

山梨県河川水中の医薬品濃度

小林 浩 堀内雅人

Measurement pharmaceutical compounds in river water in Yamanashi Prefecture
Hiroshi KOBAYASHI and Masato HORIUCHI

キーワード： 医薬品成分，濃度，河川水

はじめに

人為的な活動にともない環境水には様々な物質が含まれる。人や環境に対し影響の大きい物質は、水道法や環境基本法などにより、健康被害や環境影響を防止している。特に水道法では 50 項目について水質基準が設定され、また、水質管理目標設定項目により水道水質の安全性の確保を目指している。しかし、環境水中には法令で規制されない化学物質について、人への影響が危惧される物質があり、監視の必要性が指摘され、これら物質の測定事例や測定方法について多数の報告例がある¹⁻⁸⁾。

環境水への排出により様々な生物に影響が高いと推定される化学物質の 1 つとして、人や家畜に投与される医薬品がある。医薬品は人や家畜などの疾病や感染予防、また、疾病に関連する様々な症状の改善などに用いられる。一方、非意図的な曝露や環境中の様々な生物に影響を与える可能性が否定できない。

筆者らが 2004 年から 2005 年に、水道水源に利用されている河川水中の医薬品成分を測定したところ、低濃度ではあるが医薬品成分が検出された。本県では、水道水源の約 7 割を地下水に、他を河川水などの表流水に依存している。河川水質が直ちに地下水に反映されるわけではないが、河川水は用水路などを経て広範囲に利用され

ている。甲府盆地は透水性が高く、河川水質を把握することは地下水への影響の有無を検討する際重要である。

そこで、この報告では、河川水中の医薬品の種類や濃度の状況、検出される医薬品の特徴を把握することを目的として調査を行なったので報告する。

試験方法

1) 測定対象試料

測定対象地点は山梨県甲府盆地内の河川水を対象とし、調査地点を図 1 に示した。甲府盆地内には 2 つの大きな河川がある。盆地東部には北東から盆地南西方向に笛吹川が流下し、盆地西部には北西部から南西部に向かい釜無川が流下している。この 2 つの河川は、盆地南端部で合流し、富士川となり駿河湾に流下している。

測定対象試料は、濃度レベルの把握のため、これらの河川及び支流において 6 地点、延べ 34 試料につき 2006 年から 2007 年に採水した。また、釜無川支流に位置し、河川上流部に観光地や別荘地が存在する 3 河川（各 1 地点）について、2004 年から 2005 年に、毎月 1 回延べ 30 試料について、変化傾向や濃度特徴を把握する目的で採水した。

2) 測定方法

測定装置は Waters 社製 (Alliance 2695 Micromass Quatro Micro) 液体クロマトグラフィー質量分析計を用い、エレクトロスプレーイオン化 (ESI-質量分析) 法のネガティブモードおよびポジティブモードで測定した。測定装置条件を表 1 に、測定対象医薬品成分と測定条件を表 2 に示した。

試料の濃縮方法は、あらかじめメタノール 5ml 及び精製水 5ml によりコンディショニングを行った固相カラム (PS-2 (waters 社製) もしくは RP-1 (関東化学社製)) に、1N 硝酸 0.2ml, 5%EDTA-2Na0.2ml, 内部標準物質としてカルバマゼピン d 体 (1ppm メタノール溶液) を 0.025ml 加えた検水 300ml を、毎分 5 から 10ml の速度で通水し、アセトニトリル 5ml で溶出し、窒素ガスによ

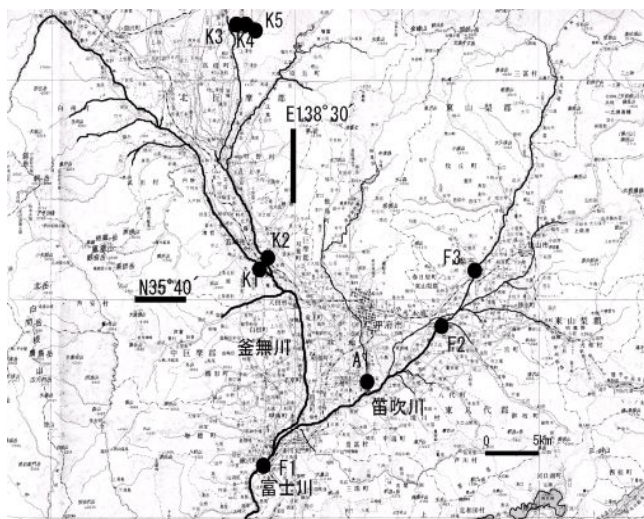


図 1 山梨県甲府盆地内の調査地点概要

表1 医薬品測定条件

HPLC条件			
分析装置:	Waters (株) Alliance 2695 Micromass Quatro Micro API		
移動相:	メタノール:水(0.05%ギ酸含有)		
流速:	0.2 ml/分		
グラジエント条件:	分	メタノール	水
	0	10	90
	4	30	70
	19	90	10
	30	95	5
	30.1	10	90
分析時間:	30分(カラム平衡時間15分)		
試料注入量:	10 μ l		
分離カラム:	Atlantis dC18 2.1mm i.d. \times 3 μ m \times 150mm		
カラム温度:	40 $^{\circ}$ C		
MS/MS (MRM) 条件			
ESI:	ネガティブおよびポジティブモード		
キャピラリー電圧:	2.5kV		
ソース温度:	110 $^{\circ}$ C		
デソルベーション温度:	350 $^{\circ}$ C		
コーンガス流量:	50L/Hr		
デソルベーションガス流量:	500L/Hr		

り 1ml に定容した。

薬効別内訳は、解熱・鎮痛・消炎剤 7 種類、人畜抗生物質 5 種類、高脂血症治療薬 2 種類、高血圧症治療薬 2 種類、不整脈治療薬 1 種類、脳梗塞後遺症治療薬 1 種類、抗てんかん薬 1 種類の計 19 種類である。

測定対象の医薬品成分は、解熱・鎮痛・抗炎症剤や抗生物質、高脂血症剤などの医薬品である。また、これらの医薬品成分のうち、解熱・鎮痛・抗炎症作用を持つ成分は、市販医薬品に配合され広く利用されている。

結果及び考察

1) 河川上流部の医薬品検出状況

農村集落排水処理施設が整備された釜無川上流部の支流 (K3, K4, K5) において、2004 年 5 月から 2005 年 5 月まで (2005 年 1 月、4 月は欠測)、約 1 年間の河川水中の医薬品について測定した。検出された医薬品の変化傾向と濃度の概要を図 2 に示した。

測定対象とした 19 種類の医薬品のうち 3 種類が検出された。検出された成分は、マクロライド系抗生物質のクラリスロマイシン、抗てんかん薬のカルバマゼピン、不整脈治療薬のジソピラミドだった。濃度はいずれの医薬品も低く、カルバマゼピンが 10ppt をわずかに超えたが、他は 10ppt を超えることは無かった。経時的な濃度変化は、クラリスロマイシンが他の 2 つの成分より大きかった。また、この 3 地点のうち、K3, K4 地点で検出された医薬品の濃度変化が K5 地点より大きかった。

調査対象地点は八ヶ岳の南東に位置し、採水地点上流は八ヶ岳山麓を利用し、観光地や別荘地が広がっている。定住人口は少ないが季節ごとに多くの観光客が訪れる地域である。また、近年、農村集落排水処理施設が整備され、定住者だけでなく、観光地の宿泊施設の排水がこの

施設により処理されている。そのため、排水処理対象の水量や水質が季節により異なると推定され、このことが K3, K4 地点の濃度変化の原因と考えられた。

2) 検出成分の特徴

釜無川および笛吹川の測定対象地点 (K1, K2, F1, F2, F3, A1) の医薬品の検出状況を図 3 に示した。最も濃度の高かった医薬品はマクロライド系抗生物質のクラリスロマイシンであり、約 70ppt 検出された。平均値は 16ppt であり、測定対称としたすべての地点で検出された。以下、抗不整脈薬のジソピラミドやマクロライド系抗生物質のエリスロマイシン、解熱・鎮痛・抗炎症薬のインドメタシンなどが検出された。いずれの医薬品濃度も ppt レベルの濃度だった。

検出された医薬品の特徴として、1 回の投与量が数十 mg から数百 mg であり、1 日の投与量は数百 mg から約千 mg と多い⁹⁾。検出されなかった医薬品は、イフェンプロジルやアテノロールであり、これらの薬剤は 1 日の投与量が数十 mg 程度である⁹⁾。このことから、河川水中で検出される医薬品は、投与量の多い医薬品成分が検出され、一回もしくは 1 日あたりの投与量の小さい医薬品は河川水への移行濃度は低いと推定された。一方、インドメタシンなどの解熱・鎮痛・抗炎症剤は服用薬だけでなく、外用薬にも利用される。また、市販医薬品に利用されるため、用途の多い医薬品は検出されやすいと考えられた。これらの検出状況から、1 回あたりの服用量もしくは使用量の小さな医薬品は環境への負荷量は小さいと推定された。

最も検出頻度と濃度の高かったクラリスロマイシンについて、地点ごとの検出濃度を比較すると、河川下流部の濃度が上流部より高い傾向が認められた。この医薬品は、下水処理場の排水中に検出されることが報告されて

表2 測定対象医薬品と測定条件

成分名	分子量	Precursor ion	Product ion	Cone(V)	Collision (eV)
アセトアミノフェン (o-アセトアミノフェノール)	151.16	152.1	110.0	28	14
アテノロール	266.34	267.3	190.0	34	28
イフェンプロジル	800.99	326.2	308.0	30	25
イブプロフェン	206.28	-205.0	-161.0	14	8
インドメタシン	357.79	358.1	139.0	26	18
エテンザミド (o-エトキシベンズアミド)	165.19	166.2	149.0	18	10
エリスロマイシン	733.94	734.5	158.2	32	30
オキシテトラサイクリン	496.90	461.0	426.0	24	18
カルバマゼピン	236.26	237.2	194.1	34	18
クラリスロマイシン	747.95	748.5	158.2	34	34
クロフィリック酸(クロフィリン酸)	214.65	-213.0	-127.0	23	15
クロルテラサイクリン	515.34	479.0	444.0	28	21
ジクロフェナック	318.13	-294.0	-250.0	15	10
ジソピラミド	339.48	340.3	195.0	28	34
テトラサイクリン	480.90	445.2	410.0	26	20
ナプロキセン	230.26	231.1	185.0	25	15
フェノフィブラート	360.80	361.2	233.0	30	16
プロプラノロール	295.81	260.3	116.0	32	18
メフェナム酸	241.29	-240.0	-196.0	28	20

注: Precursor ion, Product ion の「-」表記はネガティブモード測定を示す

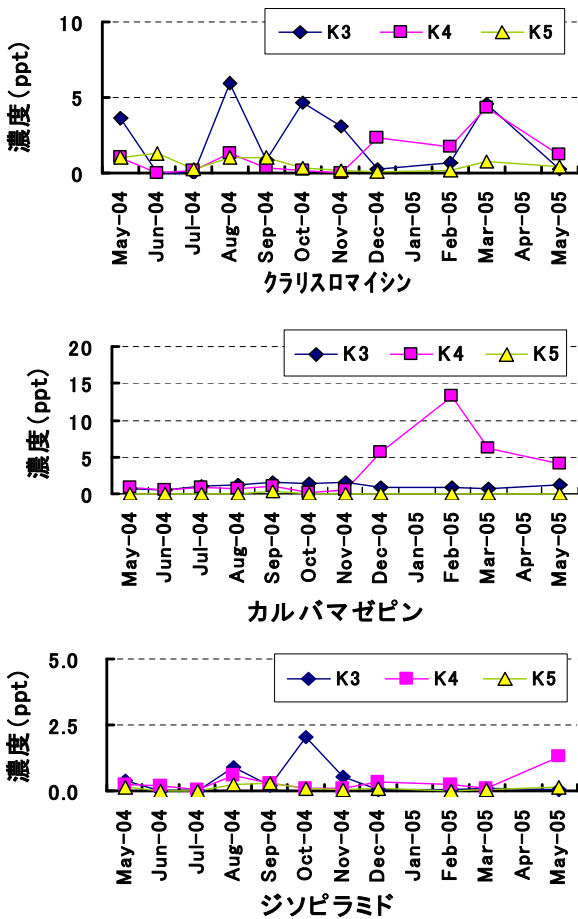


図2 河川水中の医薬品成分の濃度変化

(K3,4,5 地点)

いる。河川下流域は人口が上流域より多く人口増加と濃度の増加傾向の関連性が推定された。今回測定対象とした医薬品について、環境水中の分解性に関する情報を十分に把握できなかったが、多地点で検出された成分は、分解性が低く残存傾向の高いことが推定された。

調査対象とした地域は、近年下水道が発達し、下水処理された後に河川に放流されている。しかし、下水処理場における医薬品類の分解や吸着は物質により大きく異なることが指摘されている。河川水にこれら医薬品が残

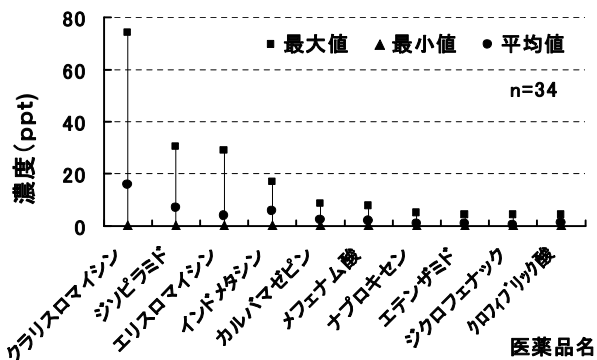


図3 河川水中医薬品濃度(K3,4,5を除く)

留することは、透水性の高い地域での地下水への移行が危惧される。今回は河川水中の実態調査を中心に行ったため地下水濃度は把握していないが、本県のような透水性の高い地域の地下水にどの程度の医薬品が移行しているか、さらに詳細な検討を行いたいと考えている。

まとめ

山梨県甲府盆地内を流れる2つの河川水について、19種類の医薬品成分の濃度を測定した。その結果、

1. すべての河川水において医薬品成分が検出されたが、検出濃度は最大で数十 ppt レベルと低かった。
2. 検出濃度の高かった医薬品成分は、マクロライド系抗生物質のクラリスロマイシン、抗不整脈剤のジソピラミド、マクロライド系抗生物質のエリスロマイシンなどである。
3. 濃度は河川上流域で低く、流下に従い高くなる傾向が観察された。上流域から下流域への人口の増加傾向と、医薬品の検出濃度傾向の関連性が推定され、河川水への負荷量は、下流域では上流域に比較して増えているものと考えられた。
4. 透水性の高い盆地内を流下する河川水中の医薬品成分が、どの程度地下水に影響をおよぼすか明らかにする必要がある。

参考文献

- 1) 鈴木 穰：下水処理過程における医薬品類の挙動，水環境学会誌，29，196～199，2006
- 2) 浦瀬太郎：医薬品類の水処理プロセスでの分解，吸着，分離挙動，水環境学会誌，29，191～195，2006
- 3) 山本敦子，盛永茂樹：水環境中の医薬品の検出事例および分析方法，水環境学会誌，29，186～190，2006
- 4) 石井善昭，王 寧，尹 順子：液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法による環境中医薬品の分析，環境科学，14，127～134，2004
- 5) 西下司，漆畑正人，五十嵐圭介：環境水中に存在する合成抗菌剤(サルファ剤)のHPLC及びLCMS/MS分析法検討，環境化学，15(2)，445～453，2005
- 6) 高松公子 他：液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析法によるエストロゲン様物質の分析法の検討と松山平野の河川における分布，環境化学，15，91～101，2005
- 7) 清野敦子，古荘早苗，盛永茂樹：わが国の水環境における人用・動物用医薬品の存在，水環境学会誌，27，685～691，2004
- 8) 清野敦子，古荘早苗，盛永茂樹：環境試料における医薬品の分析法，用水と排水，47，127～134，2005
- 9) 治療薬マニュアル(2007年版)：医学書院，2007