

荒川水系河川中のヒト用及び動物用医薬品の検出状況

峯岸俊貴 坂田脩 長島典夫 今井浩一

Measurement of Pharmaceutical Compounds used Human and Veterinary Medicines in Arakawa-River System

Toshitaka Minegishi, Osamu Sakata, Norio Nagashima, Koichi Imai

はじめに

近年、欧米では医薬品等を起源とする化学物質が河川、下水処理水等の水環境中で広範囲に存在することが明らかにされ、環境汚染物質として注目されている。医薬品は現代医療において必要不可欠のものであり、我が国のヒト用医薬品の令和 4 年度の国内出荷金額はおよそ 11 兆 8000 億円¹⁾、動物用医薬品の令和 4 年度の販売高は 1286 億円²⁾と大量の医薬品が使用されている。

国内においても環境水中の医薬品に関する実態調査がなされており、河川水及び下水処理水から解熱鎮痛剤等が、畜産業の盛んな地域の河川では抗生物質などの検出例が多数報告されている³⁻⁶⁾。一方、埼玉県河川では、いまだ経年的かつ詳細な調査が実施されておらず、医薬品の検出状況については不明である。そこで今回、埼玉県の本流の一つであり、浄水場の取水口が多く存在する荒川水系河川について調査を実施したので、その詳細について報告する。

対象および方法

1 対象医薬品

ヒト用及び動物用として使用量が多い医薬品、国内の水環境における検出報告のある医薬品、家庭で汎用されている医薬品を考慮し、抗菌剤、駆虫剤、抗原虫剤、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、抗てんかん剤、合成副腎皮質ホルモン剤、鎮静剤、鎮痙剤、消化器官用剤、抗凝血剤の 39 化合物（表 1）について調査を実施した。

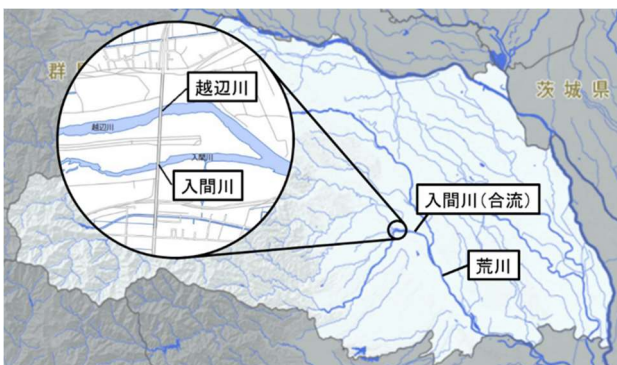


図 1. 採水地点

2 調査地点

河川水試料は越辺川（釘無橋）、入間川（釘無橋）、越辺川と合流後の入間川（入間川（合流））（出丸橋）及び荒川（羽根倉橋）の 4 地点で採水した（図 1）。

3 調査期間及び調査回数

2012 年～2014 年度は年 2 回、2015 年～2022 年度は年 4 回、合計 38 回採水を実施した。

4 試料及び試薬

試料は、調査地点での河川表流水を褐色共栓ガラス瓶（1000 mL 用）に採取した。

標準品は和光純薬工業（株）製または関東化学（株）製の純度 98%以上のものを使用した。

各標準品 50 mg を精秤し、アセトニトリル又はメタノールに溶解して 50 mL としたものを標準原液とした。

各標準原液を 10 mg/L となるように混合し、アセトニトリルでメスアップしたものを医薬品混合標準溶液とした。

アセトニトリル及びメタノールは関東化学（株）製高速液体クロマトグラフィー用を、ギ酸は和光純薬（株）製 LC-MS 用を、エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム二水和物（以下 EDTA-2Na・2H₂O）は関東化学（株）製特級を、硝酸 1.38 は関東化学（株）製 UltrapurTMを用いた。

固相カートリッジ InertSep Slim-J PSL-3（230 mg, GL Sciences 社製）は、あらかじめアセトニトリル、メタノール及び精製水各 10 mL で順次、コンディショニングして使用した。

5 分析条件

(1) LC: 1290 Infinity (Agilent Technologies)

注入量: 10 μ L

カラム: Inertsil ODS-4 (2.1 $\times$ 150 mm, 5 μ m, GL Sciences 社製)

カラム温度: 40 $^{\circ}$ C

移動相: A 液 0.1%ギ酸水溶液

B 液 アセトニトリル

表 1. 調査医薬品

化合物名	用途	モニターイオン Q1 / Q3 (イオン化)
オキシリニック酸	抗菌剤	262 / 216 (+)
オレアンドマイシン		688 / 158 (+)
ジョサマイシン		828 / 174 (+)
スルファキノキサリン		301 / 156 (+)
スルファジアジン		251 / 156 (+)
スルファジミジン		279 / 186 (+)
スルファジメトキシシ		311 / 156 (+)
スルファチアゾール		256 / 156 (+)
スルファニトラン		334 / 136 (-)
スルファピリジン		250 / 156 (+)
スルファプロモメタジン		357 / 156 (+)
スルファメトキサゾール		254 / 156 (+)
スルファメトキシピリダジン		281 / 156 (+)
スルファメラジン		265 / 156 (+)
スルファモイルダブゾン		328 / 108 (+)
スルファモノメトキシシ		281 / 156 (+)
スルフィソゾール		240 / 156 (+)
チアムリン		494 / 192 (+)
チアンフェニコール		354 / 185 (-)
ナリジクス酸		233 / 215 (+)
フルメキン		262 / 202 (+)
ミロサマイシン	駆虫剤	729 / 158 (+)
リファキシミン		786 / 754 (+)
チアベンダゾール		202 / 175 (+)
フルベンダゾール		314 / 282 (+)
5-プロピルスルホニル-1H-ベンズイミダゾール-2-アミン	抗原虫剤	240 / 133 (+)
エトバペート		238 / 206 (+)
イブプロフェン		205 / 159 (-)
インドメタシン	解熱鎮痛剤	358 / 139 (+)
ケトプロフェン		255 / 209 (+)
ジクロフェナク		294 / 250 (-)
ジフェンヒドラミン	抗ヒスタミン剤	256 / 167 (+)
カルパマゼピン	抗てんかん剤	237 / 194 (+)
フェニトイン		253 / 182 (+)
6- α -メチルプレドニゾロン	合成副腎皮質ホルモン剤	375 / 161 (+)
キシラジン	鎮静剤	221 / 90 (+)
クロタミトン	鎮痒剤	204 / 136 (+)
メンブトン	消化器官用剤	259 / 241 (+)
ワルファリン	抗凝血剤	307 / 161 (-)

グラジェント条件：B 液 5% (0-1 min) →
100% (15-20 min) → 5% (20.1-25 min)
流速：0.2 mL/min

(2) MS：QTRAP4500 (AB SCIEX)

測定：表 1 モニターイオンの通り

CUR：35 psi

CAD：9 psi

IS：+4500 V, -4500 V

TEM：350℃

GS1：70 psi

GS2：60 psi

6 試料溶液の調製

試料 500 mL に 100g/L EDTA-2Na・2H₂O 水溶液を 10 mL 添加後、硝酸 (1+10) で pH 3.5 に調整した。調整した試料を固相に 15 mL/min で通水後、窒素で 30 分間乾燥させ、アセトニトリル 5 mL で溶出した。溶出液を 40℃ に加温し、窒素を吹き付けて 0.2 mL 以下にし、精製水で 1 mL に定容した (図 2)。



図 2. 前処理方法

7 検量線

医薬品混合標準溶液を精製水で希釈し、検量線用標準液として 2～100 µg/L の濃度範囲の 6 点の検量線を作成し、LC-MS/MS で測定した。得られたクロマトグラムから各標準品のピーク面積をそれぞれ求め、絶対検量線法で検量線を作成した。

定量下限値は全て 5 µg/L (濃縮前濃度 0.01 µg/L) とした。

結果及び考察

各地点の医薬品検出状況を表 2 に示した。抗菌剤、駆虫剤、解熱鎮痛剤、抗ヒスタミン剤、抗てんかん剤、合成副腎皮質ホルモン剤、鎮痒剤及び消化器官用剤の 15 化合物が 1 回以上検出された。中でもスルファピリジン、スルファメトキサゾール、カルバマゼピン及びクロタミトンが高頻度で検出され、クロタミトンは 0.99 µg/L と特に高濃度で検出された。これらは他の調査と比較すると同程度又は

低濃度の検出であった⁷⁻⁹⁾。スルファメトキサゾールは環境省が報告した予測無影響濃度 (0.1 µg/L) の 1.9 倍となった¹⁰⁾。

地点別では入間川に比較して越辺川で高濃度・高頻度で検出される傾向があった。これは越辺川に多くの支流が合流することや、農業・家畜業が盛んな地区であること、下水処理施設等が多くあることが原因と考えられた。それが下流に行くに従い水量が増え、検出濃度が減少していったと考えられる。

解熱鎮痛剤について、詳細な検出状況を表 3 に示す。解熱鎮痛剤は検査を実施した 4 化合物中 3 化合物が検出されたが、検出回数の少ないケトプロフェン以外は冬季に検出される傾向が見られた。

今回の調査では農業・家畜業が盛んであり、下水処理施設等も多くある越辺川から特に高濃度で多様な医薬品が検出されたが、検出濃度は他の調査⁷⁻⁹⁾と同程度かそれ以下であった。また、冬季に解熱鎮痛剤の検出が多いことが確認された。

文献

- 1) 令和 4 年薬事工業生産動態統計年報 厚生労働省
- 2) 動物医薬品検査所/動物用医薬品等販売高年報/農林水産省
- 3) 清野敦子, 古荘早苗, 盛永茂樹: わが国の水環境における人用・動物用医薬品の存在. 水環境学会誌, 27, 685～691, 2004
- 4) 清野敦子, 古荘早苗, 盛永茂樹: 環境試料における医薬品の分析法. 用水と廃水, 47, 127～134, 2005
- 5) 鈴木謙: 下水処理過程における医薬品類の挙動. 水環境学会誌, 29, 196～199, 2006
- 6) 清野敦子, 盛永茂樹: 水環境中の医薬品の検出事例および分析法. 水環境学会誌, 29, 186～190, 2004
- 7) 環境省環境保健部環境安全課: 平成 26 年度化学物質環境実態調査
- 8) 阿部晃文, 石井重光: 多摩川流域における外用医薬品の実態調査と塩素処理性の評価. 水環境学会誌, 33, 151～157, 2010
- 9) 鈴木俊也: 水環境中のヒト用医薬品の存在実態及び環境中濃度の予測. 東京都健康研究センター研究年報, 63, 69～81, 2012
- 10) 環境省環境保健部環境リスク評価室: 化学物質の環境リスク評価第 18 巻

表 2. 地点別検出状況

項目		採水地点別検出濃度 (µg/L) 及び検出回数			
		越辺川	入間川	入間川 (合流)	荒川
抗菌剤	スルファジメトキシ	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	0.01 (1)
	スルファピリジン	0.01~0.17 (34)	0.01~0.06 (17)	0.01~0.12 (29)	0.01~0.03 (17)
	スルファメトキサゾール	0.01~0.19 (31)	0.01~0.05 (22)	0.01~0.17 (28)	0.01~0.11 (20)
	リファキシミン	0.01 (1)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)
駆虫剤	チアベンダゾール	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	0.01 (1)
解熱鎮痛剤	イブプロフェン	0.01~0.02 (3)	< 0.01 (0)	0.01 (2)	< 0.01 (0)
	インドメタシン	0.01~0.03 (16)	0.01 (1)	0.01~0.03 (11)	< 0.01 (0)
	ケトプロフェン	0.01~0.02 (3)	< 0.01 (0)	0.02 (2)	< 0.01 (0)
	ジクロフェナク	0.01~0.02 (15)	< 0.01 (0)	0.01~0.02 (5)	< 0.01 (0)
抗ヒスタミン剤	ジフェンヒドラミン	0.01~0.04 (20)	0.01~0.03 (4)	0.01~0.04 (13)	< 0.01 (0)
抗てんかん剤	カルバマゼピン	0.01~0.06 (33)	0.01~0.03 (20)	0.01~0.04 (32)	0.01~0.02 (7)
	フェニトイン	0.01~0.02 (4)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)
合成副腎皮質ホルモン剤	6α-メチルプレドニゾン	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	< 0.01 (0)	0.01 (1)
鎮痒剤	クロタミトン	0.02~0.99 (38)	0.02~0.34 (38)	0.01~0.74 (36)	0.01~0.20 (36)
消化器官用剤	メンブトン	< 0.01 (0)	0.01 (1)	0.01 (1)	< 0.01 (0)

※ () 内の数字は検出回数

表 3. 解熱鎮痛剤の検出状況

(µg/L)

採水年月	イブプロフェン				インドメタシン				ケトプロフェン				ジクロフェナク			
	越辺川	入間川	合流	荒川	越辺川	入間川	合流	荒川	越辺川	入間川	合流	荒川	越辺川	入間川	合流	荒川
2012 年 8 月																
2013 年 1 月					0.03		0.02		0.02		0.02		0.02			
2013 年 8 月									0.01		0.02					
2014 年 1 月					0.03		0.03						0.02			
2014 年 10 月																
2015 年 2 月					0.02	0.01			0.02				0.02			
2015 年 7 月																
2015 年 10 月																
2015 年 12 月	0.01				0.02		0.01						0.01			
2016 年 3 月																
2016 年 6 月													0.01			
2016 年 8 月																
2016 年 11 月													0.01		0.01	
2017 年 2 月					0.02		0.01						0.02		0.01	
2017 年 5 月					0.02		0.01						0.01			
2017 年 8 月					0.01											
2017 年 11 月																
2017 年 2 月			0.01				0.01									
2018 年 5 月					0.01											
2018 年 8 月																
2018 年 11 月					0.03		0.02						0.02		0.01	
2019 年 2 月	0.02				0.02		0.01						0.01			
2019 年 5 月																
2019 年 8 月																
2019 年 11 月																
2020 年 2 月					0.01											
2020 年 5 月																
2020 年 8 月																
2020 年 11 月					0.01								0.01			
2021 年 2 月					0.03		0.02						0.02		0.01	
2021 年 5 月																
2021 年 8 月																
2021 年 11 月																
2022 年 2 月																
2022 年 5 月					0.02								0.02			
2022 年 8 月																
2022 年 11 月					0.02		0.01						0.01			
2023 年 2 月	0.02		0.01		0.03		0.02						0.02		0.02	

※11 月～3 月は青色