

福岡市における水環境中の PPCPs の 存在実態と季節変動および生態リスク初期評価

宇野映介・豊福星洋・戸渡寛法・平野真悟*・小原浩史**・松尾友香

福岡市保健環境研究所環境科学課
*保健福祉局生活衛生部食品衛生検査所
**中央区保健福祉センター衛生課

Occurrence of Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs), Their Seasonal Variations and Initial Ecological Risk Assessment in the Aquatic Environment of Fukuoka City

Eisuke UNO, Seiyo TOYOFUKU, Hironori TOWATARI, Shingo HIRANO*,
Hiroshi OHARA** and Yuka MATSUO

Environmental Science Division, Fukuoka City Institute for Hygiene and the Environment
*Food Inspection Station, Environmental Health Department, Public Health & Welfare Bureau
**Hygiene Section, Chuo Health & Welfare Center

Summary

As a result of having investigated the existence actual situation of PPCPs 30 kinds in 34 spots of a river of Fukuoka city and Hakata bay, all materials were detected at either spot, and, as for the detection best levels, 1200 ng/L of Caffeine, the detection density of each PPCPs were levels from one to one thousand ng/L. In addition, it was higher than other PPCPs, and the detection frequency of Caffeine, DEET, Bezafibrate, Clarithromycin, Sulfamethoxazole was detected at almost all spots. Furthermore, in Kanashima, Chidori located in downstream of the discharge mouth of the sewage treatment plant, there was much PPCPs detected at high density in comparison with other spots.

As a result of having analyzed seasonal variations of each PPCPs, in Kanashima, they tended to be detected by high density, DEET, Diclofenac, Indometacin in summer, Clarithromycin, Sulfapyridine, Carbamazepine, Diltiazem, Diphenidol in spring and Bezafibrate, Dextromethorphan, Propranolol in winter.

In Clarithromycin, MEC/PNEC showed 92 and a very big value as a result of evaluation in early period of habits risk, and 7 other materials showed higher than 0.1. In these PPCPs, it is thought that further research is necessary to have possibilities to have an influence to an aquatic in water environment in Fukuoka city.

Key Words : PPCPs pharmaceuticals and personal care products, 医薬品 pharmaceuticals, 水環境 aquatic environment, 季節変動 seasonal variation, 生態リスク初期評価 Initial Ecological Risk Assessment, 液体クロマトグラフトンデム質量分析装置 LC-MS/MS

1 はじめに

近年、医薬品や日用品由来の化学物質（PPCPs）による環境影響が懸念されている。PPCPsは、家庭での排泄、廃棄、洗浄、入浴による排出水や、病院、製薬企業等からの排出水が下水処理場の処理水として河川や海に排出される^{1,2)}。また、農畜水産業における動物用医薬品の投

与によっても排出されると考えられる³⁾。環境汚染物質としてのPPCPsの特徴として、水溶性のため広範囲に汚染すること、物質によっては難分解性のため、下水処理プロセスでは完全に除去されないこと、日常的に使用されるため多量に排出されること、特異的な生理活性を持つためリスクが未知数であること、等が挙げられる。また、今後新規のPPCPsが増加するに連れ、検出物質も増

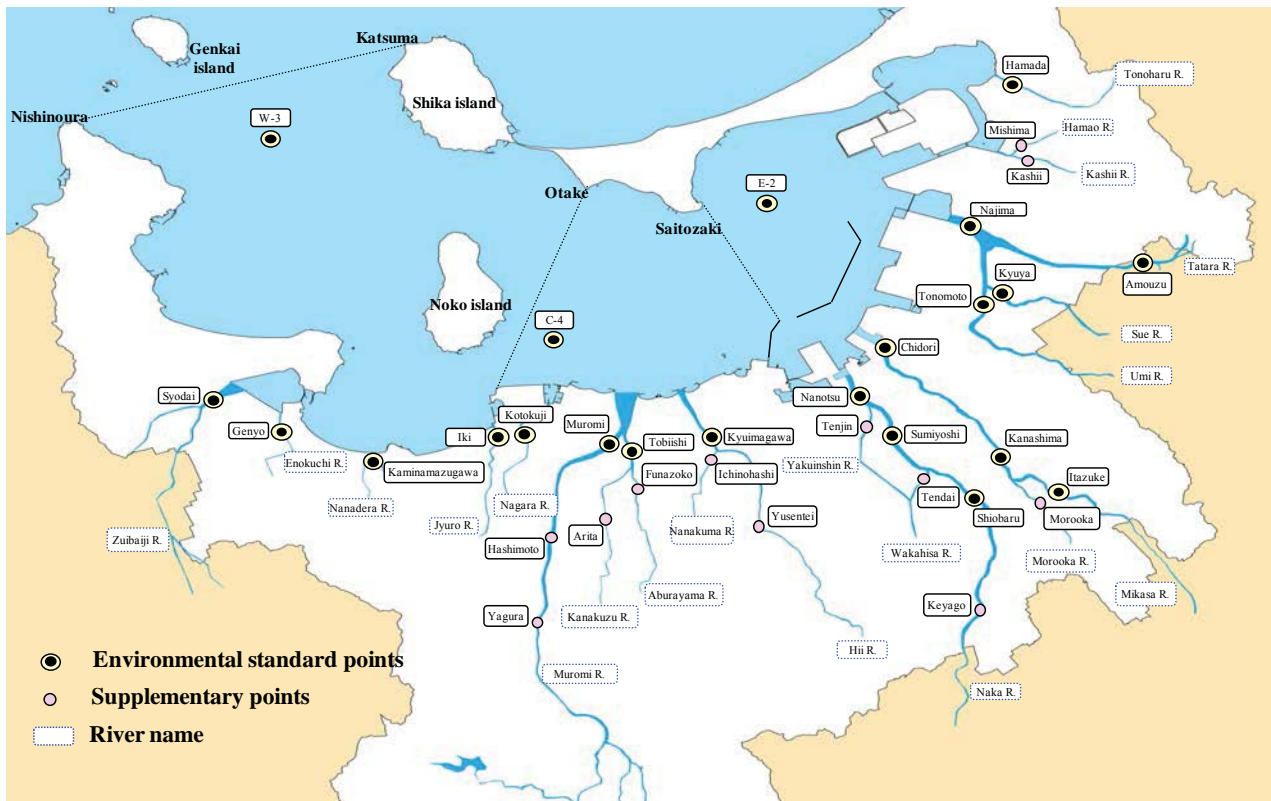


Fig. 1 Sampling points

加することが予想される。これらの特徴を持つ PPCPs の環境影響として、水生生物への影響、飲料水の汚染、耐性菌の出現、農畜水産物への混入、さらに特異的な生理活性をもつ PPCPs 同士の複合影響等が懸念される。

そこで、今回福岡市内の河川及び博多湾における PPCPs の存在実態調査を行った。また、そのデータを基に季節変動を解析した。さらに、水生生物への環境影響を調べるため生態リスク初期評価を行ったので、その結果を報告する。

2 実験方法

2.1 サンプルング

福岡市内の河川 31 地点、博多湾 3 地点において、2013 年 1 月、4 月、7 月、10 月、2014 年 1 月の 5 回採水を行った。調査地点を Fig. 1 に示す。

2.2 対象物質

本調査対象の PPCPs は、Table 2 に示す 30 物質とした。選定に当たっては、他都市の水環境調査等で検出された PPCPs のうち、LC-MS/MS で分析可能となったものを選んだ。

2.3 分析方法

2.3.1 サンプル採取

水試料はガラス製瓶に採り、速やかに測定溶液を調製し、測定開始まで -20°C で保存した。

2.3.2 前処理、測定溶液の調製

水試料 500mL に $50\mu\text{g/L}$ のサロゲート物質 $100\mu\text{L}$ を添加し、ガラス繊維ろ紙 (Whatman 社製 GF/C、孔径 $1.2\mu\text{m}$) を用いてろ過した。予めメタノール 10mL、超純水 5mL でコンディショニングした固相カートリッジ (Waters 社製 Oasis HLB Plus 225mg) に、流速 10mL/min でろ液を通水し、超純水 10mL で洗浄後、吸引及び窒素ガスで 30 分間通気乾燥し、メタノール 4mL で溶出した。溶出液は、窒素ガスで乾固後、水/メタノール = 80/20 (v/v) 0.5mL で再溶解し、これを測定溶液とした。

2.3.3 測定条件

LC-MS/MS の測定条件を Table 1 に示す。

3 実験結果および考察

3.1 精度管理

精度管理の結果を Table 2 に示す。

3.1.1 装置の検出下限値 (IDL)

LC-MS/MS により繰り返し測定 ($n=8$) を行い、内部標準法で IDL を算出した。また、2.3 で示した試料量、最終液量を勘案し、IDL 試料換算値を求めた。

3.1.2 分析方法の検出下限値 (MDL), 定量下限値 (MQL)

標準液を添加した純水試料を 2.3 の方法で繰り返し測定 (n=8) し, 求められた定量値から標準偏差 (σ) を算出し, 3σ を MDL, 10σ を MQL とした.

3.1.3 添加回収試験

河川水 500mL あたり各 PPCPs 1.25ng 添加し, 2.3 の方法で添加回収試験 (n=7) を行い, 検出濃度, 回収率, 変動係数 (CV) を算出した.

3.2 試料測定結果

存在実態調査の結果を Table 3 に示す. 濃度結果が定量下限値未満の場合は, 「N.Q.」と表した.

本調査対象の PPCPs 30 種類全てが何れかの地点で検出され, 検出最高濃度は Caffeine の 1200ng/L, 各 PPCPs の検出濃度は数~千 ng/L のレベルであった. 御笠川沿いの金島橋, 千鳥橋は他の地点に比べて高濃度に検出される PPCPs が多かったが, これらの地点は下水処理場の放流口下流に位置しており, その影響を受けたためと考えられる. 一方, 多々良川沿いの名島橋も同じく下水処理場放流口の下流に位置するが, 金島橋や千鳥橋に比べて低濃度であった. これは, 名島橋上流の下水処理場の放水量がより少なく, かつ多々良川の水量がより多いためと思われる. また, 博多湾の 3 地点は, 何れも河川と比べると低濃度であった.

検出頻度は, 1~93%と PPCPs によってばらつきがあ

Table 1 LC-MS/MS measurement condition

HPLC		MS/MS	
Instrument	Agilent 1200 Series	Instrument	Agilent 6410 QQQ
Column	GL Sciences InertSustain C18 2.1×100mm, 3 μ m	Ionization	ESI-Positive
Column temp.	40 °C	Capillary	4000V
Mobile phase	A: 0.05% HCOOH + 10mM HCOONH ₄ B: CH ₃ CN	Gas Temp.	300 °C
Gradient profile	B: 20%-15min-50%-5min-100%	Gas Flow	10L/min
Flow rate	0.2mL/min	MS1 Temp	100 °C
Post time	16min	MS2 Temp	100 °C
Injection volume	10 μ L	Nebulizer	50psi

Table 2 IDL, MDL, MQL values and recovery ratio

analyte	IDL (ng/mL)	IDL sample conversion (ng/L)	MDL (ng/L)	MQL (ng/L)	recovery test		
					average (ng/L)	recovery (%)	CV (%)
Antipyrine	0.076	0.076	0.13	0.44	2.4	97	1.2
Bezafibrate	0.056	0.056	0.040	0.13	1.9	74	1.5
Caffeine	0.15	0.15	0.28	0.94	25	47	3.7
Carbamazepine	0.041	0.041	0.054	0.18	2.5	98	0.51
Clarithromycin	0.15	0.15	0.073	0.24	3.1	122	2.2
Cyclophosphamide	0.029	0.029	0.10	0.34	2.1	84	2.0
DEET	0.046	0.046	0.22	0.74	1.4	58	2.3
Dextromethorphan	0.12	0.12	0.29	0.95	2.8	113	1.6
Diclofenac	0.060	0.060	0.090	0.30	1.7	69	1.8
Diltiazem	0.10	0.10	0.30	0.99	3.3	134	13
Diphenidol	0.10	0.10	0.24	0.80	3.6	143	1.3
Ethenzamide	0.028	0.028	0.17	0.58	1.8	73	1.4
Gliseofulvin	0.047	0.047	0.053	0.18	1.6	61	2.3
Ifenprodil	0.083	0.083	0.084	0.28	1.6	66	3.2
Indometacin	0.062	0.062	0.081	0.27	1.6	63	3.7
Isopropylantipyrine	0.033	0.033	0.11	0.38	2.4	95	0.81
Josamycin	0.051	0.051	0.071	0.24	1.4	56	6.6
Ketoprofen	0.064	0.064	0.073	0.24	1.8	72	1.9
Lincomycin	0.093	0.093	0.10	0.33	2.8	112	2.7
Metoprolol	0.10	0.10	0.10	0.32	2.5	99	2.5
Pentoxifylline	0.054	0.054	0.073	0.24	2.0	80	1.2
Primidone	0.11	0.11	0.13	0.42	1.8	70	6.7
Propranolol	0.092	0.092	0.21	0.71	2.3	93	3.4
Sulfadimethoxine	0.10	0.10	0.22	0.73	2.6	102	1.5
Sulfadimidine	0.078	0.078	0.091	0.30	2.5	101	1.6
Sulfamerazine	0.073	0.073	0.11	0.35	2.2	88	2.4
Sulfamethoxazole	0.045	0.045	0.042	0.14	2.6	103	2.1
Sulfapyridine	0.086	0.086	0.14	0.47	2.5	98	2.1
Trimetoprim	0.10	0.10	0.052	0.17	2.6	106	3.6
Tylosin	0.15	0.15	0.079	0.26	2.2	89	2.8

Table 3 Concentrations of detected PPCPs

analyte	concentration (ng/L)				frequency of detection (%)
	min	max	median	average	
Antipyrine	1.0	12	1.4	1.8	13
Bezafibrate	1.0	450	5.1	25	69
Caffeine	7.5	1200	68	110	93
Carbamazepine	1.0	120	2.5	9.9	57
Clarithromycin	1.0	1100	4.5	46	69
Cyclophosphamide	1.0	8.6	2.1	2.0	17
DEET	1.0	270	7.1	15	88
Dextromethorphan	1.0	15	2.4	3.5	14
Diclofenac	1.0	170	2.7	9.9	36
Diltiazem	1.1	110	5.3	12	18
Diphenidol	1.0	16	2.0	2.7	19
Ethenzamide	1.0	18	2.0	2.6	26
Gliseofulvin	N.Q.	2.1	1.1	1.1	11
Ifenprodil	1.0	6.3	2.8	3.1	8
Indometacin	1.0	80	2.1	6.1	49
Isopropylantipyrine	1.0	61	1.9	3.2	19
Josamycin	N.Q.	2.5	1.2	1.2	2
Ketoprofen	1.0	100	2.3	4.9	40
Lincomecin	1.0	62	1.5	3.4	23
Metoprolol	1.0	9.4	1.9	2.4	37
Pentoxifylline	N.Q.	2.7	1.3	1.2	1
Primidone	1.0	41	3.3	5.0	55
Propranolol	1.2	10	3.4	2.7	10
Sulfadimethoxine	1.0	7.4	2.8	2.4	13
Sulfadimidine	N.Q.	1.3	1.3	1.1	1
Sulfamerazine	N.Q.	170	8.2	9.9	53
Sulfamethoxazole	1.0	160	2.8	11	67
Sulfapyridine	1.0	210	3.6	19	54
Trimetoprim	1.1	64	4.1	8.8	23
Tylosin	N.Q.	3.4	2.3	1.5	1

n = 167

った。Caffeine, DEET, Bezafibrate, Clarithromycin, Sulfamethoxazole の検出頻度は、60%以上と他の PPCPs に比べて高く、ほとんど全ての地点で検出された。

3.3 季節変動

採水地点の一つである金島橋における PPCPs 濃度の季節変動を Fig. 2 に示す。下水処理場の放流口下流に位置し、他地点に比べて PPCPs が高濃度に検出された金島橋では、他の地点に比較して季節変動が大きかった。

DEET, Diclofenac 及び Indometacin は夏に高濃度に検出される傾向があった。この理由として、昆虫忌避剤である DEET は、虫よけスプレー等に含まれており、虫の多い夏に使用量が増加したことが推察される。また、解熱鎮痛消炎剤である Diclofenac 及び Indometacin は、湿布薬等に生まれ、肩・腰の痛み、運動後の筋肉痛等に使用されるが、人の運動量が多くなる夏に使用量が増加したことが考えられる。

一方、Clarithromycin, Sulfapyridine, Carbamazepine, Diltiazem, Diphenidol は冬に高濃度に検出される傾向があった。これは、抗生物質の Clarithromycin は、冬場にかけて風邪等の細菌感染の増加に伴い使用量が増えた

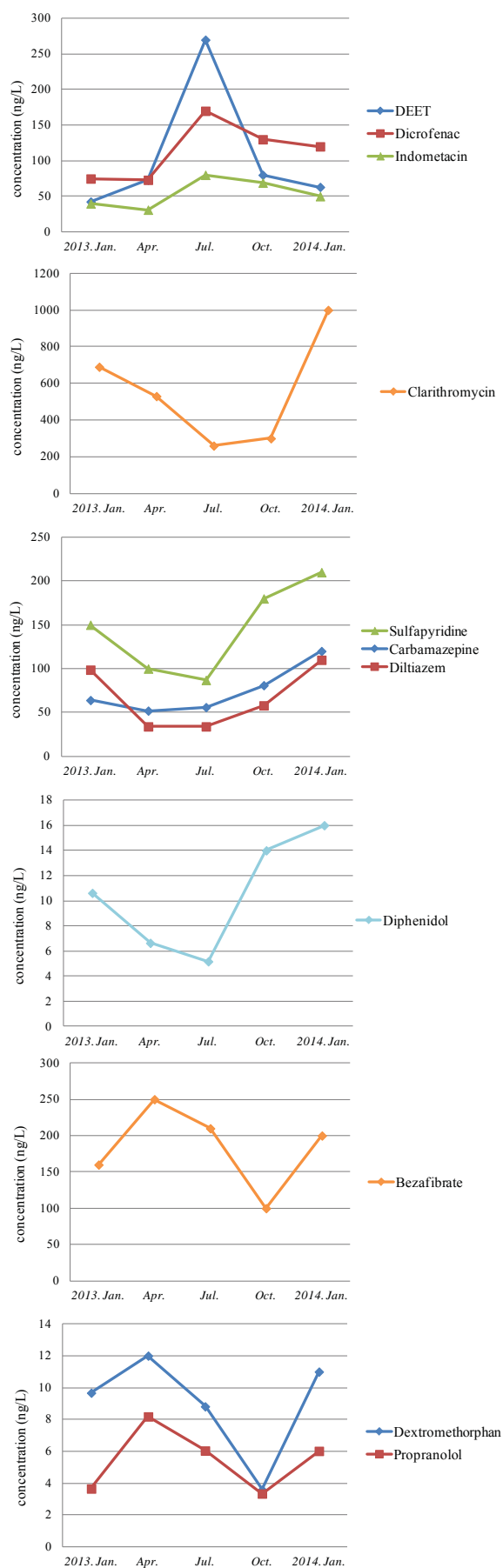


Fig. 2 Seasonal variations of PPCPs in Kanashima

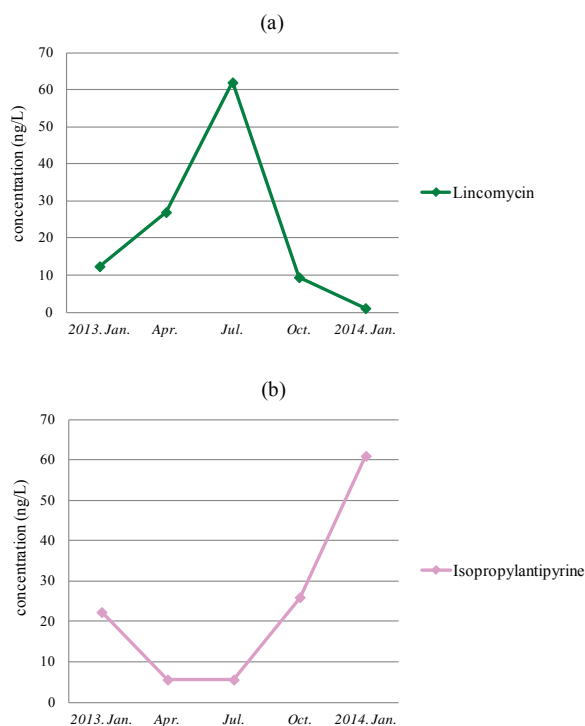


Fig. 3 Seasonal variations of PPCPs in Syodai (a) and Kashii (b)

めと推定される。また、Ca拮抗薬であるDiltiazemは、高血圧や狭心症等の治療薬として使用されるが、冬にこれらの症状が現われやすいため、使用量が増加したことが冬の高濃度に寄与していると考えられる。

さらに、Bezafibrate, Dextromethorphan, Propranololは春に高濃度に検出される傾向があった。この理由として、鎮咳薬であるDextromethorphanは、肺炎や気管支炎に伴う咳等に使用されるが、その症状の出やすい冬から春にかけて使用量が増加したことが推察される。

また、地点特異的に季節変動の大きいPPCPsもあった(Fig. 3)。昭代橋では、Lincomycinが夏に、香椎橋ではIsopropylantipyrineが冬に高濃度に検出される傾向があった。これらの地点では、それぞれのPPCPsが他の地点に比べても高濃度で検出された。この理由として、抗生物質であるLincomycinは、豚等の動物用医薬品として使用されるが、畜産業が盛んな昭代橋の上流地域で夏場にかけて使用量が増加したことが影響したと考えられる。

3.4 生態リスク初期評価

小森ら¹⁾の方法に従い、生態リスク初期評価を行った。すなわち、通常生態影響は、化学物質が環境中の生物に対して有害な影響を及ぼさないと予想される濃度として設定される予測無影響濃度(PNEC: Predicted No Effect Concentration)と予測環境中濃度(PEC: Predicted Environmental Concentration)との比較により評価が行わ

れるが、ここではPECに代え環境中濃度(MEC: Measured Environmental Concentration)として実測濃度を用いた。PNECは、急性及び慢性毒性試験結果^{4,5,6,7)}のデータが収集できた26物質について、それぞれPNEC_{acute}及びPNEC_{chronic}として算出した。また、PNECの設定に当たってアセスメント係数は環境リスク初期評価ガイドライン⁸⁾に従い、1000(急性毒性値)及び100(慢性毒性値)を使用した。通常、生態リスクの判定は、安全側の評価を行う観点から高濃度側の実測値に基づき行われることから、ここでは検出された最大濃度をMECとし、各PPCPsに対してより小さい値のPNECを用いてMEC/PNECを求め、Table 4に示した。

評価を行った26物質中、18物質はMEC/PNECが0.1未満を示し、7物質が0.1以上1未満、1物質が92を示した。環境省のガイドライン判定によれば、PEC/PNEC<0.1は「現時点では作業は必要ないと考えられる。」、0.1≤PEC/PNEC<1は「情報収集に努める必要があると考えられる。」、1≤PEC/PNECは「詳細な評価を行う候補と考えられる。」としており、本評価においてもこれに準じて評価することとした。MEC/PNECが0.1以上を示したCaffeine, Carbamazepine, Ketoprofen, Lincomycin, Propranolol, Sulfamerazine, Sulfamethoxazoleの7物質については「情報収集に努める必要があると考えられる。」という判定に該当するため、継続的なモニタリング、有害性に係る知見の充実等、引き続き調査する必要がある。また、MEC/PNECが92と非常に大きな値を示したClarithromycinについては「詳細な評価を行う候補と考えられる。」という判定に該当することから、詳細なリスク評価や環境調査の実施、より詳細な毒性情報の収集等、今後更に調査を進める必要がある。CaffeineやDEET等は、比較的高濃度で検出されたが、MEC/PNECが0.1未満を示し、「現時点では作業は必要ないと考えられる。」という判定に該当した。

以上のことから、福岡市内の水環境中において生態影響の懸念されるレベルで検出されているPPCPsについて、引き続き更なる調査・研究を進めていくとともに、他のPPCPsについても分析法を含めて調査を検討する必要がある。

4 まとめ

福岡市の河川及び博多湾の34地点において、PPCPs 30種類の存在実態を調査した結果、全ての物質が何れかの地点で検出され、検出最高濃度はCaffeineの1200ng/L、各PPCPsの検出濃度は数〜千ng/Lのレベルであった。また、Caffeine, DEET, Bezafibrate, Clarithromycin,

Table 4 Preliminary estimation of the aquatic risk of PPCPs

analyte	MEC (max.) (ng/L)	PNEC _{acute} (ng/L)	ref.	PNEC _{chronic} (ng/L)	ref.	MEC/PNEC
Antipyrine	12	-		-		-
Bezafibrate	450	55900	7)	10000	6)	0.05
Caffeine	1200	-		5200	6)	0.23
Carbamazepine	120	141000	7)	250	4)	0.48
Clarithromycin	1100	12	6)	52	6)	92
Cyclophosphamide	8.6	571000	7)	500000	7)	0.00
DEET	270	4100	6)	500000	7)	0.07
Dextromethorphan	15	-		160	6)	0.09
Diclofenac	170	9920	7)	3100	6)	0.05
Diltiazem	110	4500	6)	5200	6)	0.02
Diphenidol	16	-		410	6)	0.04
Ethenzamide	18	3700	6)	2100	6)	0.01
Gliseofulvin	2.1	73200	7)	-		0.00
Ifenprodil	6.3	13600	7)	3100	6)	0.00
Indometacin	80	4720	7)	9400	5)	0.02
Isopropylantipyrine	61	530000	7)	15600	7)	0.00
Josamycin	2.5	-		-		-
Ketoprofen	100	2000	6)	156	7)	0.64
Lincomycin	62	232000	7)	78	6)	0.79
Metoprolol	9.4	-		3130	7)	0.00
Pentoxifylline	2.7	-		-		-
Primidone	41	3690	7)	125000	7)	0.01
Propranolol	9.8	158000	7)	90	4)	0.11
Sulfadimethoxine	7.4	156000	7)	6250	7)	0.00
Sulfadimidine	1.3	571000	7)	6250	7)	0.00
Sulfamerazine	170	108000	7)	781	7)	0.22
Sulfamethoxazole	160	980	6)	2500	4)	0.16
Sulfapyridine	210	-		-		-
Trimetoprim	64	227000	7)	6250	7)	0.01
Tylosin	3.4	388000	7)	625	7)	0.01

Sulfamethoxazole の検出頻度は、他の PPCPs に比べて高く、ほぼ全ての地点で検出された。さらに、下水処理場の放流口下流に位置する金島橋、千鳥橋において、他の地点に比べ高濃度で検出される PPCPs が多かった。

各 PPCPs の季節変動を解析した結果、金島橋において、DEET, Diclofenac, Indometacin は夏に、Clarithromycin, Sulfapyridine, Carbamazepine, Diltiazem, Diphenidol は冬に、Bezafibrate, Dextromethorphan, Propranolol は春に、高濃度に検出される傾向があった。

生態リスク初期評価の結果、Clarithromycin は MEC/PNEC が 92 と非常に大きな値を示し、その他 7 物質が 0.1 以上を示した。これらの PPCPs は、福岡市内の水環境中において水生生物へ影響を及ぼす可能性があるため、更なる調査・研究が必要であると考えられる。

なお、本研究内容は第 23 回環境化学討論会において一部発表済みである。

謝辞

本研究を行うにあたり、採水に御協力いただきました(株)新日本環境コンサルタント、及び(一財)九州環

境管理協会関係者の皆様に感謝の意を表します。

文献

- 1) 小森行也, 鈴木穰: 生活排水の処理状況が異なる都市域小河川における医薬品の存在実態と生態リスク初期評価, 水環境学会誌, 32, pp.133-138, 2009
- 2) 成宮正倫, 奥田隆, 中田典秀, 山下尚之, 田中宏明, 佐藤和志, 末岡峯数, 大岩俊雄: 下水処理過程における医薬品の存在実態と挙動, 環境工学研究論文集, 46, pp.175-186, 2009
- 3) 清野敦子, 古荘早苗, 益永茂樹: 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, pp.685-691, 2004
- 4) Ferrari, B., Mons, R., Vollat, B., Fraysse, B., Paxeus, N., Giudice, R. L., Pollio, A. and Garric, J.: Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment?, *Environ. Toxicol. Chem.*, 23, 1344-1354, 2004
- 5) 木谷智世, 今利哲也, 山本裕史, 関澤純, 中村友紀, 中村雄大, 鎌迫典久: 水棲生物3種の慢性影響を考慮し

た医薬品類8種の生態リスク初期評価, 第41回日本水環境学会年会講演集, pp.650, 2007

6) 鈴木穰, 小森行也, 北村清明, 北村友一: 生理活性物質の水環境中での挙動と生態影響の評価方法に関する研究, (独) 土木研究所, 2010

7) 田中宏明: 河川水中で見出される医薬品の底質汚染の実態と生物影響に関する研究, 平成19年度河川整備基金助成事業, 2008

8) 環境省: 化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン(平成23年12月版), <http://www.env.go.jp/chemi/risk/>

要約

福岡市の河川及び博多湾の34地点において、PPCPs 30種類の存在実態を調査した結果、全ての物質が何れかの地点で検出され、検出最高濃度はCaffeineの1200ng/L、各PPCPsの検出濃度は数～千ng/Lのレベルであった。また、Caffeine, DEET, Bezafibrate, Clarithromycin, Sulfamethoxazoleの検出頻度は、他のPPCPsに比べて高く、ほぼ全ての地点で検出された。さらに、下水処理場の放流口下流に位置する金島橋、千鳥橋において、他の地点に比べ高濃度で検出されるPPCPsが多かった。

各PPCPsの季節変動を解析した結果、金島橋において、DEET, Diclofenac, Indometacinは夏に、Clarithromycin, Sulfapyridine, Carbamazepine, Diltiazem, Diphenidolは冬に、Bezafibrate, Dextromethorphan, Propranololは春に、高濃度に検出される傾向があった。

生態リスク初期評価の結果、ClarithromycinはMEC/PNECが92と非常に大きな値を示し、その他7物質が0.1以上を示した。これらのPPCPsは、福岡市内の水環境中において水生生物へ影響を及ぼす可能性があるため、更なる調査・研究が必要であると考えられる。