

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5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6(2024)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5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松井 佳彦

令和6（2024）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 -----	27
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 -----	41
浅見真理	
4. 化学物質・農薬に関する研究 -----	55
浅見真理, 松下拓, 小坂浩司	
5. 消毒副生成物に関する研究 -----	69
越後信哉, 伊藤偵彦, 小坂浩司	
6. 臭気物質に関する研究 -----	89
松下拓, 越後信哉, 小坂浩司	
7. リスク評価に関する研究 -----	109
広瀬明彦, 松本真理子	
8. 水質分析法に関する研究 -----	133
小林憲弘, 高木総吉	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	169



令和5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）  
総括研究報告書

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

研究代表者 松井 佳彦 北海道大学大学院工学研究院 名誉教授

研究要旨

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のトウガラシ微斑ウイルス(PMMoV)の濃度測定結果は7機関で概ね同様であり、測定濃度の差は最大でもおよそ1 logであったことから、ろ過水PMMoVの管理目標値としての $10^4$  copies/Lのオーダー以下は、検査方法の精度の点からも実情に合うと考えられた。水系感染症ウイルスが陽性となった幾つかの試料について、ICC-PCR法による定量を実施したところ、エンテロウイルス及びロタウイルスは感染力を有する状態でそれぞれ10 MPN/L程度、1-3 MPN/L程度であった。エンテロウイルスの感染力評価手法の代替としてPMAxx-Enhancer-PCR法の活用が示唆された。 $\beta$ -glucuronidase活性の測定手法によりリアルタイムに近い水中大腸菌測定の可能性が示された。

全国21浄水場の原水、ろ過水、浄水でのレジオネラ属菌の遺伝子量を把握した結果、浄水試料ではレジオネラ属菌遺伝子の検出率が低く、浄水処理による低減が示された。レジオネラ属菌の遺伝子が検出した浄水試料では従属栄養細菌数(HPC)とレジオネラ属菌の遺伝子量に弱い正の相関が確認された。給水管内のフラッシング洗浄では高流量ほど再増殖までの期間が長く保持された。クリプトスポリジウム検査については顕微鏡検査と遺伝子検査の結果が一致することを確認した。

鉛製給水管の残存件数の概数を把握する手法について検討した結果、鉛製給水管使用期間中に建築された建物数と鉛管残存件数には一定の関連があることがわかった。しかしながら、この関係には鉛製給水管解消の取り組みの程度や鉛管利用率等が影響していると考えられ、これらの要因を検討することで残存件数の把握が期待された。鉛管長さ7m未満の鉛濃度については流水と滞留法で鉛濃度に顕著な差がなかった。実際に鉛が検出されておらず鉛管の使用が無い経路では、採水・検査負担がより大きい滞水法の必要性は低いと考えられ、その省略要件を示した。

令和3農薬年度の農薬製剤出荷量は約22.2万tonで昨年とほぼ同じであり、検出状況も同程度であった。最近の農薬製剤出荷量などから対象農薬類への格上げ/格下げが推奨される農薬類を選定した。農薬フェントエートは塩素処理より60~80%がオキソソニ体に変換され、オキソソニ体は安定して存在し、コリンエステラーゼ(ChE)活性阻害性も確認された。炭素数が少ない有機フッ素化合物(PFAS)が検出され、浄水処理工程で除去されにくい傾向が認められた。

全国の臭化物イオン(Br<sup>-</sup>)濃度の分布状況と地域的特性を明らかにし、Br<sup>-</sup>濃度が高濃度の地点では、これまで検出が確認されなかったトリブロモ酢酸の検出も確認された。Br<sup>-</sup>が高い地点ではブロモジクロロ酢酸の生成量が最

大で目標値（案）を超過することを確認した。台風等に伴う高濁度時には、原水ではハロ酢酸生成能が増加し、浄水のハロ酢酸濃度は前塩素処理の影響で上昇していた。オゾン処理及び活性炭処理では総トリハロメタン生成能と比べてハロ酢酸生成能は除去されやすい。総ハロ酢酸生成能、総アセトニトリル生成能は、高度浄水処理によって70～80%除去されたが、塩素系成分に比べて臭素系成分は除去性が低いため、その構成割合が高くなった。ラフィド藻類にはトリクロロ酢酸だけでなく、プロモジクロロ酢酸生成にも関与している可能性が分かった。送水ポンプから供給される銅と塩素が入った浄水（海水淡水化水）の接触による臭素酸の増加事例が見られた。水道原水ではおおまかに有機態ヨウ素 > ヨウ素酸イオン > ヨウ化物イオンの大小関係があった。

水道水の臭気強度に対するカルキ臭の割合が高く、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。しかし、同様な残留塩素濃度でも臭気強度が高い場合と低い場合があり、さらなる調査が必要であると考えられた。トリニトロベンゼンスルホン酸を用いた誘導体化高速液体クロマトグラフ質量分析(LC/MS)法により、アミン類を高感度に分別定量する手法を構築した。

2022年の欧州の水枠組み指令の改定案のPFAS24物質のうち、昨年度の調査（欧州飲料水指令）で残された8化合物と国内で検出例が知られている2化合物（4:2FTS, 6:2FTS）について毒性情報収集を行った。HFPO-DA(GEN-X)のNOAELは最も低く0.1 mg/kg/dayで、その他の物質は1-45 mg/kg/dayの範囲と考えられた。テトラクロロエチレン（別名：パークロルエチレン、PCE）のTDIは神経毒性を根拠に設定した0.016 mg/kg/dayであった。

PFASを対象に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)を用いたスクリーニング分析法の定量精度について検討を行った。装置間で検量線の傾きに違いが認められ、装置状態の把握が重要であるが、スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。25種の農薬について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における負イオン化モードのデータベースを構築した。さらに農薬のガスクロマトグラフ質量分析(GC/MS)スクリーニング分析法の実運用案とガイドライン案を策定した。

これらの成果は学術論文や学術集会で多数公表されるとともに、厚生労働省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、水道水質検査法検討会に資された。

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	上席主任研究官
泉山 信司	国立感染症研究所	主任

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化学部生活環境課	主幹研究員
広瀬 明彦	国立医薬品食品衛	客員研

	寄生動物部	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

	生研究所安全性予 測評価部	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 の管理目標値を設定するために、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、河川の増水時の水質変動において微生物リスクがどのように影響を受けるかの定量的把握、PMMoV 検査方法の測定精度の把握を目的とした。

細菌・寄生虫：レジオネラ汚染に対する従属栄養細菌の指標性およびクリプトスポリジウムの顕微鏡検出と遺伝子検出の一致の確認について、文献および実態調査を行った。

無機物：「鉛製給水管布設替えに関する手引き」（平成 23 年度）の改定を見据え、鉛製給水管布設実態の把握方法について検討すること

を目的とした。さらに、鉛検査のために実施されている 15 分滞水による採水が省略できる要件について検討した。

化学物質・農薬：農薬と有機フッ素化合物の水源や浄水場での実態調査を実施し、検出傾向の解析を行った。さらに、対象農薬類の格上げ／格下げを検討した。有機リン系農薬については塩素処理分解物の生成と毒性を評価した。

消毒副生成物：臭素化ハロ酢酸、ハロアセトニトリル、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、新規の未規制消毒副生成物やその前駆体に関する検討を行った。

臭気物質：昨年度に続き、様々な地域の水道水を対象にカルキ臭に由来する臭気強度の実態について調査した。原水・浄水に含まれるメチルアミン類とプロモジクロアミンの定量法を検討した。また、実浄水のカルキ臭を対象として GC/olfactometry により臭原因物質の評価を行った。

リスク評価管理：欧州の水枠組み指令の改定案にリストされた PFAS24 物質のうち、昨年度の調査対象以外の 8 化合物と国内で検出例が知られている 2 化合物（4:2FTS, 6:2FTS）の毒性情報収集を行った。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、テトラクロロエチレン（別名：パークロロエチレン，PCE）を取り上げた。

水質分析法：昨年度は PFAS について LC-MS/MS を用いたスクリーニング分析法のデータベースを構築したが、本年度はその定量精度を評価した。負イオン化モードでしか測定できない農薬も存在することから、それら農薬類についてデータベースの構築を行った。農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案を策定した。また、ジクロロメタンを用いない固相抽出-GC/MS 一斉分析法についても検討した。

## 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16名の他に52もの水道事業体や研究機関などから121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11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17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17名）、水質分析分科会（研究分担者2名、研究協力者36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

水道原水 A においては、PCR 法単独にて定量されたアデノウイルス、エンテロウイルス、ロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度、また、トウガラシ微斑ウイルスが  $10^{6-7}$  copies/L 程度存在していることが確認された。

PCR 法単独によるウイルス定量においてエンテロウイルス及びロタウイルスが陽性となった試料について、ICC-PCR 法による定量を実施したところ、エンテロウイルス及びロタウイルスが感染力を有する状態でそれぞれ 10 MPN/L 程度、1-3 MPN/L 程度存在することが明らかとなった。エンテロウイルスの定量においては、PM<sub>Axx</sub>-Enhancer-PCR 法と ICC-PCR 法の間での陽性/陰性の結果が一致したことから、エンテロウイルスの感染力評価手法の代替として PM<sub>Axx</sub>-Enhancer-PCR 法を活用できる可能性が示唆された。

流入下水に存在する大腸菌を用いて Coliminder の有用性が確認されたため、次年度において水道原水を対象とした調査に用いることが可能と判断された。

PMMoV 濃度がおよそ  $10^5$ 、 $10^4$ 、 $10^3$  copies/L のオーダーで含まれるように調製した高濃度、中濃度、低濃度試料は、研究分担者と研究協力者が所属する 7 機関で概ね同様の測定濃度だった（表 1）。試料送付から 1 週間程度以内に核酸抽出・精製が行われた場合には、同一試料の測定濃度のばらつき 1 log 未満であり、ろ過水における PMMoV の管理目標値として 4 log ( $10^4$  copies/L) オーダー以下と設定することはリアルタイム PCR の測定精度の点からも現実に難しくはないと考えられた。今後は、リアルタイム PCR による計測結果の精度評価法や、操作やデータの解釈の研修等の実施を検討する必要がある。

表 1. 各機関による PMMoV 濃度測定結果

機関	高濃度試料		中濃度試料		低濃度試料	
	平均濃度 [copies/L]	平均濃度 [log copies/L]	平均濃度 [copies/L]	平均濃度 [log copies/L]	平均濃度 [copies/L]	平均濃度 [log copies/L]
A	$2.3 \times 10^5$	5.4	$1.7 \times 10^4$	4.2	$1.4 \times 10^3^*$	3.1*
B	$3.3 \times 10^5$	5.5	$3.5 \times 10^4$	4.5	$3.5 \times 10^3$	3.5*
C	$5.9 \times 10^5$	5.8	$5.9 \times 10^4$	4.8	$6.9 \times 10^3$	3.8
D	$1.3 \times 10^5$	5.1	$1.5 \times 10^{4**}$	4.2**	$1.2 \times 10^3^*$	3.1*
E	$7.0 \times 10^4$	4.8	$3.8 \times 10^4$	4.5	$5.3 \times 10^3$	3.7
F	$3.1 \times 10^5$	5.5	$4.7 \times 10^4$	4.7	$7.3 \times 10^3$	3.9
G	$8.0 \times 10^5$	5.9	$6.7 \times 10^4$	4.8	$9.2 \times 10^3$	3.9

\*: 定量下限以下を含む参考値として示した.

\*\* : 3 試料中, 1 試料で得られた濃度を示した.

## (2) 細菌・寄生虫

全国 21 浄水場の原水, ろ過水, 浄水でのレジオネラ属菌の遺伝子量を把握するとともに, 従属栄養細菌数(HPC)との相関関係を評価した. その結果, レジオネラ属菌遺伝子の検出率より, 浄水処理によるレジオネラ属菌の遺伝子量の低減効果が示された. 浄水試料でレジオネラ属菌の遺伝子が検出した試料を用いた場合に, HPC とレジオネラ属菌の遺伝子量に弱い正の相関が確認でき (図 1), レジオネラ汚染を把握する上で, HPC 等により, 処理システム内の細菌汚染状況を把握することが重要であることが示された.

水道水試料から分離した *V. vermiformis* の栄養体細胞またはシストを異なる HPC 濃度の水道水試料に植種し, HPC と自由生活性アメーバ(FLA)の再増殖を経時的に調べた. その結果, HPC が低濃度であってもシストが栄養体に変化すること, また初期の HPC 濃度が高い試料

ほど FLA 再増殖までのラグが短くなったことを確認した. 一方, FLA の十分な増殖が起こった試料では, 先行して HPC が 103 CFU/mL 以上に上昇する傾向が確認された.

水道水が長期滞留した給水栓において異なる流量条件で放水を行い, その後の滞留期間におけるレジオネラの再増殖過程を比較した. 高流量条件 (8~25L/分で 60~90 分間) で放水を行った場合, 低流量条件 (3~6 L/分で概ね数分間) での放水よりも給水栓でのレジオネラ濃度を長期間にわたって低濃度に抑制できることが明らかとなった. その一方で, 高流量条件でも 1~2 週間後にはレジオネラが一定レベルまで再増殖したことから, 放水 (フラッシング洗浄) のみでは対策の持続性に限界があることも示唆された.

水道クリプトスポリジウム等の検査における, 顕微鏡検査と遺伝子検査の結果を比較した結果, 7 割程度の一致であった.

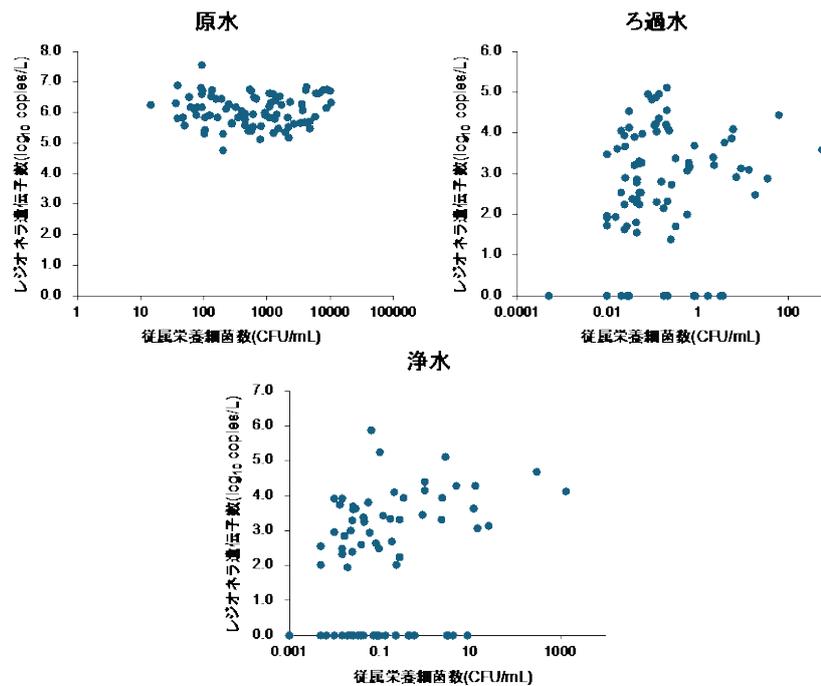


図1. 原水, ろ過水, 浄水試料での従属栄養細菌数とレジオネラ属菌遺伝子量の関係

### (3) 無機物

アンケート調査結果より, 今回回答のあった比較的規模の大きい水道事業者では, 給水台帳やマッピングシステム等の既存資料から鉛管残存状況を調査把握している事業者が多かった。公道部の鉛製給水管の布設替えは進んでいるものの, 布設替え工事の実施が困難な場所が依然残っており, 利用者の理解を促し合意形成を進めることが必要であった。すなわち, 公道部と比べて宅地部で残存する鉛製給水管の解消については, 私有地内であるために布設替えといった直接的な対策が困難であり, 多くの事業者では広報活動が中心に行われていた。また, 助成金など補助金制度を設けている場合や, 鉛管解消に向けた専門部署や専門担当者の設置している事業者もあり, これらの取り組みも解消に有効であることが分かった。宅地部の給水管については, 所有者が水道事業ではないため, 公道部と比べて実態の把握が進んでいないことが分かり, 効果的な調査把握手法が必要と考えられた。

鉛製給水管の残存件数(概数)を把握する手法について検討した結果, 該当年度の建物戸数と鉛管残存件数には一定の関連があることが

示唆された。一方で, 鉛製給水管解消の取り組みの程度により建物対鉛管比率に差があることが分かった。今後, 検証する事業者を増やすことで, 地域や取り組みによる差を把握し, 建築年数別建物数から鉛製給水管の残存件数(概数)を把握できる可能性がある。なお分析にあたっては, 空き家の有無や使用期間に建築された建物での当時の鉛製給水管採用率を考慮する必要があり, 今後の課題である。

鉛濃度のデータ群を解析したところ, 滞留法は流水に比べて鉛濃度にばらつきが大きいことがわかった。滞留法および流水ともに, 鉛管長さが長くなるほど鉛濃度の平均値および中央値, 超過率が上昇する傾向を示した。しかし, 鉛管長さ 7m未満の鉛濃度については流水と滞留法で鉛濃度に顕著な差がなかった。実際に鉛が検出されておらず鉛管の使用が無い経路では, 採水・検査負担がより大きい滞水法の必要性は低いと考えられ, その省略要件を示した。

鉛管においては, 温度及び水質により溶出の濃度が異なることが示された。

### (4) 化学物質・農薬

令和 4 農薬年度の農薬製剤出荷量は約 22.2 万 t で昨年とほぼ同じであった。登録農薬原

体数は令和5年2月現在592種類であった。登録農薬製剤数は令和4年9月現在、殺虫剤が1033、殺菌剤が866、殺虫殺菌剤が352、除草剤が1609、それ以外が317で、合計は4177であった。

令和5年度の農薬濃度の実態調査では、原水では68種、浄水では35種の農薬および分解物が検出された。検出された農薬を使用用途で見ると、除草剤が原水で42種、浄水では18種と最も多く、監視農薬の分類では対象リスト農薬掲載農薬が原水では42種、浄水では21種であった。個別農薬評価値が最も高かった農薬は、原水ではテフリルトリオン、浄水ではクロロピクリンで、Σ値の最高値は、原水では0.96、浄水では0.10であった。

有機フッ素化合物の調査では、浄水からPFOSとPFOAの合計値が暫定目標値の50%を超過する場合もあったが、他の浄水場の浄水と混合されて配水され、給水栓水濃度は低い値になっていた。多種の有機フッ素化合物を調査した事業体の結果では、炭素数が少ないものが検出される傾向、炭素数の少ないものが浄水処理工程で除去されにくい傾向が認められた。水源調査では、いくつかの事業体でPFOAとPFOSの合計値あるいは単独でも50 ng/L超で検出される場合があったが、その原水の全取水量への寄与が小さかったり、取水の抑制等で運用が行われていた。

A浄水場の水源河川を調査し、PFBSの発生源は河川L、河川BとCの上流、河川Dの合計4地点に存在することが推定された。このうち、河川L、河川Dの発生源はそれぞれ廃棄物集積地点、廃棄物埋立地の可能性が考えられた。

塩素処理よりフェントエートはオキソン体に変換され、その変換率は60~80%と高かった。また、塩素共存下でもフェントエートオキソンは安定して存在した。さらに、フェントエート塩素処理試料が誘発したChE活性阻害性は、フェントエートオキソンのみで説明できた。加えて、フェントエートオキシソンのChE活性阻害性は、既に測定対象リストに組み込まれているマラチオンオキソン、ダイアジノンオキソン、メチダチオンオキシソンのChE活性阻害性より大きかった。

各地域で測定を推奨する農薬類として地域

別リストを作成し、各地域の測定推奨農薬を選定した。選定の最大数は関東で75であった。また、対象農薬類への格上げ、対象農薬類からの格下げが推奨される農薬類を選定した結果、2023年度時点でリストアップされていた対象農薬類115種類に対して格上げ対象が6農薬、格下げ対象が8農薬となり(表2, 3)、その結果、対象農薬類を113農薬に更新することを提案した。第1格上げ候補農薬のフェンキノトリオンは出荷量の増加が顕著な水田用除草剤で、10地域中6地域で優先度が高い測定推奨農薬である。

表2. 格上げ対象農薬

選択基準	整理番号	原剤名	用途	主な使用先	ADI (mg/kg/day)	評価値 (µg/L)	登録年	備考
第1	治-177	フェンキノトリオン	除草剤	水田	0.0016	4	2018	
第2	要-010	フルスルファミド	殺菌剤	畑地	0.001	2.5	1992	
第2	他-061	ピメトロジン	殺虫剤	水田	0.013	30	1998	
第2	治-060	シアナミド	成長調整剤	水田	0.002	5	2000	ADI:EFSA値
第2	治-148	イミシアホス	殺虫剤	畑地	0.0005	1.3	2010	
第2	治-150	メソトリオン	除草剤	水田	0.003	7.5	2010	

表3. 格下げ対象農薬

選択基準	整理番号	原剤名	用途	主な使用先	ADI (mg/kg/day)	評価値 (µg/L)	登録年	失効年
第2	対-001	1,3-ジクロロプロベン (D-D)	土壌燻蒸	畑地	0.02	50	1950	未失効
第2	対-006	アジュラム	除草剤	水田	0.36	900	1972	未失効
第2	対-039	クロタロニル (TPN)	殺菌剤	畑地	0.018	50	1965	未失効
第2	対-052	ジメトエート	殺虫剤	畑地	0.002	50	1961	未失効
第2	対-059	チオジカルブ	殺虫剤	畑地	0.03	80	1988	未失効
第2	対-067	トリフルラリン	除草剤	畑地	0.024	60	1966	未失効
第2	対-106	マラチオン (マラソン)	殺虫剤	畑地	0.02	700	1953	未失効
第2	対-109	メタラキシル	殺菌剤	畑地	0.022	200	1984	未失効

## (5) 消毒副生成物

臭素化ハロ酢酸に関連する種々の調査を行った。まず、全国のBr濃度の分布状況と地域的特性を明らかにした。また、Br濃度が高濃度の地点では、これまで検出が確認されなかったトリブロモ酢酸の検出も確認された。

各水道事業体の個別の調査結果は次のようである。ジハロ酢酸について、夏季の高温時に配水過程で減少傾向にあった。原水の塩化物イオンと臭化物イオン濃度に差があり、有機物濃度(TOC)が高い浄水場の原水及び工程処理水を対象に、消毒副生成物生成能を実施し、臭素化ハロ酢酸の生成が確認された。ブロモジクロロ酢酸の生成量は、臭化物イオンが高い地点では最大で目標値(案)を超過した。臭化物イオンが河川の流下に伴い増加する事例では、支川の排水等から流入する人為的な影響が考えら

れた。

台風や豪雨に伴う高濁度時と平常時の原水のハロ酢酸類生成能及び工程水と浄水のハロ酢酸の挙動を調査した。台風や豪雨に伴う高濁度時には、原水は TOC の上昇と共にハロ酢酸生成能が増加し、工程水、浄水のハロ酢酸濃度、特にジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の濃度は前塩素処理の影響で上昇することを示した。オゾン処理及び活性炭処理を用いた場合のハロ酢酸生成能の長期トレンドの結果から浄水処理において安定的に生成能を低減できることを示した。また、オゾン処理及び活性炭処理は総トリハロメタン生成能と比べてハロ酢酸生成能は除去されやすいことがわかった。しかし、一部のハロ酢酸において近年、検出濃度が上昇しており、前塩素処理や送水における残留塩素濃度管理値の変更等が影響していることが推察された。濃度は基準値や目標値案と比べて低いが、引き続き前塩素注入が与える影響を調査することは必要であると考えられた。

総ハロ酢酸生成能、総アセトニトリル生成能は、高度浄水処理システムによってそれぞれ約 80%、約 70%除去されており、高度浄水処理による低減効果が高いことが確認された。しかし、ハロ酢酸については、分子構造中の塩素原子数が多い成分ほど浄水処理による除去性能が高くなるため、処理が後段に進むにつれ、臭素系成分の構成割合が高くなった。アセトニトリルについては、ジクロロアセトニトリルを除く成分の除去率が大きくないために、臭素系成分の構成割合が高く、浄水で 60%以上を占めることがわかった。ラフィド藻類は、トリクロロ酢酸だけでなく、ブロモジクロロ酢酸の生成にも関与している可能性が考えられた。栗国村における臭素酸増加の原因は、送水ポンプから供給される銅と、塩素が入った浄水（海水淡水化水）の接触によるものと考えられる。

4-amino-3,5-dichlorophenol (DCAP) の細胞毒性を 2,6-Dichloro-1,4-benzoquinone (DCBQ), 2,6-dichloroquinone-4-chloroimide (DCQC), p-quinone-4-chloroimide (QC) と比較したところ、細胞毒性の強さは  $QC \gg DCQC > DCBQ > DCAP$  となった。また、DCAP 塩素処理物の細胞毒性は DCAP 自体の毒性より高く、DCAP は塩素処理によってより毒性の高い物質に変換

されていることが示唆された。

珪藻類 (*Asterionella formosa*, *Fragilaria crotonensis*) を単離培養し、生成能試験をおこなった。当該生物の生成能は低値であり、異臭リスクは低いことを確認した。単離培養した *Aulacoseira granulata* ver. *angustissima* の 1-hexen-3-one 生成量の経時変化を調査し、1-hexen-3-one は細胞由来と塩素処理由来があることを確認した。

国内の水道原水中のヨウ素の形態別濃度について、全体的な分布として大まかには、有機態ヨウ素 > ヨウ素酸イオン > ヨウ化物イオンといった大小関係があることを示した。形態間の濃度の相関関係は明確ではないが、総ヨウ素と塩化物イオンや臭化物イオン濃度の間には、比例関係が認められた。都道府県別の平均値を見ると特に関東地方の一部で高かった。下水処理水等人為由来と天然由来のヨウ素の影響が考えられるが、特に高かった千葉県については天然由来のものと考えられた。

## (6) 臭気物質

全国 5 事業者の給水栓水と浄水を対象とした実態調査の結果、浄水残留塩素がありと無しの場合の臭気強度の差の値について、残留塩素がありの場合の臭気強度に対する比率を求めたところ 63~100% となり (図 2)、その中央値は 87% であった。このことから、水道水の臭気強度に対するカルキ臭の割合が高いことが示唆された。全試料を対象とし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行ったところ、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。しかし、一部の事業者の試料では、残留塩素濃度に対して臭気強度が高い場合、低い場合が認められたため、さらなる調査が必要であると考えられた。

トリニトロベンゼンスルホン酸を用いた誘導体化 LC/MS 法により、アミン類を高感度に分別定量できる手法を構築した。本手法をちば野菊の里浄水場浄水に適用したところ、メチルアミンが最大で 0.5 µg/L 検出されたが、この濃度のメチルアミンが塩素処理を受けることにより生成される臭気強度は 1.3 TON 程度であると計算され、浄水臭気への寄与は大きくないと判断された。

A 浄水場浄水を GC/olfactometry により解析したところ、51 種の臭気が感知され、これらのうち、GC 保持時間 4.7~5.0 分と、6.2~6.7 分の臭気が、浄水由来である可能性が高いと判断された。これらの GC 保持時間には、それぞれブロモジクロロメタン (BDCM) とジブロモクロロメタン (DBCM) が検出されたが、標準品を用いた官能試験の結果、これらの物質の浄水臭気への寄与率は、最大でも 0.01%と 0.7%であると算定され、浄水臭気への寄与は極めて限定的であると判断された。

新規カルキ臭原因物質の候補物質としてブロモジクロロアミンの調製を試み、そのマススペクトルを HS-GC/MS により初めて取得することに成功するとともに、ガスクロマトグラム上での保持時間を確定した。このマススペクトルには、これまでのトリクロラミン分析に用いられていた m/z が含まれていたため、現在までに得られているデータを再解析することで、水道水中のブロモジクロロアミンの存在について調査できる可能性が示された。一方、量論的にはブロモジクロロアミンの生成が優先すると期待された臭化物イオンの添加条件でも、トリクロラミンが主な生成物であった。速度論あるいは多種の中間体の存在の影響が示唆されたため、ブロモジクロロアミンの合成条件を最適化するためには、今後より広い範囲での条件探索が必要であると考えられた。

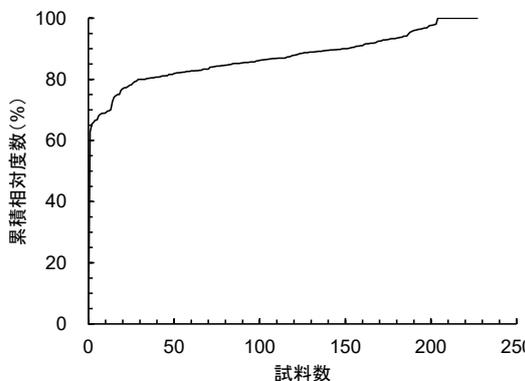


図 2. 臭気強度（残留塩素が存在する場合としない場合の差）の臭気強度（残留塩素が存在する場合）に対する割合の累積相対度数

## (7) リスク評価管理

2022 年に欧州の水枠組み指令の改定案にリストされた PFAS24 物質のうち、昨年度の調査(欧州飲料水指令)で対象とならなかった 8 化合物と国内で検出例が知られている 2 化合物(4:2FTS, 6:2FTS)について、体内動態、反復投与毒性、生殖発生毒性、発がん性(遺伝毒性を含む)に関する毒性情報収集を行った。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 NOAEL などの定量的情報が得られたのは 10 物質中 8 物質であった。ほとんどの化合物で共通して肝臓への影響が報告されており、NOAEL の根拠となっていた。HFPO-DA (GEN-X) の NOAEL は最も低く 0.1 mg/kg/day であったが、その他の物質の NOAEL は 1-45 mg/kg/day の範囲と考えられた(表4)。炭素数が 14 以上のカルボン酸類は、炭素数が多くなるに従い毒性は弱くなる方向であった。

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の毒性情報の収集整理としては、テトラクロロエチレン(別名:パークロルエチレン, PCE)の毒性情報の収集および WHO における最新評価の概要を整理した。今回、PCE の GV が 40 µg/L から 100 µg/L に改訂された。WHO の改訂で新たに追加されたデータはなかったが、疫学研究の吸入曝露量を PBPK モデルへあてはめて経口曝露量へ変換する手法が適用された。WHO で採用された PBPK モデルは、Health Canada で確立されたモデルであるが、UF の考え方が WHO と異なっており、TDI がより保守的に設定されていると考えられた。

一方、日本では 1992 年に PCE の水質基準値は 0.01 mg/L 以下と設定され、現在もこの基準値が維持されている。基準値の根拠の概要は、『WHO 飲料水水質ガイドライン(1984)および USEPA-HA の根拠データ(NCI,1977)をもとに、リスク外挿法線形多段階モデルによるライフタイム 70 年に対する発がんリスク  $10^{-5}$  の評価より、水質評価値 0.01 mg/L (水道水質基準での採用算定方法).』とされている(国立環境研究所 <https://www.nies.go.jp/eqsbasis/water.html>)。

この値は Health Canada (2015) の GV と同値で

ある。

PCE の発がん性毒性の MOA, PBPK 等の評価手法等の新たな情報を鑑み, 基準値の再検討に役立てることが必要であると考えられた。

表4. PFAS 類物質の NOAEL (LOAEL) の一覧

化合物名 (略称)	反復投与毒性	生殖発生毒性
PFTeDA	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:1 mg/kg/day	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:3 mg/kg/day
PFHxDA	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 LOEL:4 mg/kg/day	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:20 mg/kg/day
PFODA	Hirata-Koizumi M, et al., (2012) 反復生殖併合試験 NOEL:40 mg/kg/day	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:200 mg/kg/day
ADONA	Gordon (2011) ラット90日間試験 LOAEL:10 mg/kg/day	Gordon (2011) 発生毒性試験 NOAEL:30 mg/kg/day
HFPO-DA (GenX)	Caverly Rae et al. (2015) ラット2年間慢性毒性/発がん性複合試験 NOAEL:0.1 mg/kg/day	DuPont-18405-1037 マウス生殖/発生毒性スクリーニング試験 NOAEL:0.5 mg/kg/day
C6O4	-	-
6:2-FTOH	Serex et al. (2014) ラット90日間試験 NOAEL:5 mg/kg/day	Mukerji, et al. (2015) マウス1世代試験試験 NOAEL: 25 mg/kg/day
8:2-FTOH	Ladics et al., (2008) ラット90日間試験 NOAEL:5 mg/kg/day	Mylchreest et al., 2005 発生毒性試験 NOAEL: 50 mg/kg/day
4:2FTS	-	-
6:2FTS	ECHA REACH Dossier 反復生殖併合試験 NOAEL:15 mg/kg/day	ECHA REACH Dossier 反復生殖併合試験 NOAEL:45 mg/kg/day

## (8) 水質分析法

PFAS スクリーニング分析法の定量精度の評価: LC-MS/MS を用いた PFAS のスクリーニング分析法について定量精度を評価した(表5)。その結果, 装置間で検量線の傾きに違いが認められた。これは PFAS を TIC でモニターしているため, 汚れ等の PFAS 由来ではないイオンが加算されることが原因と推察された。したがって, スクリーニング分析を実施する際には, 装置状態の把握が重要であることがわかった。

また, 標準液と実試料について通常分析法であるターゲット分析法とスクリーニング分

析法のより得られた定量値を比較した。その結果, その誤差は小さく, スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。

表5. スクリーニング分析対象 PFAS

番号	化合物名
1	ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)
2	ペルフルオロオクタナ酸 (PFOA)
3	ペルフルオロヘプタンスルホン酸 (PFBS)
4	ペルフルオロペンタンスルホン酸 (PFPeS)
5	ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS)
6	ペルフルオロヘプタンスルホン酸 (PFHpS)
7	ペルフルオロノナンスルホン酸 (PFNS)
8	ペルフルオロデカンスルホン酸 (PFDS)
9	ペルフルオロドデカンスルホン酸 (PFDoS)
10	ペルフルオロブタン酸 (PFBA)
11	ペルフルオロペンタン酸 (PFPeA)
12	ペルフルオロヘキサン酸 (PFHxA)
13	ペルフルオロヘプタン酸 (PFHpA)
14	ペルフルオロノナン酸 (PFNA)
15	ペルフルオロデカン酸 (PFDA)
16	ペルフルオロウンデカン酸 (PFUdA)
17	ペルフルオロドデカン酸 (PFDoA)
18	ペルフルオロトリデカン酸 (PFTTrDA)
19	ペルフルオロテトラデカン酸 (FTTrDA)
20	ペルフルオロヘキサデカン酸 (PFHxDA)
21	ペルフルオロオクタデカン酸 (PFODA)

農薬類スクリーニング分析法の負イオン化モード用データベースの構築: LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法におけるネガティブモードデータベースの構築を試みた。その結果, 選定した IS 候補 5 物質は, 適度に保持時間が分散されたため, IS として有用と判断した。次に通知法に記載されたネガティブモードの農薬類 29 種についてプリカーサーイオンおよびプロダクトイオンの検出を試みた。その結果, 25 種の農薬類のイオン化条件を決定することができた。そして, 保持時間の近い IS で補正した検量線を作成した結果, いずれの検量線の直線性は良好であった。農薬類の定量下限値を目標値と比較したところ, トリクロピルを除く 24 種の農薬類は目標値の 1/100 を下回った。

構築した LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法を用いて, 実試料へ適用について検

証した。その結果、25種の農薬類のうち、9種の農薬類が河川水試料4検体から検出され、その実態を明らかにすることができた。以上の結果より、本法は、これまで構築してきたポジティブモード農薬類に加えて、ネガティブモードのスクリーニング法として十分な感度で定量できることがわかった。また、LC-QTOFMSを用いたスクリーニング分析法は検査対象とする農薬類の選定や検出オーダーの把握に非常に役立つと考えられた。

農薬GC/MSスクリーニング分析法の実運用案の策定:スクリーニング分析法の実運用化に向けては、以下の3ステップに従って進めていくことを考えている。

#### <レベル1 (部分利用) >

- ・ 標準品が入手困難・高価な異性体・分解物のみに適用する。
- ・ 定性はデータベース登録情報、定量は原体の標準品で作成した検量線を利用する。(メチダチオン⇔メチダチオンオキソン, フェントエート⇔フェントエートオキソン等)

#### <レベル2 (過去結果の利用) >

- ・ 運用する検査機関自らが同一装置・同一分析条件で過去に測定した結果を基に適用する。
- ・ 定性は過去に測定した結果のRI, マススペクトル等に基づいて判断し、定量も過去に作成した検量線を用いる。

#### <レベル3 (DB利用) >

- ・ 同一メーカー・同一分析条件で作成した結果をデータベース(DB)として活用
- ・ 定性はDB登録のRI, マススペクトル等に基づいて判断し、定量はDB登録した検量線を用いる。
- ・ 定量精度が悪い農薬、検出頻度・濃度が高い農薬は、都度検量線を作成してもよい。

今後は、上記のステップに従い、レベル1(部分利用)の実運用化に向けた検討と提案を行う予定である。

ジクロロメタンを用いない固相抽出-GC/MS一斉分析法の検討:有害試薬であるジクロロメタンの代わりにヘキサン・アセトン混合液を用いた固相抽出カラムからの溶出について検討した結果、多くの物質について良好な検査精度

が得られたことから、ジクロロメタンの代替としてヘキサン・アセトン混合液を用いた固相抽出法の有用性が確認できた。今後は複数機関によるバリデーション試験を実施する予定である。

## D. 結論

### (1) ウイルス

PCR法単独によるウイルス定量でエンテロウイルス及びロタウイルスが陽性となった試料をICC-PCR法で定量したところ、エンテロウイルス及びロタウイルスは10 MPN/L程度、1-3 MPN/L程度であった。PMMoV濃度がおよそ $10^5$ ,  $10^4$ ,  $10^3$  copies/Lのオーダーで含まれるように調製した高濃度、中濃度、低濃度試料を7機関で測定したところ、測定濃度の差は最大でもおよそ1 logであった。

### (2) 細菌・寄生虫

浄水におけるレジオネラ属菌遺伝子の検出率より、浄水処理によるレジオネラ属菌の遺伝子量の低減効果が示された。浄水試料でレジオネラ属菌の遺伝子が検出した試料ではHPCとレジオネラ属菌の遺伝子量に弱い正の相関が確認され、レジオネラ汚染を把握する上でHPCの重要性が示された。HPCが低濃度であってもシストが栄養体に変化すること、また初期のHPC濃度が高い試料ほどFLA再増殖までのラグが短くなった。給水栓では高流量条件で放水を行った場合の方がレジオネラ濃度を長期間にわたって低濃度に抑制できる。クリプトスポリジウム顕微鏡検査と遺伝子検査の結果は7割程度の一致であった。

### (3) 無機物

比較的規模の大きい水道事業者では、給水台帳やマッピングシステム等の既存資料から鉛管残存数などを調査把握している事業者が多い。宅地部の給水管については、公道部と比べて実態の把握が進んでおらず、鉛製給水管の残存件数(概数)を把握する手法について検討した結果、該年度の建物戸数と鉛管残存件数には一定の関連があることが示唆され、過去の鉛管解消の取り組みなどを考慮することで、建築年数別建物数から鉛製給水管の残存件数(概数)を把握できる可能性があることが分かった。鉛管においては、温度及び水質により溶出の濃度

が異なることが示された。

#### (4) 化学物質・農薬

令和5年度の調査では、個別農薬評価値が最も高かった農薬は、原水ではテフリルトリオン、浄水ではクロロピクリンで、Σ値の最高値は、原水では0.96、浄水では0.10であった。多種の有機フッ素化合物を調査した事業体では、炭素数が少ないものが検出される傾向、炭素数の少ないものが浄水処理工程で除去されにくい傾向が認められた。塩素処理よりフェントエートは変換率60~80%でフェントエートオキソンに変換され、安定して存在した。フェントエートオキシンのChE活性阻害性は、既に測定対象リストに組み込まれているマラチオンオキソン等よりも大きかった。対象農薬類への格上げ対象が6農薬、格下げ対象が8農薬を提案された。特にフェンキノトリオンは出荷量の増加が顕著な水田用除草剤で格上げ優先度が高いと判定された。

#### (5) 消毒副生成物

全国のBr濃度の分布状況と地域的特性を明らかにしたBr濃度が高濃度の地点で、トリブロモ酢酸が検出され、ブロモジクロロ酢酸の生成量は最大で目標値(案)を超過することを確認した。豪雨に伴う原水TOCによりハロ酢酸生成能が増加し、浄水ではジクロロ及びトリクロロ酢酸濃度は前塩素処理の影響で上昇することを示された。オゾン及び活性炭処理ではハロ酢酸生成能は除去されやすかった。国内の水道原水中のヨウ素の形態別濃度について、全体的な分布として大まかには、有機態ヨウ素 > ヨウ素酸イオン > ヨウ化物イオンといった大小関係があった。

#### (6) 臭気物質

水道水227試料について、臭気強度に対する残留塩素無しの臭気強度の寄与は小さくなく、水道水の臭気強度に対してはカルキ臭の寄与が大きいことが示された。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。しかし、一部の試料では、この傾向がみられず、さらなる調査が必要であると考えられた。トリニトロベンゼンスルホン酸を用いた誘導体化LC/MS法により、アミン類を高感度に分別定量できる手法を構築し、メチルアミンが0.5 µg/L検出されたが、臭気への寄与は小さいと判断され

た。GC/olfactometryによる官能試験でブロモジクロロメタン(BDCM)とジブロモクロロメタン(DBCM)が臭気原因の候補として検出されたが、それらの臭気閾値濃度は高く、浄水臭気への寄与は極めて限定的であると判断された。

#### (7) リスク評価管理

2022年に欧州の水枠組み指令の改定案にリストされたPFAS24物質のうち、昨年度の調査(欧州飲料水指令)で対象とならなかった8化合物と国内で検出例が知られている2化合物(4:2FTS, 6:2FTS)について毒性情報収集を行った。ほとんどの化合物で共通して肝臓への影響が報告されており、NOAELの根拠となっていた。HFPO-DA(GEN-X)のNOAELは最も低く0.1 mg/kg/dayであったが、その他の物質のNOAELは1~45 mg/kg/dayの範囲と考えられた。炭素数が14以上のカルボン酸類は、炭素数が多くなるに従い毒性は弱くなる方向であった。PCEの発がん性毒性のTDIおよび非発がん性毒性のTDIの包括的なTDIは、神経毒性を根拠に設定した0.016 mg/kg/dayであった。

#### (8) 水質分析法

PFASを対象に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)を用いたスクリーニング分析法の定量精度について検討を行った。装置間で検量線の傾きに違いが認められ、装置状態の把握が重要であることがわかった。通常分析法であるターゲット分析より得られた定量値を比較したところ、その誤差は0.51~1.41と小さく、スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。

また、25種の農薬について、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における負イオン化モードのデータベースを構築し、トリクロピルを除く24種については検査法としての活用に十分な感度を有することがわかった。これらを踏まえ、農薬GC/MSスクリーニング分析法の実運用案とガイドライン案を策定した。

#### E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Miura, T., Kadoya, S., Miura, Y., Takino, H., Akiba, M., Sano, D., Masuda, T. (2024). Pepper mild mottle virus intended for use as a process indicator for drinking water treatment: present forms and quantitative relations to norovirus and rotavirus in surface water. *Water Research*, accepted.

Canh, V. D., Torii, S., Singhopon, T., & Katayama, H. (2023). Inactivation of coxsackievirus B5 by free chlorine under conditions relevant to drinking water treatment. *Journal of Water and Health*, 21(9). <https://doi.org/10.2166/wh.2023.178>

Nakazawa, Y., Kosaka, K., Yoshida, N., Asami, M., Matsui, Y. Maximum desorption of perfluoroalkyl substances adsorbed on granular activated carbon used in full-scale drinking water treatment plants. *Water Research*, 254, 121396, 2024.

Nakazawa, Y., Kosaka, K., Yoshida, N., Asami, M., Matsui, Y. Long-term removal of perfluoroalkyl substances via activated carbon process for general advanced treatment purposes. *Water Research*, 2023, 245, 120559.

Matsumoto, M., Murata, Y., Hirose, N., Shigeta, Y., Iso, T., Umamo, T., & Hirose, A. (2023). Derivation of subacute guidance values for chemical contaminants of drinking water quality standard in Japan. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 141, 105401.

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, 松中宗平, 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*, 92(7), 5-17, 2023.

小林憲弘: 水質事故迅速モニタリング手法の開発と普及に関する研究. *地球環境*, 28(2), 171-178, 2023.

小林憲弘, 土屋裕子, 石井一行, 馬場紀幸, 林田寛司: パージ・トラップ-ガスクロマトグラフ質量分析による水道水中の揮発性有機化合物の分析精度に影響を与える要因の解析. *環境化学*, 34, 1 - 8, 2024.

<https://doi.org/10.5985/jec.34.1>

木下輝昭, 小田智子, 栗田翔, 山崎貴子, 猪又明子, 佐久井徳広, 野原健太, 中村李, 土屋裕子, 小林憲弘: 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析データベースの構築と定性・定量精度の検証. *環境科学会誌*, 37(2), 53-63, 2024.

<https://doi.org/10.11353/sesj.37.53>

### 2. 著書

なし

### 3. 解説・総説

小坂浩司. 水道における化学物質に関する最近の話題. *保健医療科学*, 72 (3), 203-211, 2023.

### 4. 学会発表

福士萌笑, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 塩素処理におけるウイルスの高不活化率の評価: 濃縮法を組み合わせた大容量実験系の適用. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡, 2024/3/6-8.

山口耕平, 白崎伸隆, 松下拓. 感染力評価と外殻タンパク質損傷評価を併用したオゾン処理におけるヒトサポウイルスの不活化特性の把握. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡, 2024/3/6-8.

三浦尚之, 前田暢子, 東城まゆみ, 吉田伸江, 小坂浩司, 増田貴則. 全国の水道原水における PMMoV 遺伝子マーカーと医薬品の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡, 同講演集, 146, 2024/3/6-8.

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におけるヒトサポウイルスの除去・不活化特性の把握. 第 60 回環境工学研究フォーラム, 山口, 2023/11/29-12/1.

浅川高志, 白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 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 30 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2023/11/9-10.

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

染力評価：活性炭吸着とUF膜ろ過を組み合わせたウイルス濃縮法の構築と適用. 第30回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2023/11/9-10.

三浦尚之, 白崎伸隆, 片山浩之, 増田貴則, 松井佳彦. 水道におけるウイルスのリスク管理の国際動向とPMMoV遺伝子マーカーの有用性. 令和5年度全国会議(水道研究発表会), 東京, 同講演集, 694-695, 2023/10/18-20.

白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. トウガラシ微斑ウイルスの水中病原ウイルスに対する代替指標性と実浄水工程における処理性. 第26回日本水環境学会シンポジウム, 吹田, 2023/9/20-22.

瀧野博之, 浅田安廣, 増田貴則: 実態調査に基づく従属栄養細菌数と一般細菌数の関係性評価. 令和5年度日本水道協会全国会議, 東京, 2023/10/18-20.

泉山信司, 小澤克行: 河川水クリプトスポリジウム等の検査における顕微鏡検査と遺伝子検査の比較. 第82回日本寄生虫学会東日本支部大会, 第56回日本原生生物学会大会および第74回日本衛生動物学会東日本支部大会との合同大会(PPEZ-2023), 東京, 2023/10/20-22.

泉山信司, 北沢和, 藤瀬大輝, 井上亘: クリプトスポリジウム・ジアルジアの下水疫学. 第23回環境技術学会年次大会, 草津, 2023/10/28.

永田莞織, 青井裕亮, 中西智宏, 伊藤禎彦: 建物給水システムにおけるレジオネラ対策からみた給水管の洗浄効果に関する研究. 第60回環境工学研究フォーラム, 山口, 2023/11/29-12/1.

北沢和, 藤瀬大輝, 井上亘, 泉山信司: 都市河川におけるクリプトスポリジウム, ジアルジアの調査手法確立と実態調査. 第58回日本水環境学会年会, 福岡, 2024/3/6-8.

風間真, 泉山信司, 浦山俊一, 高木善弘, 布浦拓郎, 七戸新太郎: ランブル鞭毛虫から検出された5種類のRNAウイルス. 第92回日本寄生虫学会大会, 金沢, 2023/3/29-31.

柳瀬剛士, 北本靖子, 吉村誠司. 「鉛及びその

化合物」の検査における採水方法の影響. 令和5年度全国会議(水道研究発表会)講演集. 8-31. p.732-733. 東京.

藤田充司, 斎藤直樹, 高橋英司, 植木健一. 鉛管実験プラントを用いた間欠通水条件下における水道水の鉛溶出試験. 日本水道協会中部支部発表会. 2023

Ando, D., Matsushita, T., Matsui Y., Shirasaki, N. Evaluating toxicity of phenthoate during chlorination and identifying toxic transformation products generated by reaction with free chlorine. 9th IWA-ASPIRE Conference & Exhibition 2023, 2023.

Nakazawa, Y., Kosaka, K., Asami, M., Matsui, Y. Desorption of perfluoroalkyl substances from granular activated carbon used at a full-scale drinking water treatment plant. 12th Congress of the Asia Pacific Initiative on Reproduction (ASPIRE 2023), 2023.

安藤大将, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆. 毒性を誘発する農薬ジスルホトンの塩素処理生成物: LCを用いた分画と精密質量分析による推定. 第58回日本水環境学会年会, 2024.

平田蒼太郎, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆. カーバメイト系農薬メソミルの塩素処理に伴う毒性の変動に寄与する分解生成物の推定. 第58回日本水環境学会年会, 2024.

中沢禎文, 小坂浩司, 浅見真理, 松井佳彦. 有機フッ素化合物の粒状活性炭からの脱着速度と水質の影響. 第58回日本水環境学会年会講演集, 128, 2024.

平田蒼太郎, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆. 塩素処理に伴うカーバメイト系農薬メソミルのコリンエステラーゼ活性阻害性の変動. 第30回衛生工学シンポジウム, 2023.

中沢禎文, 小坂浩司, 吉田伸江, 浅見真理. ペルフルオロオクタン酸とペルフルオロオクタンスルホン酸の分岐鎖の分別定量による水道水源の調査. 第60回環境工学研究フォーラム講演集, 2023.

中沢禎文, 小坂浩司, 吉田伸江, 浅見真理. 粒状活性炭処理における有機フッ素化合物の破過におよぼす水質の影響. 令和5年度全国会議

- (水道研究発表会) 講演集, 336-337, 2023.
- 川上陽介, 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. 全国の浄水場の原水の臭化物イオン及び給水栓水の消毒副生成物の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会講演集, 福岡, 2024. 3/6-8, 316.
- 奥大輔, 川上陽介, 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. ハロ酢酸やその生成能の浄水プロセス及び配水過程での挙動. 第 58 回日本水環境学会年会講演集, 福岡, 2024. 3/6-8, 317.
- 広瀬明彦, PFAS の環境曝露によるリスク評価の現状と課題, 第 50 回日本毒性学会学術年会, 横浜, (2023.06.21)
- 広瀬明彦, PFAS の健康影響評価における現状と課題, 廃棄物資源循環学会セミナー, 東京, (2023.10.23)
- 松本真理子, 広瀬望, 磯貴子, 村田康允, 重田善之, 長谷川彩由香, 馬野高昭, 広瀬明彦. Derivation of a target value of perfluorooctanesulfonic acid in drinking water (第 50 回日本毒性学会学術年会, 6 月)(2023.6)
- M. Matsumoto, Y. Murata, N. Hirose, T. Iso, Y. Shigeta, S. Hasegawa, T. Umano, A. Hirose. Derivation of a target value of acrylic acid in drinking water. (EUROTOX2023, 9 月, スロベニア)(2023.9)
- 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水環境におけるヒト用医薬品 111 種の存在実態の調査. 第 31 回環境化学討論会 (第 2 回環境化学物質 3 学会合同大会), 徳島県徳島市, 2023/5/30-6/2.
- Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Yoshiaki Ikarashi. Occurrence of 111 human pharmaceuticals in Japanese water environment. Water and Environment Technology Conference 2023 (WET2023-online), Online, 2023/7/8.
- 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析のバリデーション試験. 環境科学会 2023 年会, 兵庫県神戸市, 2023/9/7-8.
- 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小池真生子, 赤木航. スクリーニング分析法の適用における衛生研究所としての役割と課題, 環境科学会 2023 年会, 兵庫県神戸市, 2023/9/7-8.
- 小林憲弘, 土屋裕子, 内山奈穂子. PFOS・PFOA 分岐異性体の定量方法に関する検討. 第 26 回日本水環境学会シンポジウム, 大阪府吹田市, 2023/9/20-21.
- 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明. 水道水中の有機フッ素化合物 (PFAS) 80 種の LC/MS/MS 一斉分析法の検討と検出実態調査. 令和 5 年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会), 東京都江東区, 2023/10/18-20.
- Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Sokichi Takagi, Yoshiaki Ikarashi. Development of an analytical method for simultaneous determination of PFAS in Japanese drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). SETAC North America 44th Annual Meeting, Louisville, KY, USA, 2023/11/12-16.
- 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明. GC/MS スクリーニング分析法を用いた全国の河川・水道水中農薬の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
- 山崎貴子, 栗田翔, 木下輝昭, 猪又明子, 野原健太, 中村李, 小林憲弘. GC/MS スクリーニング分析による河川水中農薬類の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
- 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小池真生子, 長谷川有紀, 赤木航, 小林憲弘. LC-QTOFMS スクリーニング分析法を用いた水道原水および水道水中農薬の実態調査, 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
- 吉田仁, 高木総吉, 安達史恵, 小池真生子, 赤木航, 小林憲弘. LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析における負イオン化モードデータベースの構築, 第 58 回日本水環境学会年会福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
- 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小池真生子, 赤木航, 小林憲弘. 液体クロマトグラフ-トリプル四重極質量分析計を用いたターゲットスクリーニング分析法検討, 日本薬学会第 144 年会, 神奈川県横浜市, 2024/3/29-31.

## 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
齊藤 巧介	神奈川県企業庁 水道水質センター
佐藤 啓貴	埼玉県企業局 行田浄水場
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
Miaomiao Liu	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
倉本 洋光	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
田辺 茂徳	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
岡崎 悠佳	茨城県企業局水質管理センター
山田 恵子	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
小館 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
尾濱 明子	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
兼城 貴司	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

<消毒副生成物分科会>

荘司 浩史	茨城県企業局
黒木 隆	北千葉広域水道企業団
石田 直洋	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
生野 愛	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
打上 恭平	阪神水道企業団
山中 俊弥	奈良県水道局
比嘉 元紀	沖縄県企業局
小牧 裕佳子	静岡県立大学

<臭気分科会>

渡辺 崇一	東京都水道局
-------	--------

生野 愛	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
伊藤 義隆	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・薬学部・薬学科
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
赤堀 有美	一般財団法人化学物質評

	価研究機構・安全性評価 技術研究所
福島 麻子	一般財団法人化学物質評 価研究機構・安全性評価 技術研究所
城島 光司	一般財団法人化学物質評 価研究機構・安全性評価 技術研究所

<水質分析法分科会>

内山奈穂子	国立医薬品食品衛生研究 所 生活衛生化学部
土屋 裕子	国立医薬品食品衛生研究 所 生活衛生化学部
吉田 仁	地独) 大阪健康安全基盤 研究所 衛生化学部
安達 史恵	地独) 大阪健康安全基盤 研究所 衛生化学部
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
小倉 裕子	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
山本 梓	佐賀県衛生薬業センター
金子 丈志	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
森口 知彦	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
川崎 光一	川崎市上下水道局
中嶋 京介	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

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5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
	齊藤巧介	神奈川県企業庁 水道水質センター
	佐藤啓貴	埼玉県企業局 行田浄水場
	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
	Miaomiao Liu	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 膜濃縮の組み合わせ条件を改良した濃縮法と PMAxx-Enhancer-PCR 法及び 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 A 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調査を実施した。PCR 法単独によるウイルス定量では、採水時期による濃度変動が見られたものの、アデノウイルス、エンテロウイルス、ロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度、トウガラシ微斑ウイルス (PMMoV) が  $10^{6-7}$  copies/L 程度存在していることが確認された。水系感染症ウイルスが陽性となった幾つかの試料について、ICC-PCR 法による定量を実施したところ、エンテロウイルス及びロタウイルスが感染力を有する状態でそれぞれ 10 MPN/L 程度、1-3 MPN/L 程度存在する可能性があることが明らかとなった。また、エンテロウイルスの定量においては、PMAxx-Enhancer-PCR 法と ICC-PCR 法の間の陽性/陰性の結果が一致したことから、エンテロウイルスの感染力評価手法の代替として PMAxx-Enhancer-PCR 法を活用できる可能性が示唆された。

河川の増水時の水質変動において、微生物リスクがどのように影響を受けているかを定量的に把握することを目的として、濁度に加え、大腸菌の迅速測定による水質変動把握を実現するため、 $\beta$ -glucuronidase (GUS) 活性を測定する手法の妥当性を検討した。流入下水に対して、培養法と GUS 活性に非常に高い相関がみられたため、リアルタイムに近い水中の大腸菌測定が可能であることを確認した。次年度以降、水道原水の水質変動の把握に用いることが可能と考えられる。

研究分担者と研究協力者が所属する 7 機関で共通のろ過水試料に含まれる PMMoV 濃度を測定し比較した。PMMoV 濃度がおよそ  $10^5$ ,  $10^4$ ,  $10^3$  copies/L のオーダーで含まれるように調整した高濃度、中濃度、低濃度試料は、それぞれの機関で概ね同様の測定濃度だった。同一濃度の試料では、測定濃度の差は最大でもおよそ 1 log であったことから、ろ過水における PMMoV の管理目標値として「 $10^4$  copies/L のオーダー以下」と設定することは、検査方法の測定精度の点からも実情に合うと考えられた。

## 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に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  $\times$   $T$ : 接触時間) を用いることを検討している。今年度は、PMMoV の管理目標値を設定するために必要な、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、河川の増水時の水質変動において微生物リスクがどのように影響を受けるかの定量的把握、PMMoV 検査方法の測定精度の把握を目的として、以下に具体的な目的・概要を示す3つの研究タスクを実施した。

### 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

本研究では、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、改良し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 法単独に加え、PMAxx-Enhancer-PCR 法及び ICC-PCR 法によるウイルス定量を実施することにより、感染力を有する水系感染症ウイルスの存在実態調査を実施した。

### A2. 水系感染リスク管理の向上に向けた水道原水の微生物濃度変動の評価

水道水の微生物学的安全性は、水道水質基準において大腸菌が検出されないことと規定されているが、大腸菌の不在だけでは水中のウイルス、原虫類に対する安全性は不十分であることが知られている。また、一般的に我が国では水中ウイルス濃度は原虫類より高く、水系感染リスクは相対的に大きい。

定量的微生物リスク評価では、モンテカルロ法により微生物濃度を確率密度に応じてランダムに設定して1日ごとのリスクを繰り返し計算し、合計して年間感染確率を算出している。年間感染

確率は、多くの場合、極端に微生物濃度の高い日によってほとんどを占められていることが分かっており<sup>2)</sup>、水系感染においては異常事態におけるリスク管理が重要であると考えられる。

そこで、本研究では河川の増水時の水質変動において、微生物リスクがどのように影響を受けているかを定量的に把握することを目的とする。

### A3. PMMoV 検査方法の測定精度の評価

ウイルス分科会では、定量的微生物リスク評価に基づき、ろ過水における PMMoV の管理目標値として  $10^4$  copies/L のオーダー以下を提案した<sup>3)</sup>。これまでに水試料から核酸を直接抽出・精製する市販のキットを用いて、原水、ろ過水、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>4,5)</sup>。今年度は、検査方法の測定精度にも基づいた管理目標値を設定するために、研究分担者と研究協力者が所属する7機関において共通のろ過水試料に含まれる PMMoV を測定し、測定値のばらつきの範囲を明らかにすることを目的とした。

## 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

改良し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、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ため、PMAxx-Enhancer-PCR 法及び ICC-PCR 法によるウイルス定量を実施した。2023年1月から12月に浄水場において採水した水道原水 A (pH: 6.8–7.3, 濁度: 5.7–35.2 NTU, DOC: 1.4–5.7 mg/L, UV260: 0.05–0.19  $\text{cm}^{-1}$ , アルカリ度: 30.6–45.2 mg-CaCO<sub>3</sub>/L) 30 L を 10 L ずつ3つに分け、活性炭吸着処理を実施した。この後、活性炭吸着処理水をメンブレンフィルター (膜孔径: 0.45  $\mu\text{m}$ ) にてろ過し、得られた処理水 30 L を 10 L ずつ3つに分けた後、UF 膜濃縮を3つの UF 膜を用いて約 4 °C (低水温条件) で実施することにより、それぞれ 5 mL、すなわち、3つの膜の合計 15 mL (10 L  $\times$  3  $\rightarrow$  5 mL  $\times$  3) まで精製・減容した。この後、0.01 M リン酸バッファー 5 mL、あるいはヘキサメタリン酸ナトリウム (分散剤; 最終濃度: 0.01% [w/v])、Tween 80 (界面活性剤; 最終濃度: 0.5% [v/v])、アンチフォーム A (発砲防止

剤；最終濃度:0.001% [v/v]) を添加した 0.01 M リン酸バッファー5 mL (試薬添加条件) をそれぞれの UF 膜の表面に通水し (合計 15 mL: 5 mL × 3), 合計 30 mL をメンブレンフィルター (膜孔径:0.45 μm) にてろ過することにより, 水道原水中に存在するウイルスを回収・濃縮した (濃縮試料). また, 0.01 M リン酸バッファー10 mL, あるいは前述した試薬添加した 0.01 M リン酸バッファー10 mL (試薬添加条件) を UF 膜の通水方向とは逆の方向からそれぞれの UF 膜に通水し (合計 30 mL: 10 mL × 3), メンブレンフィルター (膜孔径:0.45 μm) にてろ過することにより, UF 膜に残存したウイルスを回収した (逆洗試料). 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, PMAxx-Enhancer-PCR 法, ICC-PCR 法にて定量し, 濃縮試料と逆洗試料の合計のウイルス量を求めることにより, 水道原水におけるウイルス濃度を算出した. なお, ウイルス濃度の算出においては, 濃縮工程におけるウイルスの回収率は 100%と仮定した.

## B2. 水系感染リスク管理の向上に向けた水道原水の微生物濃度変動の評価

水質変動については, 迅速に測定可能な水質パラメータとして濁度が広く用いられている. 本研究では, 濁度に加え, Coliminder (VWM Solutions, Vienna) を用いて大腸菌の迅速測定を実施した. 本手法は, β-glucuronidase (GUS) 活性を測定することにより, リアルタイムに近い水中の大腸菌測定を実現したものである<sup>6,7)</sup>.

Coliminder の測定精度を調べるため, 下水流入水を用いてリン酸緩衝液による希釈列を作成し, 培養法との比較を行った. 培養法としては, Chromocult Coliform Agar を用い, 青紫のコロニーを大腸菌としてカウントした.

## B3. PMMoV 検査方法の測定精度の評価

研究分担者と研究協力者が所属する 7 機関において, PMMoV が含まれる共通のろ過水試料を分析し, 濃度の測定値を比較した. 2024 年 1 月に国内の浄水場において採水されたろ過水試料に, 孔径 0.2 μm のメンブレンフィルターでろ過した流入下水試料を加えることで PMMoV を添加した. 調製した試料原液 (PMMoV 濃度およそ 10<sup>5</sup> copies/L のオーダー) を「高濃度試料」とし, ろ過水試料で 10 倍, 100 倍希釈したものをそれぞれ「中濃度試料」, 「低濃度試料」と呼ぶこととした.

試料は国立保健医療科学院において調製し, 研究分担者と研究協力者が所属する 6 機関に冷蔵状態で送付した.

以下の試薬・キット等を 7 機関で共通して用いることとし, それ以外の消耗品, リアルタイム PCR 装置 (研究分担者による詳細研究報告書を参照) はそれぞれの機関で保有するものを使用した. 高濃度, 中濃度, 低濃度試料それぞれ 40 mL から Promega Wizard Enviro Total Nucleic Acid Kit のプロトコールにしたがって核酸を抽出した. 核酸抽出は, 3 併行で実施した. リアルタイム PCR で核酸試料を測定する際は, 抽出核酸試料原液と 10 倍希釈液をそれぞれ 1 ウェルずつ試験することとし, 原液と 10 倍希釈液の測定値を比較することで, RT-PCR 阻害の有無を評価した.

### 【共通で用いた試薬・キット】

- ・核酸抽出キット: Wizard Enviro Total Nucleic Acid Kit (A2991, Promega)
- ・リアルタイム RT-PCR 試薬キット: One Step PrimeScript III RT-qPCR Mix (RR600A, タカラバイオ株式会社)
- ・プライマー, TaqMan プローブ: PMMV-FP1-rev, PMMV-RP1, PMMV-Probel
- ・検量線用のポジティブコントロール: Strings DNA Fragments (直鎖, 2 本鎖, 塩基長 590 bp, Thermo Fisher Scientific)

## 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

2023 年 1 月及び 2 月に採水した原水については低水温条件にて, 3 月から 12 月に採水した原水については試薬を添加した低水温条件にて濃縮を実施し, 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 (図 1). 昨年度報告した 2022 年 4 月から 12 月のウイルス濃度の傾向と同様に, 対象とした水道原水においては, 採水時期による濃度変動が見られたものの, エンテロウイルス及びロタウイルスが 10<sup>3-5</sup> copies/L 程度の濃度で存在していることが確認された. また, 2023 年 1 月, 2 月, 4 月, 12 月に採水した原水においては, アデノウイルス, ノロウイルスの両方, あるいはいずれかが陽性となり, 特に, アデノウイルスについては, 10<sup>3-5</sup> copies/L 程度の濃度で存在する可能性があることが

明らかとなった。これに対し、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。一方、PMMoV については、昨年度報告した傾向と同様に、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確認された。

## (2) PMAXx-Enhancer-PCR 法及び ICC-PCR 法による水系感染症ウイルスの定量

PCR 法単独によるウイルス定量においてエンテロウイルス及びロタウイルスが陽性となった 2023 年 1 月、2 月、3 月の試料について、PMAXx-Enhancer-PCR 法による定量を実施した (表 1)。1 月、2 月の試料においては、PMAXx-Enhancer-PCR 法にて定量した場合、いずれのウイルスも定量下限値以下の値となり、PCR 法単独にて得られた濃度と比べて大きな差異が確認された。従って、これらの試料中に存在するエンテロウイルス及びロタウイルスのほとんどは、PMAXx がウイルス粒子内部まで透過可能な状態、すなわち、外殻タンパク質の損傷により感染力を失った状態である可能性が示唆された。一方、3 月の試料においては、ロタウイルスについては、定量下限値以下の値となったのに対し、エンテロウイルスについては、PMAXx-Enhancer-PCR 法にて得られた濃度は、PCR 法単独にて得られた濃度と同程度の値となった。従って、3 月の試料中に存在するエンテロウイルスは、外殻タンパク質の損傷が無く、感染力を有する完全体の状態である可能性が示唆された。

同一の試料について、ICC-PCR 法による定量を実施した (表 1)。エンテロウイルスについては、PMAXx-Enhancer-PCR 法にて得られた濃度が定量下限値以下の値となった 1 月、2 月の試料においては、ICC-PCR 法にて得られた濃度も定量下限値以下の値となった。一方、PMAXx-Enhancer-PCR 法にて得られた濃度が PCR 法単独にて得られた濃度と同程度の値となった 3 月の試料においては、ICC-PCR 法にて得られた結果も陽性となり、エンテロウイルスが感染力を有する状態で  $10^1$  MPN/L 程度存在することが明らかとなった。また、PMAXx-Enhancer-PCR 法と ICC-PCR 法で定量下限値は大きく異なるものの、両定量法間の陽性/陰性の結果が一致したことから、エンテロウイルスの感染力評価手法の代替として PMAXx-Enhancer-PCR 法を活用できる可能性が示唆された。

一方、ロタウイルスについては、いずれの試料

においても、PMAXx-Enhancer-PCR 法にて得られた濃度は定量下限値以下の値となったのに対し、1 月及び 3 月の試料においては、ICC-PCR 法にて得られた結果は陽性となり、ロタウイルスが感染力を有する状態で  $10^{0.1-0.4}$  MPN/L、すなわち、1-3 MPN/L 程度存在することが明らかとなった。上述したように、両定量法間で定量下限値が大きく異なることから、PMAXx-Enhancer-PCR 法にて得られた定量下限値以下の値と ICC-PCR 法にて得られた濃度の大小関係を議論することはできないことから、ロタウイルスの感染力評価手法の代替としての PMAXx-Enhancer-PCR 法の有効性については、更なる検討が必要であると考えられた。

## C2. 水系感染リスク管理の向上に向けた水道原水の微生物濃度変動の評価

結果を図 2 に示す。下水流入水に存在する大腸菌について、培養法による計測数と、GUS 活性が非常に高い相関を示していることが確認できた。

今後は水道原水となる地表水を対象として、大腸菌の連続監視を実施するとともに、同時に採水して培養法に依る大腸菌測定、ウイルス濃度の測定などを実施し、リスク評価につながる知見を得る予定である。

## C3. PMMoV 検査方法の測定精度の評価

PMMoV の検査方法は、1) ウイルス核酸の抽出・精製と 2) リアルタイム RT-PCR によるウイルス遺伝子数の定量の大きく分けて 2 つの作業から構成されるが、測定精度を考慮して PMMoV の管理目標値を設定するために、水道事業体を含む 7 機関間での PMMoV 測定値のばらつきを調査した (表 2)。それぞれの機関において、「高濃度試料」、「中濃度試料」、「低濃度試料」は、概ね、 $10^5$ 、 $10^4$ 、 $10^3$  copies/L のオーダーで測定された。機関 D では業務の都合により試料送付から 3 週間以上経過してからの測定であったため、PMMoV の分解と核酸抽出阻害により測定濃度が低くなったと考えられた。そのため、「中濃度試料」と「低濃度試料」では、3 併行のうち定量値が得られない試料もあった。機関 E では、それぞれの濃度で作業者を変更したため、作業者による差も測定濃度の差に含まれたと考えられた。

7 機関における「高濃度試料」の測定値は、 $7.0 \times 10^4 \sim 8.0 \times 10^5$  ( $4.8 \sim 5.9 \log$ ) copies/L の範囲であり、最小値と最大値ではおよそ 1 log の差が見られた。機関 D の測定値を除いた場合、「中濃度試

料」は  $1.7 \times 10^4 \sim 6.7 \times 10^4$  (4.2–4.8 log) copies/L の範囲であり、最小値と最大値の差は 0.6 log だった。「低濃度試料」では、 $1.4 \times 10^3 \sim 9.2 \times 10^3$  (3.1–3.9 log) copies/L の範囲であり、最小値と最大値では 0.8 log の差が見られた。試料送付から 1 週間程度以内に核酸抽出・精製が行われた場合には、中濃度、低濃度試料におけるばらつきの範囲は 1 log 未満だった。したがって、ろ過水における PMMoV の管理目標値を「 $10^4$  copies/L のオーダー以下」と設定することは、採用する検査方法の精度を考慮しても現実的であると考えられた。ただし、機関内における作業による測定濃度の差が見られたため、キットを用いた核酸・抽出精製操作にある程度習熟する必要がある。核酸抽出・精製やリアルタイム PCR の操作、データの解釈について、研修等を実施することも検討する必要がある。

リアルタイム RT-PCR による定量は、遺伝子の増幅曲線（蛍光強度）が閾値の線（threshold line）と交わるサイクル数（Ct 値）を測定し、濃度の常用対数値を X 軸に、Ct 値を Y 軸にプロットした検量線を用いて行われる。Bustin らによるリアルタイム PCR による定量に関するガイドライン<sup>8)</sup>では、測定精度の評価において変動係数（CV）は、Ct 値ではなくコピー数や濃度に対して算出すべきとされている。本研究では、Ct 値との間に直線関係が成立する濃度の常用対数値について変動係数を求めることとした。それぞれの機関において 3 併行で実施した併行精度（変動係数）は、「高濃度試料」が 0.1–6.3%、「中濃度試料」が 1.9–8.9%、「低濃度試料」が 1.5–9.7% だった。また、3 併行のうち、1 試料でのみ測定濃度が 50% 以上低い（1 Ct 以上大きい）場合も見られたため、市販のキットを用いた核酸抽出・精製におけるばらつきもあることがわかった。今後は、リアルタイム PCR を用いた遺伝子数の測定における精度の評価に関して、合理的な方法を検討する必要がある。

## E. 結論

水道原水 A においては、PCR 法単独にて定量されたアデノウイルス、エンテロウイルス、ロタウイルスが  $10^{3-5}$  copies/L 程度、また、トウガラシ微斑ウイルスが  $10^{6-7}$  copies/L 程度存在していることが確認された。

PCR 法単独によるウイルス定量においてエンテロウイルス及びロタウイルスが陽性となった試料について、ICC-PCR 法による定量を実施した

ところ、エンテロウイルス及びロタウイルスが感染力を有する状態でそれぞれ 10 MPN/L 程度、1–3 MPN/L 程度存在する可能性があることが明らかとなった。エンテロウイルスの定量においては、PMAxx-Enhancer-PCR 法と ICC-PCR 法の間の陽性/陰性の結果が一致したことから、エンテロウイルスの感染力評価手法の代替として PMAxx-Enhancer-PCR 法を活用できる可能性が示唆された。

流入下水に存在する大腸菌を用いて Coliminder の有用性が確認されたため、次年度において水道原水を対象とした調査に用いることが可能と判断された。

PMMoV 濃度がおよそ  $10^5$ ,  $10^4$ ,  $10^3$  copies/L のオーダーで含まれるように調製した高濃度、中濃度、低濃度試料は、研究分担者と研究協力者が所属する 7 機関で概ね同様の測定濃度だった。同一濃度の試料では、測定濃度の差は最大でもおよそ 1 log であったことから、ろ過水における PMMoV の管理目標値として「 $10^4$  copies/L のオーダー以下」と設定することは、検査方法の測定精度の点からも現実に即していると考えられた。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Miura, T., Kadoya, S., Miura, Y., Takino, H., Akiba, M., Sano, D., Masuda, T. (2024). Pepper mild mottle virus intended for use as a process indicator for drinking water treatment: present forms and quantitative relations to norovirus and rotavirus in surface water. *Water Research*, accepted.
- 2) Canh, V. D., Torii, S., Singhopon, T., Katayama, H. (2023). Inactivation of coxsackievirus B5 by free chlorine under conditions relevant to drinking water treatment. *Journal of Water and Health*, 21(9). <https://doi.org/10.2166/wh.2023.178>

### 2. 学会発表

- 1) 富士萌笑, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 塩素処理におけるウイルスの高不活化率の評価: 濃縮法を組み合わせた大容量実験系の適用. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡, 2024/3/6–8.
- 2) 山口耕平, 白崎伸隆, 松下拓. 感染力評価と外殻タンパク質損傷評価を併用したオゾン

処理におけるヒトサポウイルスの不活化特性の把握. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡, 2024/3/6-8.

- 3) 三浦尚之, 前田暢子, 東城まゆみ, 吉田伸江, 小坂浩司, 増田貴則. 全国の水道原水における PMMoV 遺伝子マーカーと医薬品の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡, 同講演集, 146, 2024/3/6-8.
- 4) 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におけるヒトサポウイルスの除去・不活化特性の把握. 第 60 回環境工学研究フォーラム, 山口, 2023/11/29-12/1.
- 5) 浅川高志, 白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. 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 30 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2023/11/9-10.
- 6) 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力評価: 活性炭吸着と UF 膜ろ過を組み合わせたウイルス濃縮法の構築と適用. 第 30 回衛生工学シンポジウム, 札幌, 2023/11/9-10.
- 7) 三浦尚之, 白崎伸隆, 片山浩之, 増田貴則, 松井佳彦. 水道におけるウイルスのリスク管理の国際動向と PMMoV 遺伝子マーカーの有用性. 令和 5 年度全国会議 (水道研究発表会), 東京, 同講演集, 694-695, 2023/10/18-20.
- 8) 白川大樹, 白崎伸隆, 松下拓, 松井佳彦. トウガラシ微斑ウイルスの水中病原ウイルスに対する代替指標性と実浄水工程における処理性. 第 26 回日本水環境学会シンポジウム, 吹田, 2023/9/20-22.

#### 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. and Koriki, S. (2020). 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.

- 2) 真砂佳史, 大垣眞一郎, 片山浩之, 橋本温, 平田強. (2000). 相模川流域の水供給におけるクリプトスポリジウム起因のリスク評価, 土木学会第 55 回年次学術講演会, VII-78
- 3) 三浦尚之. (2023). 水道におけるウイルスのリスク管理の国際動向と水源流域, 浄水処理, 排水処理プロセスにおける PMMoV 遺伝子マーカーの実態, 厚生労働省令和 5 年度第 1 回水道における微生物問題検討会, 資料 3.
- 4) 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. (2022). 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.
- 5) 増田貴則, 三浦尚之, 小田琢也, 佐藤啓貴, 田中宏憲, 藤原俊一郎, 佐野大輔, 門屋俊祐, 三浦耀平. (2023). トウガラシ微斑ウイルス検査方法の評価および検査運用方法の検討, 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) 「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 年度研究報告書, 50-58.
- 6) Burnet, J.B., Dinh, Q.T., Imbeault, S., Servais, P., Dorner, S., & Prévost, M. (2019). Autonomous online measurement of B-D-glucuronidase activity in surface water: is it suitable for rapid E. coli monitoring? *Water Research*, 152, 241-250.
- 7) Burnet, J.B., Habash, M., Hachad, M., Khanafer, Z., Prévost, M., Servais, P., Sylvestre, E., & Dorner, S. (2021). Automated targeted sampling of waterborne pathogens and microbial source tracking markers using near-real time monitoring of microbiological water quality. *Water (Switzerland)*, 13(15), 2069.
- 8) Bustin, S.A., Benes, V., Garson, J.A., Hellemans, J., Huggett, J., Kubista, M., Mueller, R., Nolan, T., Pfaffl, M.W., Shipley, G.L., Vandesompele, J. and Wittwer, C.T. (2009). The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. *Clin. Chem.* 55(4), 611-622.

表 1. PCR 法単独, PMAXx-Enhancer-PCR 法, ICC-PCR 法による水系感染症ウイルスの定量結果

採水日	エンテロウイルスのlog濃度		
	PCR単独 Log [copies/L]	PMAXx-Enhancer-PCR Log [copies/L]	ICC-PCR Log [MPN/L]
1/13	3.8	≤2.5	≤-0.3
2/27	4.1	≤2.5	≤-0.3
3/24	4.5	4.0	1.1

採水日	ロタウイルスのlog濃度		
	PCR単独 Log [copies/L]	PMAXx-Enhancer-PCR Log [copies/L]	ICC-PCR Log [MPN/L]
1/13	4.4	≤2.5	-0.1
2/27	4.2	≤2.5	≤-0.3
3/24	4.7	≤3.5	0.4

表 2. 各機関による PMMoV 濃度測定結果

機関	高濃度試料		中濃度試料		低濃度試料	
	平均濃度 [copies/L]	平均濃度 [log copies/L]	平均濃度 [copies/L]	平均濃度 [log copies/L]	平均濃度 [copies/L]	平均濃度 [log copies/L]
A	$2.3 \times 10^5$	5.4	$1.7 \times 10^4$	4.2	$1.4 \times 10^3^*$	3.1*
B	$3.3 \times 10^5$	5.5	$3.5 \times 10^4$	4.5	$3.5 \times 10^3$	3.5*
C	$5.9 \times 10^5$	5.8	$5.9 \times 10^4$	4.8	$6.9 \times 10^3$	3.8
D	$1.3 \times 10^5$	5.1	$1.5 \times 10^4^{**}$	4.2**	$1.2 \times 10^3^*$	3.1*
E	$7.0 \times 10^4$	4.8	$3.8 \times 10^4$	4.5	$5.3 \times 10^3$	3.7
F	$3.1 \times 10^5$	5.5	$4.7 \times 10^4$	4.7	$7.3 \times 10^3$	3.9
G	$8.0 \times 10^5$	5.9	$6.7 \times 10^4$	4.8	$9.2 \times 10^3$	3.9

\*: 定量下限以下を含む参考値として示した.

\*\* : 3 試料中, 1 試料で得られた濃度を示した.

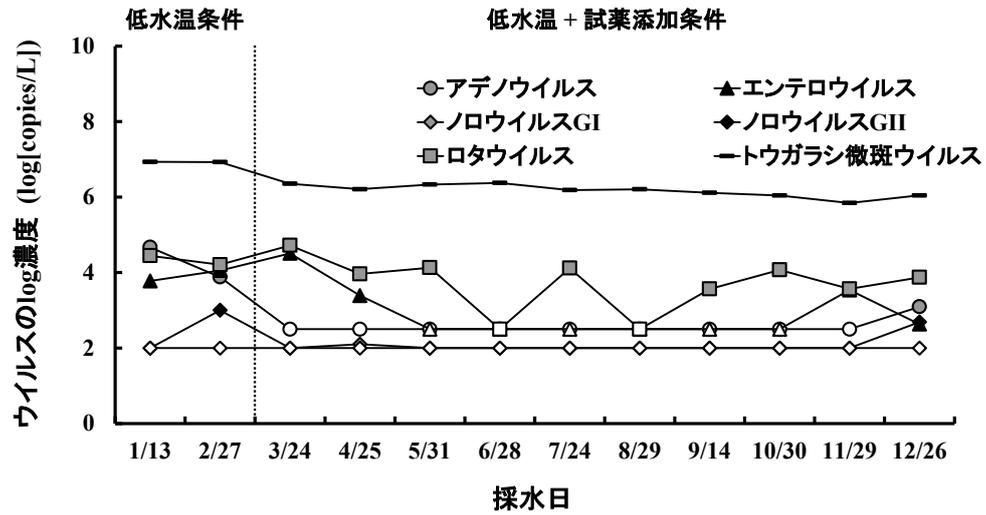


図 1. 水道原水 A におけるウイルス濃度 (PCR 法単独による定量, 図中の白抜きは定量下限値以下を示しており, 定量下限値をプロット)

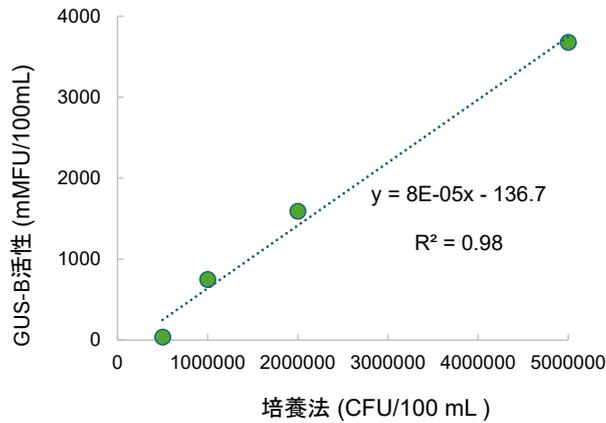


図 2. GUS-B 活性と培養法 E. coli の相関

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5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	浅田安廣	京都大学大学院工学研究科
	泉山信司	国立感染症研究所寄生動物部
	島崎 大	国立保健医療科学院生活環境研究部
	増田貴則	国立保健医療科学院生活環境研究部
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
	瀧野博之	阪神水道企業団
	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	県立広島大学生物資源科学部
	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
	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、浄水でのレジオネラ属菌の遺伝子量を把握した結果、レジオネラ属菌遺伝子の検出率は浄水試料が低く、浄水処理によるレジオネラ属菌の遺伝子量の低減効果が示された。続いて従属栄養細菌数(HPC)との相関関係の評価した結果、浄水試料の中でレジオネラ属菌の遺伝子が検出した試料を用いた場合に、HPC とレジオネラ属菌の遺伝子量に弱い正の相関が確認でき、レジオネラ汚染を把握する上で、処理システム内での細菌汚染状況を把握することが重要であることが示された。続いて従属栄養細菌汚染状況が異なる水道水試料に対して、レジオネラの再増殖に関連する自由生活性アメーバ(FLA)の再増殖を評価した結果、HPC が低濃度であってもシストが栄養体に変化すること、また初期の HPC 濃度が高い試料ほど FLA 再増殖までのラグが短くなったことを確認した。また、FLA の十分な増殖が起こった試料では、先行して HPC が  $10^3$  CFU/mL 以上に上昇する傾向が確認された。最後に、フラッシング洗浄による給水管内のレジオネラ汚染の軽減効果について評価した。その結果、高流量条件で放水を行った場合、低流量条件での放水よりも給水栓でのレジオネラ濃度を長期間にわたって低濃度に抑制できることが明らかとなった。その一方で、高流量条件でも 1~2 週間後にはレジオネラが一定レベルまで再増殖したことから、放水（フラッシング洗浄）のみでは対策の持続性に限界があることも示唆された。

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 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。疑い粒子を別の原理である遺伝子検出で確認して補えば、検査の信頼性の向上が期待できる。平成 19 年の通知において遺伝子検出が導入されてから時間が経過しており、最近の検査結果を振り返って、顕微鏡検査と遺伝子検査が一致することを確認した。

## 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

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、水道システムの微生物汚染問題、特に細菌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。なお、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ている。

具体的には、まず全国 21 浄水場でのレジオネラ属菌遺伝子量の実態について調査した。

続いて、従属栄養細菌汚染状況が異なる水道水試料に対して、レジオネラの再増殖に関連する自由生活性アメーバ(FLA)の再増殖を評価した。

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、フラッシング洗浄による給水管内のレジオネラ汚染の軽減効果について評価した。

### 2. 耐塩素性病原微生物の顕微鏡検出と遺伝子検出の一致の確認

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>。一時的な高濃度の汚染を捉えられるよう、検査水量を 1L に減らして代わりに検査頻度を増やしたり、多少なりと高感度で排出源の推定に有用と期待される PCR 法の活用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、すでに遺伝子検査も可能となっている<sup>7)</sup>。遺伝子検査は、増幅の有無や塩基配列といった質の違う情報が得られて、顕微鏡検査を補ったり置き換えたりが期待できる。実際に、水道原水として使われる河川水において、壊れたクリプトスポリジウムが 100 ないし 1,000 個/10L と多く検出され、遺伝子検査が参考になる事例もあった<sup>9)</sup>。

高濃度な汚染事例で顕微鏡検査を遺伝子検査で補えたが、遺伝子検査の信頼性の情報は提案当初のものに限られていたかもしれない。平成 19 年の通知において遺伝子検出が導入されてから時間が経過しており、最近の検査結果を振り返って、顕微鏡検査と遺伝子検査が一致することを確認した<sup>10-13)</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. 浄水場でのレジオネラ属菌遺伝子量の実態把握

全国 21 浄水場を対象とし、各浄水場の原水、ろ過水、浄水について従属栄養細菌数(HPC)を測定した。原水については、滅菌済 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 1mL 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 μm) 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。HPC は、R2A 寒天培地を用いて 20±1°C、7 日間培養した。

レジオネラ属菌の遺伝子量調査では、まず各浄水場の原水を 100 mL、ろ過水、浄水を 1 L、滅菌済みメンブレンフィルター (孔径: 0.22 μm) でろ過し、DNeasy PowerWater Kit (QIAGEN)を用いて、DNA 抽出を行った。得られた DNA 抽出液は、CycleavePCR™ Legionella (16S rRNA) Detection Kit (Takara)を用いて、CFX96 Touch Deep Well リアルタイム PCR 解析システム (BIO-RAD)により、各試料の遺伝子量を測定した。遺伝子量については、Cq 値 40 を定量値算出に用いる下限値とし、Cq 値 40 以下の試料について算出した。

#### 1. 2. 従属栄養細菌汚染状況が異なる水道水試料における自由生活性アメーバの再増殖評価

水道水由来 FLA の分離を行うために、全塩素が消失した給水栓水 500 mL を採取し、孔径 3.0 μm の滅菌済みメンブレンフィルターで 1 mL にろ過濃縮した。熱不活化した大腸菌液を塗布した無栄

養寒天培地を用いてこの濃縮液を 30 °C で培養し、形成されたプラーク周縁部の位相差顕微鏡観察を行った。FLA 増殖部の寒天を切り出して継代培養を行った後に、PYG 液体培地に懸濁して濃度を調整し、96well マイクロプレートに 1 cell/well となるよう分注して単離を試みた。単離後の FLA から核酸を抽出し、Ami6F1 と Ami9R のプライマー対を用いて FLA の 18S rRNA 領域(600-700 bp)を増幅した後に、シーケンス解析 (タカラバイオ) を依頼した<sup>14)</sup>。

続いて FLA 植種液を調製した。1/100 量の熱不活化大腸菌液を添加した PYG 液体培地を用いてこの FLA 株を培養した後に、PAS バッファーを用いて FLA 細胞の洗浄と濃度調整を行い、栄養体細胞の植種液とした。一方、この植種液を 30°C で 2 日間静置することでシスト化を誘導した試料を、シスト化細胞の植種液として使用した。2 日間で約 95% の細胞がシスト化することは別途確認済みである。各植種液中の細胞濃度は血球計算盤を用いて算出した。

次に HPC 濃度の異なる水道水試料を調製した。まず給水栓から直接採取した水道水試料の全塩素を中和した後に、①採水直後に孔径 0.2 μm の滅菌済みメンブレンフィルターで除菌した後に 4 °C で冷蔵保存した試料と、②1 週間 20 °C で静置して HPC を再増殖させた後に、孔径 3.0 μm の滅菌済みメンブレンフィルターで FLA を除去した試料をそれぞれ調製し、①と②の混合比率を変化させることで、HPC 濃度が 0~2.4×10<sup>5</sup> CFU/mL の水道水試料を調製した。HPC は R2A 平板培地を用いて、20°C で 7 日間培養した。

最後に、調製した水道水試料を用いて FLA 再増殖試験を行った。まず、調製した HPC 濃度の異なる各水道水試料 6 mL ずつを 6 well プレート 3 well に分注した。各 well に 1 cell/well となるように 1) 栄養体細胞植種液または 2) シスト細胞植種液を添加し、軽く混合後、30°C で 7 日間培養した。この間、主に 0、1、2、4、5、7 日目に倒立位相差顕微鏡 (キーエンス) を用いた×200 倍の検鏡と写真撮影により、各 well 内の FLA 栄養体細胞とシストをそれぞれ計数した。一方、試料中の HPC 濃度の変化は、主に 0、3、5、7 日目に上述の培養法により測定した。

### 1. 3. フラッシング洗浄による給水管内のレジオネラ汚染の軽減効果に関する検討

京都大学構内の 5-6 箇所の給水栓を調査対象とした。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。まず、各給水栓での初期状態を合わせるために予備洗浄 (流量 3 L/分で遊離残留塩素濃度が 0.1 mg/L 以上検出されるまで放水) を行った。その後 2 週間の滞留期間を設けた後、低流量条件での放水を行った。低流量条件では流量 3~6 L/分で、排出水の遊離残留塩素が 0.1 mg/L 以上検出されるまで放水した。この時、給水栓によって水の入れ替わりに要する時間が異なったため、放水時間は 4~42 分間とばらついた。放水終了後 30 分、2、4、7 日後に蛇口をゆっくりと開栓して初流水 1 L 超を採水し、これをその時点での滞留水とした。続いて、同様の予備洗浄を行った後に高流量条件での放水も行った。高流量条件では、各蛇口で可能な最大流量 (流量 8~25L/分) で 60~90 分間放水した。放水終了後 30 分、2、4、7、14 日後に滞留水を採取した。調査は 2023 年の 7~9 月に実施した。

採水試料について、レジオネラ属菌、FLA、HPC をいずれも培養法で測定した。検水 500 mL を孔径 0.2 μm 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、上水試験方法<sup>15)</sup>に従って 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°C で 7 日間培養し、システイン要求性試験と 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°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。HPC は検水を濃縮せずに R2A 平板培地を用いて 20 °C、7 日間の培養後、コロニーを計数した。また、検水 500 mL を別途ろ過濃縮後、DNeasy PowerWater Kit (QIAGEN) を用いてプロトコル通りに DNA を抽出した。この DNA 抽出液に対して、全細菌 (16S rRNA 遺伝子<sup>16)</sup>、レジオネラ属菌<sup>17)</sup>、レジオネラの宿主アメーバとして知られる *Vermamoeba vermiformis*<sup>18)</sup> の遺伝子濃度を qPCR 法で定量した。qPCR での定量下限値はいずれも 2.3 log copies/L であった。

### 2. 耐塩素性病原微生物の顕微鏡検出と遺伝子検出の一致の確認

河川水や排水等の試料からクリプトスポリジ

ウム等の検査を行い、顕微鏡検査と遺伝子検査の結果を比較した<sup>10-12)</sup>。クリプトスポリジウムとジアルジアの検査は、定法に従って行われた<sup>7)</sup>。すなわち 10L 程の試料水は、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, Thermo Fisher Scientific) 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、精製試料を蛍光抗体で免疫染色、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粒子を探して、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 PCR が遺伝子増幅に使用された。PCR 産物あるいは Nested-PCR 産物から、両鎖を DNA シーケンサーで読み取りし、アセンブルと修正を経て、塩基配列が決定された (ユーロフィンジェノミクス、シグマアルドリッチジャパン)。混合試料が疑われる PCR 産物には、ゲノムシーケンサー (MiSeq, Illumina) が用いられた。すなわち、読み取りされた 2×300bp の数万のペアリードから、FASTX-Toolkit でトリム、FLASH でマージされ、Qiime2 により代表配列とその数が出力された (生物技研)<sup>13)</sup>。0.1% 以上などの頻度で検出された配列から出現割合が算出された。以上の配列から DNA アライメントと、NJ 法による系統樹の作成を経て、クリプトスポリジウム等の種別・遺伝子型別が行われた。

## 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. 浄水場でのレジオネラ属菌遺伝子量の実態把握

全国 21 浄水場試料でのレジオネラ属菌の遺伝子検出率は、原水で 100%(84 試料/84 試料)、ろ過水で 82.1%(69 試料/84 試料)、浄水で 56.0%(47 試料/84 試料)であった。また、検出した試料での

レジオネラ属菌の遺伝子量の幾何平均は、原水で  $1.2 \times 10^6$  copies/L、ろ過水で  $1.7 \times 10^3$  copies/L、浄水で  $2.5 \times 10^3$  copies/L となった。qPCR による遺伝子量の評価のため、生菌、死菌の判断はできないが、検出率を考慮すると、浄水処理を経ることで原水と比較して浄水中のレジオネラ属菌の遺伝子量が大きく低下していることが確認できた。

続いて、HPC とレジオネラ属菌遺伝子検出の関係性について検討した (図 1)。原水、ろ過水試料においては、HPC とレジオネラ属菌遺伝子量との関係性はない傾向が確認されたが、浄水試料については、浄水の検出試料のみを用いた場合に、HPC とレジオネラ属菌遺伝子量と弱い正の相関 (相関係数  $R=0.41$ ) が確認された。

浄水の検出試料では、ろ過水の検出試料と同等あるいは微増した遺伝子量が多く確認されている。Buse ら(2019)は、遊離している *Legionella pneumophila* と管材に形成させたバイオフィーム内に生息する *Legionella pneumophila* を用いて、塩素処理、クロラミン処理による不活化効果の違いについて、CT 値 (残留塩素濃度 (mg/L) × 時間 (min)) を用いて評価している。そして結果として、3log 不活化させるに必要な塩素処理の CT 値は、遊離している *Legionella pneumophila* で 0.11 (mg・min)/L、PVC (ポリ塩化ビニル) に形成させたバイオフィーム内に生息する *Legionella pneumophila* で 36.11 (mg・min)/L<sup>19)</sup> となり、バイオフィームにより *Legionella pneumophila* が保護されることで塩素処理による不活化効果が低下したと考えられる。この点を考慮すると、本調査での浄水試料で検出したケースは、バイオフィームなどによりレジオネラ属菌が保護されている状態で存在しており、塩素処理によるレジオネラ属菌遺伝子への影響が限定的であった可能性が考えられる。そのため、バイオフィームなどの細菌汚染状況を把握する指標は、レジオネラ汚染を推測する上で重要である可能性が考えられた。

#### 1. 2. 従属栄養細菌汚染状況が異なる水道水試料における自由生活性アメーバの再増殖評価

給水栓水から単離した FLA は、形態および動きの観察、ならびにシーケンス解析結果から *Vermamoeba vermiformis* と同定された。この FLA 種の遺伝子は、既往研究においても給水系統で最も高頻度で検出されたと報告されている<sup>20)</sup>。以下、この FLA を使用して、再増殖試験を実施した。

再増殖試験に用いる水道水試料は、7 段階の混合比率で調製した。各試料の HPC 濃度は、< 1、

39、 $3.6 \times 10^2$ 、 $3.1 \times 10^3$ 、 $7.2 \times 10^3$ 、 $3.4 \times 10^4$ 、 $2.4 \times 10^5$  CFU/mL であった。この7試料を用いて、FLAの栄養体細胞またはシスト細胞を植種し、再増殖を経時的に調べた。結果を図2および図3に示す。

栄養体細胞を植種した場合(図2)は、初期HPCが $<1$  CFU/mLの試料では、7日間の培養期間中にFLAの再増殖は確認されなかった。初期HPCが39 CFU/mLの試料では、4日目以降に再増殖が起こった。一方、初期HPCが $3.6 \times 10^2$  CFU/mL以上の各試料では、2日目にはFLAの再増殖が確認されており、特に $3.4 \times 10^4$  CFU/mL以上では最初の2日間で5倍以上に増殖した。また、初期HPCが $3.6 \times 10^2$  CFU/mLの試料では、3日目までにHPCが $1.7 \times 10^4$  CFU/mLへと急激に上昇しており、その後追従してFLAの増殖が起こったと考えられる。

次にシスト細胞に植種した場合(図3)は、シスト細胞が1 cell/wellとなるよう植種したが、実際には約20 cells/wellのシストが確認された。シスト数が多くなると房状に塊を形成する場合が多いため、血球計算盤を用いて濃度を算出する際にシスト塊が十分に分散されておらず、シスト濃度の過小評価につながったと考えられる。初期HPC $<1$  CFU/mLの試料ではHPC濃度には変化が見られなかったが、2日目以降に栄養体細胞の出現が確認された。初期HPCが39 CFU/mLの試料でも4日目以降に植種したシストの多くが栄養体細胞へと変化した。初期HPCが $3.6 \times 10^2$  および $3.1 \times 10^3$  CFU/mLの試料では、2日目に栄養体細胞が出現し、その後7日目まで増殖が続いた。初期HPC $3.6 \times 10^2$  CFU/mLの試料では、3日目にはHPCが $2.1 \times 10^3$  CFU/mLに増加していた。初期HPCが $7.2 \times 10^3$  CFU/mL以上では、2日目までに栄養体を確認され、7日目には40~85 cellsへと増殖量も大きかった。

以上より、試料中のHPC濃度が高くなるほど栄養体細胞の出現まで、あるいは増殖開始までのラグが短くなる傾向が確認された。これらの結果を元に、水道水試料のHPC汚染の進行状況がFLA再増殖に及ぼす影響を調べた。2日前に測定されたHPCとFLA細胞数(栄養体)の関係を図4に示す。初期濃度1 cell/wellで栄養体を植種した場合、FLA再増殖が進んだ試料( $\geq 5$  cells/well)では、2日前のHPCはすべて $10^3$  CFU/mL以上に分布した。シスト細胞を植種した場合にも植種量(約20 cell/well)よりも多くのFLAが検出された試料で再増殖が起こったと判断すると、いずれも

2日前のHPCはすべて $10^3$  CFU/mL以上に分布した。

### 1. 3. フラッシング洗浄による給水管内のレジオネラ汚染の軽減効果に関する検討

表1に低流量/高流量条件で放水した後の給水栓における遊離残留塩素濃度とHPCの変化を示す。遊離残留塩素はいずれの条件でも開栓(放水)直後に復活しものの、低流量条件のもとでは2日後には完全に消失していた。一方、高流量条件では最大7日後まで遊離残留塩素が検出される給水栓があり、低流量条件よりも塩素が残留しやすい傾向にあった。従属栄養細菌は遊離残留塩素の減衰に応じて増加し、最終的(7、14日経過後)には4 log CFU/mL程度まで再増殖した。また、高流量条件においては再増殖がやや遅くなる傾向が見られた。

放水後、所定の時間滞留させた給水栓水に対して、培養法でレジオネラとFLA濃度を測定した結果をそれぞれ図5A、図5Bに示す。いずれの給水栓でも放水前には4 log CFU/L前後と高濃度のレジオネラによって汚染されていた。一定時間放水すると、いずれの放水条件でも放水直後にはレジオネラが概ね不検出となった。2日後以降のレジオネラ濃度の変化は放水流量によって顕著に異なった。低流量条件では2日経過時点ですぐに3 log CFU/L程度まで上昇した一方で、高流量条件では4日間の滞留期間で2 log CFU/L前後と比較的低レベルを維持しており、再増殖が遅れる様子が見られた。FLAについても同様に放水流量によって顕著な違いが見られ、低流量条件では放水2日後の時点で放水前のレベル(1.5 log PFU/L前後)まで増加したものの、高流量条件では放水後7日間ほぼ不検出となった。

表2に高流量条件で放水した際の全細菌、レジオネラ属菌、*V. vermiformis*の遺伝子濃度の測定結果をまとめる。いずれの微生物も放水直後には大きく濃度が減少したものの、その後の滞留によって再増殖していく様子が見られた。特に、レジオネラ遺伝子は放水後の4日間は放水前に比べて2 log以上低く、14日後も1 log低い濃度であった。一方、*V. vermiformis* 遺伝子は2日後には放水前と同程度のレベル(1 log以内の差異)まで増加していた。すなわち、*V. vermiformis*はレジオネラに比して濃度の回復が早い様子が見られた。

本調査では、水が長期滞留する給水栓を対象として、放水流量がレジオネラ汚染の軽減効果に及ぼす影響を検討した。まず、いずれの流量条件で

も放水直後にはレジオネラを含む全ての微生物濃度が大きく低減した(図5、表2)。これは、滞留水の排出に加えて、給水管内部を遊離残留塩素の含む水で置換することによって一時的に消毒効果が復活した結果、微生物濃度の減少につながったものと考えられる。次に、放水後の滞留期間においてはいずれの放水条件でも遊離残留塩素濃度の低下が進み(表1)、それに伴って従属栄養細菌やレジオネラ、FLAの再増殖が確認された(図5、表2)。放水条件によって比較すると、高流量で放水することで滞留時の遊離残留塩素の減衰は緩やかとなり(表1)、レジオネラやFLAの再増殖が低流量条件に比べて鈍化する様子が見られた(図5)。これは、高流量の水流によって給水管内面に生じるせん断力が大きくなり、生物膜の剥離が促進されたことが一因であると考えられる。一方で、高流量条件をもってしても7~14日後には3 log CFU/L以上までレジオネラ濃度が回復する給水栓も多かった。

最後に、高流量条件での放水後の再増殖過程に注目すると、レジオネラの宿主アメーバである*V. vermiformis*はレジオネラに比して濃度の回復が早く(表2)、レジオネラに先行して増殖している可能性が示唆された。さらに今回、FLAの陽性試料では陰性試料よりも培養法でのレジオネラ濃度が統計的に有意に高かったことから、FLAがレジオネラの再増殖過程に重要な役割を果たし、レジオネラ再増殖の可能性を示唆する指標として有用となりえることが改めて指摘できる。

## 2. 耐塩素性病原微生物の顕微鏡検出と遺伝子検出の一致の確認

関東地方で汚染に苦慮している河川水や排水等の委託試料を検査した結果では、検査の原理が異なるので完全な1:1対応はしなくても、顕微鏡と遺伝子(RT-PCR法)の陽性陰性の結果は7~8割程度が一致( $0.82=(71+24)/116$ 、 $0.66=(19+57)/116$ )した(表3)。顕微鏡法の確定結果を基準に2×2分割表を作成し、クリプトスポリジウムRT-PCR法の感度は0.86、特異度は0.73であった。ジアルジアでは感度0.66、特異度0.66であった。Nested-PCRによりPCR産物が安定して得られて、塩基配列から種別・型別を行えた。塩基配列の内容は、*Cryptosporidium suis*、*C. muris*(又は*C. andersoni*)、*Giardia lamblia* Assemblage A(又はF)、B、E、G、*Giardia* sp.であった。

東北地方で山間部で畜産による影響がないに

もかかわらず、野生動物等の影響を受けてジアルジア検出に苦慮した水道原水では、顕微鏡と遺伝子のジアルジア検出が7割( $0.71=(23+32)/77$ )の一致であった(表4)。2×2分割表を作成して、ジアルジアは感度0.74、特異度0.70であった。塩基配列は*G. microti*であった。

下水疫学を目的に関東地方で都市部の下水処理場の処理水(放流口近傍の河川水)を検査した結果は、試料数は少ないものの、顕微鏡と遺伝子の検出が8~9割( $0.83=(6+14)/24$ 、 $0.88=(19+2)/24$ )一致した(表5)。クリプトスポリジウムは感度0.75、特異度0.88、ジアルジアは感度0.90、特異度0.67であった。Nested-PCRの産物から塩基配列決定を行い、*C. parvum*、*C. meleagridis*、*C. canis*、*C. suis*、*G. lamblia* Assemblage A(又はF)、B、Dの配列が得られた。

下流の河川水を水道原水としてクリプトスポリジウムの種類が複数含まれる試料の場合、従来のPCR-SeqやPCR-RFLP法では解決できない場合があった。ゲノムシーケンサーでの読み取りにより、混合試料であっても塩基配列の読み取り、種別・型別を行えた(図6)。経験的にはPCR-RFLPは10%の混合頻度が検出の下限で、ゲノムシーケンサーの読み取りは数%の頻度を検出できていた(図6)。

以上の通り、最近の検査における顕微鏡検査と遺伝子検査を比較し、クリプトスポリジウム・ジアルジアのいずれの検出においても7割程度の一致であった。遺伝子検査法の使用不可あるいは不一致の心配があったのかもしれないが、高濃度な汚染の顕微鏡検出を遺伝子検出で補った事例で示された通り<sup>9)</sup>、利用に問題ないと考えられた。複数の配列が混合している場合であっても、ゲノムシーケンサーにより読み取りが可能で、混合割合も求められた。

## E. 結論

・全国21浄水場の原水、ろ過水、浄水でのレジオネラ属菌の遺伝子量を把握するとともに、HPCとの相関関係を評価した。その結果、レジオネラ属菌遺伝子の検出率より、浄水処理によるレジオネラ属菌の遺伝子量の低減効果が示された。浄水試料でレジオネラ属菌の遺伝子が検出した試料を用いた場合に、HPCとレジオネラ属菌の遺伝子量に弱い正の相関が確認でき、レジオネラ汚染を把握する上で、HPC等により、処理システム内での細菌汚染状況を把握することが重要であること

が示された。

・水道水試料から分離した *V. vermiformis* の栄養体細胞またはシストを異なる HPC 濃度の水道水試料に接種し、HPC と FLA の再増殖を経時的に調べた。その結果、HPC が低濃度であってもシストが栄養体に変化すること、また初期の HPC 濃度が高い試料ほど FLA 再増殖までのラグが短くなったことを確認した。一方、FLA の十分な増殖が起こった試料では、先行して HPC が  $10^3$  CFU/mL 以上に上昇する傾向が確認された。

・水道水が長期滞留した給水栓において異なる流量条件で放水を行い、その後の滞留期間におけるレジオネラの再増殖過程を比較した。高流量条件（8～25L/分で60～90分間）で放水を行った場合、低流量条件（3～6L/分で概ね数分間）での放水よりも給水栓でのレジオネラ濃度を長期間にわたって低濃度に抑制できることが明らかとなった。その一方で、高流量条件でも1～2週間後にはレジオネラが一定レベルまで再増殖したことから、放水（フラッシング洗浄）のみでは対策の持続性に限界があることも示唆された。

・水道クリプトスポリジウム等の検査における、顕微鏡検査と遺伝子検査の結果を比較して、7割程度の一致であった。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

- 1) 瀧野博之, 浅田安廣, 増田貴則: 実態調査に基づく従属栄養細菌数と一般細菌数の関係性評価. 令和5年度日本水道協会全国会議, 東京, 2023/10/18-20.
- 2) 泉山信司, 小澤克行: 河川水クリプトスポリジウム等の検査における顕微鏡検査と遺伝子検査の比較. 第82回日本寄生虫学会東日本支部大会, 第56回日本原生生物学会大会および第74回日本衛生動物学会東日本支部大会との合同大会 (PPEZ-2023), 東京, 2023/10/20-22.
- 3) 泉山信司, 北沢和, 藤瀬大輝, 井上亘: クリプトスポリジウム・ジアルジアの下水疫学. 第23回環境技術学会年次大会, 草津, 2023/10/28.
- 4) 永田莞織, 青井裕亮, 中西智宏, 伊藤禎彦: 建

物給水システムにおけるレジオネラ対策からみた給水管の洗浄効果に関する研究. 第60回環境工学研究フォーラム, 山口, 2023/11/29-12/1.

- 5) 北沢和, 藤瀬大輝, 井上亘, 泉山信司: 都市河川におけるクリプトスポリジウム, ジアルジアの調査手法確立と実態調査. 第58回日本水環境学会年会, 福岡, 2024/3/6-8.
- 6) 風間真, 泉山信司, 浦山俊一, 高木善弘, 布浦拓郎, 七戸新太郎: ランブル鞭毛虫から検出された5種類のRNAウイルス. 第92回日本寄生虫学会大会, 金沢, 2023/3/29-31.

## 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).
- 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 number), 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, *Clin. Parasitol.*, 16, 53-57, 2005.
- 9) 増田貴則, 島崎大, 浅田安廣, 泉山信司, 大河内由美子, 中西智宏, 鎌田智子, 北沢和, 古川紗耶香, 安原雄作, 橋本温, 黒木俊郎, 井上亘, 武藤千恵子, 梅津萌子, 瀧野博之, 小久保敦啓, 小澤克行:微生物(細菌・寄生虫)に関する研究, 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(研究代表者、松井佳彦)」令和 4 年度分担研究報告書.
- 10) 泉山信司, 小澤克行:河川水クリプトスポリジウム等の検査における顕微鏡検査と遺伝子検査の比較, 第 82 回日本寄生虫学会東日本支部大会, 第 56 回日本原生生物学会大会および第 74 回日本衛生動物学会東日本支部大会との合同大会 (PPEZ-2023), 2023 年 10 月, 東京都.
- 11) 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, 日本水道協会水道研究発表会, 2022 年 10 月, 名古屋市.
- 12) 泉山信司, 北沢和, 藤瀬大輝, 井上亘, クリプトスポリジウム・ジアルジアの下水疫学, 第 23 回環境技術学会年次大会, 2023 年 10 月, 滋賀県.
- 13) 鎌田智子, 栗田志広, 入倉真紀:次世代シーケンシング(NGS)を用いた河川水のクリプトスポリジウム汚染実態調査, 日本水道協会全国会議(第 103 回総会・水道研究発表会), 2023 年 10 月, 東京都.
- 14) Thomas V, Herrera-Rimann K, Blanc DS, Greub G: Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in a hospital water network. *Appl. Environ. Microbiol.* 72, 2428-2438, 2006.
- 15) 日本水道協会:上水試験方法 IV. 微生物編 2020 年版, 2020.
- 16) Muyzer G, De Waal EC, Uitterlinden A: Profiling of complex microbial-populations by denaturing gradient gel-electrophoresis analysis of polymerase chain reaction-amplified genes coding for 16S rRNA, *Appl. Environ. Microbiol.*, 59, 695-700, 1993.
- 17) Nazarian EJ, Bopp DJ, Saylor A, Limberger RJ., Musser KA.: Design and implementation of a protocol for the detection of *Legionella* in clinical and environmental samples, *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 62, 125-132, 2008.
- 18) Kuiper MW, Valster RM, Wullings BA, Boonstra H, Smidt H, van der Kooij D: Quantitative detection of the free-living amoeba *Hartmannella vermiformis* in surface water by using real-time PCR, *Appl. Environ. Microbiol.*, 72(9), 5750-5756, 2006.
- 19) Buse HY, Morris BJ, Struwing IT, Szabo JG: Chlorine and monochloramine disinfection of *Legionella pneumophila* colonizing copper and polyvinyl chloride drinking water biofilms, *Appl. Environ. Microbiol.*, 85(7), e02956-18, 2019.
- 20) Nisar MA, Ross KE, Brown MH, Bentham R, Hinds J, Whiley H: Molecular screening and characterization of *Legionella pneumophila* associated free-living amoebae in domestic and hospital water systems, *Water Res.*, 226, 119238, 2022.

#### J. 謝辞

全国の水道事業体から水道原水、ろ過水、浄水のご提供をいただきました。記して謝意を表します。

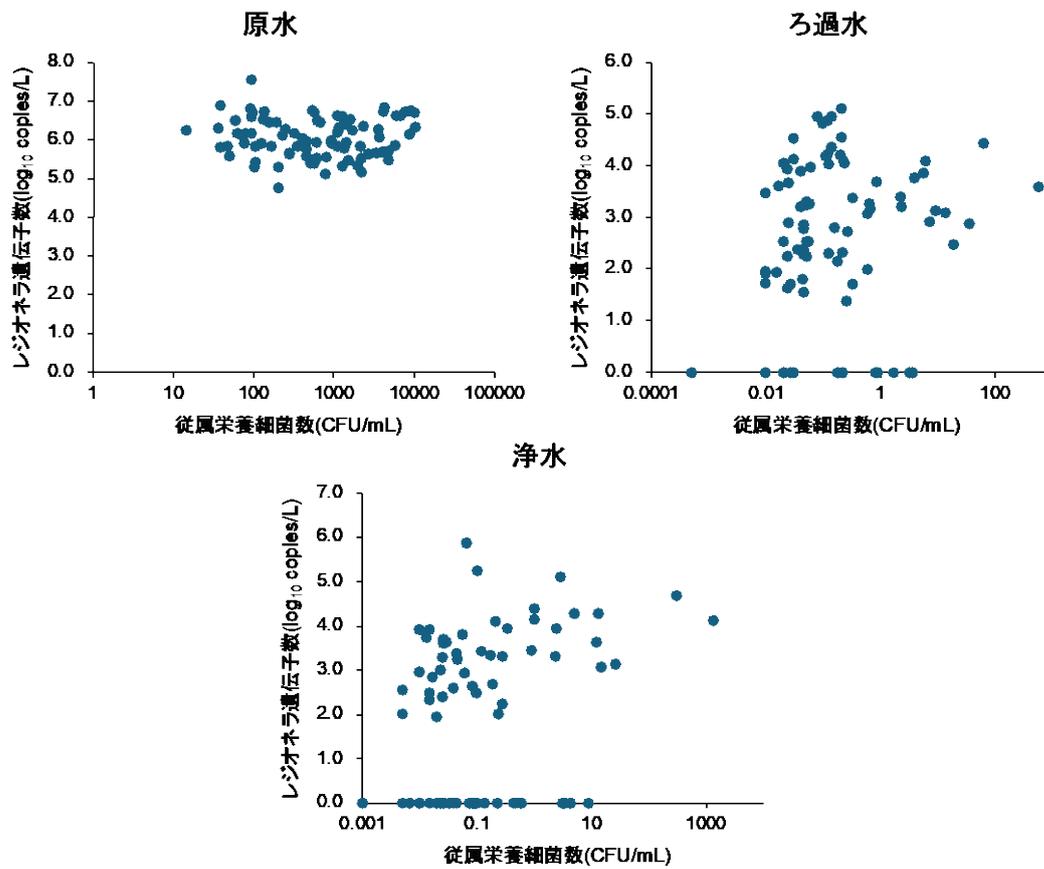


図1 原水、ろ過水、浄水試料での従属栄養細菌数とレジオネラ属菌遺伝子量の関係

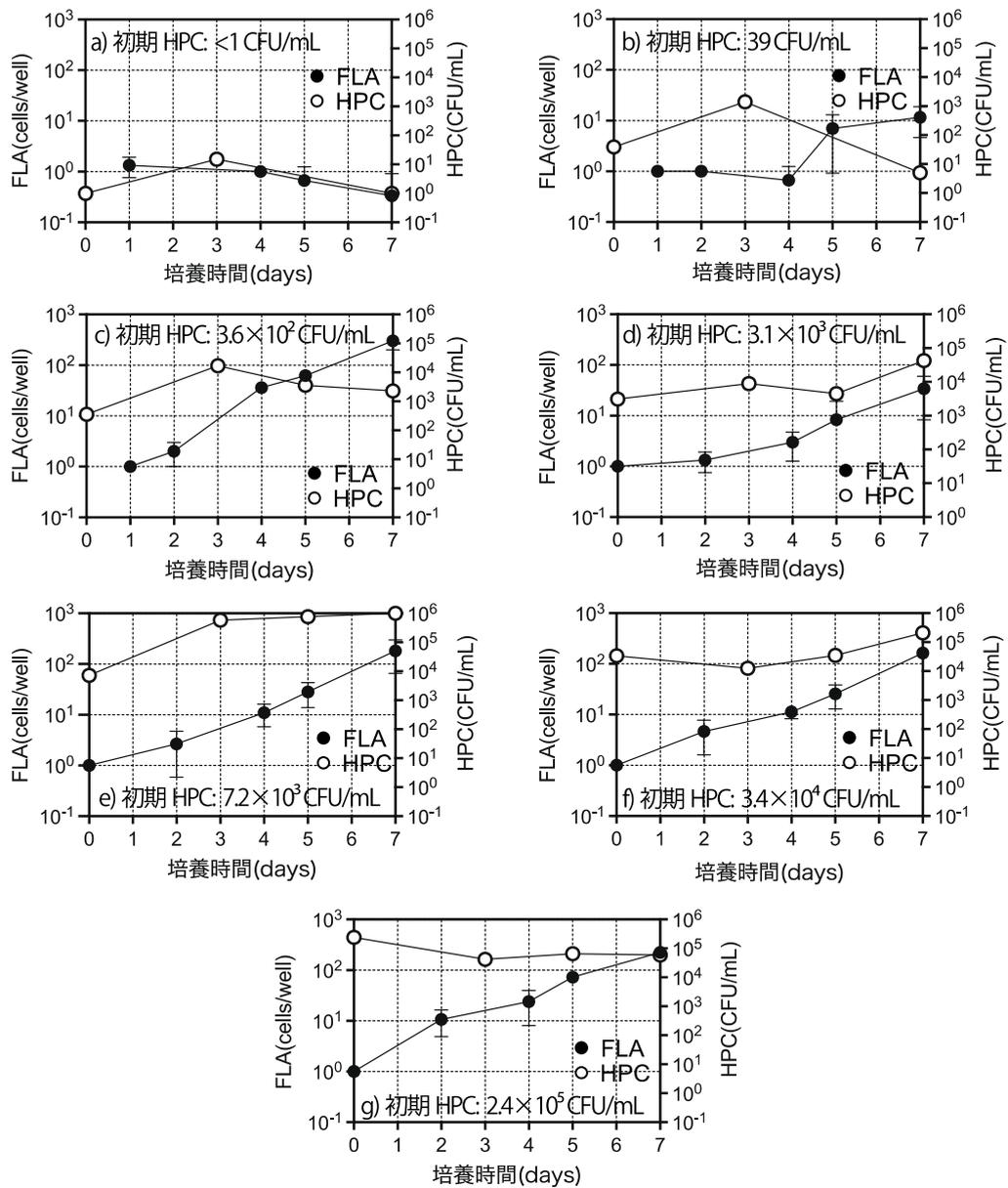


図2 異なる HPC 汚染状況の水道水試料における FLA の再増殖(栄養体細胞を植種した場合)  
(n=3、エラーバーは標準偏差)

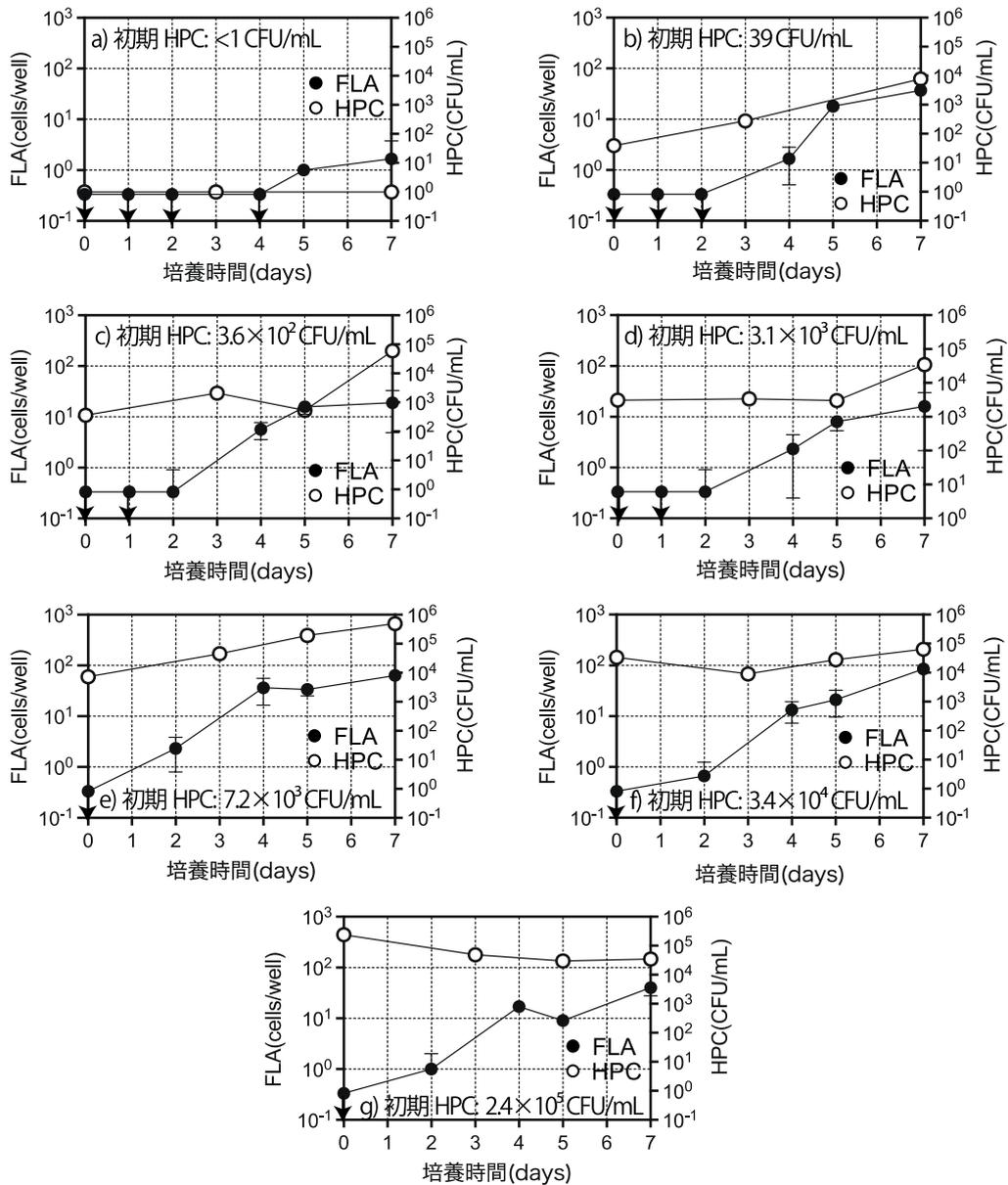


図3 異なる HPC 汚染状況の水道水試料における FLA の再増殖(シスト細胞を植種した場合)  
(n=3、エラーバーは標準偏差、下向き矢印は不検出を意味する)

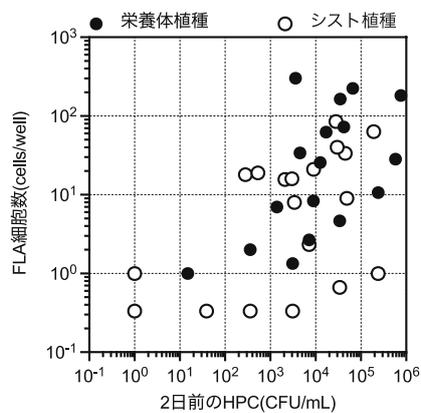


図4 2日前のHPCとFLA増殖量の関係

表1:遊離残留塩素濃度と従属栄養細菌の測定結果(平均値、カッコ内は最小～最大)

測定 タイミング	遊離残留塩素濃度 (mg/L)		従属栄養細菌数 (log CFU/mL)	
	低流量	高流量	低流量	高流量
開栓直前	ND	ND	4.6 (3.8～5.3)	4.3 (4.2～4.4)
開栓直後	0.28 (0.1～0.77)	0.79 (0.67～1.0)	1.6 (1.4～1.8)	ND
2日後	ND	0.18 (ND～0.71)	3.3 (2.8～4.0)	1.7 (1.3～2.4)
4日後	ND	0.11 (ND～0.38)	3.9 (2.7～4.7)	2.9 (2.7～3.2)
7日後	ND	0.05 (ND～0.18)	4.1 (3.3～4.6)	3.5 (1.0～4.3)
14日後	NA	ND	NA	4.4 (4.1～4.7)

ND : 不検出、NA : 分析せず

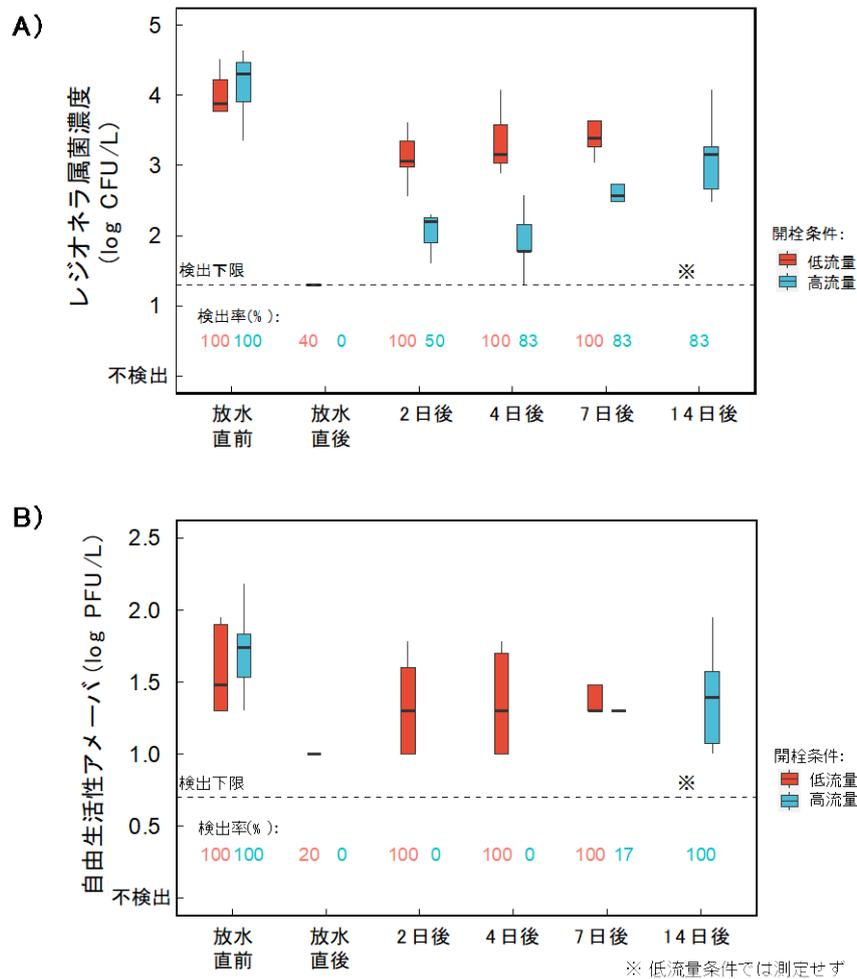


図5 低流量/高流量条件での放水後のレジオネラ(A)と自由生活性アメーバ(B)の濃度変化 (検出下限未満のデータは0 log CFU or PFU/Lとして表示。箱ひげ図は検出データのみで描画。)

表2 高流量条件での放水後の全細菌、*V. vermiformis*、レジオネラ属菌の遺伝子濃度の変化

測定対象	項目	放水前	放水後				
			30分	2日	4日	7日	14日
全細菌(16S rDNA)	平均濃度*(log copies/L)	8.3	5.2	6	6.5	7.8	8.5
	検出率 (%)	100	0	83	100	100	100
<i>V. vermiformis</i>	平均濃度*(log copies/L)	4.5	ND	3.9	3.7	4.1	4.7
	検出率 (%)	100	67	83	100	83	100
レジオネラ	平均濃度*(log copies/L)	5.8	2.7	3.6	3.5	4.6	4.8
	検出率 (%)	100	67	83	100	83	100

\*幾何平均値

表 3 関東地方の委託受託検査試料における顕微鏡検査と遺伝子検査の一致状況

A)クリプトスポリジウム

		顕微鏡検査		計
		陽性	陰性	
遺伝子検査	陽性	71	9	80
	陰性	12	24	36
計		83	33	116

B)ジアルジア

		顕微鏡検査		計
		陽性	陰性	
遺伝子検査	陽性	19	30	49
	陰性	10	57	67
計		29	87	116

表 4 東北地方の山間部からジアルジア検出での一致状況

		顕微鏡検査		計
		陽性	陰性	
遺伝子検査	陽性	23	14	37
	陰性	8	32	40
計		31	46	77

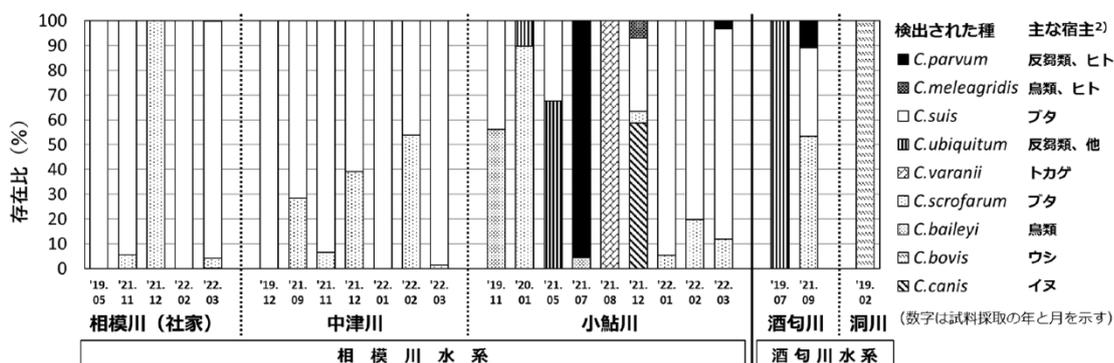
表 5 関東地方の下水疫学での一致状況

A)クリプトスポリジウム

		顕微鏡検査		計
		陽性	陰性	
遺伝子検査	陽性	6	2	8
	陰性	2	14	16
計		8	16	24

B)ジアルジア

		顕微鏡検査		計
		陽性	陰性	
遺伝子検査	陽性	19	1	20
	陰性	2	2	4
計		21	3	24



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5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
	倉本 洋光	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	埼玉県企業局 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
	田辺 茂徳	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：

アンケート調査結果より比較的規模の大きい水道事業体では、給水台帳やマッピングシステム等の既存資料から鉛製給水管の残存実態を把握している事業体が多いことが分かった。公道部と比べて宅地部で残存する鉛製給水管の解消については、私有地内であるために布設替えといった直接的な対策が困難であり対策を必要とすることと同時に、残存状況の実態把握が進んでいないため効果的な調査把握手法が必要である。鉛製給水管の残存件数の概数を把握する手法について検討した結果、鉛製給水管使用期間中に建築された建物数と鉛管残存件数には一定の関連があることがわかった。この関係は時期や地域による違いが見られ、鉛製給水管解消の取り組みの程度や地域における鉛管利用率等が影響していると考えられ、今後のこれらの要因について検討する必要がある。

今回調査に用いた鉛濃度のデータ群を解析したところ、滞留法は流水に比べて鉛濃度にばらつきが大きいことがわかった。滞留法および流水ともに、鉛管長さが長くなるほど鉛濃度の平均値および中央値、超過率が上昇する傾向を示した。また、鉛管長さ7m未満の鉛濃度については流水と滞留法で鉛濃度に顕著な差がなかった。今後、pHコントロールを実施している給水区域での実使用鉛管調査を行い検証することが求められる。

15分滞水による採水は検査実施上の負担も大きく、鉛管を使用しておらず、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は低いと考えられた。このため、採水方法について、滞留水法の省略のできる要件について検討を行った。今後、鉛製給水管の交換に資する検討を継続し、鉛製給水管が残存する箇所の把握、水質管理を含めた対策の継続が必要である。

## 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。

鉛製給水管は、施工の容易性等のために、全国で広く使用されてきたが、水中に溶出する鉛の健康影響の問題から、現在新たに鉛製給水管を布設することはなくなった。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」（平成 23 年度、以下「手引き」という）<sup>2)</sup>において、既存の鉛製給水管の布設替えの推進が図られているが、現状では鉛製給水管の解消に至っていない水道事業者が多くある。

本研究では、手引きの改定を見据え、今後の鉛製給水管布設実態の把握方法について検討することを目的とした。具体的には、鉛製給水管布設実態の把握や解消への取り組みを行ってきた先進事業者における事例の整理・分析により鉛製給水管解消に向けた効果的な取り組みのあり方を見出すとともに、鉛製給水管の残存実態（件数および延長）が把握されていない水道事業者が入手可能な統計データを用いて残存件数を概算できる方法について検討することを目的とした。

O 市では、これまで平成 14 年度（以下、第 1 回周知）<sup>3)</sup>と平成 28～29 年度（以下、第 2 回周知）<sup>4)</sup>の 2 度にわたり、鉛管使用が把握できているお客さまに対してリーフレット発送による鉛管取替の PR を一斉に実施し、さ

らに水道水質を心配されたお客さまには水道水中の鉛濃度を検査する体制を整え、対応してきた。また、平成 16 年度以降は厚生労働省健康局水道課長通知（以下、通知）に基づき、鉛検査に用いる水について、15 分滞留法<sup>5)</sup>による採水が全国的に行われている。ここでは、第 1 回および第 2 回周知時に実施した約 3000 件の給水栓水の鉛検査結果を基に、採水方法が鉛濃度の検査結果に与える影響を調査した。

N 市では、鉛管対策として「計画的な鉛管の更新」と、水道水の pH を 7.5 に保ち溶出を抑制する「pH コントロール」により対応しているが、宅地内の一部に鉛管が僅かに残存するケースが多く、令和 4 年度末において鉛管使用件数は市内 27,814 件となっている。

令和 3 年度より、種々の通水条件により鉛の溶出傾向を把握することを目的に、浄水場に埋設した撤去鉛管を用い鉛管溶出実験を継続している。令和 3 年度は常時通水の条件下において、水温変化による溶出鉛濃度の推移を調査した。常時通水では、水温 10℃以下の条件において、pH7.0 で給水しても鉛管延長が 7m 以下であれば、水質基準値 (0.01 mg/L) を超過しない見込みであることが伺えた。令和 4 年度から令和 5 年度にかけては、散水タイマーを用いて、一般家庭の使用形態に近づけ間欠通水による鉛溶出調査を行った。ここでは、常時通水と間欠通水の条件下による鉛溶出調査の結果について報告する。

研究班全体の知見より、滞留水法の省略のできる要件について検討を行った。

## B. 研究方法

### 1) 鉛製給水管更新に関する先進事業者の取り組み事例の整理・分析

研究協力者所属事業者を含む複数の事業者に対するアンケート調査を実施し、鉛製給水管の使用および残延長の把握実態および鉛製給水管更新に向けた取り組みの現状や課題について情報収集を行った。

### 2) 住宅・土地統計調査の建物数による宅地部鉛管残件数の概算把握方法の検討

実態把握ができていないあるいは実態把握に困難を伴うと考えられる、特に中小規模の

水道事業体における宅地部の鉛製給水管の残存件数につきその概算を推測することを目標として、住宅・土地統計から得られる建物の築年数別棟数を用いた推測手法を本研究でのアンケート調査によって得られた事業体の解消履歴情報を利用して検討した。鉛製給水管が使用された期間までに建てられた建物は鉛製給水管を使用している可能性があり、建物の建て替えや布設替えによって鉛製給水管は減少するものと考えられる。そこで、鉛製給水管が使用されていた期間内に建築された建物数が鉛製給水管の残存件数と近似するかどうかについて検証する。具体的には、住宅・土地統計調査から調査年度（5年ごとの調査のため1998年、2003年、2008年、2013年、2018年）時点での鉛製給水管使用期間に建築された建物の数（以降、鉛製給水管使用期間の建物数）を事業体の給水区域となる自治体（市）ごとに整理し、水道統計あるいは本研究でのアンケート調査によって提供された10事業体の鉛製給水管の残存する件数（以降、鉛製給水管残存件数）と比較する。この鉛製給水管使用期間の建物数と鉛製給水管残存件数の差は、鉛製給水管の解消の取り組みによって影響すると考えられるため、これらの数の経年的な推移で解消状況の影響が可視化できるか検討した。なお、住宅・土地統計調査における建築年別の建物数の情報は、建築年が1971～1980年、1991年～1995年のように10年や5年区切りになっているため、1971年までのように鉛管の使用終了年度が建築年の区切りの途中だった場合は、その期間の建築数を年数で按分して加算することとした（例：築年数1971年～1980年が10万棟ある場合に、築年数1971年～1975年の建物数は5万棟とする）。

### 3) 「鉛及びその化合物」の検査における採水方法の影響に関する検討

第1回周知は5L/分程度の流量で5分間排水後、50mL採水容器に採水した（以下、流水）。平成16年度以降は、通知<sup>5)</sup>に基づき、5L/分程度の流量で5分間排水後、15分間滞留させ、再び5L/分程度で5L採水後、よく混和させ50mL採水容器に採取した（以下、

滞留法）。採水は通年で行った（水温4～32℃）。鉛管長さは公道部と宅地内鉛管長さを合算したものである。定点観測では、流水によって採水後、滞留法によって採水した。

超過率は総件数のうち水質基準値0.01mg/L（定量下限値0.001mg/L）を超過した件数を百分率で示した。調査に当たっては、第1回周知で検査対応したものを流水、第2回目を滞留法として分類した。また、鉛管長さの各データ群を、鉛管延長距離（7m未満、7～11m未満、11m以上）（以下、鉛管長さ）の3グループ3）に分類し、評価した。

### 4) 鉛管プラント連続通水実験

鉛管プラントの採水口に散水タイマーを設置し、より実態に近づけた通水量、通水サイクルで運用したうえでサンプルの採水と鉛濃度の測定を行った。令和3年度に実施した実験①と、令和4年度～令和5年度の実験②の条件比較を表1に示す。

表1 実験①と実験②の比較

	散水タイマー <sup>①</sup>	採水前の採水 <sup>②</sup>	採水中の採水 <sup>③</sup>	水温測定タイミング <sup>④</sup>
実験① <sup>⑤</sup> R3年度 <sup>⑥</sup>	無 <sup>⑦</sup> 常時通水 <sup>⑧</sup>	水温が安定するまで20L/minで実施 <sup>⑨</sup>	採水していない側で20L/minで実施 <sup>⑩</sup>	滞留法採水後、水温が安定するまで十分採水したのち、水温測定 <sup>⑪</sup>
実験② <sup>⑫</sup> R4～R5年度 <sup>⑬</sup>	有 <sup>⑭</sup> 間欠通水 <sup>⑮</sup>	行わない <sup>⑯</sup>	行わない <sup>⑰</sup>	滞留法採水後、水温の安定を待たず水温測定 <sup>⑱</sup>

通水量については、一般的な使用水量の世帯を再現した。令和2年度の東京都の調査より、使用の少ない水道利用者を想定した条件として、1人世帯の使用量270L/日を参考とした。朝晩在宅の世帯を再現するため通水量は表2の通りとした。

表2 埋設鉛管の口径・長さと同欠通水の条件

鉛管の管路長 <sup>①</sup>	通水条件 <sup>②</sup>	採水時間 <sup>③</sup>
φ13mm-1.25m <sup>④</sup>	① 間欠通水実施時刻：5:00～10:00、17:00～22:00(朝5h、晩5h) <sup>⑤</sup> ② 間欠通水のサイクル：12分に1回1分間通水(11分間停止) <sup>⑥</sup>	〃 概ね <sup>⑦</sup>
φ13mm-3.0m <sup>⑧</sup>	③ 通水時の流量：5L/min <sup>⑨</sup> ④ 1日あたりの通水量：250L(朝125L、晩125L) <sup>⑩</sup>	11:00～13:00 <sup>⑪</sup> (15分滞留法) <sup>⑫</sup>

## C及びD. 結果及び考察

### 1) 鉛製給水管更新に関する先進事業体の取り組み事例の整理・分析

協力事業体を含む<sup>①</sup>28の事業者に対して、鉛製給水管更新に関するアンケート(エクセルファイルを利用)を行った。調査対象とした28事業体を表3に示す。アンケート調査は2023年10

月3日から10月28日にかけて実施し、22事業体から回答があった(回収率78.6%)。

表3 アンケート調査対象28事業体

札幌市水道局	新潟市水道局
八戸圏域水道企業団	名古屋市上下水道局
青森市企業局	京都市上下水道局
仙台市水道局	大阪広域水道企業団
茨城県企業局	大阪市水道局
埼玉県企業局	阪神水道企業団
北千葉広域水道企業団	神戸市水道局
千葉県企業局	奈良県水道局
東京都水道局	広島市水道局
神奈川県内広域水道企業団	宇部市水道局
神奈川県企業庁	徳島市上下水道局
横浜市水道局	福岡県南広域水道企業団
横須賀市上下水道局	福岡市水道局
川崎市上下水道局	沖縄県企業局

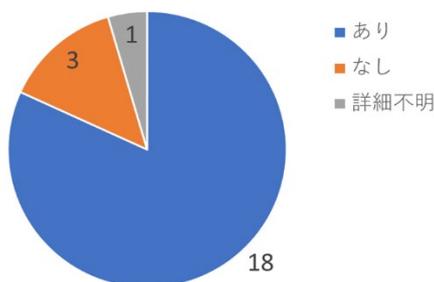


図1 鉛管使用の有無 (n=22)

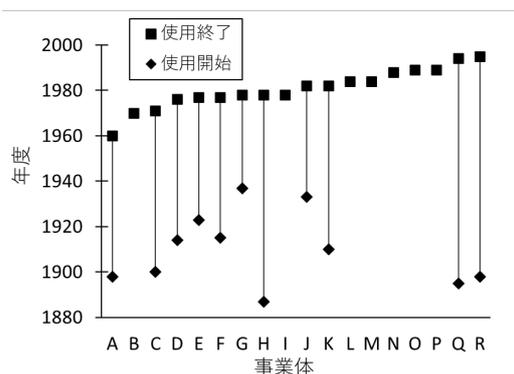


図2 鉛管の使用開始・終了年度 (n=18)  
※7事業体の開始年度は不明

回答 22 事業体の鉛製給水管の使用の有無を図1に示す。18 事業体(82%)は鉛製給水管の使用実績があり、使用なしと回答のあった 3 事業体(14%)は用水供給事業体であった。1 事業体は鉛製給水管が過去に使用されていたとみられるが詳細不明との回答があった。鉛製給水管使用実績があった18事業体の使用開始年度

および使用終了年度について図2に示す。なお、開始年度が不明あるいは未回答の7事業体については終了年度のみを示している。多くの事業体は1980年代に鉛製給水管の使用が終了されていたが、一部の事業体では1990年代にも使用していたことがわかった。5つの事業体から鉛製給水管の使用比率について回答があり、うち3事業体では使用期間中の100%が鉛管であると回答があり、2事業体は1950年代までは主流であったとの回答があった。

公道部(条例等で定める、水道事業者が維持管理可能な範囲)の鉛製給水管の残存状況を図3に示す。19事業体のうち6事業体(32%)は解消済みであると回答があり、それ以外の未解消の13事業体の状況を表4にまとめた。この13事業体全て、公道部における残存状況を全部又は一部把握されており、「把握していない」との回答はなかった。後述するが、残件数あるいは残延長数の値が比較的大きい事業体では現在も継続して布設替えが行われるあるいは計画が検討されている。宅地部の鉛製給水管の残存状況を図4に示す。公道部と違い、解消済みであると回答された事業体はなく、また19事業体のうち5事業体(26%)は残存状況自体の把握がなされていないとの回答があった。宅地部鉛管未解消で一部あるいは全部を把握していると回答のあった14事業体の残存状況を表5に示す。公道部と比較すると残件数、残延長ともに値は大きく、宅地部での鉛製給水管の残存状況に対する取り組みが必要であるといえる。私有財産である宅地部の鉛製給水管の残存状況の把握そのものが難しく、宅地部での残存状況を効率的に把握調査する方法が求められる。

鉛製給水管調査方法の実態について表6に示す。大半の事業体は給水台帳やマッピングシステム等の既存資料から調査している事業体が多いが、一部の事業体(7事業体)は現地調査を実施している事がわかった。「マッピングシステムに連携している給水管台帳・分岐台帳(ファイリング)システムによる集計を実施している」、「残存リストをもとにした各戸調査(各戸給水管の漏水調査)を実施し現場照合している」、「満期メータ交換時にメータ前後における、鉛製給水管の残存確認を実施している」、「鉛管使用状況管理

システムによる管理を実施している」といった具体的な回答も見られた。事業者により調査方法に独自の工夫が見られ、これら先進的な取り組み事例の情報収集を行い整理することが、他の事業者への参考になると考えられる。

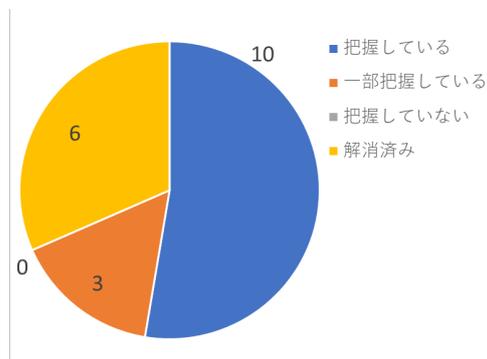


図3 公道部の鉛管の残存状況 (n=19)

表4 公道部における鉛製給水管の残存状況 (13事業者、2023年時点)

事業者	残件数 (件)	残延長 (m)	備考
G	1	2	
S	71	43	一部把握
J	438	941	
E	1,120		
C	2,710	4,428	
F	5,695	8,270	
M	6,200		一部把握
L	6,385		
I	10,001	40,488	
K	15,898		
Q	19,659	48,609	一部把握
N	22,297		
P		1,635	

※1: 残件数および残延長の空欄は未入力 ※2: 事業者記号は図2と同じ

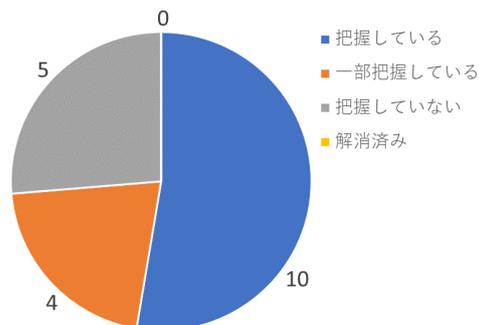


図4 宅地部の鉛管の残存状況 (n=19)

表5 宅地部における鉛製給水管の残存状況 (14事業者、2023年時点)

事業者	残件数 (件)	残延長 (m)	備考
G	7	80	
A	21	253	
S	71	43	一部把握
F	1,589	477	
B	4,219		一部把握
K	11,916		
D	12,492		
H	15,769		
I	29,174	46,443	
C	30,168	87,091	
L	41,224		
J	42,410	80,568	
O	101,398		一部把握
P		881	一部把握

※1: 残件数および残延長の空欄は未入力 ※2: 事業者記号は図2と同じ

表6 鉛製給水管の調査方法 (19事業者)

調査方法	事業者数※	
台帳	空き家等給水停止分考慮	14
	空き家等給水停止分考慮せず	2
マッピングシステム	10	
現地調査	7	
その他	4	

※複数回答あり

鉛製給水管の繁華街等の公道部(条例等で定める、水道事業者が維持管理可能な範囲)の布設替えの計画の有無について調査したところ、5事業者が「あり」、1事業者が「検討中」との回答があったが、13事業者(68%)は計画がなく、また計画策定予定もないと回答があった(図5)。解消計画がない理由として、公道部においては解消済みであることや、公道部で布設替え可能な箇所は実施済みであることが挙げられた。公道部での残存箇所は施工が困難な場所や施工が拒否されている場合であるとの回答もあった。公道部における鉛製給水管の布設替えに関する課題について事業者に尋ねたところ、多くは住民や所有者から工事の了解が得られないことや、施工時間帯の制約があることが挙げられていた(表7)。鉛管解消促進には、利用者への理解を促すための広報や住民との合意形成に向けた取り組みが重要であることが示唆される。

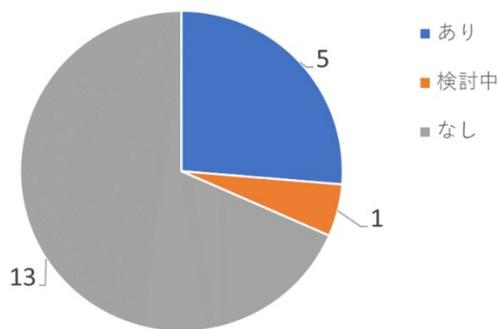


図5 鉛製給水管の布設替え計画の有無 (n=19)

表7 公道部の鉛製給水管の布設替え時の課題 (回答:10 事業体)

<ul style="list-style-type: none"> <li>・利用者の理解が得られず解消工事の調整に時間を要した。</li> <li>・取替事業費が高額を要したため解消まで時間を要した。</li> <li>・取替対象の繁華街・商店街等の施工困難路線等では、施工時間帯等の調整が難しい場所や過去に承諾を得られなかった場所の取替を行っている。点在した場所への交渉が必要となることから、年々取替工事を行うことが困難になっている。</li> <li>・利用者の同意が得られず解消できない。</li> <li>・利用者との接触が困難であり、調査ができない。</li> <li>・繁華街が所在する地域において多くの住民から工事の了承が得られず施工困難となり契約不調となる事例があった。(改善策として、工事発注前に町内会の役員に水道工事の必要性を説明し住民の理解が得られたことから工事を施行することができた)</li> <li>・利用者の同意が得られず計画的な解消ができない。</li> <li>・施工時間帯などの許可条件が短く施工が困難である。</li> <li>・配水管更新工事に併せて鉛製給水管を解消している。</li> <li>・給水管単独工事の場合は特殊な道路等(大理石等道・ロードヒーティング部・アーケード)の対応が困難である。</li> <li>・施工困難な場所が残存している。</li> <li>・配水管単独での布設替えは困難なため、老朽管布設替えに併せて解消工事を行っていることから早急には解消出来ない。</li> <li>・地元住民との協議に時間を要し施工困難場所が多い地区もあった。</li> <li>・外構物の状態により、掘削許可が得られない。</li> </ul>
---

表4の残件数あるいは残延長が多い事業体において布設替え計画が「あり」あるいは「検討中」との回答があり、公道部については今後も計画的に布設替えが行われることが分かった。公道部の鉛製給水管の布設替えに関する取り組み方法としては、11事業体で独自の計画等に基づき鉛製給水管の取替が行われていた(表8)。また4事業体では広報活動も行われていた。その他、鉛製給水管取り替えは、配水管更新、漏水修繕、水道メータ取替等、他の工事に併せて実施している、との回答もあった。

鉛製給水管解消に関する布設替え以外の取

り組みについては、19事業体中18事業体において「実施されている」あるいは「近年実施したことがある」と回答があった。その取り組みの内容をまとめたものを表9に示す。一括あるいは個別の広報により解消を促した事業体が多い。広報の内容としては鉛製給水管の使用の通知(16事業体)、布設替えのお知らせ(13事業体)の他に、鉛の健康影響(12事業体)や未使用期間が経過した水道水の飲用方法(18事業体)が含まれている。広報は概ね鉛管解消に貢献したと回答する割合が高く、広報の重要性が確認された。また、7事業体(37%)に鉛製給水管の解消に関する助成金制度(表10)があり、実施した多くの事業体で鉛管解消に貢献したと考えられていることから助成金制度の活用は効果的な取り組みの一つであろう。専門部署設置(4事業体)、担当者設置(1事業体)、窓口設置(2事業体)は他の取り組みに比べて少ないが、実施した事業体からはこれらの取り組みについて解消に効果があると回答している。その他、内挿工法の採用と計画的更新という回答もあった。

布設替えの実施が公道部に比べて困難な宅地部の解消に向け14事業体(74%)が取り組みを行っている(表11)。そのうち布設替えに取り組んでいると回答した事業体は1つであり、他は主に広報活動による利用者の意識向上(13事業者)や前述の補助制度導入が挙げられていた。5事業体(26%)は宅地部での鉛製給水管解消の取り組みは実施されておらず、私有地内であることが理由として挙げられていた。家屋の建て替え時に取り替えの指導等を行うことを挙げた事業体も複数あった。現存する宅地部の鉛製給水管取り替えの促進には、広報活動により利用者の意識を向上させ、専門窓口の設置や補助制度など利用者に取り替えを促す仕組みを用意することが主要な方法となることが分かった。

表8 公道部における鉛製給水管解消の取り組み(19事業体、複数回答有)

取り組み内容	事業体数*
自ら布設替えの実施	11
広報の実施	4
その他	9

※複数回答あり

表9 鉛製給水管の解消に関する取組  
(布設替え以外)

鉛管解消の取組 (布設替え以外)	取組みを実施 した事業体数	鉛管解消に貢献した と考えた事業体数
一括広報	13	10
個別広報	15	12
専門部署設置	4	4
専任担当者設置	1	1
専門窓口設置	2	1
補助制度	7	6
その他	2	1

表10 鉛製給水管の解消に関する取組  
(布設替え以外)

宅地部の鉛管布設替工事への助成(一部)
道路内の鉛管解消を目的とする給水装置工事への助成(解消工事費の1/2、上限40万円)
宅地内の鉛製給水管取替工事への助成
鉛製給水管取替工事への補助(金額の1/2、上限20万円)
対象工事への助成(3分の2、上限20万円(道路掘削を伴う工事)または6万円(宅地内工事))
※指定給水装置工事事業者からの申請が条件
宅地内以降の解消工事への助成(2004~2015年)
鉛製給水管取替工事への助成、宅地内部分の鉛製給水管取替に要する工事への助成(一部)

表11 宅地部における鉛製給水管解消の  
取組み(19事業体、複数回答有)

取組み内容	事業体数 <sup>※</sup>
自ら布設替えの実施	1
広報の実施(利用者の意識向上)	13
特になし	5
その他	6
※複数回答あり	

## 2) 住宅・土地統計調査の建物数による宅地部鉛管残件数の概算把握方法の検討

鉛製給水管残存状況を大まかな把握手法として、鉛製給水管が使用された期間に建築された建物数を鉛製給水管残件数の概算値として用いることについて検討した。対象10事業体の鉛管使用終了年度までに建築された建物数の、住宅・土地統計調査の調査年度(1998年から2018年まで、5年おき)ごとの推移と、住宅部鉛製給水管残存件数の推移について、図6、図7および図8に示す。図6に示されている4事業体は、2003年度において宅地部

鉛製給水管残存件数が、鉛製給水管が使用された期間に建築された建物と近い数となった。事業体L(2017年に鉛管解消事業が終了)において2008年頃から建物数の減少幅と比べて宅地部鉛製給水管残件数の減少幅が大きく、鉛管解消の取組みの効果が反映されているものと考えられる。またアンケートにより鉛製給水管使用期間中の鉛使用比率はほぼ100%と回答のあった事業体Kにおいては、2004年の近隣市町村の合併による行政区域が拡大による鉛製給水管使用期間に建築された建物数と鉛管残存件数の変化に影響が反映されていると考えられる。図9に、10事業体の1998年から2018年まで5年毎の建物対鉛管比率の推移を示す。10事業体のうち6事業体の建物対鉛管比率は50%以上であった。鉛管対策の本格化が始まる1998年頃において100%近い値を示す事業体もあり、鉛管使用期間中に建築された建物数を鉛管残件数の概数とする考え方には一定の妥当性があると考えられる。しかしながら、図8に示されている4事業体のように、建物件数に比べて鉛管残存件数が極めて少ない事業体が見られた。鉛管使用期間中の鉛管利用比率の違いや、早期に解消されていることなど地域による事情が影響していることが考えられ、この差を生じる要因を明らかにすることが今後の検討課題である。

前述したアンケート調査結果から、給水区域内の鉛製給水管の使用期間(終了年度)は地域により異なることがわかった。鉛製給水管が使用された期間自体が不明な場合において概数を求める方法について検討した。建物対鉛管比率の算出に用いる建物数につき、建築終了年を1960年、1970年、1980年および1990年としてそれぞれ求め、それらを用いて得られた建物対鉛管比率を表12に示す。1960年以前の比率は多くの事業体で100%を大幅に超え、設定としては適切でないといえる。一方、1960年の設定でも建物対鉛管比率が低い事業体があり、鉛管解消の影響よりも鉛管利用比率の地域性が影響していることが示唆された。1970年と設定した結果も1960年と同様に多くの事業体で比率が

100%を大きく上回っていた。建築終了年を1980年と設定したときに100%に近い比率を示すケースが最も多く見られ、鉛管使用期間が不明な場合においては、鉛管残件数の概算には1980年までに建築された建物数を用いることが最適であると考えられる。しかし

ながら、積極的な布設替えを行った事業体の比率は小さくなること、前述したとおりどの年度においても比率が0%を示す場合もあることから、今後これらの条件について検討することが求められる。

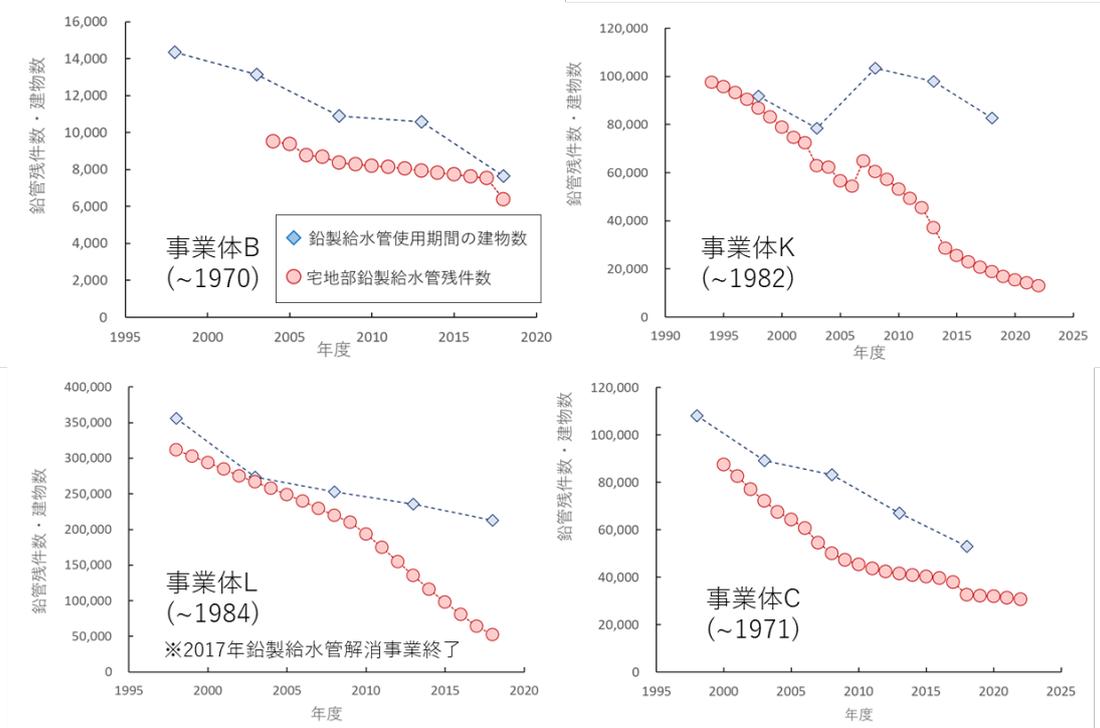


図6 鉛製給水管使用期間の建物数および宅地部鉛管残件数の経年変化（1）  
（ ）は鉛製給水管使用終了年度、事業体記号は図2と同じ

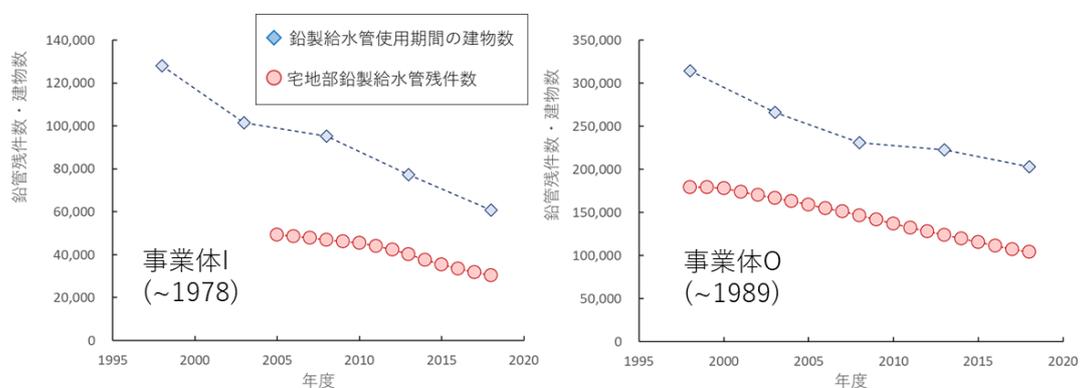


図7 鉛製給水管使用期間の建物数および宅地部鉛管残件数の経年変化（2）  
（ ）は鉛製給水管使用終了年度、事業体記号は図2と同じ

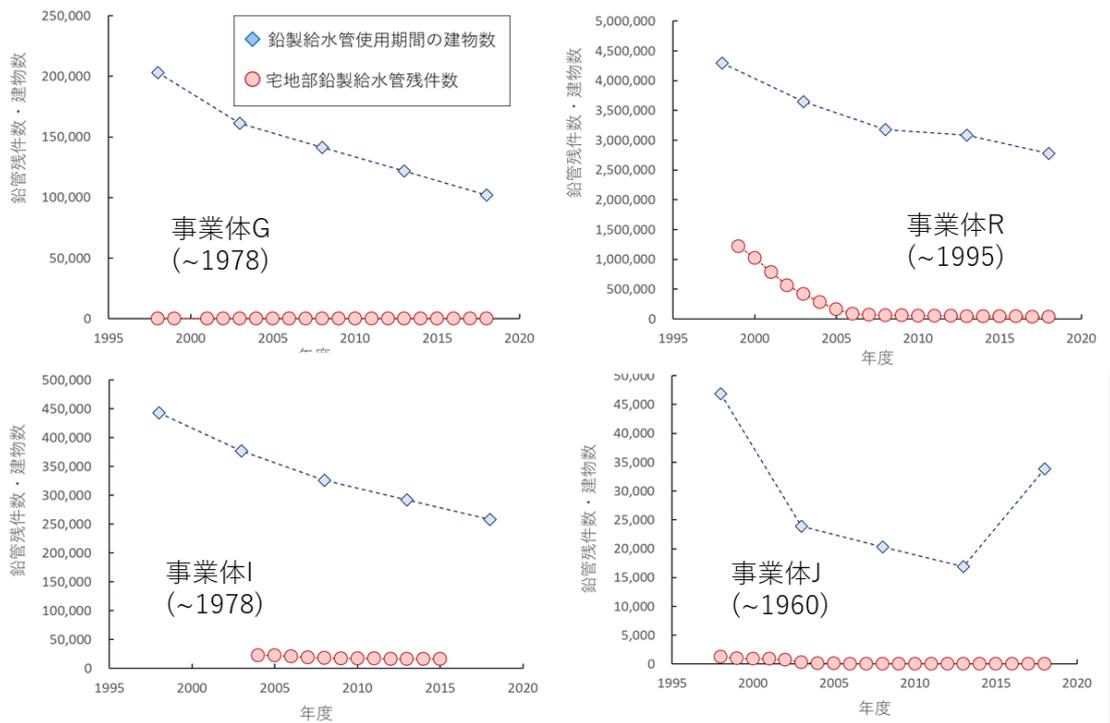


図8 鉛製給水管使用期間の建物数および宅地部鉛管残件数の経年変化 (3)  
 ( ) は鉛製給水管使用終了年度、事業体記号は図2と同じ

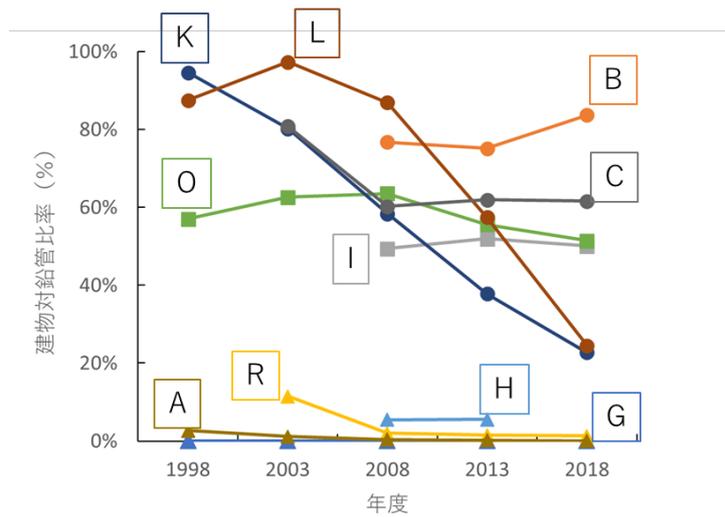


図9 事業体A~Jの建物対鉛管比率(%)の推移

表 12 各建築終了年までの建物数で求めた建物対鉛管比率 (%)

事業体	鉛管使用 終了年	建物の建築終了年				鉛管使用 終了年	
		1960	1970	1980	1990		
A	1960	1998	17	1.7	0.67	0.40	2.7
		2003	1.1	0.43	0.17	0.10	1.1
		2008	0.36	0.14	0.05	0.03	0.36
		2013	0.24	0.09	0.03	0.02	0.24
		2018		0.08	0.02	0.01	0.08
B	1970	1998					
		2003					
		2008	232	77	24	14	77
		2013	211	75	26	15	75
		2018		84	26	14	84
C	1971	1998					
		2003	297	93	37	21	81
		2008	229	71	26	15	60
		2013	232	75	24	14	62
		2018		76	23	12	62
G	1978	1998	6.3	0.16	0.04	0.02	0.05
		2003	0.52	0.12	0.03	0.01	0.03
		2008	0.28	0.07	0.02	0.01	0.02
		2013	0.18	0.04	0.01	0.00	0.01
		2018		0.03	0.01	0.00	0.01
H	1978	1998					
		2003					
		2008	55	13	4.8	2.5	5.5
		2013	64	14	4.8	2.5	5.5
		2018					
I	1978	1998					
		2003					
		2008	430	152	42	22	49
		2013	618	173	44	20	52
		2018		171	43	18	50
K	1982	1998	2509	268	107	64	95
		2003	677	225	90	53	80
		2008	441	166	66	39	58
		2013	319	113	44	25	38
		2018		73	26	15	23
L	1984	1998	605	211	106	69	88
		2003	445	238	121	76	97
		2008	417	228	109	67	87
		2013	300	163	72	44	57
		2018		73	31	19	25
O	1989	1998		260	110	54	57
		2003	1125	316	124	59	63
		2008	1433	333	124	60	64
		2013	1339	343	111	53	56
		2018		399	116	48	51
R	1995	1998					
		2003	195	57	25	14	11
		2008	37	10	4.2	2.4	2.0
		2013	35	9.2	3.4	1.9	1.5
		2018		10	3.2	1.7	1.3

### 3) 鉛水質検査の結果と考察

流水と滞留法のデータ群の頻度分布を図 10 に、これらデータ群について鉛管長さや鉛濃度の関係をそれぞれ図 11 と図 12 に示した。図 10 から、鉛濃度は左側によった分布を示した。また、図 11、図 12 から、滞留法が流水に比べて鉛濃度にばらつきが生じていることが分かった。

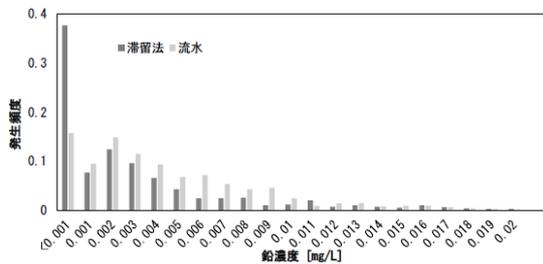


図 10 流水と滞留法の鉛濃度の頻度分布

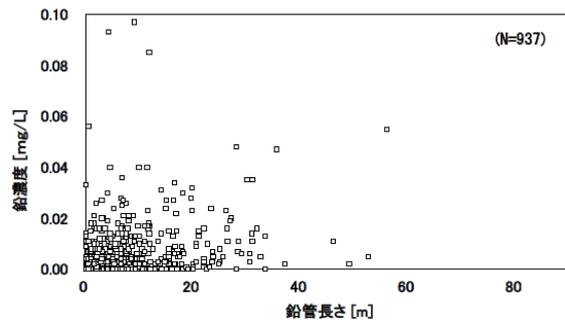


図 11 鉛濃度分布 (滞留法)

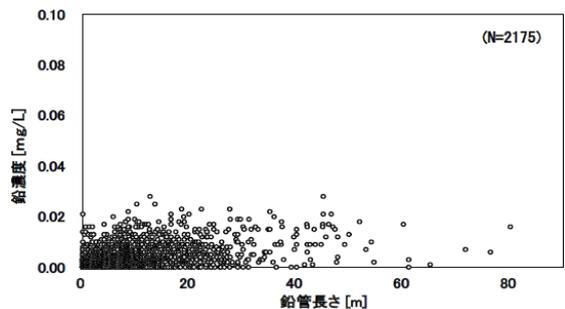


図 12 鉛濃度分布 (流水)

鉛管長さのグループ別の鉛濃度および超過率を図 13 に示した。その結果、採水方法によらず、鉛管長さが長いほど鉛濃度の平均値および中央値、超過率が上昇する傾向を示した。採水方法別に比較したところ、鉛管長さが短いほど、採水方法による平均鉛濃度の差が小さくなった。滞留法は、滞留水を 5L 採水し、計算上、一般家庭で広く用いられている口径 13mm では鉛管長さ約 38m 相当を採水することになる。このため、鉛管長さが短いほど鉛管に接触していない水が採水されるため、流水での結果に近づいたと考えられた。

定点観測における鉛濃度の評価として、鉛管（最長 1.5m）が確認されている給水栓における各採水法の鉛濃度を図 14 に示す。今回の調査結果では、滞留法と流水でよく似た傾向を示し、採水法の差は 0.002mg/L 以下であった。このため、鉛管が 7m 未満もしくは過去に鉛の検出事例のない採水場所においては、採水方法が流水でも鉛濃度の評価が可能であると考えられた。

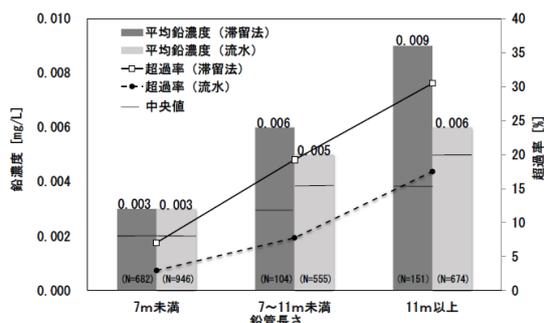


図 13 鉛管長さとの鉛濃度の関係

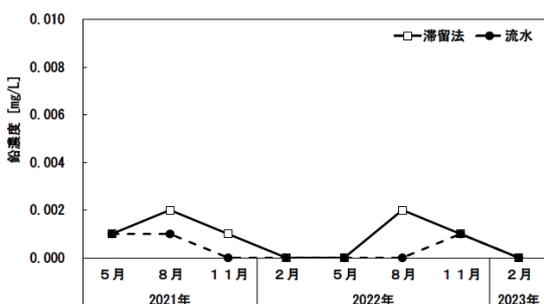


図 14 給水栓における滞留法と流水の鉛濃度の関係

#### 4) 鉛管プラント連続通水実験

実験①と実験②の水温と鉛濃度の関係について、鉛管プラントに使用した管路長 1.25m、3.0m での結果を図 15、図 16 に示す。実験①と実験②を比較すると、鉛濃度として実験②の方が全体的に高濃度となった。この理由として、実験②については散水タイマーによる間欠捨水であり、採水前も捨水を行っていないことにより、鉛管内の洗浄効果が低かったことが考えられる。また、水温が高く、鉛管の管路長が長いほど、鉛濃度の差が大きく、ばらつきも見られた。実験②（管路長 3.0m）の水温 20℃以上の高水温期においては、水温の上昇とともに急激に鉛濃度が高くなった。

また、低水温期を想定した水温 15℃以下のデータに限定し、水温と鉛濃度、管路長の関係について解析とシミュレーションを行ったところ、水温上昇に伴い、特に管路長 3.0m では実験②の方が実験①よりも高濃度となった。実験①から別途行ったシミュレーションでは、水温 10℃以下、pH7.5、鉛管長 10m 以下の条件において、鉛の水質基準である 0.01 mg/L を超えない見込みであった。一方、今回の実験②では、水温 10℃では鉛管長 6.0m 以上、水温 5℃では鉛管長 8.0m 以上においてシミュレーション値が水質基準を超過した。また、本実験は pH コントロールを実施している浄水場で実施しており、過去の調査より、pH コントロールを行うことで鉛溶出量を 40～50%抑制できることが示されている。pH コントロールを行わない場合、鉛溶出量は 1.5～2.0 倍に上昇すると予測される。

#### 5) 滞留水法の省略について

15 分滞水による採水は検査実施上の負担も大きく、鉛管を使用しておらず、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は低いと考えられた。このため、採水方法について、省略のできる要件について表 13 のように整理した。

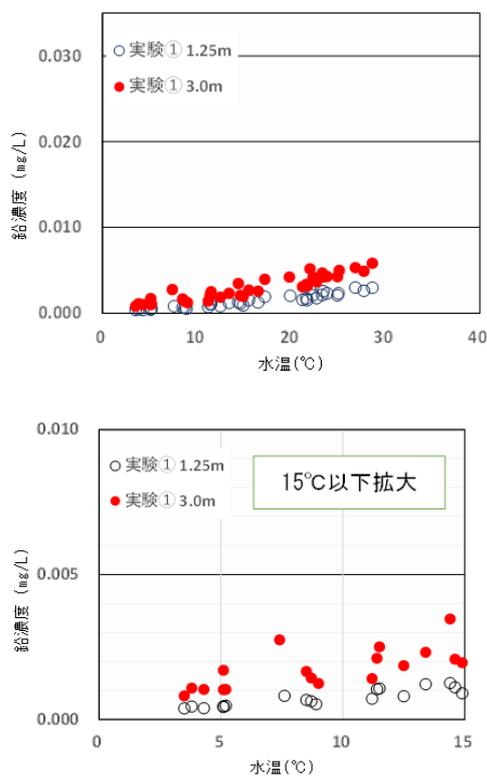


図 15 水温と鉛濃度の関係 (実験①)

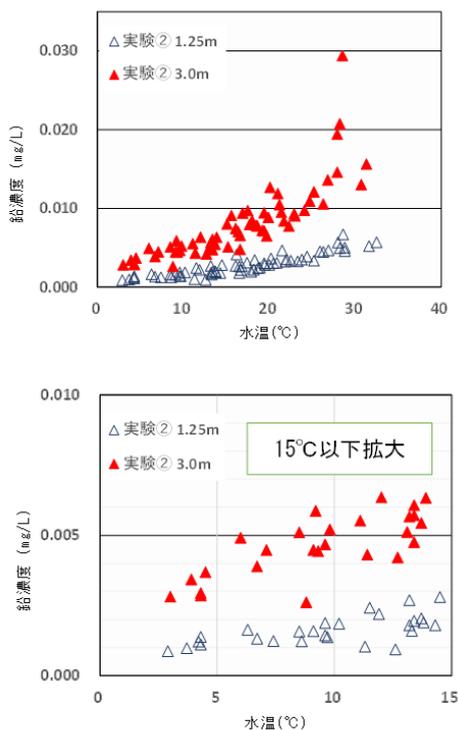


図 16 水温と鉛濃度の関係 (実験②)

## E. 結論

1) アンケート調査結果より、今回回答のあった比較的規模の大きい水道事業体では、給水台帳やマッピングシステム等の既存資料から調査把握している事業体が多いことが分かった。公道部の鉛製給水管の布設替えは進んでいるものの、布設替え工事の実施が困難な場所が依然残っており、利用者の理解を促し合意形成を進めることが必要である。公道部と比べて宅地部で残存する鉛製給水管の解消については、私有地内であるために布設替えといった直接的な対策が困難であり、多くの事業体では広報活動が中心に行われている実態が分かった。助成金など補助金制度を設けている場合や、鉛管解消に向けた専門部署や専門担当者の設置している事業体もあり、これらの取り組みも解消に有効であることが分かった。また宅地部の給水管については、所有者が水道事業ではないため、公道部と比べて実態の把握が進んでいないことが分かり、効果的な調査把握手法が必要と考えられた。

2) 鉛製給水管の残存件数(概数)を把握する手法について検討した結果、該当年度の建物戸数と鉛管残存件数には一定の関連があることが示唆された。一方で、鉛製給水管解消の取り組みの程度により建物対鉛管比率に差があることが分かった。今後、検証する事業体を増やすことで、地域や取り組みによる差を把握し、建築年数別建物数から鉛製給水管の残存件数(概数)を把握できる可能性がある。なお分析にあたっては、空き家の有無や使用期間に建築された建物での当時の鉛製給水管採用率を考慮する必要があり、今後の課題である。

3) 今回調査に用いた鉛濃度のデータ群を解析したところ、滞留法は流水に比べて鉛濃度にばらつきが大きいことがわかった。滞留法および流水ともに、鉛管長さが長くなるほど鉛濃度の平均値および中央値、超過率が上昇する傾向を示した。また、鉛管長さ 7m未満の鉛濃度については流水と滞留法で鉛濃度に顕著な差がなかった。

4) 鉛管においては、温度及び水質により溶出の濃度が異なることが示された。

5) 採水方法の省略のできる要件について検討を行った。

今後、鉛製給水管の交換に資する検討を継続し、鉛製給水管が残存する箇所把握、水質管理を含めた対策の継続が必要である。

## 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/fsciis/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)

[https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kyusui/dl/h24\\_03tebiki.pdf](https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/kenkou/suido/kyusui/dl/h24_03tebiki.pdf)

3) 財団法人水道技術研究センター: 平成 12 年度厚生労働省委託による鉛給水管由来の鉛低減のための暫定対策検討調査報告書. 平成 13 年.

4) 厚生労働省: 鉛製給水管の適切な対策について, 健水発第 1221001 号, 平成 19 年.

5) 鶴田ら: ダイレクトメール送付等による鉛検査請求結果, 日本水道協会第 57 回全国

研究発表会, 平成 18 年.

6) 松野ら: 鉛製給水管使用者等への広報活動にかかる報告, 日本水道協会平成 29 年度全国会議 (水道研究発表会), 平成 29 年.

7) 厚生労働省: 水質基準に関する省令の制定及び水道法施行規則の一部改正等並びに水道水質管理における留意事項について, 健水発第 1010001 号, 平成 15 年.

## G. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

○柳瀬剛士、北本靖子、吉村誠司. 「鉛及びその化合物」の検査における採水方法の影響. 令和 5 年度全国会議 (水道研究発表会) 講演集. 8-31. p.732-733. 東京.

○藤田充司、斎藤直樹、高橋英司、植木健一. 鉛管実験プラントを用いた間欠通水条件下における水道水の鉛溶出試験. 日本水道協会中部支部発表会. 2023

## H. 知的所有権の取得状況

なし

表 13 鉛採水における滞留水法の位置づけに関する検討

		浄水場から配水される給水区域における 送配水系統の管路（メーター前・水道事業体所管）の鉛管の残存状況		
		調査・把握済み		鉛を含む管が残留しているか不明
			鉛管の残存状況が把握され、鉛を含む管の残留がないことが判明	
浄水場から配水される給水区域におけるメーター以降（個人所有）の鉛管の残存状況	調査・把握済み	鉛管の残存状況が把握され、鉛を含む管の残留がないことが判明	採水地点で過去3年間で鉛が不検出であれば、その採水地点は滞留水法は省略可 さらに、給水区域内のすべての採水地点で過去3年間で鉛が不検出であれば、その給水区域内では滞留水法は省略可	上流の送配水系統（メーター前）に鉛を含む管がなく、かつ採水地点で過去3年間で年4回の検査すべてで鉛が不検出であれば、その採水地点では滞留水法は省略可
		鉛管の残存状況が把握され、一部に鉛管を含む管が残留していることが判明	メーター以降に鉛を含む管がなく、かつ採水地点で過去3年間で年4回の検査すべてで鉛が不検出であれば、その採水地点では滞留水法は省略可	送配水から採水地点までの系統で明らかに鉛を含む管がなく、かつ採水地点で過去3年間で年4回の検査すべてで鉛が不検出であればその採水地点では滞留水法は省略可
	鉛管が残留しているか不明	滞留水法で採水（これまでと同じとする）	滞留水法で採水（これまでと同じとする）	滞留水法で採水（これまでと同じとする）

	緩和
	確認できれば緩和
	変化なし

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5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
	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
研究協力者	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
	岡崎 悠佳	茨城県企業局水質管理センター
	山田 恵子	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
	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
	尾濱 明子	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
	兼城 貴司	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

研究要旨：

令和3農薬年度の農薬製剤出荷量は約22.2万tで昨年とほぼ同じであった。登録農薬原体数は令和5年2月現在592種類であった。登録農薬製剤数は令和4年9月現在、殺虫剤が1033、殺菌剤が866、殺虫殺菌剤が352、除草剤が1609、それ以外が317で、合計は4177であった。令和5年度の調査では、原水では68種、浄水では35種の農薬および分解物が検出された。検出された農薬を使用用途で見ると、除草剤が原水で42種、浄水では18種と最も多く、監視農薬の分類では対象リスト農薬掲載農薬が原水では42種、浄水では21種であった。個別農薬評価値が最も高かった農薬は、原水ではテフリルトリオン、浄水ではクロロピクリンで、 $\Sigma$ 値の最高値は、原水では0.96、浄水では0.10であった。分科会に参加の事業者による有機フッ素化合物の調査では、浄水からPFOSとPFOAの合計値が暫定目標値の50%を超過する場合もあったが、他の浄水場の浄水と混合されて配水され、給水栓水濃度は低い値になっていた。多種の有機フッ素化合物を調査した事業者では、炭素数が少ないものが検出される傾向、炭素数の少ないものが浄水処理工程で除去されにくい傾向が認められた。水源調査では、いくつかの事業者でPFOA、PFOSあるいは合計値が50ng/L超で検出される場合があったが、原水の取水への寄与が小さかったり、取水の抑制等で運用が行われていた。A浄水場の水源河川を調査し、PFBSの発生源は河川L、河川BとCの上流、河川Dの合計4地点に存在することが推定された。

このうち、河川L、河川Dの発生源はそれぞれ廃棄物集積地点、廃棄物埋立地の可能性が考えられた。塩素処理よりフェントエートはフェントエートオキソンに変換され、その変換率は60～80%と高かった。また、塩素共存下でもフェントエートオキソンは安定して存在した。さらに、フェントエート塩素処理試料が誘発したChE活性阻害性は、フェントエートオキソンのみで説明できた。加えて、フェントエートオキソンのChE活性阻害性は、既に測定対象リストに組み込まれているマラチオンオキソン、ダイアジノンオキソン、メチダチオンオキソンのChE活性阻害性より大きかった。各地域で測定を推奨する農薬類として地域別リストを作成した。測定推奨農薬は地域間で異なり、その数は最大でも75であった。また、対象農薬類への格上げ、対象農薬類からの格下げが推奨される農薬類を選定した結果、2023年度時点でリストアップされていた対象農薬類115種類に対して格上げ対象が6農薬、格下げ対象が8農薬となり、その結果、対象農薬類を113農薬に更新することを提案した。第1格上げ基準のフェンキノトリオンは出荷量の増加が顕著な水田用除草剤で、10地域中6地域で優先度が高い測定推奨農薬と判定された。

## 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。さらに、各地域で測定を推奨する農薬類として地域別のリスト作成するとともに、対象農薬類への格上げ、対象農薬類からの格下げが推奨される農薬類について、優先順位を付けて更新リストを作成した。

## B. 研究方法

### 1) 農薬の出荷量に関する調査

農薬要覧2023((一社)日本植物防疫協会、2023)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、各都道府県での農薬原体出荷量の算出を行った。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\\_sin](https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/n_sin)

<sa/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) 全国水道事業体の農薬類調査結果のまとめ  
分科会参加事業体を含む全国12水道事業体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) 各水道事業体における農薬類、有機フッ素化合物の実態調査

研究班参加事業体において、浄水場や水源での農薬類、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14カ所を選定した。また、神奈川県内の県認可水道事業における農薬類の実態調査を行った。

5) 水源における有機フッ素化合物汚染と発生源調査

2022年6、9、12月、2023年2、6月にA浄水場の水源河川で試料水を採取した(図1)。2022年6月は河川A、C、D、E、G、H、I、Kと水路の合流部、排水機場の前後など22地点で採取した。2022年9月は河川A、C、D、E、F、I、Jの17地点、2022年12月は河川A、Bの5地点で採取した。2023年2月は河川A、Lの5地点、2023年6月は河川A、Lの7地点で採取した。測点番号は各河川の上流から下流

へ向けて割り振った。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 (PFTrDA)、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。

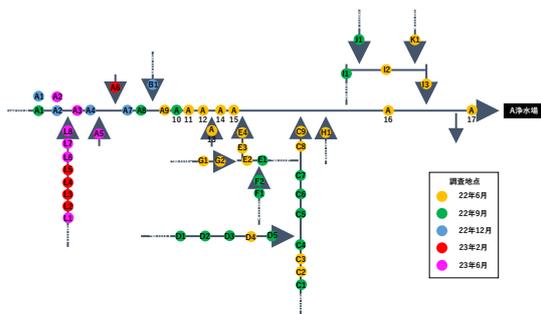


図1 A 浄水場と河川 A~L の位置関係 (矢印は河川を数字は測点番号を表す、測点 A1 と A2 は 2 回ずつ調査)

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) にフェントエート標準品を 15  $\mu\text{M}$  程度、あるいはジスルホトン標準品を 80  $\mu\text{M}$  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,  $\phi=0.45 \mu\text{m}$ ) 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  $^{\circ}\text{C}$  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。これらのサンプルの毒性を後述の試験法により評価するとともに、農薬濃度を LC/MS にて測定した。

#### (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) を用い、試料の毒性を評価した。

7) 機械学習モデルを用いた測定を推奨する農薬類の選定と対象農薬リスト掲載農薬類の更新に関する検討

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と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用いて、農薬類の地域別 (全国を 10 地域に分割) の検出可能性を推定し、各地域で検出の可能性が高い農薬類を、測定を推奨する農薬類として、地域別のリストを作成した。検出・不検出のデータは、水道統計 ((公社) 日本水道協会, 2011~2020) および厚生労働科学研究化学物質・農薬分科会の実態調査データ (以下、分科会データ) から取得した。

また、対象農薬類への格上げ、対象農薬類からの格下げが推奨される農薬類について、優先順位を付けて更新リストを作成した。このとき、格上げの検討対象は、要検討農薬類、その他農薬類および追加農薬類の 280 農薬とし、格下げ対象は 2023 年度時点の対象農薬類の 115 農薬とした。対象農薬類の設定にあたっては、モデルによる検出可能性の評価のみでなく、検出実績や目標値の設定有無、検査方法の有無など、その他の要因も考慮する必要があるが、本検討ではモデルの評価によって推奨される格上げ・格下げの提案を行うことに焦点をあてた。

格上げは、2019~2021 年度の 3 年間において、いずれかの地域でモデルによる検出可能性が高い農薬類とし、格下げは 2019~2021 年度の 3 年間を通じてすべての地域でモデルに

よる検出可能性が低く、かつ、過去4年間（2019～2022年度）の検出値が目標値の1%を上回っていない農薬類とした。格上げ基準では、検出と予測した農薬が実際に検出されることを重視し適合率が100%および80%となる基準をそれぞれ第1格上げ基準、第2格上げ基準とした。一方、格下げ基準では、不検出農薬に着目し、再現率が100%および90%となる基準をそれぞれ第1格下げ基準、第2格下げ基準とした。

### 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

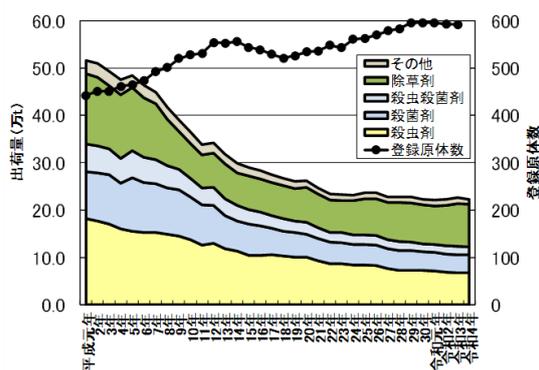


図2 農薬製剤出荷量と登録原体数の推移

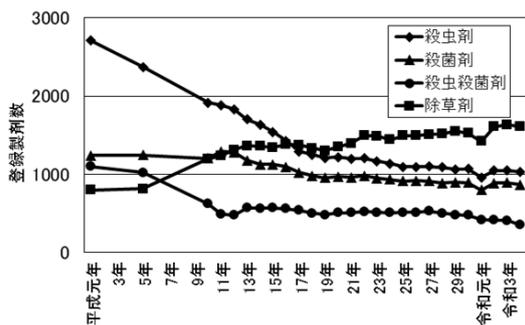


図3 用途別登録農薬製剤数の推移

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。令和4農薬年度（令和3年10月～令和4年9月）の農薬製剤出荷量は約22.2万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3.8万t、殺虫殺菌剤が1.6万t、除草剤が9.1万tであった。

20年前、10年前と比べると、それぞれ全体では74%、96%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る。

登録農薬原体数は令和5年2月現在592種類であった。図3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4年9月現在、殺虫剤が1033、殺菌剤が866、殺虫殺菌剤が352、除草剤が1609、それ以外が317で、合計は4177であった。2020年以降新たに殺虫剤として殺虫剤が6種、除草剤が4種、殺菌剤が6種の化学物質が新たに農薬として登録されていた。個別の農薬原体の出荷量のうち前年度と比べて出荷量の増加が顕著であり、現在、水道水源において監視対象となっていない農薬類の出荷量を見たところ、イソチアニル、フェンキノトリオン、トルプロカルブ、ペンフルフェンの増加が顕著であった。

2020年以降に24の農薬原体の登録が失効していた。特に今年度はIBP、メトラクロール、オキサジアルギル、DMTPのこれまでかなり出荷量が多く、水道水源においても頻繁に検出されてきた農薬であり、これらの農薬の代替の農薬について精査する必要があると考えられた。

#### 2) 全国水道事業体の農薬類調査結果のまとめ

表1 令和5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	72	68	35	
用途	除草剤	38	42	18
	殺虫剤	14	11	8
	殺菌剤	14	12	6
	分解物	3	3	2
	対象	42	41	21
分類	要検討	3	4	1
	その他	10	6	5
	除外	5	3	2
検出濃度 (µg/L)	ペンタゾン 9.93	プロモプテド 3.50	ブタクロール 1.20	
個別農薬評価値	チアリルトリオン 0.85	チアリルトリオン 0.65	クロロピクリン 0.10	
検出指標値	0.79	0.96	0.10	

令和5年度の調査では、原水では68種、浄水では35種の農薬および分解物が検出された。検出された農薬を使用用途で見ると、除草剤が、原水で42種、浄水では18種と最も多く、監視農薬の分類では対象リスト農薬掲載農薬が原水では42種、浄水では21種であった。

検出濃度が最も高かった農薬は、原水ではプロモブチド、浄水ではブタクロールであった。個別農薬評価値が最も高かった農薬は、原水ではテフリトリオン、浄水ではクロロピクリンであった。検出指標値（Σ値）の最高値は、原水では0.96、浄水では0.10であった（表1）。

モリネートやDMTPなどこれまで広く利用されてきた農薬類の登録が抹消し、フェンキノトリオン、メタゾスルフロン、プロピリスルフロンの除草剤やクロラントリニプロール、シアントラニプロールなどのジアミド系の殺虫剤など新しい農薬の使用が増えている可能性もある。したがって農薬製剤の使用量の変化にも着目しながら、適切に監視対象の農薬を選定し、水道水源における農薬類の実態を把握する必要があると考える。

### 3) 各水道事業体における農薬類、有機フッ素化合物実態調査

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、66種の農薬類を調査した（後に1種追加）。原水では馬淵川で18種、新井田川で15種の農薬類が検出された。原水の検出指標値（Σ値）の最高値は、馬淵川が0.104、新井田川が0.089であった。いずれの地点においてもイプフェンカルバゾンとテフリトリオンの個別評価値が高かった。浄水のΣ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。有機フッ素化合物検査を2回実施した結果、検査対象成分は検出されなかった。

仙台市水道局では、114項目（酸化物、代謝物を含む）の農薬類について調査した。調査対象項目中9項目で検出が認められた。検出濃度が最も高かった農薬は原水、浄水ともにベンタゾンであった。また、目標値の100分の1を超えた農薬は、原水ではアミトラズ（0.09 μg/L：福岡浄水場原水）、テフリトリオン（0.06 μg/L：茂庭浄水場原水、0.29 μg/L：福岡浄水場原水）であり、浄水ではアミトラズ（0.08 μg/L：福岡浄水場浄水）であった。Σ値について見ると、原水では5月の福岡浄水場原水が最も高くΣ値0.162であり、

主にテフリトリオンの寄与に因るものであった。浄水では8月の福岡浄水場浄水が最も高くΣ値0.021であり、主にアミトラズの寄与に因るものであった。茂庭浄水場配水、福岡浄水場浄水については調査期間を通じて、仙台市の浄水管理目標であるΣ値0.05を下回った。

茨城県企業局では、10浄水場を対象に110項目について調査した。原水の場合、全ての調査地点で農薬が検出され、1地点あたりの検出項目数は河川系で最大14項目、湖沼系で最大6項目であった。検出頻度が比較的高い項目は、カルボフラン、テフリトリオン、プロモブチドであった。最大の個別評価値を示した農薬はテフリトリオンで、その値は5月23日の1.00であった。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、5月に利根川浄水場（上旬および下旬の2回）、水戸浄水場および涸沼川浄水場で計4回検出され、その際の個別評価値はすべて0.01であった。有機フッ素化合物については、浄水、原水ともに、PFOSおよびPFOAの暫定目標値を超える検出は見られなかった。

千葉県企業局では、129種の農薬類について調査した。テフリトリオンは、利根川水系の原水で高い頻度で検出され、個別農薬評価値も高い値となったが、浄水では検出されなかった。それ以外の農薬では、福増浄水場を除く原水でピラクロニルが検出された。令和3年度から測定を開始したイプフェンカルバゾンは、令和5年度は検出されなかった。浄水の場合、個別農薬評価値が0.01以上となる農薬類は検出されなかった。有機フッ素化合物については、21項目の実態調査を行った結果、浄水場の原水から9項目、浄水からは7項目が検出された。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認められた。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認められた。

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、81種の農薬類の調査を行った。

検出された農薬は、テフリルトリオンやピラクロニルをはじめとする6農薬であった。除草剤が大半であったが、有機リン殺虫剤の一種フェントロチオン (MEP) が検出された。浄水については、全ての浄水場において不検出であった。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イプフェンカルバゾン、テフリルトリオン、ピラクロニルであった。23区内に配水している10大規模浄水場について、原水、浄水、給水栓水の有機フッ素化合物を調査した。原水の場合、PFOSおよびPFOAの合計値は、表流水系の浄水場では3浄水場の原水において5ないしは6 ng/Lが検出された。そのうちの1浄水場では、浄水からも5 ng/Lが検出された。それら以外の浄水場では、原水、浄水ともに定量下限値未満であった。一方、伏流水系の砧浄水場、砧下浄水所では、原水で22から35 ng/L、浄水では10から27 ng/Lが検出された。給水栓水のPFOSおよびPFOAの合計値の検出濃度は、ほとんどの地点で定量下限未満で、最大でも14 ng/Lであった。定量下限以上で検出された地点は砧浄水場及び砧下浄水所の系統であるが、いずれも他の浄水場の浄水と混合されて配水されており、PFOSおよびPFOA濃度は低い値に抑えられていた。

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9項目で、濃度が最も高かったものはプロモブチド(1.0 µg/L)であった。また、検出された項目のうち、目標値に対する割合が最も高かったものはテフリルトリオン(0.120)であった。浄水で検出されたのはプロモブチド(0.3 µg/L)、の1項目であった。原水と浄水について、PFOS、PFOA、PFHxSを測定したところ、原水の一つからPFOSが6 ng/Lで検出されたが、それ以外の試料からは検出されなかった。

新潟市水道局では、6浄水場と水源河川を対象に、対象農薬リストの31種の農薬類、および9種の調査対象の農薬について調査を行った。信濃川水系では原水ではイプフェンカルバゾン、テフリルトリオン、ピラクロニルが多く検出された。浄水ではブタクロール、

ピラクロニル、イプフェンカルバゾンが検出された。中ノ口川水系、西川水系ではイプフェンカルバゾン、テフリルトリオンが主に検出され、浄水からはイプフェンカルバゾンが検出された。阿賀野川水系では、主にテフリルトリオンが検出され、また、イプフェンカルバゾンの他信濃川水系と同様の農薬が検出された。浄水からはイプフェンカルバゾンが検出された。その他の調査対象農薬では、フェンキノトリオンがテフリルトリオンと同様の検出傾向であった。最大0.78 µg/Lで、塩素処理後は分解物が検出された。シアントラニプロールは他の除草剤と同様の検出傾向で、原水では最大0.03 µg/L、浄水では最大0.01 µg/Lで検出された。有機フッ素化合物について、阿賀野川水系の上流調査を行った。対象は21種の有機フッ素化合物とした。新潟県内2地点、福島県内8地点で試料採取した。21種類のPFASのうち、7種類が検出され、特にPFOAが突出して濃度が高かった。第2回の調査では濃度が高かった地点より上流の阿賀川支川を網羅的に調査した。対象項目をPFOS、PFOAに絞った。濃度が特に高い地点が確認され、PFOAが50 ng/L超、PFOSが24 ng/L検出された。この他の阿賀川支川では低濃度だったため、当該地点のある支川に発生源が接続していると推測された。

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、202種の農薬類と酸化物等を測定した。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。有機フッ素化合物は13水源、3浄水場の原水と浄水で、15種について測定した。水源調査では、一部の地点でPFOAが50 ng/L以上で検出された(最大108 ng/L)。浄水からは9種の有機フッ素化合物が検出され、最高値はPFOAの11 ng/Lであった。

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月から除草剤の検出がみられ始め、6月には除草剤をはじめとする多くの種類の農薬類が検出された。また、6月に調査したすべての地点においてイプフェンカルバゾン、テフリルトリオン、ピラクロニルが検出された。イプフェンカルバゾンとテフリルトリオンは8月以降も調査した多くの地点で検出されたが、浄水での検出はなかった。2月には、対象地点では近年検出されていない MCPA が検出されたが、目標値の 0.02 倍と低い値であった。また、令和 5 年度全期間を通して、目標値を超過して検出された農薬類はなかった。有機フッ素化合物について、PFOS、PFOA を水源 10 カ所、浄水場原水 4 カ所、浄水 10 カ所について測定を実施した。水源の場合、PFOS と PFOA の合算値の最大は 14 ng/L であったが、予備水源であり現在、取水は行っていない。原水では全ての原水から検出され、最大は 7 ng/L であった。浄水では 10 カ所中、9 ヶ所から検出され最大 13 ng/L であった。

広島市水道局では、全ての浄水場の原水・浄水について 102 種の農薬類の調査を実施した。原水でテフリルトリオンおよび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。これらは近年検出されるようになり、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浄水場原水のテフリルトリオンで 0.08 であった。Σ 値の最大は原水が 0.10、浄水が 0.03 であった。有機フッ素化合物については 7 浄水場の原水・浄水および水源等 8 地点において調査を行った。調査項目は、有機フッ素化合物 10 物質とした。原水および浄水において、ほとんどの有機フッ素化合物が定量下限値未満であった。全ての原水および浄水において、水質管理目標設定項目である PFOS および PFOA は定量下限値未満であった。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。

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。原水では、ベノミル、クロラントラリニプロール、ベンタゾン、メタゾスルフロン、ジノテフランの検出率が高

かった。また、検出濃度は、ブロモブチド (1.112 μg/L)、次いでダイムロン (0.955 μg/L)、フルトラニル (0.708 μg/L) が特に高く検出された。テフリルトリオンの影響により Σ 値の最高値 0.491 で、平均は 0.026 であった。浄水では、最も検出率が高かった農薬は、ベンタゾンであった。検出濃度はベンタゾン (0.193 μg/L)、ブロモブチド (0.092 μg/L) が比較的高い数値を示した。Σ 値の最高値は除草剤である MCPA や 2,4-D の影響により 0.0044 で、平均では 0.0010 であった。

沖縄県企業局では、北谷浄水場と各水源において PFOS および PFOA 合計値、PFHxS 濃度の調査を行った。また、比謝川の支流である大工廻川での PFOS 濃度が特に高いため、比謝川取水ポンプ場以外の地点でも調査した。北谷浄水場浄水での PFOS および PFOA 合計値の最大値は 5 ng/L となった。比謝川においては、取水ポンプ場で平均 134 ng/L、支流大工廻川で平均 275 ng/L、大工廻川流入前の地点 1 で平均 25 ng/L となった。長田川では平均 9 ng/L であった。

#### 4) 神奈川県内の水道水源河川の実態調査

神奈川県内の主要な水道水源河川である相模川とそれを原水とする水道水中の農薬類の実態調査を行った。調査期間は 2023 年 4 月下旬～9 月下旬、採水地点は 14 カ所、対象農薬類は 190 種であった。また、伏流水や深井戸を水源としている県認可水道事業の水道 9 地点において、原水および浄水の農薬類の実態調査を実施した。河川水からは 70 種類、水道水からは 20 種類の農薬類が検出された。水源から目標値の 10% を超える濃度で検出された農薬類は、イプフェンカルバゾン、カルバリル (NAC)、キノクラミン (ACN)、テフリルトリオン、ピラクロニルであった。対象農薬リスト外の農薬としてはメタゾスルフロンの検出が目立った。また本年度より新たに測定を始めたフェンキノトリオンが 156 検体中 67 検体で検出され、最大濃度は 0.380 μg/L であった。水道水の場合、2,4-D (2,4-PA)、プレチラクロール、ブ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、フェンキノトリオン代謝物 C が検出され

た。県認可水道事業の調査では、9 地点で 2 回 2 回行った。原水から 10 種、浄水から 6 種検出された。

#### 5) 水源における有機フッ素化合物汚染と発生源調査

2022 年 6 月の調査では、PFBS は河川 A、C、D の上流で高濃度で検出された。河川 C が河川 A に合流する地点より下流では PFBS 濃度はやや小さかった。PFBS 負荷量は河川 A の測点 A9 と A11 が大きく、それに比べ河川 C の合流部 (C9) の負荷量は 10 分の 1 以下であり、その下流では A14 から A17 に至るまで負荷量に漸増傾向が見られた (図 4)。

また河川 H の PFBS は比較的 low 濃度 (6 ng/L) であった。したがって、河川 A の高負荷区間は 3 区間 (A9 上流、A11 上流、A14 下流) あり、また負荷量は小さいが河川 C 上流にも存在することが推察された。この結果を受け、9 月に PFBS の高負荷区間の絞り込みを行った。河川 A では A8 と A10 で負荷量が 31、88  $\mu\text{g/s}$  (それぞれ 1.0、2.8 kg/y) と高かったため、その上流に高負荷の 2 区間 (A1~A8、A9~A10) が存在することが推定された (図 4)。

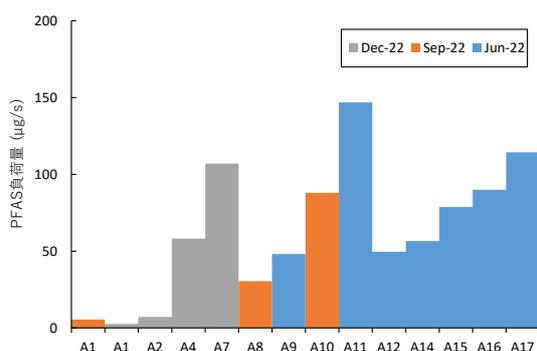


図 4 A 浄水場の水源河川の PFBS 負荷量

河川 C と河川 D では、それぞれ C1 と D2 で高濃度の PFBS (それぞれ 172、9243 ng/L) が検出されたため、流量不明により負荷量は算出できないが、上流側に高負荷区間 (C1 上流、D1~D2) があることが推定された (図 5)。D2 周辺には廃棄物埋立地があるため、特定には至ってはいないが発生源の可能性が考えられた。河川 E、I はそれぞれ PFBS 濃度が最大で 133、123 ng/L であった。河川 E、I にはそれぞれ河川 C、A が分岐して流入していること

が現地調査から判明した。加えて、河川 E に流入する河川 F と G、および河川 I に流入する河川 J と K は PFBS 濃度が比較的 low 濃度 (2~20 ng/L) であったため、河川 E、I の高濃度 PFBS はそれぞれ分岐元である河川 C、A に由来すると推定された。

12 月には河川 A の A8 上流および河川 B について高負荷区間の絞り込みを行った。河川 A では A4 と A7 で負荷量が 58、107  $\mu\text{g/s}$  (それぞれ 1.8、3.4 kg/y) と高かったことから、上流側に高負荷の 2 区間 (A2~A4、A4~A7) が存在することが推定された (図 4)。さらなる調査で、負荷量の増加は、河川 L の水 (その水が混入した水路等を含む) が、これら 2 区間から河川 A に流入したためとわかった。河川 L の発生源は、付近の廃棄物が集積した地点であると推察された。また、河川 B の B1 では負荷量が 41  $\mu\text{g/s}$  (1.3 kg/y) と高く、B1 上流にも高負荷区間が存在することが推定された。

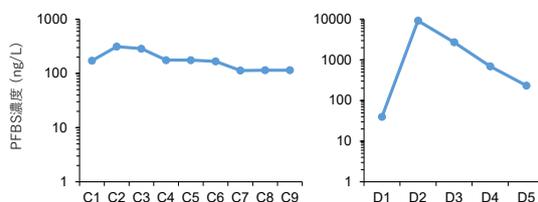


図 5 A 浄水場の水源河川 C、D の PFBS 濃度

#### 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) フェントエートについて (代謝なし)

表 2 オキソンの毒性の比較 (代謝なし)

	IC <sub>50</sub> , $\mu\text{M}$
ピリダフェンチオンオキソン	0.0059
フェントエートオキソン	0.0074
マラチオンオキソン	0.024
ダイアジノンオキソン	0.075
メチダチオンオキソン	0.084
ジメトエートオキソン	14

LC/MS/MS を用い、合成したフェントエート

オキシソ (林純薬) を測定したところ、塩素処理試料中で確認されていたフェントエートオキシソと推定していたピークと、保持時間とMS/MS スペクトルが一致した (図なし)。よって、昨年度の報告にて確認されたピークは、フェントエートオキシソ由来であることが分かった。

一方、フェントエートオキシソの毒性をChE 活性阻害試験 (代謝なし) で調べたところ、用量依存的に毒性が増加することが分かった。すなわち、フェントエートオキシソはChE 活性阻害性を有することが明らかとなった。また、フェントエートオキシソのChE 活性阻害性を、他の有機リン系殺虫剤のオキシソ体と比較したところ (ChE 活性を50%阻害する濃度として比較)、既に測定対象リストに組み込まれているマラチオン、ダイアジノン、メチダチオンのオキシソ体に比べて、フェントエートオキシソ体の50%阻害濃度が1ケタ程度小さかった。すなわち、フェントエートオキシソの毒性がこれらの農薬のオキシソ体よりも高いことが示された (表2)。

そこで、改めてフェントエートの塩素処理実験を行ったところ、フェントエートは速やかに消失し、一部がフェントエートオキシソへと変換された。また、フェントエートオキシソは塩素処理時間とともに緩やかに減少し、96時間の接触でほぼ消失した。フェントエートオキシソへの変換率は最大で61%であった。

しかし、この実験では、試料が誘発するChE 活性阻害性を評価する目的があったため、初期フェントエート濃度も (16.2  $\mu\text{M}$  = 5.2 mg/L)、添加塩素濃度 (20 mg-Cl<sub>2</sub>/L) も、実際の浄水処理で想定される濃度と比べて、極めて大きい値であった (ChE 活性阻害性試験での毒性定量感度を確保するため)。そこで、実浄水処理で想定されるような低濃度でも、塩素処理によりフェントエートオキシソに変換されるか否かを調べるため、初期フェントエート濃度を10  $\mu\text{g/L}$ 、添加塩素濃度を1 mg-Cl<sub>2</sub>/Lといずれも低く設定して、再度塩素処理実験を行った (図6)。その結果、低濃度条件下でも、塩素処理により、フェントエートからフェントエートオキシソが生成されること

が確認され、1時間の接触で、初期添加フェントエートの76%がフェントエートオキシソへと変換されることが分かった。低濃度条件下でも、塩素処理時間とともにフェントエートオキシソは減少したが、24時間後でも初期添加フェントエートの55%が、72時間後でも30%がフェントエートオキシソとして残存しており、水道水のような塩素共存下におけるフェントエートオキシソの安定性が確認された。

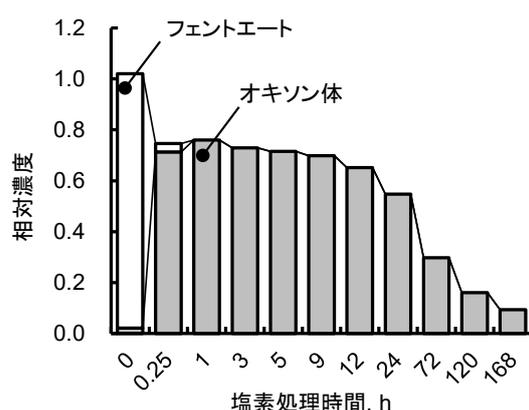


図6 低濃度塩素処理実験でのフェントエートオキシソへの変換 (フェントエート初期濃度: 10  $\mu\text{g/L}$ , 遊離塩素初期濃度 1 mg-Cl<sub>2</sub>/L)

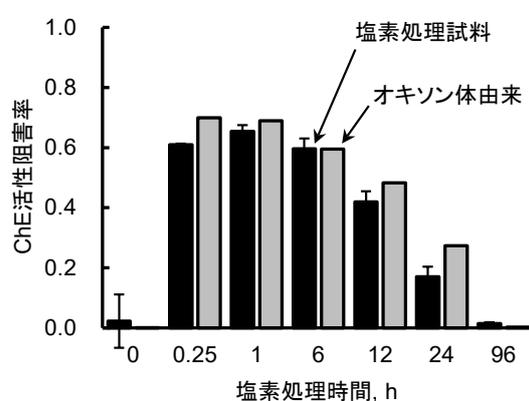


図7 フェントエート塩素処理の毒性に対するフェントエートオキシソの寄与 (代謝なし)

次に、塩素処理サンプルを750倍希釈した

後にChE活性阻害試験（代謝なし）に供することにより、塩素処理サンプルの有する毒性を評価した（図7、黒棒）。塩素処理前（塩素処理時間0 h）の試料は毒性を誘発しなかったが、塩素処理に伴い、毒性を誘発するようになった。すなわち、フェントエートが塩素との反応により変換されて生成した物質が、毒性を誘発したと判断された。毒性は、塩素処理1時間で最大となった後に減少した。

そこで、塩素処理試料が誘発した毒性に、塩素処理により生成されたフェントエートオキソンがどの程度寄与するのかを、試料中でのフェントエートオキソン濃度と、フェントエートオキソン濃度と毒性の関係から算出した（図7、灰棒）。その結果、塩素処理試料が誘発した毒性（黒棒）と、フェントエートオキソン由来の毒性（灰棒）が概ね一致した。すなわち、フェントエート塩素処理試料が誘発した毒性は、生成されたフェントエートオキソンのみで説明できることが分かった。

フェントエートオキソンへの変換率は最大でも61%であった。このことは、初期添加のフェントエートの少なくとも39%は、フェントエートオキソン以外の物質へと変換されたことを意味するが、これらの「フェントエートオキソン以外の物質」は、塩素処理試料が誘発した毒性には寄与しないと判断された（毒性がオキソン体のみで説明できたため）。

#### (2) フェントエートについて（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、改めてフェントエートの塩素処理実験を行った。フェントエートは0.25 hの塩素処理でほぼ消失し、一部がフェントエートオキソンに変換された（図なし）。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。すなわち、フェントエートは塩素処理により、フェントエートオキソンを含む分解物へと変換されるが、これらの物質は、代謝後に毒性を誘発しないと判断された。

以上より、(1) 塩素処理よりフェントエートはオキソン体に変換され、その変換率は高かった。(2) 塩素共存下でフェントエートオ

キソンは安定して存在した。(3) フェントエート塩素処理試料が誘発した（フェントエートADI設定時の毒性エンドポイントである）ChE活性阻害性は、代謝の有無に関わらず、オキソン体のみで説明できた。(4) フェントエートオキシソンのChE活性阻害性は、既に測定対象リストに組み込まれているマラチオンオキソン、ダイアジノンオキソン、メチダチオンオキシソンのChE活性阻害性より大きかった。

#### (3) ジスルホトンについて（代謝なし）

ジスルホトンに塩素を添加したところ、0.25 hの接触でジスルホトンはほぼ消失した（図なし）。一方、塩素処理試料からはジスルホトンオキソンは検出されなかった（図なし）。すなわち、塩素との反応により、ジスルホトンはオキソン体以外の物質へと変換されることが分かった。

次に、ジスルホトンの塩素処理に伴うChE活性阻害性（代謝なし）の変動を調べたところ、塩素添加により0.5 hまでは毒性が大きく増加し、その後、緩やかに減少することが分かった（図8）。すなわち、塩素処理により、ジスルホトンは毒性を誘発する物質へと変換されたと判断された。

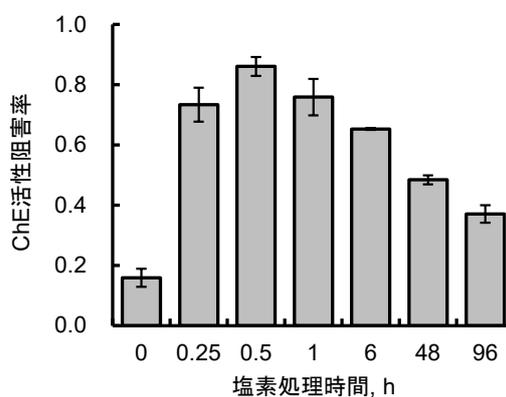


図8 ジスルホトンの塩素処理に伴う毒性の変動（代謝なし）

塩素処理試料をLC/MSでスキャン分析したところ、いくつかのピークが検出され、塩素との反応により、ジスルホトン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、塩素処理時間1hの試料をLCにより1分ごとに分画し、得られた30フラクションをそれぞれChE活性阻害試験(代謝なし)に供した。その結果、フラクション#12, #13, #16, #17が毒性を誘発することが分かった。すなわち、塩素処理によりジスルホトンから生成された毒性を誘発する物質が、これらのフラクションに分離されたと考えられた。他の塩素処理時間における試料も同様の手法により分画し、これらのフラクションが誘発する毒性を調べたところ、塩素処理初期(≤1h)では、フラクション#12と#13の毒性が支配的であるが、塩素処理時間が長くなるにつれてフラクション#16と#17の毒性が支配的になることが分かった。

これらのフラクションにて、どのような物質が毒性を誘発しているのかを調べるため、それぞれのフラクションをスキャン分析したところ、それぞれのフラクションでピークが1つずつ観察された(図なし)。また、フラクション#16と#17で観察されたピークの保持時間と精密質量が一致しており(ピークがフラクション#16と#17にまたがっていたため、両方のフラクションにて検出された)、これらは同じ物質であると判断された。精密質量分析の結果、フラクション#12にて観察されたピークA([M+H]<sup>+</sup> = 291.0477)は、C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>O<sub>5</sub>PS<sub>2</sub>であると推察された。この分子式は、ジスルホトン(C<sub>8</sub>H<sub>19</sub>O<sub>2</sub>PS<sub>3</sub>)からSが1つ減り、Oが3つ増えたものであり、ジスルホトンオキシンスルホンである可能性が示唆された。そこでジスルホトンオキシンスルホン標準品と、LC保持時間およびMS/MSスペクトルを比較したところ、いずれも一致したため、フラクション#12にて観察されたピークAはジスルホトンオキシンスルホンであることが分かった。また、フラクション#13にて観察されたピークB([M+H]<sup>+</sup> = 309.0137)は、C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>PS<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>であると推察され(塩素の同位体ピークも確認された)、ジスルホトンオキシンスルホキシドの1塩素置換体である可能性が示唆された。さらに、フラクション#16と#17にて観察されたピークC([M+H]<sup>+</sup> = 342.9746)は、

C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>PS<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>であると推察され(塩素の同位体ピークも確認された)、ジスルホトンオキシンスルホキシドの2塩素置換体である可能性が示唆された。

塩素処理に伴う、これらの物質の各フラクション中における面積値の変化について検討し、面積値に対する、それぞれのフラクションが誘発した毒性をプロットしたところ、いずれのピークについても、用量(面積)依存的に毒性が増加することが分かった。このことは、これらのピークとして観察された分解物が毒性に寄与していることを強く示唆する。

上述の通り、ピークAとして観察された分解物は、ジスルホトンオキシンスルホンであることが分かったため、ジスルホトンオキシンスルホン標準品に対してChE活性阻害試験(代謝なし)を行ったところ、用量依存的に毒性が増加し、この物質がChE活性阻害性を有することが明らかとなった。そこで、各塩素処理時間におけるフラクション#12中のジスルホトンオキシンスルホン濃度を測定し(図なし)、その用量反応曲線から、その濃度のジスルホトンオキシンスルホンから誘発される毒性を算出したところ、それぞれのフラクションが誘発した毒性と概ね一致した(有意水準5%で有意差なし)(図9)。すなわち、フラクション#12が誘発した毒性は、ジスルホトンオキシンスルホンのみで説明できることが示された。

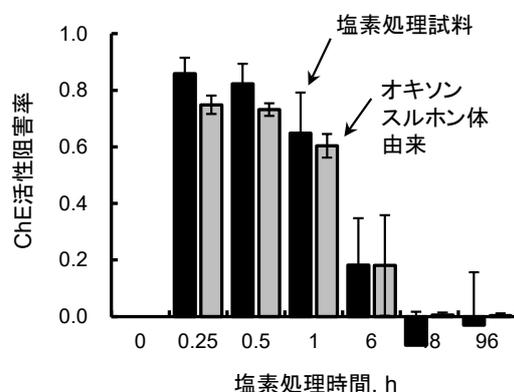


図9 フラクション#12が誘発する毒性に対するジスルホトンオキシンスルホンの寄与(代謝なし)

今後、ジスルホトンオキシンスルホンの塩素共存下での安定性を調べることや、ジスルホトンオキシンスルホキシドの塩素付加体の構造を決定するとともに合成し、毒性への寄与を確認することが必要であろう。

7)機械学習モデルを用いた測定を推奨する農薬類の選定と対象農薬リスト掲載農薬類の更新に関する検討

機械学習モデルでは検出可能性として 0～1 の間の予測確率値が出力される。この数値が大きいほど、検出可能性が高いとみなせることから、検出される可能性が高く、測定が推奨される農薬の選定には、この予測確率値を用いることとした。原水中に存在する農薬の見逃しを防ぐためには再現率を高めればよいが、再現率を高めるように閾値を調整することで擬陽性が増加する。擬陽性が増加することで、測定したとしても検出されない確度が低い農薬が多くなる。そのため、測定したら検出される確度が高いものを推奨する必要があると考え、適合率を用いて地域別に推奨する農薬を選定することとした。

高い適合率となるように予測確率値の閾値を設定した場合、地域によっては推奨すべき農薬がまったく選定されないことがある。そこで目標とする適合率を 80%、60%、50%の3段階に定めてランク分けし、検出可能性が高い順にランク A、ランク B およびランク C と称する。

表 3 地域別の測定推奨農薬数のまとめ

優先度	北海道	東北	関東	北陸	東海	近畿	中国	四国	九州	沖縄
A 対象	1	9	28	4	3	12	4	1	18	0
A 要検討	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
A その他	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
A 追加	0	1	3	1	1	1	0	0	2	0
A 小計	1	10	32	5	4	13	4	1	20	0
B 対象	2	10	18	8	9	13	9	3	23	0
B 要検討	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0
B その他	0	1	2	0	0	0	0	0	1	0
B 追加	0	3	8	1	0	6	2	0	5	0
B 小計	2	15	29	9	9	20	12	3	30	0
C 対象	1	10	7	3	9	17	5	3	13	0
C 要検討	0	1	1	0	0	2	0	0	1	0
C その他	0	0	2	0	0	2	0	0	2	0
C 追加	1	3	4	1	0	4	3	0	5	0
C 小計	2	14	14	4	9	25	8	3	21	0
合計	5	39	75	18	22	58	24	7	71	0

2021 年度の農薬出荷量を用いて推定した地域別の測定推奨農薬の数量を表 3 に示す。各地域の測定推奨農薬数は関東が最大の 75 農薬であり、次いで九州が 71 農薬であった。唯一、沖縄は適合率 50%以上の範囲に該当す

る農薬がなく、測定推奨農薬がゼロとなった。2023 年度時点の農薬リストに含まれていない「追加農薬」のうち、フェンキノトリオン (6: 東北、関東、北陸、東海、近畿、九州)、シアナミド (関東)、メソトリオン (関東)、イミシアホス (九州) の 4 農薬が優先度 A と判定された。

格上げの対象として選定された農薬を表 4 に示す。第 1 格上げ基準で選択された農薬は 1 農薬 (フェンキノトリオン) であった。フェンキノトリオンは 2018 年に登録された表流水への流出のおそれが高い水田用除草剤であり、評価値は 2022 年度に対象農薬類に格上げされたイプフェンカルバゾンの目標値 2 µg/L と同オーダーの 4 µg/L である。第 2 格上げ基準では 5 農薬が選択された。そのうち 3 農薬は水田用農薬であった。

次に、格下げの対象として選定された農薬を表 5 に示す。第 1 格下げ基準で選択された農薬はゼロであった。第 2 格下げ基準では 8 農薬が選択された。モデルでは評価値や農薬出荷量、分解性が検出可能性の推定に大きな影響を与えることから (Narita et al., 2023)、これらの特徴量の大小によって検出可能性が低いと評価されたものと考えられる。

したがって、2023 年度で 115 農薬がリストアップされていた対象農薬類は 6 つ格上げ、8 つ格下げとなり、その結果、113 農薬となった。第 1 格上げ基準のフェンキノトリオンは出荷量の増加が顕著な水田用除草剤で、10 地域中 6 地域で優先度が高い測定推奨農薬と判定された。

表 4 格上げ対象農薬

選択基準	登録番号	原剤名	用途	主な使用先	ADI (mg/kg/day)	評価値 (µg/L)	登録年	備考
第1	消-177	フェンキノトリオン	除草剤	水田	0.0016	4	2018	
第2	要-010	フルスルファミド	殺菌剤	畑地	0.001	2.5	1992	
第2	他-061	ビメトロジン	殺虫剤	水田	0.013	30	1998	
第2	消-060	シアナミド	成長調整剤	水田	0.002	5	2000	ADI:EFSA値
第2	消-148	イミシアホス	殺虫剤	畑地	0.0005	1.3	2010	
第2	消-150	メソトリオン	除草剤	水田	0.003	7.5	2010	

表 5 格下げ対象農薬

選択基準	登録番号	原剤名	用途	主な使用先	ADI (mg/kg/day)	評価値 (µg/L)	登録年	失効年
第2	対-001	1,3-ジクロロプロペン (D-D)	土壌燻蒸	畑地	0.02	50	1950	未失効
第2	対-006	アンジュラム	除草剤	水田	0.36	900	1972	未失効
第2	対-039	クロタロニル (TPN)	殺菌剤	畑地	0.018	50	1965	未失効
第2	対-052	ジメトエート	殺虫剤	畑地	0.002	50	1961	未失効
第2	対-059	チオジカルブ	殺虫剤	畑地	0.03	80	1988	未失効
第2	対-067	トリフルラリン	除草剤	畑地	0.024	60	1966	未失効
第2	対-106	マラチオン (マラソン)	殺虫剤	畑地	0.02	700	1953	未失効
第2	対-109	メタラキシル	殺菌剤	畑地	0.022	200	1984	未失効

## E. 結論

1) 令和4年度農薬年度の農薬製剤出荷量は約22.2万tで昨年とほぼ同じであった。登録農薬原体数は令和5年2月現在592種類であった。登録農薬製剤数は令和4年9月現在、殺虫剤が1033、殺菌剤が866、殺虫殺菌剤が352、除草剤が1609、それ以外が317で、合計は4177であった。

2) 令和5年度の調査では、原水では68種、浄水では35種の農薬および分解物が検出された。検出された農薬を使用用途で見ると、除草剤が原水で42種、浄水では18種と最も多く、監視農薬の分類では対象リスト農薬掲載農薬が原水では42種、浄水では21種であった。個別農薬評価値が最も高かった農薬は、原水ではテフリルトリオン、浄水ではクロロピクリンで、 $\Sigma$ 値の最高値は、原水では0.96、浄水では0.10であった。

3) 分科会に参加の事業者による有機フッ素化合物の調査では、浄水からPFOSとPFOAの合計値が暫定目標値の50%を超過する場合もあったが、他の浄水場の浄水と混合されて配水され、給水栓水濃度は低い値になっていた。多種の有機フッ素化合物を調査した事業者では、炭素数が少ないものが検出される傾向、炭素数の少ないものが浄水処理工程で除去されにくい傾向が認められた。水源調査では、いくつかの事業者でPFOA、PFOSあるいは合計値が50ng/L超で検出される場合があったが、原水の取水への寄与が小さかったり、取水の抑制等で運用が行われていた。

4) A浄水場の水源河川を調査し、PFBSの発生源は河川L、河川BとCの上流、河川Dの合計4地点に存在することが推定された。このうち、河川L、河川Dの発生源はそれぞれ廃棄物集積地点、廃棄物埋立地の可能性が考えられた。

5) 塩素処理よりフェントエートはフェントエートオキシソンに変換され、その変換率は60~80%と高かった。また、塩素共存下でもフェントエートオキシソンは安定して存在した。さらに、フェントエート塩素処理試料が誘発したChE活性阻害性は、フェントエートオキシソンのみで説明できた。加えて、フェントエート

オキシソンのChE活性阻害性は、既に測定対象リストに組み込まれているマラチオンオキシソン、ダイアジノンオキシソン、メチダチオンオキシソンのChE活性阻害性より大きかった。

6) 各地域で測定を推奨する農薬類として地域別リストを作成した。各地域の測定推奨農薬数は75以下であった。また、対象農薬類への格上げ、対象農薬類からの格下げが推奨される農薬類を選定した結果、2023年度時点でリストアップされていた対象農薬類115種類に対して格上げ対象が6農薬、格下げ対象が8農薬となり、その結果、対象農薬類を113農薬に更新することを提案した。第1格上げ基準のフェンキノトリオンは出荷量の増加が顕著な水田用除草剤で、10地域中6地域で優先度が高い測定推奨農薬と判定された。

## F. 参考文献

Matsushita, T., Fujita, Y., Omori, K., Huang, Y., Matsui, Y., Shirasaki, N. 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, 2020.

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

Narita, K., Matsui, Y., Matsushita, T., 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, 116738, 2023.

(一社) 日本植物防疫協会. 農薬要覧 2023. 2023.

(公社) 日本水道協会. 水道統計 (水質編)

平成 21～令和 2 年度. 東京, 2011～2022.  
農林水産消費安全技術センター (FAMIC). 農  
薬登録情報.

<http://www.acis.famic.go.jp/ddata/index.htm>

農林水産省. 農業資材審議会農薬分科会審議  
資料.

<https://www.maff.go.jp/j/council/sizai/index.html>

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Nakazawa, Y., Kosaka, K., Yoshida, N.,  
Asami, M., Matsui, Y. Maximum  
desorption of perfluoroalkyl  
substances adsorbed on granular  
activated carbon used in full-scale  
drinking water treatment plants.  
Water Research, 254, 121396, 2024.

Nakazawa, Y., Kosaka, K., Yoshida, N.,  
Asami, M., Matsui, Y. Long-term  
removal of perfluoroalkyl substances  
via activated carbon process for  
general advanced treatment purposes.  
Water Research, 2023, 245, 120559.

### 2. 解説・総説

小坂浩司. 水道における化学物質に関する  
最近の話題. 保健医療科学, 72 (3), 203-  
211, 2023.

### 3. 学会発表

Ando, D., Matsushita, T., Matsui Y.,  
Shirasaki, N. Evaluating toxicity of  
phenthoate during chlorination and  
identifying toxic transformation  
products generated by reaction with  
free chlorine. 9th IWA-ASPIRE  
Conference & Exhibition 2023, 2023.

Nakazawa, Y., Kosaka, K., Asami, M.,  
Matsui, Y. Desorption of  
perfluoroalkyl substances from  
granular activated carbon used at a  
full-scale drinking water treatment  
plant. 12th Congress of the Asia  
Pacific Initiative on Reproduction  
(ASPIRE 2023), 2023.

安藤大将, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆. 毒  
性を誘発する農薬ジスルホトンの塩素処  
理生成物: LC を用いた分画と精密質量分  
析による推定. 第 58 回日本水環境学会年  
会, 2024.

平田蒼太郎, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆.  
カーバメイト系農薬メソミルの塩素処理  
に伴う毒性の変動に寄与する分解生成物  
の推定. 第 58 回日本水環境学会年会, 2024.

中沢禎文, 小坂浩司, 浅見真理, 松井佳彦.  
有機フッ素化合物の粒状活性炭からの脱  
着速度と水質の影響. 第 58 回日本水環境  
学会年会講演集, 128, 2024.

平田蒼太郎, 松下拓, 松井佳彦, 白崎伸隆.  
塩素処理に伴うカーバメイト系農薬メソ  
ミルのコリンエステラーゼ活性阻害性の  
変動. 第 30 回衛生工学シンポジウム, 2023.

中沢禎文, 小坂浩司, 吉田伸江, 浅見真理.  
ペルフルオロオクタン酸とペルフルオロ  
オクタンスルホン酸の分岐鎖の分別定量  
による水道水源の調査. 第 60 回環境工学  
研究フォーラム講演集, 2023.

中沢禎文, 小坂浩司, 吉田伸江, 浅見真理.  
粒状活性炭処理における有機フッ素化合  
物の破過におよぼす水質の影響. 令和 5 年  
度全国会議(水道研究発表会)講演集, 336-  
337, 2023.

## 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5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堂
	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	荘司浩史	茨城県企業局
	黒木 隆	北千葉広域水道企業団
	石田直洋	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
	生野 愛	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
	打上恭平	阪神水道企業団
	山中俊弥	奈良県水道局
	比嘉元紀	沖縄県企業局
	小牧裕佳子	静岡県立大学

研究要旨

臭素化ハロ酢酸に関連する種々の調査を行った。まず、全国の Br<sup>-</sup>濃度の分布状況と地域的特性を明らかにした。また、Br<sup>-</sup>濃度が高濃度の地点では、これまで検出が確認されなかったトリブロモ酢酸の検出も確認された。個別の調査では、ブロモジクロロ酢酸の生成量は、臭化物イオンが高い地点では最大で目標値(案)を超過することを確認した。さらに、台風や豪雨に伴う高濁度時には、原水は TOC の上昇と共にハロ酢酸生成能が増加し、工程水、浄水のハロ酢酸濃度、特にジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の濃度は前塩素処理の影響で上昇することを示した。オゾン処理及び活性炭処理では総トリハロメタン生成能と比べてハロ酢酸生成能は除去されやすいことがわかった。その他の消毒副生成物についても検討を行った。総ハロ酢酸生成能、総アセトニトリル生成能は、高度浄水処理システムによってそれぞれ約 80%、約 70%除去されたが、いずれも処理が後段に進むにつれて、臭素系成分の構成割合が高くなった。ラフィド藻類は、トリクロロ酢酸だけでなく、ブロモジクロロ酢酸の生成にも関与している可能性が考えられた。栗国村における臭素酸増加の原因は、送水ポンプから供給される銅と、塩素が入った浄水(海水淡水化水)の接触によるものと考えられた。4-amino-3,5-dichlorophenol (DCAP)の細胞毒性を 2,5-dichloro-1,4-benzoquinone (DCBQ)、2,6-dichloroquinone-4-chloroimide (DCQC)、p-quinone-4-chloroimide (QC)と比較したところ、細胞毒性の強さは QC >> DCQC > DCBQ > DCAP となった。また、DCAP 塩素処理物の細胞毒性は DCAP 自体の毒性より高く、DCAP は塩素処理によってより毒性の高い物質に変換されていることが示唆された。珪藻類(*Asterionella formosa*、*Fragilaria crotonensis*)を単離培養し、生成能試験をおこなった。当該生物の生成能は低値であり、異臭リスクは低いことを確認した。国内の水道原水中のヨウ素の形態別濃度について、全体的な分布として大まかには、有機態ヨウ素 > ヨウ素酸イオン > ヨウ化物イオンといった大小関係があることを示した。都道府県別の平均値を見ると特に関東地方の一部で高かった。

A. 研究目的

水質基準の改正に際して重要と考えられる事項として、臭素化ハロ酢酸、ハロアセトニトリル、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、新規の未規制消毒副生成物やその前駆体に関する検討を行った。

以下に研究課題ごとの具体的な研究の目的・概要を示す。

1. 臭素化ハロ酢酸およびその前駆体の存在実態

と制御

### 1.1 臭化物イオンおよび臭素化ハロ酢酸に関する調査（国立保健医療科学院）

86 浄水場原水中の臭化物イオンの全国調査と関連性評価、臭素化ハロ酢酸の高濃度地域の調査、ジハロ酢酸の配水過程での濃度減少の調査を行った。

### 1.2 臭素化ハロ酢酸類の生成能調査（北千葉広域水道企業団）

原水の塩化物イオンと臭化物イオン濃度に差があり、有機物濃度（TOC）が高い浄水場の原水及び工程処理水を対象に、消毒副生成物生成能を実施しトリハロメタン及びハロ酢酸の生成状況に関する調査を行った。

### 1.3 江戸川流域における臭化物イオン分布（北千葉広域水道企業団）

本調査では、江戸川原水中に含まれる臭化物イオンの存在とその他イオンとの関係を含め調査を行った。

### 1.4 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った。

また、凝集沈澱処理は消毒副生成物前駆物質の除去に有効であるため、豪雨時の原水を用いて、凝集沈澱処理によるハロ酢酸前駆物質の除去に伴うハロ酢酸生成の低減に及ぼす前塩素処理の影響について評価を行った。

### 1.5 ハロ酢酸の生成状況（大阪広域水道企業団）

大阪広域水道企業団では、1998年からオゾン、粒状活性炭（以下、GAC）による高度浄水処理水を全量通水している。これまでの定期試験で測定してきた水質データを用いて要検討項目の臭素化ハロ酢酸を含む9種のハロ酢酸の生成状況に関する調査を行った。

### 1.6 浄水処理工程におけるハロ酢酸の実態調査（阪神水道企業団）

阪神水道企業団では、臭素化系ハロ酢酸のうち、ブromo酢酸、ブromoクロロ酢酸、ジブromo酢酸については定量していたが、その他の臭素化

ハロ酢酸を含めて現在の実態を把握するために、令和4年8月よりブromoジクロロ酢酸、トリブromo酢酸及びジブromoクロロ酢酸の3物質についても測定を実施することとした。そのため、本年度は消毒副生成物の1つであるハロ酢酸およびハロ酢酸生成能の実態調査を行った。

## 2. 消毒副生成物のモニタリングと制御

### 2.1 高度浄水システムにおける消毒副生成物生成能の処理特性（大阪市）

大阪市では、発がん性の疑いのあるトリハロメタンの低減やかび臭原因物質の除去を主な目的として、オゾン処理と粒状活性炭処理を組み合わせた高度浄水処理を平成10年から平成12年にかけて柴島浄水場下系、庭窪浄水場、豊野浄水場、柴島浄水場上系に順次導入した。その結果、浄水中の総トリハロメタンは中間塩素処理時の約4分の1に低減され、かび臭原因物質については完全に除去できており、想定を上回る結果が得られている。また、平成16年4月に施行された大幅な水質基準改正や、逐次改正により新たに対象となった水質項目全てについても、本市の高度浄水処理により十分対応できることを確認している。

令和3年度の水質基準逐次改正検討会において、要検討項目に設定されているブromoクロロ酢酸及びブromoジクロロ酢酸の原水及び給水栓水における存在実態調査計画が示されたことを受け、ハロ酢酸及び類似の分子構造を有するハロアセトニトリルを対象にして、本市の高度浄水処理システムにおける消毒副生成物生成能の処理特性を調査した。

### 2.2 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）

奈良県ではクロロホルム(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。昨年度に引き続きこの管理方法の運用状況について取りまとめた。

### 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18ヶ所あり、その水源数は37ヶ所である。水源の多くは深層地下水または浅層地下水であるが、表流水あるいは伏流水を利用している浄水場が6ヶ所ある。これらのうちの一部の浄水場において、夏期に消毒副生成物が高く検出されることが課題であった。

特に問題となっていたのは黒田浄水場のハロ酢酸類であり、令和4年度の最大値ではジクロロ酢酸が基準の約50%、トリクロロ酢酸が基準の約70%で検出された。

昨年度は、ジャーテストを実施し、PACおよび粉末活性炭によるハロ酢酸類の除去能を比較した。この結果から、膜ろ過の前段でPACを注入することによりハロ酢酸類およびトリハロメタン類の生成能を低減できることが示唆された。

この結果を受け、今年度7月にPAC注入設備が完成し、注入を開始したのでその効果の評価した。

### 2.4 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）

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(0.010mg/L)を超過したことを契機に原因調査を開始した。昨年度までの報告事項は以下の通りである。

浄水場出口から調整池の間で臭素酸濃度が上昇する事を確認し、次亜塩素酸ナトリウム注入点を浄水場から調整池出口に変更すると、当該区間で臭素酸濃度は上昇しなかった。また、浄水場から調整池までの管内に銅やニッケルなどの金属類の付着を確認した。銅・ニッケル酸化物による触媒作用により臭素酸増加するとの報告があり<sup>1,2)</sup>、調査対象においても、有機物の少ないRO処理水と金属類触媒、次亜塩素酸ナトリウムの酸化力が作用し臭素酸が増加すると考えた。さらに酸化銅に次亜塩素酸ナトリウムが入ったRO処理水を接触させた実験で臭素酸が増加した。また、金属類が付着している管内に次亜塩素酸ナトリウムが入ったRO処理水を接触させた実験でも同様に臭素酸が増加した。両実験とも接触時間が長いほど臭素酸が増加する傾向があった。その後の調査の結果を取りまとめた。

### 3. 未規制消毒副生成物に関する調査

#### 3.1 DCBQ, DCQC, QC, DCAP およびその塩素処理物の細胞毒性評価（静岡県立大学）

ハロベンゾキノロン類(HBQs)は2010年に水道水中からng/Lオーダーで検出された。発がん性物質であるベンゼンの代謝体である1,4-benzoquinone(BQ)と類似した構造を持つことから、消毒副生成物の発がん性リスクに寄与する物質として注目され、活発な研究が行われている<sup>3-5)</sup>。

2,6-Dichloro-1,4-benzoquinone(DCBQ)は芳香族アミン類からの生成率が高いと報告されている。p-芳香族アミン類からDCBQが生成する場合、2,6-dichloroquinone-4-chloroimide(DCQC)が中間体となる経路が提唱されてきた<sup>6)</sup>。しかし、新たに4-amino-3,5-dichlorophenol(DCAP)を中間体とする生成経路が明らかとなってきた。そこで、DCAPを塩素処理した生成物について、細胞毒性評価を行った。

#### 3.2 珪藻類由来の樹脂臭に関する調査（川崎市）

相模湖を水源とする長沢浄水場では、2016年以降、配水池水から樹脂臭、金属臭、ゴムの焼けた臭いに関する苦情が発生するようになった。これらの臭いは、珪藻類が増殖する時期に発生することから、一部の珪藻類が原因ではないかと推定されていた。

2019年、におい嗅ぎPT-GC/MSを導入したことにより、特定の珪藻類から発生する樹脂臭物質1-hexen-3-oneを推定することができた。これにより、配水池水の1-Hexen-3-oneを定期的に測定することが可能となり、樹脂臭を数値で把握できるようになった。しかし、当初は主にAulacoseira属の一部が発生させるものであると考えられていたが、2021年に珪藻類Skeletonema subsalsumが原水1mLあたり30,000細胞まで増加し、Aulacoseira属の一部と同様に浄水処理工程において樹脂臭物質1-hexen-3-oneが増加し、臭気障害の原因となった。このことから、樹脂臭を発生させる珪藻類は複数種あることが判明した。また、浄水処理工程で1-hexen-3-oneが増加したことから、次亜塩素酸ナトリウム添加で1-hexen-3-oneが生成すると想定し、原水に次亜塩素酸ナトリウムを添加して生成する1-hexen-3-oneの経時変化を観察した。その結果、原水に3mgCl/Lとなるよう次亜塩素酸ナトリウムを添加し、2時間静置したときに1-hexen-3-oneが最大となった。この試験法を「1-hexen-3-one生成能試験法」とし、

臭気管理のための指標とした。

今回は、生物ごとの生成能を把握するため、長沢浄水場の原水でよく観察される珪藻類を単離培養し、1-hexen-3-one 生成能の試験や超音波破碎して生体内の全ての 1-hexen-3-one 生成量の経時変化を調査した。

### 3.3 水道原水中のヨウ素の形態別濃度に関する全国調査（京都大学）

ヨウ素を含む消毒副生成物は、類似の構造を持つ塩素化体や臭素化体（例えばヨード酢酸とクロロ酢酸およびブロモ酢酸の比較）よりも毒性が高い可能性が指摘されており、低濃度であっても十分な注意が必要である。このため、その前駆体である水中のヨウ素化合物について全国的な存在実態を把握しておくことが望ましい。ヨウ素の水中での存在形態は、ヨウ化物イオン(I<sup>-</sup>)、ヨウ素酸イオン(IO<sub>3</sub><sup>-</sup>)、有機態ヨウ素(TOI)に大別され、これらは酸化還元反応等の化学的・生物学的作用により、相互に変換される。どの形態のヨウ素が消毒副生成物の観点から重要かは未だに明らかではないが、本研究では、まずはそれぞれの形態が環境中でどの程度存在しているか全国規模での調査を行った。

## B. 研究方法

### 1. 臭素化ハロ酢酸およびその前駆体の存在実態と制御

#### 1.1 臭化物イオンおよび臭素化ハロ酢酸に関する調査

まず、全国の 86 浄水場原水中の臭化物イオンの全国調査を行った。対象試料：原水（表流水）で、対象物質は臭化物イオン (Br<sup>-</sup>)、塩化物イオン (Cl<sup>-</sup>) とした。調査は 2023 年 7 月に実施し、LC-MS/MS (Br<sup>-</sup>)、IC (Cl<sup>-</sup>) にて分析を行った。

また、昨年度、全国浄水場の消毒副生成物の実態調査を行い、その結果から BCAA と BDCAA は、THM と塩素化ハロ酢酸の結果を用いて、以下の式で予測できることを示した（図 1）。この式と 2020 年度版の水道統計に記載されている給水栓水の各調査地点の CF、BDCM、DCAA、TCAA の最高値を用いて、全国の水道における給水栓水中の BCAA と BDCAA の最高値の予測値に該当する施設数の分布を推計した（表 1）。ただし、調査地点によっては、各消毒副生成物を調査した日が異なる可能性もあるが、同一日であると仮定している。CF が定量下限値未満であった調査地点を除いた 5617 地点中、BCAA、BDCAA それぞれ 37.6%、57.4%の地点が目標値案の 10%以

上であることが推測された。3.2%にあたる 176 地点で BCAA、BDCAA の少なくとも片方が目標値案の 50%以上と推測された。

$$[BCAA]=a1[DCAA]*[BDCM]/[CF]+b1$$
$$[BDCAA]=a2[TCAA]*[BDCM]/[CF]+b2$$

これらの式を基に BCAA あるいは BDCAA 濃度が高いと推測された浄水施設のうち、施設能力が比較的大きい施設、あるいは原水の Br 濃度が高いと推測された浄水施設のうち、施設能力が比較的大きい 14 施設の給水栓水について、THM、ハロ酢酸濃度の調査を行った(2023 年 7 月実施)。

あわせて、ジハロ酢酸の配水過程での濃度減少の調査を行った（5 施設、2023 年 4 月と 7 月に実施）。

### 1.2 臭素化ハロ酢酸類の生成能調査

対象とした A 浄水場は、地下水（2 号井、3 号井の 2 つの井戸）を水源とした給水能力 16,600 m<sup>3</sup>/日の浄水場である。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。

消毒副生成物生成能は、上水試験方法に準じて前処理を行った。着水井試料については、次亜塩素酸ナトリウムを添加し 20 °C、24 時間、暗所にて保存したもので評価した。ろ過水及び配水池試料については、採水時に残留塩素が検出されていたため、前処理時には次亜塩素酸ナトリウムの添加は行わず、着水井試料と同じ処理条件で評価した。

### 1.3 江戸川流域における臭化物イオン分布

使用したデータは、2011 年 4 月～2022 年 3 月の過去 11 年間に当団で実施した河川調査の結果である。江戸川本川 4 地点、支川 2 地点の採水を月 1 回の頻度で実施した。なお採水は全ての地点を同日に実施している。河川流量は、国土交通省のデータベースを利用した。

### 1.4 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

梅雨前線の停滞及び台風 2 号の接近により大雨となった 2023 年 6 月 2 日に原水を 3 回、工程水及び浄水を 2 回、降雨後の、原水濁度下降期の 5 日に原水を 1 回、工程水及び浄水を 3 回、6～9、12 日に原水、工程水及び浄水を 1 日 1 回採取した。採取した原水のハロ酢酸類生成能及

び工程水、浄水のハロ酢酸類濃度、それぞれの一般水質項目を測定した。

凝集沈澱処理によるハロ酢酸生成低減への前塩素処理時間の影響について、ジャーテスターを用いて検討した。試料は平常時濁度の原水及び高濁度時原水(2023年6月2、5、9日採水)を用いた。前塩素処理時間は、塩素注入後にPACを注入するまでの時間とし、1分及び60分とした。対照として凝集沈澱処理のみの実験も行った。静置後の上澄水を採取し、ハロ酢酸の測定及びハロ酢酸生成能試験を行った。また、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、原水及び凝集沈澱処理のみの場合、生成能試験開始1時間後の試験を行った。

### 1.5 ハロ酢酸の生成状況

大阪広域水道企業団の村野浄水場における20年間(2003~2022年度)の結果を採用した。平面系と階層系の2系統の浄水が第1送水ポンプ所(以下、1P)と第2送水ポンプ所(以下、2P)から送水される。

### 1.6 浄水処理工程におけるハロ酢酸の実態調査

ハロ酢酸とハロ酢酸生成能(9種)を原水、沈澱水、オゾン処理水、活性炭処理水、浄水、管路(篠原)について評価した。なお、ハロ酢酸はR5年4月~11月(4月、5月は活性炭処理水、浄水、管路のみ)、ハロ酢酸生成能はR5年6月~R6年11月、測定頻度は月1回である。生成能試験は、原水、沈澱水、オゾン処理水、活性炭処理水:上水試験方法のとおりで、浄水、管路については採水時の残留塩素のまま、pHを7に調整し、20℃の暗所で静置し、全ての試料において24時間後にアスコルビン酸ナトリウムで塩素を除去した。

## 2. 消毒副生成物のモニタリングと制御

### 2.1 高度浄水システムにおける消毒副生成物生成能の処理特性

大阪市の浄水処理では、急速砂ろ過池の前段で2段のオゾン接触池を設けている。オゾン注入はともに溶存オゾン濃度制御としているが、中オゾン接触池では、一定水温以上になるとオゾンの自己分解等により溶存オゾン濃度が検出されないために注入率を0.7mg/Lに設定し運用している。

一方、後オゾン接触池では、高度浄水処理導入時は注入率制御を行っていたが、平成14年度より、臭素酸の生成制御を目的に、目標溶存オゾン

濃度を0.2mg/Lとしたフィードバック制御に変更した。さらに、平成20年度には、かび臭原因物質の分解や後生生物の不活化を考慮し、オゾンCT値に基づく水質評価を開始し、後オゾン接触池におけるオゾンCT値が2.5となるよう溶存オゾン濃度の目標値を段階的に引き下げた。

生成能試験にあたっては、試料に何段階か添加量を変化させ塩素を添加し、24時間後の残留塩素濃度が最も1mg/Lに近い試料を測定し、ハロ酢酸生成能、ハロアセトニトリル生成能を求めた。解析は、本市柴島浄水場3系を対象に、平成12年度から平成18年度にかけて得られたデータ(N=40、4~7回/年)を対象に評価を行った。

### 2.2 奈良県水道局における消毒副生成物の水質管理

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(260nm)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。

### 2.3 山間部浄水場における消毒副生成物の対策事例

黒田浄水場に新たに導入されたPAC注入施設の効果を、ジクロロ酢酸およびトリクロロ酢酸濃度に基づいて評価した。

### 2.4 送水管内における臭素酸濃度上昇事例について

金属類の堆積が少ないと考えられる更新した管内でも臭素酸が増加したため、管内の堆積物を調査した。通常とは反対向きで、調整池から浄水場方向に水を流し管の洗浄を行い、任意の区間に含まれる堆積物の金属類を分析した。洗浄中に発生した濁水を採取し、水に不溶な成分は1%(v/v)になるように硝酸を加え熱分解し溶解させた。金属類はICP-MSで分析した。

また、浄水場を1時間停止した後再度稼働させ、①ミネラル添加槽~送水ポンプ間、②送水ポンプ吐出側から試料を採取し金属類を測定した。

## 3. 未規制消毒副生成物に関する調査

### 3.1 DCBQ, DCQC, QC, DCAP およびその塩素処理物の細胞毒性評価

細胞毒性評価はPlewaらの方法<sup>7)</sup>を参考にし

た。Chinese hamster ovary (CHO) 細胞 K-1 株は理研セルバンクから購入した。10%のウシ胎児血清 (Hyclone) および 1%ペニシリン・ストレプトマイシン溶液 (Wako) 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/well となるように 96-well plate (Corning #353072) に添加した。2,6-Dichloroquinone-4-chloroimide (DCQC, TCI #T0397), 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone (DCBQ, TCI #D0344), p-quinone-4-chloroimide (QC, TCI #Q0019), 4-amino-3,5-dichlorophenol (DCAP) を dimethylsulfoxide (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/well を 96-well plate に添加した。96-well plate には細胞液のみのコントロールウェル、培地のみのブランクウェルを配置した。揮発と well 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 well をカバーした後、ロッカー式シェーカーで 96-well plate 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-well plate を 5% CO<sub>2</sub>、37°C の環境で 72 時間インキュベートした。

DCAP の塩素処理物の毒性を評価するため、国立保健医療科学院にて DCAP を pH 7 の緩衝液中に 1 mg/L で調製し、全量 1 L で塩素処理なし、2 段階の塩素注入率 ([DCAP]:[HOCl] = 1:0.5, [DCAP]:[HOCl] = 1:1) にて塩素処理を行った。その後、塩素中和処理は行わず、固相抽出、乾固したものを静岡県立大学にて受け取り、-20°C で保管した。この固相抽出サンプルに 1 mg DCAP 相当が含まれると想定し、250 mM DCAP に相当する濃度となるよう DMSO で溶解し、Phosphate buffered saline (PBS) を入れ完全に溶解した。培養培地で順次希釈し、上記単物質と同様、100 μL ずつ 96-well plate に添加した。

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 (PowerWave XS, Bio-Tek Instruments Inc., Winooski, VT) 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。3 回以上の実験を行い、値は平均値+標準誤差で示した。シグモイド曲線で近似を行い、IC<sub>50</sub> (細胞応答が 50%低下する濃度) を算出した。

### 3.2 珪藻類由来の樹脂臭に関する調査

原水から *Asterionella formosa* 及び *Fragilaria crotonensis* を単離し、CSi 培地を用いて明暗条件で約 1 か月かけて培養した。これを遠心分離した後、上澄みを捨て、希釈液で培養液を置換した。置換操作は 3 回繰り返し、培養液は生物に対する浸透圧を考慮し、ろ過した原水を希釈液として用いた。この試料水を段階的に希釈し、次亜塩素酸ナトリウムを添加した。1 時間振とう後、孔径 0.45 μm の PVDF でろ過し、1-Hexen-3-one を測定した。なお、次亜塩素酸ナトリウムの注入率について、2 時間後も塩素が残留するように 4 mgCl/L とした。

原水から *Aulacoseira granulata* ver. *angustissima* を単離し、CSi 培地を用いて明暗条件で約 1 か月かけて培養した。これを遠心分離した後、上澄みを捨て、超純水で培養液を置換した。置換操作は 3 回繰り返しした。これを超音波破碎し、孔径 0.45 μm の PVDF でろ過した (29,000 細胞/mL)。この試料に次亜塩素酸ナトリウムが 3 mgCl/L となるように添加するものと添加しないものそれぞれの 1-Hexen-3-one を連続測定し、経時変化を確認した。

### 3.3 水道原水中のヨウ素の形態別濃度に関する全国調査

対象とした水道原水は、1.1 の調査と同様で (100 検体)、国立保健医療科学院が全国の水道事業体に依頼して収集したもの (臭化物イオンの調査と同時期) を京都大学で分析した。

分析については、まず、ヨウ素の総量 (TI) を ICP-MS (Xseries 2Xt, Thermo Scientific; Waltham, MA) で測定した。また別途、ヨウ化物イオン濃度とヨウ素酸イオン濃度を、LC-MSMS (4000 QTARP, AB Sciex, Massachusetts, USA) で分析した。これらの分析はミックスモードカラム (Acclaim Trinity P1, 3 μm, 2.1 × 50 mm, Thermo Fisher Scientific, Massachusetts, USA) を使い、同時分析を行うことで、分析時間の短縮を行っている。また、それぞれの定量下限は TI, 1.0; I<sup>-</sup>, 0.05; IO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 0.3 μg/L であった。また、有機態ヨウ素は、TI からヨウ化物イオンとヨウ素酸イオンを差し引いて推定した。

C. 調査結果および D. 考察

## 1. 臭素化ハロ酢酸およびその前駆体の存在実態と制御

### 1.1 臭化物イオンおよび臭素化ハロ酢酸に関する調査

表 2 に 2023 年 7 月の Br<sup>-</sup> と Cl<sup>-</sup> の調査結果のまとめを、図 2 に Br<sup>-</sup> の累積度数分布を示す。Br<sup>-</sup> は 2~343 µg/L の範囲、中央値は 24 µg/L、75%値は 37 µg/L、90%値は 75 µg/L であった。Cl<sup>-</sup> は 0.6~82 mg/L の範囲、中央値は 6.9 mg/L、75%値は 11 mg/L であった。また、Br<sup>-</sup> は Cl<sup>-</sup> と関連性があることが示された (図 3)。

図 4 に各地方における Br<sup>-</sup> の総濃度の比較を示す。関東地方の濃度が最も高いことが示された。Br<sup>-</sup> 濃度 80 µg/L を超えたのは東北地方で 1 浄水場、関東地方で 8 浄水場、関西地方で 1 浄水場であった。また、濃度が高かった関東地方について、利根川水系を原水とする A~D の浄水場の Br<sup>-</sup> の濃度を図 5 に示す。上流から下流につれて、Br<sup>-</sup> の濃度が増加していることが示された。

今回調査を行った 86 浄水場 (100 試料) の Br<sup>-</sup> と Cl<sup>-</sup> のデータから得られた関係式と水道統計の Cl<sup>-</sup> (2021 年版) の最高値を用いて、Br<sup>-</sup> 濃度の最高値に該当する施設数を推定した。その推定施設数を表 3 に示す。全体の 90%以上が 90 µg/L 以下であると推定されたが、極端に高い地点があることも予測された。

次に、14 施設における臭素化ハロ酢酸の実態について述べる。表 4 に、HAA を物質ごとに示す。目標値案が示されている BCAA、BDCAA について、2023 年 7 月の調査で、14 浄水場のうち、BCAA は 14 浄水場で、BDCAA は 13 浄水場で、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、BDCAA は 1 浄水場で目標値案の 10 µg/L が検出された。

目標値案の 50%超で検出されたのは、BCAA では 3 浄水場、BDCAA では 1 浄水場であった。そのうち BCAA と BDCAA の両方が目標値案の 50%超で検出されたのは 1 浄水場であった。BCAA と BDCAA の値が最も高かったところは利根川最下流域の地点であった。DBAA は 14 浄水場のうち、7 浄水場で検出された。TBAA はほとんどの浄水場で検出されなかったが、Br<sup>-</sup> 濃度が高かった 2 浄水場から検出された。

14 浄水場の給水栓の BCAA と BDCAA について、昨年度の結果で作成した予測式による予測値と実測値の比較を図 6 に示す。BCAA の予測値がやや低い、どちらも概ね一致していると考えられた。

最後に次ハロ酢酸の挙動について述べる。な

お、この調査では配水、給水栓水の採水について、同一管網内で到達時間が異なる地点を対象とした。2023 年 4 月の結果を図 7 に、2023 年 7 月の結果を図 8 に示す。THAA は 4 月、7 月のいずれの調査でも増加傾向にあった。DHAA について、4 月の調査では G~H 浄水場で配水から給水栓水にかけて緩やかに減少、I 浄水場で大きく減少したことが示された。7 月の調査では、配水を複数採取したところで一時増加したところも見られるが、いずれの浄水場でも給水栓水で減少しており、夏季の高温時期に配水過程で DHAA が減少することが示された。

### 1.2 臭素化ハロ酢酸類の生成能調査

ブロモ酢酸およびトリブロモ酢酸は、いずれの調査においても下限値未満 (<0.001 mg/L) であった。塩素化ハロ酢酸の生成量は、トリクロロ酢酸が最も多く、2 号井で最大で 0.047 mg/L 検出され基準値を超過していた。また、ジクロロ酢酸についてもろ過水で 0.022 mg/L 検出され、基準値の 7 割程度(最大)検出された。臭素化ハロ酢酸の生成量は、ブロモジクロロ酢酸が最も多く、3 号井で最大 0.017 mg/L 検出され、目標値 (案) を超過する量であった。ブロモクロロ酢酸は、3 号井で最大 0.005 mg/L 検出され、目標値 (案) の 5 割に相当する量であった。各成分において、配水ではトリハロメタン同様、企業団受水との混合により大きく低下していることがわかった。トリハロ酢酸の BIF は、2 号井 0.12、3 号井 0.42、ろ過水 0.22 となり、トリハロメタンと同様の挙動を示した。

塩素接触時間と消毒副生物生成量の関係性を評価した。実験は、A 浄水場原水を用い、塩素処理後 (塩素注入率 20 mg/L)、試料を 20 °C で静置し、1、4、8、24 時間後の残留塩素濃度及び消毒副生物生成量の経時変化を測定した。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 2 号井 3 号井ともに 2.0 倍、ハロ酢酸類 (9 種) では 2 号井で 1.6 倍、3 号井で 1.8 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。

トリハロメタン類の生成速度は 2 号井 3 号井で同様の挙動を示したが、ハロ酢酸類 (9 種) では臭化物イオンの存在の有無により生成速度に違いがあった。2 号井では臭化物イオンが少ないため塩素化ハロ酢酸が多く、接触後 1 時間で総量の約 50%生成していることが分かった。一方で

臭化物イオンの多い 3 号井では臭素化ハロ酢酸が多く生成され、各物質がゆっくり生成されることがわかった。

上述のとおり、臭化物イオンの多い 3 号井では 2 号井と比較して臭素化体が多く生成され、臭化物イオンが多い場合ハロ酢酸はゆっくり生成されることがわかった。このことから、臭化物イオンの存在による影響について調査した。それぞれの着水井試料に臭化物イオンを添加して、それぞれ 0.1 mg/L および 0.2 mg/L となるように調製した。

その結果、試料の臭化物イオン濃度が高くなると、臭素系ハロ酢酸は多く生成され、逆に塩素系ハロ酢酸は生成量が減少した。総ハロ酢酸で比較した場合に違いがみられなかったことから、臭化物イオンの存在により塩素系の消毒副生成物となっていたものが、臭素系の消毒副生成物になったと考えられる。一方で、試料の臭化物イオン濃度が高くなると、総トリハロメタンは多く生成されていた。臭化物イオン添加実験の 3 号井の結果についても同様の結果が得られた。

また、トリハロメタン、トリハロ酢酸ともに、試料の臭化物イオン濃度が高くなるにつれて BIF が高くなった。相関係数は両成分ともに 0.98 程度で強い相関関係があり、試料の臭化物イオンが高い場合消毒副生成物の臭素化体の割合が高くなることが示唆された。

### 1.3 江戸川流域における臭化物イオン分布（北千葉広域水道企業団）

臭化物イオン濃度は、下流に進むにしたがって、徐々に増加傾向にあった。最も上流の関宿橋と下流の北千葉取水口を比較すると、関宿橋の臭化物イオン濃度が平均 46  $\mu\text{g/L}$  に対し、北千葉取水口では平均 53  $\mu\text{g/L}$  に増加した。100  $\mu\text{g/L}$  以上の高濃度の地点が一部に見られたが、原因は特定できなかった。

臭化物イオン濃度は、河川の流下に伴い増加していることから、これらは支川の排水等から流入する人為的な影響だと考えられた。また、河川流量の増加に伴い、臭化物イオン濃度は概ね減少していた。さらに、臭化物イオンは、塩化物イオンと電気伝導率と比較的相関が高く、決定係数はそれぞれ 0.6041 と 0.6386 であった

### 1.4 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

高濁度時は原水濁度の高低に対応して、ハロ酢酸生成能の値も変動していた。TOC の値も濁

度に対応して変動しており、ハロ酢酸の前駆物質となる有機物量も変動していたと考えられた。原水の濁度が同程度でも濁度の上昇期の方が下降期より TOC の値が高く、このためハロ酢酸生成能も濁度上昇期の方が高かったと考えられた。また、原水中のハロ酢酸生成能はジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の寄与が大きく、台風や豪雨による高濁度時にはこれらのハロ酢酸生成能が大きく上昇することが分かった。

なお、平常時と高濁度時において各工程水及び浄水の濁度及び TOC の値に大きな変化は見られなかったが、高濁度時のハロ酢酸濃度は平常時と比較して上昇し、浄水のジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の濃度は最大 10  $\mu\text{g/L}$  程度まで増加した。高濁度時は塩素注入率の上昇、原水の TOC の上昇によりハロ酢酸濃度が上昇したと考えられる。

高濁度時原水を用いて、凝集沈殿処理によるハロ酢酸生成能の低減に対する前塩素処理の反応時間の影響を検討した。その結果、原水の生成能と比較して凝集沈殿処理試料のジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸生成能の低減率は、それぞれ最大 95%、96% であった。両物質とも低減率は平常時より高かったが、凝集沈殿水の生成能は平常時と高濁度時で同程度であった。前塩素処理を行った場合は、両物質とも原水の生成能の低減率は、凝集沈殿処理のみと比べて低下したが、低減率は平常時に比べて高かった、また、低減率の低下の程度はジクロロ酢酸生成能の方が大きかった。しかし、高濁度時と平常時で前塩素処理後の凝集沈殿水の生成能を比較すると、トリクロロ酢酸の方が高く、特に濁度上昇期で顕著であった。これは原水の生成能がトリクロロ酢酸の方が高かったためと考えられた。

前塩素処理時間が 1 分と 60 分の凝集沈殿水の生成能の値を比較するとジクロロ酢酸とトリクロロ酢酸のいずれも 60 分の方が大きくトリクロロ酢酸の方が差が大きかった。原水の生成能の低減率で比較すると同程度であった。

高濁度時の原水及び凝集沈殿水の 1 時間後のジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸生成能は、それぞれ平常時の原水の場合と同程度であった。一方、前塩素処理後の凝集沈殿水のジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の濃度は、平常時の原水を用いた場合よりも高く、高濁度時には、前塩素処理後の凝集沈殿水のハロ酢酸生成能は、反応初期に生成する割合が高くなることがわかった。

### 1.5 ハロ酢酸の生成状況

定期試験において生成能を測定していた 2003 年～2011 年度のデータを用いて濃度の変遷を解析した。原水における生成能の濃度は、クロロ酢酸が平均 0.002 mg/L、最大 0.004 mg/L、ジクロロ酢酸が平均 0.016 mg/L、最大 0.024 mg/L、トリクロロ酢酸が平均 0.023 mg/L、最大 0.042 mg/L であった。浄水場出口（浄水）の生成能の濃度は、クロロ酢酸はほとんど不検出であり、最大 0.002 mg/L、ジクロロ酢酸が平均 0.002 mg/L、最大 0.003 mg/L、トリクロロ酢酸は不検出の場合もあり、最大 0.002 mg/L であった。浄水場出口（浄水）におけるこれらの生成能の濃度は水道水質基準値の 10 分の 1 程度であり、浄水処理工程で約 90% 以上除去されていた。

一方、総トリハロメタン生成能の同処理工程における除去率は約 70% であり、これらのハロ酢酸生成能は総トリハロメタン生成能と比べて除去されやすいことがわかった。

さらに、臭素系ハロ酢酸を含む 9 種のハロ酢酸の浄水場出口における 2003 年～2022 年度の濃度変遷を解析した。成分ごとに測定開始の時期が異なるため、データ数が異なることに留意が必要であるが、ジクロロ酢酸、ブロモクロロ酢酸、ジブロモ酢酸は検出される頻度が多いが、それ以外の成分はほとんど検出されていない。なお、検出された濃度の最大値は 0.002 mg/L であった。

次に、臭素系ハロ酢酸を含む 9 種のハロ酢酸の送水幹線の岬分岐における 2003 年～2022 年度の濃度変遷を解析した。岬分岐は村野浄水場出口から 48 時間程度の滞留時間となり、途中で追加塩素されている。成分ごとに測定開始の時期が異なるため、データ数が異なることに留意が必要であるが、データ数に対する検出回数からクロロ酢酸、ブロモ酢酸、トリブロモ酢酸以外は検出される頻度が多かった。なお、検出された濃度の最大値は 0.004 mg/L であった。また、ジクロロ酢酸及びブロモクロロ酢酸は近年濃度が増加しているが、これは前塩素処理や送水における残留塩素濃度管理値の変更等が影響していることが考えられた。

以上をまとめると、ジクロロ酢酸、ブロモクロロ酢酸、ジブロモ酢酸は浄水場出口でも送水幹線でも検出され、浄水場出口から送水幹線では 0.001～0.003 mg/L 程度濃度が増加した。また、トリクロロ酢酸、ブロモジクロロ酢酸、ジブロモクロロ酢酸は浄水場出口ではほとんど検出されていなかったものの、送水幹線では検出される頻度が増えていた。

## 1.6 浄水処理工程におけるハロ酢酸の実態調査

ハロ酢酸を測定した結果、原水～工程水～浄水～管路のいずれの値も定量下限値未満及び定量下限値をわずかに上回る程度であった。クロロ酢酸、ブロモ酢酸、ジブロモクロロ酢酸、トリブロモ酢酸については定量下限値を上回る地点はなかった。また、浄水と管路の結果を比較しても、ハロ酢酸の増加量は限定的であった。臭素化ハロ酢酸は、クロロ酢酸、ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸の水質基準値(0.02～0.03 mg/L)と比較しても概ね 1/10 以下で、現状では臭素化ハロ酢酸の検出リスクは低いと考えられる。

ハロ酢酸生成能を測定した結果、クロロ酢酸、ブロモ酢酸、ジブロモクロロ酢酸、トリブロモ酢酸については、いずれの採水地点も定量下限値を下回る結果となった。これらの 4 項目については、現時点では検出されるリスクは非常に小さいと考えられる。

ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸については、原水で 0.01～0.02 mg/L 程検出されたが、沈澱水、オゾン処理水、活性炭処理水と工程を経るにつれて減少した。浄水での生成能はジクロロ酢酸では最大で定量下限値程度(0.002 mg/L)、トリクロロ酢酸では定量下限値未満であった。

ブロモクロロ酢酸については、各工程水で検出されたが、活性炭処理水で濃度の減少がみられ、活性炭処理水、浄水では 0.001～0.002 mg/L 程度であった。ブロモジクロロ酢酸についても各工程で検出されたが、原水、沈澱水、オゾン処理水と工程を経るにつれて減少し、活性炭処理後は定量下限値である 0.001 mg/L 程度まで減少した。臭素化系ハロ酢酸の前駆物質は沈澱処理、オゾン処理、活性炭処理の各工程で減少するが、その中でも活性炭処理での低減効果が大きいことが示唆された。

また、ジブロモ酢酸については、ほぼすべての工程、測定月で定量下限値未満であったが、9 月の測定時のみ定量下限値以上（原水 0.002 mg/L、沈澱水 0.004 mg/L、オゾン処理水 0.005 mg/L、GAC 処理水 0.002 mg/L、浄水 0.003 mg/L）の値が検出された。そのため、測定時の原水の TOC と臭化物イオンの濃度を調査したところ、TOC にはそれほど変動はなかったが、臭化物イオンの濃度は変動が大きく（0.023～0.072 mg/L）、特に 9 月の臭化物イオンの濃度が猪名川原水 0.072 mg/L と高かった。

上記の結果を踏まえ、臭化物イオンの濃度と臭素化系ハロ酢酸生成能の関係を評価した。ブロモジクロロ酢酸とブロモクロロ酢酸について

は、臭化物イオンと臭素化ハロ酢酸の濃度に正の相関があることが改めて確認できた。ジブロモ酢酸については、9月のデータ以外は定量下限値未満のため判断できないが、同様の傾向があると考えられる。

また、参考までに臭化物イオンと塩素化系ハロ酢酸（ジクロロ酢酸、トリクロロ酢酸）生成能を比較した。塩素化系ハロ酢酸生成能と臭化物イオンの近似直線の決定係数は約 0.3 と弱い相関ではあるが、負の相関が確認された。既知の通り、ハロ酢酸の消毒副生成物は臭化物イオンの濃度が上昇すると臭素化ハロ酢酸の方が、塩素化ハロ酢酸より生成しやすくなることが確認できた。

## 2. 消毒副生成物のモニタリングと制御

### 2.1 高度浄水システムにおける消毒副生成物生成能の処理特性

原水中の総ハロ酢酸生成能の平均値は、ともに水質基準に設定されているトリクロロ酢酸が 21.1 µg/L、ジクロロ酢酸が 16.5 µg/L とこれらで全体の 4 分の 3 以上を占めていた。原水生成能が 1 µg/L 程度であることから正確な除去率の算出が難しい成分もあるが、処理過程が進むにつれ生成能が減少する成分がほとんどであり、特に原水の生成能が最も高いトリクロロ酢酸は、凝集沈澱処理、砂ろ過処理をはじめ各工程で低下し、砂ろ過池までの過程で 85% 程度除去された。

総ハロ酢酸生成能除去率は、凝集沈澱処理で 46.1%、中オゾン-砂ろ過処理で 28.0%、後オゾン-GAC 処理で 5.6% となっており、GAC 処理水には原水中の 20.3% しか残留せず、約 8 割が除去されていた。Miltner ら<sup>8)</sup>は、前段のオゾン処理の有無に関係なく、フラスコ内での生物処理により最大で 75% のハロ酢酸生成能が減少したことを報告しており、Chaiket ら<sup>9)</sup>は、ハロ酢酸 9 種類の生成能について高度浄水処理の除去効果を調べたところ、60~80% の除去率が得られたと報告している。これらの報告と同じように、本市の高度浄水処理システムにおいても、ハロ酢酸が顕著に低減できることが明らかになった。

高度浄水処理過程における総ハロ酢酸生成能の構成割合の平均値を算出した結果、原水ではトリクロロ酢酸生成能が最も高い割合を占めていたが、凝集沈澱処理以降はジクロロ酢酸生成能の割合が最も高くなった。また、分子構造中の塩素原子数が多い成分ほど浄水処理による除去性能が高くなっており、処理が後段に進むにつ

れ、臭素系ハロ酢酸の構成割合が高くなる傾向が確認された。

原水中の総アセトニトリル生成能については、水質管理目標設定項目であるジクロロアセトニトリルが 3.8 µg/L と最も高い割合を示しており、GAC 処理水では 0.8 µg/L と大きく低減していたが、次いで構成割合が高かったブロモクロロアセトニトリルは、原水 1.7 µg/L から GAC 処理水 1.2 µg/L と除去率は低かった。また、ブロモジクロロアセトニトリルは原水 1.1 µg/L から GAC 処理水 0.1 µg/L と大きく低減したものの、オゾン処理により生成能が増加する傾向が認められた。

総ハロ酢酸生成能除去率は、凝集沈澱処理で 35.2%、中オゾン-砂ろ過処理で 33.2%、後オゾン-GAC 処理で 6.7% となっており、GAC 処理水中には原水中の 24.9% が残留しており、原水の 4 分の 3 が高度浄水処理システムで除去されていることがわかった。

高度浄水処理過程における総アセトニトリル生成能の構成割合の平均値を算出した結果、ジクロロアセトニトリル、ブロモクロロアセトニトリル、ブロモジクロロアセトニトリルの 3 物質が、全処理過程で 80% 以上占めていた。特に、ブロモジクロロアセトニトリルについては、オゾン処理で生成能が増加するため、中オゾン、後オゾンにおいて占める割合が高くなった。

また、GAC 処理水の生成能から、浄水中のハロアセトニトリルの構成成分を推測すると、含臭素成分の存在割合が 60% 以上を占めることがわかった。

### 2.2 奈良県水道局における消毒副生成物の水質管理

水源の室生ダムでは、台風接近時やダム放流時等の濁水発生時を除いて浅層曝気による湖水循環(4/28~10/31:アオコ抑制対策として)が実施され、この影響で 5 月上旬から浄水水温が上昇し、消毒副生成物生成促進の要因となっている。また、6 月上旬から 10 月中旬にかけて、降雨による濁水が室生ダムに流入し、原水中の消毒副生成物前駆物質の量が大きく増減するため、それに応じて粉末活性炭注入率を適宜変更している。粉末活性炭の注入量は、昨年度から高機能炭(2-MIB 価:3 以下)に変更したことにより、以前に比べて、低く抑えられている。

給水末端における消毒副生成物濃度は、概ね水質基準値の 70% 以内に維持することができていた。しかし、10 月 11 日に原水ラフィド藻の増殖が認められたため、監視を強化した。さらに 10

月 23 日に生成能比が 3 程度に増加したため、管理方針に基づき、浄水トリクロロ酢酸濃度の目標値を 0.006 mg/L とし、粉末活性炭及び PAC の注入を強化した。その後、原水ラフィド藻は 10 月 30 日には全体的に減少し、11 月 14 日には生成能比が 2.5 程度まで下がったため、監視強化を解除した。

以下に具体的な項目について報告する。クロロホルム濃度においては、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る。ジクロロ酢酸濃度において、令和 5 年度は、6 月～7 月上旬にかけて起こる場合がある B 市給水末端でのジクロロ酢酸濃度低下は確認できなかった。トリクロロ酢酸濃度において、例年であれば、10 月頃から低下傾向であるが、昨年同様に、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、粉末活性炭及び PAC の注入を強化したこと、水温が夏場に比べて低下していること、浄水場内浄水の残留塩素濃度が減少したこと等により、概ね水質基準値の 70%以内に維持することができている。

10 月 11 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 140 細胞/mL 観察され、大量発生が認められた。原水においても同日 28 細胞/mL 観察され、その後 70 細胞/mL まで増加した。それに伴い、原水の生成能比が 3 程度まで上昇していることから、給水末端におけるトリクロロ酢酸濃度の上昇が懸念されたが、粉末活性炭及び PAC の注入を強化させたことや、夏場に比べて送水温度が低下していること、浄水場内浄水の残留塩素濃度が減少したこと等から、給水末端におけるトリクロロ酢酸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。

また、A 市受水地、B 市給水末端での BCAA と BDCAA の実態について調査した。なお、測定地点の A 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。BBCAA, BDCAA どちらも浄水場内浄水 < A 市受水地 < B 市給水末端の傾向であり、今年度は、B 市給水末端での濃度低下はみられなかった。また、原水中のラフィド藻の増加と共に、BDCAAFP も増加していることが確認できた。このことから、ラフィド藻類は、トリクロロ酢酸だけでなく、BDCAA の生成にも関与している可能性が考えられた。

### 2.3 山間部浄水場における消毒副生成物の対策事例

黒田浄水場給水のジクロロ酢酸およびトリクロロ酢酸を測定した結果、令和 5 年 7 月に PAC の注入を開始して以降、給水の消毒副生成物の濃度が低下した。PAC の注入開始、注入停止の判断について、現在は、過去の給水での検出状況を考慮しつつ、主には原水のトリハロメタン生成能およびハロ酢酸類生成能の実測値から判断しているが、生成能の実測値からの判断では迅速性にかけるため、色度・濁度・UV 吸光度といった連続監視が可能な項目で判断をしたいと考えている。

### 2.4 送水管内における臭素酸濃度上昇事例について

洗浄中に発生した濁水を採取し測定を行った結果、管路が新しいにも関わらず、金属類の堆積が見られた（※金属類の堆積の有無を調査したもので、洗浄に要した水量等は計測していない）。

堆積している金属は、管路外の浄水場由来の可能性を考えた。

浄水場内の水について、通常、浄水場送水の銅は定量下限値未満であるが、一定の時間ポンプ内に滞留した水には通常より多くの銅が含まれていた。また、当浄水場のポンプインペラ部には銅の合金が使用されているとの情報を得た。

## 3. 未規制消毒副生成物に関する調査

### 3.1 DCBQ, DCQC, QC, DCAP およびその塩素処理物の細胞毒性評価

CHO 細胞を用いて測定した細胞毒性評価の結果、DCQC, DCBQ, QC, DCAP の IC50 は、それぞれ 20.2  $\mu$ M, 31.2  $\mu$ M, 3.84  $\mu$ M, 168  $\mu$ M であり、細胞毒性の強さは QC >> DCQC > DCBQ > DCAP となった。

DCAP 単体の細胞毒性試験を参考に DCAP 塩素処理物の細胞毒性試験を行った結果、① 1 mg/L DCAP, ② 1 mg/L DCAP, [DCAP]:[HOCl] = 1:0.5, ③ 1 mg/L DCAP, [DCAP]:[HOCl] = 1:1 の固相抽出サンプルの IC50 は、169  $\mu$ M, 63.9  $\mu$ M, 48.9  $\mu$ M (DCAP 初期濃度相当量) であった。DCAP 単体での毒性は、溶解、固相抽出、乾固を経てもほぼ変化しないことが確認できた。また、DCAP は塩素処理によって、より毒性の高い物質に変換されていることが示唆された。

### 3.2 珪藻類由来の樹脂臭に関する調査

細胞あたりの生成能を算出したところ、*Asterionella formosa* が 0.21 fg/cell、*Fragilaria crotonensis* が 0.070 fg/cell であった。直近 10 年に

おける原水 1 mL 中の最高細胞数は、*Asterionella formosa* が 3,400 細胞、*Fragilaria crotonensis* が 3,900 細胞であり、これを濃度換算するとそれぞれ 0.71 ng/L、0.27 ng/L 相当となる。この濃度は、嗅覚閾値 5 ng/L を大幅に下回っていることから、当該生物については、異臭のリスクとなる可能性は低いことが確認できた。

なお、2021 年に報告した *Aulacoseira granulata* は、生成能 1.9 fg/cell、直近 10 年における原水 1 mL 中の最高細胞数が 3,100 細胞、これを濃度換算すると 5.9 ng/L 相当で嗅覚閾値を上回っている。

単離培養した *Aulacoseira granulata* ver. *angustissima* の 1-Hexen-3-one 生成量の経時変化の調査では、次亜塩素酸ナトリウム無添加試料でも 17 ng/L 確認され、23 ng/L まで増加した。また、添加試料ではさらに増加し、2 時間で 32 ng/L に達した。この実験により、1-Hexen-3-one はもともと細胞内に存在し、さらに塩素処理により増加することが確認できた。細胞由来と塩素処理由来は、それぞれ 54%、46% と算出された。なお、次亜塩素酸ナトリウム無添加試料で約 14 時間、添加試料で約 5 時間以降減少に転じ、1～2 週間で検出されなくなった。

### 3.3 水道原水中のヨウ素の形態別濃度に関する全国調査

図 9 にヨウ素の各形態のヒストグラムを示す。ヨウ化物イオンについては最大値が 3.8 µg/L で、定量下限値の 0.05 µg/L 未満の地点が多く、およそ半数がこの範囲にあった (図 9(a))。ヨウ素酸イオンについては、最大値が 9.8 µg/L で、定量下限 0.4 µg/L (0.3 µg/L) の地点よりも、それ以上の地点の方が多く、ヨウ化物イオン濃度よりも高い傾向にあった (図 9(b))。ヨウ化物イオンは環境中で、ヨウ素酸イオンに酸化されうるので、妥当な傾向と考えられた。有機態ヨウ素については、最大値で 25.7 µg/L あり、分布を見ても数 µg/L 以上で存在していた地点が大多数であり、ヨウ化物イオンやヨウ素酸イオンと比べて、濃度が高い傾向にあると考えられた (図 9(c))。この傾向は地点別に各形態の比をみても同様であった。ヨウ素については有機態の比率が高いことは、他国や国内の限られた水系では知られているが、全国的な傾向として確認されたのはこれが初めてである。今後は、異なる形態のヨウ素がどのように副生成物の生成に関与しているか評価する必要がある。

図 10(a) に示すように、ヨウ素酸イオンとヨウ

化物イオンの間には明確な相関関係は見られなかった。有機態ヨウ素と無機態ヨウ素を比較すると、一方が高い場合は、他方も高い場合が多いが、明確な相関関係は得られなかった (図 10(b))。条件によって、形態が変化しある形態に偏りが生ずるため、総量が多くても必ずしも各形態の濃度が高くなるとは限らないものと考えられた。

一方で、塩化物イオンや臭化物イオン濃度と総ヨウ素量の間には比例関係が認められた (図 11)。塩化物イオンや臭化物イオンが総ヨウ素量の目安として活用できると考えられた。

図 12 には都道府県ごとの有機態ヨウ素の平均値を取りまとめた。関東地方の一部で高い傾向は臭化物イオンと同様であった。また、千葉県で特に高いが、千葉県ではヨウ素が産出され、人為由来ではないヨウ素の濃度が高いことに対応するものと考えられた。

### E. 結論

- 全国の Br<sup>-</sup>濃度の分布状況と地域的特性を明らかにした。
- 昨年度に続き、臭素化ハロ酢酸の調査を行った。Br<sup>-</sup>濃度が高濃度の地点では、これまで検出が確認されなかった TBAA も検出された。
- ジハロ酢酸について、夏季の高温時に配水過程で減少傾向にあった。
- 原水の塩化物イオンと臭化物イオン濃度に差があり、有機物濃度(TOC)が高い浄水場の原水及び工程処理水を対象に、消毒副生成物生成能を実施し、臭素化ハロ酢酸の生成が確認された。ブロモジクロロ酢酸の生成量は、臭化物イオンが高い地点では最大で目標値(案)を超過した。
- 臭化物イオンは河川の流下に伴い増加しており、支川の排水等から流入する人為的な影響が考えられた。
- 台風や豪雨に伴う高濁度時と平常時の原水のハロ酢酸類生成能及び工程水と浄水のハロ酢酸の挙動を調査した。高濁度時には、原水は TOC の上昇と共にハロ酢酸生成能が増加し、工程水、浄水のハロ酢酸濃度、特にジクロロ酢酸及びトリクロロ酢酸の濃度は前塩素処理の影響で上昇した。
- オゾン処理及び活性炭処理を用いた場合のハロ酢酸生成能の長期トレンドの結果から浄水処理において安定的に生成能を低減できることを示した。また、オゾン処理及び活性炭処理は総トリハロメタン生成能と比べ

てハロ酢酸生成能は除去されやすいことがわかった。しかし、一部のハロ酢酸において近年、検出濃度が上昇しており、前塩素処理や送水における残留塩素濃度管理値の変更等が影響していることが推察された。濃度は基準値や目標値案と比べて低いが、引き続き前塩素注入が与える影響を調査することは必要であると考えられた。

- ・ 総ハロ酢酸生成能、総アセトニトリル生成能は、高度浄水処理システムによってそれぞれ約 80%、約 70%除去されており、高度浄水処理による低減効果が高いことが確認された。
- ・ ハロ酢酸については、分子構造中の塩素原子数が多い成分ほど浄水処理による除去性能が高くなるため、処理が後段に進むにつれ、臭素系成分の構成割合が高くなった。
- ・ アセトニトリルについては、ジクロロアセトニトリルを除く成分の除去率が大きくないために、臭素系成分の構成割合が高く、浄水で 60%以上を占めることがわかった。
- ・ ラフィド藻類は、トリクロロ酢酸だけでなく、BDCAA の生成にも関与している可能性が考えられた。
- ・ 栗国村における臭素酸増加の原因は、送水ポンプから供給される銅と、塩素が入った浄水（海水淡水化水）の接触によるものと考えられる。
- ・ DCAP の細胞毒性を DCBQ、2,6-dichloroquinone-4-chloroimide (DCQC)、*p*-quinone-4-chloroimide (QC) と比較したところ、細胞毒性の強さは QC >> DCQC > DCBQ > DCAP となった。また、DCAP 塩素処理物の細胞毒性は DCAP 自体の毒性より高く、DCAP は塩素処理によってより毒性の高い物質に変換されていることが示唆された。
- ・ 珪藻類 (*Asterionella formosa*, *Fragilaria crotonensis*) を単離培養し、生成能試験をおこなった。当該生物の生成能は低値であり、異臭リスクは低いことを確認した。
- ・ 単離培養した *Aulacoseira granulata* ver. *angustissima* の 1-hexen-3-one 生成量の経時変化を調査し、1-hexen-3-one は細胞由来と塩素処理由来があることを確認した。
- ・ 国内の水道原水中のヨウ素の形態別濃度について、全体的な分布として大まかには、有機態ヨウ素 > ヨウ素酸イオン > ヨウ化物イオンといった大小関係があることを示した。
- ・ 形態間の濃度の相関関係は明確ではないが、

総ヨウ素と塩化物イオンや臭化物イオン濃度の間には、比例関係が認められた。

- ・ 都道府県別の平均値を見ると特に関東地方の一部で高かった。下水処理水等人為由来と天然由来のヨウ素の影響が考えられるが、特に高かった千葉県については天然由来のものと考えられた。

#### F. 参考文献

- 1) Liu C, von Gunten U, Croué, JP. Enhanced bromate formation during chlorination of bromide-containing waters in the presence of CuO: catalytic disproportionation of hypobromous acid. *Environmental Science & Technology*. 2012;46:11054-11061.
- 2) Liu C, Gunten U, Croué, JP. Chlorination of bromide-containing waters: enhanced bromate formation in the presence of synthetic metal oxides and deposits formed in drinking water distribution systems. *Water Research*. 2013;47:5307-5315.
- 3) Li J, Moe B, Vemula S, Wang W, Li X-F. Emerging disinfection byproducts, halobenzoquinones: effects of isomeric structure and halogen substitution on cytotoxicity, formation of reactive oxygen species, and genotoxicity. *Environmental Science & Technology*. 2015;50(13):6744-6752.
- 4) Prochazka E, Escher BI, Plewa MJ, Leusch FD. In vitro cytotoxicity and adaptive stress responses to selected haloacetic acid and halobenzoquinone water disinfection byproducts. *Chem Res Toxicol*. 2015;28(10):2059-2068.
- 5) Wang W, Qian Y, Li J, Moe B, Huang R, Zhang H, Hruddy SE, Li X-F. Analytical and toxicity characterization of halo-hydroxyl-benzoquinones as stable halobenzoquinone disinfection byproducts in treated water. *Anal Chem*. 2014;86(10):4982-4988.
- 6) Kosaka, K, Nakai, T, Hishida Y, Asami M, Ohkubo K, Akiba M. Formation of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone from aromatic compounds after chlorination. *Water Res*. 2017;110: 48-55.
- 7) Plewa, MJ, Wagner, ED. Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of disinfection byproducts. Water Research Foundation: Denver, CO; 2009.
- 8) Miltner RJ, Shukairy HM, Summers RS. Disinfection by-product formation and control by ozonation and biotreatment. *J AWWA*. 1992;84(11): 53-62.
- 9) Chaiket T, Singer PC, Miles A, Moran M, Pallotta C. Effectiveness of coagulation, ozonation, and biofiltration in controlling DBPs. *J AWWA*. 2002;94(12):81-95.

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) 川上陽介, 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

場の原水の臭化物イオン及び給水栓水の消毒副生成物の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会講演集, 福岡, 2024. 3/6-8, 316.

- 2) 奥大輔, 川上陽介, 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. ハロ酢酸やその生成能の浄水プロセス及び配水過程での挙動. 第 58 回日本水環境学会年会講演集, 福岡, 2024. 3/6-8, 317.

表 1 給水栓水中の BCAA と BDCAA の最高値の予測値に該当する調査地点数の分布 (図 1 と 2020 年度版の水道統計に記載されている各調査地点の CF、BDCM、DCAA、TCAA の最高値からの予測、調査地点数 : 5617 (CF が定量下限値未満の調査地点は除く))

		BDCAA 濃度の目標値案に対する割合			
		10%未満	10%以上 50%未満	50%以上 100%以下	100%超
BCAA 濃度の 目標値案に 対する割合	10%未満	2218 (39.5)	1280 (22.8)	9 (0.2)	1 (0.0)
	10%以上 50%未満	173 (3.1)	1770 (31.5)	56 (1.0)	3 (0.1)
	50%以上 100%以下	6 (0.1)	40 (0.7)	45 (0.8)	5 (0.1)
	100%超	1 (0.0)	2 (0.0)	3 (0.1)	5 (0.1)

四捨五入により数値の合計は 100%とはなっていない、括弧内の数値は 5617 地点に対する割合 (%)

表 2 原水中の Br<sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>の調査結果のまとめ

物質名	試料数	検出試料数	最大値	最小値	中央値
Br <sup>-</sup>	100	100	343 μg/L	2 μg/L	24 μg/L
Cl <sup>-</sup>	100	100	82 mg/L	0.6 mg/L	6.9 mg/L

表 3 Br<sup>-</sup>の最高値に該当する推定施設数

主な 原水 の種 類	施設 数	Br <sup>-</sup> 濃度 (μg/L)						
		~15	~40	~90	~190	~500	~1,000	1,000~
地表 水	2,460	1,121 (45.6)	672 (27.3)	434 (17.6)	205 (8.3)	27 (1.1)	1 (0.04)	0 (0.0)
地下 水	4,768	1,680 (35.2)	1,681 (35.3)	985 (20.7)	294 (6.2)	112 (2.3)	13 (0.3)	3 (0.1)
その 他	1,45	724 (49.2)	377 (25.6)	237 (16.1)	75 (5.1)	48 (3.3)	6 (0.4)	4 (0.3)
全体	8,699	3,525 (40.5)	2,730 (31.4)	1,656 (19.0)	574 (6.6)	187 (2.1)	20 (0.2)	7 (0.1)

表 4 BCAA、BDCAA の調査結果

消毒副生成物	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 ( $\mu\text{g/L}$ )
MCAA	14	3	-	<1.0	1.8
MBAA	14	2	-	<1.0	1.6
DCAA	14	14	4.2	<1.0	15.0
BCAA	14	14	3.4	1.2	7.6
DBAA	14	7	0.8	<1.0	11.0
TCAA	14	12	8.6	<1.0	19.0
BDCAA	14	13	3.8	<1.0	10.0
DBCAA	14	4	-	<1.0	6.1
TBAA	14	2	-	<1.0	4.4

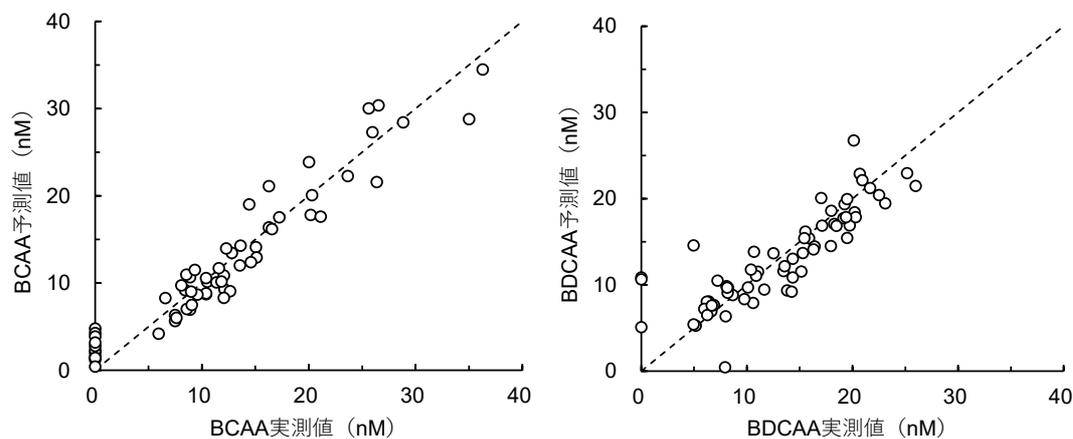


図 1 給水栓水中の BCAA と BDCAA の実測値と予測値の比較

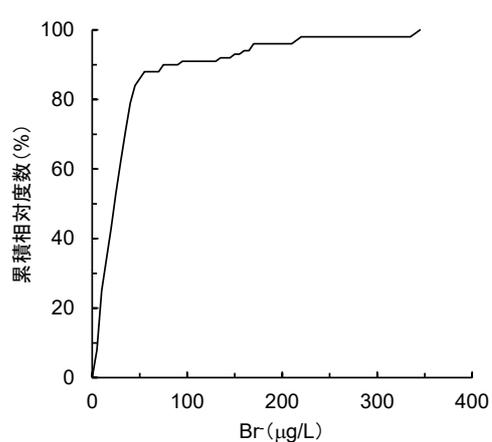


図 2 原水中の  $\text{Br}^-$  の累積相対度数分布

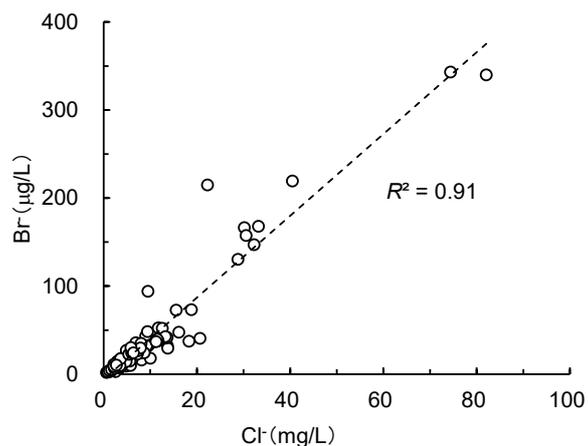


図 3 原水中の  $\text{Cl}^-$  と  $\text{Br}^-$  の関係

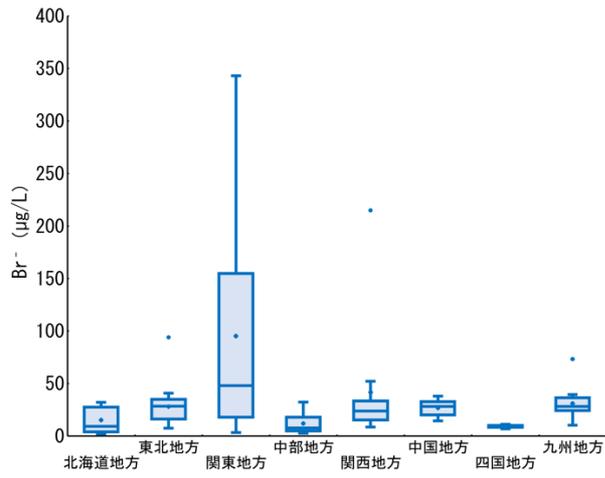


図4 各地方の Br<sup>-</sup> の濃度

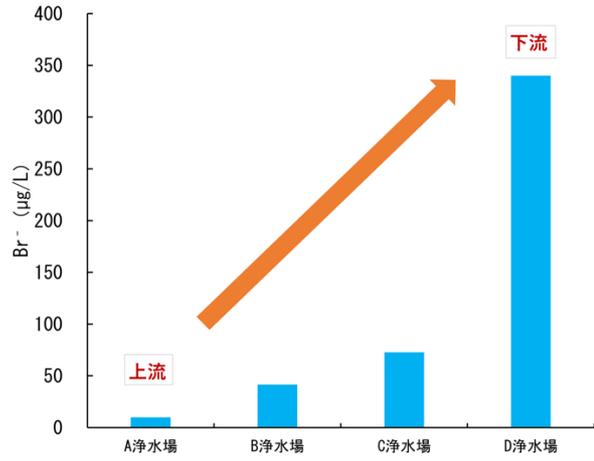


図5 利根川水系の Br<sup>-</sup>

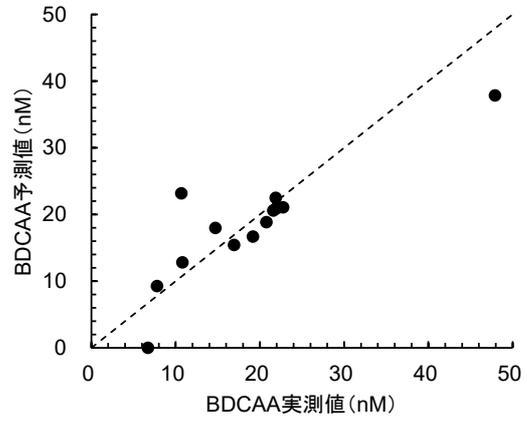
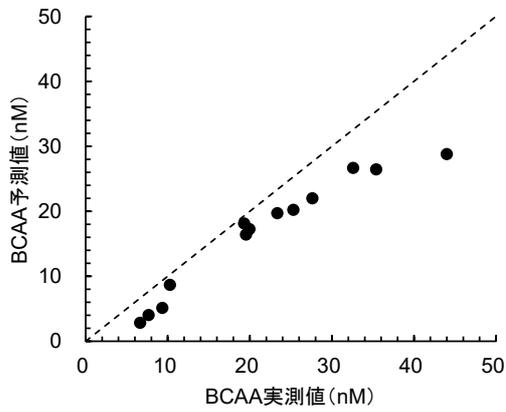


図6 給水栓水中の BCAA と BDCAA の実測値と予測値の比較

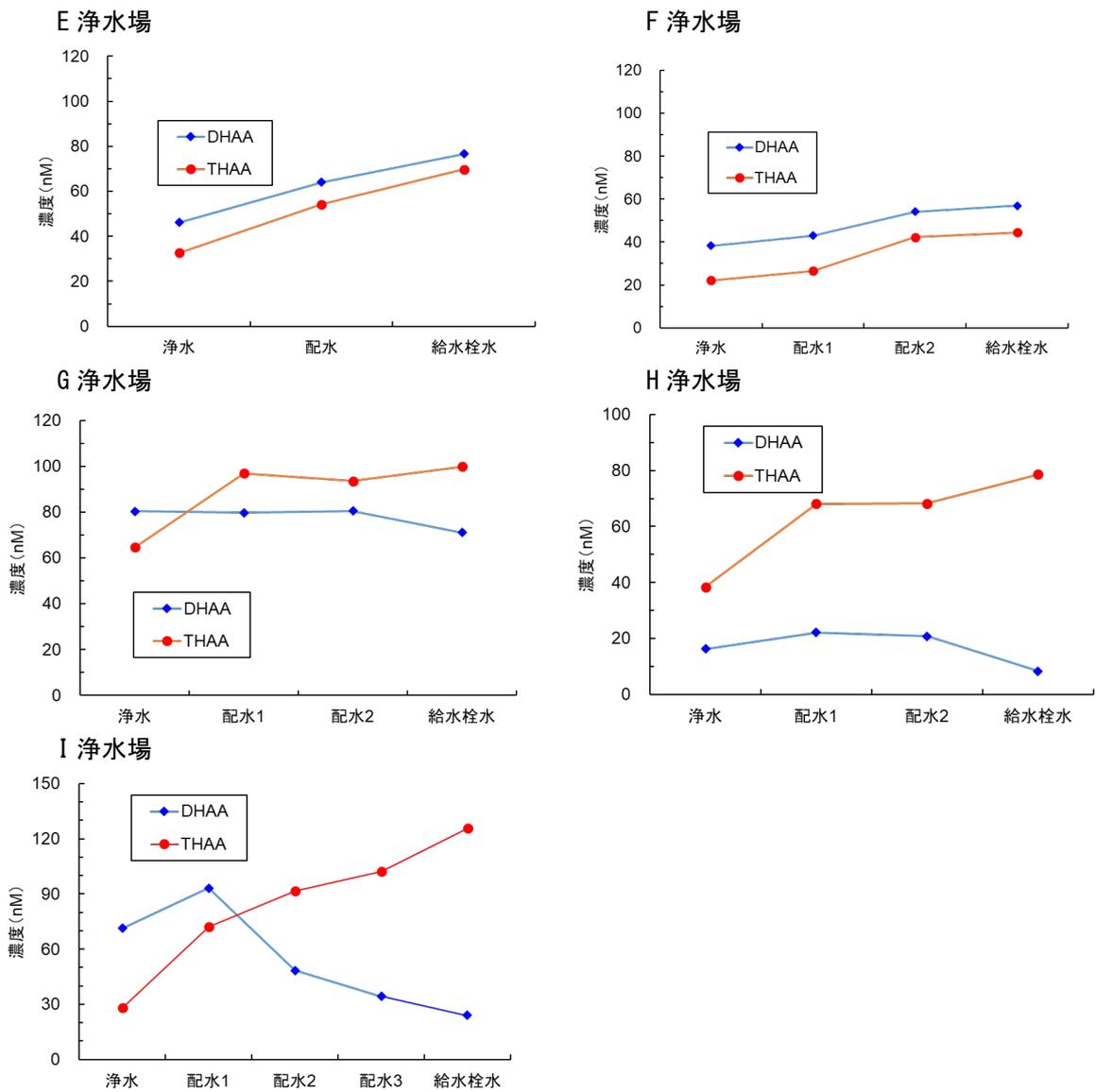


図7 DHAA と THAA の総濃度による挙動 (E~I 浄水場, 2023 年 4 月)

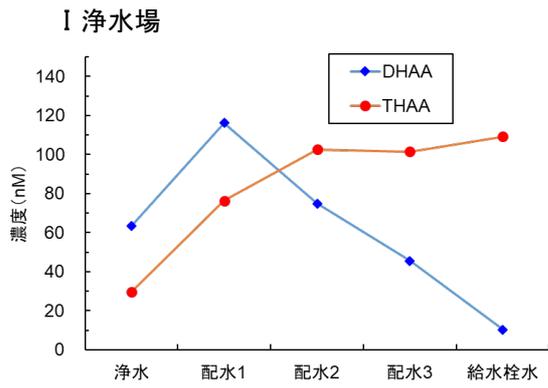
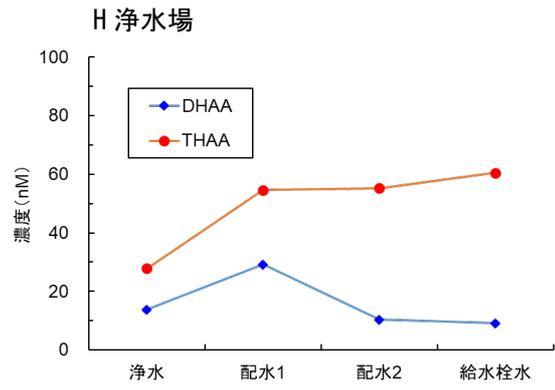
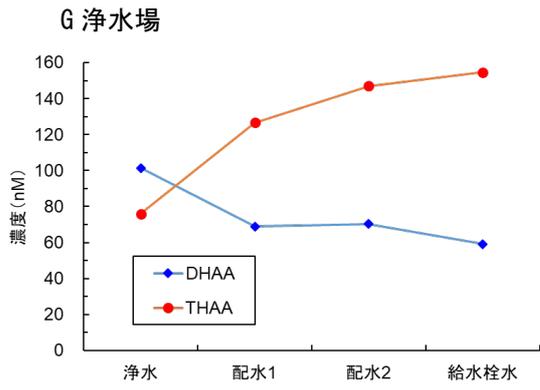
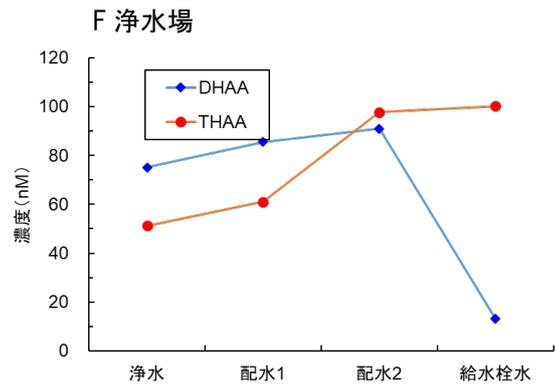
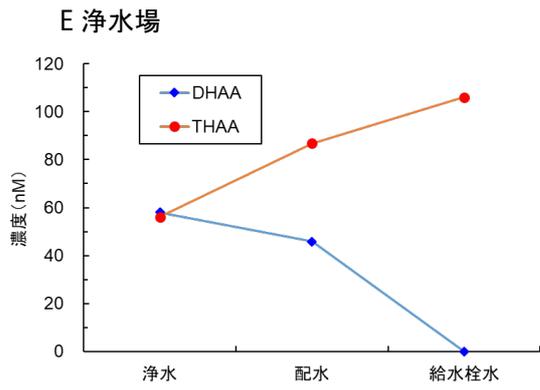


図8 DHAA と THAA の総濃度による挙動 (E~I 浄水場, 2023 年 7 月)

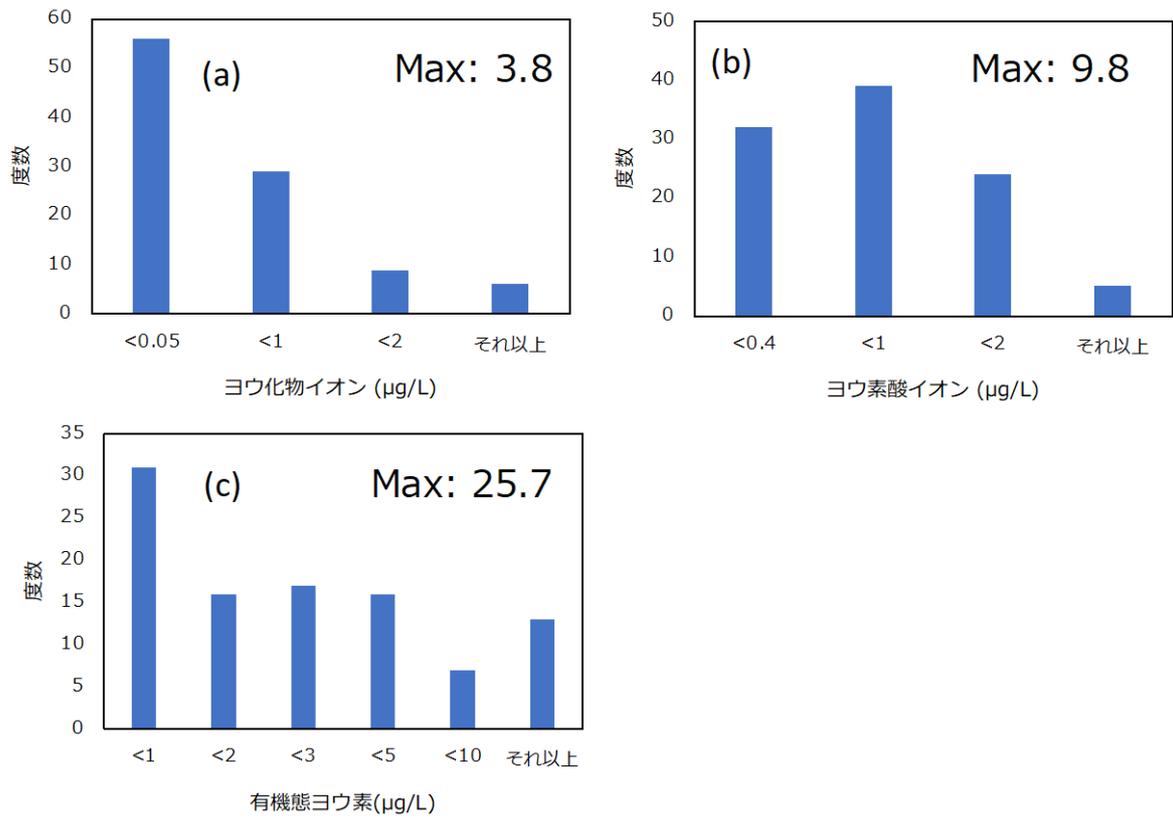


図9 水道原水中ヨウ素の形態別度数分布

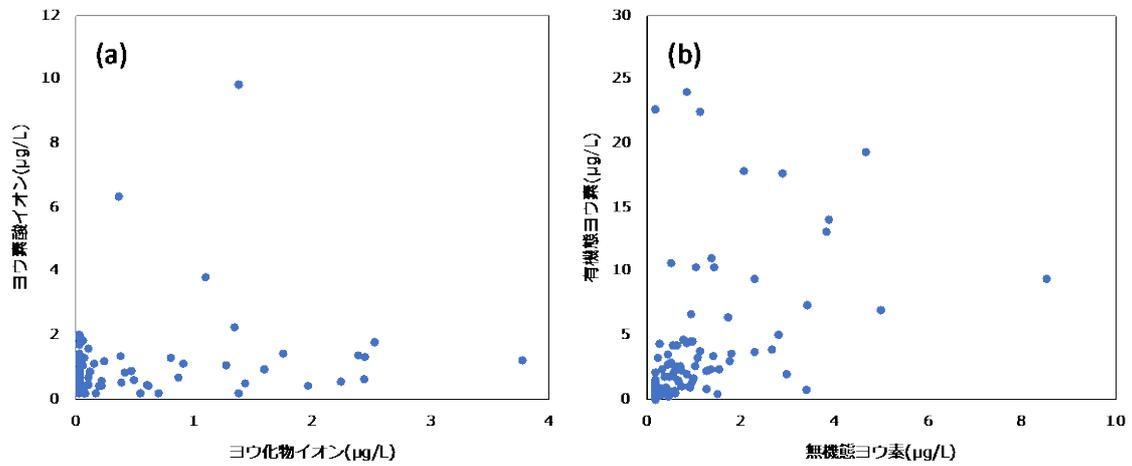


図10 形態別ヨウ素濃度の比較 (a: ヨウ化物イオンとヨウ素酸イオン、b: 無機態ヨウ素と有機態ヨウ素)

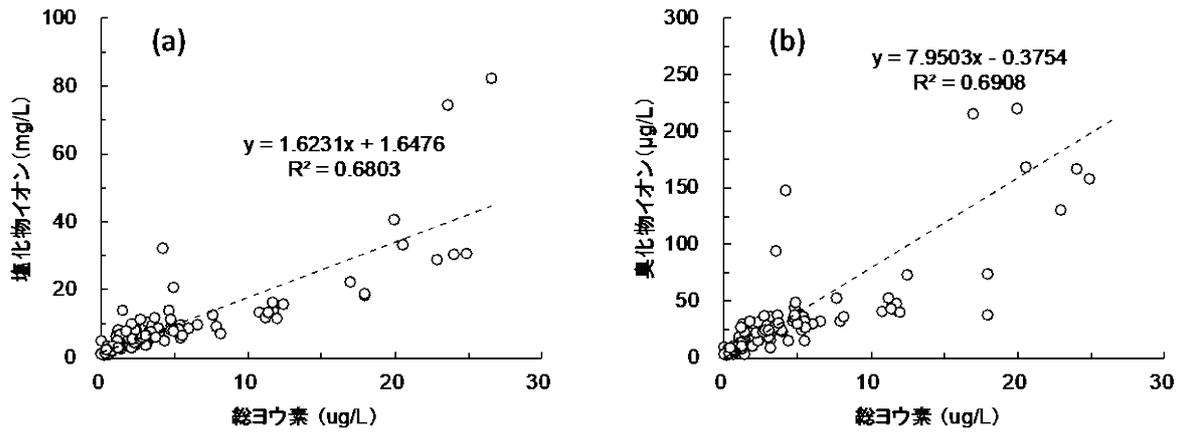


図 11 ヨウ素総量と(a)塩化物イオンや(b)臭化物イオン濃度との比較

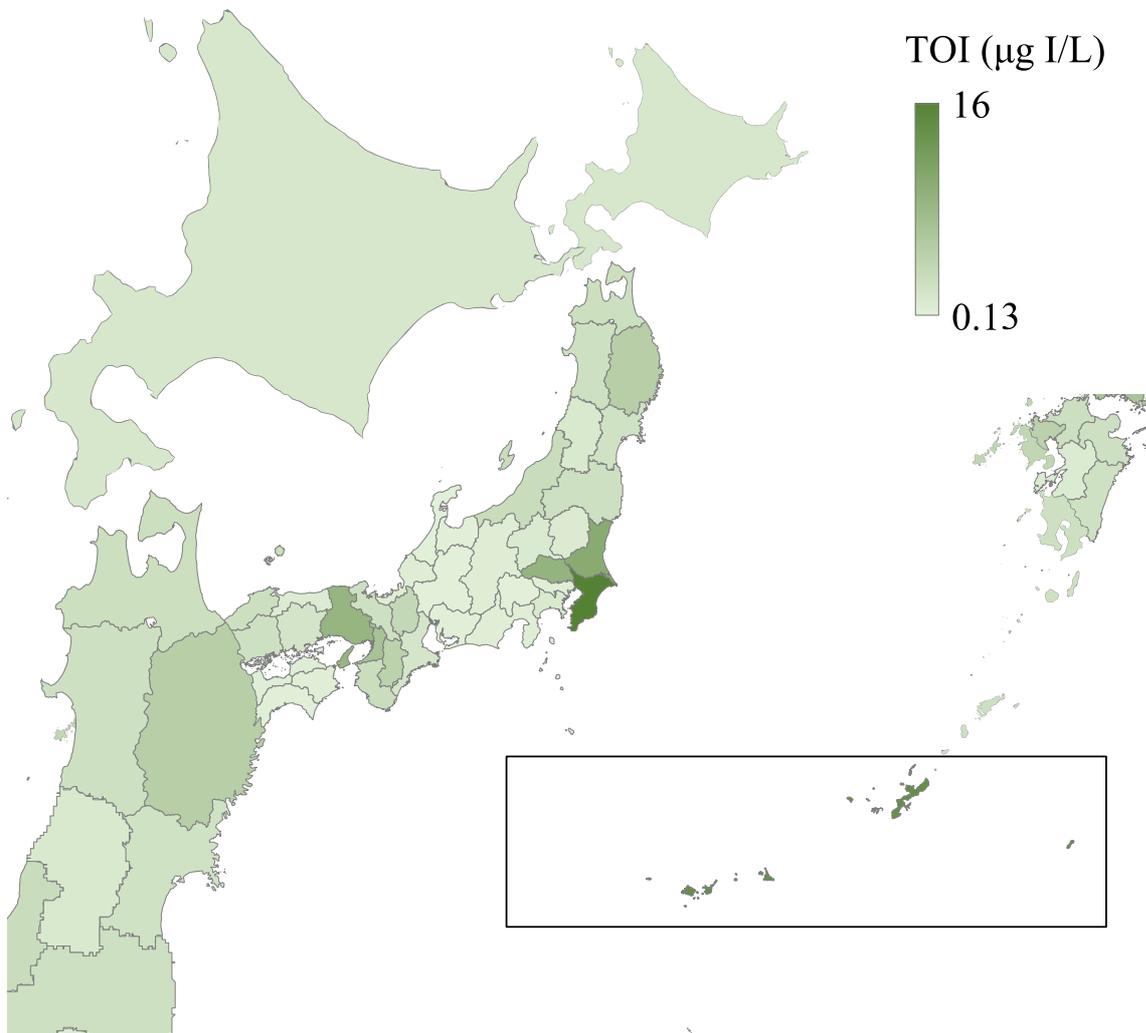


図 12 有機態ヨウ素の都道府県ごとの平均濃度 (注: 都道府県によっては地点数が限られている)

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5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	松下 拓	北海道大学大学院工学研究院
	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
研究協力者	生野 愛	京都市上下水道局
	伊藤義隆	新潟市水道局
	古賀舞香	福岡市水道局
	清宮佳幸	千葉県企業局
	渡辺崇一	東京都水道局

研究要旨

臭気強度の統一した試験条件を設定し、2022～2023年度に実施した5事業者の26地点の227水道水について、残留塩素が存在する場合の臭気強度を評価した。残留塩素がありと無しの場合の臭気強度の差の残留塩素がある場合の臭気強度に対する割合は63～100%、中央値は87%であり、水道水の臭気強度に対するカルキ臭の割合が高いことが示された。全試料を用いて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行ったところ、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。しかし、一部の事業者の試料では、残留塩素濃度に対して臭気強度が高い場合、低い場合が認められたため、さらなる調査が必要であると考えられた。トリニトロベンゼンスルホン酸を用いた誘導体化LC/MS法により、アミン類を高感度に分別定量できる手法を構築した。本手法を、ちば野菊の里浄水場浄水に適用したところ、メチルアミンが最大で0.5 µg/L 検出されたが、この濃度のメチルアミンが塩素処理を受けることにより生成される臭気強度は1.3 TON程度であると計算され、浄水臭気への寄与は大きくないと判断された。国内A浄水場浄水を6回採水し、延べ45名の被験者にGC/olfactometryによる官能試験を行ったところ、高頻度で臭気が感知されたGC保持時間が2ヶ所あり、それぞれブロモジクロロメタン（BDCM）とジブロモクロロメタン（DBCM）が検出された。一方、標準品を用いた官能試験の結果、BDCMとDBCMの臭気閾値は、それぞれ3,600 µg/Lと140 µg/Lであったのに対し、A浄水場浄水におけるBDCMとDBCM濃度は、それぞれ5～28 µg/Lと4～16 µg/Lであり、いずれも臭気閾値を下回った。よって、これらの物質の浄水臭気への寄与は極めて限定的であると判断された。新規カルキ臭原因物質の候補物質として、臭素と塩素を両方含むトリハロアミン類のうち、ブロモジクロロアミン（NBrCl<sub>2</sub>）についてその分析法について検討を行った。その結果、HS-GC/MSにより、ブロモジクロロアミンのマスペクトルを初めて取得することに成功した。また、ガスクロマトグラム上での保持時間を得た。ただし、量論的にはブロモジクロロア

ミンの生成が優先すると期待された臭化物イオンの添加条件でもトリクロラミンが主な生成物であり、速度論や多種の中間体の存在の影響が示唆され、ブロモジクロロアミンの合成条件の最適化においてはより広い範囲での条件探索が必要と考えられた。さらに、ブロモジクロロアミンのマスマスペクトルにはこれまでのトリクロラミン分析に用いられていた  $m/z$  が含まれており、現在までに得られているデータを再解析することで、水道水中のブロモジクロロアミンの存在について調査できる可能性が示された。

## A. 研究目的

### 1. 日本の水道水に適した臭気評価手法の提案 (科学院, 京大, 千葉県企業局, 東京都水道局, 新潟市水道局, 京都市上下水道局, 福岡市水道局)

日本では安全で良質な水道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、2022 年度に続き、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. 原水・浄水に含まれるアミン類の定量法の確立と実態調査 (千葉県企業局)

これまでの研究により、千葉県企業局の

原水・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ていくことにしていた。しかしながら、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。これに対し、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  $\mu\text{g/L}$  の定量が困難である状況にあった。

しかし、今年度実施した誘導体化 LC/MS 法でのちば野菊の里浄水場浄水・原水のアミン類測定結果から、誘導体化 GC/MS 法は誘導体化 LC/MS 法よりもアミン類の濃度が高く出る可能性があることが分かった。そこで今年度は 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。その際、同一試料を、誘導体化 GC/MS 法、誘導体化 LC/MS 法で測定し、結果を比較した。

### 3. 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 (北大)

昨年度までの検討にて、全国 8 ヶ所の浄水場原水を採取し、実験室にてロータリー

エバポレーターにより 50 倍濃縮したのちに塩素処理することによりカルキ臭を生成し、生成されたカルキ臭を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) により分析したところ、ベンズアルデヒドが臭気に寄与している可能性が示唆された (松井, 2022)。しかしながら、全国 4 ヶ所の浄水場浄水におけるベンズアルデヒドを定量したところ、いずれの浄水でも、ベンズアルデヒド標準品を用いて決定された臭気閾値を大きく下回る濃度で検出されたため、ベンズアルデヒドは浄水臭気に寄与していないと判断された (松井, 2023)。このように、濃縮した原水を塩素処理することにより生成した臭気にはベンズアルデヒドが寄与していると判断されたのに対し、浄水中のベンズアルデヒドは臭気に寄与しないという一見矛盾した結果が得られた。その理由として、濃縮原水を塩素処理する場合は、無処理の水道原水に直接塩素を添加したのに対し、通常、実浄水場では消毒のための塩素添加を行う前に、凝集-沈殿-砂ろ過処理や、その他の高度処理が原水に対して行われる。すなわち、ベンズアルデヒド (や、その他の臭気成分) の前駆物質が塩素と反応する前にこれらの浄水処理工程で除去され、その結果、ベンズアルデヒドが生成されない可能性が考えられた。

そこで本年度は、濃縮原水を塩素処理した試料のカルキ臭を対象とするのではなく、実浄水のカルキ臭を対象として評価を行うこととした。

#### 4. トリハロアミン, 特にブロモジクロロアミンに関する調査 (京大, 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トリクロロアミン ( $\text{NCl}_3$ ) が知られているが、トリクロロアミンが官能試験により測定されるカルキ臭を含む臭気強度に及ぼす影響 (寄与率) は 20%程度とそれほど高くない (佐藤ら,

2011)。カルキ臭にはトリクロロアミンの他にアルデヒドやアルドイミン、塩素自体の臭気が寄与するとされているが (佐藤ら, 2011)、それ以外の未知の物質が寄与している可能性も十分にある (注: 各物質の臭気強度の和が全体の臭気強度に一致するか、つまりカルキ臭は相加的であるかは議論のあるところではあるが、類似の臭気と考えれば近似的に相加的であることを仮定することに大きな無理はないと考える)。

未知のカルキ臭原因物質の探索には、臭気物質群をガスクロマトグラフィー等により分画し、臭気のある画分の化学組成を分析する手法等 (Matsushita et al., 2017) が取られるが、現在知られているカルキ臭原因物質と類似の化学構造を持つ物質について検討することも有効な手法である。

この調査では、この 2 つ目のアプローチを採用し、トリクロロアミン ( $\text{NCl}_3$ ) の塩素原子が、臭素原子に置換した物質、ブロモジクロロアミン ( $\text{NBrCl}_2$ ) に注目した。まずは、基礎的な検討として、比較的高濃度で、ブロモジクロロアミンの調製を試み、ヘッドスペース・ガスクロマトグラフィー質量分析法 (HS-GC/MS) により検出できるか検討を行った。なお、ブロモジクロロアミンについてはこれまで膜導入質量分析 (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り、生成することが定性的に確認されている (Mensch et al., 2022) が、水道水での検知や HS-GC/MS による検出例はない。

## 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 臭気強度の調査対象地点

臭気強度は、5 事業体 (B~D 事業体) の給水栓水とし、一部は浄水であった (表 1)。2022~2023 年度の調査で、各事業体の調査地点は 2~6 で合計 26 地点、各地点では 1~28 回調査した。試料の合計は 227 であつ

た。

## 1.2 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℃（実際は、一部、40, 40～50℃であった）
- 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（実際は一部3～4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. 原水・浄水に含まれるアミン類の定量法の確立と実態調査

### 2.1 誘導体化 GC/MS 法

試料水中に含まれるアミン類をベンゼンスルホンクロリドにより誘導体化して固相カラムにて抽出後、GC/MSにより分析した。

分析項目は1級アミンのメチルアミンとした。試料は柏井浄水場東側施設（水源は印旛沼）の原水、浄水、浄水処理工程水を対象とし、浄水など塩素が添加された試料水についてはアスコルビン酸により還元した後に分析した。このため、定量される浄水中のアミン類濃度は、アミンそのものに加え、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添加した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。

### 2.2 誘導体化 LC/MS 法

試料水中に含まれるアミン類をトリニトロベンゼンスルホン酸により誘導体化して、LC/MSにより分析した（表2）。本分析法の誘導体化は水道用資機材のアミン類分析法（JWWA Z 110）と同じであるが、試料水を誘導体化後に抽出操作は行わず LC/MSに直接導入した。

分析項目はメチルアミン、エチルアミン、*n*-プロピルアミン、ヒドロキシルアミンの4項目とし、内標としてメチルアミン-d<sub>3</sub>体を使用した。

## 3. 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

### 3.1 対象とした浄水

本年度は、国内 A 浄水場浄水を 2023 年 5 月～11 月の間、基本的に月 1 回のペースにて 6 回採水し、実験に用いた。

### 3.2 官能試験

浄水が有する臭気に寄与する物質を調べるため、GC/Oによる官能試験を以下の手法により行った。浄水 10 mL を 20 mL バイアル瓶に入れて密封し、40℃の温浴槽に浸漬した。液相部分をマグネティックスターラーで攪拌しつつ、SPME（SPME Arrow C-WR/PDMS 1.1 mm, Agilent）のニードルをバイアル栓越しに気相部分へと挿入し、気相中の揮発性有機物を 90 分間吸着させた。吸着後の SPME を、GC（7890A, Agilent）に導入し、キャピラリーカラム（DB-5ms, 長さ 30 m, 内径 250 μm, 層厚 0.25 μm, Agilent）にて分離を行った。GC 分離後に試料を含むキャリアガスを二分し、一方を質量分析計（5975C, Agilent）に、他方を臭い嗅ぎポート（ODP2, Gerstel）に導入した。臭い嗅ぎポートから出る、試料を含むキャリアガスを被験者が連続的に嗅ぐことにより、臭気の有無を判断し、臭気が感知された GC 保持時間を記録した。本年度は、各サンプルに対し、基本的に 6 名

を被験者とし、それぞれ2回ずつ官能試験を行った。

一方、臭気三点比較法により、浄水の臭気強度を定量するとともに、臭気に寄与していることが疑われた物質の臭気閾値を求めた。

#### 4. トリハロアミン, 特にブロモジクロロアミンに関する調査

##### 4.1 ブロモジクロロアミンの調製とその検知に関する調査

###### (1) 実験の構成

pH2.0とpH6.5でブロモジクロロアミンを含む水溶液の調製を試みた。pH2.0の場合、200 mL フラスコに超純水と所定濃度の硫酸を加え、 $\text{NH}_4^+$ の最終濃度が1.42 mMとなるように塩化アンモニウム保存水溶液を加え、モル比で3.15倍となるように次亜塩素酸ナトリウムを加えた(ただし、塩素添加前に次亜塩素酸ナトリウムの1/3量の臭化カリウムを加えた)。その後、ヘッドスペースのないように超純水を加え、暗所・室温で1時間程度反応させた。pH6.5の場合もほぼ同様の手順であるが、硫酸のかわりにリン酸緩衝液保存液を加えた(最終濃度5 mM, pH 約6.5)。

生成した物質をHS-GC/MSにより分析した。条件は基本的にはKosaka et al. (2010)の方法を踏襲したが、今回は生成した未知物質の同定が目的のため、分析モードはスキャンモードとした。具体的なGCの条件は、GC システム, 7890A (Agilent Technologies); カラム, HP-1MS UI (15 m × 0.25 mm i.d., 膜厚 0.25 μm, Agilent Technologies); キャリアガス, He; カラム流量, 1 mL/min; 注入口温度, 40 °C; 試料導入方式, パルスドスプリッド; 注入パルス圧, 15 psi; パージ流量, 3.0 mL/min; オープン温度, 30 °C (1.5 min) → 30 °C/min → 80 °C (3 min)とした。また、MS部の条件は、システム, 5975C (Agilent Technologies); イオン化法, EI+; 測定モード, SCAN (範囲:  $m/z = 50\text{--}260$ ); インターフェース温度 150

°C; イオン源温度, 150 °C; 分析部温度, 110 °Cとした。

### 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 給水栓水中の臭気強度

図1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で中央値は8であった。残留塩素がありと無しの場合の臭気強度の差の、残留塩素がある場合の臭気強度に対する割合は、63~100%で中央値は87%であり、水道水の臭気強度に対するカルキ臭の割合が高いことが示された(図2)。

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5.7~28.4であった。ただし、中央値が最も大きかった地点は、測定回数は2回であった。残留塩素濃度は0.3~1.0 mg- $\text{Cl}_2$ /Lで、各地点の変動は小さかった。したがって、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、残留塩素濃度の変動以外の要因であると考えられ、これは昨年度の傾向と同様であった。

図3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。全ての測定結果の臭気強度の25%値、中央値、75%値は、それぞれ6.4、8.4、10.7であった。

全試料に対して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( $p < 0.01$ )。これは、2022年度の傾向と同様の傾向であった。したがって、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。

しかし、試料によっては傾向が異なる場合があった。例えば、試料の多くは残留塩素0.3~0.6 mg- $\text{Cl}_2$ /Lの範囲で、この範囲に入る試料のうち、B事業体の一部の試料は

臭気強度が高かった。

また、残留塩素濃度が 0.8 mg-Cl<sub>2</sub>/L 以上の試料の場合、1 試料を除いて C 事業体の試料であった。このとき、臭気強度が残留塩素濃度に対して低いものも認められた。これらの結果について、さらなる調査が必要であると考えられた。

## 1.2 調査を行って気づいた点

2022 年度に引き続き、気づいた点について整理した。2022 年度は、検査方法と臭気の質の両方についてコメントがあったが、今年度は臭気の質についてのコメントのみであった。

### (1) 検査方法

コメントなし

### (2) 臭気の質

- ・ 残塩を消すと、それまで感じられなかったかび臭が感じられることがあった。
- ・ 塩素を消しても、カルキ臭のような薬品臭を感じたことが 1 度だけあった。土臭が一番多く検知された。
- ・ 塩素存在下では、塩素臭以外が検知されることはまれであったが、5 人のうち 1 人が検知することが数回あった。

## 2. 原水・浄水に含まれるアミン類の定量法の確立と実態調査

### 2.1 誘導体化 LC/MS 法によるアミン類の定量

メチルアミン、エチルアミン、ヒドロキシルアミンについては、トリニトロベンゼンスルホン酸により誘導体化することにより、濃縮操作せずに LC/MS で 0.5 µg/L まで定量可能であった。一方、今回の分析条件では、*n*-プロピルアミンと 2-プロピルアミンの分離が不十分であり、分別定量できなかった。図 4 は 2023 年 12 月 19 日に測定した 0.5 µg/L 標準液と、野菊浄水のエチルアミンの LC/MS/MS クロマトグラムであるが、野菊浄水のピークは 0.5 µg/L 標準

液の 1/10 程度と非常に低かった。図 5 はメチルアミンとエチルアミンの検量線であるが、0.5~5 µg/L まで直線性があることが示された。ジメチルアミンの標準液を本分析法で分析するとエチルアミンのピークが出ないことから、誘導体化 GC/MS 法では分別定量できなかったエチルアミンとジメチルアミンが分別定量できることが確認された。

### 2.2 誘導体化 GC/MS 法と LC/MS 法の比較

柏井浄水場東側施設の原水から浄水までの 10 ヶ所の水を試料水として測定した結果を表 3 に示す。10 ヶ所の平均値で比較すると、誘導体化 GC/MS 法では 0.9 µg/L であり、誘導体化 LC/MS 法では 0.5 µg/L であった。誘導体化 GC/MS 法は誘導体化 LC/MS 法よりも濃度が高めに出る傾向があることが分かった。

### 2.3 アミン類の実態調査

2023 年度のちば野菊の里浄水場の原水から浄水の測定結果は表 4 に示す。浄水を 8 回調査したところ、メチルアミンは 2 回検出された。エチルアミン、プロピルアミン、ヒドロキシルアミンは、全て定量下限値未満であった。昨年度に GC/MS で測定した結果と異なり、分子量の小さいアミン類はちば野菊の里浄水場の原水・浄水にほとんど存在しないという結果になった。

ちば野菊の里浄水場周辺流入河川での測定結果を表 5 に示す。浄水場と同様にメチルアミンは検出されたが、エチルアミン、プロピルアミン、ヒドロキシルアミンは全て定量下限値未満であった。大場川と坂川の水質をアンモニア態窒素濃度で比較すると大場川の方が高いが、メチルアミンについても同様に大場川の方が高いことが分かったが、最大でも 0.9 µg/L とそれほど高い濃度ではなかった。

2023 年度の有機アミン類の結果から、ちば野菊の里浄水場浄水の場合、メチルアミンが最大で 0.5 µg/L 程度、エチルアミンは

0.5 µg/L 未満であり、メチルアミン由来の臭気強度は、最大 1.3 TON 程度であると推定された。この結果から、ちば野菊の里浄水場の浄水臭気に関しては、有機アミンの寄与はあまり大きくないと考えられた。

### 3. 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

本年度対象とした A 浄水場浄水の三点比較法による臭気強度は 23~152 TON であった (図 6)。これは、昨年度に対象とした 4 ヶ所の浄水の臭気強度 (10~16 TON) より大きく、GC/O による臭気の感知が期待された。

これらの浄水を GC/O による官能試験に供したところ、51 種の臭気が感知された (表 6)。臭気の感知を、春夏期 (5~8 月) と秋冬期 (9~11 月) に分けて解析すると、半数以上の被験者が感知した臭気が、春夏期には 3 種、秋冬期には 1 種あった。このうち、GC 保持時間 11.5~12.0 分と、12.0~12.3 分の臭気は、Milli-Q 水を GC/O により試験した対照実験の際にも臭気を感じた被験者がいたのに対し、GC 保持時間 4.7~5.0 分と、6.2~6.7 分の臭気は、対照実験では感知されなかった。すなわち、後者 2 つの臭気は、浄水由来である可能性が高いと判断された。

そこで、GC/MS スキャン分析におけるトータルイオンクロマトグラムを調べたところ、それぞれの保持時間に顕著なピークがひとつずつ観察された (図なし)。これらのピークで得られたマススペクトルを NIST ライブラリで検索したところ、GC 保持時間 4.7~5.0 分のピークにはブロモジクロロメタン (BDCM) が、6.2~6.7 分のピークにはジブロモクロロメタン (DBCM) がヒットした。それぞれの物質の標準品を用いて GC/MS 分析を行ったところ、浄水で観察されたピークのマススペクトルと GC 保持時間が、標準品のピークのマススペクトルと GC 保持時間に一致した (図なし)。よって、GC 保持時間 4.7~5.0 分と 6.2~6.7

分にて観察されたピークは、それぞれ浄水中に含まれる BDCM と DBCM 由来であることが示され、これらの物質の浄水臭気への寄与が疑われた。

そこで、BDCM と DBCM の標準品に対し、臭気三点比較法による官能試験を行ったところ、BDCM の臭気閾値は 3,600 µg/L であり、DBCM は 140 µg/L であった。これらの値は、オーストラリアにおける官能試験 (McDonald et al., 2009) で報告されている、それぞれ 70 µg/L と 60 µg/L より大きかった。

本研究で用いた A 浄水場浄水中の BDCM 濃度は 5~28 µg/L であり、DBCM 濃度は 4~16 µg/L であった (図 7)。これより、A 浄水場浄水中のこれらの物質由来の臭気強度は、BDCM が 0.0013~0.0077 TON (= 5/3600~28/3600) であり、DBCM が 0.026~0.11 TON (= 4/140~16/140) であると算定された。さらに、A 浄水場浄水の有する臭気への寄与率を算定したところ、最大でも BDCM で 0.01%、DBCM で 0.3% であると見積もられた。以上より、これらの物質の浄水臭気への寄与は極めて限定的であると判断された。

一方、このことは、A 浄水場浄水に対する GC/O 解析により浄水由来である可能性が高いと判断された 2 種の臭気 (GC 保持時間 4.7~5.0 分と、6.2~6.7 分のもの) は、BDCM や DBCM 以外の物質由来であることを意味する。今後、これらの GC 保持時間で感知された臭気の原因物質を調べる必要があろう。

## 4. トリハロアミン、特にブロモジクロロアミンに関する調査

### 4.1 酸性条件のクロマトグラムの解析

図 8(a)に酸性条件で反応させた試料の HS-GC/MS クロマトグラムを示す。5 個のピークがみられた (0.22, 0.36, 0.44, 0.66, 1.21 min)。このうち、0.22 min のものは試料導入後保持されなかった混合物の可能性があるので解析対象から除外した。また、0.66

min のものはシグナルが小さく十分な解析できなかつた。最大のピークである 0.44 min のものは、トリクロロアミンのピークであると考えられた。スペクトル (図 8(b)) を見ると  $^{14}\text{N}^{37}\text{C}$ ,  $^{35}\text{Cl}^{14}\text{N}^{35}\text{Cl}$ ,  $^{37}\text{Cl}^{14}\text{N}^{35}\text{Cl}$ ,  $^{14}\text{N}^{(35}\text{Cl})_3$  といったトリクロロアミンに特徴的なフラグメントに対応する  $m/z$  が得られていることと、保持時間が 1 分未満の短時間であることも、これまでのトリクロロアミン分析の結果と一致している。今回の実験では、単純に水中での  $\text{Cl}(\text{I})$  と  $\text{Br}(\text{I})$  が 2:1 で存在して、アンモニア/アンモニウムイオンにも概ね 2:1 の比率で反応すること (つまりブロモジクロロアミンの効率的生成) を仮定していたが、質量分析計でのイオン化効率の違い等も影響はする可能性はあるものの、ピークエリアが極端に異なるため、トリクロロアミンが主たる生成物であると判断できる。想定との齟齬の理由は、いくつか考えられる。具体的には、(1) 酸性側では  $\text{Br}_2$  や  $\text{BrCl}$  等様々な化学種が存在し、 $\text{Cl}(\text{I})$  と  $\text{Br}(\text{I})$  の比率が想定したほどに単純ではなく、ブロモジクロロアミンの生成に理想的な状態ではなかつたこと、(2)  $\text{Cl}(\text{I})$  と  $\text{Br}(\text{I})$  がアンモニア/アンモニウムイオンと反応する速度が異なつたこと、(3) 生成物の分解速度に違いがあつたこと、(4) 反応初期に臭化物イオンが  $\text{Br}(\text{I})$  に酸化されておらず  $\text{Cl}(\text{I})$  と  $\text{Br}(\text{I})$  との比が想定と異なつたこと、である。臭化物イオン存在下、特に酸性領域での塩素処理における化学反応については未知のことも多く、確定的なことはいえないが、ブロモジクロロアミンの生成に適した  $\text{Cl}/\text{Br}$  比の探索においては、当初の想定よりも広い範囲で条件検討が必要であることが指摘できる。なお、ヘンリー定数が異なり、そもそも水相と気相での濃度比が異なつた可能性も現段階では否定できない点にも注意が必要である。

次に、1.2 min のピークであるが、これが、ブロモジクロロアミンに対応するものと考えられた。理由としては、(1)  $^{35}\text{Cl}^{14}\text{N}^{79}\text{Br}$ ,

$^{35}\text{Cl}^{14}\text{N}^{81}\text{Br}$ ,  $^{14}\text{N}^{79}\text{Br}^{(35}\text{Cl})_2$ ,  $^{14}\text{N}^{81}\text{Br}^{(35}\text{Cl})_2$  等ブロモジクロロアミンのフラグメントと矛盾しない  $m/z$  が得られていること (図 9)、特に  $m/z$  で 2 の差があるシグナルが多数得られており、臭素の存在を強く示唆すること、(2) トリクロロアミンよりも保持時間が長く、分子量の大小関係から矛盾がないこと、が挙げられる。以上のことから、HS-GC/MS によりブロモジクロロアミンが検出できたとして差し支えない。ただし、先に述べたようにトリクロロアミンが共存すること、また他の化学種が存在しうることから、DPD 法や吸光度からこのブロモジクロロアミンの濃度を推定し、GC/MS 分析用の検量線を作成するためには、ブロモジクロロアミンが優先的に生成する条件を探索する必要がある。

なお、この 1.2 min ピークには  $m/z = 84, 86$  といったトリクロロアミン分析の際に確認イオンとして使われていた  $m/z$  が含まれており、過去のトリクロロアミン分析の際に、ブロモジクロロアミンが存在した可能性を、遡って (つまりこれまでに得られているクロマトグラムをみて) 解析できる可能性がある。

図 10 に、保持時間 0.36 min のピークのスペクトルを示す。このピークは非常に単純な  $m/z$  から構成されており、ライブラリーとの比較から、 $\text{Br}_2$  に対応するものと考えられた。この結果はすでに述べた通り、酸性側では種々の  $\text{Br}(\text{I})$  化合物が存在することを裏付けるものである。

#### 4.2 pH 6.5 で調製した際のクロマトグラムの解析

図 11 に、pH 6.5 にて反応させた場合のクロマトグラムと保持時間 1.2 min のスペクトルを示す。シグナルが弱く、 $m/z$  が完全には図 9 とは対応していないが、同じ保持時間に類似のスペクトルが得られていることから、pH 6.5 においてもブロモジクロロアミンが生成したことが確認できる。酸性条件下において、シグナル強度が弱かつた

理由は明らかではないが、トリクロロミンの場合と同様の傾向（化学平衡や速度論的条件および生成物の安定性から酸性側での生成濃度が高く安定）であり、類似の振る舞いをすると想定された。

#### D. 結論

1. 全国5事業体の給水栓水と浄水を対象とした実態調査の結果、浄水残留塩素がありと無しの場合の臭気強度の差の、残留塩素がある場合の臭気強度に対する割合は、63～100%で中央値は87%であり、水道水の臭気強度に対するカルキ臭の割合が高いことが示された。全試料を対象とし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、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。しかし、一部の事業体の試料では、残留塩素濃度に対して臭気強度が高い場合、低い場合が認められたため、さらなる調査が必要であると考えられた。
2. トリニトロベンゼンスルホン酸を用いた誘導体化LC/MS法により、アミン類を高感度に分別定量できる手法を構築した。本手法を、ちば野菊の里浄水場浄水に適用したところ、メチルアミンが最大で0.5 µg/L 検出されたが、この濃度のメチルアミンが塩素処理を受けることにより生成される臭気強度は1.3 TON程度であると計算され、浄水臭気への寄与は大きくないと判断された。
3. A 浄水場浄水をGC/Oにより解析したところ、51種の臭気が感知され、これらのうち、GC保持時間4.7～5.0分と、6.2～6.7分の臭気が、浄水由来である可能性が高いと判断された。これらのGC保持時間には、それぞれBDCMとDBCМが検出されたが、標準品を用いた官能試験の結果、これらの物質の浄水臭気への寄与率は、最大でも0.01%

と0.7%であると算定され、浄水臭気への寄与は極めて限定的であると判断された。

4. 新規カルキ臭原因物質の候補物質としてブロモジクロロアミンの調製を試み、そのマススペクトルをHS-GC/MSにより初めて取得することに成功するとともに、ガスクロマトグラム上での保持時間を確定した。このマススペクトルには、これまでのトリクロロミン分析に用いられていた  $m/z$  が含まれていたため、現在までに得られているデータを再解析することで、水道水中のブロモジクロロアミンの存在について調査できる可能性が示された。一方、量論的にはブロモジクロロアミンの生成が優先すると期待された臭化物イオンの添加条件でも、トリクロロミンが主な生成物であった。速度論あるいは多種の中間体の存在の影響が示唆されたため、ブロモジクロロアミンの合成条件を最適化するためには、今後より広い範囲での条件探索が必要であると考えられた。

#### E. 参考文献

- 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.
- 佐藤尚行, 越後信哉, 伊藤禎彦, 小坂浩司 (2011) 塩素処理水の臭気に対するカルキ臭原因物質の寄与, 環境工学研究論文集, 土木学会論文集G (環境), 67(7), III\_41-III\_49.
- (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]) .

松井佳彦 (2022) 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) 総括・分担研究報告書.

松井佳彦 (2023) 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 年度厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業) 研究報告書.

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 and Technology: Water Supply*, **10**(1), 23–29.

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.

McDonald, S., Lethorn, A., Loi, C., Joll, C., Driessen, H. and Heitz, A. (2009) Determination of odour threshold

concentration ranges for some disinfectants and disinfection by-products for an Australian panel, *Water Science & Technology*, **60**, 2493–2506.

Mensah, A. T., Allard, S., Berne, F., Soreau, S., and Gallard, H. (2022) Brominated trihalamines in chlorinated seawaters: Quantification of tribromamine and identification of bromochloramines by Membrane Introduction Mass Spectrometry, *Science of The Total Environment*, **830**, 154667.

## F. 健康危機情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 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. 採取試料の地点, 種類, 回数

浄水場	2022 年度			2023 年度		
	地点	種類	回数	地点	種類	回数
A	—	—	—	A-1, 2	浄水	1, 2
B	B-1~3	給水栓水	3, 4	B-4~6	浄水 給水栓水	2
C	C-1~4	浄水 給水栓水	4, 6 8, 10	C-1~4	浄水 給水栓水	9, 18
D	D-1~3	給水栓水	3, 5	D-4~7	給水栓水	1, 3
E	E-1~6	給水栓水	8, 9	E-1~7	給水栓水	6, 8, 9

表 2. 誘導体化 LC/MS によるアミン類の分析条件

装置	XEVO-TQ (Waters)		
カラム	ACQUITY UPLC BEH C18 (1.7 $\mu$ m, 2.1 mm $\times$ 100 mm)		
試料注入量	30 $\mu$ L		
移動相流量, グラジエント	A: 0.1%ギ酸水溶液, B: メタノール B 0% (0–1 min) – 95% (8–12 min) – 0% (12.5–15 min) 移動相流量: 0.3 mL/min		
MS 条件	ESI– 脱溶媒ガス流量: 1200 L/h, コーンガス流量: 50 L/h 脱溶媒温度: 450 $^{\circ}$ C, ソース温度: 150 $^{\circ}$ C キャピラリー電圧: 2.9 kV		
モニター イオン	メチルアミン :	240.7 > 195.7	コーン電圧 18 V
	エチルアミン :	254.7 > 195.7	コーン電圧 20 V
		254.7 > 219.7	コーン電圧 20 V
	<i>n</i> -プロピルアミン :	268.7 > 195.7	コーン電圧 20 V
		268.7 > 232.7	コーン電圧 20 V
	ヒドロキシルアミン :	242.7 > 166.8	コーン電圧 18 V
	メチルアミン- $d_3$ (内標) :	243.7 > 195.7	コーン電圧 18 V
	コリジョン電圧は全て 20 V		

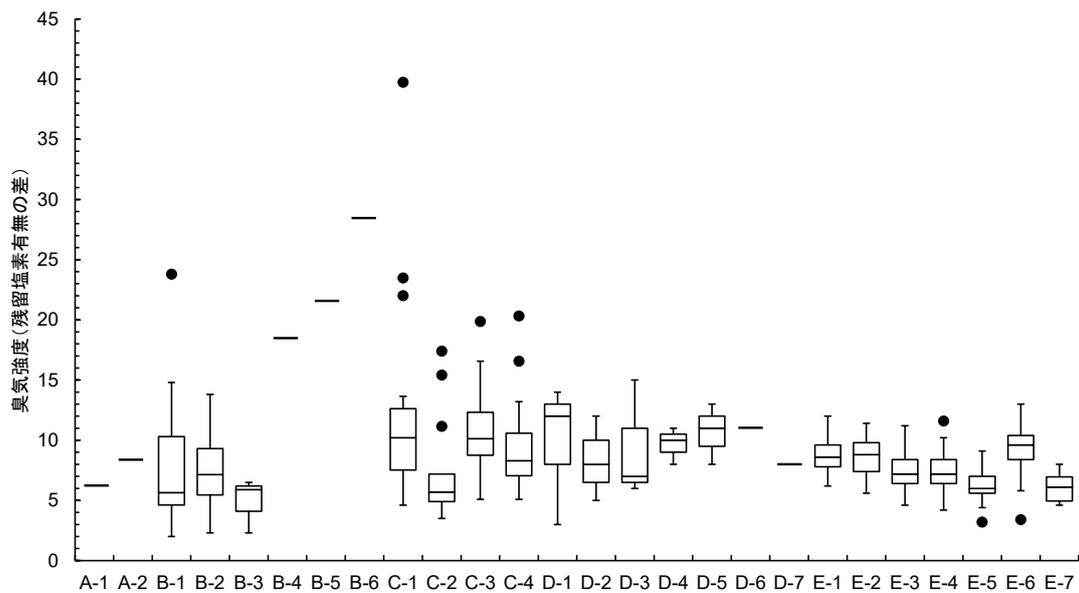


図 1. 各調査地点の臭気強度の分布 (残留塩素が存在する場合としない場合の差)

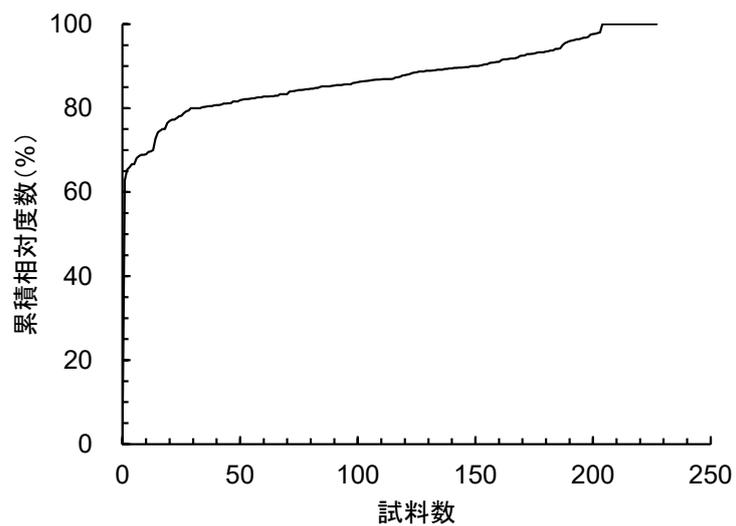


図 2. 臭気強度 (残留塩素が存在する場合としない場合の差) の臭気強度 (残留塩素が存在する場合) に対する割合の累積相対度数

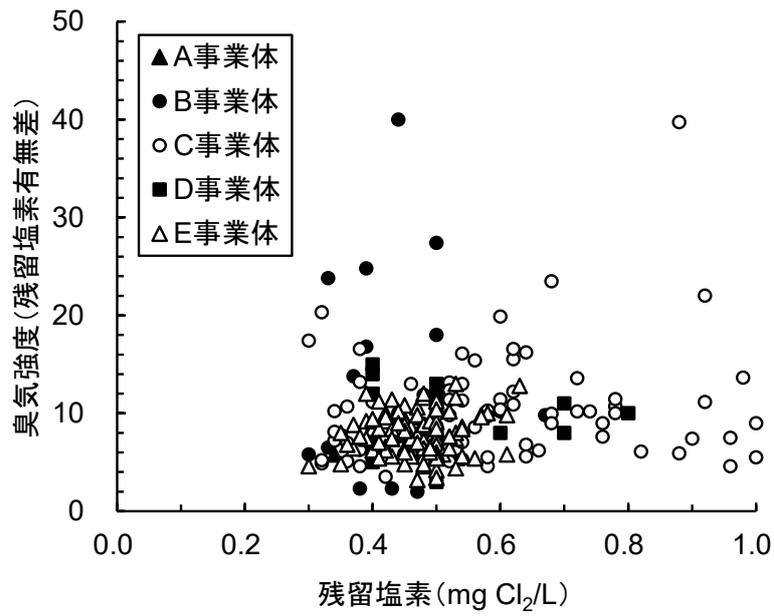


図 3. 残留塩素濃度と臭気強度（残留塩素が存在する場合としない場合の差）の関係

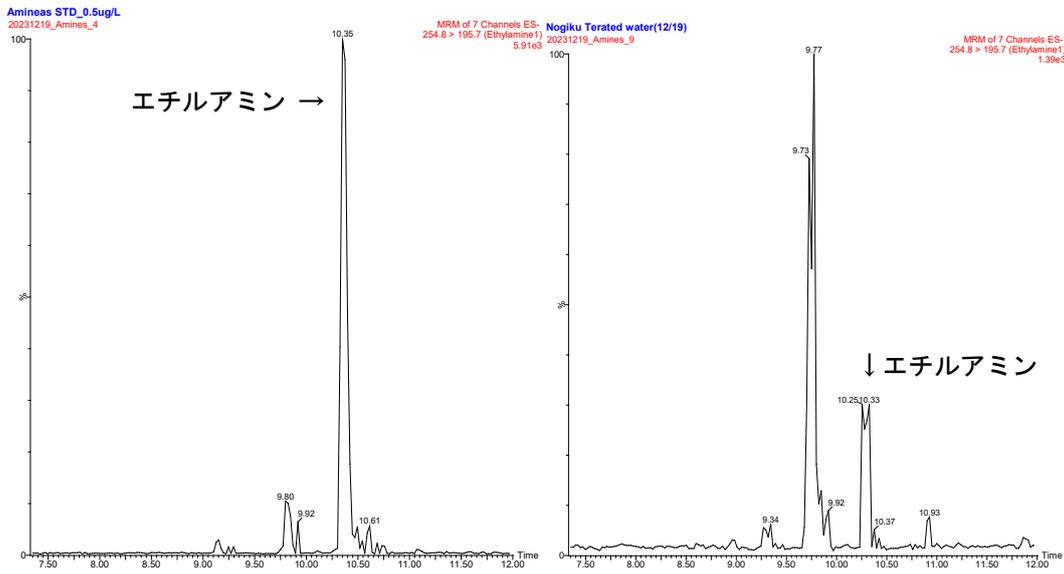


図 4. トリニトロベンゼンスルホン酸誘導体エチルアミンの LC/MS/MS クロマトグラム（左は 0.5 µg/L 標準液, 右は浄水, エチルアミンの LC 保持時間は 10.3 分）

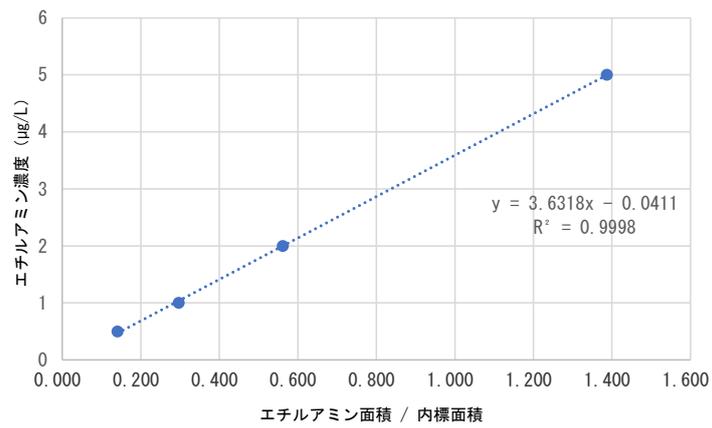
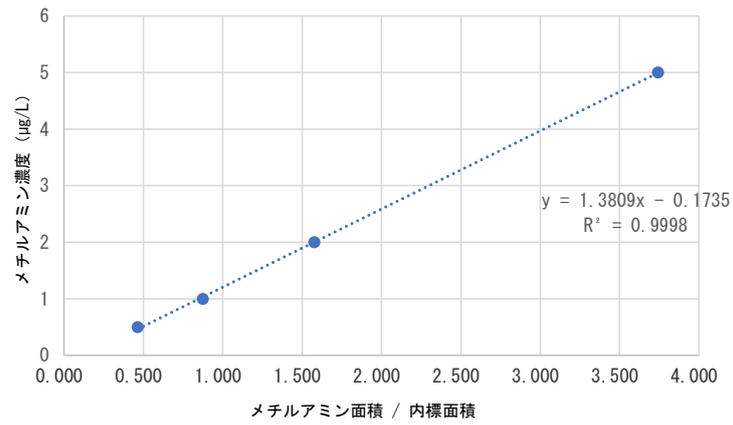


図5. 誘導体化 LC/MS 法によるメチルアミン（左）とエチルアミン（右）の検量線

表 3. 柏井浄水場における原水から浄水までのメチルアミン定量値の比較 (µg/L)

	最高	最低	平均
誘導体化 GC/MS 法	2.2	0.3	0.9
誘導体化 LC/MS 法	0.9	< 0.5	0.5

表 4. ちば野菊の里浄水場におけるアミン類の検出状況 (µg/L)

	原水	オゾン 接触池	活性炭 吸着池	浄水
メチルアミン	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5~0.6
エチルアミン	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5
プロピルアミン*1	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5
ヒドロキシルアミン	< 0.5	< 0.5	< 0.5	< 0.5
測定回数*2	6	4	6	8 (2)

\*1 プロピルアミンは *n*-プロピルアミンと 2-プロピルアミンの合計

\*2 測定回数の括弧はメチルアミンが定量下限値以上で検出された回数

表 5. ちば野菊の里浄水場流入河川におけるアミン類の検出状況 (μg/L)

	大場川		坂川	
	下流 排水機場	上流 排水機場	櫛通り橋	松戸 排水機場
メチルアミン	<0.5~0.9	0.5~0.7	<0.5	<0.5
エチルアミン	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
プロピルアミン*1	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
ヒドロキシルアミン	<0.5	<0.5	<0.5	<0.5
測定回数*2	3 (2)	2 (2)	2	1

\*1 プロピルアミンは *n*-プロピルアミンと 2-プロピルアミンの合計

\*2 測定回数の括弧はメチルアミンが定量下限値以上で検出された回数

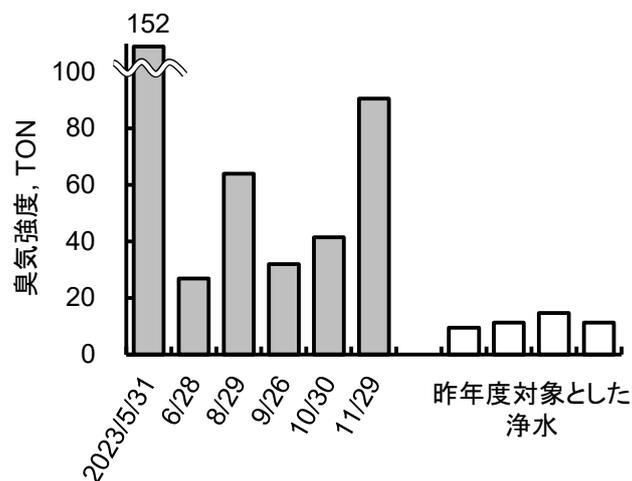


図 6. 本年度と昨年度に対象とした浄水の臭気強度の比較 (図中の日には浄水の採水日)

表 6. 浄水と Milli-Q 水に対する GC/O 解析にて感知された臭気の GC 保持時間と感知頻度(灰色：臭気感知頻度  $\geq 0.5$  の臭気, 人数は延べ被験者数)

保持時間 min	浄水		Milli-Q 6名	保持時間 min	浄水		Milli-Q 6名
	5~8月 10名	9~11月 35名			5~8月 10名	9~11月 35名	
2.8 ~ 3.0	0.00	0.09	0.00	16.5	0.00	0.00	0.17
3.0 ~ 3.3	0.00	0.11	0.00	17.0 ~ 17.1	0.00	0.09	0.00
4.0 ~ 4.3	0.00	0.09	0.00	17.7	0.00	0.03	0.00
4.7 ~ 5.0	0.80	0.20	0.00	18.0 ~ 18.3	0.00	0.03	0.00
5.0 ~ 5.5	0.00	0.06	0.00	18.3 ~ 19.0	0.00	0.06	0.00
5.5 ~ 6.0	0.30	0.23	0.00	19.3 ~ 19.5	0.00	0.09	0.17
6.2 ~ 6.7	0.50	0.29	0.00	20.0	0.00	0.03	0.00
6.8 ~ 6.9	0.00	0.06	0.00	20.8 ~ 21.0	0.30	0.03	0.00
7.2 ~ 7.3	0.10	0.06	0.00	21.0 ~ 21.5	0.20	0.11	0.17
7.8 ~ 8.2	0.00	0.14	0.00	22.3 ~ 22.5	0.30	0.06	0.17
8.2 ~ 8.3	0.20	0.06	0.00	22.8 ~ 23.0	0.00	0.06	0.00
8.5 ~ 8.8	0.00	0.20	0.17	23.7	0.00	0.00	0.17
9.0 ~ 9.3	0.00	0.14	0.00	23.8 ~ 24.0	0.40	0.09	0.00
9.3 ~ 9.5	0.00	0.03	0.00	24.3 ~ 24.5	0.20	0.03	0.00
9.7 ~ 9.8	0.00	0.14	0.00	25.2 ~ 25.3	0.10	0.03	0.00
10.0 ~ 10.3	0.00	0.17	0.00	25.5 ~ 25.8	0.20	0.20	0.00
10.3 ~ 10.5	0.20	0.11	0.17	26.0 ~ 26.3	0.10	0.03	0.00
10.8 ~ 10.9	0.00	0.11	0.00	26.3 ~ 26.7	0.00	0.09	0.00
11.5 ~ 12.0	0.60	0.23	0.17	26.8 ~ 27.2	0.30	0.00	0.00
12.0 ~ 12.3	0.30	0.54	0.33	27.3 ~ 27.6	0.10	0.06	0.00
12.7 ~ 13.0	0.00	0.03	0.17	27.8 ~ 28.0	0.20	0.06	0.00
13.3 ~ 13.8	0.00	0.17	0.00	28.2 ~ 28.3	0.10	0.09	0.00
14.5 ~ 14.9	0.10	0.11	0.00	28.5 ~ 28.9	0.20	0.14	0.00
15.2 ~ 15.5	0.30	0.09	0.00	29.7 ~ 30.0	0.30	0.11	0.17
15.5 ~ 15.8	0.10	0.14	0.00	30.0 ~ 30.4	0.00	0.03	0.17
16.0 ~ 16.3	0.00	0.06	0.00	31.3 ~ 31.5	0.10	0.06	0.00

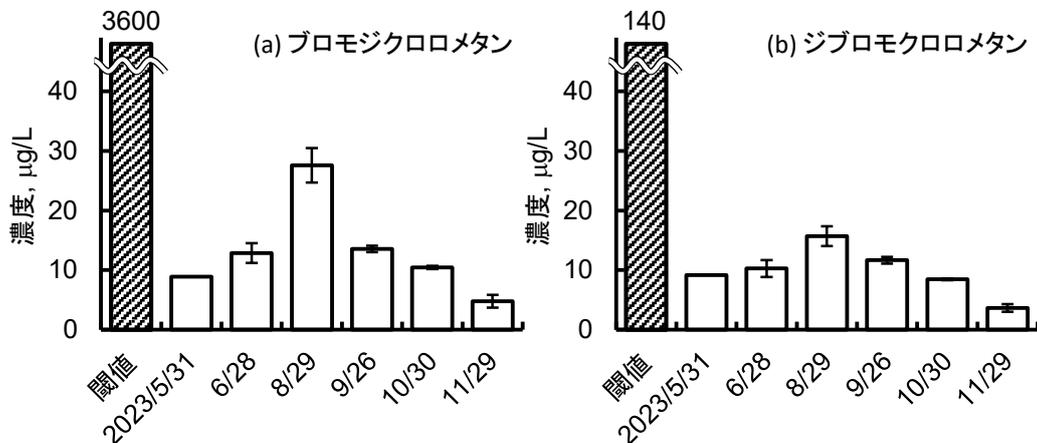


図 7. 浄水中濃度と臭気閾値の比較

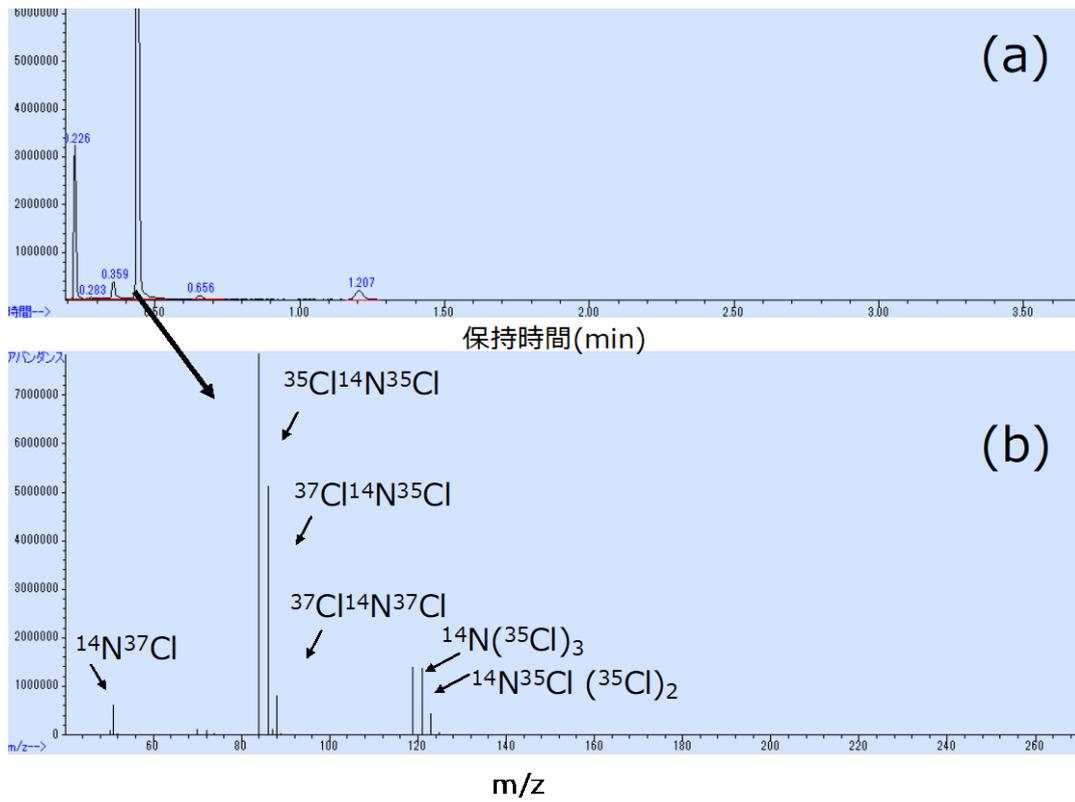


図 8. 酸性条件下での試料の (a) HS-GC/MS クロマトグラムと (b) 0.44 min のピークのマススペクトル

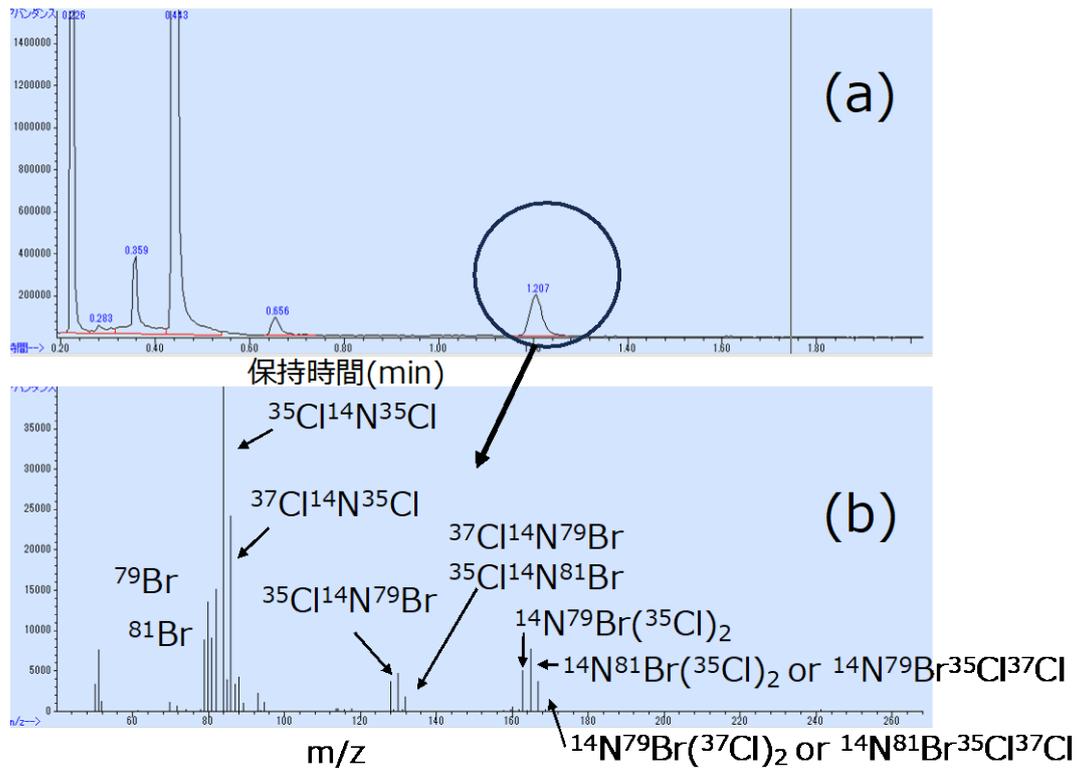


図 9. 酸性条件下での試料の (a) HS-GC/MS クロマトグラムと (b) 1.21 min のピークのマスマスペクトル

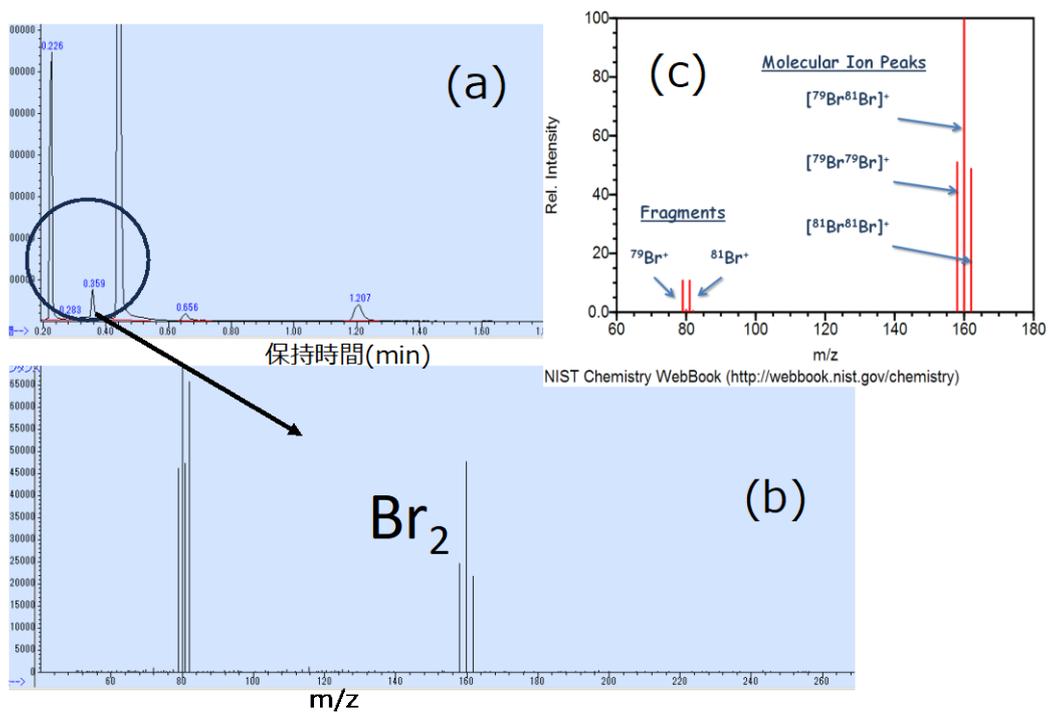


図 10. 酸性条件下での試料の (a) HS-GC/MS クロマトグラムと (b) 0.36 min のピークのマスマスペクトル, および (c)  $\text{Br}_2$  の標準ライブラリー上のスペクトル

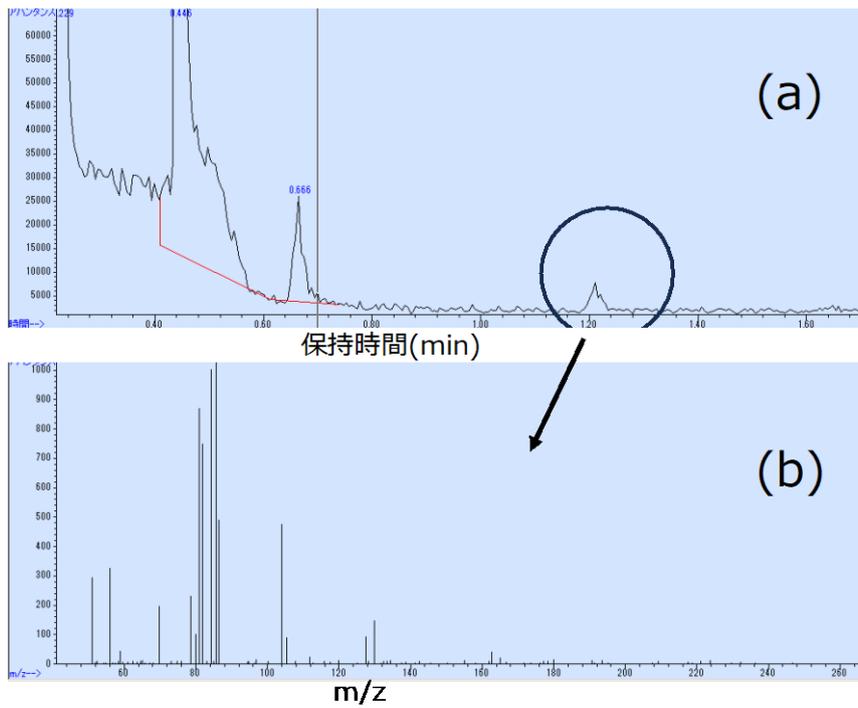


図 11. 弱酸性(pH 6.5)条件下での試料の (a) HS-GC/MS クロマトグラムと (b) 1.21 min のピークのマススペクトル

令和5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	一般財団法人化学物質評価研究機構・安全性評価技術研究所・技術顧問
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室長
研究協力者	鈴木 俊也	東京都健康安全研究センター・薬事環境科学部 医薬品研究科長
研究協力者	西村 哲治	帝京平成大学・薬学部・薬学科
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	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	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
研究協力者	赤堀有美	一般財団法人化学物質評価研究機構・安全性評価技術研究所
研究協力者	福島麻子	一般財団法人化学物質評価研究機構・安全性評価技術研究所
研究協力者	城島光司	一般財団法人化学物質評価研究機構・安全性評価技術研究所

研究要旨

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。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し、1.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、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を行った。

1.については、今年度、2022年に欧州の水枠組み指令の改定案にリストされたPFAS24物質のうち、昨年度の調査(欧州飲料水指令)で対象とならなかった8化合物と国内で検出例が知られている2化合物(4:2FTS、6:2FTS)について、体内動態、反復投与毒性、生殖発生毒性、発がん性(遺伝毒性を含む)に関する毒性情報収集を行った。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NOAELなどの定量的情報が得られたのは10物質中8物質であった。ほとんどの化合物で共通して肝臓への影響が報告されており、NOAELの根拠となっていた。HFPO-DA(GEN-X)のNOAELは最も低く0.1 mg/kg/dayであったが、その他の物質のNOAELは1-45 mg/kg/dayの範囲と考えられた。炭素数が14以上のカルボン酸類は、炭素数が多くなるに従い毒性は弱くなる方向であった。

2.については、今年度、テトラクロロエチレン(別名:パークロロエチレン、PCE)

の毒性情報および評価手法の情報を整理した。PCE の発がん性毒性の TDI および非発がん性毒性の TDI の包括的な TDI は、神経毒性を根拠に設定した 0.016 mg/kg/day であった。WHO は、本 TDI に体重 60 kg 及び飲水量 2 L 及び寄与率 20% を適用して、水道水の基準値として 100 µg/L に定めた。一方、日本の基準値は 1992 年に設定された 0.01 mg/L 以下であり、より保守的な値が維持されている。WHO では、PCE の発がん性を閾値のある毒性とし、また生理学的薬物速度論 (Physiologically based pharmacokinetic : PBPK) モデルを用いた曝露量のシミュレーション等の評価手法を基準値設定に取り入れていたことから、これら新しい毒性情報および評価手法を鑑みて、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 などのパーフルオロアルキル化合物 (PFAS) 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 2020 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。

- 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

R5 年度は上記の目的に沿って、毒性情報の入手性を考慮して、以下の 2 項目について研究を行った。

##### 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

2022 年に欧州の水枠組み指令の改定案にリストされた PFAS 類の 24 物質のうち、PFOS、PFOA 並びに昨年度の調査 (飲料水指令) 対象を除く PFAS 類の 8 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。さらに、上記のリスト以外で Web 等で国内の水環境等で検出が報告されている 2 物質 (4:2FTS、6:2FTS (表 1 参照)) についての毒性情報の収集を行った。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について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。調査対象としたのは以下の表 1 に示した物質である。

表 1. 調査対象物質

	物質名	略名	CAS 番号
①	Perfluorotetradecanoic acid	PFTeDA	376-06-7
②	Perfluorohexadecanoic acid	PFHxDA	67905-19-5
③	Perfluorooctadecanoic acid	PFODA	16517-11-6
④	4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid	ADONA	958445-44-8
⑤	Hexafluoropropylene oxide dimer acid	HFPO-DA (GenX)	13252-13-6 62037-80-3
⑥	Difluoro{[2,2,4,5-tetrafluoro-5-(trifluoromethoxy)-1,3-dioxolan-4-yl]oxy}acetic acid	C6O4	119093 1-41-9
⑦	2-Perfluorohexyl ethanol	6:2-FTOH	647-42-7
⑧	2-Perfluorooctyl ethanol	8:2-FTOH	678-39-7
⑨	1H, 1H, 2H, 2H-Perfluorohexane sulfonic acid	4:2FTS	757124-72-4
⑩	1H, 1H, 2H, 2H-Perfluorooctane sulfonic acid	6:2FTS	27619-97-2

## 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

WHO ガイドライン改定(2020)により、テトラクロロエチレン(PCE)のガイドライン値(GV)が 0.04 mg/L から 100 mg/L へと変更された。今年度は、PCE について WHO の評価の概要を整理した。

### 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、今年度の対象とした 10PFAS 化合物のうち 2 化合物(⑥ C6O4 と ⑨ 4:2FTS)についての毒性関連情報は得られず、8 化合物についての毒性情報を整理した。

#### ①Perfluorotetradecanoic acid (PFTeDA) CAS: 376-06-7

##### 体内動態

PFUnDA、PFDoDA、PFTrDA 又はPFTeDA を、マウスに静脈内注射(0.31  $\mu\text{mol/kg}$ 、0.1 mg/kg 相当)、又は強制経口(3.13  $\mu\text{mol/kg}$ 、1 mg/kg 相当)により単回投与した。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～C14 PFCA 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%)していた。投与後24 時間の尿中排泄は、C11～C14 PFCA 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 及びPFTeDA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、静脈内投与では、PFUnDA の2.8 mL/kg/dayからPFTeDA の10.4 mL/kg/dayの範囲であったが、強制経口投与の場合は、PFUnDA の3.1 mL/kg/dayからPFTeDA の106.3 mL/kg/dayにまで変化した。C13 及びC14 PFCA の総クリアランスは、強制経口投与と静脈内投与の場合とで大きく異なり、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～C14 PFCA の静脈内投与の分布容積は、雄で280～430 mL/kg、雌で330～580 mL/kg であった。(Fujii et al, 2015 cited in EFSA 2020)

##### 反復毒性、生殖毒性

PFTeDA(純度96.5%)をSDラットに、0、1、3および10 mg/kg/dayの用量で、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)が行われた。10 mg/kg/day群では、機能検査で、投与6週に雄の後肢の握力に低値がみられた。体重および摂餌量については、雄では回復期間中の体重に低値がみられた。雌では、哺育期間の体重、体重増加量および体重増加率ならびに妊娠5日、10日および哺育4日の摂餌量に低値がみられた。血液学的検

査では、雌の回復群の回復期間終了時にヘモグロビン濃度およびヘマトクリット値に低値がみられた。血液化学的検査では、投与期間終了時に雄で総蛋白およびβ-グロブリン分画比に低値、アルカリホスファターゼおよび尿素窒素に高値、雌でβ-グロブリン分画比に低値、クロールに高値がみられた。回復期間終了時には、雄のアルカリホスファターゼには回復性は認められなかった。投与期間終了時の剖検では雄で肝臓の淡褐色化がみられ、器官重量では雌雄で肝臓の絶対または相対重量に高値がみられた。肝臓の病理組織学的検査では、小葉中心性肝細胞肥大が雌雄でみられた。その他に、雄で甲状腺の濾胞細胞の肥大ならびに雌で脾臓に髄外造血の低下および胸腺に皮質の萎縮がみられた。回復期間終了時には、雄で肝臓の淡褐色化がみられ、雌雄で肝臓の絶対または相対重量に高値がみられた。肝臓の病理組織学的検査では、小葉中心性肝細胞肥大が雌雄でみられ、雄ではびまん性脂肪化、雌ではびまん性肝細胞肥大もみられ、肝臓の障害についての回復性は認められなかった。3 mg/kg/day群では、雌の哺育4日の体重に低値がみられた。機能検査で投与6週に雄の後肢の握力に低値がみられた。器官重量では雄で肝臓の絶対および相対重量に高値がみられた。病理組織学的検査では、雄で肝臓の小葉中心性肝細胞肥大および甲状腺の濾胞細胞の肥大がみられた。1 mg/kg群では、被験物質投与に関連すると考えられる変化は認められなかった。以上の結果から、本試験の反復投与毒性の無影響量 (NOEL)は1 mg/kg/dayと考えられた。

生殖毒性のパラメータでは、いずれの項目にも変化はみられなかった。10 mg/kg/day群において生後1および4日の雌雄で新生児体重の低値が認められた。児動物の一般状態および剖検では変化はみられなかった。以上の結果から、本試験の発生に対する無影響量(NOEL)は3 mg/kg/dayと考えられた。(Hirata-Koizumi M, et.al., (2015); JECDB: 376-06-7)。

#### 遺伝毒性

*In vitro* 試験としては、細菌を用いる復帰突然変異試験(TA100、TA1535、TA98、TA1537、大腸菌 WP2 uvrA)、およびチャイニーズハムスター

肺由来細胞 (CHL/IU)を用いる染色体異常試験において陰性の結果が報告されている。(JECDB: 376-06-7)

## ② Perfluorohexadecanoic acid (PFHxDA) CAS: 67905-19-5

### 反復毒性

PFHxDA(純度 95.3%)をSDラットに0、4、20および100 mg/kg/dayの用量で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)が行われた。一般状態観察、詳細な一般状態観察、尿検査および血液学的検査では、雌雄とも被験物質投与に関連する変化はみられなかった。機能検査では、回復2週に100 mg/kg/day群の雌雄とも後肢の握力に低値がみられた。体重については、100 mg/kg/day群の雄で、投与35および42日の体重、投与1-42日の体重増加量および体重増加率に低値がみられた。ホルモン測定では、投与期間終了時に雌のすべての用量群でT3に低値がみられた。血液化学的検査では、投与期間終了時に雌雄の100 mg/kg/day群および雌の20 mg/kg/day群でクロールに高値がみられ、雌の100 mg/kg/day群でナトリウムおよび尿素窒素が高値であった。臓器重量では100 mg/kg/day群で雄の肝臓の絶対および相対重量に高値がみられ、病理組織学的検査では、小葉中心性肝細胞肥大および小葉中心性脂肪化が20 mg/kg/day以上の投与群で認められた。雌では、小葉中心性肝細胞肥大が100 mg/kg/day群でみられた。以上の結果から、本試験の反復投与毒性の無影響量(NOEL)は4 mg/kg/day未満と考えられた。一方、生殖能及び性周期検査では、100 mg/kg/day群まで被験物質投与に関連する変化は認められなかった。新生児の生後4日の体重に100 mg/kg/day群で低値傾向がみられた。以上の結果から生殖毒性に関するNOAELは20 mg/kg/dayとした((Hirata-Koizumi M, et.al., (2015); JECDB: 67905-19-5)

### 遺伝毒性

*In vitro* 試験としては、細菌を用いる復帰突然変異試験(TA100、TA1535、TA98、TA1537、大腸菌 WP2 uvrA)、およびチャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)を用いる染色体異常試験

において陰性の結果が報告されている。  
(JECDB: 67905-19-5)

### ③Perfluorooctadecanoic acid (PFODA) CAS: 16517-11-6

#### 反復毒性・生殖毒性

PFODA(純度 98.9%)雌雄ラットに 0、40、200 および 1,000 mg/kg/day の用量で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) が行われた。1,000 mg/kg/day を投与された雌 1 例は、妊娠 18 日目に瀕死の状態で安楽死された。しかし、他の投与に関連した毒性の臨床徴候は認められなかった。雄の 1,000 mg/kg/day 群で、体重が投与 28 日目から投与期間まで、雌では妊娠中から授乳中まで減少した。赤血球数、ヘモグロビンレベルおよびヘマトクリットは雄で 200 および 1,000 mg/kg/day で減少し、活性化部分トロンボプラスチン時間は雌で 1,000 mg/kg/day で延長した。病理組織学的検査では、200 および 1,000 mg/kg/day 群の雄および 1,000 mg/kg/day 群の雌で小葉中心性肥大および壊死など肝臓の変化が認められた。膵臓チモゲン顆粒の減少が 1,000 mg/kg/day 群の雌雄で認められた。生殖および発生毒性に関しては、1,000 mg/kg/day 群で、生後 0 および 4 日目の黄体数、着床数、出生児総数および生存児数の減少が認められた。この用量で、児の出生時体重は減少し、出生後体重増加も抑制された。以上より、PFODA の無毒性量は反復投与毒性で 40 mg/kg/day、生殖/発生毒性で 200 mg/kg/day とした。(Hirata-Koizumi, et.al., (2012); JECDB: 16517-11-6)。

#### 遺伝毒性

*In vitro* 試験としては、細菌を用いる復帰突然変異試験(TA100、TA1535、TA98、TA1537、大腸菌 WP2 uvrA)において、陰性の結果が報告されている。チャイニーズハムスター肺由来細胞 (CHL/IU)を用いる染色体異常試験では、軽度ながら数的異常誘発性を有すると報告されている (JECDB: 16517-11-6)

### ④4,8-Dioxa-3H-perfluorononanoic acid (ADONA) CAS: 919005-14-4, Ammonium salt CAS: 958445-44-8

#### 反復毒性

ADONA (98.5%超)を SD ラットに 0、10、30、100 mg/kg/day の用量で 28 日間強制経口投与試験 (OECD TG407)を行った。ADONA 投与群において投与に関連した死亡および異常な臨床所見は認められなかった。体重、摂餌量、機能観察パラメータに有意な影響は認められなかった。絶対肝重量は 30 および 100 mg/kg/day 群の雄で有意に増加し、相対肝重量は全群の雄で有意に増加した。唯一の有意な病理組織学的変化は、すべての ADONA 投与群のすべての雄の肝臓において、軽度から中等度の用量依存的びまん性中間帯/小葉中心性肝細胞肥大であった。高用量群の雌では、肝細胞肥大やその他の肝変化の所見は認められなかった。著者は、雄ラットの 10 mg/kg/day 群の軽微な肝臓の変化は毒性学的に有意ではないとして NOAEL を 100 mg/kg/day としている。(Gordon (2011))

ADONA (98.5%超)を SD ラットに 0、10、30、100 mg/kg/day の用量で 90 日間強制経口投与試験 (OECD TG408)が行われた。肝臓の絶対および相対重量は、高用量群の雌雄でわずかに増加したが、統計学的に有意ではなかった。10 mg/kg/day 群の雄 10 匹中 9 匹に小葉中心性肝細胞肥大が認められた。いずれの群においても、投与に関連した他の病理組織学的変化は認められなかった。10 mg/kg/day 群の雄及び 100 mg/kg/day 群の雌における軽微な所見は毒性学的に有意ではないと判断され、本試験における NOAEL は 10 mg/kg/day としている (Gordon (2011))

以上ラットにおける 28 日及び 90 日間経口試験で著者は NOAEL を 10 mg/kg/day としているが、他の PFAS 化合物の評価と比較すると、LOAEL: 10 mg/kg/day とした方が適切であると考えられた。

#### 生殖発生毒性

ADONA を妊娠 SD ラットに、10、30、90、270、500 mg/kg/day の用量で発生毒性スクリーニング試験が行われた。500 mg/kg/day 群は GD 2 で全例が死亡又は瀕死状態にあり、この時点で試験を中止した。270 mg/kg/day 群では、死亡、有意な体重減少、摂餌量減少、及び活動性の低下、脱水症等の一般状態の変化がみられた。90

mg/kg/day 群で、体重増加抑制がみられたが、統計学的に有意ではなかった。10、30 mg/kg/day では、投与に関連した一般状態、体重、剖検に異常所見はなかった。各用量群の生存母動物はいずれも正常に出産し、妊娠期間と分娩時間も対照群と有意差はなかった。同腹児あたりの平均産児数、同腹児あたりの出生児の割合、及び同腹児あたりの死産児の割合は、いずれの用量群も対照群と有意差はなかった。生後 1、4、及び 6 日目の新生児の生存率および同腹出生児の平均体重は、270 mg/kg/day 群で有意に減少した。いずれの用量群の児動物にも、剖検時に肉眼的奇形は認められなかった。本試験における ADONA の母動物毒性及び発生毒性の NOAEL は 30 mg/kg/day であった。(Gordon (2011))

#### 遺伝毒性

*In vitro* 試験としては、OECD TG471 (Gordon, 2011)、OECD TG 476 (V79 細胞) (Cordon, 2011) で陰性、OECD TG 473 (ヒトリンパ球細胞) で陽性の結果 (Gordon, 2011) が報告されている。

*In vivo* 試験としては、マウス骨髄細胞の小核試験 (OECD TG 474) と染色体異常試験 (OECD TG475) (Gordon, 2011) で陰性の結果が報告されている。

### ⑤ Hexafluoropropylene oxide dimer acid (HFPO-DA) CAS:13252-13-6、HFPO-DA ammonium salt (GenX) (CAS:62037-80-3)

#### 体内動態

##### i) 吸収(経口)

30 mg/kg の HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84%) 水溶液を SD ラットに単回強制経口投与した (EPA TG OPPTS 870.7485)。HFPO-DA は、投与後 12 時間までの尿に、雄では投与量の 95%、雌では 97% が排泄された (DuPont 18405-1017 RV1, 2011 cited in US EPA 2021)。

3 mg/kg の HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84%) 水溶液を ICR マウス(雌雄各 5 匹/群)に単回強制経口投与した (EPA TG OPPTS 870.7485)。HFPO-DA は、投与後 12 時間までの尿に、雄では投与量の 31%、雌では 39% が排泄され、168 時間後までに、雄及び雌でそれぞ

れ投与量の 90% と 92% が尿中に回収された (DuPont-18647-1017 RV1, 2011 cited in US EPA 2021)。

HFPO-DA を C57BL/6 マウスに、1、10、100 mg/kg/day の用量で 28 日間投与した。血清中ピーク濃度到達時点は、高用量群の雄では 14 日、その他はすべて 5 日目であった。1 及び 10 mg/kg/day 群の血清濃度は、5 日目よりも 14 及び 28 日目のほうが低かった。10 及び 100 mg/kg/day 群の雄は、雌よりも血清及び尿中濃度が高かった。血清及び尿濃度は雄のほうが高いことから、雄のほうが雌よりも吸収率が高いように思われた (Rushing et al (2017) cited in US EPA 2021)。

HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84%) を ICR マウスに 0、0.1、0.5、5 mg/kg/day の用量で、雄には 95 日間、雌には 96 日間連続して強制経口投与した (OECD TG 408 準拠)。全体として、血漿濃度は用量の増加とともに上昇し、吸収は飽和していないことが示され、また濃度の標準偏差が大きいためから個体間で吸収がかなり変動していることが示された。Rushing et al. (2017) にみられた雌雄差は、この試験の投与後 2 時間ではそれほど明白ではなかった (DuPont-18405-1307, 2010 cited in US EPA 2021)。

##### ii) 分布

HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84.5%) または HFPO-DA (純度 98%) それぞれ 10 または 30 mg/kg を、水溶液として SD ラットに単回強制経口投与した。投与後 168 時間の血漿中平均濃度は、HFPO-DA アンモニウム塩投与の雄ラットでは、低用量群で 36±11 ng/mL、高用量群で 57±36 ng/mL であり、HFPO-DA 投与の雄では、低用量群、高用量群それぞれ 41±10 ng/mL、128±23 ng/mL であった。一方、雌ラットでは、いずれの投与群も定量限界 (LOQ; 20 ng/mL) 以下であった。投与 168 時間後の肝臓中平均濃度は、HFPO-DA アンモニウム塩投与の雄ラットでは、低用量群で 73±25 ng/g、高用量群で 38±15 ng/g であり、HFPO-DA 投与の雄では、低用量群、高用量群それぞれ 24±6 ng/g、89±4 ng/g であった。肝臓組織と血漿の平均濃度比は、低用量では遊離酸よりもアンモニウム塩の方が大きかったが、

高用量では、アンモニウム塩と酸ではほぼ同一であった。しかし、雌では、高低両用量とも雄に比べ肝臓での HFPO-DA とそのアンモニウム塩の蓄積は少なく 12 匹中 10 匹で、肝臓中 HFPO-DA 濃度は定量限界 (20 ng/g) 未満であった。脂肪組織中の HFPO-DA アニオン濃度はすべての雌雄ラットで LOQ (20 ng/g) 未満であった (DuPont-24281, 2008 and DuPont-24286, 2008 cited in US EPA 2021)。

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 86%) を 10 または 30 mg/kg 群の用量で水溶液として ICR マウスに単回強制経口投与した。経時的に 168 時間後迄の血漿のサンプリングを行い、その後、肝臓と脂肪でサンプリングした。HFPO-DA アニオンの肝臓中平均濃度は、雄マウスでは、10 mg/kg 群で 384±472 ng/g、で 457±337 ng/g であった。脂肪組織中では、30 mg/kg 群の雄で 31.6 ng/g であり、10 mg/kg 群の雄および両用量群の雌では定量限界 (20 ng/g) 未満であった。投与後 168 時間の血漿中平均濃度は、雄マウスでは、10 または 30 mg/kg 群それぞれ 759±946 ng/mL、830±618 ng/mL であった。雌マウスでは、各用量群の 3 匹中 1 匹のみが LOQ を超える血漿濃度であった。 (DuPont-25300, 2008 cited in US EPA 2021)。

OECD TG 421 に準拠した生殖/発生毒性試験の一環として、HFPO-DA アンモニウム塩を 0、0.1、0.5、5 mg/kg/day の用量で妊娠 ICR マウスに、交配 14 日前から授乳 (LD) 20/21 日まで強制経口投与したトキシコキネティクス試験が行われた。PND 4 および PND 21 の児動物の血漿中に、HFPO-DA が LD 21 の母動物の濃度のそれぞれ約 1/2~1/4、1/40~1/60 の濃度で検出された。これは母体血清から児動物に HFPO-DA アニオンが移行していること、また児動物への移行は大部分が妊娠中に起こったことを示している。児動物の PND 40 の HFPO-DA 血漿濃度は、0.1 mg/kg/day 群では雄および雌それぞれ 1,352、946 ng/mL、0.5 mg/kg/day 群では、6,282、4,074 ng/mL、5 mg/kg/day 群では、51,340、43,340 ng/mL であり、雄のほうが雌よりもわずかに高い傾向があったが、本試験では概して全用量群ともに標準偏差が大きかった (DuPont18405-1037, 2010 cited in US EPA 2021)。

妊娠中の CD-1 マウスに、胎生 (E) 1.5 日から E 11.5 または E17.5 に 2、10 mg/kg/day の HFPO-DA を投与した。母動物の血清および肝臓を E 11.5 または E 17.5 の最終投与に採取し。また E 11.5 に羊水、E11.5 および E17.5 に全胚を採取した。HFPO-DA は高低両投与群とも採取したすべての時点の羊水および全胚に検出され、妊娠母動物から胎児への HFPO-DA の移行が示された。HFPO-DA 濃度は用量の増加とともに上昇した。全胚の HFPO-DA 濃度は両用量群とも E 11.5 よりも E 17.5 でより高く、妊娠期間中の胚における生体内蓄積を示している。一方、母動物血清中の HFPO-DA 濃度は、両用量群とも E 11.5 よりも E17.5 で低下した。 (Blake et al. (2020) cited in US EPA 2021)。

HFPO-DA アニオンの胎児への移行は、妊娠日 (GD) 6 から GD 20 に、5~1,000 mg/kg/day の HFPO-DA をばく露した SD ラットの実験も実証された。GD 20 の投与 2 時間後の母動物の血漿中濃度は、その胎児の血漿中濃度よりも 3 倍高かった。 (Dupont-18405-849 RV1, 2011 cited in US EPA 2021)。HFPO-DA アンモニウム塩を SD ラットに 1~500 mg/kg/day の用量で GD14 から GD18 までばく露した実験でも HFPO-DA アニオンの胎児への移行が示された (Conley et al. (2019) cited in US EPA 2021)。

SD ラットに、HFPO-DA アンモニウム塩を 0、1、3、10、30、62.5、125 mg/kg/day の用量で GD 16~GD20 まで、または 0、10、30、62.5、125、250 mg/kg/day の用量で GD 8~PND 2 までばく露し、血清濃度を測定した。母動物の血清中および肝臓中 HFPO-DA アニオン濃度は、二つの試験とも用量の関数として上昇した。著者らは、二つの試験の同用量群間で血清または肝臓濃度に統計学的に有意な差はなく、長期曝露でも生体内蓄積は生起していないことを示していると述べている。HFPO-DA アニオンは、全用量群の胎児血清で検出され、回帰分析の結果、母動物血清濃度は胎児の血清濃度の約 2~3 倍であることが示された。GD 20 の胎児および母動物の肝臓中濃度は、30~125 mg/kg/day 群間でほぼ同一であった。PND における雄新生児の肝臓濃度は雌よりも有意に高かった。雌雄の PND 2 の肝臓濃度は、

GD 20 の胎児の肝臓濃度の約 10 分の 1 であった (Conley et al. (2019) cited in US EPA 2021)。

### iii)代謝

SD ラットから調製した肝細胞を HFPO-DA アンモニウム塩の 2  $\mu\text{M}$  (クリアランス検討) または 200  $\mu\text{M}$  (生体内変換検討) 溶液とともに合計 120 分間培養した。クリアランス検討培養では、生存肝細胞と熱不活化肝細胞のクリアランスには差がなかった。さらに、生体内変換検討培養では、代謝物は検出されなかった。(Gannon et al, 2016 cited in US EPA 2021)。

ラットの単回経口試験で、投与の 168 時間までに収集した尿中の HFPO-DA アンモニウム塩の回収総量は雄で投与量の 103 $\pm$ 2.73%、雌で 99.8 $\pm$ 6.41% であり、代謝物は検出されなかった。また、マウスの単回経口試験では、尿中の HFPO-DA アンモニウム塩の回収総量は雄で投与量の 89.5 $\pm$ 6.91%、雌で 91.5 $\pm$ 6.04% であり、代謝物は検出されなかった (DuPont-18647-1017 RV1, 2011 cited in US EPA 2021)。

### iv)排泄

雌雄 SD ラットに HFPO-DA アンモニウム塩 30 mg/kg を単回経口投与したところ、12 時間以内に 95% (雌) から 97% (雄) が尿中に排泄された。尿には、HFPO-DA が代謝を受けたことを示す証拠はみられなかった。尿中排泄の T1/2 は、雄ラットで 3 時間、雌で 8 時間と算出された。ICR マウスに HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84%) 3 mg/kg を単回経口投与した試験では、12 時間での尿中への排泄は、雄マウスで 31%、雌で 39% のみであり、マウスの尿中排泄はラットによりも効率的でないように思われた。投与後 168 時間の尿中の回収率は、雄および雌でそれぞれ 90% および 92% であった。尿中排泄の T1/2 は雄マウスで 21 時間、雌で 18 時間と算出された。(DuPont-18647-1017 RV1, 2011 and DuPont-18405-1017 RV1, 2011 cited in US EPA 2021)。

マウスに HFPO-DA (1~10 mg/kg/day) を 28 日間反復経口投与した試験で、尿中濃度のモニタリングが行われた。1-および 10-mg/kg/day 群では、尿中濃度は 3 日目にピークに達し、その後は単調に減少した。雄では、各時点で雌よりも尿中濃度が高く、血清中濃度が高いことと一致していた。

100 mg/kg/day 群の尿中濃度は、雄では 2 日目にピークを示し、14 日目にもピークを示したが、雌では 5 日目にピークを示し、10 日目および 14 日目には減少した (Rushing et al. (2017) cited in US EPA 2021)。

### v)クリアランス

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84.5%) を SD ラットに 10, 30 mg/kg の用量で単回経口投与した。雄では、血漿中濃度のピーク到達は低用量群では投与後 1~2 時間以内、高用量では投与後 30 分~1 時間以内であった。血漿中濃度は、4~5 日目までにピーク時の 1% 未満に低下していたが、まだ LOQ (20 ng/mL) 以上であった。雌では、血漿中濃度は低用量群では 1 時間後にピークに達し、通常 24 時間までに LOQ レベルに低下した。高用量群では、雌ラットの血漿中濃度は投与後 30 分~1 時間でピークに達し、24 時間または 48 時間までに LOQ レベルまで低下していた。クリアランス時間は、雄ラットでは低用量で 12 時間、高用量で 22 時間、雌では低用量で 4 時間、高用量で 8 時間であった (Dupont-24281, 2008 cited in US EPA 2021)。

遊離 HFPO-DA (純度 98%) を用いた同様のプロトコルのラットでの試験では、低用量では、血漿中濃度は雌雄ともに 1 時間以内にピークに到達したが、高用量では、雄で 1 時間または 2 時間、雌で 15 分に血漿中濃度のピークに到達した。また、クリアランス時間は、雄では、低用量で 28 時間、高用量で 22 時間、雌では低用量で 8 時間、高用量で 4 時間であった (Dupont-24286, 2008 cited in US EPA 2021)。

ラットとサルの間薬物動態試験において、雌雄 SD ラットに HFPO-DA アンモニウム塩 (10, 50 mg/kg) を、雌雄 *Cynomolgus* サルに HFPO-DA アンモニウム塩 (10 mg/kg) を単回静脈内ボラス投与した。ラットでは、血漿中濃度は、雌よりも雄のほうが常に約 1~2 桁高く、雌の排泄は雄よりも速いという知見と一貫性があった。雄ラットのクリアランス時間は、10 mg/kg 投与群で 22 時間、50 mg/kg 群で 17 時間であった。雌ラットのクリアランス時間は、10-、50-mg/kg 投与群でそれぞれ 3 時間、4 時間であった。なお、雄ラットのクリアランス時間は、Dupont-24281 (2008) で算出された

同用量群のクリアランス時間が 12 時間であったのに対し、この試験では 22 時間と長い値が算出されている。雌ラットについては同程度であった。また、50 mg/kg 投与群のラットでは、血清濃度値の標準偏差が大きかった。サルでは、血清濃度値の標準偏差が大きく、評価した雄雌の間に大きな差があることが示唆された。雌雄の血漿中濃度を比較すると、最初の 2 時間は雌で概ね高く、4 時間ではほぼ同じであり、4 時間から 336 時間までは雄でわずかに高かった。168 時間後の HFPO-DA アンモニウム塩由来のアニオンレベルは雌雄ともに非常に低く、雄で 4 ng/mL、雌で 1 ng/mL であった。408 時間以降の濃度は、LOQ (1 ng/mL) 以下であった。サルのクリアランス時間は雄、雌それぞれ 11 時間、10 時間と算出された (DuPont-17751-1579 RV1, 2009 cited in US EPA 2021)。

#### 反復毒性

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 88%) を Crl:CD(SD)ラットに 0、0.3、3、30 mg/kg/day (雄)、3、30、300 mg/kg/day (雌) に 28 日間強制経口投与 (OECD TG407 準拠) したところ、3 mg/kg/day 以上の雄で、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットの減少が認められた。雌では血液学的影響は認められなかった。血清検査では 3 および 30 mg/kg/day の雄および 300 mg/kg/day の雌で、総グロブリンの減少および A/G 比の増加が認められた。さらに、雄ではすべての用量でコレステロールおよびトリグリセリドの減少が認められた。30 mg/kg/day 投与の雄では、腎臓の相対重量が 15% 増加し、1/10 例の雄で腎臓のわずかな石灰化が報告された。雌では腎臓重量の変化は確認されなかった。雄の 3 および 30 mg/kg/day、雌の 300 mg/kg/day で相対肝重量増加が報告された。多巣性小葉中心性肥大が、3 および 30 mg/kg/day の雄および 300 mg/kg/day の雌の肝臓で認められた。3 mg/kg/day の雄ラットで確認された血液パラメータの変化ならびに肝肥大の発生に基づいて、この試験の NOAEL を 0.3 mg/kg/day とした (Haas (2008a) cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 88%) を Crl:CD-1(ICR)マウスに 0、0.1、3、30 mg/kg/day で 28 日

間強制経口投与 (OECD TG407 準拠) した。雄マウスでは 3 および 30 mg/kg/day でヘモグロビンおよびヘマトクリットの減少が認められ、30 mg/kg/day では赤血球数の減少を伴った。血清検査では雌雄ともに A/G 比が 3 mg/kg/day 以上で増加した。さらに、AST、ALT、ALP、SDH は、雄で 3 および 30 mg/kg/day、雌で 30 mg/kg/day で増加した。雌雄とも 3 および 30 mg/kg/day で相対肝重量の増加がみられた。多巣性小葉中心性肥大が、3 および 30 mg/kg/day の雄および 300 mg/kg/day の雌の肝臓で認められた。3 および 30 mg/kg/day の雄で副腎重量の増加が認められた。雌の 0.1 および 30 mg/kg/day 投与群で腎臓の絶対重量および相対重量が増加していた。雄の 30 mg/kg/day で副腎皮質肥大がみられた。30 mg/kg/day 群の雌で子宮重量の減少を認めたが子宮の病理組織学的変化はみられなかった。雄マウスはすべての用量で、雌マウスは中・高用量で  $\beta$  酸化活性が認められた。雄マウスの 3 mg/kg/day 投与時の A/G 比増加、ヘモグロビン減少、ヘマトクリット減少、肝障害マーカーの増加、肝細胞壊死から、本試験の NOAEL は 0.1 mg/kg/day とした (Haas (2008b) cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA 0、1、10、100 mg/kg/day を C57BL/6 マウスに 28 日間強制経口投与して、免疫効果を検討した。この試験は、8 週間間隔で 2 回繰り返行われた。100 mg/kg/day で確認された影響には、雌における TDAR の抑制 (7.3%) および相対脾臓重量の減少 (11%) が含まれるが、雄ではこれらの影響は確認されなかった。さらに、T リンパ球数の増加が雄で認められた (平均 74%)。B リンパ球数は雌雄で不変であった。肝臓の相対重量が 10 mg/kg/day 以上で増加し、肝臓のペルオキシソーム増殖 (肝臓アシル CoA オキシダーゼの測定) が 10 および 100 mg/kg/day (雄) または 100 mg/kg/day (雌) でのみ認められた。Rushing et al. (2017)

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84%) を Crl:CD(SD)ラットに 0、0.1、10、100 mg/kg/day (雄)、0、10、100、1,000 mg/kg/day (雌) の用量で 90 日間強制経口投与 (OECD TG408 準拠) した。ヘモグロビン、ヘマトクリット、赤血球数の減少が雄の 10 mg/kg/day と 100 mg/kg/day で、雌

の 1,000 mg/kg/day で認められた。また、100 mg/kg/day の雄で網状赤血球数および血小板数の増加が認められた。1,000 mg/kg/day の雌で、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球ヘモグロビン (MCH)、血小板数、網状赤血球の増加、平均赤血球ヘモグロビン濃度 (MCHC) および好塩基球の減少が認められた。血清検査では雄の 10 および 100 mg/kg/day で、アルブミンおよび A/G 比の増加、グロブリンの減少が認められた。雌の 1,000 mg/kg/day で A/G 比の増加とグロブリンの減少が認められた。さらに、血清コレステロールは 100 mg/kg/day の雄および 100 mg/kg/day の雌および 1,000 mg/kg/day の雌で減少した。腎臓の相対重量の増加が、10 および 100 mg/kg/day の雄雌で認められた。肝臓の絶対重量と相対肝重量の増加が、10 および 100 mg/kg/day の雄および 1,000 mg/kg/day の雌で認められた。10 および 100 mg/kg/day の雄ならびに 1,000 mg/kg/day の雌に肝細胞肥大が認められた。10 mg/kg/day の雌雄における相対腎重量の増加、血液パラメータの変化、アルブミンおよび A/G 比の増加、グロブリンおよびコレステロールの減少、10 mg/kg/day の雄ラットにおける肝臓重量の増加に基づいて、この試験の NOAEL は 0.1 mg/kg/day とした (Haas (2009) cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84%) Crl:CD-1(ICR)マウスに 0、0.1、0.5、5 mg/kg/day を 90 日間強制経口投与 (OECD TG408 準拠) した。雄の 0.5 および 5 mg/kg/day 群で血小板数の増加が認められ、雄の 5 mg/kg/day 群で赤血球ヘモグロビン濃度のわずかな減少が認められた。また、血清臨床化学的变化は雌に比べ雄でより顕著であった。雄の 5 mg/kg/day でコレステロールは減少した。血清肝酵素は雄 (AST、ALT、ALP) および雌 (ALT、ALP) の 5 mg/kg/day 増加した。雄の 0.5 mg/kg/day 及び雌の 5 mg/kg/day (雌) で肝重量パラメータの増加が確認され肝臓の肥大および顕微鏡的な肝変化と相関していた。肝臓の病理組織学的所見は、雄の 5 mg/kg/day で単細胞壊死の増加、肥大 (軽微)、クッパー細胞色素、分裂像、雌では肥大 (軽度)、局所壊死 (軽微) および単細胞壊死が認められた。雄では 0.5

mg/kg/day でも肥大が確認された。さらに、雄の 5 mg/kg/day でわずかな胆管過形成が認められた。5 mg/kg/day の雄における肝血清酵素の変化を伴う肝重量の増加および肝肥大、単細胞壊死により本試験の NOAEL は 0.5 mg/kg/day とした (MacKenzie, 2010 cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84%) を Crl:CD(SD)ラット 0、0.1、1、50 mg/kg/day (雄)、0、1、50、500 mg/kg/day (雌) の用量で 2 年間強制経口投与 (OECD TG453 準拠) した。500 mg/kg/day の雌 7 例に試験物質に関連した死亡があり、原因として腎臓の炎症/壊死 (乳頭壊死 5 例を特徴とした。雌ではすべての雌の投与群で生存率が低かったため 101 週目に終了させたが、群間で統計的に有意差は無かった。中用量群および高用量群の雌雄におけるアルブミンおよびグロブリンの変化は、6 カ月時点での 1 mg/kg/day 投与群を除いて、すべての投与間隔で A/G 比の統計的に有意な増加をもたらした。ビリルビン値は、ほぼすべての間隔で中用量群および高用量群の雌で統計学的に有意に低下した。さらに、血清肝酵素 (ALP、ALT、SDH) が 50 mg/kg/day の雄で増加した。雌 500 mg/kg/day では、腎重量の増加、尿細管拡張、腎乳頭水腫、移行細胞過形成などの腎臓への影響が認められた。高用量群の雌雄で、中間屠殺時に相対肝重量の増加が認められた。雌雄の 50 および 500 mg/kg/day に小葉中心性肝細胞肥大が認められた。さらに、中間屠殺時に雌の 500 mg/kg/day で脾臓の絶対および相対重量の減少が認められたが肉眼的変化は確認されなかった。本試験における NOAEL は、雄の 1 mg/kg/day での A/G 比の増加から 0.1 mg/kg/day とした (Caverly Rae et al. (2015) cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84%) を Crl:CD1(ICR)マウスに 0、0.1、0.5、5 mg/kg/day の用量で強制経口投与した生殖/発生毒性スクリーニング試験 (OECD TG421) が行われた。5 mg/kg/day の雌では、腎重量の増加が認められた。0.5 および 5 mg/kg/day の雄で、腎尿細管細胞肥大の増加が認められた。また、肝重量の増加と肝肥大が雌雄に認められた。さらに、単細胞壊死の発生率が全用量群の雌雄で確認され、最

高用量(雌雄)では軽微から中程度、中間用量(雄)では軽微にグレード分けされた。0.5 mg/kg/day の雌雄で、肥大および壊死が認められた。雄では、腎臓重量が 5 mg/kg/day で増加し、これは 0.5 mg/kg/day から認められる腎尿細管細胞肥大の増加と相関していた。雌でも、腎臓の絶対および相対重量の増加が認められた。0.5 mg/kg/day で雄の肝臓に認められた単細胞壊死を基に親動物の NOAEL は 0.1 mg/kg/day とした (Edwards (2010a) cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84%)を Crl:CD(SD) rats ラットに 0、10、100、1,000 mg/kg/day の用量で妊娠 6~20 日に強制経口投与する発生毒性試験 (OECD TG414) が行われた。最高用量群の雌 1 例が、妊娠 20 日に肝臓および腎臓の障害で死亡した。1,000 mg/kg/day では、試験物質に関連した臨床所見、平均腎重量の高値、および母動物の体重増加抑制が認められた。100 mg/kg/day 以上では妊娠子宮重量の減少が認められた。また 100 mg/kg/day 以上で肝重量増加が認められた。母体毒性の NOAEL は 100 および 1,000 mg/kg/day での早期分娩、肝臓の病理所見に基づいて、10 mg/kg/day とした (Edwards (2010b) cited in SVHC 2019)。

#### 生殖発生毒性

HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84%)を妊娠 Crl:CD(SD)ラットに 0、10、100、1,000 mg/kg/day の用量で妊娠 6~20 日に経口投与(発生毒性試験 (OECD TG414))した。100 mg/kg/day 群では 4 匹、1,000 mg/kg/day 群では 9 匹が妊娠 21 日目に早産した。100 mg/kg/day および 1,000 mg/kg/day で妊娠期子宮重量の減少が認められた。100 mg/kg/day および 1,000 mg/kg/day での妊娠期子宮重量の減少は、被験物質投与による平均胎児体重の減少に起因するものであった。1,000 mg/kg/day で第 14 痕跡状過剰肋骨の発生頻度が高く、性比が対照群に比べ大きく変化していたが、胎児の生存率、奇形、変異に対する影響は認められなかった。妊娠 21 日目の早産検証のために、第 2 の試験が行われた。試験プロトコルは同一で 100 と 1,000 mg/kg/day の 2 用量で行われた。投与群で早産の増加が確認され、胎児の体重も減少していた。100 および 1,000

mg/kg/day での早産、妊娠期子宮重量の減少および平均胎児体重の減少に基づいて発生毒性に関する NOAEL は 10 mg/kg/day とした (Edwards (2010b) cited in SVHC 2019)。

HFPO-DA アンモニウム塩(純度 84%)を ICR マウスに 0、0.1、0.5、5 mg/kg/day の用量で経口投与した生殖/発生毒性スクリーニング試験 (OECD TG 421 の修正版)が行われた。生殖パラメータ(交配・繁殖・交尾指数;つがい形成から性交までの平均日数)には投与に関連した影響は認められなかったが、最終体重に対する雄の親動物の精巣上体重量が 5 mg/kg/day 群の精巣で統計学的に減少した。平均妊娠期間、平均着床部位数、平均出生児数、生存同腹児数、出生時の雄の割合、出生後の生存率、児動物の全身状態には投与に関連した影響は認められなかったが、児動物の 5 mg/kg/day 群の雌雄では、生後 4 日、7 日、14 日、21 日および 28 日に平均体重低下を示した。雄の児動物は、生後 35 日および 40 日にも引き続き平均体重の低下を示した。児動物の 5 mg/kg/day 群では、亀頭包皮分離および膣開口の達成(思春期発症の指標)の値が対照群の背景値の範囲内であったが、統計学的に有意な遅延が認められた。膣開口日は用量反応性を示さなかった。以上の結果から発生毒性に関する NOAEL は 0.5 mg/kg/day とした。(DuPont-18405-1037 cited in EPA(2021))

エストロゲン、アンドロゲンおよびグルココルチコイド受容体活性を、一連の *in vitro* トランス活性化活性アッセイ(transactivation assay)により調べた。さらに、妊娠 Crl:CD(SD)ラット(3~9 匹/群)に、HFPO-DA を 0、1、3、10、30、62.5、125、250、500 mg/kg/day の用量で GD14~18 に経口投与し、母動物について生殖成績、肝臓における PPAR( $\alpha$ 、 $\beta/\delta$ 、 $\gamma$ )遺伝子の発現、肝臓重量、血清中脂質と甲状腺ホルモンについて検討された。胎児について精巣のテストステロン産生量、精巣の遺伝子発現、肝臓における PPAR 遺伝子発現を調べた。さらに、生後発達の予備的評価として、妊娠ラットに 0 または 125 mg/kg/day の HFPO-DA アンモニウム塩を妊娠 14~18 日に投与し、F1 の生後 128 日(雌)および生後 146 日(雄)の体重、生殖管の奇形の検査を行った。母動物の血

清甲状腺ホルモン濃度の低下が、30 mg/kg/day (総 T3) または 125 mg/kg/day (総 T4) 以上の群で認められた。125 mg/kg/day 以上では血清脂質濃度の低下、62.5 mg/kg/day 以上で肝臓重量の増加が認められた。生存出生児数、胚吸収、胎児体重に有意な影響は見られなかった。In vitro で HFPO-DA は、エストロゲン受容体活性を示さず、細胞毒性に近い高濃度でわずかなグルコルチコイド受容体アンタゴニスト作用、および中程度のアンドロゲン受容体アゴニスト作用を示すのみであった。胎児の精巣でのテストステロン産生には影響を与えず、雄の発生に重要な遺伝子の発現にも影響はなかった。母動物および胎児の肝臓で、ともに 1 mg/kg/day 以上から PPAR シグナル経路に関連する多くの遺伝子の発現が増加した。特筆すべきは、胎児の肝臓は、影響を受ける遺伝子の数とアップレギュレーションの程度に関してより感受性が高いことが示唆された。出生後発生の予備試験では、F1 動物において雌の体重減少および雄の生殖器組織の重量減少が観察された。また、F1 の雌は発育中のいくつかの時点で体重の減少を示し、F1 雌成体は個体単位で肛門性器間距離の減少、肝臓重量の減少を示した。(Conley et al, 2019 cited in SVHC 2019)。

#### 遺伝毒性

In vitro 試験としては、OECD TG471 (Donner, 2008 ; Myhre, 2008 )、OECD TG 476 (L5178Y/TK+) (Myhre, 2008) で陰性、OECD TG 473 (CHO 細胞) の + S9 で陽性の結果 (Clarke, 2008) が報告されている。In vivo 試験としては、マウス骨髄細胞の小核試験 (OECD TG 474) と染色体異常試験 (OECD TG475) (Gudi and Krsmanovic, 2007) および、ラットの不定期 DNA 合成試験 (Pant and Sly, 2007) で陰性の結果が報告されている。

#### 発がん性

HFPO-DA アンモニウム塩 (純度 84%) をラットに 0、0.1、1、50 mg/kg/day (雄)、0、1、50、500 mg/kg/day (雌) の用量で経口投与した慢性毒性/発がん性複合試験 (OECD TG453 準拠) が行われた。50 mg/kg/day 群の雄に膵臓の腺腫とがんの合計発生頻度、及び 500 mg/kg/day 群の雌に

肝細胞腺腫およびがんの発生頻度が統計学的に有意に上昇した。また 50 mg/kg/day 群の雄で精巣のライディッチ細胞腫瘍の発生頻度が上昇したが、統計学的に有意ではなかった。しかし、50 mg/kg/day 群で上昇した間細胞の過形成および腺腫の発生頻度が背景データを越えておりライディッチ細胞腫瘍の発生頻度上昇が投与に関連していることが示唆された。一方、子宮間質性ポリープの発生頻度も統計学的に有意な増加であったが、背景データの範囲内であり投与との関連は不明である。膵臓の腺腫とがんの合計の発生頻度の増加をもとに発がん性としての NOAEL は 1 mg/kg/day である (Caverly Rae et al. (2015) cited in SVHC 2019)。

#### **⑦2-Perfluorohexyl ethanol (6:2-FTOH) CAS: 647-42-7**

##### 体内動態

ラットに経口投与した場合の消失半減期は、肝臓で 17 時間、脂肪組織で 16 時間であった。血液及び組織 (肝臓及び脂肪組織) で検出された代謝物は、PFBA、PFPeA、PFHxA、PFHpA 及び 5:3 FTCA であった。血漿中では検出されなかった (ECHA Dossier cited in IMAP2019)。

##### 反復毒性

6:2-FTOH を SD ラットに 25、75、225 mg/kg/day の用量で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) が行われた。体重及び体重増加に対する影響が 75 mg/kg/day で確認された一方で、高用量 (225 mg/kg/day) での死亡、血清化学的変化 (アルブミン、総蛋白、グロブリン、尿素窒素、クレアチニン、ビリルビン、ALT、及び AST の高値)、肝臓及び腎臓重量の増加並びに顕微鏡的变化 (腎臓、膵臓、胸骨骨髄、リンパ組織、肝臓、副腎皮質) が確認された。本試験の NOAEL を 25 mg/kg/day とした。(ECHA Dossier cited in IMAP 2019)

6:2-FTOH (純度 99.7%) を SD ラットに 0、5、25、125、250 mg/kg/day の用量で 90 日間強制経口投与試験 (US EPA OPPTS 870.3100 準拠) が行われた。125 および 250 mg/kg/day では、死亡が認められ、その大部分は腎臓の変性と壊死に起因していた。25 mg/kg/day 以上の雌の群で

血液学、臨床化学および尿検査のパラメータに変化が認められた。肝臓、腎臓および精巣上体の絶対重量および相対重量は有意に増加した。肝臓では 25 mg/kg/day で卵形細胞過形成などの病理組織学的影響が認められた。摂餌量と体重は有意に低く、歯牙障害、唾液過多、尿で汚れた腹部被毛、立毛、少量の糞便および自発運動量の低下がこれらの群で観察された。影響は雌ラットでより重度であった。また、単細胞肝細胞空胞化、肝細胞肥大、単細胞壊死、胆道過形成、大動脈周囲炎症および肝細胞空胞化が確認された。肝臓の影響、血液学および臨床化学のパラメータに基づき、NOAEL を 5 mg/kg/day とした (Serex et al. (2014) cited in IMAP 2019)。

6:2-FTOH を CD-1 マウスに 1、5、25、100 mg/kg/day の用量で強制経口投与した1世代試験 (OECD TG 415 準拠) が行われた。体重の減少、肝細胞障害の指標となる赤血球および白血球のパラメータと臨床化学パラメータの変化が認められた。肝細胞肥大は、雌雄とも 5 mg/kg/day 以上の用量で認められたが、組織学的な影響は認められなかった。死亡率、臨床観察、体重、血液学、臨床化学 (肝臓関連)、肝臓重量に対する高用量での影響から、反復投与毒性の NOAEL は 5 mg/kg/day とした。 (Mukerji, et al. (2015) cited in IMAP 2019)

#### 生殖発生毒性

上記の SD ラットへの反復投与毒性試験と生殖発生毒性併合試験において、親世代では、生殖能力、性交前間隔および妊娠期間は、すべての用量で被験物質投与による影響を受けなかった。児動物では、225 mg/kg/day で生存同腹児の死亡率の増加と雌雄児動物の平均体重の低下により、NOAEL は 75 mg/kg/day とした。 (ECHA Dossier)

上記の CD-1 マウスを用いた1世代試験において、100 mg/kg/day まで生殖毒性に関するパラメータに影響は認められなかった。100 mg/kg/day 群で認められた児動物の成熟遅延の臨床徴候および授乳期における児動物の生存率および体重の減少に基づいて、発生毒性の NOAEL は 25 mg/kg/day とした。 (Mukerji, et al. (2015))

#### 遺伝毒性

*In vitro* 試験としては、3つの細菌を用いる遺伝子復帰突然変異試験として TA100、TA1535、TA98、TA1537、WP2 uvrA を使った試験 (2つは OECD TG471 準拠の明記あり) で陰性の結果が報告されている (ECHA REACH Dossier)。2つの染色体異常試験 (CHO 細胞とヒト末梢血リンパ球を使っただけのもの) で陰性の結果が報告されているが、CHL/IU 細胞を使った染色体異常試験では+S9 の条件で陽性の結果が報告されている (ECHA REACH Dossier)。マウスリンフォーマ試験 (L5178Y 細胞) (OECD TG 476) で陰性の結果が報告されている (ECHA REACH Dossier)。

*In vivo* 試験としては、不定期 DNA 合成試験 (ラット、750、1,500 mg/kg 単回強制経口投与) で陰性の結果が報告されている (ECHA REACH Dossier)。

### **⑧2-Perfluorooctyl ethanol (8:2-FTOH) CAS: 678-39-7**

#### 体内動態

##### i) 吸収

8:2-FTOH はラットで急速に吸収され (27~57%)、親化合物と代謝物は血液と組織に速やかに分布する (Hagen et al., 1981; Martin et al., 2005; Fasano et al., 2006 cited in EFSA 2020)。

##### ii) 分布

放射標識した8:2 FTOHを経口投与7日後で、投与量の4~7%が親化合物及び関連代謝物として組織に存在した。特に脂肪組織、肝臓、甲状腺、副腎での濃度が高かった。多くの組織濃度は全血中濃度よりも高かった (Fasano et al., 2006 cited in EFSA 2020)。

##### iii) 排泄

排泄は主に糞中 (70%超) であり、胆汁中排泄は 20~45% で、尿中排泄は 4% 未満であった。雌のほうが雄よりも多かった (Fasano et al., 2006 cited in EFSA 2020)。

##### iv) 代謝

血漿、尿、糞で同定された代謝物は、主に親化合物のグルクロン酸抱合体とグルタチオン抱合体、酸化及び還元体、PFOA、PFNA、PFHpA、PFHxA であった。親化合物及び大部分の代謝物は、PFOA を除いて、速やかに組織から除去さ

れた(8:2-FTOH の消失半減期は約 5 時間)。総放射能で算出した消失半減期は、雄で約 9 日、雌で 7 日であった(Fasano et al., 2006 cited in EFSA 2020)。

単回投与試験では代謝プロファイルに雌雄差はみられなかったが、反復投与試験では PFCA (PFNA、PFOA、PFHpA)の肝臓中濃度は、雄のほうが雌よりも高かった(Fasano et al., 2006 cited in EFSA 2020)。

8:2-FTOH を SD ラットに 5 又は 50 mg/kg で単回強制経口投与して血液、尿、糞を分析した。50 mg/kg 群では、血清中の代謝物の最高濃度は PFOA の 1,995 ng/mL であったが、PFNA (25.66 ng/mL)も検出された。尿中代謝物は主に PFOA (303.6 ng/mL)であり、PFNA も低濃度 (0.84 ng/mL)で検出された。PFOA 及び PFNA 以外の PFCA の測定は行われていない(Dagnino et al., 2016 cited in EFSA 2020)。

8:2-FTOH を SD ラットに単回強制経口投与又は単回静脈内投与して血漿、肝臓、腎臓、及び脳中の親物質及び 2 つの代謝物(PFOA、7:3-フルオロテロマー酸[7:3-FTA])を測定した。強制経口投与後、8:2-FTOH は速やかに吸収、分布され、血漿消失半減期は 1.1~1.7 時間であった。8:2-FTOH のバイオアベイラビリティは雌雄ともに 22~41%であり、用量依存性はなかった。PFOA の血漿消失半減期は、雄のほうが雌よりも長かった(それぞれ 198~353 時間及び 4.47~6.9 時間)。7:3-FTA の血漿中半減期は、雌雄ともに約 2~3 日であった。8:2-FTOH 及び 7:3-FTA はすべての組織で検出された。PFOA は肝臓と腎臓で検出されたが、脳では検出されなかった。組織分布と PFOA の消失には雌雄差がみられたが、8:2-FTOH と 7:3-FTA ではみられなかった(Huang et al., 2019 cited in EFSA 2020)。

8:2-FTOH (30 mg/kg)を妊娠マウスに単回強制経口投与した。妊娠中(GD 9~GD 18)に、母体血清及び肝臓中の PFOA 濃度は、血清中では 789±41 ng/mL から 668±23 ng/mL に、肝臓中では 673±23 ng/mL から 587±55 ng/g に減少した。PFOA は投与後 24 時間で胎児に移行し、濃度は 45±9 ng/g (GD10)から 140±32 ng/g (GD18)に増加したが、PFNA は GD 18(31±4

ng/g)でのみ定量可能であった。出産後、母体血清 PFOA 濃度は、出生後(PND)1 日の 451±21 ng/mL から PND15 の 52±19 ng/mL に減少し、PFNA 濃度も、PFOA の 5 分の 1 ではあったが、同様の傾向を示した。投与した母動物とその出産児を交差(乳母)哺育させ、授乳によるばく露を調査した。PND 3 と PND 15 の両日とも、PFOA と PNDA が出生前及び/又は出生後にばく露された新生児の血清と肝臓で検出され、母動物の 8:2-FTOH へのばく露により、児動物は子宮内及び乳汁経路で PFOA と PNDA にばく露されることが示された(Henderson and Smith, 2007 cited in EFSA 2020)。

ラット、マウス、及びヒトの肝細胞を用いた *in vitro* 試験で、8:2-FTOH はいくつかの PFCA に生体内変換されることが示唆された。ヒト肝細胞の PFOA 生成量は、マウス及びラット肝細胞よりも少なく、それぞれの約 1/20 及び 1/12 であった(Nabb et al., 2007 cited in EFSA 2020)。

#### 反復毒性

8:2-FTOH を SD ラットに 0、5、25、125 mg/kg/day の用量で 84 日間強制経口投与し、75 日間回復期間を設けた試験が行われた。試験関連死亡は報告されなかった。125 mg/kg/day 群の雌雄で、斑状歯に被験物質に関連した統計学的に有意な増加が認められた。125 mg/kg/day 群の雄で、81 日目に体重および体重増加量の減少が認められた。125 mg/kg/day 群の雄で相対肝重量の統計学的に有意な増加が認められた。75 日間の回復後に雄の肝臓重量は回復したが、相対腎臓重量は用量依存的に有ではないが増加した。125 mg/kg/day 投与群の雌の 75 日間の回復期間終了時でも肝臓および腎臓重量の統計学的に有意な増加が認められた。病理組織学的検査は行われていない(Ladics, 2001 cited in CLH report 2012)。

8:2-FTOH を SD ラットに 0、1、5、25、125 mg/kg/day の用量で 90 日間強制経口投与し、3 ヶ月間の回復期間を設けた試験が行われた。試験物質に関連した死亡例はない。125 mg/kg/day 群の雌雄で、斑状歯に被験物質に関連した統計学的に有意な増加が認められた。雌雄ともに、いずれの用量群においても、被験物質に関連した

体重または体重増加量、摂餌量および摂餌効率の変化は報告されていない。高用量群でβ酸化の増加が雌雄で認められた。また、25 mg/kg/dayの雌では、90日時点において統計的に有意な肝β酸化の増加が認められた。125 mg/kg/dayでは、雄のみ肝重量の増加が顕微鏡的な肝細胞肥大と関連していた。90日間の曝露後、雄の25および125 mg/kg/day群で局所肝壊死の発生率の増加が報告された。3ヶ月の回復後でも雄ラットにおける肝細胞壊死の発生率は対照群よりも高かった。腎臓重量の統計的に有意な増加が、25 mg/kg/day群の雌雄で認められた。雄の25 mg/kg/dayでは腎臓の尿管肥大が観察された。慢性進行性腎症の発症率及び重症度の有害な上昇が、125 mg/kg/day群の雌で認められ、3ヶ月の回復期では発症率及び重症度が増加した。すべての投与群の雄で甲状腺病変(変質コロイド)の発生率および/または程度が増加した。血漿中フッ素濃度は最高用量群で投与期間中に増加したが、投与3ヵ月後の血漿中フッ素濃度は対照群と同様であった。尿中フッ素は用量依存的に増加し、3ヵ月の回復後でも、尿中総フッ素は高用量群の雄で対照群の約3倍、雌でわずかに増加し、被験物質の代謝が継続していることが示唆された。高用量群のラットでは、エナメル器官のアメロブラスト細胞が変性し、無秩序な状態になっていた。これらの病変は回復群の一部の動物に残存しており、フッ化物中毒による有害作用と考えられた。本試験では、肝壊死の発生率増加に基づいてNOAELは5 mg/kg/dayとした。(Ladics et al., 2008 cited in CLH report 2012)。

#### 生殖発生毒性

8:2 FTOHを妊娠SDラットにGD 6 からGD 20まで、0、50、200、500 mg/kg/dayの用量で強制経口投与発生毒性試験が行われた。母動物では、500 mg/kg/day群で死亡、低体重及び体重増加抑制がみられた。児動物では、奇形はみられなかったが、頭蓋骨骨化遅延の発生頻度の上昇が200 mg/kg/day以上の群でみられ、500 mg/kg/day群では骨盤の骨化遅延と波状肋骨の発生頻度の上昇もみられた。500 mg/kg/dayでは骨化遅延による骨格変異の発生頻度が明らかに上昇していた。なお、CLH report 2012では

この骨化遅延は胎児体重の減少を伴っていないことに着目し、胎児への影響を伴わず母動物毒性がみられない用量で発生した骨格変異は、注意を要する知見である指摘している。発生毒性のNOAELは、EFSAでは200 mg/kg/dayとしているがCLH reportは50 mg/kg/dayとした。(Mylchreest et al., 2005 cited in CLH report 2012)

#### 遺伝毒性

*In vitro*試験として、細菌を用いる復帰突然変異試験でTA100、TA1535、TA98、TA1537、WP2 uvrAを使った試験(CLH report 2012)とTA98、TA100、WP2 uvrAを使った試験(CEBES)で陰性の結果が報告されている。

*In vivo*試験としては、小核試験(ラット、骨髄)(CLH report 2012)で陰性の結果が報告されている。

### **⑩1H, 1H, 2H, 2H-Perfluorooctane sulfonic acid (6:2FTS) CAS:27619-97-2**

#### 体内動態

*In vitro*での代謝スクリーニング試験、雄ラットの肝臓を用いて、被験物質を2時間インキュベーションした後に残留する親化合物の量を測定したが、代謝は予想されなかった。(ECHA REACH Dossier)

*In vivo* トキシコキネティクス-排泄試験が行われ、単回強制経口投与96時間後に、被験物質の65~68%が尿中に回収された。尿中排泄の消失半減期はNMR及びLC/MSによる測定で20.9及び23.75時間であった。(ECHA REACH Dossier)

#### 反復毒性・生殖毒性

6:2-FTSカリウム塩をWistar Han IGSラットに5、15、45 mg/kg/dayの用量で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)が行われた。雄動物の曝露期間は90日間であった。死亡例はなく、一般状態、神経行動学的所見、成長、摂餌量、赤血球変数、凝固能及び剖検結果に変化はなかった。高用量群の雄でBUN濃度が高く投与に関連していると考えられた。雄では、ホルモン濃度(T4)に対する影響は認められなかった。病理組織学的検査で高用量群の雄と雌において軽度から中等度

(多発性)の限局性尿細管拡張が認められた。雄における腎臓の病理組織学的変化に基づいて、反復投与毒性のNOAEL は15 mg/kg/day とした。雌雄の受胎能及び生殖能に対する影響は認められなかった。児の数、児の生存率、成長、性比、及び発生パラメータについて、同腹児のデータに影響はなかった。生殖能及び発生毒性のNOAEL は45 mg/kg/dayとした。(ECHA REACH Dossier)

#### 遺伝毒性

*In vivo*試験として、コメント試験(ラット肝臓および胃)(OECD TG 489)の陰性の結果が報告されている。(ECHA REACH Dossier)

表2. 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
PFTeDA	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:1 mg/kg/day	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:3 mg/kg/day
PFHxDA	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 LOEL:4 mg/kg/day	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:20 mg/kg/day
PFODA	Hirata-Koizumi M, et al., (2012) 反復生殖併合試験 NOEL:40 mg/kg/day	Hirata-Koizumi M, et al., (2015) 反復生殖併合試験 NOEL:200 mg/kg/day
ADONA	Gordon (2011) ラット90日間試験 LOAEL:10 mg/kg/day	Gordon (2011) 発生毒性試験 NOAEL:30 mg/kg/day
HFPO-DA (GenX)	Caverly Rae et al. (2015) ラット2年間慢性毒性/発がん性複合試験 NOAEL:0.1 mg/kg/day	DuPont-18405-1037 マウス生殖/発生毒性スクリーニング試験 NOAEL:0.5 mg/kg/day
C6O4	-	-
6:2-FTOH	Serex et al. (2014) ラット90日間試験 NOAEL:5 mg/kg/day	Mukerji, et al. (2015) マウス1世代試験試験 NOAEL: 25 mg/kg/day
8:2-FTOH	Ladics et al., (2008) ラット90日間試験 NOAEL:5 mg/kg/day	Mylchreest et al., 2005 発生毒性試験 NOAEL: 50 mg/kg/day
4:2FTS	-	-
6:2FTS	ECHA REACH Dossier 反復生殖併合試験 NOAEL:15 mg/kg/day	ECHA REACH Dossier 反復生殖併合試験 NOAEL:45 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

PCE (CASRN:127-18-4)は、エーテル臭のある、無色、揮発性の液体で、常温では気体として存在する。主に代替フロン原料として用いられ、それ以外ではドライクリーニングの溶剤、金属機械部品等の脱脂洗浄剤、香料、溶剤(医薬品、香料、ゴム等)として用いられている

(ATSDR,2019) (NITE,2006) (FSC,2008)。

経済産業省および環境省の2022 年度PRTR データ

([https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/6.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html))によると、PCEの年間排出量は、全国合計で届出事業者から大気へ 484

トン、公共用水域へ1 トン、廃棄物として360 トン、下水道に1 kg移動している。土壌への排出はない。PCEの地下水の汚染の原因は、使用や処理の過程での不適切取り扱いや不法な廃棄による土壌への汚染と考えられている(NITE,2006)。

1996および2004年のWHOによる水道水中の旧GV 0.04 mg/Lの基になったTDIは、雄マウスを用いた6週間経口投与試験 (Buben and O'Flaherty,1985) および雌雄ラットを用いた90日間飲水投与試験(Hayes et al,1986) における肝臓への毒性影響のNOAEL; 14 mg/kg bw/day を不確実係数1000(種差10、個体差10、肝臓における発がんポテンシャル10)で除して導出した14 µg/kg bw/dayであった。WHOの水道水の旧GV値は、TDI: 14 µg/kg/dayに成人体重60 kg、一日飲水量2 Lおよび飲料水への寄与率10% を適用して設定された (WHO,2003)。

$$\begin{aligned} \text{旧 GV} &= \text{TDI} \times \text{体重} \div \text{曝露量} \times \text{寄与率} \\ &= 14 \mu\text{g/kg/day} \times 60 \text{ kg} \div 2 \text{ L} \times 0.1 \\ &= 42 \mu\text{g/L} \quad (40 \mu\text{g/L} = 0.04 \text{ mg/L}) \end{aligned}$$

(WHO,2003)

WHO による最新の評価では、水道水中の PCE のGV は、旧GV の0.04 mg/L から100 mg/Lへと変更された(WHO,2020)。最新の評価で新たに追加されたデータはなかった。PCE の毒性情報は、吸入曝露によるヒトの疫学研究や実験動物の試験結果が中心であり、経口曝露による毒性情報は少ない。高用量曝露のげっ歯類の試験結果から低用量曝露のヒトへの影響へ線形外挿

は、代謝の種差、酸化代謝の飽和による代謝物の非線形的生成等の理由から適切でないが、PBPK モデリングによって、投与経路による初回通過効果の差、吸入から経口への外挿、内部曝露量の算出に適用しうると考えられた。2000 年以前に開発された PCE の PBPK モデルは、代謝シミュレーションが十分ではなかったが、近年開発された PBPK モデルは肝臓での酸化代謝、グルタチオン S-トランスフェラーゼ (GST) を介する代謝を考慮し、げっ歯類からヒト、吸入から経口への外挿に有用と考えられた。以下に、WHO が発がん性の評価および発がん性以外の毒性評価に用いた試験の概要を整理した。

### 発がん性の評価および POD 算出

発がん性毒性のキースタディは、JISA (1993) および NTP (1986) によるマウスおよびラットを用いた PCE 吸入投与による 2 年間発がん性試験であった。以下に概要を述べる。

F344/DuCrj ラット (一群雌雄各 50 匹) および B6C3F1 マウス (一群雌雄各 50 匹) を用いた PCE (純度: 99.9%) 吸入 (ラット: 0, 50, 200 および 600 ppm、マウス: 0, 10, 50 および 250 ppm) 曝露 (6 時間/日、5 日/週) による 104 週間発がん性試験が実施された。腫瘍性病変は、ラットでは脾臓において単核球性白血病が 600 ppm 投与群の雄で有意に増加し、雌では増加傾向が認められた。また、ラットの雌雄で、腎尿細管の巨大核が最高用量で認められた。マウスでは 250 ppm 投与群の雌雄で肝細胞癌、肝細胞腺腫、肝細胞癌及び肝細胞腺腫 (合計) の有意な増加が認められた。また、最高用量の雄で脾臓の血管内皮腫が増加傾向を示した (JISA, 1993)。

F344/N ラット (一群雌雄各 50 匹) および B6C3F1 マウス (一群雌雄各 49/50 匹) を用いた PCE (純度: 99.9%) 吸入 (ラット: 0, 200 および 400 ppm、マウス: 0, 100 および 200 ppm) 曝露 (6 時間/日、5 日/週) による 103 週間発がん性試験が実施された。腫瘍性病変は、ラットでは、雌雄で統計学的有意差はなかったが、背景データを越えた単核球性白血病の発生率の増加、雄で統計学的有意差はなかったが、背景データを越えた腎尿細管腺腫および癌 (合計) の増加が認められた。また、ラットの雌雄で、腎尿細管細胞

の核肥大が認められた。マウスでは、雌雄で肝細胞癌、肝細胞癌および腺腫の増加 (合計)、雄で肝細胞腺腫の有意な増加が認められた。(NTP, 1986)。

PCE のマウスにおける肝臓毒性および発がん性には、代謝物であるトリクロ酢酸 (TCA) およびジクロ酢酸 (DCA) に由来し、マウス > ラット > ヒトの順番で生成量が高く、代謝には種差が認められている。肝発がんのメカニズムには、遺伝毒性機序によるものではなく、DNA 低メチル化、細胞毒性、アポトーシス、酸化ストレス、ギャップ結合を介した細胞間コミュニケーションの機能不全のようなエピジェネティックな影響を含む、いくつかの同時メカニズムからの重要なイベントが作用する可能性がある。これらのメカニズムには、ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) の活性化が関与する可能性がある。PCE の発がん性は、証拠の重み付け (weight of evidence) により、閾値のある毒性として、ベンチマークドース (BMD) 法を用い TDI が導出された。なお、BMD 解析には米国 EPA が開発した Benchmark Dose Software (BMDS Version 2.2 R67) が使用された (WHO, 2020)。

発がん性毒性の用量反応評価においては、雌雄のマウスで統計学的に有意に増加した肝細胞腺腫および肝細胞癌が最も適切なエンドポイントとされた。また上記 2 試験のキースタディの両方で観察されていることから、肝臓における発がん性の再現性も確認された。マウスの雄で認められた脾臓の血管内皮腫 (JISA, 1993)、ラットの雄で認められた腎臓の尿細管腺腫および癌 (NTP, 1986) は、1 試験の片性のみで観察された腫瘍であり、背景データをわずかに上回る程度で発生率は低く、統計学的有意差もなかったため、用量反応評価のエンドポイントとしては選択されなかった。上記 2 試験の両方で、ラットの雌雄において、単核球性白血病の増加が認められた。F344 ラットは単核球性白血病の自然発生率が高い系統であるが、PCE 投与群では、単核球性白血病発生率は対照群および背景データを明らかに上回っていた。曝露から腫瘍形成が短期間であったこと、発生率および悪性度には用量相関性があったことから、単核球性白血病と

PCE 曝露の関連性が強く示唆された。一方、ヒトにおける PCE 曝露と単核球性白血病の関連は不明であったことから、発がん性のエンドポイントとしては肝細胞腺腫および肝細胞癌がより適切であると考えられた (Health Canada, 2015)。発がん性の point of departure (POD) は、benchmark response (BMR) 10% の 95% 信頼限界の用量下限値 BMDL<sub>10</sub> とし、1.7 mg/kg/day が算出された。発がん性の許容一日摂取量 (TDI) は、BMDL<sub>10</sub>: 1.7 mg/kg/day を不確実係数 (UF): 75 で除した 0.023 mg/kg/day が設定された。

$$\text{TDI (発がん性毒性)} \\ = \frac{1.7 \text{ mg/kg/day}}{75} = 0.023 \text{ mg/kg/day}$$

なお、UF は、以下を考慮したものである。

- ・マウス/ヒトのトキシコダイナミクスの違いを 2.5 とした。マウス/ヒトのトキシコキネティクスの違いは PBPK モデルにより考慮される。
- ・個体差を 10 とした。ヒトにおける PCE 代謝を考えると、V<sub>max</sub> および K<sub>m</sub> 値の個体差が大きく、遺伝的多型が起因すると考えられた。
- ・発がんポテンシャルを考慮した 3。これは保守的な考え方に基づくものである。

### 非発がん性の評価および POD 算出

非発がん性毒性の TDI は、全ての試験を精査し、最も低い用量で表れる毒性影響をエンドポイント、すなわち POD とした。PCE 曝露による非発がん性毒性の評価は、神経毒性症状に基づき実施された。神経毒性症状は、職業曝露を対象とした疫学研究、さらに管理された条件下での急性レベルの曝露条件下のヒトでの試験において認められ、肝臓、腎臓、生殖への影響に比べて、より保守的にリスクが評価された。PCE による神経毒性症状は、実験動物においても認められたが、ヒトを対象とした疫学研究では、より低用量で毒性症状が認められたことから、疫学研究からキースタディが選択された。しかしながら、多くの疫学研究は、対照群の設定が適切でない、対照群が欠落している、曝露群が 1 群のみで用量反応が不明、曝露濃度が不明、曝露濃度が急性毒性レベルで他の調査よりも高い、毒性症状が認めら

れない/限定的/用量相関性に欠ける等の理由で除外された。その結果、Cavalleri A et al. (1994) の疫学研究をキースタディ、キースタディの質的にサポートする位置づけで、曝露評価の堅牢性は低い、Echeverria D et al. (1995) の疫学研究が用いられた (WHO, 2020) (Health Canada, 2015)。以下に概要を述べる。

Cavalleri A et al. (1994) による PCE の職業曝露と色覚障害についての疫学研究である。調査対象は、ドライクリーニングの 12 の事業所から集めた 35 名の労働者 (男性 2 名、女性 33 名) で、高濃度曝露群; 7.27 ppm (8-hour time-weighted average exposure: TWA)、低濃度曝露群; 4.8 ppm に分け、調査時点における労働者の平均曝露期間は 8.8 年、性別、年齢、飲酒/喫煙習慣を曝露群と合わせ、眼に健康影響がある溶剤等の職業的な曝露のない労働者を集めて対照群とした。高濃度曝露群 (7.27 ppm) の労働者の colour confusion index (CCI) 値は、対照群と比較して有意に高く、色覚異常 (主に青から黄色の領域) が認められたが、低濃度曝露群 (4.8 ppm) は認められなかったことから、本調査の労働者の色覚への影響についての NOAEL は、4.8 ppm と考えられた。Echeverria D et al. (1995) による疫学研究では、標準化された神経毒性バッテリー試験で診断を実施し、認識能力および空間視覚能の変化を認めた。Cavalleri A et al. (1994) による疫学研究を TDI の設定根拠とし、CCI 値の BMD アプローチにより、BMD<sub>10</sub>: 7.2 ppm の 95% 信頼限界の下限值 BMDL<sub>10</sub>: 6.6 ppm が算出された。次に Health Canada で確立された PBPK モデル (Nong A, 2013) によって、吸入曝露量から経口曝露量へのシミュレーションが行われ、経口投与量: 4.7 mg/kg/day へ変換された。非発がん性毒性の TDI は、非発がん性の POD: 4.7 mg/kg/day を UF: 300 で除した 0.016 mg/kg/day が設定された。

$$\text{TDI (非発がん性毒性)} \\ = \frac{4.7 \text{ mg/kg/day}}{300} = 0.016 \text{ mg/kg/day}$$

なお、UF は、以下を考慮したものである。

- ・データ不足による 10。利用可能な試験が比較的古く、得られるデータに限界があること、

また発がん性のMOAが解明されていないことを考慮。

- ・個人差10
- ・職業曝露の平均曝露年数8.8年から外挿した生涯曝露であることによる3

### GVの設定

PCE の GV を設定するにあたり、発がん性毒性および非発がん性毒性のエンドポイントが精査された。遺伝毒性メカニズムでない閾値のある毒性として導出した発がん性毒性の TDI:0.023 mg/kg/day は、非発がん性の TDI:0.016 mg/kg/day よりも高値であったことから、GV 値は非発がん性毒性の TDI から設定された。非発がん性の TDI:0.016 mg/kg/day に成人体重 60 kg、一日飲水量 2 L および飲料水への寄与率 20%を適用した(WHO,2020)。

$$\begin{aligned} \text{GV} &= \text{TDI} \times \text{体重} \div \text{曝露量} \times \text{寄与率} \\ &= 0.016 \text{ mg/kg/day} \times 60 \text{ kg} \div 2 \text{ L} \times 0.2 \\ &= 96 \text{ } \mu\text{g/L} \quad (96 \text{ } \mu\text{g/L} \div 100 \text{ } \mu\text{g/L}) \end{aligned}$$

WHO で採用された PBPK モデルは、Health Canada で確立されたモデルであるが、Health Canada における水道水中の PCE の評価では、発がん性毒性および非発がん性毒性のキースタディの選定、BMDアプローチによる POD の設定、PBPK モデリングによる吸入曝露量からの経口曝露量のシミュレーションは、WHO と同様であるが、UF の考え方が WHO と異なっており、TDI がより保守的に設定された(Health Canada,2015)。以下に概要を整理する。

発がん毒性のTDIは、BMDL<sub>10</sub>:1.7 mg/kg/day をUF:250で除した0.0068 mg/kg/dayとした。UF は、以下を考慮したものである。

- ・種差10
- ・動物種間のトキシコダイナミクス違いによる2.5
- ・発がんポテンシャルを考慮した10

$$\begin{aligned} \text{TDI (発がん性毒性、Health Canada)} \\ &= \frac{1.7 \text{ mg/kg/day}}{250} \\ &= 0.0068 \text{ mg/kg/day} \end{aligned}$$

非発がん毒性のTDIは、BMDL<sub>10</sub>:4.7 mg/kg/dayを不確実係数;1000で除した0.0047 mg/kg/dayとした。UFは、以下を考慮したものである。

- ・個人差10
- ・データ不足による10
- ・職業曝露の平均曝露年数8.8年から生涯曝露の外挿であることによる10

$$\begin{aligned} \text{TDI (非発がん性毒性、Health Canada)} \\ &= \frac{4.7 \text{ mg/kg/day}}{1000} \\ &= 0.0047 \text{ mg/kg/day} \end{aligned}$$

非発がん毒性の TDI に成人体重 70 kg および複数経路の曝露を考慮した一日あたりの水消費量 6.2L および寄与率 20%を適用して、次式の通り水道水の HBV を導いた。

$$\begin{aligned} \text{HBV (Health Canada)} \\ &= \text{TDI} \times \text{体重} \div \text{曝露量} \times \text{寄与率} \\ &= 0.0047 \text{ mg/kg/day} \times 70 \text{ kg} \div 6.2 \text{ L} \times 0.2 \\ &= 0.0106 \text{ mg/L} \quad (10.6 \text{ } \mu\text{g/L} \div 10 \text{ } \mu\text{g/L}) \end{aligned}$$

### 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、今年度は、2022年に欧州の水枠組み指令の改定案にリストされたPFAS24物質のうち、昨年度の調査(欧州飲料水指令)で対象とならなかった8化合物と国内で検出例が知られている2化合物(4:2FTS、6:2FTS)について、体内動態、反復投与毒性、生殖発生毒性、発がん性(遺伝毒性を含む)に関する毒性情報収集を行った。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NOAELなどの定量的情報が得られたのは10物質中8物質であった。ほとんどの化合物で共通して肝臓への影響が報告されており、NOAELの根拠となっていた。HFPO-DA(GEN-X)のNOAELは最も低く0.1 mg/kg/dayであったが、その他の物質のNOAELは1-45 mg/kg/dayの範囲と考えられ

た。炭素数が 14 以上のカルボン酸類は、炭素数が多くなるに従い毒性は弱くなる方向であった。

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、PCE の毒性情報の収集および WHO における最新評価の概要を整理した。今回、PCE の GV が 40 µg/L から 100 µg/L に改訂された。WHO の改訂で新たに追加されたデータはなかったが、疫学研究の吸入曝露量を PBPK モデルへあてはめて経口曝露量へ変換する手法が適用された。WHO で採用された PBPK モデルは、Health Canada で確立されたモデルであるが、UF の考え方が WHO と異なっており、TDI がより保守的に設定された (Health Canada, 2015)。

一方、日本では 1992 年、水道法第 4 条に基づき、PCE の水質基準値は 0.01 mg/L 以下と設定され、現在もこの基準値が維持されている。基準値の根拠の概要は、『WHO 飲料水水質ガイドライン (1984) および USEPA-HA の根拠データ (NCI, 1977) をもとに、リスク外挿法線形多段階モデルによるライフタイム 70 年に対する発がんリスク  $10^{-5}$  の評価より、水質評価値 0.01 mg/L (水道水質基準での採用算定方法)』とされている (国立環境研究所

<https://www.nies.go.jp/eqsbasis/water.html>)。

この値は Health Canada (2015) の GV と同値である。

PCE の発がん性毒性の MOA、PBPK 等の評価手法等の新たな情報を鑑み、基準値の再検討に役立てることが必要であると考えられた。

## E. 引用文献

### 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

Blake et al, (2020) Evaluation of maternal, embryo, and placental effects in CD-1 mice following gestational exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) or hexafluoropropylene oxide dimer acid (HFPO-DA or GenX). *Environmental Health Perspectives* 128 (2):027006.

CEBS, Chemical Effects in Biological Systems (CEBS): Fluorotelomer alcohol 8+2

(678-39-7)

CLH report (2012), Proposal for harmonised classification and labelling; based on regulation (EC) no 1272/2008 (CLP regulation), annex VI, part 2; substance name: 8:2 fluorotelomer alcohol (8:2 FTOH); EC number: 211-648-0; CAS number: 678-39-7.

Caverly Rae et al., (2015) Evaluation of chronic toxicity and carcinogenicity of ammonium 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)-propanoate in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Rep*, 2, 939-949.

Clarke, (2008) H-28548: *In vitro* Mammalian Cell Gene Mutation Test (L5178Y/TK+/- Mouse Lymphoma Assay

Conley et al, (2019) Adverse maternal, fetal, and postnatal effects of hexafluoropropylene oxide dimer acid (GenX) from oral gestational exposure in Sprague-Dawley rats. *Environmental Health Perspectives* 127 (3):037008. <https://doi.org/10.1289/EHP4372>

Dagnino S, et al, 2016. Identification of biomarkers of exposure to FTOHs and PAPs in humans using a targeted and nontargeted analysis approach. *Environmental Science and Technology*, 50, 10216–10225. cited in EFSA (2020).

Donner, (2008) H-28072: Bacterial Reverse Mutation Test.

DuPont-17751-1579 RV1: E.I. du Pont de Nemours and Company. 2009. Cross-species Comparison of FRD-902 Plasma Pharmacokinetics in the Rat and Primate Following Intravenous Dosing. Test guideline not identified. Study conducted by E.I. du Pont de Nemours and Company (Original Report Completed: December 8, 2008; Report Revision 1 Completed: February 2, 2009), Newark, DE. cited in EPA (2021).

DuPont-18405-1037: E.I. du Pont de Nemours and Company. 2010. An Oral (Gavage) Reproduction/Developmental Toxicity Screening Study of H-28548 in Mice. U.S. EPA OPPTS 870.3550; OECD Test Guideline 421. Study conducted by WIL Research Laboratories, LLC (Study

- Completion Date: December 29, 2010), Ashland, OH. cited in EPA (2021).
- DuPont-18405-1307: E.I. du Pont de Nemours and Company. 2010. H-28548: Subchronic Toxicity 90-Day Gavage Study in Mice. OECD Test Guideline 408. Study conducted by E.I. du Pont de Nemours and Company (Study Completion Date: February 19, 2010), Newark, DE. cited in EPA (2021).
- DuPont-18405-849 RV1: E.I. du Pont de Nemours and Company. 2011. H-28548: Toxicokinetic Study in Pregnant Rats. Test guideline not identified. Study conducted by E.I. du Pont de Nemours and Company (Original Report Completed: March 29, 2011; Report Revision 1 Completed: April 11, 2011), Newark, DE. cited in EPA (2021).
- DuPont-18647-1017 RV1, (2011) H-28548: Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination in the Mouse. U.S. EPA OPPTS 870.7485. Study conducted by E.I. du Pont de Nemours and Company (Original Report Completed: November 3, 2010; Report Revision 1 Completed: April 21, 2011), Newark, DE, and Wilmington, DE. cited in EPA (2021).
- DuPont-24281: Dupont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. 2008. Biopersistence and Pharmacokinetic Screen in the Rat. Test guideline not identified. (Report Issue Date: February 13, 2008). Testing laboratory location not identified. cited in EPA (2021).
- DuPont-24286: Dupont Haskell Global Centers for Health and Environmental. 2008. Biopersistence and Pharmacokinetic Screen in the Rat. Test guideline not identified. Study conducted by Critical Path Services Sciences (Study Completion Date: October 10, 2007). Testing laboratory location not identified. cited in EPA (2021).
- DuPont-25300: Dupont Haskell Global Centers for Health and Environmental Sciences. 2008. Biopersistence and Pharmacokinetic Screen in the Mouse. Test guideline not identified. (Report Issue Date: July 31, 2008). Testing laboratory location not identified cited in EPA (2021).
- DuPont18405-1017 RV1, (2011) H-28548: Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination in the Rat. U.S. EPA OPPTS 870.7485. Study conducted by E.I. du Pont de Nemours and Company (Original Report Completed: November 3, 2010; Report Revision 1 Completed: April 21, 2011), Newark, DE, and Wilmington, DE. cited in EPA (2021).
- ECHA, REACH Dossier Publication: Dossier registration of 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctanesulphonic acid (CAS:27619-97-2), (accessed at <https://chem.echa.europa.eu/100.044.149/overview> on Mar. 2024)
- ECHA, REACH Dossier Publication: Dossier registration of 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctan-1-ol (CAS No. 647-42-7). (accessed at <https://chem.echa.europa.eu/100.010.435/overview> on Mar. 2024)
- EFSA (2020) SCIENTIFIC OPINION Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA Journal 2020;18(9):6223.
- EFSA (2020) SCIENTIFIC OPINION Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA Journal 2020;18(9):6223.
- Edwards, (2010a) An Oral (Gavage) Reproduction/Developmental Toxicity Screening Study of H-28548 in Mice.
- Edwards, (2010b) An oral gavage prenatal developmental toxicity study of H-28548 in rats.
- Fasano WJ, et al, 2006. Absorption, distribution, metabolism, and elimination of 8-2 fluorotelomer alcohol in the rat. Toxicological Sciences, 91, 341–355. cited in EFSA (2020).
- 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, (2016) Absorption, distribution, metabolism, excretion, and kinetics of 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)propanoic acid

- ammonium salt following a single dose in rat, mouse, and cynomolgus monkey. *Toxicology* 340 (18) :1–9. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2015.12.006>
- Glatt, (2009) H-28072: *In vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster Ovary Cells.
- Glover, (2008) H-27529: *In vitro* Mammalian Chromosome Aberration Test in Chinese Hamster Ovary Cells.
- Gordon, (2011) Toxicological evaluation of ammonium 4,8-dioxa-3H-perfluorononanoate, a new emulsifier to replace ammonium perfluorooctanoate in fluoropolymer manufacturing. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 59, 64–80.
- Gudi and Krsmanovic, (2007) *In vivo* Micronucleus and Chromosome Abberation Assay in Mouse Bone Marrow Cells.
- Haas, (2008a) A 28-day Oral (Gavage) Toxicity Study of H-28397 in Rats with a 28- day Recovery.
- Haas, (2008b) A 28-day Oral (Gavage) Toxicity Study of H-28397 in Mice with a 28-day Recovery
- Haas, (2009) A 90-day Oral (Gavage) Toxicity Study of H-28548 in Rats with a 28-day Recovery.
- Hagen DF, et al, 1981. Characterization of fluorinated metabolites by a gas chromatographic-helium microwave plasma detector. The biotransformation of 1H,1H,2H,2H-perfluorodecanol to perfluorooctanoate. *Analytical Biochemistry*, 118, 336–343. cited in EFSA (2020).
- Henderson WM and Smith MA, 2007. Perfluorooctanoic acid and perfluorononanoic acid in fetal and neonatal mice following in utero exposure to 8-2 fluorotelomer alcohol. *Toxicological Science*, 95, 452–461. cited in EFSA (2020).
- Hirata-Koizumi M, et.al., (2012) Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of perfluorooctadecanoic acid in rats. *J Toxicol Sci.* 2012 Feb;37(1) :63-79. doi: 10.2131/jts.37.63. PMID: 22293412.
- Hirata-Koizumi M, et.al., (2015) Repeated dose and reproductive/developmental toxicity of long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids in rats: perfluorohexadecanoic acid and perfluorotetradecanoic acid Vol.2, No.4, p.177-190
- Huang MC, et al, 2019. Toxicokinetics of 8:2 fluorotelomer alcohol (8:2-FTOH) in male and female Hsd: Sprague Dawley SD rats after intravenous and gavage administration. *Toxicology Reports*, 6, 924–932. cited in EFSA (2020).
- IMAP (2019) Australian Industrial Chemicals (AICI) : IMAP Group Assessment Report Perfluorobutanesulfonate (PFBS) and its direct precursors: Human health tier II assessment 12 December 2019
- JECDB (Japan Existing Chemical Database) Test report: Perfluorooctadecanoic acid (16517-11-6). (accessed at [https://dra4.nihs.go.jp/mhlw\\_data/home/pdf/PDF16517-11-6d.pdf](https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF16517-11-6d.pdf) on Mar. 2024)
- JECDB (Japan Existing Chemical Database) Test report: Perfluorooctadecanoic acid (67905-19-5). (accessed at [https://dra4.nihs.go.jp/mhlw\\_data/home/pdf/PDF67905-19-5d.pdf](https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF67905-19-5d.pdf) on Mar. 2024)
- JECDB (Japan Existing Chemical Database) Test report: Perfluorooctadecanoic acid (376-06-7). (accessed at [https://dra4.nihs.go.jp/mhlw\\_data/home/pdf/PDF376-06-7d.pdf](https://dra4.nihs.go.jp/mhlw_data/home/pdf/PDF376-06-7d.pdf) on Mar. 2024)
- Ladics et al., (2008) 90-day oral gavage toxicity study of 8-2 fluorotelomer alcohol in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 31, 189–216. cited in CLH report 2012.
- Ladics, (2001) 8-2 telomer B Alcohol: Oral Gavage Range-Finding Study in Rats. 2001.Telomer Research Program. cited in CLH report 2012.
- MacKenzie, (2010) H-28548: Subchronic Toxicity 90-Day Gavage Study in Mice.
- Martin JW, et al, 2005. Metabolic products and pathways of fluorotelomer alcohols in isolated rat hepatocytes. *Chemical-Biological Interactions*, 155, 165–180. cited in EFSA (2020).
- Mukerji, et al. (2015). Oral Repeated-Dose Systemic and Reproductive Toxicity of 6:2 fluorotelomer alcohol in Mice. *Toxicology Reports* 2:130-143.
- Myhre, (2008) H-27529: Bacterial Reverse Mutation Test.
- Mylchreest et al., (2005) Evaluation of the

- developmental toxicity of 8-2 telomer B alcohol. *Drug and Chemical Toxicology*, 28, 315–328. cited in CLH report 2012.
- Nabb DL, et al, 2007. In vitro metabolism of 8-2 fluorotelomer alcohol: interspecies comparisons and metabolic pathway refinement. *Toxicological Sciences*, 100, 333–344. cited in EFSA (2020).
- Pant and Sly, (2007) H-28072: Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mammalian Cells *In vivo*.
- Rushing et al. (2017) Evaluation of the immunomodulatory effects of 2,3,3,3-tetrafluoro-2-(heptafluoropropoxy)-propanoate in C57BL/6 mice. *Toxicol Sci*, 156, 179-189.2017
- SVHC (2019) SVHC SUPPORT DOCUMENT - HFPO-DA AND ITS SALTS/ACYL HALIDES Adopted on 26 June 2019
- Serex T, Anand S, Munley S, Donner EM, Frame SR, Bucl RC and Loveless SE (2014) Toxicological evaluation of 6:2 fluorotelomer alcohol. *Toxicology* 319: 1-9.
- US EPA (2021), Human Health Toxicity Values for Hexafluoropropylene Oxide (HFPO) Dimer Acid and Its Ammonium Salt (CASRN 13252-13-6 and CASRN 62037-80-3) Also Known as “GenX Chemicals”, EPA Human Health Toxicity Assessments for GenX Chemicals, (accessed at <https://www.epa.gov/chemical-research/human-health-toxicity-assessments-genx-chemicals> on Mar. 2024)
- 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**
- ATSDR (2019) Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) :Toxicological Profile for Tetrachloroethylene.June 2019
- Buben and O'Flaherty (1985) Delineation of the role of metabolism in the hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene: a dose-effect study. *Toxicology and applied pharmacology*,78:105-122.
- Cavalleri A et al. (1994) , Perchloroethylene exposure can induce colour vision loss. *Neurosci Lett*. 179 (1–2) :162–6.
- Echeverria D et al. (1995) , A behavioral evaluation of PCE exposure in patients and dry cleaners: a possible relationship between clinical and preclinical effects. *J Occup Environ Med*. 37 (6) :667–80
- Hayes et.al (1986) The subchronic toxicity of tetrachloroethylene (perchloroethylene) administered in the drinking water of rats. *Fundamental and applied toxicology*, 1986, 7:119-125.
- Health Canada (2015) :Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document, Tetrachloroethylene. January, 2015
- JISA (1993) Japan Industrial Safety Association (JISA) :Carcinogenicity study of tetrachloroethylene by inhalation in rats and mice. Kanagawa: JISA (Data No. 3-1)
- NCI (1977) : Bioassay of tetrachloroethylene for possible carcinogenicity. National Cancer Institute. U.S.Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, DHEW Publ (NIH) 1977; 77-813
- Nong A (2013) . Physiologically-based pharmacokinetic (PBPK) modeling of tetrachloroethylene (PERC) exposure in drinking-water. Ottawa, Ontario: Health Canada, unpublished
- NTP (1986) National Toxicology Program (NTP) : Toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene (perchloroethylene) (CAS No. 127-18-4) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies) . Research Triangle Park, North Carolina: United States Department of Health and Human Services, National Institutes of Health

(NTP TR 311) .

WHO (2003) Tetrachloroethene in drinking water, Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality

WHO (2020) Tetrachloroethene in drinking water, Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality

国立環境研究所、環境基準等の設定に関する資料集 2.水質(2)人の健康の保護に関する環境基準及び要監視項目(公共用水域)③項目ごとの基準値及び設定根拠、テトラクロロエチレン <https://www.nies.go.jp/eqsbasis/water.html>

新エネルギー・産業技術総合開発機構 (2006) : 化学物質の初期リスク評価書 Ver. 1.0 No. 65 テトラクロロエチレン Tetrachloroethylene 化学物質排出把握管理促進法政令号番号 : 1-200 CAS 登録番号 : 127-18-4

食品安全委員会 (2008) 清涼飲料水評価書テトラクロロエチレン

経済産業省、環境省 (2024) 令和4年度 PRTR データの概要—化学物質の排出量・移動量の集計結果—、  
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/law/prtr/6.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/law/prtr/6.html)

## F.研究発表

### 1.論文発表

Matsumoto, M., Murata, Y., Hirose, N., Shigeta, Y., Iso, T., Umano, T., & Hirose, A. (2023). Derivation of subacute guidance values for chemical contaminants of drinking water

quality standard in Japan. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 141, 105401.

### 2.学会発表

広瀬明彦、PFAS の環境曝露によるリスク評価の現状と課題、第 50 回日本毒性学会学術年会、横浜、(2023.06.21)

広瀬明彦、PFAS の健康影響評価における現状と課題、廃棄物資源循環学会セミナー、東京、(2023.10.23)

松本真理子、広瀬望、磯貴子、村田康允、重田善之、長谷川彩由香、馬野高昭、広瀬明彦. Derivation of a target value of perfluorooctanesulfonic acid in drinking water (第 50 回日本毒性学会学術年会、6 月) (2023.6)

M. Matsumoto, Y. Murata, N. Hirose, T. Iso, Y. Shigeta, S. Hasegawa, T. Umano, A. Hirose. Derivation of a target value of acrylic acid in drinking water. (EUROTOX2023、9月、スロベニア)(2023.9)

### 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5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  
 ー水質分析法に関する研究ー

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	内山奈穂子 土屋裕子 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 上村 仁 仲野富美 神力絢子 小倉裕子 大西健太 峯岸俊貴 大窪かおり 山本 梓 金子丈志 北原健一 森口知彦 竹内謙太郎 金井正和 川崎光一 中嶋京介 平林達也 山本 剛 粕谷智浩 松澤 悠 山口和彦 中村弘揮	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 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 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 大阪市水道局 米子市水道局 一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部 一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部 一財) 千葉県薬剤師会検査センター 技術検査部 一財) 岐阜県公衆衛生検査センター

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 科学分析部  
門上希和夫 北九州市立大学

## 研究要旨

水質分析法に関する研究として、水質分析をより簡便・迅速かつ高精度に分析できる新規分析法を開発するとともに、平常時および異常発生時の簡便かつ網羅的な水質スクリーニングを行うことができる分析手法について検討した。また、これらの分析法の妥当性評価を行うとともに、水道事業者、地方衛生・環境研究所および保健所に普及させることで、水質検査に関わる機関の分析技術の向上と水質監視体制の強化を図ることを目的とした。

今年度は、非常に大きな関心となっている PFAS を対象に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) を用いたスクリーニング分析法の定量精度について検討を行った。その結果、装置間で検量線の傾きに違いが認められたことから、スクリーニング分析を実施する際には、装置状態の把握が重要であることがわかった。また、標準液と実試料について通常分析法であるターゲット分析法とスクリーニング分析法のより得られた定量値を比較した。その結果、その誤差は 0.51~1.41 と小さく、スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。

また、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における負イオン化モードのデータベースの構築を試みた。内部標準物質 (IS) として 5 種類の農薬類を選定し、マススペクトルと保持時間を確定した。対象とした 29 種の農薬類のうち、25 種についてマススペクトル、保持時間および IS で補正した検量線情報を登録してデータベースを構築した。各農薬類の検量線の直線性および測定感度を評価した結果、すべての検量線の直線性は  $R^2 = 0.99$  以上と良好であった。前処理による濃縮倍率 (1000 倍) を考慮した定量下限値は、0.2~200 ng/L となり、トリクロピルを除く 24 種の農薬類の定量下限値は目標値の 1/100 より低値となり、検査法としての活用に十分な感度を有することがわかった。構築したデータベースを用いて河川水試料を定量した結果、9 種の農薬類がいずれの河川水試料から検出され、実試料にも適用できることがわかった。

これらを踏まえ、農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案とガイドライン案を策定した。

## 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れば、多数の分析法を用いる必要があり、長時間、高コスト、大量の資源の使用と廃棄物の発生等の問題があ

る。この問題を解決する手段として、迅速かつ網羅的に濃度把握が可能な高効率なスクリーニング分析が、非常に有効な手法である。

昨年度は、非常に大きな関心となっているPFASについて多くの検査機関が保有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)を用いたスクリーニング分析法のデータベースの構築を行った(水質分析法分科会, 2023)。今年度はこのLC-MS/MSを用いたPFASスクリーニング分析法の定量精度について評価を実施した。

また、昨年度まで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として、農薬類を対象に正イオン化モードで測定できるについて開発してきた(水質分析法分科会, 2023)。しかし、農薬類の中には正イオン化モードではイオン化されず、負イオン化モードでしか測定できない農薬類も存在する。そこで、今年度は、負イオン化モードで測定可能な農薬類についてデータベースの構築を行った。

これらを踏まえ、農薬GC/MSスクリーニング分析法の実運用案を策定した。

さらに、有害試薬であるジクロロメタンを用いない固相抽出-GC/MS一斉分析法についても検討した。

## B. 研究方法

### 1. PFASスクリーニング分析法の定量精度の評価

#### 1. 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(表1)。

#### 1. 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ィルム和光純薬のLC/MS用、超純水は富士フィルム和光純薬の

PFOS・PFOA分析用を使用した。

### 1. 3 測定条件

LC-MS/MSはXevo TQ-S micro(Waters)を使用した。LCカラムはジューエルサイエンスのInertSustain AQ-C18 HP(3 μm, 2.1×150 mm), DelayカラムはDelay Column for PFAS(3.0×50 mm)を使った。その他の測定条件は昨年度に確立した条件を使用した(水質分析法分科会, 2023)。

### 1. 4 定量精度の評価

#### 1. 4. 1 装置間の比較

装置間での誤差を評価するために、同型のLC-MS/MS 2台でそれぞれ検量線を作成し、検量線の比較を行った。

#### 1. 4. 2 ターゲット分析との比較

スクリーニング分析による定量値の誤差を評価するため、標準液、河川水試料6試料および水道水試料5試料を用いてスクリーニング分析による定量値とターゲット分析による定量値について比較を行った。

### 2. 農薬類スクリーニング分析法の負イオン化モード用データベースの構築

#### 2. 1 対象物質

データベース構築の対象農薬類として、通知法にネガティブモードの分析条件が記載された農薬類29種を選定した(表2)。

#### 2. 2 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, 28種農薬混合標準液水質-3, 63種農薬混合標準液水質-4, 29種農薬混合標準液水質-9を使用した。

内部標準物質(IS)として2,4-D-d<sub>5</sub>(C/D/N Isotopes inc.), MCPA-d<sub>3</sub>(Dr.Ehrenstorfer), フィプロニル-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>(MERCK), ベンタゾン-d<sub>7</sub>(林純薬工業), メコプロップ(MCPPP)-d<sub>6</sub>(MERCK)を使用した。標準品をメタノールで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。

## 2. 2 測定条件

LC-QTOFMS は Sciex 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-ネガティブ、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 22 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 3 に示した。

## 2. 3 データベースの構築

### 2. 3. 1 内部標準物質の選定

スクリーニング分析法は、データベースに登録された IS で補正した検量線情報を用いて定量を行う。そのため、分析時間内で保持時間が適度に分散した複数の IS を用いる必要がある。そこで市販品として入手可能な 2,4-D-d<sub>5</sub>, MCPA-d<sub>3</sub>, フィプロニル-<sup>13</sup>C<sub>4</sub>, ベンタゾン-d<sub>7</sub> およびメコプロップ (MCPP) -d<sub>6</sub> について、IS としての有用性を検討した。

### 2. 2. 2 データベースの構築

負イオン化モード用のデータベースの構築は、まず各農薬類を Information Dependent Acquisition (IDA) モードで測定し、同定情報として必要な保持時間、プリカーサーイオンおよびプロダクトイオンを決定した。プロダクトイオンは強度の強いイオンを 2 つ選定した。次に各農薬類について 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 μg/L に調製した検量線作成用標準液を SWATH モードで測定し、保持時間が近い IS で補正した検量線情報をデータベースに登録した。

構築したデータベースについては各農薬

類の測定感度および検量線の直線性について評価を行った。

## 3. 農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案の策定

農薬スクリーニング分析には、以下のメリットとデメリットが存在すると考えられる。

まず、メリットとしては、以下の 4 点が考えられる。

- 標準品を用いずに定性・定量が可能であることから、水道水中に含まれる多くの農薬を迅速に分析できる。
- 標準品の入手・調製が困難な農薬も分析対象に加えることができる。
- 測定時にマススペクトルの Scan データを取得することから、同一分析条件で分析可能な農薬であれば、分析後に解析対象に加えることができる (レトロスペクティブ分析)。
- 試料 (検水や抽出液) の保存が困難な農薬にも適用できる。

一方、デメリットとして、以下の 4 点が考えられる。

- 分析経験の浅い検査員では誤同定や見逃しが起こる可能性が高く、結果の信頼性が低い。
- データベースの登録農薬数が多いほど、誤同定のリスクが高くなる。
- 装置感度の変動等により定量誤差が生じることから、告示法や通知法と同等の精度で検査できない (同一装置での検証では多くの農薬は誤差 3~5 倍以内だが、誤差が大きい農薬も存在)。
- 装置状態が一定に保たれていないと、定量誤差はさらに大きくなる。

これらのメリット、デメリットを踏まえて水道水質検査・管理に適用する必要があると考えられるため、本研究では水道水質管理へ

のスクリーニング分析法の適用方法（案）を検討した。

#### 4. ジクロロメタンを用いない固相抽出-GC/MS 一斉分析法の検討

有害試薬であるジクロロメタンを使用しない前処理方法について検討した。具体的には、ジクロロメタンの代わりにヘキサン・アセトン混合液を用いた固相抽出カラムからの溶出について検討した。既に幾つかの検査機関で実用されている方法ではあるが、ヘキサン・アセトンの混合比、溶出量、溶出液の濃縮量などに違いがあることから、通知法に記載する最適な前処理方法について検討した。

### C. 結果と考察

#### 1. PFAS スクリーニング分析法の定量精度の評価

##### 1. 1 装置間の誤差

2台のLC-MS/MSで作成した検量線を比較した結果、傾きに違いが確認された（図1）。装置Bの方が装置Aより傾きの大きい検量線であった。このことから、装置Aで作成した検量線情報を用いて、装置Bでスクリーニング分析を実施した場合、定量値は大きくなることがわかった。

装置Aは使用期間が1年未満であり、装置Bは約7年使用していた。それぞれの装置で取得したマススペクトルを比較すると、装置Bの方が多くのイオンが確認できた（図2）。本スクリーニング分析法では全イオンクロマトグラム（TIC）で得られた面積値を用いているため、装置Bでは汚れ等からのイオンが余分に加算されたことが検量線の傾きの違いの原因であると推察された。このことから、本スクリーニング分析法は装置の使用状況などの状態が定量値に影響を与える可能性が考えられた。

##### 1. 2 ターゲット分析法との誤差

ターゲット分析により得られた定量値（ $C_{\text{tag}}$ ）に対するスクリーニング分析により得られた定量値（ $C_{\text{scr}}$ ）の比を求め、誤差を評価した。

その結果、誤差は0.51~1.41であり（表4）、農薬類のスクリーニング分析法の定量精度と同等の定量精度であった（高木、2022）。

実試料中のPFASには分岐鎖が含まれている（高木、2021）。また、定量に使用するイオンによって定量値が異なってくる事が知られている（国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部、2020）。ターゲット分析はモニターイオンを固定したSRMで得られた面積値、スクリーニング分析はモニターイオンに幅のあるTICから得られた面積値を使用しているため、分岐鎖PFASの定量値には必ず誤差が含まれると考えられた。しかしながら、その誤差を考慮しても、誤差は0.51~1.41とスクリーニング分析法として使用するには問題ない定量精度であった。

#### 2. 農薬類スクリーニング分析法の負イオン化モード用データベースの構築

##### 2. 1 データベースの構築

負イオン化モードのIS候補5物質のクロマトグラムを図3に示した。2,4-D- $d_5$ とMCPA- $d_3$ の保持時間が近かったが、それ以外は適度に分散したことから、ISとして有用と判断した。

IDA測定により確認された各農薬類のプリカーサーイオンおよびプロダクトイオンを表5に示した。イナベンフィドについては、プロダクトイオンを確認することができなかった。また、カルプロパミド、クロロタロニル（TPN）、シアノホス（CYAP）およびプロシミドンはプリカーサーイオンが確認できなかった。その結果、対象とした29種の農薬類のうち、25種の農薬類の分析条件を構築することができた。

各農薬類の検量線作成用標準液をSWATHモードで測定し、各農薬類の保持時間と近い保持時間のISを用いて検量線を作成した。その結果、いずれの検量線も $R^2=0.99$ 以上の良好な直線性を示した（図4）。

定量下限値は実試料の濃縮倍率を考慮して、検量線の最小濃度から算出した。農薬類スクリーニング分析法の濃縮倍率は1000倍

としているため(水質分科会, 2022), 25種の農薬類の定量下限値の範囲は0.2~200 ng/Lとなった(表6)。最も定量下限値が小さかった農薬類はフィプロニルであり, 定量下限値が最も高かった農薬類はトリクロピルであった。水道水質における農薬類検査では, 目標値の1/100を定量することが求められているため, 算出した定量下限値と目標値の1/100の比較を行った。その結果, トリクロピルを除く24種の農薬類の定量下限値は目標値の1/100より小さい値であった。また, トリクロピルの定量下限値も目標値の3.3%であったため, 本法は, 検査法へ活用するのに十分な感度を有していることがわかった。

## 2. 2 負イオン化モードデータベースの実試料への適用

本法により実試料4検体を測定した結果, 対象とした25種の農薬類のうち, 実試料から6~9種の農薬類が検出された。ベンタゾン, ジウロン(DCMU), ダイムロン, フィプロニル, ハロスルフロメチルおよびチフルザミドは, すべての試料から検出された(図5)。検出された9種の農薬類のうち, もっとも平均検出濃度が高かった農薬類はベンタゾンで214 ng/Lであった(図6)。

検出された9種の農薬類の最大検出濃度と目標値を比較した。その結果, いずれの農薬類の最大検出濃度は目標値の1/100より低値であった。最大検出濃度と目標値の1/100の比が最も高い農薬類は, ベンタゾンの22%であった(図7)。

これらのことから, 構築したデータベースを用いたスクリーニング分析法は実試料にも適用可能であることが示唆された。これまで構築してきた正イオン化モード用のスクリーニング法と併用することにより, 検査対象とする農薬類の選定や検出オーダーの網羅的な把握に非常に役立つと考えられた。

## 3. 農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案の策定

### 3. 1 水質管理へのスクリーニング分析法

### の適用方法(案)

農薬 GC/MS スクリーニング分析法の具体的な適用方法として, 以下の3つの方法が考えられる。

#### (1) 対象農薬リストの作成

国立衛研等の公立研究機関が全国調査を実施して高頻度・高濃度で検出される農薬を検索し, その結果を基に検査対象農薬リストを作成する。これにより, より実態に即した対象農薬リストを作成でき, かつ定期的な見直しが可能となる。

#### (2) 検査対象農薬の絞込み

水道事業者が測定を行う農薬は, 各事業者がその地域の状況を勘案して適切に選定することが基本だが, 多種多様な農薬を対象とした選定作業は困難であるため, その地域におけるターゲットスクリーニング分析の結果を活用する。これにより, より簡便に検出される可能性の高い農薬を選定することが可能となる。

#### (3) 目標値の適合評価

ターゲットスクリーニング分析の定量誤差を考慮しても, 検出値が目標値を大きく下回る, あるいは $\Sigma$ 値(検出値と目標値の比の和)が1を大きく下回る場合は, ターゲットスクリーニング分析の結果を目標値あるいは $\Sigma$ 値の超過を評価に活用する。これによって, より迅速に水道水の安全性を評価することが可能となる。

上記のいずれの場合も, ターゲットスクリーニング分析の適用にあたっては, 装置状態の維持および定期的な確認が必要となる。すなわち, 熟練した検査員が, 事前の検証試験を行った上で実施する必要がある。そこで次に, スクリーニング分析法の使用ガイドライン案を策定した。

### 3. 2 スクリーニング分析法の使用ガイドライン(案)

スクリーニング分析法の使用要件、ピーク同定方法、適合判定の3つの観点で、スクリーニング分析法の使用ガイドライン（案）を策定した。以下に、その内容を記載する。

#### <使用要件>

- ・ 使用するデータベースが、装置に適したものであるか事前に確認する
- ・ データベース作成時と同一条件（カラム、GC条件、MS条件）で測定し、毎回、装置状態を確認する
- ・ 運用前に必ず実試料で検証する

#### <ピーク同定方法>

- ・ RIにより保持時間を補正する。
- ・ RI, QT比, マススペクトルの一致度（検証済みイオン数と共溶出スコア）に基づいて総合的に判断する。
- ・ マススペクトルの類似度は、バックグラウンド減算, リバースサーチ, デコンボリューションを活用する。
- ・ ソフトウェアのピーク自動同定機能を用いた場合も、解析者が確認する。

#### <適合判定>

- ・ 目標値の1/100未満で不検出であれば、不検出と評価してよい
- ・ 検出農薬は $\Sigma$ 値の算出に用い、スクリーニング分析による定量値は5倍して $\Sigma$ 値を算出し、1未満であることを確認
- ・ 通常分析の結果と組み合わせて評価してもよい（例えば、検出頻度・濃度の高い農薬は通知法により分析する）。

上記のガイドライン（案）は現段階で得られた情報に基づく検討結果であり、今後、更なる検討を経て、実運用化を目指すことを考えている。

#### 4. ジクロロメタンを用いない固相抽出-GC/MS 一斉分析法の検討

検討対象は、「別添方法5」および「別添方

法5の2」の対象農薬およびGC/MS検査法未設定の農薬とし、これらの農薬のフラグメントイオンを決定した（表7）。

また、内部標準物質は、「別添方法5」に記載のアントラセン-d10, 9-ブロモアントラセン, クリセン-d12の3物質を用い、各検討対象農薬と保持時間あるいはフラグメントイオンが近い内標を用いて解析を行った。

前処理方法は、基本的には「別添方法5の2」の方法にしたがい、ヘキサン:アセトン(1:1) 3mL バックフラッシュで溶出し、窒素ガスで0.8mLまで濃縮後、内部標準液3種混合(各10mg/L)を10 $\mu$ L添加し、ヘキサン:アセトン(1:1)で1mLにメスアップした。

水道水を用いた添加回収試験の結果、89物質が、妥当性評価ガイドラインの目標である真度70~130%かつ併行精度30%以下の目標を満たしたことから、ジクロロメタンの代替としてヘキサン・アセトン混合液を用いた固相抽出は有用であることが分かった。今後は複数機関によるバリデーション試験を実施する予定である。

#### D. 結論

##### 1. PFAS スクリーニング分析法の定量精度の評価

LC-MS/MSを用いたPFASのスクリーニング分析法について定量精度を評価した。その結果、装置間で検量線の傾きに違いが認められた。これはPFASをTICでモニターしているため、汚れ等のPFAS由来ではないイオンが加算されることが原因と推察された。したがって、スクリーニング分析を実施する際には、装置状態の把握が重要であることがわかった。

また、標準液と実試料について通常分析法であるターゲット分析法とスクリーニング分析法のより得られた定量値を比較した。その結果、その誤差は小さく、スクリーニング分析として活用するには十分な定量精度であった。

##### 2. 農薬類スクリーニング分析法の負イオン化モード用データベースの構築

LC-QTOFMSを用いたスクリーニング分析

法におけるネガティブモードデータベースの構築を試みた。その結果、選定した IS 候補 5 物質は、適度に保持時間が分散されたため、IS として有用と判断した。次に通知法に記載されたネガティブモードの農薬類 29 種についてプリカーサーイオンおよびプロダクトイオンの検出を試みた。その結果、25 種の農薬類のイオン化条件を決定することができた。そして、保持時間の近い IS で補正した検量線を作成した結果、いずれの検量線の直線性は良好であった。農薬類の定量下限値を目標値と比較したところ、トリクロピルを除く 24 種の農薬類は目標値の 1/100 を下回った。

構築した LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法を用いて、実試料へ適用について検証した。その結果、25 種の農薬類のうち、9 種の農薬類が河川水試料 4 検体から検出され、その実態を明らかにすることができた。以上の結果より、本法は、これまで構築してきたポジティブモード農薬類に加えて、ネガティブモードのスクリーニング法として十分な感度で定量できることがわかった。また、LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析法は検査対象とする農薬類の選定や検出オーダーの把握に非常に役立つと考えられた。

### 3. 農薬 GC/MS スクリーニング分析法の実運用案の策定

スクリーニング分析法の実運用化に向けては、以下の 3 ステップに従って進めていくことを考えている。

#### <レベル1 (部分利用) >

- ・ 標準品が入手困難・高価な異性体・分解物のみに適用する。
- ・ 定性はデータベース登録情報、定量は原体の標準品で作成した検量線を利用する。  
(メチダチオン⇔メチダチオンオキソン、フェントエート⇔フェントエートオキソン等)

#### <レベル2 (過去結果の利用) >

- ・ 運用する検査機関自らが同一装置・同一分析条件で過去に測定した結果を基に適用する。
- ・ 定性は過去に測定した結果の RI, マススペクトル等に基づいて判断し、定量も過去に作成した検量線を用いる。

#### <レベル3 (DB 利用) >

- ・ 同一メーカー・同一分析条件で作成した結果をデータベース (DB) として活用
- ・ 定性は DB 登録の RI, マススペクトル等に基づいて判断し、定量は DB 登録した検量線を用いる。
- ・ 定量精度が悪い農薬、検出頻度・濃度が高い農薬は、都度検量線を作成してもよい。

今後は、上記のステップに従い、レベル 1 (部分利用) の実運用化に向けた検討と提案を行う予定である。

### 4. ジクロロメタンを用いない固相抽出-GC/MS 一斉分析法の検討

有害試薬であるジクロロメタンの代わりにヘキサン・アセトン混合液を用いた固相抽出カラムからの溶出について検討した結果、多くの物質について良好な検査精度が得られたことから、ジクロロメタンの代替としてヘキサン・アセトン混合液を用いた固相抽出法の有用性が確認できた。今後は複数機関によるバリデーション試験を実施する予定である。

#### E. 健康危機情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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, 92(7), 5-17, 2023.
- 2) 小林憲弘: 水質事故迅速モニタリング手法の開発と普及に関する研究. 地球環境, 28(2), 171-178, 2023.
  - 3) 小林憲弘, 土屋裕子, 石井一行, 馬場紀幸, 林田寛司: パージ・トラップ-ガスクロマトグラフィー質量分析による水道水中の揮発性有機化合物の分析精度に影響を与える要因の解析. 環境化学, 34, 1-8, 2024.  
<https://doi.org/10.5985/jec.34.1>
  - 4) 木下輝昭, 小田智子, 栗田翔, 山崎貴子, 猪又明子, 佐久井徳広, 野原健太, 中村李, 土屋裕子, 小林憲弘: 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析データベースの構築と定性・定量精度の検証. 環境科学会誌, 37(2), 53-63, 2024.  
<https://doi.org/10.11353/sesj.37.53>
- ## 2. 学会発表
- 1) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水環境におけるヒト用医薬品 111 種の存在実態の調査. 第 31 回環境化学討論会 (第 2 回環境化学物質 3 学会合同大会), 徳島県徳島市, 2023/5/30-6/2.
  - 2) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Yoshiaki Ikarashi. Occurrence of 111 human pharmaceuticals in Japanese water environment. Water and Environment Technology Conference 2023 (WET2023-online), Online, 2023/7/8.
  - 3) 小林憲弘, 土屋裕子, 五十嵐良明. 水道水中農薬の GC/MS スクリーニング分析のバリデーション試験. 環境科学会 2023 年会, 兵庫県神戸市, 2023/9/7-8.
  - 4) 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小池真生子, 赤木航. スクリーニング分析法の適用における 衛生研究所としての役割と課題, 環境科学会 2023 年会, 兵庫県神戸市, 2023/9/7-8.
  - 5) 小林憲弘, 土屋裕子, 内山奈穂子. PFOS・PFOA 分岐異性体の定量方法に関する検討. 第 26 回日本水環境学会シンポジウム, 大阪府吹田市, 2023/9/20-21.
  - 6) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明. 水道水中の有機フッ素化合物 (PFAS) 80 種の LC/MS/MS 一斉分析法の検討と検出実態調査. 令和 5 年度日本水道協会全国会議 (水道研究発表会), 東京都江東区, 2023/10/18-20.
  - 7) Norihiro Kobayashi, Yuko Tsuchiya, Sokichi Takagi, Yoshiaki Ikarashi. Development of an analytical method for simultaneous determination of PFAS in Japanese drinking water by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS). SETAC North America 44th Annual Meeting, Louisville, KY, USA, 2023/11/12-16.
  - 8) 小林憲弘, 土屋裕子, 高木総吉, 五十嵐良明. GC/MS スクリーニング分析法を用いた全国の河川・水道水中農薬の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
  - 9) 山崎貴子, 栗田翔, 木下輝昭, 猪又明子, 野原健太, 中村李, 小林憲弘. GC/MS スクリーニング分析による河川水中農薬類の実態調査. 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
  - 10) 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小池真生子, 長谷川有紀, 赤木航, 小林憲弘. LC-QTOFMS スクリーニング分析法を用いた水道原水および水道水中農薬の実態調査, 第 58 回日本水環境学会年会, 福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
  - 11) 吉田仁, 高木総吉, 安達史恵, 小池真生子, 赤木航, 小林憲弘. LC-QTOFMS を用いたスクリーニング分析における負イオン化モードデータベースの構築, 第 58 回日本水環境学会年会福岡県福岡市, 2024/3/6-8.
  - 12) 高木総吉, 吉田仁, 安達史恵, 小池真生子, 赤木航, 小林憲弘. 液体クロマトグラフ-トリプル四重極質量分析計を用い

たターゲットスクリーニング分析法検討, 日本薬学会第 144 年会, 神奈川県横浜市, 2024/3/29-31.

#### 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) 環境省, 2024. 水道水質基準について. [https://www.env.go.jp/water/water\\_supply/ki jun/index.html](https://www.env.go.jp/water/water_supply/ki jun/index.html) (令和 6 年 4 月 12 日現在)
- 2) 国立医薬品食衛生研究所生活衛生化学部, 2020. 目標 31 PFOS 及び PFOA 固相

抽出—液体クロマトグラフ—質量分析法 質疑応答集 (Q&A)

- 3) 水質分析法分科会, 2023. 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—.
- 4) 高木総吉, 吉田仁, 2021. 水道水中におけるペルフルオロおよびポリフルオロアルキル化合物の分析法検討. 水道協会雑誌, 90 (6), 2-15.
- 5) 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.

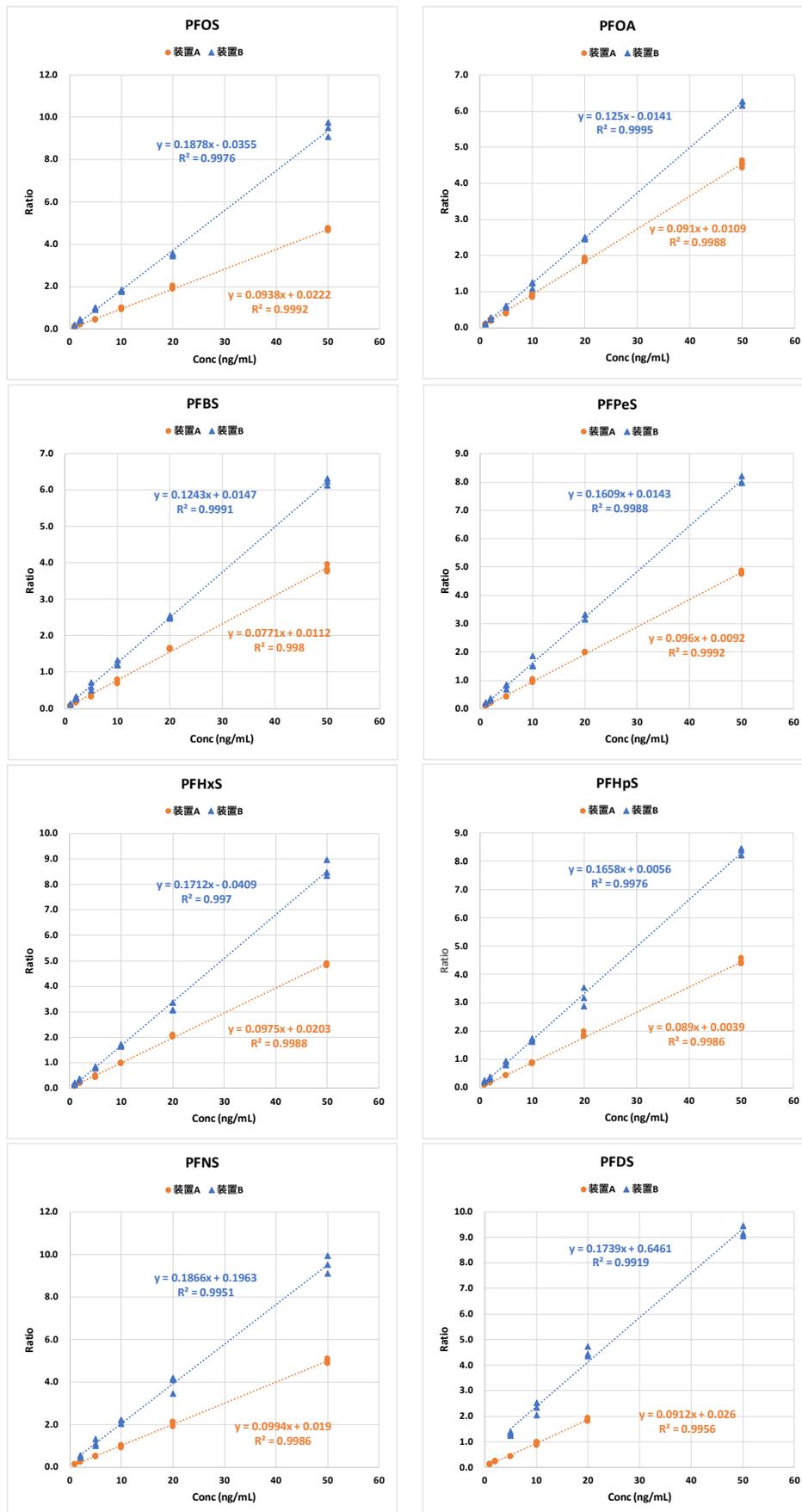


図1 装置間による検量線の違い (1/3)

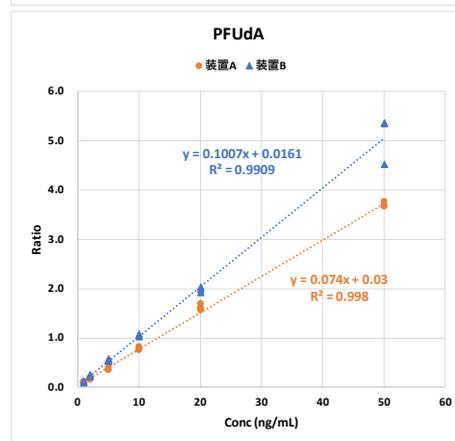
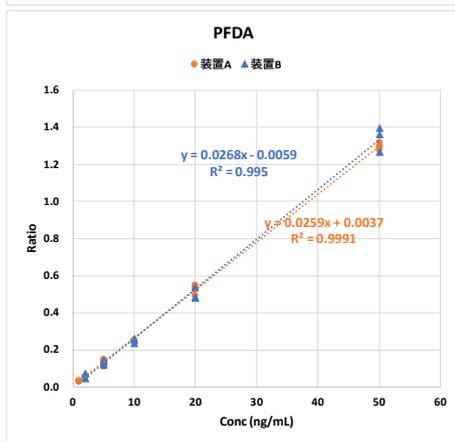
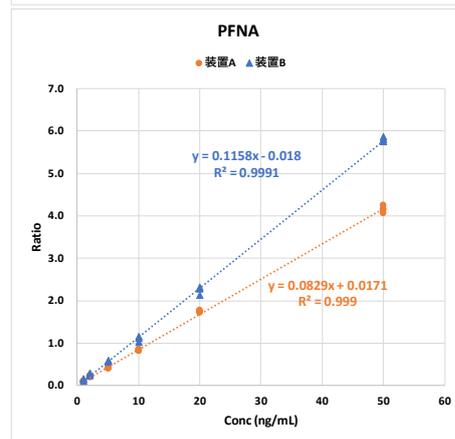
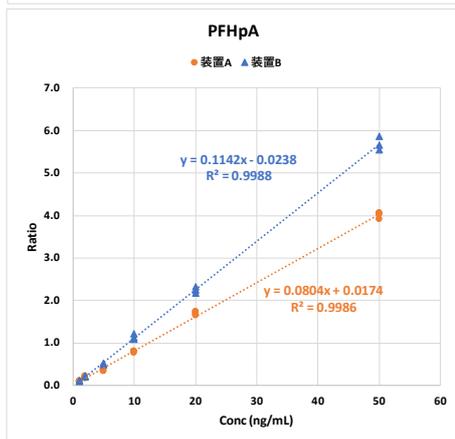
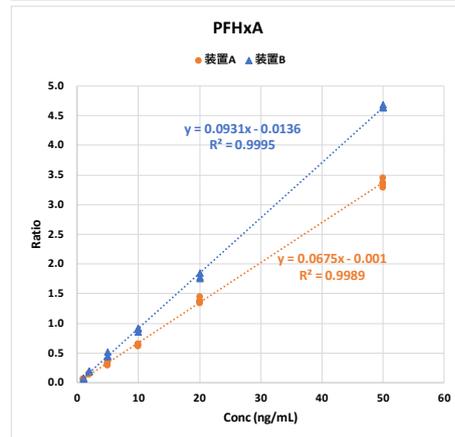
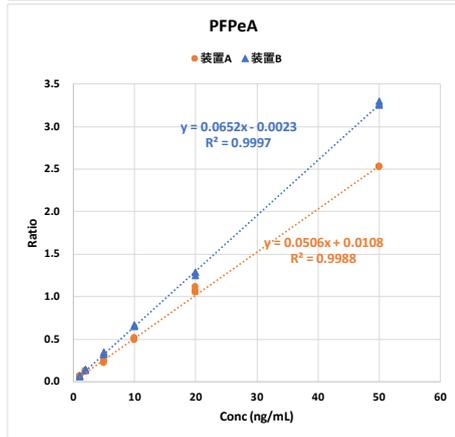
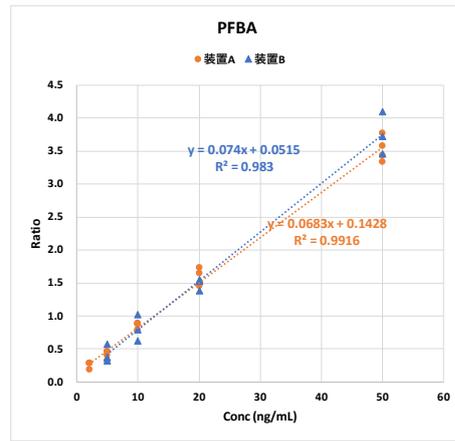
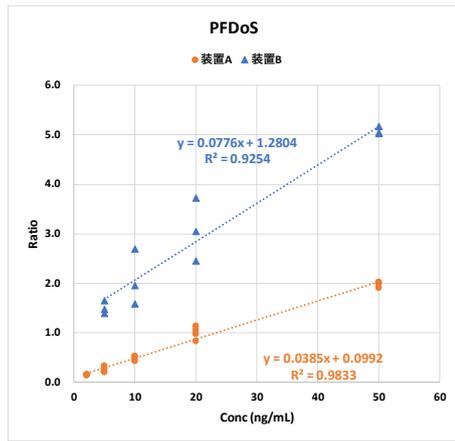


図1 装置間による検量線の違い (2/3)

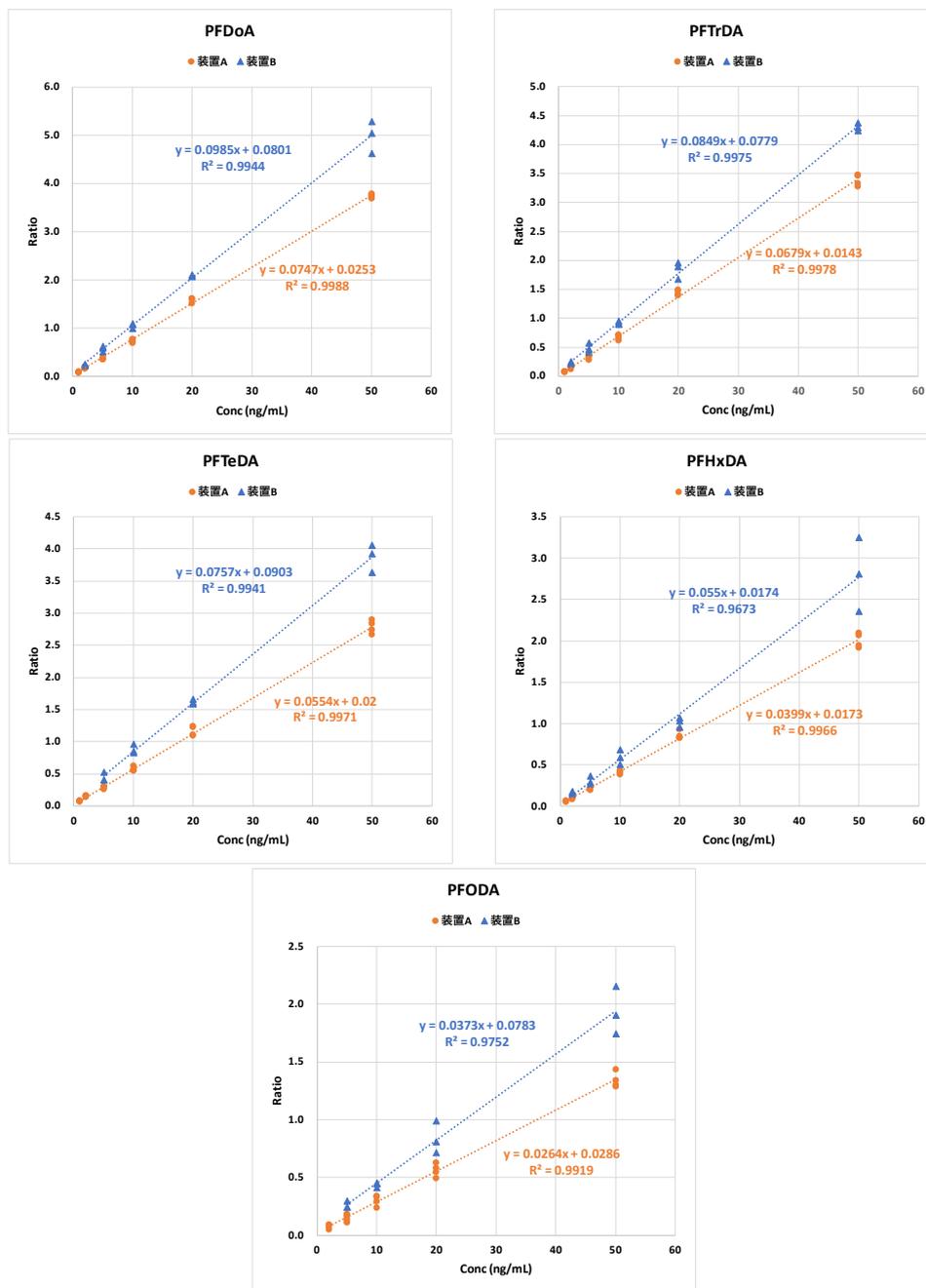


図1 装置間による検量線の違い (3/3)

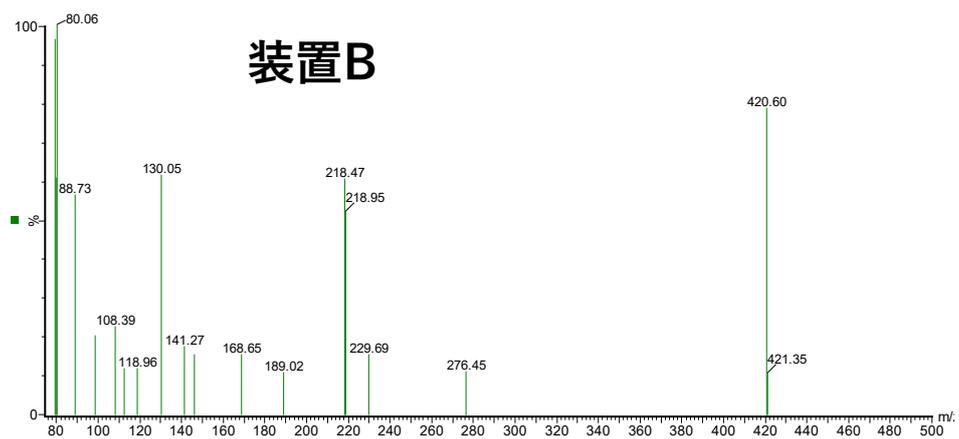
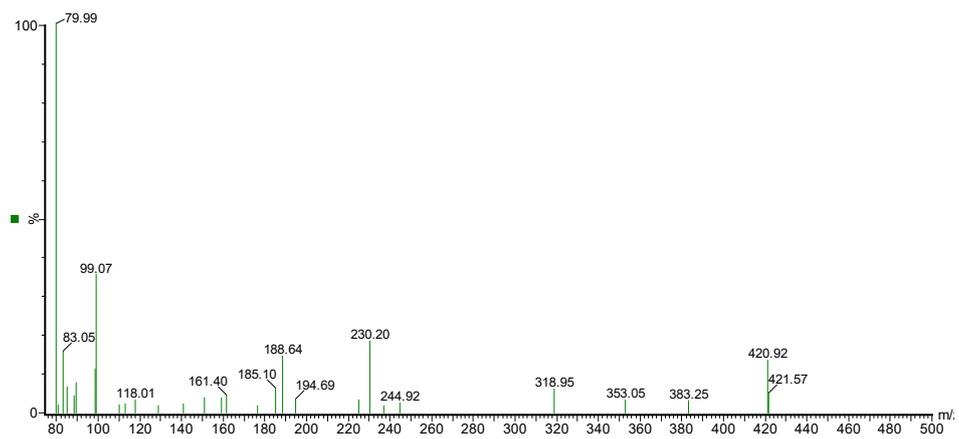


図2 装置間によるマススペクトルの違い (標準液 1.0 ng/mL)

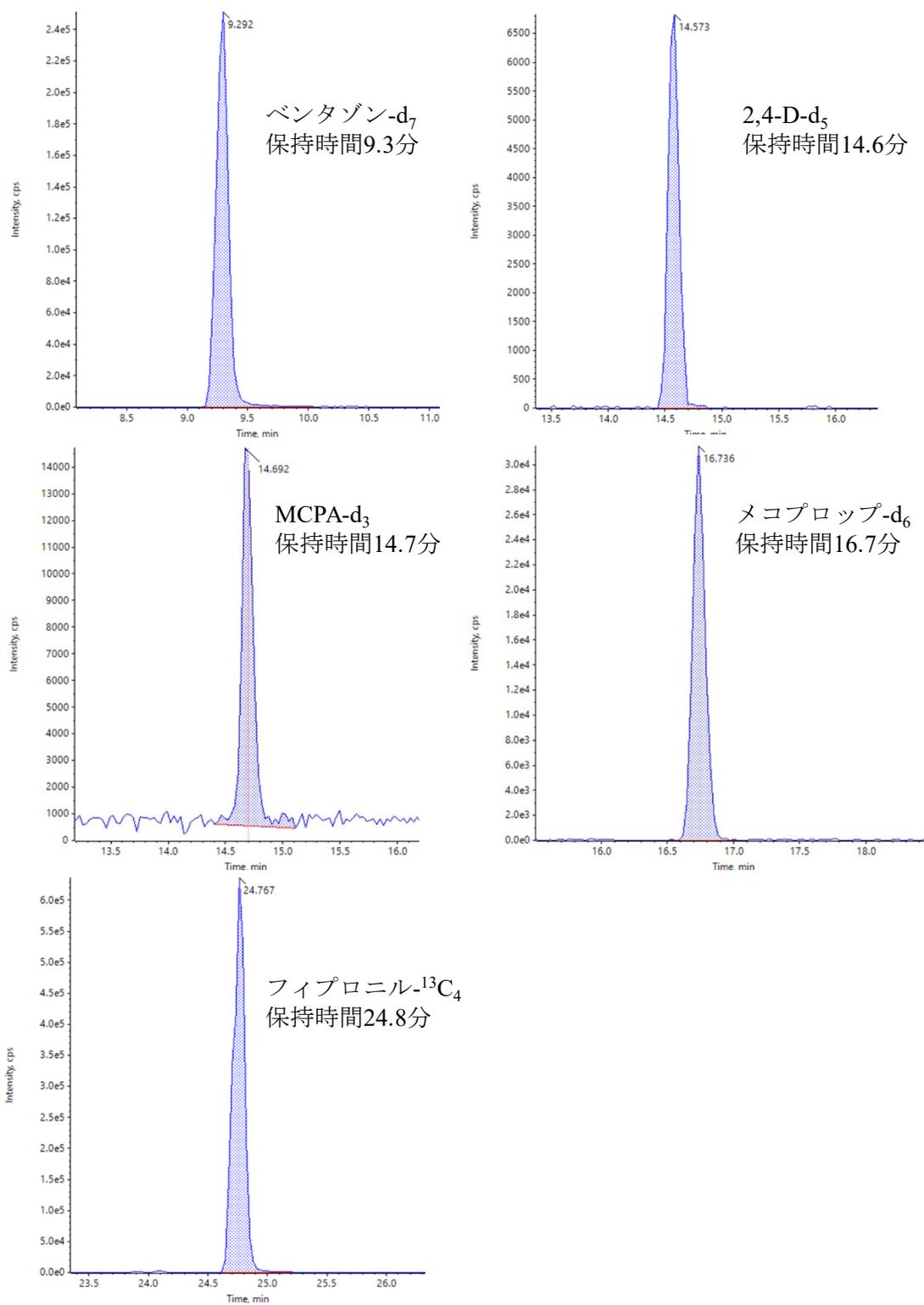
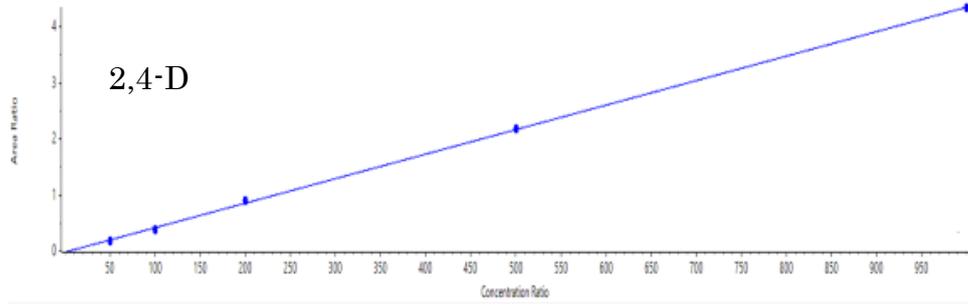
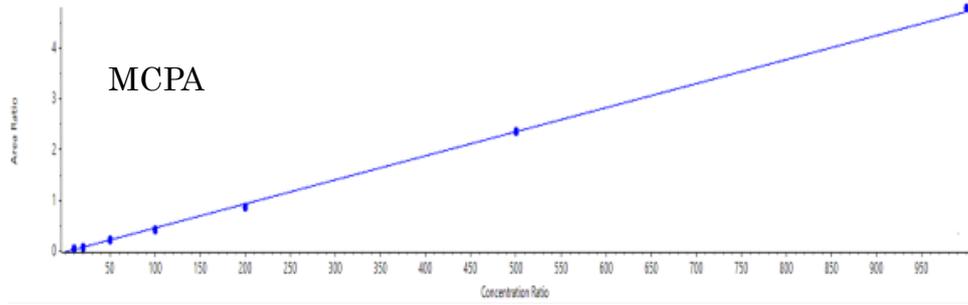


図3 負イオン化モードのIS候補物質のクロマトグラム

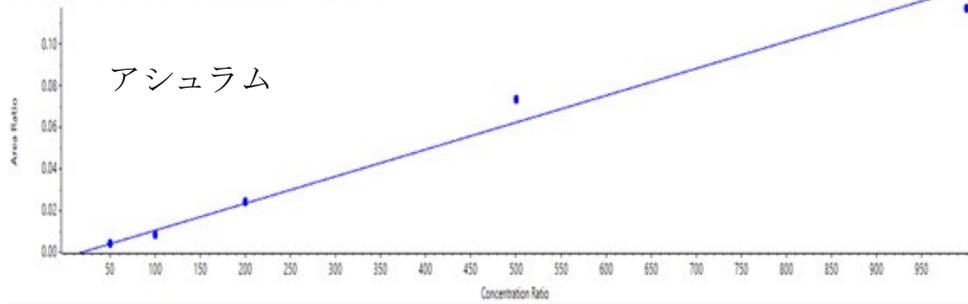
External Calibration for 2,4-D:  $y = 0.00437x + 0.01897$  ( $r = 0.99998$ ,  $r^2 = 0.99977$ ) (weighting: None)



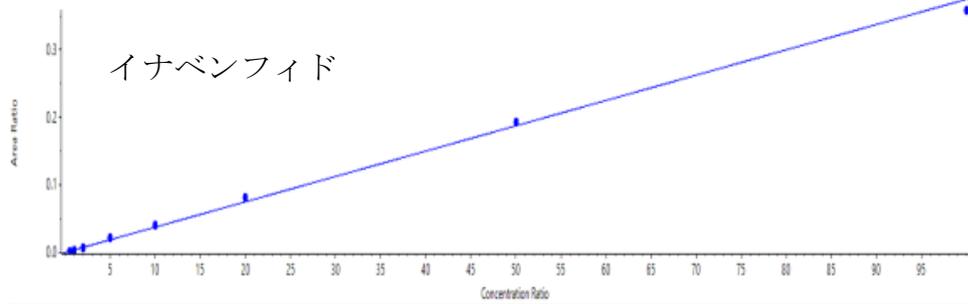
External Calibration for MCPA:  $y = 0.00473x + 0.01259$  ( $r = 0.99951$ ,  $r^2 = 0.99902$ ) (weighting: 1/x)



External Calibration for Asulam:  $y = 1.29559e-4x + 0.00140$  ( $r = 0.99064$ ,  $r^2 = 0.98137$ ) (weighting: 1/x)



External Calibration for Inabensifid:  $y = 0.00374x + 6.20555e-4$  ( $r = 0.99813$ ,  $r^2 = 0.99626$ ) (weighting: 1/x)



External Calibration for Ethiprole:  $y = 0.00138x + 1.23867e-4$  ( $r = 0.99802$ ,  $r^2 = 0.99635$ ) (weighting: 1/x)

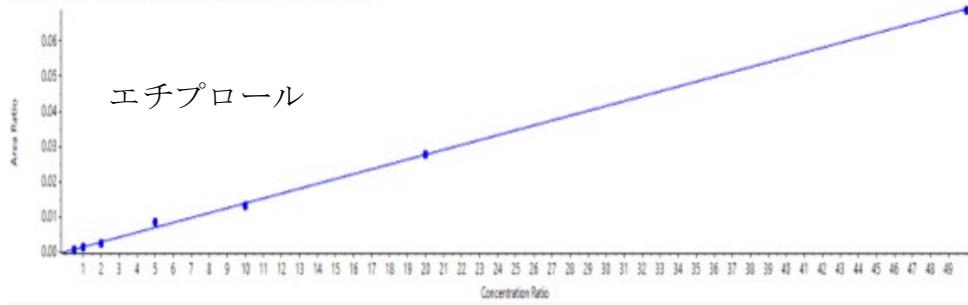


図4 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による負イオン化モード農薬 25 種の検量線 (1/5)

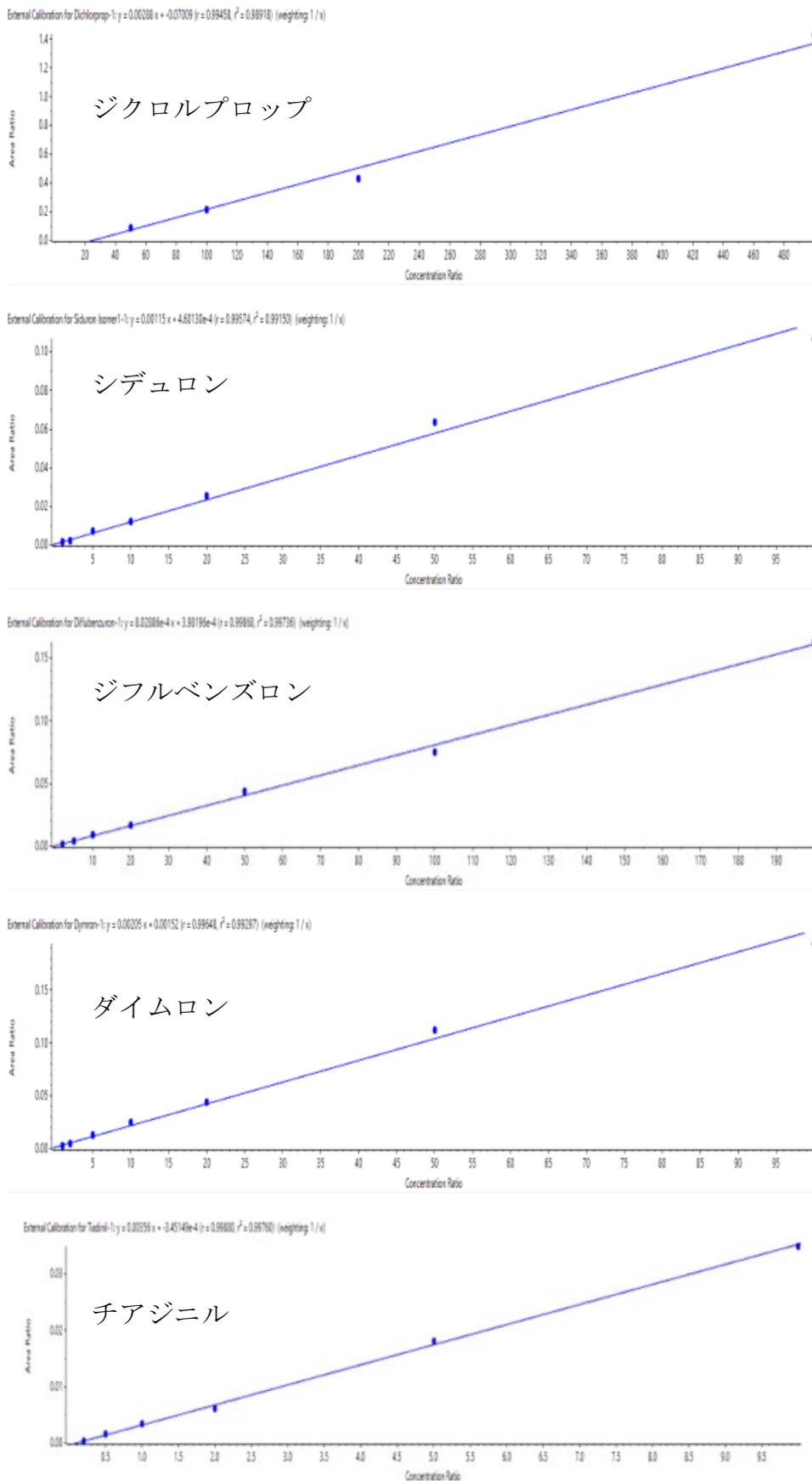


図4 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による負イオン化モード農薬25種の検量線 (2/5)

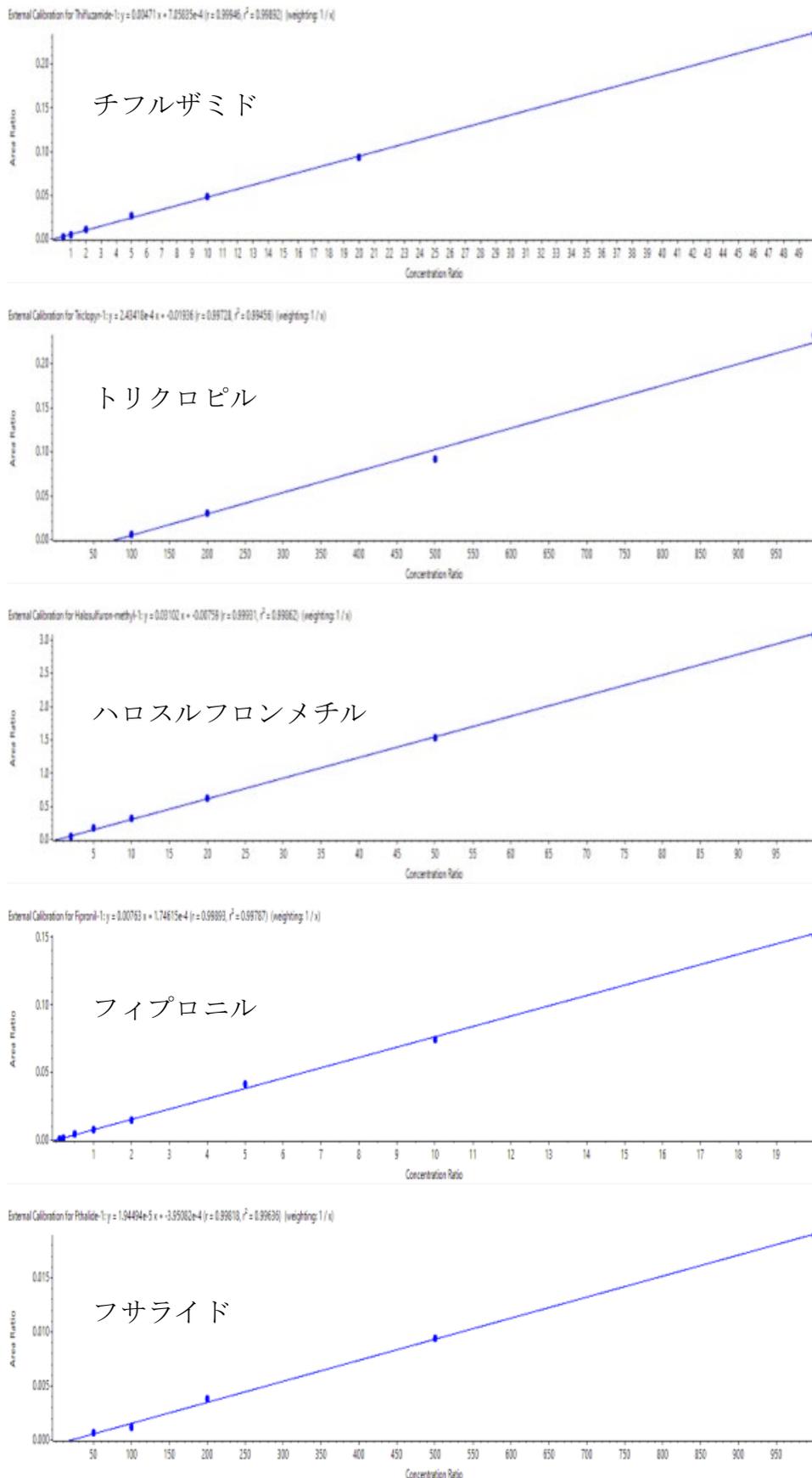


図4 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による負イオン化モード農薬25種の検量線 (3/5)

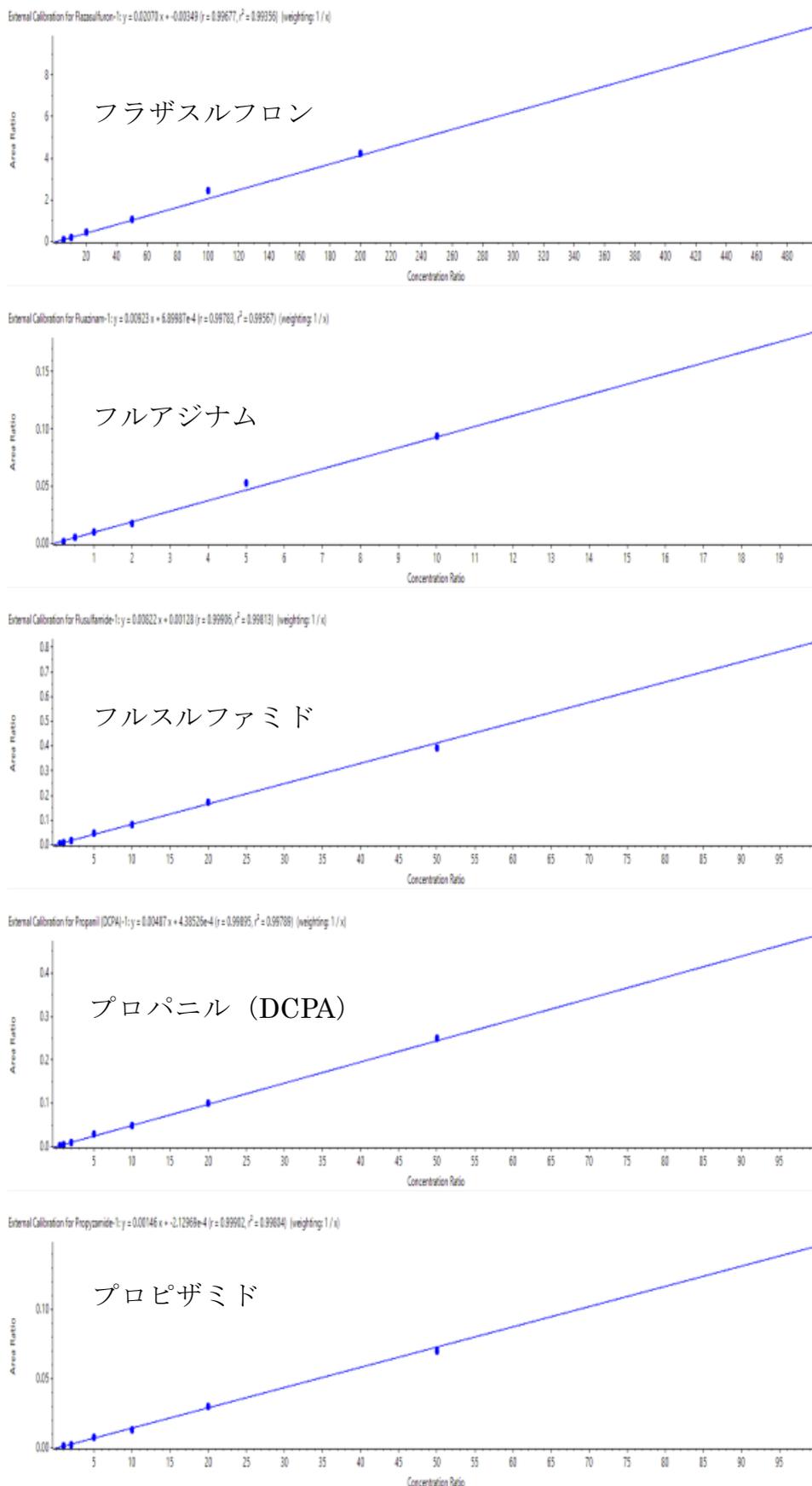


図4 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による負イオン化モード農薬 25 種の検量線 (4/5)

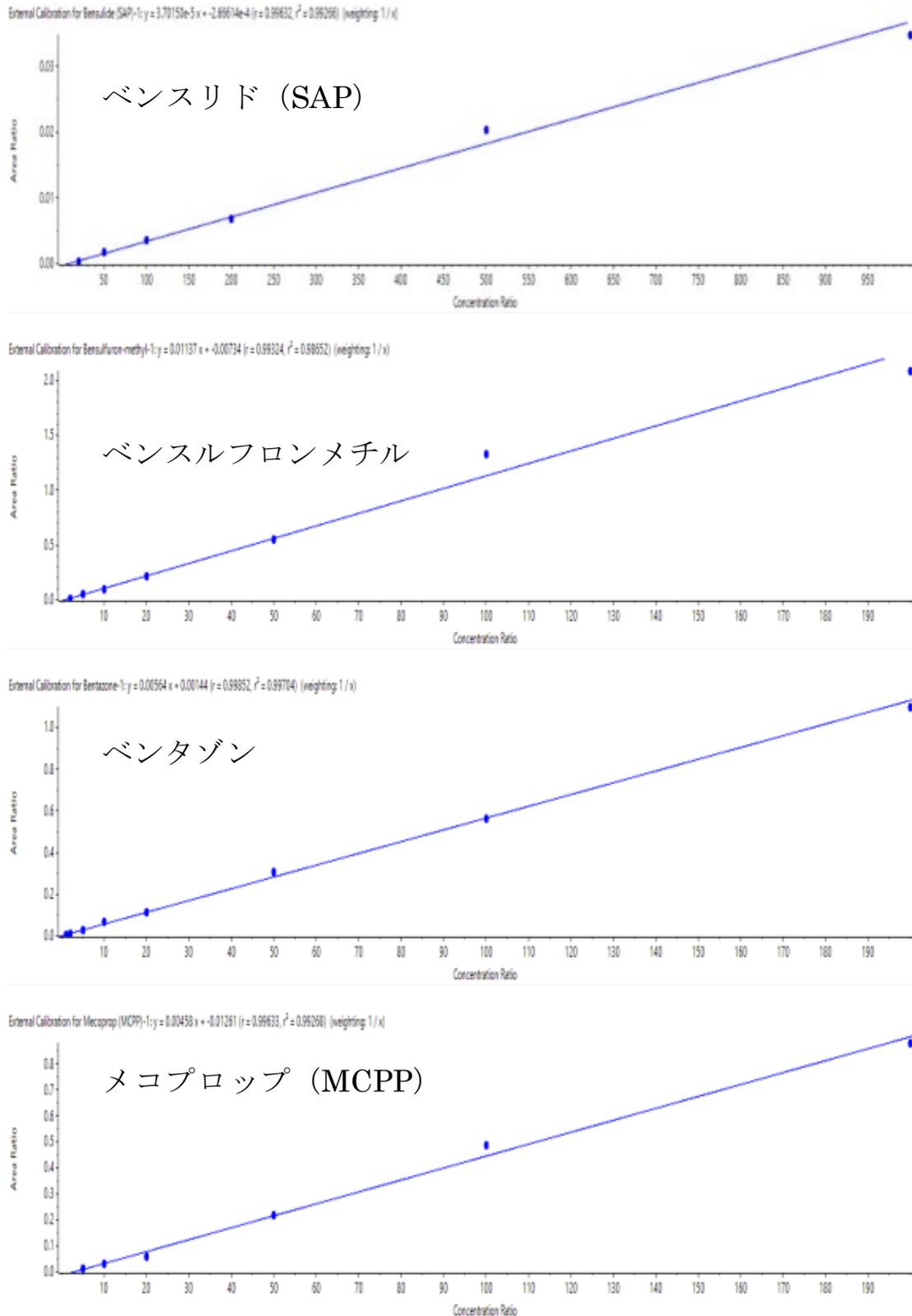


図4 LC-QTOFMS スクリーニング分析法による負イオン化モード農薬 25 種の検量線 (5/5)

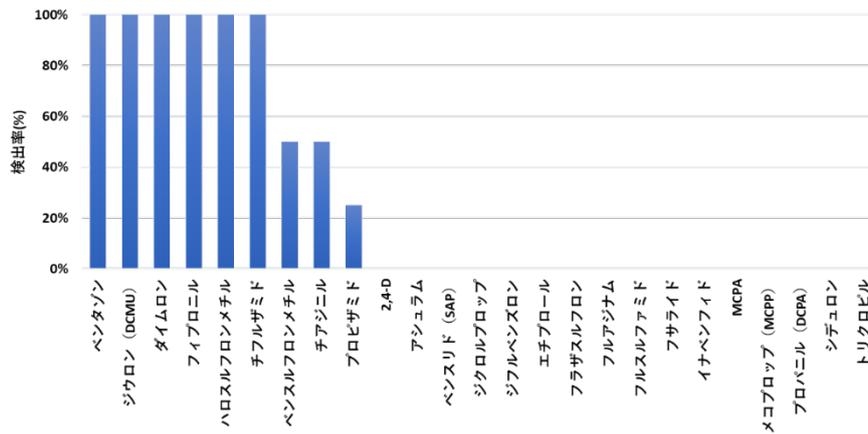


図5 負イオン化モードを用いたスクリーニング分析法による農薬類の検出率

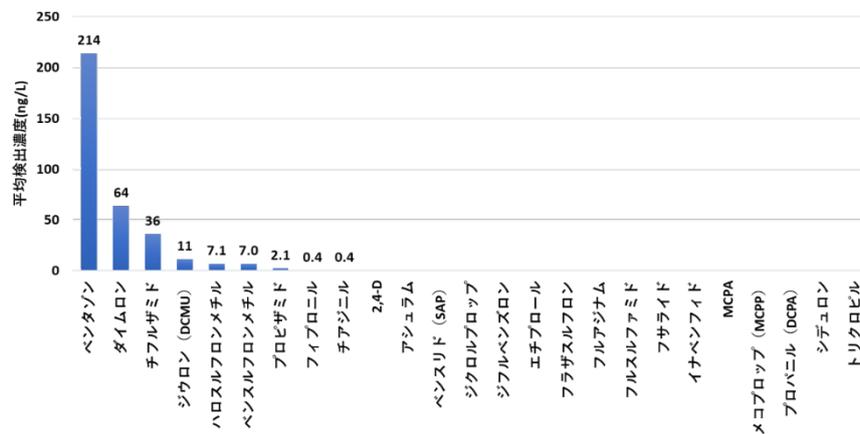


図6 負イオン化モードを用いたスクリーニング分析法による農薬類の平均検出濃度

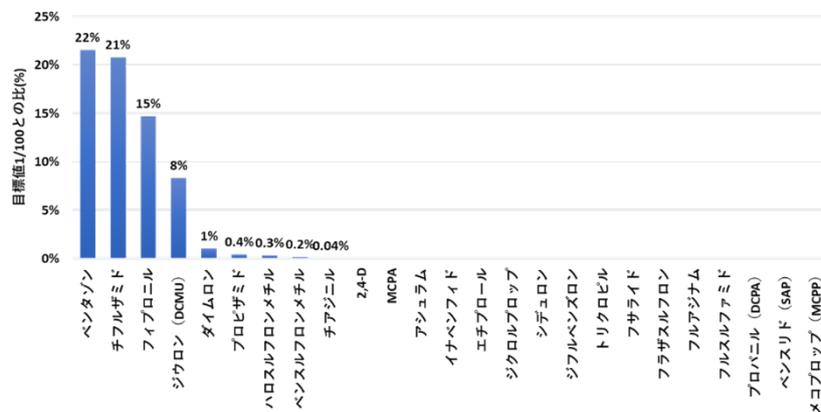


図7 負イオン化モードを用いたスクリーニング分析法による農薬類の最大検出濃度と目標値の1/100との比較

表1 スクリーニング分析対象 PFAS

番号	化合物名
1	ペルフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS)
2	ペルフルオロオクタン酸 (PFOA)
3	ペルフルオロブタンスルホン酸 (PFBS)
4	ペルフルオロペンタンスルホン酸 (PFPeS)
5	ペルフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS)
6	ペルフルオロヘプタンスルホン酸 (PFHpS)
7	ペルフルオロノナンスルホン酸 (PFNS)
8	ペルフルオロデカンスルホン酸 (PFDS)
9	ペルフルオロドデカンスルホン酸 (PFDoS)
10	ペルフルオロブタン酸 (PFBA)
11	ペルフルオロペンタン酸 (PFPeA)
12	ペルフルオロヘキサン酸 (PFHxA)
13	ペルフルオロヘプタン酸 (PFHpA)
14	ペルフルオロノナン酸 (PFNA)
15	ペルフルオロデカン酸 (PFDA)
16	ペルフルオロウンデカン酸 (PFUdA)
17	ペルフルオロドデカン酸 (PFDoA)
18	ペルフルオロトリデカン酸 (PFTrDA)
19	ペルフルオロテトラデカン酸 (FTrDA)
20	ペルフルオロヘキサデカン酸 (PFHxDA)
21	ペルフルオロオクタデカン酸 (PFODA)

表2 スクリーニング分析対象農薬類

番号	化合物名	番号	化合物名
1	2,4-D (2,4-PA)	16	トリクロピル
2	MCPA	17	ハロスルフロンメチル
3	アシュラム	18	フィプロニル
4	イナベンフィド	19	フサライド
5	エチプロール	20	フラザスルフロン
6	カルプロパミド	21	フルアジナム
7	クロロタロニル (TPN)	22	フルスルファミド
8	シアノホス (CYAP)	23	プロシミドン
9	ジウロン (DCMU)	24	プロパニル (DCPA)
10	ジクロルプロップ	25	プロピザミド
11	シデュロン	26	ベンスリド (SAP)
12	ジフルベンズロン	27	ベンスルフロンメチル
13	ダイムロン	28	ベントゾン
14	チアジニル	29	メコプロップ (MCPP)
15	チフルザミド		

表3 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-Negative
	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4 ターゲット分析との比較

$C_{scr}/C_{tag}$						
	標準液	実試料		標準液	実試料	
PFBS	0.99		0.60	PFBA	0.98	1.38
PFPeS	1.04			PFPeA	1.07	1.14
PFHxS	1.00		0.51	PFHxA	1.09	1.38
PFHpA	1.14			PFHpA	1.10	0.60
PFOS	1.06	1.41		PFOA	1.06	1.00
PFNS	1.27			PFNA	1.15	1.13
PFDS	0.98			PFDA	1.08	0.95
PFDoS	1.27			PFUdA	1.28	
				PFDoA	1.09	
				PFTrDA	0.97	
				PFTeDA	1.14	
				PFHxDA	0.80	
				PFODA	0.59	

Ctag: ターゲット分析法における定量値, Cscr: スクリーニング分析法における定量値

表5 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における負イオン化モード農薬類のプリカーサーイオンおよびプロダクトイオン

農薬名	プリカーサーイオン	プロダクトイオン1	プロダクトイオン2
2,4-D	218.9753	162.9730	161.9697
MCPA	199.0299	141.0115	143.0082
アシュラム	229.0466	197.0013	133.0402
イナベンフィド	369.0556	—	—
エチプロール	394.9794	249.9597	277.9544
ジウロン (DCMU)	231.0138	185.9523	149.9755
ジクロルプロップ	232.9910	160.9566	124.9799
シデュロン	231.1543	92.0508	223.0277
ジフルベンズロン	309.0334	113.0211	151.0071
ダイムロン	267.1543	70.9963	106.0655
チアジニル	266.0201	70.9965	238.0087
チフルザミド	524.8434	165.9949	124.9683
トリクロピル	253.9316	195.9121	197.9096
ハロスルフロンメチル	433.0654	251.9867	154.0623
フィプロニル	434.9355	249.9597	277.9537
フサライド	268.8822	240.8774	122.0377
フラザスルフロン	406.0662	154.0623	161.0333
フルアジナム	462.9619	415.9448	397.9785
フルスルファミド	412.9560	412.9400	170.9967
プロパニル (DCPA)	216.0029	159.9736	215.9969
プロピザミド	254.0185	144.9621	277.9991
ベンスリド (SAP)	396.0710	213.0178	170.9706
ベンスルフロンメチル	409.1138	154.0620	196.0069
ベンタゾン	239.0628	197.0027	175.0878
メコプロップ (MCP)	213.0456	141.0113	143.0083
2,4-D-d <sub>6</sub>	223.9935	163.9759	165.9728
MPCA-d <sub>3</sub>	202.0356	144.0304	146.0276
フィプロニル- <sup>13</sup> C <sub>4</sub>	438.9448	250.9622	279.9576
ベンタゾン-d <sub>7</sub>	246.0935	198.0008	182.1323
メコプロップ-d <sub>6</sub>	219.0701	147.0492	149.046

表 6 LC-QTOFMS スクリーニング分析法における負イオン化モード農薬類の定量下限値

農薬名	定量下限値 (ng/L) *	目標値 1/100 (ng/L)	定量下限値の目標値に対する比
2,4-D	100	200	50.0%
MCPA	20	50	40.0%
アシュラム	100	9000	1.1%
イナベンフィド	1.0	3000	0.0%
エチプロール	1.0	100	1.0%
ジウロン (DCMU)	1.0	200	0.5%
ジクロロプロップ	100	900	11.1%
シデュロン	2.0	3000	0.1%
ジフルベンズロン	4.0	500	0.8%
ダイムロン	2.0	8000	0.03%
チアジニル	0.4	1000	0.04%
チフルザミド	1.0	400	0.3%
トリクロピル	200	60	333.3%
ハロスルフロロンメチル	4.0	3000	0.1%
フィプロニル	0.2	5	4.0%
フサライド	100	1000	10.0%
フラザスルフロロン	10	300	3.3%
フルアジナム	0.4	300	0.1%
フルスルファミド**	1.0	25	4.0%
プロパニル (DCPA)	1.0	400	0.3%
プロピザミド	2.0	500	0.4%
ベンスリド (SAP)	40	1000	4.0%
ベンスルフロロンメチル	4.0	5000	0.1%
ベンタゾン	2.0	2000	0.1%
メコプロップ (MCP)	10	500	2.0%

\*500 mL の試料水を前処理したときの濃縮倍率 (1000 倍) から算出

\*\*ADI (0.001 mg/L/day) から体重 50 kg, 1 日飲用量 (2 L/day), 寄与率 10%として仮の目標値を算出

表 7. 検討対象物質とフラグメントイオン

#	分類	農薬名	GC/MS 検査法					目標値 (mg/L)	保持時間				フラグメントイオン (m/z)					使用内標		
			5	5-2	25	他	無		1	2	3	4	1	2	3	4	5	RT	m/z	
1	対	EPN	△					0.004	18.74					157	169	141	77		3	1
2	(対)	EPN オキソン	△					0.004	17.37					141	77	169	306		3	1
3	他	MCPB エチル					○	0.08	11.20					87	115	43	77		1	1
	要	アセタミプリド		○				0.2	18.43					56	152	42	126		3	1
4	対	アセフェート					○	0.006	8.06					136	94	73	95		1	1
5	除	アゾキシストロビン					○	0.5	26.90					344	75	102	345		3	2
6	対	アトラジン	○					0.01	10.29					200	58	215	68		1	1
7	対	アニロホス	△					0.003	19.23					125	226	93	184		3	3
	対	アミトラズ		×				0.006												
		N-2,4-ジメチルフェニル-N'-メチルホルムアミジン					△	0.006												
	他	アメトリン		○				0.2	11.78					227	212	43	68		1	3
8	対	アラクロール	○					0.03	11.63					160	188	77	146		1	1
9	対	イソキサチオン	○					0.008	15.47					105	77	177	97		2	1
10	(対)	イソキサチオンオキソン	○					0.008	14.77					161	105	77	81		2	1
11	対	イソフェンホス	△					0.001	13.40					58	213	121	96		2	1
12	(対)	イソフェンホスオキソン	△					0.001	12.64					229	201	58	120		1	3
13	対	イソプロカルブ (MIPC)	○					0.01	8.74					121	136	91	77		1	1
14	対	イソプロチオラン (IPT)	○					0.3	14.76					118	162	189	145		2	1
15	対	イプフェンカルバゾン					○	0.002												
16	要	イプロジオン	○					0.3	18.45					56	70	314	43		3	2

17	(要)	イプロジオン代謝物	○				0.3	19.58				127	187	142	99		3	1
18	対	イプロベンホス (IBP)	○				0.09	11.09				91	204	123	122		1	1
19	他	イマゾスルフロン				○												
	対	インダノファン		○			0.009	19.20	19.28			174	159	125	76		3	1
	他	ウニコナゾール P		○			0.04	14.97				234	70	57	236		2	3
20	対	エスプロカルブ	○				0.03	12.32				91	71	222	56		1	1
21	対	エディフェンホス (EDDP)	○				0.006	17.00				109	173	65	110		3	1
22	対	エトフェンプロックス	○				0.08	24.14				163	135	107	164		3	1
	他	エトベンザニド		○			0.1	22.67				179	59	121	149		3	1
23	対	エトリジアゾール(エクロメゾール)	○				0.004	8.21				211	183	213	185		1	1
24	対	α-エンドスルファン(α-ベンゾエピン)	○				0.01	14.42				237	170	239	241		2	3
25	対	β-エンドスルファン(β-ベンゾエピン)	○				0.01	16.01				195	237	207	170		2	1
26	対	エンドスルフェート(ベンゾエピンスルフェート)	○				0.01	17.11				272	274	237	239		3	2
	対	オリサastrobin		○			0.1	19.14				116	58	205	132		3	1
	(対)	(5Z)-オリサastrobin		○			0.1	19.45				116	58	205	132		3	1
	対	カズサホス		○			0.0006	9.80				159	57	158	97		1	1
27	対	カフェンストロール	○				0.008	22.69				100	72	188	44		3	1
28	対	カルバリル (NAC)				○	0.05	11.77				144	115	116	145		1	1
29	対	カルボフラン				○	0.005	10.20				164	149	131	122		1	1
30	他	キザロホップエチル				○	0.02	23.84				299	163	372	136		3	2
	対	キノクラミン (ACN)		○			0.005	12.44				207	172	209	76		1	1
31	対	キャプタン	○				0.3	13.73				79	77	149	80		2	1
	対	クミルロン		○			0.03	18.87				120	91	267	77		3	1

32	対	クロメプロップ					○	0.02	19.42					120	288	148	93		3	1
	他	クロルタルジメチル (TCTP)		○				-	12.56					301	299	303	142		1	2
33	対	クロルニトロフェン (CNP)	△					0.0001	16.83					317	319	236	287		3	2
24	(対)	CNP-アミノ体	△					0.0001	15.18					108	287	289	65		2	1
35	対	クロルピリホス	△					0.003	12.45					97	197	199	314		1	1
36	(対)	クロルピリホスオキソン	△					0.003	12.30					109	81	197	199		1	1
	他	クロルピリホスメチル		○				0.03	11.50					125	286	288	47		1	2
37	対	クロロタロニル (TPN)	○					0.05	10.77					266	264	268	109		1	2
38	除	クロロネブ	○					0.05	8.55					191	193	206	53		1	1
	対	シアナジン		○				0.004	12.53					68	225	172	198		1	1
	対	シアノホス (CYAP)		○				0.003	10.54					109	125	243	79		1	1
	他	ジクロフェンチオン (ECP)		○				0.006	11.36					97	223	279	162		1	3
39	対	ジクロベニル (DBN)	○					0.01	7.49					171	173	100	136		1	1
40	他	ジクロメジン					○	0.05	17.83					254	197	256	163		3	2
41	対	ジクロルボス (DDVP)	○					0.008	6.72					109	185	79	187		1	1
42	他	ジコホル(ケルセン)					○	0.06												
43	対	ジスルホトン(エチルチオメトン)	○					0.004	10.83					88	89	97	61		1	1
44	対	ジチオピル	○					0.009	11.82					286	354	306	237		1	2
	対	シハロホップブチル		○				0.006	20.24					256	229	357	120		3	2
	他	ジフェノコナゾール		○				0.02	25.99	26.11				265	323	267	325		3	2
	他	シフルトリン		×				0.05	22.93	23.13	23.22	23.32		163	206	77	165		3	1
	他	シプロコナゾール		○				0.02	15.51	15.55				222	139	125	41		2	3
	他	シプロジニル		○				0.07	13.24					224	225	77	65		2	3

	他	シペルメトリン		×			0.1	23.53	23.74	23.83	23.92	163	181	165	91		3	1
45	対	シマジン (CAT)	○				0.003	10.23				201	68	186	173		1	1
	他	シメコナゾール		○			0.02	11.63				121	73	75	83		1	1
46	対	ジメタメトリン	○				0.02	13.35				212	213	69	68		2	1
	他	(E)-ジメチルビンホス		○			0.01	12.20				109	295	297	79		1	2
	他	(Z)-ジメチルビンホス		○			0.01	12.50				109	295	297	79		1	2
47	対	ジメトエート	○				0.05	10.16				87	93	125	58		1	1
48	対	シメトリン	○				0.03	11.71				213	68	43	155		1	1
49	対	ジメピペレート	○				0.003	13.75				119	91	41	145		2	1
	他	シラフルオフェン		×			0.3	24.42				179	286	151	258		3	1
	他	シンメチリン		○			0.1	11.84				105	43	123	107		1	1
50	対	ダイアジノン	○				0.005	10.57				137	179	152	199		1	1
51	(対)	ダイアジノンオキソン	○				0.005	10.34				137	273	151	81		1	1
	他	チアクロプリド		○			-	24.59				101	126	207	73		3	1
52		チアジニル				○												
	他	チアメキサム		○			0.05	13.14				132	182	212	58		2	1
53	他	チオシクラム				○	0.03	8.62				71	135	42	56		1	1
54	対	チオベンカルブ	○				0.02	12.51				100	72	125	44		1	1
	他	チフルザミド		○			0.04	14.93				194	166	125	69		2	1
55	他	テクロフタラム				○												
	他	テトラクロルビンホス (CVMP)		○			0.01	14.11				109	329	331	333		2	1
	他	テトラコナゾール		○			-	12.65				336	101	338	159		1	2
56	除	テニルクロール	○				0.2	17.49				127	141	288	77		3	1

	要	テブコナゾール		○			0.07	17.64				125	70	250	83		3	1
57	対	テルブカルブ (MBPMC)	○				0.02	11.38				205	57	220	41		1	1
58	対	トリクロピル				○	0.006	10.95				-						
59	対	トリクロルホン (DEP)	○				0.03	8.28				79	47	82	109		1	1
60	対	トリシクラゾール				○	0.08	14.86				189	162	161	135		2	1
	他	トリフルミゾール		△			0.04	13.70				43	73	278	41		2	1
61	対	トリフルラリン	○				0.06	9.53				43	264	306	41		1	2
62	除	トルクロホスメチル	○				0.2	11.65				265	125	267	93		1	2
63	(除)	トルクロホスメチルオキソン	○				0.2	11.30				249	109	251	111		1	2
	他	トルフェンピラド		×			0.01	27.41				171	197	91	383		3	1
64	対	ナプロパミド	○				0.03	14.57				72	128	100	115		2	1
	他	パクロブトラゾール		○			0.05	14.20				236	125	57	82		2	3
65	要	ヒドロキシイソキサゾール				○	0.1	6.26				99	43	54	71	44	1	1
66	除	ビフェノックス	○				0.2	19.28				75	341	63	173		3	2
67	対	ピペロホス	△				0.0009	18.82				140	122	41	97		3	1
	要	ピラクロホス		○			0.003	21.30				138	111	139	194		3	1
	対	ピラゾキシフェン		○			0.004	26.15				105	91	77	173		3	1
68	対	ピリダフェンチオン	△				0.002	18.42				97	77	188	199		3	1
69	対	ピリブチカルブ	○				0.02	18.24				165	108	181	93		3	1
70	除	ピリプロキシフェン	○				0.3	20.15				136	78	77	96		3	1
	他	(E)-ピリミノバックメチル		○			0.05	17.08				302	256	303	330		3	2
	他	(Z)-ピリミノバックメチル		○			0.05	15.81				302	256	303	230		2	2
	他	ピリミホスメチル		○			0.06	12.02				290	276	125	305		1	2

	他	ピレトリン I		×			0.1				123	41	55	81	93		1
	他	ピレトリン II		×			0.1				123	91	41	81	105		1
	他	シネリン I		×			0.1				133	123	161	41	91		1
	他	シネリン II		×			0.1				107	121	93	91	77		1
	他	ジャスモリン I		×			0.1				107	93	135	91	163		1
	他	ジャスモリン II		×			0.1				133	161	91	105	107		1
71	対	ピロキロン	○				0.05	10.71			173	130	172	144		1	1
72	対	フィプロニル				○	0.0005	13.25			367	213	369	215		2	2
73		フィプロニルデスルフィニル				○											
74		フィプロニルスルフィド				○											
75		フィプロニルスルホン				○											
76	対	フェニトロチオン (MEP)	○				0.003	12.13			125	109	277	79		1	1
77	(対)	MEP オキソン	○				0.003	11.36			109	244	79	127		1	3
78	他	フェノキサニル				○	0.02	15.57			189	139	191	125		2	1
79	対	フェノブカルブ (BPMC)	○				0.03	9.20			121	150	91	57		1	1
80	対	(E)-フェリムゾン				○	0.05	13.81			239	132	123	137		2	3
81	対	(Z)-フェリムゾン				○	0.05	13.81			239	132	123	137		2	3
82	対	フェンチオン (MPP)	○				0.006	12.55			278	125	109	93		1	2
83	(対)	MPP スルホキシド	○				0.006	15.90			125	279	109	79		2	2
84	(対)	MPP スルホン	○				0.006	16.04			125	109	310	69		2	1
85	(対)	MPP オキソン	○				0.006	11.86			262	109	79	247		1	2
86	(対)	MPP オキシンスルホキシド	○				0.006	14.99			109	263	79	127		2	2
87	(対)	MPP オキシンスルホン	○				0.006	15.07			109	215	294	104		2	2

88	対	フェントエート (PAP)	○				0.007	13.59				121	125	93	274		2	1
	他	フェンバレレート		×			0.04	25.18	25.57			125	167	152	181		3	1
89	対	フサライド	○				0.1	12.92				243	241	245	272		2	3
	対	ブタクロール		○			0.03	14.18				57	176	160	188		2	1
90	対	ブタミホス	○				0.02	14.40				286	96	200	202		2	2
91	(対)	ブタミホスオキソン	○				0.02	13.75				244	216	136	65		2	3
92	対	ブプロフェジン	○				0.02	15.13				105	57	41	106		2	1
	他	フラメピル		○			0.02	19.43				157	159	298	291		3	1
93		フラメピルヒドロキシ				○												
94	対	フルアジナム				○	0.03	16.19				417	387	371	389		2	2
95	他	フルアジホップ				○												
96	要	フルスルファミド				○	-	18.98				179	243	181	63		3	1
97	除	フルトラニル	○				0.2	14.59				173	145	281	174		2	1
98	対	プレチラクロール	○				0.05	14.73				162	176	238	202		2	1
99	対	プロシミドン	○				0.09	13.69				96	67	68	283		2	1
	対	プロチオホス				○	0.004	14.71				43	267	162	113		2	2
	(対)	プロチオホスオキソン				○	0.004	13.55				162	97	139	43		2	1
	他	プロパニル (DCPA)		○			0.04	11.42				161	163	57	217		1	1
	他	プロパホス		△			0.001	14.03				220	140	304	43		2	3
	他	プロパルギット (BPPS)		×			0.02	17.70	17.75			135	173	57	81		3	1
100	対	プロピコナゾール	○				0.05	17.00	17.17			69	173	259	41		3	1
101	対	プロピザミド	○				0.05	10.57				173	175	145	147		1	1
102	対	プロベナゾール				○	0.05	12.42				130	103	76	41		1	1

	他	プロポキシル (PHC)		○			0.2	9.22				110	152	81	58		1	1
	要	プロマシル		○			0.05	12.20				205	207	42	70		1	1
	他	プロメリン		○			0.06	11.82				241	184	58	43		1	3
103	対	ブロモブチド	○				0.1	11.51				119	120	118	91		1	1
104		ブロモブチドデブロモ				○												
	他	cis-ペルメリン		×			0.1	21.91				183	163	165	77		3	1
	他	trans-ペルメリン		×			0.1	22.16				183	163	165	77		3	1
105	対	ペンシクロン	○				0.1	9.87				125	180	127	89		1	1
106	除	ベンスリド (SAP)				○	0.1	12.43				-					1	2
	他	ベンダイオカルブ		×			0.009	9.66				151	126	166	51		1	1
	対	ベンタゾン		×			0.2	12.93				119	198	92	161		2	1
107	対	ペンディメタリン	○				0.3	13.20				252	43	57	41		2	2
108	要	ペントキサゾン				○	0.6	19.79				70	41	285	42		3	1
109	対	ベンフルラリン(ベスロジン)	○				0.01	9.58				292	264	41	43		1	2
	対	ベンフレセート		○			0.07	11.36				163	91	121	256		1	1
	要	ホサロン		○			0.005	19.80				182	121	184	97		3	1
	他	ボスカリド		○			0.1	23.56				140	112	142	342		3	1
	対	ホスチアゼート		○			0.003	13.02	13.08			41	97	195	104		2	1
110	対	マラチオン(マラソン)	○				0.05	12.28				125	93	127	173		1	1
111	(対)	マラオキソン	○				0.05	11.50				127	99	109	55		1	1
112	要	メタアルデヒド				○	0.06	5.09				89	87	117	90		1	1
	他	メタミドホス		×			0.002	6.60				94	95	47	141		1	1
113	対	メタラキシル	○				0.06	11.77				45	206	132	160		1	1

114	対	メチダチオン (DMTP)	○				0.004	13.99				145	85	93	125		2	1
115	(対)	DMTP オキソン				○												
116	対	メチルダイムロン	○				0.03	13.47				107	77	106	91		2	1
	対	メミノストロビン		○			0.04	14.66				191	77	196	58		2	1
	要	メラクロール		○			0.2	12.42				162	238	45	146		1	1
	対	メトリブジン		○			0.03	11.51				198	41	57	74		1	1
117	対	メフェナセット	○				0.02	20.23				192	77	120	136		3	1
118	対	メプロニル	○				0.1	16.52				119	91	65	269		2	1
	他	モノクロトホス		×			0.002	9.71				127	67	58	109		1	1
119	対	モリネート	○				0.005	8.84				126	55	41	42		1	1
1	内標	アントラセン-d <sub>10</sub>					0.3	10.89				188	187	189	94		74	127
2	内標	9-ブロモアントラセン					0.2	14.42				256	258	176	88		49	34
3	内標	クリセン-d <sub>12</sub>					0.1	18.78				240	236	241	118		48	16

○:分析可能な農薬

△:参考扱いの農薬

×:分析不可の農薬



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
Miura, T., Kadoya, S., Miura, Y., Takino, H., Akiba, M., Sano, D., Masuda, T.	Pepper mild mottle virus intended for use as a process indicator for drinking water treatment: present forms and quantitative relations to norovirus and rotavirus in surface water	Water Research	accepted		2024
Canh, V. D., Torii, S., Singhopon, T., & Katayama, H.	Inactivation of coxsackievirus B5 by free chlorine under conditions relevant to drinking water treatment	Journal of Water and Health	21(9)	1318–1324	2023
Nakazawa, Y., Kosaka, K., Yoshida, N., Asami, M., Matsui, Y.	Maximum desorption of perfluoroalkyl substances adsorbed on granular activated carbon used in full-scale drinking water treatment plants.	Water Research	254	121396	2024
Nakazawa, Y., Kosaka, K., Yoshida, N., Asami, M., Matsui, Y.	Long-term removal of perfluoroalkyl substances via activated carbon process for general advanced treatment purposes	Water Research	245	120559	2023
Matsumoto, M., Murata, Y., Hirose, N., Shigeta, Y., Iso, T., Umamo, T., & Hirose, A.	Derivation of subacute guidance values for chemical contaminants of drinking water quality standard in Japan	Regulatory Toxicology and Pharmacology	141	105401	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	92(7)	5-17	2023
小林憲弘	水質事故迅速モニタリング手 法の開発と普及に関する研究	地球環境	28(2)	171-178	2023
小林憲弘, 土屋裕子 , 石井一行, 馬場紀 幸, 林田寛司	パージ・トラップ-ガスクロマ トグラフィー質量分析による 水道水中の揮発性有機化合物 の分析精度に影響を与える要 因の解析	環境化学	34	1-8	2024
木下輝昭, 小田智子 , 栗田翔, 山崎貴子 , 猪又明子, 佐久井 徳広, 野原健太, 中 村李, 土屋裕子, 小 林憲弘	水道水中農薬のGC/MSスクリ ーニング分析データベースの 構築と定性・定量精度の検証	環境科学会誌	37(2)	53-63	2024
小坂浩司	水道における化学物質に関す る最近の話題	保健医療科学	72(3)	203-211	2023

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5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・名誉教授

(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 6年 3月29日

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 立川康人

次の職員の令和5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・准教授  
(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。

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5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□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5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。

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 立川康人

次の職員の令和5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5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。

令和6年4月1日

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5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。

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5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 6 年 3 月 4 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 本間 正充

次の職員の令和 5 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。

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5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) 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□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 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5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6年4月18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5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。

国立保健医療科学院長 殿

機関名 一般財団法人化学物質評価研究機構

所属研究機関長 職名 理事長

氏名 今田中 伸哉

次の職員の令和5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) 安全性評価技術研究所・技術顧問

(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。

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5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・マスタ 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□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 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5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 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 本間 正充

次の職員の令和5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 第三室 室長  
(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。

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5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。