

解熱鎮痛剤有効成分の分解特性の検証および水生生物への影響評価

香川高等専門学校 学生会員 ○溝渕 和
香川高等専門学校 正会員 多川 正

1. はじめに

COVID-19 の感染拡大により市販の解熱鎮痛剤の服用が急激に増加しており、下水処理水として水環境中に未分解または変性した有効成分の流出が懸念される。本研究では、解熱鎮痛剤が下水処理場に流入した場合の分解性を把握するため、活性汚泥の馴致培養を行い、回分試験による解熱鎮痛剤の分解特性を検証した。また、解熱鎮痛剤有効成分が水生生物に及ぼす影響について急性毒性試験を実施し、評価した。

2. 研究対象とする解熱鎮痛剤の選定

2021 年、厚生労働省は COVID-19 のワクチン接種後の発熱・痛みへの対応として、有効成分アセトアミノフェン、ロキソプロフェン、イブプロフェンを有する解熱鎮痛剤の使用が可能であると明示した。そのため、解熱鎮痛剤の市販薬の中でアセトアミノフェン(以下、APAP と称す)の含有量が最も多い A 社の解熱鎮痛剤 A とロキソプロフェン(以下、LOX と称す)を有効成分とする B 社の解熱鎮痛剤 B を本研究対象とした。

3. 解熱鎮痛剤有効成分に対する馴致培養

香東川浄化センターより都市下水処理活性汚泥を入手し、2021 年 8 月 20 日に培養を開始した。入手した都市下水処理活性汚泥を BL リアクター、APAP リアクター、LOX リアクターと称す約 3 L のプラスチック容器 3 つに 2.5L ずつ分注し、3 条件に分けて培養を行なった。また、基質として用いるために解熱鎮痛剤 A および解熱鎮痛剤 B それぞれ成人処方量の 5 回分を 40℃の蒸留水に溶かしたものを解熱鎮痛剤 A 溶解液(2.3475 g/L)、解熱鎮痛剤 B 溶解液(18.86 g/L)として作成した。BL リアクターには基質として同浄化センターの下水のみを 1 週間に 1 度 20 mL 供給し、APAP リアクターには下水 20 mL と A 溶解液を 0.25 mL、LOX リアクターには下水 20 mL と B 溶解液 0.25 mL を供給した。2021 年 10 月 29 日(培養 71 日目)からは A 溶解液、B 溶解液の添加量を 2 倍量の 0.5 mL に増加し、1 年以上の長期間の好気性培養を行なった¹⁾。

4. APAP 及び LOX の分解特性の検証

(1) 試験方法

427 日間馴致培養汚泥を植種源にして APAP 試薬溶解液(以下、APAP 液と称す)および LOX 試薬溶解液(以下、LOX 液と称す)に対して、下水試験法²⁾に準拠して BOD の測定を行い、COD_{Cr} 濃度と比較して微生物の馴致培養による生物分解性の特性を把握した。

植種微生物として、香東川浄化センターより入手した都市下水処理活性汚泥、APAP 培養汚泥及び LOX 培養汚泥をそれぞれ希釈水と混合した供試液を作成した。すべての汚泥に対して APAP 液(100 mg/L)を添加する条件と LOX 液(100 mg/L)を添加する 2 条件を作成し、それぞれ添加した後、DO 瓶(100 mL 容)に分注し、15 分後と 20℃の暗所で 5 日間培養した後の DO を測定した。また、実験に用いた APAP 液と LOX 液の COD_{Cr} 濃度を測定した。

(2) 試験結果及び考察

表-1 に APAP 液と LOX 液の COD_{Cr} 濃度の測定結果を示す。また、図-1 に各植種汚泥における APAP 液と LOX 液の BOD の測定結果を示す。

表-1 APAP 液及び LOX 液の COD_{Cr} 濃度

添加サンプル	COD _{Cr} 濃度 (mg/L)
APAP 液	208
LOX 液	216

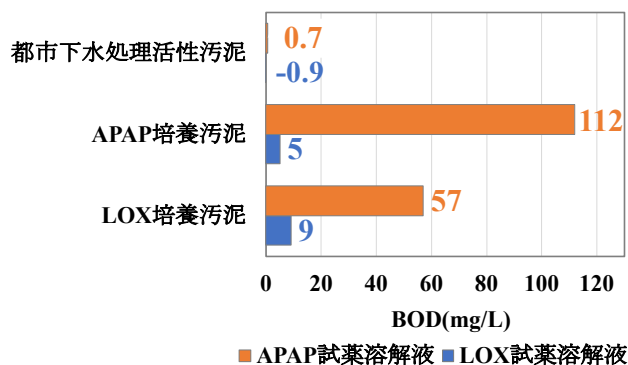


図-1 各植種汚泥の APAP 液及び LOX 液の BOD

キーワード 医薬品汚染，アセトアミノフェン，ロキソプロフェン，活性汚泥

連絡先 〒761-8058 香川県高松市勅使町 355 香川高等専門学校 環境工学研究室 TEL087-869-3928

都市下水処理活性汚泥の APAP 液の BOD は 0.7 mg/L で LOX 液は-0.9 mg/L であった.CODcr 濃度がそれぞれ 208, 216 mg/L であることから,都市下水処理活性汚泥は解熱鎮痛剤有効成分を全く分解できないことが判明した.また,APAP 培養汚泥植種において APAP 液の BOD は 112 mg/L だったのに対して,LOX 培養汚泥植種における LOX 液の BOD はわずか 9 mg/L であった.以上の結果より,都市下水処理活性汚泥では APAP 及び LOX とともに全く分解されず,APAP は馴致培養にて分解性は BOD/CODcr で 0.54 まで向上するが,LOX は長期間馴致培養を行ってもほとんど分解できないことが確認できた.

5. 急性毒性試験による APAP の毒性調査

(1) 試験方法

魚類を用いた急性毒性試験は,汚濁物質の含まれている汚水を数段階濃度設定して魚類を一定期間飼育し,その間に供試魚の 50 % が致死する汚水濃度あるいは汚濁物質濃度で表す方法である ²⁾.急性毒性試験の本試験で使用する APAP 濃度を推測する予備試験を実施した.

予備試験では試験水槽中の APAP 濃度は APAP 試薬の SDS に記載されている LC50 を参考とし, 0.01 g/L, 0.05 g/L, 0.1 g/L, 0.5 g/L, 1 g/L の 5 段階の濃度を設定した.この 5 段階の APAP 濃度に設定した水槽に 5 L ずつ飼育水(水道水をカルキ抜きしたもの)と APAP を添加し,各水槽に供試魚を 5 匹ずつ入れ, 24 時間ごとの供試魚の様子を観察した. 対照実験として飼育水のみを用いた BL 試験を行った.BL においては,10%を超える死魚または不健全魚があった場合は,試験は成立しないとされている ²⁾.水槽の水温はすべてヒーターにて 23~25 °C に設定し,常にエアレーションにて酸素を供給した.供試魚にはヒメダカ(*Oryzias latipes*)を使用し,入手した供試魚は 1 週間順応水槽にて飼育し,試験を行う際の水温に順応させてから試験を実施した.

(2) 試験結果及び考察

試験開始 48 時間経過時から APAP を添加している水槽が褐色に変色し始め,変色を確認してからしばらく経過するとすべての供試魚の致死を確認した.試験開始後 24 時間ごとの各水槽の状況を表-2 に示す.また,試験開始 96 時間経過時の各水槽の様子を図-2 に示す.表-2 より,試験開始 24 時間経過時は全ての水槽において異常は見られなかったが,48 時間経過時に APAP 濃度 0.05 g/L と 0.1g/L の条件で飼育水が褐色に変色していた.ま

た,変色した水槽の供試魚のほとんどが致死していた.生存していた供試魚も衰弱して遊泳が困難な状況であり,数十分後に致死を確認した.72 時間後には 0.5 g/L の APAP 濃度の水槽が,96 時間後には 0.01 g/L と 1 g/L の水槽が変色した.図-2 の左下の無色透明な水槽は APAP が添加されていない飼育水のみ(水槽(BL))である.この水槽以外の APAP を添加している条件の水槽は,96 時間後には全て赤みを帯びた暗褐色に変色した.このことから,APAP は変色すると毒性を発現することが示唆された.

表-2 試験開始後の各水槽の状況

APAP 設定濃度	24 hr	48 hr	72 hr	96 hr
BL	異常なし	異常なし	異常なし	異常なし
0.01 g/L	異常なし	異常なし	異常なし	変色・全滅
0.05 g/L	異常なし	変色・全滅		
0.1 g/L	異常なし	変色・全滅		
0.5 g/L	異常なし	異常なし	変色・全滅	
1 g/L	異常なし	異常なし	異常なし	変色・全滅

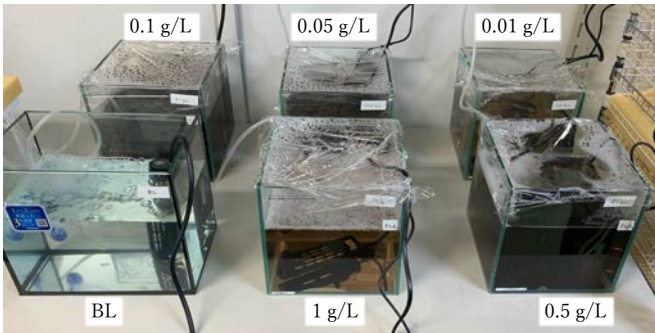


図-2 試験開始 96 時間経過時の各濃度の水槽の様子

6. まとめ

LOX は APAP と比較すると難生物分解性の成分であると示唆された.また,現在運用されている都市下水処理活性汚泥は APAP 及び LOX の両方ともほぼ分解しておらず,下水中の解熱鎮痛剤は環境中に放出されていると推察される.今後は APAP や LOX の水生生物への毒性の影響評価や,馴致培養による活性汚泥微生物叢の解析を行い,分解性や影響評価をより詳細に行う.

参考文献

1)溝渕ら:医薬有効成分が排水処理微生物生態系へ与える影響評価と分解特性の把握,土木学会四国支部第 28 回技術研究発表会,2022.
2) (公社) 日本下水道協会:下水試験方法,2012