水環境中のPPCPsのモニタリングと浄水工程を想定した処理性評価

久保田 領 志* 鈴木 俊 也** 田 原 麻衣子*
清水 久美子* 西 村 哲 治*

Monitoring of PPCPs in Aquatic Environments in Japan and Evaluation of Removal Efficiency on Assumption of Water Purification Process

Reiji KUBOTA*, Toshinari SUZUKI**, Maiko TAHARA*
Kumiko SHIMIZU* and Tetsuji NISHIMURA*

* Division of Environmental Chemistry, National Institute of Health Sciences, Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

** Department of Environmental Health and Toxicology, Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, Hyakunincho 3-24-1, Shinjyuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

Abstract

Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and their metabolites continually flow into aquatic environments and are detected widely at significant concentrations. However, a comprehensive survey has not been conducted on PPCPs in aquatic environments in Japan. Moreover, the information about removal techniques for PPCPs, such as chlorination and ozonization, is limited. In this study, we investigated the occurrence of fifteen PPCPs in water samples (sewage water and river water) collected in urban areas of Japan and evaluated the PPCPs removal efficiencies of chlorination and powdered activated carbon treatment. PPCPs (except erythromycin, paroxetine, and fluvoxamine) were detected in almost all sewage water and river water samples. The highest value was observed in bezafibrate and detected at $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ level. The concentrations of other PPCPs were one order of magnitude lower than that of bezafibrate. The removal efficiency of chlorination varied with the type of PPCPs, and the percentages of relative residuals of fibrates, fluvoxamine, carbamazepine, and ethenzamide were more than 50% at four hours after treatment. On the other hand, although removal rate was relatively low compared with that of chlorination, almost all PPCPs were satisfactory removed by powdered activated carbon treatment. These results suggest that a combination of these treatments could be effective for the removal of PPCPs.

Key words: pharmaceuticals and personal care products (PPCPs), aquatic environments, removal efficiency, water purification process, human impact

1. はじめに

近年、国内外において、医薬品やパーソナルケア製品起源の化学物質 (Pharmaceuticals and Personal Care Products; PPCPs) が、河川や湖沼等の水環境中に広範囲に存在していることが示唆されている¹⁻⁵⁾。水環境中に存在するPPCPsの排出源として、下水処理場排水、医療機関からの排水、畜産・養殖施設からの排水等が挙げられており⁶⁾、これらから年間を通して水環境中に放出されると考えられている。これらのPPCPsは、微量でも生理活性を示す可能性があることから、水圏生態系への影響や、薬剤耐性菌の発生等を引き起こすことが予想される。また、PPCPsが存在する水道原水が、浄水工程で十分に除去処理されなかった場合、ヒトが飲料水を介してPPCPsを摂取する可能性があり、PPCPsの水環境中での存在実態、浄水処理工程における挙動、ヒトや生態系へ影響評価について関心が集まっている。しかしながら、日本国内における水環境中の

PPCPsの存在実態に関する知見はまだ十分ではなく、また、浄水場での処理工程におけるPPCPsの挙動、処理性評価についても殆ど明らかにされていないのが現状である。そのため、それらを解明することが緊急課題となっている。

そこで本研究では、関東地方を流下する主要河川の流域に位置する水再生センターの試料水および、その下流の地点で採水した河川水を対象にPPCPsのモニタリング調査を実施し、PPCPsの存在実態を明らかにした。また、予備的な試験として、実験室内で塩素および粉末活性炭による処理試験を実施し、浄水場の処理工程での処理性について検討した。最後に、水再生センター放流水中のPPCPs濃度を基に、飲料水から摂取する推定最大量と、医薬品の投与量との関係について考察した。

2. 試料および実験方法

2.1 水再生センター試料水および河川水

平成17年1月から3月 (合計: 23試料水)、平成18年12

* 国立医薬品食品衛生研究所環境衛生化学部 〒158-8501 世田谷区上用賀1-18-1

** 東京都健康安全研究センター環境保健部水質研究科 〒169-0073 新宿区百人町3-24-1

月から平成19年2月（合計：35試料水）のそれぞれ3ヶ月間に、東京都下水道局のご協力の下、多摩川水系の6箇所の水再生センターにおいて流入水、放流水を24時間コンボジット採水試料で採水した。

平成17年1月から3月（合計：5試料水）、平成18年12月から平成19年2月（合計：3試料水）のそれぞれ3ヶ月間に、多摩川水系の6箇所の水再生センターの下流の1地点（多摩川原橋付近）において採水した。試料水は褐色ガラス瓶に満水状態で採水、冷蔵保存し、できるだけ速やかに固相抽出した。抽出溶液は分析時まで -20°C で保存した。

2.2 測定対象物質

測定対象のPPCPsは、高脂質血症用剤のベザフィブラート、フェノフィブラート、高脂質血症用剤の代謝物のクロフィブリック酸、殺菌剤のトリクロサン、テトラサイクリン系抗生物質のテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロロテトラサイクリン、マクロライド系抗生物質のエリスロマイシン、ロキシスロマイシン、解熱鎮痛消炎剤のジクロフェナック、メフェナム酸、エテンザミド、抗てんかん剤のカルバマゼピン、抗うつ剤のパロキセチン、フルボキサミンの15物質である。測定対象物質は、広く一般的に使用されているもの、海外での検出の報告が多いもので、一斉分析が可能なものを選択した。本研究で用いた標準物質は、ベザフィブラート、フェノフィブラート、ジクロフェナックについてはシグマ社製（シグマアルドリッチジャパン（株））を、ロキシスロマイシン、エリスロマイシン、オキシテトラサイクリン、クロロテトラサイクリンについては和光純薬工業（株）製を、カルバマゼピン、メフェナム酸、テトラサイクリンについてはMP Biomedicals社製を、エテンザミドについてはヨシダ製薬（株）製を、クロフィブリック酸については東京化成工業（株）製を、トリクロサンについてはCalbiochem社製を用いた。

2.3 水試料の前処理法

水試料500mlにギ酸を添加してpH2.8に調整し、ガラス繊維ろ紙（MILLIPORE製AP40 Glass Fiber Filter, 孔径 $0.7\mu\text{m}$ ）でろ過後、メタノール、0.04Mクエン酸（pH4.7）それぞれ2mlでコンディショニングしたOasis HLB Plus（Waters製）、もしくはSep-Pak Plus C18（Waters製）固相カートリッジに $5\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ の流速で通水した。その後、固相カートリッジに0.04Mクエン酸（pH4.7）、0.1M酢酸カリウムそれぞれ2mlを通水し、通気脱水の後メタノール10mlで溶出した。溶出液は窒素気流下で0.1mlに濃縮し、0.1%ギ酸を0.9ml添加し全量を1mlに定容した。

2.4 装置および測定条件

PPCPsの定量には液体クロマトグラフィー—タンデム質量分析法（LC-MS/MS）を用いた。高速液体クロマトグラフはWaters製のWaters Alliance 2695を使用した。分離カラムはWaters製のSunFire C18（ $2.1\times 150\text{mm}$, $3.5\mu\text{m}$ ）を用い、カラムオーブンの温度は 40°C とした。移動相には0.1%ギ酸（v/v）およびメタノールを用い、流速 $0.2\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ でメタノール10%から90%の濃度勾配をつけて行った。移動相の濃度勾配の条件をTable 1に示す。

タンデム質量分析装置はWaters製のWaters Micromass Quattro micro APIを使用した。イオン化法は、エレクトロス

Table 1 Gradient condition of mobile phase.

Time (min)	0	5	10	20	25	30
Mobile Phase A (%)	90	20	10	10	90	90
Mobile Phase B (%)	10	80	90	90	10	10

A: 0.1%Formic acid (v/v) ; B: MeOH

Table 2 Analytical parameters of target PPCPs.

Compound	Retention time(min)	Precursor ion / Product ion	ESI Polarity
Bezafibrate	12.47	360.2 / 273.7	Negative
Fenofibrate	15.74	361.1 / 233.1	Positive
Clofibric acid	12.79	213.0 / 127.0	Negative
Triclosan	15.24	287.0 / 35.0	Negative
Tetracycline	7.46	445.0 / 410.0	Positive
Oxytetracycline	7.78	461.0 / 426.0	Positive
Chlortetracycline	8.41	479.0 / 444.0	Positive
Erythromycin	9.05	734.6 / 158.1	Positive
Roxithromycin	9.53	837.7 / 158.1	Positive
Diclofenac	13.83	295.7 / 213.8	Positive
Mefenamic acid	15.11	242.2 / 223.9	Positive
Ethinamide	9.85	165.9 / 120.7	Positive
Carbamazepine	10.96	236.9 / 193.9	Positive
Paroxetine	9.05	330.2 / 192.2	Positive
Fluvoxamine	9.37	319.2 / 200.2	Positive

プレーイオン化法（ESI）のポジティブ、ネガティブイオンモードで行い、高感度測定に適したMultiple Reaction Monitoring（MRM）モードで測定を行った。測定対象のPPCPsの保持時間、プレカーサーイオン、プロダクトイオン、イオンモードの測定条件をTable 2に示す。PPCPs濃度の計算は標準添加法で行い、内部標準物質としてフェノプロップを用いた。本研究で対象としたPPCPsの検出感度は $\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ オーダーであり、それぞれの定量下限値（水試料換算値）は、ベザフィブラートが $3\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、フェノフィブラートが $0.2\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、クロフィブリック酸が $1\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、トリクロサンが $60\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、テトラサイクリンが $2\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、オキシテトラサイクリンが $2\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、クロロテトラサイクリンが $5\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、エリスロマイシンが $10\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、ロキシスロマイシン、ジクロフェナックが $2.5\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、メフェナム酸が $2\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、エテンザミドが $1\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、カルバマゼピンが $0.2\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、パロキセチンが $8\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ 、フルボキサミンが $6\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ であった。

2.5 塩素処理法

PPCPsのメタノール標準溶液をミリQ水（日本ミリポア製）に添加してそれぞれの初期濃度が1nMの混合水溶液（3l）を調整し、その後、次亜塩素酸ナトリウム（和光純薬工業（株）製）を遊離塩素濃度が $1\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ となるように添加して塩素処理した。試料水は、塩素処理前を0時間、処理後0.5, 1, 2, 4時間後に、また、塩素処理による反応性が高いPPCPsについては、5, 10, 20分後にも試料水をそれぞれ500ml分取した。その後、アスコルビン酸ナトリウムを $50\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ となるように添加して脱塩素処理し、前述の方法で固相抽出した。各試料水における遊離残留塩素濃度およびpH値は、試料水分取後、直ちに測定した。

2.6 粉末活性炭処理法

塩素処理と同様にPPCPsのメタノール溶液を添加した初期濃度1nMの混合水溶液（3l、メタノール濃度：0.01%（v/v））に、粉末活性炭（東京都水道局より譲渡）を $2.65\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ （乾重当り）となるように添加、攪拌して処理した。塩素処理と同様に処理前を0時間、その後0.5, 1, 2, 4時間後に試料水500mlを分取し、ガラス繊維ろ紙（MILLIPORE製AP40 Glass Fiber Filter, 孔径 $0.7\mu\text{m}$ ）でろ過後、前述の方法で固相抽出した。

2.7 塩素処理および粉末活性炭処理の併用法

PPCPsを初期濃度が1nMとなるようにミリQ水に添加して混合水溶液（3l）を調整し、その後、次亜塩素酸ナトリウムを遊離塩素濃度が $1\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ となるように添加して塩素

処理を行った。塩素処理2時間後の試料水に粉末活性炭を $2.65\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ (乾重当り) となるように添加し、マグネチックスターラーで2時間攪拌した。試料水500mlを分取し、ガラス繊維ろ紙 (MILLIPORE製AP40 Glass Fiber Filter, 孔径 $0.7\mu\text{m}$) でろ過後、前述の方法で固相抽出した。

3. 結果および考察

3.1 水環境中のPPCPsのモニタリング

平成17年1月から3月に多摩川水系に位置する水再生センターにおいて採水した流入水および放流水、さらに水再生センター下流域の地点で採水した河川水について、11種のPPCPs (ベザフィブラート、フェノフィブラート、クロフィブリック酸、トリクロサン、テトラサイクリン系抗生物質3種、ジクロフェナック、メフェナム酸、エテンザミド、カルバマゼピン) の存在実態を明らかにした。

PPCPsは全ての試料水から検出された。PPCPsの検出率は、流入水では、64% (11試料中7試料) から100% (11試料全て) で、ベザフィブラートとジクロフェナックが全ての試料水から検出された。放流水については8% (12試料中1試料) から100% (12試料全て) の検出率で、テトラサイクリンが全てから検出され、メフェナム酸は1試料からのみ検出されて最も低頻度であった。河川水については、トリクロサンはすべての試料で未検出であった。テトラサイクリン系抗生物質3種、ジクロフェナック、メフェナム酸、エテンザミド、カルバマゼピンが5試料全てから検出され、ベザフィブラートが80% (5試料中4試料)、クロフィブリック酸が60% (5試料中3試料)、フェノフィブラートが40% (5試料中2試料) の検出率であった。

Fig. 1に平成17年1月から3月に採水した水再生センター流入水、放流水、河川水から検出されたPPCPs濃度の比較を示す。流入水、放流水ともにベザフィブラートが他のPPCPsに比べ最も高濃度であり、それぞれ中央値で $2.21\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, $1.12\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, 最大値は $10.8\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, $12.7\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ であった。その他のPPCPsでは、トリクロサンが比較的高濃度であり、中央値では、流入水で $760\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$, 放流水で $1.32\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ で、最大値では、流入水で $6.09\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$, 放流水で $2.77\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ であった。残りの9種については、中央値、最大値ともに数十から数百 $\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ のオーダーで検出されたが、カルバマゼピンは流入水で最大値で $1.51\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ と $1\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ を超えた。水再生センター流入水、放流水、河川水の検出された濃度レベル

Fig. 1 Concentrations of PPCPs in various water samples. Water samples were collected in January, February, and March, 2005. STP: Sewage treatment plant; N.D.: Not detected

については、流入水と放流水が同程度もしくは放流水でやや低く、河川水は、水再生センター試料水に比べ低濃度を示した。流入水と放流水の濃度レベルから、処理工程における除去効率は十分ではなく、水再生センター放流水が河川水で希釈されて低濃度になったと推測された。

平成18年12月から平成19年2月に多摩川水系に位置する水再生センターの流入水および放流水、さらに水再生センター下流域の地点で採水した河川水について、15種のPPCPs (ベザフィブラート、フェノフィブラート、クロフィブリック酸、トリクロサン、テトラサイクリン系抗生物質3種、マクロライド系抗生物質2種、ジクロフェナック、メフェナム酸、エテンザミド、カルバマゼピン、パロキシチン、フルボキサミン) の存在実態を明らかにした。

PPCPsは全ての試料水から検出されたが、15種のうち、抗うつ剤のパロキシチン、フルボキサミン、およびマクロライド系抗生物質のエリスロマイシンが水再生センター流入水、放流水、河川水のすべての試料水において定量下限値以下であった。それ以外の12種においては、流入水中の検出率は、クロロテトラサイクリンで0%であったが、その他については29% (17試料中5試料) から100% (17試料全て) の範囲であった。ベザフィブラート、テトラサイクリン、ロキシスロマイシン、ジクロフェナック、メフェナム酸がすべての試料から検出されたが、トリクロサンが29%と最も低頻度であった。放流水については、トリクロサンが0%の検出率であったが、その他は33% (18試料中6試料) から100% (18試料全て) の範囲であり、ベザフィブラート、テトラサイクリン、ロキシスロマイシン、ジクロフェナック、メフェナム酸、エテンザミド、カルバマゼピンがすべての試料から検出された。一方、フェノフィブラート、クロロテトラサイクリンは33%と低頻度の検出率であった。河川水についてはトリクロサン、オキシテトラサイクリン、クロロテトラサイクリンが全てから未検出であり、その他のPPCPsについては、33% (フェノフィブラート、3試料中1試料) から100% (3試料全て) で、テトラサイクリン、ロキシスロマイシン、ジクロフェナック、カルバマゼピンが全てから検出された。

Fig. 2に平成18年12月から平成19年2月に採水した水再生センター流入水、放流水、河川水から検出されたPPCPs濃度の比較を示す。中央値において、流入水、放流水ともにベザフィブラートが他のPPCPsに比べて最も高濃度であ

Fig. 2 Concentrations of PPCPs in various water samples. Water samples were collected in December, 2006, January, and February, 2007. STP: Sewage treatment plant; N.D.: Not detected

り、それぞれ $3.09\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ 、 $211\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ で、最大値は流入水で $13.8\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ 、 $760\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ であった。その他のPPCPsについては、エリスロマイシンについて、流入水、放流水のそれぞれ1試料水で $1\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ を越えたが（流入水： $1.80\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ 、放流水： $2.83\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ ）、それ以外については十数 $\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ から数百 $\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ の濃度範囲で検出され、中央値で $34\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ （クロロテトラサイクリン）から $166\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ （ロキシシロマイシン）であった。水再生センター流入水、放流水、河川水の検出された濃度レベルについては、流入水と放流水が同程度もしくは放流水でやや低く、河川水は、水再生センター試料水に比べ低濃度を示した。

平成17年1月から3月に採水した試料水および、平成18年12月から平成19年2月に採水した試料水について、11物質のPPCPsを比較した（Fig. 1 & 2）。流入水において、両者のPPCPsの濃度レベルはほぼ同程度であったが、クロロテトラサイクリンのみで大きな差があり、平成18年12月から平成19年2月に採水した試料水については全てで未検出であった。一方、放流水については、ベザフィブラート、クロフィブリック酸、トリクロサン、メフェナム酸等で、河川水についてはフェノフィブラート、クロフィブリック酸、オキシテトラサイクリン、クロロテトラサイクリンで両者の濃度差が大きかった。両者の濃度差の原因は不明であるが、水再生センター試料水については、PPCPsの使用量の変動、共存物質の影響によるPPCPsの除去の変動等の処理工程での変動、流量の変動等、河川水については前述の要因に加え、水環境中での吸着、分解等の要因も考えられる。東京都内の水再生センター試料水や河川水中PPCPsについての報告例は、Nakadaら⁷⁾が、都内の水再生センターにおいて、流入水ではトリクロサン、カルバマゼピン、放流水ではトリクロサン、メフェナム酸、カルバマゼピンにおいて本研究と同程度の濃度で検出している。河川水については、Nakadaら⁵⁾が関東地方の河川水を対象に調査しており、利根川においては本研究に比べ低濃度のベザフィブラート、クロフィブリック酸、ジクロフェナック、カルバマゼピンを、また、清野ら⁴⁾は多摩川の本研究所と同じ採水地点（多摩川原橋）ではカルバマゼピンで本研究と同程度もしくは低濃度であったが、オキシテトラサイクリンは未検出であったことを報告している。本研究との差異については、河川における流量の変動、流域に位置する下水処理場の数や下水処理場の処理区の人口等の要因が考えられた。

Fig. 1, Fig. 2において、一部のPPCPsで、流入水に比べ放流水で高濃度になる傾向が認められた。これについては、Nakadaら⁷⁾もカルバマゼピン等において同様の傾向を報告している。下水処理場の処理工程では、物理的処理、生物学的処理、化学的処理が連続的に行われているが、それらの過程でのPPCPsの反応生成物、抱合体等の代謝物に何らかの変化が起こっている可能性が考えられる。これらについては今後の検討課題である。

3.2 塩素処理によるPPCPsの処理性

浄水工程における塩素処理は、浄水場によって異なるが、前塩素処理、中塩素処理、後塩素処理等が行われている。また、水道法施行規定第17条第1項第3号の規定に基づき、給水栓における水が、遊離残留塩素を $0.1\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ 以上保持するように塩素消毒することが定められている。このように

Fig. 3 Removal efficiency of PPCPs by chlorination (Treatment time: 0-4h).

Fig. 4 Removal efficiency of PPCPs by chlorination (Treatment time: 0-20min).

水道原水もしくは各工程の処理水中のPPCPsは塩素に接触することが考えられる。そこで本研究では、実験室内で塩素処理によるPPCPsの反応性について評価した。

PPCPsの塩素処理0時間に対する割合の経時的な変動は、PPCPsで異なった。ジクロフェナックは処理後4時間で10%未満に、パロキセチンが4時間後に、残りのテトラサイクリン系抗生物質3種、トリクロサン、メフェナム酸の5種については処理後0.5時間で原体が検出できなくなり、原体が速やかに消失する可能性が示唆された（Fig. 3A）。そこで、これら塩素処理による反応性が高かった5種のPPCPsについて20分間の短時間の処理を行った（Fig. 4）。その結果、処理後5分でメフェナム酸は処理0時間の24.2%が残存

Fig. 5 Concentration of residual free chlorine and pH value (Treatment time: 0-4h).

したが、それ以外の4種は0%から1.3%の残存率であり、また、メフェナム酸についても20分後には1.2%まで残存率が低下したことから、これら5種のPPCPsは塩素に速やかに反応することが確認された。5種の次に塩素に対する反応性が良かったのは、マクロライド系抗生物質の2種で、4時間後にロキシシロマイシンが15.4%、エリスロマイシンが33.5%の原体が検出されたが、さらに時間経過とともに減少する傾向を示した (Fig. 3B)。一方、塩素処理による反応性が低かったのは、フィブラート系高脂血症用剤およびその代謝物の計3種に加え、フルボキサミン、エテンザミド、およびカルバマゼピンであり、処理後2時間までは減少傾向を見せるものの、その後はほぼ横ばいの傾向を示した。処理後4時間の残存率は、ベザフィブラートの51.4%からクロフィブリック酸の94.0%と50%以上が残存していた (Fig. 3B)。試料水中の遊離残留塩素濃度やpH値については処理0時間と4時間で比較すると変動は極めて小さく (Fig. 5)、処理に必要な塩素濃度は保たれていたと考えられることから、これらの6種のPPCPsは、塩素処理のみでは十分に処理されない可能性が示唆された。カルバマゼピンと残留塩素との反応性については、Stackelbergら⁸⁾が遊離残留塩素濃度 $1.2\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ において、塩素処理前と処理後でカルバマゼピン濃度に有意差がなかったことを、Gibsら⁹⁾もカルバマゼピンと残留塩素との反応性が低いといった本研究と同様の傾向を報告しており、これらの処理条件ではカルバマゼピンは除去されにくいと考えられる。一方、Westerhoffら¹⁰⁾は 3.5 から $3.8\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$ の遊離残留塩素で24時間処理することで、カルバマゼピン、ジクロフェナックを約90%除去できたことを報告していることから、カルバマゼピンをはじめとする塩素処理による反応性が低かったPPCPsについても、塩素の処理条件によっては除去できる可能性がある。

3.3 粉末活性炭処理によるPPCPsの処理性

塩素処理のみでは十分処理できない可能性のある6種のPPCPsが確認された。そこで、高度浄水処理施設で行われている粉末活性炭処理によるPPCPsの吸着除去性を評価するため、実験室内で15種を対象に吸着性を検討した。

15種すべてのPPCPsは経時的な減少傾向を示した (Fig. 6)。塩素による処理性が低かった、フィブラート系高脂血症用剤およびその代謝物の計3種に加え、フルボキサ

Fig. 6 Removal efficiency of PPCPs by powdered activated carbon treatment (Treatment time: 0-4h).

ミン、エテンザミド、およびカルバマゼピンも、粉末活性炭処理4時間後で0時間の2.5% (カルバマゼピン) から9.3% (クロフィブリック酸) に減少した (Fig. 6B)。その他のPPCPsについても、4時間後で0% (パロキセチン、トリクロサン) から5.4% (メフェナム酸) の残存率であり (Fig. 6A)、粉末活性炭により十分吸着除去されることが明らかとなった。塩素処理による反応性がとくに高く、処理後20分以内で定量下限値未満となった5種のPPCPsは、本研究の粉末活性炭処理の条件では緩やかな減少傾向を示し、塩素による酸化反応と粉末活性炭による吸着との違いが伺われた。対象とした15種のPPCPsのうち、前述したようにほとんどのPPCPsは良好に除去されたが、エリスロマイシンは4時間後で21%が残存しており、その他のPPCPsに比べて緩やかな減少傾向を示し、これを除去するためにはさらに長時間の接触が必要であると考えられる。Stackelbergら⁸⁾は、塩素による処理性が悪かったカルバマゼピンが、粒状活性炭 (GAC) フィルターを過で良好に除去されることを報告しており、オクタノール/水分配係数とGACフィルターを過による処理性との関係を示唆している。また、Westerhoffら¹⁰⁾は2種類の粉末活性炭 ($1\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$, $5\text{mg}\cdot\text{l}^{-1}$) で4時間処理した場合、トリクロサンが98%と89%、カルバマゼピンが80%と74%の除去率であり、本研究と同様に良好な除去性を示したことを報告している。以上の結果より、PPCPsの除去には活性炭処理は有効な処理法であることが考えられる。

3.4 塩素処理および粉末活性炭処理の併用によるPPCPsの処理性

Fig. 7 Removal efficiency of PPCPs by chlorination and powdered activated carbon treatment (Treatment time: 0-4h).

前述の粉末活性炭処理により、PPCPsの吸着除去が有効であることが示唆されたが、実際には塩素処理による反応生成物等が共存する状況であり、それらが原体の吸着性に影響を及ぼすことが予想される。そこで、塩素処理2時間後50%以上の残存率を示す8種のPPCPsを対象に、塩素処理後に粉末活性炭を加えて連続的に処理する方法を実施した (Fig. 7)。塩素処理のみでは、前述の塩素処理の結果とほぼ同様に54.9% (エリスロマイシン) から93.7% (ベザフィブラート) の残存率であった。一方、塩素処理2時間後の粉末活性炭処理で、8種のPPCPsの残存率は1.8% (エリスロマイシン) から18.6% (クロフィブリック酸) に減少した。先に行った塩素処理により、反応生成物が共存している条件下においても、粉末活性炭処理により、吸着除去できる可能性が示唆された。

3.5 PPCPsの検出頻度と塩素および粉末活性炭処理による処理性の比較

Table 3に水再生センター流入水、放流水、河川水におけるPPCPsの検出頻度と、塩素および粉末活性炭による処理性により3段階に分類した結果を示す。水道原水である河川水や、河川水への主要な排出源である水再生センター試料水において、検出頻度が高いPPCPsはベザフィブラート、クロフィブリック酸、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、ロキシスロマイシン、ジクロフェナック、メフェナム酸、エテンザミド、カルバマゼピンの9種であり、9種のPPCPsの内、処理4時間後の残存率が50%以上の塩素処理による処理性が低いものは、ベザフィブラート、クロフィブリック酸、ジクロフェナック、エテンザミド、カルバマゼピンであった。このことから、これら5種のPPCPsは、

浄水場の処理工程が通常処理のみである場合、水道水中に残存する可能性がある。一方、本研究で用いた粉末活性炭処理の条件では、全ての試料水で未検出であったエリスロマイシンを除く14種のPPCPsで、処理4時間後の残存率は0-10%の範囲と良好に吸着除去された。このことから、塩素処理といった通常処理に高度浄水処理を併用することで、ヒトが水道水を介してPPCPsを摂取する可能性を低減できると考えられる。

3.6 飲料水からのPPCPsの最大摂取量とヒトへの影響の推定

水環境中に存在するPPCPsについて、ヒトや生態系に及ぼす影響を評価することが今後求められてくると予想される。ヒトは、水道水を介してPPCPsを摂取する可能性があるため、本研究で得られた情報から最大摂取量を推定し、PPCPsの投与量との関係を試算した。環境中への負荷を最大に見積もるため、水再生センター放流水中のPPCPsの最高濃度が常時環境中に排出された想定し、環境中で1/10に希釈されたと仮定した。一日当りの飲料水量を、水道水質基準値の算出に用いられている2lと想定した。飲料水から摂取するPPCPsの量を最大に見積もるため、環境水中のPPCPsが浄水工程において分解や他の化合物に変換されず、除去もされないと仮定した。また、一生の取り込みを推定するために、厚生労働省発表¹¹⁾の日本人の平均寿命の男性79.19年、女性の85.99年の平均値として83歳を用いた。一日当りのPPCPsの投与量は、各PPCPsの一日当りの最小投与量とした。

水再生センター放流水中から検出された12種のPPCPsについて試算した結果をTable 4に示す。一日当りの飲料水からの摂取量は12.2ng (フェノフィブラート) から2540ng (ベザフィブラート) の範囲であった。この量は一日の最小投与量に対する割合で、最大値はベザフィブラートの 12.7×10^{-6} 、次いでジクロフェナックの 3.56×10^{-6} に相当し、極めて低い割合であった。この条件で摂取されたPPCPsが体内で代謝排泄されずに83年間蓄積したと仮定した場合、総蓄積量は、0.4mg (フェノフィブラート) から77mg (ベザフィブラート) の範囲であり、これは一日当りの最小投与量に対しても0.27%から38.5%に相当する割合で、極めて低値であることがわかった。Schwabら¹³⁾は、飲料水中のPPCPsの健康影響について、環境中濃度測定値と無影響濃度予測値との比が低いPPCPsが飲料水中に存在していても、ヒトの健康リスクには殆どならないとしている。以上のこ

Table 3 Comparison of detection frequency of PPCPs in several samples and removal efficiency of PPCPs by two types of treatment

	Detection frequency (%)				Removal efficiency by	
	STP influent	STP effluent	River water		chlorination	powdered activated carbon
Beazafibrate	100	100	80	67	*	***
Fenofibrate	91	41	40	33	*	***
Clofibric acid	91	94	60	67	*	***
Triclosan	82	29	0	0	***	***
Tetracycline	64	100	100	100	***	***
Oxytetracycline	82	76	83	89	***	***
Chlortetracycline	73	0	92	33	***	***
Erythromycin	N.A.	0	N.A.	0	**	**
Roxithromycin	N.A.	100	N.A.	100	**	***
Diclofenac	100	100	83	100	*	***
Mefenamic acid	91	100	8	100	***	***
Ethexanamide	91	94	83	100	*	***
Carbamazepine	91	94	92	100	*	***
Paroxetine	N.A.	0	N.A.	0	***	***
Fluvoxamine	N.A.	0	N.A.	0	*	***

*: >50% (Relative residuals at 4h); **: 10-50% (Relative residuals at 4h); ***: 0-10% (Relative residuals at 4h); N.A.: Not analyzed; STP: Sewage treatment plant

Table 4 Estimation of PPCPs intake from drinking water

Compound	Maximum concentration in STP effluent (ng/l) ¹	Predicted environmental concentration (PEC)(ng/l) ¹	Estimated daily intake (ng) ²	Estimated yearly intake (mg)	Estimated lifetime intake (mg) ³	Oral daily therapeutic dose (Min.-Max.)(mg) ⁴	Ratio of estimated lifetime intake / oral daily therapeutic dose (Min)(%)
Bezafibrate	12700	1270	2540	0.927	77.0	200-400	38.5
Fenofibrate	60.8	6.08	12.2	0.004	0.4	134-201	0.27
Clofibric acid	584	58.4	117	0.043	3.5	750-1500	0.47
Triclosan	2770	277	554	0.202	16.8	—	—
Tetracycline	407	40.7	81.5	0.030	2.5	250-1000	0.99
Oxytetracycline	247	24.7	49.4	0.018	1.5	5-25	29.9
Chlortetracycline	319	31.9	63.8	0.023	1.9	—	—
Roxithromycin	577	57.7	115	0.042	3.5	150-300	2.33
Diclofenac	445	44.5	89.1	0.033	2.7	25-100	10.80
Mefenamic acid	679	67.9	136	0.050	4.1	500-1500	0.82
Ethenzamide	2830	283	566	0.207	17.1	—	—
Carbamazepine	954	95.4	191	0.070	5.8	200-1200	28.9

¹ PEC was postulated as 1/10 of the concentrations in STP effluent; ² Daily intake of water: 2L; ³ Lifetime: 83 years (average Japanese life span)(Ref.11); ⁴ Ref. 12

とから、浄水工程における除去性を考慮しない場合においても、飲料水からのPPCPsの摂取量は大きくないと推測されるが、本研究で示した実際に適用されている浄水工程の処理法によりさらに削減されていることが考えられ、さらに摂取量は低いと推定される。我々の試算には各PPCPsを個別に評価しており、作用機序や作用点が類似するPPCPsについては総括評価する必要や、水再生センター以外の排出源からの影響も考えられ、今後、これらの要因を加えたより精緻な評価を行う必要がある。

4. まとめ

15種のPPCPsを対象に水再生センター試料水、河川水試料についてモニタリングおよび、浄水工程を想定した処理性の評価として、PPCPsの塩素処理性、粉末活性炭処理による処理性および塩素処理と粉末活性炭処理の併用による処理性を評価した。PPCPsは全ての試料水から検出されたが、15種のうち、パロキセチン、フルボキサミン、エリスロマイシンがすべてから未検出であった。最高濃度は高脂質血症用剤のベザフィブラートであり、 $\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$ のオーダーで検出された。また、ほとんどのPPCPsの検出濃度は数十から数百 $\text{ng}\cdot\text{l}^{-1}$ であった。PPCPsの処理性については、塩素処理のみでは、フィブラート系高脂質血症用剤やカルバマゼピンなどの処理性が低いことが示唆されたが、粉末活性炭単独処理や、粉末活性炭との併用により、処理性が低かったPPCPsも吸着除去される可能性が示唆された。今後は、共存物質が存在する環境水、水道水を対象に処理性を評価することが必要である。飲料水からの推定摂取量と投与量とを比較した結果、仮定による一生のPPCPsの蓄積量は、一日の最小投与量の0.27%から38%と極めて低値であった。このことから飲料水からのPPCPsの摂取によるヒト健康への影響は大きくないと推測されるが、今後、その他の要因についても精査し、より精緻な評価を行う必要がある。

謝 辞

本研究は、環境省地球環境保全等試験研究費（公害防止に係るもの）により実施したことを記して謝意を表する。

(原稿受付 2008年 5月22日)

(原稿受理 2008年 9月 8日)

参 考 文 献

- 1) Daughton, C.G. and Ternes, T.A. (1999) Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?, *Environ. Health Perspect.*, 107 (suppl. 6), 907-938.
- 2) Kümmerer, K. (2001) Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources- a review, *Chemosphere*, 45, 957-969.
- 3) 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, *Environ. Sci. Technol.*, 36, 1202-1211.
- 4) 清野敦子, 古庄早苗, 益永茂樹 (2004) わが国の水環境中における人用・動物用医薬品の存在, 水環境学会誌, 27 (11), 685-691.
- 5) Nakada, N., Komori, K., Suzuki, Y., Konishi, C., Houwa, I. and Tanaka, H. (2007) Occurrence of 70 pharmaceutical and personal care products in Tone River basin in Japan, *Wat. Sci. Technol.*, 56(12), 133-140.
- 6) U.S. Environmental Protection Agencyホームページ (Origins and Fate of PPCPs in the Environment) <http://www.epa.gov/ppcp/pdf/drawing.pdf>
- 7) Nakada, N., Tanishima, T., Shinohara, H., Kiri, K. and Takada, H. (2006) Pharmaceutical chemicals and endocrine disruptors in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment, *Water. Res.*, 40, 3297-3303
- 8) Stackelberg, P.E., Gibs, J., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Zaugg, S.D. and Lippincott, R.L. (2007) Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds, *Sci. Total Environ.*, 377, 255-272.
- 9) Gibs, J., Stackelberg, P.E., Furlong, E.T., Meyer, M., Zaugg, S.D. and Lippincott, R.L. (2007) Persistence of pharmaceuticals and other organic compounds in chlorinated drinking water as a function of time, *Sci. Total Environ.*, 373, 240-249.
- 10) Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S. and Wert, E. (2005) Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes, *Environ. Sci. Technol.*, 39, 6649-6663.
- 11) 厚生労働省 日本人の平均余命 平成19年簡易生命表
- 12) JAPIC 医療用 医薬品集2008 (2008) 財団法人日本医薬情報センター (JAPIC), 東京.
- 13) Schwab, B.W., Hayes, E.P., Fiori, J.M., Mastrocco, F.J., Roden, N.M., Cragin, D., Meyerhoff, R.D., D'Aco, V.J. and Anderson, P.D. (2005) Human pharmaceuticals in US surface waters: A human health risk assessment, *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 42, 296-312.