

令和 6 年 6 月 24 日現在

機関番号：14301

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(B)）

研究期間：2018～2023

課題番号：18KK0290

研究課題名（和文）英国テムズ川における抗生物質の水環境中動態のモデル化

研究課題名（英文）Modelling of Antibiotics Behavior in the Water Environment of the Thees River, England

研究代表者

田中 宏明（Tanaka, Hiroaki）

京都大学・工学研究科・名誉教授

研究者番号：70344017

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,800,000円

研究成果の概要（和文）：抗生物質の水環境中での挙動を理解し、予測モデルを構築するため、日本国内の8河川で抗生物質等の流出状況を調査し、排出源モデルと比較した。また、日英共同研究ワークショップにも参加し、発表を行うとともに、英国テムズ川での現地調査も実施した。全国8河川で調査した結果、動物抗生物質が大きな割合を占めていたのは、肝属川と大淀川であった。流域での排出量を理論モデルと経験モデルを用いて推定した結果と河川での実測値と比較した。人用医薬品については、高い予測精度が得られたが、動物用医薬品についても、予測精度にばらつきがあり、畜産場数や排水処理の影響など、さまざまな要因が予測精度に影響していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人や家畜に投与された抗生物質が水環境中に排出され、生態影響や薬剤耐性菌の環境での水平伝搬が懸念されており、環境を含めた抗生物質の適性管理が必要である。環境分野では、抗生物質の水環境中濃度の実態把握が行われ始めたが、モニタリングには限界があり、水環境中濃度の予測システムとの連携が必要である。排出量の予測に必要な廃水処理での知見は徐々に明らかになってきたが、河川流下過程における抗生物質の水質変換の知見が不足している。本研究成果は、医薬品の排出源からの負荷量を推定する方法を提案し、日英内分泌化学物質共同研究での議論に利用される。

研究成果の概要（英文）：To understand the behavior of antibiotics in aquatic environments and construct a prediction model, we investigated the discharge status of antibiotics and other substances in eight rivers within Japan. We compared these findings with predictions from an emission source model. Additionally, we participated in a joint research workshop between Japan and the United Kingdom, where we presented our results and conducted on-site investigations in the Thames River. We revealed that animal antibiotics accounted for a significant proportion, particularly in the Kanzokugawa and Oyodogawa rivers. We compared the estimated discharge volumes based on theoretical and empirical models with actual measurements in the rivers. While human pharmaceuticals showed high predictive accuracy, there was variability in the prediction accuracy for animal pharmaceuticals. Factors such as the number of livestock farms and wastewater treatment processes appeared to influence the prediction accuracy.

研究分野：環境工学

キーワード：抗生物質 河川流域 廃水処理施設 存在実態 流出モデル 経験モデル 日英内分泌かく乱物質共同研究 畜産排水

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

人や家畜に投与された抗生物質が水環境中に排出され、水生生物への生態影響や薬剤耐性菌の環境での水平伝搬が懸念されている。特に薬剤耐性菌は、2050年に世界の健康被害を生じる化学物質の最大リスク因子と認識されており、世界保健機関は、薬剤の適正使用と薬剤耐性菌の発生対策の取り組みを各国に要求している。しかし、抗生物質の使用は不可欠であり、環境を含めた抗生物質の適性管理が必要である。環境分野では、抗生物質の水環境中濃度の実態把握が行われ始めたが、モニタリングには限界があり、水環境中濃度の予測システムとの連携が必要である。排出量の予測に必要な廃水処理での知見は徐々に明らかになってきたが、底質を含めた河川

流下過程における抗生物質の水質変換の知見が不足している。これまで、抗生物質の水環境での水質変換に対して先駆的に研究を行い、多くの抗生物質は河川流下過程において有意に減衰していることを明らかにした。また、日本国環境省と英国 DEFRA の共同研究プロジェクトの一環として、日本国内の河川で得られた知見の英国テムズ川への適用性を検討したところ、抗生物質の減衰速度は、テムズ川の方が国内の河川よりも大幅に高いことが明らかとなった。

日英の河川における抗生物質の減衰速度の差異の要因を解明するため、両国の河川水と底質を用いて室内実験を行ったところ、多くの抗生物質は生分解・光分解・揮発等の影響は受けにくい、河川底質に対して極めて吸着しやすいこと、テムズ川の底質が有する抗生物質の吸着容量は国内河川よりも大幅に高いことが明らかとなったことから、底質の吸着容量の差異が日英の河川における抗生物質の減衰速度の差異の要因の1つであることが示された。また、テムズ川底質への抗生物質の吸着には、国内の河川底質ではほとんど関与していない、金属との錯体形成反応が重要な役割を担っていることが示唆された。

日英における抗生物質の自然減衰速度の差異のもう1つの要因として、河床間隙水域(河川水が一時的に伏流し、底質内で水が緩やかに流れる水塊)の存在が挙げられる。河床間隙水域には底質微生物が豊富に存在するため、汚染物質の物質変換により間隙水中濃度が低下し、表流水と河床間隙水域との間での水の交換に伴い、表流水から底質へ汚染物質が移動する。国内の対象河川における水-底質間の抗生物質の移動は、水の交換が少なく、底質と水の濃度差を推進力とした物質移動が主であった。しかし欧州では、河床間隙水域による化学物質の移動の促進が報告されており、抗生物質に対してもこの現象が影響している可能性が高いと考えられる。これまでの知見から、テムズ川は国内河川よりも抗生物質の減衰速度が極めて大きく、その要因として、金属錯体形成反応による抗生物質の底質吸着性の増大や、河床間隙水域と表流水の水交換による抗生物質の移動速度の増大が考えられた。しかし、これらの移動現象の研究は極めて少なく、現地調査・室内実験・数値モデルを駆使した知見の収集が必要であった。

2. 研究の目的

本研究では、当初、英国テムズ川を対象として、抗生物質の底質への吸着と河川水-底質間の移動現象を理解し、抗生物質の水環境中濃度予測モデルの構築を目的に研究を実施する予定であった。しかし、2019年12月に発生した新型コロナウイルスパンデミックにより、英国への渡航が制限され、2023年まで実施できなくなった。このため、日本で実施できる調査として抗生物質等の河川への流出状況を全国8河川で実施し、流域でのヒト、動物(家畜)に使用されている抗生物質などの存在実態を把握し、流域の排出源との関係をモデル化した場合の予測値との相違を把握することに目的を変更した。一方、これまで構築してきた共同研究の研究スキームを維持発展するため、環境省 DEFRA 日英内分泌乱化学物質共同研究ワークショップに、2018年から2023年まで6回参加(うち3回はオンライン開催)し、共同研究を継続して実施した。新型コロナウイルスの渡航制限が解除された2023年9月、英国に渡航し、カウンターパート CEH、Andrew Johnson 博士、Monika Jorgens 博士の協力により、テムズ川での採水と下水処理場での調査を実施し、今後の共同研究の方向性を協議した。

3. 研究の方法

(1)抗生物質等を対象とした下水処理場や全国8河川等の水環境中での挙動

動物用医薬品では、リンコマイシン(LCM)、スルファモノメトキシ(SMM)、チアムリン(TML)、タイロシン(TYL)、チルミコシン(TMC)の5物質、人畜両用医薬品では、スルファメトキサゾール(SMX)、トリメトプリム(TMP)の2物質、人用医薬品ではカルバマゼピン(CBZ)、クラリスロマイシン(CAM)、スルファピリジン(SPD)の3物質を対象とした。畜産業が盛んである全国の8河川(北上川、利根川、小矢部川、大野川、大淀川、川内川、肝属川、串良川)の流域において採水対象とした。なお肝属川流域と大淀川流域では、流域内12地点と18地点で採水し、空間分布を把握した。北上川、利根川、小矢部川の集水域では、養豚数よりも人口の方が多いが、九州地方の4河川の集水域では、人口よりも養豚数の方が多い。

8河川では月1回の頻度で採水した表流水を遮光・保冷した状態で実験室まで運搬し、既報(Hanamoto et al., 2021)に基づいて対象医薬品を分析した。対象物質は、Inertsil ODS-4 カラム(2.1mm×150mm, 5µm, GL Science)を用いて、高速液体クロマトグラフィー/タンデム

質量分析計により測定し、各物質のサロゲートにより定量した。国土交通省の水質水文データベースにより、採水時刻において採水地点で観測された河川水位と、直近年の水位 - 流量曲線から、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。

(2)数理モデルの実河川への適用性の検討

医薬品情報及び流域情報を用いた理論モデル (Hanamoto et al., 2021) と、回帰分析による経験モデルを構築した。理論モデルでは、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、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。また、日本国内において、家畜 1 頭もしくはヒト 1 人当たりの医薬品の投与量 (原単位) は均一であると仮定した。更に、河川流下過程における医薬品の減衰は無視できると仮定した。これらの仮定に基づき、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負荷量 (kg/year) 及び、対象地点における河川負荷量 (L_R , kg/year) を以下の式により推定した。

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

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

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

$$L_R = L_{LWTF} + L_{STP} + L_{DWTT} \quad (\text{式 1-1-4})$$

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/浄化槽で処理される人数 (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。

経験モデルでは、対象医薬品の河川負荷量 (L_R) を目的変数とし、家畜用医薬品は集水域の養豚数 ($[P_c]_S$) と豚尿の排水処理割合 ($[W_u + S_u]_S$) の積、人畜両用医薬品はこの積 ($[P_c(W_u + S_u)]_S$) と集水域人口 ($[P_{c,STP} + P_{c,DWTT}]_H$)、人用医薬品は集水域人口 ($[P_{c,STP} + P_{c,DWTT}]_H$) を説明変数として、対象とした河川の流量と負荷量について流量のべき乗モデルで回帰分析を行い、得られた回帰式により河川負荷量 (L_R) を予測した。

肉牛、卵鶏、肉鶏は国内では糞尿が排水として処理されないため、理論・経験の両モデルにおいて考慮していない。また、乳牛は対象集水域における飼養頭数が豚よりも大幅に低いいため、経験モデルでは考慮しなかった。また、対象とした人用医薬品はその用途から、家庭で使用された場合は糞尿 (black water) となり生活雑排水 (gray water) にはほとんど含まれないと考えられ、また、汲み取り式家庭の糞尿の処理施設であるし尿処理施設では MBR、オゾン処理や活性炭処理により医薬品の高い除去率が想定されるケースも多いため、理論・経験の両モデルにおいて汲み取り式家庭の人口は考慮しなかった。

流域関連パラメータ (P_c , P_n , $P_{c,STP}$, $P_{c,DWTT}$) 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。 $P_{c,STP}$ には、下水道により糞尿が集水域外に運搬される人数は含めていない。なお、家畜の糞尿は大部分が畜産場内で処理されており、集水域外への移動量はほとんどないと考えられるため、全て流域内で処理されるものとした。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。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、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が主流であることから、 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、主に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。

(3)英国テムズ川および下水処理場での抗生物質等の存在実態調査

新型コロナウイルス禍の発生後の英国テムズ川流域での抗生物質等の存在レベルを把握することを目的に、Oxfordshire にある下水処理場 1 か所 (流入水、放流水)、2 か所の下水処理場放流先水路、テムズ川 2 地点で採水し、Wallingford にある CEH でろ過後に、ろ液を固相吸着し、固相カラムを持ち帰った後、帰国後、溶出させ、LC/MS/MS で医薬品類を一斉分析した。

4. 研究成果

(1)抗生物質等を対象とした下水処理場や全国 8 河川等の水環境中での挙動

全国 8 河川対象河川における医薬品の空間分布については、対象医薬品の中で調査期間の平均濃度が 10ng/L を上回った物質・地点は、動物用医薬品では LCM (串良川: 64.0、大野川:

19.3、肝属川：16.0、大淀川：14.4）、SMM（大淀川：10.2）、TML（串良川：16.4、肝属川：14.9）、人畜両用医薬品ではSMX（利根川：18.1、串良川：13.5、大淀川：12.5）、人用医薬品ではSPD（利根川：19.9）であった（数値は平均濃度 ng/L）。この中で、調査期間の最大濃度が100ng/Lを上回った物質・地点は、LCM（串良川：212.6）、SMM（大淀川：153.1）、SMX（串良川：131.6）であった（数値は最大濃度 ng/L）。北上川と利根川では人用医薬品濃度（3物質の合計値）>動物用医薬品濃度（5物質の合計値）であったが、小矢部川及び九州地方の5河川では、動物用医薬品濃度（5物質の合計値）>人用医薬品濃度（3物質の合計値）となった。その中でも顕著な傾向を示したのは鹿児島県の串良川であり、動物用医薬品の合計濃度は対象河川の中で最も高いが、人用医薬品の合計濃度は最も低かった。串良川以外は全て流域の本川であるが、支川では、串良川のように動物用医薬品のみが高濃度で検出される地点が存在する可能性がある。人用医薬品は、対象3物質の濃度組成が、対象8河川において類似していたのに対し、動物用医薬品5物質は濃度組成が河川間で大きく異なっていた。例えば富山県の小矢部川ではSMMが動物用医薬品の中で50%程度の寄与を示しておりLCMの寄与は1%程度であったのに対し、大野川ではLCMの寄与が動物用医薬品の97.5%と大半を占めていた。LCMは九州地方の河川で寄与が大きくなる傾向があった。対象医薬品の河川負荷量の合計値は、流量の多い利根川や北上川で多く、小矢部川で最も小さかった。

各季節におけるSMM・TML・CAM・SPDの河川負荷量と、季節間における変動係数を整理した。その結果、河川負荷量の季節間における変動は、SMMが最も大きく、CAM、SMX、TYL、TMCも変動係数が大きい河川が見られた。LCM、TML、TMP、CBZ、SPDの5物質は、全河川において変動係数が小さく、特にTML、CBZ、SPDは、ほとんどの河川において変動係数が小さく、季節変動は小さかった。河川流量は主に夏季に上昇したが、流量と河川負荷量との間にも有意な正の相関は観測されなかった。このことから、農地・放牧場由来の負荷は小さいことが示唆された。しかし、本研究の調査日には雨天時は含まれておらず、出水時には農地・放牧場由来の負荷が一時的に増大する可能性もある。

人用、動物用医薬品共に、排水由来の負荷が主であると考えられるため、河川負荷量の季節変動要因としては、使用量、排水処理除去率、河川減衰率の変動が挙げられる。人用医薬品については、CBZが抗てんかん薬、SPDの親物質が抗リウマチ薬であり、共に慢性疾患に用いられているのに対し、CAMは抗生物質として咽頭炎・肺炎等の急性疾患に使用されている。咽頭炎や肺炎は冬季に増加するため、CAMに関しては使用量の増大が河川負荷量の増大の一因であると考えられる。動物用医薬品については、SMM、SMX、TMPが豚の急性肺炎に用いられているのに対し、LM、TML、TYLは豚の慢性肺炎に用いられている。豚胸膜炎は気温の変化や、低温、乾燥の影響を受けやすいため、SMMの冬季や秋季の河川負荷量の増大の一因にも使用量の増大が挙げられる。また、対象医薬品の多くは自然減衰の影響を受けにくい、TMC、TYLは太陽光照射下で光分解しやすく、TMCは底質や懸濁物質に吸着しやすいことが明らかになっており、TMC、TYLの河川負荷量の変動には自然減衰の変動も寄与していると考えられる。また、排水処理除去率は、TMC、TMLを除くと50%未満であり比較的低いが、水温等による排水処理除去率の変動も寄与している可能性がある。

肝属川18地点と大淀川12地点において濃度が100ng/Lを上回った最大濃度は、家畜用抗生物質ではLCM(1437ng/L)、TMC(251ng/L)、TML(1105ng/L)、人畜両用抗生物質ではSMX(1555ng/L)、N-SMX(527ng/L)であった。日本の下水処理水ではCAM、SPDが100~1000ng/Lの範囲で報告されており、その放流先河川でもこの濃度範囲を上回っていない。従って、対象流域において、人用医薬品は都市河川よりも低濃度であったが、家畜用及び人畜両用抗生物質は、都市河川における人用医薬品濃度を上回る濃度で河川から検出された。一方で、好気性処理後の養豚排水中では家畜用抗生物質が10~100µg/Lの濃度で存在する報告が多い点を考慮すると、対象流域の汚染度の高い支川であっても、養豚排水よりは1~2オーダー程度低い濃度となった。この要因としては、河川自流水・家庭排水・他の養豚場排水等による希釈及び、河川流下過程における自然減衰が考えられる。

肝属川と大淀川において医薬品の組成は大きく異なっており、肝属川3地点では、医薬品全体に占める家畜用及び人畜両用抗生物質の寄与が95%を上回り、大淀川2地点でも80%程度の値を示したのに対して、肝属川1地点と大淀川4地点では、人用医薬品の寄与が80-90%程度の値を示しており、河川の地点によって医薬品の組成は大きく異なった。人用医薬品の濃度組成は対象河川間で類似しており、全ての対象河川において単一物質の寄与が80%を上回ることにはなかった。一方で、家畜用抗生物質は、対象河川間において濃度組成が大きく異なっており、肝属川1地点ではLCM、別地点ではTML、やTMC、大淀川1点ではTYLの寄与が80%を上回った。また、肝属川1地点では人畜両用抗生物質であるSMX+N-SMXの寄与が医薬品全体の95%を占めた。このような家畜用及び人畜両用抗生物質の濃度組成の河川間相違は、畜産場間における抗生物質の使用原単位及び使用物質のばらつきが原因であると考えられる。日本全国の河川間においても家畜用医薬品の濃度組成の相違が確認されたが（Hanamoto et al., 2023）、同一流域内においてより顕著な濃度組成の相違が観測されたことで、地域差ではなく、畜産場間の相違が原因である可能性が高まった。このような畜産場間における抗生物質の使用原単位及び使用物質のばらつきは、ホットスポット汚染を生み出すため、注意が必要である。

家畜用及び人畜両用抗生物質と人用医薬品との空間分布幅の差異要因の1つには、養豚場と民家の戸数の空間分布の違いが挙げられ、養豚場数は各流域に50戸程度であるが、浄化槽人口

は両流域共に浄化槽は 1 万基以上存在すると考えられる。対象流域では家畜用・人用医薬品共にオンサイト処理水が主な排出源であり、この点が両医薬品の空間分布幅の相違に影響したと考えられる。

対象流域においては、河川自流の希釈等により、汚染度の高い支川においても、家畜用抗生物質の濃度は養豚排水より 1~2 オーダー程度低い。しかし今後、畜産業の局所集中化により畜産場が更に大規模化された場合、放流先の希釈容量が小さくなるため、更なる高濃度汚染が懸念される。また、養豚場は臭気等による苦情を避けるため、住宅地より上流側の山の中腹等に建設されるケースも多いため、放流先の希釈容量は小さくなりやすい点にも注意が必要である。ホットスポット汚染は薬剤耐性菌の発生を助長する可能性がある点、また、畜産業に付随する温室効果ガスの排出抑制が急務である点を考慮すると、排水処理を主幹技術とするアジアの養豚業においても、バイオガス発電及び、発酵残渣である液肥の農地利用によるホットスポット汚染の軽減に関して、部分的にであっても導入を検討する必要があると考えられる。

(2)数理モデルの実河川への適用性の検討

理論・経験モデルによる全国 8 河川の負荷量の予測値と観測値とを比較した。人用医薬品については、CBZ と SPD は、理論・経験の両モデルによる河川負荷量の予測値が、観測値の 1/3 ~ 3 倍の範囲内に含まれており、高い予測精度が得られた。一方で、CAM は経験モデルでは全河川について予測値が観測値の 1/3 ~ 3 倍の範囲内に含まれたが、理論モデルによる予測値は観測値の 3 ~ 10 倍過大な評価となった。動物用医薬品については、理論モデルでは、予測値が観測値の概ね 1/10 ~ 10 倍の範囲内であったが、LCM は 2 地点、SMM は 1 地点、TYL は 2 地点、TML は 1 地点、TMC は 4 地点で予測値が観測値の 10 倍以上過大な評価となり、また、1/3 ~ 3 倍の範囲内の地点は少なかった。経験モデルでは予測精度が向上した動物用医薬品もあるが、CAM のように全河川について予測値が観測値の 1/3 ~ 3 倍の範囲内に含まれた物質はなかった。河川ごとの予測精度の差異に関しては、人用・人畜両用医薬品は河川間差異が小さいが、動物用医薬品は河川間差異が大きかった。具体的には、動物用医薬品 5 物質のうち、大淀川では 4 物質、肝属川（串良川との合算）では 2 物質が、理論モデルの予測値が実測値の 1/3 ~ 3 倍の範囲内に含まれていたが、大野川、利根川では 1/3 ~ 3 倍の範囲内に含まれた物質はなかった。また、肝属川は全 5 物質について、予測値が実測値の 1/10 ~ 10 倍の範囲内に含まれていたが、大野川ではこの範囲内に含まれた物質は 1 物質のみであった。一方で、動物用医薬品 5 物質の負荷量の合計値としては、対象とした全 7 河川において、理論モデルによる予測値が実測値の 1/10 ~ 10 倍の範囲内に含まれており、大淀川、肝属川、大野川、小矢部川は 1/3 ~ 3 倍の範囲内に含まれていた。

CAM、TMP、TMC、TYL の 4 物質は、理論モデルよりも経験モデルの方が、河川負荷量の絶対誤差の平均値が 0.3 以上低く、経験モデルにより予測精度が大幅に向上した。TMC と TYL は光分解や吸着により河川流下過程において減衰しやすいが、理論モデルでは自然減衰による負荷量の減少を考慮していないため、このことが理論モデルの予測値が過大評価となった一因であると考えられる。また、CAM、TMP、TMC、TYL 共に、流域・物質関連のモデルパラメータの設定値に誤差が含まれていた可能性も考えられる。CAM と TMP は全河川において同程度の絶対誤差が生じたこと、CBZ や SPD のように予測精度が高い物質が存在したことから、CAM と TMP に固有の物質関連パラメータ（使用量、排泄率、排水処理除去率）のいずれかの誤差が理論モデルにおける予測精度の低下に影響したと考えられる。

動物用医薬品が人用医薬品に比べて理論・経験モデルの予測精度が低かった要因としては、TMC と TYL については、河川条件（流下時間、水質、水深等）による減衰率の河川間差異が影響している可能性があるが、LCM、SMM、TML は分解・吸着性が人用医薬品と同様に低く、自然減衰の影響ではないと考えられる。対象とした動物用医薬品 5 物質は河川によって濃度組成が大きく異なることから、河川流域によって動物用医薬品の使用内訳が異なることが示唆され、これに伴う使用原単位の空間分布が、動物用医薬品の予測精度の低下に寄与したと考えられる。肥育豚に対しては小屋の全個体に医薬品が一斉に投与されるケースが多いことから、畜産場数が少ない集水域では、集水域全体での医薬品使用量が平準化されにくく、使用原単位が全国平均値から乖離しやすいと考えられる。集水域に畜産場数の多い大淀川と肝属川では動物用医薬品の合計負荷量と個別物質の両方で予測精度が高く、畜産場数の少ない大野川では合計負荷の予測精度は高いが個別物質の予測精度は低いことから、使用原単位の空間分布が示唆される。一方で、畜産場数が最も多い利根川では動物用医薬品 5 物質全てに対して理論モデルによる予測値が実測値の 3 倍以上の過大評価となっており、使用量や自然減衰以外にも動物用医薬品の投与量の不確実性が寄与した可能性がある。利根川の対象集水域では、排水が江戸川を通じて東京湾に流入するため、上乘せ排水基準が設定されている。家畜糞尿の排水処理割合は、関東地方での平均値を使用しているが、利根川の対象集水域は関東の他地域よりも家畜糞尿の排水処理割合が低い可能性や、排水処理レベルが高い可能性があり、これらも動物用医薬品の予測精度の低下に寄与した可能性がある。

(3)英国テムズ川および下水処理場での抗生物質等の存在実態調査

帰国後、医薬品類の分析を行い、パンデミック前に行った調査結果と比較を行ったが、明確な増減傾向は見出されなかった。今後、日英共同研究での議論に利用していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 9件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 6件）

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Hanamoto Seiya, Yamamoto-Ikemoto Ryoko, Tanaka Hiroaki | 4. 巻 867 |
| 2. 論文標題 Spatiotemporal distribution of veterinary and human drugs and its predictability in Japanese catchments | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Science of The Total Environment | 6. 最初と最後の頁 161514 ~ 161514 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2023.161514 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Hanamoto Seiya, Yamamoto-Ikemoto Ryoko | 4. 巻 307 |
| 2. 論文標題 In-stream sorption of azithromycin and levofloxacin in a river receiving sewage treatment plant effluent | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Environmental Pollution | 6. 最初と最後の頁 119568 ~ 119568 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2022.119568 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Zhang, H.; Ihara, M.O.; Nakada, N.; Tanaka, H.; Ihara, M. | 4. 巻 54 |
| 2. 論文標題 Biological-activity-based prioritization of pharmaceuticals in wastewater for environmental monitoring: G protein coupled receptor inhibitors. | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Environ. Sci. Technol. | 6. 最初と最後の頁 1720-1729 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.est.9b05768 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |
| 1. 著者名 Hanamoto Seiya, Ogawa Fumiaki | 4. 巻 255 |
| 2. 論文標題 Predicting the sorption of azithromycin and levofloxacin to sediments from mineral and organic components | 5. 発行年 2019年 |
| 3. 雑誌名 Environmental Pollution | 6. 最初と最後の頁 113180 ~ 113180 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2019.113180 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Zhang Han, Ihara Mariko O., Nakada Norihide, Tanaka Hiroaki, Ihara Masaru | 4. 巻 54 |
| 2. 論文標題 Biological Activity-Based Prioritization of Pharmaceuticals in Wastewater for Environmental Monitoring: G Protein-Coupled Receptor Inhibitors | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Environmental Science & Technology | 6. 最初と最後の頁 1720 ~ 1729 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.est.9b05768 | 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 - |

| | |
|---|------------------------|
| 1. 著者名 Ihara Masaru, Hanamoto Seiya, Ihara Mariko O., Zhang Han, Tanaka Hiroaki | 4. 巻 2020 |
| 2. 論文標題 Wastewater derived antagonistic activities of G protein coupled receptor acting pharmaceuticals in river water | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Applied Toxicology | 6. 最初と最後の頁 32077112 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jat.3952 | 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 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Hanamoto, S., Nakada, N., Johnson, AC., Jurgens, MD., Yamashita, N., Tanaka, H. | 4. 巻 25 |
| 2. 論文標題 The different fate of antibiotics in the Thames River, UK, and the Katsura River, Japan | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Environmental Science and Pollution Research | 6. 最初と最後の頁 1903-1913 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11356-017-0523-z | 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 該当する |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Hanamoto, S., Nakada, N., Yamashita, N., Tanaka, H. | 4. 巻 615 |
| 2. 論文標題 Source estimation of pharmaceuticals based on catchment population and in-stream attenuation in Yodo River watershed, Japan | 5. 発行年 2018年 |
| 3. 雑誌名 Science of the Total Environment | 6. 最初と最後の頁 964-971 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2017.10.013 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

| | |
|---|-------------------------------|
| 1. 著者名 Hanamoto Seiya, Minami Yuki, Hnin Su Su Thet, Yao Dingwen | 4. 巻 902 |
| 2. 論文標題 Localized pollution of veterinary antibiotics in watersheds receiving treated effluents from swine farms | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Science of The Total Environment | 6. 最初と最後の頁 166211 ~ 166211 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2023.166211 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である) | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 9件)

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hiroaki TANAKA, Masaru IHARA, Norihide NAKADA, Han ZHANG, Hiromasa YAMASHITA, Seiya HANAMOTO |
| 2. 発表標題 Prediction and management of emerging chemicals in the water environment |
| 3. 学会等名 The 24rd UK-Japan Annual Scientific Workshop on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals, On-line, 31st, October, 2022. (国際学会) |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--------------------------------------|
| 1. 発表者名 花本征也、南雄己 |
| 2. 発表標題 都市河川における陽イオン界面活性剤の存在実態と動態 |
| 3. 学会等名 第57回日本水環境学会年会、2023年3月15日 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名 花本征也、池本良子 |
| 2. 発表標題 浅野川における塩基性医薬品の懸濁物質への吸着 |
| 3. 学会等名 第56回日本水環境学会年会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hiroaki TANAKA, Masaru IHARA, Norihide NAKADA, Han ZHANG Hiromasa YAMASHITA, Seiya HANAMOTO |
| 2. 発表標題 Prediction and management of emerging chemicals in the water environment |
| 3. 学会等名 The 23 rd UK Japan Annual Scientific Workshop on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals, Online , 29 th , November, 2021 (国際学会) |
| 4. 発表年 2021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 Hiroaki Tanaka, Masaru Ihara , Hiromasa Yamashita, Seiya Hanamoto |
| 2. 発表標題 Prediction and management of emerging chemicals in the water environment |
| 3. 学会等名 The 22nd UK-Japan Annual Scientific Workshop Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals & Chemicals of Emerging Concern, Online, Oct., 2020 (国際学会) |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hiroaki TANAKA, Masaru IHARA, Norihide NAKADA, Han ZHANG , Hiromasa YAMASHITA, Seiya HANAMOTO |
| 2. 発表標題 Prediction and management of emerging chemicals in the water environment |
| 3. 学会等名 The 21st UK-Japan Annual Scientific Workshop on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals, Otsu, Japan, 12th, November, 2019. (国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hanamoto Seiya, Ogawa Fumiaki |
| 2. 発表標題 Modelling the Sorption of Quinolone Antibiotic Levofloxacin on Sediments |
| 3. 学会等名 Water and Environmental Technology Conference 2019, Osaka, Japan, 2019年7月13日(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hanamoto Seiya, Ogawa Fumiaki. |
| 2. 発表標題 Modelling the sorption of macrolide antibiotic azithromycin on sediments |
| 3. 学会等名 11th Micropol & Ecohazard Conference 2019, Seoul, Korea, 2019年10月21日(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Daisuke Kato, Mariko Ihara, Han Zhang, Hiroaki Tanaka, Masaru Ihara |
| 2. 発表標題 Detection of biological activity of antidepressants in wastewater treatment plant effluents in Japan and UK using in vitro assay |
| 3. 学会等名 The 21st UK-Japan Annual Scientific Workshop on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals, Otsu, Japan, 12th, November, 2019(国際学会) |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 加藤大典、Zhang Han、井原満理子、田中宏明、井原賢 |
| 2. 発表標題 In vitro アッセイによる日本およびイギリスの下水放流水中の抗うつ薬様活性の検出 |
| 3. 学会等名 第22回環境ホルモン学会研究発表会、2019年12月12日、要旨集p55. |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Han Zhang, Masaru Ihara, Hiroaki Tanaka |
| 2. 発表標題 Biological-activity-based prioritization of pharmaceuticals in wastewater in Japan and England |
| 3. 学会等名 第22 回環境ホルモン学会研究発表 会、2019 年12 月12 日、要旨集p64. |
| 4. 発表年 2019年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 Hiroaki TANAKA, Masaru IHARA, Norihide NAKADA, Han ZHANG, Fumiaki OGAWA, Seiya HANAMOTO, Andrew JOHNSON, Monika JURGENS |
| 2. 発表標題 Prediction and management of emerging chemicals in the water environment |
| 3. 学会等名 The 20th UK-Japan Annual Scientific Workshop on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals, Cambridge, UK, Nov., 2018 (国際学会) |
| 4. 発表年 2018年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 Hiroaki TANAKA, Masaru IHARA, Norihide NAKADA, Han ZHANG, Hiromasa YAMASHITA, Seiya HANAMOTO, Andrew Johnson, Monika Jorgens |
| 2. 発表標題 Prediction and management of emerging chemicals in the water environment |
| 3. 学会等名 The 25th UK-Japan Annual Scientific Workshop on Research into Environmental Endocrine Disrupting Chemicals, Tokyo, Japan, 31st, October, 2023. (国際学会) |
| 4. 発表年 2023年 |

〔図書〕 計1件

| | |
|--|-----------------|
| 1. 著者名 Hanamoto, S. | 4. 発行年 2020年 |
| 2. 出版社 Springer-Link | 5. 総ページ数 20 |
| 3. 書名 ,Attenuation and fate of pharmaceuticals in river environments. in: Manish KumarFrancisco Munoz-ArriolaHiroaki FurumaiTushara Chaminda:resilience, response, and risk in water systems. | |

〔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 |
|-------|---|--|----|
| 研究分担者 | 花本 征也 (Hanamoto Seiya) (10727580) | 金沢大学・環境保全センター・講師 (13301) | |
| 研究分担者 | 小川 文章 (Ogawa Fumiaki) (60589133) | 国立研究開発法人土木研究所・土木研究所(つくば中央研究所)・上席研究員 (82114) | |
| 研究分担者 | 山下 洋正 (Yamashita Hiromasa) (80355940) | 国立研究開発法人土木研究所・土木研究所(つくば中央研究所)・上席研究員 (82114) | |

| | 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 |
|-------|---|-----------------------------|----|
| 研究協力者 | 井原 賢 (Ihara Masaru) (70450202) | 高知大学・農林海洋科学部・准教授 (16401) | |
| 研究協力者 | 竹内 悠 (Takeuchi Haruka) (00391615) | 京都大学・工学研究科・助教 (14301) | |
| 研究協力者 | 遠藤 礼子 (Endo Noriko) | 京都大学・工学研究科・研究員 (14301) | |

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 |
|---------|---------|
| | |