

Monitoring of pharmaceuticals in the Omoigawa river : evaluation of domestic sewage to the Ramsar convention on wetlands and its catchment

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2016-10-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 真名垣, 聡, 山中, 梢 メールアドレス: 所属:
URL	https://mu.repo.nii.ac.jp/records/288

栃木県思川流域における医薬品類の汚染実態

—ラムサール条約登録湿地流域への生活排水の影響—

Monitoring of pharmaceuticals in the Omoigawa river
—evaluation of domestic sewage to the Ramsar convention on
wetlands and its catchment

真名垣 聡*
Satoshi Managaki

山 中 梢†
Kozue Yamanaka

1. はじめに

近年、欧米諸国や我が国を中心に医薬品類や化粧品（Pharmaceuticals and Personal Care Products）の水環境への排出が懸念されている。一般的に医薬品類は生理活性を有するように設計されているため、一旦水環境中に排出されると生態影響や耐性菌の出現といった問題の可能性がある。一方、医療用として人や動物に使用される必須な物質であるため環境排出を完全に規制するのは難しいといった問題点もある。

ヨーロッパでは1970年ころから水環境における医薬品類の研究が行われ、1990年代後半には様々なプロジェクトが開始した¹。アメリカでは2000年代初頭に全州の水環境中の医薬品類濃度を明らかにする調査が行われ、139河川で医薬品類や内分泌かくらん物質が検出されている²。我が国では、2000年代にはいり環境中の医薬品類に関する研究が開始され、医薬品類の多成分同時分析手法の検討や下水処理場での除去能の評価、環境中での分布を明らかにする研究が様々進みつつある^{3,4}。それらの結果、全国一級河川のうち40河川を環境モニタリングしたところ、医薬品類が $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ で広範囲で検出されることが明らかになっている。特に検出頻度や濃度の高い成分は抗菌剤のtriclosan ($20 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1} \sim 40 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$)、マイクロライド系抗生物質clarithromycin（未検出(n.d.) $\sim 115 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ）、鎮痛剤のcrotamiton（n.d. $\sim 504 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ ）などである。これら成分濃度は特に大都市を流れる河川、すなわち河川水量に対する下水処理水の割合の多い河川（多摩川、鶴見川、大和川等）で高い傾向となった。

一般的に医薬品類の多くは水溶性が高いため（オクタノール-水分配係数が3以下）、1次処理と活性汚泥処理を用いる通常の下水処理方式では完全に除去するのが難しい。オゾン処理等の高度処理を導入することで、二次処理で除去が難しい成分を効果的に除去することは可能であるが現状、大量のエネルギー・費用を必要とするため例えば東京都の導入率は約10%程度とごく一部

*環境学部講師 †株式会社良品計画

のみ適用されている。結果として、現在の日本の都市河川へは処理水が医薬品類の大きな負荷源となっている。一方、わが国の下水道普及率は都道府県別に見ると平成26年3月31日現在、77%（下水道利用人口／総人口）となっており⁵、未普及の河川流域では生活排水の一部が未処理のまま排出されている可能性が高い。従って、地方の河川では、上流域から下流域と広範囲に見た時、下水道が普及されていない地域と下水道が普及されている地域を流れることでその水質が様々変化することが想定される。これまで、各地域の小河川を対象に生活排水に含まれる様々な化学物質濃度の調査がなされているが、依然明らかになっていない箇所がある。

現在、生活排水に含まれる化学物質を指標として用いて、未処理水と下水処理水を含めた生活排水の影響を調査する研究が提案されている⁶。本研究では、わが国の地方を流れる中程度の河川を対象に、水環境への生活排水による負荷（未処理水と下水処理水）を評価するために人用医薬品類の濃度分布を明らかににすることを目的とする。対象物質として、マイクロライド系抗生物質のclarithromycinとサルファ剤成分のsulfamethoxazole、抗菌剤のtriclosan及び解熱鎮痛剤のibuprofenを選定した（図1）。これらの成分は人用医薬品として我が国で広く使用され、生活排水や水環境中で存在が確認されている物質である。

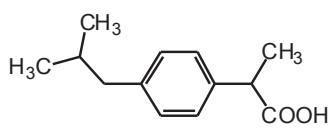
2. 試料及び方法

2.1 調査地点

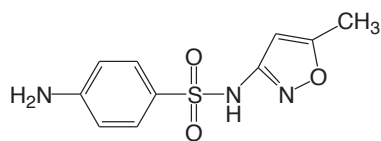
調査対象として、栃木県南部に位置する渡良瀬遊水地とその遊水地に流入する思川を選定した（図2）。渡良瀬遊水地は、洪水多発地域に治水・利水を目的に整備された低層湿地で、2012年に新たにラムサール条約に登録された。総貯水容量2億m³、面積33km²の我が国最大の遊水地を有し、遊水地全体の面積の内、2,500haがヨシ原を主体とした植生におおわれている。また、タチスミレ、トネハナヤスリなどの希少種約60種類の他、渡良瀬遊水地で発見され「渡良瀬」の名前を冠するワタラセツリフネソウなど約1,000種類が生育している。野鳥は約250種類で、環境省レッドリストで絶滅危惧IB種とされるチュウヒの越冬地になるほか、オオセッカやオオヨシキリなどが生育する。昆虫は、ワタラセハンミョウモドキやオオモノサシトンボなど62種類の国指定絶滅危惧種を含む約1,700種類が生育していることが明らかになっており豊かな生態系をはぐくむ⁷。思川はこの渡良瀬遊水地に流入する河川の一つである。栃木県鹿沼市の足尾山地を源流とし、延長77.8kmの一級河川で上流域、中流域、下流域に分かれる。県の中央部を南東に流下し、渡良瀬遊水地に流入する際に上流域からそれぞれ、壬生町（人口3.9万人、下水道普及率85.60%）、下野市（人口5.9万人、生活排水処理人口普及率87.30%）、小山市（人口16.5万人、生活排水処理人口普及率84.10%）等を通過する。流域下水道は、渡良瀬川下流域下水道思川処理区として、思川浄化センターを有す。水質は、定期的に調査されており中流域の天満橋や、下流域の清州橋では環境基準のA類型を満たす。

2.2 試料採取

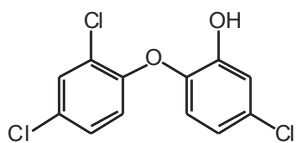
本研究では、下水処理場（思川浄化センター）の二次処理後の放流水、思川の河川水、遊水地の水を環境試料として採取した。



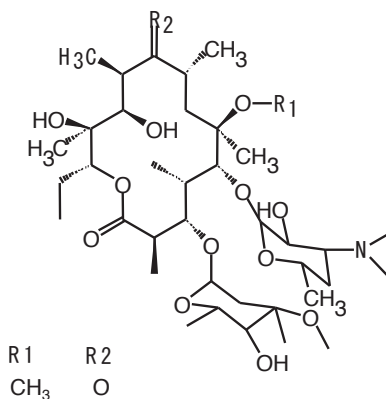
ibprofen



sulfamethoxazole



triclosan



clarithromycin

図 1 対象成分の構造式



図2 調査対象地点

表 1 調査地点の水質項目

地点	水温(℃)	pH	電気伝導度(ms/cm)	SS(mg/L)
思 川 源 流	11.8	7.3	0.0	4.9
新大越路橋	15.3	7.1	0.1	4.5
清 南 橋	16.3	7.1	0.1	2.0
新 保 橋	16.5	7.3	0.1	5.0
観 晃 橋	16.4	7.4	0.1	4.0
乙 女 大 橋	16.4	7.4	0.1	5.1
松 原 大 橋	16.2	7.6	0.1	22

調査対象地点は、栃木県思川（n=7）及び渡良瀬遊水地内（n=4）を選定し（図2及び表1）、2013年10月及び12月に水試料を採取した。二次処理放流水は、2013年12月に栃木県内下水処理場の排水口からスポット試料として採水した。水試料は、1L褐色瓶に採水し、4℃で保存し採水後5時間以内にWhatman GF/Fフィルター（平均保持粒径 $0.7\mu\text{m}$ ）でろ過をおこなった。GF/Fフィルターは汚染除去のため予め加熱してから使用した。また、マルチ水質チェッカーを用いて一般水質項目（pH、水温、DO、濁度）の測定をおこなった。河川水中の粒子状物質質量（SS）は、GF/Fフィルター上に残った粒子の量を測定した。

2.3 試薬

サルファメトキサゾール（sulfamethoxazole）、クラリスロマイシン（clarithromycin）、イブプロフェン（ibuprofen）、トリクロサン（triclosan）標準物質はそれぞれ和光純薬から購入した（図2）。メタノール（MeOH）、蒸留水は和光純薬社製の高速液体クロマトグラフ用を用いた。固相抽出にはOASIS HLB（充填樹脂200mg;Waters社製）を用いた。

2.4 分析方法

本研究ではGF/Fフィルターを通過したろ液を溶存態試料とし、分析をおこなった。ろ液中の医薬品類4種類は固相抽出カラム（OASIS HLB）を用いて抽出した。OASIS HLBは使用前にMeOH20mL、蒸留水10mLでコンデショニングをおこなった。試水は自動固相抽出器を用いて $5\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ の速度で固相抽出カラムに通水させた。試水量は二次処理放流水と河川水ともに1Lとした。試水は通水後、固相抽出カラムを蒸留水で洗浄し、乾燥させて水分を除去した。その後、MeOH20mLで目的成分を固相抽出カラムから溶出し、抽出液をロータリーエバポレーターで蒸発乾固後、水/MeOH（1/1）溶液を加え、1mLに定容した。定容液を、高速液体クロマトグラフ／タンデム質量分析計（LC-MS/MS）にて分析し、医薬品類4種類の濃度分析をおこなった。

同定・定量にはLC-MS/MSを用いた。高速液体クロマトグラフ（HPLC）はAgilent社製HP1100シリーズを用いた。カラム、移動相、グラジエントは既報を基に設定した。条件は付表1に示す。検出器はタンデム質量分析機 Waters社製Quattro Ultima 四重極型質量分析計を用いた。イオン化はエレクトロスプレーイオン化法（ESI法）を用い、分析はnegative modeでおこなった。分析はそれぞれの化合物についてparent ion[M-]とproduct ionをそれぞれの成分について2つ設定してmultiple-reaction monitoring（MRM）modeにておこなった。試水中の医薬品類

4種類の同定はそれぞれの医薬品標準物質の保持時間と、product ionとparent ionのピーク面積値の比を比較した。定量は標準物質と環境試料について、MRMモードのクロマトグラムにおける個々のピーク面積値により計算した。検量線は試料の分析時に毎回10～50 µg/Lの標準液5点から1次回帰した検量線 ($r^2=0.99$) を作成し、検量線の範囲内で環境試料の定量をおこなった。定量限界値は装置のシグナルとノイズ比の10倍と設定し、医薬品類4成分について0.1～1.0ng/Lとした。また分析精度を確認するために、河川水を4連で分析した。医薬品類濃度の相対標準偏差は5.3～10.1%、回収率は77.9～84.5%であった。詳細は既報に示している⁸。

3. 結果と考察

調査地点の医薬品濃度を図3に示す。思川源流域では、医薬品類濃度は4種類全てで定量限界値以下であった。思川源流域以外では、全ての地点で4種類の人用医薬品いずれかが有意に検出され、思川流域で生活排水の影響が広く分布していることが示された。最も高濃度で検出された成分はclarithromycinでその濃度範囲は0.2～37 ng/Lであった。次いで1.0～21ng/Lでtriclosanとなった。これらの濃度範囲は中田らがまとめた全国の河川水中の濃度範囲と同程度であった³。上流から下流への濃度変動を見ると、人為活動の影響がない思川源流では医薬品類は検出されず、人口の少ない上流域から下流域にかけて濃度が上昇傾向にあることがわかる。特に乙女大橋や松原大橋といった小山市を流域に有する地点では濃度が上流域に比べ数倍高い。この付近には思川浄化センターがあり、センター直下の放流水を採取して分析した結果、4種類の医薬品類全てが数十ng/Lのオーダーで検出された。このことは、負荷源として放流水の重要性を示唆している。一方、渡良瀬遊水地の水試料からも数ng/Lオーダーで医薬品類が検出された。

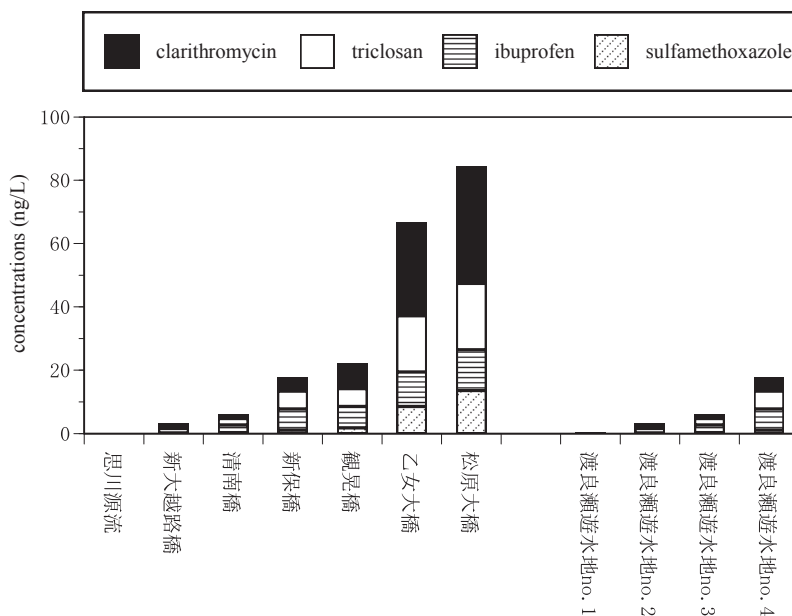


図3 河川水及び渡良瀬遊水地中の医薬品類濃度

特に、思川で検出される医薬品類の種類と比較して、ibuprofenが相対的に高い濃度で検出されたことが特徴的であった。しかし、これらの濃度は渡良瀬遊水地に流入する思川の医薬品類濃度と比較して十倍程度低い値であった。淡水性緑藻 *Pseudokirchneriella Subcapitata* の成長阻害試験の結果、clarithromycin、triclosanの最低影響濃度はそれぞれ 2000ng/L⁹、400ng/L¹⁰と報告されている。最低影響濃度をアセスメント係数の100で除した予測無影響濃度（PNEC）は clarithromycin：20ng/L、triclosan：4ng/Lと計算される。過去の結果では、全国一級河川のうちで大都市を流れる河川水中で観測された triclosan濃度（20ng/L～40ng/L）と clarithromycin濃度（51ng/L～233ng/L）は予測無影響濃度を超えていたことが報告されている。今回の結果では、乙女大橋や松原大橋といった下流域ではこのPNECを超えていたがその他の地点では予測無影響濃度以下であった。さらに、複数の医薬品・抗生物質による相加効果、相乗効果も報告されている。前述の淡水性緑藻の成長阻害の実験では triclosanと clarithromycinの組み合わせで相加効果、triclosanとロキシシロマイシンの組み合わせで相乗効果が観測されており、これらの影響も今後懸念される。

図4に調査地点の医薬品類相対組成を示す。比較として処理前の生水と処理後の放流水の相対組成も併せて示した^{8,11,12}。下水処理場ではibuprofenの除去率が90%以上と高く、次いで triclosan（71±13%）となる。一方、抗生物質の clarithromycinや sulfamethoxazoleはその除去率が50%以下と比較して低いことが報告されている。従って、生水と下水処理水を比較すると、生水では、ibuprofenや triclosanが相対的に高く、下水処理水では反対に clarithromycinや sulfamethoxazoleの割合が高くなる。この組成の違いをもとに、思川流域と渡良瀬遊水地の医薬品類汚染を見ると、思川では、定量限界値以下となった源流を除く上流域から中流域の一部（新大越路橋～新保橋）では、相対的にibuprofenの割合が高くこの組成は生水と近い。一方、観見橋から乙女大橋といった下流域では clarithromycinや sulfamethoxazoleの割合が高く下水処理水の割合と近い。このことは思川浄化センターが下流域に存在することとも調和的である。渡良

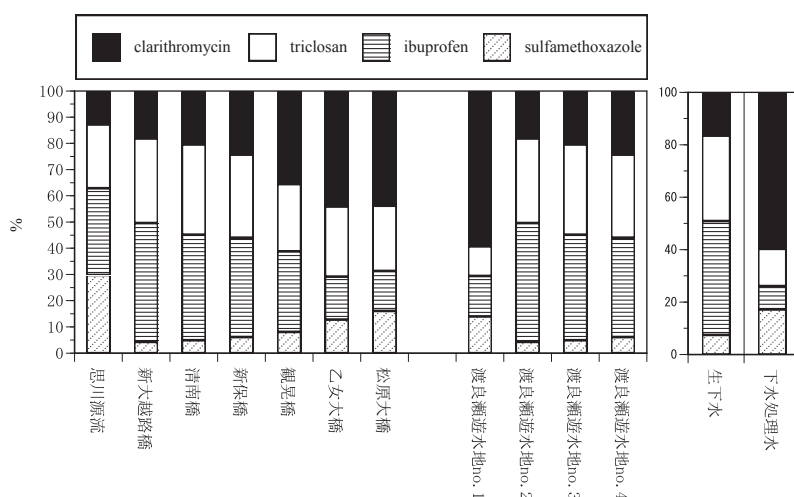


図4 河川水及び渡良瀬遊水地中の医薬品類の相対組成

瀬遊水地は、定量限界値以上となった3地点全てで地下水に近い相対組成となった。これらの結果は、上流域では壬生町など流域人口が少なく、結果医薬品類濃度は下流域と比べ低いとその起源は未処理の生活排水であることが示唆される。一方、下流域は小山市など人口が比較的多く、結果濃度も高いが下水処理水が主たる負荷源であると考えられる。渡良瀬遊水地の医薬品類濃度は思川上流域と同程度に濃度は低い、その負荷源は未処理の生活排水の可能性はある。

4. まとめ

ラムサール条約の登録湿地の流域を対象として医薬品類汚染の現状を調査した結果、以下のことが明らかになった。

- 1) 思川流域のモニタリングの結果、医薬品類が広い範囲で分布していることが明らかになった。一部の地点では環境影響が懸念されるレベルにある。一方、渡良瀬遊水地においても医薬品類が有意に検出されたがその濃度は河川よりも低い。
- 2) 上流域は下流域と比較して濃度は低い但未処理の生活排水が負荷源となっている可能性がある。また渡良瀬遊水地にも同様に未処理の生活排水が混入している可能性が示唆された。

未処理の生活排水には化学物質の他にもウィルスなどが含まれることがある。ラムサール条約の登録湿地における生物多様性という観点からは今後も継続的な調査を実施し、適切な管理をおこなっていく必要がある。

謝辞

現場観測にあたって協力いただいた研究室の諸氏に感謝いたします。

参考文献

1. Walter Giger: Polar organic contaminants in the aquatic environment, Proceedings of the 5th IWA Specialised Conference on Assessment and Control of Micropollutants/Hazardous Substances in Water, pp.3-9, 2007
2. Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buxton, H.T.: Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance, Environmental Science and Technology 36 (6), pp.1202-1211, 2002.
3. 中田典秀、真名垣聡、高田秀重. 日本および熱帯アジア諸国の水環境における医薬品汚染の現状、用水と廃水、50、pp.559-569、2008
4. Nakada N, Kiri K., Shinohara H., Harada A., Kuroda K., Takizawa S., Takada H. Evaluation of pharmaceuticals and personal care production (PPCPs) as water-soluble molecular markers of sewage. Environmental Science and Technology 48, pp.6347-6353, 2008.
5. 公益社団法人日本下水道協会 <http://www.jswwa.jp/rate/>
6. Takada, H. and Eganhouse, R Molecular markers of anthropogenic waste: Their use in determining sources, transport pathways and fate of wastes in the environment, in The Encyclopedia of Environmental Analysis and Remediation, R. Mayers, Editor., p.2883-2940, Wiley and Sons, New

York, 1998

7. 渡良瀬遊水地 <http://watarase.or.jp/>
8. Managaki, S. Murata A., Takada H., Tuyen B.C., Chiem N.H. Distribution of Macrolides, Sulfonamides, and Trimethoprim in Tropical Waters: Ubiquitous Occurrence of Veterinary Antibiotics in the Mekong Delta, Environmental Science & Technology, 41, 8004-8010, 2007
9. Isidori, M., Lavorgna M., Nardelli A., Pascarella L., Parrela A.. Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms, Science of The Total Environment, 346, 87-98, 2005
10. Yang, L. H. Ying GG, Su HC, Stauber JL, Adams MS, Binet MT.. Growth-inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *Pseudokirchneriella subcapitata*, Environmental Toxicology and Chemistry, 27, 1201-1208, 2008.
11. Nakada, N., Tanishima, T., Shinohara, H., Kiri, K. and Takada, Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment, Water Research, 40, 3297-3303, 2006.
12. Nakada, N. Nakada N, Shinohara H, Murata A, Kiri K, Managaki S, Sato N, Takada H.. Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant, Water Research, 41, 4373-4382, 2007

付表 1 HPLC の分析条件

カラム	YMC Pro C18 (2mmi.d. × 150 mm)			
移動相	A: 水 (1%ギ酸) B: MeOH (1%ギ酸)			
カラム温度	30℃			
グラジエント	時間 (分)	A(%)	B(%)	流速 (ml/分)
	0	90	10	0.15
	5	90	10	0.15
	10	85	15	0.15
	15	60	40	0.15
	20	55	45	0.15
	30	30	70	0.15
	45	0	100	0.15
	55	90	10	0.15