

〈特集〉

浄水処理システムにおける医薬品の存在状況と制御

島 崎 大¹⁾, 秋 葉 道 宏¹⁾, 国 包 章 一²⁾¹⁾ 国立保健医療科学院生活環境研究部水管理研究分野
(〒 351-0197 埼玉県和光市南 2-3-6 E-mail: simazaki@niph.go.jp)²⁾ 静岡県立大学環境科学研究所
(〒 422-8526 静岡市駿河区谷田 52-1 E-mail: kunikane@u-shizuoka-ken.ac.jp)

概 要

水中の微量化学物質を対象とした近年の分析技術の進展と普及により、欧米各国や国内の水系において、人為的な廃水に由来する医薬品の検出が報告されている。水道原水に含まれる医薬品の大半は、オゾン処理、活性炭吸着、膜ろ過といった既存の高度浄水処理プロセスによって、大幅に低減することが明らかとなっている。一部の医薬品は、浄水処理を経ても効果的に除去されず浄水中に残留する可能性があるものの、水道を通じた摂取量はごく僅かであると推定され、健康影響上ただちに対策が必要なものではないと考えられる。

キーワード：医薬品，水道，浄水処理，除去性

原稿受付 2012.12.26

EICA: 17(4) 45-48

1. はじめに

水中の微量化学物質を対象とした近年の分析技術の進展と普及により、各地の水系において、医薬品の検出事例が数多く報告されることとなった。水中の汚染物質としての医薬品が注目され始めたのは1980年代以前¹⁾にさかのぼり、主に欧米諸国における調査が中心であった。国内においても、2000年代以降²⁾より河川水や下水などを対象とした調査結果が報じられ始めている。殊に、2007年の年末から2008年にかけて、水道水中から様々な医薬品が検出されたとの新聞報道が国内外で相次いだ³⁻⁵⁾のは記憶に新しいところである。水環境中における医薬品は、主に医療用や畜産用の医薬品原体やその代謝物を起源とした排水に由来しており、その存在濃度は、大部分がng/Lオーダーと極わずかである事が示されている。しかしながら、薬理作用として神経系や代謝系など恒常性に影響を及ぼすような物質が含まれるため、人の健康への潜在的な影響について広く関心が寄せられたと考えられる。本稿では、米国、欧州、日本国内における水道を対象とした近年の調査研究を中心に、水道の原水および浄水中の医薬品等の存在状況や、浄水処理プロセスによる制御について概観する。

2. 水道原水および浄水中の存在状況

2.1 水道原水

水道水源が何らかの人為的な廃水による汚染の影響

を受けている場合には、その影響の大小を問わず、原水中から医薬品が検出される可能性があると言ってよい。Benottiらが米国の19浄水場を対象として医薬品および代謝物20物質（ほか内分泌攪乱性物質など計51物質）の存在状況を調査したところ⁶⁾、17浄水場の原水から、最低1種類以上の医薬品が検出された。医薬品が全く検出されなかった2浄水場の原水は、いずれも上流において廃水の流入が無く、かつ、レクリエーション利用も禁じられている水源であった。各浄水場原水の医薬品の検出状況をTable 1に示す。水道原水から医薬品20物質中15物質が定量下限値を超える濃度で検出され、最も高濃度で検出された医薬品

Table 1 Maximum Concentration, Median Concentration and Detection Ratio of Residual Pharmaceuticals in Source Water and Finished Water Taken from 19 Drinking Water Treatment Plants in U.S.⁶⁾

医薬品	原水			浄水		
	最高値 [ng/L]	中央値 [ng/L]	検出割合	最高値 [ng/L]	中央値 [ng/L]	検出割合
アテノロール	36	2.3	12/19	18	1.2	8/18
アトルバスタチン	1.4	0.8	3/19			
o-ヒドロキシアトルバスタチン	1.2	0.7	3/19			
p-ヒドロキシアトルバスタチン	2	1	3/19			
カルバマゼピン	51	4.1	15/19	18	6	8/18
ジアゼパム	0.47	0.43	2/19	0.33	0.33	1/18
ジクロフェナク	1.2	1.1	4/19			
フルオキサセチン	3	0.8	3/19	0.82	0.71	2/18
ゲムフィブロジル	24	2.2	11/19	2.1	0.48	7/18
メプロバメート	73	8.2	16/19	42	5.7	14/18
ナプロキセン	32	0.9	11/19			
フェニトイン	29	5.1	14/19	19	6.2	10/18
スルファミトキサゾール	110	12	17/19	3	0.39	4/18
トリクロサン	6.4	3	6/19	1.2	1.2	1/18
トリメトプリム	11	0.8	11/19			

は、医療や畜産に用いられる抗菌剤のスルファメトキサゾール (110 ng/L) であった。また、スルファメトキサゾールは最も高頻度で水道原水から検出された医薬品でもあった。その他、半数以上の浄水場の水道原水から検出された医薬品は、アテノロール (β 遮断薬)、カルバマゼピン (抗てんかん薬)、ゲムフィブロジル (高脂血症治療薬)、メプロバメート (抗不安薬)、ナプロキセン (解熱鎮痛消炎剤)、フェニトイン (抗てんかん薬)、トリメトプリム (抗菌剤) であった。興味深い点として、上記医薬品の米国内の処方量はいずれも上位にはなく、反対に、2006年と2007年の処方量が最大であったアトルバスタチン (高脂血症治療薬) は、検出濃度、頻度ともに低い値を示した。このことについて、Benottiらは処方量の情報だけでは水道水源での存在状況を反映できず、各医薬品の用量、生体内の動態、排水処理での除去性、環境中の消長を考慮する必要があるとしている⁶⁾。筆者らが2010年に国内の4浄水場を対象として医薬品および代謝物64物質の調査を行ったところ⁷⁾、原水から17物質が定量下限値以上で検出された (Table 2)。各浄水場はいずれも大都市を給水区域としており、その原水はすべて下水処理水等の影響を受けるため、浄水場ごとに検出された医薬品の数は5~17物質にのぼった。特に注目すべきはX線造影剤のイオパミドールであり、すべての原水から最大濃度で検出され、その検出濃度は最大3,300 ng/Lに達した。また、カルバマゼピンやスルファメトキサゾールもすべての原水から検出されており、米国と同様に、高頻度で水道原水から検出される医薬品であることが示された。各医薬品の検出濃度は、イオパミドールを除いてはいずれも50 ng/L未満であった。

Table 2 Maximum Concentration, Median Concentration and Detection Ratio of Residual Pharmaceuticals in Source Water and Finished Water Taken from 4 Drinking Water Treatment Plants in Japan⁷⁾

医薬品	原水			浄水		
	最高値 [ng/L]	中央値 [ng/L]	検出割合	最高値 [ng/L]	中央値 [ng/L]	検出割合
イオパミドール	3,300	1,170	4/4	2,400	855	4/4
イブプロフェン	7	7	2/4	6	5	2/4
インドメタシン	6	4	3/4			
カルバマゼピン	39	7.5	4/4	38	20	2/4
ケトプロフェン	4	4	1/4			
スルフィソゾール	8	8	1/4			
スルファメトキサゾール	19	13	4/4			
フェノフィブラート	26	24.5	2/4			
ベザフィブラート	49	34	2/4			
クロフィブリック酸	14	14	2/4			
アマンタジン	2	2	2/4			
エピナスチン	15	9	3/4	8	8	1/4
ジフェンヒドラミン	7	6	2/4			
フェニトイン	16	15	3/4			
エトドラク	16	14.5	2/4			
オセルタミビル	2	2	2/4			
オセルタミビルカルボキシレート	35	16	3/4	38	38	1/4

2.2 浄水

米国の各浄水場から検出された医薬品15物質のうち、浄水処理プロセスで完全には除去されず、浄水にも残留したものは9物質であった (Table 1)⁶⁾。そのうち、浄水から高頻度で検出された医薬品は、メプロバメート、フェニトイン、アテノロール、カルバマゼピン、ゲムフィブロジルの5物質であった。検出濃度は最大でメプロバメートの42 ng/Lであったが、中央値はいずれも10 ng/L未満であった。なお、水道原水から高濃度かつ高頻度で検出されたスルファメトキサゾールは、浄水処理プロセスで90%以上除去された。国内の浄水場においても、原水中の医薬品の大部分は浄水処理の過程で除去されたが、一部は浄水中に残留し、イオパミドール、イブプロフェン (解熱鎮痛消炎剤)、カルバマゼピン、エピナスチン (解熱鎮痛消炎剤)、オセルタミビルカルボキシレート (抗インフルエンザ薬代謝物) の5物質が浄水から検出された (Table 2)⁷⁾。そのうち、イオパミドールは原水と同様にすべての浄水場の浄水から最高濃度で検出され、その濃度範囲は最大2,400 ng/Lに至った。他の医薬品の検出濃度は最大でも38 ng/Lであった。なお、仮に当調査での最大濃度の医薬品が含まれる水道水を1日2L摂取すると仮定した場合、水道水由来の摂取量は、1日あるいは1回あたり最小用量の 5.3×10^{-6} (イオパミドール) から 6.0×10^{-8} (エピナスチン) に相当する割合であり、きわめて小さいと推定されるため、健康影響上ただちに対策が必要なものではないと考えられた⁷⁾。また、欧州各国等における水環境からの検出事例のレビュー報告⁸⁾のうち、浄水に関する情報をTable 3にまとめた。米国や日本国内の浄水と共通して検出された医薬品として、解熱鎮痛消炎剤、高脂血症治療薬、抗菌薬、抗てんかん薬、X線造影

Table 3 Maximum and Mean Concentration of Pharmaceuticals in Finished Water in European Countries⁸⁾

a) Germany			b) France		
医薬品	浄水		医薬品	浄水	
	最高値 [ng/L]	平均値 [ng/L]		最高値 [ng/L]	平均値 [ng/L]
イブプロフェン	3	0	アセチルサリチル酸	1	0
フェナゾン	400	123	ジクロフェナク	2	2
プロピフェナゾン	120	100	イブプロフェン	1	0
カルバマゼピン	30	0	ケトプロフェン	3	0
ジアトリゾエイト	85	21	アセトアミノフェン	211	10
イオヘキソール	40	39	カルバマゼピン	43	0
イオメプロール	92	86			
イオパミドール	98	11	c) Italy		
イオプロミド	86	10	医薬品		浄水
ベザフィブラート	27	0			最高値 平均値 [ng/L] [ng/L]
クロフィブリック酸	170	20	スルファジメトキシ	11	0
フェノフィブリック酸	42	0	スルファメトキサゾール	80	3
			カルバマゼピン	5	5
			ベザフィブラート	2	1
			ゲムフィブロジル	1	0

剤が挙げられる。特に、抗てんかん薬のカルバマゼピンは全ての国の浄水から検出された点が注目される。検出濃度は、大部分が100 ng/L未満であった。

3. 浄水処理による医薬品の制御

3.1 浄水処理プロセスの相違による残存状況

以上のように、浄水場の原水から検出される医薬品のうち、大部分は浄水処理プロセスを経て除去されて、浄水では不検出ないし定量下限値未満まで低減する。しかしながら、一部の医薬品は効果的には除去されず、浄水中に残留することが示された。先に述べた国内の4浄水場のうち、高度処理が導入されている浄水場での各医薬品の残存状況を Fig. 1 に示す。インドメタシンとスルファメトキサゾールは前段の通常処理プロセス内で効果的に除去された。一方、他の3物質は通常処理ではほとんど除去されず、高度処理によって大幅に低減した。以降は、各浄水処理プロセスによる医薬品の除去性について知見を整理する。

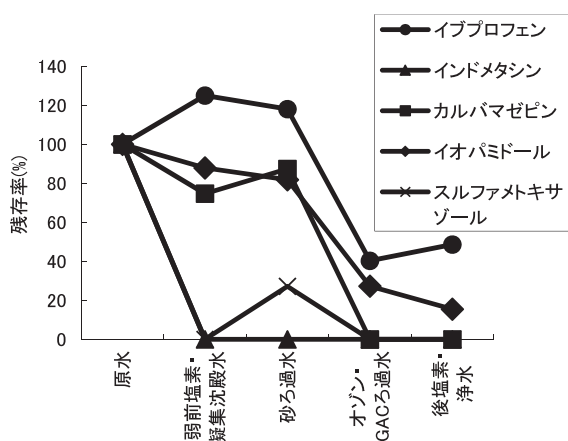


Fig. 1 Residual Ratio of Five Pharmaceuticals in the course of Full-Scale Advanced Water Treatment Process

3.2 各浄水処理プロセスによる除去性

(1) 凝集沈殿処理

凝集沈殿は水道原水中の濁度成分を除去する上で基本となる処理プロセスであるものの、医薬品のような親水性の高い物質群に対する除去は期待できない。既存の卓上実験⁹⁻¹¹⁾では、濁度除去に最適な凝集剤の注入率において、各種医薬品の除去率は最大でも25%程度であった。また、フミン酸の共存の有無や凝集剤の種類による医薬品等の除去性を比較したところ⁷⁾、インドメタシンのように分子サイズの大きい医薬品では20~30%程度除去される条件があったものの、他の医薬品はどのような条件でも10~20%しか除去されなかった。

(2) 酸化処理

浄水処理に用いられる塩素やオゾン等酸化剤の反応性を決定する因子として、対象物質の分子構造、酸化剤の存在形態や反応速度に影響するpHや温度などの処理条件、酸化反応を阻害する夾雑物の有無が挙げられる。特に塩素処理の場合、浄水処理で用いられる処理条件では医薬品により除去性に差がみられる。Westerhoffらが反応24時間後の遊離残留塩素を1 mg/L前後とする条件で塩素処理を行ったところ⁹⁾、大半の解熱鎮痛消炎剤や抗菌剤は100%近く除去されたものの、フルオキセチンやイオプロミド(X線造影剤)、メプロバメートは50%未満であった。筆者らが医薬品9物質に遊離残留塩素(初期濃度1 mg/L)を接触させたところ¹⁰⁾、30分以内に完全に消失する群、24時間後に30%未満となる群、24時間後も80%以上残存する群に大分され、ほとんど残存する医薬品として解熱鎮痛消炎剤のイブプロフェンや高脂血症治療薬代謝物のクロフィブリック酸が挙げられた。オゾン処理の場合は、塩素よりも酸化力が強いこともあり、塩素処理よりも概して医薬品との反応性に優れている。既存の調査研究では、0.5~3.0 mg/Lのオゾン注入率で主要な医薬品が70~100%除去可能とされる¹¹⁻¹³⁾。一方、オゾンとの反応性が低い医薬品として、クロフィブリック酸¹¹⁾、イオプロミド¹²⁾、ジアゼパム¹²⁾などが示されている。また、促進酸化法(オゾン処理+過酸化水素水)によってオゾン単独よりも医薬品の除去性が向上したとの報告がある¹²⁾。

(3) 膜ろ過処理

膜ろ過に用いられる浄水用膜のうち、医薬品の除去に有効であるのは、逆浸透膜とナノろ過膜である。逆浸透膜による医薬品の阻止率は、多くの場合90~100%の範囲であり、ナノろ過膜による阻止率は概してそれよりも低い¹⁴⁾。医薬品の除去機構は、いずれの膜も溶質の分子量あるいは立体構造と膜の孔径によるふるい効果、ならびに、膜表面の荷電と溶質イオンとの静電的な反発力による分離効果によって説明できる。特にナノろ過膜は後者の除去機構が支配的であるため、イオン性医薬品のみ高い阻止率が得られている¹⁵⁾。

(4) 活性炭吸着処理

活性炭は非極性物質を優先的に吸着する性質を持つため、医薬品の除去性は水道原水に存在する夾雑物の影響を大いに受けると推定されるが、活性炭の注入量を増やすことで除去性が向上する。Westerhoffらがスワニー川由来天然有機物を添加した模擬河川水を用いて粉末活性炭によるバッチ吸着実験を行ったところ、接触時間4時間、活性炭注入率1 mg/Lの場合は10%未満の除去率であったが、注入率5 mg/Lでは30~50%、注入率20 mg/Lでは80~95%まで除去率が向

上した⁹⁾。粒状活性炭ろ過による除去性についてはほとんど報告例がない。浦瀬らによる連続通水実験では、浄水場で実際に2年半使用され有機物が十分に吸着した状態の粒状活性炭を用い、通水速度100 m/d、活性炭層厚1,000 mmの条件で通水したところ、多くの医薬品に対して80%以上の除去効果が得られた¹⁶⁾。

4. おわりに

欧米各国や国内において、人為的な廃水に由来する医薬品が水道原水から検出されている。その大部分は浄水処理を経て除去されるが、一部の医薬品は効果的には除去されず、浄水中に残留する可能性が示されている。ただし、水道を通じた摂取量はごく僅かであると推定され、健康影響上ただちに対策が必要なものではないと考えられる。浄水処理プロセスによる制御の面からみると、医薬品には親水性が高いものが多く含まれるものの、特異的な性状を持つ化学物質群とは見なされない。これまでに浄水処理プロセスでの制御対象となってきた微量化学物質（例えば農薬など）の除去性についての既存の知見は、多くの場合、医薬品にも適用できることが示されている。従って、個々の医薬品の物理的・化学的特性に応じて、既存の知見に基づいた制御や管理が可能であると言えるだろう。

謝辞

国内浄水場での実態調査は、環境省地球環境保全等試験研究費（公害防止等に係るもの）により実施し、国立医薬品食品衛生研究所および東京都健康安全研究センターとの共同で行った。この場を借りて、関係各位に御礼申し上げる。

参考文献

- 1) 例えば M. L. Richardson and J. M. Bowron: The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment, *J. of Pharm Pharmacol*, Vol. 37, pp. 1-12 (1985)
- 2) 例えば 清野敦子, 益永茂樹, 中西準子, 古荘早苗, 水環境中における医薬品の検出, 第37回日本水環境学会年会講演集, p. 344 (2003)

- 3) 朝日新聞, 2007年12月23日朝刊
- 4) AP通信, 2008年3月9日報道
- 5) 産経新聞, 2008年4月16日大阪版夕刊
- 6) M. J. Benotti, R. A. Trenholm, B. J. Vanderford, J. C. Holady, B. D. Stanford and S. A. Snyder: Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 43, No. 3, pp. 597-603 (2009)
- 7) 水道水源への人用医薬品等に由来する微量化学物質の排出状況および存在状況と制御方法に関する研究, 平成21年度環境保全研究成果集 (2010)
- 8) EU-project KNAPPE: Pharmaceuticals in the Environment, IWA Publishing (2010)
- 9) P. Westerhoff, Y. Yoon, S. Snyder and E. Wert: Fate of Endocrine-Disruptor, Pharmaceutical, and Personal Care Product Chemicals during Simulated Drinking Water Treatment Processes, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 39, No. 17, pp. 6649-6663 (2005)
- 10) D. Simazaki, J. Fujiwara, S. Manabe, M. Matsuda, M. Asami and S. Kunikane: Removal of selected pharmaceuticals by chlorination, coagulation- sedimentation and powdered activated carbon treatment, *Wat. Sci. Technol.*, Vol. 58, No. 5, pp. 1129-1135 (2008)
- 11) T. A. Ternes, M. Meisenheimer, D. Mcdowell, F. Sacher, H.-J. Brauch, B. Haist-Gulde, G. Preuss, U. Wilme and N. Zulei-Seibert: Removal of Pharmaceuticals during Drinking Water Treatment, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 36, pp. 3855-3863 (2002)
- 12) M. M. Huber, S. Canonica, G.-Y. Park and U. von Gunten: Oxidation of Pharmaceuticals during Ozonation and Advanced Oxidation Processes, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 37, pp. 1016-1024 (2003)
- 13) A. Bruchet, C. Hochereau, C. Picard, V. Decottignies, J. M. Rodrigues and M. L. Janex-Habibi: Analysis of Drugs and Personal Care Products in French Source and Drinking Waters: The Analytical Challenge and Examples of Application, *Proceedings of 2004 International Water Association 4th World Water Congress & Exhibition (Marrakech, Morocco)*, 116607 (2004)
- 14) P. Xu, J. E. Drewes, C. Bellona, G. Amy, T.-U. Kim, M. Adam and T. Heberer: Rejection of Emerging Organic Micropollutants in Nanofiltration-Reverse Osmosis Membrane Application, *Wat. Env. Res.*, Vol. 77, No. 1, pp. 40-48 (2005)
- 15) L. D. Nghiem, A. I. Schafer and M. Elimelech: Pharmaceutical retention mechanisms by nanofiltration membranes, *Environ. Sci. Technol.*, Vol. 39, pp. 7698-7705 (2005)
- 16) 浦瀬太郎, 呉 熙卿, 香川千絵, 島崎 大, 国包章一: 粒状活性炭による医薬品類の除去特性, *用水と廃水*, Vol. 49, No. 4, pp. 61-67 (2007)