

環境水中における医薬品に関する研究

中西・益永・中井研究室 00db138 三木芳恵

【はじめに】

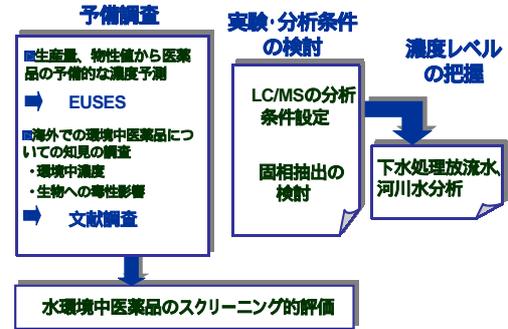
医薬品の中には比較的高い生物活性を有するものが多くある。海外においては、医薬品が環境中で高濃度に検出されており、環境中の生物への影響が懸念されてきている。しかし、まだ医薬品の環境中の挙動や生物への影響についての知見は少なく、国内においては、検出報告がない。

本研究では EUSES を用いて水環境中の医薬品の濃度を予測し、環境中への放出量が多いと考えられる医薬品について分析を行った。特に、検出報告の多い河川や下水処理放流水を測定し、現在の報告されている予測無影響濃度と比較を行った。

【本研究の構成】

本研究では Fig.1 のような構成であり、以下の順で研究を進めた

- EUSES による環境水中医薬品の濃度予測
- 生産量、文献調査により分析対象物質を選定
- 実験分析方法の検討
- 環境水中での医薬品の測定



【予備的な環境水中の濃度予測と対象物質の決定】

EUSES (European Union System for Evaluation of Substances)を用いて予備的に環境水中濃度の予測を行った。EUSES は多くの化学物質のスクリーニング的な評価ができ、地域(日本全体)のスケールだけでなく、局所(汚染源に近い)スケールの濃度予測も可能である。しかし、詳細な影響評価はできないものである。本研究では、下水処理場放流水及び局所スケールでの 54 種類の医薬品の濃度予測を行い、その濃度レベルを Table1 に示した。また、Fig. 2 は Webb によって報告されている予測環境濃度(PNEC)と EUSES により求めた予測環境濃度との比較を行った結果である。

Table1 EUSESを用いた医薬品54種の水環境中予測濃度

濃度	下水処理放流水 生物分解の有無		同所スケール 生物分解の有無	
	有り	無し	有り	無し
1 µg/L以上	15	30	1	2
0.1-1 µg/L	31	24	14	28
0.01-0.1 µg/L	8		31	24
0.001-0.01 µg/L			8	

EUSES により推計した下水処理放流水中における医薬品の予測濃度と予測無影響濃度(PNEC)との比較において、プロプラノロール、テオフィリン、ナリジクス酸の 3 種類の医薬品が PNEC を上回っていた。しかし、今回の PEC と PNEC との比較は、現在報告されている毒性影響の報告が少なく、16 種類の物質のみしか出来なかった。

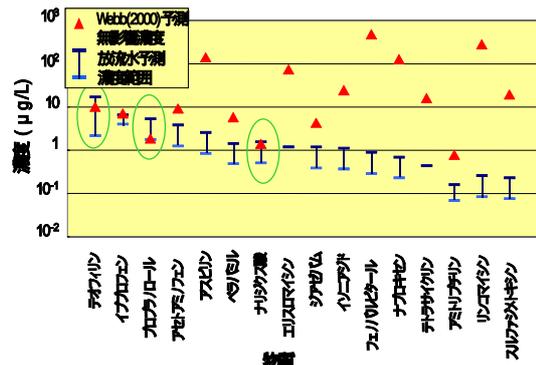


Fig.2 EUSESによる下水処理放流水中の予測濃度と報告されている予測無影響濃度との比較

また、決定した分析対象物質は、生産量が多く、

分析法の報告があるものを選択した。その結果、アスピリン、アセトアミノフェン、イブプロフェン、カルバマゼピン、プロプラノロール、スルファメトキサゾール、スルファジメトキシンの7種類とした。

【実験方法】

コンディショニングを行ったカートリッジに0.7 μmのG/F濾紙でろ過後のサンプルを通水した。その後、ジエチルエーテル/メタノール(90/10)10mLを用いて溶出し、N₂ パージにより1mLまで濃縮を行った。この濃縮液をLC/MSにより分析した。検討の結果、分析上問題があるアスピリン、および純水による回収率が悪く、リテンションタイムがあまりに短いため、他の妨害物質と分離せずに検出ができないアセトアミノフェンは分析を行わなかった。

【測定結果および考察】

サンプリングは鶴見川、港北下水処理施設放流水において行った。Fig. 3はこの結果であり、プロプラノロール、イブプロフェンおよびカルバマゼピンが検出された。特にカルバマゼピンは22ng/Lから31ng/Lの間で検出されており、他の医薬品より高濃度で検出された。

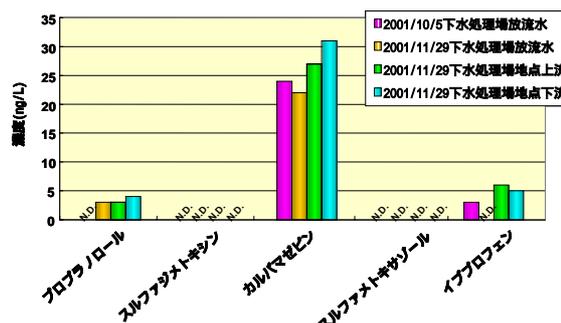


Fig. 3 水環境中医薬品の測定

この結果を予測無影響濃度(PNEC)とプロプラノロールとイブプロフェンの環境中濃度を比較するとPNECが500倍から10000倍高い結果となり、対象とした物質は現在報告されている毒性においては問題がないと考えられた。また、最も検出報告の多いドイツとの比較を行った結果、報告のないスルファジメトキシンを除いて全てがドイツより低い値で検出されており、数物質に関しては生産量の違いで説明がついた。

しかし、サンプルによる添加回収実験を行ったところ、1Lに標準物質を100ng添加した場合、検出されたプロプラノロール、カルバマゼピン、イブプロフェンは69%、77%、56%であったにもかかわらず、10ng添加した場合は、それぞれ11%、50%、36%とかなり低いものであった。今回のデータは回収率では補正しておらず、実際の濃度より低いと考えられる。

Table 2 分析結果と海外でのデータとの比較 (μg/L)

	STP放流水		表層水		使用量(t)	
	国内	ドイツ	国内	ドイツ	国内 (1999)	ドイツ (1995)
プロプラノロール	N.D.-0.003	<0.025-0.29	0.002-0.004	<0.01-0.59	33	3
スルファジメトキシジン	N.D.	-	N.D.-0.002	-	1.2	-
カルバマゼピン	0.022-0.024	>0.05-6.3	0.003-0.031	<0.03-1.1	40	80
スルファメトキサゾール	N.D.	0.4-2.0	N.D.	<0.02-0.48、1	2.1	16.6-76
イブプロフェン	0.003	<0.05-3.4	N.D.-0.006	<0.005-0.041	46	105

【まとめ】

本研究でEUSESを用いて予備的に水環境中医薬品の濃度を予測し、報告されている予測無影響濃度との比較を行った。対象物質とした医薬品において水環境中の分析を行い、医薬品が存在するということを明らかにした。海外での濃度レベルよりは低い値であり、報告されている毒性との比較では影響を及ぼすような濃度レベルではなかった。しかし、本研究では海外において水環境中での検出報告のある極一部の医薬品を対象としたため、生産量の高く、難分解性の医薬品に関しては水環境中で検出される可能性が高いと考えられる。今回は、少ない情報の中で評価を行ったため、水環境中の医薬品に関してまだ明らかにされておらず、更なる情報の蓄積が必要だと考えられる。