

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 16 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25292144

研究課題名(和文) 集落排水処理水と処理水利用水田における医薬品分解生成物の存在実態と対策手法の解明

研究課題名(英文) Actual concentrations and control technique of transformed products of pharmaceuticals in rural sewerage reclaimed wastewater and paddy applied with the reclaimed wastewater

研究代表者

治多 伸介 (HARUTA, Shinsuke)

愛媛大学・農学部・教授

研究者番号：60218659

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,900,000円

研究成果の概要(和文)：生活排水由来の医薬品は、分解が不十分な場合には、生態系や人体への悪影響が、元の医薬品と同程度かそれ以上の分解中間生成物(TPs)となる可能性がある。本研究では、農村の代表的な生活排水処理施設である集落排水施設の処理水と、処理水利用水田でのTPsの検出濃度の実態を解明した。一方、集落排水施設で処理槽の微生物濃度を高く保つことや、水田での処理水滞留時間を長くすること等により、TPsの微生物分解や光分解が促進され、処理水や水田でのTPs濃度を低くできること等も解明した。これらの知見を活用すれば、集落排水施設の処理水の安全性と、処理水を水田に利用して更に浄化する方法の効果を大きく高めることができる。

研究成果の概要(英文)：Some transformed products of pharmaceuticals (TPs) often have adverse effects on aquatic ecosystem and human health. In this research, the actual TPs concentrations in the reclaimed wastewater of rural sewerage and in the water in the paddy field applied with the reclaimed wastewater were clarified. We found that it is very effective for depression of the TPs concentration to keep the high bacterial concentration in the treatment tanks in rural sewerage, the long water retention time in the paddy and so on, because the biodegradation and photodegradation are enhanced in the conditions. These findings will contribute to the high safety of the rural sewerage reclaimed water for aquatic ecosystem and human health and the reliability of the water purification function of the paddy irrigated with the reclaimed water.

研究分野：地域環境工学・計画学

キーワード：集落排水 水質浄化 医薬品

1. 研究開始当初の背景

(1) 日常の生活で利用される医薬品は、水への混入が $\mu\text{g/L}$ ・ ng/L レベルの極微量であっても、生態系に悪影響を及ぼし、水道水に混入すると人の健康被害を引き起こす可能性がある。また、水系に存在する病原菌の遺伝子変異の引き金となり、従来の医薬品が効かない耐性菌を発生させ、人にとって対応しにくい疾病の拡大に繋がる危険性がある。このようなことから、医薬品の水系での存在実態と改善対策に関して、欧米では 1990 年代から先行的に研究が始まった。

(2) 日本でも 2000 年前後から都市地域で研究が進められ、医薬品の水系への排出源として特に重要なのは「未処理放流されている生活雑排水」と「生活排水を処理する下水処理施設の処理水(処理工程で十分に分解されない医薬品が残留するため)」であることが解明され、対策が検討されている。

(3) 日本の農村地域では、2010 年前後から、科学研究費助成事業(基盤研究(B)、挑戦的萌芽研究)等により、本研究の代表者である治多が先駆者となり、農村河川、集落排水施設、処理水利用水田を対象に研究が進展してきている。

(4) ところが、近年の海外先端研究では、排水処理施設等での分解過程では、医薬品は、必ずしも $\text{CO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O} \cdot \text{O}_2 \cdot \text{N}_2$ といった無害成分に完全分解されるのでは無いことが明らかにされた。すなわち、医薬品は、分解途中の中間分解生成物(以下、TPs: Transformed Products)のままで水環境中に残留し、その中には元の医薬品と同等、ないしは、それ以上の毒性を有する場合が少なくないことが示された。

(5) これまで行われてきた農村における医薬品の水系での存在実態と改善対策に関する研究は、TPs を考慮していないものが殆どで、日本での研究事例は全く無い。そのため、今後、医薬品そのものに加えて、TPs を早急に研究対象とし、医薬品に関して、より確実かつ安全・安心な環境改善技術を確立していくことが急務である。このようなことから、今回の申請研究は、世界的にも先端的な研究対象物質である「生活系排水由来の TPs」を研究対象として選定した。

2. 研究の目的

(1) 以上のような背景から、本研究では「生活排水由来の TPs」を研究対象とし「日本農村での排出源として極めて重要と考えられる下水処理施設(集落排水施設)の処理水」と「処理水の再浄化等を目的に処理水を灌漑した水田」での存在実態を明らかにし、集落排水施設と水田の「医薬品浄化システム」としての「安全性と有効性」を評価すると

もに、それらを更に高める条件を解明することを目的とした。具体的には、以下のような目標を設定した。

(2) モデル実験と文献調査によって、集落排水施設や処理水利用水田において、主要医薬品から生成する可能性の高い「重要 TPs 候補」を明らかにする。そして、それらを以下の現場調査などの検討対象とする。

(3) 実際の集落排水施設での調査により TPs の処理水中への混入実態を、その原体の混入実態とともに明らかにする。

(4) 実際の処理水利用水田での調査により、処理水起因の TPs の水田における除去状況と、新たな発生状況の実態を解明する。

(5) 上記の現場調査結果と、室内実験の結果などから、集落排水施設と処理水利用水田で TPs の生成が少なく、分解速度が速くなる条件を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) モデル実験と文献調査

モデル実験は大別して 3 種類行った。

第 1 は、光分解試験であり、各種医薬品原体(1mg/L : 超純水に溶解)をガラス製バイアル瓶に入れ、太陽光や UV 照射を行い、その TPs の生成状況を見た。TPs 生成状況は LC/MS/MS のスキャンモードで生成物および、生成物のフラグメントイオンの m/Z の検出状況を見て判断した。また、スキャンモードでの分析と同時に UV 吸光も測定し、その吸光ピークの有無も、TPs 生成の判断に活用した。

第 2 は、微生物による分解試験であり、愛媛県 A 市の集落排水施設の曝気槽から採取した汚泥($3,000\text{mg/L}$)に各種医薬品原体(添加後 1mg/L 相当)を添加し、好気条件・嫌気条件・間欠曝気条件で、継時的な TPs の生成状況を見た。

第 3 は、土壌カラム試験であり、東京農工大学の農場から採取した水田土壌を充填して遮光した土層 5cm 、湛水深 5cm の装置で実施した。流入水の医薬品濃度は 5mg/L とした。

文献調査は、文献データベース Scopus を主に用いて、海外文献を中心に行った。

(2) 実稼働中の集落排水施設での調査

調査したのは、愛媛県 A 市、愛媛県 B 市、および茨城県 C 市にある集落排水施設 9 施設である。それらで採用されている方式は、接触曝気方式、嫌気性ろ床併用接触曝気方式、連続流入間欠曝気活性汚泥方式、オキシデーションディッチ方式等と多様である。

A 市の施設では、平成 27 年度に毎月 1 回の調査を流入水と流出水について実施した。B 市と C 市の大部分の施設では、平成 26 年度と平成 27 年度に季節を変えて、複数回の調査を流入水と処理水に対して行った。

(3)実処理水を無希釈利用した処理水田での調査

調査した水田は、愛媛県 A 市にある 1250m² の圃場整備済みの水田であり、平成 10 年以降の灌漑期には、毎年、無希釈で集落排水施設(凝集剤添加型間欠曝気式 OD 法の施設)の処理水が送水されている。この水田への流入水(処理水)と表面流出水を、平成 26 年度の灌漑期に複数回採取し、以下に示す分析法で、上述の医薬品原体と TP_s を定量した。

(4) TP_s と原体医薬品分析方法

TP_s と原体医薬品は、LC/MS/MS(Waters 社製:AQUITY UPLC/MS/MS)を用いて標準添加法で分析した。現場の試料は、全て 1μm のガラス濾紙で濾過し、その濾液を OASIS-HLB カートリッジ(Waters 社製)でクリーンアップと固相抽出を行って、溶存態成分のみを分析した。室内実験の試料は、原則として、遠心分離と 1μm のガラス濾紙での濾過を行った後、そのまま LC/MS/MS で分析した。LC/MS/MS での分析の移動相には、原則として、超純水とメタノール(ギ酸、酢酸、トリプチルアミンを適宜添加)を用いた。分析の定量下限は成分によって異なるが、概ね 0.1~1ng/L であった。

4. 研究成果

(1)検討対象とすべき重要な TP_s

室内実験および文献調査により、検討対象とすべき重要な TP_s として、以下の成分を見出した。

すなわち、解熱消炎鎮痛剤 Ketoprofen(KE T)の TP_s として、3-Acethylbenzophenone, 3-Ethylbenzophenone, 3-(Hydroxy-carboxymethyl)Hydratopic acid, 3-(Keto-carboxymethyl)Hydratopic acid, 抗うつ剤 Carbamazepine(CBZ)の TP_s として Acridine, Acridone, Carbamazepine 10,11-epoxide, 防虫剤 DEET の TP_s として N-N-DiethylBenzomide, 鎮痙剤 Crotamiton(CTM)の TP_s として N-Ethyl-0-Toluidine, 強心剤 Caffeine の TP_s として Teophylline, 高脂血症用剤 Clofibric acid および Bezafibrate の TP_s として 4-Clorophenol, 4-Clorobenzoic acid である。これらのうち、3-(Hydroxy-carboxymethyl)Hydratopic acid, 3-(Keto-carboxymethyl)Hydratopic acid 以外は、市販の標準品が存在したため、定量分析を実施した。

(2)農業集落排水処理水における TP_s の混入実態

上記(1)で示した TP_s は、調査した集落排水施設のほぼ全ての処理水で検出された。ただし、TP_s の処理水中の濃度は、流入水中の濃度よりも低い場合が多かった。それぞれの TP_s の処理水からの最高検出濃度は、以下の通りであった。

3-Acethylbenzophenone 42.0ng/L

3-Ethylbenzophenone 178.1ng/L

Acridine 24.9ng/L

Acridone 10.6ng/L

Carbamazepine 10,11-epoxide 15.5ng/L

N-N-DiethylBenzomide 46.2ng/L

N-Ethyl-0-Toluidine 350.8ng/L

Teophylline 175.2ng/L

4-Clorophenol 2.0ng/L

4-Clorobenzoic acid 21.5ng/L

一方、処理水の各 TP_s と、その原体医薬品の合計濃度(例えば、KET の場合、KET と 3-Acethylbenzophenone, 3-Ethylbenzophenone の合計濃度)のうちで TP_s の占める割合は、いずれの医薬品についても、高い場合は 60% 以上であり、KET では 74%、CBZ では 99% に達する場合があった。

以上より、集落排水施設の処理水には、様々な TP_s が混入し、そのリスクが医薬品原体に比較して無視できないこと、すなわち、TP_s 対策の重要性が明らかとなった。一方、TP_s の最大実測濃度(MEC)を PNEC(原体医薬品の生物無影響濃度)で除してリスク評価値を算出したところ、最も評価値が高かったのは、KET の TP_s であった。従って、今回提示した TP_s の中でも、KET の TP_s への対応は特に重要であると考えられた。

(3)処理水利用水田における TP_s の混入実態

処理水利用水田への流入水(処理水)と表面流出水からは、調査したほぼ全ての TP_s が検出された。このことは、処理水利用水田の TP_s 除去機能を十分に発揮させることができれば、下流の水環境保全への大きな効果が期待できることを示唆する。

処理水利用水田への流入水(処理水)と表面流出水の TP_s の濃度比較においては、表面流出水で濃度が明確に高まった成分は無かった。このことは、水田の表面水中で新たに TP_s が生成し、蓄積される可能性は低いことを示唆した。その一方で、TP_s のうちで明確に濃度が低下しやすかった成分としては 3-Acethylbenzophenone と Acridine が見出された。このうち、3-Acethylbenzophenone は KET の光分解過程での TP_s であることが知られているため、濃度低下が顕著であったのは、水田表面水に対する太陽光照射による光分解作用が有効に働いたものと考えられる。以上のように、処理水利用水田は TP_s の除去機能を有し、その機能を強化させるためには、光分解機能を強化することが重要であることが明らかとなった。

(4)TP_s 濃度の低減方策

本研究によって明らかとされた TP_s 濃度の低減方策と、それが有望と考えられる根拠となる調査・実験結果は、以下のようなものであった。

処理槽での高い汚泥濃度(MLSS 濃度)の確保

A市, B市, C市の調査結果からは, 活性汚泥法の施設の方が, 生物膜法の施設よりも処理水中のTPsが低濃度になり易い成分が複数見出された。すなわち, その代表的な成分は3-Acethylbenzophenone, 3-Ethylbenzophenone, Carbamazepine 10,11-epoxideであった。このような結果が得られた理由は, 生物膜法よりも活性汚泥法の処理槽で汚泥濃度が高いことが大きな原因の一つと考えられた。一方, 季節的な変化をみると, その傾向は, 夏に顕著になることが分かり, 処理水のTPs濃度低下は活性汚泥の微生物分解作用であることを強く示唆した。すなわち, 処理槽内の微生物濃度(MLSS濃度)を高く保つなどして, 処理槽内での微生物分解作用を活発にさせることが, TPsの除去に大きく貢献すると考えられた。

なお, 処理水中の医薬品原体とTPsの合計濃度は, KET, CTM, DEETでは, 生物膜法より活性汚泥法で低く, 活性汚泥法では, 水温が高い時期にKETと分解中間生成物の合計濃度が低いという特徴があった。すなわち, TPsも加味した医薬品の除去に対して, 活性汚泥法の生物膜法に対する優位性が示唆された。

活性汚泥法における硝化促進

活性汚泥を用いた室内実験では, NH₄添加による硝化反応の活発化によって, 医薬品原体の分解が促進され, かつTPsの蓄積も生じない場合のあることが分かった。具体的には, KETの分解が促進され, 3-(Hydroxy-carboxy methyl)Hydratopic acid, 3-(Keto-carboxymethyl)Hydratopic acidの生成は見られなかった。

また, 硝化が良好に進行しているA市の集落排水施設では, 季節によらず, 流入水に比較して処理水で多くのTPs濃度は明確に低下しており, また, それらの原体濃度も低下していた。その傾向が特に明確だったのは, KETとTPs(3-Acethylbenzophenone, 3-Ethylbenzophenone)であった。このような現象が観察された理由は, 硝化菌の活性が高まることによる共代謝によって, 医薬品とTPsが分解されやすくなったためと考えられた。

水田における処理水滞留時間の確保(光分解作用の活用)

上述のように, 今回の現場調査で, 水田の表面水中での最も除去効果が高かったのは, KETの光分解過程で生じるTPs(3-Acethylbenzophenone, 3-Ethylbenzophenone)であった。そのため, 湛水中の水田表面水におけるTPsの蓄積防止と除去のためには, 光分解を効率的に起こさせることが重要と考えられ, そのために水田での処理水滞留時間(光暴露時間)を長くすることには大きな意義があると考えられる。

水田土壌の吸着分解能力の活用
水田土壌を模したカラム実験では, 下方か

らの浸透流出水からTPsは検出されなかった。このことは, 水田土壌は, TPsの分解および吸着能力が高いことを示唆し, この能力を活用することが, 処理水中のTPsを更に除去する方策として有望と考えられた。

以上のことから, 集落排水施設の処理水からはTPsが検出されることがあるものの, 上記のような対応をすれば, TPs濃度は原体医薬品とともに低くなり, 処理水の安全性は, より高まると考えられた。また, 上記のような低減方策に留意して, 処理水を水田に積極的に灌漑水として利用すれば, 処理水中のTPs濃度を更に低くすることができ, 周辺の水環境の保全に大きく寄与できるものと考えられた。

5. 主な発表論文等

(学会発表)(計5件)

治多 伸介, 張 鈺銘, 久米 崇, 農業集落排水施設の処理水への生活排水由来医薬品と分解中間生成物の混入実態, 平成28年度農業農村工学会大会講演会, 2016年8月30日, ハーネル仙台(宮城県仙台市)。

HIRATSUKA Masato, SAITO Hirotaka, HARUTA Shinsuke, Numerical Analysis of Fate and Transport of Pharmaceutical Residue Ketoprofen and Its Transformed Products in Paddy Soils using HP-1, Japan Geoscience Union Meeting 2016, 2016年5月23日, 幕張メッセ(千葉県千葉市)。

張 鈺銘, 山路 隆成, 久米 崇, 治多 伸介, 農業集落排水施設の流入水と処理水に対する生活排水由来医薬品と分解中間生成物の混入特性, 第50回日本水環境学会年会, 2016年3月18日, アスティーとくしま(徳島県徳島市)。

久米 崇, 菅田 伴, 治多 伸介, 生活排水由来医薬品に対する水田土壌の吸着能力と除去特性, 第69回農業農村工学会中国四国支部講演会, 2014年11月5日, とりぎん文化会館(鳥取県鳥取市)。

菅田 伴, 久米 崇, 治多 伸介, 農業集落排水施設の活性汚泥による生活排水由来医薬品の分解特性, 第69回農業農村工学会中国四国支部講演会, 2014年11月5日, とりぎん文化会館(鳥取県鳥取市)。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

治多 伸介 (HARUTA, Shinsuke)

愛媛大学・農学部・教授

研究者番号: 60218659

(2) 研究分担者

藤原 拓 (Fujiwara, Taku)

高知大学・自然科学系・教授
研究者番号：10314981

黒田 久雄 (KURODA, Hisao)
茨城大学・農学部・教授
研究者番号：20205256

斎藤 広隆 (SAITO, Hirotaka)
東京農工大学・(連合)農学研究科(研究院)・
准教授
研究者番号：70447514

久米 崇 (KUME, Takashi)
愛媛大学・農学部・准教授
研究者番号：80390714

(3)連携研究者

西脇 寿 (NISHIWAKI, Hisashi)
愛媛大学・農学部・准教授
研究者番号：30508784

西 甲介 (NISHI, Kousuke)
愛媛大学・農学部・講師
研究者番号：80578097