手法について検討した。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業者、地方衛生・環境研究所および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た。

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が、水道水および環境水中の濃度が測定されている物質は非常に限られている。日本では水質基準項目が51項目、環境基準項目と要監視項目がわずかに53項目のみであり(厚生労働省, 2015), これらの項目が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。このよう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るれば、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。

このような背景の元、我々はスクリーニング分析用にガスクロマトグラフ-質量分析計(GC-MS)向け自動同定定量データベースシステムを構築してきた。化学物質をGC-MSで分析した場合、各化合物に特有なマススペクトルが得られる。また、各化合物の保持時間情報と、面積比を用いて検量線を作成してデータベース化しておくことにより、実試料における未知ピークのマススペクトルと相対保持時間情報から化合物の同定、内部標準物

質(IS)とのピーク強度比から定量することができる(門上, 2004; Kadokami, 2005)。したがって、従来のターゲット分析とは異なり、標準品の準備、標準液の調製・測定および検量線の作成を行わずに、データベースに登録されている化学物質を網羅的に同定・定量ができ、分析にかかる時間やコストを減少させることが可能である。

今回は、水質管理目標設定項目に含まれる農薬類を中心に、GC-MS用データベースを複数機関、複数のGC-MSを使用して構築し、そのデータベースの精度の検証を行った。

B. 研究方法

1 対象物質

本研究では、厚生労働省がリストアップしている農薬のうちGC-MSで測定可能と考えられる農薬173種、農薬の代謝産物2種および構造異性体1種の計176種を対象とした。

176種のうち殺菌剤が60種、殺虫剤が40種、除草剤が56種および植物成長調整剤が1種であり、残りは代謝産物や構造異性体であった。対象とした農薬の概要を表1に示す。

2 分析法

2.1 試薬

農薬の標準品は和光純薬工業製を使用した。標準品10mgをメスフラスコに採り、ジクロロメタンで10mLにしたものを標準原液とした(1000mg/L)。10農薬1グループとし、各農薬標準原液100μLをメスフラスコに採り、ジクロロメタンで10mLに調製した(濃度:10mg/L)(農薬混合標準溶液A)。この農薬混合標準溶液A100μLをバイアルに採り、ジクロロメタン900μLを添加し攪拌したものを農薬混合標準溶液B(濃度:1mg/L)とし、農薬混合標準溶液B100μLをバイアルに採り、ジクロロメタン900μLを添加し攪拌したものを農薬混合標準溶液C(濃度:0.1mg/L)

とした。農薬混合標準溶液 B および C は用時調製とした。

3 種混合内部標準液(100 µg/mL ジクロロメタン溶液) は和光純薬工業または関東化学の水質試験用を使用した。3 種混合内部標準原液 100 µL をメスフラスコに採り, 10 mL に調製したものを 3 種混合内部標準液 (濃度 : 1 mg/L) とし, この 3 種混合内部標準液は用時調製とした。

2.2 分析条件

使用する IS は入手が容易で, 高価ではなく, 水質分析にすでに使用されているアントラセン-d₁₀, 9-プロモアントラセンおよびクリセン-d₁₂ を使用することとした。また, 前処理条件を別添方法 5 と 5 の 2 に合わせるため検量線作成用標準液はジクロロメタンを用いて調製することにした。

IS との相対保持時間を常に一致させるためには使用するカラムと GC 条件を揃える必要がある。そこで, カラムは汎用性の高い DB-5MS (30 m × 0.25 mm i.d., 0.25 µm) (Agilent Technologies 製) を選択した。

MS での測定はオートチューニングを行い, Scan モードで m/z 40 ~ 500 の範囲でスキャンすることとした。GC-MS 条件を表 2 に示す。

2.3 データベースの構築

データベース構築のために必要な情報として, 各農薬の主要なフラグメントイオン, 保持時間 検量線について 5 機関 6 台の GC-MS を使用してデータ収集を行った。使用した GC-MS は日本電子製の JMS-Q1050 が 2 台 (機関 A および機関 B) 島津製作所製の QP-2010 Plus が 2 台 (機関 C および機関 D) , Agilent Technologies 製の 5975 (機関 E) および 5977 (機関 F) がそれぞれ 1 台であった。

データベース構築用の標準溶液は農薬混合標準溶液 A, B, C および 3 種混合内部標準液を表 3 に従って混合し, 0.01 mg/L ~ 5 mg/L

の範囲で 9 点調製した。

調製した標準系列を表 2 に示した GC-MS 条件で 3 回以上測定した。フラグメントイオンとして強度の強い順に 5 つ選択肢し, 最も強度の強いイオンを定量イオンとして, 各農薬のピークと IS のピーク面積比を求めた。なお, フラグメントイオンの強度は 1 mg/L 以上の標準溶液では検出器が振り切れてしまう恐れがあったことから, 0.1 mg/L 付近の標準溶液の測定結果を用いることとした。得られた各農薬のピークと IS のピーク面積比と調製濃度から検量線を作成した。

3 機種間差および分析機関差の検証

5 機関 6 台の GC-MS で作成されたデータベース用のマススペクトル, 相対保持時間および定量値について機種間差および分析機関差の検証を行い, スクリーニング分析の精度を評価した。

C. 結果と考察

1 マススペクトルの検証

検出されたイオンはすべての装置で類似した m/z を検出した。また, 一番強度の強いイオンを定量イオンとした場合, 126 種類の農薬で選択したイオンの m/z が一致した。しかし, 残りの農薬では装置間で定量イオンが異なっていた。これは一番目と二番目のイオンの強度が近く, バックグラウンドの引き具合や, マススペクトルのデータを取得した位置のわずかな違いにより異なる結果が得られたものと考えられた。また, イオン源の汚れ具合などにも影響を受けたと推測された。

トリクロピル, ベンスリド, ヒドロキシイソキサゾールなどは感度が悪く, 一部の装置ではマススペクトルが確認できなかった。最終的には, 1 ~ 2 台だけが異なる m/z の場合は他の装置で選択した m/z に, それ以外については一番大きな m/z のイオンを定量イオンとすることとし全ての装置で統一した (表 4) 。

2 相対保持時間の検証

各装置での保持時間は完全には一致しなかった。また、対象とした農薬の数が多かったことから、保持時間が近く、完全に分離できない農薬もあった(図1)。しかし、適切なマススペクトルを選択することにより、農薬の区別は可能であった。

各 IS に対する相対保持時間を求めたところ、各装置で非常によく一致し、多くの農薬で相対保持時間の相対標準偏差(RSD)は1%未満となった。このことから、装置や測定機関が異なっても同条件で測定を行った場合、相対保持時間は定性用の有用な情報として十分使用できることがわかった。

相対保持時間のRSDが1%を超えた化合物については今後その原因を究明し、改善を行う。

3 定量値の検証

定量精度を確認するために、6台の中で最も低濃度まで検出可能であった機関CのQP-2010 Plus で作成した検量線を使用し、その他の装置の結果を定量して、調製濃度に対する真度を調べた。検量線の濃度範囲はピークとして認識できた最小濃度から1 mg/Lとした。測定した標準系列の最高濃度は5 mg/Lであったが、多くの農薬で検出器が振り切れてしまったため、上限は1 mg/Lとし、クミルロン、クロルピリホスオキソンおよびフルアジナムについてはGC-MSでの感度が非常に悪かったため上限は2 mg/Lとし、トリクロルホンについては上限を5 mg/Lとした。トリクロピルは感度が非常に悪く、今回の検量線範囲では2および5 mg/Lの2点しかとることができなかった。

また、アミトラズ、アミトラズ代謝産物、パラチオンメチルおよびジコホルについては1機関のみの報告であったため、定量値の評価からは除外した。

多くの農薬で検量線は2次曲線になる傾向があったため、フィッティングは全ての農薬で2次曲線とし、検量線範囲で低濃度、中濃度および高濃度において定量を行い、調製濃度に対する真度を評価した。また、作成した検量線で機関CのQP-2010 Plusの測定結果を定量し、真度が70~120%に入らなかった場合は低濃度用および高濃度用の2本の検量線を作成し、評価を行った。

その結果、多くの農薬類で真度50~200%となり、装置間および機種間で定量値に大きな誤差がないと判断した。このことから他機関が他機種で構築したデータベースを用いても、大きな誤差のない定量結果が得られることが明らかとなった。

しかし、一部の結果では真度が大きく異なる場合も認められ、引き続きこの原因を調べることを検討課題とし、評価を継続する。

また、農薬の中にはシフルトリン、シペルメトリン、ジフェノコナゾールおよびピレトリンなどからはフラグメントイオンから異性体と考えられる複数のピークが確認される場合があった(図2)。これらの農薬については合算で評価することとしたが、濃度によっては一部のピークが検出されず、スクリーニング分析には適さない農薬であることが考えられた。

D. 結論

GC-MS データベースについては、農薬類を対象としたGC-MSを用いたスクリーニング分析の検討を行った結果、装置や測定機関に関係なく、多くの農薬で定量イオンや相対保持時間が一致することがわかった。また、定量値の誤差も少ないことがわかった。

しかし、一部の結果で定量値が大きく異なる場合が認められたことから、今後はこの原因を検討するとともに、得られた情報のデータベースを用いて実試料へのスクリーニング分析法の適用を進める。

これらのデータベースを用いたスクリーニング分析の適用により、水道水質の安全性確保に貢献できると考えられる。

E. 健康危機情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘, 水道水中テフリルトリオンの液体クロマトグラフィー-質量分析法の検討と妥当性評価. 大阪健康安全基盤研究所研究年報, 1, 67-72 (2017).
- 2) 小林憲弘, 小坂浩司, 浅見真理, 中川慎也, 木下輝昭, 高木総吉, 中島孝江, 古川浩司, 中村弘揮, 工藤清惣, 粕谷智浩, 土屋かおり, 寺中郁夫, 若月紀代子, 加登優樹, 小関栄一郎, 井上智, 村上真一, 金田智, 関桂子, 北本靖子, 堀池秀樹, 米久保淳, 清水尚登, 高原玲華, 齊藤香織, 五十嵐良明: 液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析による水道水中の臭素酸分析条件の検討と妥当性評価. 水環境学会誌, 2017, 40(6), 223-233 (2017).

2. 学会発表

- 1) 高木総吉: 浄水処理対応困難物質の分析法開発と実態調査. 第26回環境化学討論会自由集会 (2017.6.7 静岡県静岡市).
- 2) 小林憲弘, 小坂浩司, 浅見真理, 中川慎也, 木下輝昭, 高木総吉, 中島孝江, 古川浩司, 中村弘揮, 工藤清惣, 粕谷智浩, 土屋かおり, 寺中郁夫, 若月紀代子, 加登優樹, 小関栄一郎, 井上智, 村上真一, 金田智, 関桂子, 北本靖子, 堀池秀樹, 米久保淳, 清水尚登, 高原玲華, 齊藤香織, 五十嵐良明: LC/MS/MSによる水道水中の臭素酸の分析条件検討と妥当性

評価. 第26回環境化学討論会 (2017.6.7 静岡県静岡市).

- 3) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Yoshiaki Ikarashi: Transformation to a degradation product by hydrolysis of iprodione. Water and Environment Technology Conference 2017 (WET2017) (2017.7.23 北海道札幌市).
- 4) 小林憲弘, 小松原由美, 江里口知己, 五十嵐良明: 化学物質運命予測モデルを用いた水道水の検査対象農薬の選定. 環境科学会 2017 年会 (2017.9.14 福岡県北九州市).
- 5) 高木総吉: 水道における質量分析計を用いた検査法の現状とこれからについて. 分析技術勉強会 (2017.9.26 鳥取県鳥取市).
- 6) 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 宮脇崇, 小林憲弘: 水道水質検査におけるスクリーニング分析適用に向けた挑戦. 平成29年度地方衛生研究所全国協議会近畿支部理化学部会研修会 (2017.11.2 大阪府堺市).
- 7) Norihiro Kobayashi, Yumi Komatsubara, Tomomi Eriguchi, Yoshiaki Ikarashi: Development and application of an agricultural chemicals fate prediction model in Japanese water environment. SETAC North America 38th Annual Meeting (2017. 11. 13 Minneapolis, MN, USA).
- 8) 川元達彦, 井上亘, 谷畑智也, 鈴木雅和, 野村素行, 小林憲弘: 水中揮発性有機化合物 61 成分の多成分一斉分析法に関する研究. 第54回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).
- 9) 土屋裕子, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水中におけるイプロジオン代謝産物の生成挙動とその検査法の検討. 第54回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).

- 10) 高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘: 液体クロマトグラフ-質量分析計による水道水中テフトリオン分析法の検討と妥当性評価. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).
- 11) 内野正, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水道水中のホルムアルデヒド簡易測定法の妥当性評価. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).
- 12) 小林憲弘, 久保田領志, 内野正, 五十嵐良明: 平成 28 年度厚生労働省水道水質検査精度管理のための統一試料調査の結果. 第 54 回全国衛生化学技術協議会年会 (2017.11.21 奈良県奈良市).
- 13) Norihiro Kobayashi, Yumi Komatsubara, Tomomi Eriguchi, Yoshiaki Ikarashi: Application of a 3-D chemical fate prediction model for risk assessment of agricultural chemicals in Japanese river water. Society for Risk Analysis 2017 Annual Meeting (2017.12.11 Arlington, VA, USA).
- 14) Norihiro Kobayashi, Ryota Tanaka, Yoshiaki Ikarashi, Akihiko Hirose: Developmental toxicity assessment of four different preparations of multi-wall carbon nanotubes in mice after repeated intratracheal instillation. 57th Annual Meeting of the Society of Toxicology (SOT 2018) (2018.3.14 San Antonio, TX, USA).
- 15) 内野正, 小林憲弘, 五十嵐良明: 水道水中のホルムアルデヒド簡易測定法の定量精度について. 第 52 回日本水環境学会年会 (2018.3.15 北海道札幌市).
- 16) 高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 木下輝昭, 小林憲弘: 液体クロマトグラフ-質量分析計を用いた水道水中 140 種農薬の分析法検討と妥当性評価. 日本薬学会第 138 年会 (2018.3.26 石川県金沢市).

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. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

H. 参考文献

- 1) 門上希和夫, 棚田京子, 種田克行, 中川勝博, 2004. 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, 581-588.
- 2) Kadokami, K., Tanada, K., Taneda, K. and Nakagawa, K., 2005. Novel gas chromatography-mass spectrometry database for automatic identification and quantification of micropollutants. J. Chromatogr. A, 1089, 219-226.
- 3) 厚生労働省, 2015. 水質基準項目と基準値 (51 項目). <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/topics/bukyoku/kenkou/suido/kijun/kijunchi.html>

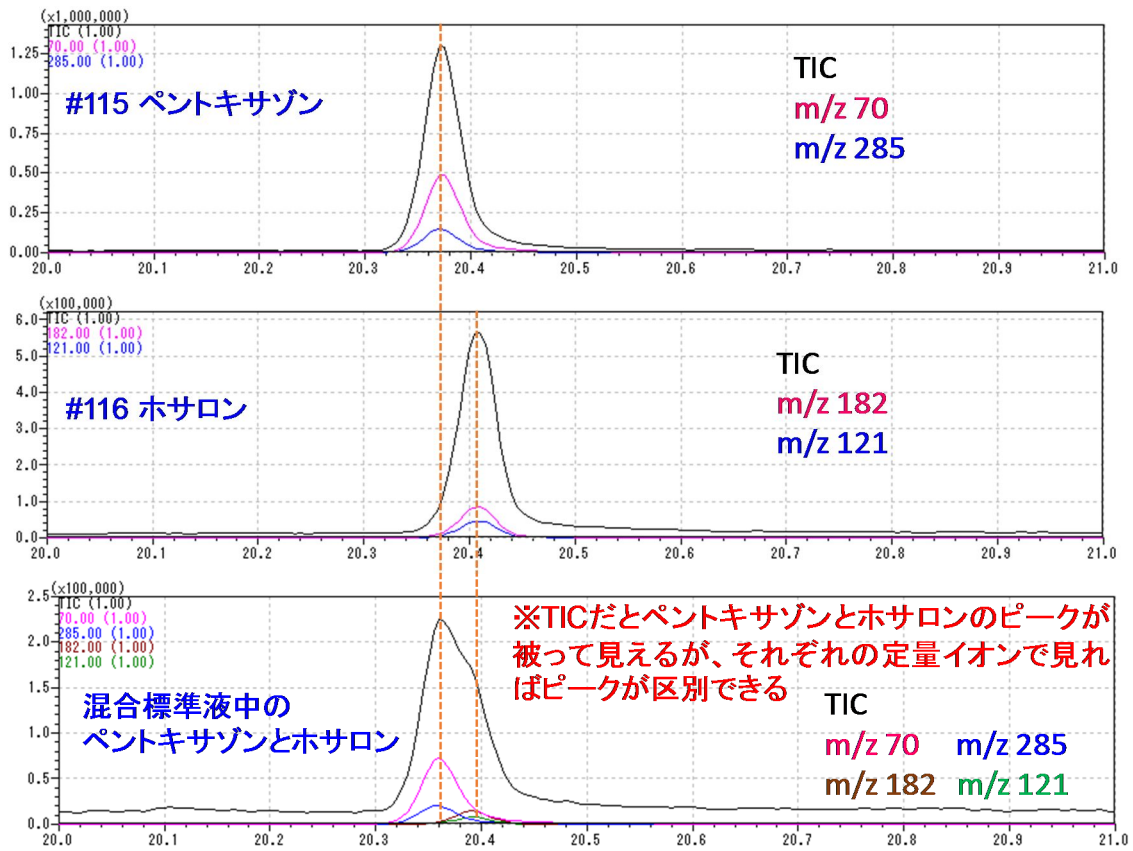


図1 保持時間が近かった農薬の代表的なクロマトグラム

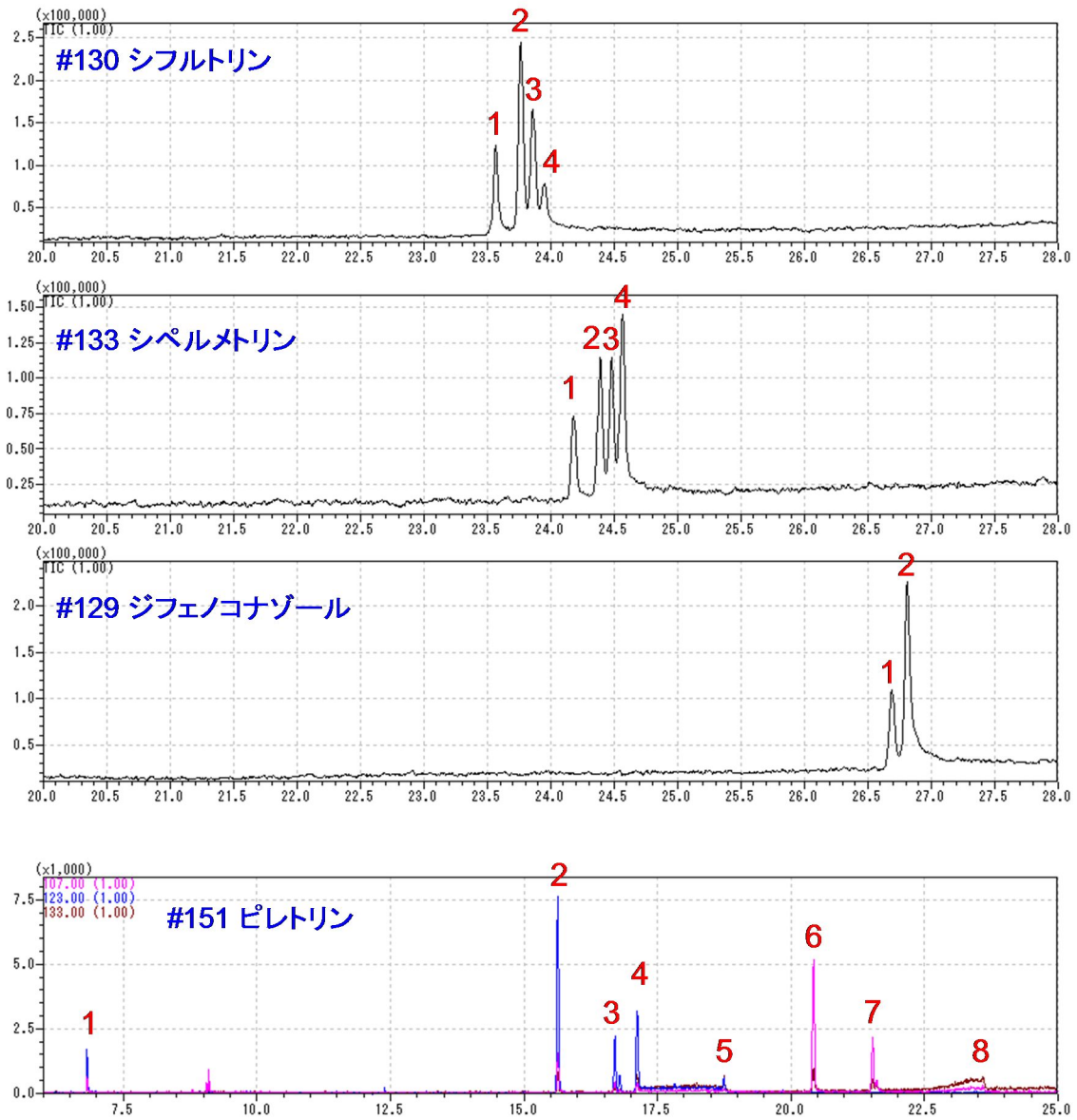


図2 複数のピークが確認された農薬の代表的なクロマトグラム

表1 GC-MSスクリーニング分析対象農薬類の概要と代表的なフラグメントイオン

	化合物名	CAS No.	分子式	分子量	目標値 (mg/L)	保持時間 (min)	フラグメントイオン				
対4	EPN	2104-64-5	C ₁₁ H ₁₄ NO ₄ PS	323.31	0.004	19.345	157	169	141	63	185
	EPNオキソン	2012-00-2	C ₁₁ H ₁₄ NO ₃ P	307.24	-	17.94	141	77	169	306	51
対7	アセフェート	30560-19-1	C ₁₁ H ₁₆ NO ₄ PS	183.16	0.006	8.2	136	94	95	96	79
対8	アトラジン	1912-24-9	C ₈ H ₁₄ ClN ₅	215.69	0.01	10.56	200	58	215	68	173
対9	アニロホス	64249-01-0	C ₁₃ H ₁₉ ClNO ₃ PS ₂	367.85	0.003	19.85	125	226	154	93	138
対10	アミトラス	33089-61-1	C ₁₀ H ₁₂ N ₃	293.42	0.006	20.38	121	162	132	147	120
	アミトラス代謝産物	51550-40-4	C ₁₀ H ₁₄ N ₂	198.69	-	8.78	162	132	120	106	121
対11	アラクロール	15972-60-8	C ₁₄ H ₂₀ ClNO ₂	269.77	0.03	11.985	160	146	188	118	117
対12	イソキサチオン	18854-01-8	C ₁₃ H ₁₆ NO ₄ PS	313.31	0.008	15.985	105	77	177	51	130
	イソキサチオンオキソン	32306-29-9	C ₁₃ H ₁₆ NO ₃ P	297.24	-	15.245	105	77	161	51	125
対13	イソフェンホス	25311-71-1	C ₁₅ H ₂₄ NO ₄ PS	345.4	0.001	13.84	58	120	121	213	92
	イソフェンホスオキソン	31120-85-1	C ₁₅ H ₂₄ NO ₃ P	329.33	-	13.015	229	120	201	58	121
対14	イソプロカルブ (MIPC)	2631-40-5	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	193.25	0.01	8.925	121	136	91	77	103
対15	イソプロチオラン (IPT)	50512-35-1	C ₁₂ H ₁₈ O ₄ S ₂	290.39	0.3	15.225	118	162	189	204	145
対16	イプロベンホス (IBP)	26087-47-8	C ₁₃ H ₂₁ O ₃ PS	288.34	0.09	11.4	91	204	65	92	123
対18	インダノファン-1	133220-30-1	C ₂₀ H ₁₇ ClO ₃	340.81	0.009	19.81	159	103	152	174	131
対18	インダノファン-2	133220-30-1	C ₂₀ H ₁₇ ClO ₃	340.81	0.009	19.92	174	159	103	76	131
対19	エスプロカルブ	85785-20-2	C ₁₅ H ₂₃ NOS	265.42	0.03	12.685	91	71	222	162	70
対20	エディフェンホス (EDDP)	17109-49-8	C ₁₄ H ₁₅ O ₂ PS ₂	310.37	0.006	17.54	109	173	110	65	310
対21	エトフェンプロックス	80844-07-1	C ₂₅ H ₂₈ O ₃	376.5	0.08	24.795	163	135	107	164	77
対22	エトリジアゾール (エクロメゾール)	2593-15-9	C ₈ H ₅ Cl ₂ N ₂ OS	247.53	0.004	8.37	211	183	213	185	140
対23	α-エンドスルファン (ベンゾエピン)	959-98-8	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	406.92	0.01	14.895	241	239	195	207	237
対23	β-エンドスルファン (ベンゾエピン)	33213-65-9	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₃ S	406.92	0.01	17.665	272	274	229	239	237
対23	エンドスルフェート (ベンゾエピンスルフェート)	1031-07-8	C ₉ H ₆ Cl ₆ O ₄ S	422.92	-	17.665	272	274	229	239	237
対24	オキサジクロメホン	153197-14-9	C ₂₀ H ₁₉ Cl ₂ NO ₂	376.28	0.02	8.645	187	159	189	161	115
対26	オリサストロピン	248593-16-0	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₅	391.4	0.1	19.69	116	58	205	132	117
	(5Z)-オリサストロピン	-	C ₁₈ H ₂₅ N ₅ O ₅	391.4	-	20	116	58	132	205	103
対27	カズサホス	95465-99-9	C ₁₀ H ₂₃ PS ₂ O ₂	270.4	0.0006	10.04	159	57	158	56	88
対28	カフェンストロール	125306-83-4	C ₁₆ H ₂₂ N ₄ O ₃ S	350.44	0.008	23.32	100	72	91	207	188

	化合物名	CAS No.	分子式	分子量	目標値 (mg/L)	保持時間 (min)	フラグメントイオン				
対30	カルバリル (NAC)	63-25-2	C ₁₂ H ₁₁ NO ₂	201.23	0.05	12.105	144	115	116	57	145
対32	カルボフラン	1563-66-2	C ₁₂ H ₁₅ NO ₃	221.26	0.005	10.445	164	149	57	131	122
対33	キノクラミン (ACN)	2797-51-5	C ₁₀ H ₆ ClNO ₂	207.61	0.005	12.87	172	207	89	76	144
対34	キャプタン	133-06-2	C ₉ H ₈ Cl ₃ NO ₂ S	300.59	0.3	14.16	79	80	77	78	81
対35	クミルロン	99485-76-4	C ₁₇ H ₁₉ ClN ₂ O	302.8	0.03	19.49	120	118	77	117	146
対38	クロメプロップ	84496-56-0	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ NO ₂	324.21	0.02	20	120	288	77	93	148
対39	クロルニトロフェン (CNP)	1836-77-7	C ₁₂ H ₆ Cl ₃ NO ₃	318.55	0.0001	17.36	236	319	317	289	287
	CNP-アミノ体	26306-61-6	C ₁₂ H ₆ Cl ₃ NO	288.56	-	15.665	108	287	289	65	80
対40	クロルピリホス	2921-88-2	C ₉ H ₁₁ Cl ₃ NO ₃ PS	350.59	0.003	12.86	97	197	199	314	316
	クロルピリホスオキシソ	5598-15-2	C ₉ H ₁₁ Cl ₃ NO ₄ P	334.52	-	12.675	109	242	199	81	197
対41	クロロタロニル (TPN)	1897-45-6	C ₈ Cl ₄ N ₂	265.91	0.05	11.065	266	264	268	124	109
対42	シアナジン	21725-46-2	C ₉ H ₁₃ ClN ₆	240.7	0.004	12.885	212	68	225	198	213
対43	シアノホス (CYAP)	2636-26-2	C ₉ H ₁₀ NO ₃ PS	243.22	0.003	10.825	109	243	125	93	79
対45	ジクロベニル (DBN)	1194-65-6	C ₇ H ₅ Cl ₂ N	172.01	0.01	7.655	171	173	100	136	75
対46	ジクロルボス (DDVP)	62-73-7	C ₈ H ₇ Cl ₂ O ₄ P	220.98	0.008	6.86	109	79	185	187	145
対48	ジスルホトン (エチルデオメトン)	298-04-4	C ₈ H ₁₉ O ₂ PS ₃	274.39	0.004	11.13	88	89	97	60	61
対51	ジチオピル	97886-45-8	C ₁₅ H ₁₆ F ₃ NO ₂ S ₂	401.41	0.009	12.16	354	306	286	237	288
対52	シハロホップブチル	122008-85-9	C ₂₀ H ₂₀ FNO ₄	357.38	0.006	20.84	256	229	357	120	228
対53	シマジソ (CAT)	122-34-9	C ₇ H ₁₂ ClN ₅	201.66	0.003	10.485	201	68	173	186	96
対54	ジメタメトリン	22936-75-0	C ₁₁ H ₂₁ N ₅ S	255.38	0.02	13.755	212	213	71	122	69
対55	ジメトエート	60-51-5	C ₅ H ₁₂ NO ₃ PS ₂	229.25	0.05	10.41	87	93	125	63	58
対56	シメトリン	1014-70-6	C ₈ H ₁₅ N ₅ S	213.3	0.03	12.04	213	170	155	68	71
対57	ジメビベレート	61432-55-1	C ₁₃ H ₂₁ NOS	263.40	0.003	14.2	119	118	117	91	103
対58	ダイアジソ	333-41-5	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₃ PS	304.35	0.005	10.85	137	179	152	93	199
	ダイアジソオキシソ	962-58-3	C ₁₂ H ₂₁ N ₂ O ₄ P	288.28	-	10.595	137	273	151	134	260
対65	チオベンカルブ	28249-77-6	C ₁₂ H ₁₆ ClNOS	257.78	0.02	12.9	100	72	125	44	89
対66	テルブカルブ (MBPMC)	1918-11-2	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	277.41	0.02	11.695	205	220	57	206	177
対67	トリクロピル	55335-06-3	C ₇ H ₄ Cl ₃ NO ₃	256.47	0.006	11.02	182	184	146	210	212
対68	トリクロルボソ (DEP)	52-68-6	C ₈ H ₅ Cl ₃ O ₄ P	257.44	0.03	8.43	109	79	47	80	110
対69	トリシクラゾール	41814-78-2	C ₉ H ₇ N ₃ S	189.24	0.08	15.34	189	162	161	135	118
対70	トリフルラリン	1582-09-8	C ₁₃ H ₁₆ F ₃ N ₃ O ₄	335.29	0.06	9.75	264	306	43	41	248
対71	ナプロバミド	15299-99-7	C ₁₇ H ₂₁ NO ₂	271.36	0.03	15.02	72	128	100	115	127
対73	ビベロホス	24151-93-7	C ₁₄ H ₂₈ NO ₃ PS ₂	353.48	0.0009	19.38	122	140	97	320	55
対75	ピラソキシフェン	71561-11-0	C ₂₀ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₃	403.27	0.004	26.82	105	91	77	249	173

	化合物名	CAS No.	分子式	分子量	目標値 (mg/L)	保持時間 (min)	フラグメントイオン				
対77	ビリダフェンチオン	119-12-0	C ₁₄ H ₁₇ N ₂ O ₄ PS	340.34	0.002	18.955	97	340	199	77	188
対78	ビリプチカルブ	88678-67-5	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₂ S	330.45	0.02	18.775	108	165	135	107	181
対79	ピロキロン	57369-32-1	C ₁₁ H ₁₁ NO	173.22	0.05	11	130	173	144	172	117
対80	フィブロニル	120068-37-3	C ₁₂ H ₄ Cl ₂ F ₆ N ₄ OS	437.15	0.0005	13.605	367	351	369	353	255
対81	フェントロチオン (MEP)	122-14-5	C ₉ H ₁₂ NO ₃ PS	277.23	0.003	12.465	125	109	277	260	79
	フェントロチオンオキシソ	2255-17-6	C ₉ H ₁₂ NO ₄ P	261.17	-	11.655	109	244	79	127	91
対82	フェノブカルブ (BPMC)	3766-81-2	C ₁₂ H ₁₇ NO ₂	207.27	0.03	9.395	121	150	91	77	122
対83	(E)-フェリムソ	89269-64-7	C ₁₅ H ₁₈ N ₄	254.3	0.05	14.225	239	123	132	137	130
対83	(Z)-フェリムソ	89269-64-7	C ₁₅ H ₁₈ N ₄	254.3	0.05	14.24	239	123	132	137	130
対84	フェンチオン (MPP)	55-38-9	C ₁₀ H ₁₅ O ₃ PS ₂	278.32	0.006	12.955	278	93	125	109	79
	MPPスルホキシド	3761-41-9	C ₁₀ H ₁₅ O ₄ PS ₂	294.33	-	16.435	278	125	93	279	109
	MPPスルホン	3761-42-0	C ₁₀ H ₁₅ O ₃ PS ₂	310.33	-	16.57	125	93	310	109	105
	MPPオキシソ	6552-12-1	C ₁₀ H ₁₅ O ₄ PS	262.26	-	12.22	262	109	247	153	135
	MPPオキシソスルホキシド	6552-13-2	C ₁₀ H ₁₅ O ₅ PS	278.26	-	15.475	109	262	263	79	153
	MPPオキシソスルホン	14086-35-2	C ₁₀ H ₁₅ O ₆ PS	294.26	-	15.565	109	215	294	104	230
対85	フェントエート (PAP)	2597-03-7	C ₁₂ H ₁₇ O ₄ PS ₂	320.36	0.007	14.015	91	274	121	125	93
対87	フサライド	27355-22-2	C ₈ H ₂ Cl ₄ O ₂	271.92	0.1	13.325	243	241	245	272	270
対88	ブタクロール	23184-66-9	C ₁₇ H ₂₆ ClNO ₂	311.86	0.03	14.62	160	176	57	146	188
対89	ブタミホス	36335-67-8	C ₁₃ H ₂₁ N ₂ O ₄ PS	332.36	0.02	14.895	286	96	200	202	152
	ブタミホスオキシソ	56362-05-1	C ₁₃ H ₂₁ N ₂ O ₅ P	316.29	-	14.2	244	216	136	287	65
対90	ブプロフェジン	69327-76-0	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ OS	305.44	0.02	15.615	105	57	41	106	104
対91	フルアジナム	79622-59-6	C ₁₃ H ₄ Cl ₂ F ₆ N ₄ O ₄	465.1	0.03	16.695	387	389	417	371	419
対92	プレチラクロール	51218-49-6	C ₁₇ H ₂₆ ClNO ₂	311.86	0.05	15.185	162	176	238	43	267
対93	プロシミドン	32809-16-8	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ NO ₂	284.14	0.09	14.12	96	67	283	68	285
対94	プロチオホス	34643-46-4	C ₁₁ H ₁₅ Cl ₂ O ₃ PS ₂	345.24	0.004	15.205	113	267	309	162	43
	プロチオホスオキシソ	38527-91-2	C ₁₁ H ₁₅ Cl ₂ O ₄ PS	329.18		13.97	139	162	97	293	43
対95	プロピコナゾール1	60207-90-1	C ₁₅ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	342.23	0.05	17.525	69	173	259	261	175
対95	プロピコナゾール2	60207-90-1	C ₁₅ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	342.23	0.05	17.715	69	173	259	175	41
対96	プロピザミド	23950-58-5	C ₁₂ H ₁₁ Cl ₂ NO	256.13	0.05	10.845	173	175	145	147	109
対97	プロベナゾール	27605-76-1	C ₁₀ H ₉ NO ₃ S	223.25	0.05	12.6	130	76	103	104	131
対98	プロモブチド	74712-19-9	C ₁₅ H ₂₂ BrNO	312.25	0.1	11.84	119	120	118	91	117
対100	ベンシクロン	66063-05-6	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₂ O	328.84	0.1	10.105	125	180	127	89	182
対103	ベンタソ	25057-89-0	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₃ S	240.28	0.2	13.295	119	198	161	120	92
対104	ベンディメタリン	40487-42-1	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₄	281.31	0.3	13.605	252	57	162	191	77
対106	ベンフルラリン (ベスロジン)	1861-40-1	C ₁₃ H ₁₆ F ₃ N ₃ O ₄	335.29	0.01	9.785	292	264	276	41	206

	化合物名	CAS No.	分子式	分子量	目標値 (mg/L)	保持時間 (min)	フラグメントイオン				
対107	ベンフレゼート	68505-69-1	C ₁₂ H ₁₆ O ₄ S	256.32	0.07	11.675	163	121	91	256	135
対108	ホスチアゼート-1	98886-44-3	C ₉ H ₁₈ NO ₃ PS ₂	283.34	0.003	13.43	195	97	104	41	126
対108	ホスチアゼート-2	98886-44-3	C ₉ H ₁₈ NO ₃ PS ₂	283.34	0.003	13.475	195	97	104	41	126
対109	マラチオン (マラソン)	121-75-5	C ₁₀ H ₁₉ O ₆ PS ₂	330.35	0.05	12.665	127	125	93	173	99
	マラオキソン	1634-78-2	C ₁₀ H ₁₉ O ₇ PS	314.29	-	11.845	127	99	55	101	109
対113	メタラキシル	57837-19-1	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	279.34	0.06	12.095	206	45	160	132	146
対114	メチダチオン (DMTP)	950-37-8	C ₆ H ₁₁ N ₂ O ₄ PS ₃	302.32	0.004	14.425	145	85	93	125	58
対115	メチルダイムロン	42609-73-4	C ₁₇ H ₂₀ N ₂ O	268.36	0.03	13.875	107	77	106	146	91
対116	メトミノストロピン	133408-50-1	C ₁₆ H ₁₆ N ₂ O ₃	284.32	0.04	15.15	77	191	195	196	167
対117	メトリブジン	21087-64-9	C ₈ H ₁₄ N ₆ OS	214.29	0.03	11.825	198	41	57	74	69
対118	メフェナセツト	73250-68-7	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	298.36	0.02	20.825	192	106	77	120	136
対119	メプロニル	55814-41-0	C ₁₇ H ₁₉ NO ₂	269.35	0.1	17.005	119	91	269	65	120
対120	モリネート	2212-67-1	C ₉ H ₁₇ NOS	187.3	0.005	9.03	126	55	83	41	98
要1	アセタミプリド	135410-20-7	C ₁₀ H ₁₁ ClN ₄	222.67	0.2	18.97	56	152	126	42	90
要5	テブコナゾール	107534-96-3	C ₁₆ H ₂₂ ClN ₃ O	307.82	0.07	18.185	125	70	250	83	127
要7	バラチオンメチル	298-00-0	C ₈ H ₁₀ NO ₃ PS	263.21	0.04	11.6	109	125	263	79	93
要8	ヒドロキシソキサゾール	10004-44-1	C ₄ H ₅ NO ₂	99.09	0.1	6.47	99	43	71	54	44
要9	ピラクロホス	77458-01-6	C ₁₄ H ₁₈ ClN ₂ O ₃ PS	360.8	-	21.895	194	139	360	138	97
要10	フルスルファミド	106917-52-6	C ₁₃ H ₇ Cl ₃ F ₃ N ₂ O ₄ S	415.17	-	19.54	179	243	181	245	63
要11	プロマシル	314-40-9	C ₉ H ₁₃ O ₂ N ₂ Br	261.12	0.05	12.495	207	205	42	70	206
要12	ベントキサゾン	110956-75-7	C ₁₇ H ₁₇ ClFNO ₄	353.78	0.6	20.34	70	285	41	42	67
要13	ホザロン	2310-17-0	C ₁₂ H ₁₅ ClNO ₄ PS ₂	367.81	0.005	20.405	182	121	111	97	183
要14	メタアルデヒド	108-62-3	C ₈ H ₁₆ O ₄	176.21	0.06	5.225	89	87	117	90	131
要16	メトラクロール	51218-45-2	C ₁₅ H ₂₂ ClNO ₂	283.8	0.2	12.785	162	238	240	163	146
他4	MCPBエチル	10443-70-6	C ₁₃ H ₁₇ ClO ₃	256.73	0.08	11.495	87	115	43	107	77
他8	アメトリン	834-12-8	C ₉ H ₁₇ N ₂ S	227.33	0.2	12.1	227	212	58	170	43
他11	ウニコナゾールP	83657-17-4	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O	291.78	0.04	15.425	234	70	57	236	41
他13	エトベンザニド	79540-50-4	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃	340.21	0.1	23.29	179	59	121	149	65
他18	キザロホップエチル	76578-14-8	C ₁₉ H ₁₇ ClN ₂ O ₄	372.81	0.02	24.465	299	372	163	244	243
他21	クロルタルジメチル (TCTP)	1861-32-1	C ₁₀ H ₆ Cl ₄ O ₄	331.97	-	12.95	301	299	303	332	330
他22	クロルピリホスメチル	5598-13-0	C ₇ H ₇ Cl ₃ NO ₃ PS	322.53	0.03	11.835	286	288	125	93	79
他24	ジクロフェンチオン (ECP)	97-17-6	C ₁₀ H ₁₃ Cl ₂ O ₃ PS	315.15	0.006	11.695	223	279	97	162	65
他26	ジクロメジン	62865-36-5	C ₁₁ H ₉ Cl ₂ N ₂ O	255.1	0.05	18.39	254	256	126	163	197
他28	ジコホル (ケルゼン)	115-32-2	C ₁₄ H ₉ Cl ₃ O	370.49	0.06	12.817	139	141	111	250	252
他31	ジフェノコナゾール-1	119446-68-3	C ₁₉ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₃	406.26	0.02	26.685	265	323	267	325	266

	化合物名	CAS No.	分子式	分子量	目標値 (mg/L)	保持時間 (min)	フラグメントイオン				
他31	ジフェノコナゾール2	119446-68-3	C ₁₉ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₃	406.26	0.02	26.805	265	323	267	325	324
他32	シフルトリン-1	68359-37-5	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ FNO ₃	434.3	0.05	23.565	163	206	77	91	199
他32	シフルトリン-2	68359-37-5	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ FNO ₃	434.3	0.05	23.76	163	91	206	77	165
他32	シフルトリン-3	68359-37-5	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ FNO ₃	434.3	0.05	23.86	163	206	77	91	199
他32	シフルトリン-4	68359-37-5	C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ FNO ₃	434.3	0.05	23.945	163	206	77	165	91
他34	シプロコナゾール1	94361-06-5	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O	291.77	0.02	16.02	222	139	82	125	83
他34	シプロコナゾール2	94361-06-5	C ₁₅ H ₁₈ ClN ₃ O	291.77	0.02	16.065	222	139	82	125	69
他35	シプロジニル	121552-61-2	C ₁₄ H ₁₅ N ₃	225.29	0.07	13.66	224	225	77	210	65
他36	シベルメトリン-1	52315-07-8	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	416.31	0.1	24.18	181	163	91	165	127
他36	シベルメトリン-2	52315-07-8	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	416.31	0.1	24.375	163	181	165	127	91
他36	シベルメトリン-3	52315-07-8	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	416.31	0.1	24.47	181	163	165	91	127
他36	シベルメトリン-4	52315-07-8	C ₂₂ H ₁₉ Cl ₂ NO ₃	416.31	0.1	24.56	163	181	91	165	127
他37	シメコナゾール	149508-90-7	C ₁₄ H ₂₀ FN ₃ OSi	293.41	0.02	11.965	121	73	75	83	195
他38	(E)-ジメチルピホス	71363-52-5	C ₁₀ H ₁₀ Cl ₃ O ₄ P	331.52	0.01	12.53	295	109	297	79	204
他38	(Z)-ジメチルピホス	67628-93-7	C ₁₀ H ₁₀ Cl ₃ O ₄ P	331.52	0.01	12.85	295	109	297	79	93
他39	シラフルオフェン	105024-66-6	C ₂₅ H ₂₉ FO ₂ Si	408.59	0.3	25.055	179	286	258	151	180
他40	シンメチリン	87818-31-3	C ₁₈ H ₂₆ O ₂	274.41	0.1	12.165	105	43	123	107	71
他43	チアクロプリド	111988-49-9	C ₁₀ H ₉ ClN ₂ S	252.72	-	25.26	101	126	90	251	99
他44	チアメトキサム	153719-23-4	C ₈ H ₁₀ ClN ₂ O ₂ S	291.71	0.05	13.585	212	132	182	99	71
他45	チオシクラム	31895-21-3	C ₈ H ₁₁ NS ₃	181.33	0.03	8.795	71	135	70	42	56
他46	チフルザミド	130000-40-7	C ₁₃ H ₆ Br ₂ F ₆ N ₂ O ₂ S	528.06	0.04	15.365	194	166	125	447	449
他48	テトラクロルピホス (CVMP)	22248-79-9	C ₁₀ H ₆ Cl ₄ O ₄ P	365.97	0.01	14.53	109	331	329	333	79
他49	テトラコナゾール	112281-77-3	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ F ₄ N ₃ O	372.1	-	13.01	336	338	101	171	55
他52	トリフルミゾール	68694-11-1	C ₁₅ H ₁₅ ClF ₃ N ₃ O	345.75	0.04	14.1	73	43	278	206	68
他53	トルフェンピラド	129558-76-5	C ₂₁ H ₂₂ ClN ₃ O ₂	383.87	0.01	28.085	171	197	383	137	91
他56	パクロブトラゾール	76738-62-0	C ₁₅ H ₂₀ ClN ₃ O	293.8	0.05	14.625	236	125	82	167	238
他61	(E)-ピリミノバックメチル	136191-64-5	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₆	361.36	0.05	17.585	302	256	85	230	330
他61	(Z)-ピリミノバックメチル	136191-64-5	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₆	361.36	0.05	16.27	302	256	230	303	330
他62	ピリホスメチル	29232-93-7	C ₁₁ H ₂₀ N ₃ O ₃ PS	305.33	0.06	12.355	290	276	180	305	233
他63	ピレトリン I	121-21-1	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	328.46	0.1	18.745	133	123	135	161	81
他63	ピレトリン II	121-29-9	C ₂₂ H ₂₈ O ₅	372.45	0.1	23.6	133	161	105	107	91
他63	シネリン I	25402-06-6	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	316.43	0.1	16.705	123	81	93	43	41
他63	シネリン II	121-20-2	C ₂₁ H ₂₈ O ₃	360.44	0.1	20.42	107	93	121	91	149
他63	ジャスマリン I	4466-14-2	C ₂₁ H ₃₀ O ₃	330.46	0.1	17.115	123	81	91	105	133
他63	ジャスマリン II	1172-63-0	C ₂₂ H ₃₀ O ₃	374.47	0.1	21.53	107	93	135	121	91

	化合物名	CAS No.	分子式	分子量	目標値 (mg/L)	保持時間 (min)	フラグメントイオン				
他64	フェノキサニル	115852-48-7	C ₁₃ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	329.22	0.02	16.06	189	139	125	191	140
他65	フェンバレート-1	51630-58-1	C ₂₅ H ₂₂ ClNO ₃	419.91	0.04	25.83	125	167	225	181	152
他65	フェンバレート-2	51630-58-1	C ₂₅ H ₂₂ ClNO ₃	419.91	0.04	26.23	125	167	225	181	152
他67	フラメトピル	123572-88-3	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O ₂	333.81	0.02	19.995	157	159	298	291	188
他69	プロバニル (DCPA)	709-98-8	C ₉ H ₉ Cl ₂ NO	218.08	0.04	11.71	161	163	57	217	219
他70	プロバホス	7292-16-2	C ₁₃ H ₂₁ O ₄ PS	304.34	0.001	14.44	220	140	304	262	125
他71	プロバルギット (BPFS)-1	2312-35-8	C ₁₉ H ₂₀ O ₄ S	350.48	0.02	18.235	135	64	107	41	150
他71	プロバルギット (BPFS)-2	2312-35-8	C ₁₉ H ₂₀ O ₄ S	350.48	0.02	18.29	135	107	64	41	231
他73	プロボキスル (PHC)	114-26-1	C ₁₁ H ₁₅ NO ₃	209.25	0.2	9.405	110	152	111	81	43
他74	プロメトリン	7287-19-6	C ₁₀ H ₁₉ N ₅ S	241.36	0.06	12.135	241	184	226	58	43
他75	cis-ベルメトリン	61949-76-6	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₂ O ₃	391.29	0.1	22.505	183	165	163	184	91
他75	trans-ベルメトリン	61949-77-7	C ₂₁ H ₂₀ Cl ₂ O ₃	391.29	0.1	22.755	183	163	165	91	127
他77	ベンダイオカルブ	22781-23-3	C ₁₁ H ₁₃ NO ₄	223.23	0.009	9.87	151	126	166	51	108
他79	ボスカリド	188425-85-6	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O	343.21	0.1	24.195	140	112	142	342	344
他81	メタミドホス	10265-92-6	C ₇ H ₈ NO ₂ PS	141.13	0.002	6.725	94	95	141	47	64
他83	モノクロトホス	6923-22-4	C ₇ H ₁₄ NO ₃ P	223.17	0.002	9.94	127	67	97	58	109
除1	アゾキシストロピン	131860-33-8	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ O ₅	403.4	0.5	27.565	344	345	388	75	329
除2	イブロジオン	36734-19-7	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₃	330.17	0.3	18.975	314	56	316	70	58
	イブロジオン代謝産物	63637-89-8	C ₁₃ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₃	330.17	-	20.145	142	127	187	124	99
除3	クロロネブ	2675-77-6	C ₈ H ₈ Cl ₂ O ₂	207.06	0.05	8.71	191	193	206	208	113
除5	テニルクロール	96491-05-3	C ₁₆ H ₁₈ ClNO ₂ S	323.84	0.2	18.03	127	288	141	59	287
除6	トルクロホスメチル	57018-04-9	C ₉ H ₁₁ Cl ₂ O ₃ PS	301.13	0.2	11.99	265	93	267	125	250
	トルクロホスメチルオキシソ	97483-08-4	C ₉ H ₁₁ Cl ₂ O ₄ P	285.06	-	11.645	249	251	109	234	79
除8	ピフェノックス	42576-02-3	C ₁₄ H ₉ Cl ₂ NO ₂	342.14	0.2	19.845	341	75	343	189	311
除9	ピリプロキシフェン	95737-68-1	C ₂₀ H ₁₉ NO ₃	321.38	0.3	20.805	136	96	78	77	226
除11	フルトラニル	66332-96-5	C ₁₇ H ₁₆ F ₃ NO ₂	323.32	0.2	15.01	173	145	281	323	174
除12	ベンスリド (SAP)	741-58-2	C ₁₄ H ₂₄ NO ₄ PS ₃	397.51	0.1	12.25	77	141	170	51	78

表2 GC-MS測定条件

機 器	項 目	設 定
GC	カラム	DB-5MS (30 m × 0.25 mm i.d, 0.25 μm)
	カラム温度	50°C (1 min) - 20 °C/min - 200 °C (0 min) - 5 °C/min - 300 °C (1 min)
	カラム流量	40 cm/s (流量一定 or 流速一定) 内径2.5 mmのカラムの場合は1.2 mL/minに相当する
	注入口温度	250°C
	注入法	スプリットレス (パージオフ時間1 min)
	注入量	2 μL
MS	測定モード	Scanモード m/z 40 ~ 500の範囲でスキャンする
	インターフェイス温度	280°C
	イオン源温度	250°C

表3 各農薬の検量線用標準溶液の調製方法

名 称	各農薬濃度 (mg/L)	添 加 量 (μL)				
		農薬標準液 A (10 mg/L)	農薬標準液 B (1 mg/L)	農薬標準液 C (0.1 mg/L)	3 種混合 内部標準液 (1 mg/L)	ジクロロ メタン
STD0	0	-	-	-	100	900
STD1	0.01	-	-	100	100	800
STD2	0.02	-	-	200	100	700
STD3	0.05	-	-	500	100	400
STD4	0.1	-	100	-	100	800
STD5	0.2	-	200	-	100	700
STD6	0.5	-	500	-	100	400
STD7	1	100	-	-	100	800
STD8	2	200	-	-	100	700
STD9	5	500	-	-	100	400

表4 各機関の定量イオンと確認イオン

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)						
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	
EPN	157	157	157	157	157	157	169	169	169	169	169	169	0.72	0.58	0.44	0.40	0.56	0.65	
EPN オキシソ	141	141	141	141	141	141	77	77	77	77	77	77	0.37	0.42	0.38	0.54	0.28	0.26	
アセフェート	136	136	136	136	136	136	94	94	94	94	121	94	0.50	0.58	0.64	0.78	2.67	0.44	
アトラジン	200	200	200	200	200	200	58	58	58	58	215	215	0.61	0.77	0.63	0.77	0.57	0.57	
アニロホス	125	125	125	125	125	125	226	154	226	226	226	226	0.89	0.87	0.69	0.70	0.87	1.19	
アミトラス	-	-	-	-	-	121	-	-	-	-	-	162	-	-	-	-	-	-	0.92
アミトラス代謝産物	-	-	-	-	-	162	-	-	-	-	-	132	-	-	-	-	-	-	0.65
アラクロール	160	160	160	160	160	160	146	188	77	188	188	188	0.88	0.78	0.99	0.78	0.72	0.92	
イソキサチオン	105	105	105	105	105	105	77	77	77	77	177	177	0.58	0.52	0.51	0.72	0.63	0.41	
イソキサチオンオキシソ	105	105	105	105	105	105	77	161	161	161	161	161	0.70	0.66	1.35	0.84	1.55	0.71	
イソフェンホス	58	58	58	58	58	58	120	121	121	121	121	213	0.67	0.46	0.45	0.38	0.56	1.09	
イソフェンホスオキシソ	229	120	229	229	229	229	120	229	201	120	201	201	0.97	0.99	0.84	0.92	0.71	0.82	
イソプロカルブ (MIPC)	121	121	121	121	121	121	136	136	136	136	57	136	0.42	0.39	0.79	0.31	0.47	0.44	
イソプロチオラン (IPT)	118	118	118	118	118	118	162	162	162	162	189	162	0.60	0.64	0.89	0.93	0.90	0.84	
イプロベンホス (IBP)	91	91	91	91	91	91	204	204	204	204	204	204	0.37	0.36	0.42	0.39	0.45	0.57	
インダノファン-1	159	159	159	159	159	159	103	152	174	103	174	174	0.95	1.16	1.01	0.82	-	0.86	
インダノファン-2	174	174	174	174	174	-	159	159	159	103	159	-	0.72	0.74	0.58	0.92	0.65	-	
エスプロカルブ	91	91	91	91	91	91	71	71	71	71	71	222	0.45	0.44	0.43	0.44	0.49	0.62	
エディフェンホス (EDDP)	109	109	109	109	109	109	173	173	173	110	173	110	0.52	0.51	0.53	0.64	0.66	0.77	

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
エトフェンブロックス	163	163	163	163	163	163	135	135	135	135	164	135	0.29	0.28	0.16	0.18	0.15	0.18
エトリジアゾール	211	211	211	211	211	211	183	183	183	183	183	183	0.86	0.97	0.86	0.85	0.73	0.85
-エンドスルファン	241	-	170	-	-	195	239	-	241	-	-	241	0.88	-	0.93	-	-	0.99
-エンドスルファン	195	-	195	-	-	195	241	-	237	-	-	241	0.90	-	0.99	-	-	0.84
エンドスルフェート	272	-	272	-	-	272	274	-	274	-	-	274	0.90	-	0.88	-	-	0.78
オキサジクロメホン	187	187	187	187	187	187	274	159	159	159	159	159	0.91	0.93	0.79	0.77	0.61	0.65
オリサストロピン	116	116	116	116	116	116	58	58	58	58	205	205	0.56	0.70	0.84	0.83	0.57	0.61
(5Z)-オリサストロピン	116	116	116	116	116	116	58	58	58	58	205	205	0.61	0.66	0.88	0.78	0.69	0.69
カズサホス	159	159	159	159	159	159	57	158	57	57	158	158	0.89	0.74	0.92	0.94	0.84	0.72
カフェンストール	100	100	100	100	100	100	72	72	72	72	72	72	0.46	0.50	0.40	0.62	0.29	0.31
カルバリル (NAC)	144	144	144	144	144	144	115	115	115	115	115	115	0.66	0.63	0.66	0.87	0.63	0.48
カルボフラン	164	164	164	164	164	164	149	149	149	149	149	149	0.74	0.72	0.59	0.67	0.60	0.66
キノクラミン (ACN)	207	207	207	207	207	207	172	172	172	172	172	172	1.05	1.23	0.84	0.92	0.76	1.00
キャプタン	79	79	79	79	79	79	80	80	77	77	44	114	0.21	0.26	0.27	0.22	0.50	0.26
クミルロン	120	120	120	120	120	120	118	77	91	77	240	146	0.82	0.83	0.44	0.88	0.73	1.01
クロメブロップ	120	120	120	120	120	120	288	288	77	77	288	288	0.55	0.41	0.31	0.49	0.52	0.68
クロルニトロフェン (CNP)	317	317	317	317	317	317	319	319	319	319	319	319	1.14	1.01	0.94	1.00	1.02	0.87
CNP-アミノ体	108	108	108	108	108	108	287	287	287	287	287	287	0.44	0.35	0.41	0.45	0.62	0.72
クロルピリホス	97	97	97	97	97	97	197	197	197	197	197	197	0.85	0.76	0.76	0.84	1.06	1.41
クロルピリホスオキソン	109	109	109	109	109	109	242	81	81	81	197	197	0.88	0.87	1.00	1.17	1.55	1.43
クロロタロニル (TPN)	266	266	266	266	266	266	264	264	264	264	264	264	0.82	0.84	0.78	0.80	0.77	0.77

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
シアナジン	212	212	-	212	212	212	68	68	-	68	172	213	0.76	1.28	-	0.74	-	0.37
シアノホス (CYAP)	109	109	109	109	109	109	243	125	125	243	125	243	0.58	0.52	0.56	0.53	0.60	0.81
ジクロベニル (DBN)	171	171	171	171	171	171	173	173	173	173	173	173	0.63	0.62	0.94	0.62	0.61	0.65
ジクロルボス (DDVP)	109	109	109	109	109	109	79	79	79	79	185	185	0.25	0.26	0.22	0.19	0.24	0.35
ジスルホトン	88	88	88	88	88	88	89	89	89	89	89	89	0.38	0.38	0.39	0.40	0.40	0.39
ジチオビル	354	354	354	354	354	354	306	306	286	286	306	306	0.93	1.03	0.88	1.01	0.77	0.83
シハロホップブチル	256	256	256	256	256	256	229	229	229	229	229	229	0.88	0.92	0.97	1.05	1.22	0.80
シマジン (CAT)	201	201	201	201	201	201	68	68	68	68	44	186	0.60	0.74	0.83	0.80	0.92	0.66
ジメタメトリン	212	212	212	212	212	212	213	71	213	213	213	213	0.12	0.13	0.12	0.12	0.12	0.13
ジメトエート	87	87	87	87	87	87	93	93	93	93	93	93	0.66	0.58	0.68	0.75	0.67	0.59
シメトリン	213	213	213	213	213	213	170	155	68	68	155	170	0.35	0.42	0.42	0.51	0.31	0.33
ジメピベレート	119	119	119	119	119	119	118	91	91	91	118	118	0.97	0.57	0.43	0.81	0.64	1.85
ダイアジノン	137	137	137	137	137	137	179	179	179	179	179	179	0.70	0.66	0.66	0.65	0.83	1.14
ダイアジノンオキソン	137	137	137	137	137	137	273	273	273	273	273	273	0.68	0.62	0.62	0.76	1.27	0.96
チオベンカルブ	100	100	100	100	100	100	72	72	72	72	72	72	0.50	0.55	0.55	0.67	0.46	0.39
テルブカルブ (MBPMC)	205	205	205	205	205	205	220	220	220	57	220	220	0.44	0.42	0.42	0.51	0.44	0.45
トリクロビル	210	210	-	210	-	210	212	-	-	212	-	212	0.76	-	-	0.92	-	0.96
トリクロルホン (DEP)	109	109	109	109	109	109	79	79	79	79	82	79	0.98	1.43	1.43	2.54	0.98	1.06
トリシクラゾール	189	189	189	189	162	189	162	162	162	162	189	162	0.64	0.51	0.51	0.46	0.67	0.55
トリフルラリン	264	264	264	264	306	306	306	43	43	43	264	264	0.81	2.04	2.04	2.25	0.61	0.96
ナプロバミド	72	72	72	72	72	72	128	128	100	100	128	128	0.58	0.48	0.35	0.32	0.60	0.59

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
ビベロホス	122	122	122	122	122	122	140	140	140	140	140	140	0.74	0.66	1.08	1.40	0.98	0.89
ピラゾキシフェン	105	105	105	105	105	105	91	91	91	77	86	77	0.49	0.60	0.91	0.76	0.73	0.44
ピリダフェンチオン	97	97	97	97	97	97	340	77	77	77	340	340	0.78	0.89	0.84	1.21	1.89	1.48
ビリプチカルブ	165	165	165	165	165	165	108	108	108	108	108	108	1.16	1.03	0.89	1.00	0.80	0.74
ピロキロン	173	173	173	173	173	173	130	130	130	130	130	130	1.01	1.01	0.92	0.78	0.62	0.66
フィプロニル	367	367	367	367	367	367	369	369	213	213	369	369	0.61	0.70	0.74	0.75	0.72	0.72
フェニトロチオン (MEP)	125	125	125	125	125	125	109	109	109	109	277	109	0.76	0.86	0.88	0.85	0.90	0.82
フェニトロチオンオキソン	109	109	109	109	109	109	244	244	244	244	244	244	0.83	0.58	0.57	0.58	0.86	1.09
フェノブカルブ (BPMC)	121	121	121	121	121	121	150	150	150	57	150	150	0.27	0.28	0.24	0.34	0.25	0.30
(E)-フェリムソン	239	239	239	239	239	239	123	132	132	42	132	123	0.98	0.96	0.79	0.93	0.57	0.60
(Z)-フェリムソン	239	239	239	239	239	239	123	132	132	42	132	123	0.98	0.96	0.79	0.93	0.57	0.60
フェンチオン (MPP)	278	278	278	278	278	278	93	93	125	93	125	125	0.49	0.68	1.01	0.67	0.37	0.28
MPP スルホキシド	278	278	278	278	278	278	125	125	109	109	125	125	0.95	1.00	1.15	1.07	-	0.43
MPP スルホン	125	125	125	125	125	125	93	109	109	93	310	310	0.90	0.69	0.65	0.77	1.34	1.41
MPP オキソン	262	262	262	262	262	262	109	109	109	109	109	247	0.38	0.46	0.87	0.50	0.28	0.24
MPP オキシンスルホキシド	109	109	109	109	263	109	262	262	262	262	109	263	0.99	0.79	0.36	0.90	0.69	1.42
MPP オキシンスルホン	109	109	109	109	109	109	215	104	215	215	294	294	0.59	0.55	0.42	0.45	1.05	1.09
フェントエート (PAP)	91	91	-	91	91	91	274	125	-	93	274	274	0.53	1.10	-	0.58	1.28	0.68
フサライド	243	243	243	243	243	243	241	241	241	241	241	241	0.79	0.75	0.80	0.72	0.77	0.80
ブタクロール	176	176	176	176	176	176	160	160	57	160	160	160	1.05	1.00	0.96	0.72	0.76	0.88
ブタミホス	286	286	286	286	286	286	96	96	96	96	258	200	0.86	1.19	1.02	1.24	1.11	0.95

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
ブタミホスオキソン	244	244	244	244	244	244	216	216	216	216	216	216	0.53	0.67	0.56	0.41	0.47	0.58
ブプロフェジン	105	105	105	105	105	105	57	106	57	57	70	104	0.55	0.56	0.58	0.99	0.74	0.50
フルアジナム	387	387	387	387	387	387	389	389	417	389	417	417	0.69	0.60	0.78	0.67	1.24	0.80
プレチラクロール	162	162	162	162	162	162	176	176	176	43	238	176	0.61	0.57	0.60	0.77	0.70	0.74
プロシミドン	96	96	96	96	96	96	67	67	67	67	283	283	0.42	0.43	0.56	0.90	0.52	0.65
プロチオホス	113	113	113	113	113	113	162	162	43	162	162	162	0.75	2.65	1.12	0.99	1.79	1.44
プロチオホスオキソン	162	162	162	162	162	162	97	97	97	42	97	139	0.90	1.10	0.92	0.99	0.67	0.73
プロピコナゾール-1	173	173	173	173	173	173	69	69	69	69	69	69	1.16	1.61	1.16	1.44	0.98	0.82
プロピコナゾール-2	173	173	173	173	173	173	69	69	69	69	69	69	1.32	1.67	1.25	1.51	0.78	0.79
プロピザミド	173	173	173	173	173	173	175	175	175	175	175	175	0.61	0.61	0.62	0.57	0.63	0.61
プロベナゾール	130	130	130	130	130	130	76	103	103	41	103	103	0.67	0.60	0.85	1.25	0.83	0.62
プロモブチド	119	119	119	119	119	119	120	120	120	41	118	120	0.72	0.78	0.68	0.71	0.80	0.72
ベンシクロン	125	125	125	125	125	125	180	180	180	180	180	180	0.46	0.46	0.50	0.40	0.61	0.72
ベンタソ	119	119	119	119	-	119	198	198	198	198	-	198	0.47	0.55	0.76	0.74	-	0.97
ベンディメタリン	252	252	252	252	252	252	57	57	43	57	57	57	0.46	0.50	0.27	1.14	0.34	0.28
ベンフルラリン	292	292	292	292	292	292	264	41	264	41	264	264	0.33	0.19	0.20	0.53	0.17	0.26
ベンフレセート	163	163	163	163	163	163	121	121	91	91	121	121	0.34	0.35	0.21	0.32	0.17	0.20
ホスチアゼート-1	195	195	195	195	195	195	97	97	41	57	41	41	0.88	1.18	1.24	1.26	1.45	0.68
ホスチアゼート-2	195	195	195	195	195	195	97	41	41	97	41	41	0.88	0.93	1.41	1.33	1.60	0.70
マラチオン	127	127	125	127	127	127	125	93	93	93	125	173	0.76	0.89	0.96	0.83	0.92	0.77
マラオキソン	127	127	127	127	127	127	99	99	99	99	99	99	0.57	0.53	0.56	0.85	0.57	0.49

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
メタラキシル	206	206	206	206	206	206	45	160	45	132	45	160	1.67	0.63	2.45	0.79	0.98	0.79
メチダチオン (DMTP)	145	145	145	145	145	145	85	85	85	85	85	85	0.96	0.91	0.96	1.05	0.66	0.58
メチルダイムロン	107	107	107	107	107	107	77	106	106	77	106	146	0.39	0.31	0.32	0.62	0.41	0.82
メトミノストロピン	191	191	191	191	191	191	77	77	77	77	196	196	1.18	1.02	1.04	1.38	0.77	0.72
メトリブジン	198	198	198	198	198	198	41	41	41	57	57	199	0.51	0.54	0.56	0.68	0.21	0.23
メフェナセット	192	192	192	192	192	192	106	77	77	77	77	196	0.54	0.47	0.50	0.81	0.34	0.28
メプロニル	119	119	119	119	119	119	91	91	91	91	91	91	0.34	0.36	0.34	0.43	0.30	0.28
モリネート	126	126	126	126	126	126	55	55	55	55	55	55	0.76	0.90	0.90	1.47	0.42	0.43
アセタミプリド	56	56	56	56	56	56	152	152	152	126	152	152	0.63	0.60	0.54	0.47	0.93	0.76
テブコナゾール	125	125	125	125	125	125	70	70	70	70	250	250	0.69	0.75	0.57	0.61	0.67	0.78
バラチオンメチル	-	-	-	-	-	109	-	-	-	-	-	125	-	-	-	-	-	0.83
ヒドロキシソキサゾール	99	99	99	99	99	99	43	43	43	71	43	43	0.77	0.87	1.28	0.19	0.76	0.45
ピラクロホス	194	194	194	194	194	194	139	139	139	139	360	360	0.99	1.01	1.01	1.13	1.20	0.85
フルスルファミド	179	179	179	179	179	179	243	243	243	243	243	243	0.84	0.51	0.57	0.56	0.66	0.83
プロマシル	207	207	207	207	207	207	205	205	205	205	205	205	0.98	1.02	1.04	1.07	1.01	1.07
ベントキサゾン	70	70	70	70	70	70	285	41	285	67	285	285	0.32	0.21	0.50	0.21	0.20	0.56
ホサロン	182	182	182	182	182	182	121	121	121	121	70	121	0.55	0.58	0.50	0.52	3.09	0.44
メタアルデヒド	89	89	89	89	89	89	87	87	87	84	87	45	0.20	0.21	0.52	0.40	0.36	1.89
メトラクロール	162	162	162	162	162	162	238	238	238	238	238	238	0.40	0.29	0.47	0.38	0.50	0.43
MCPB エチル	87	87	87	87	87	87	115	115	115	115	115	115	0.69	0.63	0.58	0.49	0.72	0.77
アメトリン	227	227	227	227	227	227	212	212	212	58	212	212	0.58	0.67	0.64	0.81	0.62	0.58

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
ウニコナゾールP	234	234	234	234	234	234	70	70	70	70	236	236	0.53	0.98	0.44	0.87	0.34	0.35
エトベンザニド	179	179	179	179	179	179	59	59	59	59	59	149	0.59	0.73	0.71	1.08	0.41	0.42
キザロホップエチル	299	299	299	299	299	299	372	372	163	163	372	372	0.65	0.56	0.91	0.88	0.88	0.76
クロルタルジメチル (TCTP)	301	301	301	301	301	301	299	299	299	299	299	299	0.75	0.70	0.79	0.74	0.78	0.80
クロルピリホスメチル	286	286	286	286	286	286	288	125	125	125	125	288	0.69	1.02	1.08	1.14	0.79	0.70
ジクロフェンチオン (ECP)	223	223	233	223	223	223	279	97	97	97	279	279	0.98	0.93	1.14	1.31	0.93	1.02
ジクロメジン	254	254	254	254	254	254	256	163	256	126	256	256	0.65	0.94	0.63	0.68	0.55	0.65
ジコホル	-	-	-	-	-	139	-	-	-	-	-	141	-	-	-	-	-	0.33
ジフェノコナゾール-1	265	265	265	265	265	265	323	267	323	323	323	323	0.84	0.84	0.75	0.76	1.13	1.00
ジフェノコナゾール-2	265	265	265	265	265	265	323	267	323	323	323	323	0.80	0.79	0.67	0.85	1.08	0.87
シフルトリン-1	163	163	163	163	163	163	206	77	206	206	206	206	0.89	0.88	0.97	1.02	0.72	0.73
シフルトリン-2	163	163	163	163	163	163	91	77	206	206	165	165	0.73	0.89	0.89	0.67	0.65	0.63
シフルトリン-3	163	163	163	163	163	163	206	77	206	206	206	165	0.80	0.88	1.01	1.16	0.76	0.65
シフルトリン-4	163	163	163	163	163	163	206	77	206	206	165	277	0.75	0.88	0.83	0.63	0.90	0.68
シプロコナゾール-1	222	222	222	222	222	222	139	139	139	139	139	139	0.97	1.07	0.93	1.21	0.80	0.85
シプロコナゾール-2	222	222	222	222	-	222	139	139	139	139	-	139	0.84	1.03	0.79	1.16	-	0.70
シプロジニル	224	224	224	224	224	224	225	225	225	225	225	225	0.56	0.53	0.55	0.56	0.61	0.62
シベルメトリン-1	163	163	163	163	163	163	181	181	181	181	181	181	1.18	0.91	1.01	1.13	0.86	1.15
シベルメトリン-2	163	163	163	163	163	163	181	181	181	181	181	181	0.98	0.99	0.84	0.87	0.74	0.75
シベルメトリン-3	163	163	163	163	163	163	181	181	181	181	181	181	1.16	0.90	0.94	1.20	0.95	0.90
シベルメトリン-4	163	163	163	163	163	163	181	181	181	181	181	181	0.89	0.99	0.80	0.81	0.72	0.76

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
シメコナゾール	121	121	121	121	121	121	73	73	73	73	73	73	0.69	0.75	0.63	0.95	0.53	0.47
(E)-ジメチルピホス	295	295	295	295	295	295	109	109	109	109	109	109	0.92	1.56	1.30	1.47	0.96	0.76
(Z)-ジメチルピホス	295	295	295	295	295	295	109	109	109	109	109	109	0.95	1.54	1.37	1.38	1.05	0.79
シラフルオフェン	179	179	179	179	179	179	286	151	151	286	286	286	0.60	0.42	0.32	0.30	0.55	0.65
シンメチリン	105	105	105	105	105	105	43	43	43	43	43	123	0.62	0.78	0.83	1.15	0.49	0.45
チアクロプリド	101	101	101	101	101	101	126	126	126	126	179	126	0.85	0.90	0.96	1.08	2.18	0.75
チアメトキサム	212	212	212	212	212	212	132	182	132	132	132	182	0.98	0.95	1.49	1.40	1.23	0.92
チオシクラム	71	71	71	71	71	71	135	135	135	135	135	135	0.61	0.55	0.55	0.43	0.91	0.91
チフルザミド	194	194	194	194	194	194	166	166	166	166	166	166	0.77	0.91	0.86	0.84	0.72	0.60
テトラクロルピホス	109	109	109	109	109	109	331	331	329	331	331	329	0.72	0.49	0.56	0.49	1.07	1.23
テトラコナゾール	336	336	336	336	336	336	338	338	101	101	338	338	0.37	0.34	0.40	0.39	0.31	0.29
トリフルミゾール	73	73	73	73	73	73	43	43	43	43	43	43	1.02	1.15	1.82	2.00	1.12	0.91
トルフェンピラド	171	171	171	171	171	171	197	197	197	197	383	383	0.88	0.76	0.86	0.81	1.12	0.93
バクロブトラゾール	236	236	236	236	236	236	125	125	125	125	125	125	0.96	1.26	0.87	1.14	0.59	0.63
(E)-ピリミノバックメチル	302	302	302	302	302	302	256	256	256	256	256	256	0.29	0.33	0.26	0.30	0.20	0.22
(Z)-ピリミノバックメチル	302	302	302	302	302	302	256	256	256	256	256	256	0.28	0.31	0.26	0.26	0.20	0.18
ピリミホスメチル	290	290	290	290	290	290	276	276	276	276	276	276	0.75	0.77	0.91	0.94	0.85	0.75
ピレトリン-1	133	133	133	133	133	133	123	123	123	105	-	161	0.96	0.91	0.92	0.84	-	0.80
ピレトリン-2	133	133	133	133	133	133	161	107	161	91	-	59	0.66	1.61	0.82	0.62	-	3.00
シネリン-1	123	123	123	123	123	123	81	81	81	91	-	81	0.31	0.45	0.23	0.59	-	0.29
シネリン-2	107	107	107	107	107	107	93	93	121	93	-	121	0.64	0.70	0.75	0.74	-	0.77

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
ジャスモリン-1	123	123	123	123	123	123	81	81	91	91	-	91	0.32	0.49	0.31	0.60	-	0.29
ジャスモリン-2	107	107	107	107	107	107	93	93	93	93	-	135	0.53	0.54	0.66	0.68	-	0.69
フェノキサニル	189	189	189	189	189	189	139	139	139	162	191	191	0.82	0.79	0.74	0.60	0.61	0.66
フェンバレレート-1	125	125	125	125	125	125	167	167	167	167	167	167	0.56	0.59	0.66	0.65	0.90	0.77
フェンバレレート-2	125	125	125	125	125	125	167	167	167	167	167	167	0.54	0.63	0.72	0.72	0.76	0.94
フラメトビル	157	157	157	157	157	157	159	159	159	159	159	159	0.37	0.33	0.33	0.32	0.35	0.32
プロバニル (DCPA)	161	161	161	161	161	161	163	163	163	163	163	163	0.60	0.62	0.63	0.65	0.60	0.62
プロバホス	220	220	220	220	220	220	140	140	140	140	304	304	0.69	0.78	0.79	0.89	0.72	0.70
プロバルギット (BPPS)-1	135	135	135	135	135	135	64	107	173	64	173	64	0.20	0.21	0.59	0.59	0.34	0.84
プロバルギット (BPPS)-2	135	135	135	135	-	135	107	107	173	64	-	64	0.20	0.21	0.52	0.61	-	0.58
プロボキシル (PHC)	110	110	110	110	110	110	152	152	152	152	152	57	0.17	0.17	0.16	0.14	0.17	0.26
プロメトリン	241	241	241	241	241	241	184	184	184	184	184	184	0.93	1.21	0.93	1.03	0.80	0.92
cis-ベルメトリン	183	183	183	183	183	183	165	165	163	163	163	184	0.19	0.23	0.20	0.18	0.19	0.22
trans-ベルメトリン	183	183	183	183	183	183	163	163	163	163	163	163	0.26	0.29	0.26	0.25	0.25	0.27
ベンダイオカルブ	151	151	151	151	151	151	126	126	126	126	126	126	0.54	0.47	0.49	0.65	0.57	0.59
ボスカリド	140	140	140	140	140	140	112	112	112	112	142	142	0.33	0.34	0.37	0.41	0.32	0.31
メタミドホス	94	94	94	94	94	94	95	95	95	95	95	95	0.63	0.62	0.55	0.55	0.60	0.61
モノクロトホス	127	127	127	127	127	127	67	67	67	67	67	97	0.24	0.28	0.85	0.48	0.23	0.20
アゾキシストロピン	344	344	344	344	344	344	345	75	75	75	345	75	0.31	0.44	0.56	0.59	0.34	0.29
イブロジオン	314	314	314	314	314	314	56	56	56	187	70	316	0.67	1.24	1.23	1.88	1.19	0.64
イブロジオン代謝産物	187	187	187	187	187	187	127	127	127	124	127	127	1.14	1.37	1.27	0.71	0.61	0.64

化合物名	定量イオン (m/z)						確認イオン (m/z)						比 (確認イオン/定量イオン)					
	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F
クロロネブ	191	191	191	191	191	191	193	193	193	193	193	193	0.66	0.62	0.64	0.62	0.64	0.64
テニルクロール	127	127	127	127	127	127	288	141	141	141	288	288	0.21	0.22	0.15	0.15	0.20	0.23
トルクロホスメチル	265	265	265	265	265	265	93	93	125	93	267	93	0.51	0.56	0.44	0.57	0.37	0.49
トリクロホスメチルオキソン	249	249	249	249	249	249	251	109	109	109	251	251	0.32	0.36	0.68	0.48	0.30	0.34
ピフェノックス	341	341	341	341	341	341	75	75	75	75	343	343	0.66	1.25	1.04	1.31	0.66	0.60
ピリプロキシフェン	136	136	136	136	136	136	77	96	77	77	96	226	0.18	0.20	0.44	0.32	0.15	0.13
フルトラニル	173	173	173	173	173	173	145	145	145	145	145	145	0.33	0.35	0.33	0.33	0.28	0.25
ベンスリド (SAP)	77	77	-	-	-	-	141	141	-	-	-	-	0.66	0.45	-	-	-	-

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
Matsui Y, Asami M, et al.	3.6.3 Selecting pesticides for consideration in HIs on the basis of risk ranking and detection frequency. APPENDIX 5: Detailed case study for the use of the WHO/IPCS framework to select pesticides for consideration in hazard indices on the basis of risk ranking and detection frequency	Ruth Bevan and John Fawell.	Chemical Mixtures in Source Water and Drinking-Water	World Health Organization	Geneva	2017	20, 63-65

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 Yamashita, R.	Evaluation of the suitability of a plant virus, pepper mild mottle virus, as a surrogate of human enteric viruses for assessment of the efficacy of coagulation-rapid sand filtration to remove those viruses	Water Research	120	460-469	2018
Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y. and Murai, K.	Assessment of the efficacy of membrane filtration processes to remove human enteric viruses and the suitability of bacteriophages and a plant virus as surrogates for those viruses	Water Research	115	29-39	2017

Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Murai, K. and Aochi, A.	Elimination of representative contaminant candidate list viruses, coxsackievirus, echovirus, hepatitis A virus, and norovirus, from water by coagulation processes	Journal of Hazardous Materials	326	110-119	2017
橋本温, 土岡宏彰, 泉山信司, 中野勲, 遠藤卓郎	最確数法を用いた簡便なクリプトスポリジウム計数法の開発	環境技術	46	601-608	2017
Matsushita T., Sakuma M., Tazawa S., Hatase T., Shirasaki N. and Matsui Y.	Use of gas chromatography-mass spectrometry-olfactometry and a conventional flask test to identify off-flavor compounds generated from phenylalanine during chlorination of drinking water	Water Research	125	332-340	2017
Matsushita T., Matsui Y., Ikekame S., Sakuma M. and Shirasaki N.	Trichloramine removal with activated carbon is governed by two reductive reactions: a theoretical approach with diffusion-reaction models	Environmental Science & Technology	51	4541-4548	2017
Kosaka K., Iwatani A., Takeichi, Y., Yoshikawa, Y., Ohkubo, K. and Akiba, M.	Removal of haloacetamides and their precursors at water purification plants applying ozone/granular activated carbon treatment	Chemosphere	198	68-74	2018
清宮佳幸, 安田英幸, 篠原成子, 植田雄大, 小坂浩司	浄水における結合塩素生成の原因物質と挙動について	水道協会雑誌	998	2-12	2017
中井喬彦, 森岡弘幸, 畠孝欣, 小坂浩司, 浅見真理, 池田和弘, 越後信哉, 秋葉道宏	水道原水における2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン生成能と他の水質項目との関連性の評価	水道協会雑誌	995	3-16	2017
Akiyama, M., Matsui, Y., Kido, J., Matsushita, T. and Shirasaki, N.	Monte-Carlo and multi-exposure assessment for the derivation of criteria for disinfection byproducts and volatile organic compounds in drinking water: allocation factors and liter-equivalents per day	Regulatory Toxicology and Pharmacology	95	161-174	2018
高木総吉, 安達史恵, 吉田仁, 小林憲弘	水道水中テフリルトリオンの液体クロマトグラフィー-質量分析法の検討と妥当性評価	大阪健康安全基盤研究所研究年報	1	67-72	2017

<p>小林憲弘，小坂浩司，浅見真理，中川慎也，木下輝昭，高木総吉，中島孝江，古川浩司，中村弘揮，工藤清惣，粕谷智浩，土屋かおり，寺中郁夫，若月紀代子，加登優樹，小関栄一郎，井上智，村上真一，金田智，関桂子，北本靖子，堀池秀樹，米久保淳，清水尚登，高原玲華，齊藤香織，五十嵐良明</p>	<p>液体クロマトグラフィー Tandem質量分析による水道水中の臭素酸分析条件の検討と妥当性評価</p>	<p>水環境学会誌</p>	<p>40(6)</p>	<p>223-233</p>	<p>2017</p>
--	---	---------------	--------------	----------------	-------------