

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

水道水及び原水における化学物質等の実態を  
踏まえた水質管理の向上に資する研究  
(22LA1007)

令和4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)

令和5(2023)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

水道水及び原水における化学物質等の実態を  
踏まえた水質管理の向上に資する研究

(22LA1007)

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦

令和5（2023）年 3月



## 目 次

I. 総括研究報告	
水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究	1
松井佳彦	
II. 分担研究報告	
1. ウイルスに関する研究 -----	19
片山浩之, 白崎伸隆, 増田貴則, 三浦尚之	
2. 細菌・寄生虫に関する研究 -----	29
増田貴則, 島崎大, 浅田安廣, 泉山信司	
3. 無機物に関する研究 -----	43
浅見真理	
4. 化学物質・農薬に関する研究 -----	51
浅見真理, 松下拓, 小坂浩司	
5. 消毒副生成物に関する研究 -----	63
越後信哉, 伊藤偵彦, 小坂浩司	
6. 臭気物質に関する研究 -----	83
越後信哉, 小坂浩司, 松下拓	
7. リスク評価に関する研究 -----	111
広瀬明彦, 松本真理子	
8. 水質分析法に関する研究 -----	143
小林憲弘, 高木総吉	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	169



水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究

研究代表者 松井 佳彦 北海道大学大学院工学研究院 教授

#### 研究要旨

水道事業体において実施可能な PMMoV の検査方法を確立することを目的として、市販の核酸抽出・精製キットの有用性を評価した。キットによる PMMoV の検出結果は陰電荷膜法濃縮方法と概ね一致しており、さらに濃縮を行うと  $10^2$  copies/L のオーダーまで測定できることが示された。培養可能なウイルス濃度が  $10^4$  copies/mL 程度以上である場合には、ICC-PCR 法によりウイルスの感染性の有無を評価できる可能性がある。浄水では塩素によるウイルスの不活性化率には水温と pH 以外の水質はあまり影響しない可能性が示唆された。

レジオネラ汚染とその指標性としての従属栄養細菌に関する調査を行った。一般細菌数と従属栄養細菌数の相関から一般細菌数 100 CFU/mL に相当する従属栄養細菌数は 430 CFU/mL であり、現状の暫定目標値 2,000 CFU/mL を大幅に下回ったが、浄水とろ過水のそれぞれでは相関性は弱く、目標値設定には細菌類再増殖を考慮する必要があることが示された。一度汚染された給水システムでは蛇口の定期的な開栓のみでレジオネラを制御することは難しいが、開栓と滞留によって自由生活性アメーバや細菌群集組成が変化しレジオネラ再増殖に影響を及ぼしている可能性も示された。水道におけるクリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物の検査において、遺伝子検査と他機関によるクロスチェックが機能した事例を報告した。

鉛製給水管中の滞留水では鉛濃度が水質基準を超過するおそれがあるが、令和元年度水道統計では鉛管の残存総延長は約 4,000km、残存件数は約 200 万件であり、近年は延長長さの減少が緩やかである。給水栓水の鉛濃度と鉛製給水管残延長には明確な関係性は認められなかった。統計対象の概ね 1/3 の事業体は残存鉛管の全体把握が難しい状況である。鉛管の交換が難しい場合は滞留後の水の非飲用利用が広報されているが、その周知や実際上の課題、鉛管の実態の把握と対策の必要性が指摘された。日本の水道事業体の鉛の水質検査では、流水後 15 分滞留させて 5L を採取し、検査を行うことが定められているが、その作業負担と有効性には課題があることが示された。食品安全委員会の鉛評価書から、今後も鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられた。

農薬類の実態調査の結果、原水では 95 種、浄水では 26 種の農薬および分解物が検出された。Σ 値の最大値は、原水が 0.98、浄水が 0.04 であった。本年度から対象農薬リスト掲載農薬の変更されたイプフェンカルバゾンや未分類のメタゾスルフロンは浄水においても比較的高い濃度、頻度で検出された。粒状活性炭池の有機フッ素化合物の破過曲線を調査したところ、その鎖長が短いほど破過速度が大きく、さらに破過は水温が高いほど促進されていた。ジメトエートの塩素処理試料は ChE 活性阻害性を誘発しなかったが、フェントエートは塩素処理すると ChE 活性阻害性を誘発し、オキソン体が寄与している可能性が示唆された。表流水中の農薬の検出可能性を推定するための機械学習モデルを開発し、農薬の検出可能性を高い精度で評価できることがわかった。

全国調査によりブロモクロロ酢酸、ブロモジクロロ酢酸は目標値案の50%を超過している地点があることが示された。トリハロメタン濃度と消毒副生成物グループ（ジハロ酢酸は除く）の濃度には関連性が認められた。さらに、臭素化消毒副生成物濃度は、同じグループの塩素化消毒副生成物濃度とトリハロメタン濃度から予測可能であった。酸化銅が臭素酸濃度の上昇生成に関係する可能性がある。経年炭ではハロアセトアミドの一部は除去性が低く、低水温ほど低下する。消毒副生成物の制御に関連する粒状活性炭(GAC)の更新周期はヨウ素吸着性能 400~500mg/g-GAC が目安となる。GAC における微小生物対策（塩素水洗浄、洗浄周期の短縮）は TTHM 生成能などの処理性を悪化させるが水質基準値等と比較して問題ではなかった。前塩素と凝集剤の注入時間間隔が短いほどハロ酢酸の生成率は低い。ジクロロ酢酸や一部の臭素化ハロ酢酸は配水システム内で減少する。浄水中のクロロホルム濃度は給水末端のハロ酢酸の管理指標として有効である。

カルキ臭原因物質の消去剤としては、アスコルビン酸ナトリウムは有効であるが、チオ硫酸ナトリウムは硫黄臭が残存するため望ましくない。残留塩素濃度が高い場合には臭気強度（残留塩素が存在する場合としない場合の差）が高い傾向にあった。浄水中からメチルアミンなどが検出された。浄水中に含まれるベンズアルデヒドは臭気に寄与していないと判断された。標準物質の調整が困難であるため臭素と塩素を両方含むトリハロアミン類の定量法が未確立であることがわかった。

欧州の飲料水指令で管理されることとなっている 20 種の PFAS 化合物類のうち、PFOS と PFOA 以外の 18 化合物についての情報収集整理を行った。その内、健康影響評価値の設定に必要な情報は 11 物質で得られ、さらに NOAEL (LOAEL) 等に関するデータが得られたのは 9 物質であった。カルボン酸化合物については、炭素数が 8 未満よりも 9 以上 (11 まで) の PFAS 化合物は低用量で毒性が発現している傾向が認められた。トリクロロエチレン (TCE) の毒性情報の整理と評価手法の情報を整理した。TCE の複数の影響によって裏付けられた全体的な TDI は 0.0005 mg/kg bw/day (0.5 µg/kg bw/day) が適切であると考えられた。この値は現行の水道水質基準値の導出の基になっている TDI1.46 µg/kg/day の約 1/3 である。

LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法の前処理方法の分析精度を検証した。河川水試料では農薬類 217 種の 91%の回収率が 70~130%の範囲内かつ併行精度 30%以内に収まり、多数の農薬類を精度良く回収できる方法であることが明らかになった。農薬類の LC-QTOFMS スクリーニング分析法によるにおいて個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向があるため、定量下限値を適切に設定することで解析者による判断基準の差を小さくできる。LC-MS/MS を用いた PFAS のスクリーニング分析法を検討し、同定に必要な保持時間、マススペクトルの情報、定量に必要な検量線情報をデータベース化した。

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、厚生労働省の水質基準逐次改正検討会や水道における微生物問題検討会に資された。

研究分担者	所属機関	職名
浅田 安廣	国立保健医療科学院生活環境研究部	主任研究官
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

研究分担者	所属機関	職名
島崎 大	国立保健医療科学院生活環境研究部	上席主任研究官
高木 総吉	地独) 大阪健康安全基盤研究所衛生	主幹研究員



		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 地球環境学堂	教授
片山 浩之	東京大学大学院工 学系研究科	教授
小坂 浩司	国立保健医療科学 院生活環境研究部	上席主 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

	化学部生活環境課	
広瀬 明彦	国立医薬品食品衛 生研究所安全性予 測評価部	客員研 究員
増田 貴則	国立保健医療科学 院	総括研 究官
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	主任研 究員
三浦 尚之	国立保健医療科学 院生活環境研究部	主任研 究官
松下 拓	北海道大学 大学院工学研究院	准教授
白崎 伸隆	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、ウイルス、細菌・寄生虫、無機物、化学物質・農薬、消毒副生成物、臭気物質、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。

**ウイルス：**PMMoV の管理目標値を検討するため、水道事業者の水質担当者が実施しやすい PMMoV の検査方法、リスク評価に必要なデータとして水道原水において感染力を有する病原ウイルスの実態把握、塩素消毒における病原ウイルスの不活化を保證する水質の条件を検討目標とした。

### 細菌・寄生虫：

細菌汚染としての従属栄養細菌とレジオネラ属菌に着目し、水質管理目標設定項目である従属栄養細菌数の暫定目標値の再検討に向けて、水道システムでの従属栄養細菌数に関するデータ蓄積、レジオネラ汚染に対する従属栄養細菌自体の指標性評価、制御方法に関する検討を行う。また、クリプトスポリジウムと疑われ

る高濃度粒子の検出と確認に至る事例を調査、報告する。

**無機物：**鉛に係る水道水質基準は、その毒性、蓄積性を考慮し、平成 14 年 3 月 27 日に公布された水質基準に関する省令の一部を改正する省令（平成 14 年厚生労働省令第 43 号）により 0.01mg/L 以下に強化され、平成 15 年 4 月 1 日から施行された。また、「鉛」の健康影響については、国内外の新たな科学的知見を元に、令和 3 年 6 月食品安全委員会より鉛評価書<sup>1)</sup>が発出された。現在のばく露の程度でも、日本人の小児の神経行動学的発達、成人の腎機能等に影響があるとする疫学研究の報告があり、今後とも鉛ばく露低減のための取組が必要であることが示された。本研究では本研究では鉛管の残存状況や採水方法の現状を把握し、対策を進める方法の検討を行うことを目的とし検討を行った。

**化学物質・農薬：**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実態調査を行うとともに、さらに有機リン系農薬については塩素処理分解物の毒性を評価した。また、有機フッ素化合物の水源や浄水場での実態調査を行った。

**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、ハロアセトアミド類 (HAcAms)、ハロベンゾキノロン類 (HBQs)、臭素化ハロ酢酸、ハロアセトニトリル、ハロアルデヒド、臭素酸を対象に、生成実態・特性、管

理・低減策について調査を行った。あわせて、消毒副生成物に関する全国調査を行い、物質間の関係性について検討した。さらに、現行の基準項目であるトリハロメタン類が臭素化ハロ酢酸のマーカーとして利用できるか検討を行った。

**臭気物質：**告示法では臭気の評価に塩素臭（カルキ臭）を除く、臭気強度についても上水試験方法では塩素臭は対象外とされている。本研究では、水道水に適した臭気評価手法を検討するため、適切な塩素除去法、臭気試験において残留塩素がある状態とない状態の臭気及び臭気強度の実態、原水・浄水に含まれる臭気原因物質の低分子アミン類を調査した。また、臭気物質のベンズアルデヒドの浄水臭気への寄与を評価した。さらに、主要なカルキ臭原因物質であるトリクロラミン以外の臭素を含むハロアミンの臭気原因の可能性について検出法と生成可能性について情報収集を行った。

**リスク評価管理：**PFAS 化合物類の内、先行して規制が進んでいる欧州の飲料水指令で管理されることとなっている 20 種の PFAS 化合物類のうち、国内で要検討項目として目標値が設定されている PFOS と PFOA 以外の 18 化合物についての情報収集整理を行った。WHO ガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質としてトリクロロエチレン (TCE) の毒性情報の整理と評価手法の情報を整理した。

**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、水道事業体、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。

## 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、ウイルス、細菌・寄生虫、無機物、化学物質・農薬、消毒副生成物、臭気物質、リスク評価管理、水質分析法の 8 課題群—研究分科会を構築し、研究分担者 17 名の他に 52 もの水道事業体や研究機関などから 117 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 8 課題群に分けて、研究分科会とグループを構成し、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、ウイルス分科会（研究分担者 4 名、研究協力者 9 名）、細菌・寄生虫分科会（研究分担者 4 名、研究協力者 14 名）、無機物分科会（研究分担者 1 名、研究協力者 9 名）、化学物質・農薬分科会（研究分担者 3 名、研究協力者 19 名）、消毒副生成物分科会（研究分担者 3 名、研究協力者 12 名）、臭気分科会（研究分担者 3 名、研究協力者 5 名）、リスク評価管理分科会（研究分担者 2 名、研究協力者 14 名）、水質分析分科会（研究分担者 2 名、研究協力者 35 名）である。

ウイルス、細菌・寄生虫、無機物、化学物質・農薬、消毒副生成物、臭気物質、リスク評価管理、水質分析法の 8 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) ウイルス

浄水処理プロセスにおけるウイルス除去遺伝子マーカーとして有用なトウガラシ微斑ウイルス (PMMoV) の検査方法を確立することを目的として、原水、ろ過水、浄水試料を用いた検査方法の評価を行った。Promega Wizard Enviro Total Nucleic Acid (WETNA) Kit を用いた直接抽出・精製法を原水試料を用いて評価した結果、図 1 に示すように当該キットによる PMMoV の検出結果（縦軸の値）は陰電荷膜法による濃縮を行う方法（横軸の値）と概ね一致しており（一致率は 93%）、さらに PMMoV 濃度の測定値は当該キットの方が有意に高かった（対応のある t 検定、 $P < 0.01$ ）。また、ろ過水および浄水試料を用いた評価では、当該キットを用いて  $10^{3-4}$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を検出できること、陰電荷膜法により得られたウイルス濃縮液全量から当該キットを用いてウイルス RNA を抽出・精製することで、 $10^2$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を測定できることが示された。

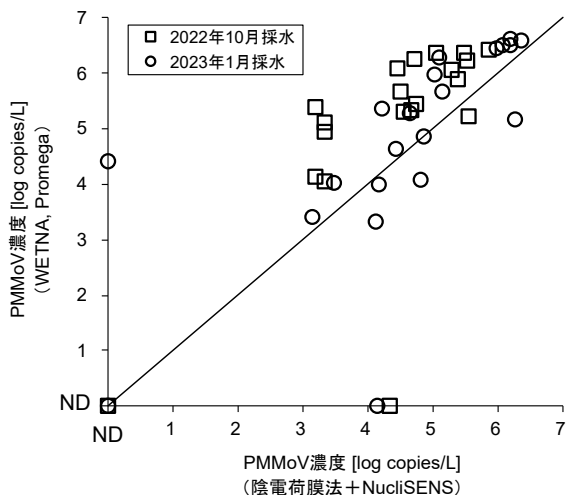


図1 原水試料中の PMMoV 濃度測定値の比較. 2022年10月, 2023年1月に採水した試料(それぞれ N=21)について, WETNA kit による測定値(縦軸)と陰荷電膜法による測定値(横軸)を比較.

粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法を適用することにより, 水道原水における水系感染症ウイルスの存在実態調査を実施した. その結果, 対象とした水道原水 A においては, PCR 法単独による定量により, エンテロウイルス及びロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度存在していることが明らかとなった. これに対し, アデノウイルス, ノロウイルス, サポウイルスについては, いずれの採水日においても定量下限値以下であった. 水道原水 A に高濃度で存在するエンテロウイルス(エンテロウイルス属に属するコクサッキーウイルス)及びロタウイルスについて, 培養法の一つである ICC-PCR 法の適用可能性を検討した. ICC-PCR 法において, 感染力を有するウイルスが  $10^4$  copies/mL 程度以上存在する場合には, 宿主細胞を用いた培養後に遺伝子濃度が増加することが確認された. 従って, 水道原水 A の濃縮試料に培養可能なエンテロウイルス株, あるいはロタウイルス株が  $10^4$  copies/mL 以上の濃度で含まれる場合には, ICC-PCR 法によって感染価を評価できる可能性が示された.

厳格な濁度管理 (0.14 NTU 以下) を行っている国内の 4 つの浄水場から 12 カ月間にわたって採取した実水を用いて, 遊離塩素によるコクサッキーウイルス B5 (CVB5) の不活化効率を水温と pH を制御した条件で検討した. その結果, CVB5 の塩素消毒はあまり水質 (水温と pH 以外) に影響されない可能性があることがわかった. このことから, 浄水では塩素消毒の

効率の変動がコントロールされており, 浄水濁度管理が遊離塩素消毒の不確実性を低減する間接的な役割を果たし, 水系ウイルスのリスク低減に寄与していることが示唆された.

## (2) 細菌・寄生虫

水道システムの細菌汚染問題, 特にレジオネラ汚染とその指標性の検討として取り上げられた従属栄養細菌に関する調査を行った. まず, 全国 21 浄水場の原水, ろ過水, 浄水について, 一般細菌数と従属栄養細菌数の調査を行った. 一般細菌数と従属栄養細菌数の相関性を評価した結果, 一般細菌数 100 CFU/mL に相当する従属栄養細菌数は 430 CFU/mL と暫定目標値の 2,000 CFU/mL を大幅に下回る結果となった. 浄水, ろ過水データのみで相関関係を評価したところ, 両者の相関性は弱く従属栄養細菌の再増殖による影響であると考えられ, 水質管理目標値設定には細菌類再増殖を考慮した上で検証する必要があることが示された.

続いて, レジオネラ属菌の安定した再増殖試験を実施できるように, 抗生物質処理を加えた自由生活性アメーバ(FLA)とレジオネラ属菌を共培養による再増殖試験に用いる植種液調製方法を検討したが, 抗生物質添加による FLA 細胞内へのレジオネラの取り込みの改善は見られなかった.

最後にレジオネラ汚染された実際の給水システムにおいて, 滞留時間がレジオネラ再増殖やその関連微生物 (FLA や細菌群集) に与える影響を評価した. 図 2 に示すように, レジオネラ汚染された給水システムにおいては, 給水栓における滞留時間を 28 日以上から 14 日, 7 日と短縮することで培養可能なレジオネラ濃度の抑制効果が見られた一方で, 7 日以内の条件ではその効果が頭打ちとなったことから, 一度汚染された給水システムでは蛇口の定期的な開栓のみでレジオネラを制御することは難しいことがわかった. また, 滞留条件によってレジオネラ属菌の宿主 FLA や細菌群集組成が変化し, レジオネラ再増殖に影響を及ぼしている可能性も示された.

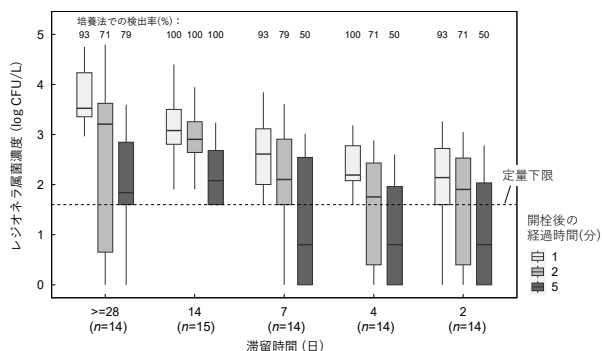


図2 異なる滞留時間のもとでの給水栓水中レジオネラ濃度（定量下限は 40 CFU/L，定量下限未満のデータは 1 CFU/L として表示）

水道におけるクリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物の検査は、水道原水 10L 中のわずか 1 つを顕微鏡で検出する容易ではない検査が行われている。疑われる粒子が見つかったとしてもクリプトスポリジウム等との判定が行われない偽陰性の可能性も否定できない。このような中で、冬季にある水道原水として使われる河川水において、蛍光抗体で染色された粒子が 1,000 個/10L 程と多数認められ、クリプトスポリジウムの高濃度汚染が疑われた。粒子は完全な状態ではなく壊れたものが多かったため、クリプトスポリジウムとの最終判断は保留され、他の水質検査機関に再検査が委託され、逆転写 RT-PCR から Nested-PCR を経てブタで報告のある *Cryptosporidium suis* の配列が得られた。疑われる粒子の最終判断については他機関への相談や検査の有効性が確認された。

### (3) 無機物

令和 3 年 6 月食品安全委員会が鉛評価書を発出した。現状の鉛のばく露の程度でみられる平均的な血中鉛濃度は 1 $\mu$ g/dL 程度あるいはそれ以下であると考えられ、小児の神経行動学的発達、成人の腎機能等に影響があるとする疫学研究の結果から影響が示唆される血中鉛濃度 1~2  $\mu$ g/dL と近い。そのため、今後も、鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられた。

鉛製給水管中に水が長時間滞留した場合等には、鉛管からの溶出により、水道水の鉛濃度が水質基準を超過するおそれがあるが、令和元年度水道統計においては、1,400 事業体のうち、残存鉛管をすべて把握しているのは 906、一部把握、把握していないを合わせ 494 であり、概ね 1/3 の事業体は、件数の把握が難しい状況である。また、残存延長は総延長で約 4,000km、

残存件数は約 200 万件であり、さらに近年は延長長さの減少が緩やかである。現状では鉛製給水管の残存状況が把握され布設替えが進んでいる地域と、残存状況の把握が一部にとどまる地域、手が付けられていない地域がある。

公道からメーターまでの鉛管の布設替えは比較的進んだが、敷地内の布設替えは進みにくい。交換が難しい場合、水の使用法の広報を行うことが、厚生労働省の手引き<sup>2)</sup>等でも示されている。水道事業者（研究協力者の事業者）の広報資料においても、朝一番の水については飲用や調理以外の別の用途に使うよう促している。しかしながら、その周知や実際上の課題の把握と対策に関する検討が必要であると考えられた。

一方で、日本の水道事業者の鉛の水質検査では、流水後 15 分滞留させて 5L を採取し、検査を行うことが定められているが、採水地点には公共施設などが利用されることが多く、鉛管が使われている地点が採水地点に選ばれている場合は少ないようである。事業者の検討例では、採水箇所には鉛管を 2m 以上使っていない場合は鉛の基準値超過がなかった。しかしながら、鉛管の利用の有無にかかわらずすべての採水地点で、通常の採水の他に 15 分滞留後の採水を行い、それらの分析を行うことになっている。ある市の例では、地点あたり約 30 分の採水及び分析の作業の増加（15 分滞水+滞水時の採水 2 分（1 分 5L 採水と攪拌分取）+分析時間 10 分+容器準備等=約 30 分）となり、すべての給水栓に相当する採水と分析では、車 1 台追加および人員の追加及び電気代、アルゴンガス代、相応の人員費等が必要となっている。

これらのことから、定期的な採水地点では 15L 滞留の採水方法の有効性は必ずしも高くないと考えられた。一方で、鉛製給水管が使われている場合や使用状況が不明な場合、過去のデータで鉛が検出された場合は、鉛製給水管の使用状況や検出された原因などを別途確認することが望ましいと考えられた。

令和 2 年度に給水栓水で 0.002 mg/L 以上の鉛が検出されている浄水場等を含む事業者を対象として、鉛濃度と鉛製給水管残延長の関係を調査したが、両者には明確な関係性は認められず（図 3）、水質検査地点における鉛管残存状況と事業者毎の鉛管残延長には関連がないことが示唆された。さらに、鉛管残存状況について「全て把握している」と回答している事業者が少なく、鉛管残存延長の情報が不確実であることも理由として挙げられた。統計とし

て鉛製給水管残延長の実態を把握するデータ収集方法を新たに検討する必要があると考えられる。

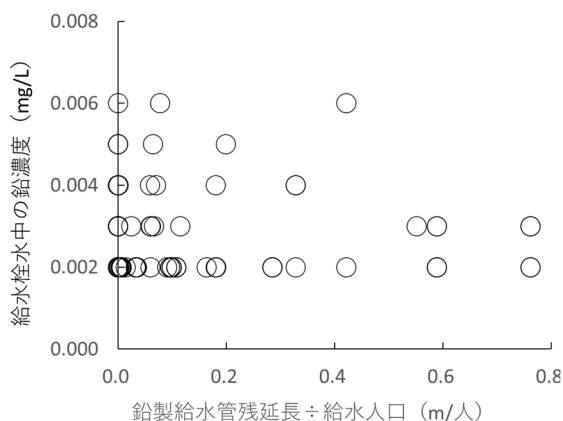


図3 給水栓水中の平均鉛濃度（浄水場毎）と給水人口に対する鉛製給水管残延長（m/人，事業主体毎）との関係（令和2年度，n = 156）

#### (4) 化学物質・農薬

令和3農薬年度の農薬製剤出荷量は約23.8万tで昨年とほぼ同じであった。登録農薬原体数は令和4年2月現在593種類であった。登録農薬製剤数は令和3年9月現在，殺虫剤が1047，殺菌剤が892，殺虫殺菌剤が408，除草剤が1633，それ以外が327で，合計は4307であった。

令和4年度の研究班による農薬類の実態調査の結果，原水では95種，浄水では26種の農薬および分解物が検出された。用途別に見ると，原水，浄水ともに除草剤が最も多かった。対象農薬リスト掲載農薬は，原水では58種，浄水では18種が検出された。Σ値の最大値は，原水が0.98，浄水が0.04であった。最大検出濃度は，原水では6農薬が1μg/Lを超過しており，浄水では8農薬が0.1μg/Lを超過していた。

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。本年度から対象農薬リスト掲載農薬の変更されたイプフェンカルバゾン浄水においても比較的高い濃度，頻度で検出され，検出指標値への寄与も大きいことから，水道水源においてリスクが高い農薬の分類変更が速やかに行われたことはこれまでの実態調査結果の成果と言える。また，メタゾスルフロンは浄水においても比較的高い濃度，頻度で検出され，検出指標値への寄与

も大きいことから引き続き注視する必要がある。

有機フッ素化合物の検出状況を把握すると共に，浄水場の単一GAC池においてGAC入れ替え直後からのPFCA破過曲線を調査した。LogDが大きい（鎖長が長い）PFCAほど10%および50%破過時点の処理水量（それぞれBV<sub>10%</sub>およびBV<sub>50%</sub>）は大きい傾向にあった（図4）。短鎖PFCA（PFBAとPFPeA）のBV<sub>50%</sub>は水温が高い場合に小さかったが，BV<sub>10%</sub>は水温の影響を受けなかった。すなわち，高水温が破過を助長させることがわかった。短鎖PFCA（PFBAとPFPeA）は高水温時に短期間（5000～7500BV）で完全に破過し脱着傾向に至った。しかし，より鎖長の長いPFCAでは4か月のGAC運転期間に破過が進まず，水温の影響も小さかった。これらのことから，PFCAの破過におよぼす水温の影響は破過が数十%に至ってから顕著に表れ，それ以前は水温の影響は比較的小さかった。

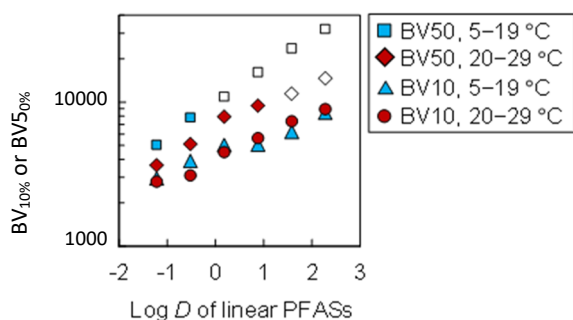


図4 PFCAのLogDと，PFCAのBV10またはBV50の関係（測定値は2022年1月～2022年5月（水温5～19℃）と2022年5月～2022年9月（20～29℃）の2期間に収集，白抜きプロットは外挿値，PFCAのLogDはMarvinSketch 22.11で算出）

塩素処理に伴うジメトエートのChE活性阻害性の変動を，代謝を考慮した系と，考慮しない系で調べたところ，代謝の有無にかかわらず，塩素処理試料はChE活性阻害性を誘発しなかった。従って，ChE活性阻害性の観点からは，ジメトエートオキソン体を含むジメトエートの塩素処理生成物を測定対象とする必要はないと提言され，現行の「親農薬のみ」を測定対象とするジメトエートに関する枠組みは妥当であると判断された。一方，塩素処理に伴うフェントエートのChE活性阻害性の変動を，代謝を考慮しない系で調べたところ，塩素処理試

料がChE活性阻害性を誘発することが分かり、誘発する毒性にはフェントエートオキソン体が寄与している可能性が示唆された。今後、フェントエートオキソン体標準品を用いた追加試験を行い、詳細を調べる必要があると考えられた。

表流水中の農薬の検出可能性を推定する機械学習モデルを開発し、その有効性を既存の推定手法（検出可能性指標）との精度比較により評価するとともに、検出可能性に影響を与える要因をSHAPにより解析した。その結果、機械学習モデルを用いて農薬の検出可能性を高い精度で評価できることがわかった。また、説明変数のうち、測定頻度、水田農薬出荷量、目標値（定量下限値）の順で検出可能性に与える影響が大きいことが示唆された。

### (5) 消毒副生成物

全量交換から交換補充せず3年経過した経年炭のハロアセトアミド除去性を調査した。ブromokloroアセトアミド(BCAcAm)、トリクロロアセトアミド(TCAcAm)、ジブromoアセトアミド(DBAcAm)は物理吸着により90%以上の高効率で除去されたものの、クロロアセトアミド(CAcAm)、ブromoアセトアミド(BAcAm)及びジクロロアセトアミド(DCAcAm)の除去性は低く、低水温ほど低下した。夏季に採取した場合、生物処理性の寄与は冬季に比べ高かった。

ハロベンゾキノンの毒性評価を行い、4-アミノ-3,5-ジクロロフェノール(DCAP)の $IC_{50}$ の概算値は $162\ \mu\text{M}$ であり、これまでに測定した関連物質の2,6-ジクロロキノン-4-クロロイミド(DCQC)、2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン(DCBQ)、*p*-キノン-4-クロロイミド(QC)に比べ細胞毒性が低いことが分かった。

未規制消毒副生成物の全国調査により、臭素化副生成物は広く存在していること、ブromokloro酢酸(BCAA)、ブromोजクロロ酢酸(BDCAA)は目標値案の50%を超過している地点があることが示された。

消毒副生成物間の関連や相関について検討した。消毒副生成物グループの濃度はトリハロメタン(THM)濃度は関連性が認められ、THM濃度が高い場合に高いことが示された。ただし、ハロ酢酸(DHAA)はTHM濃度が高い場合でも不検出あるいは濃度が低い浄水場もあり、関連は認められなかった。THMを除いて、臭素化消毒副生成物を測定している浄水場は少ないが、THMの臭素化体の割合BIFは、いずれの消毒副生成物グループのBIFと関連性が認め

られ、また、原水の臭化物イオン濃度が高い場合にBIFも高い傾向にあった。さらに、THM以外の臭素化消毒副生成物濃度は、同じグループの塩素化消毒副生成物濃度とTHMのデータ(BDCM/TCM比)から予測可能であることがわかった。図5に、BDCM/TCMを用いた場合の対象とした消毒副生成物の実測値と予測値の比較を示す。未規制ハロ酢酸(臭素化ハロ酢酸)濃度と総トリハロメタン(TTHM)等基準項目の「緩い関係性」について、国内水道事業者の測定データを用いて解析を行った。その結果、多くの浄水場で臭素化ハロ酢酸についてTTHMや個別の臭素化トリハロメタンと関係性が認められた。一方で、臭素化ハロ酢酸のマーカーとしてTTHMと臭素化トリハロメタンを比較すると大きな差は認められなかった。

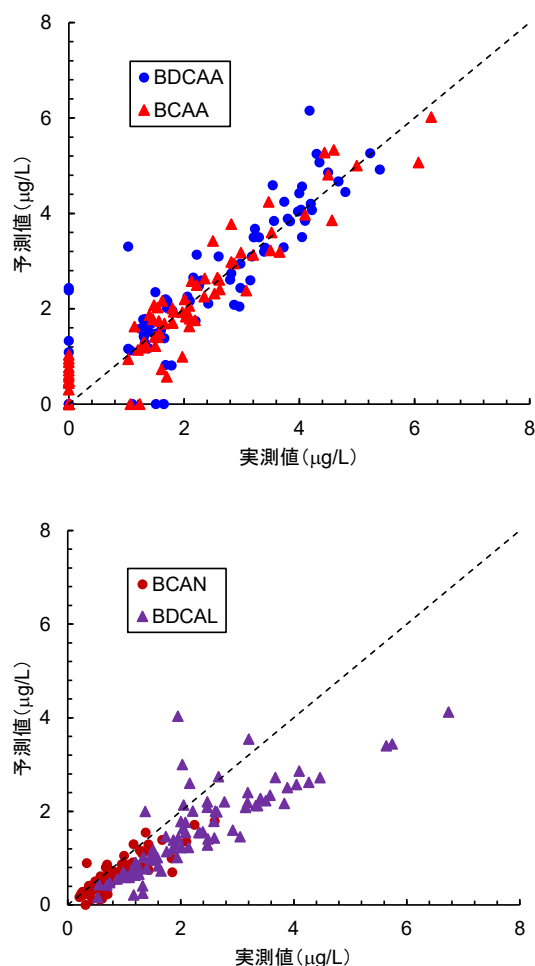


図5 臭素化消毒副生成物濃度の実測値と予測値の比較（上図：ブromोजクロロ酢酸(BDCAA)とブromokloro酢酸(BCAA)の結果、下図：ブromokloroアセトニトリル(BCAN)とブromोजクロロアセトアルデヒド(BDCAL)の

結果)

近年の浄水処理用粒状活性炭(GAC)は性状や水処理性能が納入時期により異なることが確認されたことから、水処理性能を指標にした更新周期の目安を推定した。ヨウ素吸着性能として 400~500mg/g-GAC が必要になることがわかった。室内水処理実験装置を用いた調査の結果、GAC における微生物対策としての塩素水洗浄、洗浄周期の短縮)は GAC による総トリハロメタン生成能及び一部のハロ酢酸生成能の処理性を悪化させたが、水質基準値等と比較して問題となる程度ではないことが分かった。

海水淡水化で浄水処理を行っている浄水場で、浄水場出口から調整池の間で臭素酸濃度が上昇する事が確認された。水中の臭素酸は一般的に、オゾン処理による臭化物イオンの酸化、臭素酸が含まれている次亜塩素酸ナトリウムの注入、次亜塩素酸ナトリウムへの紫外線照射による臭化物イオンの酸化で増加することが知られているが、これらはあてはまらず、酸化銅が臭素酸の生成に関与する可能性が示された。

前塩素処理について、塩素と凝集剤を入れるタイミングの間隔が短いほどハロ酢酸の生成率が低かった。さらに、その低下効果はジハロ酢酸(DHAA)よりもトリハロ酢酸(THA)の方が大きかった。ジクロロ酢酸(DCAA)と同様に一部の臭素化ハロ酢酸が、配水システム内で減少することを示された。浄水中のクロロホルム濃度は給水末端のハロ酢酸の管理指標として有効であることを示された。

## (6) 臭気物質

カルキ臭原因物質の消去剤としては、アスコルビン酸ナトリウムが十分有効であり、添加量も低濃度条件で効果があることを指摘した。また、チオ硫酸ナトリウムは硫黄臭が残存するため臭気評価の観点からは望ましくないことがわかった。

4 事業者の給水栓水(全 17 地点、それぞれ 3~10 回調査)において、残留塩素あり/なしの場合で臭気試験を行った結果、残留塩素が存在する場合、臭気強度は常に検出された。同一の調査地点では、残留塩素がほぼ一定の場合が多く、臭気強度が変動した地点が比較的多く認められたが、残留塩素濃度の変動以外の要因であると推測された。残留塩素濃度と臭気強度(残留塩素が存在する場合としない場合の差)の関係(図 6)をノンパラメトリック検定であるウィルコクソンの順位和検定で解析すると、残留

塩素濃度が高い場合には臭気強度(残留塩素が存在する場合としない場合の差)が高い傾向にあった。

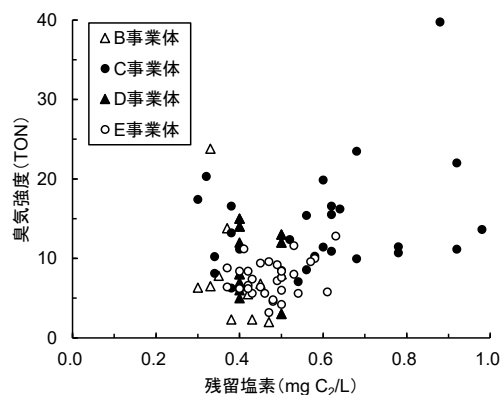


図 6 残留塩素濃度と臭気強度(残留塩素が存在する場合としない場合の差)の関係

誘導体化-GC/MS 法により、千葉県企業局の浄水中のアミン類を測定したところ、メチルアミン、ジエチルアミン・エチルアミンが、調べたすべての浄水から検出された。また、メチルアミンは塩素処理工程で生成している可能性が示唆された。

全国 4 ヶ所の浄水場の浄水中に含まれるベンズアルデヒドの濃度は、その臭気閾値より低かった。すなわち、これらの浄水場浄水が有する臭気には、ベンズアルデヒドは寄与していないと判断された。一方、うち 3 ヶ所の浄水場浄水の臭気は、 $\text{NCl}_3$  と遊離塩素のみでは説明できなかった。すなわち、これらの物質以外の臭気原因物質が存在する可能性が示唆された。

臭素と塩素を両方含むトリハロアミン類の分析法や生成特性に関する文献調査をおこなった。その結果、海水の塩素処理のような臭化物イオンの濃度が高い条件では、これらの物質の生成は確認できるものの、定量法が確立されていないことがわかった。これは、検出は MIMS で可能ではあるが、標準試料の調製が困難であるためであった。今後は、分光学的情報を利用して検量線の作成を試みる等種々の課題があることがわかった。

## (7) リスク評価管理

欧州の飲料水指令で管理されることとなっている 20 種の PFAS 化合物類のうち、PFOS と PFOA 以外の 18 化合物(PFBS, PFPeS, PFHxS, PFHpS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTrDS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA)についての情報収集整理を行った。健康影響評価値の設定に必要な

な体内動態, 反復投与毒性, 生殖発生毒性, 遺伝毒性, 発がん性に係る情報が得られたのは18物質中11物質(PFBS, PFHxS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA)であり, スルホン酸化合物よりもカルボン酸化合物に関する情報の方が多く得られた. そのうちNOAEL (LOAEL) 等の毒性の用量相関性に関するデータが得られたのは9物質であった(表1).

表1. PFAS 類物質の NOAEL (LOAEL) の一覧表

化合物名(略称)	反復投与毒性	生殖発生毒性
PFBS	Lieder et al. (2009a) ラット90日試験 NOAEL:60 mg/kg/day	Feng et al. (2017) マウス発生毒性試験 NOAEL:50 mg/kg/day
PFHxS	Butenhoff et al. (2009) 反復生殖併合試験 NOAEL:1 mg/kg/day	Ramhøj et al., 2018 発生毒性試験 NOAEL: 0.05mg/kg/day (LOAEL:5 mg/kg/day)
PFBA	Butenhoff et al. (2012) ラット90日間試験 NOAEL: 6 mg/kg/day	Das et al. (2008) マウス発達毒性試験 LOAEL: 35 mg/kg/day
PFHxA	Chengelis et al. (2009b) ラット90日間試験 NOAEL: 50 mg/kg/day	Loveless et al. (2009) ラット一世代試験 NOAEL: 100 mg/kg/day
PFHpA	CLH report (2019) 生殖/発生毒性スクリーニング併用 90日間試験 LOAEL: 0.5mg/kg/day	CLH report (2019) 生殖/発生毒性スクリーニング併用 90日間試験 LOAEL: 0.5mg/kg/day
PFNA	-	Singh and Singh (2019b) マウス発生毒性試験 NOAEL=0.2 mg/kg/day
PFDA	NTP (2019) ラット28日間試験 LOAEL: 0.156 mg/kg/day	NTP (2019) ラット28日間試験 NOAEL: 0.156 mg/kg/day
PFUnDA	Takahashi et. al., (2014) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL: 0.1 mg/kg/day	Takahashi et. al., (2014) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL=0.3 mg/kg/day
PFDoDA	Kato et.al., (2015) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL: 0.1 mg/kg/day	Kato et.al., (2015) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL: 0.5 mg/kg/day

どの化合物も反復投与毒性も生殖発生毒性も同様のレベルで毒性が発現しており, カルボン酸化合物については, 炭素数が8未満のPFAS化合物よりも9以上(11まで)のPFAS化合物でより低用量で毒性が発現している傾向が認められた.

TCEについては, 利用可能な研究のうち, 以下の3試験が重要であると考えられ, それぞれのTDIは以下の通りである. Keil et al., (2009): マウスの胸腺重量の減少, PBPKモデル, TDI = 0.0006 mg/kg bw/day. Peden-Adams et al., (2006): 発生免疫毒性の適用用量 LOAEL TDI = 0.00037 mg/kg bw/day. Johnson et al., (2003): ラットの心臓奇形, PBPKモデル, TDI = 0.00064 mg/kg bw/day. 算出されたTDI値は0.0003~0.0006 mg/kg bw/dayの狭い範囲に収まった. さらなる裏付けデータとして, ラットの中毒性腎症 (0.0003 mg/kg bw/day) とラットの腎臓重量の増加(0.0008 mg/kg bw/day)もあり, これらを総括するとTDIは0.0005 mg/kg bw/day = 0.5 µg/kg bw/dayが適切であると考えられた. この値は現行の水道水質基準値の導出の基になっているTDI 1.46 µg/kg/dayの約1/3である. WHOは本TDIに体重60kg及び飲水量2L及び寄与率50%を適用して, 水道水の基準値として8 µg/Lという値を定めた. WHO (2020)の新しいTDI (0.5 µg/kg/day)を用いて, 日本の現行の基準値算出に使用した曝露量(5L)と寄与率(70%)を代入すると基準値は0.004 mg/L (4 µg/L)と試算され, 現行の基準値(0.01 mg/L=10 µg/L)の半分以下の値と算出された. 最近の水道水質データからは99.9%以上の地点で0.005 µg/Lを下回っており, 現状の曝露がすぐに懸念のある状態であるとは考えられないが, TCEは代表的な地下汚染物質であり, 過去に地下水を原水としている地域等において, 特異的に高濃度で検出された事例もある. これらの曝露に関する情報とWHOの新しいTDIの情報に鑑み, 日本における基準値の再検討に向けた取り組みを行うことが必要であると考えられた.

#### (8) 水質分析法

液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計(LC-QTOFMS)を用いたスクリーニング分析法の前処理方法の妥当性を検証した. その結果, スクリーニング分析法で測定対象とした農薬類217種の約84%(183/217, 水道水試料)および約91%(196/217, 河川水試料)の回収率が70~130%の範囲内かつ併行精度30%以



内に収まった。本前処理法は、多数の農薬類を精度良く一斉に回収できる方法であることが明らかとなった。ただし、一部の分解性の高い、あるいは水溶性が高い農薬類において回収率が良好でなかったことから、これらの農薬類の適用には留意する必要があることがわかった。

LC-QTOFMS スクリーニング分析法において、機器分析で取得したデータを解析する際に発生する個人差の影響を明らかにすることを目的にバリデーション試験を実施した。バリデーション試験には5名が参加し、それぞれが河川水試料由来の同一のデータを用いてデータベースに登録された農薬類の検出・不検出を判定した。その結果、定量下限値付近の農薬類は、

個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向がみられた。そのため、定量下限値を適切に設定することで個人による判定の違いを少なくすることが可能であることがわかった。

近年、非常に大きな関心となっている PFAS のスクリーニング分析法の検討を行った。広く普及している高速液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計 (LC-MS/MS) を用い、LC 条件、MS 条件の検討および検量線の作成を行った。その結果、PFAS の同定に必要な保持時間、マススペクトルの情報、定量に必要な検量線情報 (図7) をデータベース化することができた。

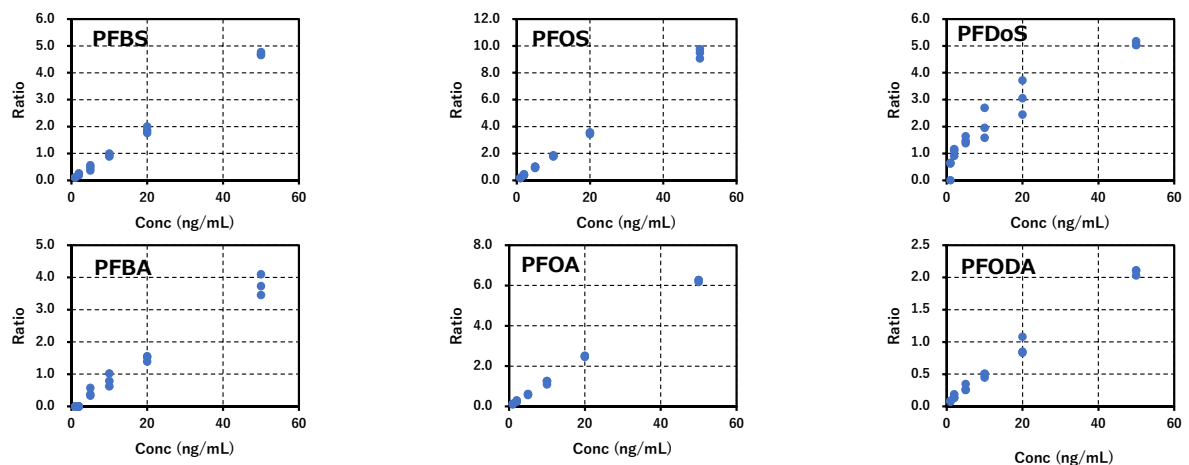


図7 PFAS スクリーニング分析用の検量線の例

## D. 結論

### (1) 微生物 (ウイルス)

水道事業体において実施可能な PMMoV の検査方法を確立することを目的として、市販の核酸抽出・精製キット (WETNA Kit) の有用性を評価した。WETNA キットによる PMMoV の検出結果は陰電荷膜法濃縮方法と概ね一致しており、さらに陰電荷膜法による濃縮を行うと当該キットにより  $10^2$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を測定できることが示された。

水道原水 A ではエンテロウイルス及びロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度存在していることが明らかとなった。培養可能なウイルス濃度が  $10^4$  copies/mL 程度以上である場合には、ICC-PCR 法によりウイルスの感染性の有無を評価できるものと考えられた。浄水の塩素消毒によ

るウイルスの不活性化率には水温と pH 以外の水質はあまり影響しない可能性が示唆された。

### (2) 細菌・寄生虫

一般細菌数 100 CFU/mL に相当する従属栄養細菌数は 430 CFU/mL であった。浄水とろ過水それぞれのデータでは一般細菌数と従属栄養細菌数の相関性は弱く従属栄養細菌の再増殖による影響が考えられた、目標値設定では再増殖の考慮の必要性が示された。FLA とレジオネラ属菌を共培養による再増殖試験に用いる植種液調製方法を検討したが、抗生物質添加による FLA 細胞内へのレジオネラの取り込みの改善は見られなかった。給水栓における滞留時間が 7 日以内ではレジオネラ濃度の抑制効果が頭打ちとなったことから、一度汚染された給水システムでは蛇口の定期的な開栓のみでレジオネラを制御することは難しいことがわかった。顕鏡検査ではクリプトスポリジウムと

の最終判断が保留され、水質検査機関に遺伝子検査が委託された事例を報告した。

### (3) 無機物

令和元年度水道統計では鉛管の残存総延長は約 4,000km、残存件数は約 200 万件であり、近年は延長長さの減少が緩やかである。給水栓水の鉛濃度と鉛製給水管残延長には明確な関係性は認められなかった。統計対象事業体の概ね 1/3 は残存鉛管の全体把握が難しい状況である。鉛管の残存している場合には非飲用利用が広報されているがその周知や実際上の課題、さらには鉛管の実態の把握と対策の必要性が指摘された。鉛の水質検査の作業負担と有効性に関する課題が示された。血中鉛濃度の実態から鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられた。

### (4) 化学物質・農薬

令和 3 農薬年度の農薬製剤出荷量は昨年とほぼ同じであった。研究班による農薬類の実態調査の結果、原水では 95 種、浄水では 26 種の農薬および分解物が検出された。用途別に見ると、原水、浄水ともに除草剤が最も多かった。Σ 値の最大値は、原水が 0.98、浄水が 0.04 であった。本年度から対象農薬リスト掲載農薬の変更されたイプフェンカルバゾンや未分類のメタゾスルフロンは浄水においても比較的高い濃度、頻度で検出され、検出指標値への寄与も大きいことから引き続き注視する必要がある。

粒状活性炭 (GAC) 池の有機フッ素化合物の破過曲線を調査したところ、その鎖長が短いほど破過速度が大きかった。有機フッ素化合物の破過は水温が高いほど促進されるが、鎖長が長い場合は水温の影響も小さかった。

ジメトエート塩素処理試料は ChE 活性阻害性を誘発しなかった。一方、フェントエートは塩素処理すると ChE 活性阻害性を誘発することがわかり、フェントエートオキシソン体が寄与している可能性が示唆された。

表流水中の農薬の検出可能性を推定するための機械学習モデルを開発し、農薬の検出可能性を高い精度で評価できることがわかった。

### (5) 消毒副生成物

3 年経過した GAC は CAcAm, BacAm, DCACAm の除去性が低下した。DCAP の IC<sub>50</sub> の概算値は 162 μM であり、DCQC などに比べ細胞毒性が低かった。全国調査により、臭素化副生成物は広く存在し、BCAA, BDCAA は目標値案の 50% を超過している地点があった。DHAA を除く消毒副生成物グループは THM と濃度に関連性が認められた。THM と

他の消毒副生成物グループ間では BIF に関連性が認められた。臭素化消毒副生成物濃度は、同一グループの塩素化消毒副生成物濃度と BDCM/TCM から予測可能である。多くの浄水場では臭素化ハロ酢酸は TTHM や個別の臭素化トリハロメタンと関係性が認められた。ヨウ素吸着性能 400~500mg/g-GAC が GAC の交換間の目安であった。GAC の塩素水洗浄、洗浄周期の短縮は TTHM 生成能などの処理性を悪化させたが、水質基準値等と比較して問題となる程度ではない。酸化銅が臭素酸の生成に関与する可能性が示された。前塩素と凝集剤の注入タイミング間隔が短いほどハロ酢酸の生成率が低かった。DCAA と同様に一部の臭素化ハロ酢酸が、配水システム内で減少する。浄水中のクロロホルム濃度は給水末端のハロ酢酸の管理指標として有効である。

### (6) 臭気物質

カルキ臭原因物質の消去剤としては、チオ硫酸ナトリウムは硫黄臭が残存するため臭気評価の観点からは望ましくなく、アスコルビン酸ナトリウムが低濃度条件を含めて十分有効であった。給水栓水について残留塩素あり/なしの場合で臭気試験を行った調査では、残留塩素ありでは臭気強度は常に検出された。同一の調査地点では臭気強度変動は残留塩素濃度以外が要因であると推測されたが、複数の調査地点間で見た場合は残留塩素濃度が高い場合には臭気強度(残留塩素が存在する場合としない場合の差)が高い傾向にあった。メチルアミンは塩素処理工程で生成している可能性が示唆された。浄水場浄水の臭気は NCl<sub>3</sub> と遊離塩素のみでは説明できなかったが、ベンズアルデヒドの寄与も低いと推定された。臭素と塩素を両方含むトリハロアミン類の分析法や生成特性に関する文献調査をおこなった。

### (7) リスク評価管理

欧州の飲料水指令で管理されることとなっている 20 種の PFAS 化合物類のうち、PFOS と PFOA 以外の 18 化合物についての情報収集整理を行った。そのうち 9 物質について NOAEL (LOAEL) 等の毒性の用量相関性に関するデータが得られた。TCE の毒性情報の整理と評価手法の情報を整理し、TDI は 0.0005 mg/kg bw/day (0.5 μg/kg bw/day) が適切であると考えられた。

### (8) 水質分析法

LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法で対象とした農薬類 217 種の 84% 以上の回

収率が70~130%の範囲内かつ併行精度30%以内に収まり、多数の農薬類を精度良く回収できる方法であった。農薬類のLC-QTOFMSスクリーニング分析法においては個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向があり、定量下限値の適切な設定が必要である。LC-MS/MSを用いたPFASのスクリーニング分析法を検討し、同定に必要な情報をデータベース化した。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Shirakawa, D., Shirasaki, N., Hu, Q., Matsushita, T., Matsui, Y., Takagi, H., Oka, T. Investigation of removal and inactivation efficiencies of human sapovirus in drinking water treatment processes by applying an in vitro cell-culture system. *Water Research* 236, 119951, 2023.

Miura, T., Kadoya, S., Takino, H., Sano, D., Akiba, M. Temporal variations of human and animal Rotavirus A genotypes in surface water used for drinking water production. *Frontiers in Microbiology* 13, 912147, 2022.

谷口直生, 三浦尚之, 浅田安廣, 上野薫, 谷口なつ海, 増田貴則: 水道統計を用いたわが国における従属栄養細菌の測定状況解析. *水道協会雑誌*, 92(2), 2-13, 2023.

泉山信司: 水の塩素消毒—病原微生物の塩素消毒にまつわる誤解への回答例. *環境技術*, 51(2), 43-48, 2022.

泉山信司: クリプトスポリジウムなどによる食中毒, *臨床検査*. 66, 91-97, 2022.

Narita, K., Matsui, Y., Matsushita, T. and Shirasaki, N. (2023) Screening priority pesticides for drinking water quality regulation and monitoring by machine learning: Analysis of factors affecting detectability. *Journal of Environmental Management*, 326 (Part A), 116738.

小坂浩司, 越後信哉, 松下拓, 今井美江, 清宮佳幸, 庭山秀一 (2023) 水道水中のカルキ臭の生成と制御に関する最新の動向, *水道協会雑誌*, 92(3), 19-32.

小林憲弘. 水道事業における水質検査のあり方の見直しと今後の課題. *水環境学会誌*, 45(A)(9), 316-320, 2022.

小池真生子, 長谷川有紀, 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小泉義彦, 中島孝江, 竹中凜代, 山口進康. 大阪府内浄水場におけるフィプロニルおよびフィプロニル分解物4種の実態調査, *水道協会雑誌*, 91(11), 2-9, 2022.

Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y. Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Water and Environment Technology*, 20(6), 219-237, 2022.

小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 吉田仁, 大窪かおり, 北原健一, 坂本晃子, 木下輝昭, 仲野富美, 橋本博之, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 平林達也, 小嶋隼, 林幸範, 古口健太郎, 五十嵐良明. 水道水中農薬のGC/MSターゲットスクリーニング分析のデータ解析における誤差要因の分析. *環境化学*, 33, 26-40, 2023.

小林憲弘, 水道水質検査における陰イオン界面活性剤(LAS)のLC-MS/MS分析法の開発. *和光純薬時報*, 91(1), 2-5, 2023.

小林憲弘, 土屋裕子, 木下輝昭, 高木総吉, 中嶋京介, 広木孝行, 平林達也, 藤井裕美, 栗原正憲, 関川慎也, 奥村学, 古口健太郎, 樋口雄一, 大瀧翔吾, 代龍之介, 古川浩司, 松巾宗平, 松澤悠, 高原玲華, 五十嵐良明. 液体クロマトグラフ質量分析計による水道水中のメチダチオンオキシソンの分析法の検討と妥当性評価. *水道協会雑誌*, 印刷中

### 2. 著書

なし

### 3. 解説・総説

なし

#### 4. 学会発表

Shirakawa, D., Shirasaki, N., Yamashita, R., Matsumura, T., Koriki, S., Matsushita, T., Matsui, Y. Investigating virus reduction efficiencies in coagulation-sedimentation-rapid sand filtration or coagulation-microfiltration by a combination of full-scale studies and lab-scale experiments. IWA World Water Congress & Exhibition, Copenhagen, Denmark, 11-15 September 2022.

白川大樹, 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 全国 10 カ所の水道原水における病原ウイルスの存在実態の把握: PMAxx-Enhancer-PCR 法による調査. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.

浅川高志, 白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 培養困難なヒトノロウイルスの浄水処理性評価に向けた高感度に定量可能な革新的ウイルス様粒子の創製. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.

平岩竜士, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. ウィルス粒子の状態変化はウイルスの凝集沈澱-砂ろ過処理性にどの程度影響するのか?. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.

福井健暉, 川上悟史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 水道原水に存在する病原ウイルスの感染価評価: 活性炭と UF 膜を組み合わせたウイルス濃縮法の構築と適用. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.

三浦尚之, 瀧野博之, 前田暢子, 東城まゆみ, 佐野大輔, 秋葉道宏, 増田貴則. 流入下水および表層水試料からの新型コロナウイルス RNA 検出手法の検討. 第 57 回日本水環境学会年会講演集, 372, 2023.

白崎伸隆, 胡秋晗, 白川大樹, 高木弘隆, 岡智一郎, 松下拓, 松井佳彦. 汎用細胞増殖系を活用した下痢症ウイルスの浄水処理性の評価. ウィルス性下痢症研究会第 33 回学術集会, 長崎, 2022/11/12.

白崎伸隆, 胡秋晗, 白川大樹, 高木弘隆, 岡智一郎, 松下拓, 松井佳彦. 汎用細胞増殖系を活用した浄水処理工程におけるヒトサポウイルスの未知動態の解明. 第 29 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2022/11/3-4.

白川大樹, 松村拓哉, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 低圧膜ろ過処理を導入した実浄水処理場におけるウイルスの除去性評価. 令和 4 年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会), 名古屋, 2022/10/19-21.

三浦尚之. 水道水源における病原微生物汚染とリスク管理. 第 25 回日本水環境学会シンポジウム講演集, 83-84, 2022.

瀧野博之, 浅田安廣, 増田貴則: 粒状活性炭上に生息するカビ臭原因物質分解細菌の探索. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.

青井裕亮, 永田莞織, 中西智宏, 伊藤禎彦: 給水末端における間欠的な塩素接触条件がレジオネラ再増殖に及ぼす影響. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.

泉山信司, 小久保敦啓, 小澤克行: 水道原水からの高濃度なクリプトスポリジウムの検出事例. 環境技術学会, 京都, 2022/10/22.

古川紗耶香, 赤坂遼平, 山崎朗子, 泉山信司: 青森市におけるジアルジア汚染源調査-河川水と野ネズミの *Giardia microti* 検出-. 令和 4 年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会), 名古屋, 2022/10/19-21.

Matsushita, T., Takeuchi, T., Kikkawa, Y., Matsui, Y. and Shirasaki, N. (2022) Development of metabolism-coupled cell-independent anti-acetylcholinesterase assay for evaluating change in toxicity of organophosphorus insecticides during chlorination. IWA World Water Congress, Copenhagen.

中沢禎文, 小坂浩司, 吉田伸江, 浅見真理 (2023) 水源河川における有機フッ素化合物汚染とその発生源調査. 第 57 回日本水環境学会年会講演集, 169.

安藤大將, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2022) コリンエステラーゼ活性阻害試験とカラム分画の組み合わせによる農薬フェントエートの毒性を誘発する塩素処理生成物の推定. 第 29 回衛生工学シンポジウム.

松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2022) 水道における有機リン系農薬由来の消毒副生成物の管理. 第 25 回日本水環境学会シンポジウム.

小坂浩司, 吉田伸江, 中沢禎文, 浅見真理, 松井佳彦, 秋葉道宏 (2022) 浄水場での PFAS の粒状活性炭, 粉末活性炭による除去特性. 京都大学環境衛生工学研究会第 44 回シンポジウム, 環境衛生工学研究, 36 (3), 18-20.

小坂浩司, 吉田伸江, 小島邦恵, 東城まゆみ, 越後信哉, 増田貴則. 全国の浄水場における水道水中の多種の消毒副生成物の実態調査と関連性評価. 令和 4 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 名古屋, 2022. 10/19-21, 646-647.

岸本由紀子, 小坂浩司, 三浦尚之. 台風等豪雨時におけるハロ酢酸類の生成実態. 令和 4 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 名古屋, 2022. 10/19-21, 652-654.

越後信哉, 奥村夏子, 多田悠人, 小坂浩司, 伊藤禎彦. 国内の水道事業体のデータにおける基準項目と未規制消毒副生成物の関係性. 令和 4 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集, 名古屋, 2022. 10/19-21, 565-567.

松本真理子, 広瀬望, 磯貴子, 村田康允, 重田善之, 馬野高昭, 広瀬明彦: Derivation of a target value of perfluorooctanoic acid in drinking water 第 49 回日本毒性学会学術年会 (2022.6.30-7.2)

松本真理子, 環境化学物質系 3 学会合同大会「新興化学物質の人健康影響に関する講演」(招待講演) (2022. 6. 15)

Matsumoto M, Murata Y, Hirose N, Iso T, Shigeta Y, Umamo T, Hirose A : Derivation of a target value of 1,3-butadiene, a possible contaminant, in drinking water ( ICT/EUROTOX2022 ) (2022.9.18-21)

Kobayashi, N., Tsuchiya, Y., Takagi, S., Ikarashi, Y. GC/MS target screening method for 176 agricultural chemicals in raw and drinking water samples. Nontarget Analysis for Environmental Risk Assessment. SETAC Focused Topic Meeting, Durham, USA, 2022/5/22-26.

小林憲弘, 高木総吉, 木下輝昭, 坂田脩, 仲野富美, 渡辺直人, 野村あづみ, 河相暢幸, 平岩俊也, 奥村学, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 米久保淳, 高原玲華, 田中誠也, 土屋裕子, 五十嵐良明. LC/MS/MS による水道水中の有機フッ素化合物 21 種の一斉分析法の開発と妥当性評価, 第 30 回環境化学討論会 (環境化学物質

3 学会合同大会), 富山県富山市, 2022/6/14-16.

渡部春奈, 山岸隆博, 小林憲弘, 阿部良子, 小塩正朗, 山本裕史. 影響指向型解析を用いた公共用水域の生態影響評価と原因化学物質の探索, 第 30 回環境化学討論会 (環境化学物質 3 学会合同大会), 富山県富山市, 2022/6/14-16.

小林憲弘, 内野正, 五十嵐良明. ヒト用医薬品の環境モニタリングおよび環境動態予測手法の構築, 第 49 回日本毒性学会学術年会シンポジウム「ヒト用医薬品の環境リスク評価研究の進展と将来展望」, 北海道札幌市, 2022/7/2.

Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y. Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry, Water and Environment Technology Conference Online 2022 (WET2022-online), (Online), 2022/7/9-10.

小池真生子, 長谷川有紀, 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小泉義彦, 中島孝江, 竹中凜代, 山口進康, 大阪府内浄水場のフィプロニルおよびフィプロニル分解物の検出状況と評価, 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会, 神奈川県川崎市, 2022/10/31-11/1.

小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. LC-MS/MS を用いた水道水中の陰イオン界面活性剤 (LAS) の分析法の検討, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.

高木総吉, 小林憲弘, 吉田仁, 土屋裕子, 村田楓果. LC-MS/MS を用いた水道原水および水道水中 PFBA の分析における注意点, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.

吉田仁, 高木総吉, 安達史恵, 小池真生子, 山口進康, 小林憲弘, 土屋裕子. LC-QTOFMS による河川水中の農薬類ターゲットスクリーニング分析法の定量精度, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.

木下輝昭, 山崎貴子, 栗田翔, 小田智子, 中嶋順一, 猪又明子. 環境水中農薬類における

GC/MS スクリーニングメソッドの作成及び解析, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.

小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水道水質検査方法におけるヘリウムガス供給問題への対応, 日本薬学会第 143 年会 環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム: 水環境における化学物質分析の最新動向, 北海道札幌市, 2023/3/26-28.

高木総吉. 水環境中 PFAS の分析法と存在実態の現状と課題, 日本薬学会第 143 年会環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム: 水環境における化学物質分析の最新動向, 北海道札幌市, 2023/3/26-28.

## 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

### <ウイルス分科会>

小田 琢也	神戸市水道局 水質試験所
佐藤 啓貴	埼玉県企業局 水質管理センター
田中 宏憲	千葉県企業局 水質センター
藤原 俊一郎	京都市上下水道局 技術監理室 水質管理センター
鳥居 将太郎	東京大学 大学院工学系研究科
Vu Duc Canh	東京大学 大学院工学系研究科
佐野 大輔	東北大学 大学院工学研

	究科
門屋 俊祐	東京大学 大学院工学系研究科
三浦 耀平	東北大学 大学院工学研究科

### <細菌・寄生虫分科会>

大河内 由美子	麻布大学生命環境科学部
中西 智宏	京都大学大学院工学研究科
鎌田 智子	神奈川県内広域水道企業団浄水部
北沢 和	川崎市上下水道局
古川 紗耶香	青森市企業局水道部
安原 雄作	九十九里地域水道企業団浄水課
橋本 温	県立広島大学生命環境学部
黒木 俊郎	岡山理科大学獣医学科
井上 亘	神戸大学大学院農学研究科
武藤 千恵子	東京都健康安全研究センター薬事環境科学部
梅津 萌子	東京都健康安全研究センター薬事環境科学部
瀧野 博之	国立保健医療科学院生活環境研究部
小久保 敦啓	(株) 江東微生物研究所
小澤 克行	(一財) 千葉県薬剤師会検査センター

### <無機物分科会>

山田 俊郎	北海学園大学 工学部 社会環境工学科
森川 武弘	札幌市水道局給水部水質管理センター
油川 一紀	青森市企業局水道部横内浄水課
松原 冬彦	新潟市水道局 技術部水質管理課
寺中 郁夫	埼玉県水質管理センター 監視・支援担当
広木 孝行	東京都水道局 水質センター 検査課検査調整担当
小平 哲広	川崎市上下水道局 水道水質課
林 幸範	横須賀市上下水道局 技

	術部 浄水課
吉村 誠司	大阪市水道局 工務部 水質試験所

<化学物質・農薬分科会>

相澤 貴子	関東学院大学工学総合研 究所
鎌田 素之	関東学院大学理工学部理 工学科
中沢 禎文	国立保健医療科学院生活 環境研究部水管理研究領 域
上條 宏滋	八戸圏域水道企業団水質 管理課
寺嶋 誠	仙台市水道局浄水部水質 管理課
神谷 航一	茨城県企業局水質管理セ ンター
金敷 毅	千葉県企業局水質センタ ー
荒井 活人	東京都水道局水質センタ ー
小舘 一雅	神奈川県内広域水道企業 団浄水部広域水質管理セ ンター
金子 透	神奈川県内広域水道企業 団浄水部綾瀬浄水場
高橋 英司	新潟市水道局技術部水質 管理課
平林 達也	大阪市水道局工務部水質 試験所
山口 敏彦	神戸市水道局事業部水質 試験所
高林 泰斗	奈良県水道局広域水道セ ンター水質管理センター
木村 英雄	広島市水道局技術部水質 管理課
佐藤 卓郎	福岡県南広域水道企業団 施設部浄水管理課水質セ ンター
仲宗根 卓志	沖縄県企業局水質管理事 務所
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

<消毒副生成物分科会>

田子 大幹	茨城県企業局
渡邊 みどり	北千葉広域水道企業団
広木 孝行	東京都水道局
新井 和也	川崎市上下水道局
岸本 由紀子	神奈川県企業庁
岩谷 健斗	京都市上下水道局
今中 壮一	大阪市水道局
杉野 学	大阪広域水道企業団
片木 孝徳	阪神水道企業団
山中 俊弥	奈良県水道局
平良 和代	沖縄県企業局
小牧 裕佳子	静岡県立大学

<臭気分科会>

今井 美江	東京都水道局
岩谷 健斗	京都市上下水道局
古賀 舞香	福岡市水道局
清宮 佳幸	千葉県企業局
庭山 秀一	新潟市水道局

<リスク評価管理分科会>

鈴木 俊也	東京都健康安全研究セン ター・薬事環境科学部 医 薬品研究科長
西村 哲治	帝京平成大学・大学院・環 境情報学研究科・教授
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
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
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
小野 敦	国立医薬品食品衛生研究 所・安全性予測評価部・客 員研究員
江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究 所・安全性予測評価部・客 員研究員
山口 治子	国立医薬品食品衛生研究 所・安全性予測評価部・協 力研究員
馬野 高昭	国立医薬品食品衛生研究 所・安全性予測評価部・第 3 室
磯 貴子	国立医薬品食品衛生研究

	所・安全性予測評価部・第3室
重田 善之	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
村田 康允	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
広瀬 望	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
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4室

<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 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
村田 楓果	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
小池 真生子	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
赤木 航	地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
木下 輝昭	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
栗田 翔	東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部
山崎 貴子	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
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
橋本 博之	千葉県衛生研究所
神力 絢子	千葉県衛生研究所
大西 健太	埼玉県衛生研究所
峯岸 俊貴	埼玉県衛生研究所
大窪 かおり	佐賀県衛生薬業センター
坂本 晃子	佐賀県衛生薬業センター
北原 健一	佐賀県衛生薬業センター
小嶋 隼	埼玉県水質管理センター
竹内 謙太郎	埼玉県水質管理センター
金井 正和	川崎市上下水道局
古口 健太郎	川崎市上下水道局
林 幸範	横須賀市上下水道局
平林 達也	大阪市水道局
山本 剛	米子市水道局
粕谷 智浩	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
松澤 悠	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
山口 和彦	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
中村 弘揮	一財) 岐阜県公衆衛生検査センター 検査分析部
岩間 紀知	一財) 岐阜県公衆衛生検査センター 検査分析部
古川 浩司	一財) 三重県環境保全事業団 調査部
門上 希和夫	北九州市立大学 環境技術研究所



厚生労働科学研究（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
「水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究」  
令和4年度分担研究報告書

指標ウイルスを用いたリスク管理方法の検討  
－ 微生物（ウイルス）分科会 －

研究分担者	片山浩之	東京大学 大学院工学系研究科
	白崎伸隆	北海道大学 大学院工学研究院
	増田貴則	国立保健医療科学院 統括研究官
	三浦尚之	国立保健医療科学院 生活環境研究部
研究協力者	小田琢也	神戸市水道局 水質試験所
	佐藤啓貴	埼玉県企業局 水質管理センター
	田中宏憲	千葉県企業局 水質センター
	藤原俊一郎	京都市上下水道局 技術監理室 水質管理センター
	鳥居将太郎	東京大学 大学院工学系研究科
	Vu Duc Canh	東京大学 大学院工学系研究科
	佐野大輔	東北大学 大学院工学研究科
	門屋俊祐	東京大学 大学院工学系研究科
	三浦耀平	東北大学 大学院工学研究科

研究要旨

本研究では、粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法を適用することにより、水道原水における水系感染症ウイルスの存在実態調査を実施した。その結果、対象とした水道原水 A においては、PCR 法単独による定量により、エンテロウイルス及びロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度存在していることが明らかとなった。これに対し、アデノウイルス、ノロウイルス、サポウイルスについては、いずれの採水日においても定量下限値以下であった。水道原水 A に高濃度で存在するエンテロウイルス（エンテロウイルス属に属するコクサッキーウイルス）及びロタウイルスについて、培養法の一つである ICC-PCR 法の適用可能性を検討した。ICC-PCR 法において、感染力を有するウイルスが  $10^4$  copies/mL 程度以上存在する場合には、宿主細胞を用いた培養後に遺伝子濃度が増加することが確認された。従って、水道原水 A の濃縮試料に培養可能なエンテロウイルス株、あるいはロタウイルス株が  $10^4$  copies/mL 以上の濃度で含まれる場合には、ICC-PCR 法によって感染価を評価できる可能性が示された。

厳格な濁度管理（0.14 NTU 以下）を行っている国内の 4 つの浄水場から 12 カ月間にわたって採取した実水を用いて、遊離塩素によるコクサッキーウイルス B5（CVB5）の不活化効率について検討した。その結果、CVB5 の塩素消毒はあまり水質に影響されない可能性があることがわかった。日本の濁度管理は、塩素消毒の効率をコントロールする間接的な役割を担っている可能性が示唆された。

浄水処理プロセスにおけるウイルス除去遺伝子マーカーとして有用なトウガラシ微斑ウイルス（PMMoV）の検査方法を確立することを目的として、原水、ろ過水、浄水試料を用いた検査方法の評価を行った。Promega Wizard Enviro Total Nucleic Acid Kit を用いた直接抽出・精製法を原水試料を用いて評価した結果、当該キットによる PMMoV の検出結果は陰電荷膜法による濃縮を行う方法と概ね一致しており（一致率は 93%）、PMMoV 濃度の測定値は当該キットの方が有意に高かった（対応のある t 検定、 $P < 0.01$ ）。また、ろ過水および浄水試料を用いた評価では、

当該キットを用いて  $10^{3-4}$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を検出できること、陰電荷膜法により得られたウイルス濃縮液全量から当該キットを用いてウイルス RNA を抽出・精製することで、 $10^2$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を測定できることが示された。

## A. 研究目的

ウイルス分科会では、水道における病原ウイルスのリスク管理方法として、浄水処理プロセスにおけるウイルス除去遺伝子マーカーとしてトウガラシ微斑ウイルス (PMMoV) を用いること、および塩素消毒による病原ウイルスの不活化を保証するパラメータとして CT 値 (C: 遊離塩素濃度 × T: 接触時間) を用いることを検討している。今年度は、PMMoV の管理目標値を検討するためのリスク評価に必要なデータとして、水道原水において感染力を有する病原ウイルスの実態把握、塩素消毒における病原ウイルスの不活化を保証する水質の条件、および水道事業者の水質担当者が実施しやすい PMMoV 検査方法の確立を目的として、以下に示す 3 つの研究タスクを実施した。

- 1) 水道原水において感染力を有する病原ウイルスの実態調査
  - 2) 遊離塩素によるコクサッキーウイルス B5 の不活性化に及ぼす水質の影響評価
  - 3) PMMoV 検査方法の評価
- これら 3 つのタスクの具体的な目的・概要を以下に示す。

### A1. 水道原水において感染力を有する病原ウイルスの実態調査

水試料中のウイルスを感染力を保持した状態で濃縮・回収可能な粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法を適用すると共に、PMA-PCR 法の改良法である PMAxx-Enhancer-PCR 法<sup>1)</sup>、並びに ICC-PCR 法によるウイルス定量を適用することにより、水道原水における感染力を有する水系感染症ウイルスの存在実態を明らかにすることを目的とした。

今年度は、粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法を水道原水として利用されている河川水に適用し、PCR 法単独による水系感染症ウイルスの存在実態調査を実施した。また、ウイルスの感染価評価に向けた PMAxx-Enhancer-PCR 法及び ICC-PCR 法の適用可能性を検討した。

### A2. 遊離塩素によるコクサッキーウイルス B5 の不活性化に及ぼす水質の影響評価

遊離塩素のウイルス不活化効果は pH によって異なることが広く知られており、USEPA ガイダンスマニュアルでは、温度と pH によって消毒剤濃度 × 接触時間 (CT) の推奨値を提示している<sup>2)</sup>。最近の研究では、pH と温度以外の水源水質 (塩化物濃度、濁度、水質マトリックスなど) もウイルス不活性化の効率に影響を与えるとされている<sup>3-5)</sup>。例えば、Wati ら (2019) は、CVB5 不活性化の効率は、濁度 20 NTU では、濁度 5 NTU 未満に比べ低くなることを報告している。しかし、このような効果は、日本の場合は濁度 0.1 度 (約 0.14 NTU) 以下、TOC 濃度が低いなど、浄水処理に関連する条件下でほとんど検証されていない。そこで、今年度は、厳格な濁度管理 (0.14 NTU 以下) を行っている国内の 4 つの浄水場から 12 カ月間にわたって採取した実水を用いて、遊離塩素によるコクサッキーウイルス B5 (CVB5) の不活化効率について検討した。

### A3. PMMoV 検査方法の評価

令和 3 年度に実施された厚生労働科学研究費補助金「化学物質等の検出状況を踏まえた水道水質管理のための総合研究」微生物 (ウイルス) 分科会の研究では、市販の核酸抽出・精製キットを用いて、水道水試料に  $10^3$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を簡便に検査できることが示された<sup>6)</sup>。また、水道事業者が調査研究を目的としてろ過水や浄水試料中の PMMoV を測定するには、さらに低い濃度域も測定できる方法も望まれた。今年度は、当該キットを用いて国内 21 箇所の浄水場の原水試料中の PMMoV を測定し、当該キットの有用性を示すこと、および陰電荷膜法による濃縮と当該キットを組み合わせ、ろ過水や浄水試料に  $10^2$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を測定できることを示すことを目的とした。

## B. 研究方法

## B1. 水道原水において感染力を有する病原ウイルスの実態調査

### (1) 水道原水への粉末活性炭と UF 膜を組み合わせたウイルス濃縮法の適用

2022 年 4 月から 12 月に凝集沈澱-砂ろ過処理を実施している国内の浄水場において原水を採水した (水道原水 A)。水道原水 A (河川水; pH: 7.1-7.7, 濁度: 7.6-38.3 NTU, DOC: 1.5-3.0 mg/L, UV260: 0.05-0.10 cm<sup>-1</sup>, アルカリ度: 30.0-39.4 mg-CaCO<sub>3</sub>/L) 30 L に、予備検討において水試料中のウイルスを感染力を保持した状態で濃縮・回収可能であることが示された粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法を適用し、濃縮試料と逆洗試料を作製した。濃縮試料及び逆洗試料のウイルス濃度をリアルタイム定量 PCR 法にて定量することにより、水道原水におけるウイルス濃度を算出した。測定対象は、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), ノロウイルス (GI 遺伝子群及び GII 遺伝子群を区別して定量), サポウイルス, ロタウイルス, PMMoV とした。

### (2) ICC-PCR 法におけるウイルス接種濃度がウイルス増殖に与える影響

後述する水道原水における水系感染症ウイルスの存在実態調査結果を踏まえ、CVB5 Faulkner 株及び A 群ロタウイルス Wa 株を対象とし、ICC-PCR 法の適用可能性を検討した。具体的には、それぞれのウイルスの宿主細胞である BGM 細胞, MA104 細胞を用いた ICC-PCR 法を実施し、ウイルス接種濃度がウイルスの増殖に与える影響を評価した。すなわち、培養・精製した感染力を有する CVB5, あるいはロタウイルスを 10<sup>2-7</sup> copies/mL 程度になるように宿主細胞培養用液体培地にて 10 倍段階希釈した後、宿主細胞に接種し、予め最適化した培養日数経過後の培養液のウイルス濃度をリアルタイム定量 PCR 法にて定量した。

## B2. 遊離塩素による CVB5 の不活性化に及ぼす水質の影響

### (1) ウイルスの増殖・精製

本研究では、CVB5 Faulkner 株を使用した。

CVB5 は、BGM 細胞によって増殖され、密度勾配遠心分離によって精製した<sup>7)</sup>。精製したウイルスストックは、実験を行うまで -20°C で保存した。感染性 CVB5 は、96 ウェルプレート上の BGM 細胞を用いた最確数 (MPN) 法により計測した。サンプルは 1 希釈につき 5 ウェルで 10 倍で連続希釈した。陽性ウェルの数は顕微鏡でカウントし、R パッケージ {MPN} で解析した<sup>8)</sup>。

### (2) 消毒試験に用いた水試料

A, B, C, D の水源は、それぞれ河川水, 伏流水, 河川水, 湖水である。サンプリング期間は 2021 年 2 月 24 日から 2022 年 2 月 28 日で、A 処理場と C 処理場で 20 サンプル, B 処理場で 7 サンプル, D 処理場で 14 サンプル, 合計 61 サンプルを採取した。これらの水サンプルは、消毒直前の工程水を採取した。水サンプルは輸送後、-20°C で保存し、解凍したサンプルを消毒実験に使用した。処理場 A および C から採取した塩素処理済みの水サンプルについては、実験前に室温で一晩静置することで脱塩素処理を行った。

### (3) 消毒試験

ウイルス原液 (50 µL) を試験水 (20 mL) に添加し、フラスコ内で静かに攪拌した。試験水は、19.6±1.4°C, 10 mM リン酸緩衝液 (1 mL) (和光, 日本) により緩衝された pH 7.0 に維持した。次に、塩素原液を試験水中に添加し、初期濃度 0.6 mg/L とした。25 秒ごと (0 秒, 25 秒, 50 秒, 75 秒) に 0.5 mL ずつ採取し、チオ硫酸ナトリウム (5 µL, 5000 mg/L) と混合して残留遊離塩素を中和した。採取したサンプルは、ウイルス測定に使用した。すべての実験は二回ずつ実施した。ガラス器具は、実験前に 50 mg/L の次亜塩素酸ナトリウムで一晩浸し、Milli-Q 水ですすいで塩素消費を抑制した。遊離塩素濃度は、DR890 色差計 (HACH, USA) の N,N-diethyl-p-phenylenediamine 比色法を用いて測定した。不活化速度定数 (k) (mg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>.L) は、Chick-Watson モデル ( $N/N_{T0} = e^{-kCT}$ ) に適合させて推定した。

## B3. PMMoV 検査方法の評価

### (1) 原水試料を用いた核酸抽出・精製キットの評価

2022 年 10 月および 2023 年 1 月に国内 21 箇所

の浄水場)において原水試料(N=42)を採水した。これまでの実態調査<sup>9)</sup>と同様に、国内の主要な河川流域をカバーするように北海道から九州・沖縄地方の浄水場を選定した。試料は、冷蔵状態で国立保健医療科学院に輸送した。

試料 1 L に含まれる PMMoV は、プロセスコントロールとして MNV を添加した後に、陰電荷膜法<sup>9)</sup>により濃縮した。回収したウイルス濃縮液のうち 1 mL から、NucliSENS mini MAG (bioMérieux) を用いてウイルス RNA を抽出・精製した。水試料からウイルス RNA を直接抽出・精製するキットとしては、Promega Wizard Enviro Total Nucleic Acid (WETNA) Kit を検討した。すなわち、40 mL (阻害が大きい場合には 4 mL) の原水試料に MNV をおよそ  $10^7$  copies 添加・混合し、キットを用いて 40  $\mu$ L の RNA 溶液を精製した。MNV および PMMoV の RNA 濃度は、既往のプライマー・プローブ、RNA UltraSense One-Step Quantitative RT-PCR System (Thermo Fisher Scientific)、および LightCycler 480 System II (Roche Diagnostics)を用いたリアルタイム RT-PCR 法により定量した。

## (2) 陰電荷膜法と Promega WETNA Kit を組み合わせた測定方法の評価

国内 21 箇所の浄水場において、2023 年 1 月にろ過水と浄水試料(それぞれ N=21)を採水した。浄水場 D, E, L, T のろ過水試料については、Promega WETNA Kit を用いたウイルス RNA の直接抽出・精製法と陰電荷膜法により得られたウイルス濃縮液全量(10 mL)から当該キットを用いて RNA を抽出・精製する方法を比較した。ろ過水試料の体積は、Promega WETNA Kit で直接抽出する試料は 40 mL、陰電荷膜法で濃縮する試料は 1 L とした。試料 1 L から得られたウイルス濃縮液全量から RNA を抽出することで、原理的には水試料中に  $10^2$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を測定できる方法となる。さらに、本方法を 8 箇所の浄水場(A, C, F, J, K, M, P, Q)で採水されたろ過水と浄水試料(1 L)に適用した。上述したリアルタイム RT-PCR 法を用いて、MNV および PMMoV 濃度を定量した。

## C. 結果及び考察

### C1. 水道原水において感染力を有する病原ウイル

スの実態調査

#### (1) 水道原水 A におけるウイルスの存在実態

粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法を適用し、水道原水 A におけるウイルス濃度をリアルタイム定量 PCR 法にて定量した(図 1)。対象とした水道原水においては、エンテロウイルス及びロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度存在していることが明らかとなった。これに対し、アデノウイルス、ノロウイルス、サポウイルスについては、いずれの採水日においても定量下限値( $10^{2-3}$  copies/L)以下であった。従って、水道原水 A においては、エンテロウイルス及びロタウイルスを PMAxx-Enhancer-PCR 法及び ICC-PCR 法を用いた評価の対象ウイルスとすることが妥当であると判断された。一方、PMMoV は、対象とした水系感染症ウイルスに比べて 10 倍以上高い  $10^{6-7}$  copies/L 程度の高濃度で存在していることが明らかとなった。加えて、PMMoV については、濃縮工程を経ることなく濃度定量が可能であったことから、直接定量した場合の濃度と濃縮後に定量した場合の濃度を比較することにより、濃縮工程における PMMoV の回収率を算出した。その結果、PMMoV の回収率は 30%程度であったことから、粉末活性炭吸着と UF 膜濃縮を組み合わせたウイルス濃縮法は、PMMoV についても効果的に濃縮可能であることが示された。

#### (2) ICC-PCR 法におけるウイルス接種濃度がウイルス増殖に与える影響

宿主細胞を用いた培養前後における培養液の CVB5 濃度をリアルタイム定量 PCR 法にて定量した(図 2)。培養前の CVB5 接種濃度(添加後の濃度)  $10^{4-7}$  copies/mL においては、いずれの場合も培養により RNA 濃度が増加し、培養日数 3 日で  $10^{10-11}$  copies/mL 程度に達した。一方、接種濃度  $10^{2-3}$  copies/mL においては、培養による RNA 濃度の増加は見られなかった。従って、感染力を有する CVB5 が  $10^4$  copies/mL 以上存在する場合には、宿主細胞を用いた培養後に RNA 濃度の増加が確認できることが明らかとなった。また、上述したように、RNA 濃度の増加が確認できる場合においては、接種濃度に関わらず  $10^{10-11}$  copies/mL 程度まで RNA 濃度が増加することから、増殖の有無、すなわち、感染性の有無の判別が容易であり、培

養前に比べて増殖が確認された試料を陽性とする MPN 法の適用が可能であると判断された。

同様の検討をロタウイルスについても実施したところ、CVB5 の場合と同様に、感染力を有するロタウイルスが  $10^4$  copies/mL 程度以上存在する場合には、宿主細胞を用いた培養後に RNA 濃度の増加が確認できることが明らかとなった (図 2)。また、RNA 濃度の増加が確認できる場合においては、初期濃度に関わらず  $10^{8-9}$  copies/mL 程度まで RNA 濃度が増加することが確認されたことから、MPN 法の適用が可能であると判断された。

以上の結果から、定量対象試料において培養可能なコクサッキーウイルスを含むエンテロウイルス属のウイルス、あるいはロタウイルスの濃度が  $10^4$  copies/mL 程度以上である場合には、ICC-PCR 法によりウイルスの感染性の有無を評価できるものと考えられた。実際に、本研究で対象とした水道原水 A の濃縮試料 (1,000 倍濃縮後の試料) においては、エンテロウイルス、あるいはロタウイルスの濃度が  $10^4$  copies/mL 以上の場合も確認されたことから、ICC-PCR 法を用いることにより、感染価評価が可能であることが示唆された。

## C2. 遊離塩素による CVB5 の不活性化に及ぼす水質の影響評価

塩素消毒の不活性化速度定数は、A 処理場 ( $K_A = 8.2 \pm 3.0$ )、B 処理場 ( $K_B = 9.4 \pm 2.2$ )、C 処理場 ( $K_C = 6.7 \pm 2.5$ )、D 処理場 ( $K_D = 7.5 \pm 3.5$ ) であり、サンプル間で有意差はなかった。この結果は、試験した飲料水サンプル間で塩素化の効率が比較的類似していることを示している。本研究における 4-log 不活性化の CT 値は  $1.06 \sim 1.28$  mg.min/L であり、 $1.02$  mg.min/L<sup>10)</sup> および  $1.15 \sim 1.19$  mg.min/L<sup>1)</sup> と報告した以前の研究と一致した。これらの先行研究は、今回の研究と同様の条件 (CVB5 Faulkner 株, pH=7, 水温=20°C) で行われたが、実際の飲料水の代わりに PB バッファーが使用された。したがって、CVB5 に対する塩素消毒の効率は、試験した飲料水と PB バッファーと同様であったと考えられる。このことは、今回の試験で使用した飲料水の水質が塩素消毒の効率を阻害していないことを示唆しているのかもしれない。

これまで、水質特性 (全有機炭素 [TOC], アルカリ性, 硬度, イオン強度, 濁度など) が塩素消毒の効率に影響を及ぼす可能性があるという理論的に考えられてきた。しかし、今回の研究の結果、飲料水のこれらのパラメータは、特に濁度レベルが制御された日本の飲料水 (<0.1 度) では、遊離塩素による消毒の効率に影響を与える重要な要因ではない可能性があることが示された。実際、いくつかの先行研究では、AdV2, CVB5, E1, MNV のウイルス不活化率は、イオン強度レベルの高い飲料水において高いことが報告されている<sup>11)</sup>。さらに、カルシウム硬度として  $\text{CaCO}_3$  (0-150 mg/L) は、遊離塩素による AdV の不活性化に影響しないことが判明し、アルカリ度が 150, 200, 300 mg/L と増加しても AdV2 に対する塩素除去効率に影響しないことが報告された<sup>12)</sup>。以前の研究では、TOC 濃度の異なる飲料水 (1.9, 2.2, 18 mg/L) を比較した場合、TOC の増加と不活性化率の低下との関連は観察されなかった<sup>11)</sup>が、今回の研究では、TOC の増加による不活性化率の低下は観察されなかった。

なお、本研究では、飲料水の温度と pH を制御しているため、これらの因子が塩素消毒の効率に及ぼす影響は不明である。一般に、ウイルスの不活性化速度は、温度の低下や pH の上昇に伴って低下することが知られている。実際、先行研究において、5°C の緩衝液中で CVB5 が  $4 \log_{10}$  減少するのに必要な CT 値は、pH 7 では  $7.4$  mg.min/L であったが、pH 8 では  $10$  mg.min/L となることが報告された<sup>3)</sup>。また、飲料水中の CVB5 の遊離塩素による不活性化を 15°C で調べたところ、 $3 \log_{10}$  のウイルス減少に必要な CT 値は、pH が 7 から 8 に上がるにつれて  $1.0$  mg.min/L から  $1.6$  mg.min/L に増加することがわかった。これらのことから、水温と pH が飲料水中のウイルスの塩素消毒不活性化率に、より強く影響する可能性が示唆された。日本の濁度管理は、遊離塩素消毒の不確実性を低減する間接的な役割を果たし、水系ウイルスのリスク低減に寄与していると考えられる。

### C3. 水道水の PMMoV 検査方法の評価

#### (1) 原水試料を用いた核酸抽出・精製キットの評価

2022年10月に採水された原水試料を陰電荷膜法で濃縮した結果、MNV回収率は3試料で5.7–9.3%だったが、それ以外の18試料では10–51%であり、比較的良好な回収率だった。PMMoVは、浄水場DおよびUを除いた19の試料から3.2–5.9 copies/Lの濃度で検出された（検出率は90%）。Promega WETNA KitではMNV回収率が10–132%だった。PMMoVは、上記の浄水場DおよびUに加えて浄水場Mも不検出だった（検出率は86%）。PMMoVの検出濃度は、4.0–6.4 copies/Lであり、Promega WETNA Kitの方が陰電荷膜法よりも有意に高かった（対応のあるt検定、 $P<0.01$ ）。

2023年1月の試料では、陰電荷膜法によるMNV回収率は1試料で5.6%だったが、残りの20試料では11–50%であり、10月の試料と同程度だった。Promega WETNA KitのMNV回収率は3.2–150%であり、一部の試料（浄水場H）では回収率が10%未満となる場合も確認された。PMMoVは、浄水場CおよびDを除いて、両法による検出・不検出の結果が一致していた。PMMoVの検出濃度も10月の試料と同程度であり、Promega WETNA Kitの方が陰電荷膜法よりも有意に高かった（対応のあるt検定、 $P<0.05$ ）。

10月と1月の採水試料を合わせて比較した結果（図3）、PMMoV検出結果の一致率は93%であり、検出濃度はPromega WETNA Kitの方が陰電荷膜法よりも有意に高かった（対応のあるt検定、 $P<0.01$ ）。以上の結果から、Promega WETNA Kitは、水道原水中のPMMoVの測定にも有用であることが示された。ただし、試料40 mLから抽出・精製する際には、抽出・精製効率の低下に注意する必要があり、抽出RNAの原液に加えて10倍希釈液をリアルタイムRT-PCRに供するなど、抽出・精製やRT-PCRにおける阻害を評価することが重要である。

#### (2) 陰電荷膜法と Promega WETNA Kit を組み合わせた測定方法の評価

浄水場D, E, L, Tから収集したろ過水試料を用いて、Promega WETNA Kitを用いた直接抽出・精製法と陰電荷膜法に当該キットを組み合わせ

た方法の評価した（表1）。MNV回収率は、それぞれの測定方法で、38–116%、66–139%であり、良好な回収率だった。PMMoVの検出濃度は、浄水場Eのろ過水試料では、WETNA Kitの方が1オーダー高く測定されたが、それ以外の試料では、2倍の範囲内（リアルタイムPCRにおける1サイクルに相当）であり、同程度だった。

次に、陰電荷膜法にPromega WETNA Kitを組み合わせた方法を8箇所の浄水場で採水されたろ過水、浄水試料に適用した（表2）。MNV回収率は、ろ過水試料で24–113%、浄水試料で25–69%だった。PMMoVは、 $7.0 \times 10^1 \sim 6.0 \times 10^3$  copies/Lの濃度で10試料から検出された。以上の結果から、陰電荷膜法とPromega WETNA Kitを組み合わせた方法を用いることで、PMMoVが $10^3 \sim 10^4$  copies/Lのオーダーで含まれる試料では、直接抽出・精製法と同程度の測定値が得られること、およびPMMoVが $10^2$  copies/Lのオーダーで含まれる試料でも測定できることが示された。この方法を用いることで、管理目標値の候補（ $10^4$  copies/L）よりも2オーダー低い濃度域のデータも得られるため、水道事業体において浄水処理プロセスのPMMoV除去効率の測定やPMMoVを用いたウイルスのリスク管理の実施につながることを期待される。令和5年度は、Promega WETNA Kitを用いた直接抽出法・精製法や陰電荷膜法と組み合わせた方法で、水道事業体においてPMMoVを測定し、データを蓄積する予定である。

### E. 結論

水道原水Aにおいては、PCR法単独にて定量されたエンテロウイルス及びロタウイルスが $10^{3-5}$  copies/L程度存在していることが明らかとなった。

ICC-PCR法において、感染力を有するウイルスが $10^4$  copies/mL程度以上存在する場合には、宿主細胞を用いた培養後に遺伝子濃度の増加が確認されたことから、定量対象試料において培養可能なウイルス濃度が $10^4$  copies/mL程度以上である場合には、ICC-PCR法によりウイルスの感染性の有無を評価できるものと考えられた。従って、本研究で対象とした水道原水Aの濃縮試料の内、エンテロウイルス、あるいはロタウイルスの濃度が $10^4$  copies/mL以上であることが確認された試料については、ICC-PCR法を用いることにより、ウイ

ルスの感染性の有無を評価できることが示唆された。

浄水の塩素消毒によるウイルスの不活性化率に水質はあまり影響しない可能性があり、水温や pH が塩素消毒の効率に影響する可能性が高いことを示す証拠となる。

水道事業者において実施可能な PMMoV の検査方法を確立することを目的として、市販の核酸抽出・精製キット (Promega Wizard Enviro Total Nucleic Acid Kit) の有用性を評価した。原水試料を用いた評価では、陰電荷膜法による濃縮を行う方法と PMMoV の検出結果は概ね一致しており (一致率は 93%)、当該キットによる PMMoV 濃度の測定値は有意に高かった (対応のある t 検定,  $P < 0.01$ )。また、ろ過水および浄水試料を用いた評価では、当該キットを用いて、陰電荷膜法により得られたウイルス濃縮液全量 (10 mL) からウイルス RNA を抽出・精製することで、試料に  $10^2$  copies/L のオーダーで含まれる PMMoV を測定できることが示された。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Shirakawa, D., Shirasaki, N., Hu, Q., Matsushita, T., Matsui, Y., Takagi, H., Oka, T. Investigation of removal and inactivation efficiencies of human sapovirus in drinking water treatment processes by applying an in vitro cell-culture system. *Water Research* 236, 119951, 2023.
- 2) Miura, T., Kadoya, S., Takino, H., Sano, D., Akiba, M. Temporal variations of human and animal Rotavirus A genotypes in surface water used for drinking water production. *Frontiers in Microbiology* 13, 912147, 2022.

### 2. 学会発表

- 1) Shirakawa, D., Shirasaki, N., Yamashita, R., Matsumura, T., Koriki, S., Matsushita, T., Matsui, Y. Investigating virus reduction efficiencies in coagulation-sedimentation-rapid sand filtration or coagulation-microfiltration by a combination of

full-scale studies and lab-scale experiments. IWA World Water Congress & Exhibition, Copenhagen, Denmark, 11-15 September 2022.

- 2) 白川大樹, 高力聡史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 全国 10 カ所の水道原水における病原ウイルスの存在実態の把握: PMAx-Enhancer-PCR 法による調査. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.
- 3) 浅川高志, 白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 培養困難なヒトノロウイルスの浄水処理性評価に向けた高感度に定量可能な革新的ウイルス様粒子の創製. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.
- 4) 平岩竜士, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. ウイルス粒子の状態変化はウイルスの凝集沈澱-砂ろ過処理性にどの程度影響するのか?. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.
- 5) 福井健暉, 川上悟史, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 水道原水に存在する病原ウイルスの感染価評価: 活性炭と UF 膜を組み合わせたウイルス濃縮法の構築と適用. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.
- 6) 三浦尚之, 瀧野博之, 前田暢子, 東城まゆみ, 佐野大輔, 秋葉道宏, 増田貴則. 流入下水および表層水試料からの新型コロナウイルス RNA 検出手法の検討. 第 57 回日本水環境学会年会講演集, 372, 2023.
- 7) 白崎伸隆, 胡秋晗, 白川大樹, 高木弘隆, 岡智一郎, 松下拓, 松井佳彦. 汎用細胞増殖系を活用した下痢症ウイルスの浄水処理性の評価. ウイルス性下痢症研究会第 33 回学術集会, 長崎, 2022/11/12.
- 8) 白崎伸隆, 胡秋晗, 白川大樹, 高木弘隆, 岡智一郎, 松下拓, 松井佳彦. 汎用細胞増殖系を活用した浄水処理工程におけるヒトサポウイルスの未知動態の解明. 第 29 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2022/11/3-4.
- 9) 白川大樹, 松村拓哉, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 低圧膜ろ過処理を導入した実浄水処理場におけるウイルスの除去性評価 令和 4 年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会), 名古屋, 2022/10/19-21.
- 10) 三浦尚之. 水道水源における病原微生物汚染

とリスク管理. 第 25 回日本水環境学会シンポジウム講演集, 83-84, 2022.

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む.)

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

該当なし

## I. 参考文献

- 1) Shirasaki, N., Matsushita, T., Matsui, Y., Koriki, S. Suitability of pepper mild mottle virus as a human enteric virus surrogate for assessing the efficacy of thermal or free-chlorine disinfection processes by using infectivity assays and enhanced viability PCR. *Water Research* 186, 116409, 2020.
- 2) US EPA. Guidance Manual for Compliance with the Filtration and Disinfection Requirements for Public Water Systems Using Surface Water Sources, 1991.
- 3) Cromeans, T.L., Kahler A.M., Hill, V.R. Inactivation of adenoviruses, enteroviruses, and murine norovirus in water by free chlorine and monochloramine. *Appl. Environ. Microbiol.*, 76, 1028–1033, 2010.
- 4) Szczuka, A., Horton, J., Evans, K.J., DiPietri, V.T., Sivey, J.D., Wigginton, K.R. Chloride enhances DNA reactivity with chlorine under conditions relevant to water treatment. *Environ. Sci. Technol.* 56, 13347–13356, 2022.
- 5) Wati, S., Robinson, B.S., Mieog, J., Blackbeard, J., Keegan, A.R. Chlorine inactivation of coxsackievirus B5 in recycled water destined for non-potable reuse. *Journal of Water and Health* 17, 124–136, 2019.
- 6) 秋葉道宏, 三浦尚之, 小田琢也, 佐野大輔, 門屋俊祐, 三浦耀平, 瀧野博之. 原水におけるロタウイルスの遺伝子型分布および水道水におけるトウガラシ微斑ウイルスの実態と検査方法の検討, 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) 「化学物質等の検出状況を踏まえた水道水質管理のための総合研究」令和3年度研究報告書, 47-57, 2022.
- 7) Torii, S., Furumai, H., Katayama, H. Applicability of polyethylene glycol precipitation followed by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction for the detection of SARS-CoV-2 RNA from municipal wastewater. *Science of The Total Environment* 756, 143067, 2021.
- 8) Ferguson, M., Ihrle, J.. MPN: Most Probable Number and Other Microbial Enumeration Techniques, 2019.
- 9) Katayama H, Shimasaki A, Ohgaki S. Development of a virus concentration method and its application to detection of enterovirus and norwalk virus from coastal seawater. *Appl Environ Microbiol.* 68(3), 1033-9, 2002.
- 10) Torii, S., Corre, M.-H., Miura, F., Itamochi, M., Haga, K., Katayama, K., Katayama, H., Kohn, T. Genotype-dependent kinetics of enterovirus inactivation by free chlorine and ultraviolet (UV) irradiation. *Water Research* 220, 118712, 2022.
- 11) Kahler, A.M., Cromeans, T.L., Roberts, J.M., Hill, V.R. Effects of Source Water Quality on Chlorine Inactivation of Adenovirus, Coxsackievirus, Echovirus, and Murine Norovirus. *Appl Environ Microbiol* 76, 5159–5164, 2010.
- 12) Page, M.A., Shisler, J.L., Mariñas, B.J.. Kinetics of adenovirus type 2 inactivation with free chlorine. *Water Research* 43, 2916–2926, 2009.



表1. ろ過水試料の MNV 回収率と PMMoV 濃度比較

浄水場	WETNA (Promega)*		陰電荷膜法+WETNA (Promega)*	
	MNV 回収率 [%]	PMMoV 濃度 [copies/L]	MNV 回収率 [%]	PMMoV 濃度 [copies/L]
D	51	$7.6 \times 10^3$	123	$1.4 \times 10^4$
E	38	$1.5 \times 10^4$	77	$1.4 \times 10^3$
L	89	$1.7 \times 10^3$	139	$1.4 \times 10^3$
T	116	$5.2 \times 10^3$	66	$9.1 \times 10^2$

\*Promega Wizard Enviro Total Nucleic Acid (WETNA) Kit

表2. ろ過水, 浄水試料の MNV 回収率と PMMoV 濃度

浄水場	ろ過水試料		浄水試料	
	MNV 回収率 [%]	PMMoV 濃度 [copies/L]	MNV 回収率 [%]	PMMoV 濃度 [copies/L]
A	71	$1.9 \times 10^2$	45	$6.5 \times 10^2$
C	34	不検出	25	$7.4 \times 10^1$
F	113	$1.3 \times 10^2$	69	$2.0 \times 10^2$
J	53	$7.0 \times 10^2$	47	$7.0 \times 10^1$
K	41	不検出	30	不検出
M	38	不検出	31	不検出
P	24	$7.5 \times 10^1$	57	$6.0 \times 10^3$
Q	65	不検出	47	$4.4 \times 10^2$

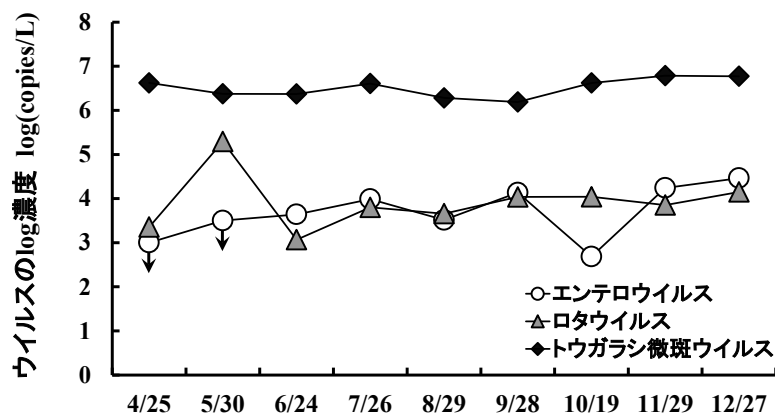


図1. 水道原水 A におけるウイルス濃度 (図中の矢印は定量下限値以下を示しており, 定量下限値をプロット)

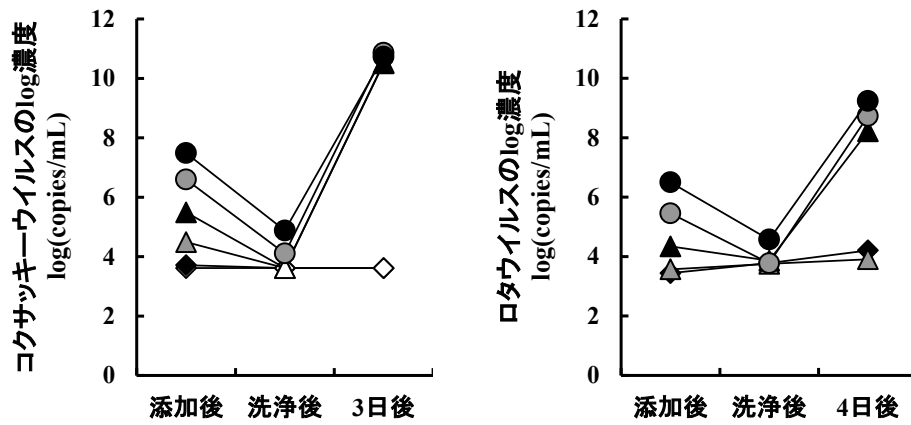


図2. ICC-PCR法におけるウイルス接種濃度（添加後の濃度）がウイルスの増殖に与える影響（図中の白抜きの値は定量下限値以下であり，定量下限値をプロット）

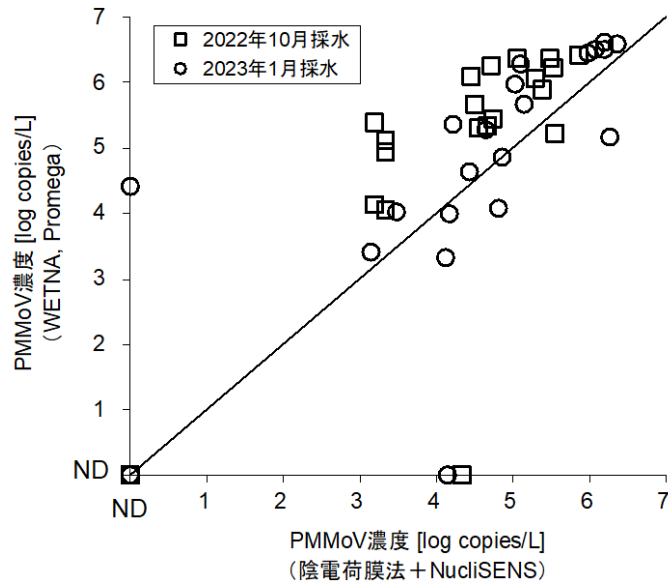


図3. 原水試料中のPMMoV濃度測定値の比較. 2022年10月, 2023年1月に採水した試料（それぞれN=21）について，検討した二つの方法の測定値を比較する単純プロットを作成した.

厚生労働科学研究（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
「水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究」  
令和4年度分担研究報告書

微生物（細菌・寄生虫）に関する研究

研究分担者	増田貴則	国立保健医療科学院生活環境研究部
	島崎 大	国立保健医療科学院生活環境研究部
	浅田安廣	国立保健医療科学院生活環境研究部
	泉山信司	国立感染症研究所寄生動物部
研究協力者	大河内由美子	麻布大学生命環境科学部
	中西智宏	京都大学大学院工学研究科
	鎌田智子	神奈川県内広域水道企業団浄水部
	北沢 和	川崎市上下水道局
	古川紗耶香	青森市企業局水道部
	安原雄作	九十九里地域水道企業団浄水課
	橋本 温	県立広島大学生命環境学部
	黒木俊郎	岡山理科大学獣医学科
	井上 亘	神戸大学大学院農学研究科
	武藤千恵子	東京都健康安全研究センター薬事環境科学部
	梅津萌子	東京都健康安全研究センター薬事環境科学部
	瀧野博之	国立保健医療科学院生活環境研究部
	小久保敦啓	(株)江東微生物研究所
	小澤克行	(一財)千葉県薬剤師会検査センター

研究要旨

水道システムの細菌汚染問題、特にレジオネラ汚染とその指標性の検討として取り上げられた従属栄養細菌に関する調査を行った。まず、全国21浄水場の原水、ろ過水、浄水について、一般細菌数と従属栄養細菌数の調査を行った。ろ過水、浄水では一般細菌数と従属栄養細菌数との間に相関関係が弱いことから、従属栄養細菌数による細菌類再増殖の影響を受けていると考えられ、水質管理目標値設定には細菌類再増殖を考慮した上で検証する必要があることが示された。続いて、レジオネラ属菌の安定した再増殖試験を実施できるように、自由生活性アメーバ（FLA）とレジオネラ属菌を共培養による再増殖試験に用いる植種液調製方法を検討したが、抗生物質添加によるFLA細胞内へのレジオネラの取り込みの改善は見られなかった。最後にレジオネラ汚染された実際の給水システムにおいて、滞留時間がレジオネラ再増殖やその関連微生物（FLAや細菌群集）に与える影響を評価した結果、一度汚染された給水システムでのレジオネラ属菌制御の困難さを示した一方で、給水栓での滞留条件によってはレジオネラ属菌の宿主FLAや細菌群集組成が変化し、レジオネラ属菌再増殖に影響を及ぼしている可能性も示された。

水道におけるクリプトスポリジウム等の耐塩素性病原微生物の検査は、水道原水10L中のわずかに1つを顕微鏡で検出する容易ではない検査が行われていることから、疑われる粒子が見つかっていてもクリプトスポリジウム等との判定が行われない偽陰性の可能性も否定できない。ある河川水において、冬季に蛍光抗体で染色された粒子が多数認められた。その粒子は完全な状態ではなく壊れたものが多かったため、クリプトスポリジウムとの判断は保留された。逆転写RT-PCRからNested-PCRを経て、プタで報告のある*Cryptosporidium suis*の配列が得られた。疑われる粒子の最終判断については他機関への相談や検査の有効性が確認された。

## A. 研究目的

水道水の微生物学的安全性の持続的な確保を目指すため、水道水源ならびに水道システムでの微生物汚染問題、特に細菌、寄生虫による汚染に着目し、関連する文献調査ならびに実態調査を行った。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. レジオネラ汚染に対する従属栄養細菌の指標性に関する検討

本研究では細菌汚染として従属栄養細菌、そして再増殖可能な病原細菌としてレジオネラ属菌に着目し、水質管理目標設定項目である従属栄養細菌数の暫定目標値 (2,000 CFU/mL) の再検討に向けて、水道システムでの従属栄養細菌数に関するデータ蓄積、レジオネラ汚染に対する従属栄養細菌自体の指標性評価、制御方法に関する検討を行った。

具体的には従属栄養細菌数ならびに水道水質基準項目である一般細菌数について、全国 21 浄水場での実態を調査した。

続いて、室内実験でレジオネラ属菌の安定した再増殖試験を実施できるように、自由生活性アメーバ(Free-living amoeba; FLA)とレジオネラ属菌を共培養による再増殖試験に用いる植種液調製方法を検討した。

最後にレジオネラ属菌に汚染された実際の給水システムにおいて、滞留時間がレジオネラ再増殖やその関連微生物 (FLA や細菌群集) に与える影響を評価した。

### 2. 耐塩素性病原微生物の高濃度検出事例

非血性の水様下痢を呈するクリプトスポリジウム症とジアルジア症は、糞便中に排出されたオーシストとシストの経口摂取により糞口感染する。いずれも塩素消毒に抵抗性があることから、水道水を介した感染が生じて問題となる。国内では、クリプトスポリジウムによる集団感染が町水道と貯水槽水道、ジアルジアは貯水槽水道において発生している<sup>1,2)</sup>。海外でもクリプトスポリジウムやジアルジアの水系集団感染が様々に報告され、場所によらず、あらゆる地域で問題になり得る<sup>3-6)</sup>。これら耐塩素性病原微生物は、低濃度でも患者が発生し数値基準になじまないことから水質基準には設定されていないが、水質管理の一環として水道原水の検査が定期的に行われている<sup>7)</sup>。

水道クリプトスポリジウム等検査法の検出下限は 1 個/10L と低濃度な一方で、糞便からは 10<sup>7</sup>/g といった高濃度な排出がある<sup>8)</sup>。本報告にあるような高濃度な汚染の瞬間を捉えるのがリスクの低減に有効だとしても、実際の検査は負担が大きくなり年に数回の低頻度しかない<sup>7)</sup>。検査の負担を低減するには、検査水量を 1L に減らして、代わりに検査頻度を増やすといった提案が、将来の検討課題として考えられる。

クリプトスポリジウムの検出方法は顕微鏡検査を基本として、遺伝子検査も可能となっている<sup>7)</sup>。単に蛍光抗体でアップルグリーンに染色された粒子をクリプトスポリジウムと判断するのは偽陽性になるので、DAPI 染色像や微分干渉像を含めて総合的に観察する必要があり、判断の難しいことが時々生じる。追加の採水と検査を実施することで、結果の再現性を得ることはできるが、クリプトスポリジウムの真偽の判定に至らない可能性もある。これを補うには、同一標本を熟練者が観察することで、不慣れによる判断の難しさを避けることができ(クロスチェック)<sup>9)</sup>、さらに別の原理である遺伝子検査を行えば、増幅の有無や塩基配列といった質の違う情報が得られ、顕微鏡検査を補える可能性がある。

水道原水として使われるある河川水において、クリプトスポリジウムが検出されたが、その粒子は完全な状態ではなく壊れたものが多かったこと、数が 100 ないし 1,000 個/10L とあまりに多かったことから、当初はクリプトスポリジウムとの判断が保留された。他機関への相談が行われて、遺伝子検査を追加することにより、クリプトスポリジウム検出の最終判断に至ることができた。本事例が今後の検査の参考となることを期待して、経緯を報告する。

なお、ヒトに感染するクリプトスポリジウムの種類は、*Cryptosporidium hominis* (ヒト型、あるいは *C. parvum* Genotype I)、*C. parvum* (ウシ型、あるいは *C. parvum* Genotype II) が多いことがよく知られている<sup>10)</sup>。免疫機能の低下した場合等に、*C. suis* (ブタ型) 等の、稀なクリプトスポリジウムのヒト感染があることも知られている<sup>10)</sup>。ブタも *C. parvum* 等の他の種類に感染することはあり、*C. hominis* の実験感染モデルとして用いられたりもする<sup>11)</sup>。

## B. 研究方法

### 1. レジオネラ汚染に対する従属栄養細菌の指標性に関する検討

#### 1. 1. 一般細菌数と従属栄養細菌数の関係性評価

全国 21 浄水場を対象とし、各浄水場の原水、ろ過水、浄水について一般細菌数と従属栄養細菌数の調査を 2 回(2022 年 10 月、2023 年 1 月)行った。原水については、滅菌 PBS により段階希釈を行い、平板培養法で培養した。ろ過水、浄水については試料 1 mL を培養するとともに、100 mL (必要に応じて 1 L) を滅菌済みメンブレンフィルター (孔径: 0.22  $\mu\text{m}$ ) でろ過し、そのろ紙をあらかじめ準備した平板寒天培地上に置き、培養を行った。一般細菌数は、標準寒天培地を用いて 36 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$  で 24 時間培養し、従属栄養細菌数は、R2A 寒天培地を用いて 20 $\pm$ 1 $^{\circ}\text{C}$ 、7 日間、14 日間培養した。昨年度検証した結果も含め、従属栄養細菌数と一般細菌数の関係性を評価した。

#### 1. 2. レジオネラ再増殖評価試験のための植種液調製方法の検討

麻布大学キャンパス内の使用頻度の低い給水栓水、または河川水を原水とする高度浄水処理施設の生物活性炭 (BAC) 処理水を 8 L 採取し、孔径 3  $\mu\text{m}$  の滅菌済みメンブレンフィルターを用いて試料中の FLA をろ過捕集し、約 25 mL の PAS バッファーに再懸濁して FLA 濃縮液を調製した。一方、過去に給水栓より単離した *L. feeleii* 血清群 1 を滅菌水に約 4,000 CFU/mL となるように懸濁し、低栄養状態で馴致するため 20  $^{\circ}\text{C}$  で 4~5 日間保存した。これらを用いて、FLA とレジオネラ属菌の共培養を以下の 3 通りの方法 (図 1) で検討した。

①抗生物質添加なし

②FLA 濃縮液の抗生物質処理 (0.1 mg/L ゲンタマイシン添加)

③共培養中に抗生物質添加 (グリシン 3 g/L、バンコマイシン 1 mg/L 添加)

①~③共に、共培養後に十分なピペッティングにより底面に付着したアメーバを剥離した上で培養液を回収し、0.2 M 塩酸-塩化カリウム溶液 (pH 2.2) を用いて酸処理後、GVPC 培地を用いてレジオネラ属菌を定量した。①抗生物質添加なしの系のみ、FLA 細胞内に取り込まれたレジオネラ属菌の定量を以下の方法で実施した。6 ウェル底面に付着した FLA 細胞に 0.1 mg/L ゲンタマイシン

を含む PAS バッファーを加えて 1 時間静置し、FLA 細胞外のレジオネラを不活化した後、さらに PAS バッファーを用いて 3 回洗浄し、新しい PAS バッファー 4 mL に再懸濁した。その後、同様に酸処理を行った後、GVPC 培地を用いてレジオネラ属菌の定量を行った。

#### 1. 3. 給水管内の水の滞留時間がレジオネラ再増殖と関連微生物群集に及ぼす影響評価

本調査では、京都大学構内実験室の給水システムを調査対象とした。7 箇所の給水栓において、一定期間の滞留と放水を繰り返しながら滞留水を採取した。対象給水栓は、1) 滞留時間を自在にコントロールできること、2) 予備調査で一定レベルのレジオネラ汚染が確認されていること、3) 給水栓同士が離れており、ある給水栓での放水が他の給水栓付近の水の滞留状況に影響しないこと、を基準として選定した。滞留時間は 28 日以上、14 日、7 日、4 日、2 日の条件で放水を 2~6 回繰り返し、最後の 2 回分の放水時に水試料を採取した。毎回の放水流量は 2.0~2.5 L/min とし、残留塩素濃度が 0.2 mg/L 以上検出されるまで継続した。初流水約 1 L と放水開始後 1、2、5 分後に約 500 mL を採取した。採水は 2022 年の夏~冬にかけて行い、水温は 15~28 $^{\circ}\text{C}$  の範囲であった。

放水開始後 1、2、5 分の水試料については、レジオネラ属菌、FLA、従属栄養細菌数をいずれも培養法で測定した。検水 500 mL を孔径 0.2  $\mu\text{m}$  のポリカーボネート製メンブレンフィルターで吸引ろ過後、滅菌超純水 5 mL に再懸濁した。得られた濃縮液 3 mL はレジオネラの測定に用い、5 分間の酸処理を行った後、GVPC 培地 (ビオメリュー・ジャパン) を用いて 36 $^{\circ}\text{C}$  で 7 日間培養し、システム要求性試験と PCR 確定試験を行った。残りの濃縮液 2 mL は FLA の測定に用い、熱不活化大腸菌を塗布した無栄養寒天培地に 1 mL ずつ塗布培養 (30 $^{\circ}\text{C}$ 、7 日間) し、位相差顕微鏡で出現したプラーク数を計数した。従属栄養細菌数は検水を濃縮せずに R2A 平板培地を用いて 20  $^{\circ}\text{C}$ 、7 日間の培養後にコロニーを計数した。

また、初流水は以下の手順で Miseq (イルミナ社) を用いた 16S rDNA アンプリコンシーケンス解析に供し、滞留時間に応じた細菌群集組成の変化を調査した。

## 2. 耐塩素性病原微生物の高濃度検出事例

本事例のクリプトスポリジウム検査は、水道事業体から水質検査機関に委託され、届けられた 10 L の採水試料から検査が開始された。水道原水として使用された令和 2 年から 3 年の冬季の河川水試料が本報告の検査対象で、汚染源対応に目処がつくまでは、採水地点や固有名詞等の詳細は明らかにされなかった。

検査は定法に従って行われた<sup>7)</sup>。すなわち 10 L の試料水は、PTFE フィルターあるいはセルロースエステルフィルターを用いて、ろ過濃縮された。剥離懸濁液あるいはフィルターのアセトン溶解液から、遠心分離により再濃縮され、水に再懸濁された。ここから免疫磁気ビーズ法 (Dynabeads GC-Combo, Dynal) により、クリプトスポリジウム等が精製された。酸処理により、磁気ビーズからクリプトスポリジウム等が解離回収された。精製試料は必要により分割され、顕微鏡と遺伝子の検査に使用された。

顕微鏡法では、精製試料のオーシスト壁を抗クリプトスポリジウム蛍光抗体 (EasyStain、BioPoint) で免疫染色、核を DAPI 染色し、観察用フィルターを用いて封入された。蛍光微分干渉顕微鏡を用いて、B 励起の蛍光像からアップルグリーンに光るクリプトスポリジウムオーシストを探して、U 励起で 4 つの核を観察し、G 励起で植物性の自家蛍光がないことを確認し、微分干渉観察により 4 つのスプロゾイト等の内部構造が確認された。遺伝子検査法では、精製試料より凍結融解と Proteinase K 処理により核酸が抽出された。18S rRNA の一部領域を標的とする逆転写リアルタイム PCR (Cycleave RT-PCR *Cryptosporidium* (18S rRNA) Detection Kit、タカラバイオ) と逆転写 LAMP (Loopamp クリプトスポリジウム検出試薬キット、栄研化学) が遺伝子増幅に使用された。希釈後の逆転写 PCR 産物を鋳型とした Nested-PCR の増幅産物から、塩基配列が決定された (ユーロフィンジェノミクス)。配列のアセンブル、アライメント作成、NJ 法による系統樹の作成に、CLC Genomics Workbench (Qiagen) を使用した。

## C. 結果及び D. 考察

### 1. レジオネラ汚染に対する従属栄養細菌の指標性に関する検討

#### 1. 1. 一般細菌数と従属栄養細菌数の関係性評価

全国 21 浄水場の原水、ろ過水、浄水での一般細菌数と従属栄養細菌数の測定結果 (調査回数: 4 回、計 252 データ) に基づき、相関関係について評価した (図 2)。決定係数は 0.827 と相関性が高い傾向を示した。また得られた回帰式に基づき、一般細菌数 100 CFU/mL に相当する従属栄養細菌数を算出した結果、430 CFU/mL [95%信頼区間: 266 CFU/mL、693 CFU/mL] となり、現行の基準値 (暫定) の 2,000 CFU/mL を下回る結果となった。

次に原水試料、浄水・ろ過水試料の 2 グループに分けて、一般細菌数と従属栄養細菌数の関係性を評価した (図 3)。原水試料では、決定係数は 0.731 と相関性が高い傾向を示した一方で、浄水、ろ過水においては決定係数が 0.221 と相関関係が弱い結果となった。これは一般細菌数が 1 CFU/mL を下回る試料において、従属栄養細菌数の範囲のバラツキが大きいことが影響している。以上より、従属栄養細菌数の目標値を設定する際には、細菌類の再増殖を考慮した上で、汚染指標としての目標値を設定する必要があると考えられる。

### 1. 2. レジオネラ再増殖評価試験のための植種液調製方法の検討

抗生物質添加なしの場合 (方法①) の共培養後のレジオネラ濃度を比較した結果を図 4 に示す。本実験では大学内の水道水を 8L 濃縮して FLA 濃縮液を調製し、植種直後のレジオネラ属菌数が共培養液中で 2,000 CFU/mL となるよう添加した。FLA が存在しない PAS バッファーを用いた対照系では、レジオネラ属菌数が共培養後に約  $10^3$  CFU/mL 以下に減少した。一方、FLA 共存系で 3 日間共培養した培養液全成分 (細胞内 + 細胞外) 中のレジオネラ属菌数についても、対照系と比較するとわずかに多いものの、明確な増殖は確認されなかった。また、FLA 細胞内へのレジオネラ属菌の取り込みもほとんど起こらなかった。FLA との共培養時の顕微鏡観察では、夾雑細菌が共培養液中に多数存在していた。そのため FLA と共に濃縮された夾雑細菌により FLA によるレジオネラ取り込みが阻害されている可能性がある。

FLA 濃縮液中の共雑細菌抑制を目的として抗生物質処理を行った場合 (方法②) では、FLA 非共存系のみ約 10 CFU/mL でレジオネラ様コロニ

一が検出された。BAC 処理水から FLA を濃縮・回収する際に、ろ紙上に灰色調の堆積物が確認されており、この共濃縮された堆積物が物理的にレジオネラ属菌と FLA の接触を阻害した可能性が考えられる。

①②の結果を踏まえて、共培養中に抗生物質（グリシン・バンコマイシン）を添加し、夾雑細菌抑制を試みた（方法③）。しかし、GVPC 培地上に発育したコロニー数は増加したものの、レジオネラ属特異的な PCR により確認したところ、いずれもレジオネラ属菌ではなかった。

以上、3 通りの共培養方法を検討したが、添加したレジオネラ属菌が共培養後にも一定濃度で検出されたのは方法①（抗生物質添加なしで共培養）の場合のみであった。

### 1. 3. 給水管内の水の滞留時間がレジオネラ再増殖と関連微生物群集に及ぼす影響評価

全検体の残留塩素濃度とレジオネラ濃度・従属栄養細菌数の関係を比較したものを図 5 に示す。滞留水の放水によって残留塩素濃度が 0.1 mg/L 以上まで回復すると、従属栄養細菌数は水質管理目標設定項目で設定される暫定目標値 2,000 CFU/mL を概ね下回っており、直ちに不活化されていた。一方、レジオネラにはそのような大きな減少は見られず、残留塩素 0.36 mg/L でも 3.9 log CFU/L の濃度で検出されるケースも確認された。給水管内でレジオネラは生物膜や宿主 FLA に寄生していると考えられ、それらによって消毒ストレスから保護された<sup>12)</sup>ことが一因と考えられる。

図 6 に各滞留条件のもとでのレジオネラ濃度と検出率を示す。いずれの滞留条件でも、放水の継続にしたがってレジオネラ濃度は減少傾向にあった。給水栓における水の滞留期間を 28 日以上から 14 日、7 日と短縮するにしたがってレジオネラ濃度は概ね減少したことから、給水栓の定期開栓がレジオネラ汚染に対して一定の抑制効果を持つことがわかった。その一方で、7 日から 4 日、2 日と短縮してもさらなる濃度低下は見られず、依然として高いレジオネラ検出率（開栓 1 分後で 90%以上）であった。これより、給水システムが一度でもレジオネラによって汚染されれば、高頻度な捨て水のみではレジオネラを根絶することは難しいことが同時に示された。ただし、今回の滞留期間 7、4、2 日の条件の継続時間はそれぞれ 35、24、12 日と給水管内の生物叢が成熟するには

短いと考えられる点には注意が必要である。

一方、細菌群集構造の解析結果により、滞留期間の短縮に応じて *Bacteroidia* 綱や *Gammaproteobacteria* 綱の割合が減少することが確認された。既報<sup>13)</sup>によれば *Gammaproteobacteria* 綱の *Piscinibacter* 属や *Methyloversatilis* 属といった細菌群が FLA の餌としての役割を果たすことが指摘されている。本調査でもこれらの属が検出され、滞留時間が短くなるにつれて存在割合が減少することが確認された。これより、高頻度の開栓によって塩素を含んだ水道水を流すことで、FLA の餌となる細菌群が排出・不活化された結果、FLA 検出率が減少した可能性が考えられる。以上をまとめると、給水栓における水の滞留時間が短くなるにつれて、細菌群集の多様性の減少と FLA 再増殖の抑制が確認され、それが最終的にレジオネラの再増殖にも影響を及ぼしている可能性が示された。

### 2. 耐塩素性病原微生物の高濃度検出事例

顕微鏡観察の結果として、アップルグリーンに光る粒子が多数認められた（図 7）。大きさはクリプトスポリジウムの 5 μm 前後であった。しかし、壊れたオーシスト壁と思われる粒子が多数あり、きれいな球形をしているものの割合が少なく、クリプトスポリジウムとの判断は保留された。壊れたものなら 1,000 個/10L 程が存在した。壊れていないものは紛れていてよくわからないが、探せば数個は見つかる状況であった。DAPI 染色像は 4 つの核（図 8A）、微分干渉像はスポロゾイトと思われる写真も撮影されて（図 8B）、クリプトスポリジウムの特徴と矛盾しなかった。検査途中で壊れたのか、採水前後に壊れたのか、河川水中で壊れたのか、排出元で壊れたのか、壊れていないものがいつ届くようになるのかわからない状態であったため、他検査機関へ相談が行われ、遺伝子検査に進んだ。

結果は、RT-PCR と RT-LAMP のいずれも反応陽性であった。確実な読み取りのために Nested-PCR を行い、産物の塩基配列を決定したところ、*Cryptosporidium suis* と配列が一致した（GenBank Acc No. MN715857 他と 100%、285bp/285bp、図 9）。幸い、ヒトからの分離報告がほとんどない種であった<sup>10)</sup>。ただし、リアルタイムなクリプトスポリジウム検査や浄水処理の調整ができないこ

と、糞便汚染があることに変わらないこと、水道水を畜産業でも利用すること、次にヒト感染する種類が感染排出されてくる可能性もありえないこと、この遺伝子検査は割合の多い配列が読めても少ないものの有無は不明であること、等々があり、クリプトスポリジウムの種によらず、検出には注意が払われた。

後から判明したこととして、同じ流域から別の事業者が採水して別の機関が検査しており、そちらでは 100 ないし 200 個/10L の判断であった (図 10)。採水地点と日時が異なるものの、クリプトスポリジウムの高濃度な汚染が検出されていた。幸い、保健所に不明下痢症が多数届けられていることはなかった。過去数年前から検出時点までの推移を見ると、同じ冬季に汚染が検出される傾向にあった (図 10)。冬季に汚染が増加するのは他の流域でも認められており、原因としては気温低下に伴う排水処理効率の低下が想像されていた。上流にブタやウシの畜産農家が存在した。

検査機関の間では匿名であってもその情報共有は困難であったが、匿名試料に関する検査技術の側面に限定することで相談が成立した。水道クリプトスポリジウム検査にはクロスチェック制度があり、顕微鏡検査において判断に迷いがある場合においては相談する道が用意されており、顕微鏡に限らず時々相談が行われている<sup>9)</sup>。民間検査機関は全国給水衛生検査協会においては、セカンドオピニオン制度の名称で、協力体制が構築されている<sup>14)</sup>。本件においては同じ水系における情報共有は、検査を委託した水道事業者の間で行われ、さらに飲料水健康危機管理実施要領に基づいて、水道事業者から厚生労働省水道課へ報告がなされた<sup>15)</sup>。当該水道事業者の課題としては汚染への対処が残された。

## E. 結論

・全国 21 浄水場の原水、ろ過水、浄水での一般細菌数と従属栄養細菌数の測定結果に基づき、相関性を評価した結果、一般細菌数 100 CFU/mL に相当する従属栄養細菌数は 430 CFU/mL と暫定目標値の 2,000 CFU/mL を大幅に下回る結果となった。浄水、ろ過水データのみで相関関係性を評価したところ、相関性は弱く、従属栄養細菌の再増殖による影響であると考えられた。

・再増殖試験におけるレジオネラの安定的な再増

殖を目的として、給配水管内のレジオネラ存在形態を模擬するため、抗生物質処理を加えた FLA/レジオネラの共培養方法を検討した。しかし、抗生物質添加なしの試験系も含めいずれの方法でも FLA 細胞内へのレジオネラの取り込みはほとんど起こらなかった。

・レジオネラ汚染された給水システムにおいて、給水栓における滞留時間を 28 日以上から 14 日、7 日と短縮することで培養可能なレジオネラ濃度の抑制効果が見られた一方で、7 日以内の条件ではその効果が頭打ちとなったことから、一度汚染された給水システムでは蛇口の定期的な開栓のみでレジオネラを制御することは難しいことがわかった。また、滞留条件によって宿主 FLA や細菌群集組成が変化し、レジオネラ再増殖に影響を及ぼしている可能性も示された。

・水道原水として使われる河川水から、クリプトスポリジウム 1,000 個/10L 程の高濃度な汚染が検出された。顕微鏡検査では検出が保留されたところを、遺伝子検査で補われて、*Cryptosporidium suis* の配列が得られた。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 谷口直生, 三浦尚之, 浅田安廣, 上野薫, 谷口なつ海, 増田貴則: 水道統計を用いたわが国における従属栄養細菌の測定状況解析. 水道協会雑誌, 92(2), 2-13, 2023.
- 2) 泉山信司: 水の塩素消毒一病原微生物の塩素消毒にまつわる誤解への回答例. 環境技術, 51(2), 43-48, 2022.
- 3) 泉山信司: クリプトスポリジウムなどによる食中毒、臨床検査. 66, 91-97, 2022.

### 2. 学会発表

- 1) 瀧野博之, 浅田安廣, 増田貴則: 粒状活性炭上に生息するカビ臭原因物質分解細菌の探索. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.
- 2) 青井裕亮, 永田莞織, 中西智宏, 伊藤禎彦: 給水末端における間欠的な塩素接触条件がレジオネラ再増殖に及ぼす影響. 第 57 回日本水環境学会年会, 松山, 2023/3/15-17.



- 3) 泉山信司, 小久保敦啓, 小澤克行: 水道原水からの高濃度なクリプトスポリジウムの検出事例. 環境技術学会, 京都, 2022/10/22.
- 4) 古川紗耶香, 赤坂遼平, 山崎朗子, 泉山信司: 青森市におけるジアルジア汚染源調査ー河川水と野ネズミの *Giardia microti* 検出ー. 令和4年度日本水道協会全国会議(水道研究発表会), 名古屋, 2022/10/19-21.
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む。)
1. 特許取得  
該当なし
2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし
- I. 参考文献
- 1) 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), 1997.
- 2) 岸田一則, 石田篤史:本邦初のジアルジア集団感染事例について. 平成23年度地研全国協議会関東甲信静支部細菌研究部会, 茨城県土浦市.
- 3) Widerström M., Schönning C., Lilja M., Lebbad M., Ljung T., Allestam G., Ferm M., Björkholm B., Hansen A., Hiltula J., Långmark J., Löfdahl M., Omberg M., Reuterwall C., Samuelsson E., Widgren K., Wallensten A., Lindh J: Large Outbreak of *Cryptosporidium hominis* Infection Transmitted through the Public Water Supply, Sweden, *Emerg. Infect. Dis.*, 20(4), 581-589, 2014.
- 4) Nygård K., Schimmer B., Søbstad Ø., Walde A., Tveit I., Langeland N., Hausken T., Aavitsland P.: A large community outbreak of waterborne giardiasis-delayed detection in a non-endemic urban area, *BMC Public Health*, 6, 141 (article ID), 2006.
- 5) Karanis P., Kourenti C., Smith H.: Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt, *J. Water Health*, 5(1), 1-38, 2007.
- 6) Baldursson S., Karanis P.: Waterborne transmission of protozoan parasites: review of worldwide outbreaks - an update 2004-2010, *Water Res.*, 45(20), 6603-6614, 2011.
- 7) 厚生労働省医薬・生活衛生局水道課長:「水道水中のクリプトスポリジウム等対策の実施について」の一部改正について(薬生水発 0529 第1号, 令和元年5月29日).
- 8) 山本徳栄, 砂押克彦, 山口正則, 森田久男, 森永安司, 川名孝雄, 高木正明, 鳥海宏, 所正治, 井関基弘:クリプトスポリジウム症患者におけるオーシスト排出数の推移と排出期間. 日本臨床寄生虫学会誌, 16, 53-57, 2005.
- 9) 厚生労働省健康局水道課長:飲料水におけるクリプトスポリジウム等の検査結果のクロスチェック実施要領について(健水発第 0330007 号, 平成19年3月30日).
- 10) Ryan U., Fayer R., Xiao L.: *Cryptosporidium* species in humans and animals: current understanding and research needs, *Parasitology*, 141(13), 1667-1685, 2014.
- 11) Widmer G., Köster P. C., Carmena D.: *Cryptosporidium hominis* infections in non-human animal species: revisiting the concept of host specificity, *Int. J. Parasitol.*, 50(4), 253-262, 2020.
- 12) Donlan R. M., Forster T., Murga R., Brown E., Lucas C., Carpenter J., Fields B.: *Legionella pneumophila* associated with the protozoan *Hartmannella vermiformis* in a model multi-species biofilm has reduced susceptibility to disinfectants, *Biofouling*, 21(1), 1-7, 2005.
- 13) van der Kooij D., Veenendaal H. R., Italiaander R., van der Mark Ed. J., Dignum M.: Primary colonizing *Betaproteobacteriales* play a key role in the growth of *Legionella pneumophila* in biofilms on surfaces exposed to drinking water treated by slow sand filtration. *Applied and Environmental Microbiology*, 84(24), e01732-18, 2018.
- 14) 一般社団法人全国給水衛生検査協会:クリプトスポリジウム検査に関するセカンドオピニオン体制

の整備について、<http://www.kyueikyo.jp/second.html> (令和5年3月7日時点)。

- 15) 厚生労働省健康局水道課長、健康危機管理の適正な実施並びに水道施設への被害情報及び水質事故等に関する情報の提供について(健水発1025第1号,平成25年10月25日)

## J. 謝辞

全国の水道事業者から水道原水、ろ過水、浄水のご提供をいただきました。また、独立行政法人水資源機構の坂本樹紀氏と関係者より、クリプトスポリジウム検査結果の情報提供を受けました。記して謝意を表します。

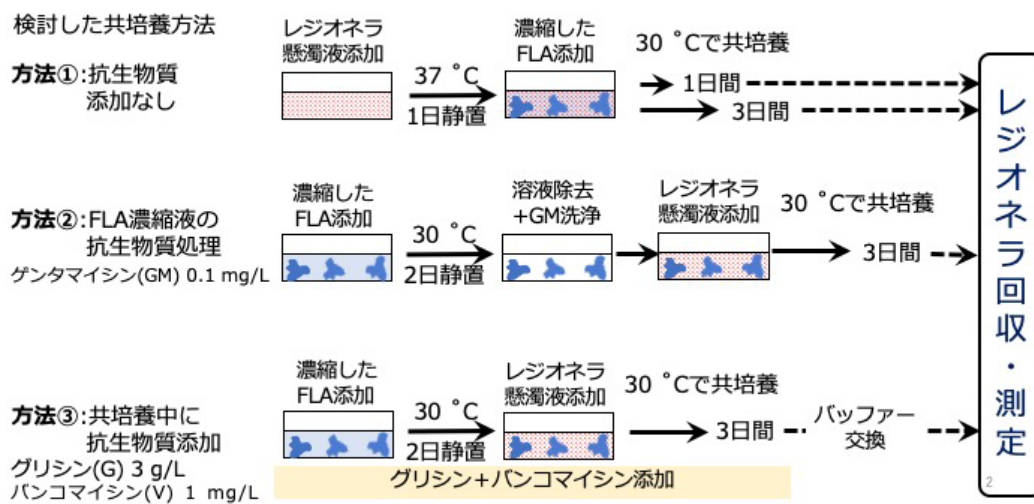


図1 検討したFLA/レジオネラ属菌共培養方法

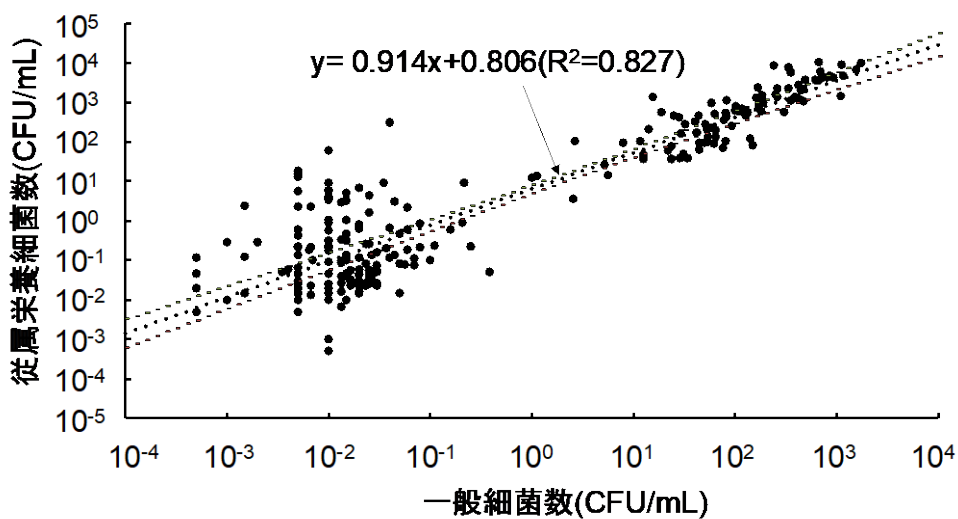


図2 一般細菌数と従属栄養細菌数の関係性評価

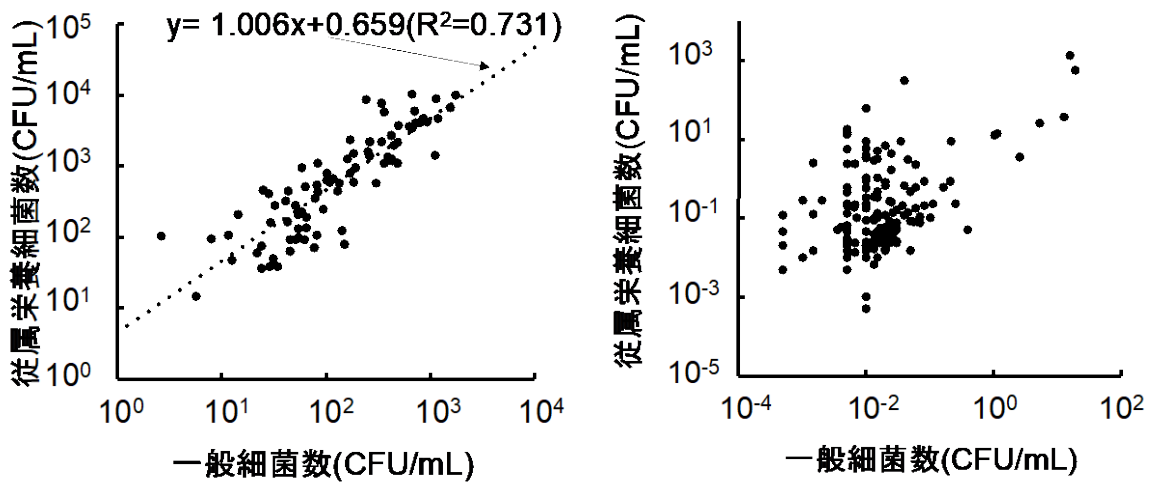


図3 一般細菌数と従属栄養細菌数の関係性評価(左:原水 84 データ、右:浄水・ろ過水 168 データ)

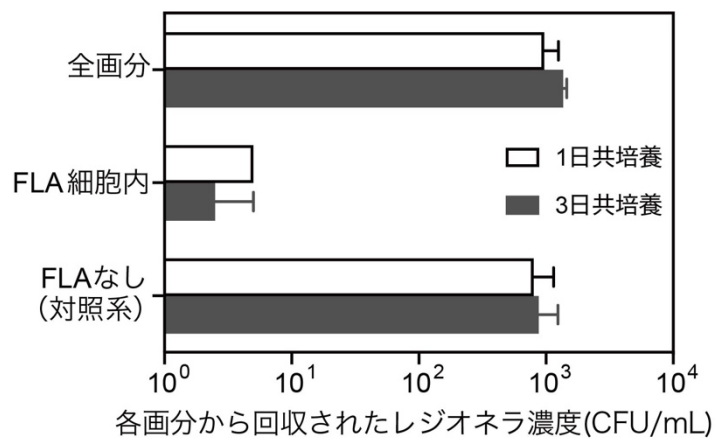


図4 ①抗生物質添加なし条件における共培養結果(の比較)  
各画分から回収されたレジオネラ濃度を共培養液 1 mL 当たりに換算して比較した。

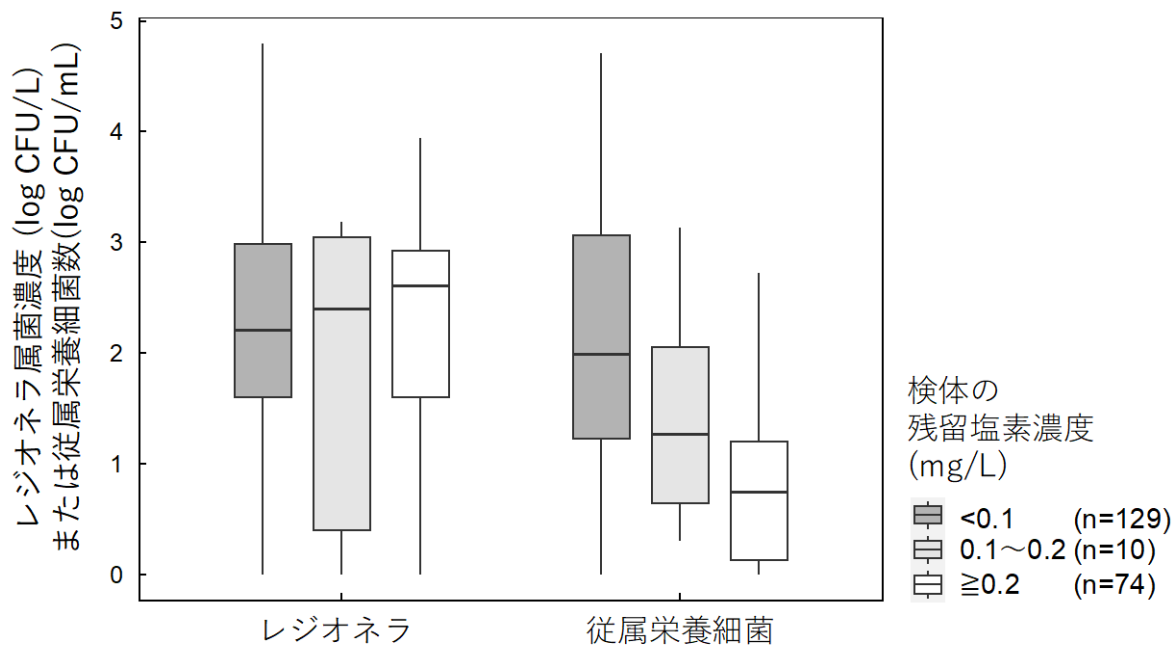


図5 残留塩素濃度とレジオネラ濃度・従属栄養細菌数の関係

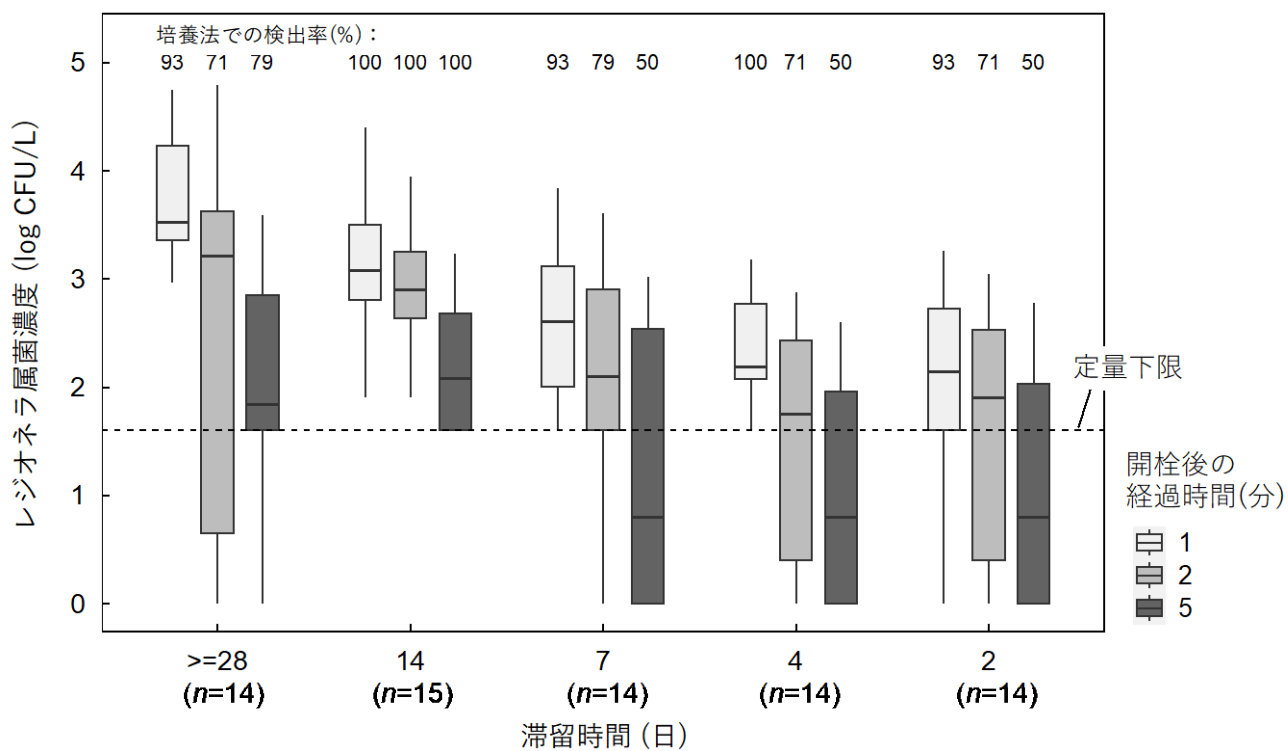


図6 異なる滞留時間のもとでの給水栓水中レジオネラ濃度  
(定量下限は 40 CFU/L、定量下限未満のデータは 1 CFU/L として表示)

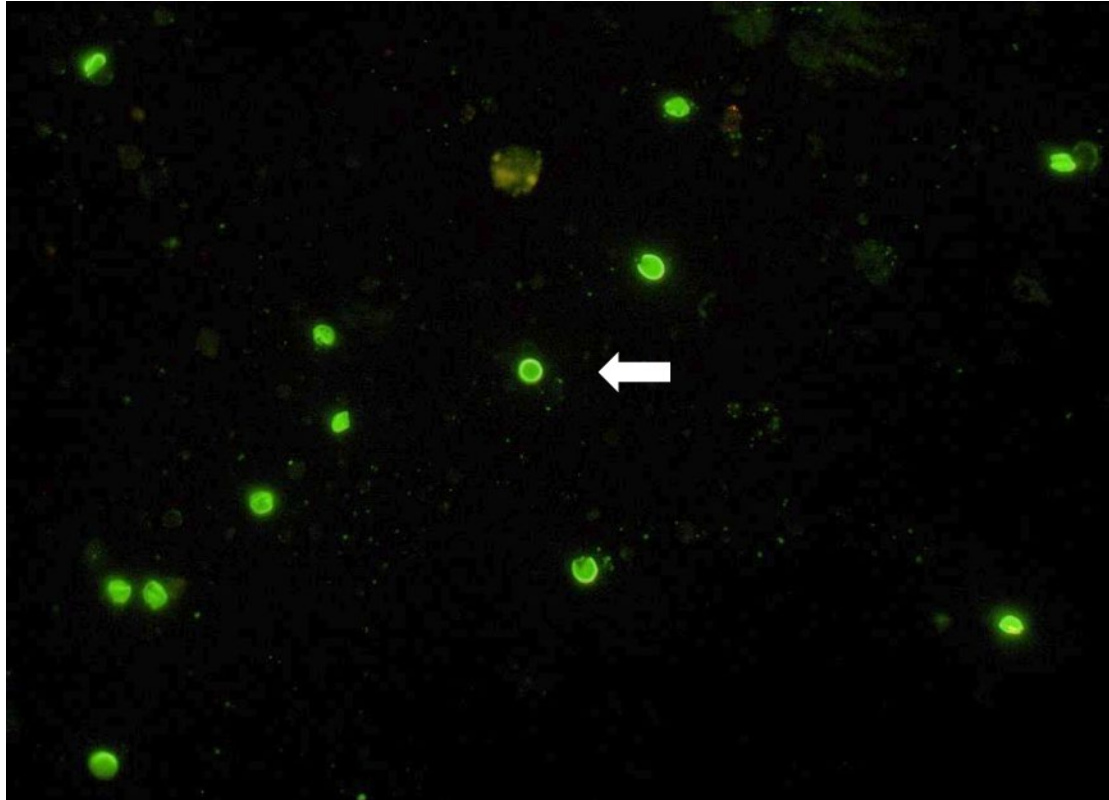
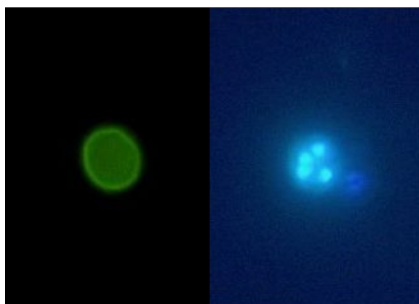


図 7 蛍光顕微鏡像:球形を保ったクリプトスポリジウム(中央白矢印)、壊れたクリプトスポリジウム(周辺)と思われる、アップルグリーンの蛍光色に特異的に染色された粒子が多数観察された。全視野に 1 つを探す検査であったところを、1 視野の中に染色された粒子が多数ある時点で異様であり、この中から正常な形態を保った粒子を計数するのは困難であった。

A) DAPI 染色像の例



B) 微分干渉像の例

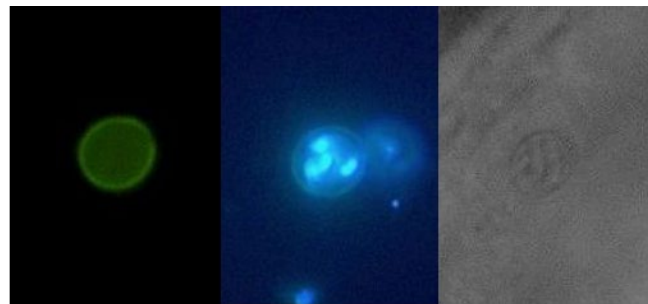
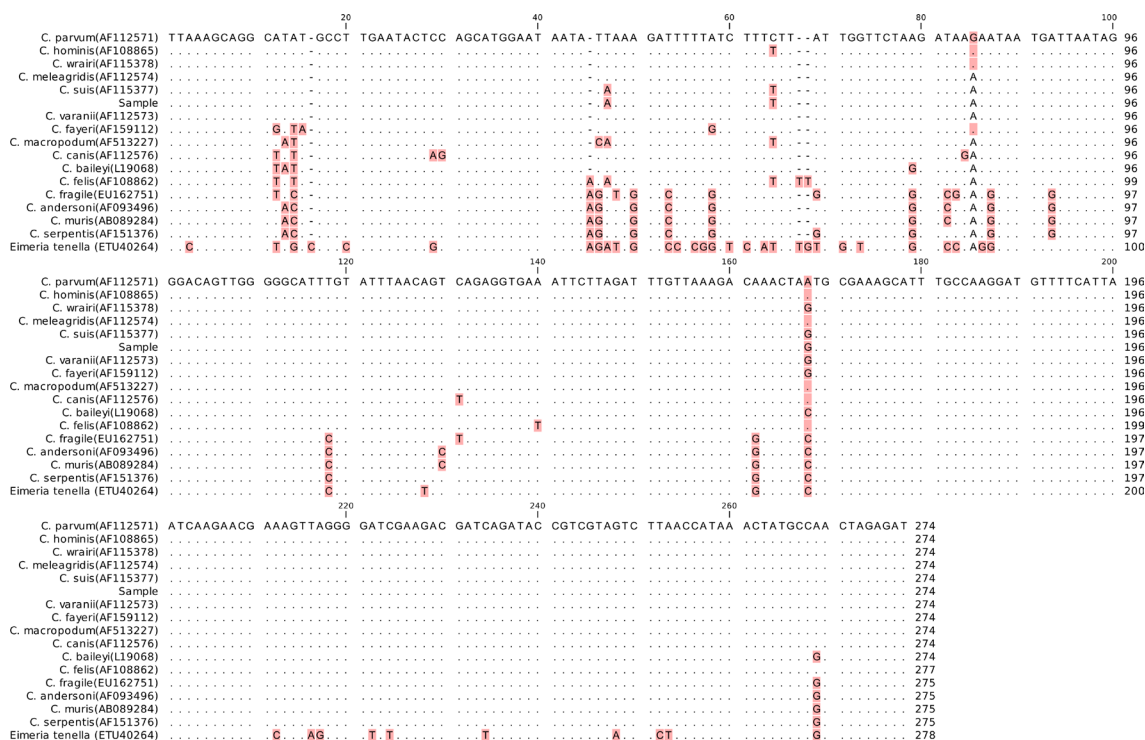


図 8 詳細な顕微鏡像の例:A: FITC 染色像(左)、DAPI 染色像(右)の例では、4 つの核が観察された。B: FITC 染色像(左)、DAPI 染色像(中央)、微分干渉像(右)の例では、DAPI で染色された 4 つの核に加えて、微分干渉像はスポロゾイトと矛盾しない構造物が観察された。

### A) 取得した塩基配列と基準配列のアライメント



### B) 系統樹

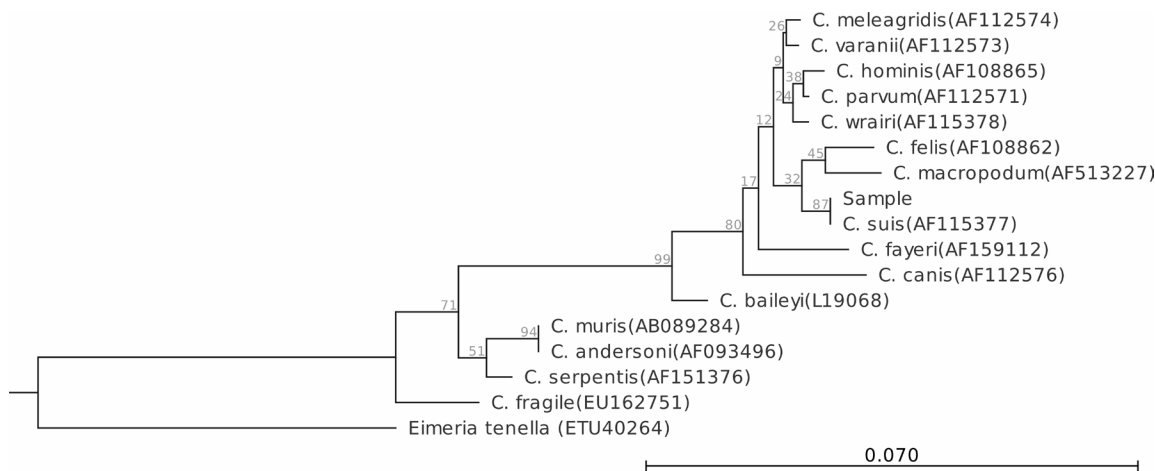


図 9 *Cryptosporidium suis* の塩基配列の検出:PCR 産物の塩基配列を決定し(図中の Sample)、基準配列との A)アライメント(同一塩基を・、Gap をー、異なる塩基を表示)と B)系統樹を作成した。

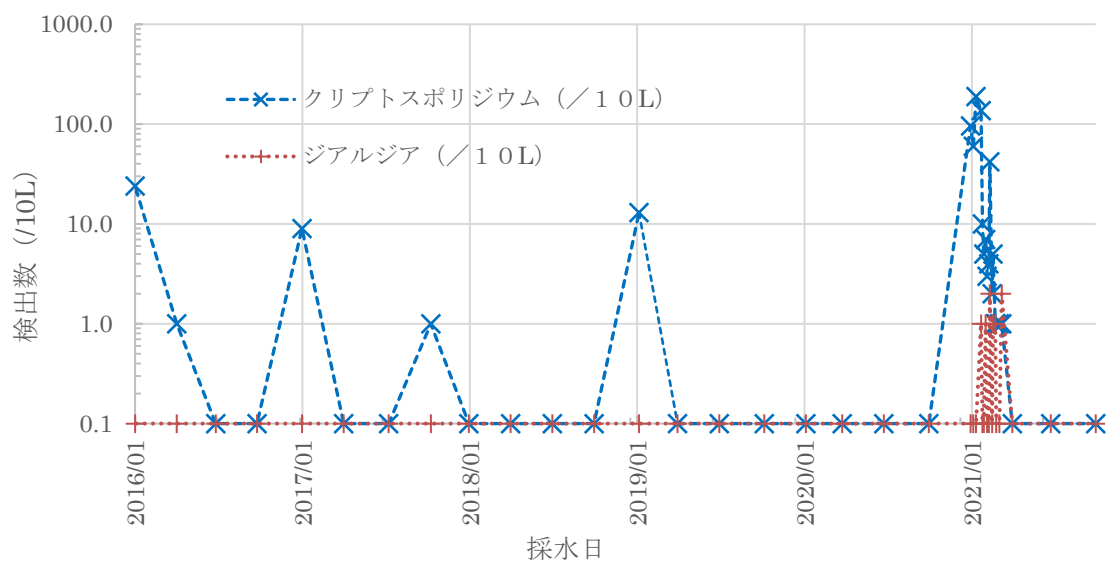


図 10 クリプトスポリジウム検出数の推移:3ヶ月に1回の頻度で検査が行われて、1月前後の冬季に多く検出される傾向が続いていた。2021年の1月は多数の検出があったために、集中して複数回の検査が行われた。数値の季節変動を追いやすい様に、プロットを点線をつないでいる。桁違いの検出数が見やすいように対数軸にして、不検出(<1 /10L)を0.1で表現している。





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）  
水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究  
令和4年度 分担研究報告書

－無機物分科会－

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	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	山田 俊郎	北海学園大学 工学部 社会環境工学科
	森川 武弘	札幌市水道局給水部水質管理センター
	油川 一紀	青森市企業局水道部横内浄水課
	松原 冬彦	新潟市水道局 技術部水質管理課
	寺中 郁夫	埼玉県水質管理センター 監視・支援担当
	広木 孝行	東京都水道局 水質センター 検査課検査調整担当
	小平 哲広	川崎市上下水道局 水道水質課
	林 幸範	横須賀市上下水道局 技術部 浄水課
	吉村 誠司	大阪市水道局 工務部 水質試験所

研究要旨：

令和3年6月食品安全委員会が鉛評価書を発出した。日本人の現在の鉛のばく露の程度でみられる血中濃度に近い濃度でも、日本人の小児の神経行動学的発達、成人の腎機能等に影響があるとする疫学研究の報告があり、今後とも鉛ばく露低減のための取組が必要であることが示された。

鉛製給水管中に水が長時間滞留した場合等には、鉛管からの溶出により、水道水の鉛濃度が水質基準を超過するおそれがあるが、近年の統計調査においても依然として鉛製給水管が残存しており、鉛に対する抜本的な対策としては鉛製給水管の布設替えが必要である。厚生労働省では平成24年3月鉛製給水管の効率的な布設替えに関する検討会「鉛製給水管布設替えに関する手引き」において、布設替えの推進が図られているが、鉛製給水管の残存状況が把握されていない事業者も多い上に、判明しているだけでも未だに200万件以上の鉛製給水管が残存している。

一方で、日本の水道事業者の鉛の水質検査では、流水後15分滞留させて5Lを採取し、検査を行うことが定められているが、採水地点に鉛管が使われている地点が選ばれている場合は少ない。すべての地点で、一般的な重金属の採水の他に15分滞留後の採水を行うため、ある市の例では、1地点あたり約30分の増加（15分滞水＋滞水時の採水2分（1分5L採水と攪拌分取）＋分析時間10分＋容器準備等＝約30分）、車1台追加、人員の追加及び電気代、試料数の増加によりアルゴンガスや電気代が必要となり負担が大きい。

水道統計や現状の解析結果からは、必ずしも鉛製給水管の残存状況と鉛濃度の関係は明確とはならないことが改めて明らかとなった。15分滞水による採水は検査実施上の負担も大きく、鉛管を使用していない箇所、過去の検査でも鉛が検出されていない箇所では、15分滞水による採水方法の必要性を検討する必要があると考えられた。

今後、鉛製給水管の交換に資する検討を継続することや、鉛製給水管が残存する箇所の把握が必要である。今後、住民の負担が少ない安価な方法など、どのような方法であれば鉛管の対策に取り組みやすいか明らかになりたい。

## A. 研究目的

鉛に係る水道水質基準は、その毒性、蓄積性を考慮し、平成 14 年 3 月 27 日に公布された水質基準に関する省令の一部を改正する省令（平成 14 年厚生労働省令第 43 号）により 0.01mg/L 以下に強化され、平成 15 年 4 月 1 日から施行された。また、「鉛」の健康影響については、国内外の新たな科学的知見を元に、令和 3 年 6 月食品安全委員会より鉛評価書<sup>1)</sup>が発出された。現在のばく露の程度でも、日本人の小児の神経行動学的発達、成人の腎機能等に影響があるとする疫学研究的報告があり、今後とも鉛ばく露低減のための取組が必要であることが示された。

鉛製給水管中に水が長時間滞留した場合等には、鉛管からの溶出により、水道水の鉛濃度が水質基準を超過するおそれがあるが、近年の統計調査においても依然として鉛製給水管が残存しており、鉛に対する抜本的な対策としては鉛製給水管の布設替えが必要である。厚生労働省においては、平成 16 年 6 月厚生労働省策定「水道ビジョン」、平成 19 年 12 月厚生労働省健康局水道課長通知「鉛製給水管の適切な対策について」、平成 24 年 3 月厚生労働省鉛製給水管の効率的な布設替えに関する検討会「鉛製給水管布設替えに関する手引き」<sup>2)</sup>において、布設替えの推進が図られているが、現状の把握と改善方策の検討が必要である。このため、本研究では鉛管の残存状況や採水方法の現状を把握し、対策を進める方法の検討を行うことを目的とし検討を行った。

## B. 研究方法

### 1) 鉛の安全性評価に関する情報収集

食品安全委員会の安全性評価や海外の考え方について、情報収集を行った。

### 2) 鉛製給水管残存状況の把握

水道統計を用いて、全国的な鉛製給水管の残存状況を把握した。

### 3) 鉛の検査における採水地点と採水方法の課題

鉛の検査の採水方法に関する実務上の課題について、研究協力事業体からも資料提供を受け、現状の整理を行った。

### 4) 鉛の検出状況に関する調査

現状の鉛検出の状況について、研究協力事業体の滞留水、流水調査の結果をまとめた。

### 5) 水道統計における鉛製給水管の残延長と鉛検出濃度に関する調査

水道統計における鉛製給水管の残延長と鉛検出濃度の関係について解析を実施した。

### 6) 鉛製給水管の残存件数と注意喚起、広報の状況

協力事業体に関し、鉛製給水管の残存件数と注意喚起、広報の状況について情報収集を行った。

## C 及び D. 結果及び考察

### 1) 鉛の安全性評価に関する情報収集

食品安全委員会の安全性評価<sup>1)</sup>において、日本人の現在のばく露の程度で、小児の神経行動学的発達、成人の腎機能等に影響があるとする疫学研究的報告があり、小児では血中鉛濃度 1~2 µg/dL 程度で知能指数 (IQ) スコアの低下、成人では血中鉛濃度 2~3 µg/dL 程度で推算糸球体ろ過量 (eGFR) の低下や慢性腎臓病 (CKD) 有病率の増加との関連がみられると報告された。現在の我が国における平均的な血中鉛濃度は、1 µg/dL 程度あるいはそれ以下であると考えられ、疫学研究的結果から影響が示唆される血中鉛濃度 1~2 µg/dL と近いと考えられ、そのため、今後とも、鉛ばく露低減のための取組が必要であると考えられた。

海外においても、血中鉛濃度の低減に長く取り組まれており、欧米でも血中鉛濃度の低減がみられている。食品安全委員会の Q&A においても、食品や土壌に関する留意事項と共に、水道についても以下のように記されている。

「水道の給水管に鉛が使われているかどうか給水をうける水道局に確認し、必要に応じて、鉛製給水管の取替などの対策をとります。鉛製給水管の取替までの間、朝 1 番の水や長期不在であった後に使用する水は鉛の濃度が高くなっていることがあるため、飲用以外に使用します。飲用以外に使用する水量は、概ね 10~15L 程度とします。」

### 2) 鉛製給水管残存状況の把握

令和元年度水道統計においては、1,400 事業体のうち、すべて把握しているのは 906 件、一部把握、把握していないを合わせ 494 件であり、概ね 1/3 の事業体は、件数の把握が難しい状況である（表 1,2、図 1、厚生労働省全国水道担当者会議資料）。また、残存延長は総延長で約 4,000km、残存件数 218 万件に達しており近年は、延長長さの減少が緩やかである。（令和 2 年度水道統計及び厚生労働省全国水道担当者会議資料）

表 1 鉛製給水管残存状況の件数把握

	鉛製給水管の残存状況 件数の把握（事業体数）
全て把握している	906
一部把握している	247
把握していない	247
合計	1400

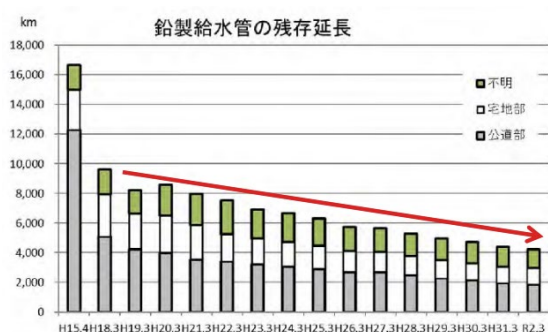


図 1 鉛製給水管の残存延長の推移

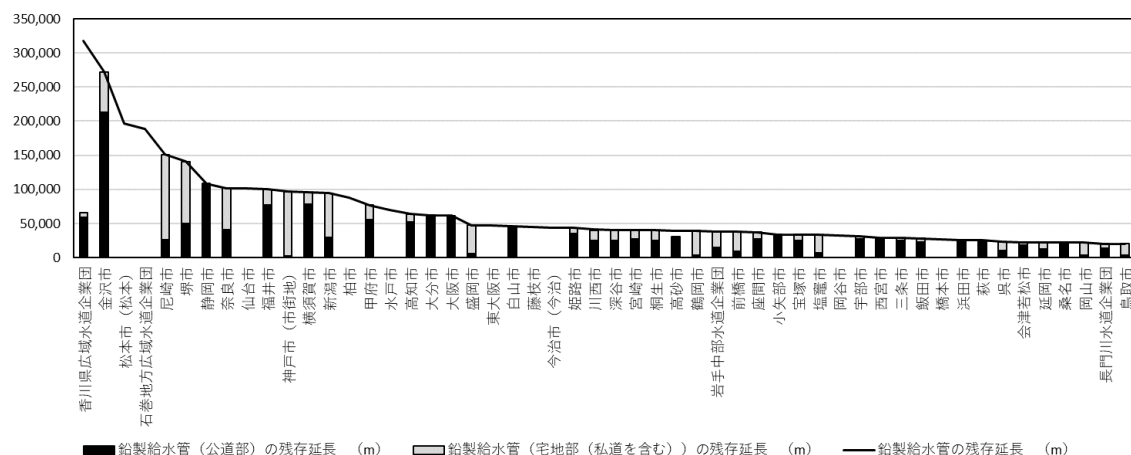


図 2 鉛製給水管の残存延長 (m) (令和元年度水道統計 CD 版による。研究班作成)

表 2 鉛製給水管の残存延長と残存件数

鉛製給水管 (全体)の残 存延長	鉛製給水管 (公道部)の 残存延長	鉛製給水管(宅 地部(私道を含 む))の残存延長
3,971 km	1,755 km	1,064 km
鉛製給水管 (全体)の残 存件数	鉛製給水管 (公道部)の 残存件数	鉛製給水管(宅 地部(私道を含 む))の残存件数
218 万件	55 万件	68 万件

(令和 2 年度水道統計による：公道と宅地の合計と全体は一致しない)

鉛管の残存延長、残存件数は事業体によって異なる。公道部のみに残存については事業体で交換を進める必要があり、進められている事業体も多いが、私有地に接続されている場合は所有者の理解、協力が必要である。また、私設部分については、所有者の理解、協力のみならず、費用負担や施工の際の配慮も必要である。交換が難しい場合、水の使用方法の広報を行うことが、厚生労働省の手引き<sup>2)</sup>等でも示されているが、その周知や実際上の課題の把握、より進めるための対策に関する検討が必要であると考えられた。

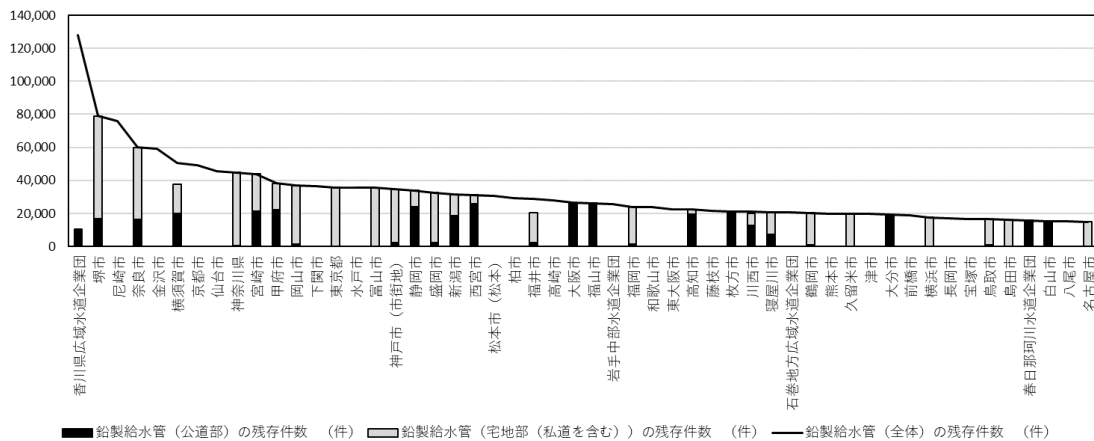


図3 鉛製給水管の残存件数(件) (令和元年度水道統計 CD 版による。研究班作成)

### 3) 鉛の検査における採水地点と採水方法の課題

日本の水道の鉛の検査は、流水後 15 分滞留させて 5L を採取し、検査を行うことが定められている。このため、通常の採水と重金属分析の他に 15 分滞留後の採水とその試水も分析を行うことになる。ある市の例では、1 採水点あたり約 30 分の採水等の作業の増加(15 分滞水+滞水時の採水 2 分(1 分 5L 採水と攪拌分取) + 分析時間 10 分+容器準備等=約 30 分)となり、すべての給水栓に相当する採水と分析では、車 1 台追加および人員の追加及び電気代、相応の件費が必要となっている。

例えば午前中 6 か所採水を行う場合は、鉛のための滞水による採水分で 1 か所あたり約 20 分追加となり、車 1 台であると鉛の検査があると午前中に採水が終わらず、採水日中に分析を開始することができない。また、金属分析について、採水容器(5L 容器と採取容器)、加熱容器、サンプル容器の準備や洗浄、サンプルの分別管理、シーケンス、データ解析、印刷、管理、入力、チェックにおいて 1 検体あたり約 10 分増加する。ICP/MS の分析では高価なアルゴンガスの使用量も増加し、標準を除いたサンプル数で約 1.4 倍である。

鉛は採水箇所鉛管を 2m 以上使っていない場合は、夏で一晩滞留しても基準値超過がない(図 4: 研究協力市参考資料)。また、一般的に水道事業者の水質検査の採水地点にお

いては公共施設などが選択されるため、鉛管は使われていない場合が多い。これらのことから、定期的な採水地点では鉛製給水管に対する採水方法の有効性が低いと考えられ、鉛管の利用のない地点では、他の重金属と同様に鉛検査に供する試料の採水を行うことが適切と考えられる。一方で、鉛製給水管が使われている場合や使用状況が不明な場合、過去のデータで鉛が検出された場合は、鉛製給水管の使用状況や検出された原因などを別途確認することが望ましいと考えられた。

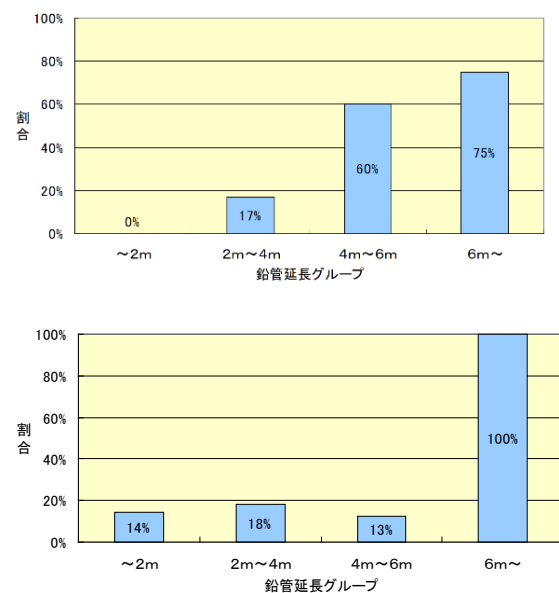


図 4 採水箇所の鉛管延長と基準値超過割合(上)と平均値超過割合(下)(滞留水) ※研究協力市資料による

#### 4) 鉛の検出状況に関する調査

鉛は水温が高いほど溶出しやすく、滞留時間が長いほど溶出しやすく、特に夏の滞留水では基準超過がみられる場合もある(図5,6)。研究協力市において行われた朝一番の水の一般家庭調査(夏、平均水温25.2℃)においては、一晩滞留させて台所給水栓において、滞留水を1リットル採水すると、1/3が基準値超過(最大0.028mg/L)であった。一方冬は超過がなかった。

また、採水地点において鉛管の使用が6m以上である場合に基準値や平均値を超過し高濃度となることも示されている(図4)。鉛は水中では粒子状で存在する比率が高く、表面の粒子状の鉛などの存在が寄与していると考えられる(図7)。

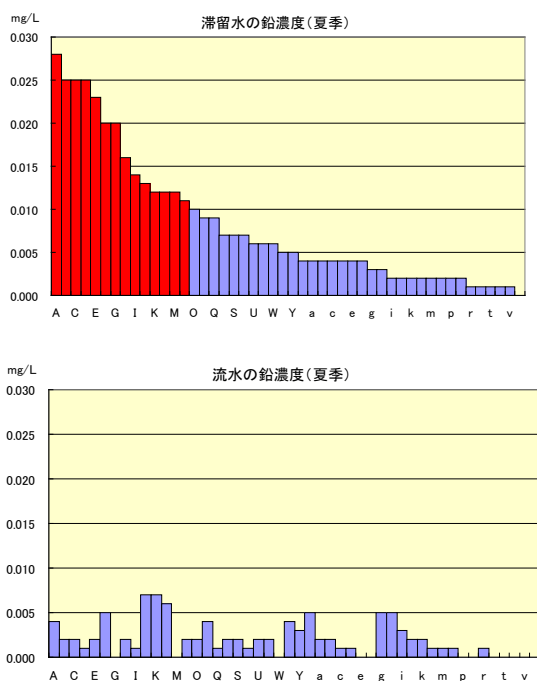


図5 一般家庭の朝一番の滞留水(上)、流水の調査(夏、平均水温25.2℃)  
滞留水の温度が高い順

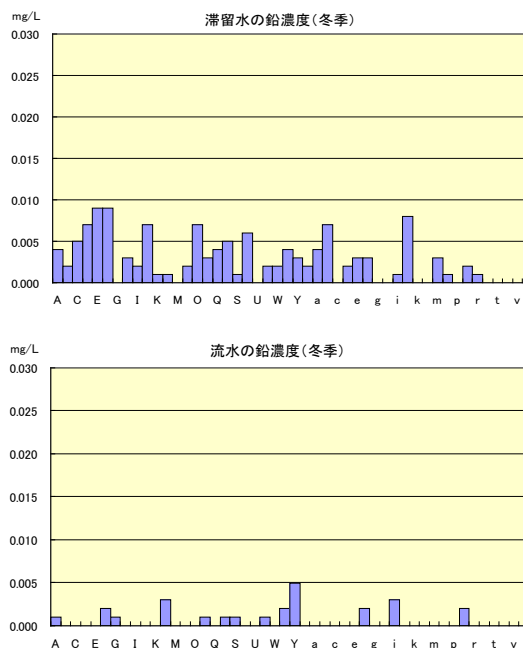


図6 一般家庭の朝一番の滞留水(上)、流水の調査(冬、平均水温10.5℃)  
滞留水の温度が高い順

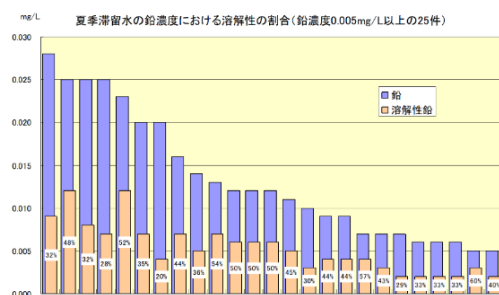


図7 夏季滞留水の一般家庭調査の鉛濃度と溶解性鉛濃度

#### 5) 水道統計における鉛製給水管の残延長と鉛検出濃度に関する調査

令和2年度に給水栓水で0.002 mg/L以上の鉛が検出されている浄水場等を含む事業主体を対象として、同年水道統計にある鉛製給水管残延長を現在給水人口で割った給水人口あたりの鉛管残存延長と鉛濃度と比較したものを図8に示す。その結果、給水人口あたりの鉛管残存延長と鉛濃度との間には明確な関係性は認められなかった。水道統計において鉛濃度は浄水場(あるいは配水池)毎に示される一方、鉛管残延長の情報は事業主体毎に示

されているため、この給水人口あたりの鉛管残存延長は、鉛濃度が検出された地点から上流側の鉛管残存状況を必ずしも反映していないことや、鉛管残存状況について「全て把握している」と回答している事業者が少なく、鉛管残存実態が十分把握されているとはいえないことが理由として挙げられる。鉛製給水管残延長の実態を把握するデータ収集方法を新たに検討する必要があると考えられる。なお、令和2年度水道統計の給水栓で、0.005 mg/L以上の鉛が検出された12地点は、秋田県仙北市西根浄水場、京都府京丹後市松ヶ崎浄水場、鹿児島県徳之島町母間浄水場、新潟県南魚沼市清水配水池、和歌山県橋本市橋本市浄水場、高知県香南市第2水源地、栃木県那須塩原市金沢下配水池、木県塩谷町玉生水源、栃木県栃木市都賀家中浄水場、千葉県酒々井町尾上浄水場、大分県日出町笹原・今村浄水場、鹿児島県南さつま市舞敷野水源地であった。

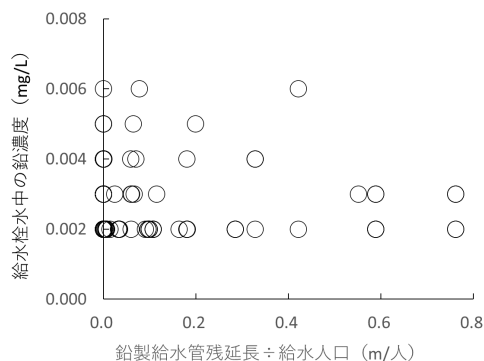


図8 給水栓水中の平均鉛濃度（浄水場毎）と給水人口に対する鉛製給水管残延長（m/人、事業主体毎）との関係（令和2年度、n=156）

令和2年度の浄水場等出口水と給水栓水との間の鉛濃度（平均）の差と、給水人口あたりの鉛管残存延長との間の関係を図9に示す。比較のため濃度差がないケースを0 mg/Lとして赤丸で示した。令和2年度において浄水出口水から給水栓水で鉛濃度の上昇が確認できたのは32件あり、うち鉛管残延長の情報が得られたケースが23件（図中の黒丸）あった。給水栓での濃度上昇と残存実態との間に関連は見られず、令和元年度についても同様の結果であった。

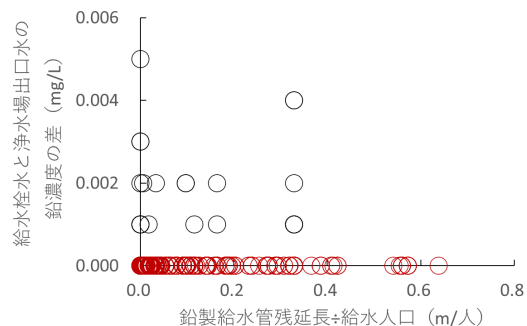


図9 給水栓水と浄水場等出口水の鉛濃度の差と、給水人口に対する鉛製給水管残延長（m/人、事業主体毎）との関係（令和2年度、黒：n=23 赤：n=1056）

令和元年度の鉛製給水管残延長に対する令和元年度から令和2年度の鉛管残延長の削減の割合と、令和2年度と令和元年の給水栓水中の鉛濃度の差（変化）との関連を図10に示す。図は全ての情報が得られた89件のうち鉛管残延長削減割合で負を示す1件を除外している。前年度からの削減と鉛濃度の変化との間に明確な関連は認められず、削減されているにもかかわらず平均濃度が上昇している例も複数みられたことから、より実態を詳細に把握するために情報収集のために異なるアプローチが必要であると考えられる。

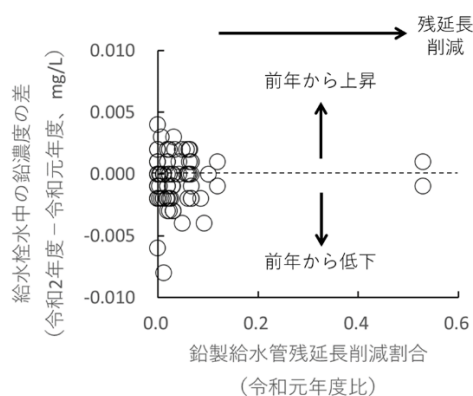


図10 令和元年度から令和2年度の鉛製給水管残延長削減割合（令和元年度比）と令和元年度から令和2年度の給水栓水中鉛濃度の差（mg/L）との関係（n=88）

以上は令和元年と2年の最近2年間のデータを検討した結果であり、今後も継続して鉛管残存件数の多い事業体と鉛検出の関係や、その経年変化について過去の水道統計等を用いて調査し、鉛管残延長改善による鉛濃度への影響の有無について検討する。また鉛管残延長と鉛濃度との関連を網羅的に把握するための情報収集アプローチについても検討する。さらに、鉛検出濃度の高い地点における理由を明確にする検討も実施したい。

## 6) 鉛製給水管の残存件数と注意喚起、広報の状況

研究班協力事業体における鉛製給水管の残存状況をみると、公道部及び私道部に鉛管が残存している。その他の事業体においても同様の状況がある。一方で、広報資料においてもそれぞれ朝一番の水について飲用や調理以外の別の用途に使うよう促している。文面やその他の取り組みについて表3にまとめた。

表3 鉛製給水管の残存状況と広報の実績

項目名称	A	B	C	D	E	F	G
鉛製給水管（全体）の残存件数*（件）	7	5,561	31,343	35,654	0	50,697	26,356
鉛製給水管（公道部）の残存件数*（件）	1	0	18,524	0	-	19,923	26,356
鉛製給水管（宅地部（私道を含む））の残存件数*（件）	6	5,561	12,819	35,654	-	17,621	-
注意喚起対象	給水管の一部に鉛管が残存している可能性のあるお客様に送付。	給水管の一部に鉛管が残存している可能性のあるお客様に送付。	給水管の一部に鉛管が残存している可能性のあるお客様に送付。	HP	HP	HP	HP
鉛製給水管利用者等に対する主な注意喚起の表現	朝一番や旅行などで長期間不在だった後に使用する水道水は、念のためバケツ一杯程度（約10リットル）を放水してからお使いください。※通常の使用で鉛が溶け出す濃度は国の定める基準値以下で、健康に問題はありません。ただし、長時間水が鉛製の管内に滞留していると、鉛濃度が水質基準を超える場合があります。	給水管の一部に鉛管があり外出等で長時間水道を使用していない場合には、鉛が溶け出し水質基準を一時的に超えることもあることから、給水管の取替えをおすすめします。長時間水道を使用していなかった場合、水道水を安心してご利用いただくためには、使い始めのバケツ一杯分の水を飲用以外の用途へ使用する。立ち上がり部分に注意、図面等確認-給水装置チーム有	長い間、水道を使用しなかった場合、給水管の中に残っている水は消毒用の塩素が少なくなっていることや、わずかながら鉛が溶け出していることがあります。しかし、鉛製給水管を使用している場所での水質検査結果で、水道水に含まれる鉛の濃度は、水質基準を満たしており、乳幼児のころから、生涯水道を飲み続けても健康上問題ありません。使いはじめの水道水は、トイレや洗濯などにご使用いただくことをおすすめいたします。	鉛製の給水管をご使用の場合には、長時間水道水を滞留させた場合、水質基準を超える鉛が溶け出すことがあります。このため、「朝一番の水を使うとき」や「旅行等で長時間使用しなかった」場合には、念のためバケツ一杯程度の最初の水は飲用以外の用途に使用することをお勧めします。また、使用されている鉛製の給水管を取替えていただくことが、根本的な解決策となります。	鉛製給水管を使用している場合でも、通常の状態で使用されている水道水（流水）の鉛濃度は、水質基準を下回り問題ありません。安ん心してご使用ください。しかし、水道水を長時間ご使用されないときは、念のためバケツ一杯程度を、飲み水や調理以外に使用していただくことでより安心してご利用いただけます。	給水管に鉛管を使用している場合、通常の使用状態では、水道水中の鉛濃度は水質基準値以下で健康上問題ありません。安ん心してご使用ください。しかし、水道水を長時間ご使用されないときは、念のため微量の鉛が水道水中に溶け出している可能性がありますので、念のため、朝一番の水を使うときや長時間水道を使わなかったときには、バケツ一杯程度を雑用としてご利用いただくことをお勧めします。なお、給水管の埋設状況を確認したい場合は、給排水課にご相談ください。	水道局では、水道水を弱アルカリ性にしてお届けすることにより、鉛管からの鉛の溶出を抑える対策を実施しています。しかしながら鉛管をお使いの場合、長時間お留守にされた後や朝一番にお使いになる水道水に、ごくわずかながら鉛が溶出する場合がありますので、バケツ一杯程度の水を飲み水以外にお使いください。
	札幌市（令和3年度）			東京都（令和3年度）	一部把握している		一部把握している
残存件数	2			33390			
公道部	0			0			
私道部	2			33390			

\*令和元年度水道統計CD版による。

## E. 結論

- 1) 現状では鉛製給水管の残存状況が把握され布設替えが進んでいる地域と、残存状況の把握が一部にとどまる地域、手が付けられていない地域がある。公道からメーターまでの鉛管の布設替えは比較的進んだが、敷地内の布設替えは進みにくい。今後、効率的な実態把握の方法などについて一層の情報収集と推計方法の検討を実施したい。
- 2) 水道統計や現状の解析結果からは、必ずしも鉛製給水管の残存状況と鉛濃度の関係は明

- 確とはならないことが改めて明らかとなった。15分滞水による採水は検査実施上の負担も大きく、鉛管を使用していない箇所、過去の検査でも鉛が検出されていない箇所では、15分滞水による採水方法の必要性を検討する必要があると考えられた。
- 3) ソフト対策としては、例えば従属栄養細菌濃度を低減化する観点からも朝一番等の蛇口の開栓後は、飲用以外の用途で水を使うことが望ましい。例えば住民の負担が少ない安価な方法など、どのような方法であれば鉛管の

対策に取り組みやすいか明らかとしたい。

<https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenko>

#### **F. 参考文献**

1) 内閣府食品安全委員会. 評価書「鉛」.  
2021.

<https://www.fsc.go.jp/fscis/evaluationDocument/show/kya20210629388>

2) 厚生労働省鉛製給水管の効率的な布設  
替えに関する検討会. 鉛製給水管布設替えに  
関する手引き (平成 24 年 3 月)  
[u/suido/kyusui/dl/h24\\_03tebiki.pdf](http://suido/kyusui/dl/h24_03tebiki.pdf)

#### **G. 研究発表**

- 1) 論文発表
- 2) 学会発表  
記載事項無し

#### **H. 知的所有権の取得状況**

なし



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）  
 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究  
 令和4年度 分担研究報告書

－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院
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
	松下 拓	北海道大学大学院工学研究院
研究協力者	小坂 浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部水管理研究領域
	相澤 貴子	関東学院大学工学総合研究所
	鎌田 素之	関東学院大学理工学部理工学科
	中沢 禎文	国立保健医療科学院生活環境研究部水管理研究領域
	上條 宏滋	八戸圏域水道企業団水質管理課
	寺嶋 誠	仙台市水道局浄水部水質管理課
	神谷 航一	茨城県企業局水質管理センター
	金敷 毅	千葉県企業局水質センター
	荒井 活人	東京都水道局水質センター
	小舘 一雅	神奈川県内広域水道企業団浄水部広域水質管理センター
	金子 透	神奈川県内広域水道企業団浄水部綾瀬浄水場
	高橋 英司	新潟市水道局技術部水質管理課
	平林 達也	大阪市水道局工務部水質試験所
山口 敏彦	神戸市水道局事業部水質試験所	
高林 泰斗	奈良県水道局広域水道センター水質管理センター	
木村 英雄	広島市水道局技術部水質管理課	
佐藤 卓郎	福岡県南広域水道企業団施設部浄水管理課水質センター	
仲宗根卓志	沖縄県企業局水質管理事務所	
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：

令和3農薬年度の農薬製剤出荷量は約23.8万tで昨年とほぼ同じであった。登録農薬原体数は令和4年2月現在593種類であった。登録農薬製剤数は令和3年9月現在、殺虫剤が1047、殺菌剤が892、殺虫殺菌剤が408、除草剤が1633、それ以外が327で、合計は4307であった。令和4年度の研究班による農薬類の実態調査の結果、原水では95種、浄水では26種の農薬および分解物が検出された。用途別に見ると、原水、浄水ともに除草剤が最も多かった。対象農薬リスト掲載農薬は、原水では58種、浄水では18種が検出された。検出指標値の最大値は、原水が0.98、浄水が0.04であった。最大検出濃度は、原水では6農薬類が1µg/Lを超過し、浄水では8農薬類が0.1µg/Lを超過していた。本年度の実態調査では特に高い検出濃度、個別農薬評価値を示した農薬類はこれまでの調査と大きな違いは認められなかった。しかし、本年度から対象農薬リスト掲載農薬に変更されたイブフェンカルバゾンや未分類のメタゾスルフロンは、浄水においても比較的高い濃度、頻度で検出され、検出指標値への寄与も大きかったことから、引き続き注視する必要があると考えられた。有機フッ素化合物の検出状況を把握すると共に、

浄水場の単一粒状活性炭（GAC）池において、GAC 入れ替え直後からの有機フッ素化合物の破過曲線を調査したところ、その鎖長が短いほど破過速度が大きかった。有機フッ素化合物の破過は水温が高いほど促進され、2種の短鎖の有機フッ素化合物は高水温時に短期間で完全に破過し脱着傾向に至った。しかし、より鎖長が長い場合、4か月のGAC運転期間に破過が進まず、水温の影響も小さかった。塩素処理に伴うジメトエートのコリンエステラーゼ（ChE）活性阻害性の変動を、代謝を考慮した系と、考慮しない系で調べたところ、代謝の有無にかかわらず、塩素処理試料はChE活性阻害性を誘発しなかった。一方、塩素処理に伴うフェントエートのChE活性阻害性の変動を、代謝を考慮しない系で調べたところ、塩素処理試料がChE活性阻害性を誘発することがわかり、誘発する毒性にはフェントエートオキソン体が寄与している可能性が示唆された。表流水中の農薬の検出可能性を推定するための機械学習モデルを開発し、その有効性を検証した。その結果、既存の推定手法に比べて、機械学習モデルは農薬の検出可能性を高い精度で評価できることがわかった。

## 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した。

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。また、有機フッ素化合物を対象に、水源や浄水場での実態調査を行った。有機リン系農薬について、代謝を考慮した場合としない場合のコリンエステラーゼ（ChE）活性阻害試験を行った。

## B. 研究方法

### 1) 農薬の出荷量に関する調査

農薬要覧2022（（一社）日本植物防疫協会、2022）に記載のある農薬製剤別出荷量情報と（独）農林水産消費安全技術センター（FAMIC）が提供している農薬登録情報（<http://www.acis.famic.go.jp/ddata/index.htm>）の農薬製剤別農薬原体含有率情報から、各都道府県における農薬原体出荷量の算出を行った。また、農林水産省が提供している農薬登録情報（[https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n\\_sinsa/index.html](https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_sinsa/index.html)）とFAMICが提供して失効農薬情報から新規登録された農薬と農薬登録が失効した農薬についても取りまとめ、出荷量や登録原体数の現状を把握した。

### 2) 全国水道事業者の農薬類調査結果のまとめ

分科会に参画している全国の水道事業者と神奈川県衛生研究所による農薬類の測定結果を取りまとめた。

### 3) 各水道事業者における農薬類、有機フッ素化合物の実態調査

研究班の13水道事業者において、浄水場やその水源の農薬類、有機フッ素化合物の実態調査を行った。

### 4) 神奈川県内の水道水源河川の実態調査

直接注入-LC/MS/MS法を用い、神奈川県内の主要な水道水源河川である相模川の河川水、それを原水とする水道水の実態調査を行った。実態調査の対象地点は13カ所を選定した。調査期間は2022年4月下旬より年11月下旬、調査頻度は1ヶ月に2回程度（秋以降は1ヶ月に1回程度）とし、各調査地点で17回の調査を行った。

### 5) 粒状活性炭処理による有機フッ素化合物の除去性評価

表流水を原水とするK浄水場の単一粒状活性炭（GAC）池について、GAC交換後の2022年1月から2022年5月までと2022年5月から2022年9月までの2期間に流入水および流出水を調査した。

対象物質は、21種のPFASs [ペルフルオロブタンスルホン酸（PFBS）、ペルフルオロペンタンスルホン酸（PFPeS）、ペルフルオロヘキサンスルホン酸（PFHxS）、ペルフルオロヘプタンスルホン酸（PFHpS）、ペルフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）、ペルフルオロノナンスルホン酸（PFNS）、ペルフルオロデカ

ンスルホン酸 (PFDS)、ペルフルオロドデカンスルホン酸 (PFDoS)、ペルフルオロブタン酸 (PFBA)、ペルフルオロペンタン酸 (PFPeA)、ペルフルオロヘキサン酸 (PFHxA)、ペルフルオロヘプタン酸 (PFHpA)、ペルフルオロオクタン酸 (PFOA)、ペルフルオロノナン酸 (PFNA)、ペルフルオロデカン酸 (PFDA)、ペルフルオロウンデカン酸 (PFUdA)、ペルフルオロドデカン酸 (PFDoA)、ペルフルオロトリドデカン酸 (PFTTrDA)、ペルフルオロテトラデカン酸 (PFTeDA)、ペルフルオロヘキサデカン酸 (PFHxDA)、ペルフルオロオクタデカン酸 (PFODA)] とした。

6) 代謝を考慮したコリンエステラーゼ活性阻害試験の構築とそれを用いた有機リン系農薬の塩素処理に伴い生成される毒性を誘発する物質の推定

#### (1) バッチ式塩素処理実験

10 mM のリン酸バッファー (pH 7.0) にジメトエート標準品を 30  $\mu$ M 程度、あるいはフェントエート標準品を 8  $\mu$ M 程度になるように添加した。これらを、マグネティックスターラーにてひと晩攪拌した後にろ過 (PTFE、 $\phi=0.45 \mu$ m) し、未溶解の農薬を除去することにより試料を調整した。ここに、次亜塩素酸ナトリウムを、4~7 日の塩素処理後に消失しない程度添加し、20  $^{\circ}$ C 暗所にて塩素処理を行った。塩素処理過程にて経時的にサンプルを採取し、亜硫酸ナトリウムにて残留塩素を消去した。これらのサンプルに対し、代謝活性化を施した後、あるいは代謝活性化を施さずに、ChE 活性阻害試験に供して毒性を評価するとともに、サンプル内の農薬原体を LC/MS にて定量した。

#### (2) ChE 活性阻害試験

本研究では、従来の質量分析ベースの ChE 活性阻害試験 (Matsushita et al. 2020) に加え、代謝を組み込んだ ChE 活性阻害試験 (Matsushita et al. 2021) を行い、塩素処理試料の毒性を評価した。なお、代謝を施したサンプルは (代謝過程における不可避な希釈を含み) 70 倍希釈、施さなかったサンプルは 200 倍希釈したのちに、ChE 活性阻害試験に供した。

7) 機械学習による農薬の検出可能性の推定と

影響要因の解析

農薬類の測定データや出荷量、分解・吸着特性などに関する公表データを用いて、表流水中の農薬の検出可能性を推定する機械学習モデルを開発し、その有効性を既存の推定手法 (検出可能性指標) との精度比較により評価した。このとき、機械学習モデルには 3 手法 (Random Forest、XGBoost および LightGBM) を用いた。また、検出可能性に影響を与える要因を SHAP (SHapley Additive exPlanations) により解析した。

## C. 研究結果および D. 考察

### 1) 農薬類の出荷量に関する調査

図 1 に、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示す。令和 3 農薬年度 (令和 2 年 10 月~令和 3 年 9 月) の農薬製剤出荷量は約 23.8 万 t で昨年とほぼ同じであった。用途別農薬製剤出荷量は殺虫剤が 6.7 万 t、殺菌剤が 3.9 万 t、殺虫殺菌剤が 1.8 万 t、除草剤が 8.9 万 t であった。20 年前、10 年前と比べると、それぞれ全体では 71%、97% となっており、農薬出荷量の減少傾向は続いているが減少割合は小さくなってきていた。

登録農薬原体数は令和 4 年 2 月現在 593 種類であった。図 2 に、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示す。登録農薬製剤数は令和 3 年 9 月現在、殺虫剤が 1047、殺菌剤が 892、殺虫殺菌剤が 408、除草剤が 1633、それ以外が 327 で、合計は 4307 であった。平成 30 年以降新たに殺虫剤として 9 種、殺菌剤として 5 種、除草剤として 5 種の化学物質が新たに農薬として登録されていた。また、農薬要覧 2022 によると、本年度、新たに殺虫剤であるブロフラニド、ベンズピリモキサン、除草剤であるランコトリオンナトリウム塩、殺菌剤であるピジフルメトフェンについて、出荷実績が確認された。一方、平成 30 年以降に 15 の農薬原体の登録が失効していた。特に MPP とモリネートはこれまでの水道水源において頻繁に検出されてきた農薬原体であり、これらの農薬が失効したことで代替の農薬について精査し、必要に応じてモニタリングを実施する必要がある

と考えられた。

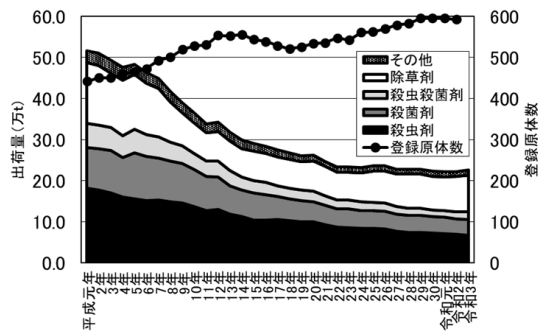


図1 農薬製剤出荷量と登録原体数の推移

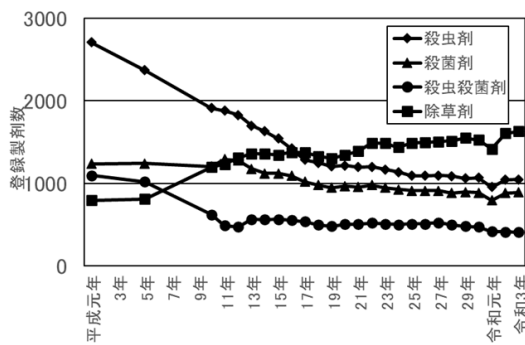


図2 用途別登録農薬製剤数の推移

2) 全国水道事業体の農薬類調査結果のまとめ

表1に、令和4年度の研究班による農薬類の実態調査結果の概要を示す。原水では95種、浄水では26種の農薬類および分解物が検出された。用途別に見ると、原水、浄水ともに除草剤が最も多かった。対象農薬リスト掲載農薬は、原水では58種、浄水では18種が検出された。

表1 令和4年度の研究班による農薬類実態調査結果の概要

	河川水	原水	浄水			
検出農薬		115	95	26		
用途	除草剤	50	54	15		
	殺虫剤	28	20	6		
	殺菌剤	34	19	4		
	分解物	5	2	1		
分類	対象	67	58	18		
	要検討	8	6	1		
	その他	23	14	2		
	除外	9	8	3		
検出濃度 (µg/L)	ベンタゾン	13.73	プロモブチド	8.10	ベンタゾン	1.05
個別農薬評価値	テフリルトリオン	2.60	テフリルトリオン	0.75	プロモブチド	0.03
検出指標値		4.28		0.98		0.04

原水では6農薬類の最大検出濃度が1 µg/Lを超過していたが、いずれも対象農薬であった。浄水では8農薬類の最大検出濃度が0.1 µg/L以上であり、対象農薬以外で昨年の実態調査結果と同様に除外農薬であるフルトラニルが含まれていた。ただし、目標値は200 µg/Lと高いため、検出指標値への寄与は小さかった。最大検出濃度に関しては、除草剤であるメタゾスルフロンが、原水、浄水のいずれも上位25位以内で、存在実態と処理性等の検討する必要が高いと考えられた。

個別農薬評価値に関しては、原水ではテフリルトリオンが最も高く、ベノミル、モリネートが0.10以上の高い値を示した。これらの農薬類以外では、テフリルトリオンと同様の作用機序を持つメソトリオンが河川水、原水ともにリストアップされており、フェンキノトリオン等の同様の作用機序を持つ農薬も含めて存在実態と処理性について情報を収集する必要が高いと考えられた。

検出指標値の最大値は、原水が0.98、浄水が0.04であった。原水において、高い検出指標値のケースが散見されたが、それらのほとんどはテフリルトリオンの寄与が高い場合であった。テフリルトリオンは塩素処理により分解されCMTBAになることから、浄水において検出指標値に寄与することはないが、同様の作用機序を有する水田適用の除草剤も登録されていることから、引き続き水道水源における挙動について注視すべきと考えられた。一方、浄水における検出指標値もこれまでと比べて低い値で推移しており、調査対象の事業体ではこれまでの農薬の検出実施を踏まえて、活性炭の注入など適切な対応を講じていることも要因と考えられた。

本年度の実態調査では特に高い検出濃度、個別農薬評価値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。しかし、本年度から対象農薬リスト掲載農薬に変更されたイプフェンカルバゾンや未分類のメタゾスルフロンは浄水においても比較的高い濃度、頻度で検出され、検出指標値への寄与も大きいことから引き続き注視する必要があると考えられた。来年度以降はフェンキノトリオン、シアントラニリプロール、シメコナゾールな

どの新たに登録され、出荷量が増えている農薬の分析方法を含めた検討を行い、実態の把握に努める必要があると考えられた。

### 3) 各水道事業体における農薬類実態調査

八戸圏域広域水道企業団では、白山浄水場の馬淵川系原水、新井田川系原水、白山浄水場浄水について、73種の農薬類を調査した。原水では馬淵川で17種、新井田川で14種の農薬類が検出された。いずれにおいてもベンタゾン、プロモブチド、テフリルトリオンの検出頻度および個別評価値が高かった。浄水からはプロモブチド、ベンタゾン、ジノテフランが検出され、例年同様の検出状況であった。原水の検出指標値の最高値は、馬淵川が0.103、新井田川が0.118であり、両河川ともに過去5年で最も高い結果となっていた。浄水の検出指標値の最高値は0.004と十分に低く、調査期間を通じて目標値の1/100未満で維持できた。有機フッ素化合物については2回とも全ての試料で定量下限値未満であった。

仙台市水道局では、114種の農薬類について調査した。調査対象農薬類のうち、10種が検出された。目標値の100分の1を超えた農薬は、原水ではアミトラズ(0.10 µg/L: 福岡浄水場原水)、テフリルトリオン(0.07 µg/L: 茂庭浄水場原水、0.17 µg/L: 福岡浄水場原水)、ピラクロニル(0.10 µg/L: 福岡浄水場原水)、ベンタゾン(3.00 µg/L: 福岡浄水場原水)、浄水ではアミトラズ(0.06 µg/L: 福岡浄水場浄水)、ピラクロニル(0.10 µg/L: 福岡浄水場浄水)であった。検出指標値について見ると、原水では6月の福岡浄水場原水が最も高く0.099であった。主にテフリルトリオンの寄与によるものであった。浄水では5月の福岡浄水場浄水が最も高く0.027であった。主にピラクロニルの寄与によるものであった。

茨城県企業局では、10浄水場を対象に、110種の農薬について測定を行った。取水原水については、全ての調査地点で農薬の検出があった。検出頻度が比較的高い項目は、カルボフラン、テフリルトリオン、プロモブチドであった。最大の個別指標値を示した農薬はテフリルトリオンであった(0.75)。浄水で目標値の1/100を超えて検出された項目はカルボフランのみで、その際の検出指標値は利根川

浄水場で0.01、水戸浄水場では0.05であった(最大濃度は水戸浄水場の0.014 µg/L)。その他の期間とその他の浄水では0.01未満であった。

千葉県企業局では、127種の農薬類について調査した。江戸川の矢切取水場からは、テフリルトリオンが検出され、最大個別農薬評価値は0.1であった。印旛沼の印旛取水場からは、プロモブチド、ピラクロニル、テフリルトリオン、イプフェンカルバゾンの4種類が検出され、最大個別農薬評価値はテフリルトリオンの0.75であった。利根川の木下取水場からは、ピラクロニル及びテフリルトリオンの2種類が検出され、最大個別農薬評価値はテフリルトリオンの0.25であった。高滝ダム湖の高滝取水場からは、ピラクロニルが検出され、最大個別農薬評価値は0.01であった。なお、各浄水場浄水における農薬類検出状況は、いずれも最大個別農薬評価値0.01未満であった。有機フッ素化合物については、平成19年度から令和4年度までの各浄水場の原水・浄水におけるPFOS、PFOAの検出状況は、全て水質管理目標値を下回っていた。また、浄水処理によるPFOA、PFOSの除去性は、浄水場ごとに差がみられ、各浄水場の処理方法及び処理条件の違いによるものと考えられた。有機フッ素化合物21項目の実態調査を行った結果、浄水場の原水から10項目、浄水からは8項目が検出され、いずれも測定対象とした有機フッ素化合物のうち低炭素数のものが検出される傾向がみられた。また、浄水処理工程における除去性は、PFOS、PFOAと同様の傾向を示し、また、炭素数の少ないものが除去されにくい傾向がみられた。

東京都水道局では、利根川・荒川水系、多摩川水系、相模川水系の8浄水場の原水、浄水について、84種の農薬類の調査を行った。検出された農薬は9種で、除草剤が大半であったが、有機リン系殺虫剤のフェントロチオンも検出された。原水で検出された農薬のうち、個別農薬評価値が1%を超えて検出されたものはMCPA、イプフェンカルバゾン、テフリルトリオン、ピラクロニル、フェントラザミドであった。最大個別農薬指標値が最も高かったのはテフリルトリオンで、70%であ

った。10 浄水場の原水、浄水、給水で有機フッ素化合物の調査を行ったところ、表流水系の浄水場では、原水、浄水ともに PFOS と PFOA の合計値は全ての箇所< 5 ng/L であった。一方、伏流水系の砧浄水場、砧下浄水所では、9~41 ng/L で検出された。PFHxS の場合、砧浄水場、砧下浄水所では、<5~8 ng/L で検出された。給水栓水中の PFOS と PFOA の合計値は、ほとんどの地点で <5 ng/L で、最大でも 20 ng/L であった。給水栓水の PFHxS は全ての地点で定量下限値<5 ng/L であった。

神奈川県内広域水道企業団では、水源、原水、浄水について、144 種の農薬類を測定した。原水で検出されたのは 11 項目で、濃度が最も高かったものはベンタゾン (0.9 µg/L) であった。また、最大個別農薬指標値が高かったものはテフリルトリオン (0.200)、イプフェンカルバゾン (0.055) であった。浄水で検出されたのはダラポン (0.3 µg/L)、ブロモブチド (0.2 µg/L)、メトラクロール (0.1 µg/L) の 3 項目であった。有機フッ素化合物については、令和 4 年度は、PFOS、PFOA、PFHxS いずれも検出されなかった。

新潟市水道局では、6 浄水場と水源河川を対象に、30 種の農薬類について調査を行った。信濃川水系では最も多く検出された農薬類はテフリルトリオンで、最大個別農薬指標値は 0.13 であった。浄水からはピラクロニル、イプフェンカルバゾン、ブロモブチドが検出された。信濃川の支川である中ノ口川水系、西川水系でも最も多く検出された農薬類はテフリルトリオンであり、最大個別農薬指標値は 0.07 であった。浄水からは農薬は検出されなかった。阿賀野川水系でも最も多く検出された農薬類はテフリルトリオンであり、最高値は 0.24 であった。浄水からは低濃度であるがイプフェンカルバゾンが検出された (最大個別農薬指標値 : 0.01)。

大阪市水道局では、淀川本川 8 地点、淀川支川 5 地点、柴島浄水場、庭窪浄水場、豊野浄水場の各原水と浄水について、223 種の農薬類と酸化物等を測定した。今年度の農薬調査で、原水、水源調査において目標値の 1% を超過して検出した農薬は、11 物質であった。テフリルトリオンは、最大で目標値の 63% で

検出され、浄水以外の試料での検出率は 89% であった。浄水で目標値の 1% を超過して検出した農薬はなかった。

神戸市水道局では、水源 10 地点、千刈浄水場の原水、浄水を対象に、114 種の農薬類を測定した。4 月は農薬類の検出はなかったが、5 月から水源において除草剤、殺虫剤等の検出がみられはじめた。6 月には多くの種類の除草剤、殺虫剤等が検出された。特にテフリルトリオンは分析を行った 7 地点すべてで検出された。しかし、その他農薬を含め、浄水での検出はなく、浄水処理により問題なく除去されていた。9 月以降は、農薬の検出地点、種類とも減少し、水源と原水でテフリルトリオンとプロピザミドが検出されたのみであった。イプフェンカルバゾンは、6 月に 6 地点で検出されたが濃度は低く、浄水での検出はなかった。有機フッ素化合物については、6 水源、4 原水、10 浄水 (受水点含む) において、PFOS、PFOA を測定した。原水の場合、PFOS、PFOA の合計値の最大は、奥平野浄水場系 (布引貯水池)、奥平野浄水場系 (布引貯水池及び地下水の混合原水)、本山浄水場系 (住吉川) で、それぞれ 6、6、6 ng/L であった。浄水の場合、PFOS、PFOA の合計値の最大は、千刈浄水場系、奥平野浄水場系、本山浄水場系で、それぞれ<5、7、5 ng/L であった。受水点では、PFOS、PFOA の合計の最大は、阪神水道系、兵庫県水で、それぞれ 16、6 ng/L であった。

奈良県水道局では、136 種の農薬を測定した。水源のダムへの流入河川では、46 種の農薬が検出された。個別評価値の最大値はカルボフランの 0.21、次いでキノクラミンの 0.14 であった。桜井浄水場原水では 24 種の農薬が検出された。個別評価値の最大値を示した農薬は昨年度同様、カルボフランであった (0.06)。検出指標値の最高値は 0.07 であった。浄水では 10 種の農薬が検出された。検出指標値の最大は 0.04 であった。これについてもカルボフランの検出による影響が大きかった。PFOA は、期間を通じて原水及び浄水から常時検出され、濃度は例年並みであった。また、原水に比べ浄水の方が高い濃度を示す測定日が存在した。PFOS、PFHxS は期間を通じて検出されなかった。

広島県水道局では、7 浄水場の原水、浄水について、119 種の農薬類を調査した。原水でテフリルトリオン、イプフェンカルバゾンが、浄水でイプフェンカルバゾンが検出された。これらは近年、高い頻度で検出されており、その傾向は今年度も変わらなかった。個別評価値の最大は高陽、牛田浄水場原水のテフリルトリオンで 0.08 であった。検出指標値の最大は原水が 0.10、浄水が 0.03 であった。7 浄水場と水源等について 10 種の有機フッ素化合物を調査した。検出された物質数は、原水で 1 物質、浄水で 2 物質、水源等で 8 物質、全体で 8 物質であった。水源河川の一つである根谷川では、例年どおり有機フッ素化合物が多数検出され、そのうち数物質が比較的高濃度で検出されたが、取水に対する流量比が低いため原水では検出されなかった。

福岡県南広域水道企業団では、105 種の農薬について測定した。荒木浄水場の原水における農薬総量の最高値は 2.89  $\mu\text{g/L}$  (前年度: 6.14  $\mu\text{g/L}$ )、平均で 0.48  $\mu\text{g/L}$  (前年度: 0.62  $\mu\text{g/L}$ ) であった。また、検出指標値の最高値はテフリルトリオンの影響により 0.233 (前年度: 0.610) であり、平均では 0.021 (前年度: 0.034) であった。浄水における農薬総量の最高値は 0.27  $\mu\text{g/L}$  (前年度: 0.21  $\mu\text{g/L}$ )、平均で 0.08  $\mu\text{g/L}$  (前年度: 0.07  $\mu\text{g/L}$ ) であった。検出指標値の最高値は MCPA やフルトラニルの影響により 0.0044 (前年度: 0.0036) であり、平均では 0.0008 (前年度: 0.0007) であった。

沖縄県企業局では、令和 4 年度 (令和 5 年 2 月まで) の北谷浄水場において、中部河川からの取水を抑制し北部地域のダムからの取水を主とする水運用を長期的に実施できたため、北谷浄水場での PFOS 及び PFOA 合計値は平均 3  $\text{ng/L}$  となった。比謝川においては、取水ポンプ場で平均 106  $\text{ng/L}$  (PFOS 及び PFOA 合計値、以下同じ)、支流大工廻川で平均 296  $\text{ng/L}$ 、大工廻川流入前の地点 2 で平均 25  $\text{ng/L}$  となった。長田川では平均 9  $\text{ng/L}$  と低い値であった。

#### 4) 神奈川県内の水道水源河川の実態調査

2022 年 4 月下旬より 11 月中旬までの実態調査において、河川水からは 80 種類、水道水からは 22 種類の農薬類が検出された。河川水

で検出最大濃度が目標値の 10% を超えた高い濃度は、キノクラミンが 6/16 採水で 2.631  $\mu\text{g/L}$ 、テフリルトリオンが 6/22 採水で 0.638  $\mu\text{g/L}$  であった。水道水においては、採水地点 11 の中里公園蛇口水より、昨年までと同様に対象農薬リスト掲載農薬類の 2,4-D (2,4-PA)、プレチラクロール、プロモブチド等が検出された。また、低濃度ながらテフリルトリオン代謝物 B が検出された。

#### 5) 粒状活性炭処理による有機フッ素化合物の除去性評価

21 種の有機フッ素化合物のうち、原水から 6 種のカルボン酸類 (PFCA ; PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA)、3 種のスルホン酸類 (PFBS, PFHxS, PFOS) が検出されたが、スルホン酸類は、処理後の濃度が定量下限値を下回っていたため、PFCA について解析を行った。

冬季 (2022 年 1 月~2022 年 5 月) には、GAC 運用開始から 2500 BV (BV : GAC 池の容積の倍率で表される処理水量 ; 30 日時点) まではすべての PFCA が定量下限値以下に除去されていた。その後、PFCA の残存率は徐々に増加し、その増加速度は鎖長が短いほど大きかった。

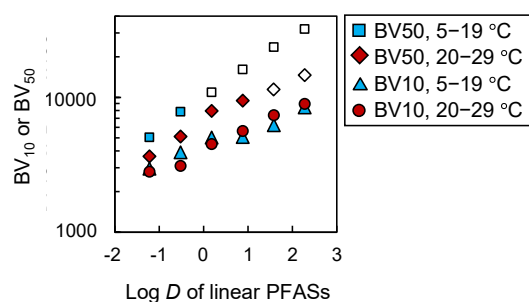


図 3 PFCA の Log  $D$  と、PFCA の  $BV_{10}$  または  $BV_{50}$  の関係 (測定値は 2022 年 1 月~2022 年 5 月 (水温 5~19  $^{\circ}\text{C}$ ) と 2022 年 5 月~2022 年 9 月 (20~29  $^{\circ}\text{C}$ ) の 2 期間に収集、白抜きプロットは外挿値、PFCA の Log  $D$  は MarvinSketch 22.11 で算出)

PFCA の 10% および 50% 破過時点の処理水量 (それぞれ  $BV_{10}$  および  $BV_{50}$ ) を、10% または 50% 破過の前後の測定値から按分するか、破過曲線の最大側 2 プロットを用いて線形に

外挿することで算出した(図3)。BV<sub>10</sub>とBV<sub>50</sub>はいずれも、PFCAのLogDが大きい場合(鎖長が長いPFCA)において、大きい傾向にあった。しかし、水温の影響は異なっており、2種の短鎖PFCA(PFBAとPFPeA)について、BV<sub>10</sub>は水温の影響を受けなかったが、BV<sub>50</sub>は水温が低いときよりも高いときの方が小さかった。つまり、高水温が破過を助長させることが明らかになった。

6)代謝を考慮したコリンエステラーゼ活性阻害試験の構築とそれをを用いた有機リン系農薬の塩素処理に伴い生成される毒性を誘発する物質の推定

(1)ジメトエートについて(代謝なし)

ジメトエートは塩素と速やかに反応して30分後には消失し、一部はオキソン体へと変換された。一方で、原体のオキソン体への変換率は最大で10%程度であり、他の有機リン系農薬(ダイアジノン60%程度(Matsushita et al., 2021)、マラチオン60%程度(Matsushita et al., 2020)、メチダチオン30%程度(Matsushita et al., 2020))より小さかった。

次に、塩素処理試料のChE活性阻害性(代謝なし)を調べたところ、いずれの試料も毒性を誘発しなかった。すなわち、塩素との反応により、ジメトエートは様々な物質へと変換されると考えられるが、それらの分解物はChE活性阻害性を誘発しないことが分かった。従って、代謝を考慮しない場合、オキソン体を含むジメトエートの塩素処理生成物は、対象農薬に組み込む必要はないと判断された。

一般に、有機リン系農薬のオキソン体はChE活性阻害性を有することが知られているため、標準品に対するChE活性阻害試験を行ったところ、ジメトエートは試験を行った濃度範囲ではChE活性阻害性を有さなかったが、オキソン体は有することが分かった。塩素処理試料中のオキソン体濃度はたかだか3μM程度であり、これを200倍希釈後にChE活性阻害試験に供している。よって、ChE活性阻害試験におけるオキソン体濃度は、最大でも0.015μM程度であった。従って、用量-反応関係から判断すると、塩素処理試料中に含まれる程度の濃度では、オキソン体はChE活性阻害性を誘発しなかったと判断された。な

お、ジメトエートのオキソン体は、他の有機リン系農薬のオキソン体と比べ、ChE活性阻害性が著しく小さいことが分かった。このことも、ジメトエートのオキソン体を対象農薬に組み込む必要がないという提案を支持し得る。

(2)ジメトエートについて(代謝あり)

代謝を考慮した場合のChE活性阻害性の変動を調べるため、改めてジメトエートの塩素処理実験を行った。ジメトエートは塩素と速やかに反応して20分でほぼ消失し(図4)、一部がオキソン体へと変換された。オキソン体への変換率は10%であり、代謝なしの結果と一致した。

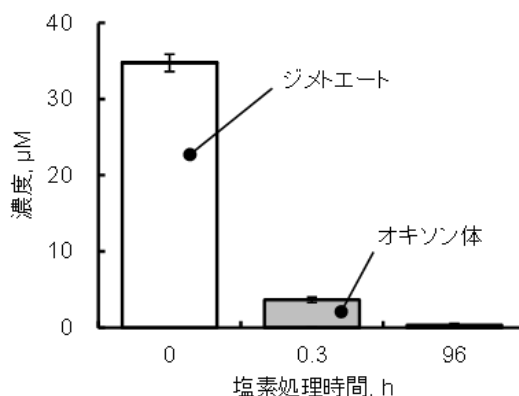


図4 塩素処理に伴うジメトエートのオキソン体への変換

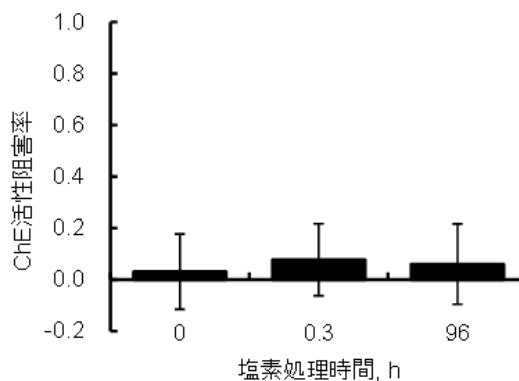


図5 塩素処理に伴うジメトエート溶液の毒性の変動(代謝あり)

そこで、代謝を考慮したChE活性阻害性試験により塩素処理試料の毒性を調べたところ、いずれの試料も毒性を誘発しなかった(図5)。すなわち、代謝を考慮した場合でも、オキシ



ン体を含むジメトエートの塩素処理生成物は、対象農薬に組み込む必要はないと判断された。

なお、代謝を考慮した ChE 活性阻害試験でもジメトエートは毒性を誘発しなかったのに対し、オキソン体は誘発した。しかしながら、代謝を考慮しなかった場合と同様に、塩素処理試料に含まれていた程度の濃度では、オキソン体は ChE 活性阻害性を誘発しなかったことが分かった。

### (3) フェントエートについて (代謝なし)

フェントエートを塩素処理したところ塩素と速やかに反応し、5 分間 (0.08 h) でほぼ消失した (図なし)。塩素処理試料の ChE 活性阻害性 (代謝なし) を調べたところ、塩素処理前には誘発されなかった ChE 活性阻害性が、塩素添加後に大きく誘発され、塩素処理時間とともに減少することが分かった。すなわち、フェントエートと塩素の反応により生成された分解物の中に、ChE 活性阻害性を有するものが存在することが分かった。

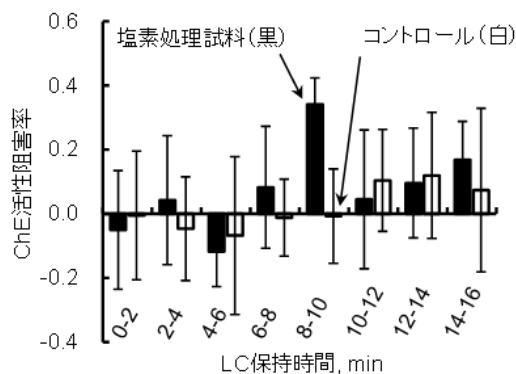


図6 フェントエート塩素処理 0.08 h (5 分) の試料を LC 分画した各フラクションに対する毒性試験結果 (代謝なし)

塩素処理試料を LC/MS でスキャン分析したところ、多くのピークが検出され、塩素との反応により、フェントエートが様々な物質へと変換されたことが示唆された (図なし)。そこで、どの物質が ChE 活性阻害性を有するのかを評価するため、ChE 活性阻害性が最も大きかった塩素処理時間 5 分の試料を LC により分画し、得られた各画分を ChE 活性阻害試験 (代謝なし) に供した。8 画分のうち 7 画分では、塩素処理試料とコントロール (塩素

処理試料の代わりに、塩素処理時に用いたリン酸バッファーを LC 分画したもの) の ChE 活性阻害性間に有意な差は観察されなかったが、LC 保持時間 8~12 分の画分では、塩素処理試料がコントロールより有意に大きかった ( $p=0.01$ ) (図 6)。すなわち、塩素との反応によりフェントエートから生成された ChE 活性阻害性を有する分解物は、この画分に含まれていることが示された。

この LC 保持時間 8~12 分の画分をポジティブイオンモードにて LC/MS 分析したところ、ひとつの大きなピークが検出され (図なし)、そのピークの  $m/z$  は 305.0599 であることが分かった。この  $m/z$  を組成分析したところ、用いた装置 (Q-Exactive, Thermo Fisher Scientific) の質量精度 ( $\pm 3$  ppm) に入る組成は  $C_{12}H_{18}O_5PS$  (理論値 305.0607) のみであった (誤差 2.6 ppm)。従って、このピークとして検出された物質の分子式は  $C_{12}H_{17}O_5PS$  であると考えられ、これはフェントエートのオキソン体の分子式と一致した。しかしながら、フェントエートのオキソン体は市販されていないため、このピークがオキソン体由来であることを標準品を用いて確定することはできなかった。現在、フェントエートオキソン体の合成を依頼しており、標準品入手後に、このピークがオキソン体由来であることを確認するとともに、塩素処理試料が誘発した ChE 活性阻害性への寄与の評価を行う予定である。

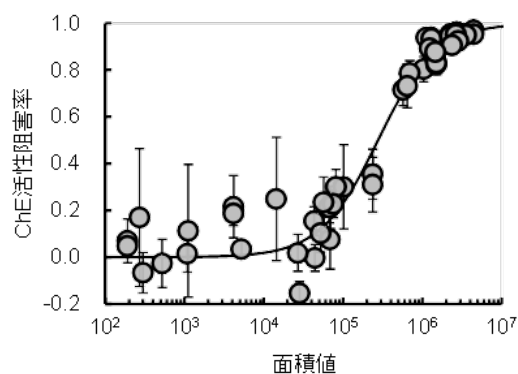


図7 フェントエートオキソン体と推察された物質の LC クロマトグラム上の面積値と毒性 (代謝なし) の関係

フェントエートオキソン体であると推察さ

れた物質は、塩素処理に伴い生成され、その後減少した。また、LC/MS のクロマトグラム上でのこのピークの面積値に対し、その試料が誘発する ChE 活性阻害性をプロットしたところ、ピーク面積と毒性の間に用量依存関係が観察された (図 7)。これらのことは、この物質が ChE 活性阻害性を誘発するとする仮説を強く支持し得た。

7) 機械学習による農薬の検出可能性の推定と影響要因の解析

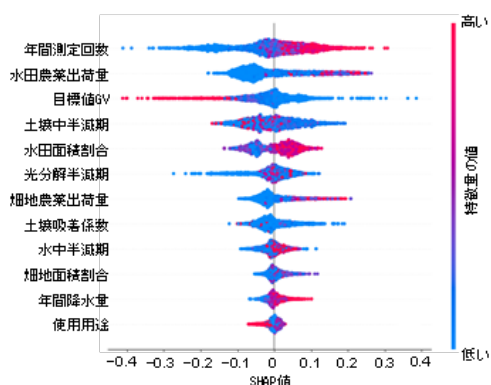


図 8 各特微量の全レコードにおける SHAP 値の分布

農薬の検出可能性について、機械学習モデルと既存の推定手法 (検出可能性指標) との精度比較を行ったところ、機械学習モデルを用いて農薬の検出可能性を高い精度で評価できることがわかった。このとき、最も優れたモデルは LightGBM 分類モデルであり、農薬の検出有無の予測精度は、再現率 0.81、適合度 0.36、F 値 0.50、PR-AUC 0.64 であった。モデルに用いた特微量のうち、年間測定回数、水田農薬出荷量、GV が推定結果を説明するための重要な因子であった (図 8)。年間測定回数、水田農薬出荷量は農薬の検出可能性と正の関係がみられ、GV は負の関係が認められた。水田農薬出荷量には閾値の存在が示唆され、それ以上 (約 1 ton) になると農薬の検出可能性が高くなることが示された。一方、土壌中半減期が約 10 日以下であれば、農薬の検出可能性は低下することがわかった。さらに、偽陰性 (実際に検出されたが不検出と予測) と判定された農薬の中には、モデルの特微量が不十分であったことが要因であったと思われるものがあり、モデルに改良の余地が

あることが示唆された。

## E. 結論

1) 令和 3 農薬年度の農薬製剤出荷量は約 23.8 万 t で昨年とほぼ同じであった。登録農薬原体数は令和 4 年 2 月現在 593 種類であった。登録農薬製剤数は令和 3 年 9 月現在、殺虫剤が 1047、殺菌剤が 892、殺虫殺菌剤が 408、除草剤が 1633、それ以外が 327 で、合計は 4307 であった。

2) 令和 4 年度の研究班による農薬類の実態調査の結果、原水では 95 種、浄水では 26 種の農薬類および分解物が検出された。用途別に見ると、原水、浄水ともに除草剤が最も多かった。対象農薬リスト掲載農薬は、原水では 58 種、浄水では 18 種が検出された。検出指標値の最大値は、原水が 0.98、浄水が 0.04 であった。最大検出濃度は、原水では 6 農薬類が  $1 \mu\text{g/L}$  を超過しており、浄水では 8 農薬類が  $0.1 \mu\text{g/L}$  を超過していた。

3) 本年度の実態調査では特に高い検出濃度、個別農薬評価値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。しかし、本年度から対象農薬リスト掲載農薬に変更されたイプフェンカルバゾンや未分類のメタゾスルフロンは、浄水においても比較的高い濃度、頻度で検出され、検出指標値への寄与も大きいことから引き続き注視する必要があると考えられた。

4) 有機フッ素化合物の検出状況を把握すると共に、浄水場の単一 GAC 池において GAC 入れ替え直後からの PFCA 破過曲線を調査したところ、その鎖長が短いほど破過速度が大きかった。PFCA の破過は水温が高いほど促進され、2 種の短鎖 PFCA (PFBA と PFPeA) は高水温時に短期間 (5000~7500 BV) で完全に破過し脱着傾向に至った。しかし、より鎖長の長い PFCA では 4 か月の GAC 運転期間に破過が進まず、水温の影響も小さかった。これらのことから、PFCA の破過におよぼす水温の影響は、破過が数十%に至ってから顕著に表れるものと考えられた。

5) 塩素処理に伴うジメトエートの ChE 活性阻害性の変動を、代謝を考慮した系と、考慮しない系で調べたところ、代謝の有無にかか

ならず、塩素処理試料は ChE 活性阻害性を誘発しなかった。従って、ChE 活性阻害性の観点からは、ジメトエートオキソン体を含むジメトエートの塩素処理生成物を測定対象とする必要はないと提言され、現行の「親農薬のみ」を測定対象とするジメトエートに関する枠組みは妥当であると判断された。一方、塩素処理に伴うフェントエートの ChE 活性阻害性の変動を、代謝を考慮しない系で調べたところ、塩素処理試料が ChE 活性阻害性を誘発することが分かり、誘発する毒性にはフェントエートオキソン体が寄与している可能性が示唆された。今後、フェントエートオキソン体標準品を用いた追加試験を行い、詳細を調べる必要があると考えられた。

6) 表流水中の農薬の検出可能性を推定する機械学習モデルを開発し、その有効性を既存の推定手法（検出可能性指標）との精度比較により評価するとともに、検出可能性に影響を与える要因を SHAP により解析した。その結果、機械学習モデルを用いて農薬の検出可能性を高い精度で評価できることがわかった。また、説明変数のうち、測定頻度、水田農薬出荷量、目標値（定量下限値）の順で検出可能性に与える影響が大きいことが示唆された。

## F. 参考文献

- Duirk, S. E., Desetto, L. M. and Davis, G. M. (2009) Transformation of organophosphorus pesticides in the presence of aqueous chlorine: kinetics, pathways, and structure-Activity Relationships. *Environmental Science & Technology*, 43, 2335–2340.
- 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.
- Li, W., Wu, R., Duan, J., Saint, C. P. and van Leeuwen, J. (2016) Impact of prechlorination on organophosphorus pesticides during drinking water treatment: Removal and transformation to toxic oxon byproducts. *Water research*, 105, 1–10.

Matsushita, T., Morimoto, A., Kuriyama, T., Matsumoto, E., Matsui, Y., Shirasaki, N., Kondo, T., Takashi, 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.

Matsushita, T., Fujita, Y., Omori, K., Huang, Y., Matsui, Y. and Shirasaki, N. (2020) Effect of chlorination on anti-acetylcholinesterase activity of organophosphorus insecticide solutions and contributions of the parent insecticides and their oxons to the activity. *Chemosphere*, 261, 127743.

Matsushita, T., Kikkawa, Y., Omori, K., Matsui, Y. and Shirasaki, N. (2021) A metabolism-coupled cell-independent acetylcholin-esterase activity assay for evaluation of the effects of chlorination on diazinon toxicity. *Chemical Research in Toxicology*, 34, 2070–2078.

(一社) 日本植物防疫協会. 農薬要覧 2022. 2022.

独立行政法人農林水産消費安全技術センター (FAMIC). 登録・失効農薬情報. <https://www.acis.famic.go.jp/toroku/>  
農林水産省. 農薬の審査報告書. [https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n\\_sinsa/index.html](https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_sinsa/index.html)

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Narita, K., Matsui, Y., Matsushita, T. and Shirasaki, N. (2023) Screening priority pesticides for drinking water quality regulation and monitoring by machine learning: Analysis of factors affecting detectability. *Journal of Environmental Management*, 326 (Part A), 116738.

### 2. 学会発表

Matsushita, T., Takeuchi, T., Kikkawa, Y., Matsui, Y. and Shirasaki, N. (2022) Development of metabolism-coupled cell-independent anti-acetylcholinesterase assay for evaluating

change in toxicity of organophosphorus insecticides during chlorination. IWA World Water Congress, Copenhagen.

中沢禎文, 小坂浩司, 吉田伸江, 浅見真理 (2023) 水源河川における有機フッ素化合物汚染とその発生源調査. 第 57 回日本水環境学会年会講演集, 169.

安藤大将, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2022) コリンエステラーゼ活性阻害試験とカラム分画の組み合わせによる農薬フェントエートの毒性を誘発する塩素処理生成物の推定. 第 29 回衛生工学シンポジウム.

松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆 (2022) 水道にお

ける有機リン系農薬由来の消毒副生成物の管理. 第 25 回日本水環境学会シンポジウム.

小坂浩司, 吉田伸江, 中沢禎文, 浅見真理, 松井佳彦, 秋葉道宏 (2022) 浄水場での PFAS の粒状活性炭, 粉末活性炭による除去特性. 京都大学環境衛生工学研究会第 44 回シンポジウム, 環境衛生工学研究, 36 (3), 18-20.

#### H. 知的所有権の取得状況

なし

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）

水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究  
令和4年度分担研究報告書  
-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	越後信哉	京都大学大学院地球環境学
	伊藤禎彦	京都大学大学院工学研究科
	小坂浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部
研究協力者	田子大幹	茨城県企業局
	渡邊みどり	北千葉広域水道企業団
	広木孝行	東京都水道局
	新井和也	川崎市上下水道局
	岸本由紀子	神奈川県企業庁
	岩谷健斗	京都市上下水道局
	今中壮一	大阪市水道局
	杉野 学	大阪広域水道企業団
	片木孝徳	阪神水道企業団
	山中俊弥	奈良県水道局
	平良和代	沖縄県企業局
	小牧裕佳子	静岡県立大学

研究要旨

ハロアセトアミドの制御について、経年炭では、一部は物理吸着により高効率で除去されたものの、一部の除去性は低下し、低水温ほど低下することを示した。ハロベンゾキノン類の毒性評価について4-アミノ-3,5-ジクロロフェノールの毒性はこれまで評価を行った関連物質より低いことを明らかにした。未規制副生成物の全国調査により、臭素化副生成物は広く存在していること、ブロモクロロ酢酸、ブロモジクロロ酢酸は目標値案の50%を超過している地点があることを示した。また、ジハロ酢酸を除き、トリハロメタン濃度と消毒副生成物グループの濃度には関連性が認められた。さらに、臭素化消毒副生成物濃度は、同じグループの塩素化消毒副生成物濃度とトリハロメタン濃度から予測可能であった。また、未規制ハロ酢酸（臭素化ハロ酢酸）濃度と総トリハロメタン（TTHM）等基準項目の浄水場ごとの関係性について、多くの浄水場で臭素化ハロ酢酸について TTHM や個別の臭素化トリハロメタンと緩い関係性が認められた。一方で、臭素化ハロ酢酸のマーカーとして TTHM と臭素化トリハロメタンを比較すると大きな差は認められなかった。消毒副生成物の制御に関連して、粒状活性炭の更新周期の目安を推定したところ、ヨウ素吸着性能として 400～500mg/g-GAC 必要になることがわかった。また、GAC における微小生物対策（塩素水洗浄、洗浄周期の短縮）は GAC による TTHM 生成能及び一部のハロ酢酸生成能の処理性を悪化させたが、水質基準値等と比較して問題となる程度ではないことが分かった。海水淡水化で浄水処理を行っている浄水場で、臭素酸濃度が上昇する事例について、酸化銅が生成に関係する可能性を示した。ハロ酢酸等のモニタリング・管理について、前塩素処理では、塩素と凝集剤を入れるタイミングの間隔が短いほどハロ酢酸の生成率が低いこと、その影響はジハロ酢酸よりもトリハロ酢酸への方が大きいことを指摘した。さらに、ジクロロ酢酸と同様に一部の臭素化ハロ酢酸が、配水システム内で減少すること、浄水中のクロロホルム濃度は給水末端のハロ酢酸の管理指標として有効であることを示した。

A. 研究目的

水質基準の改正に際して重要と考えられる事項として、ハロアセトアミド類（HAcAms）、ハロベンゾキノン類（HBQs）、臭素化ハロ酢酸、ハロアセトニトリル、ハロアルデヒド、臭素酸を対象に、生成実態・特性、管理・低減策について調査を行った。あわせて、消毒副生成物に関する全国

調査を行い、物質間の関係性について検討した。さらに、現行の基準項目であるトリハロメタン類が臭素化ハロ酢酸のマーカーとして利用できるか検討を行った。

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. 新規消毒副生成物に関する調査

### 1.1 ハロアセトアミド類に関する調査（阪神水道企業団）

未規制消毒副生成物であるハロアセトアミドについて、活性炭における処理性評価を行った。

### 1.2 ハロベンゾキノン類毒性評価（静岡県立大学）

新たに 4-アミノ-3,5-ジクロロフェノール (DCAP) が中間体となる生成経路が明らかとなってきた。そこで、DCAP の細胞毒性評価を行った。

### 1.3 多種消毒副生成物の全国調査と関連性評価

対象消毒副生成物をトリハロメタン (THM)、ハロ酢酸 (MHAA, DHAA, THAA)、ハロアセトニトリル (DHAN)、ハロアルデヒド (THAL) の 20 種とし、全国の 21 浄水場における実態調査と副生成物間の関連性を調査した (表 1)。

### 1.4 国内の水道事業者のデータにおける基準項目と未規制消毒副生成物の関係性の調査:臭素化ハロ酢酸のマーカーに関する検討（京都大学）

これまで種々の未規制消毒副生成物について、総トリハロメタン (TTHM) やクロロホルム (CF または TCM) がマーカーとなりえないか検討をし、比例関係のような厳密な関連性に加えて、基準項目に対して一定の比率以下、あるいは基準項目が低い場合は未規制物質も低い等の関係性も、マーカーとして許容すると TTHM や CF が多くのケースでマーカーとなることを示してきた。本年度は、臭素化トリハロメタンが、臭素化ハロ酢酸のより良いマーカーになるか、国内事業者から収集したデータに基づいて検討した。

## 2. 消毒副生成物の制御に関する調査

### 2.1 水処理性能から推定される粒状化活性炭の更新基準（大阪市水道局）

GAC 性状や水処理性能は納入時期により異なることから、使用年数や通水倍率に基づく一律的な更新基準を設定することは適切でないと考えられたため、高度浄水処理システムにおける水処理性の評価に加え、ヨウ素吸着性能と水処理性能の関係から GAC 更新目安の検討を行った。

### 2.2 GAC における微小生物対策が消毒副生成物の浄水処理に与える影響（大阪広域水道企業団）

大阪広域水道企業団では、従来から GAC における微小生物対策として塩素水による洗浄や、洗浄周期の短縮等を実施している。これらの対策は微小生物の抑制には有効であるが、浄水処理性への影響については必ずしも明らかではない。そこで、室内水処理実験装置を用いて GAC の洗浄条件が GAC 処理性に与える影響を調査し

た。

### 2.3 山間部浄水場における消毒副生成物の対策事例（京都市）

京都市の山間部には小規模な浄水場が多数あり、表流水・伏流水を水源とする浄水場では、主に膜処理を浄水処理に採用している。しかし、一部の浄水場において、ハロ酢酸等の消毒副生成物が夏期に比較的高く検出される傾向が続いていることから、当該浄水場における消毒副生成物生成能低減のための新たな浄水フローについて検討を行った。

## 3. 基準項目等のモニタリングおよび生成特性に関する調査

### 3.1 浄水場の処理過程における臭素化ハロ酢酸の生成状況（北千葉広域水道企業団）

原水中の臭化物イオン濃度が高く、臭素化トリハロメタン濃度が高い浄水場を対象に、処理過程における臭素化ハロ酢酸の生成状況に関する調査を行った。

### 3.2 送水管内における臭素酸濃度上昇事例について（沖縄県企業局）

沖縄県企業局は県内離島の水道広域化に取り組んでいる。その一つである粟国浄水場は表流水がほとんど無いため、海水淡水化による浄水処理を行っている。

平成 29 年 12 月、粟国村の給水末端において臭素酸が基準値 (0.010 mg/L) を超過したことを契機に原因調査を行ったところ、浄水場出口から調整池の間で臭素酸濃度が上昇している事が確認された。当時は劣化していた RO 膜の交換や次亜塩素酸ナトリウムを低食塩次亜へ入れ替える等の対応を行い、その後の粟国村の定期検査や企業局の給水開始前検査で基準値以下となったことを確認できたため、それらが原因だったと考えていた。しかし、再び粟国村供給地点（調整池出口）や給水末端で基準値の超過が散見されたため、さらに調査を行った。

### 3.3 水道におけるハロ酢酸類の生成実態調査と対応策に関する研究（神奈川県企業庁 水道水質センター）

ハロ酢酸類の高濃度生成原因の一つとして台風等豪雨があげられ、原水の高濁度時には前駆物質濃度も高濃度になると考えられるため、台風等豪雨時のハロ酢酸類の前駆物質やハロ酢酸類の挙動について実態把握を行い、制御方法を検討した。特に、塩素注入の条件（タイミング、注入の有無）が凝集沈澱における消毒副生成物前駆物質の除去に影響を与えるか評価を行うため、神奈川県営水道の寒川浄水場の平常時の原

水を用いてジャーテストを行った。

### 3.4 奈良県水道局における消毒副生成物の水質管理 (奈良県水道局)

奈良県ではCF、ジクロロ酢酸(DCAA)及びトリクロロ酢酸(TCAA)が水質基準値の70%値を超過することのないよう、送水における消毒副生成物増加量を予測し、水質管理を行うものである。通常時は、上記3物質における濃度の相関が高いことから、これらの予測値をCFとして換算し、得られた換算値の中で最も厳しい値であるDCAAのCF換算値(0.011 mg/L)を浄水CF濃度の管理目標値として制御することで、消毒副生成物を一括管理している。ただし、室生ダム湖内でプランクトン(ラフィド藻)が増殖し、かつTCAAとDCAAの生成能比(=TCAAFP/DCAAFP以下、生成能比)が3を超過した時は、浄水TCAAについて、新たに管理目標値(0.006mg/L)を設定している。この管理方法の運用状況について取りまとめた。

## B. 研究方法

### 1. 新規消毒副生成物に関する調査

#### 1.1 ハロアセトアミド類に関する調査

ハロアセトアミド(HAcAms)のうち、クロロアセトアミド(CAcAm)、ブロモアセトアミド(BAcAm)、ジクロロアセトアミド(DCAcAm)、ブロモクロロアセトアミド(BCAcAm)、ジブロモアセトアミド(DBAcAm)、トリクロロアセトアミド(TCAcAm)を対象とした。特に、活性炭(新炭及び経年炭)を用いて、水温の影響や、活性炭の生物処理性の有無の影響について処理性の調査を行った。分析にはGC/MSを用いた。より具体的には、全量交換から1ヶ月で、物理吸着性は高いが生物処理性をまだ有していないと想定される活性炭(以下、新炭)、全量交換から3年経過し、物理吸着性が低下した一方で生物処理性があると想定される活性炭(以下、経年炭①)、全量交換から4年経過後、以後毎年20%量を交換補充(計5又は6回)して9~10年経過し、物理吸着性を一定程度維持しつつ生物処理性もあると考えられる活性炭(以下、経年炭②)の3種類を用いた。また、採取時期により生物処理性が異なると考えられたため、夏季(令和4年7月、尼崎浄水場)及び冬季(令和5年1月、猪名川浄水場)に各々採取した。処理性試験はバッチ試験とした。

#### 1.2 ハロベンゾキノン類細胞毒性評価

細胞毒性評価はPlewaらの方法(2009)を参考にした。Chinese hamster ovary (CHO) 細胞 K-1 株は10%のウシ胎児血清(Biosera)および1%ペニシリン・ストレプトマイシン溶液を含むHam's F12培地(Wako)にて5% CO<sub>2</sub>、37°Cの環境で維持した。実験作用時には細胞懸濁液をカウントし、3,000

cells/100 µL/ウェルとなるように96ウェルプレート(Corning #353072)に添加した。DCAPをジメチルスルホキシド(DMSO)に溶解し、250 mMストックを作製した。培養培地にて希釈し、100 µLずつ96ウェルプレートに添加した。96ウェルプレートには細胞液のみのコントロールウェル、培地のみをブランクウェル、希釈系列を配置した。試験物質の揮発とウェル間のクロスコンタミネーションを防ぐため、AlumaSeal® 96 フィルム(Merck #Z721549)でウェルをカバーした後、ロッカー式シェーカーで96ウェルプレートを振とうし、細胞培養液と試験物質希釈液の混合及び細胞播種が均一となるようにした。96ウェルプレートを5% CO<sub>2</sub>、37°Cの環境で72時間インキュベートした。

72時間のインキュベート後、上清をアスピレートし除去した。メタノールを50 µLずつ各ウェルに加え、10分間静置し細胞固定を行った。メタノールを除去し、1%クリスタルバイオレット溶液(1 gクリスタルバイオレット(Cica #07470-30)を50 mL dH<sub>2</sub>O + 50 mLメタノールで溶解)を50 µLずつ各ウェルに加え、10分間静置した。クリスタルバイオレットは流水で洗い流し、DMSO:メタノールの3:1溶液を50 µLずつ各ウェルに加え、10分間静置した後、595 nmの吸光度をマイクロプレートリーダーで測定した。得られた吸光度の値からブランク値を引き、コントロールウェルの吸光度に対する割合を計算した。

#### 1.3 多種消毒副生成物の全国調査と関連性評価

調査回数と時期は、4回(2021年10月、2022年1、4、7月)とした。2022年7月の調査では、1浄水場は2022年8月に調査を行った。対象とした検水は21浄水場の給水栓水で、表流水を原水とする急速ろ過方式としている。このうち3浄水場は高度処理(粒状活性炭処理、オゾン/粒状活性炭処理)を導入している。また、1浄水場は、ハロ酢酸のみ調査を行った。

#### 1.4 国内の水道事業者のデータにおける基準項目と未規制消毒副生成物の関係性の調査:臭素化ハロ酢酸のマーカーに関する検討

今回の調査では、2021年度に国内の11の事業者から提供を受けたデータの一部を用いた。これらの事業体に、過去(原則2004~2021年)に測定した浄水または給水栓水中の未規制副生成物および関連基準項目の濃度についてデータの提供を依頼した。このうち、同一地点について、臭素化ハロ酢酸(ブロモ酢酸(MBAA)、ジブロモ酢酸(DBAA)、トリブロモ酢酸(TBAA)、ブロモクロロ酢酸(BCAA)、ブロモジクロロ酢酸(BDCAA)、ジブロモクロロ酢酸(DBCAA))に関する測定が一定数(9回以上)ありかつ同じ検水

についてトリハロメタン (TTHM, CF, ブロモジクロロメタン(BDCM), ジブロモクロロメタン(DBCM), ブロモホルム(BF)) の測定値がある 7 事業体のデータを今回の解析に用いた。複数の浄水場、採水地点について情報が得られた場合もあったが、原則各事業体から一つの浄水場を抽出し解析に用いた。対象とした浄水場の基本情報を表 5 に示す。

解析は、基本的には収集したデータからトリハロメタン (TTHM, CF, BDCM, DBCM, BF) と臭素化ハロ酢酸の濃度を比較する散布図をもとに行った。その際、定量下限値未満のデータは定量下限値の半分の値として扱った。なお、事業体によっては一部の臭素化ハロ酢酸は全て定量下限未満であった。この場合には、解析の対象外とした。多くの THAA, 特にトリブromo酢酸はほとんどの浄水場で検出されなかった。また、モノブromo酢酸の検出率も低かった。このため、解析対象とした物質が各浄水場で異なることに注意されたい。

判断基準としては、以下の 3 つの判断基準のうちどれか 1 つを満たせば、基準項目と臭素化ハロ酢酸の間に関係があるとして解析を進めた。基準 1 は一定程度の相関があること(無相関検定で有意差がある)、基準 2 は目視によりある直線の下側に分布するとみなせる場合、基準 3 は対象未規制物質最大値であるときに基準項目も最大値かつその対象未規制物質の最大値が基準項目濃度の低い領域ではすべてそれ未満であること、である。

## 2. 消毒副生成物の制御に関する調査

### 2.1 水処理性能から推定される粒状活性炭の更新基準

柴島浄水場 3 系における浄水処理フローの各工程より試料を採水し、一般有機物指標及び消毒副生成物指標の測定を行った。本調査では、GAC 吸着池の水処理性に基づき GAC 更新の目安を検討することが目的であるため、5~6 年周期で各系統(柴島下系, 柴島上系, 庭窪系, 豊野系)の GAC を一斉に更新する一括更新を行っていた平成 12 年から平成 19 年に得られた水質データを採用した。

測定指標は、一般有機物指標として過マンガン酸カリウム消費量、消毒副生成物指標として紫外線吸光度(E260), 蛍光強度(Ex330 nm/Em430 nm), 総トリハロメタン生成能, 総ハロ酢酸(9 種)生成能, ホルムアルデヒド生成能, 抱水クロラール(CH)生成能, アセトニトリル生成能, TOX 生成能を対象とした。

採水時における GAC 吸着池のヨウ素吸着性能の値は、通水倍率とヨウ素吸着性能の関係から推定した。また、GAC 吸着池への流入水及び流出水の水質を測定することで除去率を計算し、

ヨウ素吸着性能との関係を整理した。なお、水温による水処理性能の違いを平準化させ概括的な傾向を把握するために、採水年度毎の平均値を用いて評価を行った。

### 2.2 GAC における微小生物対策が消毒副生成物の浄水処理に与える影響

調査は、高水温期と低水温期の 2 回、室内水処理実験装置 (I 系, II 系)を用いて実施した。溶存オゾン濃度はオゾン出口で 0.2 mg/L とし、GAC は通水開始から約 2 年程度経過したものをを用いた。GAC の洗浄条件は、調査期間以外は I 系, II 系ともに無塩素のろ過水で 3 日に 1 回, 15 分間の洗浄を実施した。なお、ろ過水で GAC を洗浄している点、さらに洗浄は水洗浄のみであり、空気+水洗浄の工程がない点が実施の洗浄条件と異なる。

高水温期と低水温期で、下記のとおり生物対策を実施しない I 系(対照系)と生物対策を実施する II 系(実験系)で GAC の洗浄条件を変更し、生物対策の浄水の処理性に与える影響を評価した。

### 2.3 山間部浄水場における消毒副生成物の対策事例

京都市の A 浄水場と B 浄水場は、同一の水系から原水を取水し、ともに MF 膜ろ過が主な浄水処理であるものの、膜ろ過の前段で A 浄水場は塩素のみを注入し、B 浄水場は塩素とポリ塩化アルミニウム(PAC)を注入して処理を行っている。その給水水質を比較した結果、PAC を注入している B 浄水場の給水の方が消毒副生成物の濃度が低い傾向にあった。また、A 浄水場において、膜処理の前段に PAC 注入のフローを追加することを主な検討対象として調査を行った。加えて、溶存有機物質除去に効果的と考えられる、粉末活性炭による処理についても調査を行った。具体的には、A 浄水場の原水 3L を試料とし、高塩基度 PAC 又は粉末活性炭(高機能 wet 炭(乾燥減量 50%))を各条件で注入・攪拌するジャーテストを行い、直後に孔径 1 μm のガラスフィルターでろ過したものを検体とした。測定項目は色度、紫外吸光度(UV260)とし、更に一部の検体については、その検体を「トリハロメタン生成能に係る水質の検査の方法について(厚生省生活衛生局水道環境部長通知)」と同様の方法で塩素処理を行った上で、トリハロメタン(CF, BDCM, DBCM, BF(または TBM))及びハロ酢酸(クロロ酢酸(MCAA), DCAA, TCAA, BCAA, BDCAA)の測定を行った。

## 3. 基準項目等のモニタリングおよび生成特性に関する調査

### 3.1 浄水場の処理過程における臭素化ハロ酢酸の



生成状況（北千葉広域水道企業団）

対象とした浄水場は、地下水を水源とした給水能力 26,600 m<sup>3</sup>/日の浄水場である。深井戸（計 11 本、深さ 170~350 m）より取水し、浄水処理後、企業団受水と混合し市内へ配水している。調査地点は、①集合井、②沈澱池、③ろ過水、④配水池の 4 地点である。調査は、夏季（令和 4 年 7~9 月、計 5 回）と冬季（令和 5 年 1~2 月、計 3 回）に行った。

調査項目は、水温、残留塩素、pH、臭化物イオン、トリハロメタン（4 項目）、ハロ酢酸（9 項目）、TOC、紫外線吸光度（E260）、蛍光強度、消毒副生成物生成能を対象とした。

### 3.2 送水管内における臭素酸濃度上昇事例について

まず、実態調査を行った。以前から浄水場出口では臭素酸は不検出~0.001 mg/L と低く、調整池流入以降で高く検出されていたため、送水管内部で臭素酸がどのように濃度変化するのか、浄水場出口を起点として水塊を追って採水し、経時変化を調査した。

次に、金属酸化物が触媒として作用する可能性があることから、実施設で水を 24 時間滞留させて金属部分と接触時間を設けた調査を行った。採水箇所は RO 膜出口、送水ポンプ、浄水場出口及び平成 15 年度に布設した送水管とした。また、室内実験でも確認を行った。

さらに、栗国調整池流入で銅イオンの濃度が高かったことから、酸化物ではなくイオンでも生成するのか、あるいは栗国浄水場で使用している寒水石（ミネラル添加剤）に臭素酸生成に影響を及ぼすような物質が含まれているのか確認するため、北谷浄水場海水淡水化施設の生産水を用いて調査を行った。

残留塩素 1.1 mg/L、pH 8.0 の生産水 2 L に酸化銅及び銅イオンはそれぞれ 0.05 mg/L、寒水石は 200 mg/L の濃度で添加し、遮光した三角フラスコをマグネチックスターラーを用いて室温で連続攪拌した。

### 3.3 水道におけるハロ酢酸類の生成実態調査と対応策に関する研究

原水を凝集沈澱せずに生成能試験を行った条件①及び凝集沈澱を行った条件②の比較を行った。また、凝集剤注入前に塩素を加えることによる凝集沈澱の効果への影響及び塩素との接触時間の影響を評価するため塩素注入後凝集沈澱を行い、塩素の注入条件を凝集剤注入の 0 分前（同時）（条件③）、1 分前（条件④）、30 分前（条件⑤）、60 分前（条件⑥）で行った。

更に、24 時間の生成能のうち、早い段階で生成する生成能の値を評価するため、条件①②に関しては、生成能試験開始 1 時間後の試験を行っ

た。条件③~⑥に関しては、凝集沈澱の静置後の試験を行った。

また、塩素化体と比較して臭素化体は、凝集沈澱において除去されにくい傾向があり、臭素化ハロ酢酸の生成への影響を評価するため、条件①②③に関して各条件の原水に臭化物イオンを添加（100 µg/L）して行った。

### 3.4 奈良県水道局における消毒副生成物の水質管理（奈良県水道局）

消毒副生成物の低減対策として、粉末活性炭を接合井で注入し、A.3.4 で述べた管理目標値を超過しないよう、CF、DCAA 及び TCAA の生成能及び浄水中の濃度、さらに原水及び浄水処理過程の紫外線吸光度（260 nm）等を測定し、その注入率を適宜変更している。なお、粉末活性炭は期間注入を実施している。

## C. 調査結果および D. 考察

### 1. 新規消毒副生成物に関する調査

#### 1.1 ハロアセトアミド類に関する調査

HAcAms の活性炭における処理性は、新炭や経年炭の違い、活性炭の生物処理性の有無、水温により結果は異なった。

新炭では水温や活性炭の生物処理性の有無によらず、いずれの成分も物理吸着により 100% 近く除去された。

一方、経年炭では成分ごとに処理性が異なっており、BCAcAm、TCAcAm 及び DBAcAm はいずれも物理吸着で 90% 以上除去された。

しかし、CAcAm、BAcAm 及び DCACAm は、経年炭①では、BCAcAm、TCAcAm 及び DBAcAm に比べて除去性が低下し、夏季で約 61~98%、冬季で約 72~93% であった。これら各成分について、水温により除去性が異なる傾向であった。また、夏季に採取した活性炭は、生物処理性を有するものの、冬季に採取した活性炭ではわずかに有する傾向であった。

経年炭②では、CAcAm、BAcAm 及び DCACAm は、同様に BCACAm、TCACAm 及び DBACAm に比べ除去性が低下し、夏季は約 67~100%、冬季は約 77~93% であった。また、水温による除去性が異なる傾向であった。夏季に採取した活性炭は、わずかに生物処理性を有する傾向であったが、冬季に採取した活性炭は有しなかった。

両者の経年炭は、実施設における HAcAms 類の処理性が同程度であったものの、仮に毒物が流入した場合、生物処理性が阻害される恐れがある。運用としては、企業団では毎年活性炭接触槽内の 20% 量を交換補充する運用を行っており、新炭の交換補充を繰り返すことが有効であると考えられた。

なお、各成分の除去性について、TCAcAm、DBAcAm、BCAcAm の除去性が高く、DCAcAm、

BAcAm, さらに CAcAm の除去性が低下した理由として、オクタノール/水分配係数(D)の違いが考えられる。pH 7.4 付近では LogD (D:分配係数) が TCAcAm > DBAcAm > BCACAm > DCACAm > BAcAm > CAcA であるため、BAcAm や CAcAm は活性炭に移動しにくく除去率が低下したと考えられる。

### 1.2 ハロベンゾキノン類毒性評価

DCAP の IC<sub>50</sub> の概算値は 162 μM であり、これまでに測定した 2,6-ジクロロキノン-4-クロロイミド (DCQC), 2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン (DCBQ), *p*-キノン-4-クロロイミド (QC) に比べ細胞毒性が低いことが分かった。

### 1.3 多種消毒副生成物の全国調査と関連性評価

表 2, 3 に、それぞれ目標値案が示された BCAA と BDCAA の調査結果のまとめを示す。4 回の調査で、21 浄水場のうち、BCAA は 20 浄水場で、BDCAA は 21 浄水場で 1 回以上、目標値案の 1/10 以上である 1.0 μg/L 以上の濃度で検出された。また、各調査での検出率 (1.0 μg/L 以上) は、それぞれ 62~95%, 86~100% であった。したがって、BCAA と BDCAA は、表流水を原水とする全国の水道水中に広く存在していることが示された。

目標値案の 50% 超で検出されたのは、BCAA では 2022 年 7 月において 2 浄水場、BDCAA では 2021 年 10 月と 2022 年 7 月において異なる 1 浄水場ずつであった。BCAA と BDCAA の両方が目標値案の 50% 超で検出された浄水場はなかった。

図 1 に各調査月における各消毒副生成物グループの総濃度の比較を示す。MHAA は、ほとんどの浄水場で検出されなかったため、解析では対象外とした (以降も同様)。いずれの調査月でも THM の濃度が最も高く、DHAN が最も低かった。残りの 3 グループは、THAA, THAL, DHAA の順に高い傾向にあったが、調査月によっては順番が異なっていた。THAA と DHAA は検出されない場合もあったが、これはグループを構成する消毒副生成物の定量下限値が DHAN, THAL より高かったためと考えられた。

図 2 に、各消毒副生成物グループの総濃度の季節変動を示す。DHAA を除く 4 グループは、7 月が最も高く、1 月が最も低かった。10 月と 4 月を比べると、10 月の方が高い傾向にあったが、同程度のグループも認められた。したがって、従来から言われているように、消毒副生成物濃度は水温と関係し、水温が高い場合に濃度も高くなった。一方、DHAA については必ずしもその傾向は認められなかった。各調査月の最大値は 7 月で最も高く、また、75%ile も最も高かったが、一部の浄水場では不検出であり、中央値は 1, 4 月よ

り小さかった。この理由については、今後の課題である。

図 3 に、THM 濃度と他の消毒副生成物グループ濃度の関連性を示す。通常処理と高度処理で分けて解析した。DHAA を除き、THM 濃度と消毒副生成物グループの濃度は関連性が認められ、THM 濃度が高い場合に高いことが示された。一方、DHAA との関連性は認められず。THM 濃度が高い場合でも、DHAA が不検出あるいは濃度が低い浄水場もあった。すなわち、(c) のように、DHAA の傾向が他の消毒副生成物グループと異なっていた。また、高度処理の結果は、通常処理と同様の場合もあったが、通常処理に比べて Y 軸のプロットが低い傾向にあった。特に、THAA で顕著であった。この結果から、高度処理では、THM より他の消毒副生成物グループ (あるいはその前駆物質) の除去性が高いと推測された。図 3 は、モル濃度で示しているが、重量濃度でも類似の傾向であった。

消毒副生成物のグループ内の臭素化体の割合を示す指標の一つに、Bromine incorporation factor (BIF) がある。式 (1), (2) に、THM と DHAA の BIF の算出式を示す。他のトリハロ、ジハロ消毒副生成物の BIF は、これらの式と同様に算出することができる。

$$\text{THM の BIF} = \frac{([\text{BDCM}] + 2[\text{DBCM}] + 3[\text{TBM}])}{([\text{TCM}] + [\text{BDCM}] + [\text{DBCM}] + [\text{TBM}])} \quad (1)$$

$$\text{DHAA の BIF} = \frac{([\text{BCAA}] + 2[\text{DBAA}])}{([\text{DCAA}] + [\text{BCAA}] + [\text{DBAA}])} \quad (2)$$

[XXX]: モル濃度 (M)

図 4 に、THM の BIF と他の消毒副生成物グループの BIF の関連性を、図 5 に、各消毒副生成物グループの BIF と原水の臭化物イオンの関連性を示す。(e) と同様に、通常処理と高度処理の浄水場で分けた。いずれの消毒副生成物グループの BIF も THM の BIF と関連性が認められた。THM 濃度との関連性が認められなかった DHAA でも関連していた。高度処理での結果は、通常処理の結果と類似の場合も多かったが、一部の浄水場ではプロットの位置が通常処理から離れていた。臭化物イオンと BIF についても関連性は認められたが、R<sup>2</sup> は、THM の BIF との関連性より低かった。

消毒副生成物は、THM を除いて、臭素化消毒副生成物を測定している浄水場は少ない。これまでの結果を踏まえ、臭素化消毒副生成物の濃度を塩素化消毒副生成物濃度と THM のデータから、重回帰分析により予測を試みた。通常処理と高度処理の浄水場の両方のデータを用いた。

表 4 に濃度を予測する消毒副生成物と予測に

用いる変数の一覧を示す。ジハロ消毒副生成物である BCAA とブロモクロロアセトニトリル (BCAN) では、それぞれ塩素化消毒副生成物である DCAA, ジクロロアセトニトリル (DCAN) の濃度と THM の BIF を用いた場合の決定係数が最も高かった。一方、トリハロ消毒副生成物である BDCAA とブロモジクロロアセトアルデヒド (BDCAL) では、塩素化消毒副生成物濃度と BDCM/TCM を用いた場合の決定係数が最も高かった。ただし、4 物質で、同一の指標を用いる場合、全体的に見ると BDCM/TCM の方が BIF よりも決定係数は高かった。図 6 に、BDCM/TCM を用いた場合の対象とした消毒副生成物の実測値と予測値の比較を示す。

これらの結果から、臭素化消毒副生成物濃度は、同じグループの塩素化消毒副生成物濃度と BDCM/TCM のデータから予測可能であることがわかった。

#### 1.4 国内の水道事業者のデータにおける基準項目と未規制消毒副生成物の関係性の調査: 臭素化ハロ酢酸のマーカに関する検討

図 7 に A 浄水場浄水の結果を示す。この解析で対象となっているのは DBAA と BCAA である。左下の散布図群に着目すると、値はばらばらしているものの総トリハロメタン (TTHM) が高い場合の方が、DBAA および BCAA が高い傾向にあることがわかる。実際、相関係数も有意である (図中の右列)。このように DBAA および BCAA とともに TTHM との緩い関係性が認められる一方で、個別の臭素化トリハロメタンに着目しても、相関係数が若干大きくなるものの、傾向は大きくは変わらなかった。

図 8 に、同じ A 浄水場の配水区域で比較的滞留時間が長い地域での測定結果を用いた解析結果を示す。滞留時間は約 2 日である。濃度レンジは DBAA および BCAA とともに高くなるが、得られた傾向は同様で、臭素化トリハロメタンの方が若干相関係数が改善するが、傾向としては大きく変わりはない。これらの結果から、総トリハロメタンと臭素化トリハロメタンは臭素化ハロ酢酸のマーカとしてはほぼ同等であること、またその傾向は滞留時間が異なっても大きく変化しないと考えられた。

B 浄水場は原水臭化物イオン濃度が比較的高く、その結果臭素化トリハロメタンの濃度レンジが高い (特に BDCM は CF の倍程度) 傾向にある。解析対象は、MBAA, DBAA, BCAA, BDCAA である。いずれについても TTHM とは、基準 2, 3 に分類される傾向が得られた (図 9)。また、相関係数については、MBAA と BCAA で有意であった。他の臭素化トリハロメタンとの関係も類似していたが、大きな改善 (例えば相関係数が有意となる状況) は認められなかった。

C 浄水場は原水臭化物イオン濃度が比較的低い浄水場であり、TTHM のうち CF が占める割合が相対的に高い傾向にある。このような場合でも、図 10 に示すように、BCAA と BDCAA について緩い関係性が TTHM について得られていた。また、臭素化トリハロメタンについても同様の傾向であったが、一部相関係数がお大幅に改善する場合もあったが、散布図として極端に関係性が強まることはなかった。

長期間に亘る比較的多数のデータがあるケースである。対象の臭素化ハロ酢酸、DBAA, BCAA, BDCAA, DBCAA が解析対象となったが、DBAA と BCAA については、TTHM と目視でも基準 2 にする関係性があることがわかる (図 11)。また、BDCAA については弱いながらも相関係数が有意であるとの結果を得た。一方、DBCAA については、BDCM や BF と弱い相関があったが、TTHM を含め目視では関係性があると判断することができなかった。

なお、その他の浄水場については、上述で紹介した結果とほぼ同様の傾向が見られた。すなわち、多くの場合 TTHM と臭素化ハロ酢酸は関係性が認められ、臭素化トリハロメタンと臭素化ハロ酢酸の関係とはほぼ同様であった。

## 2. 消毒副生成物の制御に関する調査

### 2.1 水処理性能から推定される粒状化活性炭の更新基準

各処理過程における原水中の濃度に対する過マンガン酸カリウム消費量の除去率は、凝集沈澱処理で 44.9%、中オゾン-砂ろ過処理で 22.9%、後オゾン-GAC 処理で 7.6% となり、トータルシステムとして約 75% 除去されていた。

また、GAC 吸着池における除去率は、ヨウ素吸着性能が 500 mg/g-GAC 程度までは安定的に 30% 程度を示したが、さらにヨウ素吸着性能が低下すると 10% 程度まで低下し、更新直前までほぼ同じ値を示した。このことから、過マンガン酸カリウム消費物質の安定除去のためには、ヨウ素吸着性能 500 mg/g-GAC 程度が必要になることが推測された。

各処理過程での UV260 除去率は、凝集沈澱処理で 35.2%、中オゾン-砂ろ過処理で 36.5%、後オゾン-GAC 処理で 11.2% となり、トータルシステムとして約 83% 除去されていた。GAC 吸着池の除去率は、使用開始直後は 70% 程度と高い値を示していたが、ヨウ素吸着性能の低下とともに減少し、200mg/g-GAC 程度を下回ると負の値となり、流入水よりも流出水の方が高くなることがわかった。

TTHM 生成能の除去率は、凝集沈澱処理で 35.3%、中オゾン-砂ろ過処理で 26.5%、後オゾン-GAC 処理で 7.4% であり、トータルシステムとして約 69% 除去されていた。トリハロメタン

成分毎の除去率は、高い方から CF, BDCM, DBCM の順になっており、BF については除去されなかった。

GAC 吸着池の除去率は、使用開始直後は 40% 程度であったが、ヨウ素吸着性能の低下とともに減少し、流出の方が高くなるヨウ素吸着性能 500 mg/g-GAC 程度が必要であると考えられた。

TTHM 生成能の除去率は、GAC 更新直後は 40% 程度であったが、ヨウ素吸着性能の低下とともに徐々に減少し、GAC 吸着池における除去性能を維持するためにはヨウ素吸着性能 500 mg/g-GAC 程度が必要であると考えられた。

また、トリハロメタン生成能との相関が高い蛍光強度については、通水倍率 80,000 程度を超過すると流出水の方が高くなるが、これに相当するヨウ素吸着性能を計算すると、おおよそ 500 mg/g-GAC 程度となった。

ホルムアルデヒド生成能は、中オゾン処理で増加後、砂ろ過処理で低減し、後オゾン処理により再度増加し、GAC 処理で低減する傾向が認められた。

各処理過程における除去率は、凝集沈殿処理で 28.7%、中オゾン-砂ろ過処理で 30.8% 低下、後オゾン-GAC 処理で 6.6% 低下し、トータルシステムで約 66% 除去された。なお、詳細は記載していないが、凝集沈殿処理水と中オゾン処理水、砂ろ過処理水と後オゾン処理水には高い相関が認められ、共にオゾン処理することで約 2 倍程度生成能が増加していた。

また、ホルムアルデヒド生成能は、後オゾン処理により原水程度まで増加するため、浄水処理トータルの水処理性は GAC 吸着池による除去性能に依存するが、ヨウ素吸着性能の値にかかわらず 50~70% 程度の除去率を示した。この要因として、GAC 層内に生息する微生物がホルムアルデヒド生成能の低減に有効に機能しているものと推測された。

その他の物質について、CH 生成能、アセトニトリル生成能については、ホルムアルデヒド生成能と同様、生物分解作用によりヨウ素吸着性能の値によらず一定の除去率を示したために評価対象外としたが、他の項目については 400~500 mg/g-GAC 程度のヨウ素吸着性能が保持されれば GAC 吸着池において必要な除去性能を維持できることがわかった。

## 2.2 GAC における微小生物対策が消毒副生成物の浄水処理に与える影響

高水温期では、TTHM 生成能は I 系、II 系とも同程度の低減であったが、生成能の流出比 ( $C/C_0$ ) では対策の経過とともに生物対策を実施した II 系と実施していない I 系の差が増え、II 系の方が高い傾向を示した。

低水温期では、生物対策を実施した II 系 GAC

の方が若干高い結果となり、流出比 ( $C/C_0$ ) では、II 系の方が I 系よりも流出比が高い場合が多かった。

低水温期では調査開始から I 系と II 系 GAC の流出比において差が見られた。高水温期と低水温期の調査の間の期間は II 系 GAC は I 系 GAC と同じ洗浄条件で生物対策は実施していないが差が見られたことから高水温期における生物対策の影響が残っている可能性が考えられた。

MCAA 及び TCAA 生成能は、高水温期、低水温期ともに生物対策を実施した II 系の方が実施していない I 系よりも高い傾向を示した。また、流出比 ( $C/C_0$ ) においても概ね同様の傾向が観察された。

要検討項目のハロ酢酸 6 成分の生成能は、高水温期では、GAC 処理水まで検出されたのは BCAA 生成能と BDCAA 生成能であり、生物対策を実施した II 系の方が実施していない I 系よりも高い傾向を示した。

低水温期では、GAC 処理水まで検出されたのは DBAA, BCAA と BDCAA 生成能であり、I 系と II 系の差は特に見られなかった。

## 2.3 山間部浄水場における消毒副生成物の対策事例

まず、粉炭(5, 20 ppm)と PAC(10, 20, 30 ppm)について、消毒副生成物生成能の除去効果を比較し、また、PAC 処理における pH 調整の効果を確認した。その結果、粉炭より PAC の方が、低注入率で大きな除去効果があることが確認できた。また、PAC では、pH を酸性 (6.6) に調整した方が除去率は高くなったが、大きな差は見受けられなかった。以上の結果から、追加する浄水フローは PAC に絞り、pH 調整も行わないこととした。

次に PAC による処理について、最初の検討よりもより更に低注入率(1, 3, 5 ppm)・短時間接触(1 or 5 min, 5 ppm については 5 min のみ)とした場合の効果を確認した。その結果、注入率 1 ppm および 3 ppm では、消毒副生成物生成能の大きな除去効果はないことがわかった。また、注入率 3 ppm と 5 ppm では、色度及び UV260 の減少率に大きな差があったため、注入率 3~5 ppm の間に、除去効果が大きく変化する点があると考えられる。以上の結果から、追加する浄水フローは PAC 注入率 5 ppm 前後に絞り、短時間接触における除去効果を検討することとした。

PAC による処理の条件の最適化として、注入率 5 ppm で短時間接触を行った場合の除去効果を確認することを目的とし、その近辺の条件での除去効果について再度確認した。その結果、注入率 5 ppm、接触時間 1 min で消毒副生成物生成能の高い除去効果があり、注入率を 10 ppm に増加させても除去効果は大きく変わらないことがわかった。また、注入率 5 ppm において、接触時

間を増加させても除去効果は大きく変わらないことがわかった。以上の結果から、追加する浄水フローはPAC注入率5 ppm程度で十分であり、反応槽などを設ける必要がないことがわかった。

### 3. 基準項目等のモニタリングおよび生成特性に関する調査

#### 3.1 浄水場の処理過程における臭素化ハロ酢酸の生成状況（北千葉広域水道企業団）

まず、原水水質について述べる。期間中8回調査を行ったが、原水水質に大きな変動はみられず、原水のEEMでは、Ex230 nm/Em430 nmおよびEx320 nm/Em420 nm付近にフルボ酸様のピークが認められた。有機物量を示すTOCと紫外線吸光度（E260, 50 mmセル使用）は、公益社団法人日本水道協会水質データベース（令和2年度）記載の地下水を水源とする浄水場と比較すると、高い傾向にあることから、原水中の消毒副生成物前駆物質が比較的多く存在すると推察された。

次にトリハロメタンについて述べる。沈澱水、ろ過水、配水のTTHMの平均は、夏では、0.031 mg/L, 0.057 mg/L, 0.028 mg/L, 冬では0.024 mg/L, 0.046 mg/L, 0.024 mg/Lであった。配水におけるトリハロメタン濃度が大きく低下しているのは、企業団受水との混合のためである。

生成量については、DBCMが最も多かったが、水質基準値に対する割合は、BDCMが最も高く、ろ過水で基準値の7割弱（最大）に達していた。

物質間で比較した場合の各トリハロメタンの構成比はCFの比率が最も大きく、沈澱水では全体の約40%、ろ過水では約35%を占めていた。DBCMとBFの構成比は、沈澱水では約24%、約5%、ろ過水では約28%、約7%であった。BDCMは、処理工程による違いはみられず、いずれの処理工程においても約30%であった。

また、消毒副生成物の生成量は、調査日や処理工程により異なっていたが、トリハロメタンの構成比に大きな違いはみられなかった。ただし、臭素置換数の多いトリハロメタンの構成割合は、ろ過水でわずかに大きくなる傾向にあり、臭素化体の割合を示すBIF（Bromine incorporation factor）は沈澱水では0.94であったが、ろ過水では1.1であった。

ハロ酢酸については、塩素化ハロ酢酸の生成量は、TCAAが最も多く、沈澱水、ろ過水ともに最大で0.008 mg/L検出された。臭素化ハロ酢酸の生成量は、BDCAAが最も多く、沈澱水、ろ過水ともに最大0.008 mg/L検出され、目標値（案）の8割に相当する量であった。BCAAは、ろ過水で最大0.006 mg/L検出され、目標値（案）の6割に相当する量であった。TBAAは、沈澱処理水ではいずれも検出下限値未満であったが、ろ過水では夏季の調査期間中に2回0.001 mg/L程度検出された。また、比率で比較するとTCAAの比

率が最も大きく、沈澱水では全体の約52%、ろ過水では約46%を占めていた。DBCAAとBDCAAの構成比は、沈澱水では約16%、約32%、ろ過水では約18%、約33%であった。トリハロメタンと同様に、調査日や処理工程の違いによる構成比に大きな違いはみられなかったが、臭素置換数の多いTHAAの構成割合は、ろ過水でわずかに大きくなる傾向にありBIFは沈澱水では0.64であったが、ろ過水では0.75であった。

夏季調査期間中の原水水質、塩素注入率、原水水温は、ほぼ一定であったが、沈澱水の消毒副生成物の生成量にバラツキがみられた。対象浄水場の取水量は配水量に応じて変更しているため沈澱水の滞留時間が一定でなく、滞留時間に応じて沈澱池出口の残留塩素濃度が異なることから、これらが消毒副生成物の生成量に影響したと考えられた。

続いて、沈澱池の入替回数TTHMの関係について検討した。調査期間中の採水は、いずれも9時前後であったため、0～9時における取水量を基に、取水量と沈澱池容量から入替回数を計算した。取水量は、深夜に少なく、早朝に多くなっており、入替回数が多くなるほど、TTHMは低くなる傾向にあった。

さらに、塩素接触時間と消毒副生物生成量の関係を検討した。実験は、対象浄水場原水を用い、塩素処理後（塩素注入率18 mg/L）、試料を20℃で静置し、1, 4, 8, 24時間後の残留塩素濃度及び消毒副生成物生成量の経時変化を測定した。なお、当該浄水場の処理条件を勘案し、塩素添加後のpH調整は実施していない。時間経過とともに残留塩素濃度の低下と消毒副生成物量の増加が確認され、24時間後の生成量は、4時間後の生成量に対し、トリハロメタン類（4種）で1.9倍、ハロ酢酸類（9種）で1.7倍であった。塩素添加後数時間以内に消毒副生成物の顕著な増加がみられた。これらの結果から、取水量の減少に伴う沈澱池の滞留時間の延長と塩素との接触時間の増加が、消毒副生成物増加の原因になったと推測された。

あわせて、塩素注入量の影響を評価した。実験は、対象浄水場原水を用い、塩素添加24時間後の残留塩素濃度が0.5 mg/L以下、1.0 mg/L程度となるように、2段階の塩素注入率（17 mg/L, 18 mg/L）で塩素処理を行った。残留塩素濃度を0.5 mg/L以下に低減させた場合の24時間後の抑制率は、トリハロメタン類（4種）で3.5%、ハロ酢酸類（9種）で15%程度であり、低減効果は大きくなかった。各物質の抑制率を比較すると、THAA（TBAAを除く）は20%前後の抑制率が得られたものの、BFやDBAAは増加する傾向にあった。

消毒副生成物は、塩素と原水中の有機物との

反応により生成されるが、これらの反応は、還元性物質やアンモニアとの反応と比較し、反応速度が遅いことが知られている。また、水中の臭化物イオンは、次亜臭素酸に速やかに酸化され、これが有機物と反応し、有機臭素化合物が生成される。対象浄水場の原水中のアンモニア態窒素濃度は 2.0 mg/L と高いことから、塩素との反応により生じたクロラミンやブロマミンの存在により、反応が複雑になったことで各物質の低減効果に差が生じたと推察された。

### 3.2 送水管内における臭素酸濃度上昇事例について

まず、実態調査について述べる。浄水場出口、送水管、調整池流入の 3 地点を測定したところ、臭素酸は送水管内部で顕著に増加していることがわかった。また、臭素酸の生成とは対照的に残留塩素の減少がみられたため、残留塩素が臭素酸の生成に何らかの影響を及ぼしているのではないかと考え、浄水場出口の残留塩素を一時的に減少させて同様な調査を行った。なお、調査実施時は事前に検討し、調整池流出側での残留塩素は保持するように行った。その結果、予想されたとおり、残留塩素が無い状態では臭素酸は生成されなかった。この結果を受けて、栗国調整池に仮設の次亜塩素素注入装置を設置し、平成 30 年 5 月に塩素の注入点を浄水場から調整池に変更する暫定運用を行ったところ、調整池流入で臭素酸を不検出とすることができた。

次に、触媒の可能性がある金属類に関する調査を行った。これら金属酸化物に接触する可能性として、場内配管（ステンレス）や老朽送水管が考えられる。確認のため浄水場出口、調整池流入、調整池出口を採水し、水に溶出している金属類の分析を行ったところ、ニッケルは各地点で不検出であったが、銅は調整池流入において高い濃度で検出された。

臭素酸濃度の上昇が見られた  $\phi 100$  mm 送水管（約 1 km）は昭和 61 年に布設されたものである。その内部はライニングが剥がれ落ち骨材が見えている状態で、老朽化が著しかった。そのため、更新事業の前倒しを行い、令和 2 年 6 月から新管の運用を開始した。それと同時に、暫定運用していた調整池での塩素注入を浄水場に変更し、本来の運用に戻した。しかし解決には至らず、令和 2 年 8 月から再び臭素酸が検出されるようになった。

送水管一部取り替え後も臭素酸が検出されるため、栗国浄水場内で金属を使用している箇所での生成状況を確認しておく必要があると考え、水を 24 時間滞留させて金属部分と接触時間を設けた調査を行った。採水箇所は RO 膜出口、送水ポンプ、浄水場出口及び平成 15 年度に布設した送水管とした。その結果、RO 膜についてはすべ

てで不検出であった。

また、送水ポンプでは最大で 24 時間滞留させたが不検出であった。浄水場出口は 4 時間経過で 0.002 mg/L 検出されたが、これは送水管から逆流したものと考えられた。送水管では 2 時間経過で 0.003 mg/L の臭素酸が検出され、4 時間後には 0.006 mg/L 検出された。したがって、臭素酸は浄水場内の金属露出部との接触では生成せず、送水管内で生成することが確認できた。

次に、室内実験の結果について述べる。令和 2 年度に沖縄本島の北谷浄水場にある海水淡水化施設の生産水を試料水とした実験では、臭素酸は生成しなかった。令和 4 年度は条件を変え、栗国浄水場の生産水を試料水とし、pH 8.0、残留塩素を 1.0 mg/L に調整した後、紫外線を遮断した状態で旧送水管に満水封入し、室温で静置した。時間を追って測定したところ、臭素酸は経過時間に比例して増加し、24 時間後には 0.003 mg/L の生成が確認できた。また、臭素酸濃度と反比例して、臭化物イオン濃度は減少した。

また、酸化銅、銅イオン、寒水石の影響を評価した。酸化銅では 24~96 時間にかけて臭素酸の生成が見られたが、銅イオンと寒水石では見られなかった。次に、酸化銅に対する臭素酸生成の濃度依存性を確認した。今回は酸化銅の添加量を先の実験の 10~20 倍にしたため、2 時間経過後から臭素酸の生成が確認された。時間の経過につれて臭素酸濃度は増加し、1.0 mg/L 添加は 0.5 mg/L より多く生成され、酸化銅の濃度が高くなるにつれて臭素酸も多く生成されることがわかった。

### 3.3 水道におけるハロ酢酸類の生成実態調査と対応策に関する研究

塩素と凝集剤を入れるタイミングの間隔が短いほどハロ酢酸の生成率が低かった。また、ジハロ酢酸系よりもトリハロ酢酸系の方が差が大きかった。ジハロ酢酸系は比較的速やかに生成するため、前塩素注入時には概ね生成し、注入するタイミングを変えても変化は大きくないが、THAA は緩やかに生成するため前塩素をどのタイミングで行うかは生成しやすさの制御に影響すると考えられる。臭素化体は 2 臭素化体、3 臭素化体は生成しておらず、1 臭素化体のみであった。

また、1 時間後または静置後と 24 時間後の生成能試験の結果を比較すると、1 時間後までに 24 時間後までの約 3 割のハロ酢酸類が生成していることが分かった。時間とともに生成するハロ酢酸生成能の増加傾向は凝集沈澱処理を行った場合でも原水と同程度だが、その濃度の違いは前駆物質の除去によるものと推測される。

原水に臭化物イオンを添加した場合、臭素化体は 1 臭素化体及び 2 臭素化体が検出された。3

臭素化体は検出されなかった。DCAA と TCAA の生成量は大幅に減少した。臭化物イオン添加の有無で生成の傾向が異なるということが分かった。

#### 3.4.3.4 奈良県水道局における消毒副生成物の水質管理

桜井浄水場浄水、A市受水地及びB市給水末端における、各種消毒副生成物濃度の最大値を整理した。CF濃度においては、A市受水地では浄水の約2倍、B市給水末端では浄水の3倍強の濃度で推移していた。クロロ酢酸濃度において、残留塩素濃度が低い時に起こる場合があるDCAA濃度の低下がB市給水末端で、6月～7月上旬にかけて起こっている。

TCAA濃度において、例年であれば、10月頃から低下傾向であるが、ダムでのラフィド藻の発生により、B市給水末端において低下がみられない。しかしながら、水温が夏場に比べて低下していることや、送水残留塩素濃度が低下したこと等により、概ね水質基準値の70%以内に維持することができている。

取水塔表層におけるラフィド藻は10月、11月頃にその年の最大量まで増殖することが多く、今年度も同様の傾向があった。また、取水塔表層でのラフィド藻検出数は例年と比較しても同程度で推移していたが、取水塔の上流に位置する場所において増殖が確認され、原水への影響が懸念されたことから、監視を強化した。

今年度は10月24日の水源水質調査の際、取水塔表層においてラフィド藻が230細胞/ml観察され、大量発生が認められた。同日に原水においても32細胞/ml観察され、その後96細胞/mlまで増加した。原水ラフィド藻の増加に伴い、原水の生成能比が3程度まで上昇していることから、給水末端におけるTCAA濃度の上昇が懸念されたが、夏場に比べて、送水温度が低下していたことや送水残留塩素濃度が低下したこと、また、凝集強化のためにPAC注入率を上げたことやラフィド藻が水面近傍に集まる傾向にあったことから底層に近い位置から取水したこと等によって、給水末端においてのTCAA濃度は概ね水質基準値の70%以内に維持することができていた。なお、1月4日の取水塔表層では、ラフィド藻が5細胞/mlまで、原水では1細胞/mlまで減少したこと収束を迎え、影響は限定的であった。

あわせて、2018年4月から2023年3月までの約5年間の消毒副生成物濃度の定点測定結果を整理した。測定地点のB市受水地は浄水場から約40時間、B市給水末端は約168時間後に到達する。DCAAについて、概ね浄水場浄水(S3)<B市受水地<B市給水末端の傾向があるが、一部の期間で浄水場浄水やB市受水地よりもB市給水末端で減少する傾向がある。TCAAについて、浄

水場浄水(S3)<B市受水地<B市給水末端の傾向があり、B市受水地で浄水の2倍、B市給水末端で浄水の3倍程度になっていた。BCAAについて、浄水場浄水(S3)<B市受水地であるが、B市受水地よりもB市給水末端で濃度が減少する場合もあり、DCAAと似た傾向を示した。BDCAAについて、概ね浄水場浄水(S3)<B市受水地<B市給水末端の傾向があるが、一部B市給水末端で濃度が減少することも確認された。

#### E. 結論

- 全量交換から交換補充せず3年経過した経年炭は、BCAcAm, TCACAm, DBAcAmが90%以上物理吸着により除去されたものの、CACAm, BAcAm及びDCACAmの除去性は低下し、低水温ほど低下した。夏季に採取した場合、生物処理性の寄与は冬季に比べ高かった。
- DCAPのIC<sub>50</sub>の概算値は162 µMであり、これまでに測定した2,6-ジクロロキノン-4-クロロイミド(DCQC)、2,6-ジクロロ-1,4-ベンゾキノン(DCBQ)、*p*-キノン-4-クロロイミド(QC)に比べ細胞毒性が低いことが分かった。
- 全国調査により、臭素化副生成物は広く存在していること、BCAA, BDCAAは目標値案の50%を超過している地点があることが示された。
- DHAAを除き、THM濃度と消毒副生成物グループの濃度は関連性が認められ、THM濃度が高い場合に高いことが示された。
- いずれの消毒副生成物グループのBIFもTHMのBIFと関連性が認められ、また、原水の臭化物イオン濃度が高い場合にBIFも高い傾向にあった。
- 臭素化消毒副生成物濃度は、同じグループの塩素化消毒副生成物濃度とBDCM/TCMのデータから予測可能であることがわかった。
- 未規制ハロ酢酸(臭素化ハロ酢酸)濃度とTTHM等基準項目の「緩い関係性」について、国内水道事業者の測定データを用いて解析を行った。その結果、多くの浄水場で臭素化ハロ酢酸についてTTHMや個別の臭素化トリハロメタンと関係性が認められた。一方で、臭素化ハロ酢酸のマーカーとしてTTHMと臭素化トリハロメタンを比較すると大きな差は認められなかった。
- 近年の浄水処理用GACは、性状や水処理性能が納入時期により異なることが確認されたことから、水処理性能を指標にした更新周期の目安を推定したところ、ヨウ素吸着性能として400～500 mg/g-GAC必要

- ・ になることがわかった。
- ・ 室内水処理実験装置を用いた調査の結果、GACにおける微小生物対策（塩素水洗浄、洗浄周期の短縮）はGACによる総トリハロメタン生成能及び一部のハロ酢酸生成能の処理性を悪化させたが、水質基準値等と比較して問題となる程度ではないことが分かった。
- ・ 海水淡水化で浄水処理を行っている浄水場で、浄水場出口から調整池の間で臭素酸濃度が上昇する事が確認された。水中の臭素酸は一般的に、オゾン処理による臭化物イオンの酸化、臭素酸が含まれている次亜塩素酸ナトリウムの注入、次亜塩素酸ナトリウムへの紫外線照射による臭化物イオンの酸化で増加することが知られているが、これらはあてはまらず、酸化銅が臭素酸の生成に関与する可能性が示された。
- ・ 前塩素処理について、塩素と凝集剤を入れるタイミングの間隔が短いほどハロ酢酸の生成率が低かった。また、DHAAよりもTHAAの方が差が大きかった。
- ・ DCAAと同様に一部の臭素化ハロ酢酸が、配水システム内で減少することを示した。
- ・ 浄水中のクロロホルム濃度は給水末端のハロ酢酸の管理指標として有効であることを示した。

F. 参考文献

Plewa, M J, Wagner, E D, 2009. Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of disinfection by-products. Water Research Foundation: Denver, CO.

G. 健康危機情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 小坂浩司, 吉田伸江, 小島邦恵, 東城まゆみ, 越後信哉, 増田貴則. 全国の浄水場における水道水中の多種の消毒副生成物の実態調査と関連性評価. 令和4年度全国会議（水道研究発表会）講演集, 名古屋, 2022. 10/19-21, 646-647.
- 2) 岸本由紀子, 小坂浩司, 三浦尚之. 台風等豪雨時におけるハロ酢酸類の生成実態. 令和4年度全国会議（水道研究発表会）講演集, 名古屋, 2022. 10/19-21, 652-654.
- 3) 越後信哉, 奥村夏子, 多田悠人, 小坂浩司, 伊藤禎彦. 国内の水道事業者のデータにおける基準項目と未規制消毒副生成物の関係性. 令和4年度全国会議（水道研究発表会）講演集, 名古屋, 2022. 10/19-21, 565-567.

表1 調査対象の消毒副生成物と定量下限値

グループ	定量下限値 (µg/L)	対象物質
THM	1	TCM, BDCM, DBCM, TBM
MHAA	1	MCAA, MBAA
DHAA	1	DCAA, BCAA, DBAA
THAA	1	TCAA, BDCAA, DBCAA, TBAA
DHAN	0.2	DCAN, BCAN, DBAN
THAL	0.2	CH, BDCAL, DBCAL, TBAL

表2 BCAAの調査結果

調査年月	試料数	検出試料数	中央値 (µg/L)	最小値 (µg/L)	最大値 (µg/L)
2021年10月	21	15	1.3	<1.0	5.0
2022年1月	21	20	1.8	<1.0	3.5
2022年4月	21	18	2.1	<1.0	3.7
2022年7月	21	13	1.6	<1.0	6.3



表3 BDCAAの調査結果

調査年月	試料数	検出試料数	中央値 ( $\mu\text{g/L}$ )	最小値 ( $\mu\text{g/L}$ )	最大値 ( $\mu\text{g/L}$ )
2021年10月	21	20	2.6	<1.0	5.4
2022年1月	21	21	2.0	1.0	4.2
2022年4月	21	19	2.3	<1.0	4.7
2022年7月	21	18	3.2	<1.0	5.2

表4 濃度を予測する臭素化消毒副生成物と予測に用いる変数

予測する臭素化消毒副生成物	予測に用いる変数1	予測に用いる変数2	決定係数
BCAA	DCAA	BDCM/TCM	0.885
		BDCM/THM	0.670
		BIF	0.911
BDCAA	TCAA	BDCM/TCM	0.749
		BDCM/THM	0.499
		BIF	0.742
BCAN	DCAN	BDCM/TCM	0.743
		BDCM/THM	0.586
		BIF	0.802
BDCAL	CH	BDCM/TCM	0.689
		BDCM/THM	0.521
		BIF	0.621

表5 臭素化ハロ酢酸のマーカに関する検討における対象浄水場基礎情報

浄水場 コード	処理システム の特徴	水源	データ数	その他
A	オゾン/活性炭 あり	河川水	浄水 45 /給水 28	浄水と給水末端で比較
B	急速ろ過	ダム湖 水	10	Br <sup>-</sup> が高い傾向
C	急速ろ過	ダム湖 水	9	
D	オゾン/活性炭 あり	河川水	20	
E	急速ろ過	湖水	15	
F	急速ろ過	河川水	129	
G	急速ろ過	湖水	25	

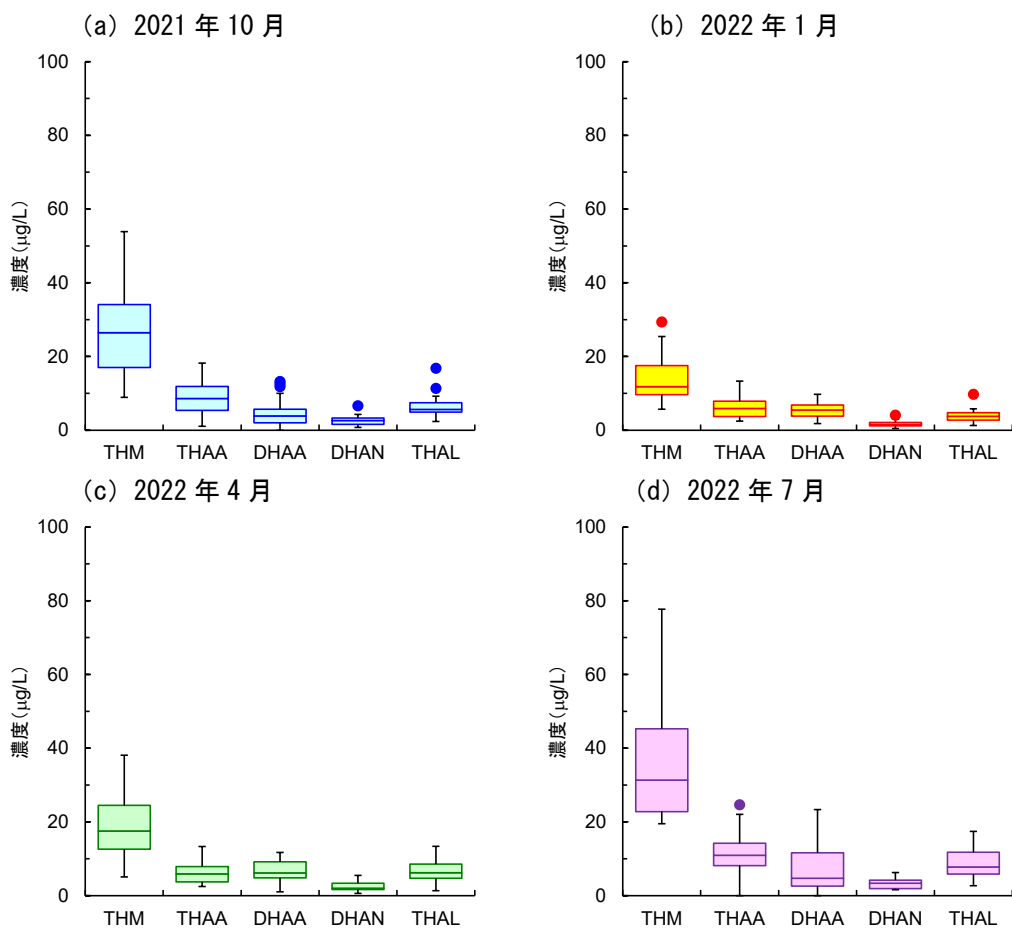


図1 各調査月における各消毒副生成物グループの総濃度の比較 ((a) 2021年10月, (b) 2022年1月, (c) 2022年4月, (d) 2022年7月)

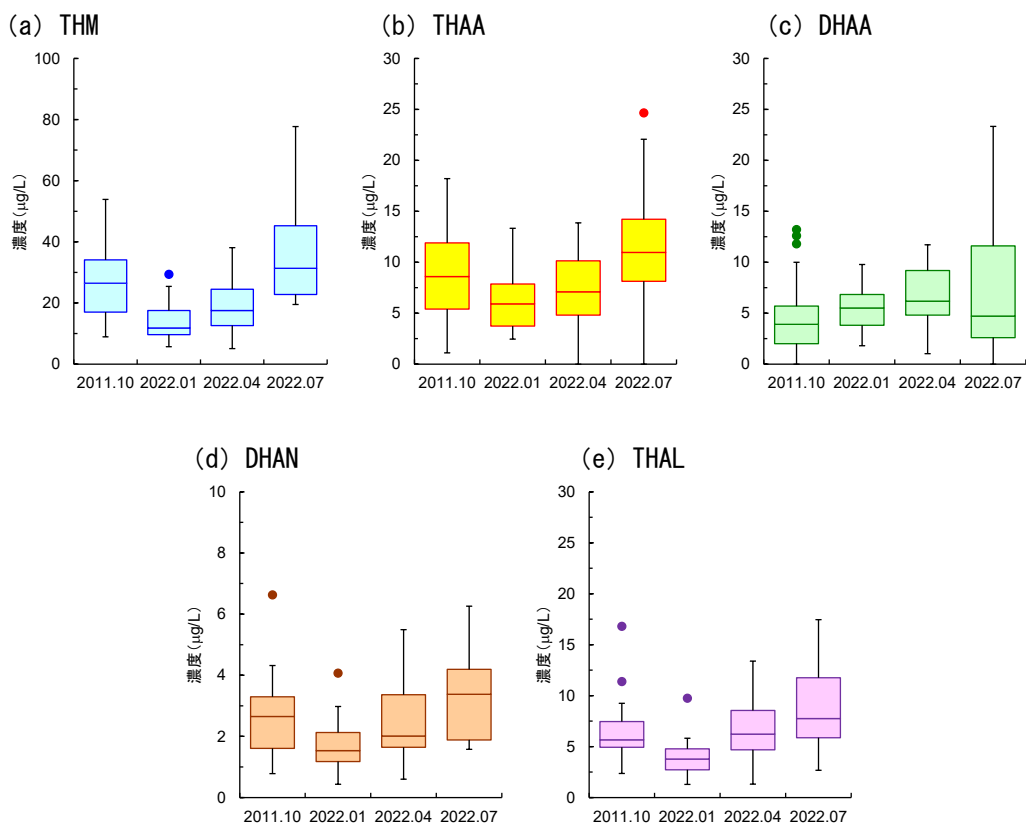


図2 各消毒副生成物グループの総濃度の季節変動 ((a) THM, (b) THAA, (c) DHAA, (d) DHAN, (e) THAL)

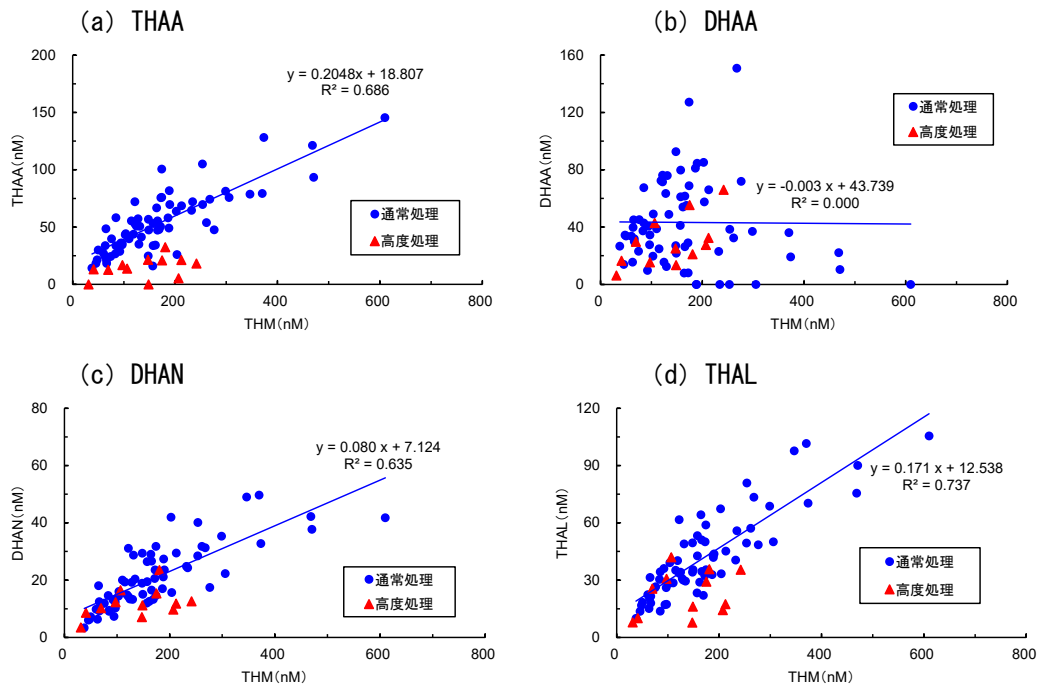


図3 THM 濃度と他の消毒副生成物グループ濃度の関連性 ((a) THAA, (b) DHAA, (c) DHAN (d) THAL)

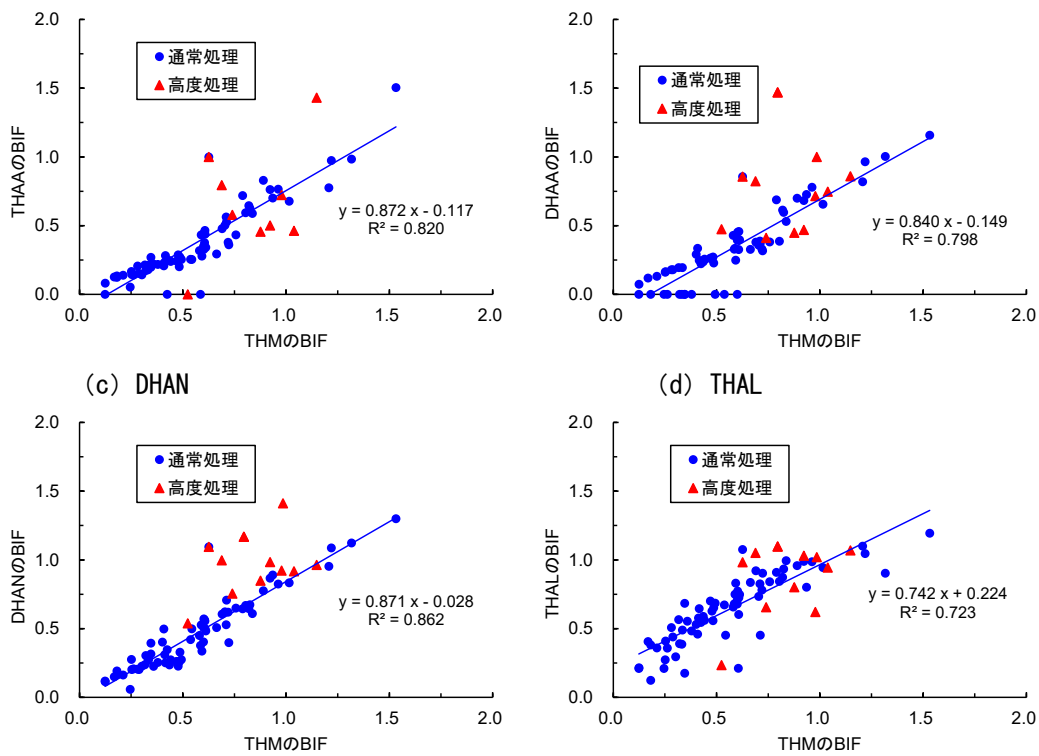


図4 THM の BIF と他の消毒副生成物グループの BIF との関連性 ((a) THAA, (b) DHAA, (c) DHAN, (d) THAL)

(a) THM

(b) THAA

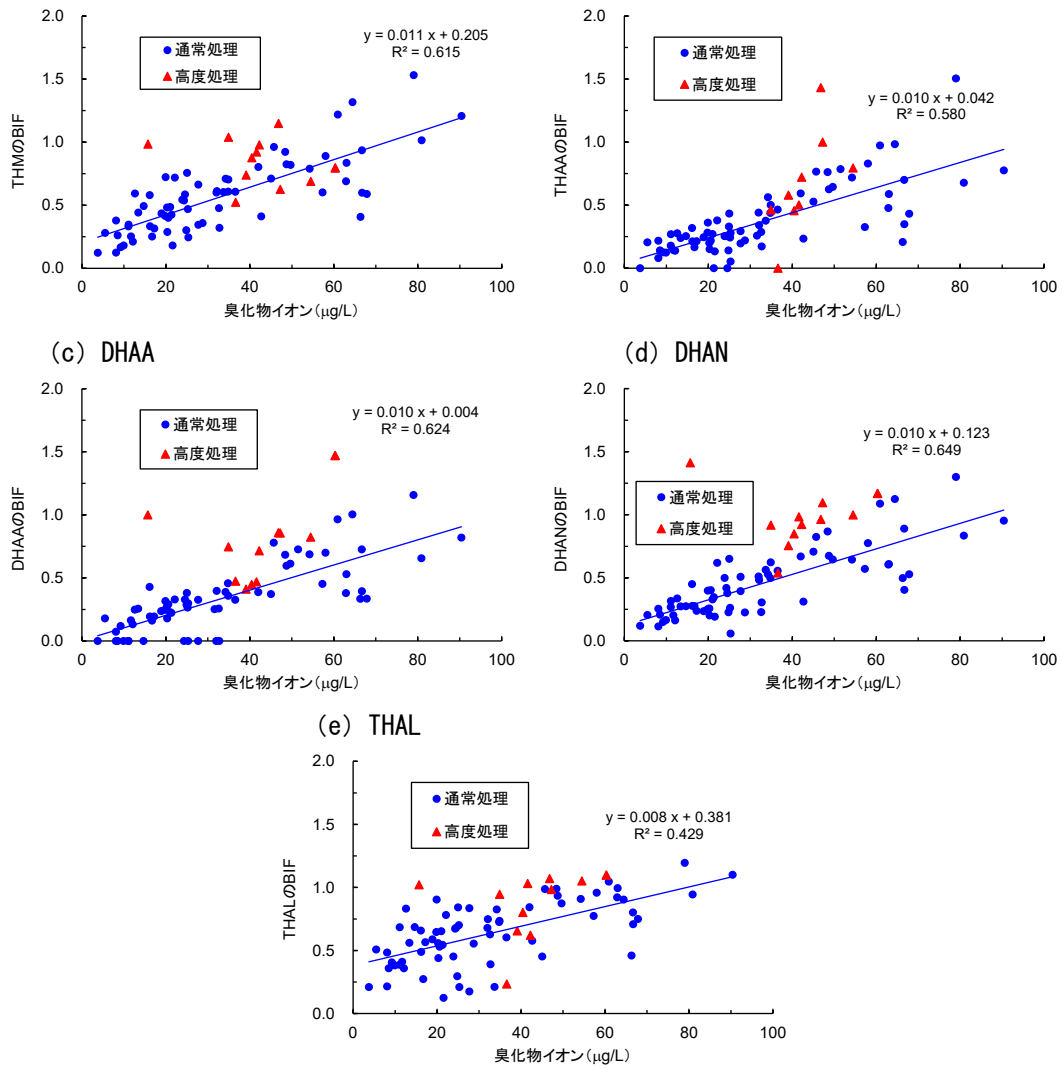


図5 各消毒副生成物グループのBIFと原水の臭化物イオンとの関連性 ((a) THM, (b) THAA, (c) DHAA, (d) DHAN, (e) THAL)

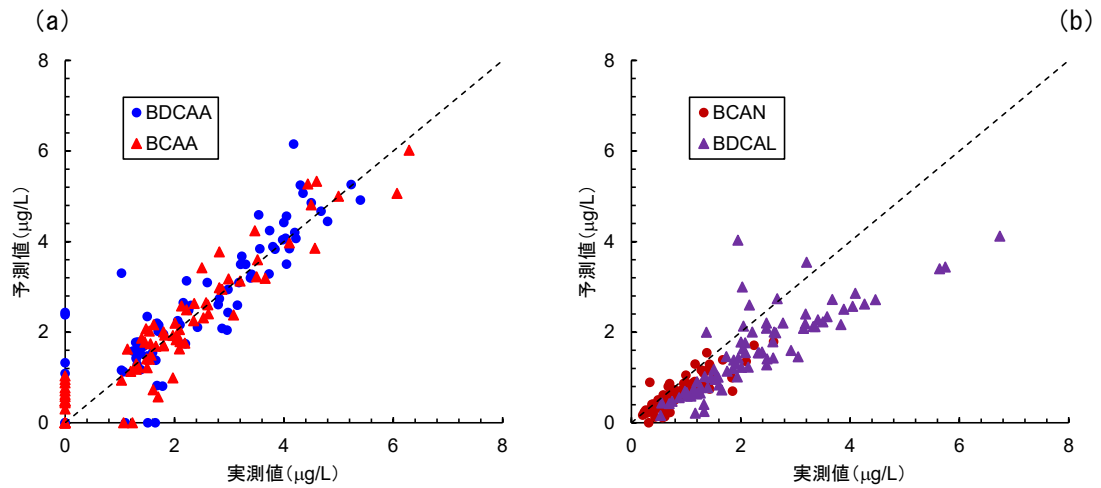


図6 臭素化消毒副生成物濃度の実測値と予測値の比較 ((a) BDCAA と BCAA, (b) BCAN と BDCAL)

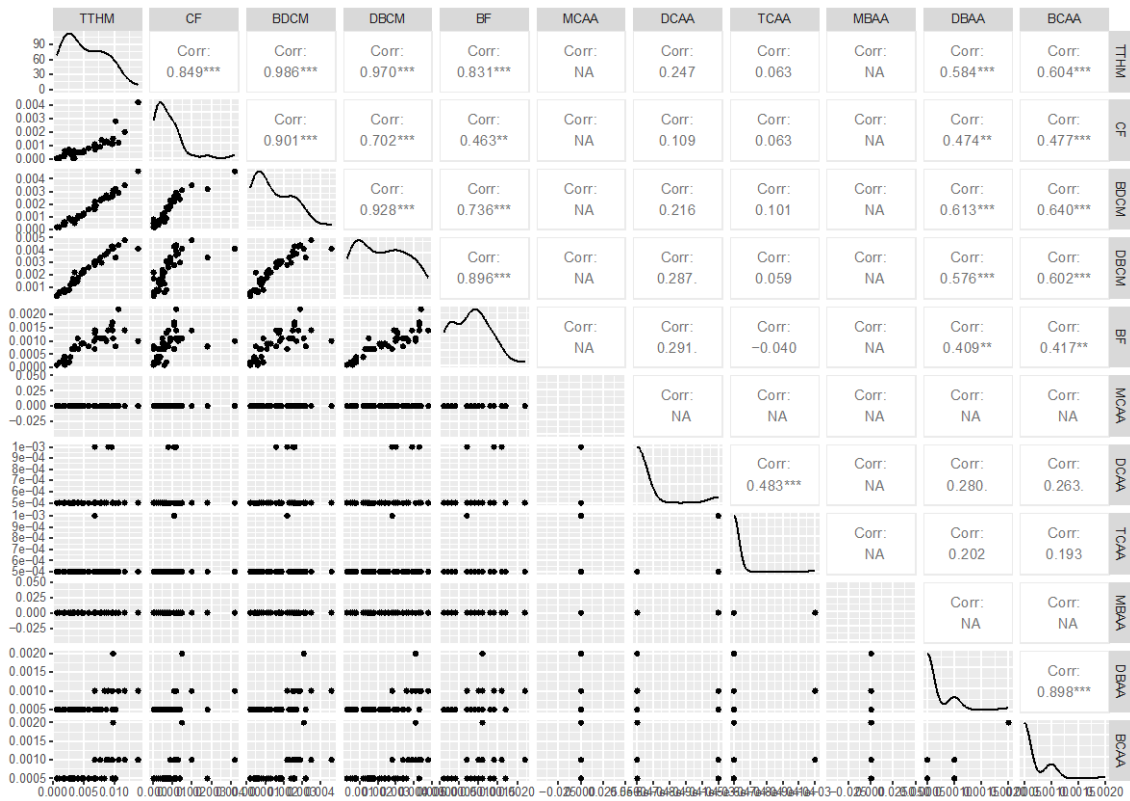


図7 A 浄水場の浄水における臭素化ハロ酢酸のマーカの検討

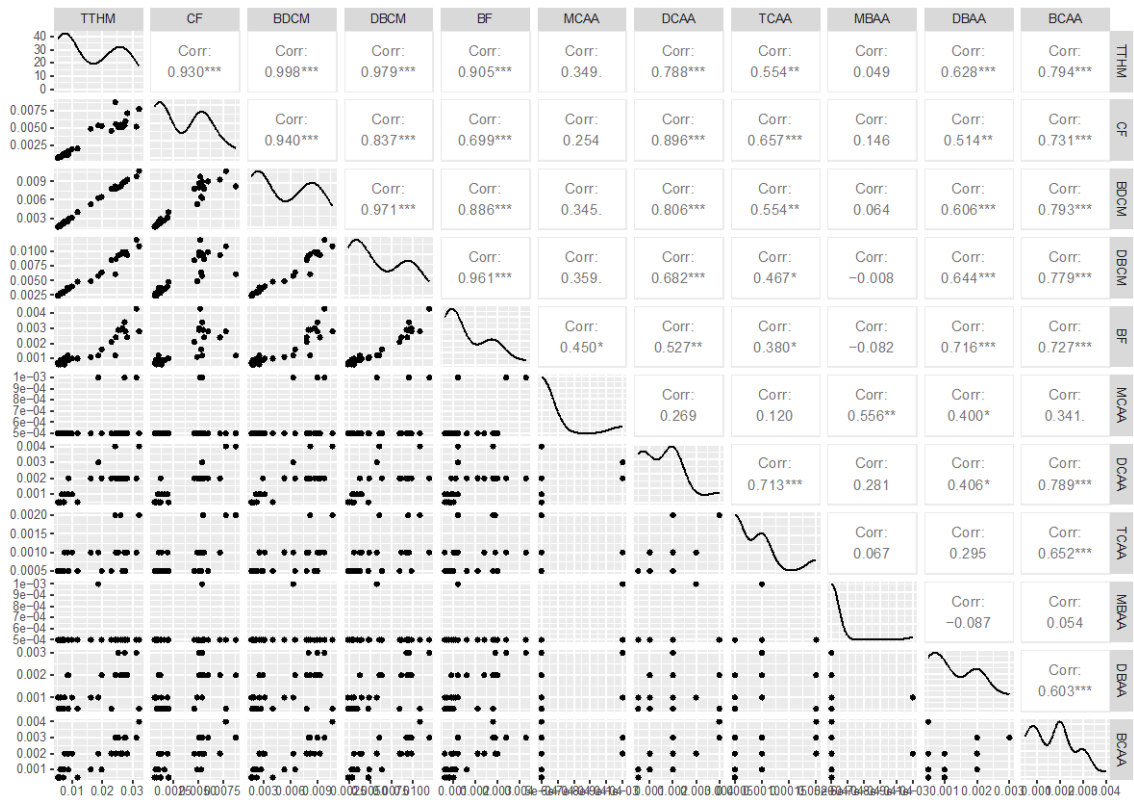


図8 A 浄水場供給される給水栓水（滞留時間約2日）における臭素化ハロ酢酸のマーカの検討

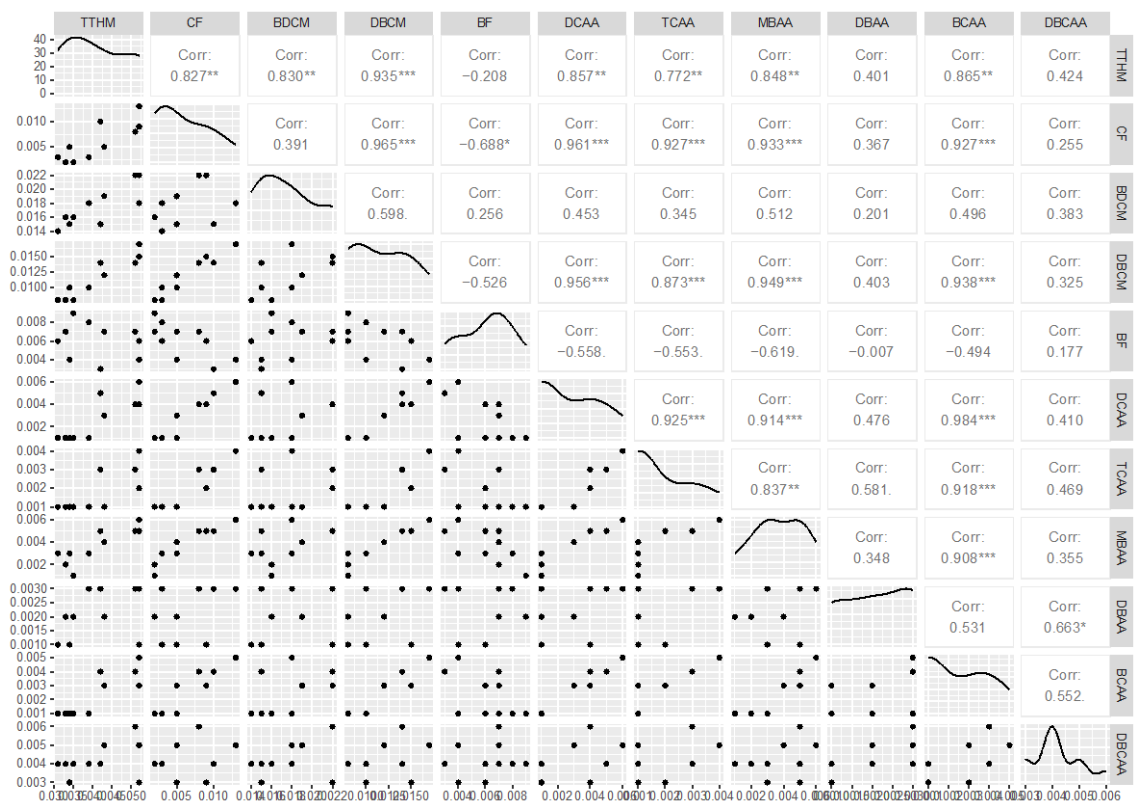


図9 B 浄水場から供給される給水栓水における臭素化ハロ酢酸のマーカの検討

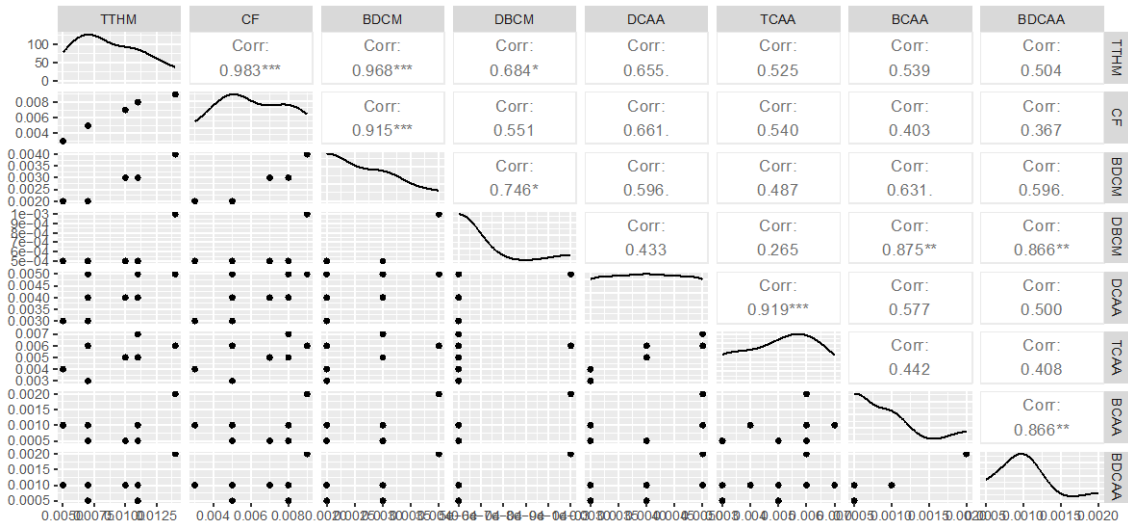


図 10 C 浄水場から供給される給水栓水における臭素化ハロ酢酸のマーカの検討

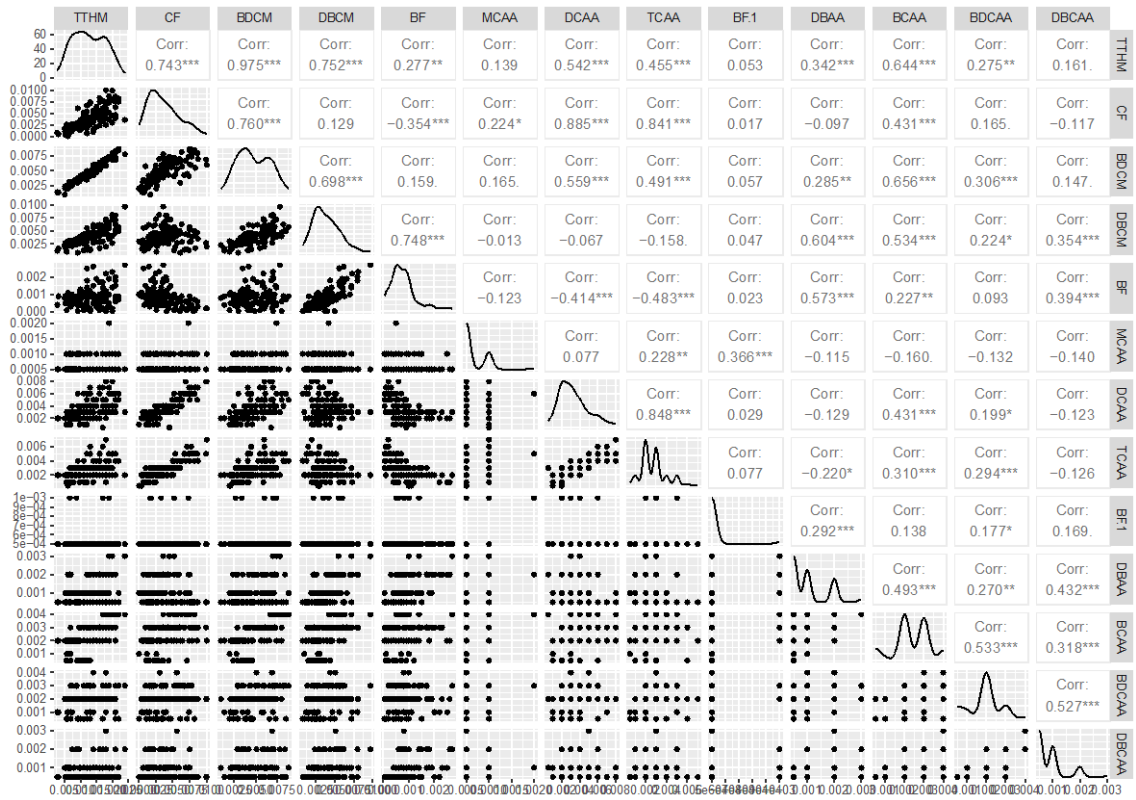


図 11 F 浄水場から供給される給水栓水における臭素化ハロ酢酸のマーカの検討



厚生労働科学研究費補助金（健康安全・危機管理対策総合研究事業）  
「水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究」  
令和4年度研究報告書

浄水臭気に関する研究 ～臭気物質分科会～

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	越後信哉	京都大学大学院工学研究科
	小坂浩司	国立保健医療科学院生活環境研究部
	松下 拓	北海道大学大学院工学研究院
研究協力者	今井美江	東京都水道局
	岩谷健斗	京都市上下水道局
	古賀舞香	福岡市水道局
	清宮佳幸	千葉県企業局
	庭山秀一	新潟市水道局

研究要旨

カルキ臭原因物質の消去剤としては、アスコルビン酸ナトリウムが十分有効であることが示せた一方で、チオ硫酸ナトリウムは硫黄臭が残存するため望ましくないことがわかった。4事業体の給水栓水（全17地点、それぞれ3～10回調査）において、残留塩素なしの場合に加え、ありの場合で臭気試験を行った結果、残留塩素が存在する場合、臭気は常に検出された。同一の調査地点では残留塩素の変動幅は小さいが、臭気強度が変動する場合が多く、残留塩素以外の要因があると推測された。また、調査地点間で比較すると、残留塩素濃度が高い場合には臭気強度が高い傾向にあった。誘導体化-GC/MS法により、浄水中のアミン類を測定したところ、メチルアミン、ジエチルアミン・エチルアミンが、調べたすべての浄水から検出された。また、メチルアミンは塩素処理工程で生成している可能性が示唆された。全国4ヶ所の浄水場の浄水中に含まれるベンズアルデヒドの濃度は、その臭気閾値より低く、これらの浄水場浄水が有する臭気には、ベンズアルデヒドは寄与していないと判断された。文献調査の結果、標準物質の調整が困難であるため、臭素と塩素を両方含むトリハロアミン類の定量法が未確立であることがわかった。今後、分光学的情報を利用して検量線の作成を試みるなど種々の課題が浮き彫りとなった。

**A. 研究目的**

臭気分科会では、3年間の研究期間にて、(1)日本の水道水に適した臭気評価手法の提案、(2)カルキ臭代替手法としてのTPNの有用性・妥当性の再確認と普及活動、(3)カルキ臭前駆物質とカルキ臭原因物質についての調査 (4)カルキ臭対応集の公表

の4つの課題の達成を目標としている。(4)については、水環境学会誌（小坂 2022）と水道協会雑誌（小坂ら 2023）に総説を發表し、目標を達成した。以下に、(1)～(3)について、本年度の研究目的と成果を示す。

**1. 日本の水道水に適した臭気評価手法の**

## 提案

### 1.1 アミン類に由来するカルキ臭原因物質の還元剤による消去（京都大学、科学院）

水道水の臭気強度評価にあたっては、基本的に残留塩素消去剤を用いて、遊離残留塩素自体の臭いやそれに由来する化学物質、いわゆる「カルキ臭」を除いて行うこととされている。しかしながら、原水中に有機アミン等のカルキ臭原因物質前駆体が存在する場合に、どのような塩素消去剤をどの程度加えればよいのかは定かではない。水道水質分析における VOC 等の一般的な化学物質の分析においては、基本的にアスコルビン酸ナトリウムを遊離残留塩素 1 mg-Cl<sub>2</sub> に対して、10~20 mg を加えることが推奨されているが、これで十分か、あるいは他の塩素消去剤（還元剤）を用いるべきか確認する必要がある。そこでこの調査では、いくつかの有機窒素化合物について、生成したカルキ臭原因物質の消去実験を複数の塩素消去剤を用いて試みた。

### 1.2 給水栓水における塩素臭を含む臭気強度の実態調査（東京都水道局）

東京都水道局における水道水の臭気強度の検査は、上水試験方法に準拠し、脱塩素剤を添加して残留塩素を除去して検査を行っている。しかし、脱塩素剤を添加した場合、遊離塩素だけでなくカルキ臭の原因となるトリクロラミン（以下 NCl<sub>3</sub>）や一部の有機クロラミンも還元されることが、これまでの当分科会の研究において確認されており、この方法による臭気強度の検査結果はお客様の感覚に沿ったものとなっていない。そこで、当局給水栓における塩素臭を含む臭気強度の実態を調査した。

### 1.3 給水栓水における塩素臭を含む臭気強度等の実態調査（京都市）

京都市では、水道原水に由来するかび臭

や生ぐさ臭等の臭気対応に苦慮していることから、臭気の官能試験を頻度高く（原水・給水は毎日、処理工程水は週 1 回）行っている。同様に、臭気物質（かび臭・生ぐさ臭関連）の測定も毎日行っているが、臭気物質濃度が同程度でも、官能試験では差があることもあり、その確かな要因は不明である。

現状、臭気の官能試験では塩素由来の臭気は異常なしとして評価対象としていないが、水道の利用者にとって、より満足度の高い水道水を供給するためには、水道水に含まれる多様な臭気の関係性を把握することが必要と考えられる。

### 1.4 水道水の臭気の定期モニタリング（福岡市水道局）

福岡市水道局では、より安全でおいしい水道水を供給するとともに、お客さま満足度の向上を図ることを目標として、2013 年から「安全でおいしい水道水プロジェクト」に基づき、当局独自の水質目標を設定する等、安全でおいしい水づくりに向けた各施策を推進している。消毒効果を保持したうえで、塩素臭（カルキ臭含む）を抑制するために、残留塩素濃度の水質目標は給水栓において 0.3-0.5 mg-Cl<sub>2</sub>/L としており、調査している給水栓（33 箇所×12 か月）において 85%以上が目標を達成している。しかし、「令和元年度福岡市の水道に関するお客さまアンケート調査結果」において、水道水の味（おいしさ）に対して約 29%、塩素臭に対して約 23%のお客さまが不満を持っていると回答している。

水道水に適した臭気評価手法を検討するため、臭気試験において残留塩素がある状態とない状態の臭気及び臭気強度の実態調査を行ったので報告する。

### 1.5 残塩の有り無しでの水道水の臭気 of 定

## 期モニタリング（千葉県）

水質基準項目の一つである臭気は、告示法で「検水 100 mL を容量 300 mL の共栓付き三角フラスコに採り、軽く栓をして 40～50℃ の温度に加温し、激しく振った後、直ちに塩素臭以外の臭気を調べる」と規定されているが、残塩の消去について特に記載がない。「塩素臭」以外の臭気を検査するに当たって、残留塩素の有無により結果が異なるか明らかではないことから、残留塩素を消去しての浄水の臭気測定を試みた。

### 1.6 残留塩素存在下での水道水中の臭気強度の評価（科学院、京都大学、千葉県、東京都、新潟市、京都市、福岡市）

日本では安全で良質な水道水は水が安定的に供給されているが、市民の水道水に対する満足度は必ずしも高いものとはいえず、満足感に寄与する主な要因のうち、異臭味やおいしさについてはカルキ臭を監視・制御することが重要であるとの報告がある。

臭気や臭気強度についての試験方法は、告示法（厚生労働省 2003a）、通知法（厚生労働省 2003b）、上水試験方法（（公社）日本水道協会 2020）で示されているが、告示法では、臭気の評価に塩素臭（カルキ臭）を除くと記載されている。臭気強度についても、上水試験方法では、塩素臭（カルキ臭）は対象外とされている。このため、水道水中におけるカルキ臭に由来する臭気強度の実態は、一部の水道水では報告されているが（石井ら 2022）、限定的であり、幅広い地域の水道水については不明である。

本研究では、様々な地域の水道水を対象に、統一的な条件を設定し、カルキ臭に由来する臭気強度の実態について調査した。

## 2. カルキ臭代替手法としての TPN の有用

## 性・妥当性の再確認と普及活動

### 2.1 全揮発性窒素化合物（TPN）の実態調査について（新潟市水道局）

本研究における調査対象は浄水場とその給水栓の水道水とし、全揮発性窒素化合物（以下 TPN：Total Purgeable Nitrogen）と残留塩素含む臭気強度（以下 TON）、 $\text{NCl}_3$  の関係について調査を実施したので報告する。

## 3. カルキ臭前駆物質とカルキ臭原因物質についての調査

### 3.1 原水・浄水に含まれるアミン類の測定（千葉県企業局）

これまでの研究により、千葉県企業局の浄水中には低分子アミンのメチルアミン、ジメチルアミン・エチルアミンが普遍的に存在していることが明らかになった。今年度も測定方法が確立した誘導体化 GC/MS 法により浄水・原水中に含まれる低分子アミンの定期的な測定を行い、水道水中に含まれる低分子アミンの実態を明らかにした。

### 3.2 室内実験と GC/olfactometry を組み合わせた水道水カルキ臭原因物質の推定（北海道大学）

これまでの検討にて、ヒト嗅覚をガスクロマトグラフの検出器とした検出法である GC/olfactometry (GC/O) により、全国 8ヶ所の浄水場原水の塩素処理水におけるカルキ臭を分析したところ、26 種の異なる臭気が検出された。中でも、ほとんど（8ヶ所中 7ヶ所）の塩素処理水で感知され、その感知頻度が高い臭気が 2 つあり、これらが塩素処理水の有するカルキ臭に大きく寄与している可能性が示唆されていた（松井 2021）。このうち、一方の臭気がベンズアルデヒド由来であると推定され、ベンズアルデヒド標準品を用いた官能試験より、

この物質が塩素処理水のカルキ臭に寄与していることが明らかとなった（松井 2022）。

本年度は、4ヶ所の浄水場の浄水中におけるベンズアルデヒド濃度を測定し、その臭気閾値と比較することにより、浄水臭気へのベンズアルデヒドの寄与を評価することを目的とした。また、 $\text{NCl}_3$ と遊離塩素も定量し、それらの浄水臭気への寄与も評価した

### 3.3 トリハロアミンに関する調査（京都大学、科学院）

これまで我が国の水道水における主要なカルキ臭原因物質として  $\text{NCl}_3$  が知られているが、トリクロラミンがカルキ臭に及ぼす影響（寄与率）は20%程度とそれほど高くない（Mensah et al. 2022）。前述のような有機化合物との反応に由来する化合物の寄与もあると想定されるが、それ以外の可能性として、臭素を含むハロアミン、特にトリハロアミンが考えられる。しかしながら、国内での調査例・研究例は皆無である。そこで、本研究では、国外の関連文献について調査を行い、現段階でのトリハロアミンの生成の可能性、検出法等について情報を整理した。

## B. 研究方法

### 1. 日本の水道水に適した臭気評価手法の提案

#### 1.1 アミン類に由来するカルキ臭原因物質の還元剤による消去（京都大学、科学院）

##### (1) 対象物質

対象物質として、一級アミンであるメチルアミン、二級アミンであるピペラジン、三級アミンである *N,N*-ジメチルアニリンを用いた。また、比較対象としてアンモニウムイオン（塩化アンモニウム水溶液）の塩素化実験も行った。

##### (2) 実験の構成と手順

実験は、塩素処理実験と塩素消去実験の2項目から構成される。以下に各項について順に述べる。

##### (2a) 塩素処理実験

フラスコにリン酸緩衝液（最終濃度5 mM, pH 約7）を加え、各対象物質の最終濃度が5  $\mu\text{M}$  になるように添加した後、24時間後残留塩素濃度が  $1.0 \pm 0.2 \text{ mg-Cl}_2/\text{L}$  となるように次亜塩素酸ナトリウムを加え24時間暗所で静置した。

##### (2b) 塩素消去実験

アスコルビン酸ナトリウムで消去する場合は、上述の塩素処理実験で作成し24時間静置した試料に加えた次亜塩素酸ナトリウム  $1 \text{ mg-Cl}_2/\text{L}$  に対し10または20  $\text{mg/L}$  となるようにアスコルビン酸ナトリウムを加えた。他の塩素消去剤として、亜硫酸ナトリウムおよびチオ硫酸ナトリウムを用いて同様の操作を行った。なお、添加量は還元剤としての当量が等しくなるようにした。アスコルビン酸ナトリウムの場合は、モル比で3.5倍（10  $\text{mg/L}$  のとき）または7倍（20  $\text{mg/L}$  のとき）の量を加えていることになる。臭気の評価は、加温（40  $^{\circ}\text{C}$ ）と室温で行ったが、傾向に大きな変化は認められなかった。

#### 1.2 給水栓水における塩素臭を含む臭気強度の実態調査（東京都水道局）

調査の対象は水系の異なる3か所の給水栓（荒川水系、江戸川水系及び相模川水系）とした。調査頻度は四半期に1回とし、臭気強度（脱塩剤添加のあり、なしの両方）の他、残留塩素、クロラミン（DPD法）、TOC、電気伝導度等を測定した。

臭気強度の検査では、検水加温温度を

45℃、検査員を6名とし、このうち上下2名を除外した4名の平均で臭気強度を算出した。

### 1.3 給水栓水における塩素臭を含む臭気強度等の実態調査 (京都市)

琵琶湖を原水とする蹴上浄水場系の3給水栓について、2022年9月から2023年1月にかけて、概ね毎週調査を行った。蹴上浄水場は急速砂ろ過による浄水処理を行っており、原水において異臭物質濃度が上昇した際には粉末活性炭(50% wet)を注入して対応している。

測定項目は、臭気強度(TON)(残塩あり・なし)、臭気種類、残留塩素、全有機炭素(TOC)、水温、ジェオスミン(月1回)、2-MIB(月1回)とした。また、原水のアンモニア態窒素濃度、及び沈澱水の臭気物質濃度(ジェオスミン、2-MIB並びに生ぐさ臭の指標である2*E*,4*Z*-heptadienal及び2*E*,4*Z*-decadienal)についても測定し、前日の粉末活性炭注入率と合わせて、原水性状や処理状況との相関を調べた。

臭気強度の測定方法は、検水温度40～50℃、検査員4名以上とし、脱塩素剤を添加する場合は、アスコルビン酸ナトリウム水溶液(1000 mg/L)を検水100 mLあたり0.5 mL添加した。

### 1.4 水道水の臭気の定期モニタリング (福岡市水道局)

配水システムの異なる給水栓6地点において、2022年7月～2023年3月の間に、それぞれ8回の採水(計48サンプル)を行った。持ち帰った試料は、塩素を残留させたまま、あるいは残留塩素を消去したのちに、臭気の種類判別と、臭気強度の測定を行った。また、DPD法により遊離塩素と結合塩素を定量するとともに、水温、pH、EC、TOC、カビ臭などの一般水質指標も測定した。

### 1.5 残塩の有り無しでの水道水の臭気の定期モニタリング (千葉県)

検査方法は告示法に準じて行うが、試料水中に含まれる残留塩素を消さない場合、消した場合の両方を測定した。残留塩素の消去には、アスコルビン酸を使用し、試料水は千葉県企業局栗山浄水場の浄水を用いて、検査員は栗山浄水場の水質課職員(4名)で行った。

### 1.6 残留塩素存在下での水道水中の臭気強度の評価 (科学院、京都大学、千葉県、東京都、新潟市、京都市、福岡市)

#### (1) 臭気強度の調査対象地点

臭気強度は、4事業体(B～D事業体)の給水栓水とした。各事業体の調査地点は3～6で合計17地点、各地点では3～10回調査した。

#### (2) 臭気強度の試験条件

告示法の臭気(厚生労働省2003a)、通知法と上水試験方法の臭気強度の試験方法(厚生労働省2003b; (公社)日本水道協会2020)を基に、臭気強度の共通の試験条件を以下の通り設定した。臭気強度は、残留塩素が存在する場合としない場合で評価し、その差を求めた。

- ① 塩素処理に由来する臭気も臭気強度に含める
- ② 水温：45℃
- ③ アスコルビン酸ナトリウムの添加量：5.6 mg/mg-Cl<sub>2</sub>
- ④ 無臭味水：超純水(+追加処理(活性炭等)はそれぞれに任せる)
- ⑤ 検査員：5～6人(人数的に難しそうであれば4人)、可能な限りメンバーは固定
- ⑥ 検水の使いまわし：検査員ごとに準備すると、準備が大変になるため、

各事業体が決める（ただし、いずれであったか記録する）。

## 2.1 全揮発性窒素化合物（TPN）の実態調査について（新潟市水道局）

表1に示した条件にて、TPNを測定した。

## 3. カルキ臭前駆物質とカルキ臭原因物質についての調査

### 3.1 原水・浄水に含まれるアミン類の測定（千葉県企業局）

#### (1) 原水・浄水でのアミン類実態調査

実験は、試料水中に含まれるアミン類をベンゼンスルホニルクロリドにより誘導体化して、GC/MSにより分析した。試料は千葉県企業局の原水・浄水を対象とし、浄水についてはアスコルビン酸により還元してから分析した。このため浄水中のアミン類濃度は、アミンそのものではなく残留塩素との反応によりハロゲン化アミンとなっていたものがアスコルビン酸により還元されたものを含んでいると考えられる。

分析項目は1級アミンが、メチルアミン、エチルアミン、プロピルアミン、イソプロピルアミン、*n*-ブチルアミン、*sec*-ブチルアミン、*t*-ブチルアミンを、2級アミンがジメチルアミン、ジエチルアミンを対象とした。なお、ジメチルアミン・エチルアミンについては定量イオンの  $m/z$  が同じで保持時間もほとんど同じことから、分別定量ができないため、ジメチルアミン・エチルアミンを合わせてジメチルアミン濃度として求めている。

なお、各アミン類の定量下限値である 0.1  $\mu\text{g/L}$  の標準試料について5回繰り返し測定による変動係数を求めたところ、全てのアミン類で 20%以下であることを確認した。

#### (2) 原水中に含まれるアミン類の誘導体化

## LC/MS 法による定量法の構築

上記の誘導体化 GC/MS 法による低分子アミンの測定では、ジメチルアミンとエチルアミンの保持時間と定量イオンの質量が同じになるため分別定量が困難であった。昨年度はジメチルアミンとエチルアミンの分別定量に向けて、蛍光誘導体 HPLC 法による分析を試みたが感度が低く、目的とする  $\mu\text{g/L}$  オーダーの定量が困難であった。今年度は1級アミンを選択的に誘導体化し、LC/MSによる定量を試みた。

### 3.2 室内実験と GC/olfactometry を組み合わせた水道水カルキ臭原因物質の推定（北海道大学）

4ヶ所の浄水場における浄水を採取し、ヘッドスペース-GC/MS法によりベンズアルデヒドを、ヘッドスペース-GC/MS法（Kosaka et al., 2010）により  $\text{NCl}_3$  を、DPD比色法により遊離塩素を定量した。また、臭気三点比較法により、浄水の臭気強度と、ベンズアルデヒド、 $\text{NCl}_3$ 、遊離塩素の臭気閾値を求めた。

### 3.3 トリハロアミンに関する調査（京都大学、科学院）

まず、トリハロアミンの各物質について、Google Scholar について検索した。Bromodichloroamine ( $\text{NBrCl}_2$ )については、ヒット数は5、Bromodichloroamine ( $\text{NBr}_2\text{Cl}$ )については11、Nitrogen tribromide（トリブromoアミン、 $\text{NBr}_3$ ）で135であり、いずれの物質もヒット数は多くなく、特に Br と Cl の両方が含まれる  $\text{NBrCl}_2$  と  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  に関する情報は限られていた。Web of Science でも同様の検索を試みたが傾向は同様であった。また、 $\text{NCl}_3$  と Br でヒットした文献（238件）から、水中の臭素を含むハロアミンに関して重要と考えられる情報についても抽出を試みた。

## C. 研究結果と考察

### 1. 日本の水道水に適した臭気評価手法の提案

#### 1.1 アミン類に由来するカルキ臭原因物質の還元剤による消去（京都大学、科学院）

まず、アンモニウムイオンの塩素処理生成物、すなわち  $\text{NCl}_3$  について述べる（表2）。以降ではアスコルビン酸ナトリウム 10 mg：塩素注入量 1 mg に対応する条件を、低濃度条件、アスコルビン酸ナトリウム 20 mg：塩素注入量 1 mg に対応する条件を、高濃度条件とする。 $\text{NCl}_3$  の場合、高濃度条件でも、低濃度条件でもカルキ臭は速やかに消失した。この傾向は、亜硫酸ナトリウムでも、チオ硫酸ナトリウムでも同様であったが、チオ硫酸ナトリウムでは、高濃度条件でも低濃度条件でも弱い硫黄臭が残存した。

一級アミンのエチルアミンの塩素処理生成物でもほぼ同様の傾向であったが、アスコルビン酸ナトリウムの場合に最終的には臭気は消失するもののトリクロロミンよりも臭気が消失するまでに時間を要する傾向にあった。

ピペラジンについてもエチルアミンの場合と同様の傾向であった。一級アミンと二級アミンの場合は、単純に分子中の窒素原子が塩素化され残存しているため、傾向が類似するものと考えられた。

一方で、三級アミンであるジメチルアニリンについては、弱い溶媒臭が、塩素消去剤添加後も残存した。なお、この物質を含め、いずれの場合も遊離塩素、結合塩素ともに消去されている。三級アミンは、一級アミンや二級アミンと異なり、アルデヒド等の塩素化体以外の臭気物質が生成することがある。カルキ臭の原因物質が特定されていないが、アルデヒドが還元されないため臭気が残存した可能性がある。

以上まとめると、カルキ臭原因物質の消去の観点からは、塩素消去剤をアスコルビン酸ナトリウムから、それ以外の還元剤に変更する強い理由はないと指摘できる。また添加量も、存在する塩素量に合わせて添加すれば、十分であるといえる。

#### 1.2 給水栓水における塩素臭を含む臭気強度の実態調査（東京都水道局）

脱塩素剤を添加した検体の臭気強度は、いずれも1未満であった（表3）。一方、脱塩素剤を添加しない検体の臭気強度は 2.0～24 であり、残留塩素共存下では臭気強度が大きくなることが分かった。季節的な傾向は不明であるが、荒川水系及び江戸川水系では11月に高い値であった（図1）。なお、臭気の種類は、いずれも塩素臭やカルキ臭であった。

脱塩素剤を添加しなかった場合の臭気強度と、他の水質指標との間の関係性を調べたところ、臭気強度との間に明確な相関が認められた項目はなかったが（図なし）、遊離残留塩素との間にはゆるやかな負の関係が観察された（図2a）。このことから、脱塩素剤を添加しない場合に感知される臭気の主な要因は遊離残留塩素ではなく、他に存在する可能性があることが示唆された。一方、電気伝導度との間にゆるやかな正の関係が確認された（図2b）。電気伝導度等のように、臭気強度と関係性のある水質項目も存在する可能性があるものと考えられた。

#### 1.3 給水栓水における塩素臭を含む臭気強度等の実態調査（京都市）

結果を表4に示す。残留塩素ありの場合の TON は 4～15 となり、臭気種類は全てカルキ臭であった。一方、残留塩素なしの場合の TON は最大で 2 であり、臭気種類は多様なものとなった。前日の沈澱水にお

ける生ぐさ臭の指標物質が高濃度を示した給水栓水では、残留塩素ありの場合はカルキ臭しか検知されなかったが、残留塩素なしの場合は生ぐさ臭が検知され、カルキ臭によるマスキングがあったと考えられた。

図 3 に、各測定項目等と TON の関係を示す。原水アンモニア態窒素濃度との比較では、残留塩素ありの場合、アンモニア態窒素濃度が低くても TON が高い場合もあるが、アンモニア態窒素濃度が高い場合は必ず TON が高くなる結果となった。一方で、残留塩素なしの場合、TON とアンモニア態窒素濃度に相関は見られなかった。

粉末活性炭注入率との比較では、残留塩素ありの場合、注入率が低くても TON が高い場合もあるが、注入率が高い場合、つまり水道原水中の異臭物質濃度が高い場合は必ず TON が高くなる結果となった。一方で、残留塩素なしの場合、TON と注入率に相関は見られなかった。

給水の TOC 及び水温との比較では、残留塩素の有無にかかわらず、TON との相関は見られなかった。

#### 1.4 水道水の臭気の定期モニタリング（福岡市水道局）

表 5 と 6 に調査結果を示す。各条件における臭気強度と測定項目の相関関係の分析には、ピアソンの積率相関係数を用いた。有意水準は 5%とした。統計的に有意な相関係数 0.4 以上の正の相関がある可能性があるものは、「残留塩素なしのときの臭気強度と水温」( $r = 0.50, p = 0.00028$ )、「残留塩素なしのときの臭気強度と TOC」( $r = 0.49, p = 0.00042$ )であった。「残留塩素ありのときの臭気強度と各項目」、「残留塩素ありのときの臭気強度から残留塩素なしのときの臭気強度を引いた値と各項目」、「残留塩素の有無の間の臭気強度」に統計的に

有意な正の相関は現在のところ見られなかった。なお、地点による特徴等は見られなかった。

今後も同様の調査を継続していく予定である。また、 $\text{NCl}_3$  や総揮発性窒素 (TPN) など、追加して調査できる項目があるか否かについても検討する予定である。

#### 1.5 残留塩素の有り無しでの水道水の臭気の定期モニタリング（千葉県）

残留塩素有り無しで臭気測定を 3 回行ったところ、残留塩素がある場合は「塩素臭」以外の臭いは感知されなかった。また、残留塩素を消去した場合、特段臭いは感知されなかった。今回の試験では「塩素臭」の臭気強度を測定していなかったため、今後、「塩素臭」の臭気強度についても測定していきたい。

#### 1.6 残留塩素存在下での水道水中の臭気強度の評価（科学院、京都大学、千葉県、東京都、新潟市、京都市、福岡市）

##### (1) 給水栓水中の臭気強度

図 4 に、各調査地点の臭気強度（残留塩素が存在する場合としない場合の差）を示す。残留塩素が存在する場合、臭気強度は常に検出され、残留塩素が存在しない場合との差は、2~40 の範囲であった。また、各地点での臭気強度は、ほぼ一定の地点と大きく異なる地点が認められたが、中央値の範囲は 6~13 であった。残留塩素濃度は 0.30~0.98  $\text{mg-Cl}_2/\text{L}$  であった。このとき、各地点で複数回調査したが、17 地点中 13 地点では残留塩素濃度の最大値と最小値の差は 0.15  $\text{mg-Cl}_2/\text{L}$  以下であり、変動は小さかった。したがって、今回の調査では、同一地点において臭気強度が変動した地点が比較的多く認められたが（図 4）、これは、残留塩素濃度の変動以外の要因であると推測された。



図5に、残留塩素濃度と臭気強度（残留塩素が存在する場合としない場合の差）の関係を示す。ノンパラメトリック検定であるウィルコクソンの順位和検定を用いると、両者には有意に関連性が認められた ( $p < 0.01$ )。したがって、複数の調査地点間で見えた場合、残留塩素濃度が高い場合には臭気強度が高い傾向にあることが示された。

## (2) 調査を行って気づいた点

調査を行って気づいた点について整理した。これらの点を踏まえて、来年度以降の試験条件の改善や臭気強度に加えて臭気の質の調査等を検討する予定である。

### (2-1) 検査方法

- ・ 機材、恒温槽及び試験者の疲労による限界等を考慮すると、この方法であれば1日あたり3地点までとするのが妥当。
- ・ 使いまわさずに試験者毎に変更する方法は機材や恒温槽のスペースが不足し、実施するのは難しいと感じた。
- ・ 水やフラスコ由来と思われる臭気が確認され、完全な無臭味水やフラスコを用意するのが難しく感じた。
- ・ 試験者数は5人程度が妥当であると思われるが、浄水場によっては5人以下の係もあるため、実施が難しい可能性がある。
- ・ 同じ検体でも試験者によって、臭気強度と臭気の種類にばらつきが見られた。一方、試験者毎に変更せずに使いまわす方法であっても回数を重ねると臭気強度が減衰するという傾向は見られなかった。

### (2-2) 臭気の質

- ・ アスコルビン酸ナトリウム添加後に残塩が検出されたことはなく、残塩ありで検知された臭気は全てカルキ臭であっ

た。

- ・ 残塩なしでは、残塩を消去していたが、カルキ臭のような臭気が検知されたことがあった。カルキ臭でマスクングされていた生ぐさ臭が検知されたこともあった。
- ・ 臭気強度が低すぎる、または、そもそも嗅いだ経験のない臭気でどの臭気の種類に該当するかわからない等の理由から、臭気の種類を判断できない検体が多く存在した。
- ・ 「不快」かどうかは「飲むと仮定したときに抵抗を感じるか」という定義で判定したところ、「水道水はある程度カルキ臭がするのが当然」という認識からか、「不快」と判定した人がいなかった。

## 2.1 全揮発性窒素化合物 (TPN) の実態調査について (新潟市水道局)

TPN と TON の関係を図6と7に示す。多くのプロットが直線付近にあることから、 $\text{NCl}_3$  が主なカルキ臭原因物質であると考えられた。また、A 浄水場では TPN は低いながら TON が高いプロットが確認された。この場合 ( $\text{NCl}_3$  由来ではない臭気) は  $\text{NCl}_3$  とは別の測定対象物質を選定する必要があると考えられた。

TPN に対する TON と  $\text{NCl}_3$  の関係を図8と9に示す。TPN が高い場合 (グラフの右側) や、 $\text{NCl}_3$  濃度が高い場合 (黒プロットが上側にあるもの) であっても、必ずしも TON が高いわけではないことが分かった。また、TPN や  $\text{NCl}_3$  は浄水場出口から給水栓までの間で低下する傾向がみられたが、TON に大きな変化はみられなかった。

測定結果が、主に  $\text{NCl}_3$  添加の付近や左上に多くプロットされたことから、 $\text{NCl}_3$  以外の窒素を含む化合物の存在は低いと考えられる (図6, 7)。また、TPN や  $\text{NCl}_3$  は浄水場出口から給水栓までの間で低下する

傾向がみられたが、TON に大きな変化はみられなかったことから、他の臭気原因物質の存在が示唆された（図 8、9）。TPN 計の応答性や傾向はある程度つかめたことから、今後は別の指標を使って TON との関係性について引き続き調査していく予定である。

### 3. カルキ臭前駆物質とカルキ臭原因物質についての調査

#### 3.1 原水・浄水に含まれるアミン類の測定（千葉県企業局）

##### (1) 浄水中の有機アミン濃度

浄水については、昨年度を含めて計 6 回（ちば野菊の里浄水場、栗山浄水場は 7 回）測定した。その結果、メチルアミン、*t*-ブチルアミン、ジエチルアミン、ジメチルアミン・エチルアミンが検出された。特に、メチルアミン、ジエチルアミン・エチルアミンについては、各浄水場の浄水すべてから検出された。各浄水場のアミン類検出状況を表 7 のとおりまとめた。

検出頻度が高く、単体での定量が可能なメチルアミンについて検出状況をまとめると、江戸川、利根川を水源とする各浄水場では、メチルアミン濃度がほぼ同じ傾向を示すことがわかった。特に江戸川を水源とするちば野菊の里浄水場と栗山浄水場は同じ取水場で取水して、処理方法がちば野菊の里浄水場がオゾン・生物活性炭処理からなる高度処理、栗山浄水場は通常処理（原水に常時粉末活性炭を注入）と処理方法が異なるが、いずれも浄水からメチルアミンが検出されている。印旛沼・高滝ダムの湖沼系の浄水場については、河川系よりも原水中の有機物濃度が高いにもかかわらず、浄水のメチルアミン濃度は河川系浄水場と大きな差は見られなかった。

##### (2) 原水浄水中の有機アミン濃度比較

次に浄水中のアミンが原水由来なのか、浄水処理により生成するのか確認するため、ちば野菊の里浄水場と栗山浄水場における原水と浄水のメチルアミン濃度を比較した。結果は表 8 のとおり、ちば野菊の里浄水場と栗山浄水場のいずれの浄水場においても、原水より浄水の方がメチルアミン濃度が高く、浄水処理（塩素処理）によりメチルアミンが増加することが示唆された。また原水と栗山着水のメチルアミン濃度が同じであることから、メチルアミンは粉末活性炭にほとんど吸着しないことが確認できた。なお、原水、浄水の同時測定は 1 回のみ（8/1）のため、今後も測定を行う予定である。

##### (3) 室内実験による塩素処理に伴うメチルアミン生成の確認

ちば野菊の里浄水場、栗山浄水場の結果から浄水処理（塩素処理）によりメチルアミンが生成している可能性があることが確認できた。江戸川以外の水源でも同様に塩素処理によりメチルアミンが生成するか確認するため、手賀沼の水を対象に塩素処理前後でのメチルアミン濃度の変化を確認した。結果は表 9 に示すとおりであり、手賀沼の水でも塩素処理によりメチルアミンが生成することが確認できた。なお、塩素添加後のメチルアミン濃度から予測される結合塩素濃度は 1 回目、2 回目それぞれ 0.004 mg-Cl<sub>2</sub>/L、0.005 mg-Cl<sub>2</sub>/L であり、結合塩素濃度におけるメチルアミン由来成分は 3%程度になると算定された。

##### (4) 原水中に含まれるアミン類の誘導体化 LC/MS 法による定量法の構築

試料水中に含まれるアミン類をオルトフタルアルデヒド、トリニトロベンゼンスルホン酸により誘導体化して、HPLC により分析した。

その結果、オルトフタルアルデヒドによる傾向誘導体化ではメチルアミン、エチルアミンについて分析可能であること、また濃縮しなくても蛍光検出器では0.1 mg/L程度まで定量可能であることがわかった(図10)。

一方、トリニトロベンゼンスルホン酸による誘導体化については、HPLCによる測定の場合吸光度での測定であり、0.1 mg/Lの定量には濃縮が必要であった。蛍光検出器では浄水場原水、浄水のアミン類を測定するには十分な感度がとれないことから、今後アミン類をオルトフタルアルデヒドにより誘導体化しLC/MS/MSによる測定を行う予定である。

### 3.2 室内実験と GC/olfactometry を組み合わせた水道水カルキ臭原因物質の推定(北海道大学)

臭気三点比較法により、ベンズアルデヒドの臭気閾値を定量した(表10)。この値と、A~D浄水場の浄水中のベンズアルデヒド濃度を比較すると、いずれの浄水中の濃度も、臭気閾値より低かった(図11a)。すなわち、ベンズアルデヒドは、これらの浄水の臭気に寄与していないと判断された。

これまでの検討では、浄水場原水に、実験室にて次亜塩素酸ナトリウムを添加することにより塩素処理を行い、得られた塩素処理水の臭気にベンズアルデヒドが寄与していることを示してきた。しかしながら、実浄水場では、塩素添加されるまでに凝集-沈澱-砂ろ過などの浄水処理が施されるため、原水中に含まれていたベンズアルデヒドの前駆物質が、これらの浄水処理により除去されたため、臭気閾値を超えるベンズアルデヒドが浄水中には存在していなかった可能性が考えられた。あるいは、これまでの検討では、浄水場原水をロ

ータリーエバポレーターを用いて50倍濃縮したのちに、その濃度に見合う高濃度の次亜塩素酸ナトリウムを添加して塩素処理を行っていたため、前駆物質濃度も塩素濃度もいずれも高い状態であり、反応が進みやすかった可能性も考えられた。すなわち、実浄水場における低濃度条件下では、これまでの室内実験で観察されたような反応が進行しない可能性もあった。以上より、浄水場原水を濃縮したのちに実験室にて塩素処理を行うことにより生成した浄水臭気(およびその原因物質)は、実浄水場の浄水における臭気(およびその原因物質)を必ずしも反映しないことが分かった。今後は、実浄水を用いた検討が必要であると考えられた。

一方、 $\text{NCl}_3$ と遊離塩素は、いずれの浄水においても、臭気閾値を超える濃度で検出された(図11b,c)。すなわち、 $\text{NCl}_3$ と遊離塩素は、これらの浄水の臭気に寄与していると判断された。そこで、これらの浄水中に含まれる $\text{NCl}_3$ と遊離塩素が有する臭気強度(浄水中濃度/臭気閾値)を算出して積み上げ、浄水の臭気強度と比較した(図12)。いずれの浄水場浄水でも、遊離塩素より $\text{NCl}_3$ の方が、浄水臭気への寄与が大きかった。また、D浄水場浄水では浄水臭気が $\text{NCl}_3$ と遊離塩素で概ね説明できるのに対し、それ以外の浄水場では、 $\text{NCl}_3$ と遊離塩素のみでは説明できなかった(浄水臭気強度 > 2物質積み上げ臭気強度)。 $\text{NCl}_3$ と遊離塩素の臭気は、相加的であると報告されているため(Matsushita et al. 2017)、A~C浄水場浄水には、 $\text{NCl}_3$ と遊離塩素以外の臭気原因物質が存在している可能性が示唆された。

### 3.3 トリハロアミンに関する調査(京都大学, 科学院)

まず、臭素を含むトリハロアミンの分析

について述べる。Mensah et al. (2022a)は膜導入質量分析 (Membrane introduction mass spectrometry, MIMS) により、海水、汽水等の臭素とアンモニアを含む水の塩素処理による生成物について検討している。MIMS により  $\text{NBr}_3$  は定量できること、 $\text{NBrCl}_2$ ,  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  も検出できると述べている。ただし、 $\text{NBrCl}_2$ ,  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  については、標準試料の調製が困難であり依然として定量は困難であると述べている。加えて、 $\text{NBr}_3$  と有機物の反応はそれほど速くなく、自己分解がメインであり副生成物の生成にはそれほど寄与しないとしている。

Gazda and Margerum (1994)はモノクロラミン ( $\text{NH}_2\text{Cl}$ ) に比べて次亜臭素酸 ( $\text{HOBr}$ ) が高濃度で存在する場合は  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  が容易に生成し比較的安定であると述べている。 $\text{NBr}_2\text{Cl}$  の存在は速度論情報と吸光度から推定できるとしており、その過程で  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  の最大吸光波長とモル吸光係数が 242 nm および  $4400 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  であると報告している。Valentine (1986)は  $\text{NBrCl}_2$  の最大吸光波長とモル吸光係数について 320 nm および  $300 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  と報告している。

以上が、 $\text{NBrCl}_2$ ,  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  について実験的に検討している報告の全てであり、また以下の関連研究は、多くがクロラミン処理における研究であり、大過剰の塩素(I)や臭素(I)が存在する状況での臭素化ハロアミンの研究はごく限られている。

以下では、関連の研究のこれまでの進展について述べる。Trofe et al. (1980)は、 $\text{NH}_2\text{Cl}$  の消長に関する初期の研究の中で、Br存在下での $\text{NH}_2\text{Cl}$ の消失に関する速度式を確立している。塩分濃度が高い場合には、モノクロラミンの消失反応の主たる部分は臭化物イオンとの反応であること、また速度論的および分光学的に  $\text{NHBrCl}$  の存在を指摘している。また、 $\text{NHBrCl}$  の最大吸光波長とモル吸光係数について、それぞれ 220 nm,

$2100 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$  と報告している。また、Bousher et al. (1989)は  $\text{NHCl}_2$  と Br の反応は、Br が低濃度の場合は重要な反応経路になりうるとしている。さらに、Gazda et al. (1995)は、Br の存在が  $\text{NCl}_3$  の分解を促進するとしている。Luh and Mariñas (2014)は Trofe et al. (1980)のモデルを拡張して、クロラミン処理における Br の意義を、特に  $\text{NH}_2\text{Cl}$  の消失速度や  $\text{NHBrCl}$  の変化を中心に体系的なモデルを作成している。ただし、 $\text{NBrCl}_2$ ,  $\text{NBr}_2\text{Cl}$  等のハロアミンは考慮していない。

Heeb et al. (2014)は酸化処理における酸化数 I の臭素 ( $\text{HOBr}$  等) の反応性に関する総説の中で、上記の一連の研究を整理し、クロラミン処理では、 $\text{NHBrCl}$  が生成すること、さらにその後  $\text{N}_2$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^-$ ,  $\text{H}^+$  に分解すると過去の知見を整理するとともに、Br は触媒的に働くことを指摘している。また、ブロモアミンの反応性に関する情報は限られているとも述べている。なお、トリハロアミンに関する情報はない。

さらに、Heeb et al. (2017)は有機物とクロラミン類やブロモアミン類の反応性について情報を整理している。フェノール類に対するクロラミン類の反応性は $\text{NH}_2\text{Cl}$ と同等かそれよりも低く、 $\text{HOCl}$  に比べると 1000 程度低い。また、ブロモアミン類とクロラミン類の比較では、同じタイプの臭素化体と塩素化体(例えば $\text{NH}_2\text{Cl}$ と $\text{NH}_2\text{Br}$ )を比べると 1000 倍程度臭素化体の方が速いとまとめている。これは  $\text{HOBr}$  と  $\text{HOCl}$  の反応性の差と類似している。他の多くの研究と同様に Br と Cl が混在したもの、特にトリハロアミンに関する記述はないが、これらの情報の一貫性から、反応性はこれらの中間になると推定できる。

Ling et al. (2020)は臭素酸制御のためのクロラミン処理における臭素化物の反応論について整理している。 $\text{NHBrCl}$  や  $\text{NHBr}_2$  が  $\cdot\text{OH}$  による臭素の酸化を抑制しているこ

とを指摘している。一方でこの研究では、トリハロアミンについては考慮されていない。

以後も、関連の研究は続けられている。例えば Mensah et al. (2022b)は  $\text{NBr}_3$ ,  $\text{NHBr}_2$  を含むブロモアミンの生成と分解に関する速度定数を測定、整理し酸化処理におけるブロモアミン類の消長に関するモデルを作成できたとしている。しかし、ブロモクロロアミン類については情報がなく、これらの速度論情報の収集が課題と述べている。また、Hu et al. (2021)は MIMS により  $\text{NH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{NHCl}_2$ ,  $\text{NH}_2\text{Br}$ ,  $\text{NHBr}_2$  および  $\text{NHBrCl}$  の定量を行っている。トリハロアミンについての記述は認められなかったがこの分野における MIMS の有効性を示す研究と解釈できる。

Kimura and Ortega-Hernandez (2019)は有機クロラミン等の N-Cl 結合をもつ化合物は重要な物質群であるが、安定性の問題から分析が困難であり、まだまだ情報が不足していると指摘している。トリハロアミンもこれらの物質に含まれると理解できる。なお、Trogolo and Arey (2017)は量子化学計算により、 $\text{NHBrCl}$  と  $\text{NBrCl}_2$  の平衡定数等を予測している。また、トリハロアミン類に関する速度定数も一部予測を行っている。上述のように各化学種を個別定量は困難な場合も多数あり、今後は計算法学的なアプローチがより重要になると考えられる。

以上、臭素と塩素が両方含まれているハロアミン、特にトリハロアミンの情報は限られているが、最大級光波長やモル吸光係数が求められているので、定量方法確立の可能性はあると考えられた。

#### D. 結論

1. カルキ臭原因物質の消去剤としては、アスコルビン酸ナトリウムが十分有

効であり、添加量も低濃度条件で効果があることを指摘した。また、チオ硫酸ナトリウムは硫黄臭が残存するため臭気評価の観点からは望ましくないことがわかった。

2. 4 事業体の給水栓水（全 17 地点、それぞれ 3~10 回調査）において、残留塩素あり／なしの場合で臭気試験を行った結果、残留塩素が存在する場合、臭気強度は常に検出された。同一の調査地点では、残留塩素がほぼ一定の場合が多く、臭気強度が変動した地点が比較的多く認められたが、残留塩素濃度の変動以外の要因であると推測された。また、ノンパラメトリック検定であるウィルコクソンの順位和検定により、複数の調査地点間で見えた場合、残留塩素濃度が高い場合には臭気強度が高い傾向にあった。
4. 誘導体化-GC/MS 法により、千葉県企業局の浄水中のアミン類を測定したところ、メチルアミン、ジエチルアミン・エチルアミンが、調べたすべての浄水から検出された。また、メチルアミンは塩素処理工程で生成している可能性が示唆された。
5. 全国 4 ヶ所の浄水場の浄水中に含まれるベンズアルデヒドの濃度は、その臭気閾値より低かった。すなわち、これらの浄水場浄水が有する臭気には、ベンズアルデヒドは寄与していないと判断された。一方、うち 3 ヶ所の浄水場浄水の臭気は、 $\text{NCl}_3$  と遊離塩素のみでは説明できなかつた。すなわち、これらの物質以外の臭気原因物質が存在する可能性が示唆された。
6. 臭素と塩素を両方含むトリハロアミン類の分析法や生成特性に関する文献調査をおこなった。その結果、海水の塩素処理のような臭化物イオンの

濃度が高い条件では、これらの物質の生成は確認できるものの、定量法が確立されていないことがわかった。これは、検出は MIMS で可能ではあるが、標準試料の調製が困難であるためであった。今後は、分光学的情報を利用して検量線の作成を試みる等種々の課題があることがわかった。

## E. 参考文献

- Bousher, A., Brimblecombe, P. and Midgley, D. (1989) Kinetics of reactions in solutions containing monochloramine and bromide, *Water Research*, **23**(8), 1049–1058.
- Gazda, M. and Margerum, D. W. (1994) Reactions of monochloramine with bromine, tribromide, hypobromous acid and hypobromite: formation of bromochloramines, *Inorganic Chemistry*, **33**, 118–123.
- Gazda, M., Kumar, K. and Margerum, D. W. (1995) Non-metal redox kinetics: oxidation of bromide ion by nitrogen trichloride, *Inorganic Chemistry*, **34**(13), 3536–3542.
- Heeb, M. B., Criquet, J., Zimmermann-Steffens, S. G. and von Gunten, U. (2014) Oxidative treatment of bromide-containing waters: Formation of bromine and its reactions with inorganic and organic compounds—A critical review, *Water Research*, **48**, 15–42.
- Heeb, M. B., Kristiana, I., Trogolo, D., Arey, J. S. and von Gunten, U. (2017) Formation and reactivity of inorganic and organic chloramines and bromamines during oxidative water treatment, *Water Research*, **110**, 91–101.
- Hu, W., Lauritsen, F. R. and Allard, S. (2021) Identification and quantification of chloramines, bromamines and bromochloramine by membrane introduction mass spectrometry (MIMS), *Science of The Total Environment*, **751**, 142303.
- Kimura, S. Y. and Ortega-Hernandez, A. (2019) Formation mechanisms of disinfection byproducts: recent developments, *Current Opinion in Environmental Science & Health*, **7**, 61–68.
- Kosaka, K., Seki, K., Kimura, N., Kobayashi, Y. and Asami, M. (2010) Determination of trichloramine in drinking water using headspace gas chromatography/mass spectrometry, *Water Science & Technology: Water Supply*, **10**, 23–29.
- Ling, L., Deng, Z., Fang, J. and Shang, C. (2020). Bromate control during ozonation by ammonia-chlorine and chlorine-ammonia pretreatment: Roles of bromine-containing haloamines, *Chemical Engineering Journal*, **389**, 123447.
- Luh, J. and Mariñas, B. J. (2014) Kinetics of bromochloramine formation and decomposition, *Environmental Science & Technology*, **48**(5), 2843–2852.
- Matsushita, T., Sakuma, M., Tazawa, S., Hatase, T., Shirasaki, N. and Matsui, Y. (2017) 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.
- Mensah, A. T., Allard, S., Berne, F., Soreau, S. and Gallard, H. (2022a) Brominated trihalamines in chlorinated seawaters: Quantification of tribromamine and identification of bromochloramines by Membrane Introduction Mass Spectrometry, *Science of The Total Environment*, **830**, 154667.

Mensah, A. T., Berne, F., Allard, S., Soreau, S. and Gallard, H. (2022b). Kinetic modelling of the bromine-ammonia system: Formation and decomposition of bromamines, *Water Research*, **224**, 119058.

Trogolo, D. and Arey, J. S. (2017) Equilibria and speciation of chloramines, bromamines, and bromochloramines in water, *Environmental Science & Technology*, **51**(1), 128–140.

Trofe, T. W., Inman, G. W. and Johnson, J. D. (1980) Kinetics of monochloramine decomposition in the presence of bromide, *Environmental Science & Technology*, **14**(5), 544–549.

Valentine, R. L. (1986) Bromochloramine oxidation of *N*, *N*-diethyl-*p*-phenylenediamine in the presence of monochloramine, *Environmental Science & Technology*, **20**(2), 166–170.

石井栄勇, 小林真希子, 浅川達志, 木下英二, 吉田岳己 (2022) 水道水の塩素臭を含む臭気強度に関する調査 (IV), 令和3年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会), 634–635.

小坂浩司 (2022) 水道における異臭による水質汚染事故と原因物質の特定, *水環境学会誌*, **45**(A), 395–399.

小坂浩司, 越後信哉, 松下拓, 今井美江, 清宮佳幸, 庭山秀一 (2023) 水道水中のカルキ臭の生成と制御に関する最新の動向, *水道協会雑誌*, **92**(3), 19–32.

(公社) 日本水道協会 (2021) 上水試験方法 2020年版, (公社) 日本水道協会.

厚生労働省 (2003a) 水質基準に関する省

令の規定に基づき厚生労働大臣が定める方法 (平成15年7月22日厚生労働省告示第261号[最終改正令和4年3月31日厚生労働省告示第134号]).

厚生労働省 (2003b) 水質基準に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等並びに水道水質管理における留意事項について (平成15年10月10日健康水発第1010001号[最終改正令和4年3月31日薬生水発0331第1号]).

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) 小坂浩司, 越後信哉, 松下拓, 今井美江, 清宮佳幸, 庭山秀一 (2023) 水道水中のカルキ臭の生成と制御に関する最新の動向, *水道協会雑誌*, **92**(3), 19–32.

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

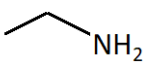
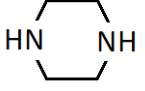
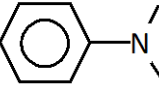
(予定を含む)

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

表 1. TPN 計測定条件

試料量 (mL)	N <sub>2</sub> ガス 流量 (mL/min)	パージ 時間 (min)	還元剤 濃度 (M)	第 1 フィルターの 孔径	第 2 フィルターの 孔径	回収 液量 (mL)
500	400	15	0.01	P250 (160-250 μm)	P40 (16-40 μm)	20

表 2. 各種塩素消去剤によるカルキ臭原因物質の消去特性の比較 (塩素注入率 1 mg に対してアスコルビン酸 Na 当量で 10 または 20 mg の場合 ; いずれの消去剤添加量でも同様の傾向)

	NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>			
アスコルビン酸Na	消失	ほぼ消失*	ほぼ消失*	弱い溶媒臭
亜硫酸Na	消失	消失*	ほぼ消失*	弱い溶媒臭
チオ硫酸Na	硫黄臭残存	硫黄臭残存	硫黄臭残存	硫黄臭残存

\*アンモニウムイオンの場合より反応が遅い



表 3. 脱塩素剤の添加が給水栓水の臭気強度に与える影響

	採水日 (2022 年度)	臭気強度	
		脱塩剤添加あり	脱塩素剤添加なし
給水栓 A 【荒川水系】	5/9	<1	6
	8/1	<1	2
	11/7	<1	24
	2/6	<1	6
給水栓 B 【江戸川水系】	5/7	<1	2
	9/6	<1	7
	11/8	<1	14
	2/6	<1	7
給水栓 C 【相模川水系】	8/1	<1	2
	10/3	<1	7
	3/2	<1	7

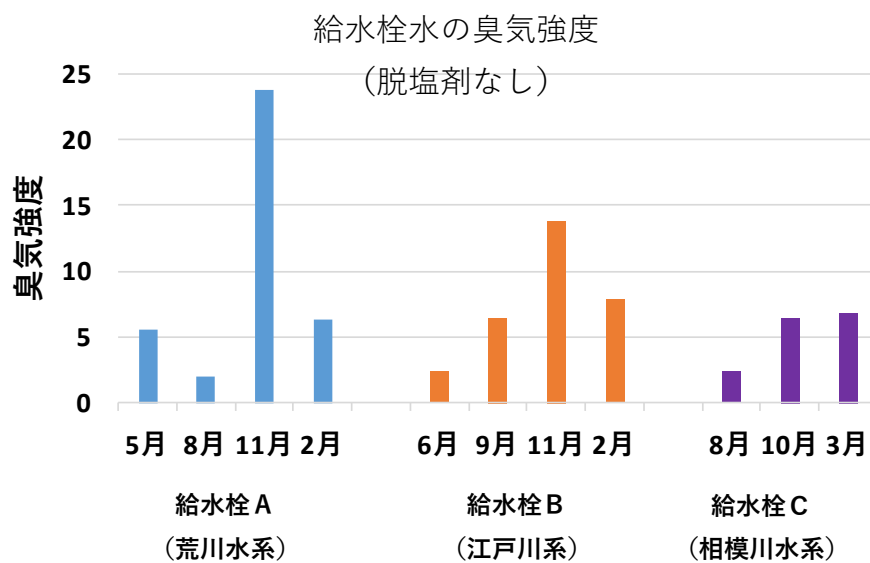
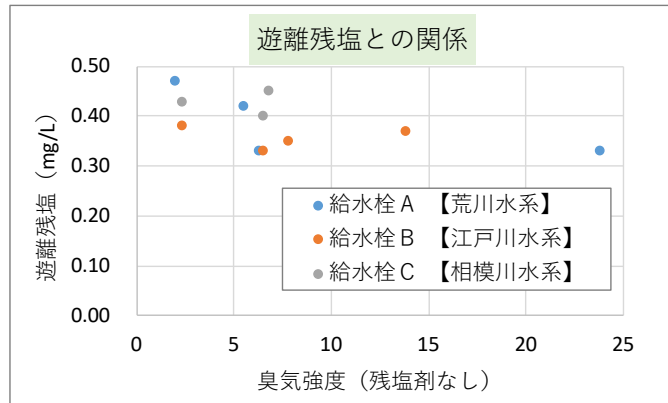


図 1. 給水栓水の臭気強度の季節変動 (脱塩剤添加なし)

(a)



(b)

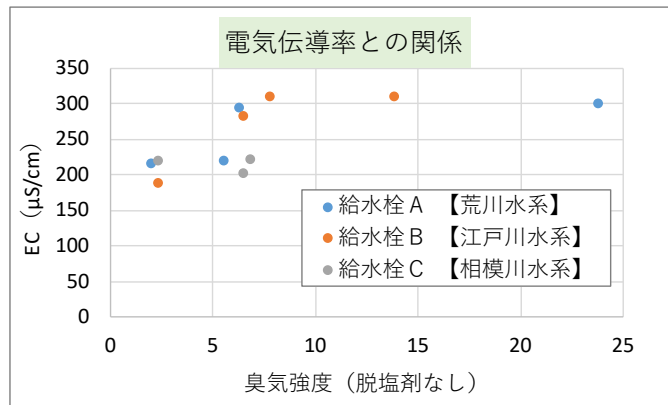


図 2. 臭気強度（脱塩素剤なし）と水質項目の関係

表 4. 残留塩素の有無が臭気強度に与える影響

諏上浄水場系		給水										前日の原水		前日の沈殿水			
採取地点	採取日	TOC (mg C/L)	水温 (°C)	残留塩素 (mg Cl <sub>2</sub> /L)	ジエオキシベンゾスルホン (ng/L)	2-MIB (ng/L)	臭気強度 (残塩有り)	臭気強度 (残塩無し)	臭気強度 (有無)	残塩なし時臭気種類	粉末注入率 (ppm)	NH <sub>4</sub> -N (mg/L)	2E,4Z-heptadienal	2E,4Z-decadienal	2-MIB	Geosmin	
地点A	9月27日	0.6	25.5	0.5	-	-	14	1	13	カルキ臭	28	0.01	<50	<20	<2	3	
地点C	10月4日	0.6	26.4	0.4	3	<1	9	1	8	芳香臭	18	0.01	<50	<20	<2	3	
地点B	10月12日	0.6	21.8	0.4	-	-	15	<1	15	-	14	0.02	<50	<20	<2	3	
地点A	10月18日	0.7	22.8	0.4	-	-	15	1	14	カルキ臭	10	0.01	<50	<20	<2	5	
地点B	10月25日	0.6	21.9	0.4	-	-	7	<1	7	-	12	0.01	<50	<20	<2	3	
地点A	11月1日	0.8	18.4	0.5	-	-	12	<1	12	-	8	0.01	<50	<20	<2	4	
地点C	11月8日	0.8	21.1	0.4	2	<1	12	<1	12	-	6	0.01	<50	<20	<2	3	
地点A	11月21日	0.9	18.2	0.5	-	-	10	2	8	生ぐさ	0	0.03	260	25	<2	2	
地点B	11月29日	0.9	16.9	0.4	-	-	7	1	6	樹脂臭	0	0.03	390	34	<2	2	
地点C	12月7日	0.8	15.2	0.4	1	<1	5	<1	5	-	0	0.01	<50	<20	<2	2	
地点A	12月13日	0.8	12.6	0.5	-	-	4	1	3	樹脂臭	0	0.01	<50	<20	<2	<2	
地点B	12月20日	0.9	12.5	0.4	-	-	13	2	11	樹脂臭	0	0.05	<50	<20	<2	<2	
地点A	12月26日	0.9	8.0	0.5	-	-	10	2	8	樹脂臭	0	0.01	<50	<20	<2	<2	
地点B	1月4日	0.8	9.8	0.4	-	-	12	1	11	樹脂臭	0	0.07	<50	<20	<2	<2	
地点C	1月10日	0.8	12.6	0.4	<1	<1	10	<1	10	-	0	0.01	<50	<20	<2	<2	

※「残塩有り」時の臭気種類は全て「カルキ臭」

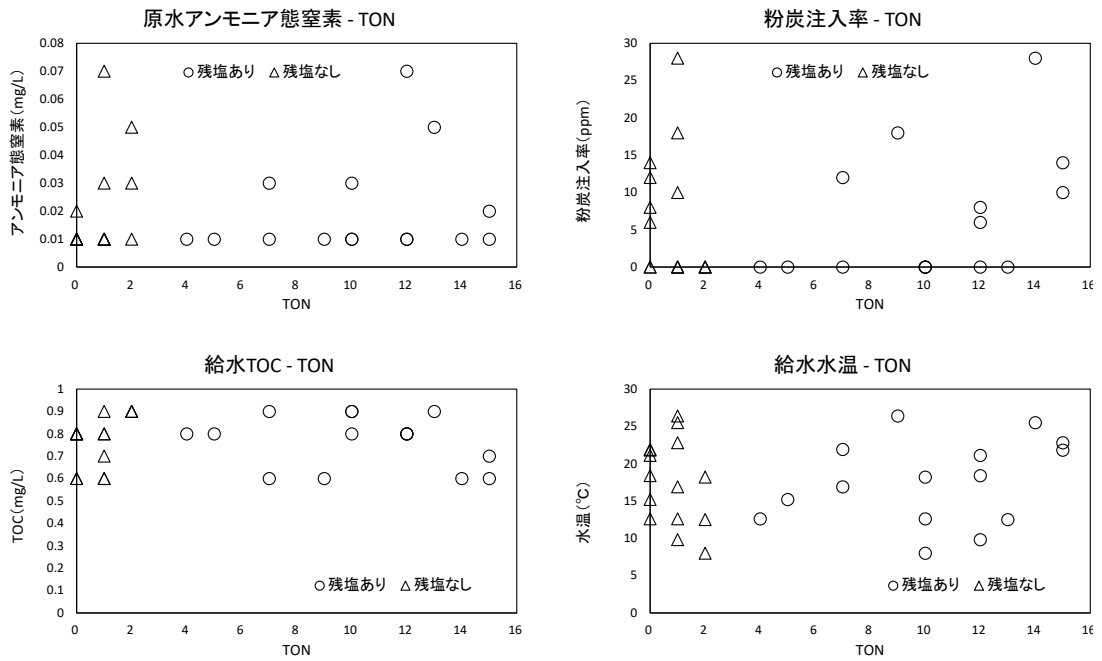


図 3. 臭気強度（脱塩素剤なし）と水質項目の関係

表 5. 残留塩素なしのときの臭気強度及び各項目の関係性

検査日	臭気	臭気強度	不快	全塩素	遊離塩素	結合塩素	水温	pH	EC	TOC	ジヨロミン	2MB
最大値		4.2		0.71	0.63	0.14	31.2	7.7	298	0.7	0.002	0.002
最小値		0.2		0.41	0.37	0.01	8.7	7.4	76	0.4	0.001	0.001
平均値		1.25		0.53	0.47	0.06	19.38	7.55	152.88	0.51	0.000175	0.00015
相関係数 r				0.123556	-0.00066	0.27829	0.501639	0.246645	0.159999	0.488879	-0.2019	0.286679
サンプル数 n				48	48	48	48	48	48	48	40	40
検定統計量 t				0.844471	0.004456	1.965084	3.932923	1.726157	1.099327	3.800923	1.27078	1.844632
p値				0.40278	0.99646	0.05546	0.00028	0.09103	0.27735	0.00042	0.21153	0.07290
A	8月1日	土・不明	1.8-	0.51	0.45	0.06	29.3	7.6	270	0.6	0	0
	9月5日	蒸・不明	1.8-	0.49	0.43	0.06	29.2	7.7	220	0.5	0	0
	10月4日	パラフィン・不明	0.6-	0.55	0.47	0.08	27.2	7.7	250	0.5	0	0
	11月7日	パラフィン・藻・金気・不明	2.2-	0.47	0.37	0.10	22.3	7.7	296	0.6	0	0
	12月5日	パラフィン・土	4.2-	0.54	0.42	0.12	19.3	7.6	272	0.6	0	0
	1月11日	パラフィン・金気・不明	0.3-	0.56	0.48	0.08	13.9	7.6	257	0.6	0	0
	2月6日	パラフィン・金気	1.4-	0.56	0.46	0.10	12.5	7.6	298	0.5	0	0
	3月6日	パラフィン・金気	1.6-	0.62	0.48	0.14	13.3	7.4	225	0.5	0	0
	8月1日	パラフィン・不明	1.4-	0.44	0.40	0.04	30.7	7.5	178	0.5	0	0
	9月7日	パラフィン・土・不明	2.4-	0.41	0.37	0.04	28.4	7.6	157	0.6	0	0.001
	10月4日	藻・不明	1.6-	0.45	0.42	0.03	26.9	7.6	150	0.4	0	0
	11月8日	土・不明	1.2-	0.45	0.43	0.02	20.1	7.5	138	0.4	0	0
B	12月6日	パラフィン	0.2-	0.44	0.40	0.04	17.0	7.5	258	0.6	0	0
	1月11日	土	0.2-	0.49	0.47	0.02	11.8	7.4	129	0.4	0	0
	2月7日	パラフィン・金気	1.0-	0.48	0.45	0.03	11.0	7.4	131	0.4	0	0
	3月7日	金気・藻・不明	1.0	0.43	0.42	0.01	13.1	7.5	137	0.5	0	0
	8月1日	金気・土藻・藻	1.8-	0.59	0.49	0.10	26.9	7.4	106	0.6	0	0.002
	9月7日	土・藻・不明	1.4-	0.60	0.54	0.06	25.0	7.6	97	0.6	0.001	0
	10月4日	土・パラフィン	1.0-	0.56	0.50	0.06	23.5	7.5	126	0.5	0.002	0
	11月8日	土・金気	1.0-	0.52	0.48	0.04	17.4	7.5	125	0.5	0	0
	12月6日	藻・パラフィン	1.0-	0.48	0.41	0.07	14.4	7.5	76	0.5	0	0
	1月10日	土	1.0-	0.49	0.43	0.06	9.5	7.6	116	0.5	0	0
	2月7日	藻・金気	1.2-	0.53	0.46	0.07	8.7	7.4	133	0.5	0	0
	C	3月7日	土・不明	0.4	0.53	0.45	0.08	11.8	7.5	168	0.6	0.001
8月1日		土・金気	2.2-	0.52	0.48	0.04	27.4	7.6	106	0.6	0	0.001
9月5日		土・不明	1.4-	0.50	0.45	0.05	26.9	7.6	109	0.6	0	0.001
10月3日		土・パラフィン	0.8-	0.58	0.53	0.05	23.5	7.6	97	0.5	0	0
11月8日		金気	0.8-	0.59	0.50	0.09	18.2	7.6	120	0.5	0	0
12月5日		金気・パラフィン	1.2-	0.51	0.49	0.02	15.7	7.5	108	0.5	0	0
1月11日		藻・不明	0.6-	0.46	0.41	0.05	10.4	7.5	112	0.4	0.002	0
2月6日		パラフィン	0.2-	0.46	0.4	0.06	9.4	7.6	117	0.4	0.001	0
3月7日		土・パラフィン	1.0	0.53	0.48	0.05	13.3	7.5	114	0.4	0	0
8月1日		金気・不明	2.8-	0.50	0.42	0.08	31.2	7.7	124	0.6	0	0
9月5日		金気・不明	1.4-	0.50	0.47	0.03	28.6	7.7	129	0.5	0	0.001
D		10月3日	不明	0.4-	0.52	0.50	0.02	26.0	7.6	109	0.5	0
	11月7日	土・不明	0.8-	0.57	0.53	0.04	20.9	7.7	127	0.4	0	0
	12月5日	土・パラフィン	1.2-	0.49	0.46	0.03	17.4	7.5	127	0.4	0	0
	1月10日	金気・パラフィン	0.3-	0.54	0.50	0.04	13.1	7.5	130	0.4	0	0
	2月6日	パラフィン・土	0.8-	0.56	0.50	0.06	11.8	7.5	129	0.4	0	0
	3月6日	パラフィン	0.2	0.57	0.5	0.07	13.8	7.6	131	0.5	0	0
	7月20日	金気・薬品・パラフィン	3.4-	0.66	0.58	0.08	26.9	7.5	118	0.6		
	8月23日	藻・パラフィン	0.8-	0.71	0.63	0.08	28.3	7.5	117	0.5		
	9月20日	藻・パラフィン・土	3.0-	0.66	0.61	0.05	26.4	7.6	113	0.7		
	10月18日	不明	1.4-	0.60	0.57	0.03	22.3	7.6	158	0.5		
	11月15日	パラフィン	1.0-	0.56	0.50	0.06	19.4	7.5	165	0.5		
	12月20日	パラフィン・土	1.8-	0.57	0.48	0.09	13.6	7.5	140	0.4		
E	1月24日	パラフィン・土	0.4-	0.59	0.52	0.07	11.1	7.4	163	0.4		
	2月21日	パラフィン・土	0.4-	0.54	0.44	0.10	11.5	7.5	162	0.6		

表 6. 残留塩素ありのときの臭気強度及び各項目の関係性

検査日	臭気	臭気強度	不快	臭気 (塩素)	臭気強度	全塩素	遊離塩素	結合塩素	水温	pH	EC	TOC	シロキシン	2MB
最大値		13.6				0.71	0.63	0.14	31.2	7.7	298	0.7	0.002	0.002
最小値		4.6				0.41	0.37	0.01	8.7	7.4	76	0.4	0.001	0.001
平均値		9.18				0.53	0.47	0.06	19.38	7.55	153.04	0.51	0.000175	0.00015
相関係数 r						0.246234	0.132614	0.357501	-0.04958	-0.07098	0.285153	0.170413	0.028947	-0.20026
サンプル数 n						48	48	48	48	48	48	48	40	40
検定統計量 t						1.723094	0.90745	2.596272	0.336656	0.482629	2.017772	1.172954	0.178515	1.260015
p値						0.09159	0.36890	0.01261	0.73791	0.63165	0.04947	0.24685	0.85927	0.21535
A	8月1日	塩素	11.2	-	-	0.51	0.45	0.06	29.3	7.6	270	0.6	0	0
	9月5日	塩素	9.2	-	-	0.49	0.43	0.06	29.2	7.7	220	0.5	0	0
	10月3日	塩素	10.2	-	-	0.55	0.47	0.08	27.2	7.7	250	0.5	0	0
	11月7日	塩素	11.0	-	-	0.47	0.37	0.10	22.3	7.7	296	0.6	0	0
	12月5日	塩素	12.6	-	-	0.54	0.42	0.12	19.3	7.6	272	0.6	0	0
	1月10日	塩素	12	-	-	0.56	0.48	0.08	13.9	7.6	257	0.6	0	0
	2月6日	塩素	10	-	-	0.56	0.46	0.10	12.5	7.6	298	0.5	0	0
	3月6日	塩素	10.2	-	-	0.62	0.48	0.14	13.3	7.4	225	0.5	0	0
	8月1日	塩素	7.6	-	-	0.44	0.40	0.04	30.7	7.5	178	0.5	0	0
	9月7日	塩素	8.8	-	-	0.41	0.37	0.04	28.4	7.6	157	0.6	0	0.001
B	10月4日	塩素	8.2	-	-	0.45	0.42	0.03	26.9	7.6	150	0.4	0	0
	11月8日	塩素	6.8	-	-	0.45	0.43	0.02	20.1	7.5	138	0.4	0	0
	12月6日	塩素	8.6	-	-	0.44	0.40	0.04	17.0	7.5	258	0.6	0	0
	1月11日	塩素	10	-	-	0.49	0.47	0.02	11.8	7.4	129	0.4	0	0
	2月7日	塩素	9	-	-	0.48	0.45	0.03	11.0	7.4	131	0.4	0	0
	3月7日	塩素	10.8	-	-	0.43	0.42	0.01	13.1	7.5	137	0.5	0	0
	8月1日	塩素	9.0	-	薬品	1	0.59	0.49	0.10	26.9	7.4	106	0.6	0
C	9月7日	塩素	7.0	-	-	0.60	0.54	0.06	25.0	7.6	97	0.6	0.001	0
	10月4日	塩素	8.6	-	-	0.56	0.50	0.06	23.5	7.5	126	0.5	0.002	0
	11月8日	塩素	5.6	-	-	0.52	0.48	0.04	17.4	7.5	125	0.5	0	0
	12月6日	塩素	12.2	-	-	0.48	0.41	0.07	14.4	7.5	76	0.5	0	0
	1月10日	塩素	9.4	-	-	0.49	0.43	0.06	9.5	7.6	116	0.5	0	0
	2月7日	塩素	7.6	-	-	0.53	0.46	0.07	8.7	7.4	133	0.5	0	0
	3月7日	塩素	11.2	-	-	0.53	0.45	0.08	11.8	7.5	168	0.6	0.001	0
D	8月1日	塩素	7.0	-	-	0.52	0.48	0.04	27.4	7.6	106	0.6	0	0.001
	9月5日	塩素	7.8	-	-	0.50	0.45	0.05	26.9	7.6	109	0.6	0	0.001
	10月3日	塩素	12.4	-	-	0.58	0.53	0.05	23.5	7.6	97	0.5	0	0
	11月8日	塩素	5.0	-	-	0.59	0.50	0.09	18.2	7.6	120	0.5	0	0
	12月5日	塩素	10.4	-	-	0.51	0.49	0.02	15.7	7.5	108	0.5	0	0
	1月11日	塩素	9	-	-	0.46	0.41	0.05	10.4	7.5	112	0.4	0.002	0
	2月6日	塩素	9.6	-	-	0.46	0.40	0.06	9.4	7.6	117	0.4	0.001	0
	3月6日	塩素	8.2	-	-	0.53	0.48	0.05	13.3	7.5	114	0.4	0	0
	8月1日	塩素	9.0	-	-	0.50	0.42	0.08	31.2	7.7	124	0.6	0	0
	9月5日	塩素	4.6	-	-	0.50	0.47	0.03	28.6	7.7	129	0.5	0	0.001
E	10月3日	塩素	6.4	-	-	0.52	0.50	0.02	26.0	7.6	109	0.5	0	0
	11月7日	塩素	8.8	-	-	0.57	0.53	0.04	20.9	7.7	127	0.4	0	0
	12月5日	塩素	6.8	-	-	0.49	0.46	0.03	17.4	7.5	127	0.4	0	0
	1月10日	塩素	9.4	-	-	0.54	0.50	0.04	13.1	7.5	130	0.4	0	0
	2月6日	塩素	6.6	-	-	0.56	0.50	0.06	11.8	7.5	129	0.4	0	0
	3月6日	塩素	5.6	-	-	0.57	0.5	0.07	13.8	7.6	131	0.5	0	0
	7月20日	塩素	13.4	-	パラフィン	1	0.66	0.58	0.08	26.9	7.5	118	0.6	
F	8月23日	塩素	13.6	-	-	0.71	0.63	0.08	28.3	7.5	117	0.5		
	9月20日	塩素	8.8	-	-	0.66	0.61	0.05	26.4	7.6	113	0.7		
	10月18日	塩素	11.0	-	-	0.60	0.57	0.03	22.3	7.6	158	0.5		
	11月15日	塩素	9.4	-	-	0.56	0.50	0.06	19.4	7.5	165	0.5		
	12月20日	塩素	13.4	-	-	0.57	0.53	0.09	13.6	7.5	148	0.4		
	1月24日	塩素	8.0	-	-	0.59	0.52	0.07	11.1	7.4	163	0.4		
	2月21日	塩素	9.4	-	-	0.54	0.44	0.10	11.5	7.5	162	0.6		

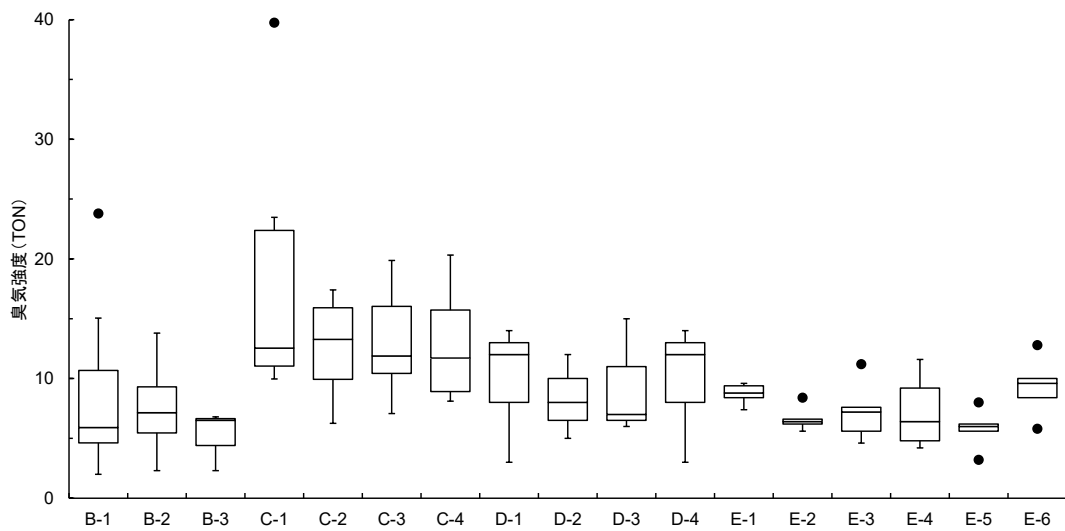


図 4. 各調査地点の臭気強度の分布 (残留塩素が存在する場合としない場合の差)

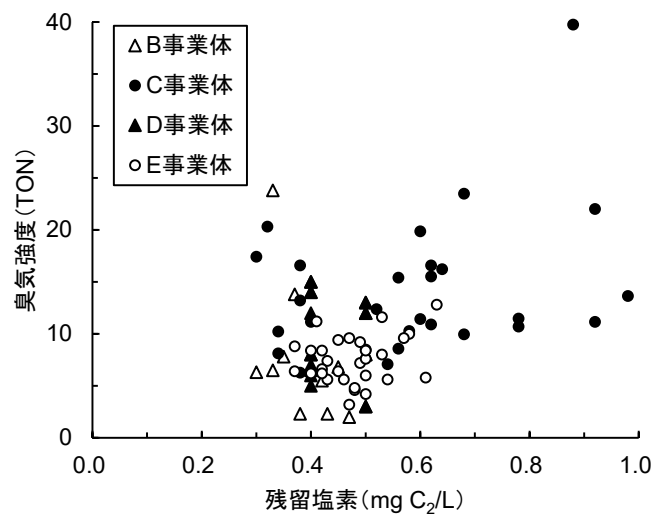


図 5. 残留塩素濃度と臭気強度(残留塩素が存在する場合としない場合の差)の関係



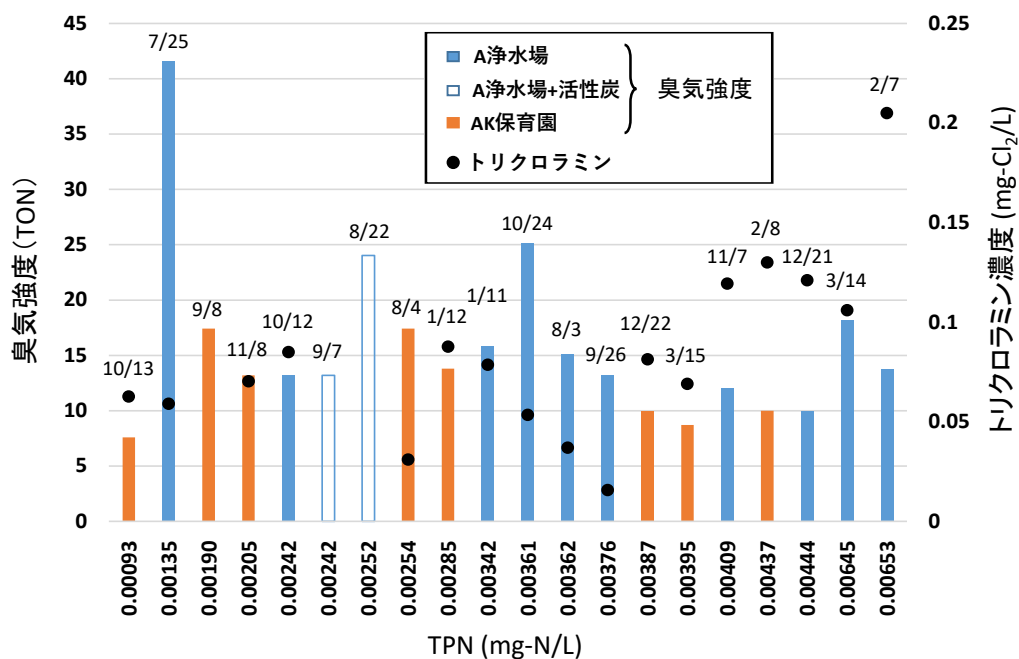


図 8. TPN (3 測定 of 平均値) に対する TON とトリクロロミンの関係 (A 浄水場系)

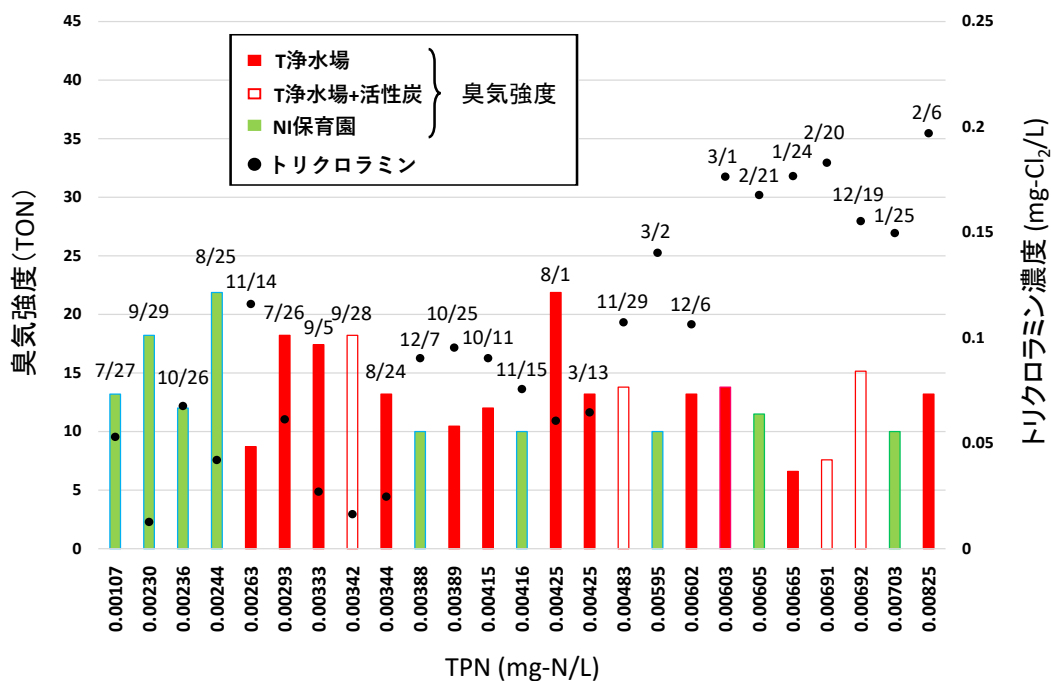


図 9. TPN (3 測定 of 平均値) に対する TON とトリクロロミンの関係 (T 浄水場系)



表 7. 浄水場浄水中のアミン類濃度 (µg/L)

浄水場		ちば 野菊の里	栗山	北総	柏井西側	柏井東側 (単独)	福増 (単独)
水源		江戸川		利根川		印旛沼	高滝ダム
	定量 下限値	高度 処理	通常 処理	通常 処理	通常 処理	高度 処理	高度 処理
メチルアミン	0.1	0.5	0.8	1.0	1.0	0.7	0.4
		0.3~1.1	0.5~1.1	0.8~1.2	0.6~1.3	0.5~1.1	0.2~0.7
ジメチルアミン ・エチルアミン	0.5	2.0	2.2	2.2	2.5	2.9	2.2
		0.8~3.8	1.0~4.0	1.8~2.6	1.7~3.7	1.3~5.8	0.9~5.6
n-プロピルアミン	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
イソプロピル アミン	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
n-ブチルアミン	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
sec-ブチルアミン	0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
t-ブチルアミン	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	0.1	<0.1
		<0.1~0.3	<0.1~0.4	<0.1~0.3	<0.1~0.3	<0.1~0.2	
ジエチルアミン	0.1	0.1	0.2	0.1	0.1	<0.1	<0.1
		<0.1~0.3	<0.1~0.5	<0.1~0.3	<0.1~0.4		<0.1~0.1

※検出されたアミン類については、上段に平均値を、下段に濃度範囲を示した。

表 8. 原水と浄水におけるメチルアミン濃度の比較 (µg/L)

水源	処理法	浄水場名	原水	栗山着水※	浄水
江戸川	高度	ちば野菊の里	0.2	—	0.3
	通常	栗山		0.2	0.5

※栗山着水は粉末活性炭注入後の水。

表 9. 手賀沼の水を用いた塩素処理によるメチルアミン生成試験結果

	メチルアミン (µg/L)		塩素添加量 (mg-Cl <sub>2</sub> /L)	遊離塩素 (mg-Cl <sub>2</sub> /L)	結合塩素 (mg-Cl <sub>2</sub> /L)
	塩素添加前	塩素添加後			
1回目 (8/23)	0.3	1.4	2.0	0.74	0.14
2回目 (9/6)	0.5	1.6	2.0	1.05	0.15

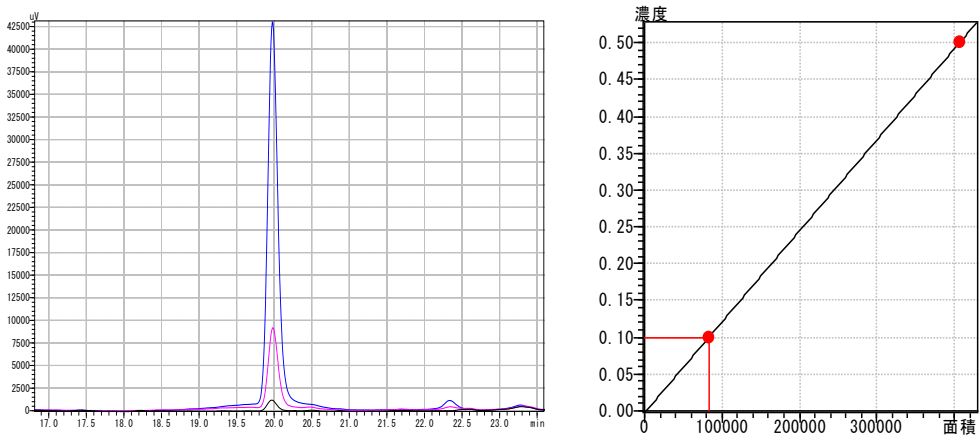


図 10. オルトフタルアルデヒド誘導体化メチルアミンの HPLC クロマトグラム（左）と検量線（右） 黒色はブランク、赤色は 0.1 mg/L、青色は 0.5 mg/L の結果を示す。

表 10. 臭気三点比較法により求めた臭気閾値

ベンズアルデヒド	84	μg/L
トリクロロミン	1.8	μg-Cl <sub>2</sub> /L
遊離塩素	100	μg-Cl <sub>2</sub> /L

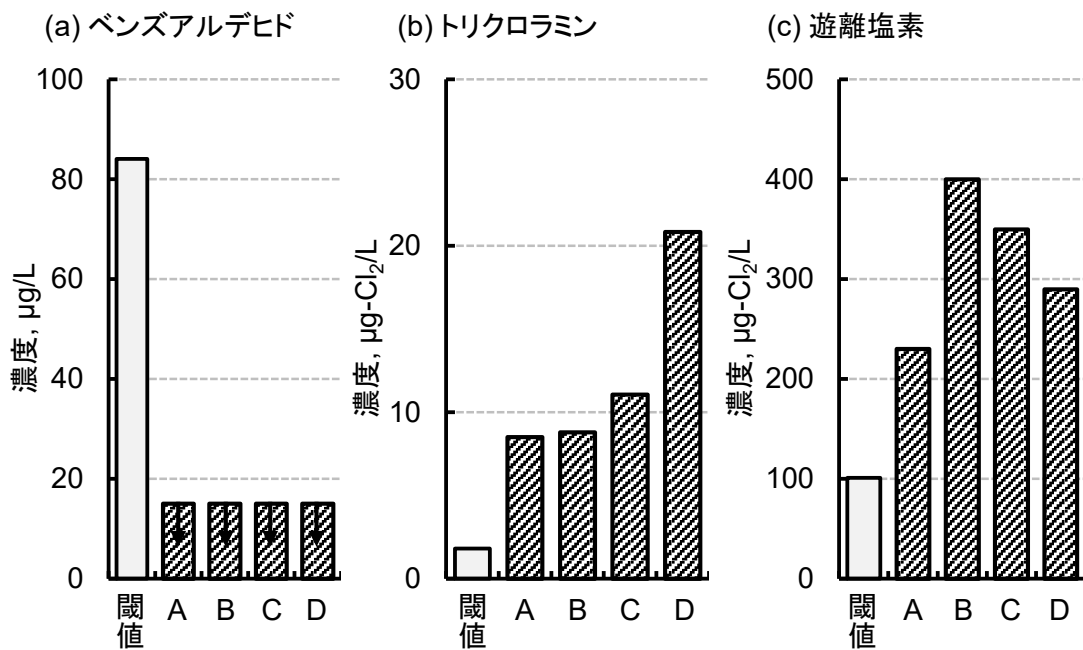


図 11. 各物質の臭気閾値と浄水中濃度の比較（下矢印は定量下限以下）

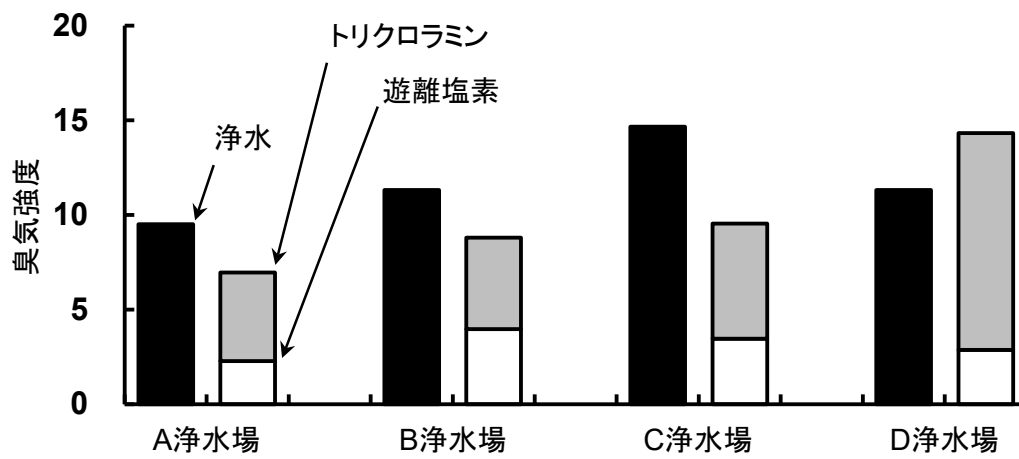


図 12. 各浄水場浄水の臭気強度とそれらに含まれる遊離塩素とトリクロラミン由来の臭気強度の和の比較



令和4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

水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究  
ーリスク評価管理ー

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	広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・客員研究員
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3室 主任研究員
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 医薬品研究科長
研究協力者	西村 哲治	帝京平成大学・大学院・環境情報学研究科・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	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	小野 敦	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・客員研究員
研究協力者	江馬 眞	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・客員研究員
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・協力研究員
研究協力者	馬野 高昭	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
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3室
研究協力者	重田 善之	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
研究協力者	村田 康允	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
研究協力者	広瀬 望	国立医薬品食品衛生研究所・安全性予測評価部・第3室
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4室

研究要旨

本研究では、浄水中に混入し得る化学物質を適切に管理するための評価手法を検討することを目的とし、①PFOA及びPFOSを含むPFAS化合物類の国際的な評価機関における評価状況を把握、②WHOガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理を行った。

まず、PFOA及びPFOSを含むPFAS化合物類の国際的な評価機関における評価状況を把握として、今年度は、先行して規制が進んでいる欧州の飲料水指令で管理されることとなっている20種のPFAS化合物類のうち、国内で要検討項目として目標値が設定されているPFOSとPFOA以外の18化合物についての情報収集整理を行った。健康影響評価値の設定に必要な体内動態、反復投与毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性に係る情報が得られたのは18物質中11物質であった。スルホン酸化合物よりもカルボン酸化合物に関する情報の方が多く得られた。そのうちNOAEL(LOAEL)等の毒性の用量相関性に関するデータが得られ

たのは9物質であった。どの化合物も反復投与毒性も生殖発生毒性も同様のレベルで毒性が発現しており、カルボン酸化合物については、炭素数が8未満のPFAS化合物よりも9以上(11まで)のPFAS化合物でより低用量で毒性が発現している傾向が認められた。

一方、WHOガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理としては、トリクロロエチレン(TCE)の毒性情報の整理と評価手法の情報を整理した。TCEの複数の影響によって裏付けられた全体的なTDIは0.0005 mg/kg bw/day (0.5 µg/kg bw/day) が適切であると考えられ、WHOは本TDIに体重60 kg及び飲水量2L及び寄与率50%を適用して、水道水の基準値として8 µg/Lという値を定めた。WHO(2020)の新しいTDI(0.5 µg/kg/day)を用いて、日本の現行の基準値算出に使用した曝露量(5L)と寄与率(70%)を代入すると基準値は0.004 mg/L (4 µg/L) と試算され、現行の基準値(0.01 mg/L=10 µg/L)の半分以下の値と算出された。最近の水道水質データからは99.9%以上の地点で0.005 µg/Lを下回っており、現状の曝露がすぐに懸念のある状態であるとは考えられないが、TCEは代表的な地下汚染物質であり、過去に地下水を原水としている地域等において、特異的に高濃度で検出された事例もある。これらの曝露に関する情報とWHOの新しいTDIの情報に鑑み、日本における基準値の再検討に向けた取り組みを行うことが必要であると考えられた。

#### A. 研究目的

水道水の水質管理を定量的に行うために必要な水質基準や要検討項目の目標値等について、最新の知見を用い水質基準の逐次改正の検討が行われているが、基準値の改訂や候補の選定のためには、国内の曝露情報にくわえて国際的に関心の高い水質汚染物質等の安全性評価情報の収集を継続的に行っておく必要がある。昨今国内でも関心の高いPFOSやPFOAなどの、ペルフルオロアルキル化合物及びポリフルオロアルキル化合物の総称であるPFAS化合物に関しては、欧米ではPFOSやPFOA以外のPFAS類の規制も進んでいる。欧州では2021年から飲料水中のPFOA及びPFOSを含む20種類の化合物についてモニタリングを行い水質管理と規制を開始している。我が国におけるPFOSやPFOA以外の水源や飲料水中の検出実態は、未だ明らかではないが、欧米で検出の可能性や規制を検討

しているPFAS類の規制類についての毒性情報を収集しておくことは、今後の水質リスク管理の即応体制に対して必要樽と考えられる。一方、WHOにおける飲料水の水質ガイドラインも最新の安全性情報に基づいた逐次改正方式を採用しており、最新版のWHOガイドラインではいくつかの物質についての健康影響評価値のアップデートが行われている。それに伴い、我が国で既に運用している水質基準等の設定根拠となった毒性情報とは異なった評価をWHOが採用することになる可能性があり、既にいくつかの物質について健康影響評価値や水質基準値が国内の値と異なっている物質があり、国内の水質基準等の改正の必要性の有無を検討する必要がある。

そこで、本研究では、以下の観点に関して情報収集とリスク評価に資するための毒性情報の整理を行うことを目標とする。

- PFOA 及び PFOS を含む PFAS 化合物類の国際的な評価機関における評価状況を把握
- WHO ガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理

## B. 研究方法

### 1.PFOS/PFOA 以外の毒性情報について欧州で規制されている毒性の情報収集整理

欧州の飲料水中の PFAS としてモニタリングすることが指定されている物質のうち、PFOS および PFOA を除く以下の 18PFAS 化合物について、体内動態、反復投与による一般毒性、生殖発生毒性、発がん性(遺伝毒性を含む)に関する毒性情報を収集した。情報源としては、評価資料等がある物質は、政府向け GHS 分類ガイダンス(令和元年度改訂版(Ver2.0))の健康有害性分類ガイダンスに List1 として掲載された情報源を評価文書等の調査を行い、評価資料等が無い物質については学術論文データベースによる検索を行った。

Perfluorobutanesulfonicacid	PFBS
Perfluoropentanesulfonicacid	PFPeS
Perfluorohexanesulfonicacid	PFHxS
Perfluoroheptanesulfonicacid	PFHpS
Perfluorononanesulfonicacid	PFNS
Perfluorodecanesulfonicacid	PFDS
Perfluoroundecanesulfonicacid	PFUnDS
Perfluorododecanesulfonicacid	PFDoDS
Perfluorotridecanesulfonicacid	PFTrDS
Perfluorobutanoicacid	PFBA
Perfluoropentanoicacid	PFPeA
Perfluorohexanoicacid	PFHxA
Perfluoroheptanoicacid	PFHpA

Perfluorononanoicacid	PFNA
Perfluorodecanoicacid	PFDA
Perfluoroundecanoicacid	PFUnDA
Perfluorododecanoicacid	PFDoDA
Perfluorotridecanoicacid	PFTrDA

### 2.WHO ガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理

近年の WHO ガイドライン改定の状況を調査した結果、トリクロロエチレン (TCE) の基準値が日本の現行の基準値より低い事が分かったため、今年度は TCE の毒性情報の整理と WHO の評価手法の整理を行った。

## C. 研究結果及び考察

### 1.PFOS/PFOA 以外の毒性情報について欧州で規制されている毒性の情報収集整理

調査の結果、18PFAS 化合物のうち 7 化合物 (PFPeS、PFHpS、PFNS、PFDS、PFUnDS、PFDoDS、PFTrDS) についての健康影響評価値の設定に必要な体内動態、反復投与毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性に係る情報は得られず、11 化合物についての毒性情報を整理した。

#### ① Perfluorobutanesulfonicacid (PFBS) 体内動態

カニクイザル(雌雄各 3 匹/群)に PFBS カリウム塩 10 mg/kg を単回静脈内投与した。血清中濃度には性差はなかった。投与後 2 時間の血清中濃度は 19,628~61,740ng/mL で、投与 48 時間後は 463ng/mL~8,172ng/mL であった。試験終了時(31 日目)には血清中に PFBS は検出されなかった。投与後 24 時間以内に尿中に PFBS が約 34%から 87%回収された。(Southern Research

Institute,(2001))。

#### 反復投与毒性

SD ラットに PFBS 47、162、459ppm の蒸気を 6 時間/日、5 日/週、4 週間の全身吸入暴露試験 (OECDTG412) で、曝露直後に取扱い時の発声及び興奮、つま先歩行及び活動亢進が観察されたが一過性であった。血液学的又は血液化学的パラメータ、気道の病理組織学的検査に投与に関連した影響は認められなかった (Primedia Redfield,2001)。

SD ラットを用いた 28 日間反復投与毒性試験 (OECD407) において、PFBS カリウム塩 0、100、300、900 mg/kg/day (1%CMC 溶液) を強制経口投与した。900 mg/kg/day 群で、雄の肝臓の絶対重量と相対重量と雌の腎臓絶対及び相対重量の有意な増加が観察された。病理組織学的所見は認められていない。NOAEL は雌雄ともに 300 mg/kg/day とした (Primedia Redfield(2001))。

SD ラットを用いた 90 日間反復投与毒性試験 (OECDTG408) において PFBS カリウム塩を 0、60、200、600 mg/kg/day で強制経口投与した。死亡率、体重および神経学行動学的に影響は認められていない。赤血球数、ヘモグロビン値およびヘマトクリット値は、200 および 600 mg/kg/day 投与群の雄で減少した。600 mg/kg/day 群の雌では、総タンパクおよびアルブミンが低かった。600 mg/kg/day の雌雄で前胃の境界縁における扁平上皮細胞の壊死発生率の増加が認められたが、PFBS カリウム塩の経口投与に起因する直接刺激によると考えられた。また、腎臓では髓質、乳頭管、髓質の内層の管の上皮細胞の軽微から軽度の過形成が観察されたが、腎重量および腎機能に関連する血液化学的パラメータは変化しなかった。腎過形成の発現率の増加に基づき NOAEL は 200 mg/kgbw/day とした (Lieder et al.(2009a))。なお、IMAP の評価では同様の試験

において、雄ラットでの 200 および 600 mg/kg/day で赤血球、ヘモグロビン濃度およびヘマトクリットの減少から NOAEL を 60 mg/kg/day とし、雌ラットの NOAEL は総蛋白質とアルブミン値の減少に基づき 600 mg/kg/日としている (IMAP2019)。

SD ラットに PFBS のカリウム塩 0、30、100、300、1000 mg/kg/day を強制経口投与した 2 世代生殖試験 (OECDTG416) を行った。F1 の児には離乳時から同様の用量を投与、F2 の児には直接投与しなかったが、胎盤移植および授乳を介した曝露の可能性はある。親世代(P)及びF1のNOAELは100 mg/kg/dayであった。300 および 1000 mg/kg/day のラットで肝重量の増加(絶対または相対)および雄の肝細胞肥大の増加および腎臓の髓質および乳頭における病理所見の増加(雌雄)が認められた (Lieder et al.(2009b))。

#### 生殖発生毒性

OECD ガイドライン 416 に準拠したラットを用いた PFBS の 2 世代生殖試験が行われた。SD ラットに、PFBS カリウム塩を 0、30、100、300、1,000 mg/kg の用量で、交配前の 10 週間および交配期間中に強制経口投与した。F2 世代への直接の投与はなく、子宮内および授乳中の潜在的ばく露のみであった。生殖毒性関連エンドポイントに、投与に関連した所見は認められなかった。また、投与に関連した発達上の影響はみられなかった。生殖および発生への影響の NOAEL は、試験の最高用量である 1,000 mg/kg/day であった (Lieder et al. 2009b)。

PFBS のラット 28 日間試験で、最高用量の 1,000 mg/kg まで、精子パラメータ、テストステロンレベル、発情周期に影響はみられなかった (NTP, 2019)。

妊娠雌 ICR マウス (30 匹/群) に PFBS を 0、50、200、500 mg/kg/day の用量で、GD1 から GD20 まで経口投与した試験が行われた。PFBS



ばく露により、200 mg/kg/day 以上で児動物の用量依存的な体重の減少、開眼の遅延、膈開口の遅延、初回発情期生起の遅延、発情休止期の延長が生じた。これらは血清中のエストラジオールプロゲステロンレベルの低下、及び LH レベルの上昇と一致していた。また卵巣の絶対及び相対重量、卵胞数、さらに子宮の絶対及び相対重量が減少していた。また、児動物の T3 及び T4 レベルの低下が観察されたが、TSH の増加は PND30 でのみみられた。GD20 の妊娠動物では、200 mg/kg/day 以上で T3 と T4 レベルの低下及び TSH レベルの上昇がみられたが、エストラジオールとプロゲステロンの血清レベルに変化はなかった。発生影響の NOAEL は 50 mg/kg/day であった (Feng et al.2017)。

妊娠 CD ラットに PFBS を 0、100、300、1,000、2,000 mg/kg/day の用量で、GD6~20 に強制経口投与し、GD21 に検査を行った (York,2003b)。投与期間中の死亡はなく、臨床所見は 2,000 mg/kg/day 群の 4 匹における腹部の尿汚染のみであった。2,000 mg/kg/day 群で、GD6~9 における体重減少、子宮重量の減少がみられた。胎児の死亡や後期吸収はなく、また全胚吸収の母動物もなかった。すべての胎盤の外観は正常であった。胎児の肉眼的変化は確認されなかった。対照群と比較して、2,000 mg/kg/day 群では、雌雄胎児体重が減少した。その他のパラメータに PFBS 投与に関連した影響はなかった (York,RG.2003a)

妊娠 CD(SD)ラットに PFBS を 0、100、300、1,000 mg/kg/day の用量で強制経口投与による出生前発生毒性試験 (OECD414 及び OPPTS870.3700 準拠) が実施された。投与関連と考えられる死亡例、臨床所見、剖検所見はなかった。1,000 mg/kg/day 群で有意な体重の低値及び体重増加抑制がみられた。胎児の体重が

1,000 mg/kg/day 投与群で有意に減少した (8~9%)。投与関連と考えられる軟組織外観変化や骨格の奇形又は変異はなかった。母動物の NOAEL は、体重増加抑制と摂餌量低下に基づき、300 mg/kg/day であった。発生毒性については、1,000 mg/kg/day 群で胎児体重の低値がみられたが対照群に対して 10%未満であり、母動物毒性に関連している可能性が極めて高いため、NOAEL はまた 1,000 mg/kg/day とされた (York,2002)。

### 遺伝毒性

#### *In vitro*

サルモネラ菌を用いた復帰突然変異試験で、TA98 で equivocal と判断されたが、TA100 では陰性であった。また、E.coli WP2uvrA でも変異原性は見られなかった (NTP,2019)。HepG2 細胞を用いたコメットアッセイで一本鎖切断 (SSB) の誘導は認められなかった (Eriksen et al.2010)

#### *In vivo*

PFBS (62.6~500 mg/kg/day) を 28 日間投与した雌雄ラットの末梢血に小核の増加は認められなかった (NTP,2019)。

### **② Perfluorohexanesulfonic acid (PFHxS)** 体内動態

ラットに PFHxS 10 mg/kg を単回静脈内投与又は単回経口投与したところ、PFHxS はほぼ完全に吸収され、雌でより急速であった (Tmax は雄で 1.37 時間、雌で 3.11 日)。PFHxS 投与後の組織中濃度は肝臓と腎臓で最も高かった (Kim et al., 2016b)。Huang らによる報告では、ラットに PFHxS を単回静脈内投与または単回経口投与した結果、PFHxS 濃度は雌雄ともに肝臓で最も高く、腎臓では肝臓の 3 分の 1 から同程度、脳では肝臓の 40 分の 1 であった (Huang et al., 2019)。

ラットに PFHxS カリウム塩を 1、10、100mg/kg で単回経口投与し 96 時間後の血清及び肝臓中の濃度は雄より雌で著しく低く、1mg/kg 投与群の雄では投与量の約 18%(血清)、31%(肝臓)、雌では投与量の約 7%(血清)、2%(肝臓)であった(Sundstrom et al.,2012)。この研究の追加試験としてマウスに PFHxS カリウム塩 1、20mg/kg を単回経口投与し 23 週間観察した結果、PFHxS 濃度は性別、投与量、サンプリング時期に関係なく血清中で最も高く、次いで肝臓、腎臓の順で検出された(Sundstrom et al.,2012)

トランスポーターとの結合について、ラット及びヒト肝細胞への PFBS、PFHxS、PFOS の取り込みが、類洞に接する肝細胞膜で発現する胆汁酸塩輸送体である Na<sup>+</sup>/タウロコール酸共輸送ポリペプチド(Ntcp)を介したナトリウム依存性メカニズムによって媒介されることが示されている(Zhao et al.,2015)。さらに肝細胞及び腸細胞で発現する有機アニオン輸送(OAT)ポリペプチド OATP1A1、OATP1A5、OATP1B2、OATP2B1 が PFBS、PFHxS、PFOS を輸送できることが報告されている(Zhao et al.,2017)。

PFHxS をラットに 1、10、100mg/kg で単回経口投与したところ 96 時間以内に、雌では投与量のそれぞれ 35%、28%、41%、雄では 1、10mg/kg 投与群で投与量の約 67%、100mg/kg 投与群で与量の 30%が尿中排泄された。糞便排泄は用量や性別に関係なく限定的(投与量の<1%)であったと報告されている(Sundstrom et al., 2012)。

ラット、マウス、サルにおいて血中半減期が報告されている。ラットへの PFHxS カリウム塩 10 mg/kg 単回静脈内投与では雄: 29.1 日、雌: 1.64 日(Sundstrom et al., 2012) PFHxS カリウム塩 4、16、32 mg/kg の単回経口投与では雄: 15~18 日、雌: 2 日(Huang et al., 2019)、マウスへの PFHxS カリウム塩 1、20 mg/kg の単回経口投与では雄:

28~31 日、雌: 25~27 日(Sundstrom et al., 2012)、サルへの PFHxS カリウム塩 10 mg/kg の単回静脈内投与では雄: 87 日、雌: 114 日(Sundstrom et al., 2012)であった。ヒトの知見としての退職したフッ素化物製造工場の作業員 26 名の血中半減期は平均 7.3 年(幾何平均 8.5 年)(Olsen et al., 2017)、過去に量曝露された集団 106 名で 5.3 年(Li et al., 2018)という報告がある。

### 反復投与毒性

SD ラットに PFHxS を 0.3、1、3、10 mg/kg/day で投与した反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG422 準拠)が行われた。0.3 mg/kg/day 以上の雄でプロロンビン時間の延長(ただし 1 mg/kg/day では有意差なし)、1 mg/kg/day 以上の雄でヘモグロビンの減少、3 mg/kg/day 以上で赤血球数及びヘマトクリット値の減少がみられた。10 mg/kg/day の雄でアルブミン、A/G 比、ALP、BUN の増加がみられた。3 mg/kg/day 以上の雄で肝重量増加がみられ、病理組織学的検査では 3 mg/kg/day 以上の雄で小葉中心性肝細胞肥大、甲状腺濾胞細胞の肥大及び過形成がみられた。FOB または自発運動量に影響はなく、精子パラメータにも影響はみられなかった(Butenhoff et al., 2009)。

CD-1 マウスに PFHxS を 0.3、1、3 mg/kg/day で投与した反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験(OECD TG422 をベースに一部改変)が行われた。PFHxS の血清半減期に性差がなく、PFOS と同等の血清半減期を示す動物種として CD-1 マウスが用いられている。0.3 mg/kg/day 以上の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大、肝細胞質のすり硝子様変化が、1 mg/kg/day 以上の雌雄で肝重量増加が、3 mg/kg/day の雄で肝臓における脂肪滴、単細胞壊死、血清コレステロール減少、総ビリルビン減少、ALP 増加が、雌で肝細胞の空胞化がみられ

た(Chang et al. 2018)。

SD ラットに PFHxS カリウム塩を雄 0.625、1.25、2.5、5、10 mg/kg/day、雌 3.12、6.25、12.5、25、50 mg/kg/day の用量で強制経口投与 28 日間反復投与毒性試験が行われた。雌の投与量は雄の 5 倍高いものの、血漿中濃度は雄の約半分であり、 $\mu\text{M}/\text{mmol}/\text{kg}/\text{day}$  に補正すると雄の血漿中濃度は雌より 9~10 倍高かった。雄 1.25 mg/kg/day 以上、雌 3.12 mg/kg/day 以上で肝絶対及び相対重量の増加がみられた。雄 1.25 mg/kg/day 以上の投与群で赤血球数の減少が、雄 1.25 mg/kg/day 以上でコレステロールの減少、雄 2.5 mg/kg/day 以上でトリグリセリドの減少、雄 10 mg/kg/day でグロブリンの減少及び A/G 比の増加がみられた。甲状腺ホルモンの測定では、雄は 1.25 mg/kg/day 以上で遊離 T4、T4、T3 の減少が、雌は 6.25 mg/kg/day 以上で T4、12.5 mg/kg/day 以上で遊離 T4 の減少がみられた。肝酵素の測定では、雄は 2.5 mg/kg/day 以上で Cyp4a1、Cyp2b1、Cyp2b2 発現の増加、5 mg/kg/day 以上で Acyl-CoA オキシダーゼ活性及び Acox1 発現の増加が、雌は 3.12 mg/kg/day 以上で Cyp2b1、Cyp2b2 発現の増加がみられ、雄でみられた変化は PPAR $\alpha$  及び CAR 活性の増加を示している。雄 2.5 mg/kg/day 以上で肝細胞肥大、雌 50 mg/kg/day で嗅上皮の変性及び過形成、嗅上皮の化膿性炎症がみられた。なお、精子パラメータ、テストステロンレベル、発情周期への影響はみられなかった (NTP, 2019)

#### 生殖発生毒性

CD-1 マウスに PFHxS を 0.3、1、3 mg/kg/day の用量で投与した反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (OECD TG422 をベースに一部改変(生後 36 日まで観察期間を延長))において、親動物 (F0) では生殖発生毒性パラメータに関して投与に関連した影

響はみられなかった。出生児 (F1) では、雌雄で肛門生殖突起間距離 (AGD) の変化がみられたが、体重補正值で比較すると用量依存性がみられなかった。この他に肝臓の重量増加や小葉中心性肝細胞肥大等がみられた。出生後の生存、発達、包皮分離または膈開口の時期に投与に関連した影響はみられなかった (Chang et al., 2018)。

SD ラットに PFHxS を 0.3、1、3、10 mg/kg/day の用量で投与した反復投与毒性試験と生殖発生毒性スクリーニング試験の併合試験 (OECD TG422 準拠) において、生殖発生毒性部分に関して最高用量である 10 mg/kg/day までの用量で投与に関連した影響はみられなかった (Butenhoff et al., 2009)。

Wistar ラットを用いて、PFHxS 単独曝露及び内分泌かく乱物質混合物との複合曝露による発生毒性を調べた研究結果が報告されており、この研究の中で PFHxS 単独曝露群としては、妊娠 7 日から出生 22 日の雌ラットに PFHxS 0.05、5、25 mg/kg/day を強制経口投与した。母動物では、5 mg/kg/day 以上で T4 レベルの減少がみられたが、妊娠期間中の体重増加、着床後損失、出産、同腹児数、性比への影響はみられなかった。出生児では、5 mg/kg/day 以上の雌雄で T4 レベルの減少、雌で肝重量増加が、25 mg/kg/day の雄で肝重量増加がみられたが、肛門生殖器突起間距離、乳頭保持への影響はみられなかった (Ramhøj et al., 2018)。

#### 遺伝毒性

##### *In vitro*

コメットアッセイ (HepG2) 試験では、用量依存的な DNA 鎖切断が認められた (Wielsøe et al., 2015)。

##### *In vivo*

SD ラット末梢血の小核試験の結果は雄では陰性の結果であった (NTP, 2019)。

## 神経毒性

PFOS とその代替物質への曝露が認知能力に及ぼす影響を調べる目的で、ラットに脳室内注入を行い Long-term potentiation (LTP) を測定した研究では、PFHxS (100  $\mu$ M) はラットの海馬 CA1 領域の LTP を PFOS と同程度減少させたと報告されている (Zhang et al., 2016)。PFC の神経機能への影響を調べる目的でラット海馬初代神経細胞に PFHxS を曝露した *in vitro* 試験では、自発的なミニチュアシナプス後電流 (mPSC) の増加と電位依存性カルシウム流入の増加がみられたと報告されている (Liao et al., 2009)。ドーパミン作動性神経細胞株 (PC12) 及びグルタミン酸作動性一次細胞 (小脳顆粒神経細胞) に PFHxS を曝露した結果、PFHxS が神経細胞のアポトーシスを誘発することが示された (Lee et al., 2014a; 2014b; 2016)。

発達神経毒性について、生後 10 日の NMRI マウスに PFHxS 0.61、6.1、9.2 mg/kg を単回強制経口投与した結果、9.2 mg/kg/day 投与群のマウスにおいて、成長後に自発的行動と順応性への影響がみられた (Viberg et al., 2013)。また、同じく生後 10 日の NMRI マウスに PFHxS 6.1、9.2 mg/kg を単回経口投与し、神経タンパク質レベルを測定した試験で、PFHxS が正常な脳の発達に不可欠な神経タンパク質レベルに影響を及ぼし、発達神経毒性物質として作用する可能性が示唆されている (Lee and Viberg, 2013)。

## 内分泌かく乱作用

4 種のペルフルオロアルキル化合物 (PFAS) について、コルチコステロイドホルモン代謝に関与する 11 $\beta$ -ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ 2 (11 $\beta$ -HSD2) 阻害を調べた研究で、PFHxS はヒト及びラットの腎臓ミクロソームにおける 11 $\beta$ -HSD2 活性を阻害し、ヒト及びラットの 11 $\beta$ -HSD2 活性の IC50 はそれぞれ 18.97、62.87  $\mu$ M であった

(Zhao et al., 2011)。7 種の PFC を対象にステロイドホルモン受容体機能への影響を調べた研究で、エストロゲン受容体 (ER) 及びアンドロゲン受容体 (AR) のトランス活性、アロマターゼ酵素活性を測定した結果、PFHxS は抗アンドロゲン活性と弱いエストロゲン作用を有することが示された (Kjeldsen and Bonefeld-Jørgensen, 2013)。ヒト胎盤絨毛癌細胞株 (JEG-3) を用いた試験の結果では、PFHxS は弱いアロマターゼ活性阻害作用を示した (Gorrochategui et al., 2014)。

## ③ Perfluorobutanoic acid (PFBA)

### 体内動態

雌雄 SD ラットに、PFBA アンモニウム塩を単回強制経口投与 (3~300 mg/kg)、又は単回静脈内投与 (30 mg/kg) して体内動態試験が行われた。消化管吸収は速やかで、平均 Tmax は 30 mg/kg 群の雌で 0.63 時間、雄で 1.25 時間、Cmax 値は、経口投与と静脈内投与で同等だった。雄ラットの経口投与 24 時間後の平均肝臓濃度は、平均血清レベルの 22~27% の範囲であった。経口投与 30 mg/kg 群でのクリアランスは、雄では 444 mL/kg、雌では 1,718 mL/kg であり、平均血清消失半減期は雄で 9.2 時間、雌で 1.8 時間であった。PFBA は主に尿中に排泄され、24 時間後の排泄量は、雄では投与量の 51~64%、雌では投与量の 100% 相当であった。24 時間後の雄の糞中排泄は 0.1~3% であった。PFBA がラット体内で代謝されたことを示す証拠はなかった (Chang et al. 2008)。

CD-1 マウスに、PFBA アンモニウム塩 (3~300 mg/kg) を単回強制経口投与した。30 mg/kg でのクリアランスは、雄では 254 mL/kg/day、雌では 835 mL/kg/day であり、血清消失半減期はそれぞれ 16.3 時間及び 3.1 時間であった。投与後 24 時

間での尿からの回収率は、雌で 65~68%であり、これは雄の約 2 倍であった。摂取した PFBA のごく一部(4~11%)が、24 時間後に糞中に検出された。(Chang et al.2008)。

カニクイザルに PFBA を単回静脈内投与(10 mg/kg)した体内動態試験も行われた。雌雄ともに、クリアランスは約 1,700mL/kg/day であり、24 時間での尿中排泄はそれぞれ投与量の 42%と 36%であった。血清消失半減期は、雌雄共に約 40 時間であった(Chang et al.2008)。

雌雄 SD ラットに PFBA アンモニウム塩を 28 日間及び 90 日間の用量で強制経口投与した試験が行われ、両試験とも投与終了後 3 週間の回復群が設定された。投与終了時及び回復期間の終了時に PFBA の血清及び肝臓濃度が測定された。30 mg/kg/day 群の雄の血清中濃度は、28 日間及び 90 日間の投与終了時にそれぞれ約 38 及び 52µg/mL であった。これらの値は、3 週間の回復期間終了時にそれぞれ約 0.2 及び 0.5µg/mL に低下した。同じ用量の雌では、ばく露期間終了時の平均血清 PFBA 濃度は 1.7µg/mL(28 日)及び 5.2µg/mL(90 日)であり、回復期間終了時の濃度は、投与終了時濃度の約 2~4%であった。肝臓中の PFBA 濃度は、30 mg/kg/day の雄では、それぞれ 17.4(28 日)及び 16.1µg/g(90 日)であったが、雌ではそれぞれ 0.4 及び 0.9µg/g であった。回復期間終了時の肝臓中濃度は LOQ(0.050µg/g)近傍又はそれ以下であった(Butenhoff et al.2012)

#### 反復投与毒性

ラットに PFBA を 184 mg/kg/day までの用量で 5 日間、又は 150 mg/kg/day までの用量で 28 日間強制経口投与したが、気道、消化管、骨格筋に病理組織学的変化は生じなかった。脾臓、胸腺、腸間膜リンパ節、又は血液学的パラメータ

に、肉眼的にも病理組織学的にも有意な変化は観察されなかった(Butenhoff et al.2012)。

CrI:CD ラットに PFBA 6、30 mg/kg/day を 90 日間経口投与した反復毒性試験で、30 mg/kg/day で、肝臓の絶対重量の増加(23%)、血清 ALP 活性の増加及び血清総蛋白質の減少が認められた。びまん性肝細胞肥大も認められた。NOAEL は 6 mg/kg/day であった(Butenhoff et al.2012)。

CD ラットに PFBA のアンモニウム塩 0、6、30、150 mg/kg/day を 28 日間、1.2、6、30 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与した反復投与試験において、雌のラットでは、血清サイロキシンの減少が報告されたが、血清 TSH には変化がなかった。雄では、軽微~軽度の肝細胞肥大を伴う肝肥大、甲状腺濾胞の反応を伴わない低チロキシン血症が認められた。血清総コレステロールの減少、赤血球パラメータの軽度低下、両側瞳孔対光反射の遅延が認められた(Butenhoff et al.2012)

#### 生殖発生毒性

マウスの妊娠 1~17 日に PFBA を、0、35、175、350 mg/kg/day の用量で強制経口投与したところ母動物では、175 及び 350 mg/kg 群で肝臓の絶対及び相対重量のわずかな増加がみられた。最高用量では同腹児全吸収の母動物が増加した。175 及び 350 mg/kg/day の新生児で、PND1 での肝臓重量が増加したが、PND10 では増加はなかった。すべての用量群で児動物の 1~1.5 日の眼瞼開裂遅延がみられた。膈開口の 2~3 日の遅延が 175 mg/kg/day 群で有意であり、包皮分離の遅延が 350 mg/kg/day 群でみられた。LOAEL は 35 mg/kg/day であった(Das et al. 2008)。

#### 遺伝毒性

*In vitro*

復帰突然変異試験 (OECD TG471) の結果は陰性 (Buhrke et al. 2013)、V79 細胞の小核試験 (OECD TG487) の結果も陰性であった (Buhrke et al., 2013)

#### *In vivo*

DNA 損傷試験 (雄 F344 ラット、肝臓、腎臓 PFBA 腹腔内投与) の結果は陰性だった (Takagi et al, 1991)。

### ④ Perfluoropentanoic acid (PFPeA)

#### 体内動態

SD ラットに PFPeA を 0.5, 3, 10 mg/kg 経口投与又は 10 mg/kg 静脈内投与した薬物動態試験が行われた。血漿、尿、糞及び 9 組織を分析した。その結果、クリアランス及びコンパートメント間クリアランスが雄ラットよりも雌ラットでそれぞれ 1.75 倍及び 3.12 倍高いことが判明した。この結果から、PFPeA は雌ラットの方が雄ラットよりも速やかに排泄されることが示唆された。また、組織分布試験により、分布特性に性差があることが確認された (Choi et al. 2020)。

### ⑤ Perfluorohexanoic acid (PFHxA)

#### 体内動態

雌雄 SD ラットに 10 mg/kg の PFHxA を単回静脈内投与した。血清中 PFHxA の平均半減期は、雄での 1.0 時間に対し雌では 0.4 時間であった。雌雄 SD ラットに、PFHxA を 50、150、又は 300 mg/kg/day の用量で 26 日間強制経口投与した。PFHxA の平均血清濃度は、初回投与の 24 時間後と最終投与の 24 時間後とで有意差は観察されなかった。血清中 PFHxA の半減期は、用量、性別、投与回数にかかわらず、約 2~3 時間であった。雄では 1 日投与量の約 90% が投与後 24 時間の尿中に回収され

たが、雌では投与量の約 80% であった。カニクイザルに 10mg/kg の PFHxA を単回静脈内投与した試験では、雌雄間で体内動態に有意な性差はなかった。血清中の平均半減期は 2.4~5.3 時間であった (Chengelis et al. 2009a)。

14C-PFHxA ナトリウム塩 (2, 100 mg/kg) を、ラット及びマウスに単回強制投与、又は非標識 PFHxA を 14 日回連続投与 (2 mg/kg) 強制経口投与した。吸収は迅速であり (両種とも Tmax は投与後 15~30 分)、バイオアベイラビリティは両種とも両用量でほぼ 100% であった。ラットの血漿消失半減期は雌 (0.5~0.7 時間) よりも雄 (1.5~1.7 時間) でわずかに長かった。投与の 24 時間後に、両種の雌雄とも皮膚を除くすべての組織で、PFHxA は低濃度であり定量できなかった。排泄は投与量にかかわらず、雌雄のラット、マウスともに尿中 (投与量の約 99%) が主経路であった。排泄の経路と程度は、14 日間の連続の投与後でも変化はなかった。血漿、尿、又は糞のサンプルに代謝物は観察されなかった。in vitro 試験 (14C-PFHxA をラット及びマウスの肝細胞と培養) で生体内変換は起こっていないことが確認された (Gannon et al. (2011))。

Gannon et al. (2011) のデータから、PFHxA の血漿クリアランスは、雄ラットと雌ラットでそれぞれ 1,957、6,654 mL/kg/日と推定された (Russell et al. 2013)。

PFHxA は、げっ歯類において迅速かつ相当程度に吸収され、尿中に効率的に排泄されることが、雌雄ラット及びマウスに 14C-PFHxA アンモニウム塩 (50 mg/kg) を単回又は反復経口投与した試験で確認された (Iwai (2011))。

サルにおける PFHxA の半減期は雄で 1.5 日、雌で 0.8 日である (Sundström et al. 2012)。

PFHxA を雄ラットに単回強制経口投与 (100 µg/kg)、又は飲水投与 (1, 5 又は 25 µg/L) で 1

又は 3 か月間投与した。PFHxA は非常に迅速全に吸収、排出され、半減期は 2~4 時間であった。慢性試験では組織への蓄積は認められず、1 日以内に定常状態に達した(Iwabuchi et al. 2017)。

雌雄 SD ラットに PFHxA を、62.6、125、250、500、1,000 mg/kg/day の用量で 28 日間強制経口投与した試験で、試験終了時の雄の血漿濃度は、概ね雌と比較してより高かった(1.6~3 倍)。肝臓/血漿の濃度比(雄のみで算出)は、250 mg/kg/day 以上の群では 1 未満(0.5 以下)であった(NTP 2019)

高濃度の PFHxA に暴露されたヒトの労働者では、見かけの消失半減期は 14~49 日の範囲にあり、幾何平均は 32 日であった(Russell et al., 2013)。

C6~C14 の 8 種の PFCA を、それぞれ単独で雌雄 FVB/NJcl マウスに静脈注射、又は強制経口により単回投与した体内動態試験が行われた。強制経口投与又は静脈内注射後、いずれのサンプリング時間でも PFHxA は血清中に検出されなかった(LOD = 0.2 nmol/g) (Fujii et al, 2015)。

#### 反復投与毒性

CD(SD)ラットに NaPFHx を 0、20、100、500 mg/kg/day の 90 日間経口投与試験(OECD TG408)において、投与に関連した一般状態変化は観察されなかった。軽度であるが有意な赤血球パラメータの減少があった(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット)。アスパラギン酸トランスアミナーゼ(AST)、アラニントランスアミナーゼ(ALT)及びアルカリホスファターゼ(ALP)活性の軽度で可逆的な上昇が 100 及び 500 mg/kg/day で認められた。肝臓の相対重量は、500 mg/kg/day で有意に増加した。雌ラットの甲状腺重量は 500 mg/kg /day で有意に増加した。

100 及び 500 mg/kg/day 群では、嗅上皮の軽度の可逆的変性及び萎縮が認められ、軽微な可逆的肝細胞肥大も見られた。500 mg/kg/day で甲状腺濾胞上皮の軽微な肥大が認められた。500 mg/kg/day 群では、脾臓の軽微~軽度の髓外造血及び骨髄の赤芽球過形成が認められた。100 mg/kg/day 群で観察された鼻組織の組織病変に基づき、NOAEL は 20 mg/kg/day であった。(Loveless et al. 2009)。

CD(SD)ラットに PFHxA を 0、10、50、200 mg/kg/day の 90 日間強制経口投与試験において、投与に関連した臨床所見は観察されなかった。200 mg/kg/day で、平均赤血球パラメータ(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット)のわずかではあるが有意な減少が認められた。200 mg/kg/day 群では ALT 及び ALP の有意な上昇が、50 及び 200 mg/kg/day 群ではコレステロール値の低下も認められた。200 mg/kg/day 群で肝臓の相対重量の増加が、すべての投与群で腎臓重量の増加が報告された。小葉中心性肝細胞肥大は 200 mg/kg/day 群の雄の 7/10 例に認められた。200 mg/kg/day での体重、血清化学パラメータ及び相対的腎臓重量への影響に基づいて NOAEL 50 mg/kg/day とされた(Chengelis et al. 2009b)。

#### 生殖発生毒性

CD-1 マウスを用いた PFHxA(アンモニウム塩)の発生及び周産期/出生後生殖毒性試験が行われた。試験は 2 回行われ、1 回目はマウス(一群 20 匹)に PFHxA を 0、100、350、500 mg/kg の用量で GD 6~18 に強制経口投与した。2 回目はより低用量域の 0、7、35、及び 175 mg/kg/day で行われた。児動物の観察は生後 41 日まで行った。1 回目試験では、350 mg/kg/day 以上の用量群で、母動物に死亡、流産、体重増加抑制がみられ、児動物に新生児死

亡率の上昇、生存率の低下、授乳期の体重増加抑制、及び肝臓重量/体重比の上昇が認められた。2回目試験では、母動物については、投与に関連した死亡や臨床所見、剖検所見はなかった。児動物では、175 mg/kg/day 群に、死産児数と PND 1 で死亡した新生児数が増加し、PND 1 での新生児の体重減少がみられた。発生影響は報告されていない。Iwai and Hoberman (2014)の報告では NOAEL は、100 mg/kg 体重/日とされた。Iwai ら(2019)は、2 試験を再評価し、両試験を組み合わせ施設の背景データを考慮した統計学的分析で、175 mg/kg/day 群の死産児数の増加と生存率の低下は有意ではなく、発生毒性の NOAEL の最低値は 175 mg/kg/day と結論した(Iwai and Hoberman 2014, Iwai, et.al. 2019)。

CD(SD)ラットに一代生殖試験(OECD TG415 準拠)が行われ、NaPFHxA を 0、20、100、500 mg/kg/day の用量で強制経口投与した。生殖毒性の NOAEL は、F 1 児の体重減少に限られた影響に基づいて 100 mg/kg/day とした(Loveless et al. 2009)。

CD(SD)ラットに発生試験(OECD TG414 準拠)が行われ、PFHxA (Na 塩) 0、20、100、500 mg/kg/day を GD 6~20 に強制経口投与したが、発生に関連する影響は観察されなかった(Loveless et al. 2009)。500 mg/kg/day 群での母動物の体重抑制及び胎児の低体重に基づいて NOAEL は 100 mg/kg とされた。

雄ラットに PFHxA を 62.6~1,000 mg/kg/day の用量で経口投与した 28 日間試験で、精巣上体の精子数、血清テストステロンへの有意な影響はみられなかったが、最高用量で精巣上体重量のわずかな(5%)減少が報告されている(NTP 2019)。

#### 遺伝毒性

##### *In vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性の結果(CEBS、Loveless et al. 2009、Buhrke et al., 2013)が、ヒト末梢血リンパ球を用いた染色体異常試験(Loveless et al. 2009)、コメットアッセイ(HepG2)(Eriksen et al., 2010)、小核試験(V79細胞)(Buhrke et al., 2013)でも陰性の結果であった。

##### *In vivo*

SD ラット末梢血の小核試験の結果は雄で Equivocal、雌で陰性の結果であった(CEBS)。

#### 発がん性

SD ラットに PFHxA を、雄には 0、2.5、15、100 mg/kg/day、雌には 0、5、30、200 mg/kg/day の用量で、104 週間強制経口投与した。体重、摂餌量、血液学、ホルモンパラメーター、機能観察エンドポイント、自発運動への影響はなかった。雌では、用量依存的な生存率の低下と腎臓の組織学的変化(乳頭壊死)(200 mg/kg/day)がみられた。その他に雌の 200 mg/kg/day 群に血清 LDL/VLDL の低下、及び尿量の増加が認められた。PFHxA 投与による発がん兆候は認められなかった(Klaunig et al. 2015)。

### ⑥ Perfluoroheptanoic acid (PFHpA)

#### 体内動態

雌雄 Wistar ラットに PFHpA を 20 mg/kg/day 腹腔内投与した試験で、PFHpA は尿中に急速に排出(雌雄とも 120 分以内に投与量の 90%以上)された。糞への排出は雌雄ともに 2%未満であった。糞中排泄の一部は、PFHpA の胆汁中排泄によるものであり、雄と比較して雌の胆汁中排泄速度は著しく速かった(Kudo et al. 2001)。

PFHpA を含む数種の PFCA を雌雄 Wistar ラットに単回静脈内投与(48.63 μmol/kg、約 25mg/kg 相当)した体内動態試験が行われた。



半減期は、雄で 0.10 日、雌で 0.05 日と計算された。総クリアランスはそれぞれ 1,604 及び 3,070mL/kg/day であり、分布容積は雌雄ともに約 200mL/kg であった (Ohmori et al. 2003)。

雌雄マウスを用いた PFHpA の体内動態試験を行った。3.13 $\mu$ mol/kg、1.14mg/kg 相当を強制経口投与した場合の消化管からの吸収は、雌雄ともに投与量の 94%以上と推定された。投与の 24 時間後の雄では、PFHpA は各組織(血清、肝臓、腎臓、脳、脂肪組織)で定量限界未満であったが、雌では肝臓及び腎臓にそれぞれ投与量の 1.8%、0.2%が検出された。排泄の主経路は尿中であり、24 時間で投与量の約 46%が排泄されたが、糞中排泄は雌雄ともに 24 時間で投与量の 8%未満であった。総クリアランスは雄と雌でそれぞれ 293、190mL/kg/day であった (Fujii et al., 2015)。

#### 反復投与毒性

生殖/発生毒性スクリーニングも併用した 90 日間反復投与毒性試験において、CD-1 マウスに NaPFHp 0,0.5,10,50mg/kg/day を強制経口投与した。F0 世代には、雄は交配前 90 日と交配期間中(合計 109~113 日)、雌は交配前 90 日と授乳期 20 日まで(合計 130~142 日)投与した。50 及び 10mg/kg/day 群では、F0 雄雌及び F1 世代で、肝臓の相対重量及び絶対重量の有意な増加が認められた。50mg/kg/day 群の雄で ALP、ALT 及びトリグリセライドの有意な増加が、非交配雌で ALP 及びトリグリセライドの有意な増加が血液化学検査で認められた。10mg/kg/day で、ALT の有意な増加が授乳中の雌で見られた。雄と交配雌(哺育 21 日)でも肝細胞壊死と肝細胞肥大が 0.5mg/kg/day 以上で用量依存的に認められていた (Anonymous (2017) cited in CLH report 2019)。

#### 生殖発生毒性

生殖/発生毒性スクリーニングを併用した 90

日間反復投与毒性試験において、生殖に関するパラメータに有意な変化は観察されなかった。また、着床数、妊娠期間も影響は認められなかった。F1 に口蓋裂が低用量で 6 例(1 同腹児)、高用量で 3 例(2 同腹児)に認められた。児動物の剖検では、高用量群の雄 1 例に、副甲状腺肥大が認められた。甲状腺及び副甲状腺重量に暴露群でわずかな減少が認められた。PND 42 までの暴露で陰茎亀頭包皮分離検査に変化はなかったが、膣開口遅延が見られた。曝露期間中の児体重については、50 mg/kg/day 雄の PND28 と PND35 に、雌の PND22 から PND43 に有意な減少が観察された。また、10 mg/kg/day で暴露した雌の児動物体重は、PND43 において対照群より有意に減少した。副腎及び脳重量は、最高用量群の雌で有意に影響を受け、肝臓重量は中用量群の雄及び最高用量群の雌雄で有意に増加した。F0 と同様に F1 全用量レベルで肝細胞の小葉中心性肥大の発生率が増加した。さらに、中用量及び高用量で肝細胞壊死が認められた。肝臓におけるこれらの影響は用量依存的であった (CLH report 2019)。

#### 遺伝毒性

##### *In vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性で、小核試験 (V79 細胞)でも陰性の結果であった (Buhrke et al., 2013)。

#### ⑦ Perfluorononanoic acid (PFNA)

##### 体内動態

Wistar ラットに PFNA (20mg/kg)を腹腔内注射した試験で、投与後 5 日間の尿中排泄は、雄で投与量の 2.0%であったが、雌では 52%に達した。同期間の糞中排泄は雄で投与量の 5%未満、雌では 2%未満であった。雌雄ラットに PFNA (25mg/kg)を静脈内注射して胆汁排泄を調べた

試験では、雄と比較して雌の方がより大きく(注射後 5 時間での排泄量は雌で投与量の約 0.4%、雄では 0.1% 未満)、雌では胆汁排泄された PFNA がより多く再吸収されていることを示唆している。試験終了時の血清及び肝臓中濃度は、雄でそれぞれ約 45 $\mu$ g/mL、90 $\mu$ g/mL であったが、雌では雄よりも低濃度でありそれぞれ雄の約 1/18、1/8 であった(Kudo et al. 2001)。

Wistar ラットに 22.3mg/kg 相当の用量で静脈内注射した PFNA の体内動態パラメータが報告された。半減期は、雄で 29.5 日、雌で 2.44 日と算出された。総クリアランスは雄で 6.9mL/kg/日、雌で 105.7mL/kg/日であり性差が認められた。この性差は主に雄の腎クリアランスが著しく低いことに起因していた(Ohmori et al. 2003)。

SD ラットと CD-1 マウスを用いた PFNA の体内動態試験を行った。雌雄ラットに 1、3、10mg/kg の PFNA を単回強制経口投与し、投与後 50 日までの血液と試験終了時の肝臓と腎臓中の PFNA 濃度を測定した。Cmax は、10mg/kg 群の雄で 89.8 $\mu$ g/mL、雌で 68.4 $\mu$ g/mL であった。3mg/kg 群の平均半減期は雄で 23.6 日、雌で 32.0 日と推定された。PFNA は肝臓に主に分布していた。雌雄 CD-1 マウスには 1、10mg/kg の PFNA を単回経口投与した。マウスでは、PFNA の血清消失速度は雄よりも雌の方がわずかに速く、推定血清半減期は用量 1、10mg/kg でそれぞれ雌 25.7、68.8 日、雄 34.4、228 日であった。PFNA は主に肝臓に分布していた。PFNA の肝臓での残留性は、雌よりも雄の方が著しく高かった。肝臓/血清濃度比は 5~15 であったが、腎臓/血清比は通常 0.2~0.4 であった(Tatum-Gibbs et al. 2011)。

FVB/NJcl マウスに PFNA を単回強制経口投与又は単回静脈内投与した。1.14mg/kg 相当を強制経口投与した場合の消化管からの吸収は、

雌雄ともに 100% であった。総クリアランスは、静脈内注射群では、雄で 3.9mL/kg/日、雌で 5.1mL/kg/日であったが、強制経口投与群の場合は、雄雌それぞれ 4.0、2.4mL/kg/日であった。分布容積は静脈注射群の雄で 220mL/kg、雌で 150mL/kg であった。静脈内注射後の 24 時間での尿中排泄量は僅かであり、雄で投与量の 1.3%、雌では 2.2% であった。また糞中排泄量は雌雄ともに 1% 未満であった。投与量の大部分は、血清(雄で投与量の 27%、雌で 32%)と肝臓(雄で 69%、雌で 46%)に分布していた。強制経口投与群の雌雄では、尿中排泄と糞中排泄は投与量の 1% 程度又はそれ以下であり、分布パターンは静脈内注射の場合と同様であった(Fujii et al. 2015)。

PFNA 50 $\mu$ g/kg を雄ラットに単回強制経口投与、又は 1、5、25 $\mu$ g/L で 1 又は 3 か月間飲水投与した。3 か月間のばく露後、PFNA は主に肝臓に蓄積しており、最高用量(25 $\mu$ g/L)での濃度は 2.4mg/kg であった。血漿中半減期の推定値は 18~64 日であったが、肝臓では 160 日であった(Iwabuchi et al. 2017)。

SD ラットに、雄に 0.625~10mg/kg/day、雌に 1.56~25mg/kg/day の PFNA を 28 日間強制経口投与した試験で、血漿濃度は、同用量の雌雄を比較すると概ね雄のほうが 5~9 倍高かった。肝臓/血漿比(雄のみ算出)は 0.9~2.6 であった(NTP 2019)。

ラットに PFNA を静脈内投与(3mg/kg)して組織分布と排泄の検討を行った。PFNA は主に肝臓と腎臓に分布していた。肝臓への分布量を雌雄で比較すると、雄は雌の約 2.5 倍であった。尿又は糞への累積排泄量は、雄の場合はそれぞれ投与量の 14.33 $\pm$ 9.30%、1.28 $\pm$ 0.45% であったが、雌ではそれぞれ 34.56 $\pm$ 2.21% と 3.13 $\pm$ 2.18% であった。これらはラットにおける PFNA の主要排

泄経路は尿中であり、その程度は雌のほうが雄よりも高いことを示している。静脈内投与のデータを1コンパートメントモデルで解析すると、雄及び雌ラットの血清消失半減期はそれぞれ40.2日及び4.4日、クリアランスはそれぞれ7.4mL/kg/day及び16.6mL/kg/dayと推定された(Kim et al. 2019)。

#### 反復投与毒性

雄SDラットにPFNAを0、0.2、1、5mg/kg/dayで14日間強制経口投与した試験で、5mg/kg/dayで血清グルコースレベルの上昇とHDL-コレステロール値の低下が生じ、肝細胞空胞化が見られた(Fang et al., 2012a, 2012b)。

雄BALB/cマウスにPFNAを0、1、3、5mg/kg/dayで14日間連続強制経口投与した免疫毒性試験で、3mg/kg/dayで胸腺及び脾臓重量の減少、1mg/kg/dayで脾臓リンパ球の表現型が変化した((Fang et al., 2008)。

雌雄129S1/SvImjマウスにPFNAを0、0.83、1.1、1.5、2mg/kg/dayで妊娠1～18日に強制経口投与した発生毒性試験で、最低用量の0.83mg/kg/dayで出生後21日に母動物及び児に肝重量の増加が認められた(Wolf et al., 2010)。

雌CD-1マウスにPFNAを0、1、3、5、10mg/kg/dayで妊娠1～17日に強制経口投与した発生毒性試験で、1mg/kg/dayで母動物及び児動物で肝重量増加が認められ、成熟期まで持続した(Das et al., 2015)。

#### 生殖発生毒性

雌CD-1マウスにPFNAを1、3、5、又は10mg/kg/dayの用量でGD1～17に投与した試験が行われた。10mg/kg/day群の母動物は妊娠を継続することができず、その後の追跡は中止された。新生児の生存率は、0、1、及び3mg/kg/dayでは約90%であったが、5mg/kg/day群では出生後の10日間で低下し、離乳時はわずか20%で

あった。生存児動物の出生後の体重増加量は用量依存的に抑制され、3及び5mg/kg/day群では統計学的に有意であった。生存児動物の出生後の成長遅延とともに、発達の指標(眼瞼開裂、包皮分離、臍開口)の用量依存的な遅延もみられた。BMD5/BMDL5の最小値は、母動物では相対肝臓重量の増加に基づく0.43/0.27mg/kg/day、児動物ではPND1における肝臓相対重量の増加に基づく0.24/0.19mg/kg/dayであった(Das et al., 2015)。

妊娠SDラットにPFNAをGD1から20まで5mg/kg/dayのPFNAを強制経口投与し心血管機能を検査した。パラメータとして、血圧、腎ネフロン数、腎グルココルチコイド受容体遺伝子発現、及び血清アルドステロンの測定が行われた。児動物については、雌で有意な出生時低体重がみられた。血圧は、雌雄の10週齢で上昇していたが、26、56週齢では対照群と有意差はなかった。腎臓あたりのネフロン数は、22日齢の雄で有意な減少がみられた(Rogers et al., 2014)。

ラット28日間試験で、PFNA(雄:0、0.625、1.25及び2.5mg/kg/day、雌:0、1.56、3.12、6.25mg/kg/day)は、生殖パラメータに影響を及ぼすことが示された。精巣上体重量は、最低用量から有意に減少し、最高用量で33%減少した。精巣上体尾部の精子数は有意に減少したが、組織重量あたりでは対照群と同等であった。最高用量群では精巣上体に組織病理学的所見(精液過少、生殖細胞の剥離、上皮細胞のアポトーシス、精子肉芽腫)もみられた。精巣重量は中・高用量群で減少し、組織病理学的変化(変性、精子細胞の停滞、間質細胞の萎縮)を伴っていた。この2用量群ではテストステロンも有意に減少していた。雌では、テストステロンが用量依存的かつ有意に増加したが、発情周期は対照群と同様であった(NTP 2019)。

Parkes マウスに GD12 から分娩まで PFNA を 0、2、5mg/kg/day で経口投与し、各母動物につき 2 匹の雄児動物の精巣を PND3 の検査を行った。母動物には、体重への影響はなく、出生率、一腹あたりの児動物数、雄児動物の体重に変化はなかった。最高用量群では精巣テストステロンが減少し、またテストステロン合成に関与するたんぱく質(StAR、CYP11A1、3 $\beta$  及び 17 $\beta$ -HSD)、性腺発達に関与するたんぱく質(WT1 及び SF1) 及び細胞増殖に関与するたんぱく質(PCNA)のレベルが低下していた。しかし、精巣重量には影響はなく、精巣の組織学的変化もなかった(Singh and Singh 2019a)。

Parkes マウスに、PFNA を 0、0.2、及び 0.5mg/kg/day で PND25 から PND114 までの 90 日間強制経口投与した。また、最終投与 24 時間後の雄マウスに対して交配による生殖能が測定された。最終投与の 1 時間後、用量依存的な精巣上体尾部の精子数減少(高用量群で有意、対照群の 74%)、精子運動性及び生存率低下が認められた。生殖試験では、雄マウスへのばく露により同腹児数が用量依存的に減少した(高用量群で有意、対照群の 50%)。また、用量依存的な総血清コレステロールの減少(対照群の 67%)及びテストステロンの減少(対照の 69%)もみられ、これらも高用量群では有意であった(Singh and Singh(2019b)EFSA2020)。

Parkes マウスに、PFNA を 0、2、及び 5mg/kg/day で PND25~38 の 14 日間、経口投与し、雄の生殖及びステロイド産生への影響を調べた。最終投与 24 時間後の血清中及び精巣中テストステロンレベルは両用量群とも減少し、退行性変化を示す精細管の割合の上昇がみられた。精巣における脂質過酸化が増加する一方で、精巣の SOD、カタラーゼ、グルタチオン S-トランスフェラーゼは減少しており、酸化ストレスが引き起こ

されていることが示された(SinghandSingh,2019c)。

#### 遺伝毒性

##### *In vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験と(CEBS、Buhrke et al., 2013)、小核試験(V79 細胞)(Buhrke et al., 2013)では陰性の結果であった。コメットアッセイ(HepG2)では陽性(Eriksen et al., 2010、Wielsøe et al., 2015)、DNA 鎖切断試験(TK6 細胞)でも陽性(Yahia et al, 2014)の結果であった。

##### *In vivo*

SD ラット末梢血の小核試験の結果は雌雄共に陰性の結果であった(CEBS)。

### ⑧ Perfluorodecanoic acid (PFDA)

#### 体内動態

雌雄 Wistar ラットに PFDA (20mg/kg)を腹腔内注射した試験で、投与5日後の雌雄の血清及び肝臓の PFDA 濃度は、それぞれ約 37 $\mu$ g/mL 及び 130 $\mu$ g/g であった(Kudo et al. 2001)。

Wistar ラットに 22.3mg/kg 相当の用量で静脈内注射された PFDA の半減期は、雄で 40 日、雌で 59 日であった。分布容積は雄で 348mL/kg、雌で 441mL/kg であり、総クリアランスは雌雄とも約 5mL/kg/日であった(Ohmori et al, 2003)。

雌雄 FVB/NJcl マウスに PFDA を静脈注射(0.1mg/kg 相当)、又は強制経口(1mg/kg 相当)により単回投与したところ、消化管吸収は雌雄ともにほぼ 100%であった。静脈内注射後の総クリアランスは、雄で 2.2mL/kg/day、雌で 2.8mL/kg/day であったが、強制経口投与後の値は、それぞれ 3.9 及び 2.2mL/kg/day であった。静脈内投与した場合の分布容積は、雄で 250mL/kg、雌で 200mL/kg であった。投与経路及び性別にかかわらず、投与後 24 時間の尿中

及び糞中排泄は投与量の 1%程度又はそれ以下であり、投与した PFDA の大部分は肝臓に分布していた (Fujii et al, 2015EFSA 2020)。

雌雄 SD ラットに、0.156~2.5mg/kg/day の PFDA を 28 日間強制経口投与した反復投与試験で、PFDA の血漿中濃度は、雌のほうが雄よりもわずかに高かった (30%以下)。雄の肝臓/血漿比は、用量増加に伴い、5.3 から 1.6 に減少した (NTP 2019EFSA 2020)。

ラットに PFDA を静脈内投与 (1mg/kg) して、組織分布と排泄の検討が行われた。PFDA は主に肝臓、次いで腎臓に分布し、雄のほうが雌よりもわずかに高かった。尿又は糞への累積排泄量は、雄の場合はそれぞれ用量の 11.22±2.96% 及び 18.25±2.72 % であり、雌ではそれぞれ 22.17±5.28% 及び 16.44±0.70% であった。静脈内投与のデータを 1 コンパートメントモデルで解析すると、雄及び雌ラットの血清消失半減期はそれぞれ 109 日及び 50 日、クリアランスはそれぞれ 0.76mL/kg/day 及び 0.81mL/kg/day と推定された (Kim et al, 2019)。

#### 反復投与毒性

雌 HarlanSD ラットに PFDA を 0, 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2 mg/kg/day で 28 日間毎日強制経口投与した試験で、0.5mg/kg/day で投与に関連した肝細胞壊死と肝腫大が認められた (Frawley et al. 2018)。

雌 B6C3F1/N マウスに PFDA を 0, 0.3125, 0.625, 1.25, 2.5, 5 mg/kg で週 1 回で 4 回強制経口投与した試験で、0.625mg/kg/week 以上で肝腫大 (26~89%) が、5.0mg/kg/week で脾臓萎縮 (20%) が認められた (Frawley et al. 2018)。

CD (SD) ラットに PFDA を 0, 0.156, 0.312, 0.625, 1.25, or 2.5 mg/kg/day で 28 日間強制経口投与した試験で、最低用量から絶対及び相対肝重量が増加した。甲状腺の相対及び絶対重量

は、0.312mg/kg/day 以上の群の雌のみで増加したが、雄では全用量群で副腎絶対重量の減少が認められた。アルブミン/グロブリン比は両性で 0.156mg/kg/day 以上で有意に増加した。血中コレステロール値の低下は高用量群の雌のみに認められた。ALT、AST、ALP は雌雄とも低用量で有意に上昇した。遊離 T4 及び総 T4 濃度は、高用量群の雄で低下したが、最高用量群の雌では、遊離 T4 濃度の低下のみが認められた。病理組織学的評価では、肝細胞の細胞質の変化及び肥大が最も感度の高いエンドポイントであり、雌雄とも最低用量から発現していた (NTP 2019)。

C57BL/6N マウスに PFDA を 0, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 16.0, 32.0 mg/kg/day で妊娠 10~13 日、PFDA を 0, 0.03, 0.3, 1.0, 3.0, 6.4, 12.8 mg/kg/day で妊娠 6~15 日にそれぞれ強制経口投与した発生毒性試験において、1.0mg/kg/day で母動物に肝重量増加が認められた (Harris and Birnbaum 1989)。

#### 生殖発生毒性

C57BL/6N マウスに PFDA を、GD 10~13 に 0, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0, 16.0, 32.0 mg/kg/day、又は GD 5~15 に 0, 0.03, 0.1, 0.3, 1.0, 3.0, 6.4, 12.8 mg/kg/day を投与した試験で母動物の体重増加抑制と胎児の生存率の低下が、両試験とも最高用量と次に高い用量の二用量群で認められた。生存胎児体重の用量依存的な減少がみとめられ、0.1 mg/kg/day でも統計学的に有意となっていた。(Harris and Birnbaum 1989)。

CD (SD) ラットに PFDA を 0, 0.156, 0.312, 0.625, 1.25 or 2.5 mg/kg/day で 28 日間強制経口投与した試験で生殖器官に関するパラメータが、3 つの高用量群と対照群について報告されているが、最高用量側の 2 つの高用量群で精巢上体尾部の精子数の減少がみられた (最高用量

群で有意、30%減少)。また、これらの用量群では体重も有意に減少しており、精巣上体重量も有意に減少していた(10%及び 23%)が、精巣上体 1g あたりの精子数に変化はなかった。血清テストステロンは用量とともに減少し、最高用量では統計学的に有意になり(75%減少)、また精巣重量も減少していた(11%)が、精細胞数に変化はなかった。さらにこの用量群では精巣に複数の組織病理学的所見もあった。雌では、最高用量で発情周期が乱れ、発情間期が延長した。雌の血清テストステロンは用量とともに増加し(41~141%)、0.312 mg/kg 以上の群で有意であった(NTP 2019)

#### 遺伝毒性

##### *In vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性の結果(CEBS、Buhrke et al., 2013)が、小核試験(V79 細胞)(Buhrke et al., 2013)でも陰性の結果であった。

##### *In vivo*

SD ラット末梢血の小核試験の結果は雌雄共に陰性の結果であった(CEBS)。

#### 神経毒性

NMRI マウスに PFDA、PFOS 又は PFOA を 0.72 又は 10.8 mg/kg の用量で、PND10 に強制経口投与した。行動への影響を評価するために、2 及び 4 か月齢時にオープンフィールドでの自発運動を観察し、また不安様行動を評価するために高架式十字迷路での活動を記録した。2 ヶ月齢の低用量群で試験開始後の 20 分間に自発運動の低下がみられたが、これ以外に PFDA ばく露群と対照群との間に有意な差はみられなかった(Johansson et al 2008)。

#### 免疫毒性

雌 SD ラットに PFDA を 0、0.125、0.25、0.5、1、2 mg/kg/day で 28 日間毎日強制経口投与した。

脾臓及び胸腺重量、白血球亜集団に変化はみられなかった。肝臓の固定組織マクロファージによる貪食作用は、ラットの 0.25mg/kg/day 以上で低下した(比活性、24~39%)。体液性及び細胞性免疫、宿主抵抗性、及び骨髄前駆細胞に対する PFDA の影響は限定的であった(Frawley et al. 2018)

雌 B6C3F1/N マウスに PFDA を 0、0.3125、0.625、1.25、2.5、5 mg/kg を週 1 回で 4 回強制経口投与した試験で、5.0mg/kg/week 群では、総脾臓細胞数、Ig+及び NK+細胞が減少した(17.6~27%)。1.25mg/kg/week 以上では、脾臓 CD3+、CD4+、CD8+、及び Mac3+細胞数が減少した(10.5~39%)。マウスのリンパ組織の免疫細胞集団のバランスを変化させる可能性があることを示唆した(Frawley et al. 2018)

### ⑨ Perfluoroundecanoicacid (PFUnDA)

#### 体内動態

PFUnDA、PFDoDA、PFTrDA 又は PFTeDA を、雌雄 FVB/NJcl マウスに静脈内注射(0.1mg/kg 相当)、又は強制経口(1mg/kg 相当)により単回投与した体内動態試験を行った。これら C11~C14 ペルフルオロカルボン酸(PFCA)は、雌雄とも消化管から 100%(又はほぼ 100%)吸収された。静脈内投与の 24 時間後の組織及び臓器の分析では、雌雄ともに C11~C14PFCA の大部分は肝臓に分布(雄で投与量の 64~78%、雌で 47~53%)し、少量が血清に分布(雄で 6~14%、雌で 4~15%)した。投与後 24 時間の尿中排泄は、C11~C14PFCA のいずれも、投与経路や性別にかかわらず、投与量の 0.1%以下であった。投与後 24 時間の糞中排泄は、いずれの PFCA も静脈内注射の場合は投与量の約 1%であったが、強制経口投与の場合、PFTrDA(性別により投与量の 1.7

～3.1%)及び PFTeDA(性別により投与量の 3.0～6.1%)については静脈内投与よりわずかに高かった。総クリアランスは、静脈内投与後注射では、PUnDA の 2.8mL/kg/日から PFTeDA の 10.4mL/kg/日の範囲であったが、強制経口投与の場合は、PUnDA の 3.1mL/kg/日から PFTeDA の 106.3mL/kg/日まで変化した。C13 及び C14PFCA の総クリアランスは、強制経口投与と静脈内投与とで大きな差異があり、これらの化合物では胆汁排泄が重要な排泄経路であることを示唆している。顕著な性差はなかった。C11～C14PFCA の静脈注射後の分布容積は、雄で 280～430mL/kg、雌で 330～580mL/kg であった (Fujii et al, 2015)。

#### 反復投与毒性

SDラットにPUnDAを0、0.1、0.3及び1mg/kgで反復毒性生殖毒性併合試験(OECDTG422 準拠)を行ったところ、いずれの群においても死亡動物は認められず、一般状態、詳細な一般状態の観察、機能検査、自発運動量の測定、握力測定、尿検査及び剖検所見においても、被験物質投与による影響は観察されなかった。投与期間中 1mg/kg 投与群の雌雄で体重増加抑制、雌で授乳 4 日の摂餌量に低値、回復期間中においても体重減少及び増加抑制が認められた。1mg/kg 投与群の雌雄でフィブリノーゲン量の低値、雄では活性化部分トロンボプラスチン時間の短縮が認められた。1mg/kg 投与群の雌雄で尿素窒素の高値及び総たん白質の低値、雄で ALP の高値及びアルブミンの低値が認められた。0.3mg/kg 投与群の雄及び 1mg/kg 投与群の雌雄で肝臓重量の高値が認められ、0.3mg/kg 以上の投与群の雌雄で小葉中心性肝細胞肥大がみられ、1mg/kg 投与群の雌雄では肝細胞の限局性壊死がみられた。1mg/kg 投与群の雄では腺胃の暗赤色巣が 3 例にみられ、組織学的には腺胃の糜爛

であった。また、1mg/kg 投与群の雄では脾臓重量の低値が認められた。2 週間の休薬により上述の病理学検査でみられた変化は消失するか、頻度及び程度が軽減した。また、回復群特有の影響として雌雄に小葉中心性肝細胞変性が、雌では微小肉芽腫の程度の増強、グリソン鞘周囲の細胞浸潤がみられた。反復投与毒性に対する無影響量は雌雄ともに 0.1 mg/kg/day とされた (Takahashi et. al., 2014, JECDB)。

#### 生殖発生毒性

SDラットにPUnDAを0、0.1、0.3及び1mg/kgで反復毒性生殖毒性併合試験(OECDTG422 準拠)を行ったところ、性周期、交尾までに要した日数、交尾率、授精率及び受胎率には被験物質投与の影響は観察されなかった。出産率、妊娠期間、黄体数、着床痕数、着床率、死産児率、出生児数、出生率及び性比並びに授乳期間中の授乳状態に被験物質投与の影響は観察されなかった。出生児では、1mg/kg 投与群の雌雄で出生時及び生後 4 日の体重に増加抑制がみられた。外表観察、生後 4 日剖検所見及び生存率に被験物質投与による変化は観察されなかった。雌雄親動物に対する無影響量は 1mg/kg/day、児動物に対する無影響量は 0.3mg/kg/day とされた (Takahashi et. al., 2014, JECDB)。

#### 遺伝毒性

##### *In vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性、CHL 細胞を用いた染色体異常試験の結果は陽性の結果であった (JECDB)。コメットアッセイ (HepG2) の結果は陰性 (Wielsøe et al., 2015) であった。

#### ⑩ Perfluorododecanoic acid (PFDoDA)

##### 体内動態

PUnDA、PFDoDA、PFTrDA 又は PFTeDA を、

雌雄 FVB/NJcl マウスに静脈内注射 (0.1mg/kg 相当)、又は強制経口 (1mg/kg 相当) により単回投与した体内動態試験の結果がある (Fujii et al, 2015)。 (⑨ PFUnDA の記載参照)

#### 反復投与毒性

雄 SD ラットに PFDoDA を 0,1,5,10mg/kg/day を 14 日間強制経口投与した試験で、5mg/kg/day で体重の減少、10mg/kg/day で血清総コレステロールの増加 (35%) が見られた (Shi et al.2007)。

雄 SD ラットに PFDoDA を 0, 0.02, 0.05, 0.2, 0.5mg/kg/day で 110 日間強制経口投与した試験で、0.02mg/kg/day で脂肪肝が認められ、高用量でより顕著になった (Ding et al. 2009)。

雄 SD ラットに PFDoDA を 0, 0.02, 0.05, 0.2, 0.5mg/kg/day で 110 日間強制経口投与した試験で、0.2mg/kg/day 又は 0.5mg/kg/day 投与群の血清テストステロン値は、対照レベルのそれぞれ 56% 及び 40% に減少した。0.5mg/kg/day で体重の有意な低下が認められた (Shi et al. 2009a)。

SD ラットに PFDoDA を 0, 0.1, 0.5 及び 2.5mg/kg で反復毒性生殖毒性併合試験 (OECD TG422 準拠) を行ったところ、2.5mg/kg 群で以下の所見が認められた。雄で軟便又は肛門周囲被毛の汚れがみられ、雌では妊娠期間後期に膣口出血、体温低下、呼吸緩徐等が観察され、4 例は死亡し、3 例は瀕死のため安楽死させた。雄で投与 21 日以降剖検日まで体重ならびに投与 28 日以降の摂餌量に低値がみられた。雌では、交配前の体重増加量、妊娠期間の体重、体重増加量及び体重増加率、ならびに妊娠 3 日以降 20 日までの摂餌量に低値がみられた。雌雄で MCV 及び網赤血球数の低値、MCHC の高値、加えて雌の生存例ではヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値の低値がみられた。雌雄で、総蛋白、アルブミン量、グルコース、クレアチニン、カルシウムの低値あるいは尿素窒素、ALP の高値がみら

れた。雌雄とも肝臓の絶対及び相対重量に高値がみられ、びまん性肝細胞肥大、ビリルビン沈着、限局性壊死、肝細胞の単細胞壊死が見られた。膵臓のチモーゲン顆粒の減少、雄で胆管周囲の炎症性細胞浸潤、肝臓の脂肪化、大腿骨骨髓造血低下、雌で胆管増殖、肝細胞の単細胞壊死、肝細胞の核分裂像増加、膵臓の間質の水腫、子宮着床部の出血がみられた。雌の死亡/安楽死例では、膵臓のチモーゲン顆粒の減少、間質の水腫、びまん性肝細胞肥大、胆管増殖、肝細胞の単細胞壊死、限局性壊死、小葉中心性肝細胞壊死、子宮着床部の出血、内膜のうっ血、大腿骨骨髓造血低下がみられた。回復期間終了時には、体重、血液学的検査の項目に回復傾向が認められたが、血液化学的検査の項目には回復性は観察されず、肝臓の変化も残存しており、肝胆系に対する影響は回復していないと考えられた。0.5mg/kg 群では以下の所見が認められた。雌で哺育 0~4 日の体重増加量及び体重増加率に低値がみられた。雄で  $\alpha$ 2-グロブリン分画比の低値、ALP の高値、雌で総コレステロールの低値傾向がみられた。雌雄とも肝臓の絶対及び相対重量に高値がみられ、雌で肝臓の限局性壊死がみられた。以上の結果から、無影響量 (NOEL) は 0.1 mg/kg/day と考えられた (Kato et.al., 2015、JECDB)。

#### 生殖発生毒性

雌 SD ラットに PFDoDA を 0, 0.5, 1.5, 3mg/kg/day の用量で PND24 から PND52 まで経口投与したところ、3mg/kg/day 群で体重減少がみられたが、子宮及び卵巣の絶対重量と相対重量、膣開口の日齢と体重、及び発情周期に対する影響は観察されなかった。3mg/kg/day 群でコレステロールレベルは上昇し、エストラジオールレベルは低下したが、LH 及び FSH レベルに変化はなかった。さらに、ステロイド代謝及びステロイ



ド代謝の調節に関与する分子の網羅的な遺伝子発現解析において最も感度の高い応答は 17b-HSDmRNA 発現であり、最低用量でアップレギュレーションされることが判明した(Shi et al. 2009b)

雄 SD ラットに PFDoDA を 0、0.02、0.05、0.2、0.5mg/kg/day の用量で 110 日間経口投与し他ところ、体重減少が 0.5mg/kg/day 群でみられたが、精巣、前立腺、精囊、精管の絶対重量と相対重量には影響はみられなかった。0.5mg/kg/day 群で、テストステロンレベルは低下したが、LH と FSH 及び総コレステロールレベルへの影響はなかった。さらに、ステロイド代謝及びステロイド代謝の調節に関与する分子の網羅的な遺伝子発現解析が行われ、最も感度の高い応答は StAR であり、mRNA レベルでは 0.02mg/kg/day、たんぱく質レベルでは 0.05mg/kg/day でダウンレギュレーションされた(Shi et al. 2009a)。

雄 SD ラットに PFDoDA を 0、5、10mg/kg/day の用量で 14 日間経口投与したところ、10mg/kg/day 群で体重と精巣絶対重量が減少したがライディヒ細胞数とセルトリ細胞数に影響はみられなかった。血清テストステロン、LH 及び FSH レベルが 5mg/kg/day 以上の群で低下した。これらのホルモンレベルの変化に、ライディヒ細胞関連たんぱく質レベルがダウンレギュレーションされていた(Chen et al. 2019)。

SD ラットに PFDoDA を 0、0.1、0.5 及び 2.5mg/kg で反復毒性生殖毒性併合試験(OECD TG422 準拠)を行ったところ、2.5mg/kg 群において、体重及び摂餌量の減少や一般状態の悪化のため妊娠後期の死亡が増加し、出産率、分娩率、出産児数が著しく低下した。回復群の雌では、投与期間後半に発情休止期が連続し、ほぼ全例が性周期の異常を示した。新生児の一般状態では、2.5mg/kg 群において死亡児数の増加がみられた。以上の結果から、本試験条件下

における生殖発生毒性の無影響量は 0.5mg/kg/day と考えられた(Katao et al., 2015、JECDB)。

### 遺伝毒性

#### *In vitro*

細菌を用いた復帰突然変異試験では陰性(Buhrke et al. 2013、CEBS、JECDB)、小核試験(V79 細胞)は陰性(Buhrke et al. 2013)、コメットアッセイ(HepG2)の結果は陰性(Wielsøe et al., 2015)であった。CHL 細胞を用いた染色体異常試験の結果は陽性の結果であった(JECDB)

### 神経毒性

単回経口投与(50 mg/kg)の 9 日後のラットにおける PFDoDA のレベルを、PFOA 及び PFDA のレベルと比較した。脳内の PFDoDA レベルは  $44.4 \pm 2.0 \mu\text{g/g}$  であり、血清中の PFDoDA レベル( $24.4 \pm 1.0 \mu\text{g/mL}$ )よりも高かった。逆に、PFOA と PFDA の脳内濃度は低く( $<0.8$  及び  $4.7 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ )、血清中濃度の 10 分の 1 であった。PFOA、PFDA 及び PFDoDA により誘発された認知機能の変化を評価するために、行動試験が行われた。ばく露後 5~6 日で実施された新奇物体認識テストでは、PFDoDA ばく露ラットでは識別指数の有意な低下がみられたが、PFDA 及び PFOA ばく露ラットでは有意な変化はなかった。PFDoDA ばく露の影響について、さらに、高架式十字迷路テスト、Y 字型迷路テスト、オープンフィールドテスト、及び強制水泳テストによる評価も行った。PFDoDA により、高架式十字迷路試験で変化が誘発されたが、Y 字型迷路テスト、オープンフィールドテスト、強制水泳テストでは変化は誘発されなかった。これらの結果は、PFDoDA は脳内に容易に分布し、認知機能や行動の変化を引き起こすことを示している(Kawabata et al. 2017)。

### ⑪ Perfluorotridecanoic acid (PFTrDA)

#### 体内動態

PFUnDA、PFDoDA、PFTrDA 又は PFTeDA を、雌雄 FVB/NJcl マウスに静脈内注射 (0.1mg/kg 相当)、又は強制経口 (1mg/kg 相当)により単回投与した体内動態試験の結果がある (Fujii et al, 2015)。(⑨ PFUnDA の記載参照)

PFDoDA	Kato et.al., (2015) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL: 0.1 mg/kg/day	Kato et.al., (2015) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL: 0.5 mg/kg/day
PFTrDA	-	-

表 1. PFAS 類物質の NOAEL (LOAEL) の一覧表

化合物名 (略称)	反復投与毒性	生殖発生毒性
PFBS	Lieder et al. (2009a) ラット90日試験 NOAEL:60 mg/kg/day	Feng et al.(2017) マウス発生毒性試験 NOAEL:50 mg/kg/day
PFPeS	-	-
PFHxS	Butenhoff et al. (2009) 反復生殖併合試験 NOAEL:1 mg/kg/day	Ramhoj et al., 2018 発生毒性試験 NOAEL: 0.05mg/kg/day (LOAEL:5 mg/kg/day)
PFHpS	-	-
PFNS	-	-
PFDS	-	-
PFUnDS	-	-
PFDoDS	-	-
PFTrDS	-	-
PFBA	Butenhoff et al. (2012) ラット90日間試験 NOAEL: 6 mg/kg/day	Das et al. (2008) マウス発達毒性試験 LOAEL: 35 mg/kg/day
PFPeA	-	-
PFHxA	Chengelis et al.(2009b) ラット90日間試験 NOAEL: 50 mg/kg/day	Loveless et al. (2009) ラット一代試験 NOAEL: 100 mg/kg/day
PFHpA	CLH report (2019) 生殖/発生毒性スクリーニング併用90 日間試験 LOAEL: 0.5mg/kg/day	CLH report (2019) 生殖/発生毒性スクリーニング併用90 日間試験 LOAEL: 0.5mg/kg/day
PFNA	-	Singh and Singh (2019b) マウス発生毒性試験 NOAEL=0.2 mg/kg/day
PFDA	NTP (2019) ラット28日間試験 LOAEL: 0.156 mg/kg/day	NTP (2019) ラット28日間試験 NOAEL: 0.156 mg/kg/day
PFUnDA	Takahashi et. al., (2014) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL: 0.1 mg/kg/day	Takahashi et. al., (2014) ラット反復毒性生殖毒性併合試験 NOEL=0.3 mg/kg/day

## 2.WHO ガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理

TCE は代表的な地下汚染物質であり、地下水を原水としている地域等において、特異的に高濃度で水道水中に含まれる場合があり、高濃度で水道水から摂取する集団があると考えられている。

TCE の WHO (2020) の評価では、用量反応関係の評価に適していると考えられるヒト及び動物のデータについて、LOAEL/NOAEL アプローチ、ベンチマークドース (BMD) 解析及び PBPK モデリングを用い、単一の主要研究ではなく、様々な研究から得られた TDI 候補の POD を考慮することがより適切であると考へ、複数候補の POD が TDI の導出に含まれた。エンドポイントには、ヒトおよび動物における神経作用；動物の腎臓、肝臓、体重への影響；動物における免疫学的効果；ヒトと動物の生殖への影響；動物における発生への影響が報告されている。前回の評価(WHO, 2005 年)以降、新たな発がん性データは確認されておらず、主要な研究は、非がん効果を特定するものの中から選択されており、POD は前回の評価で使用されたものよりも低くなっている。

PBPK モデリングは、異なる代謝物が果たす役割に関する現在の理解に基づいて、内部用量を計算するために使用された。種間および種内の薬物動態変動を推定し、重要な影響の

候補として、ヒト等価用量の 99 パーセンタイル (HED 99) 値を得た。PBPK モデルでは 100 週間のヒト曝露をシミュレーションしたが、それ以上の長時間のシミュレーションにおける HED の変化は少なく連続的な生涯曝露の代表と考えられた。

利用可能な研究のうち、以下の 3 試験が TDI を導出する上で重要であると考えられた。

Keil et al., (2009)

TCE を 30 週間飲水曝露した結果、雌マウスの胸腺重量が減少し、LOAEL が 0.35 mg/kg bw/day であることを確認した。PBPK モデルを使用して、生涯連続曝露の HED 0.048 mg/kg bw/day を算出し、これを POD として使用した。

Peden-Adams et al. (2006)

マウスの妊娠期間 (妊娠 0 日) から 3 または 8 週齢まで飲料水(胎盤および授乳期の移行、および児の摂取)を介して曝露された児のブラック形成細胞反応の減少 (3 および 8 週齢) および遅延型過敏症の増加 (8 週齢) が認められた免疫毒性作用に基づいて、0.37 mg/kg bw/day の LOAEL が特定され、POD とされた。モデルの適合性が不十分であるために BMD を計算できず、また、胎児および児の曝露パターンを説明する適切なモデルおよびパラメータがないため、PBPK モデリングは適用されなかった。

Johnson et al., (2003)

Sprague-Dawley ラットに 0.0025 ppm を超える濃度の TCE を妊娠 1~22 日に飲料投与し、0.25 ppm を超える母体曝露レベル (推定母体用量

>0.048 mg/kg bw/day) での胎児心奇形発生率の増加が重大な影響と特定された。ラット BMDL 01 の外部投与量 0.0207 mg/kg bw/day に PBPK モデルを適用し、ラットの内部投与量を算出した。これは HED 99 の 0.0051 mg/kg bw/day に換算された。

WHO は、個々の研究については評価上の限界があるが、POD として単一の最も低い NOAEL または BMDL を選択するのではなく、複数の重要な効果を選択することによって、その限界が克服されるとし、TDI の導出を次の通り 3 試験を総合的に評価に用いている。

Keil et al., (2009)

HED 99=0.048 mg/kg bw/day

・ LOAEL の使用を考慮

UF=10

・ PBPK モデルは、種間のトキシコキネティクスの違いを特徴づけるために使用されたため、種間のトキシコダイナミクスの違いに関連する残りの不確実性を考慮

UF=2.5

・ PBPK モデルがヒトのトキシコキネティクスの変動性を特徴づけるために使用されたため、トキシコダイナミクスにおけるヒトの変動性に関連する残りの不確実性を考慮

UF=3.2

TDI=0.048/80 ( 10\*2.5\*3.2 ) =0.0006 mg/kg bw/day

Peden-Adams et al., (2006)

LOAEL=0.37 mg/kg bw/day

・ LOAEL の使用を考慮

UF=10

・ 種差 (PBPK モデルを開発するための十分な

トキシコキネティクスデータのデータがないため、デフォルト値が使用された)

UF=10

- ・個人差(PBPK モデルを適用するための十分なトキシコキネティクスデータのデータがないため、デフォルト値が使用された)

UF=10

$TDI=0.37/1000 (10*10*10) =0.00037 \text{ mg/kg bw/day}$

#### Johnson et al., (2003)

HED 99=0.0051 mg/kg bw/day (BMDL 01 に由来)

- ・PBPK モデルは、種間のトキシコキネティクスの違いを特徴づけるために使用されたため、種間のトキシコダイナミクスの違いに関連する残りの不確実性を考慮

UF=2.5

- ・PBPK モデルがヒトのトキシコキネティクスの変動性を特徴づけるために使用されたため、トキシコダイナミクスにおけるヒトの変動性に関連する残りの不確実性を考慮

UF=3.2

$TDI=0.0051/8 (2.5*3.2) =0.00064 \text{ mg/kg bw/day}$

算出された TDI 値は 0.0003~0.0006 mg/kg bw/day の狭い範囲に収まった。PBPK モデルに基づく TDI 値は、ラットの心臓奇形(Johnson et al., 2003)とマウスの胸腺重量の減少(Keil et al., 2009)の両方に対して 0.0006 mg/kg bw/day である。最も低い TDI は Peden-Adams et al. (2006)によるものであり、発生免疫毒性の適用用量 LOAEL に基づいて 0.00037 mg/kg bw/day の TDI 値を導き出した。データベースのさらなる裏付けデータとして、ラットの中毒性腎症 (0.0003 mg/kg bw/day) とラットの腎臓重量

の増加(0.0008 mg/kg bw/day)もある。全体的な TDI は 0.0005 mg/kg bw/day が適切であると考えられ、個別の値ではなく複数の影響によって裏付けられた。WHO は本 TDI に体重 60 kg 及び飲水量 2L 及び寄与率 50%を適用して、次式の通り水道水の基準値として 8 µg/L という値を定めた。

$TDI*体重=曝露量*寄与率$

$=0.5 \text{ µg/kg/day}*60 \text{ kg} \div 2 \text{ L}*0.5$

$=7.5 \text{ µg/L} (8 \text{ µg/L} =0.008 \text{ mg/L})$

日本の TCE の水道水基準値は、平成 23 年に 0.03 mg/L (発がん影響で導出) から 0.01 mg/L に強化された。強化された背景には WHO のガイドライン (第 3 版第 1 次追補) が、非発がん影響について発がん性影響よりも低い評価値を導出し基準値の見直しを行った事がある。日本の現行の水道水基準値のキースタディは Dawson ら (1993) のラット交配前から妊娠期間の飲水投与試験であり、これは当時の WHO のキースタディと同一である。なお、Dawson ら (1993) の試験は、統計処理を腹毎に行っておらず心臓奇形数の全胎児数の割合としてのみ表現しており、発生毒性の評価として限定的である。今回の評価では同じく心臓に対する影響を認めた Johnson ら (2003)の試験を評価に用いている。

日本の水道水の現行の基準値の導出では、胎児の心臓異常の BMDL10 (0.146 mg/kg/day)に不確実係数 100 を適用し TDI を 1.46 µg/kg/day と設定し、経口飲水分と入浴時の吸入・経皮曝露分の合計として 70%の寄与率、曝露量 5L、体重 50 kg を適用し次式の通り日本の水道水の基準値を 0.01 mg/L と定めている。

$$\begin{aligned} \text{TDI} &= \text{体重} \div \text{曝露量} \times \text{寄与率} \\ &= 1.46 \mu\text{g/kg/day} \times 50 \text{ kg} \div 5 \text{ L} \times 0.7 \\ &= 10.22 \mu\text{g/L} \text{ (0.01 mg/L)} \end{aligned}$$

WHO (2020) の新しい TDI (0.5  $\mu\text{g/kg/day}$ ) を用いて、日本の現行の基準値算出に使用した曝露量 (5L) と寄与率 (70%) を代入すると基準値は次式の通り 0.004 mg/L と試算された。

$$\begin{aligned} \text{TDI} &= \text{体重} \div \text{曝露量} \times \text{寄与率} \\ &= 0.5 \mu\text{g/kg/day} \times 50 \text{ kg} \div 5 \text{ L} \times 0.7 \\ &= 3.5 \mu\text{g/L} \text{ (4 } \mu\text{g/L} = 0.004 \text{ mg/L)} \end{aligned}$$

試算結果は現行の基準値(0.01 mg/L=10 $\mu\text{g/L}$ )の半分以下の値であった。化学物質の水道水質基準値の多くは、水道水からの直接飲水による経口曝露を想定しているが、入浴時などに揮発性物質の吸入や経皮経由の間接曝露が発生することがある。令和元年及び2年度の研究班において、経口経路以外の間接曝露を考慮したベンゼン、ジクロロメタン、四塩化炭素の水道水質基準値の評価をおこなっているが、入浴時などの揮発性物質の吸入や経皮経由の間接曝露を考慮すると寄与率は50%程度が見込まれ、TCEなどの揮発性の高い物質については寄与率の精査の必要性が示唆されている。令和4年の水質基準逐次改正検討会の資料における過去5年間の水道水質データから95～97%の地点(全5000～8000地点)で現基準の10%(0.0001  $\mu\text{g/L}$ )未満であるとなっているが、現行基準の50%を越える地点が毎年、数地点報告されている。一方で平成23年の基準値見直しの際に報告された情報ではあるが、TCEの浄水における実測最大濃度は、24  $\mu\text{g/L}$  (H16)、15  $\mu\text{g/L}$  (H17)、12  $\mu\text{g/L}$  (H18)、12  $\mu\text{g/L}$  (H19)との報告もある。このような高い濃度が検出

される地点のほとんどは地下水を水源としていることであり、地域的な対策が可能であることや、最近の検出状況では99.9%以上の地点で0.005  $\mu\text{g/L}$ を下回っていることから現状に懸念があるという状況ではないと考えられる。しかし、これらの曝露に関する情報とWHOの新しいTDIの情報に鑑み、我が国における基準値の再検討を見据えた寄与率の精緻化に関する曝露評価研究や、我が国の水質基準の根拠となっているTDI値の再評価に向けた取り組みを行うことも必要であると考えられた。

#### D. 結論

水道水の水質管理に必要な水質基準値や要検討項目の目標値等の逐次改訂にあたり、対象となる化学物質の最新の毒性知見を収集し、健康影響評価値の設定、改正等に資する毒性情報の収集を目的としており、本研究では、近年国際的に関心の高いPFAS化合物についての毒性情報の収集と、WHOガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理を行った。今年度は、先行して規制進んでいる欧州の飲料水指令で管理されることとなっている20種のPFAS化合物類のうち、国内で要検討項目として目標値が設定されているPFOSとPFOA以外の18化合物についての情報収集整理を行った。健康影響評価値の設定に必要な体内動態、反復投与毒性、生殖発生毒性、遺伝毒性、発がん性に係る情報が得られたのは18物質中11物質であった。スルホン酸化合物よりもカルボン酸化合物に関する情報の方が多く得られた。そのうちNOAEL(LOAEL)等の毒性の用量相関性に関するデータが得られたのは9物質であった。どの化合物も反復投与毒性も生殖発生毒性も同様のレベルで毒性が発現し

ており、カルボン酸化合物については、炭素数が 8 未満の PFAS 化合物よりも 9 以上(11 まで)の PFAS 化合物でより低用量で毒性が発現している傾向が認められた。

一方、WHO ガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理としては、TCE の毒性情報の整理と評価手法の情報を整理した。TCE の複数の影響によって裏付けられた全体的な TDI は 0.0005 mg/kg bw/day (0.5 µg/kg bw/day) が適切であると考えられ、WHO は本 TDI に体重 60 kg 及び飲水量 2L 及び寄与率 50%を適用して、水道水の基準値として 8 µg/L という値を定めた。WHO (2020)の新しい TDI (0.5 µg/kg/day)を用いて、日本の現行の基準値算出に使用した曝露量(5L)と寄与率(70%)を代入すると基準値は 0.004 mg/L (4 µg/L) と試算され、現行の基準値 (0.01 mg/L=10 µg/L)の半分以下の値と算出された。最近の水道水質データからは 99.9%以上の地点で 0.005 µg/L を下回っており、現状の曝露がすぐに懸念のある状態であるとは考えられないが、TCE は代表的な地下汚染物質であり、過去に地下水を原水としている地域等において、特異的に高濃度で検出された事例もある。これらの曝露に関する情報と WHO の新しい TDI の情報に鑑み、日本における基準値の再検討に向けた取り組みを行うことが必要であると考えられた。

#### E. 引用文献

(1) PFOA 及び PFOS を含む PFAS 化合物類の国際的な評価機関における評価状況を把握

ATSDR (2021). Toxicological Profile for Perfluoroalkyls

Buhrke et al. (2013) In vitro toxicological

characterization of perfluorinated carboxylic acids with different carbon chain lengths. *Toxicology Letters*, 218, 97-104.

Butenhoff et al.,(2009). Evaluation of potential reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in Sprague Dawley rats. *Reproductive Toxicology* 27, 331-341.

Butenhoff et al., (2012) Toxicological evaluation of ammonium perfluorobutyrate in rats: twenty-eight-day and ninety-day oral gavage studies. *Reprod Toxicol.* 33: 513-30.

CLH report (2019) CLH report Proposal for Harmonised Classification and Labelling International Chemical Identification: Perfluoroheptanoic acid; tridecafluoroheptanoic acid (PFHpA)

Chang et al., (2018). Reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in CD-1 mice. *Reproductive Toxicology* 78, 150-168.

Chang et al, (2008) Comparative pharmacokinetics of perfluorobutyrate (PFBA) in rats, mice, monkeys, and humans and relevance to human exposure via drinking water. *Toxicol Sci* 104(1):40-53.

Chemical Effects in Biological Systems (CEBS): Perfluorodecanoic acid (335-76-2)

Chemical Effects in Biological Systems (CEBS): Perfluorohexanoic acid (307-24-4)

Chemical Effects in Biological Systems (CEBS): Perfluorononanoic acid (375-95-1)

Chen et al., (2019) Perfluorododecanoic acid blocks rat leydig cell development during prepuberty. *Chemical Research in*

- Toxicology,32,146–155.
- Chengelis et al., (2009a) Comparison of the toxicokinetic behavior of perfluorohexanoic acid (PFHxA) and nonafluorobutane-1-sulfonic acid (PFBS) in cynomolgus monkeys and rats.
- Chengelis et al., (2009b) A 90-day repeated dose oral (gavage) toxicity study of perfluorohexanoic acid (PFHxA) in rats (with functional observational battery and motor activity determinations). *Reprod Toxicol*, 27:400-406.
- Choi et al. (2020) Gender differences in pharmacokinetics of perfluoropentanoic acid using non-linear mixed-effect modeling in rats. *Archives of Toxicology* (2020) 94:1601–1612
- Das et al., (2008) Effects of Perfluorobutyrate Exposure during Pregnancy in the Mouse. *Toxicol. Sci* 105: 173–181.
- Das et al., (2015) Developmental toxicity of perfluorononanoic acid in mice. *Reprod Toxicol* 51, 133-144. DOI: 10.1016/j.reprotox.2014.12.012
- Ding et al., (2009) Systems biological responses to chronic perfluorododecanoic acid exposure by integrated metabolomic and transcriptomic studies. *J Proteome Res* 8 (6), 2882-2891.
- EFSA (2020) SCIENTIFIC OPINION Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal* 2020;18(9):6223.
- Ericksen, et al, (2010) Genotoxic potential of the perfluorinated chemicals PFOA, PFOS, PFBS, PFNA and PFHxA in human HepG2 cells. *Mutation Research-Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 700, 39–43.
- Fang et al. (2012a) Exposure of perfluorononanoic acid suppresses the hepatic insulin signal pathway and increases serum glucose in rats. *Toxicology* 294 (2-3), 109-115. DOI: 10.1016/j.tox.2012.02.008
- Fang et al. (2012b) In vitro and in vivo studies of the toxic effects of perfluorononanoic acid on rat hepatocytes and Kupffer cells. *Environ Toxicol Pharmacol* 34 (2), 484-494. DOI: 10.1016/j.etap.2012.06.01
- Fang et al., (2008) Immunotoxic effects of perfluorononanoic acid on BALB/c mice. *Toxicol Sci* 105 (2), 312-321. DOI: 10.1093/toxsci/kfn127
- Feng et al. (2017) Exposure of pregnant mice to perfluorobutanesulfonate causes hypothyroxinemia and developmental abnormalities in female offspring. *Toxicological Sciences*, 155, 409–419.
- Frawley et al. (2018) Immunotoxic and hepatotoxic effects of perfluoro-n-decanoic acid (PFDA) on female Harlan Sprague-Dawley rats and B6C3F1/N mice when administered by oral gavage for 28 days. *Journal of Immunotoxicology*, 15, 41–52.
- Fujii et al, (2015) Toxicokinetics of perfluoroalkyl carboxylic acids with different carbon chain lengths in mice and humans. *Journal of Occupational Health*, 57, 1–12.
- Gannon et al, (2011) Absorption,distribution,metabolism,and

- excretion of [1-14C]-perfluorohexanoate ([14C]-PFHx) in rats and mice. *Toxicology*, 283, 55–62.
- Gorrochategui E. (2014). Perfluorinated chemicals: differential toxicity, inhibition of aromatase activity and alteration of cellular lipids in human placental cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 277(2), 124-130.
- Harris MW and Birnbaum LS (1989) Developmental toxicity of perfluorodecanoic acid in C57BL/6N mice. *Fundamental and Applied Toxicology*, 12, 442–448.
- Huang MC. et al. (2019). Toxicokinetics of perfluorobutane sulfonate (PFBS), perfluorohexane-1-sulphonic acid (PFHxS), and perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) in male and female Hsd: Sprague Dawley SD rats after intravenous and gavage administration. *Toxicol Rep*. 6:645-655.
- Iwabuchi et al, (2017) Tissue toxicokinetics of perfluoro compounds with single and chronic low doses in male rats. *Journal of Toxicological Sciences*, 42, 301–317.
- Iwai and Hoberman (2014) Oral (Gavage) combined developmental and perinatal/postnatal reproduction toxicity study of ammonium salt of perfluorinated hexanoic acid in mice. *International Journal of Toxicology*, 33, 219–237.
- Iwai et. al., (2019) Addendum to Iwai and Hoberman (2014)—reassessment of developmental toxicity of PFHxA in mice. *International Journal of Toxicology*, 38, 183–191.
- Iwai, (2011) Toxicokinetics of ammonium perfluorohexanoate. *Drug and Chemical Toxicology*, 34, 341–346.
- JECDB Japan Existing Chemical Database (Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan) [https://dra4.nihs.go.jp/mhlw\\_data/jsp/SearchPageENG.jsp](https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/jsp/SearchPageENG.jsp)
- Johansson et al, (2008) Neonatal exposure to perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) causes neurobehavioural defects in adult mice. *Neurotoxicology*, 29, 160–169.
- Kato H, Fujii S, Takahashi M, Matsumoto M, Hirata-Koizumi M, Ono A and Hirose A, 2015b. Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorododecanoic acid in rats. *Environmental Toxicology*, 30, 1244–1263.
- Kawabata et al, (2017) Perfluorododecanoic acid induces cognitive deficit in adult rats. *Toxicological Sciences*, 157, 421–428.
- Kim et al., (2016b). Gender differences in pharmacokinetics and tissue distribution of 3 perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in rats. *Food and Chemical Toxicology*, 97, 243-255.
- Kim et al, (2019) Exploring sex differences in human health risk assessment for PFNA and PFDA using a PBPK model. *Archives of Toxicology*, 93, 311–330.
- Kjeldsen L.S. et al., (2013). Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. *Environ Sci Pollut Res*



- Int 20(11), 8031-8044.
- Klaunig et al. (2015) Evaluation of the chronic toxicity and carcinogenicity of perfluorohexanoic acid (PFHxA) in Sprague-Dawley rats. *Toxicologic Pathology*, 43, 209–220.
- Kudo et al, (2001) Comparison of the elimination between perfluorinated fatty acids with different carbon chain length in rats. *Chemico-Biological Interactions*, 134, 203–216
- Lee E., et al., (2016). Preventive effects of imperatorin on perfluorohexanesulfonate-induced neuronal apoptosis via inhibition of intracellular calcium-mediated ERK pathway. *Korean J Physiol Pharmacol* 20(4), 399-406.
- Lee Y.J., et al., (2014a). PFHxS induces apoptosis of neuronal cells via ERK1/2-mediated pathway. *Chemosphere* 94, 121-127.
- Lee Y.J., et al., (2014b). NMDA receptor-mediated ERK 1/2 pathway is involved in PFHxS-induced apoptosis of PC12 cells. *Sci. Tot Environ* 491-492, 227-234.
- Li Y, et al., (2018). Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. *Occup Environ Med.* 75(1):46-51.
- Liao C., et al.,(2009). Changes in synaptic transmission, calcium current, and neurite growth by perfluorinated compounds are dependent on the chain length and functional group. *Environ Sci Technol* 43(6), 2099-2104.
- Lieder et al. (2009a) Toxicological evaluation of potassium perfluorobutanesulfonate in a 90-day oral gavage study with Sprague-Dawley rats. *Toxicology*, 255, 45–52.
- Lieder et al. (2009b) A two-generation oral gavage reproduction study with potassium perfluorobutanesulfonate (K+PFBS) in Sprague Dawley rats. *Toxicology*, 259, 33–45.
- Loveless et al. (2009) Toxicological evaluation of sodium perfluorohexanoate. *Toxicology*, 264:32- 44.2009
- NICNAS (2005) National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS): Existing chemical hazard assessment report\_Potassium Perfluorobutane Sulfonate. November 2005
- NTP (2019) NTP (National Toxicology Program), 2019 NTP technical report on the toxicity studies of perfluoroalkyl sulfonates (perfluorobutane sulfonic acid, perfluorohexane sulfonate potassium salt, and perfluorooctane sulfonic acid) administered by gavage to sprague dawley (Hsd:Sprague Dawley SD) rats. NTP TOX 96. Research Triangle Park, North Carolina, USA.
- NTP (2019) NTP technical report on the toxicity studies of perfluoroalkyl carboxylates (perfluorohexanoic acid, perfluorooctanoic acid, perfluorononanoic acid, and perfluorodecanoic acid) administered by gavage to sprague dawley (Hsd:Sprague Dawley SD) rats. NTP TOX 97. Research Triangle Park, North Carolina, USA. Available online:

- <http://ntp.niehs.nih.gov>
- Ohmori et al, (2003) Comparison of the toxicokinetics between perfluorocarboxylic acids with different carbon chain length. *Toxicology*, 184, 135–140.
- Olsen GW, et al., (2017). Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environ Health Perspect.* 115(9):1298-1305.
- Primedica Redfield (2001) A 28-day oral (gavage) toxicity study of potassium perfluorobutane sulfonate in Sprague-Dawley rats (Study number: 132
- Ramhøj L., et al., (2018). Perfluorohexane sulfonate (PFHxS) and a mixture of endocrine disruptors reduce thyroxine levels and cause antiandrogenic effects in rats. *Toxicological Sciences* 163, 579-591.
- Rogers JM, Ellis-Hutchings RG, Grey BE, Zucker RM, Norwood J Jr, Grace CE, Gordon CJ and Lau C, 2014. Elevated blood pressure in offspring of rats exposed to diverse chemicals during pregnancy. *Toxicological Sciences*, 137, 436–446.
- Russell et al, (2013) Elimination kinetics of perfluorohexanoic acid in humans and comparison with mouse, rat and monkey. *Chemosphere*, 93, 2419–2425.
- Shi et al., (2007) Alterations in gene expression and testosterone synthesis in the testes of male rats exposed to perfluorododecanoic acid. *Toxicol Sci* 98 (1), 206-215.
- Shi et al., (2009a) Chronic exposure to perfluorododecanoic acid disrupts testicular steroidogenesis and the expression of related genes in male rats. *Toxicol Lett* 188 (3), 192-200.
- Shi et al., (2009b) The effect of perfluorododecanoic acid on endocrine status, sex hormones and expression of steroidogenic genes in pubertal female rats. *Reproductive Toxicology*, 27, 352–359
- Singh S and Singh SK, (2019a). Effect of gestational exposure to perfluorononanoic acid on neonatal mice testes. *Journal of Applied Toxicology*, 39, 1663–1671. <https://doi.org/10.1002/jat.3883>
- Singh S and Singh SK, (2019b). Chronic exposure to perfluorononanoic acid impairs spermatogenesis, steroidogenesis and fertility in male mice. *Journal of Applied Toxicology*, 39, 420–431.
- Singh S and Singh SK, (2019c). Acute exposure to perfluorononanoic acid in prepubertal mice: effect on germ cell dynamics and an insight into the possible mechanisms of its inhibitory action on testicular functions. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 183, 109499.
- Southern Research Institute (2001) A pharmacokinetic study of perfluorobutanesulfonate in the cynomologos monkey. United States of America (unpublished report submitted by the 3M Corporation).
- Sundstrom M, et al., *Comparative*

- pharmacokinetics of perfluorohexanesulfonate (PFHxS) in rats, mice, and monkeys. *Reprod Toxicol.* 33(4):441-451.
- Takagi et al, (1991) Short-term exposure to the peroxisome proliferators, perfluorooctanoic acid and perfluorodecanoic acid, causes significant
- Takahashi M, et. al.,2014. Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluoroundecanoic acid in rats. *Journal of Toxicological Sciences* Kato, 39, 97–108.
- UNEP (2018). Risk profile on perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), its salts and PFHxS-related compounds (UNEP/POPS/POPRC.14/6/Add.1).
- Wielsoe M, et al., (2015) Perfluoroalkylated substances (PFAS) affect oxidative stress biomarkers in vitro. *Chemosphere*, 129, 239-45.
- Wolf C.J., et al., (2010): Developmental effects of perfluorononanoic Acid in the mouse are dependent on peroxisome proliferator-activated receptor-alpha. *PPAR Res* 2010.
- York (2002) Oral (gavage) developmental toxicity study of potassium perfluorobutanesulfonate (PFBS) in rats [sanitized]. 10) OECD 414 00PPTS. 870.3700 Prenatal development toxicity (teratology), 418-023A. Sponsor's Study Number: T-7485.12. Laboratory Project ID: Argus Research, Protocol Number: 418-023.
- York (2003) Oral (gavage) dosage-range developmental toxicity study of potassium perfluorobutane sulfonate (PFBS) in rats. Sponsor's Study Number: T-7485.11. Argus Research, Horsham, Pennsylvania.
- Zhang Q., et al., (2016). Effects of perfluorooctane sulfonate and its alternatives on long-term potential in the hippocampus CA1 region of adult rats in vitro. *Toxicol. Res* 5, 539-546.
- Zhao B., et al., (2011). The inhibition of human and rat 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 2 by perfluoroalkylated substances. *J Steroid Biochem Mol Biol* 125(1-2), 143-147.
- Zhao W, et al., (2015). Na<sup>+</sup>/Taurocholate Cotransporting Polypeptide and Apical Sodium-Dependent Bile Acid Transporter Are Involved in the Disposition of Perfluoroalkyl Sulfonates in Humans and Rats. *Toxicological Sciences*, 146, 363-373.
- Zhao W, et al., (2017). Organic Anion Transporting Polypeptides Contribute to the Disposition of Perfluoroalkyl Acids in Humans and Rats. *Toxicological Sciences*, 156, 84-95.
- (2) WHO ガイドラインの改定で国内の規準値や目標値と異なる評価がなされた物質の毒性情報の収集整理
- Johnson PD, Goldberg SJ, Mays MZ, Dawson BV (2003). Threshold of trichloroethylene contamination in maternal drinking waters affecting fetal heart development in the rat. *Environ Health Perspect.* 111(3):289–92.
- Keil DE, Peden-Adams MM, Wallace S, Ruiz P,

- Gilkeson GS (2009). Assessment of trichloroethylene (trichloroethylene) exposure in murine strains genetically-prone and non-prone to develop autoimmune disease. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 44:443–53.
- Peden-Adams MM, Eudaly JG, Heesemann LM, Smythe J, Miller J, Gilkeson GS, et al. (2006). Developmental immunotoxicity of trichloroethylene (trichloroethylene): studies in B6C3F1 mice. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* 41:249–71.
- WHO (2020) Trichloroethene in drinking water, Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality
- F. 研究発表
1. 論文発表
    - 該当なし
    - 2. 学会発表
      - 松本真理子, 広瀬望, 磯貴子, 村田康允, 重田善之, 馬野高昭, 広瀬明彦: Derivation of a target value of perfluorooctanoic acid in drinking water 第 49 回日本毒性学会学術年会 (2022.6.30-7.2)
      - 松本真理子, 環境化学物質系 3 学会合同大会「新興化学物質の人健康影響に関する講演」(招待講演) (2022. 6. 15)
      - Matsumoto M, Murata Y. Hirose N, Iso T, Shigeta Y. Umano T, Hirose A : Derivation of a target value of 1,3-butadiene, a possible contaminant, in drinking water (ICT/EUROTOX2022) (2022.9.18-21)
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)
1. 特許取得: 該当なし
  2. 実用新案登録: 該当なし
  3. その他: 該当なし

## 令和4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

#### 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の

#### 向上に資する研究

#### －水質分析法に関する研究－

研究分担者	小林憲弘 高木総吉	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部
研究協力者	五十嵐良明 土屋裕子 村田楓果 吉田 仁 安達史恵 小池真生子 赤木 航 鈴木俊也 木下輝昭 栗田 翔 山崎貴子 小田智子 上村 仁 仲野富美 橋本博之 神力絢子 大西健太 峯岸俊貴 大窪かおり 坂本晃子 北原健一 小嶋 隼 竹内謙太郎 金井正和 古口健太郎 林 幸範	国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 地独) 大阪健康安全基盤研究所 衛生化学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部 神奈川県衛生研究所 理化学部 神奈川県衛生研究所 理化学部 千葉県衛生研究所 千葉県衛生研究所 埼玉県衛生研究所 埼玉県衛生研究所 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 佐賀県衛生薬業センター 埼玉県水質管理センター 埼玉県水質管理センター 川崎市上下水道局 川崎市上下水道局 横須賀市上下水道局

平林達也	大阪市水道局
山本 剛	米子市水道局
粕谷智浩	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
松澤 悠	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
山口和彦	一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部
中村弘揮	一財) 岐阜県公衆衛生検査センター 検査分析部
岩間紀知	一財) 岐阜県公衆衛生検査センター 検査分析部
古川浩司	一財) 三重県環境保全事業団 調査部
門上希和夫	北九州市立大学 環境技術研究所

## 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、水道事業体、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、液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計 (LC-QTOFMS) を用いたスクリーニング分析法の前処理方法の妥当性を検証した。その結果、スクリーニング分析法で測定対象とした農薬類 217 種の約 84% (183/217, 水道水試料) および約 91% (196/217, 河川水試料) の回収率が 70~130%の範囲内かつ併行精度 30%以内に収まった。本前処理法は、多数の農薬類を精度良く一斉に回収できる方法であることが明らかとなった。ただし、一部の分解性の高い、あるいは水溶性が高い農薬類において回収率が良好でなかったことから、これらの農薬類の適用には留意する必要があることがわかった。

次に、LC-QTOFMS スクリーニング分析法において、機器分析で取得したデータを解析する際に発生する個人差の影響を明らかにすることを目的にバリデーション試験を実施した。バリデーション試験には 5 名が参加し、それぞれが河川水試料由来の同一のデータを用いてデータベースに登録された農薬類の検出・不検出を判定した。その結果、定量下限値付近の農薬類は、個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向がみられた。そのため、定量下限値を適切に設定することで個人による判定の違いを少なくすることが可能であることがわかった。

また近年、非常に大きな関心となっている PFAS のスクリーニング分析法の検討を行った。広く普及している高速液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計 (LC-MS/MS) を用い、LC 条件、MS 条件の検討および検量線の作成を行った。その結果、PFAS の同定に必要な保持時間、マススペクトルの情報、定量に必要な検量線情報をデータベース化することができた。

## A. 研究目的

世界で使用されている化学物質の数は70,000~100,000物質に上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項目のみがモニタリングされているだけであり(厚生労働省, 2015)、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ならば、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。

昨年度に我々はスクリーニング分析用に液体クロマトグラフ-四重極飛行時間型質量分析計(LC-QTOFMS)を用いたスクリーニング分析法を開発するため、定量精度を実試料により検証した(水質分析法分科会, 2021)。その結果、実試料から同定された74種の農薬類の約86%が0.5倍以上2倍以内の定量誤差で分析可能であることを明らかにした。

今年度は、スクリーニング分析法の前処理方法について、対象とする農薬類の妥当性を検証した。さらに、スクリーニング分析において、解析時における個人差の影響を明らかにすることを目的にバリデーション試験を実施した。

また近年、非常に大きな関心となっているPFASは標準品が高価である。現在水道水で検査対象となっているPFOS、PFOAおよびPFHxS以外のPFASについてもモニタリングを実施する場合、そのコストは非常に高いため、スクリーニング分析法の適用がそのコスト削減に繋がると考えられる。しかし、農薬

のスクリーニング分析法として開発している方法(水質分析法分科会, 2021)で使用しているLC-QTOFMSはあまり普及していないのが現状である。高速液体クロマトグラフ-トリプル四重極型質量分析計(LC-MS/MS)は水道事業者や登録検査機関にも普及している。スクリーニング分析時に化合物を同定するのに必要な情報は保持時間とマススペクトルである(高木ら, 2022)が、通常の検査ではMRM測定を実施しており、モニターしているイオンが少ない。そのため、化合物の同定に使用する情報量としては少ないのが実情である。一方、LC-MS/MSはMRM測定だけでなく、プロダクトイオンスキャンを行うことができる。このプロダクトイオンスキャンにより、同定に必要なマススペクトルを得ることが可能である。そこで、LC-MS/MSを用いたPFASのスクリーニング分析法用のデータベース構築を目的にLC条件とMS/MS条件の検討、および検量線の作成を行った。

## B. 研究方法

### 1. LC-QTOFMSによる農薬類スクリーニング分析法における前処理の評価

#### 1.1 対象物質

令和3年度に構築したデータベースに登録されている対象農薬リスト掲載農薬類86種、要検討農薬類11種、その他農薬類69種、除外農薬類10種、農薬類の代謝産物22種、構造異性体1種および水道水質分野において厚生労働省がリストアップしていない農薬類18種の計217物質を対象物質とした(水質分析法分科会, 2021)。その内訳は、殺虫剤74種、殺菌剤37種、除草剤77種、植物成長調整剤6種、代謝産物22種および異性体1種であった。

#### 1.2 分析法

##### 1.2.1 試薬

農薬類の混合標準液として、富士フィルム

和光純薬製 66 種農薬混合標準液水質-1-2, 15 種農薬混合標準液水質-2, 28 種農薬混合標準液水質-3, 63 種農薬混合標準液水質-4, 48 種農薬混合標準液水質-5, 農薬混合標準液水質-6, 29 種農薬混合標準液水質-9 を使用した。また標準品は、富士フィルム和光純薬、関東化学、林純薬、シグマアルドリッチ、Accu Standard, CHEM SERVICE および Toront Research Chemicals 社製を使用した。標準品をアセトニトリルもしくはメタノールで 500~1000 mg/L に調製したものを標準原液とした。

内部標準物質 (IS) として Methamidophos-d<sub>6</sub> (CDN Isotopoe Inc.), Methomyl-d<sub>3</sub> (林純薬), Carbendazim-d<sub>4</sub> (CDN Isotopoe Inc.), Primidicarb-d<sub>6</sub> (シグマアルドリッチ), Imazalil-d<sub>3</sub> (林純薬) および Ethofenprox-d<sub>3</sub> (林純薬) を使用した。標準品をメタノールで 250~1000 mg/L に調製したものを内部標準原液とし、各内部標準原液を混合してメタノールで 4 mg/L に調製したものを混合内部標準液とした。

ガラスフィルター (GF) は Whatman GF/C (Cytiva) を、シリンジフィルターは Millex LG (Merck) を使用した。

### 1. 2. 2 標準溶液調製方法

試料水への添加用標準溶液として、混合標準液および標準原液をメタノールに混合し、それぞれ 0.5 mg/L~1.0 mg/L になるように調製した。また、混合標準液、標準原液および混合内部標準液をメタノールに混合し、0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 µg/L に調製したものを検量線作成用の標準溶液として使用した。

### 1. 2. 3 分析条件

LC-QTOFMS は Sciex 社の X500R を使用した。移動相は 5 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液と 5 mmol/L 酢酸アンモニウムメタノール溶液とし、カラムは Inertsil ODS-4 HP (3 µm, 2.1 × 150 mm) (ジーエルサイエンス) を使用し

た。イオン化法は ESI-ポジティブ、測定モードは Sequential Window Acquisition of All Theoretical Fragment Ion Spectra (SWATH) とした。走査範囲は TOF-MS は 50~1000 Da, TOF-MS/MS は 50~1000 Da を 20 分割した。プロダクトイオン生成のためのコリジョンエネルギーは 20~50 の範囲で掃引した。分析条件を表 1 に示した。

### 1. 3. 試料

添加回収実験に用いる水道試料として、大阪健康安全基盤研究所 (大阪市) の給水栓水を使用した。また、河川水試料として、淀川河川水を使用した。水道水についてはアスコルビン酸ナトリウムで残留塩素を消去したものを、河川水については GF で浮遊物をろ過したものを、それぞれ添加回収実験に使用した。

### 1. 4. 実験方法

スクリーニング分析法の前処理の妥当性を評価するために、添加回収実験を実施した。添加濃度は河川水に含まれる農薬類濃度を勘案し、100 ng/L に設定した。水道水試料、河川水試料、標準添加水道水試料および標準添加河川水試料の試料数はそれぞれ 5 とした。水道水試料もしくは河川水試料から検出された農薬類は、標準添加試料で得られた農薬類濃度から差し引いて回収率を算出した。

試料の前処理方法は Kadokami らの方法に従い固相抽出法とした (Kadokami, 2021)。試料量は 500 mL とし、添加用標準液を 50 µL 添加した後、リン酸緩衝液を 0.5 mL 添加した。固相は Oasis HLB Plus Short (HLB) (Waters) および Sep-Pac AC-2 Plus (AC-2) (Waters) をジクロロメタン 5 mL, メタノール 5 mL および精製水 10 mL でコンディショニングし、HLB と AC-2 を連結させた。HLB 側から流速 10 mL/min で試料を通水し、固相を精製水 10 mL で洗浄後、窒素ガスを 2 L/min で 30 分通



気させて脱水を行った。脱水後、AC-2 側からメタノール 5 mL およびジクロロメタン 3 mL で溶出し、溶出液に窒素ガスを吹き付けて 0.4 mL 以下まで濃縮した。内部混合標準液 0.05 mL およびメタノールを添加して 0.5 mL にして、フィルターでろ過したものを測定用試料とした。

標準溶液、測定用試料の順番で LC-QTOFMS により測定し、農薬類濃度は同時に測定した標準溶液により作成した検量線を用いて定量した。

## 2. LC-QTOFMS による農薬類スクリーニング分析法の解析における個人差の影響

### 2. 1 バリデーション試験

機器分析により得られたデータを解析する際、解析する人によりベースラインの取り方、化合物の同定など判断基準が異なることが考えられる。この個人差の影響を明らかにすることを目的に、バリデーション試験を実施した。

河川水試料を LC-QTOFMS で測定した 5 種のデータを参加者に配布し、参加者は同一のソフトウェアを用いて解析を実施した。各参加者はデータベースに登録された農薬類の検出・不検出を判定した。農薬類の検出の判定値（定量下限値）はデータベースに登録された検量線の最小濃度とした。また、自動解析で得られたピークやベースラインは、解析者がマニュアルで自由に変更できることとした。

参加者は、地方独立行政法人大阪健康安全基盤研究所の研究者 5 名とした。参加者全員は、業務で質量分析装置の使用経験があり、その内 4 名は、農薬類検査 3 年以上の経験者であった。一方、当該分析装置の経験者は 2 名であったため、事前に解析ソフトの使用方法に関する説明会を行った。

### 2. 2. 解析方法

参加者 5 名から回収した同定・定量結果に

ついて農薬類の検出数を比較した。5 名中 4 名以上が検出と判断した農薬を「判定が容易な農薬」、1~3 名が検出した農薬を「判定が困難な農薬」として分類し、判定が容易な農薬と困難な農薬の違いについて調べた。

## 3. PFAS のスクリーニング分析法の検討

### 3. 1 対象物質

対象物質はアメリカ合衆国環境保護庁 (USEPA) や欧州共同体 (EU) が取り上げている PFAS を中心に、21 種の PFAS を対象とした。

### 3. 2 試薬

PFAS の混合標準液として、Wellington Laboratories の PFAC-MXC を使用した。また混合内部標準溶液は、Wellington Laboratories の MPFAC-C-ES を使用した。

メタノールは富士フイルム和光純薬の LC/MS 用、超純水は富士フイルム和光純薬の PFOS・PFOA 分析用を使用した。

LC カラムはジーエルサイエンスの InertSustain AQ-C18 HP (3  $\mu$ m, 2.1  $\times$  150 mm), Delay カラムは Delay Column for PFAS (3.0  $\times$  50 mm) を使った。

### 3. 3 装置

LC-MS/MS は Xevo TQ-S micro (Waters), LC-QTOFMS は Sciex 社の X500R を使用した。

### 3. 4 分析条件の検討

#### 3. 4. 1 LC 条件

移動相は 10 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液と有機溶媒とした。有機溶媒としてメタノールおよびアセトニトリルについて検討した。グラジエント条件は将来的により多くの PFAS をスクリーニング分析に適用すること、誤同定を防ぐことを考慮し、各 PFAS が分離される条件を検討した。

#### 1. 4. 2 MS/MS 条件

イオン化法はESI-ネガティブ、測定モードはプロダクトイオンスキャンとした。プロダクトイオンスキャン用のプリカーサーイオンは各PFASの最も強いイオンとした。

各PFASの同定情報として必要なプロダクトイオンを得るのに最適なコリジョンエネルギー値(CE)を検討した。

50~100 ng/mLの標準液をカラムなしで1 µL注入し、プリカーサーイオンに対してCEを5, 10, 20, 30, 40, 50 eVとした場合のプロダクトイオンの検出状況を確認した。最も多くのプロダクトイオンが検出されるCEをスクリーニング分析用のCEとした。

#### 3. 4. 3 検量線の作成

確立したLCおよびMS/MSの条件を用いた1, 2, 5, 10, 20 ng/mLの標準溶液を3回測定し、検量線を作成した。内部標準化合物として<sup>13</sup>C<sub>8</sub>-PFOS, <sup>13</sup>C<sub>4</sub>-PFBA, <sup>13</sup>C<sub>8</sub>-PFOAおよび<sup>13</sup>C<sub>6</sub>-PFDAを使用した。

### C. 結果と考察

#### 1. LC-QTOFMSによる農薬類スクリーニング分析法における前処理の評価

水道水試料における回収率の概要を図1, 図2および表2に示した。水道水試料における217種の農薬類の平均回収率は91%であった。水道水質検査法の妥当性評価ガイドラインに記載された添加試料における農薬類の目標は、真度(回収率)70~130%, 併行精度30%である。測定対象とした約84%(183/217)の農薬が回収率70~130%の範囲内かつ併行精度が30%以内となった。河川水試料における217種の農薬類の平均回収率は96%となった。そして、約90%(196/217)の農薬の回収率が70~130%かつ併行精度30%以内となった。

これらの結果から、本前処理法は多数の農薬類を精度良く回収できる方法であることが明らかになった。

一方、水道水試料における回収率が良好でなかった農薬類の内、プロヘキサジオン、ヒドロキシソキサゾールは親水性が高く固相カラムを通過したため回収できなかったと考えられた(logPow; -2.9, 0.48)(薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会, 2017)(環境省, 2015)。チウラムは加水分解および塩素処理による分解が報告されているため、回収率が低下したと考えられた(松井, 2007)。また、シフルトリンは水中光分解性を有するため、回収率が低下したと考えられた(環境省, 2023)。このように、水溶性が高い農薬や分解性のある農薬については回収率が良好ではなく、これらの農薬については解析時に注意する必要があることがわかった。

#### 2. LC-QTOFMSによる農薬類スクリーニング分析法における解析の個人差の影響

実試料(サンプル1~5)における参加者5名(A~E)が検出した農薬数を図3に示した。参加者Bの検出数が他の研究員より若干多いが、それ以外の検出数は類似していた。いずれのサンプルにおいて、研究員A~Eの検出数の傾向が類似していたため、各自の一定の基準で同定したと考えられた。

実試料において「判定が困難な農薬」および「判定が容易な農薬」の検出濃度の定量下限値に対する比の比較を表3に示した。「判定が困難な農薬」の検出濃度の定量下限値に対する比の中央値は、1.8~2.2であった。一方、「判定が容易な農薬」の中央値は、9.4~29.6であった。いずれのサンプルにおいても「判定が困難な農薬」の定量下限値に対する比は、「判定が容易な農薬」に比べて有意に低かった。

本バリデーション試験における定量下限値は、検量線の最小濃度と設定していたため、定量下限値付近ではS/N比が小さく、得られるマススペクトルにも夾雑物由来のイオンの妨害が強く、同定の判断が非常に難しい。そ

ここで、農薬類の定量下限値を高くすることにより、参加者間での一致率が改善されるか調べた結果を図4および図5示した。

その結果、定量下限値を高くしたことにより、定量下限値未満の農薬が増加し、「判定が容易な農薬」の数は減少した。しかし、参加者間における一致率は増加した。これらのことから、定量下限値を適切に設定することにより、個人による検出と不検出の判断の違いを小さくすることが可能であることがわかった。本バリデーション試験において、測定対象とした農薬類の約95%は、定量下限値を5倍高い濃度に設定しても目標値の1/100は測定可能であった。また、約90%の農薬類は定量下限値を10倍高い濃度に設定しても目標値の1/100を測定することが可能であった。したがって、定量下限値を分析装置の性能から求めた定量下限値ではなく、各農薬類の目標値を考慮した定量下限値に設定することにより、個人差の少ない結果が得られることが考えられた。

### 3. PFASのスクリーニング分析法の検討

#### 3.1 LC条件

PFOAのようなカルボキシル基を持つPFASはメタノールによりメチルエステル化することが報告されている(Hanari, 2014)。一方、今回は対象としていないがHFPO-DAのようなエーテル結合を有するPFASはアセトニトリルにより脱炭酸反応を起こすことが報告されている(Zhang, 2021)。

どちらの有機溶媒を用いても化学反応を起こすが、メチルエステル化はその反応が緩やかであった(Hanari, 2014)。アセトニトリルはHFPO-DAに対して半日程度で90%以上を脱炭酸させている(Zhang, 2021)ので、移動相としてはメタノールを使用することとした。

次にグラジエント条件を検討した。PFBAは構造式が単純なため、プリカーサーイオンの $m/z$  213から得られるプロダクトイオンは

$m/z$  169しかなく、定性に必要な情報が非常に少ない。実試料を分析した際には短い保持時間においては様々な夾雑物が確認される。実際、生物試料を分析した場合に、PFBAと同様に $m/z$  213から $m/z$  169のフラグメントイオンを生成する化合物が存在することが報告されている(Bagma, 2022)。

そこで、PFBAが比較的高濃度で検出された実際の試料についてLC-QTOFMSを用いて測定を行い、水道水および原水中の夾雑物がPFBA分析に与える影響を調べた。

その結果、一部の試料から未知化合物1として $m/z$  212.892、未知化合物2として $m/z$  213.016のプリカーサーイオンが検出された。

(図6)未知化合物1からは $m/z$  168.903、未知化合物2からは $m/z$  169.124のプロダクトイオンを検出した(図7)。これらのイオンはPFBA標準品の $m/z$ と異なるため、PFBAではないが、PFBAのプリカーサーイオンである $m/z$  212.9787とプロダクトイオンである $m/z$  168.989と非常に近いことがわかった。これらのフラグメンテーションはMS/MSではすべて $213 > 169$ となり、区別がつかないことがわかった。

$m/z$  213に対して得られたプロダクトイオンの情報を用いてMRM測定を実施した。その結果、MS/MS測定ではPFBAと同定していたピークがPFBAではないことがわかった(図8の上)。保持時間はPFBAと同じであったことからMS/MSでは区別することができず、誤同定することがわかった。そこで、保持時間によりPFBAと区別するために、LCのグラジエント条件を変更し、分析時間を長くしてMRM測定を実施した。その結果、PFBAと未知化合物のピークが分離し、区別することが可能であった(図8の下)。したがって、このグラジエント条件をスクリーニング分析のLC条件とした(表4)。

#### 3.2 MS/MS条件

21種PFASのプロダクトイオンスキャンのためのCEを検討した結果、PFOAのようなカルボン酸系はCE 10 eVにおいて最も多数のプロダクトイオンが確認された。一方、PFOSのようなスルホン酸系はフラグメンテーションしにくかったため、CE 40 eVとした(表5)。

### 3. 3 検量線の作成

標準溶液を3回測定し、得られた検量線の例を図8に示した。概ね1~50 ng/mLの範囲で直線性が得られた。しかし、プロダクトイオンの少ないPFBAや炭素数10以上の長鎖PFASでは感度が低く、各検量点のばらつきが大きい結果となった(表6)。

### D. 結論

LC-QTOFMSを用いたスクリーニング分析法の前処理方法の分析精度を検証した。その結果、測定対象とした農薬類217種の約84%(水道水試料)および約91%(河川水試料)の回収率が70~130%の範囲内かつ併行精度30%以内に収まった。本前処理法は、多数の農薬類を精度良く回収できる方法であることが明らかになった。

LC-QTOFMSスクリーニング分析法において、解析する際に発生する個人差の影響をバリデーション試験により調べた。その結果、定量下限値付近の農薬類は、個人により検出・不検出の判断が分かれる傾向がみられた。そのため、定量下限値を適切に設定することで解析者による判断基準の差を小さくできることが明らかとなった。

LC-MS/MSを用いたプロダクトイオンスキャンによるPFASのスクリーニング分析法確立のため、LC条件、MS条件の検討および検量線の作成を行った。その結果、PFASの同定に必要な保持時間、マススペクトルの情報、定量に必要な検量線情報をデータベース化することができた。

### E. 健康危機情報

なし

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) 小林憲弘. 水道事業における水質検査のあり方の見直しと今後の課題. 水環境学会誌, 45(A)(9), 316-320, 2022.
- 2) 小池真生子, 長谷川有紀, 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小泉義彦, 中島孝江, 竹中凜代, 山口進康. 大阪府内浄水場におけるフィプロニルおよびフィプロニル分解物4種の実態調査. 水道協会雑誌, 91(11), 2-9, 2022.
- 3) Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y. Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Journal of Water and Environment Technology*, 20(6), 219-237, 2022.  
<https://doi.org/10.2965/jwet.22-058>
- 4) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 吉田仁, 大窪かおり, 北原健一, 坂本晃子, 木下輝昭, 仲野富美, 橋本博之, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 平林達也, 小嶋隼, 林幸範, 古口健太郎, 五十嵐良明. 水道水中農薬のGC/MSターゲットスクリーニング分析のデータ解析における誤差要因の分析. *環境化学*, 33, 26-40, 2023.  
<https://doi.org/10.5985/jec.33.26>
- 5) 小林憲弘, 水道水質検査における陰イオン界面活性剤(LAS)のLC-MS/MS分析

法の開発. 和光純薬時報, 91(1), 2-5, 2023.

<https://labchem-wako.fujifilm.com/jp/journal/docs/jiho911.pdf>

- 6) 小林憲弘, 土屋裕子, 木下輝昭, 高木総吉, 中嶋京介, 広木孝行, 平林達也, 藤井裕美, 栗原正憲, 関川慎也, 奥村学, 古口健太郎, 樋口雄一, 大瀧翔吾, 代龍之介, 古川浩司, 松巾宗平, 松澤悠, 高原玲華, 五十嵐良明. 液体クロマトグラフ質量分析計による水道水中のメチダチオンオキシソンの分析法の検討と妥当性評価. 水道協会雑誌, 印刷中

## 2. 学会発表

- 1) Kobayashi, N., Tsuchiya, Y., Takagi, S., Ikarashi, Y. GC/MS target screening method for 176 agricultural chemicals in raw and drinking water samples. Nontarget Analysis for Environmental Risk Assessment. SETAC Focused Topic Meeting, Durham, USA, 2022/5/22-26.
- 2) 小林憲弘, 高木総吉, 木下輝昭, 坂田脩, 仲野富美, 渡辺直人, 野村あづみ, 河相暢幸, 平岩俊也, 奥村学, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 米久保淳, 高原玲華, 田中誠也, 土屋裕子, 五十嵐良明. LC/MS/MSによる水道水中の有機フッ素化合物 21 種の一斉分析法の開発と妥当性評価, 第 30 回環境化学討論会(環境化学物質 3 学会合同大会), 富山県富山市, 2022/6/14-16.
- 3) 渡部春奈, 山岸隆博, 小林憲弘, 阿部良子, 小塩正朗, 山本裕史. 影響指向型解析を用いた公共用水域の生態影響評価と原因化学物質の探索, 第 30 回環境化学討論会(環境化学物質 3 学会合同大会), 富山県富山市, 2022/6/14-16.
- 4) 小林憲弘, 内野正, 五十嵐良明. ヒト用医薬品の環境モニタリングおよび環境動態予測手法の構築, 第 49 回日本毒性学会学術年会シンポジウム「ヒト用医薬品の環境リスク評価研究の進展と将来展望」, 北海道札幌市, 2022/7/2.
- 5) Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y. Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry, Water and Environment Technology Conference Online 2022 (WET2022-online), (Online), 2022/7/9-10.
- 6) 小池真生子, 長谷川有紀, 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小泉義彦, 中島孝江, 竹中凜代, 山口進康, 大阪府内浄水場のフィプロニルおよびフィプロニル分解物の検出状況と評価, 第 59 回全国衛生化学技術協議会年会, 神奈川県川崎市, 2022/10/31-11/1.
- 7) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. LC-MS/MS を用いた水道水中の陰イオン界面活性剤(LAS)の分析法の検討, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 8) 高木総吉, 小林憲弘, 吉田仁, 土屋裕子, 村田楓果. LC-MS/MS を用いた水道原水および水道水中 PFBA の分析における注意点, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 9) 吉田仁, 高木総吉, 安達史恵, 小池真生子, 山口進康, 小林憲弘, 土屋裕子. LC-QTOFMS による河川水中の農薬類ターゲットスクリーニング分析法の定量精度, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.

- 10) 木下輝昭, 山崎貴子, 栗田翔, 小田智子, 中嶋順一, 猪又明子. 環境水中農薬類における GC/MS スクリーニングメソッドの作成及び解析, 第 57 回日本水環境学会年会, 愛媛県松山市, 2023/3/15-17.
- 11) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水道水質検査方法におけるヘリウムガス供給問題への対応, 日本薬学会第 143 年会環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム: 水環境における化学物質分析の最新動向, 北海道札幌市, 2023/3/26-28.
- 12) 高木総吉. 水環境中 PFAS の分析法と存在実態の現状と課題, 日本薬学会第 143 年会環境・衛生部会衛生試験法シンポジウム: 水環境における化学物質分析の最新動向, 北海道札幌市, 2023/3/26-28.
- 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) Bangma, J. T., Reiner, J., Fry, R. C., Manuck, T., McCord, J. and Strynar, M. J., 2021. Identification of an Analytical Method Interference for Perfluorobutanoic Acid in Biological Samples, *Environ. Sci. Technol. Lett.*, 8(12), 1085–1090.
- 2) Hanari, N., Itoh, N., Ishikawa, K., Yarita, T., Numata, M., 2014. Variation in concentration of perfluorooctanoic acid in methanol solutions during storage, *Chemosphere*, 94, 116-120.
- 3) Kadokami, K., Miyawaki, T., Iwabuchi, K., Takagi, S., Adachi F., Iida H., Watanabe, K., Kosugi Y., Suzuki T., Nagahora S., Tahara R., Orihara T. and Eguchi A. 2021. Inflow and outflow loads of 484 daily-use chemicals in wastewater treatment plants across Japan. *EMCR*, 1, 1-16.
- 4) Zhang, C., McElroy, A. C., Liberatore, H. K. Alexander, N. L. M. and Knappe, D. U., 2022. Stability of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Solvents Relevant to Environmental and Toxicological Analysis, *Environ. Sci. Technol.*, 56(10), 6103–6112
- 5) 環境省, 2015. 水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準として環境大臣が定める基準の設定に関する資料.  
<https://www.env.go.jp/water/sui-kaitei/kijun/rv/267hymexazol.pdf> (令和 5 年 4 月 18 日現在)
- 6) 環境省, 2023. 水質汚濁に係る農薬登録基準の設定に関する資料.  
<https://www.env.go.jp/content/000117304.pdf> (令和 5 年 4 月 18 日現在)
- 7) 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> (令和 5 年 4 月 18 日現在)
- 8) 水質分析法分科会, 2021. 令和 3 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—.
- 9) 高木総吉, 長谷川有紀, 小池真生子, 吉田仁, 安達史恵, 2022. GC/MS ターゲットスクリーニング分析法の水道原水および浄水への適用. *環境科学誌*, 35(2), 78-87.
- 10) 松井利夫, 2007. チウラムの分解性の検討. *全国環境研会誌*, 32(2), 7-11.
- 11) 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会, 2017. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分

科会農薬・動物用医薬品部会報告について（平成29年2月6日付け）。

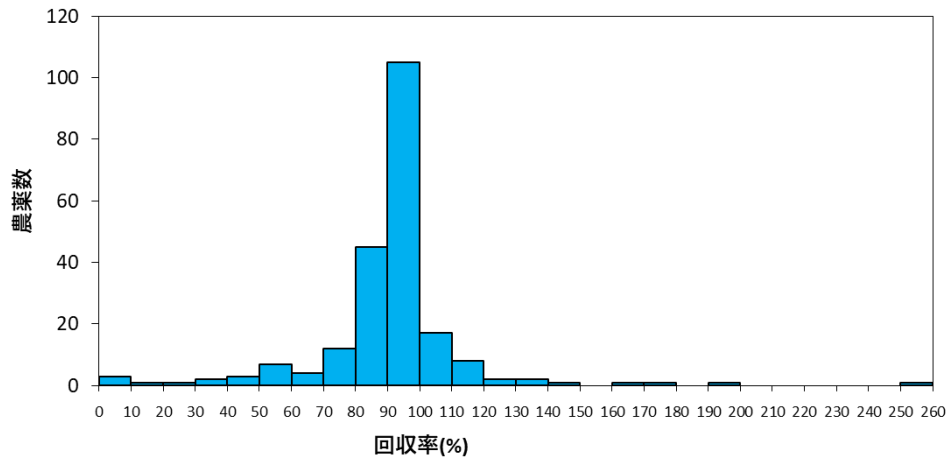


図1 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による水道水試料における農薬類の回収率の分布

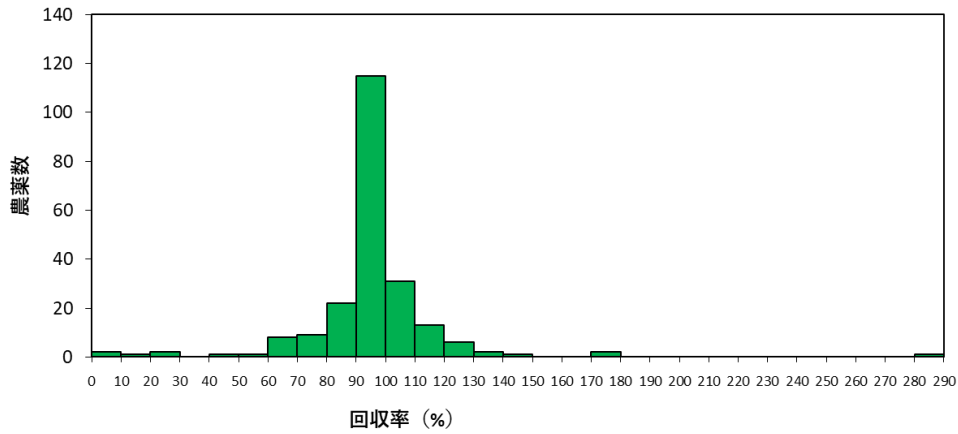


図2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による河川水試料における農薬類の回収率の分布

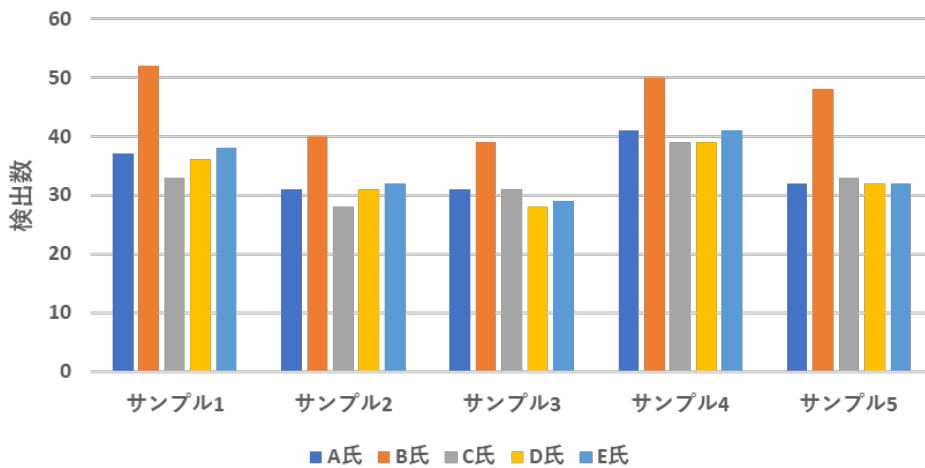


図3 バリデーション試験において参加者が検出と判定した農薬数



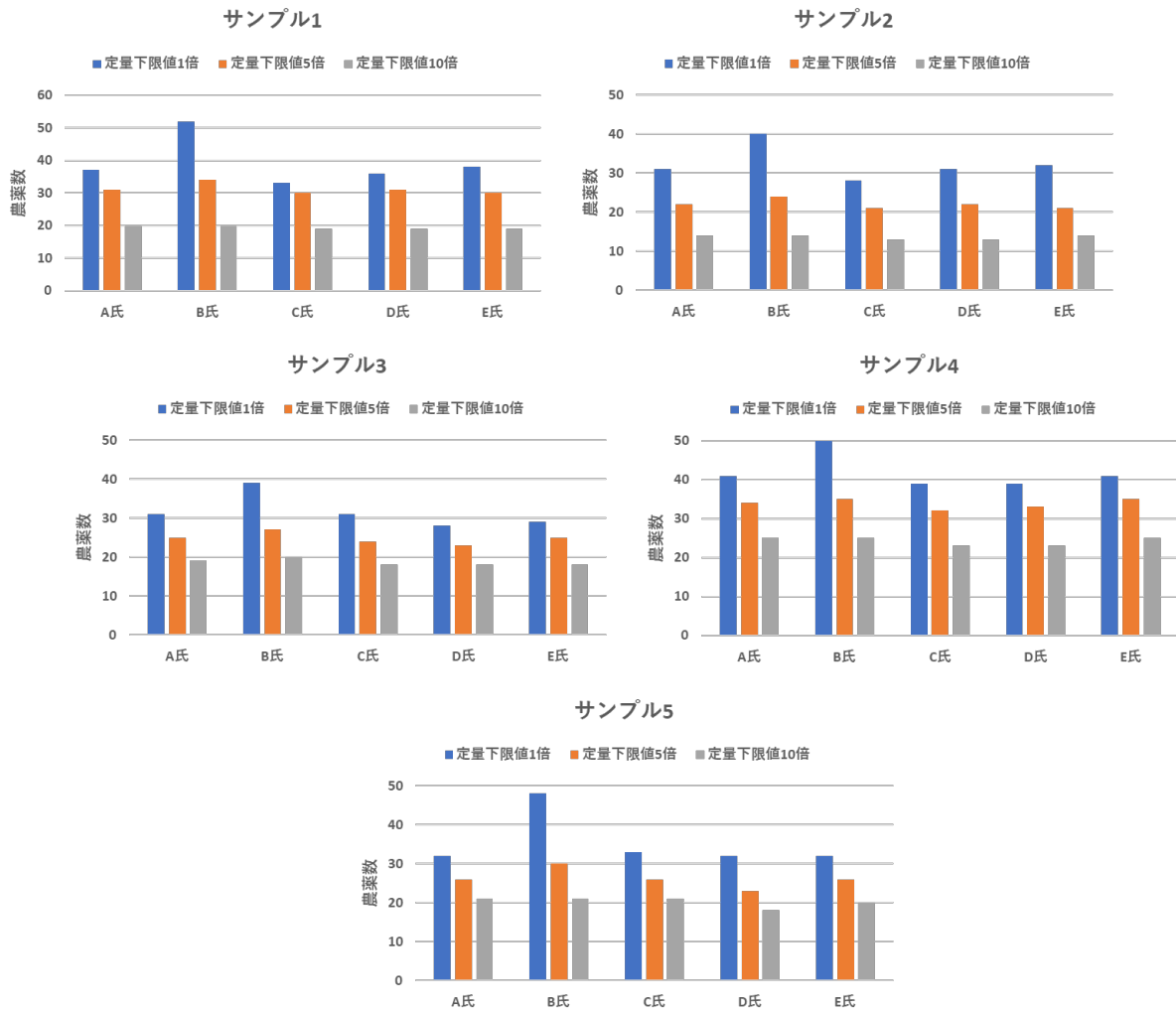


図4 定量下限値の増加による農薬の検出数の変化

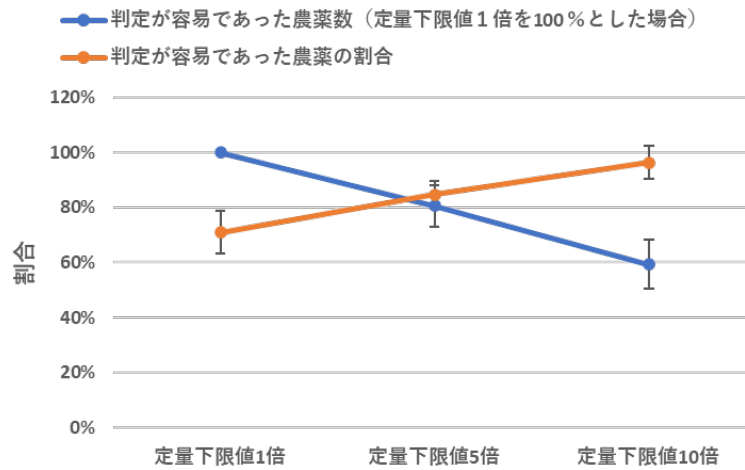


図5 定量下限値による「判定が容易な農薬」\*の数およびその割合の変化  
\* 参加者5名の内、4名以上が検出と判定した農薬

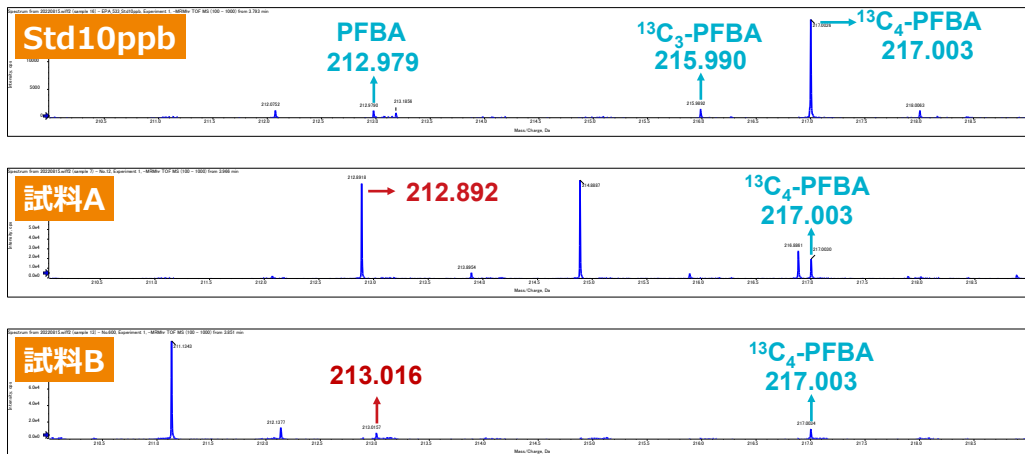


図6 標準溶液と実試料のプリカーサーイオンスキャンによるマススペクトル

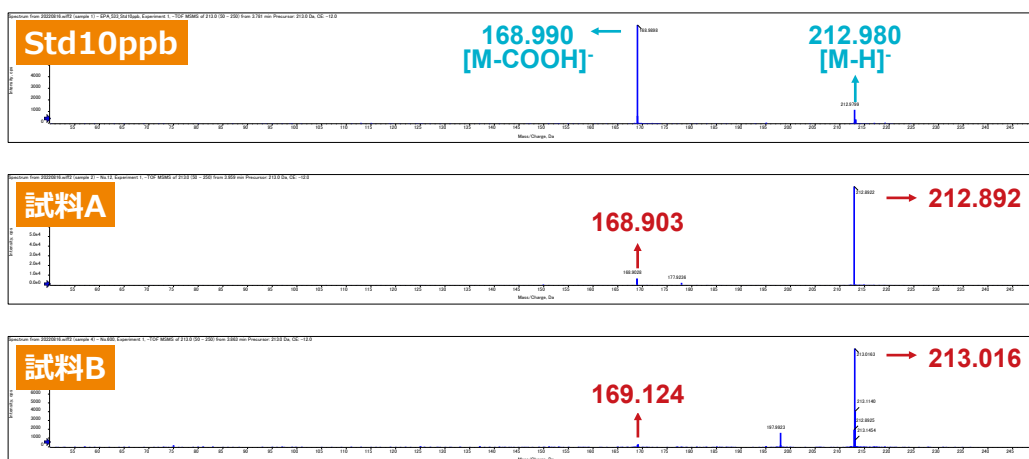


図7 標準溶液と実試料の  $m/z$  213 のプロダクトイオンスキャンによるマススペクトル

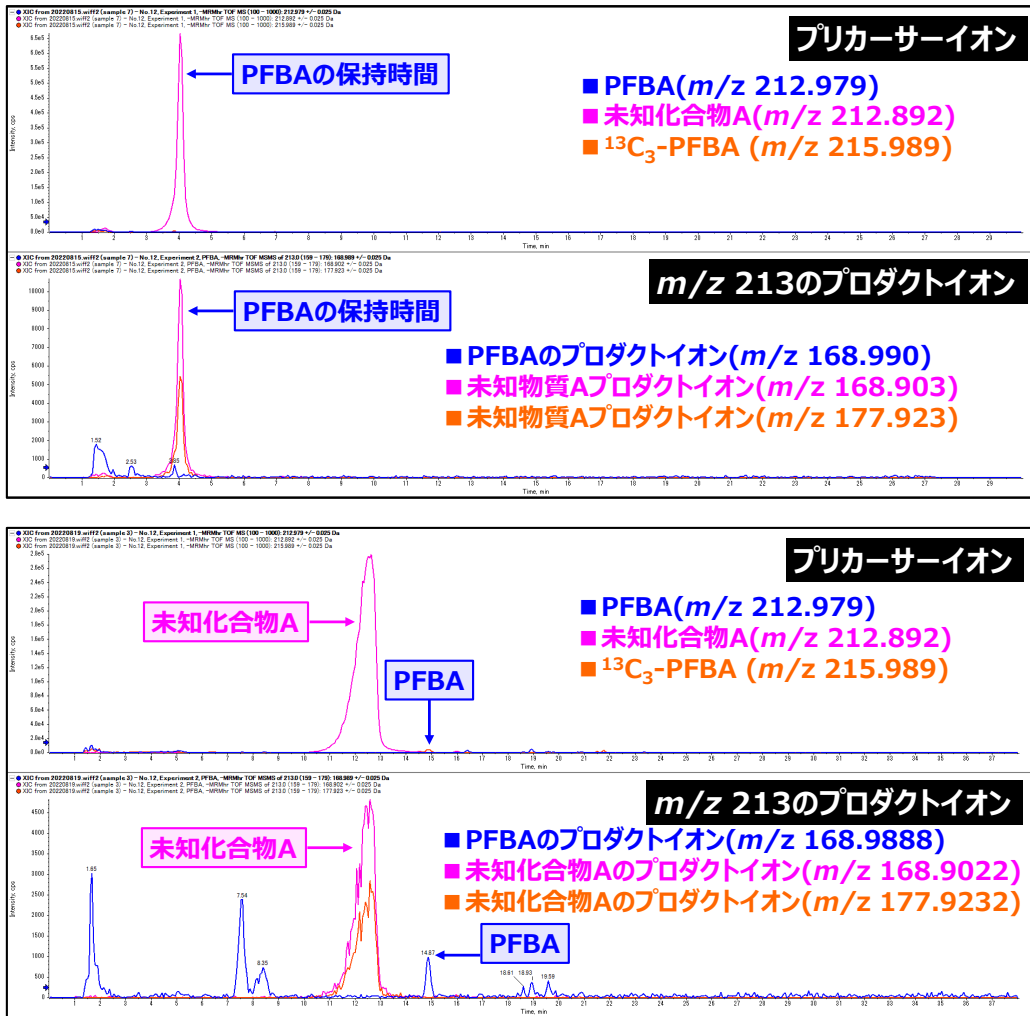


図8 実試料のMRM測定のコロマトグラム (上段: グラジエント条件変更前, 下段: グラジエント条件変更後)

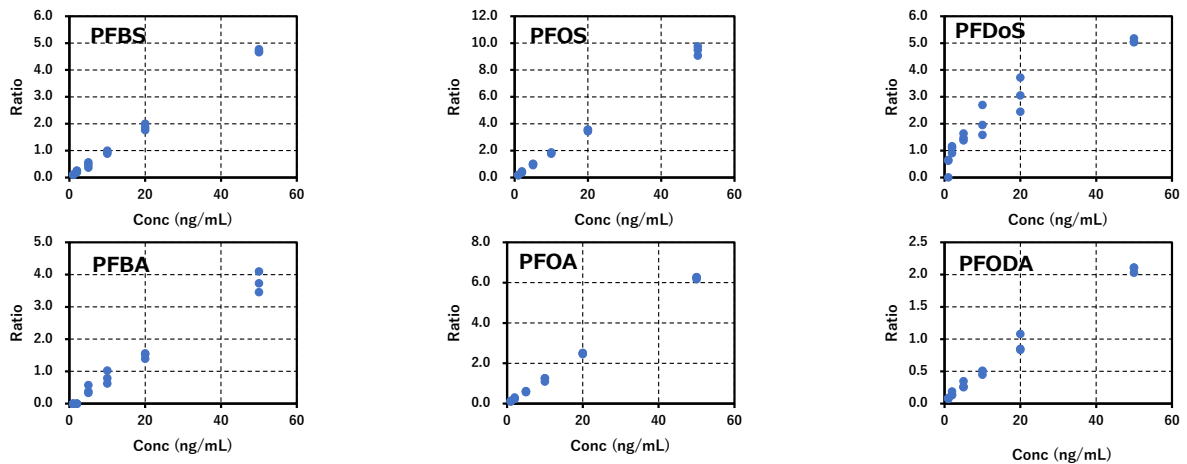


図9 PFASスクリーニング分析用の検量線の例

表1 LC-QTOFMS 測定条件

機 器	項 目	設 定
HPLC	装置	Exion LC (Sciex)
	カラム	Inertsil ODS-4 HP (3 $\mu$ m, 2.1 $\times$ 150 mm) (ジューエルサイエンス)
	移動相A	5 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液
	移動相B	5 mmol/L 酢酸アンモニウム-メタノール溶液
	グラジエント	A:B = 95:5 (0 min) - A:B = 5:95 (30 - 40 min)
	注入量	2 $\mu$ L
MS	装置	X500R (Sciex)
	イオン化方法	ESI-Positive
	測定モード	IDAおよびSWATH
	TOF-MS	50~1000 Da, 0.1s
	TOF-MS/MS	50~1000 Da $\times$ 22, 0.07s
	コリジョンエネルギー	20~50 V (Ramp)

表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (1/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
EPN	96	33	109	14
EPN オキソン	102	5	106	3
アシベンゾラルS メチル	78	25	94	7
アシュラム	49	133	27	19
アセタミプリド	110	24	99	5
アセフェート	99	15	110	8
アゾキシストロビン	93	14	103	3
アトラジン	91	17	99	1
アニロホス	95	7	97	3
アミトラズ	37	35	27	28
アミトラズ代謝産物 (DMPF)	52	21	62	25
アメトリン	91	7	93	2
アラクロール	97	12	99	4
イソキサチオン	99	5	97	4
イソキサチオンオキソン	93	3	98	1
イソフェンホス	96	13	97	10
イソフェンホスオキソン	99	12	104	3
イソプロカルブ (MIPC)	82	4	92	6
イソプロチオラン (IPT)	91	16	99	3
イナベンフィド	83	26	89	2
イプフェンカルバゾン	90	16	96	3
イプロジオン	5	120	76	18
イプロジオン代謝物	192	41	139	11
イプロベンホス (IBP)	94	6	97	5
イマゾスルフロン	91	22	105	4
イミシアホス	127	33	116	3
イミダクロプリド	93	11	96	7
インダノファン	91	21	97	4
ウニコナゾールP	91	6	93	3
エスプロカルブ	92	10	92	3
エチプロール	88	18	94	3
エディフェンホス (EDDP)	95	5	97	4
エトキシスルフロン	106	6	123	5

表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (2/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
エトフェンブロックス	55	12	58	10
エトベンザニド	91	6	93	4
エンドタール	80	21	79	8
オキサジアゾン	109	33	115	20
オキサジアルギル	94	9	93	7
オキサジクロメホン	98	9	96	5
オリサストロビン	97	7	100	2
(5Z) -オリサストロビン	97	7	103	5
カズサホス	81	8	92	2
カフェンストロール	89	17	98	7
カルバリル (NAC)	83	21	99	7
カルプロパミド	97	11	98	3
カルボスルファン	65	7	66	4
カルボフラン	97	11	102	4
キザロホップエチル	90	11	100	12
キノクラミン (ACN)	98	7	105	5
キャブタン	75	10	78	25
クミルロン	93	7	93	3
クロチアニジン	77	28	82	7
クロマフェノジド	95	16	102	5
クロメプロップ	98	3	100	6
クロラントラニリプロール	87	29	93	2
クオルタルジメチル	131	22	118	12
クオルニトロフェン (CNP) -アミノ	69	16	71	7
クオルピリホス	82	16	83	4
クオルピリホス-オキソン	88	10	96	3
クオルピリホスメチル	85	9	95	5
シアナジン	99	8	101	7
シアノホス (CYAP)	83	14	102	16
シアントラニリプロール	107	25	95	7
ジクロフェンチオン (ECP)	96	12	118	12
シクロプロトリン	170	10	172	28
ジクロメジン	86	18	87	4

表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (3/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
ジクロロプロップ	76	28	79	14
ジクロロボス (DDVP)	129	88	94	19
ジチオピル	96	5	101	4
シデュロン	96	5	97	3
シノスルフロン	108	10	123	3
ジノテフラン	86	18	99	6
シハロホップブチル	88	21	110	10
ジフェノコナゾール	85	7	88	3
シフルトリン	34	63	41	30
ジフルベンズロン	86	22	95	2
シプロコナゾール	91	6	93	3
シプロジニル	90	8	94	3
シペルメトリン	67	5	69	11
シマジン (CAT)	79	22	88	4
シメコナゾール	92	4	92	4
ジメタメトリン	99	4	100	3
(E)-ジメチルビンホス	95	7	95	2
(Z)-ジメチルビンホス	94	7	97	4
ジメテナミド	99	6	100	4
ジメトエート	110	23	97	4
シメトリン	94	6	98	3
ジメピペレート	116	14	99	18
シラフルオフエン	145	58	143	14
シンメチリン	257	14	288	14
スピネトラムJ	56	7	66	9
スピネトラムL	58	22	64	14
スルホキサフロル	95	5	88	4
セトキシジム	11	26	101	3
ダイアジノン	92	8	95	3
ダイアジノンオキソン	92	5	98	1
ダイムロン	93	12	99	4
チアクロプリド	93	9	97	5
チアジニル	88	23	94	2

表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (4/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
チアメトキサム	86	4	79	6
チウラム	3	224	0	-
チオジカルブ	90	21	100	6
チオシクラム	40	28	66	14
チオベンカルブ (ベンチオカーブ)	101	7	105	7
チフルザミド	103	7	107	6
テトラクロルビンホス (CVMP)	93	7	96	3
テトラコナゾール	84	5	89	3
テニルクロール	103	7	103	3
テブコナゾール	90	4	98	2
テブフェノジド	92	19	100	4
テフリルトリオン	107	9	114	7
テルブカルブ (MBPMC)	100	17	126	7
トリクロルホン (DEP)	48	22	79	12
トリシクラゾール	111	19	101	2
トリネキサバックエチル	81	19	106	9
トリフルミゾール	78	5	91	3
トリフルラリン	93	10	99	3
トルクロホスメチル	90	8	94	2
トルクロホスメチルオキソン	98	5	99	3
トルフェンピラド	92	13	90	9
ナプロアニリド	91	14	98	2
ナプロパミド	98	7	98	4
ニテンピラム	84	23	86	8
パクロブトラゾール	91	4	93	4
バリダマイシン A	54	30	63	30
ビスピリバックナトリウム	135	54	98	5
ヒドロキシイソキサゾール (ヒメキサゾール)	29	10	19	18
ビフェノックス	90	21	97	7
ピペロホス	99	4	99	5
ピメトロジン	76	26	83	9
ピラクロニル	93	7	100	3



表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (5/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
ピラクロホス	87	7	93	3
ピラゾキシフェン	93	8	94	4
ピラゾスルフロンエチル	112	4	126	4
ピラゾリネート (ピラゾレート)	54	38	84	11
ピリダフェンチオン	98	8	99	3
ピリプチカルブ	93	9	98	5
ピリフルキナゾン	77	22	91	4
ピリプロキシフェン	98	13	93	2
(E)-ピリミノバックメチル	94	4	113	5
(Z)-ピリミノバックメチル	96	3	100	3
ピリミホスメチル	87	9	95	5
ピロキロン	119	33	103	5
フィプロニル-スルフィド	85	35	97	8
フィプロニル-スルホン	89	24	96	2
フィプロニル-デスルフィニル	82	29	89	9
フェントロチオン (MEP)	80	36	84	15
MEP オキソン	88	14	95	4
フェノキサスルホン	101	9	103	3
フェノキサニル	94	14	100	3
フェノブカルブ (BPMC)	92	7	97	3
(E)-フェリムゾン	71	5	96	4
(Z)-フェリムゾン	82	7	100	1
フェンチオン (MPP)	81	7	89	3
MPP オキソン	81	3	87	5
MPP オキサソンスルホキシド	110	8	114	8
MPP オキサソンスルホン	101	7	111	5
MPP スルホキシド	99	5	98	2
MPP スルホン	91	5	92	5
フェントエート (PAP)	95	11	97	3
フェントラザミド	95	16	97	10
ブタクロール	74	6	79	15
ブタミホス	92	3	93	4
ブタミホス-オキソン	93	13	98	4

表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (6/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
ブプロフェジン	99	10	97	2
フラメトピル	90	7	95	4
フルアジホップ	91	13	99	3
フルピラジフロン	106	15	99	4
フルベンジアミド	85	30	95	4
プレチラクロール	102	5	99	3
プロバニル (DCPA)	90	3	91	3
プロバホス	85	6	93	4
プロパルギット (BPPS)	59	143	65	149
プロピコナゾール	94	11	97	2
プロピザミド	94	9	96	3
プロピリスルフロン	111	10	121	5
プロヘキサジオン	0	-	0	-
プロベナゾール	63	23	140	14
プロボキスル (PHC)	83	7	96	3
ブロマシル	85	4	90	7
ブロメトリン	93	5	96	1
ブロモブチド	105	9	97	4
ブロモブチド-デブromo	99	6	111	3
<i>cis</i> -ペルメトリン	84	15	82	26
<i>trans</i> -ペルメトリン	90	17	75	17
ベンシクロン	99	4	100	3
ベンスリド (SAP)	94	6	97	4
ベンスルタップ	163	15	179	24
ベンゾビスシクロン	83	19	87	4
ベンゾフェナップ	91	7	90	3
ベンダイオカルブ	98	13	95	3
ペンチオピラド	93	11	99	4
ペンディメタリン	91	22	98	16
ペントキサゾン	113	10	122	6
ペンフルフェン	99	5	100	2
ペンフルラリン (ベスロジン)	93	10	99	3
ベンフレセート	91	6	96	3

表2 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における添加回収率および併行精度 (n=5) (7/7)

農薬名	水道水試料		河川水試料	
	回収率 (%)	併行精度 (%)	回収率 (%)	併行精度 (%)
ホキシム	85	7	92	8
ホサロン	91	9	99	3
ボスカリド	93	4	95	3
ホスチアゼート	93	4	96	3
マラオキソン	89	11	98	3
マラチオン (マラソン)	93	10	96	4
メソミル	92	9	105	12
メタミドホス	87	8	83	6
メタラキシル	95	8	96	2
メチダチオン (DMTP)	92	13	94	4
DMTP オキソン	116	22	115	2
メチルダイムロン	96	6	98	2
(E)-メトミノストロピン	95	6	96	2
メトラクロール	92	6	96	3
メトリブジン	95	7	101	5
メフェナセット	94	10	98	3
メプロニル	95	9	98	3
モノクロトホス	97	6	91	6
モリネート	76	14	88	12
リニュロン	115	7	111	7

表3 実試料において判定が困難であった農薬類および容易\*\*であった農薬類の検出濃度の定量下限値に対する比の比較

サンプル	判定の分類	検出数	検出濃度の定量下限値に対する比				U 検定
			平均	中央値	最小	最大	
1	困難*	18	3.1	1.8	1.0	9.9	$p<0.001$
	容易**	35	256	13.5	1.4	5887	
2	困難	9	2.7	2.0	1.1	5.4	$p<0.01$
	容易	31	20	9.4	1.2	120	
3	困難	14	3.7	2.2	0.9	11.5	$p<0.001$
	容易	29	304	29.6	2.5	4415	
4	困難	10	2.6	2.2	1.0	7.5	$p<0.001$
	容易	35	92.3	17.0	1.2	1423	
5	困難	18	3.7	2.2	1.0	8.9	$p<0.001$
	容易	31	67.8	24.8	1.0	378	

\*参加者5名の内、1～3名が検出と判定した農薬

\*\*参加者5名の内、4名以上が検出と判定した農薬

表4 PFASのスクリーニング分析条件

機器	項目	設定
HPLC	装置	Aquity H-Class (Waters)
	カラム	InertSustain AQ-C18 HP (3 $\mu$ m, 2.1 $\times$ 150 mm) (ジューエルサイエンス)
	Delayカラム	Delay Column for PFAS (3.0 $\times$ 50 mm) (ジューエルサイエンス)
	移動相A	10 mmol/L 酢酸アンモニウム溶液
	移動相B	メタノール
	グラジエント	A:B = 90:10 (0-5 min) - A:B = 0:100 (35 - 38 min)
	注入量	2 $\mu$ L
MS	装置	Xevo TQ-S micro (Waters)
	イオン化方法	ESI-Negative
	測定モード	プロダクトイオンスキャン

表5 プロダクトイオンスキャン条件

化合物名	プリカーサー イオン (m/z)	CE (eV)	スキャン範囲 (m/z)	化合物名	プリカーサー イオン (m/z)	CE (eV)	スキャン範囲 (m/z)
PFBS	299	40	75-300	PFBA	213	10	160-240
PFPeS	349	40	75-350	PFPeA	263	10	200-264
PFHxS	399	40	75-400	PFHxA	313	10	110-314
PFHpS	449	40	75-450	PFHpA	363	10	110-361
PFOS	499	40	75-500	PFOA	413	10	150-414
PFNS	549	40	75-550	PFNA	463	10	150-464
PFDS	599	40	75-600	PFDA	513	10	210-514
PFDoS	699	40	75-650	PFUdA	563	10	210-564
				PFDoA	613	10	260-614
				PFTTrDA	663	10	310-664
				PFTeDA	713	10	260-714
				PFHxDA	813	10	210-814
				PFODA	913	10	510-914

表6 PFAS スクリーニング分析用検量線の妥当性評価

化合物	検量点 (ng/mL)	真度 (%)	精度 (%)
PFBS	1, 2, 5, 10, 20, 50	96~117	6.2~21.6
PFPeS	1, 2, 5, 10, 20, 50	97~116	2.8~13.3
PFHxS	1, 2, 5, 10, 20, 50	94~137	1.2~15.1
PFHpS	1, 2, 5, 10, 20, 50	96~126	1.4~15.8
PFOS	1, 2, 5, 10, 20, 50	94~117	1.9~9.6
PFNS	2, 5, 10, 20, 50	82~104	4.5~17.2
PFDS	5, 10, 20, 50	78~111	2.3~15.0
PFDoS	5, 10, 20, 50	55~115	2.1~71.1
PFBA	5, 10, 20, 50	97~103	6.1~34.6
PFPeA	1, 2, 5, 10, 20, 50	92~102	7.6~10.8
PFHxA	1, 2, 5, 10, 20, 50	94~127	0.4~6.8
PFHpA	1, 2, 5, 10, 20, 50	92~137	0.8~10.5
PFOA	1, 2, 5, 10, 20, 50	97~112	1.0~13.2
PFNA	1, 2, 5, 10, 20, 50	92~134	2.8~13.6
PFDA	2, 5, 10, 20, 50	96~126	5.3~21.8
PFUdA	1, 2, 5, 10, 20, 50	79~108	3.3~13.7
PFDoA	2, 5, 10, 20, 50	77~103	5.0~12.2
PFTrDA	2, 5, 10, 20, 50	85~105	2.9~14.3
PFTeDA	5, 10, 20, 50	87~104	3.9~17.1
PFHxDA	2, 5, 10, 20, 50	92~122	3.5~17.1
PFODA	5, 10, 20, 50	95~103	2.3~27.0

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
なし							

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
Shirakawa, D., Shirasaki, N., Hu, Q., Matsushita, T., Matsui, Y., Takagi, H., Oka, T.	Investigation of removal and inactivation efficiencies of human sapovirus in drinking water treatment processes by applying an in vitro cell-culture system	Water Research	236	119951	2023
Miura, T., Kadoya, S., Takino, H., Sano, D., Akiba, M.	Temporal variations of human and animal Rotavirus A genotypes in surface water used for drinking water production	Frontiers in Microbiology	13	912147	2022
谷口直生, 三浦尚之, 浅田安廣, 上野薫, 谷口なつ海, 増田貴則	水道統計を用いたわが国における従属栄養細菌の測定状況解析	水道協会雑誌	92(2)	2-13	2023
泉山信司	水の塩素消毒－病原微生物の塩素消毒にまつわる誤解への回答例	環境技術	51(2)	43-48	2022
泉山信司	クリプトスポリジウムなどによる食中毒	臨床検査	66	91-97	2022
Narita, K., Matsui, Y., Matsushita, T. and Shirasaki, N.	Screening priority pesticides for drinking water quality regulation and monitoring by machine learning: Analysis of factors affecting detectability	Journal of Environmental Management	326 (Part A)	116738	2023
小坂浩司, 越後信哉, 松下拓, 今井美江, 清宮佳幸, 庭山秀一	水道水中のカルキ臭の生成と制御に関する最新の動向	水道協会雑誌	92(3)	19-32	2023
小林憲弘	水道事業における水質検査のあり方の見直しと今後の課題	水環境学会誌	45(A) (9)	316-320	2022

小池真生子, 長谷川有紀, 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小泉義彦, 中島孝江, 竹中凜代, 山口進康	大阪府内浄水場におけるフィプロニルおよびフィプロニル分解物4種の実態調査	水道協会雑誌	91(11)	2-9	2022
Kobayashi, N., Takagi, S., Kinoshita, T., Sakata, O., Nakano, F., Watanabe, N., Nomura, A., Kawai, N., Hiraiwa, T., Okumura, M., Furukawa, K., Kasuya, T., Iwama, N., Yonekubo, J., Takahara, R., Tanaka, S., Tsuchiya, Y., Ikarashi, Y.	Development and validation of an analytical method for simultaneous determination of perfluoroalkyl acids in drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry	Journal of Water and Environment Technology	20(6)	219-237	2022
小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 吉田仁, 大窪かおり, 北原健一, 坂本晃子, 木下輝昭, 仲野富美, 橋本博之, 古川浩司, 粕谷智浩, 岩間紀知, 平林達也, 小嶋隼, 林幸範, 古口健太郎, 五十嵐良明	水道水中農薬のGC/MSターゲットスクリーニング分析のデータ解析における誤差要因の分析	環境化学	33	26-40	2023
小林憲弘	水道水質検査における陰イオン界面活性剤 (LAS) のLC-MS/MS分析法の開発	和光純薬時報	91(1)	2-5	2023
小林憲弘, 土屋裕子, 木下輝昭, 高木総吉, 中嶋京介, 広木孝行, 平林達也, 藤井裕美, 栗原正憲, 関川慎也, 奥村学, 古口健太郎, 樋口雄一, 大瀧翔吾, 代龍之介, 古川浩司, 松巾宗平, 松澤悠, 高原玲華, 五十嵐良明	液体クロマトグラフ質量分析計による水道水中のメチダチオンオキシソンの分析法の検討と妥当性評価	水道協会雑誌			印刷中



令和5年2月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶 金 清 博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院工学研究院・教授

(氏名・フリガナ) 松井 佳彦・マツイ ヨシヒコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 曾根 智史

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活環境研究部・主任研究官
- (氏名・フリガナ) 浅田 安廣・アサダ ヤスヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 曾根 智史

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活環境研究部・上席主任研究官  
(氏名・フリガナ) 浅見 真理・アサミ マリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月3日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立感染症研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 脇田 隆字

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 寄生動物部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 泉山 信司・イズミヤマ シンジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口チェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学大学院工学研究科

所属研究機関長 職名 研究科長

氏名 榎木 哲夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院工学研究科・教授

(氏名・フリガナ) 伊藤 禎彦・イトウ サダヒコ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 京都大学大学院地球環境学堂  
所属研究機関長 職名 学堂長  
氏名 勝見 武

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院地球環境学堂・教授  
(氏名・フリガナ) 越後 信哉・エチゴ シンヤ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立大学法人東京大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 藤井 輝夫

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水道管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院工学系研究科・教授  
(氏名・フリガナ) 片山 浩之・カタヤマ ヒロユキ

## 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

## その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

## 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

## 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 曾根 智史

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活環境研究部 上席主任研究官  
(氏名・フリガナ) 小坂浩司 (コサカ コウジ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和5年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 合田 幸広

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活衛生化学部第三室・室長

(氏名・フリガナ) 小林 憲弘・コバヤシ ノリヒロ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月 31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 曾根 智史

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 生活環境研究部・上席主任研究官  
(氏名・フリガナ) 島崎 大・シマザキ ダイ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年2月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶 金 清 博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院工学研究院・准教授

(氏名・フリガナ) 白崎 伸隆 ・シラサキ ノブタカ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年4月6日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 地方独立行政法人  
大阪健康安全基盤研究所  
所属研究機関長 職 名 理事長  
氏 名 朝野 和典

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 衛生化学部 生活環境課 主幹研究員  
(氏名・フリガナ) 高木 総吉・タカギ ソウキチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 合田 幸広

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全性予測評価部・客員研究員  
(氏名・フリガナ) 広瀬 明彦・ヒロセ アキヒコ

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 5年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 曾根 智史

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 統括研究官  
(氏名・フリガナ) 増田 貴則 (マスダ タカノリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年2月8日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 北海道大学

所属研究機関長 職 名 総長

氏 名 寶 金 清 博

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業

2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院工学研究院・准教授

(氏名・フリガナ) 松下 拓・マツシタ タク

#### 4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

#### その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

#### 5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

#### 6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和5年3月9日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職名 所長

氏名 合田 幸広

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 安全性予測評価部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 松本 真理子・マツモト マリコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。



令和 5年 3月31日

国立保健医療科学院長 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 曾根 智史

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 健康安全・危機管理対策総合研究事業
2. 研究課題名 水道水及び原水における化学物質等の実態を踏まえた水質管理の向上に資する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 生活環境研究部・主任研究官  
(氏名・フリガナ) 三浦 尚之・ミウラ タカユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称: )	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関: )
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由: )
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容: )

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。  
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。