

総 説

トリハロメタン

—毒性と対応策について—

鳥居 修一

浜松医科大学医学部歯科口腔外科* (主任：茂木克俊教授)

[受付：1982年8月2日]

1. 序 論

(1) トリハロメタン (Trihalomethane : THM) とは,

トリハロメタン (THM), クロロホルム (CHCl₃), ブロモジクロロメタン (CHBrCl₂), クロロジプロモメタン (CHClBr₂), プロモホルム (CHBr₃) の四つのハロゲン化炭化水素の総称である。

水道水中にはTHMが存在し、その一部に変異原性や発癌性が認められている¹⁾²⁾ことから、最近、特に注目されている。水道水中のTHMは、浄水の滅菌処理に使用される塩素剤が、水道水の原水中に常に存在するフミン酸 (水生腐植質：木材や枯れ葉が腐ってできる物質) や臭化物と反応して生成する³⁾⁴⁾。

(2) 諸外国における状況⁵⁾

米国の国立癌研究所 (NCI) は動物実験でTHMの肝臓への発癌性を認めたと報告している。1979年11月、環境保護庁 (EPA) は、水道水中のTHM濃度の水質基準を0.10ppm以下に規制した。

カナダは、1978年、ガイドラインとして、0.35ppm以下とすることを打ち出した。

(3) わが国における状況

厚生省は、水道水中のTHM濃度を、米国と同様、0.10ppm以下とする暫定基準を設定した。そして、汚濁の進んでいる表流水を水源としている39都市の水道担当部局に対し、1年間にわたって定期的な濃度測定を実施するよう依頼し、実態調査にのりだした。

(4) 現在の水道施設の概要⁶⁾⁷⁾

現在の水道施設の概要は、図-1のごとくである。塩素による滅菌には前塩素処理と後塩素処理が行われている。前者は汚濁の進んでいる原水を使用している浄水場において行われるもので、塩素を数ppm程度注入する方法である。後者は、水道法において、給水栓で遊離残留塩素として、0.1ppm以上 (結合塩素として、0.4ppm以上) 残留するように規定されているために、行われる方法である。わが国において、水道水の滅菌は塩素に限ることが法律で規制されている。したがって、原水汚濁の進んでいる浄

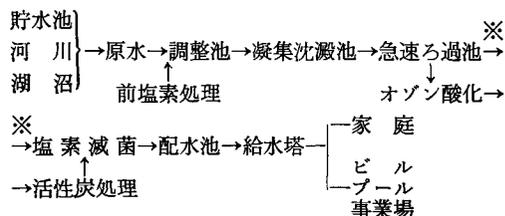


図-1 水道の処理系統図⁸⁾

Trihalomethane —Toxicity and Countermeasure—
Syuichi Torii

(Department of Oral Surgery, Hamamatsu University School of Medicine Hamamatsu, 431-31)

*静岡県浜松市半田町3600番地 (〒431-31)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 7 : 171-177, 1982

水場では、塩素要求量が高い値となるので、塩素注入力も多くなるといえる。

以上の水道施設ではクロロホルムなどの塩素化合物は生成しても、ブromホルムなどの臭素化合物はできないはずである。しかしながら、現実には水道水中に臭素化合物も検出されている。この臭素化合物は、塩素剤に不純物として混入していた臭素が原水中のフミン酸と反応して生成したのか、あるいは、原水にもともと含まれていたかが問題となるが、現在のところ、原水由来であると考えられている⁸⁾。

2. 毒性について

(1) はじめに

1974年アメリカのニューオリンズ市の水道に発生したハロゲン化炭化水素 (Halogenated hydrocarbons) の汚染問題以来、これら化合物の環境汚染と毒性学的影響について、多くの注目を集めている⁹⁾。その後、アメリカの都市水道の原水中に、400種以上の異なった有機化合物が検出され、そのうち、325種が水道水中に見出されていることが報告されている¹⁰⁾。

ニューオリンズ市の水道水から検出された13種のハロゲン化炭化水素のうち、それを飲用する市民の血漿中に5種類のハロゲン化炭化水素が存在し、テトラクロロエチレン ($\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$) と四塩化炭素 (CCl_4) が水道水と血漿中の両者に検出されている¹¹⁾。さらに、人間の脂肪組織と血漿とにハロゲン化炭化水素が検出されたと報告されている¹²⁾。これらのことは、ハロゲン

化炭化水素が水道水を介して生体に摂取されていることを示すものと推定し得よう。

一方、EPAの調査によれば、ハロゲン化炭化水素のうち代表的なクロロホルムの人間の摂取量は飲料水64mg/year, 食品9mg/year, 空気20mg/yearであることが報告されている。したがって、市民は、クロロホルムを大気や食品を介するよりも、飲料水から多く体内に取込んでいることに注目すべきである⁹⁾。

(2) 一般毒性

ハロゲン化炭化水素は低濃度、少量でも皮膚、粘膜刺激が強く、多くは経皮的に吸収されて中枢神経を冒すとともに、特に肺、心、肝、腎、副腎、胃、腸等の内臓器官に作用する。ハロゲン化炭化水素は有機溶媒として使用される以外に加熱媒体、冷媒、消火剤等としての用途もあって中毒を起こす機会が多い¹³⁾。

ハロゲン化炭化水素の急性毒性 (腸管内に直接注入して得られたLD₅₀) について、表-1に示す¹⁴⁾。すなわち、クロロホルムの致死量は、789-1680mg/kgであり、オスはメスよりも感受性が高く、投与60分以内に運動失調、沈静および知覚消失などの中毒症状が現われる。

次に、慢性毒性について動物種と投与方法を変化させた場合を、表-2に示す¹⁵⁾。動物種によって著明な最少中毒量の差異がみられる。経口投与によるハロゲン化炭化水素の慢性毒性に関する論文は極めて少ない。

(3) 発癌性、変異原性、催奇形性

クロロホルムの発癌性は、1945年、Eschen-

表-1 ハロゲン化炭化水素の急性毒性 (ICRマウス)¹⁴⁾

名 称	動物数 (匹)		死 亡 日 数	LD ₅₀ (mg/kg) (95%信頼限界)			ス ロ ー プ (95%信頼限界)		
	オス	メス		オ	ス	メ	オ	ス	メ
Chloroform	90	90	1-9	1120 (789-1590)	1400 (1120-1680)	1.58 (1.32-1.90)	1.29 (1.20-1.38)		
Bromodichloromethane	70	70	1-6	450 (326-621)	900 (811-999)	1.46 (1.12-1.90)	1.13 (0.92-1.23)		
Dibromochloromethane	80	80	1-5	800 (667-960)	1200 (945-1524)	1.38 (1.29-1.47)	1.68 (1.42-1.98)		
Bromoform	80	70	1-9	1400 (1205-1595)	1550 (1165-2062)	1.29 (1.18-1.40)	1.40 (1.23-1.57)		

表-2 ハロゲン化炭化水素の慢性毒性¹⁵⁾

名 称	投与方法	動 物	最少中毒量 (TDLo)	影 響
Chloroform	p. o	rat	70mg/kg/ 78week	発 癌 性
CHCl ₃	p. o	mouse	18mg/kg/120week	発 癌 性
Carbon tetrachloride	s. c	rat	133mg/kg/ 25week	催奇形性
CCl ₄	p. o	mouse	4,800mg/kg/ 88day	発 癌 性
	p. o	hamster	3,680mg/kg/ 30week	発 癌 性
Trichloroethylene	p. o	mouse	135mg/kg/ 27week	発 癌 性
Cl ₂ C=CHCl				

brenner¹⁾によって報告されている。すなわち、5種の異なった系統のマウスに、0.1—1.6ml/kg, 5日に1度、4カ月間繰り返し経口投与した結果、肝癌の発生がみられたと報告している。さらに、NCIはクロロホルムを、Osborne-Medel ラットに90—200mg/kg/dayで11週間投与した結果、腎 Epithelial-tumor を認め、そして、B6C3F₁ マウスでは hepatocellular carcinoma の高い癌発生頻度を示すことが確認されたと報告している²⁾。

EPAは、飲料水中から同定された300種の有機化合物のうち81種について、Ames Salmonella-microsome assay で検討を行った結果を中心に、ハロゲン化炭化水素の突然変異性と発癌性について報告している³⁾。これによれば、ハロゲン化炭化水素の多くのものが突然変異性を有するが、その発癌性については不明な点が多いと報告している。

ハロゲン化炭化水素の催奇形性に関する研究

は非常に少ない⁸⁾。Schwetz ら¹⁶⁾は Sprague-Dawley ラットに妊娠6日目より、16日目の間、30, 100, 300ppmのクロロホルムを、1日7時間、吸入させた結果、胎仔に無尾、肛門閉塞、皮下浮腫、肋骨欠損、頭骨の骨化遅延などの異常が発生したと報告している。

(4) Metabolism

Fry ら¹⁷⁾は人間において、クロロホルムを経口投与した場合、8時間で投与量の17.8~66.6%が未変換のクロロホルムとして排出され、そのほかCO₂として48.5~50.6%が呼気中より排出され、さらに、年令差、性差によってその排出量が異なると報告している。

また、経口投与時におけるクロロホルムの生体内分布について、Taylor ら¹⁸⁾は、オートラジオグラフィーによって、¹⁴Cの主な標的臓器は腎臓と肝臓であると報告している。

クロロホルムの代謝機構について、Bhooshan ら¹⁹⁾はフェノバルビタールで前処理したラット

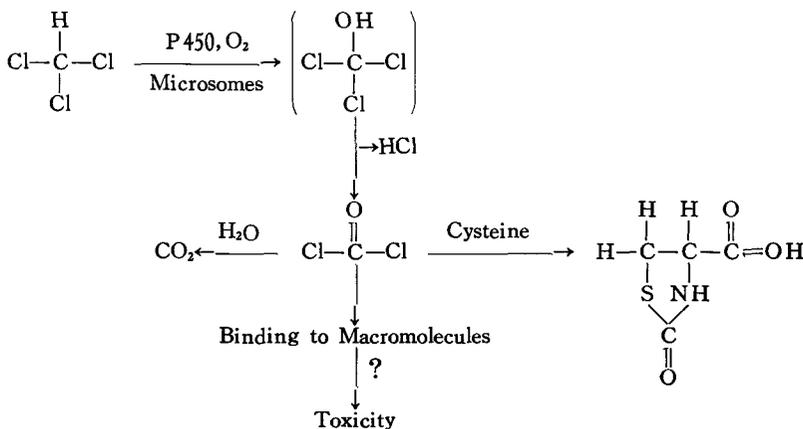


図-2 ラット肝における CHCl₃ の代謝機構²⁰⁾

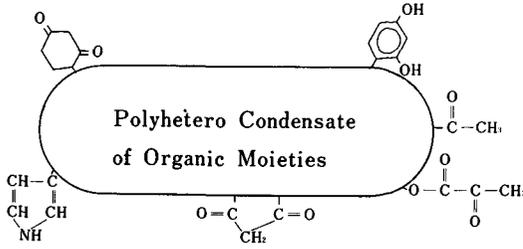


図-3 腐植質の化学構造モデル²¹⁾

肝ミクロゾームを用いて、クロロホルム(CHCl₃)がホスゲン(COCl₂)に変換することを報告している。さらに、Pohlら²⁰⁾はこのホスゲン生成反応は肝ミクロゾーム NADPH 系を必要とするとし、クロロホルムの代謝機構を図-2のように示している。

3. 対応策

THMの生成を抑制する方法には、種々の方法が考えられているが、筆者は次のように3種に分類することを試みた。

(1) 原水中の前駆物質の除去⁸⁾

前駆物質であるフミン酸は、図-3の示すように、不定形かつ不均質な物質を中心として、その表面に種々の官能基をもった構造をしている²¹⁾。このうち官能基の一部分が塩素と反応してTHMを形成する。

臭素化合物もTHM形成の上で重要な前駆物質である。すなわち、臭素化合物が含まれていると一定の塩素注入量においてTHMの生成量

が増加することが報告されている²¹⁾。

上記の前駆物質を除去しておけば、塩素処理してもTHMはできないことになる。これらの除去には活性炭吸着、凝集沈澱²²⁾、限外ろ過、逆浸透、Ultrafiltration²³⁾などを利用して除去する方法と、オゾンなどの酸化剤によって前駆物質を酸化分解する方法がある。

(2) 滅菌方法の変更^{8), 24)}

塩素の代わりにオゾンや Chlorinedioxide (ClO₂) を使用したり、クロラミン²⁵⁾などの滅菌剤を使用する方法がある。これは塩素を使用しないか、または、使用しても、アンモニアを添加してクロラミンをつくらせ遊離塩素をほとんどない状態にしてTHMの生成を抑制しようとする方法である。

(3) 生成したTHMの除去⁸⁾

活性炭吸着 Air stripping²⁶⁾による方法がある。Air stripping はハロゲン化炭化水素の揮発性が高い点を利用した有望な方法である。

4. 具体策

Quaghebeurら²⁷⁾は、各処理過程中のTHMの変動を表-3のごとく報告している。その結果を参考にして、筆者は図-4のごとく、THM除去に関する具体策を検討した。

Step I : この段階での目的は、前駆物質の除去である。上記のごとく種々の方法があるが、活性炭処理が最も効果があるといわれてい

表-3 各処理過程中のTHMの変動²⁷⁾

採水場所	TOC (mg/l)	Cl ₂ (mg/l)	CHCl ₃ (μg/l)	CHCl ₂ Br (μg/l)	CHBr ₂ Cl (μg/l)	CHBr ₃ (μg/l)
Tailfer						
原水	4.5		2.2	0.1	0.1	0.7
前塩素処理	3.5	2.2	17.0	7.0	0.5	n. d.
Cl ₂ O 処理後	3.5		22.5	11.0	1.0	0.5
活性炭処理後	3		13.0	6.3	0.6	0.5
後塩素処理	3	0.9	19.3	9.4	1.0	0.3
ろ過処理後(オゾン処理前)	2.7		19.5	10.4	0.8	0.8
〃 (オゾン処理後)	3		19.7	9.7	2.9	0.6
配水池 前	4		16.3	6.7	2.6	0.2
〃 後	2.7		18.2	8.4	3.3	n. d.
給水栓	2.5		4.4	2.4	0.9	0.2



図-4 具体策

る²⁸⁾。しかし、経済性を考えると現在多く用いられている凝集沈澱法でも、かなりの効果を期待できるものと推定される。さらに、Ultrafiltration を、附加したが費用の点で、まだ無理であるかも知れない。

Step II : この段階では滅菌を第1に考えなければならない。Soule ら²⁹⁾は、O₃+Cl₂と2種の滅菌法を組み合わせてTHMの減少と滅菌という2つの問題にとりくみ、かなりの成果をあげたと報告している。Step II ではオゾン処理して、さらに、再汚染防止のため塩素処理を最後にもってきた (Step IV)。

Step III : この段階は Step I の凝集沈澱法、Step II のオゾン処理により、ほとんど除去・分解したと思われる前駆物質の完全な除去を目的とした。日本では給水栓にて規定量の塩素が残留しなければならない。すなわち、水道法を満足するためには最後に塩素処理をもってこなければならない。しかし、表-3をみると、塩素滅菌後はTHMが増加している。THMを増加させないためには前駆物質を完全に除去または分解してしまうしかない。ゆえに、活性炭処理を塩素処理の前にもってきた。活性炭自身の使用量は Step I, II により少量でよいと推定される。さらに、塩素処理に使用される塩素量も極少量に抑えられると思われる。

5. 考察ならびに今後の問題点

(1) 毒性上の問題点

現代人は都市生活を営むうえで、現状ではTHMを含んだ水道水で生活せざるを得ない。このような状態下で経口摂取時のハロゲン化炭

化水素の毒性 (特に、慢性毒性) については未知の点が多い³⁰⁾。したがって、ハロゲン化炭化水素の安全性を評価し、また対応策をたてるためにも一般毒性、発癌性、変異原性などの基礎的研究の充実が望まれる。

(2) THMの経日的増加

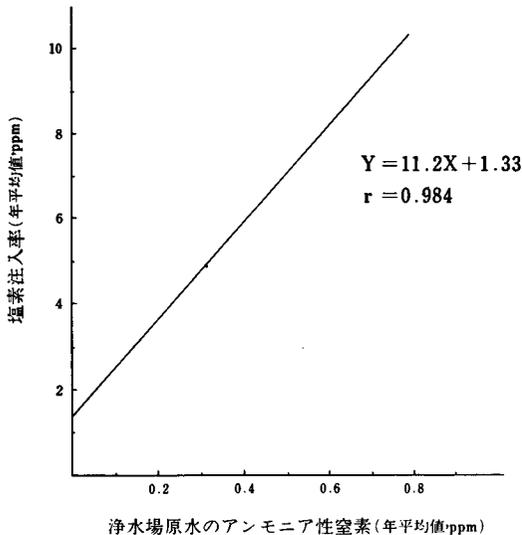
梶野³⁰⁾は大阪市浄水場における淀川水系の原水について、1974年11月と1976年7月の2回調査を行い、通常1~2 ppb 以上のクロロホルムは存在しないとし、この原水を着水井で前塩素処理したのち、急速ろ過系統で浄水処理をしている柴島浄水場処理過程^{クニシマ}中のTHMを表-4のごとく報告している。すなわち、浄水処理後、経日的にTHMの増加がみられる。現在、マンションなどでは水道水を屋上の貯水タンクに蓄えているところが多い。したがって、人体に摂取されるTHMの量は浄水場での測定値より大きくなると推定される。ゆえに、水道水の末端部 (摂取部) でのTHM測定が最も、必要であろう。

(3) 汚水中のTHM

汚水は汚水処理場で処理後に塩素滅菌されて、河川や海域に排出される。

表-4 柴島浄水場1系における処理過程^{クニシマ}中のTHM²⁵⁾

採水場所	CHCl ₃ (ppb)	CHCl ₂ Br ($\mu\text{V}\cdot\text{S}\times 10^3$)	CHClBr ₂ ($\mu\text{V}\cdot\text{S}\times 10^3$)
原水	0.5	—	—
塩素注入直後	11.9	31	—
硫酸ばんど注入前	15.9	49	—
〃〃〃後	16.1	50	—
混和池中央	19.5	80	3
〃出口	21.6	102	4
沈澱池入口	33.1	167	9
第1整流壁	32.5	187	16
第2〃	39.1	219	15
沈澱池出口	43.5	231	16
ろ過水	44.5	268	23
浄水当日	46.9	272	18
〃2日目	73.8	309	21
〃4日目	79.5	352	21
〃7日目	85.8	603	32



図—5 浄水場原水のアンモニア性窒素と塩素要求量との関係³¹⁾

汚水中のTHMについて山崎³¹⁾は、「水資源を考える」に、次のように述べている。すなわち「下水処理方法については、わが国では、圧倒的に活性汚泥法が採用されているが、この方法は、有機物の削減に積極的な役割を果たしてきたことを認めるにしても、湖沼、内湾などの閉鎖性水域や固有水量の減少した河川では、放流水（処理水）中の窒素およびリンなどの栄養塩類による富栄養化を防止しえぬことは明白である。図—5からわかるように、アンモニア性窒素の増加が塩素の注入量を増加させ、それがTHMなどの生成量を増加させることが明らかである以上、自然の水への復元は焦眉の課題であるといわねばならない」と。その他に、Rodgerら³²⁾は汚水中のTHMを指摘し、Rineyら³³⁾も、その処理法を報告している。

以上のように、THMは水道水中のみならず、汚水（下水）中にも増加しつつあることから、両者とも、直接的、間接的に人体に影響をあたえうるとされる。したがって、水道水中のTHMのみに注目せず、環境全体の水について注意を払うべきである。

6. む す び

以上、THMについて、その毒性、および対応策を中心に述べてきたが、一番、重要なことは原水の管理であると思われる。

今後、暫定規準の0.10ppmを上まわる浄水場が、いくつか見出されることと思われるが、その直接の原因は原水の汚染であると言えよう。原水の汚染が進めば、上記の対応策でもTHM除去は不完全になりうる危険性がある。根本的な対応策はきれいな原水の確保と維持ではないかと考える。

本文は、浜松医科大学大学院医学研究科（博士課程）の生態系授業の一環として書きあげたレポートに手を加えたものである。

稿を終るにあたり、ご懇切なるご指導を賜った浜松医科大学衛生学教室 桜井信夫教授、松島 肇講師に深甚なる感謝の意を表します。

参 考 文 献

- 1) Eschenbrenner, A. B. and Miller, E. : Induction of hepatomas in mice by repeated oral administration of chloroform with observation on sex differences. *Jour. Nat. Cancer Inst.*, 5 : 251, 1945.
- 2) National Cancer Institute : Report on carcinogenesis bioassay of chloroform. Carcinogen bioassay and program resources branch. Bethesda, Maryland. 1976.
- 3) Simmon, V. F., Kauhanen K. and Tardiff, R. G. : Mutagenicity of chemicals identified in drinking water. In : Progress in genetic toxicology, Elsevier/North-Holland Biomedical Press. 1977.
- 4) Rook, J. J. : Formation of haloforms during chlorination of natural waters. *Water Treat. Exam.*, 23 : 234-243, 1974.
- 5) Bellar, T. A., Lichtenberg, J. J. and Kroner, R. C. : The occurrence of organohalides in chlorinated drinking water. *Jour. A. W. W. A.* 66 : 703-706, 1974.
- 6) Olver, B. G. and Visser, S. A. : Chloroform production. From the chlorination of aquatic humic material. The effect of molecular weight, environment and season. *Water Research*, 14 : 1, 137-1, 141, 1980.
- 7) Rook, J. J. : Chlorination reactions of fulvic acids in natural water. *Environ. Sci. Technol.*,

- 11 : 478-482, 1977.
- 8) 季刊 : 変異原と毒性, 第7集, 1979.
- 9) 佐谷戸安好, 末永泉二, 河内佐十, 新村寿夫 : 環境衛生・食品衛生学, 広川書店, 東京, 248-250ページ, 1975.
- 10) Glatz, B. A., Chiswell, C. D., Arguell, M. D., Sreg, H. J., Fritz, J. S., Grimm, S. M. and Thomson, M. A. : Examination of drinking water for mutagenic activity. *Jour. A. W. W. A.*, August : 465-468, 1978.
- 11) Dowty, B. C., Carlisle, D., Loester, J. L. and Storer, J. : Halogenated hydrocarbons in New Orleans drinking water and blood plasma. *Science*, 187 : 75, 1975.
- 12) Peoples, A. J., Pfaffenberger, C. D., Shafik, T. M. and Enos, H. F. : Determination of volatile purgeable halogenated hydrocarbons in human adipose tissue and blood serum. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 23 : 244-249, 1979.
- 13) 堀口 博 : 公害と毒・危険物, 有機編, 三共出版, 東京, 474-507ページ, 1977.
- 14) Bowan, F. J., Borzelleca, J. E. and Munson, A. E. : The Toxicity of some Halomethanes in Mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 44 : 213-215, 1978.
- 15) Fairchild, E. J. : Register of Toxic Effect of Chemical Substances, Vol. II. National Institute for Occupational Safty and Health, Cincinnati, Ohio, 1977.
- 16) Schwetz, B. A., Leong, B. K. J. and Gehring, P. J. : Embryo-and Fetotoxicity of Inhaled Chloroform in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 28 : 442-451, 1974.
- 17) Fry, B. J., Taylor, T. and Hathway, D. E. : Pulmonary Elimination of Chloroform and its Metabolite in Man. *Arch. Int. Pharmacodyn.* 196 : 98-111, 1972.
- 18) Taylor, D. C., Brown, D. M., Keeple, R. and Zangley, P. F. : Metabolism of Chloroform. II. A sex difference in the metabolism of (¹⁴C)-chloroform in mice., *Xenobiotica*, 4 : 165-174, 1974.
- 19) Bhooshan, B., Pohl, L. R. and Krishna, G. : A biochemical mechanism for chloroform activation., *Fed. Proc.* 36 : 396, 1977.
- 20) Pohl, L. R., Bhooshan, B., Whittaker, N. F. and Krishna, G. : Phosgene : A metabolite of chloroform., *Biochem. Biophys. Res. Comman.*, 79 : 684-691, 1977.
- 21) Trussell, R. R. and Umphres, M. D. : The formation of Trihalomethanes., *Jour. A. W. W. A.*, 70 : 604-612, 1978.
- 22) Kavanaugh, M. C. : Modified Coagulation for improved removal of Trihalomethane precursors. *Jour. A. W. W. A.*, November : 613-620, 1978.
- 23) Kuo, P. P. K., Chian, E. S. K. and Chang, B. J. : Identification of End Products Resulting from Ozonation and Chlorination of Organic Compounds commonly found in water. *Environ. Sci. Technol.*, 11 : 1, 177-1, 181, 1977.
- 24) 宗宮 功, 山田春美, 森 正幸 : オゾン処理によるトリハロメタン生成抑制効果について, 水処理技術, 21 : 897~907, 1980.
- 25) Chapin, R. M. : Dichloramine. *J. Am. Chem. Soc.*, 51 : 2, 112-2, 117, 1929.
- 26) Rook, J. J. : Haloforms in drinking water. *Jour. A. W. W. A.*, 68 : 168-172, 1976.
- 27) Quaghebeur, D. and Wulf, E. D. : Volatile halogenated hydrocarbons in belgian drinking waters. *Sci. Total Environ.*, 14 : 43-52, 1980.
- 28) Suffet, I. H. : An evaluation of activated carbon for drinking water treatment. A report from the National Academy of Science. *Jour. A. W. W. A.*, 72 : 41-50, 1980.
- 29) Soule, B. E. and Medlar, S. J. : O₃+Cl₂ produces tastefree, No THM, safe piped product. *Water & Sewage Works.*, March : 44-45, 1980.
- 30) 梶野武司 : 塩素処理におけるトリハロメタンの形成, 水道協会雑誌, 7月 : 17-36, 1977.
- 31) 山崎不二夫 : 水資源を考える, 三共出版, 東京, 192-194ページ, 1981.
- 32) Rodger, B., Michael, S., James, H. and Donald, C. : Analysis of selected trace organics in advanced wastewater treatment systems. *Water Research*, 13 : 493-502, 1979.
- 33) Riney, J. R. and Rowe, D. R. : Treatment plant to be tested for carcinogens. *Water & Sewage Works*, May : 110-112, 1975.