

令和 3 年 4 月 9 日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K20470

研究課題名（和文）畜産地域における動物用医薬品の排出・流出モデルの構築

研究課題名（英文）Predicting mass loadings of veterinary drugs discharged into surface waters in regions with active livestock farming

研究代表者

花本 征也（Hanamoto, Seiya）

金沢大学・環境保全センター・講師

研究者番号：10727580

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：医薬品の使用量・代謝率や、流域の家畜頭数・家畜糞尿排水処理率等を用いて、畜産排水処理施設のみを排出源とした動物用医薬品の水圏排出モデルを構築した。国内有数の畜産地域である大淀川流域において動物用医薬品3物質の河川調査を月1-2回の頻度で1年間実施したところ、モデル推定値は実測値の1/2～2倍の範囲内に含まれており、対象河川・物質については、本モデルにより水圏排出量が高い精度で予測可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

欧米と日本では家畜糞尿の管理方式が異なっており、「欧米」では豚の糞尿は主に液肥として農地に散布されるが、「日本」では豚の糞尿は分離された後、尿は排水処理された後に水圏放流され、糞は堆肥化後に農地散布される。本研究により、排水処理と堆肥化を基幹技術とした国内の家畜糞尿管理方式において、動物用医薬品の水圏排出量の予測手法が世界で初めて提案された。他物質・他河川におけるモデルの検証・改良が必要であるものの、本研究により、動物用医薬品の流域管理において重要な知見が提供されたと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We developed a model for predicting annual loads of veterinary antibiotics discharged into surface waters as effluent from livestock farms, sewage treatment plants, and households. To verify the model, we monitored three antibiotics which are much used for livestock in Japan and are stable during river transport, i.e., sulfamonomethoxine (SMM), sulfamethoxazole (SMX), and lincomycin (LCM), over one year in the Oyodo River, which has the most active swine farming area in Japan in its catchment. Concentrations and mass flows of SMM and SMX showed a sharp peak in winter, and those of LCM were also higher in winter than in summer in the river. Annual mass flows observed in the river were within a range of 1/2 to 2 times the model estimates.

研究分野：水環境工学

キーワード：動物用医薬品 畜産排水 河川調査 数理モデル 原単位

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医薬品が水環境中から検出されており、水生生物への影響が懸念されている。また、抗生物質に関しては、水環境中が薬剤耐性菌の発生場になる可能性も危惧されている。医薬品は人と家畜の両方に使用されており、人に投与された医薬品は、下水処理場もしくは浄化槽から水圏に排出されることがこれまでの研究からも明らかになっている。一方で、家畜に投与される動物用医薬品の水圏への流出・排出経路は複雑であり、まだ十分な知見は得られていない。欧米では、豚や牛の糞尿は主に液肥として農地・牧草地に散布されるため、動物用医薬品の水圏への主な流出経路は農地と放牧場であると考えられている。一方で、日本を含めたアジアでは、排水処理が家畜糞尿処理に対して重要な役割を担っており、これまでの研究では、淀川水系において、畜産排水処理施設が動物用医薬品の主要な排出源であることが示唆された (Hanamoto et al., 2018a)。

2. 研究の目的

そこで本研究では、国内有数の畜産地域である大淀川流域の都城盆地において、動物用医薬品の河川調査を行った。また、動物用医薬品の排水としての水圏排出量を予測するモデルを構築した。モデル予測値と、河川調査による実測値とを比較することで、動物用医薬品の水圏流出量の予測可能性について考察を行った。

3. 研究の方法

(1)対象物質

国内における家畜使用量上位 20 物質に含まれ、国内河川において保存性の高さが報告されている (Hanamoto et al., 2018a) スルファモノメトキシシ (SMM) スルファメトキサゾール (SMX) リンコマイシン (LCM) を対象物質とした。SMM、SMX、LCM の試薬 (純度 > 98%) は富士フイルム和光純薬より購入し、これらのサロゲート (Sulfamonomethoxine-d3、Sulfamethoxazole-d4、Lincomycin-d3) は Toronto Research Chemicals より購入した。

(2)対象集水域

大淀川流域の都城盆地 (宮崎県、鹿児島県) は、流域面積は 1009km² であり、住宅地 8%、水田 9%、畑地 12%、森林 61%、その他 10% で構成されている。年平均降水量は約 2500mm である。都城盆地の下流端付近に位置する樋渡橋を採水地点とした。採水地点の集水域における個体数は、人 (164,709) 豚 (279,203) 乳牛 (6,194) 肉牛 (49,099) 採卵鶏 (384,961) プロイラー (6,698,577) であり、人口は日本全体の 0.1% であるのに対し、豚は 3.5%、肉牛は 2.2%、プロイラーは 1.1% を占めており、これら家畜種の畜産業が特に盛んである。

(3)現地調査

大淀川の樋渡橋において、2019 年 9 月から 2020 年 8 月までの期間、月 1 回の頻度で表流水をステンレスバケツで採水した。これに加え、2019 年 12 月、2020 年 1 月、2 月に月 1 回の頻度で、24 時間以内に 8 時間毎、3 回の採水を行う日内変動調査を実施した。採水した河川水はガラス瓶に入れ、遮光・保冷した状態で実験室まで運搬し、既報 (Hanamoto et al., 2018b) に基づいて対象医薬品を分析した。具体的には、河川水 300ml を孔径 1.0 μm の PTFE 製の紙でろ過した後、Oasis HLB カートリッジを用いて、採水後 2 日以内にろ液を固相抽出した。対象物質は、Inertsil ODS-4 カラム (2.1mm × 150mm, 5 μm, GL Science) を用いて、高速液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析計 (LCMS-8045, 島津製作所) により測定し、該当するサロゲートにより定量した。樋渡橋に設置されている水位流量観測所における、採水時刻の河川水位と、直近年の水位 - 流量曲線を、国土交通省の水質水文データベースから入手し、これらから採水時刻の河川流量を推定した。河川水中濃度に河川流量を乗じて対象医薬品の河川負荷量を算出した。調査は降雨の影響を大きくは受けていない日に実施しており、採水前 24 時間における降水量は 0-21 mm、採水時の流量は 36.9-108.7 m³/s であった。

対象物質を 3 連で前処理、分析を行ったところ、変動係数は SMM (5.5%)、SMX (4.5%)、LCM (1.5%) と低く、分析精度は十分であると考えられた。2019 年 12 月 9-10 日に採水した樋渡橋の河川水に対して、ガラス瓶内で、冷蔵庫 (4) で 4 日間静置して濃度変化を確認したところ、濃度減少は全物質について < 5% と小さく、採水してから前処理までの期間における対象物質の減衰も無視できることが示された。2020 年 2 月の採水試料については、既報 (Hanamoto et al., 2018b) に基づき、メタノール : MilliQ = 1 : 9 の溶媒を用いて、懸濁態に含まれる対象物質を振とう抽出し、前述の方法で濃度を定量したところ、試料中に含まれる懸濁態の寄与は、全物質について < 2% と小さく、溶存態のみの分析により、対象河川における対象物質の負荷量は精度高く評価できることが示された。

(4)モデル構築

本モデルでは、家畜に投与された医薬品は、畜産排水処理施設もしくは下水処理場から水圏に排出されると仮定した。SMX と LCM は人に対しても使用されているが、人に投与された医薬

品は、下水処理場もしくは浄化槽から水圏に排出されると仮定した。対象集水域の畜産排水処理施設 (L_{LWTF})、下水処理場 (L_{STP})、浄化槽 (L_{DWTT}) から水圏に排出される対象物質の年合計負荷量 (kg/year) を以下の式により推定した。

$$L_{LWTF} = \sum_{S,C} \left[\frac{UP_c(E_u W_u + E_f W_f)}{P_n} \right] \times (1 - R_{LWTF}) \quad (\text{式 1})$$

$$L_{STP} = \left\{ \left[\frac{UP_{c,STP}(E_u + E_f)}{P_n} \right]_H + \sum_{S,C} \left[\frac{UP_c(E_u S_u + E_f S_f)}{P_n} \right] \right\} \times (1 - R_{STP}) \quad (\text{式 2})$$

$$L_{DWTT} = \left[\frac{UP_{c,DWTT}(E_u + E_f)}{P_n} \right]_H \times (1 - R_{DWTT}) \quad (\text{式 3})$$

ここで、 U = 計算対象物質の国内における年間使用量 (kg/year)、 P_c/P_n = 計算対象地点の集水域/日本国内における個体数 (capita)、 $P_{c,STP}/P_{c,DWTT}$ = 計算対象地点の集水域において糞尿が下水処理場/浄化槽で処理されている人口 (capita)、 E_u/E_f = 計算対象物質が尿中/糞中に未変化体として排泄される割合 (-)、 W_u/W_f = 尿/糞が畜産排水処理施設で処理される割合 (-)、 S_u/S_f = 尿/糞が下水処理場で処理される割合 (-)、 $R_{LWTF}/R_{STP}/R_{DWTT}$ = 計算対象物質が畜産排水処理施設/下水処理場/浄化槽で除去される割合 (-) であり、添え字の S は豚、C は乳牛、H は人を示す。肉牛と鶏は、国内では糞尿が排水として処理されていないため、本式には含めていない。なお、対象集水域には流域下水道は存在せず、集水域内で発生した人の糞尿が集水域外に下水道を介して運搬されることはない。また、家畜の糞尿についても、大部分が畜産場内で処理されているため、集水域外への移動量はほとんどないと考えられる。

(5) モデル入力値

流域関連パラメータ (P_c 、 P_n 、 $P_{c,STP}$ 、 $P_{c,DWTT}$ 、 W_u 、 W_f 、 S_u 、 S_f) は、農林業センサス、人口センサス、農林水産省 HP もしくは環境省 HP から入手した。物質関連パラメータ (U 、 E_u 、 E_f 、 R_{LWTF} 、 R_{STP} 、 R_{DWTT}) は、農林水産省 HP、厚生労働省 HP もしくは該当する学術論文から入手した (表 1)。ただし、畜産排水処理施設は個別の畜産場が管理しているため現地調査の許可が得にくく、動物用医薬品の除去率の観測値はほとんどない。畜産排水処理施設の処理方式は、下水処理場と同じく活性汚泥法であることから、 R_{LWTF} は下水処理場における除去率で代用した。家庭毎に設置されている小規模な浄化槽では、嫌気性微生物を用いた処理方式が採用されているが、ここでは簡単のため、 R_{DWTT} も下水処理場における除去率で代用した。

表 1 対象医薬品の使用量、排泄率、下水処理場での除去率

	SMM	SMX	LCM	
使用量 (kg/year)	人	0	21799	231
	豚	9377	53087	17245
	乳牛	4060	0	0
	肉牛	4537	0	0
	鶏	3209	4931	546
未変化体の排泄率 (%)	人	-	[尿]20[糞]0	[尿]6[糞]40
	豚	[尿]17[糞]2	[尿]5[糞]0	[尿]8[糞]14
	乳牛	[尿]11[糞]2	-	-
下水処理場での除去率 (%) ^a	48 ± 25 ^b	48 ± 25	43 ± 37	

^a 活性汚泥法を供用しており物理化学的な高度処理を含んでいない実下水処理場においてコンポジット採水により観測された除去率 (平均値 ± 標準偏差)。^b 得られたデータ数が少なかったため SMM の除去率が SMX の除去率の概ね ± 20% の範囲内に含まれていたことに基づき SMX の除去率で代用。

(6) モデル検証

対象物質は、国内河川の流下過程において保存性が高いことが報告されている (Hanamoto et al., 2018a)。また、樋渡橋で採水した河川水を用いて、生分解実験と太陽光照射実験を行ったが、いずれも有意な濃度変化は確認されず (データは示していない)。対象集水域の河川流下過程においても自然減衰は無視できることが示された。従って、対象物質に関しては、樋渡橋を通過する負荷量が、樋渡橋の集水域において水圏に排出される負荷量と等しいと見なすことが出来る。このことから、モデルによって推定された畜産排水処理施設、下水処理場、浄化槽からの年合計負荷量の総和 ($L_{LWTF} + L_{STP} + L_{DWTT}$) を、現地調査によって観測された樋渡橋における年合計

負荷量と比較することでモデルを検証した。なお、樋渡橋における年合計負荷量は、各月の観測負荷量（8時間毎3回の採水を行った調査日はその平均値を使用。2回調査を行った月はその平均値を使用。）を合計することで算出した。

4. 研究成果

(1) 現地調査

大淀川の樋渡橋における対象物質の濃度(平均値:最小値 - 最大値、単位 ng/L)は、SMM(25.3:0.7 - 153.1)、SMX(19.8:3.6 - 75.0)、LCM(12.2:1.9 - 33.8)であった。近畿地方を流下する淀川の枚方大橋における河川水中濃度(Hanamoto et al., 2018a)と比較したところ、家畜・人の両方に使用されているSMXは同程度であったが、使用が家畜にほぼ限定されるSMMとLCMは、樋渡橋の方が10~20倍高かった。濃度、負荷量共に冬季に上昇する傾向が見られ(図1)、特にサルファ剤(SMMとSMX)は冬季に顕著に増加した。対象物質は河川流下過程において減衰しにくいこと、農地等の他の負荷源からの負荷は無視できると考えられること(4(2)参照)から、季節変動の主な要因としては、排水処理過程における除去率の変動もしくは、使用量の変動が挙げられる。排水処理過程における対象物質の除去率は50%程度であり、冬季に除去率が仮に0%まで低下したとしても、負荷量は2倍までしか上昇せず、図1に示す突発的な負荷上昇の主要因にはなり得ないと考えられる。従って、対象医薬品の使用量が、河川負荷量の季節変動に最も影響を与えている因子であると考えられる。冬季においては、低温、乾燥により、家畜の疾病が増加するため、これに伴って対象医薬品の使用量も増大したものと考えられる。また、豚への医薬品の投与は、疾病予防も兼ねて、えさに混ぜて飼育小屋の豚全体に対して投与されることが多く、負荷量の急激な増大の要因にもなり得る。このような対象医薬品の季節変動は、欧米で報告されているもの(Lissemore et al., 2006; Jaffrezic et al., 2017)とは異なっていた。日本では畜産排水処理施設で処理された家畜糞尿は常時環境中に放流されているが、欧米では家畜糞尿は主に春と秋に液肥として散布されており、このような家畜糞尿管理方式の違いが、河川における医薬品負荷量の季節変動の相違の一因になっていると考えられる。月間における負荷量の変動係数はSMM(150%) > SMX(81%) > LCM(65%)であったのに対し、日内における負荷量の変動係数は、ある調査日のSMXのデータを除くと、3-53%と低く、スポット採水により、日平均負荷量が概ね捉えられていると考えられた。

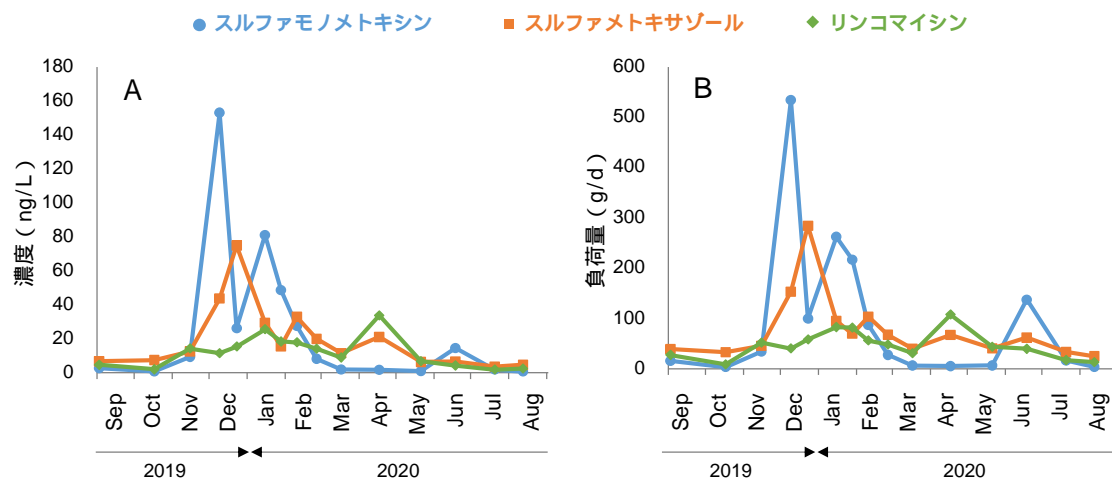


図1 大淀川樋渡橋における対象医薬品の(A)河川水中濃度と(B)負荷量(8時間毎、3回の採水を行った調査日は、日平均値を示している)

(2) モデル検証

モデルによる水圏排出量の予測値は、河川負荷量の実測値の1/2~2倍の範囲内に含まれており、対象とした物質・地点に関しては、本予測手法により、水圏への年間排出量が高い精度で予測可能であることが示された。水圏排出量の予測値($L_{LWTF} + L_{STP} + L_{DWTT}$)における下水処理場と浄化槽の寄与の和($L_{STP} + L_{DWTT}$)は、SMM、SMX、LCMがそれぞれ、0.03%、7.9%、0.4%であり、大部分が畜産排水処理施設から排出されていると考えられた。また、畜産排水処理施設における対象医薬品の排出量の99%以上は豚由来であった。堆肥施用農地由来の負荷を考慮しなくても河川負荷量が高い精度で予測出来た要因としては、対象医薬品が堆肥化過程において除去されやすいこと(Spielmeier, 2018)、医薬品の農地から水圏への流出率が低いこと(Goss, et al., 2013)が挙げられる。

畑地・放牧場が多く液肥利用が併用されている北海道を除くと、日本国内では家畜糞尿管理方式は類似している。従って、国内の他流域においても、対象医薬品の水圏への流出経路は、畜産排水処理施設等からの排水放流に概ね限定されるものと考えられる。一方で、水圏排出量の予測精度は、家畜1頭当たりへの医薬品の投与量(原単位)の空間分布に依存する。原単位は流域の家畜密集度に依存するという知見もあることから、今後は、他流域へのモデル適用性を検証する

必要がある。また、オキシテトラサイクリン、タイロシン、チアムリンなど、他の主要な動物用医薬品に対するモデル適用性の検証も必要であり、自然減衰しやすい物質での検証においては、河道モデルとの組み合わせが必要になる。

<引用文献>

- Goss, M.J., Tubeileh, A., Goorahoo, D. A review of the use of organic amendments and the risk to human health. *Adv. Agron.* **2013**, 120, 275–379
- Hanamoto, S., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H. Source estimation of pharmaceuticals based on catchment population and in-stream attenuation in Yodo River watershed, Japan. *Sci. Total Environ.*, **2018a**, 615, 964–971.
- Hanamoto, S.; Nakada, N.; Jurgens, M.D.; Johnson, A.C.; Yamashita, N.; Tanaka, H. The different fate of antibiotics in the Thames River, UK, and the Katsura River, Japan. *Environmental Science and Pollution Research*, **2018b**, 25, 1903–1913
- Lissemore, L., Hao, C., Yang, P., Sibley, P.K., Mabury, S., Solomon, K.R., An exposure assessment for selected pharmaceuticals within a watershed in Southern Ontario. *Chemosphere* **2006**. 64, 717–729.
- Jaffrezic, A., Jarde, E., Soulier, A., Carrera, L., Marengue, E., Cailleau, A., B. Le B., Veterinary pharmaceutical contamination in mixed land use watersheds: from agricultural headwater to water monitoring watershed. *Sci. Total Environ.* **2017**. 609, 992–1000.
- Spielmeier, A. Occurrence and fate of antibiotics in manure during manure treatments: a short review. *Sustain. Chem. Pharm.* **2018**, 9, 76–86.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hanamoto, S.; Yamamoto-Ikemoto, R.; Tanaka, H.	4. 巻 776
2. 論文標題 Predicting mass loadings of sulfamonomethoxine, sulfamethoxazole, and lincomycin discharged into surface waters in Japanese river catchments.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science of The Total Environment	6. 最初と最後の頁 未確定
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.scitotenv.2021.146032	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 花本征也
2. 発表標題 動物用医薬品の水環境中への排出量予測に関する検討
3. 学会等名 第54回日本水環境学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 花本征也; 池本良子
2. 発表標題 大淀川における動物用医薬品の通年調査と排出量予測
3. 学会等名 第55回日本水環境学会年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hanamoto, S.
2. 発表標題 Measurement and prediction of annual mass flows of veterinary antibiotics in the Oyodo River.
3. 学会等名 EETP Symposium on Regional Environment Sustainable Development (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------