わが国での医薬品の環境への排出経路

東京工科大学　応用生物学部　浦瀬太郎

【注意】この論文は，2006年時点の情報で作成したもので，その後の情報の更新を反映していないものである。しかし，医薬品の環境への排出量の把握という点で，推算結果の精度はかなり悪いとしても，考え方として価値ある内容を含んでいると考えられるため，J. of Taroten用にrewriteし，掲載しているものである。なお，内容の一部は，「浦瀬太郎，中陳郁美，来住野浩亮（2007）：医薬品の廃棄物処分場からの排出量の調査とその下水道排出量との比較，水環境学会年会講演集，41，369.」として既発表である。

1. はじめに

1990 年代以降，微量分析技術の発達に伴い，環境中の医薬品の検出例が数多く報告されており [1]，水環境や下水道における残留実態 [2] や生態系への影響に関心が高まっている。医薬品は親水性で揮発性が低く，かつ，生物難分解性を持つ場合が多いことから，下水処理プロセスにおける除去が難しく [3]，処理水に残留し，河川水などで検出されるものと考えられる。さらに，医薬品は，生体に対して生理活性を持つように作られているため，環境中に排出された際の，生息する水生生物への影響や飲料水を通じた人への暴露が注目されている [4]。

環境への医薬品の排出経路としては，下水道についての研究が最も進んでおり，日本 [5] [6]，韓国 [7]，欧米諸国 [8] などでの調査例が報告されている。一方，廃棄物に含まれる医薬品量の調査例がイギリスで報告されており [9]，飲み残しの医薬品は，かなりの部分が固形廃棄物として排出されると考えられる。医薬品の環境への排出経路とその経路別の量を知ることがその環境影響の低減対策立案のために必要である。

そこで本研究では，医薬品の下水系および廃棄物系への移行量を考慮した環境への排出量を明らかにするために，下水処理場，し尿処理場，廃棄物処分場での実測医薬品濃度を用いて，医薬品が環境に排出される経路，およびその経路別の量を検討した。

2. 方法

2.1. 対象物質

本研究では，対象物質としてIbuprofen (IBP)，Diclofenac (DCF)，Ketprofen (KEP)を選定した。対象物質の国内出荷量，用途・物性を表-1に示す。物質の選定には，国内における総出荷量と汎用性，および，国内外での検出報告例などを参考にした。なお，Diclofenacは通常ナトリウム塩で使用されるため，Diclofenac-Naとしての用途を表記した。また，Diclofenacの出荷量は，Diclofenac-Naで統計が取られているため，分子量でDiclofenac出荷量に換算した。

2.2. 環境への排出量の推計

2.2.1. 調査概要

医薬品の廃棄物系への移行量を推算するために，東京都に立地する海面埋立の管理型一般廃棄物処分場において，浸出水，生物処理水，凝集沈でん水を採水し，含まれる医薬品濃度を分析した。採水は 2004 年～2005 年にわたり計 3 回行った。また，2004 年には，11 %の生し尿，89 %の浄化槽汚泥を受け入れているし尿処理施設において，処理施設流入水，生物処理水，高度処理水(凝集+活性炭処理)を採水・分析した。分析は，C18 カートリッジによる固相抽出，PFBBr による誘導体化の後，GC/MS で測定した。

表-1　物質の物性と用途

物質名	化学式	年間出荷量[13] [kg/year]	用途[14] （剤形など［種類数］）	物性 分子量	Log Kow	水溶性 [mg/L]	融点 [deg C]	蒸気圧 [Pa]
Ibuprofen	$C_{13}H_{18}O_2$	110401	解熱鎮痛剤 （内服薬:107 外用薬:11 / 医療機関向け:27 一般薬91）	206.3	3.97	21	76	24.8×10^{-3}
Diclofenac	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	48061	解熱鎮痛剤 （内服薬:24 外用薬:61 / 医療機関向け:85 一般薬0）	296.2	4.51	2.37	174.6	81.9×10^{-7}
Ketoprofen	$C_{16}H_{14}O_3$	19722	解熱鎮痛剤 （内服薬:56 外用薬:2 / 医療機関向け:51 一般薬7）	254.3	3.12	51	94	21.9×10^{-5}

表-2　各国の下水処理水に含まれる医薬品測定結果

物質名	日本（Nakadaら）[5] 濃度[ng/L] 流入水	日本（Nakadaら）[5] 濃度[ng/L] 流出水	日本（小林ら）[6] 濃度[ng/L] 流入水	日本（小林ら）[6] 濃度[ng/L] 流出水	韓国[7] 濃度[ng/L] 流出水	フランス等[8] 濃度[ng/L] 流出水	ドイツ[8] 濃度[ng/L] 流出水	カナダ[8] 濃度[ng/L] 流出水
Ibuprofen	668.7 ± 205.3	32.6 ± 42.5	360	< 38	65	50	430	1900
Fenoprofen	38.0 ± 19.3	4.5 ± 2.4	< 31	20	–	–	–	–
Naproxen	112.1 ± 50.8	61.7 ± 39.9	56	13	128	1100	70	170
Ketoprofen	225.5 ± 75.9	120.0 ± 44.9	490	66	–	–	–	–
Carbamazepine	81.4 ± 74.6	60.4 ± 43.3	72	100	226	870	920	110
Diclofenac	–	–	140	74	40	680	1500	360

2.2.2. 環境への排出量の推計

医薬品の環境への排出経路には，し尿に由来する水経由と廃棄物処分場経由とが考えられ，し尿に由来する医薬品は，下水道以外，浄化槽，し尿処理場を経由して環境へ放出されるものとした。医薬品の下水処理場への流入・流出量に関する各国の測定例を表-2 に示すように，欧米における下水処理水中の医薬品濃度は，日本，韓国と比較して高い傾向があり，他国の調査結果をそのままわが国にあてはめて考察することは好ましくない。そこで，本研究では，日本の Nakata[5] ら，および，小林ら[6] の報告する医薬品濃度を参考に，下水処理場における流入水中濃度を IBP 669 μg/L，KEP 226 μg/L，DCF 140 μg/L，流出水中濃度を IBP 33 μg/L，KEP 120 μg/L，DCF 74 μg/L と（勝手に）仮定した。下水道および浄化槽からの医薬品の環境への負荷量は，下水処理場の流入・流出水中医薬品濃度に，下水道使用人口と下水量 400 L/人･日（浄化槽の場合は 300 L /人･日）を乗じで大雑把に求めた。

し尿処理場への流入負荷量は，今回調査のし尿処理場流入医薬品濃度から，浄化槽汚泥による希釈率を考慮し，し尿中濃度を推定して，日本全体のし尿処理量 1.2×10^{10} L/年[15] を乗じて求めた。浄化槽汚泥に含まれる医薬品濃度については実測例がないが，活性汚泥－水面間の医薬品の吸着係数が 100L/kg を超えることはなく，99%含水汚泥の濃度として 1 μg/L を超えないと大胆に考え，1 μg/L と仮定した。

また，廃棄された医薬品は，一部焼却されたあと廃棄物処分場に送られ，浸出水処分場を経由して環境に排出されるものとし，処分場において年間降水量 1,700 mm/年の 7 割が浸出すると仮定して，全国の処分場面積[18] 47.5 km^2 と本調査で得られた医薬品濃度を乗じで廃棄物処分場由来の負荷量とした。ただし，本調査対象の処分場の浸出水は bisphenol A も数 mg/L で検出され，浸出水への微量物質の移行率の高い処分場での結果であることに注意が必要だとも思う。厳密ではないけれど・・・。

3.　結果および考察

3.1. 環境への排出量の推計

廃棄物処分場における医薬品濃度の 3 回の平均値およびし尿処理場での結果を表-3 に示す。廃棄物処分場の流入水には，IBP，CA，KEP などが 20 μg/L 以上の濃度で含まれ，生物処理－凝集沈でん処理を経た処理水にも数 μg/L が残留していた。また，し尿処理場流入水では，IBP，CA，KEP が 5

μg/L 以上の濃度で検出された。浄化槽汚泥の混入による希釈分を差し引くと，収集し尿中濃度として，IBP 209μg/L，KEP 134μg/L，DCF 41μg/L となり，わが国の医薬品生産量と報告されている代謝率などから考えて妥当な推算結果となった。

3.2. 我が国における医薬品年間フロー

廃棄物処分場浸出水の測定結果，し尿処理場での測定結果を踏まえて，下水中の報告濃度と合わせて，排出経路別に推計した環境への医薬品排出量を，図-1 にまとめた。廃棄物処分場の浸出水中に含まれる医薬品量は，下水処理場，浄化槽，し尿処理場への医薬品流入量と比較し，無視できない割合になっていることが推測された。特に IBP では，廃棄物処分場浸出水に含まれる量が 9,810 kg/year で，年間出荷量の 8%ほどを占めると推算された。廃棄された医薬品の一部が焼却されていることを考慮すると，さらに多くの医薬品が廃棄されている可能性がある。 一方，下水処理場，浄化槽，し尿処理場への流入量合計が 12,547 kg/year であり，廃棄物系への移行とほぼ同程度であった。

表-3　廃棄物処分場およびし尿処理場での医薬品濃度の測定結果の平均値

物質名	廃棄物処分場[μg/L]				し尿処理場[μg/L]		
	流入水	生物処理水	凝集沈殿	検出限界	流入水	生物処理水	高度処理水
Ibuprofen	173.35	1.13	2.37	0.46	23.90	ND	ND
Clofibric acid	27.28	1.09	3.00	0.32	0.30	ND	ND
Ketoprofen	25.51	2.68	2.89	0.40	15.65	0.70	ND
Naproxen	18.88	ND	ND	0.40	1.17	ND	ND
Indomethacin	3.12	ND	ND	1.76	1.70	0.16	ND
Propyphenazone	2.06	1.62	1.36	2.39	0.60	0.18	ND
Diclofenac	1.91	ND	ND	0.65	5.43	2.48	ND
Fenoprofen	1.55	0.42	ND	0.20	0.45	0.51	ND

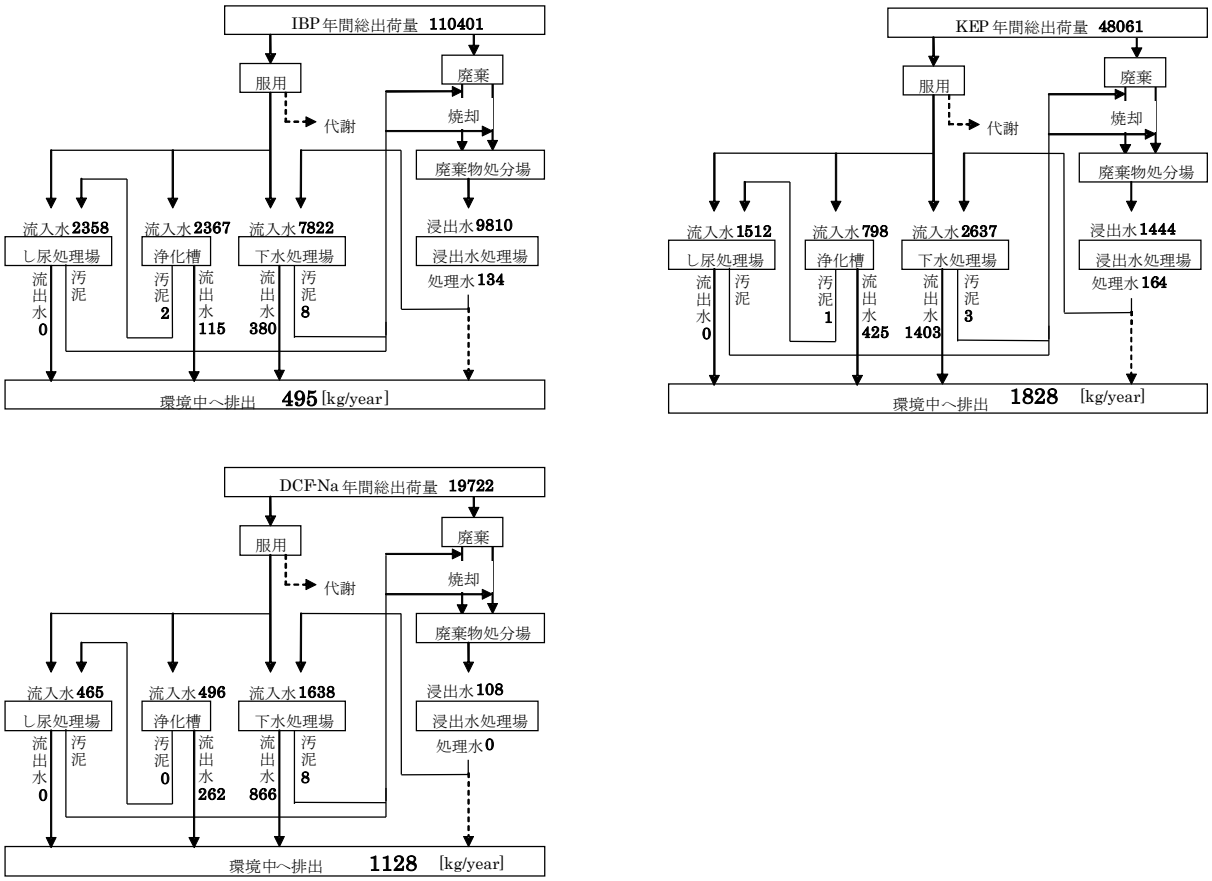

図-1　わが国における医薬品 IBP(a)，KEP(b)，DCF(c)の排出経路別年間フロー(単位：kg/年)

物質ごとの廃棄物系に移行する割合には,各々の医薬品の用途や入手方法の違いが影響していた可能性がある。検討した3物質のうち，IBPの廃棄される割合が最も高く，DCFは廃棄物系よりも下水系へ移行していた。医薬品の入手方法の違いに注目すると，IBPを有効成分に含む医薬品118種のうち，入手に病院での処方が必要となる医療機関向けは27種，残りの91種は薬局などで容易に入手できるよう売られている一般薬である[13) 14)]。それに対して，KEPやDCFでは，医療機関向けの医薬品に使用されている割合が高い[13) 14)]。一般薬は，医療機関向け医薬品と比較してその単位あたりに含まれる有効性分量が少ないが，医療薬よりも容易に，かつ多量に入手できるため，購入後に使用しきらず廃棄する量も多いと考えられる。そのため，一般薬として売られている量の多いIBPの固体廃棄物への移行率は，KEP，DCFの移行率よりも高かった可能性がある。

本研究では，環境への医薬品排出量を IBP 495 kg/年，KEP 1828 kg/年，DCF 1128 kg/年と推算し，これらは医薬品生産量の 0.4%，3.8%，5.7%に相当した。IBP は下水処理の過程で比較的速やかに IBP 以外の物質に変換されるため，その生産量の割に，環境排出量は小さく評価された。

本研究では，浄化槽を全て合併浄化槽とし，浄化槽によって下水処理場と同等の処理が行われていると仮定して推計を行った。しかし，浄化槽のうち単独処理浄化槽では，浄化槽自体の除去率が小さく，し尿のみを処理することから，浄化槽汚泥中の医薬品濃度はかなり大きいことが推測される。この単独処理浄化槽の扱いは，今後の課題である。その他，計算はかなりラフなものなので，より精度の高い検討のためには，大胆な仮定を詰めていく作業が必要となる。

謝辞：本研究をまとめるにあたり，2006 年当時，東京工業大学土木工学科の学生であった中陳 郁美，来住野 浩亮の両名の寄与があったことを記し，感謝いたします。

1) B. Halling-Sorensen, S. Nors Nielsen, P. F. Lanzky, F. Ingerslev, H. C. Holten Lutzhoft and Jorgensen: Occurrence, Fate and Effect of Pharmaceutical Substances in the Environment - A Review, Chemosphere, 36, 2, 357-393, 1998。
2) R. Hirsch, T. Ternes, K. Haberer and K. Kratz: Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, The Science of The Total Environment, 225, 109-118, 1999。
3) 浦瀬太郎:医薬品類の水処理プロセスでの分解,吸着,分離挙動, 水環境学会誌, 29, 4, 191-195, 2006。
4) F. Sacher, F. Range, H. Brauch, I. Blankenhor: Pharmaceuticals in groundwaters analytical methods and results of a monitoring program inBaden-Wurttemberg, German, Journal of Chromatography A, 938, 199-210, 2001。
5) N. Nakada, T. Tanishima, H. Shinohara, K. Kiri, H. Takada: Pharmaceutical chemicals and endocrine disrupters in municipal wastewater in Tokyo and their removal during activated sludge treatment, Water Research, 40, 17, 3297-3303, 2006。
6) 小林 義和, 奥田 隆, 山下 尚之, 田中 宏明, 田中 周平, 藤井 滋穂, 小西 千絵, 宝輪 勲：都市下水の高濃度処理システムにおける医薬品の動態, 環境工学研究論文集, 43, 2006。
7) S. D. Kim, J. Cho, I. S. Kim, B. J. Vanderford, S. A. Snyder: Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking, and waste waters, Water Research, 41, 5, 1013-1021, 2007。
8) T. A. Ternes and A. Joss (Ed。): Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances, IWA Publishing, Table 2.6, page30, 2006。
9) R. J. Slack, M. Bonin, J. R. Gronow, A. Santen, N. Voulvoulis: Household Hazardous Waste Data for the UK by Direct Sampling, Environmental Science and Technology, 41, 2566-2571, 2007。
10) R. Slack, J. Gronow and N. Voulvoulis: Household hazardous waste in municipal landfills: contaminants in leachate, Science of The Total Environment, 337, 1-3, 119-137, 2005。
11) N. Ayscough, J. Fawell, G. Franklin, W. Young: Research and Development。 Review of human pharmaceuticals in the environment, Enzironmental Agency, Brustol, 2000。
12) O. Lorphensri, J. Intravijit, D. A. Sabatini, T. Kibbey, K. Osathaphan and C. Saiwa:

Sorption of acetaminophen, 17α-ethynyl estradiol, nalidixic acid, and norfloxacin to silica, alumina, and a hydrophobic medium, Water Research, 40, 7, 1481-1491, 2006。
13) 厚生労働省：平成 16 年 薬事工業生産動態統計年報，厚生労働省医政局じほう。
14) 日本医薬情報センター：JAPIC 医療薬・一般用医薬品集 2007，CD-ROM。
15) 環境省：報道発表資料　一般廃棄物の排出及び処理状況等，平成 16 年度実績。