

原著

人工透析治療に用いる透析用水の揮発性有機化合物汚染の現状

植村 友隆

純真学園大学 保健医療学部 医療工学科

Current stats of Volatile Organic Compounds (VOC) Contamination in Reverse Osmosis Water for Dialysis Therapy

Tomotaka NARAMURA

Department of Medical Engineering, Faculty of Health Sciences,
JUNSHIN GAKUEN University

要旨： 透析液製造に用いられる透析用水（以下，RO 水）の質は細菌やエンドトキシンなどの生物学的汚染を中心に検討されているが，水道水由来の塩素や消毒副生成物などを代表とする化学的汚染も重要である．化学的汚染物質は分子量が極めて小さく，ET 捕捉フィルタでは除去することが不可能であるが，透析液中における化学的汚染の知見は少ない．

そこで今回，トリハロメタンなどの揮発性有機化合物（以下，VOC）を高感度に測定できるパージ & トラップ GC/MS 法を用いて，RO 水中の VOC 汚染の現状を調査した．

異なる RO 装置3機種にて，原水，活性炭処理水，RO 水中の VOC 濃度をパージ & トラップ GC/MS にて測定した結果，すべての RO 水中から消毒副生成物の一つであるクロロホルムが高濃度に検出された．また，装置によっては，ブロモジクロロメタン，ジブロモクロロメタン，ブromoホルムが検出された．

VOC には発ガン性を有するものや肝臓等への臓器毒性を持つものが多く，大量の透析液に頻繁に暴露される透析患者では，極低濃度の VOC でも長期暴露による生体への悪影響が懸念される．化学的汚染を視野に入れた透析液清浄化を行うためには，RO 装置の設計見直しや管理手法の再構築を行う必要があると考える．

キーワード： 人工透析，透析用水，化学的汚染

Abstract: The quality of Reverse Osmosis (RO) water for manufacturing dialysis fluid is mainly considered to be biological contamination of bacteria or endotoxin. However it is also important that we consider chemical contamination representative chlorine or disinfection byproducts from tap water. The molecular weight of chemical contamination is extremely small, so it is impossible to remove by endotoxin retentive filtering. However, no detailed reports of chemical contamination in the dialysis fluid were kept.

In this study, I reported on the Volatile Organic Compound (VOC) contamination in RO water by the use of purge and trap GC / MS.

I measured VOC concentration of tap water, activated carbon treatment water and RO water of RO equipment in three facilities by the use of purge and trap GC / MS. The result of this survey, detected high-concentration Chloroform of one of the disinfection byproducts in all of the RO water. And it also detected *Bromodichloromethane*, *Dibromochloromethane*, *Bromoform* depending on the RO equipment.

VOC mostly has carcinogenicity or organ toxicity. Therefore dialysis patient who are frequently exposed to a heavy dialysis fluid creates serious concerns about the bad effect on the patient's body resulting from prolonged exposure even in a extremely low concentration. In order to implement a quality management of dialysis fluid including chemical contamination, it is necessary to re-examine reviews of the design of RO equipment and methods of RO equipment management.

Keyword: dialysis, Reverse osmosis, Chemical contamination

【緒 言】

透析液製造に用いられる透析用水（以下、RO水）の質は、細菌やエンドトキシン（以下、ET）などの生物学的汚染を中心に検討されている¹⁾。しかしながら、RO装置は本来、これら生物学的汚染の除去のみが目的ではなく、水道水由来の塩素や消毒副生成物などを代表とする化学的汚染物質の除去が重要であると考えられる。これは、分画分子量の側面からET捕捉フィルタ（ETRF）にて化学的汚染物質が除去できないことから明らかである²⁾。

水道水中の化学的汚染物質は水道法にて規定されているが、汎用されているGC/MS等を用いた手法では検出限界が一般的に高く、低濃度汚染は確認できない。半永久的に繰り返される透析治療においては、これら化学的汚染物質の低濃度汚染も無視できないものと思われる。事実、透析患者におけるトリハロメタン血中濃度は非透析患者のそれよりも非常に高値であることが報告されている³⁾。

一般的に疎水性であるトリハロメタンは脂肪組織>脳>肝臓>腎臓>血液中の順で体内に蓄積し、一部はホスゲン、トリハロメチルラジカルなどの形態を経てCO₂として呼気中に排泄される⁴⁾。体内へのトリハロメタン負荷により過剰に産生されたラジカルは、細胞内ラジカル消去物質グルタチオン（GSH）の処理能力を上回り、細菌、ET同様、持続的に酸化ストレスを惹起する一因となりうる。

そこで今回、トリハロメタンなどの揮発性有機化合物（以下、VOC）を高感度に測定できるパージ&トラップGC/MS法を用いて、RO水中の

VOC汚染の現状を調査したので報告する。

【対象および方法】

異なる人工透析施設のRO装置3機種（A, B, C）の原水、活性炭処理水、RO水中のVOCをパージ&トラップGC/MS（GCMS-QP2010 Plus, オートサンプラー:AQUA PT5000J Plus, いずれも島津製作所製（Fig. 1））にて測定した。サンプル水を専用のパージ管に採り、パージガスを細かい泡にして流すことでサンプル中の揮発性化合物を強制的に追い出し、吸着剤にいったん保持させた後、吸着剤を加熱しVOCを脱離してGC/MSへ導入し成分を検出した。今回の検討におけるパージ&トラップGC/MSの測定条件をTable.1に示す。

標準試料はVOC25成分混合標準液（和光純薬工業、大阪）と内標混合液（和光純薬工業、大阪）をVOC測定用メタノール（和光純薬工業、大阪）にて希釈し、ミネラルウォーター5mLに対して2 μ L添加した後、水中濃度0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 μ g/Lになるように調製した（Fig. 2）。なお、今回は1, 4-ジオキサンは測定対象成分から除外した。また内部標準としては、フルオロベンゼンとp-ブロモフルオロベンゼン（いずれも和光純薬工業、大阪）水中濃度が5 μ g/Lとなるように調製した。

結果は同一試料を繰り返し測定した際に得られた平均値を採用し、検出限界未満はN.D.（Not Detected）とした。また、VOCは水道水に対する基準値が存在し、その求め方は以下のとおりである。すなわち、NOAEL（No-observed Adverse Effect Level; 最大無毒性量）またはLOAEL（Low

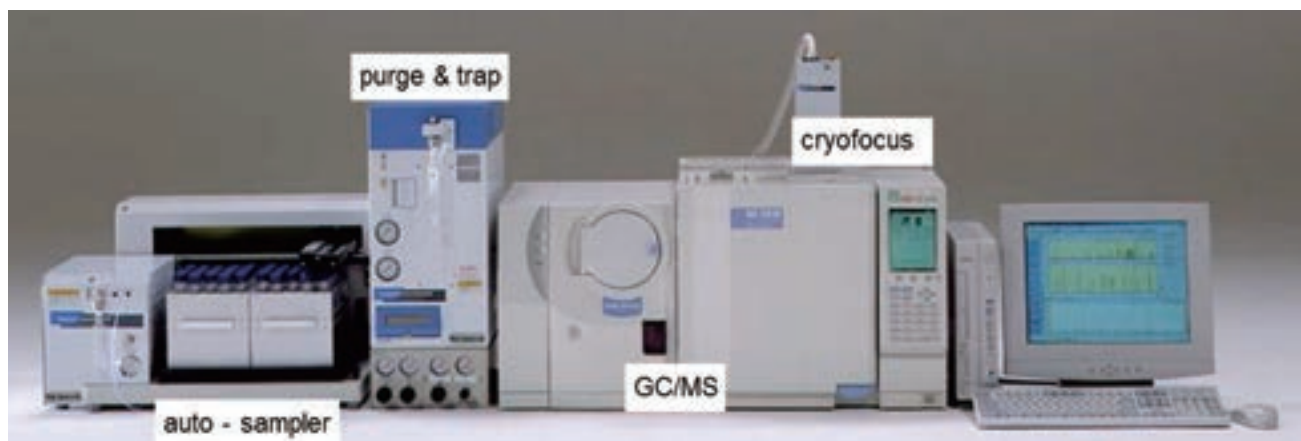
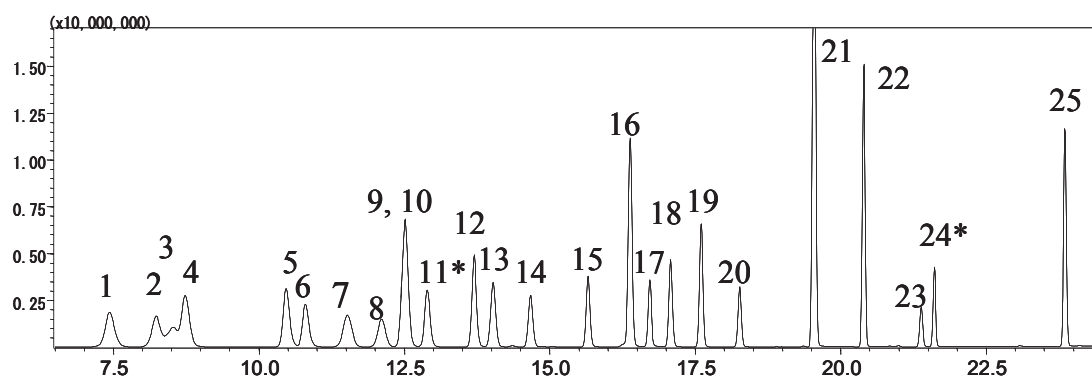


Fig. 1 Purge & trap GC/MS

Table. 1 Measurement conditions of purge and trap GC / MS

PT部		GC部	
サンプル量	5mL	使用カラム	GLサイエンス社製 Aquatic
Trap管	GL Trap1	(長さ: 60m, 内径: 0.32mm, 液相膜厚: 1.4 μ m)	
バルブオープン温度	150 $^{\circ}$ C	カラム温度	40 $^{\circ}$ C(5min) \rightarrow 6 $^{\circ}$ C/min \rightarrow 90 $^{\circ}$ C \rightarrow 10 $^{\circ}$ C/min \rightarrow 220 $^{\circ}$ C(3min)
トランスファー温度	150 $^{\circ}$ C	キャリアガス	He
サンプルマウント温度	60 $^{\circ}$ C	注入口温度	200 $^{\circ}$ C
パージ時間	8 min	MS部	
パージ流量	45 mL/min		
サンプルヒーター	Off		
ドライパージ時間	3 min		
ドライパージ流量	45 mL/min		
デソープ温度	220 $^{\circ}$ C	インターフェイス温度	200 $^{\circ}$ C
デソープ時間	6 min	イオン源温度	200 $^{\circ}$ C
インジェクション時間	2 min	測定モード	SCAN
ベーク温度	230 $^{\circ}$ C	測定質量範囲	m/z 45 \sim 280
ベーク時間	20 min	検出器電圧	オートチューニング相対 -0.15kV
ベーク流量	80 mL/min	イベント時間	0.5 sec
キャリアガス制御	圧力一定 (90kPa)	イオン化法	電子イオン化 (EI)
		イオン化電圧	70 eV
		エミッション電流	60 μ A



1 = 1,1-ジクロロエチレン, 2 = ジクロロメタン, 3 = メチル-*t*-ブチルエーテル, 4 = トランス-1,2-ジクロロエチレン, 5 = シス-1,2-ジクロロエチレン, 6 = クロホルム, 7 = 1,1,1-トリクロロエタン, 8 = 四塩化炭素, 9 = 1,2-ジクロロエタン, 10 = ベンゼン, 11 = フルオロベンゼン, 12 = トリクロロエチレン, 13 = 1,2-ジクロロプロパン, 14 = ブロモジクロロメタン, 15 = シス-1,3-ジクロロプロペン, 16 = トルエン, 17 = トランス-1,3-ジクロロプロペン, 18 = 1,1,2-トリクロロエタン, 19 = テトラクロロエチレン, 20 = ジブromクロロメタン, 21 = *m,p*-キシレン, 22 = *o*-キシレン, 23 = ブロモホルム, 24 = 4-ブromフルオロベンゼン, 25 = 1,4-ジクロロベンゼン.

* Internal standard

Concentration: 10 ppb

Fig. 2 Detection of VOC 25-component mixed standard solution

Observed Adverse Effect Level; 最小毒性量) を安全係数である不確定定数 (今回結果に示した4つの項目に関しては1000) で除して TDI (Tolerable Daily Intake; 耐容1日摂取量) を求め, TDI に我が国での平均体重 (50kg), 水道水経由で当該 VOC

に暴露される割合である飲水寄与率 (20%) をかけたものを, 一日当たりの標準飲水量 (2L) で除して基準値を算出している⁴⁾. 透析患者は透析ごとに約120L の透析液にダイアライザを介して暴露されることから, 分母に120 (L) を当てはめ,

Table. 2 Calculation formula for the drinking water standard and modification formula for the evaluation value on RO water

$$\text{飲水用評価値 (mg/L)} = \frac{\text{TDI} \times \text{平均体重 (50Kg)} \times \text{飲用寄与率 (20\%)}}{\text{1日1人当たりの水摂取量 (2 L)}}$$

$$\text{※ TDI (mg/(kg} \cdot \text{day))} = \text{NOAEL or LOAEL} / \text{不確実係数 (1000)}$$

$$\text{RO水用評価値 (mg/L)} = \frac{\text{TDI} \times \text{平均体重 (50Kg)} \times \text{飲用寄与率 (20\%)}}{\text{RO水負荷量 (120 L)}}$$

基準値を修正したものを RO 水用評価値 ($\mu\text{g/L}$) として結果に付記した (Table. 2). なお, 透析液側から血液側に移行する物質の拡散率は格段に高いものと推測されるが, VOC の拡散率を示す文献が存在しないため, RO 水用評価値でも飲水寄与率 (20%) を用いた.

【結 果】

結果を Fig.3に示す. クロロホルムにおいては, RO 水用評価値 $0.5 \mu\text{g/L}$ に対して原水では A: $5.615 \mu\text{g/L}$, B: $3.819 \mu\text{g/L}$, C: $4.905 \mu\text{g/L}$, 活性炭処理水では A: $0.100 \mu\text{g/L}$, B: $1.098 \mu\text{g/L}$, C: $4.941 \mu\text{g/L}$, RO 水では A: $3.842 \mu\text{g/L}$, B: $0.689 \mu\text{g/L}$, C: $3.990 \mu\text{g/L}$ であった. ブロモジクロロメタンにおいては, RO 水用評価値 $0.25 \mu\text{g/L}$ に対して原水では A: 5.953

$\mu\text{g/L}$, B: $5.021 \mu\text{g/L}$, C: $5.792 \mu\text{g/L}$, 活性炭処理水では A:N.D., B: $0.116 \mu\text{g/L}$, C: $4.505 \mu\text{g/L}$, RO 水では A:N.D., B:N.D., C: $3.640 \mu\text{g/L}$ であった. ジブロモクロロメタンにおいては, RO 水用評価値 $0.83 \mu\text{g/L}$ に対して原水では A: $4.284 \mu\text{g/L}$, B: $4.769 \mu\text{g/L}$, C: $5.377 \mu\text{g/L}$, 活性炭処理水では A:N.D., B: $0.408 \mu\text{g/L}$, C: $4.651 \mu\text{g/L}$, RO 水では A:N.D., B:N.D., C: $3.172 \mu\text{g/L}$ であった. ブロモホルムにおいては, RO 水用評価値 $0.75 \mu\text{g/L}$ に対して原水では A: $0.820 \mu\text{g/L}$, B:N.D., C: $1.293 \mu\text{g/L}$, 活性炭処理水では A:N.D., B: $0.646 \mu\text{g/L}$, C: $0.779 \mu\text{g/L}$, RO 水では A:N.D., B:N.D., C: $0.416 \mu\text{g/L}$ であった. その他の VOC に関しては, いずれも N.D. であった.

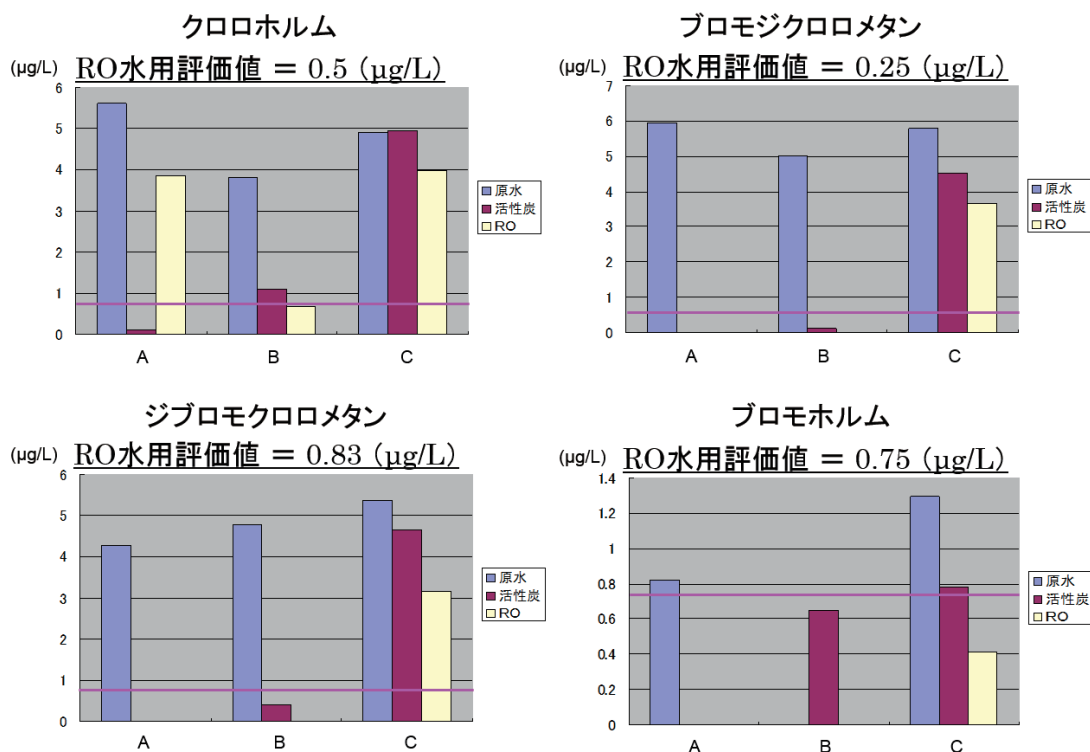


Fig. 3 Result of VOC that are detected from the RO water

【考 察】

水道水の基準値は毒性評価をもとに決められおり、VOCには発ガン性を有するものや肝臓等への臓器毒性を持つものが多い。例えば、クロロホルムなどのトリハロメタンは肝臓に慢性毒性を示すため、ラットやビーグル犬を用いた毒性評価から基準値が決められている⁵⁾。また、テトラクロロエチレンやトリクロロエチレン等は発がん性を考慮して基準値が決められている⁵⁾。本邦では水道水への塩素添加により、新生児の感染症による死亡率が急激に低下したのは事実であり、水道水への塩素添加は微生物制御学的側面において大きな役割を担っている。しかしながら近年、塩素と水中の有機物との反応で生じるトリハロメタンやMX（3クロロ4ジクロロメチル5ヒドロキシ2（5H）フラノン）などの変異原性物質が消毒副生成物として生じることが問題視されている⁶⁾。先天性異常などの遺伝毒性にも関与しているとされ、地域により異なるが、125mLの水道水が遺伝子を損傷させるレベルの水系も存在するとの報告もある⁷⁾。RO装置はこれらの物質の様な種々の化学汚染物質を除去する役割が課されており、細菌やETのみが清浄化の標的物質ではない²⁾。特に、化学汚染物質の殆どは分子量が極めて小さく、ETRFを容易に通過することからも、RO装置での化学汚染物質除去は非常に重要である。

今回、現状のRO装置にて生成されるRO水からどれほどのVOCが検出されるか検討した。また、水道水としての基準値を透析治療1回あたりの評価値に修正してその値を検討した。まず、クロロホルムは全てのRO水から検出されたうえ、RO水評価値を大きく上回った。また、RO装置Aでは活性炭で一旦除去されていたものの、RO水では多く検出され、RO装置Cでは一連の処理工程を経ても殆ど除去されていないことが確認された。トリハロメタンの除去はRO膜では困難であり、活性炭による吸着除去が第一選択となる⁸⁾。しかし、副生成物以外の共存物質との活性炭吸着に対する競合や活性炭種による吸着効率の差異などがあるため、実際の濃度を想定した接触時間や負荷水量、および逆洗や交換間隔などの運転パラメータを決定する必要がある。我々は活性炭の吸着能の早期（1ヶ月以内）の破過を確認しており⁹⁾、現

在一般的に行われている活性炭フィルタの交換頻度では、これらの物質の殆どが通過してしまうものと考えられる。ブロモジクロロメタン、ジブロモクロロメタン、ブロモホルムはRO装置Cにて高濃度に検出され、RO装置Cの性能もしくは管理に問題があるものと考えられた。クロロホルムの除去はいずれの手法を用いても特に困難であることが知られており¹⁰⁾、今後検討が望まれる。

水道水の水質基準としては問題のないレベルであっても、大量の透析液に頻繁に暴露される透析患者では、極低濃度のVOCでも長期暴露による生体への悪影響が懸念される。これら飲料水の基準値は動物を用いたTDI法にて決定されており、不確実性を極力排除するよう修正されているが、慢性毒性の場合、基準値は一生涯を通じて継続的に暴露された量の積分値として考える必要もある。また、透析液は透析膜を介して血液と直接触れるため、飲水基準よりも厳密に管理されなければならないことは言うまでもない。化学的汚染を視野に入れた透析液清浄化を行うためには、RO装置の設計見直しや管理手法の再構築を行う必要があると考える。

【結 語】

RO水中には、原水由来VOCが検出された。大量の透析液に頻繁に暴露される透析患者では、極低濃度のVOCでも長期暴露により何らかの影響を受ける可能性が否定できない。化学的汚染を排除するためには、RO装置の設計および管理手法の再構築が必要であると思われる。

【参考文献】

- 1) 植村友隆. 人工透析治療に用いる透析液の微生物管理と現状. 防菌防黴 41 (6), 43-52, 2013.
- 2) 植村友隆, 九木田康司, 井出孝夫, 他. TOC (全有機体炭素) 測定による水質管理の有用性. 腎と透析 59 別冊 HDF 療法 '05, 180-182, 2005.
- 3) Kroneld R, Reumanen M. Volatile halocarbons in tap water as a problem in haemodialysis therapy. Clinica Chimica Acta 129, 142-149, 1983.
- 4) Toxicological profile for chloroform, "Agency for toxic substances and disease registry", U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, pp108-117, 1997.
- 5) 伊藤禎彦, 越後信哉. 消毒副生成物の規制, "水の消

- 毒副生成物”，技報堂出版，東京，pp117-161, 2008.
- 6) 木苗直秀，杉山千歳，下位香代子. 水中の直接変異原 MX の生成と毒性発現の機構. 環境変異原研究 22, 141-148, 2000.
- 7) 讃岐田訓. “遺伝子を撃つ水道水”，北斗出版，東京，pp19-30, 1999.
- 8) 笠井真二，田窪芳博，那須正夫，他. 水中のトリハロメタン及び塩素系有機溶剤の膜による除去－逆浸透膜による分離－. 衛生化学 36, 248-253, 1990.
- 9) 佐野博之，田坂佳文，楢村友隆，他. 繊維状活性炭フィルタ（ACF）に求められる性能. 腎と透析 69 別冊 HDF 療法 '10, 225-229, 2010.
- 10) 眞柄泰基. 水道における化学物質の毒性－挙動及び低減化に関する研究－. 平成 12 年度厚生科学研究費補助金生活安全総合研究事業研究報告書, 349-385, 2001