

(9) 都市下水の高度処理システムにおける 医薬品の動態

小林 義和^{1*}・奥田 隆¹・山下 尚之¹・田中 宏明¹

田中 周平¹・藤井 滋穂¹・小西 千絵²・宝輪 勲²

¹京都大学大学院工学研究科附属流域圏総合環境質研究センター (〒520-0811 滋賀県大津市由美浜 1-2)

²ムラタ計測器サービス株式会社 (〒245-0052 神奈川県横浜市戸塚区秋葉町 15)

* E-mail: yoshikazu.k@biwa.eqc.kyoto-u.ac.jp

近年、欧米諸国を中心に医薬品による水質汚染問題への関心が高まっている。本研究では医薬品による下水の汚染実態の把握と高度処理システムにおける動態の把握を目的として、65 物質の医薬品を対象物質として選定し、高度処理を行っている処理場において実態調査を行った。その結果、65 物質の内 29 物質が流入水中から ng/L オーダーで検出され、国内外でこれまで検出報告の無い物質も数物質検出された。高度生物処理過程での挙動としては物質ごとに異なる除去特性をもつことが確認された。さらに物理化学処理に関して凝集、砂ろ過、UV を用いた処理方法は医薬品の除去にはあまり有効ではないが、オゾンによる処理では多くの物質の除去に有効であることが認められた。

Key Words : Pharmaceuticals, 65 compounds, Wastewater, Advanced treatment

1. はじめに

(1) 背景と目的

近年、欧米諸国を中心に Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs) による水質汚染問題への関心が高まっている¹⁾。特に医薬品については日常的に多量に排出され、高極性で水溶性が高いといった特徴を持つため、水を媒体として河川水・地下水・海水まで拡散・残留し、更に水を介して水生生物やヒトに慢性影響を与える可能性が考えられる。医薬品はダイオキシンや PAHs のような疎水性の微量有機汚染物質とは性質が異なるため、新たな微量有機汚染物質として懸念され、汚染実態や生態影響に関わる研究が進んできている。EU では既に医薬品の環境リスク評価が義務化されている。日本でもここ数年で医薬品に関わる研究が進んできている^{2), 3)}が、まだ欧米ほど社会的関心が高くないのが現状である。

医薬品の中でも特にヒトが服用した医薬品はし尿に含まれて体外に排泄され、下水処理場での処理工程を経由した後、河川や湖沼等の水環境中に排出される。下水処理場放流水が環境中への負荷源となっているという報告⁴⁾もあることから、医薬品によ

る河川や湖沼等の水環境の汚染を防ぐためには下水処理場での適切な処理が必要であると考えられる。これまで下水処理場での医薬品の実態調査は国内外で行われてきているが未だに情報が乏しく、対象物質も数十物質に限られているのが現状である。これまで解熱鎮痛剤や抗てんかん剤、抗生物質等が調査されてきたが、これらの報告の中で従来の活性汚泥を用いた生物処理において除去されやすい物質として Ibuprofen や Indometacin 等が、除去されにくい物質として Carbamazepine や Crotamiton 等が挙げられている^{5), 6), 7), 8), 9)}。従来の標準活性汚泥法では医薬品のような難分解性・親水性の物質は除去されにくいと考えられることからより高度な処理が必要であると考えられる。近年日本では窒素やリンの除去を目的とした高度生物処理や再生水利用のための病原性微生物や色・臭気の除去を目的としたオゾン、UV、凝集沈殿、砂ろ過といった高度物理化学処理の導入も検討されているため、そのような高度な処理方法での医薬品の除去効果がどの程度期待されるか明らかにする必要がある。

そこで本研究では、65 物質の医薬品を対象として 2 箇所の処理場において調査を行った。第 1 の目的は 65 物質の医薬品を調査することで汚染実態を

明らかにすることであり、第2の目的はA₂O法・ステップAO法といった高度生物処理とオゾンや凝集沈殿、UV、塩素消毒を用いる高度物理化学処理による除去効果とその処理過程での医薬品の動態を明らかにすることである。

2. 方法

(1) 対象物質

本研究では対象物質として65物質の医薬品および医薬品の代謝物を選定した。対象物質の物性・用途等についてまとめたものを表-1に示した。物性は文献値を参考にした¹⁰⁾。物質の選定には生産量・

表-1. 対象物質の物性と用途

物質No.	物質名	物質名(英語名)	化学式	用途	分子量	水溶解度 (mg/L)	pKa	Log Kow	ヘンリー定数 (atm-m ³ /mole)
1	アセチアミン	acetaminophen	C8H9NO2	解熱鎮痛剤	151.2	1.40E+04	9.38	0.46	6.42E-13
2	アンチピリン	antipyrene	C11H12N2O	解熱鎮痛剤	188.2	5.19E+04	1.4	0.38	6.65E-10
3	フェブプロフェン	fenoprofen	C15H14O3	解熱鎮痛剤	242.3	-	7.3	3.9	-
4	イソプロピルアンチピリン	isopropylantipyrene	C14H18NO2	解熱鎮痛剤	230.3	3.00E+06	-	1.94	1.84E-09
5	フルフェナム酸	flufenamic acid	C14H10F3NO2	解熱鎮痛剤	281.2	9.09	-	5.25	1.84E-10
6	エテンザミド	ethenzamide	C9H11NO2	解熱鎮痛剤	165.2	-	-	0.77	-
7	メフェナム酸	mefenamic acid	C15H15NO2	解熱鎮痛剤	241.3	20	4.2	5.12	2.57E-11
8	ナプロキセン	naproxen	C14H14O3	解熱鎮痛剤	230.3	15.9	4.15	3.18	3.39E-10
9	メピリゾール	mepirizole	C11H14N4O2	解熱鎮痛剤	234.3	2.42E+03	-	1.26	2.83E-13
10	インドメタシン	indomethacin	C19H16ClNO4	解熱鎮痛剤	357.8	0.937	4.5	4.27	3.13E-14
11	ケトプロフェン	ketoprofen	C16H14O3	解熱鎮痛剤	254.3	51	4.45	3.12	2.12E-11
12	イブプロフェン	ibuprofen	C13H18O2	解熱鎮痛剤	206.3	21	4.91	3.97	1.50E-07
13	ジクロフェナク	diclofenac	C14H10Cl2NNaO2	鎮痛、鎮痒、取れん、消炎剤	318.1	2.43E+03	4	0.7	-
14	クロタニド	crotamiton	C13H17NO	鎮痛、鎮痒、取れん、消炎剤	203.3	549	-	2.73	1.53E-07
15	イフェンプロジル	ifenprodil	C21H27NO2	脳循環改善薬	325.4	-	9.05, 9.69	3.9	-
16	トルペリゾン	tolperisone	C16H23NO	鎮けい剤	245.4	195	-	3.65	9.76E-09
17	スコポラミン	scopolamine	C17H22BNO4	鎮けい剤	384.3	6.66E+05	-	-1.13	1.68E-23
18	デキストロトルファン	dextromethorphan	C18H26BNO	鎮咳剤	352.3	31.3	-	2.67	6.01E-15
19	ジフェニドール	diphenidol	C21H27NO	鎮痛剤	309.5	6.23	-	4.71	2.10E-11
20	アテノール	atenolol	C14H22N2O3	不整脈用剤	266.3	1.33E+04	9.6	0.16	1.37E-18
21	ジシプリアミド	disopyramide	C21H29N3O	不整脈用剤	339.5	44.9	-	2.58	2.59E-16
22	プロプラノロール	propranolol	C16H21NO2·HCl	不整脈用剤	295.8	3.01E+03	9.45	0.74	6.10E-20
23	メトプロロール	metoprolol	C15H25NO3	不整脈用剤	342.4	1.69E+04	9.6	1.88	1.40E-13
24	クレンブテロール	clenbuterol	C12H18Cl2N2O	気管支拡張剤	277.2	-	9.33	2	-
25	テオフィリン	theophylline	C7H8N4O2	気管支拡張剤	180.2	7.36E+03	8.81	-0.02	8.62E-20
26	カフェイン	caffeine	C8H10N4O2	強心剤	194.2	2.16E+04	10.4	-0.07	3.58E-11
27	ジピリダモール	dipyridamole	C24H40N8O4	血管拡張剤	504.6	8.17	-	2.74	2.07E-22
28	ベラパミル	verapamil	C27H38N2O4	血管拡張剤	454.6	4.47	8.92	3.79	8.79E-15
29	ジルチアゼム	diltiazem	C22H26N2O4S	血管拡張剤	414.5	465	-	2.79	8.61E-17
30	カルバゾクロム	carbazochrome	C10H12N4O3	血管強化・止血剤	236.2	-	-	-	-
31	クロルプロマジン	chlorpromazine	C17H20Cl2N2S	精神神経用剤	355.3	0.317	-	3.69	2.33E-17
32	イミプラミン	imipramine	C19H25ClN	精神神経用剤	316.9	0.791	-	3.49	6.37E-16
33	ハロペリドール	haloperidol	C21H23ClFNO2	精神神経用剤	375.9	14	8.66	4.3	2.26E-14
34	スルピリド	sulpiride	C15H23N3O4S	精神神経用剤	341.4	2.28E+03	9.12	0.57	1.53E-17
35	アミトリプチリン	amitriptyline	C20H24ClN	精神神経用剤	313.9	10.8	-	2.18	4.33E-15
36	カルバマゼピン	carbamazepine	C15H12N2O	抗てんかん剤	236.3	17.7	-	2.45	1.08E-10
37	プリミドン	primidone	C12H14N2O2	抗てんかん剤	218.3	5.00E+02	-	0.91	1.94E-10
38	プロメタジン	promethazine	C17H21ClN2S	抗ヒスタミン剤	320.9	2.09	-	2.97	3.14E-17
39	トルブタミド	tolbutamide	C12H18N2O3S	糖尿病用剤	270.4	109	5.16	2.34	2.53E-10
40	フラボキサート	flavoxate	C24H25NO4	頻尿治療剤	391.5	2.09	-	4.95	2.48E-13
41	フロセミド	furosemide	C12H11ClN2O5S	利尿剤	330.8	73.1	-	2.03	3.94E-16
42	ベソゾフィブレート	bezafibrate	C19H20ClNO4	高脂血症用剤	361.8	0.355	-	4.25	2.12E-15
43	クロフィブリ酸	clofibric acid	C10H11ClO3	コレステロール降下剤	214.6	583	-	2.57	2.19E-08
44	ピレンゼピン	pirenzepine	C19H21N5O2	消化性潰瘍用剤	353.3	-	-	-	-
45	メトクロプラミド	metoclopramide	C14H22ClN3O2	その他の消化器官用薬	299.8	200	9.27	2.62	8.74E-17
46	N,N-ジエチル-m-トルアミド	DEET	C12H17NO	昆虫忌避剤	191.3	912	-	2.18	2.08E-08
47	ジクラズリル	diclazuril	C17H9Cl3N4O2	抗菌剤(動物用)	407.6	-	-	-	-
48	ナイカルバジン	nicarbazin	C19H18N6O	抗菌剤(動物用)	302.3	-	-	3.76	-
49	チルミシジン	tilmicosin	C46H80N2O13	抗菌剤(動物用)	869.2	0.0148	8.18	3.8	8.23E-33
50	2-キナキリカルホルン酸	2-QCA	C9H6N2O2	カルバドックス代謝物	174.2	-	-	-	-
51	グリセオフルビン	griseofulvin	C17H17ClO6	抗生物質製剤	352.8	8.64	-	2.18	1.42E-13
52	クロラムフェニコール	chloramphenicol	C11H12Cl2N2O5	抗生物質製剤	323.1	2.50E+03	-	1.14	2.29E-18
53	スルファミジン	sulfadimazine	C12H14N4O2S	サルファ剤	278.3	1.50E+03	7.59	0.89	3.05E-13
54	スルファミメトキシ	sulfadimethoxine	C12H14N4O4S	サルファ剤	310.3	343	-	1.63	1.30E-14
55	スルファミモノメトキシ	sulfamonomethoxine	C11H12N4O3S	サルファ剤	298.3	4.03E+03	-	0.7	2.41E-14
56	スルファミサクゾール	sulfamethoxazol	C10H11N3O3S	サルファ剤	253.3	610	-	0.89	6.42E-13
57	トリメトプリム	trimethoprim	C14H18N4O3	合成抗菌剤	290.3	400	7.12	0.91	2.39E-14
58	シクロホスファミド	cyclophosphamide	C7H15ClN2O2P	抗腫瘍剤	261.1	4.00E+04	-	0.63	1.40E-11
59	ベンジルペニシリン	benzylpenicillin	C16H17KN2O4S	抗菌物質	372.5	-	2.76	-3.01	-
60	オキシテトラサイクリン	oxytetracycline	C22H24N2O9·HCl	抗菌物質	496.9	-	3.27, 7.32, 9.11	0.025	-
61	テトラサイクリン	tetracycline	C22H24N2O8·HCl	抗菌物質	480.9	-	3.3, 7.9, 9.7	-	-
62	オフロキサシン	ofloxacin	C18H20FN3O4	合成抗菌剤	361.4	-	-	-	-
63	ノルフロキサシン	norfloxacin	C18H18FN3O3	合成抗菌剤	319.3	-	6.0, 9.2	0.136	-
64	ナリジクシ酸	nalidixic acid	C12H12N2O3	合成抗菌剤	232.2	100	8.6	1.59	5.12E-16
65	チアンフェニコール	thiamphenicol	C12H15Cl2NO5S	合成抗菌剤	356.2	1.24E+04	-	-0.33	1.34E-19

- : no data

汎用性や国内外での検出報告等を参考にした。対象物質の用途としては解熱鎮痛剤 (No.1~13) や不整脈用剤 (No.20~23)、精神神経用剤 (No.30~35)、抗生物質・抗菌剤 (No.47~65) 等が多い。また、対象物質の分子量は 151.2~869.2、水溶解度は $1.48\text{E}-02\sim 3.00\text{E}+06$ 、 pKa は $1.4\sim 10.4$ 、 LogKow は $-3.0\sim 5.3$ 、ヘンリー定数は $8.23\text{E}-33\sim 1.53\text{E}-07$ となっており、様々な物性を持った医薬品を対象とした。各物質には物質 No.をつけているがこれは本論文の本文と図表の中でのみ使用するものである。

(2) 分析方法

分析は固相抽出による濃縮と LC/MS/MS による測定により行った。まず、下水試料 50~200ml をガラス繊維ろ紙 (Whatman GF/F, 粒子保持能 $0.7\mu\text{m}$) でろ過し、ろ紙上の残渣はメタノールを 5ml 加えて超音波で 10 分間抽出した。ろ液は塩酸を用いて pH 2 に調整し、固相カートリッジ (Waters 社製 Oasis HLB plus) に通水した。吸引・窒素パージをそれぞれ 30 分間行い、カートリッジを乾燥させた後、メタノール 5ml で溶出し、残渣の抽出液とあわせた。抽出液を窒素吹き付けにより乾固直前まで濃縮した後、アセトニトリル : 水 = 5 : 95 で 1ml に定容した。これを 3000rpm で 10 分間遠心分離し、上澄み液を LC/MS/MS 測定試料とし、TSQ Quantum Discovery MAX を用いて測定し、一点標準添加法により定量を行った。詳細は宝輪らが述べている¹¹⁾。また、本法を用いた際の純水又は放流水からの回収率は 53~134 % であり、操作ブランク値は 2 物質 (No.14, 46) を除いて検出下限値以下であった。操作ブランク値が検出された物質に関してはその値を実試料の測定値から差し引いて補正した。

(3) 調査概要

本研究では A 処理場と B 処理場を調査対象とした。

A 処理場では処理場への流入濃度と処理場からの流出濃度を把握することを目的として流入水と放流水の採水を行い、更に処理プロセス内での医薬品の動態を把握することを目的として凝集剤添加 A_2O 法と凝集剤添加ステップ AO 法の 2 種類の処理系列でそれぞれ初沈流入水、初沈流出水、終沈流出水の採水を行った。ここで A_2O 法とはリンと窒素の除去を目的として嫌気槽・無酸素槽・好気槽を設けた活性汚泥循環変法であり、ステップ AO 法とは窒素の効率的な除去を目的として数段の無酸素槽・好気槽に下水をステップ流入させて処理するステップ流入式多段硝化脱窒法である。

上記の処理に加えて、A 処理場では終沈流出水の一部を利用してオゾンと生物活性炭を用いた三次処理を行っている。そこで、三次処理による除去効果を把握することを目的としてオゾン反応槽への流入水 (終沈流出水) とオゾン反応槽流出水、生物活性炭反応槽流出水を採水した。

B 処理場では二次処理後に一部の放流水を利用して再利用を行うための三次処理プラント実験を行っている。具体的には PAC による凝集沈殿後、砂ろ過を行い、その後系列が 2 つに分かれ、それぞれ UV 照射と塩素消毒による処理を行った後放流している。ここでも三次処理による除去効果を把握することを目的として三次処理への流入水 (放流水)、凝集沈殿後、砂ろ過後、UV 照射後、塩素消毒後において採水を行った。

採水方法については A 処理場の流入水と放流水の採水及び 2 種類の処理系列での採水には施設内に設置してある自動採水機を用い 24 時間の等量コンボジット試料を調製した。三次処理として A 処理場のオゾン・生物活性炭処理系列、B 処理場の凝集・砂ろ過・UV・塩素処理系列での採水はスポット採水により行った。

3. 結果および考察

(1) 流入水・放流水中の存在濃度

A 処理場の流入水と放流水の濃度を表-2にまとめた。検出下限値より低い濃度の場合、< [それぞれの検出下限値] の形で示した。

流入水で検出された物質数は 65 物質中 29 物質、放流水で検出された物質数は 65 物質中 20 物質であった。検出濃度の範囲は流入水では $18\sim 895\text{ ng/L}$ 、放流水では $13\sim 260\text{ ng/L}$ であった (但し、参考値は除く)。これまで国内外で下水を対象とした調査が行われているが放流水だけでなく、流入水も採水している報告例は少ない。これまでの流入水・放流水を対象にした日本⁵⁾及び海外^{6), 7), 8), 9)}での報告例によると、Ibuprofen (日本: $54\sim 1090\text{ ng/L}$ 、海外: $22\sim 13000\text{ ng/L}$)、Fenoprofen (日本: $7\sim 44\text{ ng/L}$)、Naproxen (日本: $74\sim 305\text{ ng/L}$ 、海外: $120\sim 8300\text{ ng/L}$)、Mefenamic acid (日本: $161\sim 449\text{ ng/L}$)、Ketprofen (日本: $229\sim 252\text{ ng/L}$ 、海外: $120\sim 3000\text{ ng/L}$)、DEET (日本: $281\sim 735\text{ ng/L}$)、Crotamiton (日本: $495\sim 805\text{ ng/L}$)、Carbamazepine (日本: $170\sim 241\text{ ng/L}$ 、海外: $400\sim 2200\text{ ng/L}$)、Diclofenac (海外: $250\sim 3500\text{ ng/L}$)、Bezafibrate (海外: $103\sim 4900\text{ ng/L}$)、Indometacine (海外: $100\sim 950\text{ ng/L}$)、

Norfloxacin (海外: 17~388 ng/L) といった物質が検出されている。ここでの () 内の数字は流入水・放流水からの検出濃度範囲である。上記の報告値から日本と海外では検出濃度の範囲が異なることが分かる。これは日本と海外での使用量や使用頻度の差異が影響していると思われる。今回の我々の調査でも Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Carbamazepine, Diclofenac といった物質が検出されたが、海外でのこれまでの報告値と比較すると低い値となっている。但し、高脂血症用剤である Bezafibrate については流入水において定量限界を超える濃度で検出されており、日本においても比較的高い濃度で存在している可能性が考えられる為、今後さらに調査していく必要がある。今回の調査では上記のこれまでに検出報告されている物質以外の物質も検出されており、国内外を通して初めての流入・放流水からの検出報告と考えられる。具体的には不整脈用剤の Atenolol, Disopyramide や血管拡張剤の Dipyridamol や利尿剤の Furosemide といった物質が数百 ng/L オーダーで検出された。

また、除去率は-39~100%であり、物質によって除去率が大きく異なることが分かった。今回の結果では表-1に示してある各物質の物性と除去率に有意な関係性は確認されなかった。Acetaminophen, Naproxen, Indomethacin, Ketoprofen, Ibuprofen, Theophylline, Caffeine, Dipyridamole, Furosemide, Benzafibrate, DEET, Griseofulvin, Chloramphenicol, Sulfamethoxazole は除去率が70%以上であり、良好に除去されることが確認された。Indomethacin, Ketoprofen, Ibuprofen は幾つかの研究で除去されやすいことが報告されている^{6), 7), 9)}。また、今回の調査であまり除去されなかった物質としては Disopyramide, Crotamiton, Carbamazepine 等が挙げられる。特に Carbamazepine は下水処理での除去率が低いことが報告されており、今回の調査でも除去率が-39%であった。DEET に関しては谷島らの報告⁹⁾では除去率が55%程度と低かったが、今回の調査では91%という高い除去率を示した。これは A₂O 法やステップ AO 法により効率的に除去されたとも考えられるが、今回の結果だけではまだ不十分であるため、今後も調査していく必要がある。

(2) 下水処理場での挙動および除去特性

A₂O 法とステップ AO 法の処理系列での調査結果をもとに各医薬品の下水処理過程での動態を述べる。当初は A₂O 法とステップ AO 法での処理方法の違いによる除去効果の違いを評価するために2種類の処理系列での採水を行ったが、今回得られた

表-2. A 処理場の流入水・放流水中医薬品濃度

No.	物質名	濃度 (ng/L)		除去率 (%)
		流入水	放流水	
1	acetaminophen	26000*	<26	>100
2	antipyrine	32	<11	>66
3	fenoprofen	<31	20	<35
4	isopropylantipyrine	<24	<12	-
5	flufenamic_acid	<52	<26	-
6	ethenzamide	<44	<22	-
7	mefenamic_acid	<64	<32	-
8	naproxen	56	13	77
9	mepirizole	<13	<7	-
10	indomethacin	300	<48	>84
11	ketoprofen	490	66	87
12	ibuprofen	360	<38	>89
13	diclofenac	140	74	47
14	crotamiton	895	635*	29
15	ifenprodil	<40	<20	-
16	tolperisone	<16	<8.2	-
17	scopolamine	<20	<10	-
18	dextromethorphan	<29	<14	-
19	diphenidol	<56	<28	-
20	atenolol	470	250	47
21	disopyramide	300	260	13
22	propranolol	<29	<15	-
23	metoprolol	<52	<26	-
24	clenbuterol	<34	<17	-
25	theophylline	3800*	160	96
26	caffeine	1800000*	<40	100
27	dipyridamole	430	<12	>97
28	verapamil	<28	<14	-
29	diltiazem	52	26	50
30	carbazonochrome	<13	<6.4	-
31	chlorpromazine	<164	<84	-
32	imipramine	<25	<13	-
33	haloperidol	<40	<20	-
34	sulpiride	1300*	1300*	0
35	amitriptyline	<21	<11	-
36	carbamazepine	72	100	-39
37	primidone	48	33	31
38	promethazine	<164	<82	-
39	tolbutamide	<92	<46	-
40	flavoxate	<56	<28	-
41	furosemide	400	40	90
42	bezafibrate	3400*	100	97
43	clofibric_acid	<38	<19	-
44	pirenzepine	42	33	21
45	metoclopramide	18	17	6
46	DEET	795	<20	>97
47	diclazuril	55	<20	>64
48	nicarbazin	<72	<36	-
49	tilmicosin	<64	<32	-
50	2-QCA	<92	<46	-
51	griseofulvin	66	<16	>76
52	chloramphenicol	130	<17	>87
53	sulfadimazine	<68	<34	-
54	sulfadimethoxine	<68	<34	-
55	sulfamonomethoxine	<24	<12	-
56	sulfamethoxazole	180	39	78
57	trimethoprim	47	16	66
58	cyclophosphamide	<37	<18	-
59	benzylpenicillin	<40	<20	-
60	oxytetracycline	<72	<36	-
61	tetracycline	<88	<44	-
62	ofloxacin	210	110	48
63	norfloxacin	<60	<30	-
64	nalidixic_acid	78	34	56
65	thiamphenicol	<108	<54	-

*: 原試料からの標準添加法による濃度の算出において定量範囲を超えた値であり、正確さが欠けるため参考値とした。

-: 流入水又は放流水濃度が検出下限値以下の為、計算出来ず

結果では処理方法による有意な差が認められなかったため、今回は A₂O 法とステップ AO 法の両者の各処理プロセスでの濃度を平均してそれぞれの医薬品の処理過程での除去特性や挙動を評価した。その結果は図-1 に示した。図-1 では初沈流入水での濃度が検出下限値以上であった物質のみをまとめた。

図-1 より物質によって最初沈殿池、生物反応槽での挙動が異なることから物質ごとに異なる除去特性をもっていると考えられる。具体的な除去特性としては、まず「最初沈殿池では殆ど変化せず生物反応槽で著しく除去される物質」である。今回の結果では、Acetaminophen(No.1), Naproxen(No.8), Ketprofen(No.11), Ibuprofen(No.12), Atenolol(No.20), DEET(No.46), Chloramphenicol(No.52)といった物質が挙げられる。これらの物質は生物反応槽で約 70% 以上除去されており比較的活性汚泥により生分解を受けやすい物質であると考えられる。次の除去特性は「最初沈殿池でも生物反応槽でも除去される物質で特に生物反応槽での除去が小さい物質」である。今回の結果では、Diclofenac (No.13), Disopyramide (No.21), Diltiazem (No.29), Pirenzepine (No.44)といった物質が挙げられる。これらの物質は生分解性が比較的小さく、最初沈殿池や生物反応槽で SS や活性汚泥に吸着されて除去されているのではないかと

と考えられる。最後の除去特性は「最初沈殿池でも生物反応槽でも殆ど除去されない物質」である。今回の結果では Crotamiton(No.14), Carbamazepine (No.36), Clofibric Acid (No.43)といった物質が挙げられる。これらの物質は生分解性も低く、SS や汚泥への吸着性も低い物質であると考えられる。既に述べているが特に Crotamiton, Carbamazepine に関しては既往の研究において除去されにくい物質として挙げられており、今後更なる詳細な調査と処理方法の検討が必要である。

一次処理および生物処理での医薬品の除去機構としては揮発、SS・活性汚泥への吸着、生物分解が考えられる。図-1 より本研究の対象物質はヘンリ一定数は最大でも 1.53E-07 であることから、Byrns の報告¹²⁾を参考にすると揮発の影響は無視できると考えられる。吸着及び生分解に関しては既往の報告があり、Joss ら¹³⁾や浦瀬ら¹⁴⁾は活性汚泥を用いた実験により医薬品の生分解定数や水相と汚泥相の分配係数を求めている。それによると Ibuprofen, Naproxen は活性汚泥により比較的分解されやすく、Diclofenac, Indmethacin は比較的分解されにくい医薬品であり、Carbamazepine は更に難分解性であることが報告されている。また、Diclofenac, Indmethacin は汚泥に吸着されやすいことも報告されている^{13),15)}。本研究の結果はこれらの報告と相違しておら

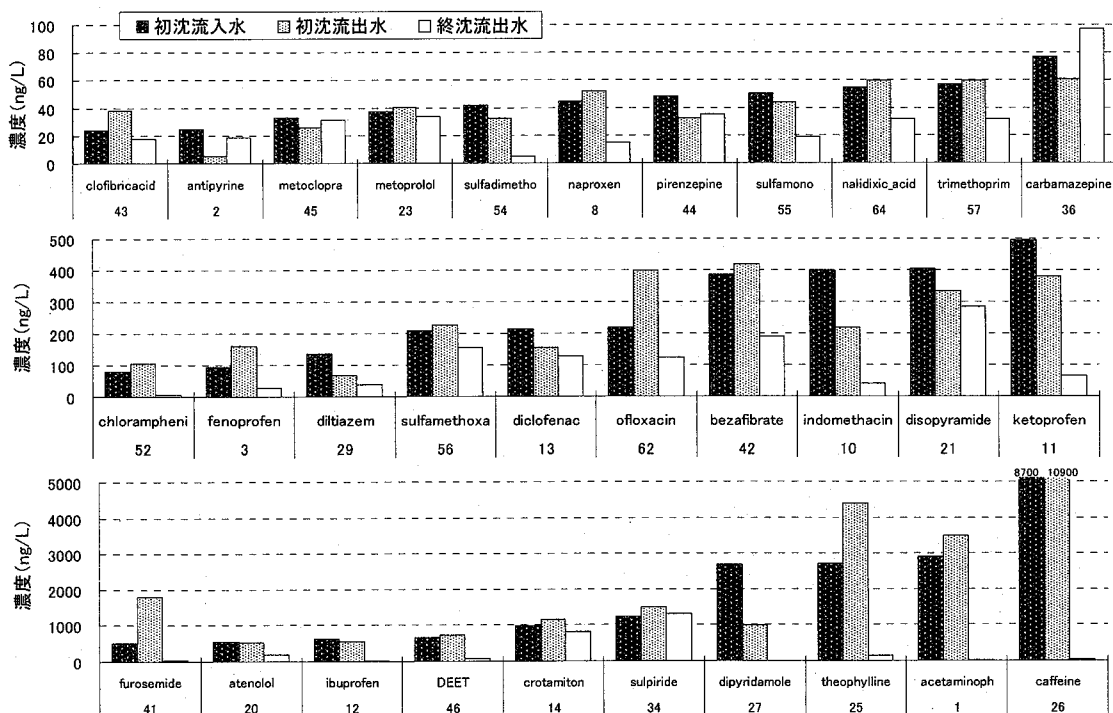


図-1. 高度生物処理過程での医薬品濃度(縦軸最大値は上から 100ng/L、500ng/L、5000ng/L)

ず、実際の処理場においても同様の現象が生じていると考えられる。

また、数物質に関しては一次処理や生物処理の後に濃度が上昇しているが、この原因としては分析のばらつきや SS・活性汚泥との相互作用、抱合体からの脱抱合などが推測される。医薬品の中には Diclofenac のように汚泥への吸着が主な除去機構である物質もあり¹⁶⁾、また抱合体として代謝・排泄される物質もあることから汚泥からの脱着や脱抱合により濃度上昇が引き起こされている可能性は考えられるが、今回のデータだけでは十分な議論が出来ないため、今後追跡調査が必要である。今回の調査結果から多数の医薬品の一次処理・生物処理における除去特性は把握できた。今後は活性汚泥を用いた実験¹⁷⁾を行うことで活性汚泥による医薬品の生分解性・吸着性を明確にしていく必要がある。

(3) 凝集・砂ろ過・UV・塩素を用いた処理での除去効果及び挙動

本研究で対象とした施設での処理条件は凝集剤(PAC)添加量が約 50mg/L、紫外線照射量が約 320mW・s/cm²、次亜塩素酸 Na の有効塩素濃度が約 10mg/L (接触時間 120 分) であった。

凝集沈殿・砂ろ過・UV・塩素を用いた処理過程での各医薬品の濃度を図-2 に示した。図-2 より一部の医薬品を除いて凝集沈殿・砂ろ過・UV・塩素による明確な除去効果は確認されなかった。明確な

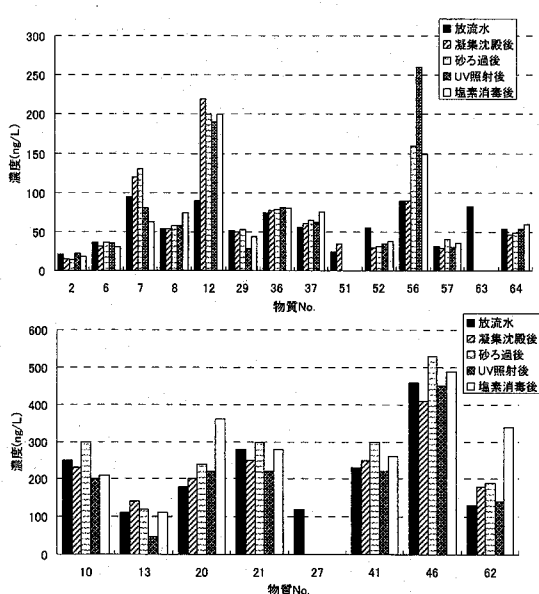


図-2. 凝集剤・砂ろ過・UV・塩素処理での医薬品濃度
(上図:放流水濃度が 100ng/L 以下、
下図:放流水濃度が 100ng/L 以上)

除去効果が確認された一部の物質としては Dipyridamole (No.27)と Norfloxacin (No.63)が凝集沈殿によって、Griseofulvin(No.51)が砂ろ過によってそれぞれ検出下限値以下まで除去された。しかし、逆に濃度が増加した物質もあり、例えば Ibuprofen(No.12)は凝集沈殿後に濃度が上昇し、Atenolol(No.20)や Ofloxacin(No.62)は塩素消毒後に濃度が上昇した。これらの現象に関しては本研究の情報だけでは不十分であるため、今後検討していく必要がある。

(4) オゾン・生物活性炭処理での除去効果及び挙動

オゾンと生物活性炭を用いた処理過程での各医薬品の濃度を図-3 に示した。但し、図に示した物質は二次処理水の濃度が検出下限値以上であった物質のみとした。

図-3 よりオゾン処理によってほぼ全ての医薬品が検出下限値以下まで除去された。特に A₂O 法とステップ AO 法といった高度生物処理でも十分に除去されず残留性の高かった Crotamiton (No.14), Disopyramide (No.21), Metoprolol (No.23), Carbamazepine (No.36), Bezafibrate (No.42), Sulfamethoxazole(No.56)といった物質も良好に除去された。オゾンによりほぼ全ての物質が検出下限値以下まで除去されてしまったため、今回の調査では生物活性炭による除去効果は評価できなかった。

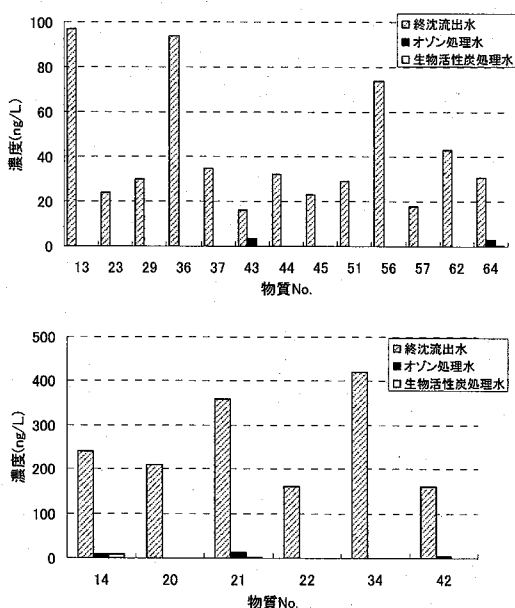


図-3. オゾン・生物活性炭処理での医薬品濃度
(上図:終沈流出水濃度が 100ng/L 以下、
下図:終沈流出水濃度が 100ng/L 以上)

M.Huber¹⁸⁾やT.Ternes¹⁹⁾によるとオゾン処理による医薬品の除去効果はオゾン注入量によって異なり、Carbamazepine や Diclofenac は 0.5mg/L 程度の注入量で十分除去されるが、Bezafibrate や Sulfamethoxazol は 2~3mg/L の注入量が必要であることが報告されている。今回我々が対象とした施設でのオゾン注入量は 2~3mg/L であり、十分な注入量であると考えられる。また、篠原ら²⁰⁾はオゾン処理を用いた実際の下水処理場において調査を行っており、今回の調査結果と比較すると Ketprofen や Ethenzamide といった物質は我々の結果と同様に十分除去されているが、Crotamiton は多少残存している。今回我々が調査対象とした施設のオゾン注入量は 2~3mg/L であるのに対し、篠原らが対象とした施設での注入量は 1.0mg/L であったことからこのような除去効果の差が生じたものと考えられる。

4. まとめ

本研究では 65 物質の医薬品を対象として 2 箇所の下水処理場で調査を行い、流入水・放流水の汚染実態と高度処理過程での医薬品の除去効果や動態を把握した。その結果、以下のような知見が得られた。

1. 流入水と放流水から 20 物質以上の医薬品が検出され、国内外でこれまで報告の無い物質も数物質検出された。検出濃度の範囲は定量限界を超えた物質を除くと、流入水では 18~895 ng/L、放流水では 13~260 ng/L であった。
2. A₂O 法とステップ AO 法の処理系列での調査結果から物質によって除去特性が異なり、A₂O 法やステップ AO 法といった高度処理によっても除去されない物質が存在することが確認された。
3. 三次処理過程での調査結果から一部の医薬品を除いて凝集沈殿・砂ろ過・UV・塩素による明確な除去効果は確認されなかったが、オゾン処理ではほぼ全ての医薬品が検出下限値以下まで除去され、明確な除去効果が確認された。

謝辞：本研究を行うにあたり、採水にご協力下さいました下水処理場の関係者の皆様に深い感謝の意を表します。

本研究は科学研究費補助金基盤研究（B）都市排水系での難分解、極性有機物質（P3）の汚染実態と制御方法に関する研究により実施したものである。

参考文献

- 1) Daughton C.G., Jones-Lepp T.L. (2001); Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment –Scientific and Regulatory Issues-, The American Chemical Society
- 2) 八十島誠, 小林義和, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明：下水処理場における人用抗生物質の挙動；環境工学研究論文集, Vol.42, pp.357 - 368, 2005
- 3) 小林義和, 田中宏明, 八十島誠, 小森行也, 鈴木穰：下水処理場における人用抗生物質の動態；第 42 回下水道研究発表会講演集, pp.558-560, 2005
- 4) 長尾亮治, 田中宏明, 田中周平, 藤井滋穂, 小西千絵, 宝輪勲：淀川水系における医薬品の検出；第 42 回環境工学研究フォーラム講演集, pp.42 - 44, 2005
- 5) 谷島利勝, 高田秀重：医薬品起源化学物質の下水処理過程における挙動, 第 37 回日本水環境学会年会講演集, pp.343, 2003.
- 6) Ternes, T.A. : Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers, *Water Research*, Vol.32, Issue 11, pp.3245-3260, 1998.
- 7) Stumpf, M., Ternes, T.A., Wilken, R.-D., Silvana Vianna Rodrigues, Baumann, W. : Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil, *Science of the Total Environment*, Vol.225, Issues 1-2, pp. 135-141, 1999
- 8) Carballa, M., Omil, F., Lema, J.M., Llopart, M., Garcia-Jares, C., Rodriguez, I., Gómez, M., Ternes, T. : Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant, *Water Research*, Vol.38, Issue 12, pp.2918-2926, 2004.
- 9) Lindqvist, N. Tuhkanen, T., Kronberg, L. : Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters, *Water Research*, Vol.39, Issue 11, pp.2219-2228, 2005.
- 10) SRC : <http://www.syrres.com/esc/physdemo.htm>
- 11) 宝輪 勲, 小西 千絵, 中田 典秀, 小森 行也, 鈴木穰, 田中 宏明：LC-MS/MS を用いた水環境中の医薬品の多成分一斉分析の検討；環境工学研究論文集, Vol.43, pp. -, 2006 (受理)
- 12) Byrns, G.; The fate of xenobiotic organic compounds in wastewater treatment plants, *Water Research*, Vol.35, Issue 10, pp. 2523-2533, 2001
- 13) Joss, A., Zabczynski, S., Göbel, A., Hoffmann, B., Löffler, D., McArdell, C.S., Ternes, T.A., Thomsen, A., Siegrist, H.; Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme, *Water Research*, Vol.40, Issue 8, pp. 1686-1696, 2006

- 14) 浦瀬太郎, 田中俊至:異なる活性汚泥による女性ホルモン類・医薬品等の除去特性; 環境工学研究論文集, Vol.42, pp.347 - 356, 2005
- 15) Ternes, T.A., Herrmann, N., Bonerz, M., Knacker, T., Siegrist, H., Joss, A.; A rapid method to measure the solid-water distribution coefficient (K_d) for pharmaceuticals and musk fragrances in sewage sludge, *Water Research*, Vol.38, Issue 19, pp. 4075-4084, 2004
- 16) 原 宏江, 木村克輝, 渡辺義公: 膜分離活性汚泥法と標準活性汚泥法における医薬品除去性の比較; 第 40 回日本水環境学会年会講演集, pp.354, 2006
- 17) 小林義和, 田中宏明, 八十島誠, 小森行也, 鈴木穰: 活性汚泥を用いた回分実験による人用抗生物質の除去機構の解明; 土木学会第 60 回年次学術講演会, pp. 63-64, 2005
- 18) Huber, M. M.; Gobel, A.; Joss, A.; Hermann, N.; Löffler, D.; McArdell, C. S.; Ried, A.; Siegrist, H.; Ternes, T. A.; von Gunten, U. : Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation of Municipal Wastewater Effluents: A Pilot Study, *Environ. Sci. Technol.*; Vol.39(11), pp.4290-4299, 2005.
- 19) Ternes, T. A.; Meisenheimer, M.; McDowell, D.; Sacher, F.; Brauch, H.-J.; Haist-Gulde, B.; Preuss, G.; Wilme, U.; Zulei-Seibert, N. : Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment, *Environ. Sci. Technol.*; Vol.36, pp.3855-3863, 2002.
- 20) 篠原裕之, 谷島利勝, 高田秀重, 中田典秀, 田中宏明: 下水処理場におけるオゾン処理および砂ろ過処理による医薬品とエストロゲン様物質の除去, 第 39 回日本水環境学会年会講演集, pp.481, 2005.

(2006.5.26 受付)

The Occurrence of Pharmaceuticals during Advanced Wastewater Treatment

Yoshikazu KOBAYASHI¹, Takashi OKUDA¹, Naoyuki YAMASHITA¹, Hiroaki TANAKA,
Shuhei TANAKA¹, Shigeo FUJII¹, Chie KONISHI² and Isao HOUWA²

¹ Research Center for Environmental Quality Management, Kyoto University

² Murata Keisokuki Service Co., Ltd.

In recent years, water pollution problem by Pharmaceuticals is interested mainly in Europe and U.S.. In this research, we selected 65 compounds of pharmaceuticals as target compounds and we investigated in wastewater treatment plants using advanced treatment. The purposes are to determine the occurrence of pharmaceuticals in wastewater and to determine the behavior of pharmaceuticals during advanced wastewater treatment. As a result, 29 compounds among 65 compounds were detected in the influent by ng/L - µg/L order and some compounds which has not been detected ever were detected. It was confirmed that each compounds have some removal characteristics during activated sludge treatment process. Moreover, during the treatment process which used chemical coagulants, sand filtration and UV, selected compounds weren't removed too much. But, during ozonation process, almost selected compounds were removed below each limit of detection.