

B-33 桂川における医薬品類の減衰メカニズムの解明

○花本 征也*・中田 典秀・山下 尚之・田中 宏明

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)

* E-mail: hanamoto64@gmail.com

1. はじめに

人口増加による水需要量の増大と、地球温暖化と気候変動に伴う異常気象や干ばつにより、世界的な水不足は深刻化しており、下水処理水を水資源として利用する必要性が高まっている¹⁾。しかし、下水処理水には、医薬品類、界面活性剤、有機フッ素系化合物、ニトロソアミン類などの様々な有害化学物質が含まれているため、下水処理水を水資源として利用するためには、有害化学物質のリスクを低減する必要がある。地球温暖化により低炭素社会の実現が求められるなか、省エネルギー、低コストの観点から、元来、自然環境に備わっている浄化機能（自然浄化機能）を下水処理水の水質向上に利用する手法が注目されつつある²⁾。自然浄化機能には、微生物による生分解、太陽光による光分解、底質への吸着などがあり、河川では、下水処理水を一旦河川に放流し、流下させた後に下流部で取水することで自然浄化機能を利用する。

自然浄化機能の有効性が徐々に明らかになってきたが、これまでの報告はラゴ実験によって得られたものが多く、現地調査によって化学物質に対する自然浄化機能の実態をとらえた研究は少ない³⁾。現地調査によって自然浄化機能を抽出するには、流入河川がなく、対象成分の濃度が定量可能なレベルなどの適した環境条件と、物質収支やパラメータの変動を考慮した多大な労力を要する現地調査が必要になるため、これが、自然浄化機能の実態が未だに明らかになっていない要因であると考えられる。

そこで本研究では、琵琶湖・淀川水系の中流域に位置する桂川を対象として、河川流下過程における医薬品類の減衰メカニズムの解明を行った。具体的には、医薬品類の減衰実態を把握するための現地調査と、河川流下過程における医薬品類の減衰要因を明らかにするためのラゴ実験を実施した。医薬品類は、生理活性があり低濃度の慢性的な曝露によって何らかの影響を与える可能性が懸念される物質であるが、一斉分析法が確立されている

ことから、幅広い物性を評価することに適していると考えられたため、対象とした。

2. 方法

(1) 対象物質と分析方法

本研究では、マクロライド系抗菌剤、キノロン系抗菌剤、サルファ剤、解熱鎮痛消炎剤、抗てんかん剤などの医薬品類総数57物質を対象とした。サンプルをろ過後、ろ液を固相抽出し、LC-MS/MSで分析を行い、代替サロゲート法により定量を行った⁴⁾。

(2) 現地調査

下水処理場放流口3地点、支川2地点、桂川の上下流において採水を行った（図1）。既往研究⁵⁾によって寄与が大きいと算定された下水処理場Aの両放流口（地点1, 2）は、2時間毎（計12回）、宮前橋（地点7）は、冬季には2時間毎（計12回）、夏季には1時間毎（計24回）の採水を行った。その他の地点は、各調査日につき日中に2回のみ採水とした。採水方法は、バケツによるグラブ採水もしくは自動採水器による採水とし、調査は、2011年11月から2012年1月の冬季に3回、2012年7月から2012年9月の夏季に3回、実施した。

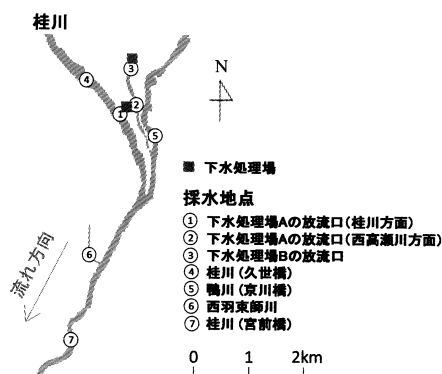


図1 桂川における採水地点

得られた調査結果より、桂川における医薬品類の減衰を定量化するため、物質収支式を用いて流達性を算出した（式1）。ただし、各河川区間の最下流点である宮前橋（地点7）の流量は、河川を含めた様々な水環境中において保存性が極めて高いことが確認されている carbamazepine⁹の物質収支式から推定した（式2）。流達性は、宮前橋（地点7）の採水時刻を基準として夏季は1時間毎（n=72）、冬季は2時間毎（n=26）に算出した。

$$r = \frac{C_d \times Q_d}{\sum (C_{sj} \times Q_{sj})} \times 100 \quad (\text{式1})$$

$$Q_d = \frac{\sum \{(C_{sj})_c \times Q_{sj}\}}{(C_d)_c} \quad (\text{式2})$$

ここで、r：流達性（%），C：濃度（ng/L），Q：流量（m³/s），添え字d：河川区間の最下流点，添え字s：河川区間の負荷源，添え字c：carbamazepine，添え字j：地点IDである。

(3) ラボ実験

対象とした医薬品類の光分解性は、既往研究により報告されているため⁷，本研究では、医薬品類の底質への吸着性を、OECDのテストガイドライン（Test No.106）に従って把握した。まず、桂川から底質を採取し、実験室に持ち帰り、ドラフト内で数日間、自然乾燥させた後、2mmのふるいにかかけ、実験に使用するまで冷蔵保存した。次に、底質（吸着剤）を必要な量だけ測り取り、50mlのガラス製遠沈管に入れ、これに0.01M 塩化カルシウムと0.02%アジ化ナトリウムの混合液を50ml注いだ。これを、ローテータに取り付け、25±2℃の暗所で12時間以上攪拌させ、平衡化を行った。平衡後、医薬品類が混合された標準溶液を各物質の初期濃度が50μg/Lとなるように添加し、実験を開始した。実験開始0、24、48、72時間後に採水を行い、溶存態医薬品類の濃度分析を行った。また、実験終了後に、吸着剤を105℃で2時間乾燥させ、乾燥重量の測定を行った。このようにして得られた、溶存態医薬品類の初期濃度と平衡後濃度、吸着剤の乾燥重量を用いて、固液分配比（Kd）を算出した。なお、実験は6連で行っており、pHは6.3から7.5の間に含まれていた。また、吸着剤を含めないものについても同様に実験（コントロール試験）を行い、10%以上の減衰が見られた5物質はKdの算出対象外とした。

3. 結果と考察

(1) 桂川流下過程における医薬品類の減衰実験

桂川区間における医薬品類の流達性を図2に示す。ただし、対象流域において医薬品類の主な排出源となっ

ている下水処理場Aの両放流口（地点1, 2）において常に定量下限値以上の濃度で検出された23物質のうち、支川や上流点からの負荷量が多い caffeine, theophylline, DEET の3物質を除いた20物質を流達性の把握対象とした。Crotamiton, clofibric acid, sulfamethoxazoleなどの物質は流達性が100%前後の値を示し、本区間において有意な減衰は見られなかったが、一方で、ketoprofen, azithromycin, ofloxacinなどの物質は、流達性が低い値を示しており、本区間を流下する過程において減衰していることが示された。図2に示した流達性の下位5物質の流達性の日内変動を図3に示す。Azithromycin, disopyramide, ofloxacinが明確な日内変動を示していないのに対し、ketoprofenとfurosemideは、日中に大幅に減衰しているが夜間は減衰がほとんど見られないことが分かる。

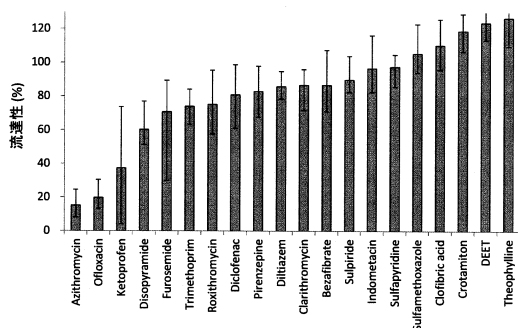


図2 桂川区間における医薬品類の流達性（棒グラフ；百分位数の50%点，エラーバー；百分位数の25%点－75%点，n=108）

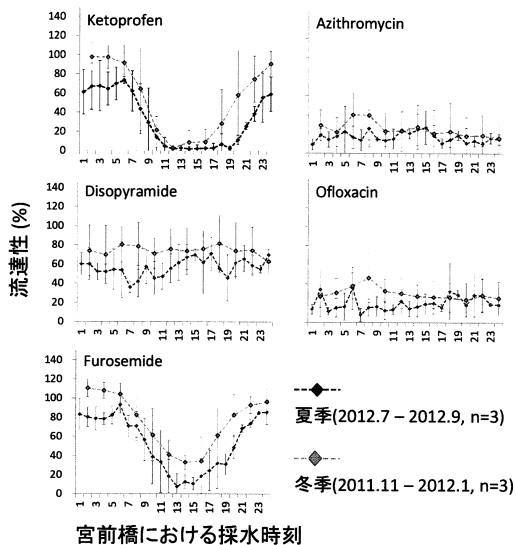


図3. 桂川区間における医薬品類の流達性の日内変動（プロット；平均値，エラーバー；標準偏差，各プロットにつきn=3）

(2) 医薬品類の底質への吸着性

Kdの上位20物質を表1に示す。Ciprofloxacinなどのキノロン系抗菌剤や、Azithromycinなどのマクロライド系抗菌剤に高い吸着性が見られた。また、Kdの変動係数は、表1に示した全物質について、20%を下回っており、安定した結果が得られたと考えられる。

表1 医薬品類の固液分配比 (kd)

	Log ₁₀ K _d (L/kg)			
	average	±	SD	CV (%) ^a
PPCPs				
Ciprofloxacin	3.85	±	0.32	8
Azithromycin	3.61	±	0.45	12
Ofloxacin	3.50	±	0.47	14
Norfloxacin	3.23	±	0.34	10
Enrofloxacin	3.20	±	0.58	18
Nalidixic acid	3.02	±	0.40	13
Ifenprodil	2.87	±	0.03	1
Dipyridamole	2.79	±	0.40	14
Propranolol	2.39	±	0.04	2
Diltiazem	2.38	±	0.02	1
Clarithromycin	2.38	±	0.17	7
Roxithromycin	2.32	±	0.18	8
Disopyramide	2.08	±	0.17	8
Trimethoprim	2.05	±	0.22	11
Mefenamic acid	1.86	±	0.24	13
Indometacin	1.70	±	0.05	3
Pirenzepine	1.53	±	0.15	10
Sulfathiazole	1.44	±	0.09	6
Griseofulvin	1.41	±	0.02	2
Sulpiride	1.37	±	0.10	7

^a変動係数 (n=6)

(3) 医薬品類の減衰メカニズムの解明

まず、光分解性が高く、その他の減衰因子の寄与を受けにくいketoprofen, furosemide, diclofenacの3物質に対して、現地調査によって得られた減衰実態と量子収率とモル吸光係数から推定される光分解速度との比較を行った⁷⁾。実測値と推定値との相関関係は、ketoprofen (近似曲線の傾き=1.05, $R^2=0.78$), furosemide (近似曲線の傾き=0.98, $R^2=0.84$), diclofenac (近似曲線の傾き=0.64, $R^2=0.66$)となった。このように、実測値と推定値とが良く一致しており、これら3物質の減衰は光分解によるものであることが分かる。

次に、流達性とKdとの比較を行った (図4)。光分解性の高い物質を除くと、流達性とKdとの間に負の相関が見られたため、azithromycin, disopyramide, trimethoprim, roxithromycinの4物質の減衰は、底質への吸着によるものであることが示唆された。また、光分解性と吸着性がともに高いofloxacinは明確な日内変動を示さなかったが、これは、光分解による日中の濃度減少が、夜間に蓄積された底質からの脱着によって打ち消されたためであると考えられる⁸⁾。

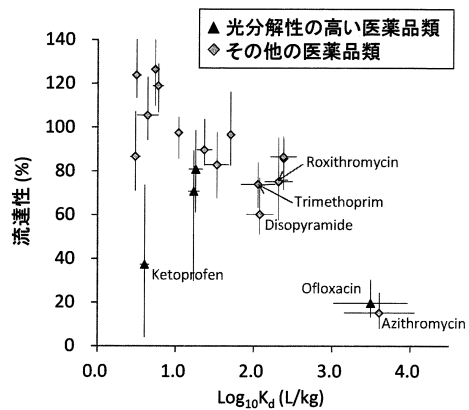


図4 固液分配比 (kd) と流達性との比較 (y軸のプロット; 百分位数の50%点, y軸のエラーバー; 百分位数の25%点-75%点, 各プロットにつきn=108, x軸のプロット; 平均値, y軸のエラーバー; 標準偏差, 各プロットにつきn=3)

4. まとめ

本研究では、医薬品類57物質を対象物質、桂川を対象流域とし、河川流下過程における減衰メカニズムの解明を行った。その結果、crotamiton, clofibrac acidなどは有意な減衰は見られなかったのに対し、ofloxacin, azithromycinなどは、有意に減衰しており、特に、ketoprofenとfurosemideは、日中に大幅に減衰する傾向を示した。ラボ実験の結果や既往研究との比較により、ketoprofen, furosemide, diclofenacの3物質は太陽光による光分解が、azithromycin, disopyramide, trimethoprim, roxithromycinの4物質は、底質への吸着が、主な減衰要因であることが示唆された。また、ofloxacinは、光分解と底質への吸着の両方が寄与していると考えられた。

謝辞: 採水にご協力頂きました河川, 下水処理場の関係者に感謝の意を表します。本研究は、科学技術振興機構CREST, 日本学術振興会JSPSから助成を受けて実施されました。記して感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 浅野ら (2010) 技報堂出版
- 2) Gurr et al. (2006) *Environ. Sci. Technol.*
- 3) Kunkel et al. (2012) *Water Res.*
- 4) Narumiya et al. (2013) *J. Hazard. Mater.*
- 5) 花本ら (2008) 環境工学研究論文集
- 6) Nakada et al. (2008) *Environ. Sci. Technol.*
- 7) Hanamoto et al. (under review)
- 8) Poiger et al. (1999) *Environ. Sci. Technol.*