

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：南山瑞彦、小森行也、北村友一
鈴木穰、岡安祐司

【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、最近、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の懸念から、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。本調査は、下水処理場におけるエストロゲン類の効果的な除去方法の検討や医薬品類の実態・挙動把握と除去手法、さらに、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を行ったものである。

キーワード：医薬品、挙動把握、実態把握、魚類雌性化

1. はじめに

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、最近、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環境汚染に関する調査・研究^{1)~6)}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の懸念から、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が、医薬品類の中には、生物処理による除去が困難であり、下水処理水中に残存する物質も少なくない。

本調査は、下水処理場におけるエストロゲン類の効果的な除去方法の検討や医薬品類の実態・挙動把握と除去手法、さらに、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を行った。

2. エストロゲン類の除去方法の開発

2. 1 目的

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ビ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ビ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^{7)~10)}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、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。

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

2.2 実験方法

2.2.1 連続実験

連続実験の概要を図-2.1 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。

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、最低限攪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、φ5mm、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。

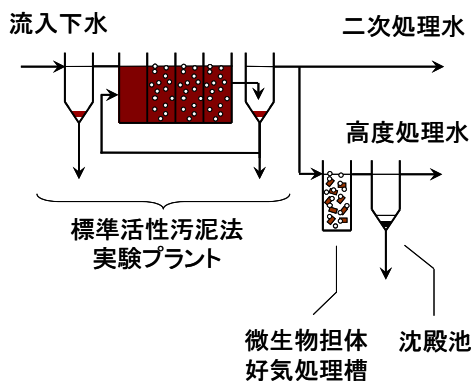


図-2.1 連続実験の概要

2.2.2 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（NH₄⁺-N）、亜硝酸性窒素（NO₂⁻-N）、硝酸性窒素（NO₃⁻-N）、溶解性オルトリン酸態リン（D-PO₄³⁻-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17β-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17α-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ューム瓶に移し、さらに予め冷蔵庫内に準備した冷水中にメジューム瓶を浸し急冷し、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¹¹⁾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¹²⁾のとおりである。

2.3 実験結果

図-2.2、-2.3、-2.4、-2.5 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、NH₄⁺-N、NO₃⁻-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NH₄⁺-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。NO₂⁻-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-2.6 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-PO₄³⁻-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。

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

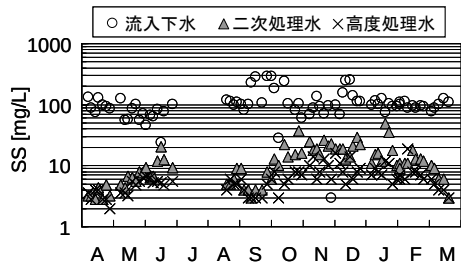


図-2.2 浮遊物質濃度の経日変化

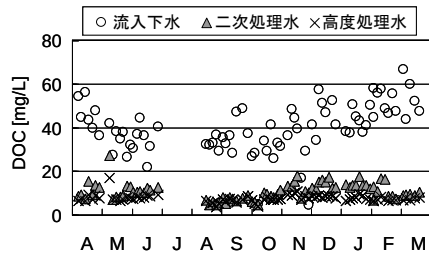


図-2.3 溶解性有機炭素濃度の経日変化

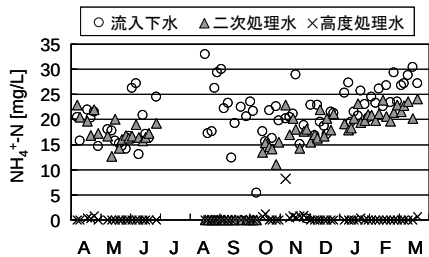


図-2.4 アンモニア性窒素濃度の経日変化

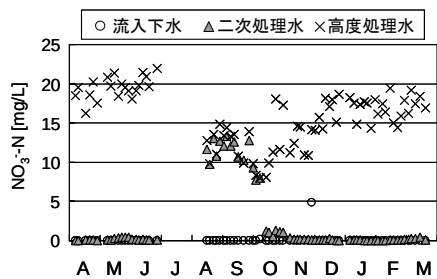


図-2.5 硝酸性窒素濃度の経日変化

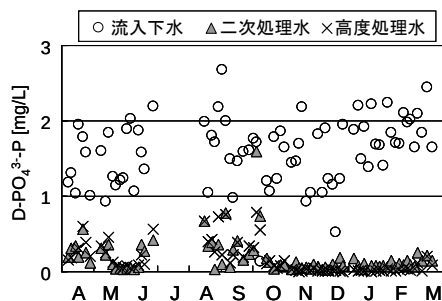


図-2.6 オルトリン酸態リン濃度の経日変化

図-2.7、-2.8 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) 溶解性エストロン (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-2.9、-2.10 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。

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。

溶解性 17 α -エチニルエストラジオール (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。

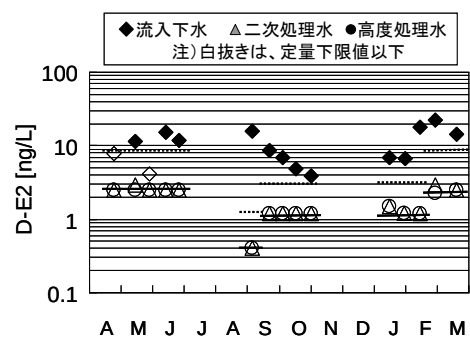


図-2.7 溶解性 17 β -エストラジオール濃度の経日変化

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

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-2.13 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。

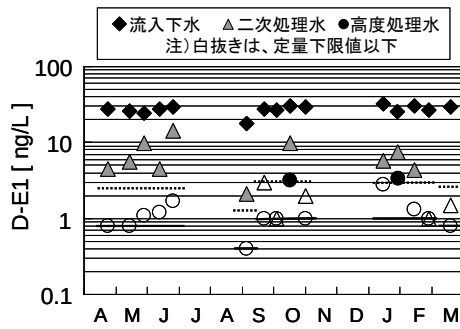


図-2.8 溶解性エストロン濃度の経日変化

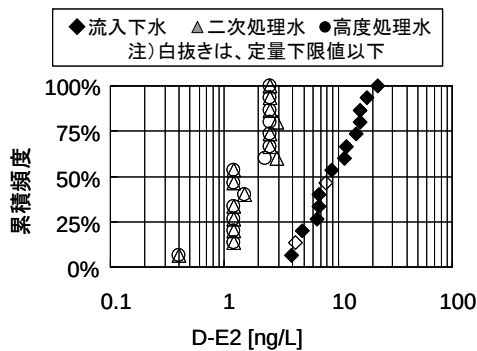


図-2.9 溶解性 17β-エストラジオール濃度の頻度分布

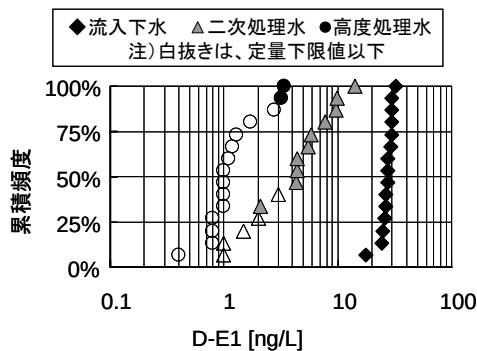


図-2.10 溶解性エストロン濃度の頻度分布

2.4 考察

図-2.11、-2.12 に D-E2、D-E1 の各処理工程における実態を示す。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合が見られ、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、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

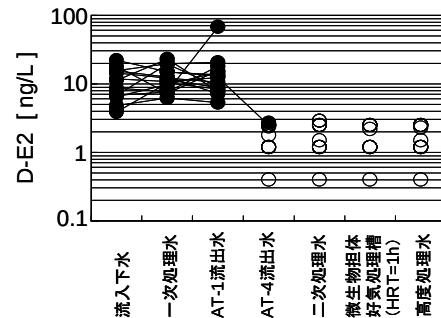


図-2.11 溶解性 17β-エストラジオール濃度の分布

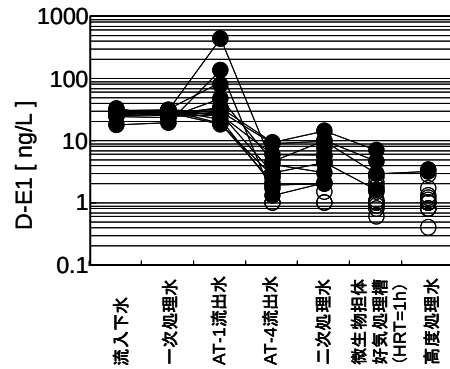


図-2.12 溶解性エストロン濃度の分布

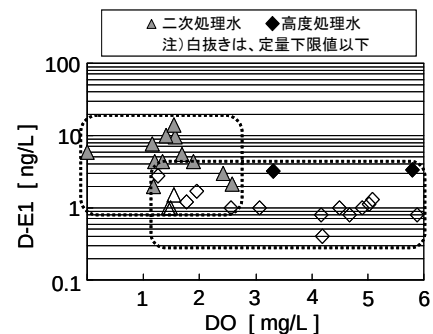


図-2.13 溶存酸素濃度と溶解性エストロン濃度の関係

2.5 まとめ

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ところ、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ことが分かった。

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

3. 医薬品の存在実態・挙動把握

3.1 下水道における医薬品の存在実態

3.1.1 目的

本調査は、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。

3.1.2 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-3.1）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¹³⁾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¹⁴⁾、小森ら⁵⁾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 0.7 μ m）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。

3.1.3 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-3.1 に示した。放流水の結果は流入水と同じ順に並べ図-3.2 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-3.2）。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。

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-3.1 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	flovoxate	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	clofibrate 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	carbazoehrome	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	fenopropfen	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	両用
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	scopamine	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	neospiramyacin	抗生物質	動物用
32	danofloxacin	抗生物質	動物用	78	thiaphenicol	合成抗菌剤	両用
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-quinoloxalinecarboxylic acid	カルバトックスの代謝物	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

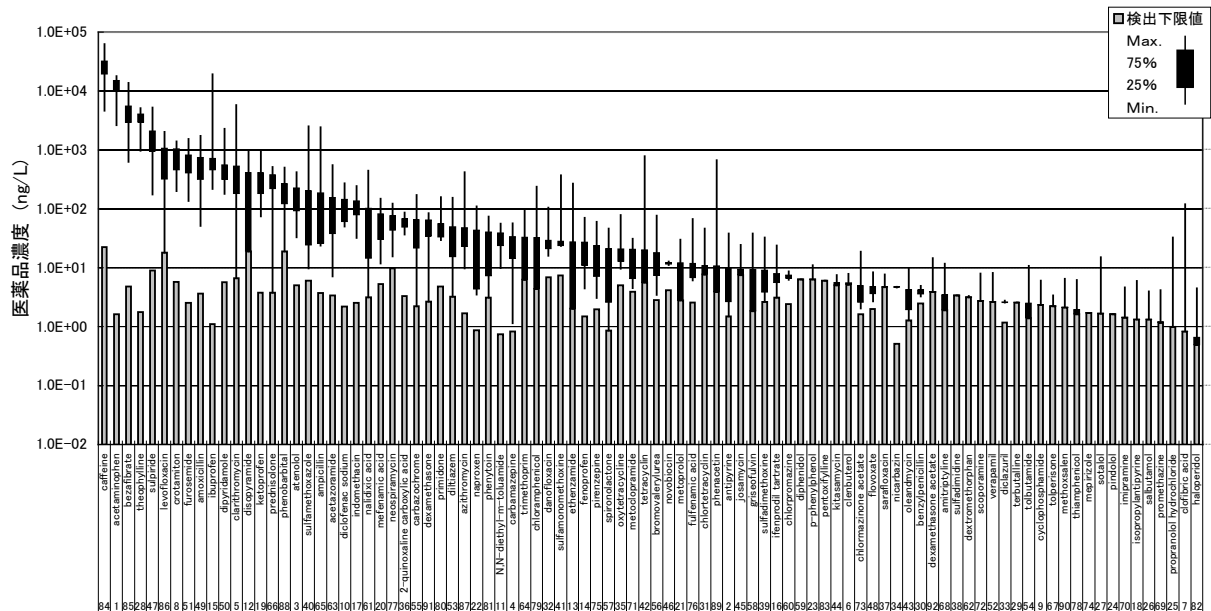


図-3.1 流入水における医薬品調査結果

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

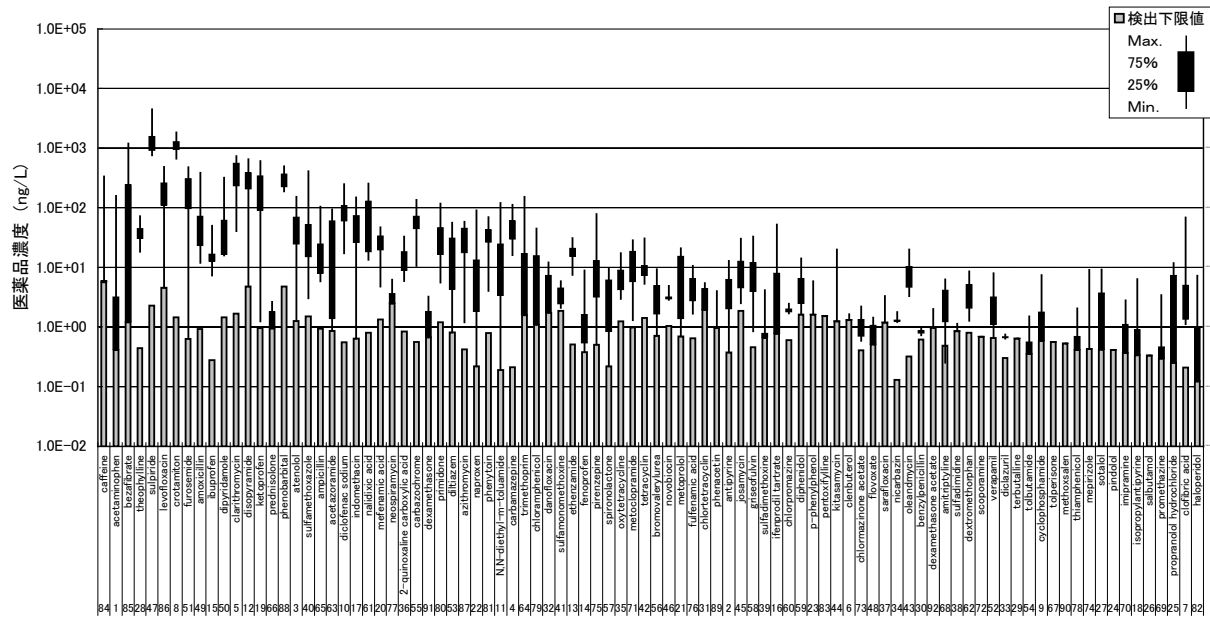


図-3.2 放流水における医薬品調査結果

表-3.2 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	neospiramylin	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-toluidide	53	5	clarithromycin	-55
65	ampicillin	85	20	mefenamic acid	47	88	phenobarbital	-63
48	flovoxate	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			

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-3.3 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-3.3 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。

3.1.4 まとめ

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。また、流入水及び放流水の中央値が検出下限値以上の62物質について除去率を求めたと

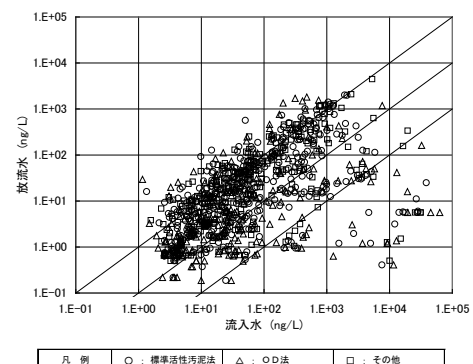


図-3.3 処理方式による医薬品除去特性

ころ、除去率 100%の acetaminophen、rednisolone、caffeine 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 0%から 10%で下水処理により殆ど除去されない物質は 3 物質あった。除去率が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 14 物質あった。

3.2 下水処理過程における医薬品の除去特性・挙動把握

3.2.1 目的

本調査では、生産量が多く一般的に用いられているものであり、また、水生生物に対する生態リスクが大きい可能性が指摘されている医薬品 10 物質について下水処理プロセスの処理条件 (SRT) が下水処理過程における除去特性・挙動に与える影響の把握を目的とした。

3.2.2 調査方法

(1) 対象医薬品

調査対象医薬品等は、表-3.3 に示す 10 物質とした。これらの医薬品は、薬事工業生産動態統計年報¹³⁾で生産量が 1 トン以上と多く一般的に用いられているものであり、また、水生生物に対する生態リスクが大きい可能性が指摘されている物質^{15), 16)}である。

表-3.3 調査対象医薬品

物質名	用途
Azithromycin (アジスロマイシン)	抗生物質
Bezafibrate (ベザフィブラート)	高脂血症用剤
Caffeine (カフェイン)	強心剤
Clarithromycin (クラリスロマイシン)	抗生物質
Crotamiton (クロタミトン)	鎮痒剤
Ibuprofen (イブプロフェン)	解熱鎮痛消炎剤
Ketoprofen (ケトプロフェン)	解熱鎮痛消炎剤
Levofloxacin (レボフロキサシン)	合成抗菌剤
Sulfamethoxazole (スルファメトキサゾール)	サルファ剤
Triclosan (トリクロサン)	殺菌剤

(2) 医薬品分析方法

調査対象医薬品 10 物質の分析は、LC/MS/MS による一斉分析 (9 物質) と、GC/MS による分析 (トリクロサン) により実施した。

LC/MS/MS による一斉分析は、小西ら¹⁴⁾の方法を参考に抽出・濃縮等の前処理を行った後、LC-MS/MS を用いて測定し標準添加法により定量した。また、GC/MS によるトリクロサン分析は、宝輪ら¹⁷⁾の方法を参考に抽出・濃縮・誘導体化等の前処理を行った後、GC/MS を用いて測定し標準添加法により定量した。

(3) 活性汚泥処理実験装置の概要

8.3 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

調査に用いた活性汚泥処理実験装置は、有効水深 2m の最初沈殿池 (0.5 m³)、エアレーションタンク (0.5 m³ × 4 槽)、最終沈殿池 (0.7 m³) と塩素混和槽 (0.1 m³)、生汚泥貯留槽 (0.15 m³)、余剰汚泥貯留槽 (0.15 m³) 構成されており、同じ仕様の装置が 2 系列、並列設置されている (以下、I 系、II 系という)。概要を図-3.4 に示す。

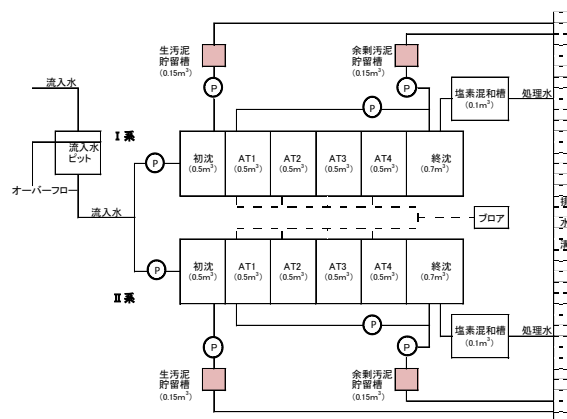


図-3.4 実験装置 (概要)

(4) 活性汚泥処理実験装置の運転

活性汚泥処理実験装置は、実下水を流入水とし平成 22 年 8 月 25 日より運転を行った。I 系の STR は 5~7 日、II 系の SRT は 15~20 日を設定目標として運転した。

運転開始から約 3 ヶ月が経過した平成 22 年 11 月 25 日~平成 23 年 1 月 28 日の運転管理状況を表-3.43、表-3.5 に示した。

11/25 のエアレーションタンク (第 4 槽: AT4) の水温は 16.7℃であったが、1/28 では 14.2℃まで下がっていた。この間のエアレーションタンク第 4 槽(AT4)の MLSS (平均) は I 系 1,840 mg/L、II 系 2,860 mg/L で、SRT は I 系が 7 日、II 系が 21 日であった。SS 除去率は I 系が 84%、II 系が 92%、BOD 除去率は I 系が 77%、II 系が 90%、T-N 除去率は I 系が 46%、II 系が 57%、T-P 除去率は I 系が 48%、II 系が 73%であった。また、硝化率は I 系が 78%、II 系が 85%であった。

表-3.4 実験装置の運転管理状況・水質 (平均、mg/L)

	流入水	初沈流出水		終沈流出水	
		I 系	II 系	I 系	II 系
SS	116	97	152	18	8.9
DOC	40	39	39	9.4	6.9
COD _{Mn}	54	45	58	15	9.0
BOD	146	127	154	34	14
NH ₄ -N	18	17	18	2.7	1.5
NO _x -N	0.08	0.14	0.10	9.2	8.3
NO ₂ -N	0.06	0.07	0.06	0.48	0.38
T-N	28	25	29	15	12

8.3 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-3.5 実験装置の運転管理状況・汚泥（平均、mg/L）

	AT4混合液		返送汚泥	
	I系	II系	I系	II系
MLSS	1,840	2,860	4,780	6,850
MLVSS	1,610	2,500	4,220	6,030
	余剰汚泥		生汚泥	
	I系	II系	I系	II系
MLSS	4,600	5,350	1,470	1,980
MLVSS	—	—	1,330	1,810

(5) 活性汚泥処理プロセスにおける医薬品の挙動

前述したとおり、実験装置を数ヶ月運転した後、医薬品挙動調査試料の採取を行った。試料採取は2月1日～2日、24時間の通日試験を行った。採取試料は、流入水、初沈流出水（I系・II系）、AT1～AT4混合液（各I系・II系）、終沈流出水（I系・II系）、塩素混和槽流出水（I系・II系）、生汚泥（I系・II系）、余剰汚泥（I系・II系）とし、2時間間隔で採取した。採取試料はそれぞれを等量混合しコンポジット試料を作製した。コンポジット試料は医薬品分析の他、SS、DOC、COD、BOD、窒素（N）、MLSS等の分析を行った。

3.2.3 調査結果

(1) 水質分析結果（一般項目）

第1回調査試料の水温、pH、透視度、残留塩素を表-3.6、SS、D-TOC、COD、BOD、窒素、MLSS、MLVSSを表-3.7、表-3.8に示した。

表-3.6 調査試料の水質分析結果（現場測定）

試料名		水温 [°C]	pH [—]	透視度 [cm]	残留塩素	
					Free [mg/L]	Total [mg/L]
流入水		16.5～18.0	6.1～6.9	—	—	—
I系	初沈流出水	16.2～16.7	6.5～6.7	—	—	—
	終沈流出水	14.7～16.7	6.3～6.8	36～45	—	—
	塩素混和槽流出水	14.5～15.8	6.4～6.7	—	0.07～0.50	0.53～0.82
	生汚泥	—	—	—	—	—
II系	初沈流出水	16.3～16.7	6.6～6.9	—	—	—
	終沈流出水	14.5～16.2	6.3～6.7	>100	—	—
	塩素混和槽流出水	14.4～15.9	6.4～6.7	—	0.11～0.69	0.22～0.91
	余剰汚泥	—	—	—	—	—

表-3.7 調査試料の水質分析結果（一般項目）

試料名		SS [mg/l]		D-TOC [mg/l]		CODMn [mg/l]		BOD [mg/l]	
流入水		80	76	38	39	36	54	68	119
I系	初沈流出水	77	75	41	39	35	51	73	117
	終沈流出水	8.6	8.0	8.5	8.6	9.6	11.8	0.7	28
	塩素混和槽流出水	7.0	7.4	8.0	8.4	10.0	12.8	—	15.5
	生汚泥	85.0	81.2	40.4	36.0	34.3	57.1	68	139
II系	初沈流出水	3.0	2.8	6.0	6.0	6.3	6.8	0.1	3.3
	終沈流出水	2.0	2.2	5.9	6.0	6.3	6.5	—	15.9
	塩素混和槽流出水	2.0	2.2	5.9	6.0	6.3	6.5	—	15.9
	余剰汚泥	—	—	—	—	—	—	—	—
試料名		NH ₄ -N [mg/l]		NO ₂ -N [mg/l]		NO ₃ +NO ₂ -N [mg/l]		T-N [mg/l]	
流入水		21	21	0.03	0.02	0.03	0.03	31	31
I系	初沈流出水	21	21	0.03	0.03	0.03	0.03	29	30
	終沈流出水	11	11	0.33	0.37	4.1	4.2	17	17
	塩素混和槽流出水	11	11	0.25	0.32	3.9	4.2	15	18
	生汚泥	21	21	0.03	0.03	0.02	0.02	30	30
II系	初沈流出水	21	21	0.03	0.03	0.02	0.02	30	30
	終沈流出水	10	10	0.18	0.16	4.1	4.0	15	15
	塩素混和槽流出水	10	10	0.15	0.11	4.1	4.0	16	15
	余剰汚泥	—	—	—	—	—	—	—	—

表-3.8 調査試料の汚泥分析結果

試料名		MLSS [mg/l]	MLVSS [mg/l]	MLSS [mg/l]	MLVSS [mg/l]
I系	生汚泥	258	232	256	222
	余剰汚泥	4,214	3,746	4,108	3,656
	エアレーションタンク混合液	1,802	1,588	1,792	1,588
	生汚泥	452	414	382	336
II系	余剰汚泥	5,832	5,182	5,966	5,214
	エアレーションタンク混合液	2,530	2,268	2,490	2,192
	生汚泥	452	414	382	336
	余剰汚泥	5,832	5,182	5,966	5,214

流入水の水温は 16.5～18.0℃、終沈流出水の水温は 14.5～16.7℃であった。流入水の pH は 6.1～6.9、終沈流出水の pH は 6.3～6.8 であった。終沈流出水の透視度は、I系 36～45cm、II系は 100cm 以上であった。塩素混和槽流出水の残留塩素(Total)は、I系 0.53～0.82mg/L、II系 0.22～0.91mg/L であった。また、エアレーションタンク(AT4)の MLSS は I系 1,800 mg/L、II系 2,510 mg/L であった。SS 除去率は I系が 89%、II系が 96%、BOD 除去率は I系が 76%、II系が 97%、DOC 除去率は、I系が 78%、II系が 85%、COD 除去率は、I系が 78%、II系が 87%、TN 除去率は I系が 45%、II系が 52%、TP 除去率は I系が 55%、II系が 74% であった。

SS、MLSS と流入水量、汚泥返送率より SS のフラックスを求め図-3.5 に示した。I 系列、II 系列の SS は、エアレーションタンク内の量と返送汚泥としてエアレーションタンクに戻っている（移動）量がほぼ同じである。また、図-3.6 に流入 SS 量を 100% とした場合の各処理プロセス、各汚泥のフラックスを百分率で示した。図-3.6 より、I 系、II 系とも SS 収支はとらえられていたことがわかる。

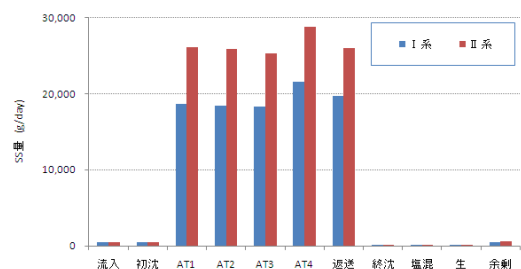


図-3.5 活性汚泥処理プロセスにおける SS 収支

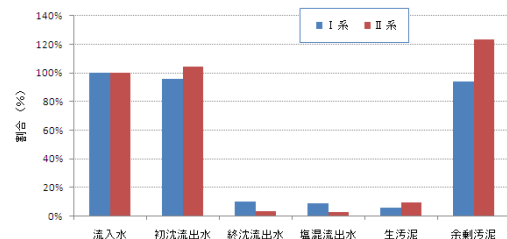


図-3.6 流入 SS 量を 100% とした場合の汚泥フラックス割合

8.3 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

(2) 医薬品分析結果

活性汚泥処理プロセスにおける医薬品の挙動調査試料の医薬品分析結果を表-3.9 に示した。表-3.9 では検出下限値 (LOD) 未満の N.D. は「0」と表示し、LOD 以上で定量下限値 (LOQ) 未満の Tr は、その検出された数値とした。

アジスロマイシン、ベザフィブラート、カフェイン、クロタミトン、イブプロフェン、ケトプロフェン、レボフロキサシン、スルファメトキサゾールの 8 物質は、流入水、初沈流出水、終沈流出水、塩素混和槽流出水の多くの試料において懸濁態試料からは検出されず LOD 未満、LOQ 未満であった。また、これらの 8 物質は SS 濃度の高い汚泥試料においても懸濁態試料から LOD 未満、LOQ 未満のものがみられた。また、クラリスロマイシン、トリクロサンの 2 物質は溶存態、懸濁態から検出された。

活性汚泥処理プロセスでの医薬品除去特性を把握するため、流入水と二次処理水の医薬品結果から除去率を算出し、その結果を表-3.10、図-3.7 に示した。本実験では、I 系の SRT は 7 日、II 系の SRT は 21 日であったが、両実験系において除去率に大きな違いは見られなかった。流入水中の濃度に比べ二次処理水中の濃度が高く、計算上の除去率がマイナスの値となったものがみられた。

アジスロマイシン、クロタミトン、ケトプロフェンの 3 物質は、活性汚泥処理による除去率は 16% 以下又はマイナスの値を示し、生物処理による除去が難しい物質であることが分かった。クラリスロマイシンは、21~37%、スルファメトキサゾールは、31~48%、レボフロキサシンは、51~61% とやや活性汚泥処理による除去が困難である物質であることが分かった。ベザフィブラートは I 系で除去率が 49% となったが、II 系の調査では 704% の除去率であり比較的活性汚泥処理により除去され易い物質であるといえる。カフェインは、除去率 99% 以上、イブプロフェンは 89% 以上、トリクロサンは 84% 以上と高い除去率を示し活性汚泥処理による除去が容易な物質であることが分かった。

アジスロマイシンは、成宮ら¹⁸⁾による 5 処理場 (6 処理プロセス) での調査結果の溶存態濃度の中央値から算出した除去率は 86% となったが、八十島ら¹⁹⁾が報告している実下水を用いた活性汚泥処理実験装置での測定結果では除去率は 18% となった。本調査結果同様、生物処理による除去が困難な結果と比較的良好な除去 (除去率 86%) が行われている結果が報告されているが、調査処理場の処理条件また実験条件が異なることからアジスロマイシンの生物処理による除去特性の評価については更に詳細な調査が必要である。

クロタミトンは、成宮ら¹⁸⁾による調査結果の溶存態濃度の中央値から算出した除去率でも 13% と低い値であり活性汚泥処理による除去が困難な物質に分類することができる。

ケトプロフェンは、成宮ら¹⁸⁾による調査結果の溶存態濃度の中央値から算出した除去率は 90%、また、小林ら²⁰⁾が行った A2O 法と凝集剤添加ステップ AO 法を有する処理場における下水処理場での除去率は 87% であり、本調査結果の活性汚泥処理による除去率 10% 以下 (又は、マイナス) とは大きく異なっている。既報告の調査処理場の処理条件と本実験条件が異なることからケトプロフェンの生物処理による除去特性の評価については更に詳細な調査が必要である。

クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールは、成宮ら¹⁸⁾による調査結果の溶存態濃度の中央値から算出した除去率でもそれぞれ 65%、49% であり、本実験結果の除去率 21~37%、31~48% と併せて考えると活性汚泥処理による除去がやや困難な物質に分類することができる。レボフロキサシンは、成宮ら¹⁸⁾による調査結果では 85% であるが、本実験では 51~61% であった。活性汚泥処理による除去がやや容易な物質に分類することができる。

ベザフィブラート、カフェイン、イブプロフェンの 3 物質は、成宮ら¹⁸⁾による調査結果の溶存態濃度から算出した除去率はそれぞれ 88%、99% 以上、98% 以上、また、小林ら²⁰⁾の調査結果ではそれぞれ 97%、100%、>89% であり、本実験結果のベザフィブラート除去率 70~84%、カフェイン除去率 99% 以上、イブプロフェン除去率 89% 以上と併せて考えると活性汚泥処理による除去が容易な物質に分類することができる。

トリクロサンは、成宮ら¹⁸⁾による調査結果の溶存態濃度から算出した除去率 74% 以上と本実験結果の除去率 84% 以上と併せて考えると活性汚泥処理による除去が容易な物質に分類することができる。

以上の結果から、活性汚泥処理による除去特性を表-3.11 に示す 4 つに分類することができる。クロタミトンは困難物質 (除去率 20% 未満)、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールの 2 物質はやや困難物質 (除去率 20% 以上、50% 未満)、レボフロキサシンはやや容易物質 (除去率 50% 以上、80% 未満)、容易物質 (除去率 80% 以上) である。また、アジスロマイシン、ケトプロフェンの 2 物質は本調査結果と既往の調査結果が異なることから詳細な調査が必要な物質とした。

8.3 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-3.9 医薬品分析結果 (ng/L)

			流入水	初沈 流出水	AT1	AT2	AT3	AT4	返送汚泥	終沈 流出水	塩混 流出水	生汚泥	余剰汚泥
アジスロマイシン	I系	溶存態	330	350	240	170	190	230	200	280	360	280	200
		懸濁態	0	0	88	58	49	86	1,800	0	0	0	1,800
	II系	溶存態	330	270	300	350	340	360	220	310	270	270	220
		懸濁態	0	0	55	62	33	59	1,000	0	4	0	1,000
ベザフィブラート	I系	溶存態	3,700	3,900	2,100	1,800	1,400	980	620	1,900	1,900	4,100	620
		懸濁態	0	0	460	400	370	300	340	0	0	0	340
	II系	溶存態	3,700	4,600	1,500	1,200	770	550	260	1,100	900	4,300	260
		懸濁態	0	0	450	360	270	240	230	0	0	0	230
カフェイン	I系	溶存態	50,000	47,000	15,000	4,100	440	110	170	120	100	46,000	170
		懸濁態	0	68	1,200	610	420	420	760	0	0	170	760
	II系	溶存態	50,000	50,000	14,000	7,300	450	0	130	85	76	50,000	130
		懸濁態	0	61	1,600	1,000	530	450	1,000	0	0	310	1,000
クラリスロマイシン	I系	溶存態	1,300	1,300	760	860	990	920	820	1,000	1,100	1,600	820
		懸濁態	44	51	830	760	680	710	1,200	35	33	160	1,200
	II系	溶存態	1,300	1,400	890	1,000	1,000	1,100	840	830	820	1,600	840
		懸濁態	44	46	690	750	640	540	1,000	38	45	130	1,000
クロタミトン	I系	溶存態	1,100	1,200	1,400	1,300	1,400	1,300	1,200	1,200	1,200	1,200	1,200
		懸濁態	2	3	110	150	170	170	220	1	1	9	220
	II系	溶存態	1,100	1,200	1,100	1,400	1,300	1,300	1,400	1,200	1,100	1,200	1,400
		懸濁態	2	3	140	200	190	220	280	1	1	7	280
イブプロフェン	I系	溶存態	1,300	1,300	310	210	97	59	41	130	140	1,200	41
		懸濁態	7	14	280	160	90	58	79	0	0	29	79
	II系	溶存態	1,300	1,300	260	190	54	17	10	39	46	1,300	10
		懸濁態	7	0	320	190	69	26	65	0	0	43	65
ケトプロフェン	I系	溶存態	890	850	570	580	550	500	360	870	870	880	360
		懸濁態	0	0	180	170	170	200	250	0	0	0	250
	II系	溶存態	890	910	580	620	580	480	340	830	840	870	340
		懸濁態	0	0	230	240	250	240	310	0	0	0	310
レボフロキサシン	I系	溶存態	1,800	1,700	8,400	7,800	8,100	7,500	11,000	750	770	1,600	11,000
		懸濁態	0	0	4,600	7,500	4,800	5,000	4,600	0	0	0	4,600
	II系	溶存態	1,800	1,700	15,000	16,000	16,000	15,000	19,000	700	690	2,100	19,000
		懸濁態	0	0	3,500	5,700	6,100	8,000	9,800	0	0	0	9,800
スルファメトキサゾール	I系	溶存態	400	390	350	210	140	130	150	230	210	330	150
		懸濁態	0	0	73	0	80	57	88	0	0	0	88
	II系	溶存態	400	340	240	250	180	210	200	280	230	330	200
		懸濁態	0	0	52	58	79	100	98	0	0	0	98
トリクロサン	I系	溶存態	1,500	1,300	1,100	1,000	1,100	1,100	980	320	320	1,700	980
		懸濁態	2,200	1,900	13,000	12,000	12,000	12,000	23,000	81	83	2,900	23,000
	II系	溶存態	1,500	1,400	1,300	1,200	1,200	1,500	1,400	450	430	1,600	1,400
		懸濁態	2,200	1,800	22,000	22,000	22,000	20,000	43,000	46	49	3,200	43,000

表-3.10 活性汚泥処理における医薬品除去率 (%)

	アジスロマイシン	ベザフィブラート	カフェイン	クラリスロマイシン	クロタミトン	イブプロフェン	ケトプロフェン	レボフロキサシン	スルファメトキサゾール	トリクロサン
I系	15.3	49.1	99.8	21.0	-3.8	89.6	1.7	57.9	44.1	89.0
II系	6.8	70.2	99.8	37.4	-7.6	96.9	6.8	60.7	30.8	87.7

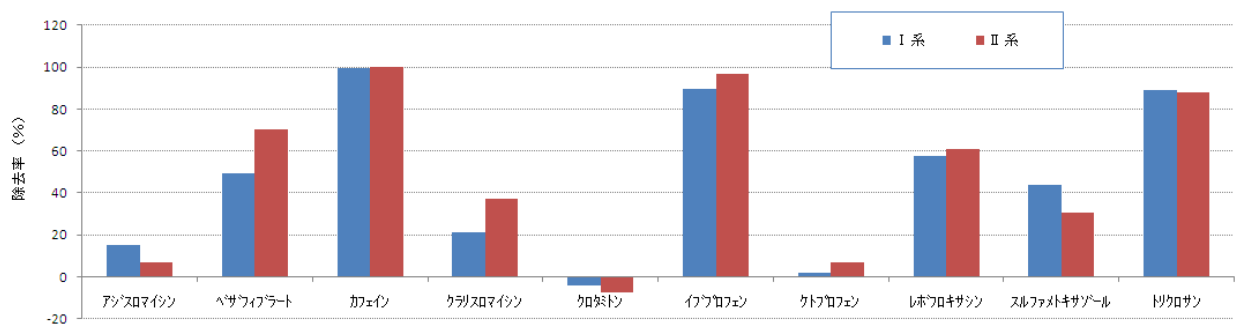


図-3.7 活性汚泥処理における医薬品除去率

表-3.11 活性汚泥処理における医薬品の除去特性の分類

分類 (除去率)	医薬品名
困難 (20%未満)	クロタミトン
やや困難 (20%以上、50%未満)	クラリスロマイシン スルファメトキサゾール
やや容易 (50%以上、80%未満)	レボフロキサシン
容易 (80%以上)	ベザフィブラート カフェイン イブプロフェン トリクロサン
詳細調査が必要	アジスロマイシン ケトプロフェン

(3) 活性汚泥処理プロセスにおける医薬品の挙動

① アジスロマイシン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるアジスロマイシン濃度と生汚泥、余剰汚泥、返送汚泥中のアジスロマイシン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.8 に示した。また、流入水量、汚泥返送率より各水処理工程、各汚泥におけるアジスロマイシンのフラックスを求め図-3.9 に示した。図-3.8、図-3.9 に示すとおり SRT の異なる I 系と II 系で大きな違いはみられない。流入水から塩素混和槽流出水までの各水処理工程における溶存態の濃度は、268~361ng/L であり、大きく異なることはなかった。八十島ら¹⁹⁾は、実験プラントでの調査結果としてアジスロマイシンの溶存態濃度が流入下水 219ng/L、最初沈殿池流出水 189ng/L、AT 129~206ng/L、二次処理水 206ng/L と報告している。本調査結果同様、活性汚泥処理による濃度減少はみられない。図-3.9 に示すとおりアジスロマイシンの流入水フラックスと終沈フラックス、塩混フラックスはほぼ同じであり、アジスロマイシンは活性汚泥処理により除去されていないことがわかる。また、アジスロマイシンの流入量を 100% として各処理プロセス、汚泥のフラックス割合を示した図-3.10 から活性汚泥処理により除去されていないことがわかる。

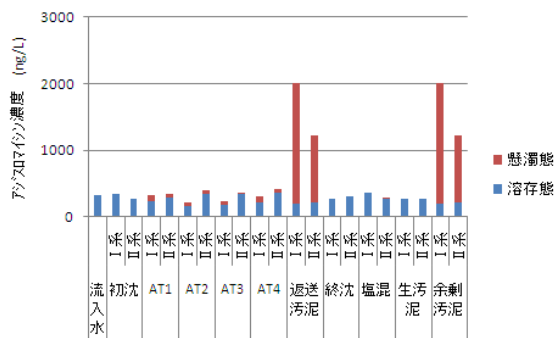


図-3.8 アジスロマイシン分析結果

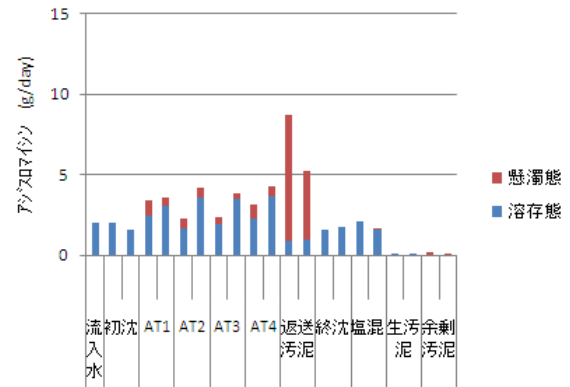


図-3.9 アジスロマイシンのフラックス

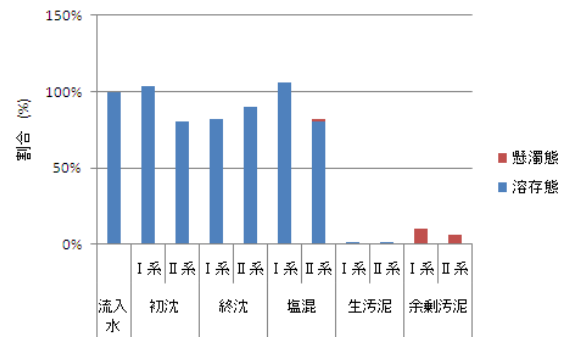


図-3.10 アジスロマイシン流入量を 100% とした場合のフラックス割合

② ベザフィブラート

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるベザフィブラート濃度と生汚泥、余剰汚泥、返送汚泥中のベザフィブラート濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.11 に示した。また、流入水量、汚泥返送率より各水処理工程、各汚泥におけるベザフィブラートのフラックスを求め図-3.12 に示した。図-3.11、図-3.12 に示すとおり SRT の異なる I 系と II 系で大きな違いはみられない。各水処理工程における溶存態の濃度は、初沈流出水は流入水とほぼ同じ値であるがエアレーションタンク内で処理が進むにつれ減少している。ベザフィブラート流入量を 100% とした場合のフラックス割合を示した図-3.13 より、生汚泥、余剰汚泥として引き抜かれる割合がほぼ 0% であることからベザフィブラートは活性汚泥処理プロセスで一部分解しているものと考えられる。

8.3 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

値であるがエアレーションタンク内で大きく減少している。エアレーション時間が約6時間のAT3では流入水中濃度の約1/50の値となった。カフェイン流入量を100%とした場合のフラックス割合を示した図3.16より、生污泥、余剩污泥として引き抜かれる割合がほぼ0%であることからカフェインは活性污泥処理プロセスで分解しているものと考えられる。

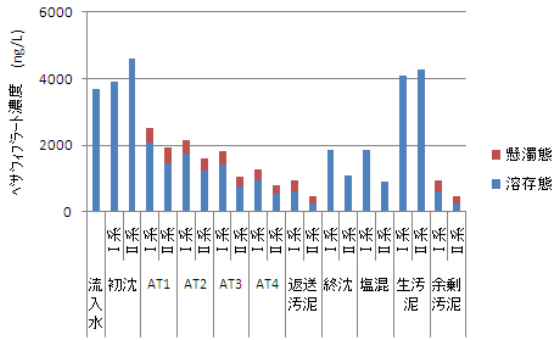


図-3.11 ベザフィブラート分析結果

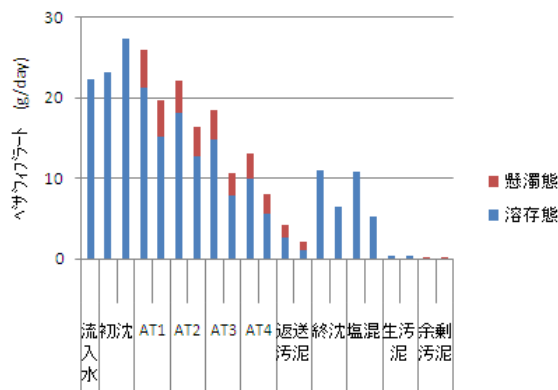


図-3.12 ベザフィブラートのフラックス

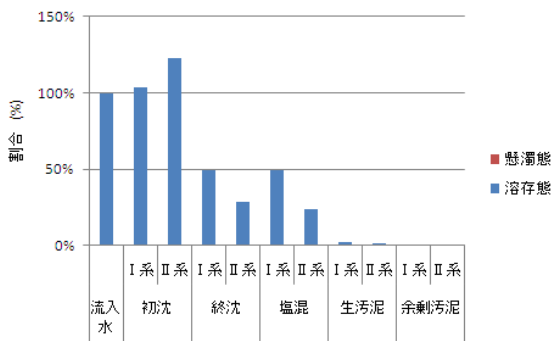


図-3.13 ベザフィブラート流入量を100%とした場合のフラックス割合

③ カフェイン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるカフェイン濃度と生污泥、余剩汚泥、返送汚泥中のカフェイン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.14に示した。また、流入水量、汚泥返送率より各水処理工程、各汚泥におけるカフェインのフラックスを求め図-3.15に示した。図-3.14、図-3.15に示すとおりSRTの異なるI系とII系で大きな違いはみられない。各水処理工程における溶存態の濃度は、初沈流出水は流入水とほぼ同じ

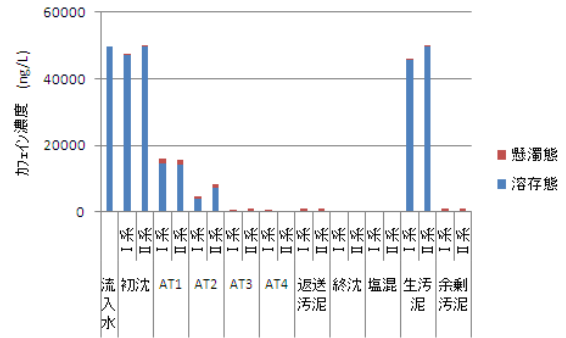


図-3.14 カフェイン分析結果

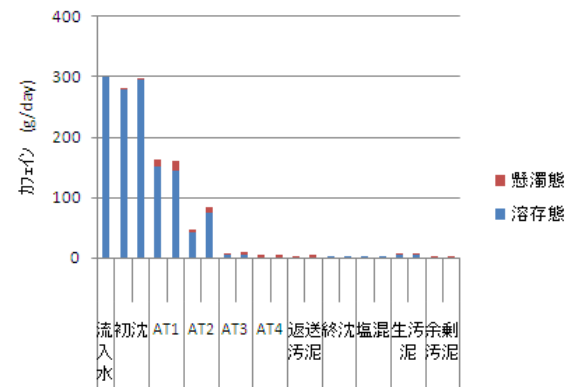


図-3.15 カフェインのフラックス

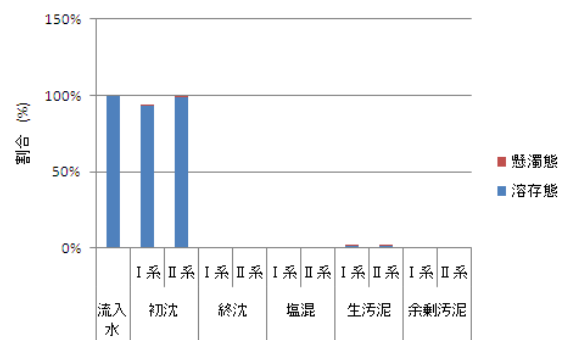


図-3.16 カフェイン流入量を100%とした場合のフラックス割合

8.3 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

④ クラリスロマイシン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるクラリスロマイシン濃度と生污泥、余剰污泥、返送污泥中のクラリスロマイシン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.17 に示した。また、流入水量、污泥返送率より各水処理工程、各污泥におけるクラリスロマイシンのフラックスを求め図-3.18 に示した。図-3.17、図-3.18 に示すとおり SRT の異なる I 系と II 系で大きな違いはみられない。図-3.18 に示すとおりクラリスロマイシンの流入水フラックスと初沈フラックスはほぼ同じ値であり、沈殿除去されていないことがわかる。また、終沈フラックスは流入フラックスの 65% 程度を示している。クラリスロマイシン流入量を 100% とした場合のフラックス割合を示した図-3.19 より、生污泥、余剰污泥として引き抜かれる割合がほぼ 0% であることからクラリスロマイシンは活性污泥処理プロセスで一部分解しているものと考えられる。

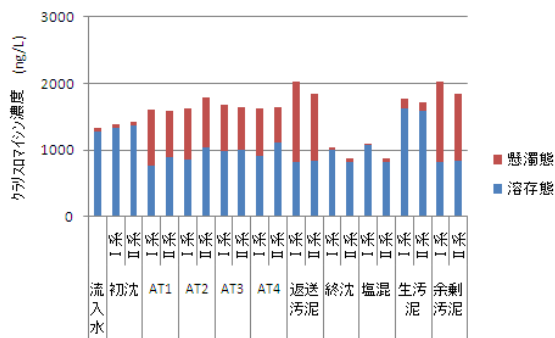


図-3.17 クラリスロマイシン分析結果

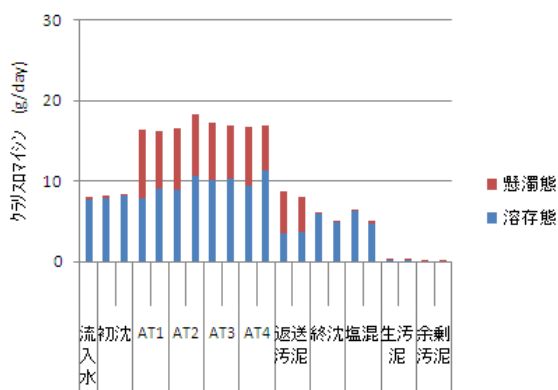


図-3.18 クラリスロマイシンのフラックス

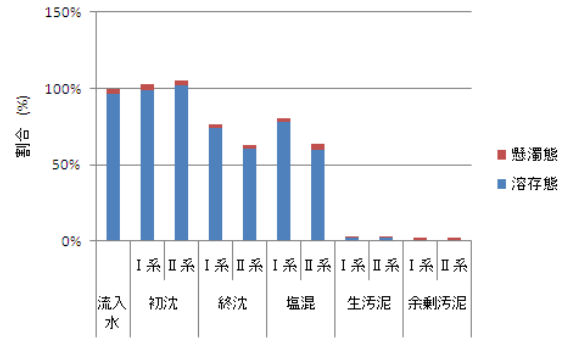


図-3.19 クラリスロマイシン流入量を 100% とした場合のフラックス割合

⑤ クロタミトン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるクロタミトン濃度と生污泥、余剰污泥、返送污泥中のクロタミトン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.20 に示した。また、流入水量、污泥返送率より各水処理工程、各污泥におけるクロタミトンのフラックスを求め図-3.21 に示した。図-3.20、図-3.21 に示すとおり SRT の異なる I 系と II 系で大きな違いはみられない。図-3.21 に示すとおりクロタミトンの流入水フラックスと終沈フラックス、塩混フラックスはほぼ同じであり、クロタミトンは活性污泥処理により除去されていないことがわかる。また、クロタミトンの流入量を 100% とした場合の各処理プロセス、污泥のフラックス割合を示した図-3.22 から活性污泥処理により除去されていないことがわかる。

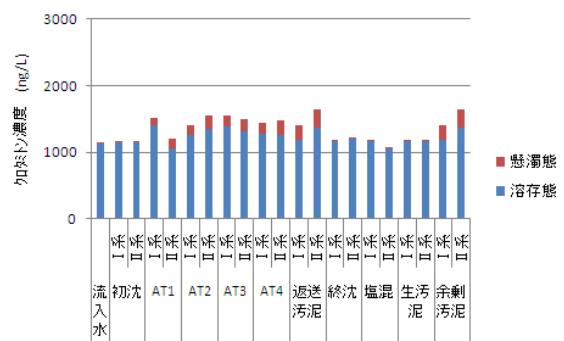


図-3.20 クロタミトン分析結果

8.3 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

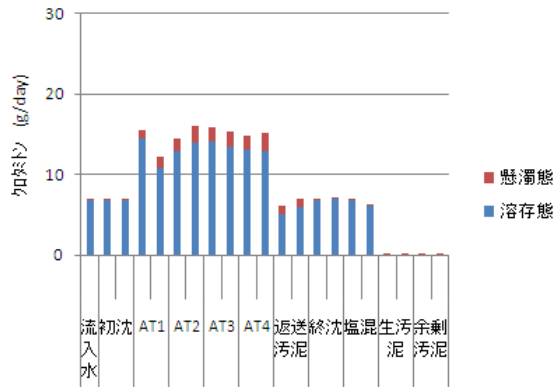


図-3.21 クロタミトンのフラックス

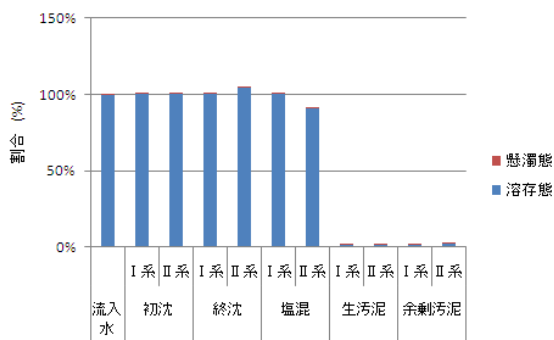


図-3.22 クロタミトン流入量を 100%とした場合のフラックス割合

⑥ イブプロフェン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるイブプロフェン濃度と生汚泥、余剰汚泥、返送汚泥中のイブプロフェン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.23に示した。また、流入水量、汚泥返送率より各水処理工程、各汚泥におけるイブプロフェンのフラックスを求め図-3.24に示した。図-3.23、図-3.24に示すとおりSRTの異なるⅠ系とⅡ系で大きな違いはみられない。各水処理工程における溶存態の濃度は、初沈流出水は流入水とほぼ同じ値であるがエアレーションタンク内で大きく減少している。イブプロフェン流入量を 100%とした場合のフラックス割合を示した図-3.25より、生汚泥、余剰汚泥として引き抜かれる割合がほぼ 0%であることからイブプロフェンは活性汚泥処理プロセスで分解しているものと考えられる。

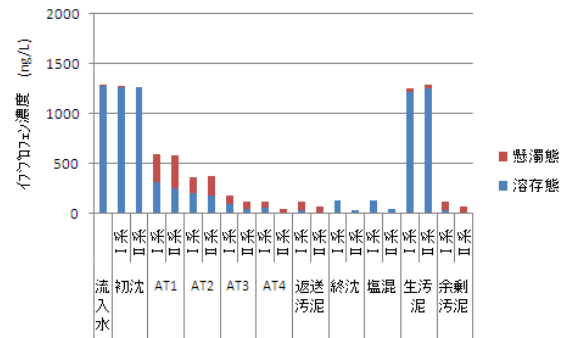


図-3.23 イブプロフェン分析結果

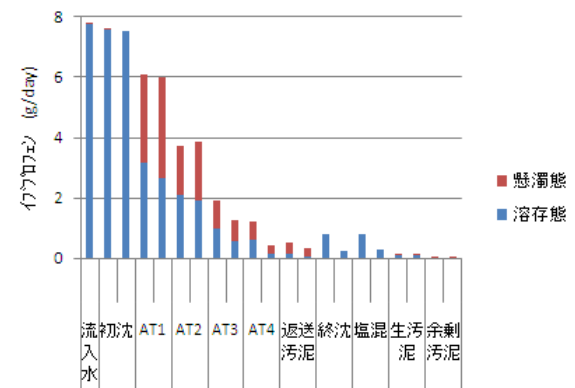


図-3.24 イブプロフェンのフラックス

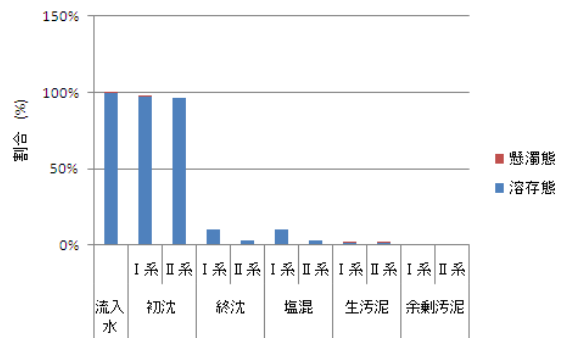


図-3.25 イブプロフェン流入量を 100%とした場合のフラックス割合

⑦ ケトプロフェン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるケトプロフェン濃度と生汚泥、余剰汚泥、返送汚泥中のケトプロフェン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.26に示した。また、流入水量、汚泥返送率より各水処理工程、各汚泥におけるケトプロフェンのフラックスを求め図-3.27に示した。図-3.26、図-3.27に示すとおりSRTの異なるⅠ系とⅡ系で大きな違いはみられない。図-3.27に示すとおりケトプロフェンの流入水フラックスと終沈

8.3 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

フラックス、塩混フラックスはほぼ同じであり、ケトプロフェンは活性汚泥処理により除去されていないことがわかる。また、ケトプロフェンの流入量を 100%として各処理プロセス、汚泥のフラックス割合を示した図-3.28からも活性汚泥処理により除去されていないことがわかる。

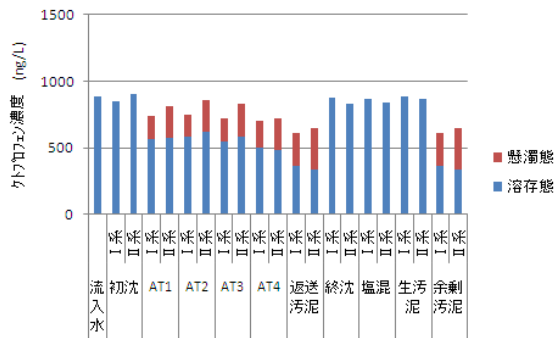


図-3.26 ケトプロフェン分析結果

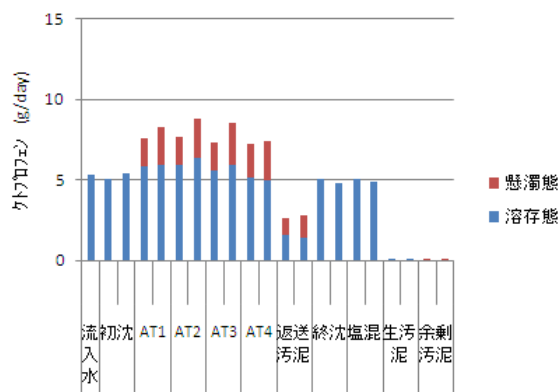


図-3.27 ケトプロフェンのフラックス

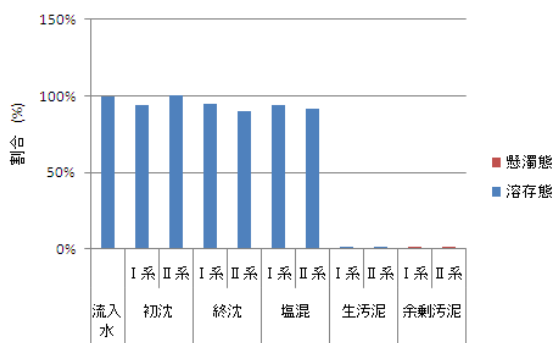


図-3.28 ケトプロフェン流入量を 100%とした場合のフラックス割合

⑧ レボフロキサシン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるレボフロキサシン濃度と生汚泥、余剰汚泥、返送汚泥中のレ

ボフロキサシン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.29に示した。また、流入水量、汚泥返送率より各水処理工程、各汚泥におけるレボフロキサシンのフラックスを求め図-3.30に示した。

レボフロキサシン流入量を 100%とした場合のフラックス割合を示した図-3.31より、生汚泥として引き抜かれる割合はほぼ 0%であるが、余剰汚泥として引き抜かれる量が 20~50%あった。レボフロキサシンの活性汚泥処理プロセスでの除去（約 60%）は、余剰汚泥引き抜き量も大きく寄与していることがうかがえる。

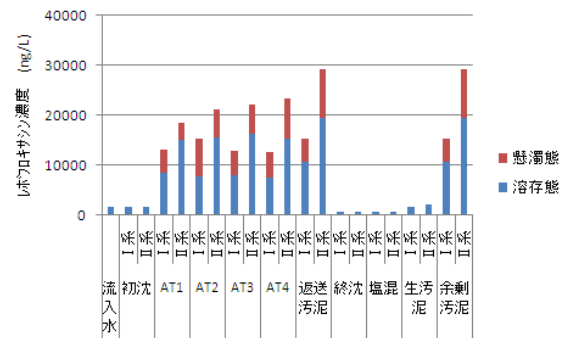


図-3.29 レボフロキサシン分析結果

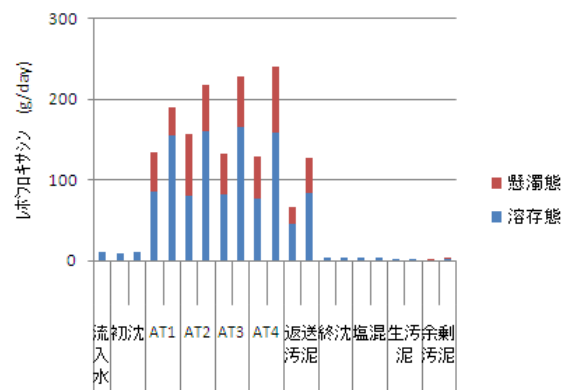


図-3.30 レボフロキサシンのフラックス

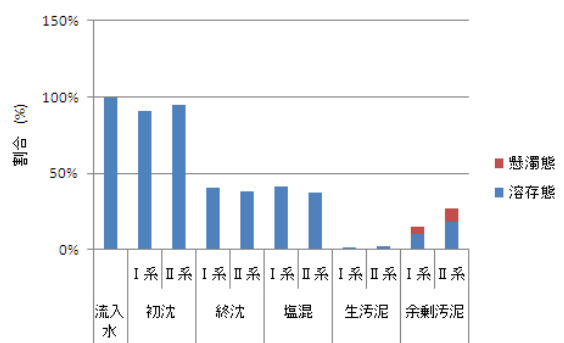


図-3.31 レボフロキサシン流入量を 100%とした場合のフラックス割合

⑨ スルファメトキサゾール

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるスルファメトキサゾール濃度と生污泥、余剰污泥、返送污泥中のスルファメトキサゾール濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.32 に示した。また、流入水量、污泥返送率より各水処理工程、各污泥におけるスルファメトキサゾールのフラックスを求め図-3.33 に示した。図-3.32、図-3.33 に示すとおり SRT の異なる I 系と II 系で大きな違いはみられない。図-3.33 に示すとおり流入水フラックスと初沈フラックスはほぼ同じ値であり、沈殿除去されていないことがわかる。また、終沈フラックスは流入フラックスの 55% 程度を示している。スルファメトキサゾール流入量を 100% とした場合のフラックス割合を示した図-3.34 より、生污泥、余剰污泥として引き抜かれる割合がほぼ 0% であることからスルファメトキサゾールは活性污泥処理プロセスで一部分解しているものと考えられる。

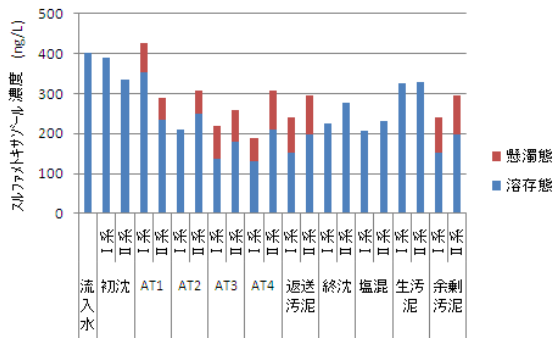


図-3.32 スルファメトキサゾール分析結果

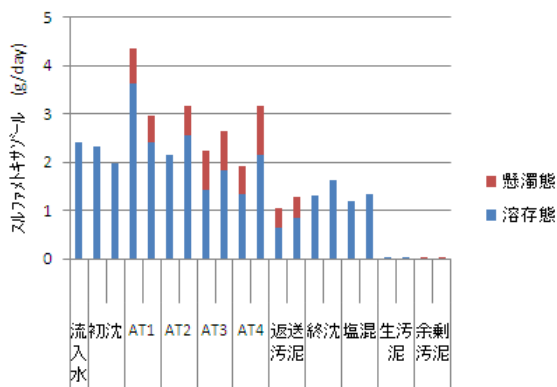


図-3.33 スルファメトキサゾールのフラックス

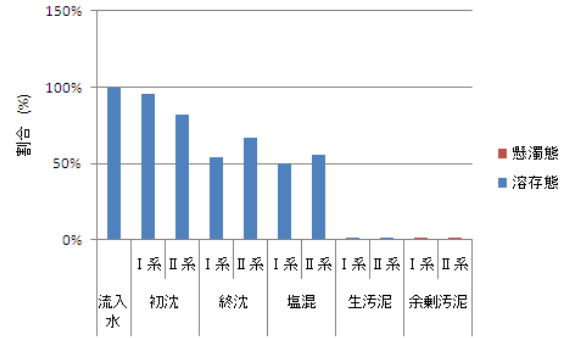


図-3.34 スルファメトキサゾール流入量を 100% とした場合のフラックス割合

⑩ トリクロサン

流入水、初沈流出水、AT1、AT2、AT3、AT4、終沈流出水、塩素混和槽流出水の各水処理工程におけるトリクロサン濃度と生污泥、余剰污泥、返送污泥中のトリクロサン濃度を懸濁態、溶存態別に分析した結果を図-3.35 に示した。また、流入水量、污泥返送率より各水処理工程、各污泥におけるトリクロサンのフラックスを求め図-3.36 に示した。図-3.36 よりトリクロサンは污泥中に存在しエアレーションタンク内で循環していることが分かる。エアレーションタンク内では SRT が異なる I 系と II 系で明確な違いがみられるが、MLSS 濃度の違いによるものである。トリクロサン流入量を 100% とした場合のフラックス割合を示した図-3.37 より、流入するトリクロサンは溶存態より懸濁態の割合が少し大きいことがわかる。流入水フラックスと初沈フラックスはほぼ同じ値であり、沈殿除去されていないが終沈流出水では流入水の 1/5~1/10 に減少している。また、図-3.37 より、生污泥として引き抜かれる割合はほぼ 0% であるが、余剰污泥として引き抜かれる量が 10~40% あった。トリクロサンの活性污泥処理プロセスでの除去 (85~90%) は、余剰污泥引き抜き量も大きく寄与していることがうかがえる。

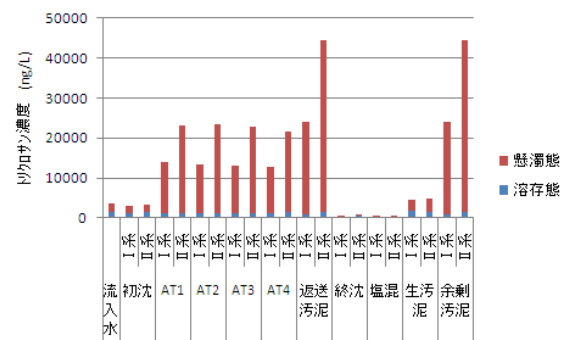


図-3.35 トリクロサン分析結果

8.3 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

本調査結果と既往の調査結果がことなることから詳細な調査が必要な物質とした。

活性汚泥処理プロセスにおける除去が容易と分類した4物質のうちベザフィブラート、カフェイン、イブプロフェンの3物質は、初沈では除去されないがエアレーションタンクで大きく減少していた。余剰汚泥、生汚泥引き抜きによる除去量はほぼ0%であることから、活性汚泥処理による除去のほとんどは分解除去によるものと考えられた。また、トリクロサンは前述の3物質同様、初沈では除去されていない。エアレーションタンクの汚泥中に多く存在しており、余剰汚泥引き抜きにより10%~40%が除去されていた。トリクロサンの除去は、活性汚泥処理による分解除去と汚泥引き抜きによる除去によるものと考えられた。

活性汚泥処理プロセスにおける除去がやや容易とやや困難に分類したレボフロキサシン、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールの3物質は、いずれも初沈での除去はみられなかった。また、生汚泥、余剰汚泥引き抜きによる除去量はほぼ0%であることから活性汚泥処理による分解除去によるものと考えられた。

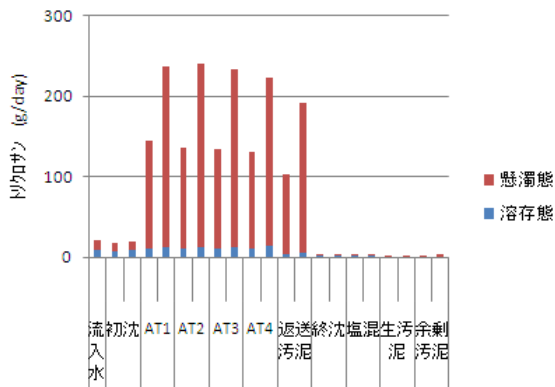


図-3.36 トリクロサンのフラックス

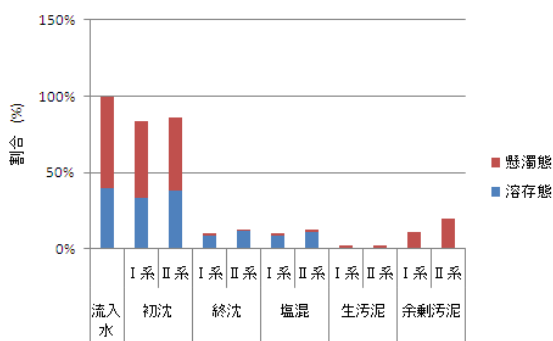


図-3.37 トリクロサン流入量を100%とした場合のフラックス割合

3.2.4 まとめ

下水処理プロセスの処理条件（SRT）が医薬品等の化学物質の下水処理過程における除去特性・挙動に与える影響の把握を行い以下の結果を得た。

生産量が多く一般的に用いられているもの、また、水生生物に対する生態リスクが大きい可能性が指摘されている医薬品（10物質）について実下水を用いた活性汚泥処理実験を行った。活性汚泥処理実験装置のSRTは7日と21日であったが、活性汚泥処理プロセスにおける調査医薬品の除去率は両実験系において違いはみられなかった。

調査医薬品（10物質）の活性汚泥処理での除去特性については、既往の調査結果とも併せて考え4つに分類した。

クロタミトンは困難物質（除去率20%未満）、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールの2物質はやや困難物質（除去率20%以上、50%未満）、レボフロキサシンはやや容易物質（除去率50%以上、80%未満）、ベザフィブラート、カフェイン、イブプロフェン、トリクロサンの4物質は容易物質（除去率80%以上）である。また、アジスロマイシン、ケトプロフェンの2物質については、

4. 下水処理水中に残存する医薬品の除去手法の検討

4.1 標準活性汚泥法等における下水処理水中に残存する医薬品の除去手法の検討

4.1.1 目的

標準活性汚泥法等における下水処理水中に残存する医薬品の除去率向上手法を探るため、微生物保持担体による処理方法について検討した。

4.1.2 調査内容

標準活性汚泥法等における下水処理水中に残存する医薬品の除去率向上手法を検討するために、茨城県霞ヶ浦流域下水道湖北処理場内の実験施設室内に設置した擬似嫌気好気活性汚泥法実験プラント（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 10 日、返送比=0.4）の下水処理水を、微生物保持担体が添加された反応槽（容量 0.25 m³、HRT=2 時間、担体の嵩比率 35%）に導入し、下部より曝気を行い、担体表面に自然発生的に付着した生物膜により高度処理を実施した。さらに、反応槽流出水は急速砂ろ過装置（ろ過速度=300m/日）を通過させ、余剰生物膜を分離し、ろ過水②を得た。また比較対照として、下水処理水の一部を急速砂ろ過装置（ろ過速度=300m/日）によりろ過し、ろ過水①を得た。本条件で数ヶ月運転した後、医薬品の除去率向上手法検討調査試料の採取を行った。試料採取は、平成 20 年 12 月 11 日にスポット採取により行った。採取試料は図-4.1 に示す下水処理水、ろ過水①（下水処理水+急速砂ろ過水）およびろ過水②（下水処理水+担体処理+急速砂ろ過水）の 3 試料である。

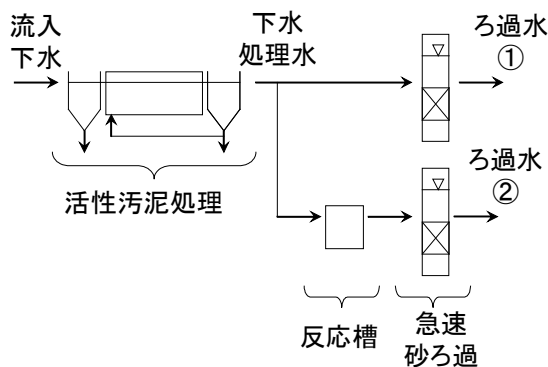


図-4.1 下水処理水中に残存する医薬品の除去率向上手法の検討用実験装置の概要

4.1.3 調査結果

（１）採取試料の水質（一般項目）

平成 20 年 12 月 11 日に採取した試料の水質分析（一般項目）結果を表-4.1 に示した。水質測定は、下水処理水、ろ過水①、②について、水温、pH、SS、DO、DOC、T-N、NH₄⁺-N、NO₂⁻-N、NO₃⁻-N、T-P、PO₄³⁻-P の項目を実施した。DOC は、下水処理水、ろ過水①、ろ過水②の順にわずかに低下していた。また、活性汚泥処理では完全に硝化は進行しておらず、下水処理水中に約 10mg/L の NH₄⁺-N が残留していたが、ろ過水②においては、ほとんど残留しておらず、担体処理工程で硝化が進行していた。

表-4.1 採取試料の水質（一般項目）

項目	下水処理水	ろ過水①	ろ過水②
水温 [℃]	17.8	17.3	16.8
pH [—]	6.98	6.99	6.96
DO [mg/L]	0.8	1.85	3.1
SS [mg/L]	19.2	2.8	1.2
DOC [mg/L]	9.6	8.74	6.93
T-N [mg/L]	19.21	17.67	17.75
NH ₄ ⁺ -N [mg/L]	10.08	8.51	0.51
NO ₂ ⁻ -N [mg/L]	0.74	0.15	0
NO ₃ ⁻ -N [mg/L]	4.77	6.24	15.72
T-P [mg/L]	0.93	0.13	0.18
PO ₄ ³⁻ -P [mg/L]	0.06	0.02	0.09

（２）医薬品分析結果

医薬品測定結果を表-4.2 に示した。検出下限値は N. D. と表記し、検出下限値以上で定量下限値未満の値は tr と表記し、参考値として（ ）内にその数値を示した。溶存態試料は 1L 当たりの存在量を ng/L の濃度で表し、懸濁態試料についても 1L の試料中に存在する浮遊物質（ろ過残渣）に含まれる医薬品存在量を測定しており ng/L で表した。

調査対象医薬品 92 物質中いずれの試料から 74 物質が検出された。下水処理水の溶存態試料(D)からは 92 物質中 65 物質が検出された。sulpiride (No. 47) が 4,072ng/L と 65 物質中最も高濃度で検出された。次に clarithromycin (No. 5) が 612ng/L で検出された。懸濁態試料(S)からは 16 物質が検出された。levofloxacin (No. 86) が懸濁態試料中最も高濃度（16.2ng/L）で検出された。ろ過水①、②からは溶存態試料からは、65 物質、64 物質、懸濁態試料からは、13 物質、13 物質が検出された。

下水処理水の溶存態試料から検出された65物質のうち、28物質は50%以上の除去率でろ過水②で除去されていた。図-4.2にろ過水②に残存する濃度が大きい方から2位から10位までの9物質の分析結果を示す。なお、ここでは、最大濃度（4,072ng/L）が検出された sulpiride (No. 47) は桁が異なるため除外した。9物質のうち、clarithromycin (No. 5)、ketoprofen (No. 19)、amoxicillin (No. 49)、dipyridamole (No. 50)、Furosemide (No. 51) の、溶存態と懸濁態を合計した全量の除去率は、それぞれ63.6%、97.3%、85.5%、94.1%、86.4%と高かったが、crotamiton (No. 8)、disopyramide (No. 12)、sulpiride (No. 47)、levofloxacin (No. 86)、phenobarbital (No. 88) については、除去率がそれぞれ0.1%、10.2%、11.7%、38.1%、-3.9%と低かった。

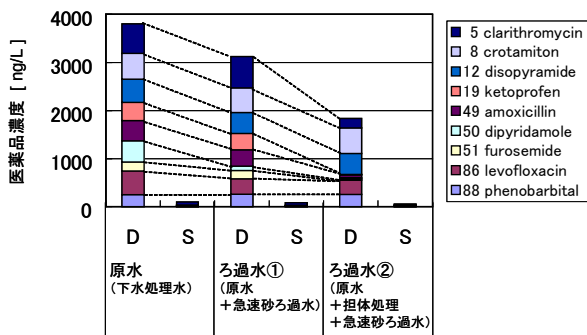


図-4.2 医薬品分析結果

4.1.4 まとめと課題

標準活性汚泥法等における下水処理水中に残存する医薬品の除去率向上手法を検討するために、下水処理水に、微生物保持担体を用いた好気性の生物膜法（担体処理）および急速砂ろ過法を適用し高度処理を行った。

調査対象医薬品 92 物質中いずれの試料から 74 物質が検出された。下水処理水の溶存態試料(D)からは 92 物質中 65 物質が検出され、懸濁態試料(S)からは 16 物質が検出された。下水処理水+急速砂ろ過水、下水処理水+担体処理+急速砂ろ過水からは、溶存態試料からは、65 物質、64 物質、懸濁態試料からは、13 物質、13 物質が検出された。

下水処理水の溶存態試料から検出された 65 物質のうち、28 物質は 50%以上の除去率で下水処理水+担体処理+急速砂ろ過水で除去されていた。

今後は、担体処理の水理学的滞留時間が除去性能に及ぼす影響や、有機物酸化や硝化との共代謝の有無、さらには、化学的処理等についても検討を進める予定である。

4.2 下水処理水中の医薬品類の塩素処理工程における除去特性

4.2.1 目的

近年、我が国においても医薬品類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ている。河川、湖沼などに生息する生物への影響を配慮し、下水処理水中に残留する医薬品類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処理・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が、医薬品類の中には、生物処理による除去が困難であり、下水処理水中に残存する物質も少なくない。そこで、本調査では、下水処理の生物処理プロセスを経た後の下水処理水に対して化学的手法である塩素処理を適用し、下水処理水中に残存する医薬品類の除去率を向上させる手法を検討した。

4.2.2 実験方法

（1）下水処理水への塩素処理の適用における医薬品の挙動把握調査

下水処理水の塩素処理実験は、2009 年 5 月 13 日に、茨城県霞ヶ浦流域下水道霞ヶ浦浄化センター内に設置されている土木研究所の湖北総合実験施設で実施した。湖北総合実験施設へは、霞ヶ浦浄化センターの処理水に対して急速砂ろ過法を施された高度処理水が導入されており、塩素処理実験には、この高度処理水を用いた。

まず、容量 2L のポリエチレン製容器を 11 個準備し、各容器に、高度処理水を 9 分目程度まで均等に注水した。

これらのうち、3 個には、有効塩素濃度が 2.5mg/L になるように、3 個には有効塩素濃度が 5.0mg/L になるように、3 個には有効塩素濃度が 7.5mg/L になるように次亜塩素酸ナトリウム溶液（有効塩素濃度 5.0%）を添加した。残りの 2 個には、次亜塩素酸ナトリウム溶液は添加しなかった。

次亜塩素酸ナトリウムを添加した後、高度処理水で総ての容器を満たした後、栓をし、実験を開始した。

次に、次亜塩素酸ナトリウム溶液を添加しなかった 2 個の容器のうち、1 個を直ちに開封し、曝気プロアを装着したエアストーンを容器内に入れ、15 分間曝気を行い、曝気終了後の試料を、試料 1（ブランク 塩素無添加 0 分）とした。

8.3 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-4.2 医薬品測定結果 [ng/L]

No.	物質名	検出 下限値	定量 下限値	ろ過水①		ろ過水②			ろ過水③		
				原水(下水処理水)		原水+急速砂ろ過水			原水+担体処理+急速砂ろ過水		
				溶存態 D	懸濁態 S	溶存態 D	懸濁態 S	除去率 %	溶存態 D	懸濁態 S	除去率 %
		ng/L	ng/L	ng/L	ng/L	ng/L	ng/L	%	ng/L	ng/L	%
1	acetaminophen	0.4	1.4	31	tr(1.2)	22.2	tr(1.0)	28.0%	N.D.	tr(0.8)	96.2%
2	antipyrine	0.4	1.3	3.9	N.D.	4.1	N.D.	-4.7%	3.2	N.D.	16.4%
3	atenolol	1.3	4.2	16.8	N.D.	11.4	N.D.	29.9%	5.3	N.D.	63.6%
4	carbamazepine	0.2	0.7	8.9	N.D.	9.4	N.D.	-5.5%	14	N.D.	-56.0%
5	clarithromycin	1.7	5.6	612.4	59.3	648	52.1	-4.2%	192.7	21.8	68.1%
6	clenbuterol	1.3	4.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
7	clofibric acid	0.2	0.7	14.8	N.D.	11.3	N.D.	23.3%	5.3	N.D.	63.3%
8	crotamiton	1.5	4.9	534.4	N.D.	510.1	N.D.	4.5%	533.6	N.D.	0.1%
9	cyclophosphamide	0.6	2.0	3.7	N.D.	2.5	N.D.	28.0%	3.3	N.D.	9.3%
10	diclofenac sodium	0.6	1.9	136.7	tr(1.1)	144.1	N.D.	-5.0%	100.1	N.D.	27.0%
11	N,N-diethyl-m-toluamide	0.2	0.6	32.6	1.9	34.7	N.D.	-1.1%	7.3	N.D.	78.3%
12	disopyramide	4.9	16.4	485.9	N.D.	437.3	N.D.	9.9%	435.6	N.D.	10.2%
13	ethenzamide	0.5	1.7	10.1	N.D.	12.9	N.D.	-26.4%	12.3	N.D.	-20.7%
14	fenopropfen	0.4	1.2	2.3	N.D.	2.6	N.D.	-11.2%	N.D.	N.D.	72.0%
15	ibuprofen	0.3	0.9	63.5	N.D.	78.2	N.D.	-23.0%	9.2	N.D.	85.1%
16	ifenprodil tartrate	0.8	2.6	4.8	N.D.	5.6	N.D.	-14.3%	3.3	N.D.	26.8%
17	indomethacin	0.7	2.2	108.9	N.D.	118.3	N.D.	-8.6%	45.6	N.D.	57.8%
18	isopropylantipyrine	0.3	1.1	4.4	N.D.	3.7	N.D.	14.8%	4.6	N.D.	-4.2%
19	ketoprofen	1.0	3.3	379.5	N.D.	338.6	N.D.	10.7%	9.1	N.D.	97.3%
20	mefenamic acid	1.3	4.5	54.2	tr(1.6)	67.3	N.D.	-23.0%	46.6	N.D.	14.1%
21	metoprolol	0.7	2.3	10.4	N.D.	10.5	N.D.	-0.9%	10.3	N.D.	0.9%
22	naproxen	0.2	0.7	44.1	N.D.	47.6	N.D.	-7.9%	10.3	N.D.	76.3%
23	p-phenylphenol	1.6	5.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
24	pindolol	0.4	1.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
25	propranolol hydrochloride	0.2	0.8	2.4	N.D.	2.6	N.D.	-7.6%	2.8	N.D.	-15.1%
26	salbutamol	0.3	1.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
27	sotalol	0.5	1.7	2.9	N.D.	2.9	N.D.	0.0%	2.5	N.D.	11.8%
28	theophylline	0.5	1.5	45.4	N.D.	44.9	N.D.	1.1%	18.4	N.D.	58.9%
29	terbutalline	0.6	2.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
30	benzylpenicillin	0.6	2.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
31	chlortetracyclin	1.9	6.4	16.3	N.D.	tr(3.4)	N.D.	70.8%	11.5	N.D.	26.3%
32	danofloxacin	1.7	5.8	tr(1.8)	N.D.	N.D.	N.D.	2.1%	N.D.	N.D.	2.1%
33	diclazuril	0.3	0.9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
34	nicarbazin	0.1	0.4	0.5	N.D.	0.8	N.D.	-47.7%	0.6	N.D.	-15.9%
35	oxytetracycline	1.3	4.2	29	N.D.	8.9	N.D.	66.4%	7.2	N.D.	72.0%
36	2-quinoxaline carboxylic acid	0.9	2.9	14	N.D.	6.2	N.D.	52.5%	3.8	N.D.	68.6%
37	sarafloxacin	1.2	4.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	tr(3.1)	N.D.	-
38	sulfamidine	0.9	2.9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
39	sulfamethoxine	0.7	2.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
40	sulfamethoxazole	1.5	5.1	41.8	N.D.	40.8	N.D.	2.3%	44.7	N.D.	-6.7%
41	sulfamonomethoxine	1.8	6.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
42	tetracyclin	1.4	4.8	105.5	N.D.	62.6	N.D.	40.1%	33.8	N.D.	67.1%
43	oleandomycin	0.3	1.1	N.D.	N.D.	N.D.	tr(0.5)	-	N.D.	N.D.	-
44	kitasamycin	1.3	4.2	N.D.	tr(1.6)	N.D.	N.D.	12.2%	N.D.	N.D.	12.2%
45	josamycin	1.9	6.2	tr(2.3)	N.D.	tr(2.3)	N.D.	0.0%	tr(2.6)	N.D.	-7.2%
46	novobiocin	1.0	3.5	N.D.	N.D.	N.D.	tr(1.1)	-	N.D.	N.D.	-
47	sulpiride	2.3	7.6	4072	11.5	3828	14.2	5.9%	3592.6	12.1	11.7%
48	floxoxate	0.5	1.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
49	amoxicillin	0.9	3.1	418	N.D.	339.4	N.D.	18.8%	59.1	tr(1.6)	85.5%
50	dipyridamole	1.5	4.9	440.8	5.3	92	tr(2.2)	78.9%	23.9	tr(2.4)	94.1%
51	furosemide	0.6	2.1	188.1	N.D.	173.2	N.D.	7.9%	25.1	N.D.	86.4%
52	verapamil	0.7	2.2	1.9	N.D.	3.1	N.D.	-46.8%	3	N.D.	-42.9%
53	diltiazem	0.8	2.7	23.9	N.D.	23.9	N.D.	0.0%	29.4	N.D.	-22.3%
54	tolbutamide	0.4	1.2	1.8	N.D.	1.9	N.D.	-4.6%	tr(0.6)	N.D.	55.6%
55	carbazonibromide	0.6	1.9	11	2.1	2.5	2.1	64.9%	tr(1.1)	2.1	75.6%
56	bromovalerylurea	0.7	2.4	3.2	N.D.	3.5	N.D.	-7.7%	tr(1.7)	N.D.	38.4%
57	spironolactone	0.2	0.7	N.D.	0.6	1	N.D.	-48.9%	N.D.	0.9	-36.7%
58	griseofulvin	0.5	1.5	7.4	N.D.	5.9	N.D.	19.1%	tr(0.5)	tr(0.8)	83.5%
59	diphenidol	1.6	5.3	N.D.	N.D.	tr(2.2)	N.D.	-	tr(2.1)	N.D.	-
60	chlorpromazine	0.6	2.0	2.1	N.D.	12.7	N.D.	-390.8%	2.9	N.D.	-29.5%
61	nalidixic acid	0.8	2.8	6.6	N.D.	7.7	N.D.	-14.8%	11.9	N.D.	-71.3%
62	dextromethorphan	0.8	2.7	5.1	N.D.	6.8	N.D.	-28.8%	7.3	N.D.	-37.2%
63	acetazolamide	0.9	2.9	17.8	N.D.	17.1	N.D.	3.8%	6.9	N.D.	58.4%
64	trimethoprim	1.6	5.4	13.6	N.D.	13.2	N.D.	2.6%	N.D.	N.D.	78.6%
65	ampicillin	0.9	3.1	73.1	N.D.	68.2	N.D.	6.6%	25.5	N.D.	64.3%
66	prednisolone	1.0	3.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
67	tolperisone	0.6	1.9	N.D.	tr(0.7)	N.D.	tr(0.7)	0.0%	N.D.	tr(0.7)	0.0%
68	amitriptyline	0.5	1.6	3.7	N.D.	7.3	N.D.	-85.9%	4	N.D.	-7.2%
69	promethazine	0.3	1.0	3.6	tr(0.4)	7	tr(0.4)	-85.0%	1.3	tr(0.4)	57.5%
70	imipramine	0.4	1.2	tr(1.1)	N.D.	3.2	N.D.	-143.5%	1.6	N.D.	-34.2%

8.3 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-4.2 医薬品測定結果 [ng/L] (つづき)

No.	物質名	検出 下限値 ng/L	定量 下限値 ng/L	原水(下水処理水)		ろ過水① 原水+急速砂ろ過水			ろ過水② 原水+担体処理+急速砂ろ過水		
				溶存態 D ng/L	懸濁態 S ng/L	溶存態 D ng/L	懸濁態 S ng/L	除去率 %	溶存態 D ng/L	懸濁態 S ng/L	除去率 %
71	metoclopramide	1.0	3.4	16.2	N.D.	16.8	N.D.	-3.5%	17.2	N.D.	-5.8%
72	scoporamine	0.7	2.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
73	chlormazinone acetate	0.4	1.4	N.D.	N.D.	tr(0.9)	N.D.	-	tr(0.6)	N.D.	-
74	mepirizole	0.4	1.4	N.D.	tr(0.8)	N.D.	tr(0.7)	8.2%	N.D.	tr(0.7)	8.2%
75	pirenzepine	0.5	1.7	5.2	N.D.	4.8	N.D.	7.0%	4.7	N.D.	8.8%
76	fulfenamic acid	0.7	2.2	6.9	N.D.	16	N.D.	-120.2%	7.8	N.D.	-11.9%
77	neospiramecillin	2.8	9.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
78	thiamphenicol	0.4	1.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
79	chloramphenicol	1.1	3.8	10.9	N.D.	tr(2.3)	N.D.	71.4%	tr(1.7)	N.D.	76.4%
80	primidone	1.3	4.2	32.9	N.D.	30.2	N.D.	7.9%	31	N.D.	5.6%
81	phenytoin	0.8	2.7	30.6	N.D.	33.4	N.D.	-8.9%	34.8	N.D.	-13.4%
82	haloperidol	0.1	0.4	1.6	N.D.	7.1	N.D.	-319.1%	3.6	N.D.	-116.0%
83	pentoxifylline	1.6	5.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
84	caffeine	5.7	18.9	tr(12.7)	N.D.	55.5	N.D.	-232.8%	tr(18.1)	N.D.	-29.4%
85	bezafibrate	1.2	4.1	38.9	N.D.	44	N.D.	-12.7%	6.9	N.D.	79.7%
86	levofloxacin	4.6	15.2	495.4	16.2	320.5	16.5	34.1%	298	18.7	38.1%
87	azithromycin	0.4	1.4	63.1	5.4	59.4	4.4	6.9%	21.5	1.9	65.8%
88	phenobarbital	4.8	15.9	247.6	N.D.	259.7	N.D.	-4.8%	257.4	N.D.	-3.9%
89	phenacetin	1.0	6.5	tr(3.2)	N.D.	N.D.	N.D.	53.4%	N.D.	N.D.	53.4%
90	methoxsalen	0.5	3.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
91	dexamethasone	0.7	4.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	-	N.D.	N.D.	-
92	dexamethasone acetate	1.0	6.4	tr(1.7)	tr(1.3)	N.D.	tr(1.0)	34.7%	N.D.	N.D.	36.0%
合計				9110.7	187.5	8191.5	175.6	10.0%	6113.2	144.3	32.7%
				N.D.	検出下限値未満						
				tr	検出下限値以上定量下限値未満						

実験開始 15 分後には、有効塩素濃度が 2.5mg/L、5.0mg/L、7.5mg/L になるように設定した容器の中から各 1 個を開封し、曝気ブローアを装着したエアストーンを容器内に入れ、15 分間曝気を行い、曝気終了後の試料をそれぞれ試料 2 (塩素 2.5mg/L 15 分間)、試料 3 (塩素 5.0mg/L 15 分間)、試料 4 (塩素 7.5mg/L 15 分間) とした。

実験開始 30 分後にも同様に、有効塩素濃度が 2.5mg/L、5.0mg/L、7.5mg/L になるように設定した容器の中から各 1 個を開封し、曝気ブローアを装着したエアストーンを容器内に入れ、15 分間曝気を行い、曝気終了後の試料をそれぞれ試料 5 (塩素 2.5mg/L 30 分間)、試料 6 (塩素 5.0mg/L 30 分間)、試料 7 (塩素 7.5mg/L 30 分間) とした。

実験開始 60 分後には、次亜塩素酸ナトリウム溶液を添加しなかった容器、有効塩素濃度が 2.5mg/L、5.0mg/L、7.5mg/L になるように設定した残りの容器を開封し、ブローアを装着したエアストーンを容器内に入れ、15 分間曝気を行い、曝気終了後の試料を、試料 8 (ブランク 塩素無添加 60 分)、試料 9 (塩素 2.5mg/L 30 分間)、試料 10 (塩素 5.0mg/L 30 分間)、試料 11 (塩素 7.5mg/L 30 分間) とした。

(2) 水質分析

高度処理水および試料 1～11 の試料水について、浮遊物質 (SS)、溶解性有機炭素 (DOC)、全窒素 (TN)、アンモニア性窒素 ($\text{NH}_4^+\text{-N}$)、亜硝酸性窒素 ($\text{NO}_2^-\text{-N}$)、

硝酸性窒素 ($\text{NO}_3^-\text{-N}$)、全りん (TP)、オルトリン酸態りん ($\text{PO}_4^{3-}\text{-N}$) の各濃度および色度を測定した。また、調査対象医薬品類は表-4.3 に示す 94 物質とした。これらのうち、92 物質を固相抽出—液体クロマトグラフ質量分析法^{5),14)}により分析した。これらのうち No.1～No.92 は、薬事工業生産動態統計年報で生産量が 1 トン以上と多く一般的に用いられていると考えられる医薬品の他、我が国でこれまで検出例のある物質である。これらは、解熱鎮痛消炎剤、利尿剤、神経系用剤、抗生物質、不整脈用剤、高脂血症用剤、抗不安剤、強心剤、抗てんかん剤、止血剤、混合ホルモン、気管支拡張剤等であり、使用対象は人用、動物用、両用である。また、抗菌剤の triclosan(No.93)、thymol(No.94)の 2 物質は固相抽出—ガスクロマトグラフ質量分析法²¹⁾により分析した。

4.2.3 実験結果

高度処理水中の浮遊物質 (SS) 濃度は 1mg/L 未満、全窒素 (TN) 濃度は 6.4mg/L、全りん (TP) 濃度は 0.09mg/L であった。なお、遊離塩素の消費に関連する溶解性有機物やアンモニア性窒素 ($\text{NH}_4^+\text{-N}$) はそれぞれ、溶解性有機炭素 (DOC) 濃度が 3.9mg/L、アンモニア性窒素 ($\text{NH}_4^+\text{-N}$) 濃度が 0.03mg/L であった。また、色度は 20.5 度であった。試料 1～11 に関しては、色度以外の項目については有意な変化は見られなかった。

色度[WQT1]は、図-4.3 に示すように、有効塩素濃度が2.5mg/Lになるように設定した場合には、15 分後の試料で10 度程度に、30 分後以降の試料で5 度程度にまで低下していた。また、有効塩素濃度が5.0mg/L、7.5mg/Lになるように設定した場合には、15 分後以降の試料で2 度程度にまで低下していた。

[WQT2]医薬品類の測定結果は、分析対象とした94 物質のうち、No.6、No.23、No.24、No.26、No.32、No.33、No.34、No.37、No.38、No.39、No.41、No.54、No.62、No.72、No.74、No.77、No.83、No.89、No.90 およびNo.92 の計20 物質は、いずれの試料からも検出されなかった。

高度処理水中の、分析対象とした医薬品類94 物質の総濃度は5,933ng/L であった。なお、積算に当たっては、検出下限値未満の場合は0 を、検出下限値以上、定量下限値未満の場合には測定値を用いた。

試料1～11 中の医薬品類94 物質の総濃度を図-4.4 に最も高濃度で検出された消化性潰瘍用剤の sulpiride

(No.47) の濃度を図-4.5 に、環境リスク初期評価で懸念されている²²⁾clarithromycin(No.6)、triclosan (No.93) の濃度をそれぞれ図-4.6、図-4.7 に示す。なお、高度処理水と試料1 の測定結果はほとんど差がなかった。総濃度、sulpiride (No.47)、clarithromycin(No.6)については、有効塩素濃度が2.5mg/L の場合より、5.0mg/L の場合の方が、除去率は高くなったが、5.0mg/L の場合と7.5mg/L の場合を比較すると、大きな差がみられなかった。triclosan (No.93) の場合は、有効塩素濃度が2.5mg/L 以上の範囲では除去率に差はなかった。接触時間について見てみると、有効塩素濃度が2.5mg/L、5.0mg/L、7.5mg/L のいずれの場合も、15 分、30 分、60 分の接触時間を設定した系列間では大きな差がみられず、接触時間を15 分間以上の任意の時間に設定しても除去率へは影響を与えないことがわかった。

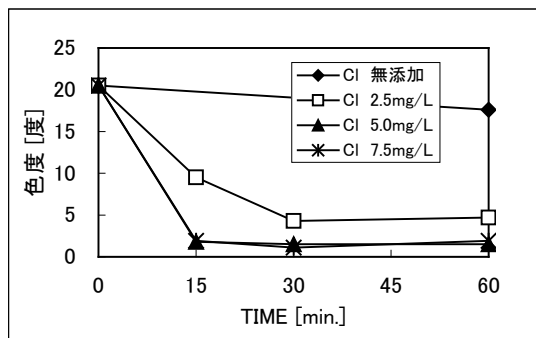


図-4.3 塩素処理実験試験水の色度

4.2.4 まとめと今後の課題

下水処理の生物処理プロセスを経た後の下水処理水に対して、化学的手法である塩素処理を適用し、下水処理水中に残存する医薬品類の除去率を向上させる手法を検討した。

有効塩素濃度を2.5mg/L、5.0mg/L、7.5mg/L の3段階に、接触時間を15 分、30 分、60 分の3段階に設定し、計9 系列の条件下における、医薬品等の化学物質の除去特性を検討した。

分析対象とした医薬品類94 物質の総濃度でみた除去率は、有効塩素濃度が2.5mg/L の場合より、5.0mg/L の場合の方が高くなったが、5.0mg/L の場合と7.5mg/L の場合を比較すると、大きな差がみられなかった。また、接触時間について見てみると、有効塩素濃度が2.5mg/L 以上の場合には、接触時間を15 分間以上の任意の時間に設定しても、医薬品類94 物質の総濃度でみた除去率は影響を受けないことがわかった。

今後は、医薬品等の環境リスク評価結果を参考にし、除去すべき医薬品等を絞り込み、絞り込まれた医薬品等の下水処理水で達成すべきレベルを把握し、下水処理場で達成すべき目標を設定することが必要であると考えられる。さらに、それに照らした場合に、今回の検討で得られた塩素処理による医薬品等の除去特性が、目標を満足するものであるか、否かを判定した上で、有効塩素濃度、接触時間の最適化を検討する必要があると考えられる。なお、最適化の検討にあたっては、塩素処理に伴い発生する副生成物の有害性にも配慮した検討が必要であろう。

8.3 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-4.3 調査対象医薬品類リスト

1. acetaminophen	20. mefenamic acid	38. sulfadimidine	58. griseofulvin	77. neospiramycin
2. antipyrine	21. metoprolol	39. sulfadimethoxine	59. diphenidol	78. thiamphenicol
3. atenolol	22. naproxen	40. sulfamethoxazole	60. chlorpromazine	79. chloramphenicol
4. carbamazepine	23. p-phenylphenol	41. sulfamethoxazole	61. nalidixic acid	80. primidone
5. clarithromycin	24. pindolol	42. tetracycline	62. dextromethorphan	81. phenytoin
6. clenbuterol	25. propranolol	43. oleandomycin	63. acetazoramide	82. haloperidol
7. clofibric acid	hydrochloride	44. kitasamycin	64. trimethoprim	83. pentoxifylline
8. crotamiton	26. salbutamol	45. josamycin	65. ampicillin	84. caffeine
9. cyclophosphamide	27. sotalol	46. novobiocin	66. prednisolone	85. bezafibrate
10. diclofenac sodium	28. theophylline	47. sulpiride	67. tolperisone	86. levofloxacin
11. N,N-diethyl- m-toluamide	29. terbutalline	48. flavoxate	68. amitriptyline	87. azithromycin
	30. benzylpenicillin	49. amoxicillin	69. promethazine	88. phenobarbital
12. disopyramide	31. chlortetracycline	50. dipyrindamole	70. imipramine	89. phenacetin
13. ethebamide	32. danofloxacin	51. furosemide	71. metoclopramide	90. methoxysalen
14. fenoprefen	33. diclazuril	52. verapamil	72. scoporamine	91. dexamethasone
15. ibuprofen	34. nicarbazin	53. diltiazem	73. chlormazinnone	92. dexamethasone acetate
16. ifenprodil tartrate	35. oxytetracycline	54. tolbutamide	acetate	
17. indomethacin	36. 2-quinolonic carboxylic acid	55. carbazochrome	74. mepirizole	93. triclosan
18. isopropylantipyrine		56. bromovalerylurea	75. pirenzepine	94. thymol
19. ketoprofen	37. sarafloxacin	57. spironolactone	76. fulfenamic acid	

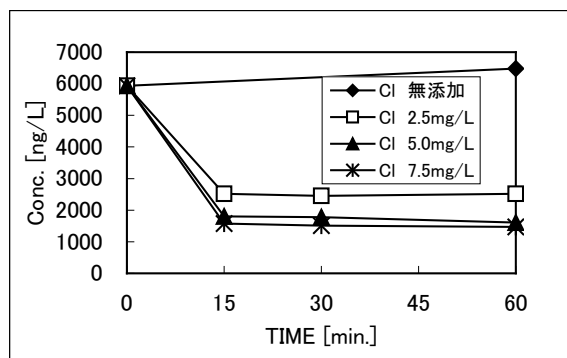


図-4.4 塩素処理実験における PPCPs 総濃度

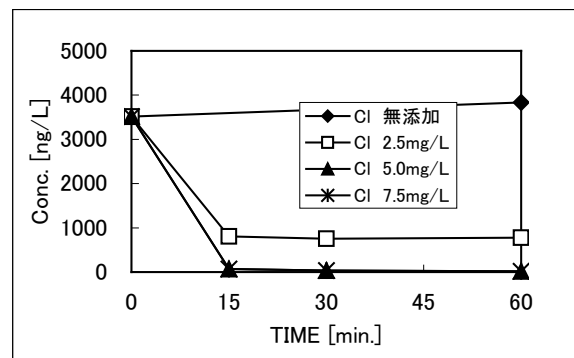


図-4.5 塩素添加実験における sulpiride 濃度

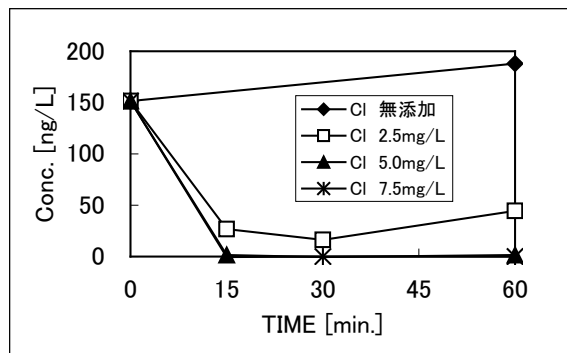


図-4.6 塩素処理実験における clarithromycin 濃度

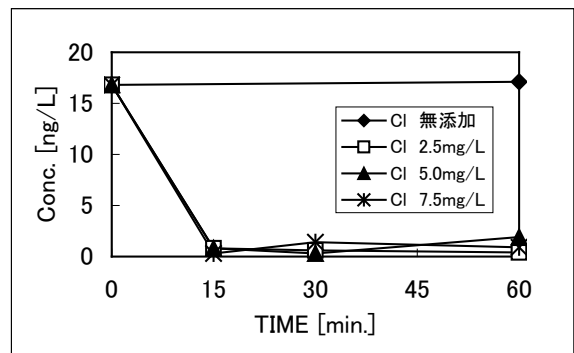


図-4.7 塩素処理実験における triclosan 濃度

5. 下水処理レベルが魚類雌性化に及ぼす影響

5.1 目的

ビテロゲニン(VTG)タンパク誘導や精巣卵が生じた雄魚が一部の河川で発見されて以来、その原因物質の同定、処理技術開発、作用メカニズム解明などの研究が続けられている。これまでの研究から、下水処理水中に残存しているエストロゲン(E1、E2、EE2)が主な原因と考えられるが、下水処理方法と魚類影響の関係については、あまり調べられていない。そこで、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成魚と仔魚を曝露し、肝臓中VTGタンパク量、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の雌性化に及ぼす影響について調査した。

5.2 実験方法

曝露試験：図-5.1 に示した活性汚泥実験装置から得られた活性汚泥処理水の砂ろ過水(AS)、活性汚泥処理水の流動型担体処理水(ASC)、高負荷運転の活性汚泥処理水(h-AS)を用い、図-5.2 のスケジュールで、表-5.1 の曝露条件で試験を行った。

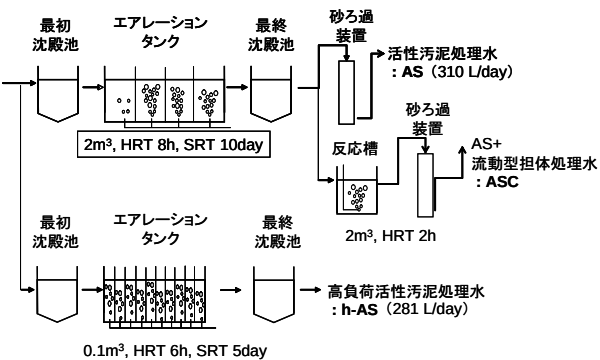


図-5.1 活性汚泥処理実験装置の概要

曝露時期：2007年9月10日～12月5日
供試魚：メダカ (*Oryzias latipes*) d-rR系

① 成魚曝露 - 5ヶ月齢、オス60尾 / 試験区

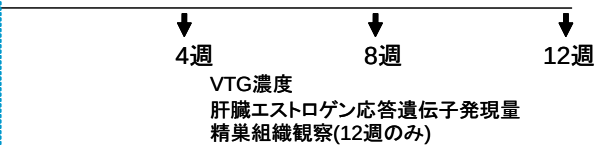


図-5.2 試験のスケジュール

表-5.1 曝露条件

供試魚	成魚 雄メダカ(d-rR系 <i>Oryzias latipes</i>) 5ヶ月齢 仔魚 メダカ(d-rR系 <i>Oryzias latipes</i>) 雄雌混在 1～7日齢
試験方式	流水式
換水率	約4回/day
水温	24℃±2℃
照明	16h明・8h暗
給餌	配合飼料 3回/日

水質測定：各曝露水の pH、DO、COD、無機態窒素濃度 (AS, ASC のみ) を3回/週、組み換え酵母法によるエストロゲン様活性値を1回/週測定した。

VTG タンパク濃度測定：成魚は各条件 10-12 匹ずつ、稚魚は各条件 5 匹ずつ、肝臓を摘出し、ELISA 法で測定した。

遺伝子発現量測定：成魚は各条件 5-12 匹ずつ、稚魚は 5 匹ずつ、RNAlater (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 (I、II)、コリオゲニン (CHG (H, Hminor, L))、エストロゲンレセプター遺伝子発現量、および生長した雄稚魚の精巣の網羅的遺伝子発現量をマイクロアレイ (CERI メダカマイクロアレイ) で測定した。

精巣卵観察：成魚、稚魚とも各条件 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作製し、精巣組織を顕微鏡観察した。

5.3 実験結果

水質：各曝露水の pH は、平均で 6.8、DO は 6(mgO₂/L) 付近に維持されていた。図-5.3～5.5 は、各処理水質の性状を示したものであるが、装置の不具合や流入下水の水温低下によって、長期間にわたり、安定した処理はできなかった。

エストロゲン様活性値：曝露期間中のエストロゲン様活性値は、図-5.6 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 は 5 週目に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いた。ASC は、コンスタントに 1ng-E2/L 未満の低い濃度が達成されていた。

曝露メダカの死亡率：図-5.7、図-5.8 は、本試験期間中の成魚と稚魚メダカの累積死亡率である。本試験での成魚、稚魚とも h-AS 死亡率が高く、曝露終了時点において成魚で約 60%、稚魚で約 80%に達した。処理性能が悪化した時期に死亡数が増加する傾向であった。

VTG タンパク濃度：図-5.9、図-5.10 に成魚と稚魚の肝臓中 VTG タンパク濃度の経日変化を示す。成魚はエストロゲン様活性値の高かった h-AS において、4,12 週目に高い VTG 濃度が観察されたが、AS および ASC では、VTG

8.3 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

濃度の上昇はみられなかった。成長した雄稚魚の VTG 濃度は、h-AS 曝露区で上昇したが、AS 曝露区、ASC 曝露区ではみられなかった。

エストロゲン応答遺伝子発現量：図-5.11, 図-5.12 は、成魚と稚魚の肝臓中 VTG I 遺伝子発現量である。成魚の VTG I 遺伝子は h-AS において増加し、AS においても 12 週目に増加がみられた。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。VTG I 以外の遺伝子では、ChgH が 12 週目の AS、h-AS 曝露区で対照区の 3 倍程度高くなったが、VTG I 遺伝子のように顕著に増加したものはなかった。稚魚の VTG I 遺伝子は、サンプル数が少なく、有意差は認められなかったが h-AS、ASC で上昇する傾向を示した。

成魚・稚魚の精巣卵：表-5.2, 表-5.3 に成魚と稚魚の精巣組織の観察結果を示す。成魚ではいずれの曝露条件でも精巣卵は観察されなかった。稚魚では、h-AS 曝露区で生存、成長した稚魚精巣に、精巣卵（5 尾中 1 尾）、および生殖細胞包囊の減少等（5 尾中 4 尾）が観察された。AS には軽度の生殖細胞の退行（5 尾中 1 尾）が観察され、ASC には精巣異常は観察されなかった。

稚魚精巣の遺伝子発現解析：稚魚精巣のマイクロアレイによる遺伝子発現解析から、対照区と比較して h-AS 曝露区で発現比が 2 倍以上であった遺伝子を抽出し、その中から配偶子形成に関わる遺伝子を調べた（表-5.4）ところ、ビテログニン（Vitellogenin I, II）、コリオゲニン（Choriogenin H, Hminor, L-SF）、ZPC といった卵黄、卵膜関連遺伝子があった。ASC 曝露区ではこれらの遺伝子発現強度は、対照区と同程度であり、ASC は、遺伝子レベルで影響が抑えられていることがわかった。

以上のように、流動型担体処理による高度処理を行うことによって、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。h-AS は故意に処理能を悪化させたものであるが、下水処理水中にエストロゲン類が高濃度で残存し、仔魚期に曝露された場合に、精巣で卵形成関連遺伝子の発現および組織の異常が生じる可能性も示された。

5.4 まとめ

流動型担体処理による高度処理水にメダカを曝露したところ、ビテログニンタンパク、エストロゲン応答遺伝子の誘導および精巣卵は観察されず、本高度処理によって、下水処理水の魚類雌性化影響を防止できることが明らかになった。

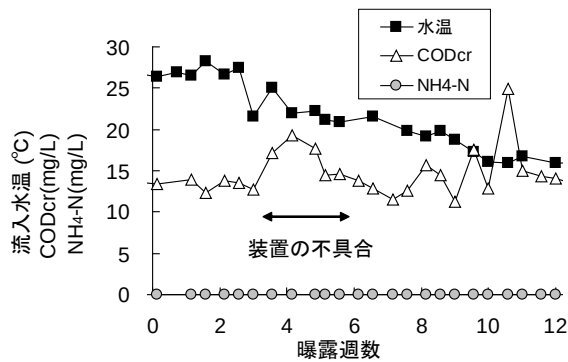


図-5.3 ASC 処理水の性状

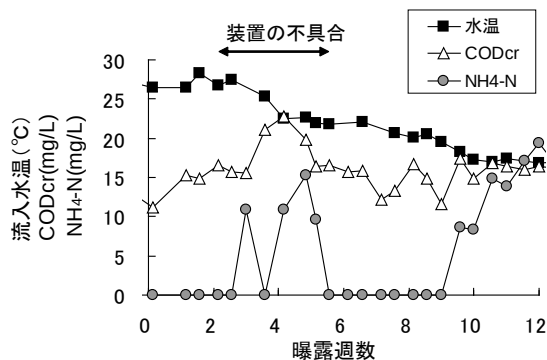


図-5.4 AS 処理水の性状

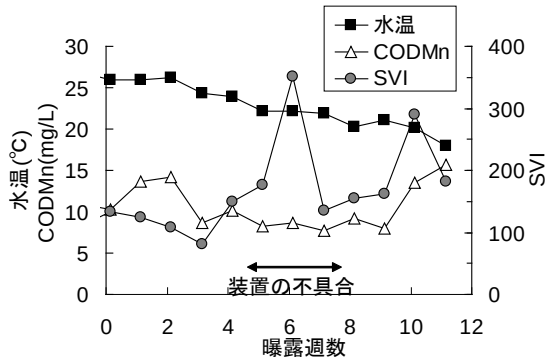


図-5.5 h-AS 処理水と汚泥性状

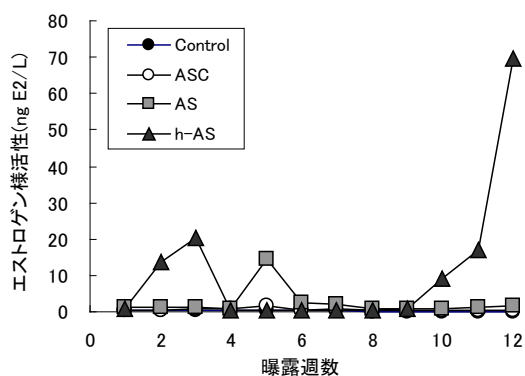


図-5.6 各処理水のエストロゲン様活性値

8.3 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

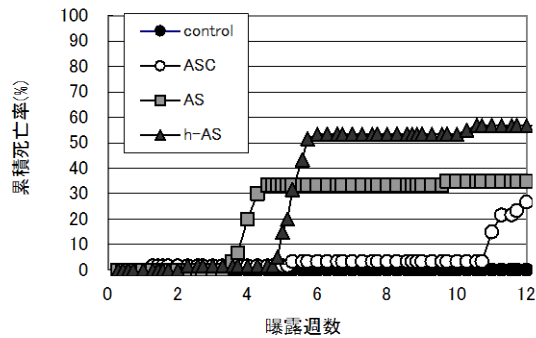


図-5.7 各曝露区の成魚の累積死亡率

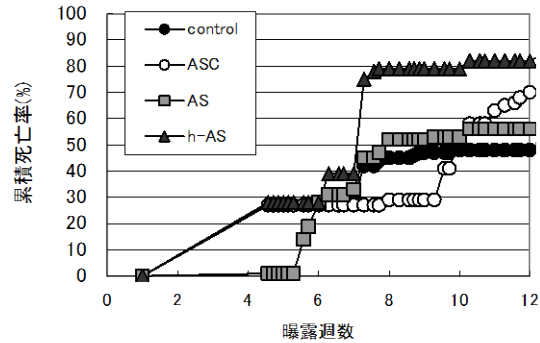


図-5.8 各曝露区の稚魚の累積死亡率

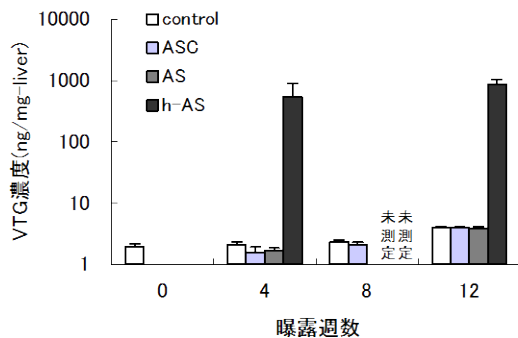


図-5.9 各曝露区の成魚 VTG タンパク濃度

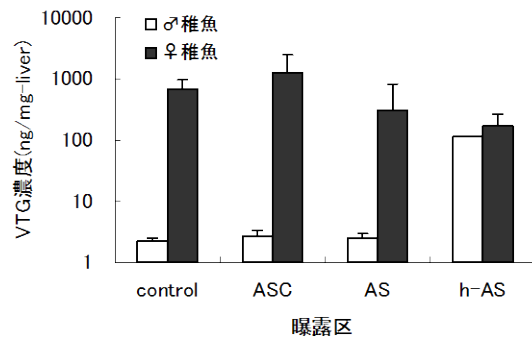


図-5.10 各曝露区の稚魚 VTG タンパク濃度

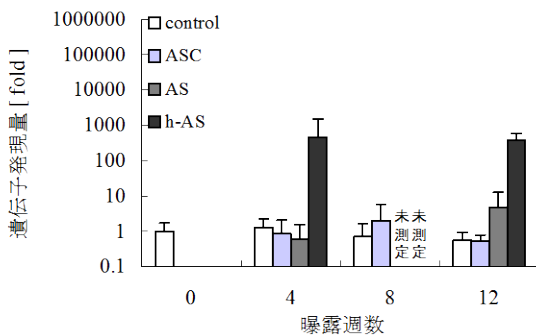


図-5.11 各曝露区の成魚肝臓中 VTG 遺伝子発現量

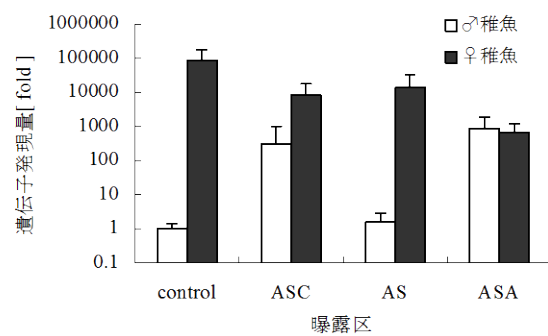


図-5.12 各曝露区の稚魚の VTG 遺伝子発現量

表-5.2 成魚の精巣組織観察結果

	個体数	精巣卵	その他の所見
対照	5	なし	RG:1
ASC	5	なし	なし
AS	5	なし	なし
h-AS	5	なし	RG:1

RG: Regression of Germ Cell (軽度の生殖細胞の退行)

表-5.3 稚魚の精巣組織観察結果

	個体数	精巣卵	その他の所見
対照	5	なし	なし
ASC	5	なし	なし
AS	5	なし	RG + IC : 1
h-AS	5	1	IC + DG : 2

RG: Regression of Germ Cell (軽度の生殖細胞の退行)

IC: Increase of Connective Tissue (軽度の結合組織の増殖)

DG: Decrease of Germ Cell Cyst (生殖細胞包囊の減少)

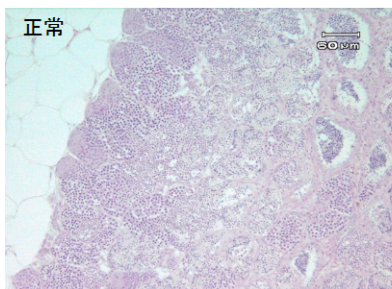


写真-5.1 対照区の稚魚の精巣

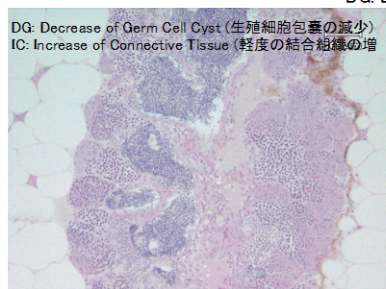


写真-5.2 h-AS 区の稚魚の精巣



写真-5.3 h-AS 区の稚魚の精巣

表-5.4 h-AS 曝露区でのみ発現増加した配偶子形成等に関する遺伝子

Probe Name	ASC/Control	AS/Control	h-AS/Control	Tentative Annotation	
TC56202	0.9	1.0	31.7	Vitellogenin 1, partial (10%)	
TC54239	1.1	0.9	31.2	Choriogenin L (Fragment), partial (45%)	
TC56226	0.6	1.7	24.9	Vitellogenin 1, partial (12%)	
TC59433	0.6	1.0	24.8	Vitellogenin 1, partial (10%)	
TC58422	1.3	1.7	21.1	Vitellogenin 1, partial (16%)	
TC59032	0.6	0.4	19.1	L-SF precursor (Choriogenin L), partial (44%)	
TC59419	1.1	1.2	10.1	Phosvitinless vitellogenin, partial (86%)	VTG:11個
TC53637	1.2	1.4	9.7	L-SF precursor (Choriogenin L), partial (39%)	CHG, L-SF, ZP:12個
TC56827	0.9	2.1	8.6	L-SF precursor (Choriogenin L), partial (35%)	ホルモン、
TC57172	1.2	0.5	7.4	Choriogenin Hminor, partial (34%)	レセプター:5個
TC50671	1.5	1.5	4.3	Vitellogenin II, partial (30%)	その他:3個
TC47994	0.4	1.0	3.6	Vitellogenin 1, partial (12%)	
TC55384	0.6	1.6	3.6	L-SF precursor (Choriogenin L), partial (46%)	
TC60747	1.0	1.5	3.5	Choriogenin Hminor (Fragment), partial (21%)	
TC43355	1.3	1.9	3.3	ZPC domain containing protein 2 (Fragment), complete	
TC56382	0.9	1.1	3.0	Vitellogenin 1, partial (16%)	
TC43331	1.9	1.8	2.7	Gonadotropin-releasing hormone receptor 1, complete	
TC43318	0.9	0.8	2.6	ZPC5, complete	
TC43477	1.6	0.7	2.6	ZPC domain containing protein 2 (Fragment), partial (89%)	
TC43474	1.1	1.4	2.5	Alveolin, complete	
TC55876	1.1	1.2	2.5	Choriogenin Hminor, partial (29%)	
TC60398	1.2	1.9	2.4	Choriolysin H 1, partial (70%)	
TC62549	2.3	1.5	2.3	Vitellogenin 1, partial (10%)	
NP418605	1.1	1.3	2.3	androgen receptor	
TC47998	1.5	1.3	2.3	Vitellogenin II, partial (22%)	
NP418561	1.1	1.8	2.2	choriogenin H-related protein	
TC57917	1.5	1.2	2.1	Vitellogenin 1, partial (12%)	
NP423661	1.4	1.9	2.1	estrogen receptor beta	
TC54906	1.1	1.8	2.1	Anti-muellerian hormone, complete	AMH; 精子形成の
BJ001302	1.3	1.9	2.0	P1-protamine {Sus scrofa}, partial (57%)	進行を抑える
TC59558	1.5	1.8	2.0	Progonadoliberin-1 precursor, complete	

6. まとめ

下水処理場におけるエストロゲン類の効果的な除去方法、医薬品類の実態・挙動把握と除去手法、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・検討を行い以下の結果を得た。

(1)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ところ、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ことが分かった。

(2)下水処理場において医薬品の存在実態調査したところ、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。また、流入水及び放流水の中央値が検出下限値以上の 62 物質について除去率を求めたところ、除去率 100%の acetaminophen, rednisolone, caffeine 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 0%から 10%で下水処理により殆ど除去されない物質は 3 物質あった。除去率が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 14 物質あった。

(3)一般的に用いられ、また、水生生物に対する生態リスクが大きい可能性が指摘されている医薬品 (10 物質) に

ついて SRT の違い (7 日と 21 日) による医薬品除去特性の把握調査を行ったところ、SRT の違い (7 日と 21 日) による医薬品除去率の違いはみられなかった。また、活性汚泥処理における調査医薬品の除去特性は以下のとおりであった。クロタミトンは除去率 20%未満、クラリスロマイシン、スルファメトキサゾールの 2 物質は除去率 20%以上で 50%未満、レボフロキサシンは除去率 50%以上、805 未満、ベザフィブラート、カフェイン、イブプロフェン、トリクロサンの 4 物質は除去率 80%以上であった。また、アジスロマイシン、ケトプロフェンの 2 物質については、本調査結果と既往の調査結果がことなることから詳細な調査が必要な物質とした。

(4)標準活性汚泥法等における下水処理水中に残存する医薬品の除去率向上手法を検討するために、下水処理水に、微生物保持担体を用いた好気性の生物膜法 (担体処理) および急速砂ろ過法を適用し高度処理を行った。

調査対象医薬品 92 物質中いずれの試料から 74 物質が検出された。下水処理水の溶存態試料(D)からは 92 物質中 65 物質が検出され、懸濁態試料(S)からは 16 物質が検出された。下水処理水+急速砂ろ過水、下水処理水+担体処理+急速砂ろ過水からは、溶存態試料からは、65 物質、64 物質、懸濁態試料からは、13 物質、13 物質が検出された。下水処理水の溶存態試料から検出された 65 物質のうち、28 物質は 50%以上の除去率で下水処理水+担体

8.3 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

処理+急速砂ろ過水で除去されていた。

(5)下水処理の生物処理プロセスを経た後の下水処理水に対して、化学的手法である塩素処理を適用し、下水処理水中に残存する医薬品類の除去率を向上させる手法を検討した。分析対象とした医薬品類 94 物質の総濃度でみた除去率は、有効塩素濃度が 2.5mg/L の場合より、5.0mg/L の場合の方が高くなったが、5.0mg/L の場合と 7.5mg/L の場合を比較すると、大きな差がみられなかった。また、接触時間について見てみると、有効塩素濃度が 2.5mg/L 以上の場合には、接触時間を 15 分間以上の任意の時間に設定しても、医薬品類 94 物質の総濃度でみた除去率は影響を受けないことがわかった。

(6)下水処理レベルと魚類雌性化の関係を把握するため、流動型担体処理による高度処理水にメダカを曝露したところ、ビテロゲニンタンパク、エストロゲン応答遺伝子の誘導および精巣卵は観察されず、本高度処理によって、下水処理水の魚類雌性化影響を防止できることが明らかになった。

=参考文献=

- 1) 清野敦子, 古荘早苗, 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, 685-691.
- 2) 桐賢太郎, 高田秀重, 田中宏明, 原田新, 中田典秀, 鈴木穰 (2006) 水環境中における合成医薬品の動態, 第 15 回環境化学討論会講演要旨集, 188-189.
- 3) 村田綾子, 真名垣聡, 高田秀重, 村上和雄, 田中宏明, 原田新, 中田典秀, 鈴木穰 (2006) 日本の河川の抗生物質汚染の実態解明, 第 15 回環境化学討論会講演要旨集, 190-191.
- 4) 杉下寛樹, 山下尚之, 田中宏明, 田中周平, 藤井滋穂, 宝輪勳, 小西千絵 (2007) 淀川流域の下水処理場放流水と支川における医薬品の存在実態, 環境工学研究論文集, 44, 307-312.
- 5) 小森行也, 岡安祐司, 鈴木穰 (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」, 12 (2/3), 37-44.
- 6) 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, Water Science & Technology, 56, 133-140.
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) Koya Komori et al., Analysis and Occurrence of Estrogen in Wastewater in Japan, Water Science & Technology (50) 5, 93-100, 2004
- 13) 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)
- 14) 小西千絵, 宝輪勳, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明 (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
- 15) 福永彩, 山下尚之, 田中宏明 (2006) 藻類生長阻害試験を用いた医薬品の毒性評価, 環境工学研究論文集, 43, 57-63
- 16) 南山瑞彦, 小森行也, 北村友一, 村山康樹 (2010) 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, 土木研究所資料第 4191 号, 180-189
- 17) 宝輪勳, 宮崎沙頼, 小西千絵, 中田典秀, 小森行也, 田中宏明 (2007) GC-MS による水環境中の PPCPs 一斉分析法の基礎的検討, 第 16 回環境化学討論会講演要旨集, pp.774-775
- 18) 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動態, 環境工学研究論文集, 46, 175-185 (2009)
- 19) 八十島誠, 小林義和, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明 (2005) 下水処理場における人用抗生物質の挙動, 環境工学研究論文集, 42, 357-368
- 20) 小林義和, 奥田隆, 山下尚之, 田中宏明, 田中周平, 藤井滋穂, 小西千絵, 宝輪薫 (2006) 都市下水の高度処理システムにおける医薬品の動態, 環境工学研究論文集, 43, 65-72
- 21) N. Nakada et al. (2006) Pharmaceuticals chemicals and endocrine disruptors in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge

treatment, Water Research, 40, pp.3297-3303

- 22) A. Harada et al.,(2008) Biological effects of PPCPs on aquatic lives and evaluation of river waters affected by different wastewater treatment levels, Water Science & Technology, 58(8), pp.1541-1546

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

Budget: Consigned budget (Sewerage) ,
Grants for operating expenses
(General account)

Research Period: FY2006-2010

Research Team: Water Quality Team,
Water Environment Research Group

Author: MINAMIYAMA, Mizuhiko
KOMORI, Koya
KITAMURA, Tomokazu
SUZUKI, Yutaka
OKAYASU, Yuji

Abstract:

In recent years, physiological active substances (e.g., pharmaceuticals) resident in the water environment have become an emerging public concern. However, limited knowledge is available on the significance of their occurrence and fate in wastewater treatment plants.

In this study, we conducted to determine the occurrence and fate of selected pharmaceuticals in wastewater treatment plants. In addition, removal efficiency of 94 PPCPs (pharmaceuticals and personal care products) in wastewater treatment plant effluent by chlorine treatment was studied. The relation between sewage treatment level and fish feminization was investigated.

Key words: analytical method, feminization, pharmaceuticals, wastewater