

(1) ヨード造影剤の琵琶湖・淀川水系及び 塩素処理過程における挙動

森田 悠斗^{1*}・越後 信哉²・伊藤 禎彦²

¹京都大学大学院 工学研究科 都市環境工学専攻 (〒615-8540 京都市西京区京都大学桂 C1棟)

²京都大学大学院 地球環境学堂 (〒615-8540 京都市西京区京都大学桂 C1棟)

* E-mail: morita@urban.env.kyoto-u.ac.jp

ヨード造影剤は水環境に多く残存する医薬品の一種である。また、既知の有機ヨウ素系消毒副生成物は毒性が高い傾向がある。ヨード造影剤は塩素処理過程において、有機ヨウ素系消毒副生成物の前駆体となる可能性がある。そこで、琵琶湖・淀川水系におけるヨード造影剤と吸着性有機ヨウ素 (AOI) の濃度を調査した。ヨード造影剤の濃度は流下とともに増加する傾向がみられ、AOIに対するヨード造影剤の寄与率も流下とともに増加し、最大20%程度となった。また、ヨード造影剤と塩素との反応性について評価した。その結果、物質により異なる反応性を示すことがわかった。さらにイオパミドールと塩素の反応速度定数を推定し、速度論的に塩素処理過程でイオパミドールは他物質へ変換されうること指摘した。

Key Words : *iodinated X-ray contrast media, absorbable organic iodine, water chlorination, iodinated disinfection byproducts*

1. はじめに

様々な医薬品が使用され、水系に流入している。医薬品自体は、高用量での安全性は確認されており、仮に水道水中に残存したとしても、ヒトに対する健康リスクは十分低いとされている。しかし、この評価は、浄水処理過程における酸化・ハロゲン化反応など他物質への変換過程を十分に考慮していない。すなわち、残留医薬品の消毒副生成物前駆体としての重要性についても評価が必要となるが、このような調査は十分なされていない。

残留医薬品の1つとしてヨウ素を分子内に含むヨード造影剤があげられる。ヨード造影剤は環境水中に $\mu\text{g/L}$ のレベルで検出され^{1,2)}、医薬品の中では比較的高濃度で存在する。ヨード造影剤と酸化剤の反応については、オゾンとの反応に関する知見はあるが³⁾、塩素との反応に関する知見は皆無である。このため、ヨード造影剤が消毒副生成物の前駆体となる可能性を否定できない。

ハロ酢酸のように既知の有機ヨウ素系消毒副生成物は塩素や臭素を含む有機消毒副生成物よりも単位濃度あたりの毒性が高い傾向があるとされており、低濃度であっても毒性への寄与率としては無視できない可能性がある

⁴⁾。塩素処理中でのヨウ化物イオンの挙動は明らかにさ

れており、有機ヨウ素系化合物への経路とヨウ素酸イオンへの経路が競合している^{5,7)}。そのため、ヨウ化物イオン由来の有機ヨウ素系消毒副生成物の生成は限定的と考えられる。しかし、ヨード造影剤のように分子内にすでにヨウ素を含む化合物が塩素と反応して有機ヨウ素系消毒副生成物が生成する経路が見落とされている可能性がある。そのため、水道原水中の有機ヨウ素系化合物の内訳、挙動の把握は重要である。

そこで本研究では、ヨード造影剤に由来するヒトに対する健康リスク評価のための基礎的情報の収集として、琵琶湖・淀川水系を対象としたヨード造影剤の水系での分布調査と吸着性有機ヨウ素に対する寄与を明らかにした後、塩素との反応速度定数の推定と反応生成物の探索を目的に実験的検討を行った。なお、吸着性有機ヨウ素とは吸着性有機ハロゲンの測定方法で測定できる有機ヨウ素化合物のことである。

本論文は上記の目的に対応して、琵琶湖・淀川水系におけるヨード造影剤と吸着性有機ヨウ素の調査と、塩素処理過程におけるヨード造影剤の挙動の2部構成とした。

2. 調査・実験方法

本論文は琵琶湖・淀川水系における調査と4つの実験的検討で構成される。まず、琵琶湖・淀川水系におけるヨード造影剤と吸着性有機ヨウ素 (AOI) の分布調査を行った。次に個々のヨード造影剤の塩素との反応性を確認した後、塩素との反応速度定数の推定を行い、評価した。この後、pHの影響について評価した後、反応生成物の探索を行った。以下この順で調査と実験の方法を述べる。ただし、分析方法については共通部分が多いため、(3)にまとめて記述した。また、実験、分析には特に断りがない限り、試薬は和光純薬製試薬特級を用いた。水溶液の調製や希釈にはMILLIPORE社製のMilli-Q Academic A10 (0.22 μ m Millipak-20 Express) で精製した超純水を用いた。

(1) 琵琶湖・淀川水系におけるヨード造影剤と吸着性有機ヨウ素 (AOI) の分布

a) 調査対象

本研究で対象とするヨード造影剤は、日本で一般的に使用されているものとして、薬事工業生産動態統計年報の特掲医薬品に掲載されているイオパミドール (IPD)、イオヘキソール (IHX) とした⁸⁾。IPDの構造式を図-1に、IHXの構造式を図-2に示す。また、ヨード造影剤の吸着性有機ヨウ素への寄与を評価およびヨウ素の挙動の把握のために吸着性有機ヨウ素 (AOI) とヨウ化物イオン(I⁻) も測定対象とした。

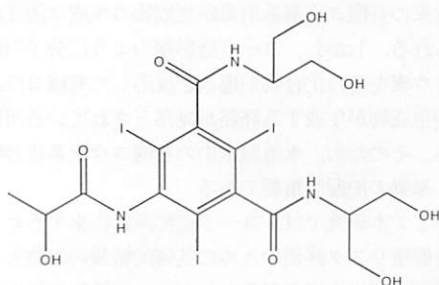


図-1 IPDの構造式

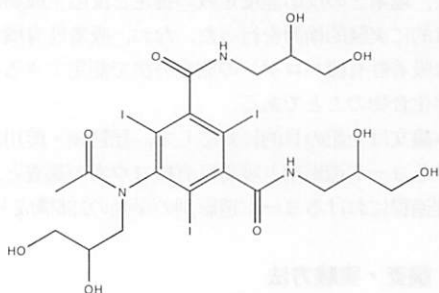


図-2 IHXの構造式

b) 調査地点

流域内でのヨード造影剤の全体的な分布が把握できるように採水地点を選定した。上流部では人為起源の排水の影響のない最源流部で採水を行った。都市部では下水処理施設放流水や河川の合流の影響を把握するため、下水処理水や河川の合流部を重点的に採水した。採水地点を図-3に示す。

c) 採水方法

採水にあたっては日間変動を最小限にするため全地点について一日で採水を行った。また、ヨード造影剤が使用されると考えられる医療機関が診察を行っている平日に採水を行った。試料は超純水で洗浄したガラスビンに、共洗いで採水した。採水した試料は冷蔵保存の上、実験室に持ち帰り、直ちにろ過 (ADVANTEC GA-100 90mm) した。採水は2010年11月15日、11月30日、12月9日の計3回行った。

(2) 塩素処理過程におけるヨード造影剤の挙動

a) ヨード造影剤の塩素との反応性

各ヨード造影剤と塩素との反応性を把握するために比較的高濃度の実験条件でIPDとIHXの濃度変化を追跡した。具体的にはヨード造影剤の濃度を50 μ g/L、塩素濃度を10 mg/Lとし、12, 24, 36, 48時間pH 7の1 mMのリン酸緩衝液中で反応させた。これらの試料のヨード造影剤の濃度を測定した。

b) 反応速度定数の推定

1 μ g/LのIPDと1, 2, 3 mg/Lの塩素をpH 7の1 mMリン酸緩衝液中で反応させ、0, 6, 12, 18, 24, 36, 48時間後にチオ硫酸ナトリウム (和光純薬製容量分析用) で反応を停止し、ヨード造影剤の濃度を測定した。

- ① 安曇川(上流)
- ② 琵琶湖南湖(大津港)
- ③ 桂川(嵐山)
- ④ 桂川(3川合流直前)
- ⑤ 宇治川(3川合流直前)
- ⑥ 木津川(3川合流直前)
- ⑦ 淀川(枚方)
- ⑧ A下水処理施設放流口
- ⑨ B下水処理施設放流口



図-3 採水地点

c) pHの影響評価

pHの影響を評価するため1 µg/LのIPDと1 mg/Lの塩素をpH 6, 7, 8の1 mMのリン酸緩衝液中で反応させ、0, 24, 48時間後にチオ硫酸ナトリウムで反応を停止し、ヨード造影剤の濃度を測定した。

d) 反応生成物の探索

反応生成物の探索の対象物として、ジクロロヨードメタン (DCIM) , ヨード酢酸, クロロヨード酢酸を選択した。100 µg/LのIPDと1, 10, 100 mg/Lの塩素をpH 7の1 mMのリン酸緩衝液中で24時間反応させ、DCIM, ヨード酢酸, クロロヨード酢酸の測定を行った。

(3) 分析方法

a) ヨード造影剤の測定方法⁹⁾

まず、3 mol/Lの硫酸で各試料をpH 3に調整した。次に、0.1%ギ酸メタノール、メタノール、超純水それぞれ10 mLでコンディショニングを行ったInertSep Slim RP-2 (GLサイエンス社製) に10 mL/minで試料を通路した。調査では試料を400 mL, (2)のb), c)では試料を50 mL通路した。その後、カートリッジに超純水10 mLを通路し、窒素ガスを吹き付けて40分間乾燥させた。メタノール10 mLで溶出後、窒素ガスで乾固し、内標準物質100 µg/Lを含む超純水1 mLで再溶解した。この試料をLC/MSで測定した。LC部はWaters 2695 Separation Moduleを、MS部はmicromass ZMDを使用した。分析条件を表-1に、グラジエント条件を表-2に、モニタリングイオンの質量数と保持時間を表-3に示す。標準品は、IPDには和光純薬製薬理研究用を、IHXにはLKT Laboratories製を用いた。また、内標準物質には3つの水素が重水素に置換されたイオパミドール (Toronto Research Chemicals製) を用いた。移動相のギ酸、アセトニトリルはともに和光純薬製試薬LC/MS用を用いた。なお、定量限界はIPDは1 µg/L, IHXは2 µg/Lであったが、日によってLC/MS感度変動したため、測定ごとに定量限界を求めた。また、標準品の回収率はIPDは20%, IHXは35%であった。

b) 吸着性有機ヨウ素 (AOI) の測定方法

まず、濃硝酸で試料をpH 2に調整した。この試料100 mLを全有機ハロゲン吸着装置 (TX-3AA, 三菱化学製) で、2本直列に接続した活性炭ブリパックドカラム (TXAPCC, 三菱化学アナリテック製、一本あたりの活性炭充填量は40 mg) に通路した。通路後に濃硫酸でpH 2に調節した硝酸カリウム溶液 (濃度8.2 g/L) を10 mL通路し無機ヨウ素を除去した。その後、TOX10Σ (三菱化学製) を用いて、酸素気流中で900 °Cで10分間活性炭を燃焼させた。燃焼炉の排ガス出口には超純水10 mLを入れた小型のインピンジャーを装着し、AOIが燃焼してヨウ化水素に変化したものを超純水に溶解させた。この試料

表-1 ヨード造影剤 LC/MS 分析条件

移動相	0.05% ギ酸 アセトニトリル
分析カラム	Atlantis dC18 2.1×150 mm 3 µm (Waters)
測定時間	40 min
イオン化法	ESI+
カラム温度	30 °C
注入量	10 µL
流量	0.2 mL/min
キャピラリ電圧	3.5 kV
コーン電圧	30 V
Source Temp.	100 °C
Desolvation Temp.	350 °C

表-2 ヨード造影剤 LC/MS のグラジエント条件

時間 (min)	移動相	
	0.05% ギ酸	アセトニトリル
0	95%	5%
8	95%	5%
13	1%	99%
15	1%	99%
15	95%	5%

表-3 モニタリングイオンの質量数と保持時間

測定物質	保持時間 (min)	質量数 (m/z)
IPD	4.08	778
IHX	5.72	822
内標準物質	4.08	781

表-4 ヨウ化物イオン濃度分析条件

システム	SHIMADSU LCsolution
溶離液	35 mM NaOH
分析カラム	DIONEX IonPac AS16 4×250 mm
ガードカラム	DIONEX IonPac AG16 4×50 mm
検出器	紫外可視吸光検出器 SPD-10
測定波長	226 nm
流量	1.0 mL/min
カラム恒温槽温度	30 °C
測定時間	30 min

をイオンクロマトグラフでヨウ化物イオン濃度として測定した。分析条件を表-4に示す。ヨウ化物イオンの標準的な溶出時間は9 minであった。なお、標準品の回収率は55%であった。

c) ヨウ化物イオン (I⁻) の測定方法

ヨウ化物イオンはイオンクロマトグラフで測定した。分析条件は(3)のb)の表-4と同様である。なお、定量限界は1 µg/Lであった。

d) DCIMの測定方法

DCIMの測定は液液抽出を行った後にGC/MSで行った。まず、試料40 mLを50 mLガラスバイアルに移し、塩化アンモニウムを約3 mg加えた。その後硫酸 (1+1) を30 µL加え、pH 2以下に調節した。続いて、16 gの塩化ナトリウムを加え、次いで内標準を含んだヘキサンを4 mL加え、振とう機を用いて250 回/minで3分間振った。内標準物質としてブロモジクロロメタンを用いた。その後、上層のヘキサン層から約3 mLを遠沈管にとり、硫酸ナトリウムを流動するようになるまで加えて脱水した。ヘキサン層約2 mLをバイアルに移し測定した。測定にはGC/MS (SHIMADZU QP2010 Plus) を用いた。分析カラムにはJ&W Science社製のDB-5MS (30 m×0.32 mm i.d. 膜厚0.25 µm) を用いた。GC/MSの分析条件を表-5に、モニタリングイオンの質量数を表-6に示す。DCIMの標準試料はCansyn製を用いた。なお、予備実験で10 µg/Lまで測定できることを確認した。

e) ヨード酢酸とヨードクロロ酢酸の測定方法

ヨード酢酸とヨードクロロ酢酸の測定はLC/MSで行った。分析条件を表-7に、グラジエント条件を表-8に、モニタリングイオンの質量数と保持時間を表-9に示す。なお、クロロヨード酢酸の標準品はCansyn製を用いた。

表-5 GC/MS の分析条件

キャリアーガス	He
流量	73.9 cm/sec
気化室温度	200 °C
モード	スプリットレス
サンプリング時間	0.45 min
注入量	1 µL
バージ流量	4.5 mL/min
スプリット比	30
オープン温度	30 °C (6 min)→5 °C/min→60 °C →25 °C/min→150 °C (2 min)
イオン源温度	200 °C
インターフェイス	280 °C
測定モード	SIM

なお、ヨード酢酸は10 µg/L、クロロヨード酢酸は5µg/Lまで定量できることを確認した。

3. 琵琶湖・淀川水系におけるヨード造影剤と吸着性有機ヨウ素の分布

測定結果を表-10、表-11、表-12に示す。なお、検出限界値はヨウ化物イオン濃度では1 µg/L、AOIでは0.17 µg/L、IPDは第1回、第2回調査では0.13 µg/L、第3回調査では0.013 µg/L、IHXは第1回、第2回調査では0.071 µg/L、第3

表-6 GC/MS のモニタリングイオンの質量数と保持時間

測定物質	保持時間(min)	質量数(m/z)
DCIM	5.4	83
ブロモジクロロメタン	2.4	83

表-7 ヨード酢酸およびクロロヨード酢酸測定時のLC/MS の分析条件

移動相	0.05% ギ酸 アセトニトリル
分析カラム	Atlantis dC18 2.1×150 mm 3 µm(Waters)
測定時間	30 min
イオン化法	ESI-
カラム温度	30 °C
注入量	10 µL
流量	0.2 mL/min
キャピラリー電圧	1.5 kV
コーン電圧	20 V
Source Temp.	120 °C
Desolvation Temp	350 °C

表-8 ヨード酢酸、クロロヨード酢酸のグラジエント条件

時間(min)	移動相	
	0.05% ギ酸	アセトニトリル
0	95%	5%
8	95%	5%
8	0%	100%
18	0%	100%
18	95%	5%

表-9 ヨード酢酸、クロロヨード酢酸のモニタリングイオンの質量数と保持時間

測定物質	保持時間(min)	質量数(m/z)
ヨード酢酸	5.83	185
クロロヨード酢酸	4.85	219

表-10 第1回調査結果 (2010年11月15日採水)

水系	採水場所	AOI濃度($\mu\text{g I/L}$)	IPD濃度($\mu\text{g/L}$)	IHX濃度($\mu\text{g/L}$)	ヨード造影剤 寄与率(%)
安曇川	上流部	ND	ND	ND	ND
琵琶湖南湖	大津港	1.13	ND	ND	ND
宇治川	3川合流直前	2.03	0.59	0.097	16.4
	嵐山	4.60	0.35	0.16	5.3
桂川	3川合流直前	8.92	0.90	0.22	6.1
木津川	3川合流直前	3.98	0.15	0.099	3.0
淀川	枚方	5.69	0.88	0.19	9.1
A処理施設放流口	放流口	15.2	0.82	0.14	3.1

表-11 第2回調査結果 (2010年11月30日採水)

水系	採水場所	AOI濃度($\mu\text{g I/L}$)	IPD濃度($\mu\text{g/L}$)	IHX濃度($\mu\text{g/L}$)	ヨード造影剤 寄与率(%)
琵琶湖南湖	大津港	1.54	ND	ND	ND
宇治川	3川合流直前	2.03	0.54	0.22	17.9
	嵐山	1.86	0.20	0.12	8.1
桂川	3川合流直前	8.98	1.86	1.30	16.9
木津川	3川合流直前	1.32	0.18	0.16	12.4
淀川	枚方	4.02	1.29	0.25	18.6
A処理施設放流口	放流口	23.6	3.23	1.62	9.9

表-12 第3回調査結果 (2010年12月5日採水)

水系	採水場所	I濃度($\mu\text{g I/L}$)	AOI濃度($\mu\text{g I/L}$)	IPD濃度($\mu\text{g/L}$)	IHX濃度($\mu\text{g/L}$)	ヨード造影剤 寄与率(%)
安曇川	上流部	ND	ND	ND	ND	ND
琵琶湖南湖	大津港	1.60	1.86	0.12	0.050	4.4
宇治川	3川合流直前	ND	3.38	0.80	0.30	15.8
	嵐山	1.20	1.73	0.59	0.24	23.1
桂川	3川合流直前	3.04	14.7	4.51	1.84	20.9
木津川	3川合流直前	1.83	3.39	0.35	0.27	8.7
淀川	枚方	1.19	5.43	1.76	0.59	21.0
A処理施設放流口	放流口	4.09	29.3	5.81	1.56	12.2
B処理施設放流口	放流口	5.23	46.6	10.1	6.71	17.3

回調査では0.014 $\mu\text{g/L}$ であった。これらの結果のうち、ヨウ化物イオン濃度のまとめを図-4に示す。ヨウ化物イオンの濃度範囲は河川水ではND~3.04 $\mu\text{g/L}$ 、下水処理施設放流水では4.09~5.23 $\mu\text{g/L}$ であった。下水処理施設放流水のヨウ化物イオン濃度は河川水と比較すると高濃度であった。また、下水処理施設が上流にあり、下水処理施設放流水の影響を受ける桂川3川合流直前地点ではヨウ化物イオン濃度が高くなった。

AOI濃度のまとめを図-5に、IPD濃度のまとめを図-6に、IHXのまとめを図-7に示す。AOIの濃度範囲は河川水でND~14.7 $\mu\text{g I/L}$ 、下水処理施設放流水で15.2~46.6 $\mu\text{g I/L}$ 、

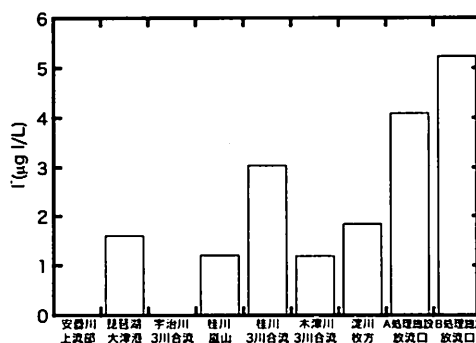


図-4 ヨウ化物イオン濃度のまとめ

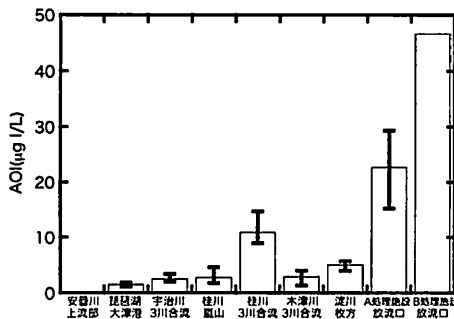


図-5 AOI 濃度のまとめ

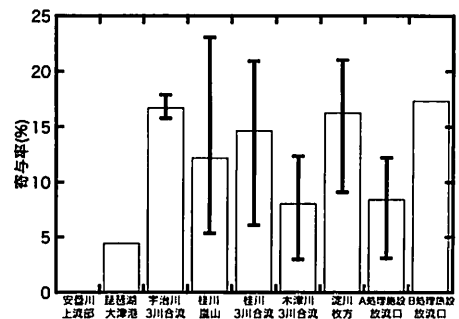


図-8 ヨード造影剤の AOI への寄与率のまとめ

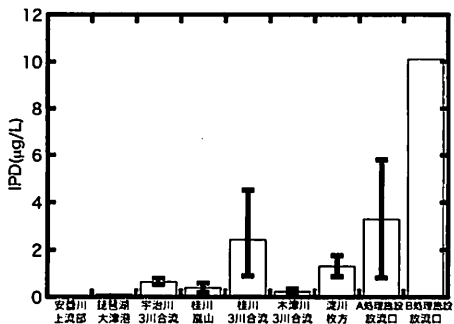


図-6 IPD 濃度のまとめ

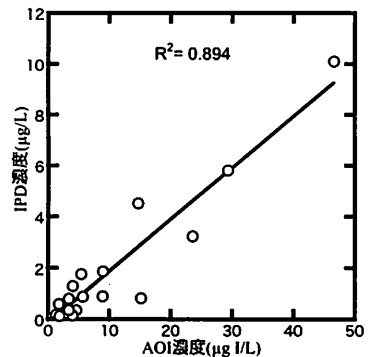


図-9 IPD と AOI の関係

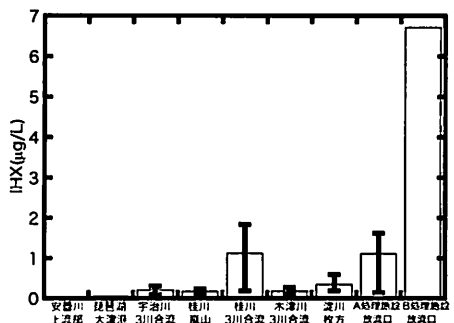


図-7 IHX 濃度のまとめ

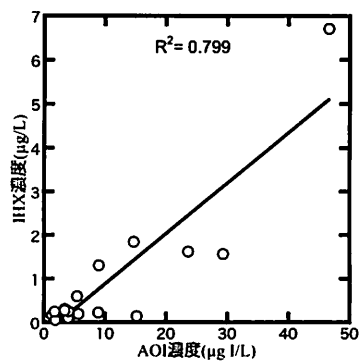


図-10 IHX と AOI の関係

IPDの濃度範囲は河川水でND~4.51 μg/L, 下水処理施設放流水で0.82~10.1 μg/L, IHXの濃度範囲は河川水でND~1.84 μg/L, 下水処理施設放流水で0.14~6.71 μg/Lであった。いずれも源流部では濃度が低く、下流に進むにつれ濃度が上昇した。特に下水処理施設放流水合流後に濃度が高いことが確認された。このため、都市排水の影響が大きいことが示唆された。また、IPDとIHXの濃度を比較するとIPDの濃度の方が高かった。

次に、IPDとIHXのAOIへの寄与率について図-8にまとめた。同じ河川の寄与率を比較すると、流下と共に寄与

率が上昇する傾向が見られた。このことから、AOIの増加に少なからずヨード造影剤が寄与していることが示唆された。また、河川水での寄与率は最大20%程度、下水処理施設放流水での寄与率は最大17%となった。ヨード造影剤以外にも人為起源のAOI排出源が存在することが考えられた。

また、ヨード造影剤濃度とAOI濃度の関係を把握するためAOI濃度に対してIPDとIHX濃度を表示した(図-9, 10)。ヨード造影剤濃度とAOI濃度は一定の相関がある

ことがわかった。

次に、測定結果を用いて下水処理施設におけるヨード造影剤の排出負荷量を試算した。試算には、12月9日の濃度を用いた。下水処理水量は平成20年度下水統計の値を用いた¹⁰⁾。表-13に計算結果を示す。また、ヨード造影剤の使用量、総人口、処理区域内人口からA下水処理施設とB下水処理施設における予想負荷量を算出し、結果を表-14に示した。ヨード造影剤使用量は薬事工業生産動態統計年報に掲載されている数量と数量単位⁸⁾、イオパミロン添付文章¹¹⁾とイオパーク添付文章¹²⁾に掲載されているヨード造影剤濃度を用いて算出した。また、総人口は平成22年に国勢調査における人口速報値128,767,994人を¹³⁾、処理区域内人口は平成20年度下水統計の値を用いた¹⁰⁾。測定結果から算出した値と予想負荷量を比較するとIPDにおいては予想負荷量と同程度であるが、IHXにおいては大幅に低い値となった。IHXはIPDより生分解されやすいという報告があり¹⁴⁾、IHXが下水処理や生分解により分解されたことが考えられる。

また、これらの結果を用いて淀川中流(枚方大橋付近)における人為起源のAOI、IPD、IHXと琵琶湖南部より上流起源のAOI、IPD、IHX量をいくつかの仮定の下に試算した。枚方大橋付近の淀川の河川流量を最も近い流量観測所である高浜観測所における河川流量と等しいと仮定した。上流起源のAOI、IPD、IHXの量を琵琶湖・淀川水系上流部のそれぞれの濃度と淀川の河川流量との積で近似した。上流部のそれぞれの濃度は琵琶湖南湖における濃度を用いた。また、下水処理施設からの負荷量は琵琶湖南部より下流かつ枚方大橋より上流にある下水処理施設の総処理水量(1,508,389 m³/日)と下水処理施設放流水のそれぞれの濃度の積とした。下水処理施設放流水のそれぞれの濃度は測定した下水処理施設放流水の濃度と処理水量から存在量を求め、2つの下水処理施設の総処理水量で除したものをを用いた。それぞれの総負荷量は枚方大橋における濃度と河川流量の積で表されると仮定した。ただし、AOIでは下水処理施設放流水の負荷量と上流由来の負荷量の和が総負荷量を越えたため、下水処理施設放流水の負荷量と上流由来の負荷量の和を総負荷量と仮定した。起源不明のそれぞれの負荷量の推定値は総負荷量から上流由来の負荷量と下水由来の負荷量を引いたものとした。AOIでは起源不明の負荷量はなかった。なお、AOI、IPD、IHXの濃度は12月9日の測定結果を、河川流量は高浜観測所のは国土交通省近畿地方整備局淀川河川事務所調査課に問い合わせ、2010年12月9日の日流量の暫定値114.34m³/sを¹⁵⁾、下水処理施設の処理量は平成20年度下水統計の値を用いた¹⁰⁾。この試算において、AOI、IPD、IHXは河川中では生分解されないと仮定した。

AOIの試算結果を図-11に、IPDの試算結果図-12に、

表-13 下水処理施設におけるAOIとヨード造影剤の負荷量

処理施設	晴天時 日平均下水量	AOI負荷量(g/l/日)	ヨード造影剤負荷量(g/日)	
	(m ³ /日)		IPD	IHX
A下水処理施設	558130	16334	3245	873
B下水処理施設	141083	6578	1427	947

表-14 下水処理施設におけるヨード造影剤の予想負荷量

処理施設	処理区位置内 人口(人)	予想負荷量(g/日)	
		IPD	IHX
A下水処理施設	772800	3959	31488
B下水処理施設	340413	1744	13870

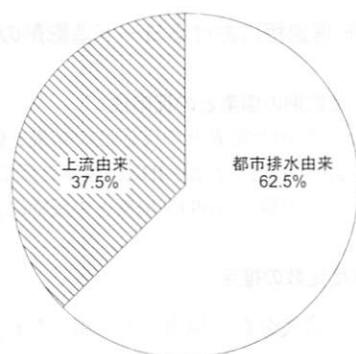


図-11 枚方大橋でのAOIの起源の内訳

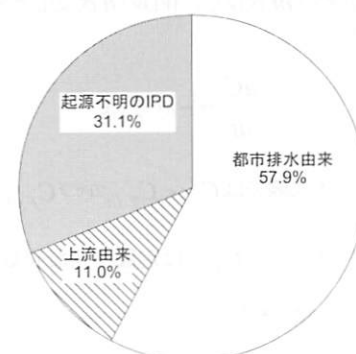


図-12 枚方大橋でのIPDの起源の内訳

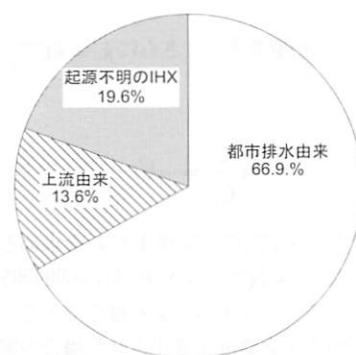


図-13 枚方大橋でのIHXの起源の内訳

IHXの試算結果を図-13に示す。上流の下水処理水量の合計が高浜観測所での全流量に占める割合は約15%にも関わらず、都市排水由来のAOIの寄与率は約62%、IPDの寄与率は約58%、IHxは約67%となった。また、上流起源のAOIの寄与率は約38%なのに対し、上流起源のヨード造影剤の寄与率は10%程度となった。このことから、ヨード造影剤の排出源の60%程度が都市排水由来であること、また、AOIの排出源も都市排水由来が多いことが示唆された。また、ヨード造影剤で起源が不明なものは下水システムを経由せずに河川に至った都市排水などであると考えられる。

4. 塩素処理過程におけるヨード造影剤の挙動

(1) ヨード造影剤の塩素との反応性

各ヨード造影剤と塩素との反応性の結果を図-14に示す。IPDは塩素と反応したが、IHxは塩素と反応しなかったため、以後の実験ではIPDと塩素との反応に注目した。

(2) 反応速度定数の推定

IPDのモル濃度を C 、塩素のモル濃度を $C_{T,Cl}([Cl_2] + [HOCl] + [OCl])$ 、pH 7における見かけの反応速度定数を k 、塩素の m 次反応、IPDの n 次反応とするとIPDの反応速度は

$$\frac{dC}{dt} = -kC_{T,Cl}^m C^n \quad (1a)$$

と表される。本実験では $C \ll C_{T,Cl}$ かつ $C_{T,Cl}$ は反応時間中変化しないので $C_{T,Cl}$ は定数と見なせる。さらに $n=1$ と仮定し積分を行うと

$$\ln \frac{C}{C_0} = -kC_{T,Cl}^m t \quad (1b)$$

となる(C_0 は初期濃度)。さらに $k' = kC_{T,Cl}^m$ とし整理すると

$$\ln \frac{C}{C_0} = -k't \quad (1c)$$

となり、濃度と反応時間の関係より k' を求めることができる。さらに $k' = kC_{T,Cl}^m$ より初期反応開始時の塩素濃度を変化させることによって k を推定できる。

反応開始時の塩素濃度を変化させた場合の実験結果を図-15に示す。各濃度範囲において概ね直線関係となった

ため $n=1$ と決定できる。また、各塩素濃度における k' を図-16に示す。塩素濃度と k' は概ね直線関係であるため $m=1$ 、すなわち塩素とIPDの反応は二次反応であると仮定した。これらの結果から、 $k=0.52 \text{ L}/(\text{mmol} \cdot \text{h})$ となった。

ここで配水過程におけるIPDの変換割合について計算を行った。流達時間は2日、残留塩素濃度は一定と仮定した。計算結果を図-17に示す。これより、塩素濃度が0.5

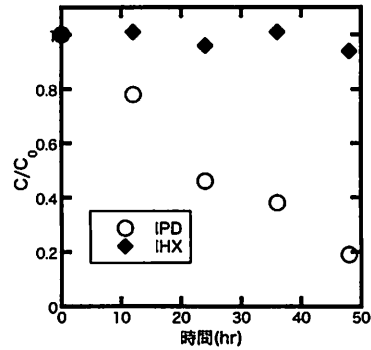


図-14 各ヨード造影剤と塩素との反応性(ヨード造影剤初期濃度 50 $\mu\text{g/L}$ 、塩素濃度 10 mg/L)

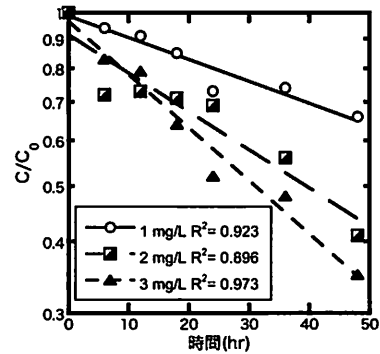


図-15 各 Cl_2 濃度におけるIPD濃度の経時変化(IPD初期濃度 1 $\mu\text{g/L}$)

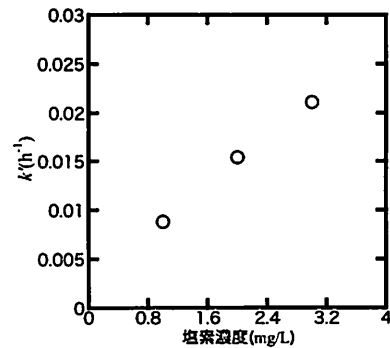


図-16 各 Cl_2 濃度における k'

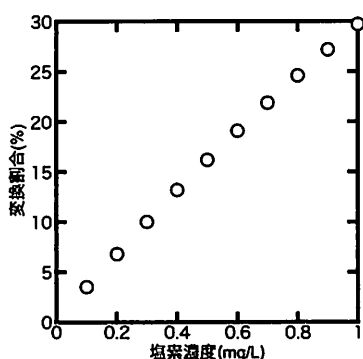


図-17 Cl₂濃度とIPD変換割合の関係

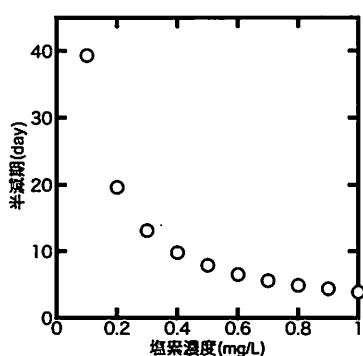


図-18 Cl₂濃度とIPD半減期の関係

mg/Lの場合約16%, 1.0 mg/Lの場合約30%変換されると予測された。また、半減期の推定も行った(図-18)。塩素濃度1.0 mg/Lにおいて、約4日となった。以上より、流達時間のタイムスケールでIPDの一部は塩素と反応し別の化合物に変換されるといえる。特に、流達時間が長い配水システムにおいては、反応生成物の種類に注目する必要がある。

(3) pHの影響評価

各pHにおける、塩素との反応開始から24時間後および48時間後のIPDの残存量を図-19に示す。アルカリ側で減少量が大きくなるという結果となった。逆にpH 6ではほとんど反応しなかった。なお、残留塩素濃度はpH 7で測定を行ったが、反応直後と48時間後でほとんど塩素濃度が変化しなかった。このこととIPDに対して塩素を過剰に添加していることから、pHを変化させても塩素濃度はほとんど変化しないと考えられるため、pH 6, pH 8については残留塩素濃度の測定を行わなかった。ここで、IHXが塩素と反応しないこととIPDがアルカリ側で反応が進

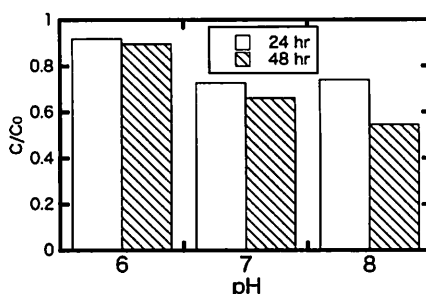


図-19 pHとIPD残存率の関係

むことから反応機構の考察を試みる。IPDとIHXで大きく構造が異なる部分はベンゼン環に窒素が直結している2級アミドの有無である。そのため、IPDの反応部位はこの部分であると推定される。この2級アミドの窒素原子は電子求引性のカルボニル炭素とヨウ素に置換されたベンゼン環に挟まれている。このため、N-H結合の水素は脱離しやすい。アミドと塩素の反応は、このN-H結合の水素とOCIの水素結合で開始されると考えられている¹⁶⁾。このことから、N-H結合の電荷の偏りが大きく結合が弱いほど反応が促進されると推測される。IPDの他の置換基の窒素はカルボニル基の反対側にどちらかといえば電子供与性の炭素と結合しているため相対的に反応性は低いと考えられる。IHXの2級アミドを含む置換基についても同様のことがいえる。IHXの3級アミドを含む置換基はN-H結合が存在しないため、塩素との反応は起こらないと考えられる。また、アルカリ側でIPDと塩素との反応が進んだ理由として酸塩基平衡よりOCIの濃度が高くなったためと考えられる。

(4) 反応生成物の探索

DCIM, ヨード酢酸, クロロヨード酢酸は検出されず、IPDと塩素との反応では、毒性が高いことが知られている低分子の有機ヨウ素系消毒副生成物は生成しないことがわかった。このことから、IPDは消毒副生成物の前駆体として直ちに注意する必要性はないと考えられる。しかし、IPDと塩素と反応し、なんらかの生成物ができることは確かである。健康リスクを評価するためにも今後反応生成物を明らかにする必要がある。

5. まとめ

以下に得られた知見をまとめる。

(1) 琵琶湖・淀川水系におけるヨード造影剤とAOIの濃度を測定した。その結果、源流部から下流部に流下し、都市排水が流入するにしたがって、ヨード造影剤濃度、AOI濃度共に増加することがわかった。また、対象とし

たヨード造影剤と比較するとIPDの濃度の方が高かった。

(2) ヨード造影剤のAOIへの寄与率を計算した結果、流下とともに増加した。このことから、少なくともヨード造影剤がAOIの増加に寄与していることがわかった。また、ヨード造影剤の寄与率は最大20%程度であった。このことから、ヨード造影剤以外にもAOI構成物質が存在することが示唆された。

(3) ヨード造影剤を塩素と反応させ、減少量を測定した。その結果、IPDは塩素と反応したがIHXは塩素と反応しないといった同じヨード造影剤でも異なる反応性を示した。また、IPDと塩素との反応速度定数を推定した。その結果、配水システムにおいて塩素とIPDは反応する可能性があることがわかった。また、pHを変化させた結果、アルカリ側で反応が進むという結果となった。

(4) IPDと塩素との反応生成物の探索を行った。代表的な有機ヨウ素系消毒副生成物としてDCIM、ヨード酢酸、クロロヨード酢酸の探索を行ったが、検出されなかった。

謝辞：本研究は、厚生労働科学研究補助金地域健康安全・危機管理対策総合研究事業「水道における水質リスク評価および管理に関する総合研究」および琵琶湖・水質保全機構研究助成事業「人為由来化学物質の変換過程を考慮した統合型流域管理手法の構築」の一部として行った。

参考文献

- 1) Temes T. A. and Hirsch R.: Occurrence and behavior of X-ray contrast media in sewage facilities and the aquatic environment, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 34, No. 13, pp. 2741-2748, 2000.
- 2) 大西勇輔, 宮田雅典: 淀川水系における医薬品類の分析方法及び実態調査について その2, 日本水道協会関西地方支部第51回研究発表会発表概要, 日本水道協会, pp. 139-142, 2007.
- 3) Temes T. A., Stuber J., Herrmann N., McDowell D., Ried A., Kampmann M. and Teiser B.: Ozonation: a tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater?, *Water Res.*, Vol. 37, No. 8, pp. 1976-1982, 2003.
- 4) Richardson S. D., Fasano F., Ellington J. J., Crumley F. G., Buettner K. M., Evans J. J., Blount B. C., Silva L. K., Waite T. J., Luther G. W., McKague A. B., Miltner R. J., Wagner E. D. and

Plewa M. J.: Occurrence and mammalian cell toxicity of iodinated disinfection byproducts in drinking water, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 42, No. 22, pp. 8330-8338, 2008.

- 5) Bichsel Y. and von Gunten U.: Formation of iodo-trihalomethanes during disinfection and oxidation of iodide containing waters, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 34, No. 13, pp. 2784-2791, 2000.
- 6) Bichsel Y. and von Gunten U.: Oxidation of iodide and hypiodous acid in the disinfection of natural waters, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 33, pp. 4040-4045, 1999.
- 7) Hua G., Reckhow D. and Kim J.: Effect of bromide and iodide ions on the formation and speciation of disinfection byproducts during chlorination, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 40, pp. 3050-3056, 2006.
- 8) 厚生労働省: 平成20年薬事工業生産動態統計年報, 2009.
- 9) 鶴田朋子, 大西勇輔, 宮田雅典: 医薬品類の水道水源における実態及び浄水処理での挙動について, 第52回日本水道協会関西地方支部研究発表会, 日本水道協会, <http://www.kansai-water.com/0812/027.pdf>, 2008. (2010年11月アクセス)
- 10) 日本下水道協会: 平成20年度版下水道統計, Vol. 65, 日本下水道協会, CD-ROM, 2010.
- 11) バイエル薬品株式会社: イオパミロン注添付文書, 2007.
- 12) コニカミノルタ: イオパーク注添付文書, 2010.
- 13) 独立行政法人統計センター: 政府統計の総合窓口, 2011.
- 14) Kormos J. L., Schulz M., Kohler H. P. E., Temes T. A.: Biotransformation of selected iodinated X-ray contrast media and characterization of microbial transformation pathways, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 44, pp. 4998-5007, 2010.
- 15) 国土交通省近畿地方整備局淀川河川事務所調査課: 聞き取り調査(2011年5月).
- 16) Deborde M. and von Gunten U.: Reactions of chlorine with inorganic and organic compounds during water treatment: Kinetics and mechanisms. A critical review, *Water Res.*, Vol. 42, pp. 13-51, 2008.

(2011. 5. 30 受付)

Behavior of Iodinated X-ray Contrast Media in Lake Biwa – Yodo River Basin and Water Chlorination Process

Yuto MORITA¹, Shinya ECHIGO², and Sadahiko ITOH²

¹Dept. of Environmental Engineering, Graduate School of Engineering, Kyoto University

²Environmental Graduate School of Global Environmental Studies, Kyoto University

Iodinated X-ray contrast media exist at relatively high concentration in the aquatic environment. These compounds may be transformed into toxic iodinated disinfection byproducts during chlorination process. In this study, a survey on iodinated X-ray contrast media and absorbable organic iodine (AOI) concentration was conducted in the Lake Biwa-Yodo River Basin. Iodinated X-ray contrast media concentration and their contributions to AOI tended to be larger in the downstream area (contributions: up to 20%) than in the upstream area. Also, the reactivity of iodinated X-ray contrast media to chlorine highly depended on their specific chemical structures. In addition, the reaction rate of iopamidol and chlorine was high enough to transform iopamidol to different compounds in the time scale of typical water supply systems.