

令和 6 年度 厚生労働科学研究費補助金
(食品の安全確保推進研究事業)

総括研究報告書

飲料水中の有機リン化合物の健康影響評価に関する研究

研究代表者 徳村 雅弘 静岡県立大学 助教

研究要旨：

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、その水中から水道水と比較して高い濃度の有機リン化合物が検出されたことが報告されている。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある。

本研究では、飲料水に含まれる有機リン化合物の分析方法の精緻化および汚染実態調査を行う。また、非意図的变化体についても測定・毒性試験（アセチルコリンエステラーゼ阻害能評価）を行う。以上により、多様化する飲料水中の有機リン化合物に対し、優先的に取り組みを進めるべき物質や広く事業者がリスク低減に取り組めるような提案を行うことを目的とする。

本年度は、前年度までに開発・妥当性の検証を行った有機リン化合物の一斉分析法の開発を用いて、ウォーターサーバーおよび浄水器を通した水中の有機リン化合物の実態調査を行った。本研究で測定対象とした有機リン化合物19種類のうち、4種の化合物がウォーターサーバーの水から検出頻度50%以上で検出され、濃度の中央値が高い順にtriphenyl phosphine oxide (TPhPO) (150 ng L^{-1}), tris(2-chloroethyl) phosphate (TCEP) (65 ng L^{-1}), tris(2-chloroisopropyl) phosphate (TCPP) (24 ng L^{-1}), tributyl phosphate (TBP) (1.6 ng L^{-1}) であった。汚染要因の検討では、有機リン化合物のオクタノール/水分配係数 ($\text{Log } K_{ow}$) とウォーターサーバー水中濃度の間に統計的な有意差が見られ、本研究で対象としていた有機リン化合物においては親油性の高い化合物ほどウォーターサーバー水中に移行しやすい傾向が示された。一方、浄水器でろ過した水からは測定対象とした有機リン化合物 19 種類のうち、10種類の有機リン化合物が検出された。なかでもtris(2-ethylhexyl) phosphate (TEHP) (410 ng L^{-1}), TCEP (280 ng L^{-1}), tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate (TDCPP) (270 ng L^{-1}), が比較的高濃度で検出された。

研究分担者（所属機関名・職名）

王 斉（労働安全衛生総合研究所・任期付研究員）

A. 研究目的

有機リン化合物はプラスチックの難燃剤や可塑剤として使用され、室内空気やハウスダストを介した曝露が主要とされている¹。一方、近年、我が国においてウォーターサーバーを設置し常飲する家庭が急増しているが、海外の事例では、参照用量は下回るものの、その水中から $170,000 \text{ ng L}^{-1}$ を超える濃度（水道水： $0.1\text{--}100 \text{ ng L}^{-1}$ ）の有機リン化合物が検出されることが報告されている¹。

飲料水は調理過程にて加熱されることがあり、また、COVID-19の影響から、紫外線照射などの化学反応を伴う浄水器も普及し始めている²。有機リン化合物は、加熱や光照射により置換基の脱離など、非意図的变化体を生成し、毒性が向上する場合もある³。

本研究では、飲料水に含まれる有機リン化合物の分析方法の精緻化および汚染実態調査を行う。また、非意図的变化体についても測定・毒性試験（アセチルコリンエステラーゼ阻害能評価）を行う。以上により、多様化する飲料水中の有機リン化合物に対し、優先的に取り組みを進めるべき物質や広く事業者がリスク低減に取り組めるような提案を行うことを目的とする。

B. 研究方法

B.1. 有機リン化合物の汚染実態調査

B.1.1. 使用器具・試薬

Trimethyl phosphate（TMP），triethyl phosphate（TEP），tributyl phosphate（TBP），

tris(2-chloroethyl) phosphate（TCEP），tris(1,3-dichloro-2-propyl) phosphate（TDCPP），tris(butoxyethyl) phosphate（TBOEP），tris(2-ethylhexyl) phosphate（TEHP），triphenyl phosphate（TPhP），cresyl diphenyl phosphate（CsDPhP），tricresyl phosphate（TCsP），2-ethylhexyl diphenyl phosphate（EHDPhP）は東京化成工業（東京都）から購入した。Triphenyl phosphine oxide（TPhPO），tris(2-chloroisopropyl) phosphate（TCPP），tripropyl phosphate（TPP）は富士フィルム和光純薬株式会社（大阪府）から購入した。6-Benzylbenzo[c][2,1] benzoxaphosphinine 6-oxide（BzIDPO）は三光株式会社（大阪府）より購入した。Naphthalen-2-yl diphenyl phosphate（NDPhP）はBiosynth AG（スイス）より購入した。5-Ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphorinan-5-yl) methyl methylphosphonate（PMMMP）とbis[(5-ethyl-2-methyl-2-oxido-1,3,2-dioxaphosphinan-5-yl) methyl] methylphosphonate（BPMMP）はMatrix Scientific（USA）より購入した。2,2-Bis(chloromethyl)-propane-1,3-diyltetrakis(2-chloroethyl) bisphosphate（V6）はToronto Research Chemicals（カナダ）より購入した。TBP-*d*₂₇，TCEP-*d*₁₂，TPhP-*d*₁₅，TCsP-*d*₂₁，TEHP-*d*₅₁は林純薬工業株式会社（大阪府）から購入した。

アセトニトリルはシグマアルドリッチジャパン合同会社（東京都）から購入した。アセトン，トルエン，ヘキサン，酢酸エチルは富士フィルム和光純薬株式会社（大阪府）から購入した。すべての実験で、Milli-Q水（Merck Millipore社）を使用した。

B.1.2. サンプル情報

静岡県の商業施設や住宅に設置された31台のウォーターサーバーから水サンプル

(100 mL) をガラス瓶に採取した (Table 1)。
また、浄水器を通した水については、9台の
浄水器を対象とした。サンプリング前にはガ
ラス瓶をアセトンとヘキサンで洗浄し、電気
炉にて500°Cで5時間加熱して、自然冷却した。

B.1.3. 分析方法

水サンプル100 mLと酢酸エチル:ヘキサン
(1:1, v/v) 100 mL, クリーンアップスパイク
(d体mix4種: TPhP-*d*₁₅, TEHP-*d*₅₁, TCsP-*d*₂₁,
TCEP-*d*₁₂) を分液漏斗に加え、振とう機で30
分間振とうした。有機層をナスフラスコに移
し、エバポレーターでおよそ1 mLまで濃縮し
た。窒素パージで約80 µLまで濃縮した後、
アセトニトリルで溶媒置換し、シリンジスパ
イクとしてTBP-*d*₂₇を20 µL加え、最終液量を
100 µLとした。有機リン化合物の分析には、
液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計
(LC-MS/MS : TSQ Endura Thermo Fisher
Scientific) を使用して測定した。イオン化法
には大気圧化学イオン化 (APCI) 法を用いた。

B.1.4. 経口曝露量の推算方法

以下の式から一日あたりの曝露量を推測
した。

$$EDI = \frac{C \times DC \times AP}{BW}$$

ここで、*EDI* は推定一日摂取量 (ng kg-bw⁻¹
day⁻¹)、*C* は飲料水中の有機リン化合物濃度
(ng L⁻¹)、*DC* は飲料水の日平均摂取量
(mL day⁻¹)、*AP* は吸収率、*BW* は体重 (kg-
bw) を表している。本研究では、一日平均摂
取量として 1957 mL⁴、体重として 60.5 kg を
用いた⁵。吸収率については安全側の評価を
行うため 100%とした。

ハザード比を求めるための式を下記に示
す。

$$HQ = \frac{EDI}{RfD}$$

ここで、*HQ* はハザード比 (–)、*RfD* は参照
用量 (ng kg-bw⁻¹ day⁻¹) を表している。

C. 研究結果および考察

C.1. 有機リン化合物の汚染実態調査

C.1.1. 飲料水中の有機リン化合物の濃度

ウォーターサーバーの水からは測定対象
とした有機リン化合物 19 種類のうち、4 種
類の有機リン化合物が検出頻度 50%以上で
検出された (Figure 1)。特に濃度が高かった
有機リン化合物は、TPhPO (中央値: 150 ng
L⁻¹) であり、次に TCEP (65 ng L⁻¹)、TCPP
(24 ng L⁻¹)、TBP (1.6 ng L⁻¹) が続いた。

浄水器を通した水からは測定対象とした
有機リン化合物 19 種類のうち、10 種類の有
機リン化合物が検出された。特に濃度が高
かった有機リン化合物は、TEHP (410 ng L⁻¹)
であり、次に TCEP (280 ng L⁻¹)、TDCPP (270
ng L⁻¹) が続いた。

C.1.2. 飲料水中の有機リン化合物の曝露評 価

ウォーターサーバーの水に含まれる有機
リン化合物の *EDI* は、TPhPO および TCEP,
TCPP, TBP で、4.9 および 2.1, 0.78, 0.052
ng kg-bw⁻¹ day⁻¹ であった。これらの結果より、
ウォーターサーバーからの飲料水の摂取が
ヒトへの有機リン化合物曝露の重要な曝露
経路となる可能性が示唆された。*EDI* から推
算した本研究で対象としたすべての有機リ
ン化合物の *HQ* は 10⁻⁴ から 10⁻⁶ の値となっ
た。

浄水器を通した水に含まれる有機リン化
合物の *EDI* は、TEHP および TCEP, TDCPP
で、13 および 8.9, 8.8 ng kg-bw⁻¹ day⁻¹ で
あった。これらの結果より、浄水器を通した水

の摂取もヒトへの有機リン化合物曝露の重要な曝露経路となる可能性が示唆された。EDI から推算した本研究で対象としたすべての有機リン化合物の HQ は 10^{-4} から 10^{-6} の値となった。

C.1.3. 飲料水中の有機リン化合物の汚染要因の解析

飲料水中の有機リン化合物の汚染要因として、有機リン化合物の蒸気圧およびオクタノール/水分配係数 (Log K_{ow})、ウォーターサーバーの使用年数を検討した。

解析の結果、現時点で得られているデータにおいては、有機リン化合物のオクタノール/水分配係数 (Log K_{ow}) とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられた。

ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の汚染経路に関する情報を得るため、ウォーターサーバーの製造販売所に対してヒアリングを行った。その結果、ウォーターサーバーの機械部などに有機リン化合物が使用されているが、飲料水と直接接触する部材については、有機リン化合物は使用されていないことが明らかとなった。そのため、ウォーターサーバーのウォーターサーバーボトルと取水口の間に使用されているシリコンチューブを介して、空気中の有機リン化合物がウォーターサーバーの水中へ移行する可能性が示唆された。

D. 結論

飲料水中の有機リン系化合物の測定法を開発した。飲料水としてウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度を測定した結果、特に検出頻度と濃度が高かったのは、TPhPO、TCEP、TCPP、TBP であった。EDI から推算した HQ は 10^{-4} から 10^{-6} の値とな

った。

浄水器を通した水中の有機リン化合物濃度については、TEHP、TCEP、TDCPP が比較的高濃度で検出されたが、それぞれの EDI から推算した HQ は 10^{-4} から 10^{-6} の値となった。

ウォーターサーバーの飲料水の汚染要因としては、現時点で得られているデータにおいては、ウォーターサーバーの使用年数とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度などには統計学的な有意差はなく、有機リン化合物のオクタノール/水分配係数 (Log K_{ow}) とウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に統計学的な有意差がみられた。

以上の結果から、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の汚染経路として、ウォーターサーバーのウォーターサーバーボトルと取水口の間に使用されているシリコンチューブの透過性が、ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物濃度に関連している可能性が考えられた。

E. 参考文献

1. Hou, M.; Shi, Y.; Na, G.; Zhao, Z.; Cai, Y. Increased Human Exposure to Organophosphate Esters via Ingestion of Drinking Water from Water Dispensers: Sources, Influencing Factors, and Exposure Assessment. *Environmental Science & Technology Letters* **2021**.
2. 日本紫外線水処理技術協会, 一. ニュースレター No.13. 2021.
3. Yao, C.; Yang, H.; Li, Y. A review on organophosphate flame retardants in the environment: Occurrence, accumulation, metabolism and toxicity. *Science of The Total Environment* **2021**, 795, 148837.

4. Ohno, K.; Asami, M.; Matsui, Y. Is the default of 2 liters for daily per-capita water consumption appropriate? A nationwide survey reveals water intake in Japan. *Journal of Water and Health* **2018**, 16 (4), 562-573.
5. 厚生労働省. 令和元年国民健康・栄養調査報告.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G.1. 論文発表

- 1) Tsugumi Uchida, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Kazushi Noro, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Occurrence and risk assessment of organophosphorus esters in drinking water collected from water dispenser systems in Japan, *Science of The Total Environment*, in press, 2025.
- 2) Yuna Nishiyama, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Dermal Exposure to Organophosphorus Compounds in Home Video Game Controllers, *Environment & Health*, in press, 2025.

G.2. 学会発表

- 1) 内田 亜美, 徳村 雅弘, 王 斉, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の汚染実態調査とその汚染要因の検討, 2024年室内環境学会学術大会, 札幌. (2024年12月)
- 2) 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 澤井 淳, 山本 潤, 戸田 美沙, 羽山 真介, 山口 夏純, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史,

牧野 正和, 有機リン化合物の主要な曝露経路特定に向けたバイオモニタリングによる曝露量評価, 2024年室内環境学会学術大会, 札幌. (2024年12月)

- 3) 西山 裕那, 石田 真穂, 徳村 雅弘, 澤井 淳, 山本 潤, 戸田 美沙, 羽山 真介, 山口 夏純, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, 自動車シートに含まれる有機リン化合物の経皮曝露評価～in vitro試験およびバイオモニタリングによる評価～, 第3回環境化学物質合同大会, 広島. (2024年7月)
- 4) 内田 亜美, 徳村 雅弘, 王 斉, 野呂 和嗣, 雨谷 敬史, 牧野 正和, ウォーターサーバーの飲料水中に含まれる有機リン化合物の汚染要因の検討, 第3回環境化学物質合同大会, 広島. (2024年7月)

G.3. 市民向け説明会

- 1) 環境サマースクール2024 「環境浄化と食品,化粧品の意外な関係」, 2024年8月2日(金), 静岡, 約40名, 静岡県立大学, 教員及びサマースクールの受講者(高校生)

G.4. 業界関係者向け説明会

- 1) プラスチック製品中難燃剤の経皮曝露を含めたヒト健康リスク評価, 2024年11月29日(金), 神戸, 約100名, 臭素化学懇話会, ハロゲンに関する商品を扱っている企業の研究者や大学関係者

H. 知的財産権の出願・登録状況

H.1. 特許取得

なし

H.2. 実用新案登録
なし

- 1) 公益社団法人 自動車技術会 大学院
研究奨励賞, 石田 真穂

H.3. その他（受賞）

Table 1 ウォーターサーバーに関する情報

No.	形式	ボトル水 / 源水	製造国	使用 年数
1	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	1 年
2	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	2 年
3	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	2 年
4	リターナブル	ボトルドウォーター	韓国	2 年
5	リターナブル	ボトルドウォーター	韓国	0.75 年
6	リターナブル	ボトルドウォーター	韓国	3 年
7	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	0.25 年
8	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	-
9	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	1.5 年
10	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	-
11	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	-
12	リターナブル	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	-
13	リターナブル	ミネラルウォーター	韓国	-
14	リターナブル	ミネラルウォーター	韓国	5 年
15	リターナブル	ミネラルウォーター	韓国	-
16	リターナブル	ミネラルウォーター	日本	-
17	リターナブル	ミネラルウォーター	日本	-
18	リターナブル	-	韓国	1 年
19	ワンウェイ	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	3 年
20	ワンウェイ	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	3 年
21	ワンウェイ	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	3 年

22	ワンウェイ	ナチュラルミネラル ウォーター	韓国	3 年
23	ワンウェイ	ナチュラルミネラル ウォーター	中国	3 年
24	ワンウェイ	ナチュラルミネラル ウォーター	中国	-
25	浄水	水道水	韓国	-
26	浄水	水道水	韓国	0.08 年
27	浄水	水道水	韓国	0.25 年
28	浄水	水道水	韓国	-
29	浄水	水道水	韓国	8 年
30	浄水	水道水	-	-
31	浄水	水道水	-	1 年

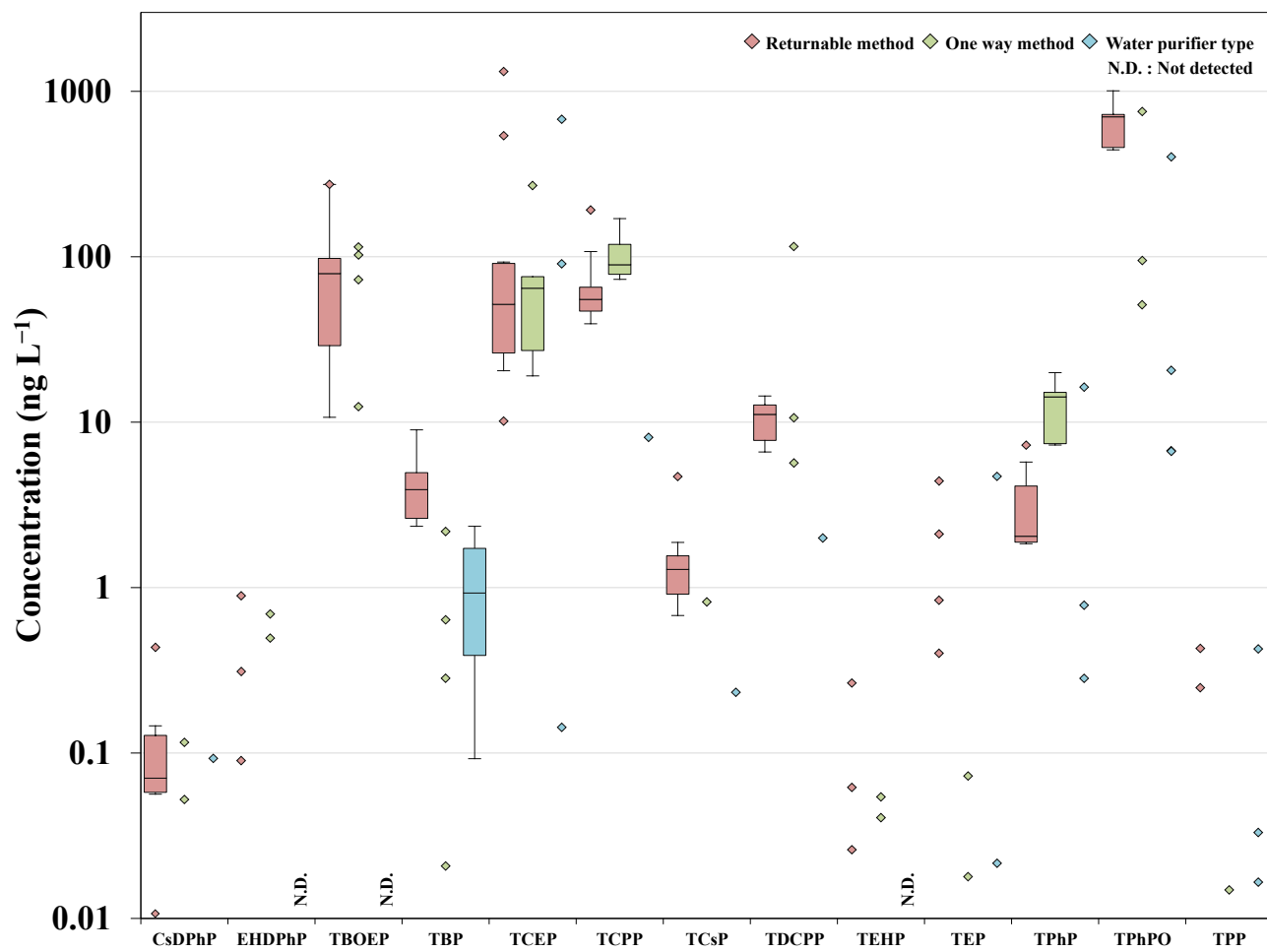


Figure 1 ウォーターサーバーの水中の有機リン化合物の濃度