わが国の水環境中における人用・動物用医薬品の存在

清 野 敦 子* 古 莊 早 苗** 益 永 茂 樹*

Occurrence of Pharmaceuticals Used in Human and Veterinary Medicine in Aquatic Environments in Japan

Atsuko SEINO*, Sanae FURUSHO** and Shigeki MASUNAGA*

* Graduate School of Environment and Information Sciences, Yokohama National University, 79-7 Tokiwadai, Hodogaya-ku, Yokohama-shi, Kanagawa, Japan

** JASCO INTERNATIONAL CO., LTD., 11-10 Myojin-cho 1-chome, Hachioji, Tokyo, Japan

Abstract

In recent years, pharmaceuticals in the aquatic environment have attracted much attention in Europe and North America due to their potential to increase antibiotic resistance in microorganisms and their ecological effects on aquatic organisms. Little information, however, has been reported from Japan. In this study, we report on the levels of human and veterinary pharmaceuticals in aquatic environments in Japan. A liquid chromatograph coupled with a tandem mass spectrometer was used to detect these compounds. The results showed that certain pharmaceuticals were detected at $\text{ng} \cdot \text{l}^{-1}$ level. The concentrations of human pharmaceuticals in rivers located in urban areas were higher than those in suburban areas, while pharmaceuticals mainly used for veterinary medicine were found of higher concentration in suburban areas. Human pharmaceuticals were also detected the sewage treatment plant effluent. In agricultural wastewater, some antibiotics for veterinary use were detected at high concentrations of up to $\mu\text{g} \cdot \text{l}^{-1}$ level, which indicated possible ecological effects in some limited areas.

Key words :pharmaceuticals, aquatic environment, municipal river, agricultural drainage

1. はじめに

医薬品は人の医療や畜産分野においてに大量に使用されている。近年、環境中の微量化学物質に対する研究の発展と共に、環境中における医薬品の存在や水生生物への影響について関心が高まっている^{1~3)}。医薬品は生理活性を持つ物質が多く、年間を通じて使用されているものもある。医薬品は生体内で代謝された後尿中に排泄されるものが多く、下水道または浄化槽を通して下水処理場や浄化槽を経て水環境中に放出される。欧米では河川水、湖水、下水処理場処理水、ゴミ処理場浸出水、病院排水などからさまざまな医薬品が検出されている^{4~7)}ため、医薬品の製造規制に環境リスク評価を組み込むことが提案されている^{8,9)}。このように世界的に環境中の医薬品濃度や水生生物への影響評価についての研究が必要となっているが、わが国では環境中から医薬品を検出した報告はほとんどないが、わが国の人用と動物用医薬品の生産販売高は、それぞれ約6500億円と¹⁰⁾、51億円¹¹⁾ということから医薬品が大量に消費されていることがうかがえる。人用医薬品のうち使用量の多いものは、血圧降下剤、消化性潰瘍用剤、血管拡張剤、解熱鎮痛消炎剤、抗菌剤、精神神経用剤などであり¹⁰⁾、畜産において使用量の多いものは抗生物質、ホルモン製剤で

ある。抗生物質の使用量は畜産における使用量が人の使用量をはるかに上回る¹²⁾。これら使用量の多い医薬品は諸外国においてもしばしば分析の対象とされている。

日本の河川は欧米と比較して短く、流量・流域面積も小さい。また、医薬品の使用と廃棄方法や下水道システムは、国によって若干の違いがあり、報告されている諸外国における環境中の医薬品濃度はわが国には当てはまらないことが予想される。本研究では、わが国の環境中における医薬品の存在状況を把握するために、環境水試料における医薬品の分析方法を確立し、神奈川県と東京都の河川水・下水処理場放流水・農業排水中の医薬品を分析した。また、下水処理場放流水が流量のほとんどを占める都市河川と、農業・畜産業が盛んな農業地帯を流れる河川を比較することにより、検出される医薬品の種類の違いを論じた。

2. 方 法

2.1 サンプルング

下水処理場放流水が流量のほとんどを占める都市河川として多摩川・鶴見川、農業・畜産業が盛んな農業地帯を流れる河川として金目川を本研究の対象に選んだ (Fig. 1-a)。多摩川は幹川流路延長 138 km、流域面積1240 km²、流域人口 340万人の一級河川¹³⁾、鶴見川は幹川流路延長43

* 横浜国立大学環境情報研究院・学府 〒240-8501 横浜市中区土ヶ谷区常盤台79-7

** ジャスコインタナショナル株式会社 〒192-0046 東京都八王子市明神町1-11-10

km、流域面積253 km²、流域人口170万人の一級河川である¹⁴⁾ (Fig. 1-b)。これらの河川流域の下水道普及率は焼く90 %であり、流域に多数の下水処理場が存在し、河川流量における下水処理場放流水の占める割合が高い。金目川は総路延長89 km、流域面積389 km²の二級河川であり、鈴川・渋田川・金目川の3つの大きな支流から構成される¹⁵⁾ (Fig. 1-c)。金目川水系には下水処理場はそれぞれ鈴川に伊勢原終末処理場、金目川に秦野市浄水管理センターの2箇所しかなく下水道普及率は約70%で処理人口は35万人である。下水道が普及していない地域の家庭や事業所には浄化槽が設置されている。また、鈴川の中流域には農業地域が広がり、各農家には浄化槽が設置され、直接河川へと処理水が放流されている地域が多い。

多摩川、鶴見川、金目川でそれぞれ下水処理場放流水と河川水、金目川で農業排水路から採水した。採水日3日前に雨が降らないことを条件に、多摩川では2003年12月22日、鶴見川は2003年6月20日、金目川は2003年12月19日、2004年2月18日にサンプリングを行った。

Fig. 1-a Location of Tama River and Tsurumi River in Kanagawa and Tokyo

Fig. 1-b Sampling points in Tama River and Tsurumi River. STP: sewage treatment plant

Fig. 1-c Sampling points in Kaname River

2.2 対象物質

標準物質として、和光純薬(株)から抗生物質 (tetracycline hydrochloride , oxytetracycline hydrochloride , chlortetracycline hydrochloride) , 合成抗菌剤 (sulfadimethoxine, sulfamethoxazole) , 抗生物質 (tylosin tartarate) を入手し、SIGMA Ardrich Japanよりβブロッカー (propranolol hydrochloride) , 抗てんかん薬 (carbamazepine) を入手した。また、内部標準物質として CDN Isotopeより carbamazepine d-10を、Cambridge Isotope Laboratories Inc.より sulfamethazine phenyl-¹³C₆を入手した。

2.3 分析方法

(1) サンプル採取

水試料はステンレス製のバケツで採取し、褐色瓶に入れ冷蔵で研究室まで持ち帰った。4℃で保存し、48時間以内に抽出処理を行った。

(2) 固相抽出

水試料は酢酸でpH 5に調整し、EDTAを試料1 lに対し約200 mg添加した¹⁶⁾。振とう後、試料100 mlに対し内部標準物を10 ng添加した。固相抽出カートリッジはSHODEX EDS-1 (昭和電工) を用いた。カートリッジはメタノール、純水それぞれ各10 ml用いてコンディショニングし、流速10 ml・min⁻¹で試料200 mlを通水した。通水後純水10 mlでカートリッジ内を洗浄し、加圧によりカートリッジ内の水分を除去後、1000 rpmで5分間遠心分離を行いカートリッジ内の水分をできるだけ除去した。カートリッジにメタノール5 mlづつ2回に分けて注入し、自然滴下で溶出液を収集した。さらに窒素パージで乾固した後メタノール1 mlに再溶解したものを抽出液とした。

(3) 機器分析

HPLCシステムはAlliance 2695 (Waters) を用いた。カラムはZorbax Eclipse C18 (Agilent) を使い、移動相はA;アセトニトリル・酢酸0.1 %溶液とB;水・酢酸0.1 %溶液を用いて流量0.2 ml・min⁻¹でグラジエント分析を行った。グラジエント条件はTable 1に示した。検出器はタンデム質量分析機Quattro Ultima (Micromass) を使い、ポジティブイオンモードで測定した。それぞれの化合物の親イオンと娘イオン、MS/MS最適条件はTable 2にまとめた。カルバマゼピン、プロプラノロール、スルファジメトキシ、スルファメトキサゾール、タイロシン、カルバマゼピン・サルファ剤の内部標準物質はそれぞれ10 μg・l⁻¹の濃度になるように添加し、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンは50 μg・l⁻¹になるように添加した河川水試料から得られたクロマトグラムをFig. 2に示した。テトラサイクリンとクロルテトラサイクリンは目的物質のピークの前に小さいピークが認められ、これは標準物質にも見られた。テトラサイクリン系抗生物質はエビ異性体が存在することが知られており¹⁷⁾、このピークはエビ異性体ということが推測された。今回は本ピークのみをテトラサイクリンとクロルテトラサイクリンとして計算した。

Table 1 High performance liquid chromatography with binary gradient program for simultaneous analysis of target compounds

time(min)	0	5	7	7.01	13	13.01	24
%A	10	80	90	100	100	10	10

Table 2 Monitor ion and optimized parameters for each target compound

	parent ion (m/z)	daughter ion (m/z)	capillary voltage (kV)	cone energy (V)	collision energy (eV)
carbamazepine	237.0	193.9	3.2	65	18
propranolol	260.0	116.0	3.2	40	18
sulfadimethoxine	311.0	155.9	3.2	80	20
sulfamethoxazol	253.9	155.8	3.2	60	15
tylosin	916.7	174.0	3.2	80	40
tetracycline	445.1	410.0	3.2	65	18
oxytetracycline	461.0	426.0	3.2	70	18
chlortetracycline	479.0	444.0	3.2	65	21
carbamazepine d-10	247.0	204.0	3.2	65	18
sulfamethazine 13C8	285.0	203.9	3.2	60	15

Fig. 2 Chromatograms of target compounds by the LC/MS/MS analysis *;retention time (min)

3. 結果と考察

3.1 回収率

純水・河川水・下水処理場放流水について、試料200 mlあたりテトラサイクリン系抗生物質は50 ng, その他の物質は10 ng添加して、添加回収試験を行った。当初は内部標準物質が入手できない物質については絶対検量線法で計算していたが、試料中のマトリクスによってイオン化が影響され、標準物質溶液とサンプルとの検量線の傾きが変化するため回収率が不安定だった (Fig. 3)。試料によるマトリクスなどの影響を考慮するためには、試料ごとに検量線を求めて濃度を計算することが必要と考え、内部標準物質がない物質については標準添加法で計算することにした。試料抽出液に濃度の異なる標準物質溶液をそれぞれ

Fig. 3 The recovery rates of pharmaceuticals calculated by absolute calibration curve. The recoveries of pharmaceuticals in ultra pure water were good, but these in river water and STP effluent water were low **Fig. 4** The recovery rates of pharmaceuticals calculated by the internal standard calibration and the standard additional method

添加し、添加濃度とその濃度におけるピーク面積値から検量線を作成して濃度を算出した。抽出液200 μ lと標準物質濃度0 μ g $\cdot$ l $^{-1}$, 0.8 μ g $\cdot$ l $^{-1}$, 4 μ g $\cdot$ l $^{-1}$, 20 μ g $\cdot$ l $^{-1}$ のメタノール溶液をそれぞれ200 μ l混合し、1試料あたり4濃度の抽出液を作成した。テトラサイクリン, オキシテトラサイクリン, クロルテトラサイクリンは感度が悪いため標準添加濃度は4 μ g $\cdot$ l $^{-1}$, 20 μ g $\cdot$ l $^{-1}$, 100 μ g $\cdot$ l $^{-1}$ とした。内部標準物質が入手できるカルバマゼピン・サルファ剤については、内部標準法を用いて目的物質を定量した。標準添加法を用いると、純水、河川水、下水処理場放流水による回収率の差が見られなくなったため (Fig. 4), 内部標準法で計算できない物質については標準添加法を用いることとした。この方法で測定した純水、河川水、下水処理場放流水における添加回収試験の結果と定量限界値 (標準物質のクロマトグラムにおいてS/N = 10で計算した値) をTable 3に示した。

3.2 分析結果

(1) 都市河川

多摩川・鶴見川のサンプリング地点の詳細をTable 4に示し、分析結果をFig. 5に示した。多摩川・鶴見川ともにカルバマゼピン, プロプラノロール, およびスルファメトキサゾールは全てのサンプルからng $\cdot$ l $^{-1}$ オーダーで検出された。カルバマゼピン, プロプラノロール, スルファジメトキシ, およびスルファメトキサゾールは、下水処理場放流水中の濃度がその下水処理場前後の河川水中の濃

Table 3 Average recovery, RSD (relative standard deviation) and LOQ (limit of quantification) of the analytical method used in this study

	ultra pure water		river water		STP effluent water		agricultural wastewater		LOQ (ng/L)
	recovery(%)	RSD	recovery(%)	RSD	recovery(%)	RSD	recovery(%)	RSD	S/N=10
carbamazepine	115.0	0.0	86.4	3.2	65.0	7.7	97.4	6.8	0.03
propranolol	88.9	0.1	80.9	1.7	111.6	3.0	88.5	6.4	0.2
sulfadimethoxine	124.6	3.3	54.3	4.0	85.0	7.1	55.6	14.0	0.03
sulfamethoxazol	117.8	3.6	91.3	8.6	68.6	25.0	91.5	16.1	0.2
tylosin	78.1	5.3	57.8	2.9	92.4	6.5	69.6	5.5	0.01
tetracycline	77.5	2.7	104.0	15.3	154.0	10.1	92.1	8.8	3.4
oxytetracycline	104.0	2.7	96.0	14.1	129.3	11.9	130.2	19.6	1.5
chlortetracycline	71.5	10.9	65.3	10.0	108.3	11.7	70.3	8.7	7.9

度よりも高い傾向が見られた。また、多摩川上流下水処理場より上流の河川水からはカルバマゼピン ($1.5 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$) とプロプラノロール ($0.1 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$) が検出されたのみだったが、多摩川上流下水処理場の下流(多摩大橋TM3)では、カルバマゼピン ($15.8 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$)、プロプラノロール ($3.2 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$)、スルファジメトキシシ ($0.3 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$)、スルファメトキサゾール ($5.9 \text{ ng} \cdot \text{l}^{-1}$) が検出された。多摩川上流下水処理場の上流には下水処理場がないことから、これらの医薬品の河川への主な排出源は下水処理場放流水と考えられた。カルバマゼピンとプロプラノロールのみ下水処理場の上流から検出されたが、下水道が普及されていない上流地域の浄化槽から排出された可能性が考えられた。平成14年薬事工業生産動態統計年報から計算したカルバマゼピンの国内出荷量は $41.7 \text{ t} \cdot \text{year}^{-1}$ 、塩酸プロプラノロール $1.26 \text{ t} \cdot \text{year}^{-1}$ 、スルファジメトキシシ $1.19 \text{ t} \cdot \text{year}^{-1}$ 、スルファメトキサゾール $4.28 \text{ t} \cdot \text{year}^{-1}$ である¹⁰⁾。スルファメトキサゾールがスルファジメトキシシよりも高濃度で検出されているのは生産量の違いであると推測できる。

テトラサイクリン、クロルテトラサイクリンは全てのサンプルから検出されなかった。タイロシンは動物用医薬品にのみ認可されている抗生物質だが、河川水で4地点、下水処理場で2地点から検出され、放流水と河川水の濃度に差がなかった。横浜市は畜産農家からの排水も全て下水道へ放流していることや、北多摩1号下水処理場の処理区内にも畜産農家が存在していることからタイロシンが下水道へ流入し、下水処理場放流水に存在する可能性がある。オキシテトラサイクリンは動物用としての使用量が人の使用量を上回っており、都筑下水処理場と北多摩1号下水処理場の放流水からの検出は畜産由来の可能性が考えられた。

(2) 金目川

金目川のサンプルとサンプリング地点の詳細をTable 5に、濃度結果をFig. 6に示した。2003年12月と2004年2月の2回採水を行ったが、ほぼ同様の傾向であった。下水処理場の上流と下流のカルバマゼピンとプロプラノロールの濃度は下水処理場を挟んで下流の濃度が高くなり、それぞれの下水処理場放流水の濃度は河川水と比較して高く、多摩川と鶴見川と同様の結果が得られた。しかし、下水処理場放流水が流入していない地点(K7, K11)においても人用医薬品が検出された。金目川流域の下水道が普及していない地域の家庭では浄化槽で処理排水を放流しているため、金目川では下水処理場以外にも各家庭の浄化槽からの排出源があることが示唆された。

Table 4 Samples taken from Tama River and Tsurumi River.

name of river	sample ID	sample property	sampling point
Tama River	TM1	river water	upper stream of Tamagawajouryu STP
	TM2	STP effluent water	Tamagawajouryu STP
	TM3	river water	Tamaoo Bridge
	TM4	river water	Hino Bridge
	TM5	river water	Sekido Bridge
	TM6	STP effluent water	Kitatama1gou STP
	TM7	river water	Hara Binridge
	TM8	river water	Maruko Bridge
Tsurumi Rive	TR1	STP effluent water	Tuzuki STP
	TR2	river water	Shinkawamukou Bridge

Fig. 5 Concentrations of pharmaceuticals in river water and STP effluent water in Tama River and Tsurumi River. ■ river water nd;not detected □ STP effluent water *;trace (<LOQ)

スルファジメトキシシンとスルファメトキサゾールは、河川水や農業排水が多く含まれると考えられる地点 (K7, K8, K9, K10) において下水処理場放流水よりも高濃度で検出され、その濃度は多摩川・鶴見川と比較すると2~5倍高い濃度レベルであった。鈴川に合流する大根川周辺は低湿地帯になっており流量は少ないが淀みやすい。大根川と鈴川流域にはたくさんの養豚農家が存在し、榎田排水路などの農業排水路に農家からの排水が集められ鈴川に流れ込んでいることから、大根川大畑橋 (K7) と榎田排水路 (K9) は畜産排水が多く含まれることが推測される。また、これらの水が流入する鈴川は畜産排水の寄与を大きく受けると考えられる。合成抗菌剤や抗生物質は畜産分野で大量に使用され、特にスルファメトキサゾール、タイロシン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンの使用が多い。そのため、金目川の河川水から検出されたサルファ剤や抗生物質は畜産由来の可能性が高い。2004年2月のサンプルにおいて、農業排水路である榎田排水路 (K9) でスルファジメトキシシン、スルファメトキサゾール、タイロシン、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンが検出され、畜産排水に含まれと河川へと流れ込む抗生物質や合成抗菌剤の存在が明らかになった。

渋田川 (K11) のサンプルからはスルファジメトキシシンとクロルテトラサイクリンが最も高濃度に検出された。渋田川流域には下水処理場は無いが、畜産農家は点在している。動物用医薬品は農家によって使用薬剤が異なるため、渋田川流域の農家でスルファジメトキシシンとクロルテトラサイクリンを使用していることが推測できる。各農家の浄化槽で畜産排水は約2~4日おきに放流されている。今回のサンプルはすべてグラブサンプルであり、採水時に採水地点付近の農家が排水を放流していた場合、一時的に抗生物質の濃度が上昇することが考えられた。

金目川下流 (K12) は金目川、鈴川、渋田川が合流し相模湾へ流入する前の地点であるが、2回の採水時期において検出された医薬品数は8物質中7物質であり他の地点と比較すると最も多かった。下流域は医薬品の検出頻度が高くなることから医薬品が河川水中に残留する傾向が示された。

3.3 海外の報告値との比較

本研究の対象物質の下水処理場放流水および河川水における検出濃度・検出頻度について、本研究で得られたデータを海外で報告されているデータと比較した (Table 6, Table 7)。下水処理場放流水において、カルバマゼピンとプロプラノロールは欧米で検出された濃度が約10倍高い濃度レベルであった。カルバマゼピンの1995年ドイツにおける使用量は $80 \text{ t} \cdot \text{year}^{-1}$ であり⁴⁾、日本の出荷量 $41.7 \text{ t} \cdot \text{year}^{-1}$ と比較すると約2倍の使用量と推算できる。これらの物質の下水処理場放流水中濃度が高いことは、使用量の違いよりも下水処理場の処理能力の違いが関係していると推測できる。また、河川水においても本研究の人用医薬品の検出濃度と比較すると欧米の検出濃度が高い傾向が見られたが、データの数が十分でない上、医薬品の使用状況や採水地点の詳細情報、河川形態などが各国異なるため、単純な比較は出来ない。

Table 5 Samples taken from Kaname River

name of river	sample ID	sample property	sampling point
Kaname river	K1	river water	upper stream of Hadano STP
Kaname river	K2	STP effluent water	Hadano STP
Kaname river	K3	river water	Tuchiya bridge (down stream of Hadano STP)
Sizu river	K4	river water	upper stream of Isehara STP
Sizu river	K5	river water	Isehara STP
Sizu river	K6	river water	down stream of Isehara STP
Oone river	K7	river water (major portion of agricultural wastewater)	Oohata Bridge
Suzu river	K8	river water	Miyashita Bridge
Suzu river	K9	agricultural wastewater	Enokida drainage
Suzu river	K10	river water	Okazakioo Bridge
Shibuta river	K11	river water	Shinonawa Bridge
Kaname river	K12	river water	Komao Bridge

Fig. 6 Concentrations of pharmaceuticals in river water, agricultural wastewater and STP effluent in Kaname River. nd; not detected; *, trace (< LOQ); **, not sampled. ■ river water, ▒ STP effluent, □ agricultural drainage

Table 6 Concentrations of target compounds in STP effluent reported from western countries and this study nd;not detected

	Japan (this study)			Germany			Sweden			France			Greece			Italy			U.S.A.			Canada		
	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. min-max or max	No. of detection	ref.	conc.	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc.	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. median	No. of detection	ref.
carbamazepine	43.0-91.5	7/7		6300	30/30	(4)	870	1/1	(19)	980-1200	2/2	(19)	1030	1/1	(19)	300-500	3/3	(19)				740	18/18	(21)
propranolol	5.4-16.0	7/7		<25-290	28/29	(4)	10	1/1	(19)	10-40	2/2	(19)	10	1/1	(19)	10-90	3/3	(19)	26-1900	34/34	(20)			
sulfadimethoxine	<0.03-9.7	5/7																						
sulfamethoxazol	<0.2-71.4	6/7		660	10/10	(18)	20	1/1	(19)	70-90	2/2	(19)	90	1/1	(19)	nd-30	2/3	(19)						
tylosin	<0.01-3.1	4/7																						
tetracycline	<3.4	0/7		<50	0/5	(18)																		
oxytetracycline	<1.5-12	2/7		<50	0/5	(18)																		
chlortetracycline	<7.9	0/7		<50	0/5	(18)																		

Table 7 Concentrations of target compounds in river water reported from western countries and this study nd;not detected

	Japan (this study)			Germany			Austria			Switzerland			Italy			U.S.A.			Canada		
	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. min-max or max	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.	conc. min-max or median	No. of detection	ref.	conc. min-max	No. of detection	ref.
carbamazepine	1.5-50.0	24/24		<50-1100	24/26	(4)	23-133.1	4/4	(23)	30-250	17/17	(24)							nd-650	8/11	(21)
propranolol	<0.2-9.3	20/24		<25-590	26/45	(4)															
sulfadimethoxine	<0.03-16.2	20/24																			
sulfamethoxazol	<0.2-413.2	23/24		30-85 480	4/5 26/52	(22) (18)															
tylosin	<0.01-3.2	12/24																			
tetracycline	<3.4-94.8	1/24		<50	0/14	(16) (18)							<0.3-2.8	3/8	(25)						
oxytetracycline	<1.5-88.8	8/24		<50	0/14	(16) (18)							<0.3-19.2	4/8	(25)						
chlortetracycline	<7.9-13.4	1/24		<50	0/14	(16) (18)															

4. まとめ

本研究において、河川水、下水処理場放流水における医薬品の分析方法を確立し、日本の河川における医薬品の汚染状況を明らかにした。また、標準添加法を用いてLC/MS/MSの夾雑物によるイオン化影響を補正することができた。海外の環境中の医薬品分析手法はほとんどが絶対検量線法を用いており、本研究の分析手法はより定量的に計算できる方法である。

人用医薬品であるカルバマゼピンとプロプラノロールは、下水処理場放流水中濃度が河川水よりも高く、人用医薬品は下水処理場を通じて河川への排出されていることが明らかとなった。しかし、下水道が普及していない地域を流域に含む金目川においてもこれらの物質が検出され、個々の家庭の浄化槽からの医薬品の排出が考えられるので、下水処理場のみが人用医薬品の排出源と考えることは適当でない。

多摩川・鶴見川で検出されたサルファ剤は人に使用されたものである可能性が大きい、金目川の農業排水の多く含む採水地点からも多摩川・鶴見川で検出された濃度と比較して約2〜5倍高い濃度で検出され、金目川で検出されたサルファ剤は畜産由来のものであることが推測された。

畜産で多く使用される抗生物質も金目川では高い頻度で検出されたことから、都市河川である多摩川・鶴見川と農業排水を多く含む金目川では医薬品の検出傾向が違ってくるが明らかとなった。水量の少ない河川において、畜産排水の放流時間に一時的に抗生物質が高濃度となる可能性が示唆され、今後水生生物への影響を調査する必要がある。

今回は全てGrabサンプリングであり、サンプリング回数も少なかったことから、平均的な様子を把握できたとは言えず、今後は季節変動などを見るために年間を通じて採水し、データを収集していく必要がある。

謝 辞

本研究は文部科学省21世紀COEプログラム「生物・生態環境リスクマネジメント」の支援を受け、分析の一部は横浜国立大学機器分析評価センターの設備を利用して行われました。また、財団法人クリタ水・環境科学振興財団から研究助成金を承りました。ここに記して感謝の意を表します。

(原稿受付 2004年 6月 2日)

(原稿受理 2004年 8月12日)

参考文献

1) Richardson, M. L. and Bowron, J. M. (1985) The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment, *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **37**, 1-12.

2) Halling-Sørensen, B., Nielsen, S., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Lützhøft, H.C. and Jørgensen, S. E. (1998) Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment--a review, *Chemosphere*, **36**(2), 357-93.

3) Jorgensen, S. E. and Halling-Sørensen, B. (2000) Drugs in the environment, *Chemosphere*, **40**, 691-699.

4) Terns, T. A., (1998) Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers, *Water Research*, **32**, 3245-3260.

5) Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., and Buxton, H. T. (2002) Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance, *Environmental Science and Technology*, **36**, 1202-1211.

6) Holm, J. V., Kirsten Rügge, P., Bjerg, P. L. and Christensen, T. H. (1995) Occurrence and distribution of pharmaceutical organic compounds in the groundwater downgradient of a landfill (Grindsted, Denmark), *Environmental Science and Technology*, **29**, 1415-1420.

7) Kümmerer, K. (2001) Drugs in the environment; emission of drugs, diag-

- nostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review, *Chemosphere*, **45**, 957-969.
- 8) Jones, O. A., Voulvoulis, N. and Lester, J. N. (2002) Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals, *Water Research*, **36**(20), 5013-5022.
- 9) Straub, J. O. (2002) Environmental risk assessment for new human pharmaceuticals in the European Union according to the draft guideline-discussion paper of January 2001, *Toxicology Letter*, **131**, 137-143.
- 10) 薬事工業生産動態統計年報 平成14年 2003 厚生労働省 薬事協会.
- 11) 動物用医薬品, 医薬部外品及び医療用具生産(輸入)販売高年報 平成13年 (2001) 日本動物薬事協会.
- 12) 農林水産省安全局: 抗生物質の使用と薬剤耐性菌の発生について, http://www.maff.go.jp/syoku_anzen/20031110/giji.pdf
- 13) 京浜河川事務所: 多摩川, <http://www.keihin.ktr.mlit.go.jp/tama/index.htm>
- 14) 京浜河川事務所: 鶴見川, <http://www.keihin.ktr.mlit.go.jp/tsurumi/index.htm>
- 15) 平塚土木管理事務所: 平塚市が管理する河川, <http://www.pref.kanagawa.jp/osirase/07/1912/hirado/kanrikasen/kawalist.htm>
- 16) Hirsch, R., Ternes, T. A., Haberer, K., Mehlich, A., Ballwanz, F. and Kratz, K. L. (1998) Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry, *Journal of chromatography A*, **815**, 213-223.
- 17) Hamscher, G., Sczesny, S., Höper, H. and Nau, H. (2002) Determination of persistent tetracycline residues in soil fertilized with liquid manure by high-performance liquid chromatography with electrospray ionization tandem mass spectrometry, *Analytical Chemistry*, **74**, 1509-1518.
- 18) Hirsch, R., Ternes, T. A., Haberer, K. and Kratz K. L. (1999) Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, *The Science of The Total Environment*, **225**, 109-118.
- 19) Andreozzi, R., Raffaele, M. and Nicklas, P. (2003) Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment, *Chemosphere*, **50**, 1319-1330.
- 20) Huggett, D. B., Khan, I. A., Foran, C. M. and Schlenk, D. (2003) Determination of beta-adrenergic receptor blocking pharmaceuticals in united states wastewater effluent, *Environmental Pollution*, **121**(2), 199-205.
- 21) Ternes, T. A. and Struger, J. (2002) Prescription and non-prescription drugs in the Canadian aquatic environment, *EC/HC Workshop*, draft data.
- 22) Hartig, C., Storm, T. and Jekel, M. (1999) Detection and identification of sulphonamide drugs in municipal wastewater by liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry, *Journal of chromatography A*, **854**, 163-173.
- 23) Ahrer, W., Scherwenk, E. and Buchberger, W. (2001) Determination of drug residues in water by the combination of liquid chromatography or capillary electrophoresis with electrospray mass spectrometry, *Journal of chromatography A*, **910**, 69-78.
- 24) Öllers, S., Singer, H. P., Fässler, P. and Müller, S. R. (2001) Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceuticals and pesticides at the low-ng/l level in surface and waste water, *Journal of Chromatography A*, **911**, 225-234.
- 25) Calamari, D., Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R. and Fanelli, R. (2003) Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in northern Italy, *Environmental Science and Technology*, **37**, 1241-1248.
- 26) Lindsey, M. E., Meye, T. M. and Thurman, E. M. (2001) Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry, *Analytical Chemistry*, **73**, 4640-4646.