

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 15 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(A) (海外学術調査)

研究期間：2013～2015

課題番号：25257304

研究課題名(和文) 下水中の残留医薬品類を指標とした生活排水による水環境の汚染診断手法の開発

研究課題名(英文) Assessing the performance of wastewater treatment through the ratios of pharmaceuticals and personal care products present in River Basin

研究代表者

中田 典秀 (Nakada, Norihide)

京都大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：00391615

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 29,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、河川流域に残留する医薬品類を指標とし、河川のある地点における下水もしくは下水処理水の混入割合を推定する事、ある地点の水塊の処理レベルを推定する事、ある地点の上流の人口を、モデルを使わずに推定することである。このような情報は、本課題で対象としたような60種の医薬品類の存在実態を明らかにするだけでなく、下水起源の他の化学物質や微生物の環境中での拡散や存在を推定する上で有益な情報となりうる。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to develop a wastewater quality and quantity assessment based on the occurrence of pharmaceuticals in the receiving waters, without modelling. Surveys of 60 pharmaceuticals in river water and influent and effluent of wastewater treatment plants were carried out in the River Thames Basin, UK, Kyungahn River Basin, South Korea, Dhaka, Bangladesh, and Hanoi, Vietnam. Appropriate markers that could be used to estimate wastewater content (WWC) and treatment efficiency of effluent in the receiving river at a certain point were selected from the field surveys in each area. Such information is valuable in estimating the discharge or occurrence of not only the measured chemicals but also other chemicals and pathogens derived from our daily life.

研究分野：有機汚染化学

キーワード：環境モニタリング 人為起源汚染物質 医薬品 汚染指標 流域評価 国際研究者交流 環境監察学  
韓国：イギリス：バングラデシュ

### 1. 研究開始当初の背景

汚染物質の水環境への流出は、人口統計や位置情報システム (GIS) データから推測可能と思われる。しかし、すべての地域において最新の GIS データや人口、流量、下水道普及率等の流域情報が得られるわけではない。また、GIS データ等から推測された水質データと、実測値との乖離が頻繁に観測されている。そこで、起源特異的かつ定量的に用いられる医薬品類の環境中での残留濃度から、流域人口や汚濁水塊の広がり、その水塊の処理レベル等を推定するような包括的な汚染指標物質が求められている。

### 2. 研究の目的

下水処理場等による汚水の処理率およびその上昇率の異なる英国、中国、韓国、バングラディッシュの4か国において、衛生設備や下水処理施設、河川流域における医薬品類の存在実態を把握し、各国において生活排水による汚染水塊の起源推定・区分、処理レベルの指標となりうる物質を抽出する。それらを指標とした河川流域の汚水処理に対する整備状況、整備の効果・進捗の把握等の診断手法を開発する。また、本研究結果により提案される手法により、指標汚染物質を用いた流域管理、対策方法の提案も目的とする。

### 3. 研究の方法

本研究では、経済発展、人口増加率、汚水処理施設の整備状況が異なる英国、韓国、バングラディッシュにおいて、各国の代表的河川流域の医薬品類汚染状況を現地調査により把握し、現場観測、実測値を基にした汚水処理状況の診断を行う。本研究を以下の手順で進める。

- ① 下水処理場、河川等の水環境における約 60 種の医薬品類の存在実態の把握
- ② ①と並行して各国の汚水処理施設の整備状況について情報を収集
- ③ ①、②から、難除去および易除去医薬品類を把握し、調査研究実施国・地域に特有な汚染指標物質となる医薬品類を選出

#### (1) 試料採取および分析

いずれの調査国においても、代表的な河川流域において、河川にて表層水を、下水処理施設にて未処理の下水と処理水を採水した。採水方法は、以下の各国での調査概要にて説明する。得られた試料は、それぞれの調査国の海外研究協力者の所属機関もしくは手配した実験室にてろ過後、アスコルビン酸と回収率補正用のサロゲート物質を添加し、吸着剤へ濃縮・保冷し、日本へ持ち帰った。帰国後、研究代表者の所属する研究センターにて吸着剤から医薬品類を抽出し、液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計で薬 70 種の医薬品類の分析を行った (Kuroda et al., 2015)。

#### (2) イギリスでの調査概要

イギリスでは、海外研究協力者であるジョンソン博士 (Centre for Ecology & Hydrology: CEH) の協力のもと、2014 年 8 月、2015 年 1 月、8-9 月にテムズ川中流から上流域の支川と本川にて表層水を採取するとともに、オックスフォードシャー州周辺部の 5 つの下水処理場にて流入下水と処理水を採水した。テムズ川中流部の 3 カ所の地点の表層水、下水処理場の流入下水および処理水は、CEH が有する連続自動採水器を用いて 24 時間の等量コンポジット試料として採水した。他の地点ではグラブ採水した。

調査を行った 5 つの下水処理場の生物処理は、3 カ所では活性汚泥法により、2 カ所は散水ろ床による処理を行っている。イギリスでは、下水道が民営化しているため、調査時の各下水処理場への接続人口や処理流量の情報は得られなかったが、テムズ川各所に設置された流量観測所における河川流量情報 (2014 年 9 月まで) を、CEH を通じて入手した。

#### (3) 韓国での調査概要

韓国では、海外研究協力者であるハン教授 (ソウル市立大学: UOS) の協力のもと、2015 年 10 月にソウル市を流れるハン川の上流河川であるキョガン川流域の本川および流域の 2 つの下水処理場、ソウル市内の 4 つの下水処理場で医薬品類の存在実態調査結果を行った。同地域では、研究代表者らの先行研究において、2010 年 10 月、2011 年 8、11 月、2012 年 1、5、8、11 月、2013 年 2 月に同様の調査を行って来た。全調査を通じて、流域内の 2 カ所の標準活性汚泥処理を行っている下水処理場にて流入水と処理水を、河川の約 10 カ所にて表層水を採水した。いずれもグラブ採水した。

調査を行った下水処理場への接続人口や調査時の処理流量、河川流量や流域人口の情報は、ハン教授を通じて関連省庁より入手した。

#### (4) バングラデシュでの調査概要

バングラデシュでは、海外研究協力者であるゴッシュ博士 (ジョソール科学技術大学) の協力のもと、ダッカにて調査を行った。ダッカ中心地は、ガンジス川の支流が北西より流入し、トゥラグ川とトンギ川に分かれた間のデルタ地帯に位置している。市内には数多くの水路、貯水池が点在しており、雨季や強降雨時にはそれらが連結し、浸水が頻繁に起きる。1 千万人を超える人口を抱えるダッカ中心地で発生する下水は、未処理のまま市内の近隣の水路へ排出され周辺河川へ流出するか、南部にある唯一の下水処理場 (スクリーン、最初沈殿池、ラグーンから構成) で処理され、

ブリガンガ川へと排出される。ダッカ中心地を取り囲む河川と南部の下水処理場にて2014年6月、2015年9月に調査を行った。河川調査地点は、2014年には4カ所、2015年には8カ所で表層水を採取した。便宜上、採水地点を北部(N1)、北西部(NW1-3)、北東部(NE1-2)、南西部(SW1-2)、東部(E1)とした。下水処理場では、流入下水、沈殿池越流水、ラグーンの第1、5(中間)、8(最終)池の表層水、放流水を採取した。いずれもグラブ採水した。

調査を行った下水処理場への接続人口や調査時の処理流量、河川流量や流域人口の情報はいずれも得られなかった。

#### (5) 各国における汚染指標物質となる医薬品類の選出

各国における指標物質の選出は以下のような手順で行った。まず、下水処理場と河川において、研究代表者らが有する約60種の医薬品類の一斉分析を行い、各媒体、つまり下水、下水処理水、河川水中での検出頻度と検出濃度範囲を、季節毎または処理方式毎に把握した。また、下水および下水処理水中の濃度から各成分の除去率を算出した。ここで、各下水処理場における処理流量や接続人口情報が得られれば、各医薬品の負荷量や単位人口あたりの使用量が算出可能である(ただし本研究における調査地においては、処理水量や接続人口情報はいずれの国においても得られなかった)。

次に、高頻度かつ高濃度で河川水中から検出される成分の中から、下水処理場において比較的高いもしくは低い除去率が確認されたいくつかの成分を、それぞれ易分解医薬品と難分解医薬品として選出した。その際、環境中での生分解や吸着等により濃度が減衰する事が報告もしくは確認された成分は除外した。一方、環境中で生分解や吸着による減衰がなく、光分解のみが報告されている成分については、以降の環境中での滞留時間の指標となりうるため、除外しなかった。ここまでで選出された難分解医薬品は、環境中での濃度低下は希釈によるものだけであることから、難分解医薬品の河川水中濃度を、当該調査地の各季節における下水中の濃度で除し、百分率とすることで下水混入率(Wastewater content: WWC) (%) を算出した。この混入率は、下水もしくは下水処理水の両方を指している。そのため、その両者を区別する指標として、同じ試料中の易分解医薬品濃度を難分解医薬品濃度で除した値(比)を指標とした。後者で除すことにより、希釈の効果を平準化している。この値を、各調査地の各季節における下水もしくは下水処理水中の比と比較する事により、河川水中の水塊の処理レベル(-)を推定した。

調査河川のある流下地点までの人口等量(=積算人口: cumulative population (CP))を2つの方法で算出した。一つは難分解医薬

品の使用量(unit dose: UD) (mg/日/人)から算出(CP<sub>UD</sub>)するものであり、以下の式から算出した。

$$CP_{UD} = (C_{river-stable} \times F_{river}) / (UD \times E)$$

ここで、 $C_{river-stable}$  は難分解性医薬品の河川水中濃度 (ng/L)、 $F_{river}$  は計算する地点における流量 (m<sup>3</sup>/日)  $E$  は計算に用いた難分解性医薬品の排泄率 (%) である。他方は WWC とそれぞれの地域における 1 人あたりの水の使用量 (Daily water use: DW) (m<sup>3</sup>/日/人) から算出 (CP<sub>WWC</sub>) するものであり、以下の式から算出した。

$$CP_{WWC} = (F_{river} \times WWC) / DW$$

## 4. 研究成果

### (1) イギリスでの調査結果概要

イギリスでは、56種の医薬品類がいずれかの試料から検出された。概して、検出濃度は下水、下水処理水、河川水の順に高かった。調査を行った下水処理場(活性汚泥処理: AS、散水ろ床処理: TF)での除去率を計算した所、概ね AS(夏) > AS(冬) ≈ TF(夏) > TF(冬)の順に高かった。例えば解熱鎮痛剤の naproxen の除去率は、それぞれ 98% ± 1%, 93% ± 3%, 77% ± 8%, and 71% ± 4%であった。

検出濃度と頻度、除去率の高さもしくは低さより、易分解性の指標医薬品として caffeine (CFF)、難分解性指標医薬品として carbamazepine (CBZ) を選出した。CFF は強心剤として多くの医薬品に含まれるほか、多くの飲料にも含まれている。CBZ は抗てんかん薬に含まれる成分である。

処理レベルの推定に CBZ に対する CFF の比 (CFF/CBZ) を用いた。下水中の同比は、いずれの処理方式および季節においても 100 程度であった (図 1)。一方、下水処理水中の比は、処理方式と季節により明らかに異なっており、多くの医薬品類に対し最も除去率が高かった AS 下水処理場 (夏) では同比が 0.1 程度と 3 桁下がり、最も除去率が低かった TF 下水処理場 (冬) では 10 程度と 1 桁程度しか下がらず、この比が河川水中の下水起源の水塊の起源の推定に有効であることが示唆された。テムス川中流部の本川上の 2 地点 (Site11 と 13) では、表層水を自動採水器を用いて 2 時間おきに 4 日間採水した。この試料中の CBZ 濃度から下水混入率を、CFF/CBZ より処理レベルを算出し、同じ試料から検出された医薬品類の合計濃度と比較した (図 2)。その結果、2 地点における下水混入率は 4 日間安定して 10% 以下 (それぞれ 5.8% ± 1.0%, 8.0% ± 1.8%) であること、CFF/CBZ 比は 10 程度であり TF 下水処理場からの排水 (つまり下水処理水) の影響を受けている可能性が高いことが示された。総医薬品濃度は、Site 13 で 6 月 25-26 日の間でやや変動 (後述) したものの、一定濃度を示していた。

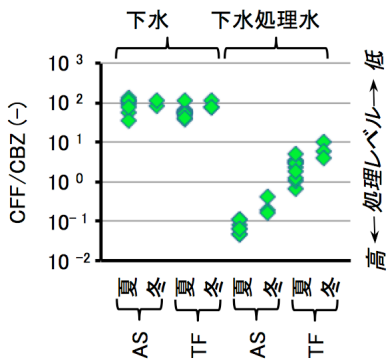


図1 テムズ川流域の下水および下水処理水中のCFF/CBZ比

次に、Site 11 と 13 の間でテムズ川へ流入する支川とその主な水源である下水処理場の処理水についての 2 時間おき 48 時間の採水試料について同様の解析を行った (図 3)。その結果、CBZ より算出した下水混入率は 108% ± 7% であり、同支流では上流の下水処理水からの排水が主な水源である事と調和的であった。CFF/CBZ 比は、6 月 27-28 日は一定の範囲で推移していたものの、6 月 25-26 日の観測では Site 12 で大きく変動し、それに伴い総医薬品類濃度も上昇していた。この結果より、Site 12 上流の下水処理場以外からの未処理下水の混入が示唆された。その影響は、テムズ川本川下流の Site 13 における総医薬品類濃度の上昇をもたらしたものと考えられる。いずれにせよ、難分解性医薬品 (CBZ) による下水混入率の推定、易分解性医薬品の難分解性医薬品に対する比 (CFF/CBZ) による処理レベルの推定が、他の汚染物質 (総医薬品類) の負荷の推定に有効である事が示された。同様の解析をテムズ川本川上の 9 地点、支川上の 16 地点についても行った結果、テムズ川流域への排水の寄与として、TF 下水処理場からの負荷が高いことが予測された。また、季節毎の CBZ の下水中および河川水中濃度の平均値の比較から、冬季には河川水量が増加することにより排水が希釈する事、下水道への雨水に侵入により下水が希釈される事が示唆され、前者については過去 20 年間の河川水量の観測結果とも調和的であった。

イギリスでは、下水道が民営化されており、調査時期の接続人口、調査時の処理水量の情報が得られなかったが、河川水量の情報が 2014 年 9 月まで得られた (それ以降は今後確定値として公表される)。また、海外協力研究者であるジョンソン博士が所属する CEH の研究者らにより、下水道を運営する民間会社より提供された 2005 年の接続人口情報から、モデル (LF2000WQX) により累積人口 ( $CP_{model}$ ) が計算されている。そこで、指標医薬品類より算出した累積人口 ( $CP_{UD}$  と  $CP_{wcc}$ ) の精度確認のため、 $CP_{model}$  と比較した (図 4)。その結果、 $CP_{model}$  と  $CP_{wcc}$  との間では相関係数が 0.9 と高いものの、人口が小さい数地点で乖離が確認された (図 4a)。 $CP_{model}$  と  $CP_{UD}$  との間でも同様の結果であった。事実、 $CP_{UD}$  と  $CP_{wcc}$

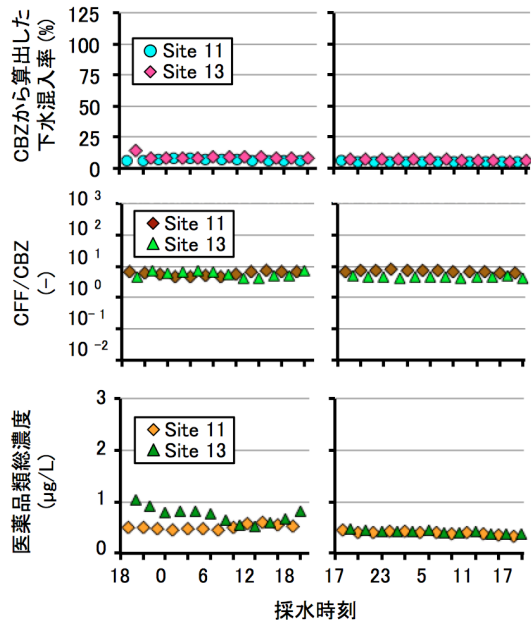


図2 テムズ川本川上の 2 地点における下水混入率 (上)、CFF/CBZ 比 (中)、医薬品類総濃度 (下)

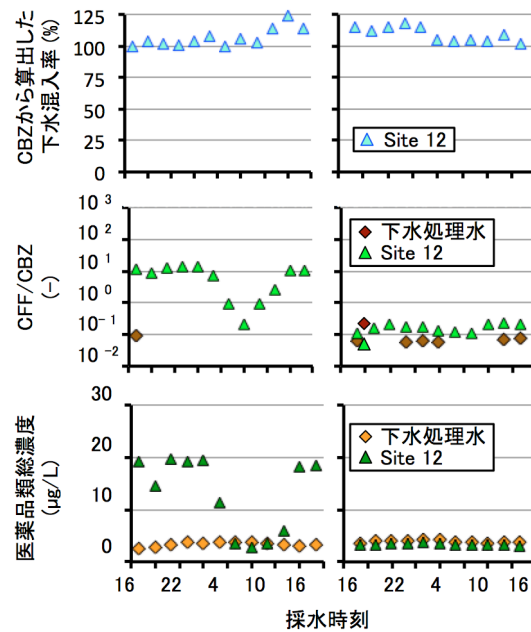


図3 テムズ川支流上の 1 地点とその上流位置する下水処理場放流水の下水混入率 (上)、CFF/CBZ 比 (中)、医薬品類総濃度 (下)

との間には高い相関関係が確認された (図 4b)。 $CP_{model}$  と  $CP_{UD}$ 、もしくは  $CP_{model}$  と  $CP_{wcc}$  との乖離は、 $CP_{model}$  が 2005 年の情報を元に行っていること、昼夜人口差や旅行者などの移動人口を考慮していない事、 $CP_{UD}$  の計算における排出率の過小評価や  $CP_{wcc}$  の計算における水の使用量の誤差 (季節変動等) にもよるものと考えられ、今後流量情報が追加された後、更なる解析を進め精度の向上させる必要がある。

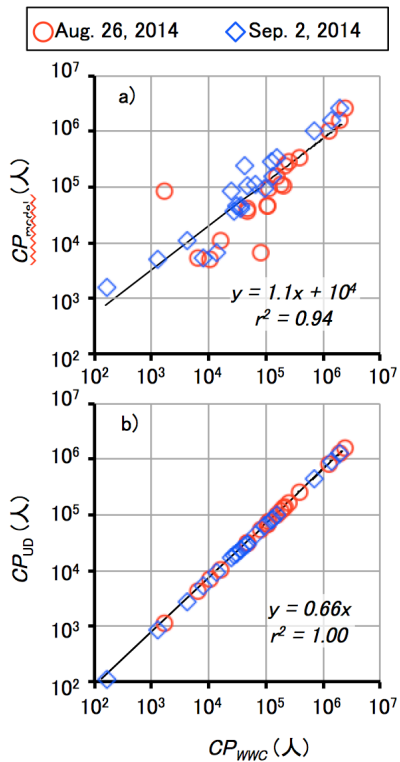


図4 モデルにより算出されたテムズ川流域の累積人口と医薬品指標より算出した累積人口との比較

(2) 韓国での調査結果概要

韓国では、調査対象成分のほぼすべてがいずれかの試料から検出された。検出濃度は下水、下水処理水、河川水の順に高かった。河川での検出濃度と頻度、下水処理場での除去率の高さもしくは低さより、易分解性の指標医薬品として解熱鎮痛剤の acetaminophen (AAP)、難分解性指標医薬品として carbamazepine (CBZ) を選出した。

過去に得られた調査結果も含め、本課題での視点で再解析した。下水中の CBZ とキョガン川本川の 6 地点と支川の 1 地点の河川水中の CBZ 濃度より、下水の混入率を算出した(図 5)。その結果、下水処理場からの処理水の放流地点の下流で下水の混入率が増加するが、支川の流入による希釈効果によりやや低下する事が確認された。AAP/CBZ 比による処理レベルの推定の結果、最初の下水処理水が流入する St. 2 より下流では処理レベルの高い排水の混入が示唆されたが、上流地点では前述の通り下水混入率は低いものの、処理レベルの低い排水の流出が示唆された。

韓国では、各地点における流量情報と、キョガン川流域人口の情報が入手できたことから、CBZ の負荷量(濃度と流量の積)(g/日)と CBZ の韓国での使用量(g/日/人)より流域人口を算出し、入手した流域人口と比較した。その結果、前者では 565±302 千人、後者では 440 千人となり、推定範囲が広いものの、概ね一致する事が確認された。

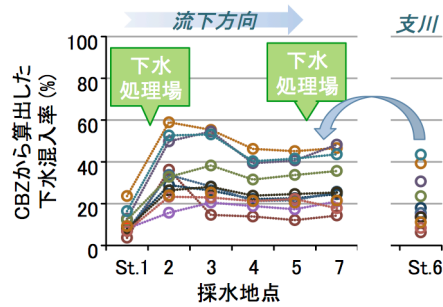


図5 キョガン川水中の下水混入率の流下変化

(3) バングラデシュでの調査結果概要

バングラデシュでは、分析対象物質のうち 41 成分がいずれかの試料から検出された。得られた分析結果のうち、流入下水、沈殿池越流水中で最も濃度が高かったのは解熱鎮痛剤(NSAIDs)の acetaminophen、各種飲料や薬に含まれる caffeine であり、それぞれ最高 58、16 μg/L で検出された。β 受容体遮断薬の atenolol、NSAIDs の diclofenac と naproxen、気管支拡張剤に含まれる theophylline も数 μg/L で検出された。放流水中では、caffeine、diclofenac、naproxen が 200 ng/L~1 μg/L で検出された。河川水中では、下水処理水放流地点よりも上流で、acetaminophen、caffeine がそれぞれ最高 2 μg/L、746 ng/L で検出されたが、概ね下水処理水よりも低濃度かつ検出医薬品類数も少なかった。2 回の調査で検出された医薬品類の合計濃度は、流入下水が最も高く、河川水中では概ね下水処理水と同等か、ダッカ中心部よりも上流に

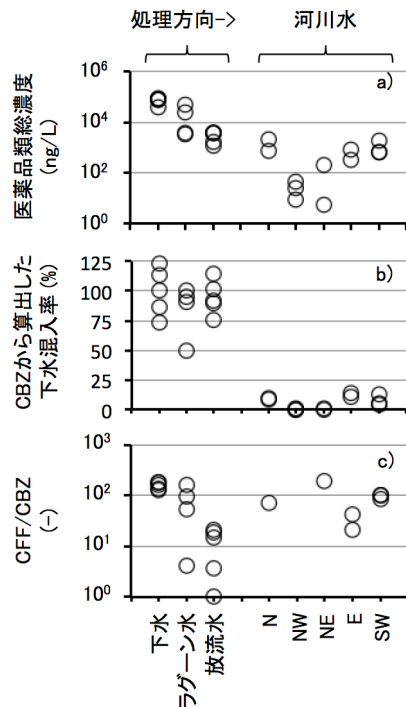


図6 ダッカの下水処理場と周辺河川水中の医薬品類総濃度(上)、下水混入率(中)、CFF/CBZ 比(下)

位置するNW、NE地点では低い値であった(図6a)。N地点はダッカ中心部より上流であるが、北部の人口密集地(トンギ)に位置していることから、下水の直接排出に起因する高濃度の医薬品類が検出されたものと推測される。

検出濃度と頻度、除去率の高さもしくは低さより、易分解性の指標医薬品としてcaffeine (CFF)、難分解性指標医薬品としてcarbamazepine (CBZ)を選出した。下水混入率の計算の結果、トンギおよびダッカ中心部より下流の地点(それぞれNおよびSW地点)と、E地点では比較的高い割合での下水混入率と計算されたが、20%未満であり、同地における高い希釈率が示された(図6b)。CFF/CBZ比から、ダッカ周辺の河川では、前述の通り混入率は低い(つまり希釈率は高い)が、処理レベルが下水処理水に比べやや低い排水の混入が示唆された(図6c)。調査を行った下水処理場への接続人口や調査時の処理流量、河川流量や流域人口の情報はいずれも得られなかった。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計1件)

K. Kuroda, N. Nakada, S. Hanamoto, M. Inaba, H. Katayama, A. Do, T. Nga, K. Oguma, T. Hayashi, S. Takizawa, Pepper mild mottle virus as an indicator and a tracer of fecal pollution in water environments: Comparative evaluation with wastewater-tracer pharmaceuticals in Hanoi, Vietnam, *Science of the Total Environment*, 査読有, 506-507, p.287-298, 2015, DOI: org/10.1016/j.scitotenv.2014.11.021

[学会発表] (計10件)

S. Lee, N. Nakada, I. Han, H. Tanaka, Occurrence of PPCPs and Estrogens in Korean Sewage Treatment Plants in Comparison with Various Types of Treatment Processes, Korean Water Congress 2014, 2014/3/20, Ilsan, Korea.

中田典秀, G. Ghosh, 田中宏明, バングラデシュの水環境における医薬品類汚染実態, 第17回日本水環境学会シンポジウム, 2014/9/8-10, 彦根市。

花本征也, 中田典秀, 山下尚之, 田中宏明, 河川流下過程における医薬品類の減衰: 実態把握とメカニズム解明, 第17回日本水環境学会シンポジウム, 2014/9/8-10, 彦根市。

N. Nakada, S. Lee, Y. Jo, A. Jung, I. Kim, J. Woong Kim, S. Yoon, I. Han, H. Tanaka, River Basin Management Based on the Occurrence of Pharmaceuticals and Personal Care Products. 13th IWA Specialist Conference on Watershed and River Basin Management, 2014/9/9-12, San Francisco, USA.

S. Lee, N. Nakada, Y. Jo, A. Jung, I. Kim,

J. Kim, S. Yoon, I. Han, H. Tanaka, Development of Predictive Model of Pharmaceuticals and Estrogens in a Korean River Water, 13th IWA Specialist Conference on Watershed and River Basin Management, 2014/9/9-12, San Francisco, USA.

花本征也, 中田典秀, 山下尚之, 田中宏明, 河川における医薬品類の底質への収着に関する検討, 第49回日本水環境学会年会, 2015/3/16-18, 金沢市。

S. Hanamoto, N. Nakada, M.D. Jurgens, A.C. Johnson, N. Yamashita, H. Tanaka, The fate of selected pharmaceuticals in a section of the River Thames and in sewage treatment plants, IWA World Water Congress, 2014/9/21-26, Lisbon, Portugal.

N. Nakada, S. Hanamoto, M.D. Jurgens, M.J. Bowes, A.C. Johnson, H. Tanaka, Estimation of wastewater burden and effectiveness of sewage treatment in the Thames Basin, UK, Micropol & Ecohazard 2015, 2015/11/22-25, Singapore.

N. Nakada, Monitoring of pharmaceuticals in the aquatic environment of Asian countries and factors relating to their occurrence, SETAC Pharmaceutical Advisory Group Symposium, 2015/11/1-6, Utah, USA. (他1件)

[その他] (計2件)

中田典秀, 水環境中の残留医薬品類の一斉分析とその応用について, 分析化学会近畿支部第2回支部講演会(招待講演), 2013/12/9, 大阪市。

N. Nakada, Occurrence of Pharmaceuticals & Personal Care Products (PPCPs) in the Aquatic Environment of Asian Countries, Pharmaceuticals in the Environment - Global occurrence, effects, and options for action, Two-Day Workshop(招待講演), 2014/4/8, Geneva, Switzerland.

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

中田 典秀 (NAKADA, Norihide)  
京都大学・大学院工学研究科・助教  
研究者番号: 00391615

##### (2) 研究分担者

田中 宏明 (TANAKA, Hiroaki)  
京都大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号: 70344017