

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 (II)

宇野映介・豊福星洋・戸渡寛法・山下紗矢香・松尾友香

福岡市保健環境研究所環境科学課

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

Eisuke UNO, Seiyo TOYOFUKU, Hironori TOWATARI,
Sayaka YAMASHITA and Yuka MATSUO

Environmental Science Section, Fukuoka City Institute of Health and Environment

Summary

As a result of having investigated the existence actual situation of PPCPs 11 kinds in 34 spots of a river of Fukuoka city and Hakata bay, all substances were detected at either spot, and the maximum concentration is 1400ng/L of Fexofenadine and the detection concentration of each PPCPs were levels from 0.01 to 1000ng/L. the detection frequency of Carbamazepine, Fexofenadine, Valsartan was more than 90%, higher than other PPCPs, and they were detected at almost all spots. In addition, in Kanashima, Chidori, Najima ("eastern three spots" means them as follows) located in downstream of the discharge mouth of the sewage treatment plant, there was much PPCPs detected at high concentration in comparison with other spots.

As a result of having analyzed seasonal variations of each PPCPs, in eastern three spots, Clarithromycin, Fexofenadine, Valsartan, Sulfamethoxazole, Carbamazepine tended to be detected in spring from winter by high concentration. In addition, the seasonal variation of Syodai showed behavior unlike eastern three spots, and Lincomycin was detected there by high concentration in comparison with other spots.

MEC/PNEC of Telmisartan, Clarithromycin showed 155, 100, a very big value as a result of initial ecological risk assessment, and 4 other substances' 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タンデム質量分析装置 LC-MS/MS

1 はじめに

現在, 国内の水質環境基準で規制されている化学物質は, ノニルフェノール, 直鎖アルキルベンゼンスルホン酸及びその塩など, 約 30 種ある. しかしながら, 国内外での使用化学物質は約 10 万種, CAS 登録物質は約 7500 万種にのぼり, 複合影響も考慮するとその環境影響は計り知れない. 未規制の化学物質は, 今後ますます増加することが予想されるため, 環境影響の懸念される化学

物質をより効果的に把握・規制することが求められる.

近年, 環境影響が懸念されているものの一つに PPCPs (医薬品および日用品由来の化学物質) があり, 当研究所では, 2012 年度末から 2013 年度にかけて福岡市内の河川および博多湾における PPCPs の環境実態調査を行った²⁾. 本報告では, 環境影響の懸念される PPCPs をさらに調査するため, まず, 現在使用されている PPCPs の毒性および使用量を評価し, 対象物質の選定を行った. そして, 前報²⁾ で確立した分析方法によって存在実態調査

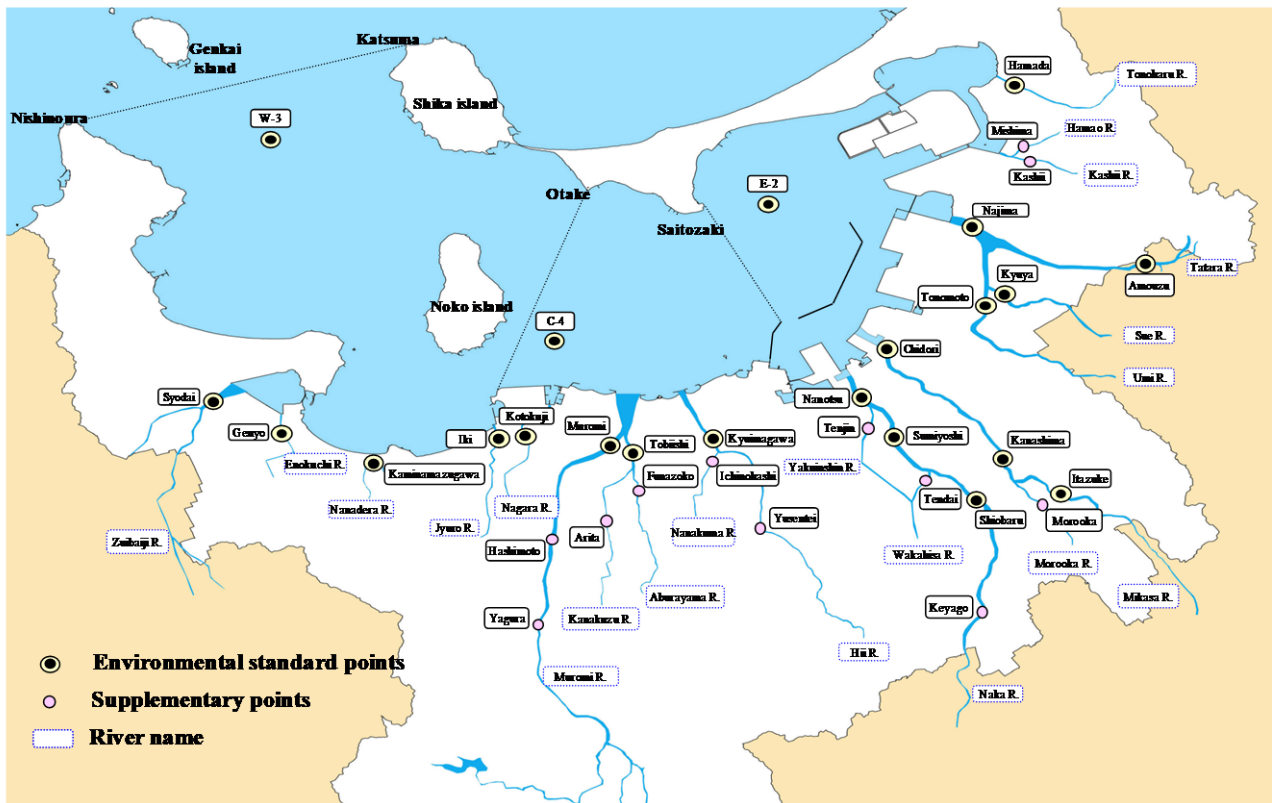


Fig. 1 Sampling points

を行い、さらに季節変動の解析および生態リスク初期評価を行ったので、その結果について述べる。

2 実験方法

2.1 対象物質の選定

2.1.1 毒性の評価

国立研究開発法人 国立環境研究所 環境リスク研究センターにおいて研究・開発された生態毒性予測システム (KATE : KAshinhou Tool for Ecotoxicity)³⁾ を用いて、PPCPs の毒性評価を行った。すなわち、化学物質の部分構造からオクタノール/水分配係数 (LogP) による定量的構造活性相関 (QSAR : Quantitative Structure-Activity Relationship) 予測を行い、魚類急性毒性試験における半数致死濃度 (LC₅₀) およびミジンコ遊泳阻害試験における半数影響濃度 (EC₅₀) を評価した。環境リスク初期評価ガイドライン⁴⁾ に従い、得られたデータをアセスメント係数の 1000 (急性毒性値) で除し、予測無影響濃度 (PNEC : Predicted No Effect Concentration) を算出した。

2.1.2 使用量の評価

東京都内にある薬局の医薬品使用実態調査⁵⁾、および医療用医薬品の国内売上高ランキング⁶⁾ をもとに、PPCPs の使用量を評価した。

2.1.3 対象物質

毒性および使用量評価によって得られたデータを用いて、各 PPCPs について使用量/PNEC 比を算出し、その値の高い PPCPs の中から、LC-MS/MS で分析可能となった 4 物質を選定した。さらに、前報²⁾ で環境中濃度 (MEC : Measured Environmental Concentration) /PNEC が 0.1 以上であった 7 物質を加え、計 11 物質を調査対象とした (Table 1)。

2.2 サンプリングおよび分析方法

福岡市内の河川 31 地点、博多湾 3 地点において、2014 年 4 月、7 月、10 月、2015 年 1 月の 4 回採水を行った。調査地点を Fig. 1 に示す。また、分析方法は前報²⁾ に従った。

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 1 に示す。装置検出下限値 (IDL), 分析方法の検出下限値 (MDL) および定量下限値 (MQL) の算出は、要調査項目等調査マニュアル⁷⁾ に従った。

3.1.1 IDL

Table 1 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 (%)
Carbamazepine	0.037	0.037	0.030	0.076	2.9	93	0.93
Clarithromycin	0.051	0.051	0.25	0.64	2.5	62	2.2
Fexofenadine	0.030	0.030	0.088	0.23	2.8	90	1.8
Ketoprofen	0.16	0.16	0.20	0.52	2.9	117	5.2
Lincomycin	0.024	0.024	0.20	0.52	2.4	96	4.8
Pitavastatin	0.069	0.069	0.11	0.27	2.6	104	2.0
Propranolol	0.10	0.10	0.40	1.0	1.7	52	3.3
Sulfamerazine	0.088	0.088	0.15	0.38	2.1	83	1.1
Sulfamethoxazole	0.045	0.045	0.14	0.36	2.8	111	2.8
Telmisartan	0.23	0.23	0.37	0.95	2.8	103	6.8
Valsartan	0.16	0.16	0.20	0.51	3.4	107	4.2

LC-MS/MSにより繰り返し測定 (n = 10) を行い, 得られた分析値から標準偏差 (s) を求め, 次式により IDL を算出した.

$$IDL = 2 \times s \times t(n-1, 0.05)$$

ここで, t(n-1, 0.05)は危険率 5%, 自由度 n-1 の t 値 (片側) である. また, 試料量, 最終液量を勘案し, IDL 試料換算値を求めた.

3.1.2 MDL, MQL

標準液を添加した純水試料を繰り返し測定 (n = 7) し, 得られた分析値から s を求め, 次式により MDL, MQL

$$MDL = 2 \times s \times t(n-1, 0.05)$$

$$MQL = 10 \times s$$

3.1.3 添加回収試験

河川水 500mL あたり各 PPCPs 1.25ng を添加した試料を用いて, 添加回収試験 (n = 7) を行い, 平均濃度, 回収率, 変動係数 (CV) を算出した. 回収率は, Clarithromycin および Propranolol 以外の PPCPs が 70~120% であり, サロゲート回収率は, すべての PPCPs が 50~120% であった. また, CV は総じて 10% 以下と良好であった.

3.2 試料測定結果

存在実態調査の結果を Table 2 に示す. 濃度結果が検出下限値未満の場合は「ND」, 定量下限値未満の場合は「NQ」と表した.

本調査対象の PPCPs 11 種類すべてがいずれかの地点で検出され, 検出最高濃度は Fexofenadine の 1400ng/L であり, 各 PPCPs の検出濃度は 0.01~1000ng/L のレベルであった. 御笠川の金島橋, 千鳥橋, 多々良川の名島橋 (以下, 「東部 3 地点」という) 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. 東部 3 地点を比較すると, 名島橋は金島橋や千鳥橋よりも低濃度であった. これは, 名島橋上流の下水処理場の放流水量が, 金島橋や千鳥橋上流

の下水処理場より少なく, かつ多々良川の水量が御笠川より多いためと思われる. 博多湾の 3 地点は, いずれも河川と比べると低濃度であった.

検出頻度は, 1~99% と PPCPs によってばらつきがあった. Carbamazepine, Fexofenadine, Valsartan の検出頻度は, 90% 以上と他の PPCPs に比べて高く, ほとんどすべての地点で検出された.

3.3 季節変動

採水地点のうち, 東部 3 地点および昭代橋における PPCPs 濃度の季節変動を Fig. 2, 3 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東部 3 地点では, 他の地点と比較して季節変動が大きかった. また, 昭代橋の季節変動は, 東部 3 地点とは異なる挙動を示した.

Clarithromycin, Fexofenadine, Valsartan, Sulfamethoxazole, Carbamazepine は, 東部 3 地点において, 冬から春に高濃度に検出される傾向があった. この理由として, 肺炎, 感染性腸炎などに用いられる抗生物質の Clarithromycin, 抗菌剤の Sulfamethoxazole は, 冬に上記症状の患者が増加し, 使用量が増えたためと推察さ

Table 2 Concentrations of detected PPCPs

analyte	concentration (ng/L)				frequency of detection (%)	
	min	-	max	average		
Carbamazepine	NQ	-	70	1.3	5.7	99
Clarithromycin	NQ	-	1200	3.1	46	82
Fexofenadine	NQ	-	1400	12	90	99
Ketoprofen	ND	-	77	1.1	6.6	16
Lincomycin	ND	-	16	0.71	1.8	23
Pitavastatin	ND	-	0.53	0.43	0.43	1
Propranolol	ND	-	3.2	1.8	2.0	6
Sulfamerazine	ND	-	14	0.59	1.0	28
Sulfamethoxazole	ND	-	96	2.6	10	82
Telmisartan	NQ	-	340	12	42	79
Valsartan	ND	-	140	5.3	13	91

n = 136

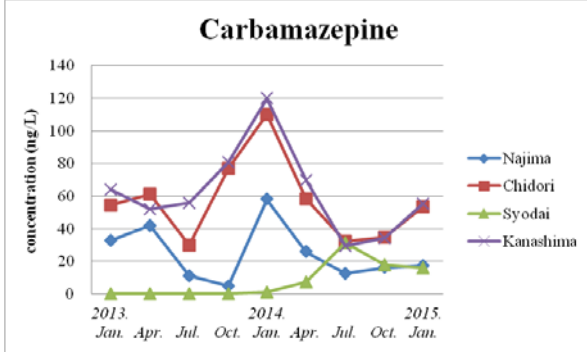
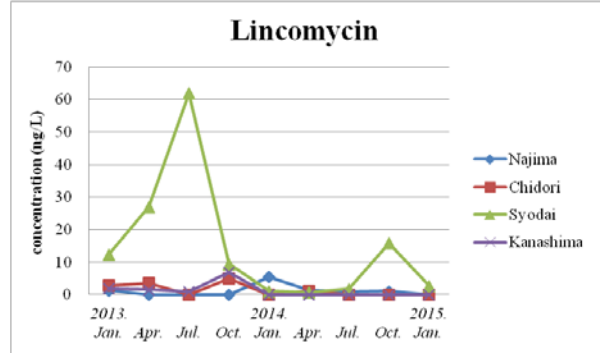
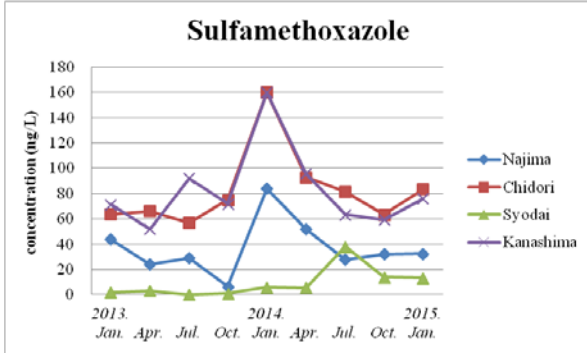
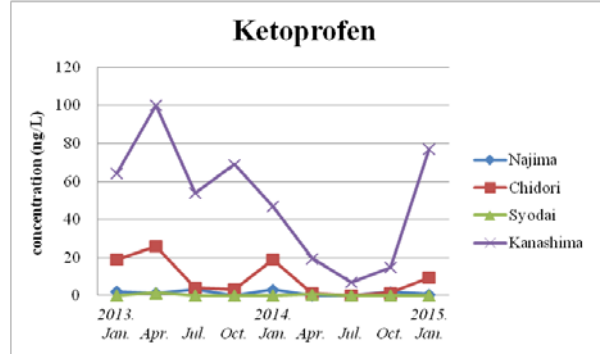
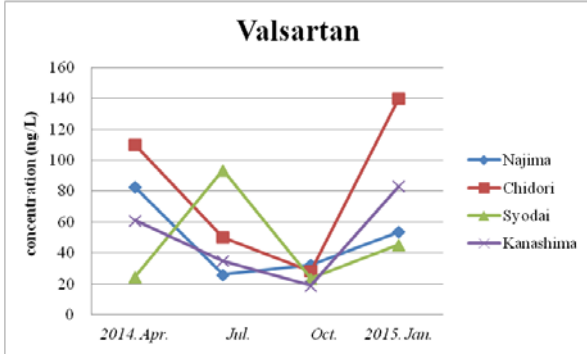
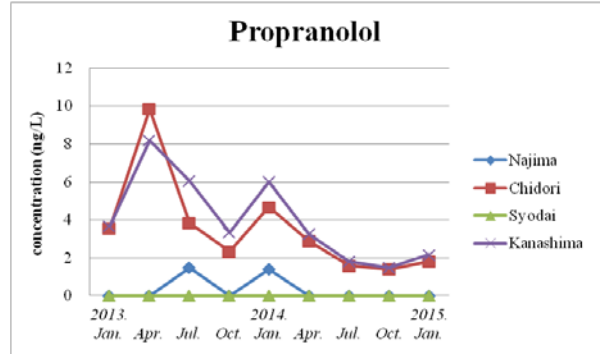
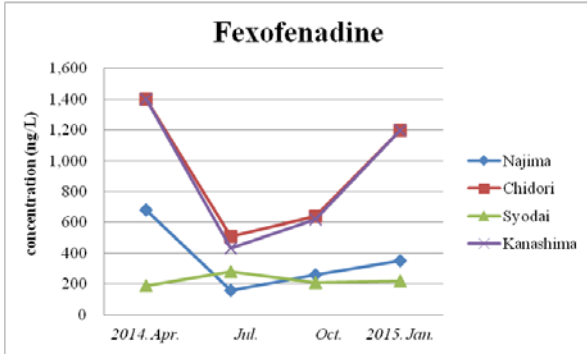
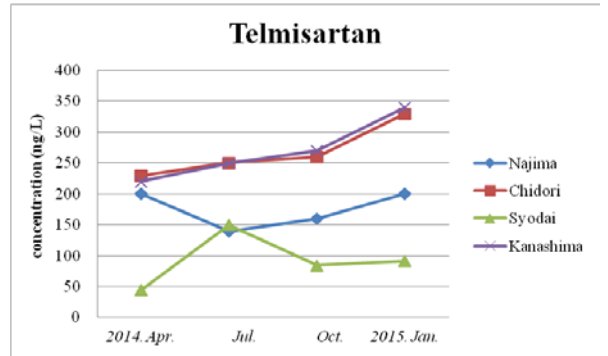
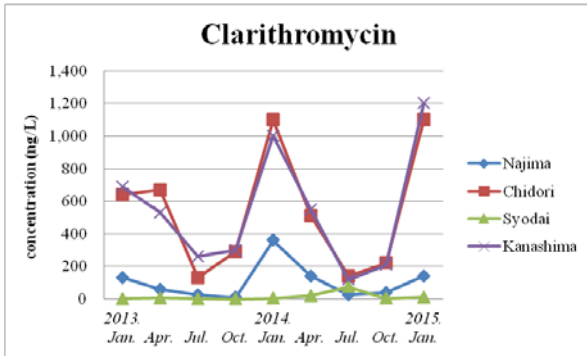


Fig. 3 Seasonal variations of PPCPs (2)

Fig. 2 Seasonal variations of PPCPs (1)

れ、2014年度も2013年度と同様の傾向であった。また、Fexofenadine はアレルギー性鼻炎などのアレルギー症状に用いられるが、季節性およびスギ花粉によるアレルギー性鼻炎の症状が出やすい冬から春に使用量が増加したことが、高濃度に寄与していると考えられる。高血圧症治療剤のValsartan は、高血圧症の症状が現われやすい冬に使用量が増加したことが、冬の高濃度の原因と思われる。ただ、同じ高血圧症治療剤でも、Telmisartan はあまり季節変動がなかった。また、高血圧・狭心症・不整

脈治療剤である Propranolol の濃度は、減少傾向であった。

Ketoprofen は、東部 3 地点の中で金島橋だけが比較的高濃度に検出された。この理由として、金島橋のみ下水処理場の放流口直下に位置していることから、河川を流れる間に Ketoprofen が光分解もしくは沈着している可能性がある。

昭代橋の季節変動は、東部 3 地点とは異なる挙動を示し、人のライフスタイルにあまり影響されないことが示唆された。一方で、Lincomycin は昭代橋でのみ、他の地点に比べ高濃度に検出され、2014 年度も 2013 年度と同様の傾向であった。この理由として、抗生物質である Lincomycin は、家畜の動物用医薬品として使用されるため、畜産業が盛んな昭代橋の上流地域での使用が影響しているのではないかと推察される。

3.4 生態リスク初期評価

前報²⁾と同様の方法で、生態リスク初期評価を行った (Table 3)。その結果、11 物質中 2 物質で MEC/PNEC が 1 以上を示し、4 物質が 0.1 以上 1 未満、5 物質が 0.1 未満を示した。環境リスク初期評価ガイドライン⁴⁾によれば、MEC/PNEC が 155, 100 と非常に大きな値を示した Telmisartan, Clarithromycin については、詳細なリスク評価や毒性情報の収集等、今後さらに調査を進める必要がある。また、MEC/PNEC が 0.1 以上を示した

Carbamazepine, Ketoprofen, Lincomycin, Pitavastatin の 4 物質については、継続的なモニタリング等、引き続き調査する必要がある。前報²⁾で MEC/PNEC が 0.1 以上であった Propranolol, Sulfamerazine, Sulfamethoxazole は、今回 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。しかし、採取日によっては最高検出濃度が高くなることも考えられることから、水生生物への生態影響が懸念される他の PPCPs も含めて、引き続きモニタリングを行うことが望ましい。

4 まとめ

福岡市の河川および博多湾の 34 地点において、PPCPs 11 種類の存在実態を調査した結果、すべての物質がいずれかの地点で検出され、検出最高濃度は Fexofenadine の 1400ng/L であり、各 PPCPs の検出濃度は 0.01~1000ng/L のレベルであった。Carbamazepine, Fexofenadine, Valsartan の検出頻度は、90%以上と他の PPCPs に比べて高く、ほとんどすべての地点で検出された。また、下水処理場の放流口下流に位置する金島橋、千島橋、名島橋 (以下、「東部 3 地点」という) 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。

季節変動を解析した結果、東部 3 地点において、Clarithromycin, Fexofenadine, Valsartan, Sulfamethoxazole, Carbamazepine は冬から春に高濃度に検出される傾向があった。また、昭代橋の季節変動は、東部 3 地点とは異なる挙動を示し、Lincomycin が他の地点に比べ高濃度に検出された。

生態リスク初期評価の結果、Telmisartan, Clarithromycin は MEC/PNEC が 155, 100 と非常に大きな値を示し、そのほか 4 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、さらなる調査・研究が必要であると考えられる。

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および (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) 鐘迫典久: 水生生物試験を用いた環境水の評価法について、平成 25 年度化学物質環境実態調査環境科学セ

Table 3 Initial ecological risk assessment of PPCPs

analyte	MEC (max.) (ng/L)	PNEC _{acute} (ng/L)	ref.	PNEC _{chronic} (ng/L)	ref.	MEC/PNEC	MEC/PNEC (2013) ²⁾
Carbamazepine	70	141000	10)	250	8)	0.28	0.48
Clarithromycin	1200	12	9)	52	9)	100	92
Fexofenadine	1400	27000	3)	-	-	0.052	-
Ketoprofen	77	2000	9)	156	10)	0.49	0.64
Lincomycin	16	232000	10)	78	10)	0.20	0.79
Pitavastatin	0.53	4.3	3)	-	-	0.12	-
Propranolol	3.2	158000	10)	90	8)	0.036	0.11
Sulfamerazine	14	108000	10)	781	10)	0.018	0.22
Sulfamethoxazole	96	980	11)	2500	8)	0.098	0.16
Telmisartan	340	2.2	3)	-	-	155	-
Valsartan	140	3600	3)	-	-	0.039	-

- ミナー要旨集, pp.85-109, 2013
- 2) 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, 福岡市保健環境研究所報, 39, pp.51-57, 2013
 - 3) 国立研究開発法人 国立環境研究所 環境リスク研究センター: KATE, <https://kate.nies.go.jp/>
 - 4) 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/>
 - 5) 公益社団法人 東京都薬剤師会: 第4回地域医薬品使用実態調査報告書, 2012
 - 6) (株) じほう: 2012年度決算・医療用医薬品国内売上高ランキング上位100, <http://nk.jiho.jp/servlet/nk/related/html/1226615503891.html>
 - 7) 環境省: 要調査項目等調査マニュアル (水質, 底質, 水生生物) (平成20年3月), <https://www.env.go.jp/water/chosa/>
 - 8) 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
 - 9) 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系影響の評価方法に関する研究, (独) 土木研究所, 2008
 - 10) 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
 - 11) 南山瑞彦, 小森行也, 北村友一, 村山康樹: 生理活性物質の水環境中での挙動と生態系影響の評価方法に関する研究, (独) 土木研究所, 2009

要約

福岡市の河川および博多湾の 34 地点において, PPCPs 11 種類の存在実態を調査した結果, すべての物質がいずれかの地点で検出され, 検出最高濃度は Fexofenadine の 1400ng/L であり, 各 PPCPs の検出濃度は 0.01~1000ng/L のレベルであった. Carbamazepine, Fexofenadine, Valsartan の検出頻度は, 90%以上と他の PPCPs に比べて高く, ほとんどすべての地点で検出された. また, 下水処理場の放流口下流に位置する金島橋, 千鳥橋, 名島橋 (以下, 「東部 3 地点」という) 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.

季節変動を解析した結果, 東部 3 地点において, Clarithromycin, Fexofenadine, Valsartan, Sulfamethoxazole, Carbamazepine は冬から春に高濃度に検出される傾向があった. また, 昭代橋の季節変動は, 東部 3 地点とは異なる挙動を示し, Lincomycin が他の地点に比べ高濃度に検出された.

生態リスク初期評価の結果, Telmisartan, Clarithromycin は MEC/PNEC が 155, 100 と非常に大きな値を示し, そのほか 4 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, さらなる調査・研究が必要であると考えられる.