

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

研究予算：受託（下水道）

運営費交付金（一般勘定）

研究期間：平 18～平 22

担当チーム：水環境研究グループ（水質）

研究担当者：鈴木穰、小森行也、岡安祐司、北村友一

【要旨】

人および動物用医薬品や身体ケア製品起源の化学物質は生理活性作用を有し、低濃度で特異的に作用することから、人や水生生物への影響や薬剤耐性菌の発生が危惧されている。また、魚類雌性化を引き起こす可能性のある下水処理水中のエストロゲン類については、効果的な除去法が求められている。本調査は、エストロゲン類の下水処理過程における効率的な除去手法の開発、および、下水道における生理活性物質の存在実態と下水処理過程における挙動の把握を目的としている。平成 19 年度は、エストロゲン類の除去方法として、下水処理工程の後段に好気条件の生物膜法を追加することで、溶解性エストロンの濃度を予測無影響濃度（PNEC）以下に低減させることが可能であることがわかった。また、この処理水をメダカに曝露した結果、雌性化の徴候であるピテロゲニン生成が抑えられることが明らかになった。さらに、下水道における医薬品、抗生物質の存在実態に関する調査を行った。キーワード：エストロゲン、17β-エストラジオール、エストロン、医薬品、実態把握、一斉分析

1. はじめに

既往の調査によれば、内分泌攪乱作用が疑われる物質の中に、河川水中や下水道に広く存在するものがあり、河川水や下水処理水にメダカを曝露した場合に、エストロゲン様活性が 10ngE2/L を超えると、メダカの肝臓にメス特異的タンパクであるピテロゲニンが生成されることがわかっている。

一方で、*in vitro* の試験系によるエストロゲン様活性の測定手法と水中の化学物質の分画手法を用いた、下水中の内分泌かく乱化学物質の同定に関する調査結果によれば、下水処理水のエストロゲン様活性は下水処理場ごとに大きく異なっており、その大部分は 17β-エストラジオール（E2）やエストロン（E1）などの遊離体エストロゲンの寄与によるものであることが判明している。

このため、下水処理場の放流先河川における魚類のピテロジェニンの誘導を抑える対策として、下水処理場における E2 や E1 などの遊離体エストロゲンを削減することが有効である可能性が大きいと考えられる。

水質チームの既往の研究結果^{1)~4)}では、下水処理工程の後段部分における酸化還元状態の管理方法が、エストロゲン類の除去効率に大きな影響を与えることが示されていることから、平成 19 年度は、下水処理工程の後段に好気条件の生物膜法を追加することで効率的なエストロゲン類の除去を試みた。（第 2 章）

雄メダカを下水処理水に曝露した場合、エストロゲン様活性が 10ng/L を超えるとピテロゲニンが誘導される傾向にあるが、ピテロゲニンを確実に抑制するための処理法の評価や、処理が悪化した場合に魚類に与える影響の検討は十分ではない。

このため、下水処理レベルの異なる 3 種類の処理法を選定し、得られた処理水にメダカを曝露して、ピテロゲニン誘導、エストロゲン応答遺伝子発現量、精巣卵形成の有無を調べ、下水処理レベルが魚類雌性化に及ぼす影響について調査した。（第 3 章）

最近、我が国においても医薬品、化粧品等日常生活において多く使用されている化学物質の環境汚染に関する調査・研究が数多く見られるようになってきた。河川、湖沼等に生息する生物へのインパクトを配慮し、下水処理水中に残留する医薬品の濃度レベルについても関心が持たれている。下水処理場は、生活排水、工場排水等を受け入れ汚濁物質を除去・削減（一般的には生物処理）したのち環境へ戻している施設であり、環境負荷削減に寄与している重要な施設である。本研究は、16 処理場において医薬品（92 物質）の下水処理場での実態把握調査を行い、関心が持たれているこれら医薬品に対する下水処理場での除去の可能性（除去特性）について調査を行ったものである。（第 4 章）

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

酸性窒素(NO_3^- -N)、溶解性オルトリン酸態リン(D-PO_4^{3-} -P)の各濃度を測定した。

また、連続実験期間中の4月~7月、9月~11月、1月~3月の期間で、2週間に1回の頻度で各処理工程のスポット採水試料中の溶解性エストロゲンを化学分析により測定した。対象物質は、女性ホルモンの17 β -エストラジール(E2)、その代謝生成物であるエストロン(E1)、合成エストロゲンの17 α -エチニルエストラジオール(EE2)である。なお、試料水中のエストロゲン濃度は、試料水中のSSに由来する微生物により保存中に容易に変化することが考えられるため、試料は採水後直ちにガラス繊維ろ紙(1mm)によりろ過しSSを分離し、ろ液に酸化防止のために試料1Lあたり1gのアスコルビン酸を添加後メジウム瓶に移し、さらに予め冷蔵庫内に準備した冷水中にメジウム瓶を浸し急冷し、冷蔵保存した。さらに、採水日の翌日中に固相抽出による濃縮までを実施した。

E2、E1、EE2は、固相抽出-液体クロマトグラフ質量分析法⁵⁾により測定した。測定条件、検出下限値、標準物質の添加回収率などの詳細は文献⁶⁾のとおりである。

2) 実験結果

図-2、3、4、5に連続実験期間中に測定された、流入下水、二次処理水、高度処理水のSS、DOC、 NH_4^+ -N、 NO_3^- -Nの各濃度の経日変化を示す。なお、実験期間中の標準活性汚泥法プラントのエアレーションタンクのMLSS濃度は1500~2000mg/Lの間を推移した。

標準活性汚泥法実験プラントでは、硝化は高水温期(8月~10月中旬)のみ観察された。一方、微生物担体好気処理槽を通過した高度処理水では、年間を通じて NH_4^+ -Nはほとんど観測されず、ほぼ完全な硝化が進行していた。 NO_2^- -N濃度は二次処理水で1mgN/Lを超える値が1回、0.5mg~1.0mgN/Lの値が5回観測されたが、高度処理水では0.5mg/Lを超える値は観測されず、低い濃度に抑えられていた。図-6に連続実験期間中に測定された、流入下水、二次処理水、高度処理水の D-PO_4^{3-} -P濃度の経日変化を示す。硝化が進行した高水温期に0.5mg/Lを超える高い濃度が観測されることがあったが、その他の時期はおおむね0.2mg/L以下であり、安定した生物脱リンが達成されていた。

図-7、8に連続実験期間中に測定された、流入下水、二次処理水、高度処理水の溶解性17 β -エストラジオール(D-E2)、エストロン(D-E1)の各濃度の経日変化を示す。図中には、各試料分析時に検討した検出下限値(実線)、定量下限値(点線)を合わせて示した。検出下限値

2. エストロゲン類の除去方法の開発

2.1. 標準活性汚泥法の後段に微生物担体好気処理槽と沈殿池を付加した処理方法におけるエストロゲン類除去効率の把握

1) 実験方法

連続実験

連続実験の概要を図-1に示す。連続実験は通年に渡り実施し、茨城県霞ヶ浦流域下水道湖北処理場の実流入下水を、実験施設室内に設置した標準活性汚泥法実験プラントに導入し、二次処理水を得た。二次処理水の一部は、微生物保持担体が添加された反応槽に連続的に導入し、下部から曝気を行い、担体表面に自然発生した生物膜により好気処理を行った。さらに好気処理水を沈殿池に導入し、余剰生物膜の固液分離を行い、高度処理水を得た。

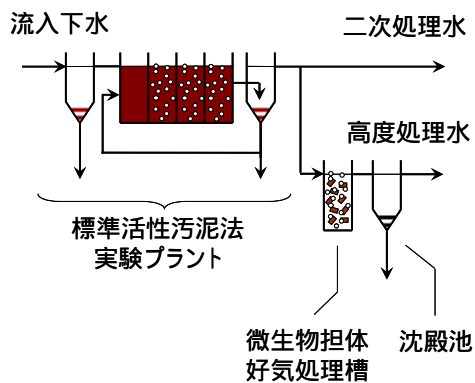


図-1 連続実験の概要

標準活性汚泥法実験装置は、有効水深2m、最初沈殿池容量0.5m³、反応槽容量2m³、最終沈殿池容量0.5m³、HRT=8時間、SRT=約7~9日、返送比=0.4に設定し、押し出し流れを再現した4つに区切った反応槽の第1槽の送風を、最低限撹拌が行える程度に絞り、擬似的な嫌気状態とし、生物脱リンを行った。

微生物担体を用いた好気処理槽は、反応槽容量60L、有効水深0.5m、HRT=2時間、担体充填率は35%とした。担体は、PP製、5mm、長さ5mm、薄さ1mmの円筒の形状のものを使用した。

沈殿池は、容量60L(直列30L×2)、有効水深0.5m、HRT=2時間とし、余剰汚泥は3時間に1回、10Lを引き抜く運転を行った。

水質分析

連続実験期間中の運転条件を確認するために、7月上旬から8月中旬までの期間を除く期間で、週2回の頻度で各処理工程のスポット採水試料水中の、浮遊物質(SS)、有機性浮遊物質(VSS)、溶解性有機炭素(DOC)、アンモニア性窒素(NH_4^+ -N)、亜硝酸性窒素(NO_2^- -N)、硝

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

以下の測定結果が得られた場合には検出下限値を、検出下限値以上定量下限値以下の測定結果が得られた場合には測定結果を白抜きで示した。

図9、10にD-E2、D-E1の測定結果の累積頻度を示す。D-E2は、流入下水では15回の測定中13回、定量下限値以上の測定結果(3.9~22.2ng/L)が得られたが、二次処理水、高度処理水では定量下限値以上の測定結果は得られず、高度処理導入による除去効率の改善効果を確認することはできなかった。

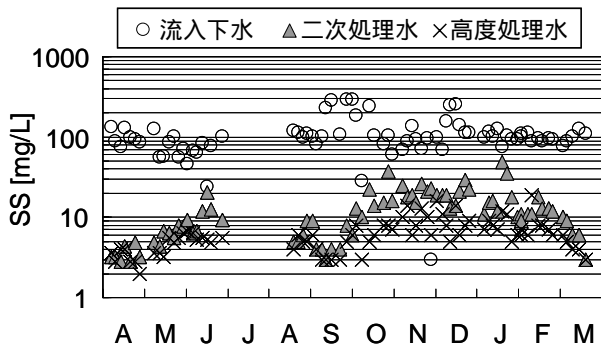


図-2 浮遊物質濃度の経日変化

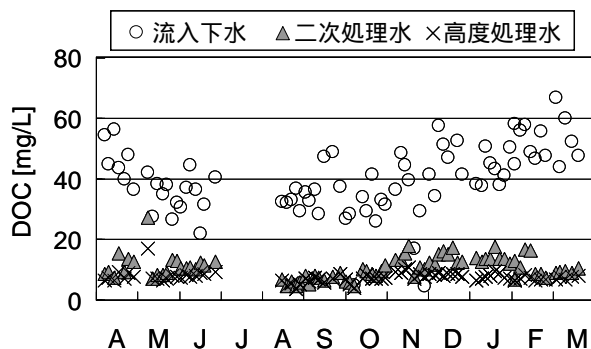


図-3 溶解性有機炭素濃度の経日変化

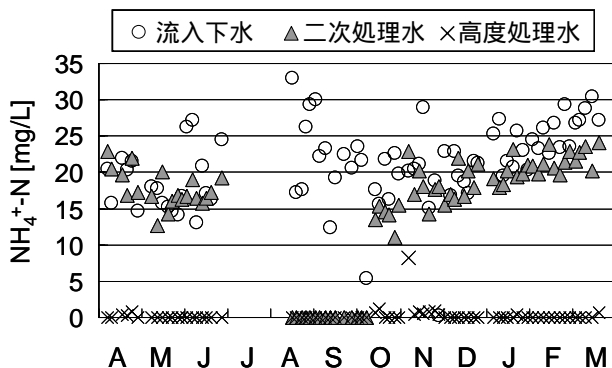


図-4 アンモニア性窒素濃度の経日変化

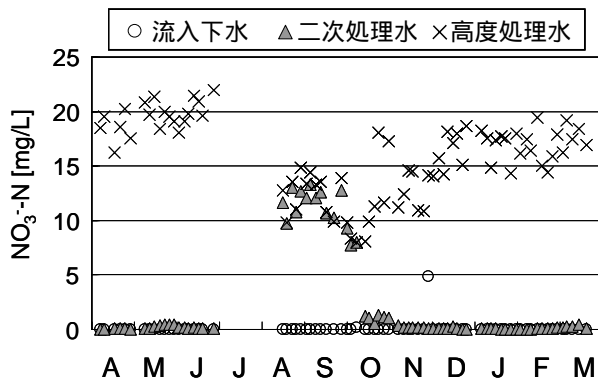


図-5 硝酸性窒素濃度の経日変化

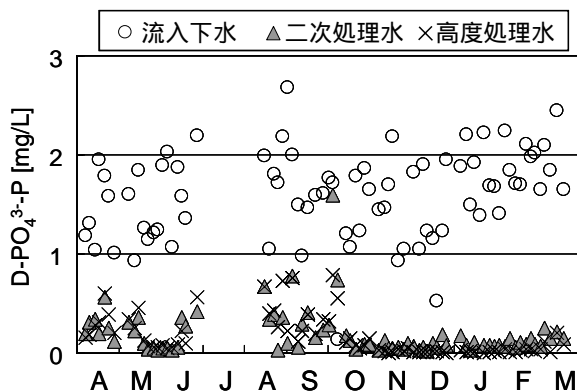


図-6 オルトリン酸態リン濃度の経日変化

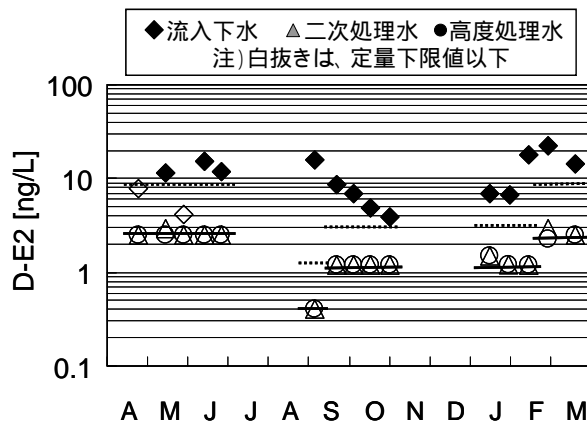


図-7 溶解性17β-エストロゲン濃度の経日変化

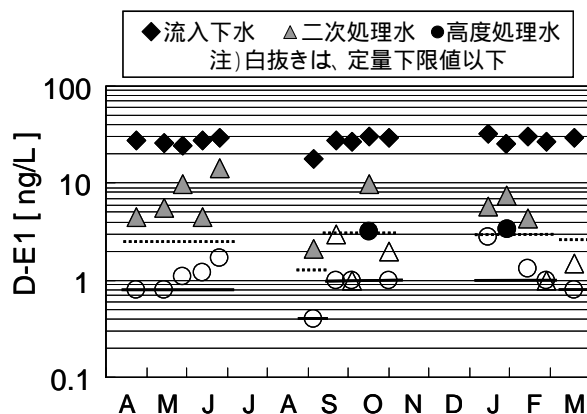


図-8 溶解性エストロン濃度の経日変化

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

一方、D-E1 は、流入下水ではすべての試料中から定量下限値以上の濃度で測定結果 (17.6 ~ 32.3ng/L) が得られ、二次処理水では 15 回の測定中 11 回、定量下限値以上の測定結果 (中央値 4.4ng/L、最大値 14.1ng/L) が得られた。高度処理水では 15 回中 2 回定量下限値以上の測定結果が得られ、それぞれ 3.2ng/L、3.4ng/L であり、高度処理導入による除去効率の改善を確認できた。また、高度処理水の測定結果は、英国環境保護庁が提案している予測無影響濃度 (PNEC) 値 3.5ng/L と同程度以下であった。

D-EE2 は、検出下限値は 0.6ng/L 程度の精度で分析を行ったが、流入下水、二次処理水、高度処理水のいずれの試料においても検出されなかった。

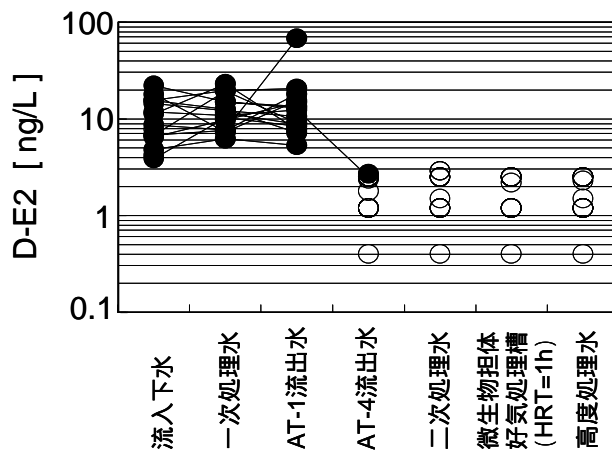


図 11 溶解性 17β-エストラジオール濃度の分布

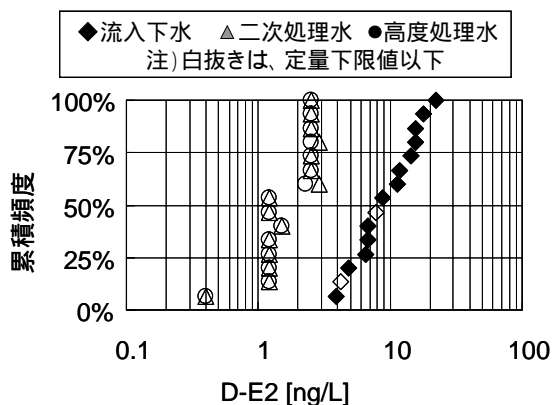


図-9 溶解性 17β-エストラジオール濃度の頻度分布

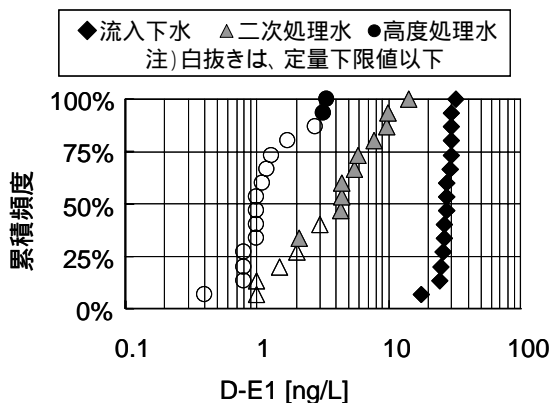


図-10 溶解性エストロン濃度の頻度分布

3) 考察

図 11、12 に D-E2、D-E1 濃度の各処理工程における分布の実態を示す。流入下水と一次処理水の濃度分布を比較すると大きな差はなく、最初沈殿池での変化はほとんど無いと考えられる。一次処理水と AT-1 (エアレーションタンク第 1 槽 (嫌気条件)) 流出水と比較すると、濃度が大きく上昇する場所が見られ、嫌気条件下で D-E2、D-E1 が増加する機構の存在が考えられる。AT-1 流出水と AT-4 流出水と比較すると濃度が大きく減少しており、

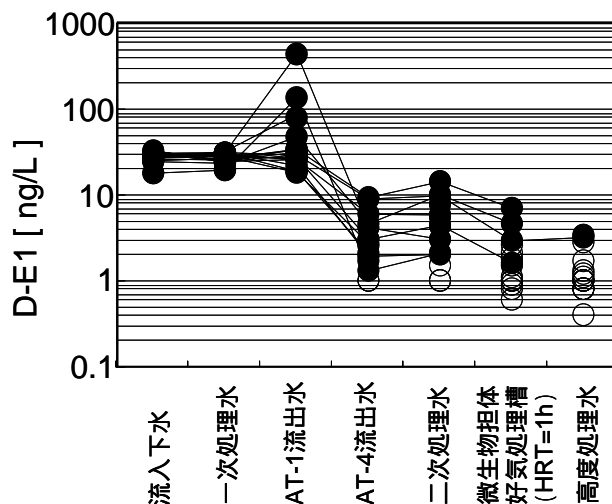


図 12 溶解性エストロン濃度の分布

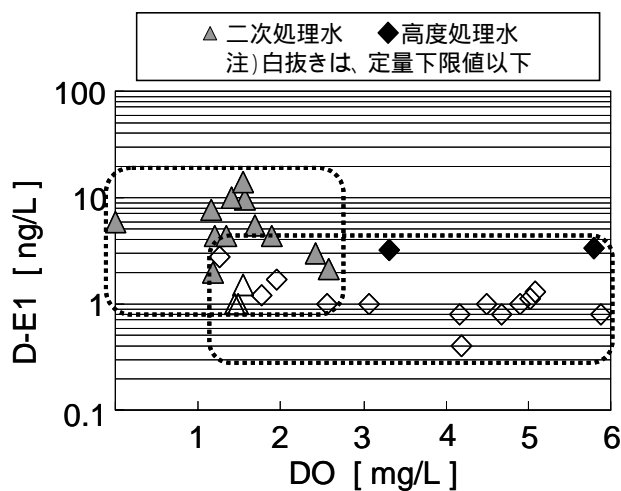


図 13 溶存酸素濃度と溶解性エストロン濃度の関係

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

好気条件下で水中から除去されていた。

D-E1 濃度については、DO 供給の行われていない最終沈殿池を通過すると D-E1 濃度がわずかに増加する傾向が見られた。さらに、曝気が行われている微生物担体好気処理槽を通過すると D-E1 濃度が顕著に小さくなった。図 13 には、二次処理水、高度処理水中の DO 濃度と D-E1 濃度の関係を整理した。

以上のことから、D-E1 を効率的に除去するためには、十分な DO 供給により、最終工程における DO 濃度の低下を防ぐように管理することが重要であると考えられる。

3. 下水処理レベルが魚類雌性化に及ぼす影響

3.1. 実験方法

曝露試験：活性汚泥処理水の砂ろ過水(AS+s)、活性汚泥処理水の流動床型担体処理水(ASC)、高負荷運転の活性汚泥処理水(h-AS)を用い、表-1 の条件で試験を行った。

表-1 曝露試験条件

供試魚	雄メダカ(<i>Oryzias latipes</i>) d-rR系, 5ヶ月齢
試験方式	流水式
換水率	約4回 / day
曝露期間	12週
水温	24 ± 2 °C
照明	16 h 明, 8 h 暗
給餌	配合飼料, 3 回 / 日

水質測定：エストロゲン様活性値を YES アッセイで、無機態窒素濃度を IC で 3 回/週測定した。また pH、DO、電気伝導度、濁度を多項目水質計で毎日測定した。

ピテロゲン(VTG)タンパク濃度測定：各条件 10-12 匹ずつ肝臓を摘出し、ELISA 法で測定した。

エストロゲン応答遺伝子発現量測定：各条件 5-12 匹ずつ RNA later(Ambion)中で肝臓、生殖腺を摘出後、RNA 抽出、逆転写を行い、リアルタイム PCR 法で、肝臓中の VTG(、)、コリオゲン(CHG(H, Hminor, L))、エストロゲンレセプター遺伝子の発現量、および精巣中の ZPC5 遺伝子の発現量を測定した。

精巣卵観察：各条件 5 匹ずつ頭部と肝臓を摘出後、Davidson 固定液、10%中性緩衝ホルマリン溶液で固定した。脱水、パラフィン包埋、薄切後、ヘマトキシリン・エオシン二重染色を施して組織標本を作製し、顕微鏡観察した。

3.2. 実験結果

水質：エストロゲン濃度は、図 14 に示すとおり、h-AS における値が高く変動も大きかった。AS+s は一時期高い濃度が測定されたものの、全般的に低い値で推移してお

り、ASC は、コンスタントに 1ngE2/L 未満の低い濃度が達成されていた。

VTG タンパク濃度：図 15 に VTG 濃度の経日変化を示す。エストロゲン様活性値の高かった h-AS において、4 週目以降、高い VTG 濃度が観察されたが、AS+s および ASC においては、濃度の上昇は見られなかった。

エストロゲン応答遺伝子発現量：図 16 に示すように、VTG 遺伝子は h-AS において有意に増加し、AS+s においても 12 週目に増加が見られた。一方、ASC においては、コントロールと同程度であり、発現が抑えられていた。

精巣卵：どの条件でも精巣卵は観察されなかった。

以上のように、流動床型担体処理による高度処理を行うことによって、確実にエストロゲン濃度を低下させ、下水処理水の雄メダカへの雌性化影響を防止することが可能であった。

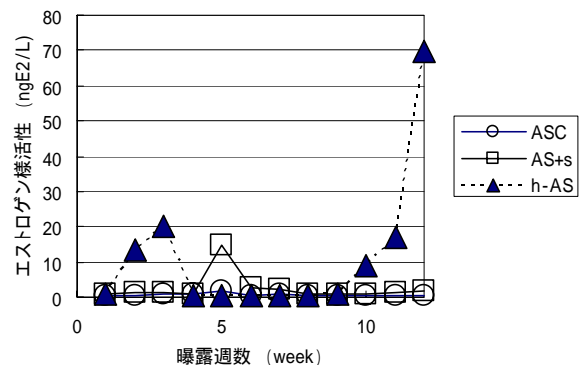


図 14 曝露試験における各種試験水のエストロゲン様活性値

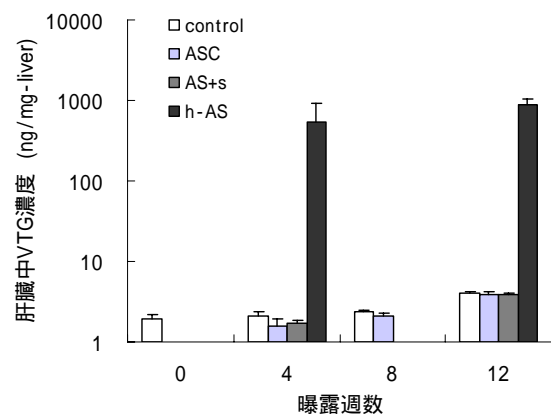


図 15 雄メダカの肝臓中 VTG 濃度の経日変化

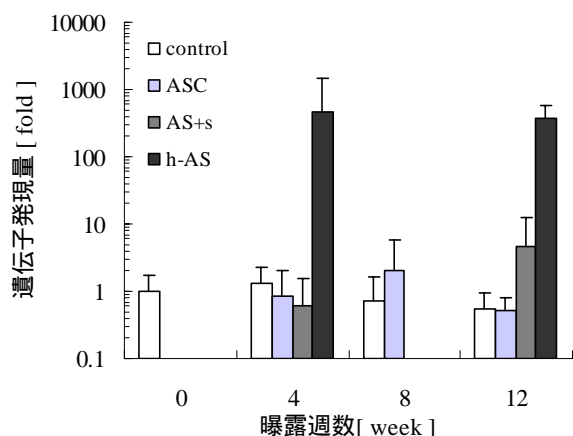


図16 雄メダカのVTG I 遺伝子発現量の経日変化

4. 下水道における医薬品の存在実態の把握

4.1 調査方法

(1) 調査対象医薬品

人・動物用医薬品から解熱鎮痛剤、解熱鎮痛消炎剤、不整脈用剤、気管支拡張剤、鎮痛・消炎剤、抗てんかん剤、殺菌剤、抗生物質、高脂血症用剤、合成抗菌剤、寄生虫用剤、防虫剤、鎮量剤等92物質(表-2)を調査対象医薬品とした。選定した医薬品は、薬事工業生産動態統計年報⁷⁾で生産量が多く一般的に用いられていると考えられる医薬品に我が国でこれまで検出例のある物質を加えたものである。

(2) 分析方法

調査対象医薬品92物質の分析方法(一斉分析)は、小西ら⁸⁾、小森ら⁹⁾の方法に変更を加え以下に示す前処理方法、測定方法に従い分析し絶対検量線法により定量した。

試料(約200-500mL)をガラス繊維ろ紙(GF/F、粒子保持能0.7μm)を用いてろ過した。ろ液は、予めメタノール5mLと希塩酸10mLでコンディショニングした固相カートリッジ(Oasis HLB Plus)に通水し、希塩酸で洗浄した後、吸引と遠心分離により固相カートリッジを脱水し、メタノール5mLで溶出した。メタノール溶出液を濃縮乾固した後、アセトニトリル/水(0.1%ギ酸含有)に再溶解し、遠心分離の上澄み液をLC-MS/MS測定検液とした。ろ紙上の残渣は、メタノールで超音波抽出し、抽出したメタノール溶液を濃縮乾固した後、アセトニトリル/水(0.1%ギ酸含有)に再溶解し、遠心分離の上澄み液をLC-MS/MS測定検液とした。LC-MS/MS測定条件、MS/MS測定に必要なイオン化極性(Positive、Negative)、測定イオン及びコリジョンエネルギーは、予め希釈した各単品標準溶液を用いて決定した。

(3) 調査処理場の概要

調査処理場は、標準活性汚泥法の処理場が7ヶ所(1,500~27,000m³/d)、標準活性汚泥法+凝集剤添加+急速ろ過の処理場(13,000m³/d)、標準活性汚泥法+高速エアレーション沈殿池の処理場(51,000m³/d)、凝集剤添加活性汚泥法の処理場(120,000m³/d)、嫌気好気活性汚泥法+急速ろ過+活性炭の処理場(5,000m³/d)、嫌気好気活性汚泥法の処理場(5,600m³/d)が各1ヶ所、オキシデーションディッチ法(OD法)の処理場が4ヶ所(220~1,000m³/d)である。また、これらの処理場は、流域下水道が4ヶ所でその他は単独公共下水道である。

これらの処理場において平成19年12月4日と5日に試料採取を行った。試料採取時に測定した流入下水のpHは6.9~8.1、放流水のpHは6.8~7.2であった。放流水の透視度は2処理場(35cm、46cm)を除き、他の処理場は50cm以上であった。また、流入水の導電率は43.1~181mS/m、放流水の導電率は42~94.3mS/mであった。

4.2 調査結果

16処理場の流入水及び放流水の医薬品(92物質)調査結果を集計し、最小値、25%値、中央値、75%値、最大値を求めた。流入水の結果を75%値の高い順に並べ図-17に示した。放流水の結果は流入水と同じ順に並べ図-18に示した。

調査した92物質中、流入水から86物質、放流水から85物質が検出された。流入水から検出された物質で最も低濃度の医薬品はcarbamazepine(抗てんかん剤)の1.2ng/L、最も高濃度の医薬品はcaffeine(強心剤)の約63,000ng/Lであった。一方、放流水から検出された物質で最も低濃度の医薬品はdiclazuril(抗コクシジウム剤)の0.6ng/L、最も高濃度の医薬品はsulpiride(消化性潰瘍用剤)の約4,500ng/Lであった。

流入水及び放流水の中央値が検出下限値以上の62物質について下水処理による医薬品の除去率を求めた(表-3)。除去率が100%のacetaminophen(解熱鎮痛消炎剤)、prednisolone(副腎ホルモン剤)、caffeine(強心剤)の3物質を含む16物質が除去率80%以上、60%以上80%未満は15物質、40%以上60%未満は6物質、10%以上40%未満は8物質であった。また、除去率が10%から10%で下水処理により殆ど除去されない物質は4物質あった。除去率が大きくマイナスとなり下水処理を受けることによって検出されるようになった医薬品が12物質あった。なかでもcarbamazepine(抗てんかん剤)、ethenzamide(解熱鎮痛消炎剤)、oleandomycin(抗生物質)の3物質は、除去率が100%を超えており流入水に比べ放流水で

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

表-2 調査対象医薬品（92物質）

1	acetaminophen	解熱鎮痛消炎剤	人用	47	sulpiride	消化性潰瘍用剤	人用
2	antipyrine	解熱鎮痛消炎剤	人用	48	floxate	他の泌尿生殖器官,肛門用薬	人用
3	atenolol	不整脈用剤	人用	49	amoxicillin	抗生物質	両用
4	carbamazepine	抗てんかん剤	人用	50	dipyridamole	血管拡張剤	人用
5	clarithromycin	抗生物質	人用	51	furosemide	利尿剤	人用
6	clenbuterol	気管支拡張剤	両用	52	verapamil	血管拡張剤	人用
7	clofibric acid	クロフィラートの代謝物	人用	53	diltiazem	血管拡張剤	人用
8	crotamiton	鎮痛,鎮痒,収れん,消炎剤	人用	54	tolbutamide	糖尿病用剤	両用
9	cyclophosphamide	抗悪性腫瘍用薬	人用	55	carbazochrome	止血剤	人用
10	diclofenac	鎮痛,鎮痒,収れん,消炎剤	人用	56	bromovalerylurea	抗不安剤	人用
11	N,N-diethyl-m-toluamide	昆虫忌避剤	人用	57	spironolactone	利尿剤	人用
12	disopyramide	不整脈用剤	人用	58	griseofulvin	主にカビ作用剤	両用
13	ethenzamide	解熱鎮痛消炎剤	人用	59	diphenidol	鎮量剤	人用
14	fenoprofen	解熱鎮痛剤	人用	60	chlorpromazine	神経系用剤	両用
15	ibuprofen	解熱鎮痛消炎剤	人用	61	nalidixic acid	合成抗菌剤	両用
16	ifenprodil	他の循環器官用薬	人用	62	dextromethorphan	鎮咳剤	人用
17	indomethacin	解熱鎮痛消炎剤	人用	63	acetazolamide	利尿剤	人用
18	isopropylantipyrine	解熱鎮痛消炎剤	人用	64	trimethoprim	合成抗菌剤	両用
19	ketoprofen	解熱鎮痛消炎剤	両用	65	ampicillin	抗生物質	両用
20	mefenamic acid	解熱鎮痛消炎剤	人用	66	prednisolone	副腎ホルモン剤	両用
21	metoprolol	降圧剤	人用	67	tolperisone	鎮けい剤	人用
22	naproxen	解熱鎮痛消炎剤	両用	68	amitriptyline	神経系用剤	人用
23	p-phenylphenol	殺菌剤	人用	69	promethazine	抗ヒスタミン剤	両用
24	pindolol	不整脈用剤	人用	70	imipramine	神経系用剤	人用
25	propranolol	不整脈用剤	人用	71	metoclopramide	他の消化器官用薬	両用
26	salbutamol	気管支拡張剤	両用	72	scoporamine	鎮けい剤	人用
27	sotalol	不整脈用剤	人用	73	chlormadinone acetate	混合ホルモン	両用
28	theophylline	気管支拡張剤	人用	74	mepirizole	解熱鎮痛消炎剤	人用
29	terbutaline	気管支拡張剤	人用	75	pirenzepine	消化性潰瘍用剤	人用
30	benzylpenicillin	抗生物質	両用	76	fulfenamic acid	解熱鎮痛消炎剤	人用
31	chlortetracyclin	抗生物質	両用	77	neospiramycin	抗生物質	動物用
32	danofloxacin	抗生物質	動物用	78	thiamphenicol	合成抗菌剤	動物用
33	diclazuril	抗コクシジウム剤	動物用	79	chloramphenicol	抗生物質	両用
34	nicarbazin	内寄生虫用剤	動物用	80	primidone	抗てんかん剤	人用
35	oxytetracycline	抗生物質	両用	81	phenytoin	抗てんかん剤	人用
36	2-quinolinecarboxylic acid	カルバドックスの代謝物	動物用	82	haloperidol	神経系用剤	人用
37	sarafloxacin	抗生物質	動物用	83	pentoxifylline	血管拡張剤	人用
38	sulfadimidine	サルファ剤	動物用	84	caffeine	強心剤	人用
39	sulfadimethoxine	サルファ剤	動物用	85	bezafibrate	高脂血症用剤	人用
40	sulfamethoxazole	他の化学療法剤	両用	86	levofloxacin	合成抗菌剤	両用
41	sulfamonomethoxine	サルファ剤	動物用	87	azithromycin	抗生物質	人用
42	tetracyclin	抗生物質	両用	88	phenobarbital	催眠鎮静剤,抗不安剤	人用
43	oleandomycin	抗生物質	動物用	89	phenacetin	解熱鎮痛消炎剤	人用
44	kitasamycin	抗生物質	両用	90	methoxsalen	他の外皮用剤	人用
45	josamycin	抗生物質	両用	91	dexamethasone	副腎皮質ホルモン剤	人用
46	novobiocin	抗生物質	動物用	92	dexamethasone acetate	副腎皮質ホルモン剤	人用

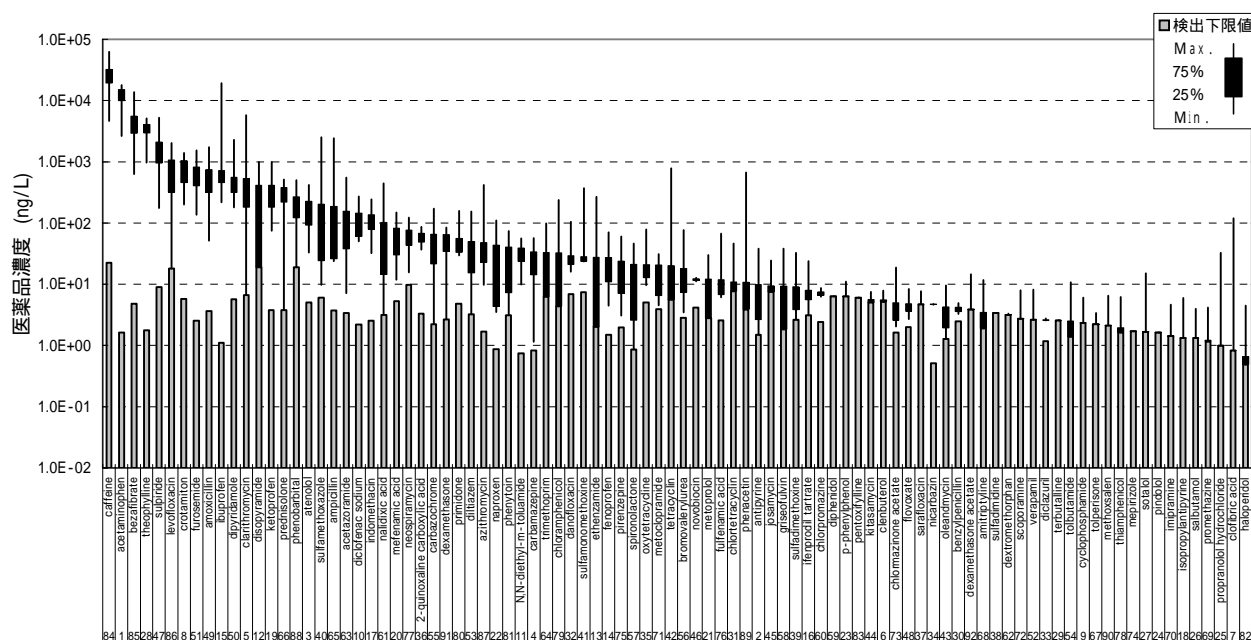


図-17 流入水における医薬品調査結果

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

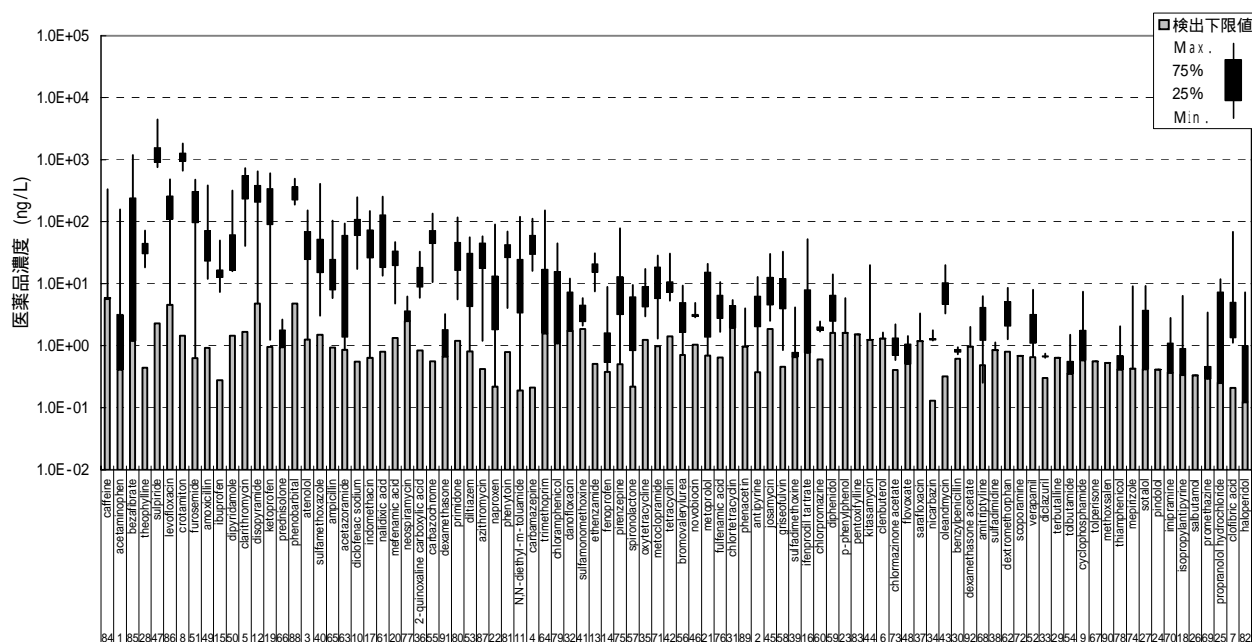


図-18 放流水における医薬品調査結果

表-3 下水処理における医薬品除去率

No.	医薬品名	除去率 (%)	No.	医薬品名	除去率 (%)	No.	医薬品名	除去率 (%)
1	acetaminophen	100	46	novobiocin	75	71	metoclopramide	19
84	caffeine	100	33	diclazuril	74	16	ifenprodil tartrate	16
66	prednisolone	100	34	nicarbazin	73	75	pirenzepine	14
28	theophylline	99	3	atenolol	73	80	primidone	8
91	dexamethasone	99	60	chlorpromazine	73	10	diclofenac sodium	3
15	ibuprofen	98	86	levofloxacin	71	47	sulpiride	3
85	bezafibrate	97	53	diltiazem	67	55	carbazoChrome	-2
77	neospiramyacin	96	56	bromovalerylurea	67	68	amitriptyline	-10
50	dipyridamole	95	31	chlortetracyclin	65	58	griseofulvin	-14
49	amoxicillin	93	57	spironolactone	63	87	azithromycin	-18
14	fenopropfen	92	35	oxytetracycline	59	21	metoprolol	-31
41	sulfamonomethoxine	89	22	naproxen	56	8	crotamiton	-46
32	danofloxacin	88	76	fulfenamic acid	54	12	disopyramide	-48
39	sulfadimethoxine	86	11	N,N-diethyl-m-toluamide	53	5	clarithromycin	-55
65	ampicillin	85	20	mefenamic acid	47	88	phenobarbital	-63
48	floxate	80	17	indomethacin	40	61	nalidixic acid	-80
30	benzylpenicillin	79	2	antipyrine	36	81	phenytoin	-93
73	chlormazinone acetate	78	40	sulfamethoxazole	36	4	carbamazepine	-102
36	2-quinoxaline carboxylic acid	78	79	chloramphenicol	33	43	oleandomycin	-119
64	trimethoprim	76	19	ketoprofen	33	13	ethenzamide	-135
51	furosemide	75	63	acetazoramide	26			

は約 2 倍の値を示した。一般に流入水は夾雑物を多く含む分析を妨害することが知られているが、carbamazepine、ethenzamide、oleandomycin 等の除去率が大きくマイナスとなっている 12 物質については、夾雑物が流入水試料の定量に影響したと考えることもできる。また、生体内で抱合体を形成していたものが下水処理を受け脱抱合したことも考えられる。

下水処理方式の違いによる除去特性を把握するため処

理方式を標準活性汚泥法 (n=7)、OD 法 (n=4)、その他 (n=5) の 3 つに分類し、流入水濃度と放流水濃度の関係を図-16 に示した。流入水又は放流水のいずれか一方が ND のデータは除いた。個々のプロットは各医薬品に対応する。図-19 では処理方式による際だった傾向は見られないことから、医薬品除去において処理方式の違いは認められなかった。

8.2 下水道における生理活性物質の実態把握と制御に関する調査

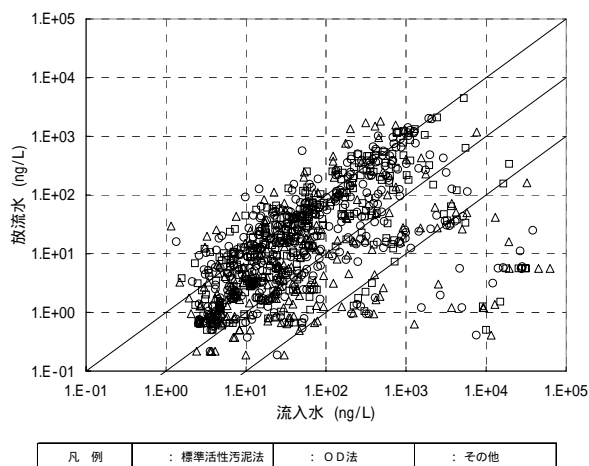


図-19 処理方式による医薬品除去特性

5. まとめ

下水処理過程でのエストロゲン類の効率的な除去方法として、標準活性汚泥法実験プラントの後段に好気条件の微生物担体槽と沈殿池を追加することで、高度処理を行った。溶解性エストロゲン類の濃度は、溶解性17β-エストラジオール(D-E2)については、標準活性汚泥法処理水において定量下限値以下にまで低減されており、追加した高度処理工程の効果を評価することはできなかった。分析における検出下限値を下げる必要があると考えられる。溶解性エストロン(D-E1)については、標準活性汚泥法実験プラント処理水に比べて高度処理水中のD-E1濃度は低減されており、追加した高度処理工程の効果を確認できた。また、高度処理水中のD-E1濃度は、予測無影響濃度(PNEC)と同程度以下に低減させることが可能であることがわかった。溶解性17α-エチニルエストラジオール(D-EE2)濃度については、いずれの試料水中から検出されず、分析における検出下限値を下げる必要があると考えられる。

さらに、高度処理によって得られた処理水に雄メダカを曝露したところ、ピテロゲニンタンパクの誘導やエストロゲン応答遺伝子の発現は観察されず、本高度処理によって、下水処理水の魚類雌性化影響を確実に防止できることが明らかになった。

16ヶ所の下水処理場において医薬品の実態把握調査を行った。調査医薬品92物質中、流入水から86物質、放流水から85物質が検出された。流入水と放流水の中央値を用い下水処理場における医薬品の除去率を求めた。中

央値が検出下限値以上の62物質中16物質が除去率80%以上であった。また、除去率が大きくマイナスとなり下水処理を受けることによって検出されるようになった医薬品が12物質あった。下水処理方式を標準活性汚泥法、OD法、その他の3つに分類し、医薬品除去特性の比較を行ったところ、際だった傾向は見られず処理方式の違いによる医薬品除去特性に大きな特徴は認められなかった。

=参考文献=

- 岡安祐司, 小森行也, 鈴木穰, 下水処理工程におけるエストロゲン関連物質の変化に与えるDO濃度の影響, 第42回下水道研究発表会講演集, pp.64-66, 2005
- 岡安祐司, 小森行也, 鈴木穰, 活性汚泥処理におけるエストロゲンの挙動について, 第40回日本水環境学会年会講演集, pp.247, 2006
- 岡安祐司, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 活性汚泥処理の運転条件とエストロゲンの挙動の関係について, 第43回下水道研究発表会講演集, pp.64-66, 2006
- 岡安祐司, 小森行也, 鈴木穰(2007) 活性汚泥処理における嫌気条件下のエストロゲンの挙動について, 第41回日本水環境学会年会講演集, pp.464
- 日本下水道協会(2002) 下水試験方法(追補暫定版) - 2002年版 -, pp.275-299
- Koya Komori *et al.*, Analysis and Occurrence of Estrogen in Wastewater in Japan, *Water Science & Technology* (50) 5, 93-100, 2004
- 厚生労働省医政局編集, 薬事工業生産動態統計年報, じほう (2004)
- 小西 他, (2006) 水環境中医薬品のLC-MS/MSによる一斉分析法の検討, 環境工学研究論文集, pp.73-82
- 小森 他, (2007) 下水道未整備地域の小河川における医薬品の実態調査, 学会誌「EICA」第12巻 2/3号, pp.37-44

A STUDY ON OCCURRENCE AND CONTROL OF PHYSIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES IN SEWAGE SYSTEM

Abstract: In fiscal year 2007, removal efficiency of estrogens (i.e. 17β -estradiol, estrone and 17α -ethynylestradiol) in an aerobic biofilm process added to a conventional wastewater treatment process was studied. Dissolved estrone was efficiently eliminated during the aerobic biofilm process and the concentration in the effluent was under the PNEC value. Medaka exposed to the treated water did not show any feminization phenomena, which demonstrates the effectiveness of the aerobic biofilm process to control the estrogenic activity of wastewater.

Field surveys were conducted at 16 wastewater treatment plants (WWTPs) for the purpose of determining occurrence of physiological active substances (e.g., pharmaceuticals) in wastewater and its fate in WWTPs. Reduction ratio of each substance was evaluated, and especially those of acetaminophen, prednisolone and caffeine in WWTPs were about 100%. Significant difference in the reduction ratio among the types of treatment process was not observed.

Key words: estrogen, 17β -estradiol, estrone, drugs