

〈特集〉

医薬品などの除去・分解に有効な処理技術

浦瀬 太郎

東京工科大学・応用生物学部

(〒192-0982 東京都八王子市片倉町1404-1 E-mail: urase@stf.teu.ac.jp)

概要

医薬品は、水溶性が高いことから、処理技術として固液分離は有効ではない。塩素処理や生物処理など、従来の水処理プロセス中では医薬品の除去率は大きくばらつき、これらの古典的なプロセスの機能を総合的に評価する方法の開発が望まれる。ヒドロキシルラジカルの強力な酸化力を利用した促進酸化法や逆浸透法、粒状活性炭法などは、ほとんどの医薬品に対して対処可能である。下水や浄水で希薄な多数の医薬品に網羅的に対処する場合には、既存の技術の現行の運転条件での除去性の議論になるが、処理対象物質が特定されれば、新技術が導入される可能性が高い。

キーワード：医薬品、廃水処理、浄水処理、処理技術

原稿受付 2012.12.15

EICA: 17(4) 54-57

1. はじめに

微量物質の処理技術の選択の実例として思い起こされるのは、1,4-ジオキサンの事例である。2009年に環境基準化、2012年に排水基準化されたこの物質は、揮発性が低いこと、水溶性であること、生物分解を環境中や廃水処理過程で受けにくいことなど、医薬品と共通する性質が多い。さらにオゾン単独による処理での除去性も低いことから、工場廃水処理としてはコスト負担感の大きい促進酸化処理の選択肢が有望視されていた。ところが、最近では、1,4-ジオキサンについて、特殊な生物処理により対応可能との見方もできており、状況が切羽詰まると、新たな処理技術が提案される可能性があることをこの例は示している。

現在のところ、廃水処理や浄水処理で特定の医薬品の処理が必要になる場面はほとんどないことから、多くの除去技術に関する情報は、現在の運転条件で除去が可能であるかどうか調べられている。1,4-ジオキサンの例のように、処理対象となる物質を明確にして技術開発が真剣に行われることがあれば、新たな処理技術が提案される可能性もあるだろう。

2. 処理技術各論

2.1 固液分離

環境中での挙動推定のための親水性/疎水性をあらわすパラメーターとしてオクタノール水分分配係数(Kow)があり、その常用対数値 log Kow が医薬品の物理化学的性質のパラメーターとして整備されている。

ほとんどの医薬品やホルモン類はもともと水にある程度溶けて体内に吸収、体内で運搬されることを意図して作られた化合物であるため、Fig. 1に示すように、log Kowで4程度以下になるものが多く、水環境で詳細に挙動研究が行われたダイオキシン類や多環芳香族炭化水素類に比較して親水性が強い。さらに、医薬品の種類によっては、分子内にカルボキシル基など水中で解離する構造を持ち、環境中で見られるpH範囲ではイオンで存在することによって、log Kowから推定されるよりも、さらに大幅に親水性が増加していることがある。こうした親水性の医薬品、抗生物質は、粒子態として吸着して存在している割合が小さく、凝集、沈澱処理は有効ではない¹⁾。塩化鉄や硫酸アルミニウムなどに比較して、PAC(ポリ塩化アルミニウム)やPSI(ポリシリカ鉄)などの医薬品除去への有効性が期待されていたが、大きな効果は報告されていない。下水の高度処理目的の砂ろ過の効果も低いとされている。

しかし、除去対象が明確な場合には、除去対象物質

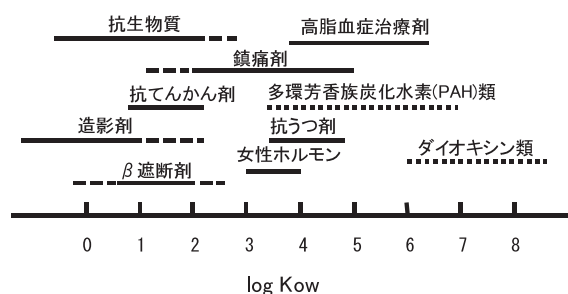


Fig. 1 Octanol/water partition coefficients (Kow) of groups of pharmaceuticals and their comparison with dioxins and PAHs

と親和性を持つ高分子を添加した上で凝集除去する方法も一考に値すると考えられる。

2.2 オゾン処理

オゾン処理は、浄水処理においては異臭味除去、下水処理においては、脱色や再生水利用の際の外観や臭気の改善のために多く用いられている。オゾン処理では、分子状オゾンと反応する物質の消失は早いですが、そうでない物質は、ヒドロキシルラジカルとの反応を期待することになり、ヒドロキシルラジカルによる反応は無差別的ではあるが、オゾンの添加量次第であり、あまりに多量のオゾン注入することは、コスト的に問題となる。

浄水過程でのオゾン処理では、0.5 mg/L 程度のオゾン添加量でも、いくつかの医薬品に対して90%以上の除去が報告されており、現在の高度浄水処理で異臭味対策などの目的で行われているオゾンの添加量で幅広い種類の医薬品を分解できると考えられる。

一方、下水処理水の高度処理としてのオゾン処理では、2~3 mg/L のオゾン添加で幅広い範囲の医薬品に対して90%近い除去率が得られている。しかし、反応の遅い化合物があり、X線造影剤などは、15 mg/L のオゾン添加でも分解せず²⁾、我が国での調査例でも、ジエチルトルアミドのようなアミド基を有する化合物の除去率が低いと報告されている³⁾。

2.3 塩素処理

塩素は消毒に最も広く用いられている薬品であり、通常の浄水処理での塩素添加量よりもやや高い添加量である遊離残留塩素1 mg/L 程度になるように添加した場合で、テトラサイクリン、トリクロサン、メフェナム酸など、多くの医薬品類が接触時間30分程度で消失する一方、カルバマゼピンなど塩素による分解に抵抗性を示すものも見られている⁴⁾。

二酸化塩素処理は、トリハロメタンの生成物量が少なくアンモニアと反応しないなどの長所があり、我が国においても別に残留塩素を確保する手段を用意すれば消毒方法として使用できる。浄水処理においては、抗生物質のスルフォメタキソゾールやロキシシロマイシン、エストラジオール類、抗炎症薬のフェナゾン類を消失させたが、かなりの医薬品に対して二酸化塩素処理は有効でなかったとの報告がある⁵⁾。下水処理水に二酸化塩素を加え56種類の医薬品の消失を調べたところ、二酸化塩素添加量で0.5 mg/L でも消失する医薬品が全試験医薬品の2割程度ある一方で、3割程度の医薬品に対しては、20 mg/L (残留二酸化塩素量10 mg/L) と高い添加量でも反応しないと報告されている⁶⁾。

2.4 促進酸化処理

オゾンや塩素など酸化処理においては、医薬品の化学構造によって分解性が大きく異なるが、ほとんどの医薬品に対応可能な酸化分解法として、促進酸化法がある。促進酸化法では、オゾン、過酸化水素、紫外線などを組み合わせて酸化分解力が非常に強いヒドロキシルラジカルを何らかの方法で生成させる。原理的には、ほとんどの有機物を水と二酸化炭素にまで分解できる。

紫外線/過酸化水素、あるいは、オゾン/過酸化水素などの組み合わせが医薬品の除去に対して検討されているが、ヒドロキシルラジカルが多く生成する注入率(照射量)の条件を選べば、良好な結果が得られるのは原理から考えて当然といえる。酸化剤として、過酸化水素の代わりに塩素を用いて、紫外線/塩素、あるいは、紫外線/二酸化塩素の組み合わせによる促進酸化法での医薬品除去法は、多くの医薬品に対して、オゾン/過酸化水素による促進酸化法よりもコスト的に有利であったとの報告もある⁷⁾。

消毒などに用いられる程度の紫外線照射量では、医薬品濃度を大きく低減させることはないものの⁸⁾、一部の医薬品は、河川などの放流域で太陽光によって1日以内の半減期で光分解することが知られている。一説によれば、天然の有機物の存在下で太陽光が照射されると、ヒドロキシルラジカルが生成し、そのことが医薬品濃度の低減に影響しているという⁹⁾。光触媒やフェントン酸化による医薬品の分解の研究例も多いが、医薬品の除去をメインのターゲットとした応用は難しいかもしれない。

2.5 活性炭吸着処理

活性炭は、疎水性の物質の方が吸着し易い傾向があるが、多くの医薬品構造に含まれる芳香環とも親和性があり、親水性の医薬品であっても除去対象となる。浄水場で、異臭味のコントロール目的で注入している程度の粉末活性炭5~10 mg/L の注入率で多くの医薬品について高い除去率が得られたとする報告が多い。また、粒状活性炭(GAC)による処理は、より高い除去能力を持ち、ほとんどの医薬品に対して有効と考えられる¹⁰⁾。

オゾン-生物活性炭方式は、浄水処理においても、下水処理においても、ほとんどの医薬品に対して、80~90%以上の処理効果を持つと考えられている。我が国の水道の高度処理実施例でも良好な結果が得られているが、粒状炭は浄水場において長期使用されることから、過去に吸着したふっ素系有機化合物のPFOAを徐放し、原水中濃度よりも浄水中濃度が高くなる問題が報告されており¹¹⁾、こうした非定常現象は、活性炭法の気持ち悪いところである。

2.6 膜処理

Fig. 2 に各種の溶質サイズと膜分離プロセスの分離対象とを示す。水処理においては、除濁・固液分離の用途で精密ろ過膜や限外ろ過膜を用い、溶質分離の用途でナノろ過や逆浸透法を用いる。したがって精密ろ過膜や限外ろ過膜では、医薬品の高い除去率は期待できない。精密ろ過や限外ろ過による医薬品の除去は、粉末活性炭と膜を組み合わせた吸着システム (PAC-MF 法) や生物処理と膜処理を組み合わせた膜分離活性汚泥法 (MBR) による必要がある。

一方、溶質分離を行う逆浸透法やナノろ過法では医薬品を膜プロセスだけで除去することができる。逆浸透膜・ナノろ過膜における溶質阻止現象は、(i) ドナン平衡に基づく電気化学的なイオン排除メカニズム、(ii) 溶質サイズによる排除メカニズム、(iii) 膜と溶質の親和性、の3つで大まかに説明される。

このうち、逆浸透法ではサイズ排除効果があらわれ、ほとんどの医薬品に対して 90% 以上の除去率が得られる¹²⁾。サイズ排除が多少緩いナノろ過膜では、電気化学的排除が効かない pH 領域では対象溶質の阻止率がかなり低くなる¹³⁾。また、膜の長期使用時など、膜が洗浄薬剤などで劣化すると、サイズ排除効果、電気化学的排除効果とも小さくなる可能性がある¹⁴⁾。

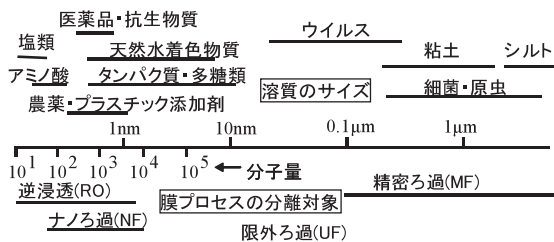


Fig. 2 The relationship between solute sizes in water environments and exclusion sizes of membrane processes

2.7 植物の利用

抗生物質は原核生物に対して選択的に毒性を発揮するようにデザインされており、排水処理の主役を担う原核生物による分解の難しいものが多い。一方、下水処理水等の放流先の環境では植栽などが施されている場合が多く、また、処理水の農業利用などもあることから、真核生物である植物による医薬品類の分解が期待される。

通常の生物学的廃水処理では除去が難しいカルバマゼピン、クロフィブリック酸を抽水植物のガマで除去した例¹⁶⁾、ヨシの群落によってフルオロキノロン系およびテトラサイクリン系抗生物質を除去した例¹⁷⁾などが報告されている。下水処理水の放流先に人工湿地を設けている例が海外ではあるが、このような湿地では医薬品濃度の低下が認められており、植物の寄与

がある程度想定されている。

2.8 微生物分解

活性汚泥など排水処理で活躍する微生物によって医薬品類が分解するののかについては、きわめて多くの文献が報告されている。総じて、医薬品の生物分解は難しいが、通常の下水処理で 90% 以上の除去が見込まれる物質としては、 17β エストラジオール (女性ホルモン)、カフェイン、アセトアミノフェン、アセチルサリチル酸が挙げられる^{17,18)}。合成ホルモン (経口避妊薬) の 17α エチニルエストラジオールも、天然の女性ホルモンに比較して分解は遅いが、医薬品全体の中で考えると易分解性に分類される。易分解性医薬品の代表的なものとして挙げられるイブプロフェンであるが、除去率が低い処理場の例もあり、イブプロフェンは完全分解するのではなく、イブプロフェンから少しだけ形を変えて処理水中に残存している場合が多い。フルオロキノロン系の抗生物質も比較的高い除去率が報告されているが、生物分解というよりは、汚泥への高い吸着性によって、余剰汚泥として引き抜かれているためと考えられる¹⁸⁾。

除去率が処理場の運転条件に左右され除去率が 50% 程度の中位になるグループとしては、マクロライド系抗生物質、非ステロイド抗炎症薬のうちナプロキセン、ケトプロフェン、インドメタシン、 β 遮断剤のアテノロール、メトプロロール、ソタロール、抗脂血症剤のベンザフィブレートなどが挙げられている。抗菌剤のスルファメトキサゾール、造影剤系の物質も中位から低位の除去率となっている。抗炎症薬ジクロフェナク、プロピフェナゾン、抗脂血症剤のクロフィブリック酸、鎮痛薬のクロタミトンは除去率が低位で、ほとんど活性汚泥処理では除去できない医薬品として、抗てんかん剤のカルバマゼピンが挙げられている^{17,18)}。

活性汚泥処理施設に流入した化学物質の運命としては、曝気槽などで気相へ移行するか、生物分解 (生物転換) されるか、処理水に残留するか、汚泥として引き抜かれるか、この4つの経路に別れる。医薬品類の多くは、揮発性が低いことから、気相への移行は小さいものがほとんどである。多くの医薬品は、親水性が高く、余剰汚泥への移行も一般には小さいが、例外的に汚泥に移行し易い物質として、フルオロキノロン系の抗生物質、高脂血症剤のフェノフィブレート、抗うつ薬のジアゼパムなど疎水性の高い一部の医薬品が挙げられる¹⁸⁾。

汚泥中の医薬品の研究は、我が国においては、汚泥の農地利用などが多くないため、限られた研究例しかないが、欧州では、多くの研究例が見られ、地域性が感じられる。

2.9 膜分離活性汚泥法

膜分離活性汚泥法は、膜分離と生物処理を組み合わせるものであるが、膜分離部分の膜は、精密ろ過膜や限外ろ過膜であり、医薬品の阻止性能はほとんどない。しかしながら、膜分離と活性汚泥法を組み合わせることで、汚泥濃度を高く反応槽に保持することができるが、医薬品の除去に有利にはたらくと考えられている。

膜分離活性汚泥法においては、ナプロキセン、ジクロフェナク、プロピフェナゾン、オフロキサシン、グリベンクラミド、フルオキセチン、などの物質に対して膜分離することで除去率の上昇が報告されているが、同じように運転しても、除去率向上が見られない医薬品もある¹⁹⁾。膜分離活性汚泥法と通常の活性汚泥法の差は、汚泥の量だけの問題なのか、SRTが高いことによって特殊な微生物が系内に保持される効果があるのか、容易には結論できないが、SRTが同じ条件で従来の活性汚泥法と膜分離活性汚泥法を運転した場合、医薬品の除去率は同じであるとの報告例が多い。また、イオン性の医薬品では、除去率がpHに大きく依存する²⁰⁾。膜分離活性汚泥法は広いpH範囲で安定した運転が行えることから、除去対象医薬品が特定されていて、その医薬品がイオン解離しないpHヘリアクター運転条件を調整することが容易な原水であれば、膜分離活性汚泥法で医薬品の除去を効率的に行う一つの方法として、pHの調整は有効であろう。

医薬品問題と密接な関係にある薬剤耐性菌の問題に関して、膜分離活性汚泥法がバクテリアの流出をほぼ完全にカットできることは、従来の活性汚泥法に比較した大きな利点である。

3. おわりに

本稿は、医薬品を中心に解説した。パーソナルケア製品という点では、薬用せっけんなどに含まれるトリクロサンなどが、環境中濃度と毒性の高さから注目されているが、ほとんど解説しなかった。また、個々の物質を追いかけるのではなく、総合的に水処理の機能を評価する必要も痛感するところで、バイオアッセイはその有力なツールではあるが、よりケミカルな方法で汚染物質を網羅する技術の開発の余地もあるように思う。

参考文献

- 1) J. T. Alexander, F. I. Hai, T. M. Al-aboud (2012) Chemical coagulation-based processes for trace organic contaminant removal: Current state and future potential, *J. of Environ. Manage.*, 111, 195-207.
- 2) T. A. Ternes, J. Stuber, N. Herrmann, D. McDowell, A. Ried, M. Kampmann, B. Teiser (2003) Ozonation: A tool for removal of pharmaceuticals, contrast media and musk fragrances from wastewater, *Water Research*, 37(8), 1976-1982.
- 3) N. Nakada, H. Shinohara, A. Murata, K. Kiri, S. Managaki, N. Sato, H. Takada (2007) Removal of selected pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine-disrupting chemicals (EDCs) during sand filtration and ozonation at a municipal sewage treatment plant, *Water Research*, 41(19), 4373-4382.
- 4) 久保田領志, 鈴木俊也, 田原麻衣子, 清水久美子, 西村哲治 (2008) 水環境中のPPCPsのモニタリングと浄水工程を想定した処理性評価, *水環境学会誌*, 31(11), 643-649
- 5) M. M. Huber, S. Korhonen, T. A. Ternes, U. Von Gunten (2005) Oxidation of pharmaceuticals during water treatment with chlorine dioxide, *Water Research*, 39(15), 3607-3617.
- 6) G. Hey, R. Grabic, A. Ledin, J. la Cour Jansen, H. R. Andersen (2012) Oxidation of pharmaceuticals by chlorine dioxide in biologically treated wastewater, *Chemical Engineering J.*, 185-186, 236-242.
- 7) C. Sichel, C. Garcia, A. Andre (2011) Feasibility studies: UV/chlorine advanced oxidation treatment for the removal of emerging contaminants, *Water Research*, 45(19), 6371-6380.
- 8) I. Kim, N. Yamashita, H. Tanaka (2009) Performance of UV and UV/H2O2 processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan, *J. of Hazardous Materials*, 166(2-3), 1134-1140.
- 9) Y. Chen, H. Li, Z. Wang, H. Li, T. Tao, Y. Zuo (2012) Photodegradation of selected β -blockers in aqueous fulvic acid solutions: Kinetics, mechanism, and product analysis, *Water Research*, 46(9), 2965-2972.
- 10) L. F. Delgado, P. Charles, K. Glucina, C. Morlay (2012) The removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceutically activated compounds and cyanobacterial toxins during drinking water preparation using activated carbon, *Science of the Total Environment*, 435-436, 509-525.
- 11) 林 広宣 (2010) 水道水の未規制化学物質への取り組みと現状, *生活衛生*, 54(2), 128-136.
- 12) J. Radjenović, M. Petrović, F. Ventura, D. Barceló (2008) Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment, *Water Research*, 42(14), 3601-3610.
- 13) 浦瀬太郎, 佐藤孝太 (2005) ナノろ過膜による医薬品の阻止特性, *水環境学会誌*, 28(11), 657-662.
- 14) T. Uruse, K. Sato (2007) The effect of deterioration of nanofiltration membrane on retention of pharmaceuticals, *Desalination*, 202(1-3), 385-391.
- 15) A. V. Dordio, M. Belo, D. M. Teixeira, A. J. Palace Carvalho, C. B. Dias, Y. Picó, A. P. Pinto (2011) Evaluation of carbamazepine uptake and metabolization by *Typha* spp., a plant with potential use in phytotreatment, *Bioresource Technology*, 102(17), 7827-7834.
- 16) P. N. Carvalho, M. C. P. Basto, C. M. R. Almeida (2012) Potential of *Phragmites australis* for the removal of veterinary pharmaceuticals from aquatic media, *Bioresource Technology*, 116, 497-501.
- 17) A. Joss, S. Zabczynski, A. C. Alder, M. Clara, A. Gobel, B. Hoffmann, N. Kreuzinger, D. Löffler, C. S. McArdell, T. A. Ternes and H. Siegrist (2006) Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: Proposing a classification scheme, *Water Research*, 40, 1686-1696.
- 18) P. Verlicchi, M. Al Aukidy, E. Zambello (2012) Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: Removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment, *Science of the Total Environment*, 429, 123-155.
- 19) J. Radjenović, M. Petrović, D. Barceló (2009) Fate and distribution of pharmaceuticals in wastewater and sewage sludge of the conventional activated sludge (CAS) and advanced membrane bioreactor (MBR) treatment, *Water Research*, 43(3), 831-841.
- 20) T. Uruse, C. Kagawa, T. Kikuta (2005) Factors affecting removal of pharmaceutical substances and estrogens in membrane separation bioreactors, *Desalination*, 178(1-3), 107-113.