

水環境中の医薬品について

横浜国立大学環境情報学府 清野敦子、 益永茂樹

Pharmaceuticals in the water environment, by Atsuko Seino, Shigeki Masunaga (Graduate school of Environment and Information Sciences, Yokohama National University)

1. はじめに

医薬品やシャンプー・石鹸・香水などの身体ケア用品は、殺菌剤、消毒剤、難燃剤、工業用添加剤、ガソリン添加剤などと合わせて、“emerging contaminants”(新規汚染物質)と呼ばれる。1980年代からヨーロッパを中心に、環境中におけるこれらの物質について研究されてきた¹⁾。新規汚染物質の中で医薬品は医療、畜産分野で大量かつ広範囲に使用され、地理的・時期的な制限なく人や動物の使用に付随して環境中に放出される。また、生理学的な作用が大きいものが多く、環境中におけるこれらの物質の水生生物に対する影響が懸念されている。わが国における環境中の医薬品研究は、個々の大学や研究機関で個人的に行っているレベルであり、欧米のように行政機関や研究機関が連携してプロジェクトとして研究を進めているわけではない。本発表では、海外の環境中の医薬品研究についての事例を元に、欧米における医薬品研究の動向と、我々が行ってきた環境中の医薬品の研究について紹介する。

2. 医薬品の使用状況と環境中への排出

医薬品は主に人用と動物用の使用用途に分かれる。人用医薬品のうち使用量の多いものは、血圧降下剤、消化性潰瘍用剤、血管拡張剤、解熱鎮痛消炎剤、抗菌剤、精神神経用剤などであり²⁾、畜産において使用量の多いものは抗生物質、ホルモン製剤である。抗生物質は畜産における使用量が人の使用量をはるかに上回る³⁾。これは欧米においてもほぼ同様である。医薬品の水環境中への排出源は、日本と欧米諸国で若干異なるが、主な排出源は下水処理場・合併浄化槽・畜産排水処理施設からの排水が主な排出源と考えられる(図1)。

3. 欧米における環境中医薬品の研究

環境中の医薬品の研究は、主にドイツ、スイス、デンマーク、イギリス、オランダ、アメリカ合衆国、カナダで行われている。環境水試料中の医薬品の分析方法、水環境中のモニタリング調査結果や生態毒性試験の結果が報告され、環境リスク評価も行われている。

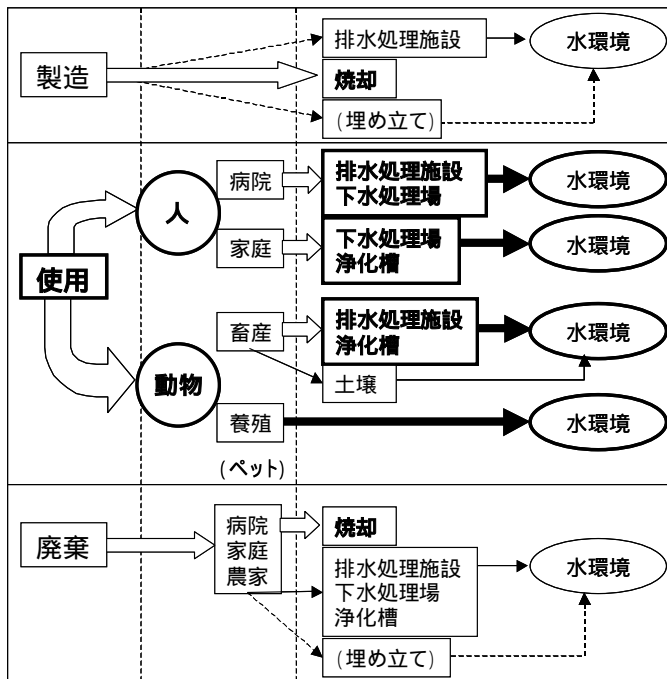


図1 医薬品の水環境への排出経路

表1 海外で報告されている医薬品⁴⁾

分類	化合物名
抗脂血症薬	ベザフィブレート, クロフィブレート, フェノフィブレート, エトフィブレート
抗脂血症薬の代謝物	クロフィブリック酸, フェノフィブリック酸
抗炎症・鎮痛薬	コデイン, イブプロフェン, アセトアミノフェン, アセチルサリチル酸, ジクロフェナク, フェノプロフェン, インドメタシン, ナプロキセン, フェノプロフェン, ケトプロフェン, フェナゾン, アミノピリン, フェニルブタゾン, コデイン
抗炎症・鎮痛薬の代謝物	サリチル酸, o-水酸化ヒブリック酸, センチシック酸, オキシフェニルブタゾン
ブロッカー	メトプロロール, プロプラノロール, チモロール, オキシプレノロール, アセプトロール, アテノール, ナドロール, ベタキソロール, ソタロール
作動薬	フェノテロール, テルブタリン, サルブタモール
利尿薬	フロセミド, 水酸化クロロチアジン
抗潰瘍薬	シメチジン, ラニチジン, オメプラゾール
精神安定薬	ジアゼパム
抗鬱剤	フルオキサチン, フルボキサミン
抗てんかん薬	カルバマゼピン
精神興奮剤	カフェイン, コチニン(ニコチン代謝物)
X線造影剤	イオプロミド, イオパミドール, イオメプロール, アミドトリソニック酸
抗腫瘍薬	イフォスファミド, シクロフォスファミド
強心薬	ジゴキシン, デヒドロニフェジピン
抗糖尿病薬	グリベンクラミド, メトフォミン
動物用・人用抗生物質	トリメトプリム, サルファ剤, テトラサイクリン系, シプロフロキサシン, フルオロキノロン系, ラクタム系, マクロライド系抗生物質
ステロイド・ホルモン	エストラジオール, エストロン, エストリオール, ジェスチルベステロール

分析方法は、固相抽出か凍結乾燥で水試料から目的物質を抽出し、GC/MS、LC/MS、LC/MS/MSで測定するものが多い。人用医薬品のうち、酸性化合物、塩基性化合物、作動薬などは比較的極性が低く、高温で分解されにくいいため、GC/MSで分析している報告が多い。抗生物質などの高極性で熱に弱い化合物を分析するためには、LC/MSやLC/MS/MSを使用している。海外で分析されている医薬品の分類を表1に示した⁴⁾。

水道水、地下水、ゴミ処分埋立地の地下浸出水、河川水、湖水、下水処理場の流入水や放流水などの医薬品濃度が報告されている。人用医薬品は水道水から ng/L レベルで検出され、河川水や湖水からは ng/L ~ μg/L レベルで検出されている。下水処理場の流入水は μg/L ~ mg/L レベル、放流水は ng/L ~ μg/L レベルで検出されている。

生態毒性試験結果は、まだ不十分なデータ量でしかないが、現在までに報告で 1mg/L より低い濃度で水生生物へ急性毒性影響がある物質は非常に少ない。メソコズム試験などで医薬品の複合的な毒性を解明しようとした報告もあるが、全体的に医薬品の環境影響についてはまだ十分なデータが報告されている状況ではない。

4. 我々の研究について⁵⁾

本研究では、わが国の環境中における医薬品の存在状況を把握するために、環境水試料における人用・動物用医薬品の分析方法を確立し、都市河川である鶴見川と多摩川、農業地帯を流れる河川である金目川において河川水・下水処理場放流水・農業排水中の人用・動物用医薬品を分析した。固相抽出で対象物質を抽出し、LC/MS/MSで測定した。医薬品は ng/L レベルの濃度範囲で検出され、畜産で大量に使用される抗生物質は都市河川と比較して農業地域において高く、都市河川では人用医薬品が農業地域と比較して高い傾向が見られた。本研究により日本の水環境における医薬品汚染の実態が明らかとなり、都市河川と農業地域の河川における医薬品の検出傾向が異なることが明らかとなった。本研究の河川水の濃度結果と海外で報告された濃度結果を表2に示した。人用医薬品について、下水処理場放流水と河川水において、欧米で検出された濃度が我々の結果より高い傾向が見られた。しかし、データの数が十分でない上、医薬品の使用状況や採水地点の詳細情報、河川形態などが各国異なるため、単純な比較は出来ない。

5. 今後の展望

今後、EU 諸国で医薬品についての法規制が更に厳しくなり、特に動物用医薬品の使用について世界的な規制が取りまとめられつつある。食品中に残留している医薬品や微量物質などについての関心の高まりもあり、環境中・食品中の医薬品について、医薬品の認可や製造段階から見直していこうという動きがある。しかし、医薬品の生態毒性試験データや暴露影響分析についての知見はまだ少ない。正確な環境リスク評価のためには、医薬品の使用量データやモニタリングデータの収集、生態毒性試験結果のデータベース化などが必要となっている。そのためには、研究者個人ではなく、各国政府や国家間で研究を進めていく必要がある。日本も医薬品の安全性についての国家間協力に携わっており、今後国内外で環境中の医薬品は、更に重要な問題となってくるだろう。

表2 河川水中の医薬品濃度⁵⁾

	本研究(日本)		海外報告値		
	濃度 min-max (ng/L)	検出頻度	国名	濃度 min-max (ng/L)	検出頻度
カルバマゼピン	1.5-50.0	24/24	ドイツ	<50-1100	24/26
			オーストリア	23-133.1	4/4
			スイス	30-250	17/17
			カナダ	nd-650	8/11
プロプラノロール	<0.2-9.3	20/24	ドイツ	<25-590	26/45
スルファジメトキシム	<0.03-16.2	20/24	アメリカ	<100-15000	5/8
				nd-60	1/84
スルファメトキサゾール	<0.2-413.2	23/24	ドイツ	30-85	4/5
				<20-480	26/52
			アメリカ	<100-1020	1/8
			nd-520	16/84	
タイロシン	<0.01-3.2	12/24	イタリア	<0.3-2.8	3/8
テトラサイクリン	<3.4-94.8	1/24	アメリカ	<100-280	14/104
			ドイツ	<50	0/14
			アメリカ	<100-110	1/5
			nd-110	1/84	
オキシテトラサイクリン	<1.5-88.8	8/24	ドイツ	<50	0/14
			イタリア	<0.3-19.2	4/8
			アメリカ	<100-1340	5/8
			nd-340	1/84	
クロルテトラサイクリン	<7.9-13.4	1/24	アメリカ	<100-150	1/8
				nd-690	2/84

nd:検出限界値以下

参考文献

- 1) Kümmerer, K. *Pharmaceuticals in the environment sources, fate, effects and risks*, 2001, Springer, Berlin
- 2) 薬事工業生産動態統計年報 平成 14 年 2003 厚生労働省 薬事協会
- 3) 動物用医薬品, 医薬部外品及び医療用具生産(輸入)販売高年報 平成 13 年 2001 日本動物薬事協会
- 4) 清野ら、用水と廃水、2004、in reviewing
- 5) 清野ら、水環境学会誌、2004、in reviewing