

B-26 河川流域における 医薬品存在実態調査

○中田 典秀^{1*}・宝輪 勲²・小西 千絵²
小森 行也¹・鈴木 穰¹・田中 宏明³

¹独立行政法人土木研究所 (〒305-8516 茨城県つくば市南原1-6)

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)

³京都大学大学院工学研究科 (〒520-0811 滋賀県大津市由美浜1-2)

* E-mail: nakada55@pwri.go.jp

1. はじめに

近年、水環境中に存在する医薬品に対する関心が高まっている。医薬品は、人間活動における疾病の治療や生活の向上の目的だけではなく、家畜に対する病気治療等のためにも用いられる。体内に取り込まれた医薬品は、代謝・分解されるものの、一部が排水処理過程を経て間接的に、または処理を受けずに直接的に水環境に排出されていると考えられる。

水環境中に医薬品が存在することにより、上水を通した人への曝露や、水環境に排出された医薬品による水生生物への影響も懸念されている¹⁾。しかし、その潜在的な影響については現時点では明らかになっていない。

人の生活から排出される医薬品について、下水道における挙動は徐々に明らかにされつつある²⁾。しかし、単独・合併浄化槽、コミュニティプラント等の下水道未設地域や、畜産地域からの医薬品の排出に関する知見は限られている。

そこで本研究では、様々な土地利用がなされ、上水取水も行われている河川において、医薬品の存在実態調査を行った。また、得られた調査結果から、流域に対する医薬品の流入負荷量と負荷源について考察し、流域情報との比較を行うことを目的とした。

2. 実験方法

(1) 調査対象地域と試料採取、流量観測

関東平野を流れる河川の上流から下流までの約150kmの区間において、本川10地点、流入する支川最下流部7地

点、流出河川1地点、導水路1地点において表層水を採取した。さらに、同河川に処理水を直接排出している隣接下水処理場9ヵ所において、塩素消毒後の二次処理水を採取した。いずれも2006年1月31日に採水した。先行晴天日数は2週間以上あった。試料採取後、直ちにアスコルビン酸、Na₂EDTAを各1g/Lとなるように加え、氷冷しながら研究室に持ち帰った。

流入支川の2ヵ所では、採水と同時に流量観測を行った。他の採水地点における水量データは関東地方整備局より、排水量データは各処理場より提供いただいた。

(2) 分析対象成分と分析法

分析対象とした医薬品は、生産量が多く、一般的に用いられている医薬品や、我が国で今までに検出例のある成分等から選出した。具体的には、小西ら³⁾により分析法が開発された58種の医薬品に加え、同じく小西らにより開発中のLC-MS/MSによるネガティブ測定対象成分9種、八十島ら²⁾により分析法が開発された3種の抗生物質を合わせ、計70成分である(表1)。

選出した70成分のうち、大部分は小西らの方法³⁾で分析を行い、levofloxacin, clarithromycin, azithromycinは八十島らの方法²⁾で分析を行った。つまり、試料をガラス繊維ろ紙を用いてろ過し、ろ液を固相カートリッジ(Waters社製Oasis HLB)により通水・濃縮した。通水後、メタノールにより保持成分を溶出させた。溶出液を濃縮乾固し、両手法におけるLC-MS/MS分析時の初期移動相溶液に再溶解させ、分析に供した。

3. 結果と考察

(1) 検出範囲

分析を行った70成分のうち、50種の医薬品が河川水もしくは下水処理水のいずれから検出された。多くの成分は、下水処理水、支川表層水、本川表層水の順に濃度が高かった。しかし、acetaminophen, sulfamonomethoxine, caffeineについては、下水処理水中で検出されないか、河川水中で下水処理水中濃度に比べ高濃度で検出された。

解熱鎮痛剤等の中では、主に鎮痒剤として使われるcrotamitonの本川および支川表層水、下水処理水中の濃度が、他の成分に比べ極めて高い値で検出された（それぞれ8.1～160、31～210、1200～1900ng/L）。acetaminophenを除く他の成分については、下水処理水中で数十～数百

ng/Lで検出されたが、本川および支川表層水中からは、定量下限値以下（概ね数～数十ng/L）であった。

抗菌剤等の中では、主に人に対して用いられるlevofloxacin, clarithromycin, azithromycinが、すべての本川および支川表層水、下水処理水から検出され、本川および支川表層水では数～数十ng/L、下水処理水からは数百ng/Lで検出された。サルファ剤の中では、sulfadimethoxineとsulfamethoxazoleが下水処理水中からそれぞれ2.1～10ng/L、21～76ng/Lの範囲で検出された。sulfamethoxazoleはさらに支川表層水からも23～160ng/Lの範囲で検出された。同成分は、動物用医薬品としてだけではなく、sulfamethoxazole : trimethoprim = 5:1の割合で人用医薬品として用いられる。sulfamethoxazoleが検出された支川では、同時にtrimethoprimが検出されていることから、人の使用に伴う汚染と考えられる。一方、sulfamonomethoxineは人用医薬品としても用いられるが、本川および支川表層水で有意に検出され、その挙動が他の人用医薬品の挙動と異なることより、動物用に用いられた医薬品起源の汚染と推察される。

他には、以下の成分が下水処理水中から高濃度で検出された（薬効成分と濃度範囲）：atenolol（不整脈用剤、77～930ng/L）、disopyramide（不整脈用剤、240～710ng/L）、theophylline（気管支拡張剤、54～930ng/L）、dipyridamole（血管拡張剤、100～460ng/L）、sulpiride（消化性潰瘍用剤、1200～2100ng/L）、bezafibrate（高脂血症用剤、250～1500ng/L）。これらの成分は、下水処理水中濃度の一桁程度低い値で河川水中からも検出された。

caffeineは、1つの下水処理水を除くと、下水処理放流水中では概ね検出下限値以下か、数百ng/L程度であったが、本川表層水中からは53～2100ng/L、支川表層水中からは280～1500ng/Lと高濃度で検出された。

(2) 河川における各医薬品の流入負荷量

調査対象河川本川において、検出頻度が7割以上の医薬品について、流域における負荷量を負荷源毎に算出した。得られた結果より、調査対象水系に対する上流、支川、下水処理場からの負荷量の寄与割合を、流入水量の寄与割合とともに示した（図1）。その結果、調査対象河川では、上流域からの水の流入に比べ、支川からの水の流入が約7割を占め、本川に直接放流する下水処理水の流入割合は1.3%であった。医薬品成分については、すべての成分について支川からの負荷割合が大きく、特にN,N-dimethyl-m-tolamideとcaffeineについては、その傾向が強かった。この結果は、長尾ら⁹⁾による淀川水系における同様の調査と対比的であった。支川の流域情報の取

表1 分析対象成分と使用用途

解熱鎮痛剤、 解熱鎮痛消炎剤、 鎮痛、消炎剤	acetaminophen, antipyrine, ethenzamide, ibuprofen, indomethacin, mefenamic acid, naproxen, diclofenac, fenoprofen, isopropylantipyrine, mepirizole, crotamiton, ketoprofen
合成抗菌剤、 抗生物質、 抗生物質代謝物、 サルファ剤	nalidixic acid, trimethoprim, 2-quinoxalinecarboxylic acid*, azithromycin, benzylpenicillin*, chloramphenicol*, clarithromycin, danofloxacin*, levofloxacin, norfloxacin*, oxytetracycline*, tetracycline*, thiamphenicol*, tilmicosin*, sulfadimethoxine*, sulfadimazine*, sulfamethoxazole*, sulfamonomethoxine*
不整脈用剤	atenolol, disopyramide, metoprolol, propranolol, sotalol
気管支拡張剤	clenbuterol, salbutamol, terbutaline, theophylline
血管拡張剤	diltiazem, dipyridamole, verapamil
神経系用剤、抗うつ剤、 精神障害治療薬	chlorpromazine, amitriptyline, imipramine, haloperidol
消化器官用剤、 消化性潰瘍用剤	metoclopramide, pirenzepine, sulpiride
高脂血症用剤	bezafibrate, clofibrac acid, gemfibrozil
抗てんかん薬	carbamazepine, primidone
鎮痙剤	diphenidol, ifenprodil
鎮痙剤	scopolamine, tolperisone
その他	promethazine（抗ヒスタミン剤）, carbazonochrome（止血剤）, caffeine（強心剤）, cyclophosphamide（腫瘍用剤）, dextromethorphan（鎮咳剤）, tolbutamide（糖尿病用剤）, pentoxifylline（脳循環代謝改善薬）, prednisolone（副腎ホルモン剤）, N,N-diethyl-m-tolamide（防虫剤）, griseofulvin（水虫薬）, furosemide（利尿剤）

*: 動物用医薬品としての使用あり

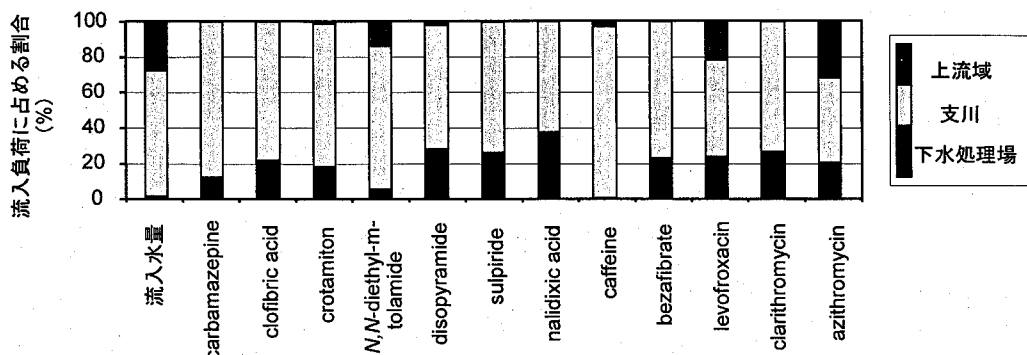


図1 河川における流入水量と各医薬品の流入負荷に占める各負荷源からの寄与割合

得・整理はこれからの課題ではあるが、本調査で得られた結果は、今後の流域における排水対策において、優先的に取り組むべき負荷源の差異を表している可能性がある。

(3) 医薬品の流下に伴う変化

本研究で調査を行った河川では、河口から約123km地点で上水取水、134km地点で支川へと流出している。このため、取水・流出地点で流入負荷人口が増減する(図2)。caffeineとcrotamitonについて、各調査地点における負荷量変化を求めると、流入負荷人口と類似の挙動を示した(図2)。

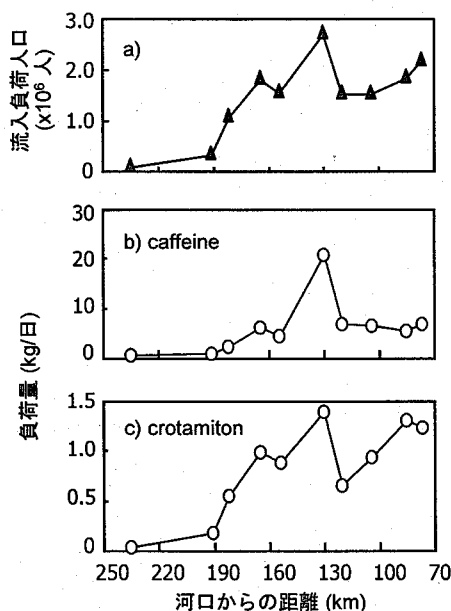


図2 本川試料採取地点における流入負荷人口(a)、caffeine(b)およびcrotamiton(c)の負荷量の流下変化

4. まとめ

多成分同時分析法を用い、河川における医薬品の存在実態を明らかにした。また、同水系における流入・流出水量との比較から、本調査で分析対象とした多くの医薬品は、調査対象区域上流、隣接下水処理場からの負荷は低いことが明らかとなった。今後、検出された医薬品成分と、各成分の水生生物等への影響について比較し、その検出濃度についてより考察を進める必要があると考えられる。

謝辞

調査にあたり、関東地方整備局、各隣接下水処理場の関係各位より貴重なデータを提供いただいた。記して感謝の意を表する。なお、本研究は、環境省環境技術開発等推進費「水環境に見出される医薬品の排出段階における物理化学処理」のプロジェクトの一環で行われた。

参考文献

- 1) 田中宏明：日常生活の抱える危うさ、水環境学会誌、Vol. 29, pp. 185、2006
- 2) Ternes, T.: Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals and Personal Care Products in Sewage and Drinking Water Facilities to Improve the Indirect Potable Water Reuse, Detailed REPORT, 2004. <http://www.eu-poseidon.com>
- 3) 小西千絵、宝輪勲、中田典秀、小森行也、鈴木穰、田中宏明：水環境中医薬品のLC-MS/MSによる一斉分析法の検討、環境工学研究論文集、2006 (印刷中)
- 4) 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
- 5) 長尾亮治、田中宏明、田中周平、藤井滋徳、小西千絵、宝輪勲：淀川水系における医薬品の検出、環境工学研究フォーラム講演集、pp. 42-44、2005