

Environment Research and Technology Development Fund

## 環境研究総合推進費 終了研究成果報告書

5-1954

国内における生活由来化学物質による環境リスク解明と処理技術の開発

(JPMEERF20195054)

令和元年度～令和3年度

Contamination of the Aquatic Environment by Pharmaceutical and Personal Care Products:  
Environmental Risk Assessment and Removal from Wastewater

## 〈研究代表機関〉

公益財団法人東京都環境公社 東京都環境科学研究所

## 〈研究分担機関〉

大阪市立環境科学研究所センター

公益財団法人ひょうご環境創造協会 兵庫県環境研究センター

名古屋市環境科学調査センター

いであ株式会社

国立大学法人 横浜国立大学

静岡県公立大学法人 静岡県立大学

## 〈研究協力機関〉

国立環境研究所II型共同研究「LC-MS/MSによる分析を通じた生活由来物質のリスク解明に関する研究」参画機関等、地方環境研究所19機関

○図表番号の付番方法について

「Ⅰ. 成果の概要」の図表番号は「0. 通し番号」としております。なお、「Ⅱ. 成果の詳細」にて使用した図表を転用する場合には、転用元と同じ番号を付番しております。

「Ⅱ. 成果の詳細」の図表番号は「サブテーマ番号. 通し番号」としております。なお、異なるサブテーマから図表を転用する場合は、転用元と同じ図表番号としております。

令和4年5月

## 目次

I. 成果の概要	・・・・・・・・・・	4
1. はじめに（研究背景等）		
2. 研究開発目的		
3. 研究目標		
4. 研究開発内容		
5. 研究成果		
5-1. 成果の概要		
5-2. 環境政策等への貢献		
5-3. 研究目標の達成状況		
6. 研究成果の発表状況		
6-1. 査読付き論文		
6-2. 知的財産権		
6-3. その他発表件数		
7. 国際共同研究等の状況		
8. 研究者略歴		
II. 成果の詳細		
II-1 国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出の解明、リスク評価	・・・・・・・・・・	19
	（公益財団法人東京都環境公社 東京都環境科学研究所）	
要旨		
1. 研究開発目的		
2. 研究目標		
3. 研究開発内容		
4. 結果及び考察		
5. 研究目標の達成状況		
6. 引用文献		
II-2 国内水環境における生活由来物質の蓄積実態解明、底生生物に対するリスクの評価	・・・・・・・・・・	36
	（公益財団法人ひょうご環境創造協会 兵庫県環境研究センター）	
要旨		
1. 研究開発目的		
2. 研究目標		
3. 研究開発内容		
4. 結果及び考察		
5. 研究目標の達成状況		
6. 引用文献		

II-3 水域生態系へのリスクが想定される生活由来物質の毒性評価・情報の発信	53
	(いであ株式会社)

## 要旨

1. 研究開発目的
2. 研究目標
3. 研究開発内容
4. 結果及び考察
5. 研究目標の達成状況
6. 引用文献

## 引用文献

II-4 生活由来物質の低コストな水処理技術の実用化へ向けた研究	68
	(国立大学法人 横浜国立大学)

## 要旨

1. 研究開発目的
2. 研究目標
3. 研究開発内容
4. 結果及び考察
5. 研究目標の達成状況
6. 引用文献

III. 研究成果の発表状況の詳細	84
IV. 英文Abstract	89

## I. 成果の概要

課題名 5-1954 国内における生活由来化学物質による環境リスク解明と処理技術の開発  
 課題代表者名 西野 貴裕 (公益財団法人東京都環境公社 東京都環境科学研究所 環境リスク研究科  
 主任研究員)

重点課題 主：【重点課題⑭】化学物質等の包括的なリスク評価・管理の推進に関する研究

副：【重点課題⑮】大気・水・土壌等の環境管理・改善のための対策技術の高度化

行政要請研究テーマ (行政ニーズ)

(5-13) 水域生態系に及ぼす医薬品由来化学物質及び内分泌かく乱化学物質の複合影響評価

研究実施期間 令和元年度～令和3年度

研究経費

96,954千円 (合計額)

(各年度の内訳：令和元年度：32,396千円、令和2年度32,279千円、令和3年度：32,279千円)

研究体制

(サブテーマ1) 国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出源の解明、リスクの評価

(公益財団法人東京都環境公社 東京都環境科学研究所)

(サブテーマ2) 国内水環境における生活由来物質の蓄積実態解明、底生生物に対するリスクの評価

(公益財団法人ひょうご環境創造協会 兵庫県環境研究センター)

(サブテーマ3) 水域生態系へのリスクが想定される生活由来物質の毒性評価・情報の発信

(いであ株式会社)

(サブテーマ4) 生活由来物質の低コストな水処理技術の実用化へ向けた研究

(国立大学法人 横浜国立大学)

研究協力機関

国立環境研究所II型共同研究「LC-MS/MSによる分析を通じた生活由来物質のリスク解明に関する研究」  
 参画機関

本研究のキーワード 生活由来化学物質、生態リスク評価、生物濃縮係数、予測無影響濃度、生態毒性評価、複合影響評価、促進酸化法、フォトフェントン反応

1. はじめに（研究背景等）

現在、化学物質をめぐる代表的な法規制として化学物質審査規制法があり、平成21年や同29年の改正を通じて、製造・使用等に関する管理は着実に進行している。しかし近年は、同法の規制対象外である医薬品をはじめとした生活由来化学物質による環境中での検出実態が顕在化しており、国内外でその実態に関して、多くの研究報告がなされている。特に医薬品等に関しては現在、国レベルで環境実態調査に力を注いでおり、環境省も化学物質環境実態調査を通じて全国レベルでの実態調査に着手している。さらに本研究の代表者らが平成28～30年度の期間で進めてきた環境研究総合推進費「多種・新規化学物質の網羅的モニタリングと地域ネットワークを活用した統合的評価・管理手法の開発」においても

①国内都市域の河川においてClarithromycinをはじめとした抗生物質や、抗菌剤のTriclosan等が水生生物に対する予測無影響濃度（PNEC）を超過している地点もあること

② 生活由来化学物質の多くが下水処理場で除去しきれず公共用水域に流れていることを明らかにし、水域生態系への影響が懸念された。さらに医薬品には、PNEC等の生態毒性情報が整備されている物質が少ないため、適切な生態リスク評価ができないケースも多い。このように生活由来化学物質による環境実態から生態リスクの解明、その処理技術の実用化といった開発が急務になっている。

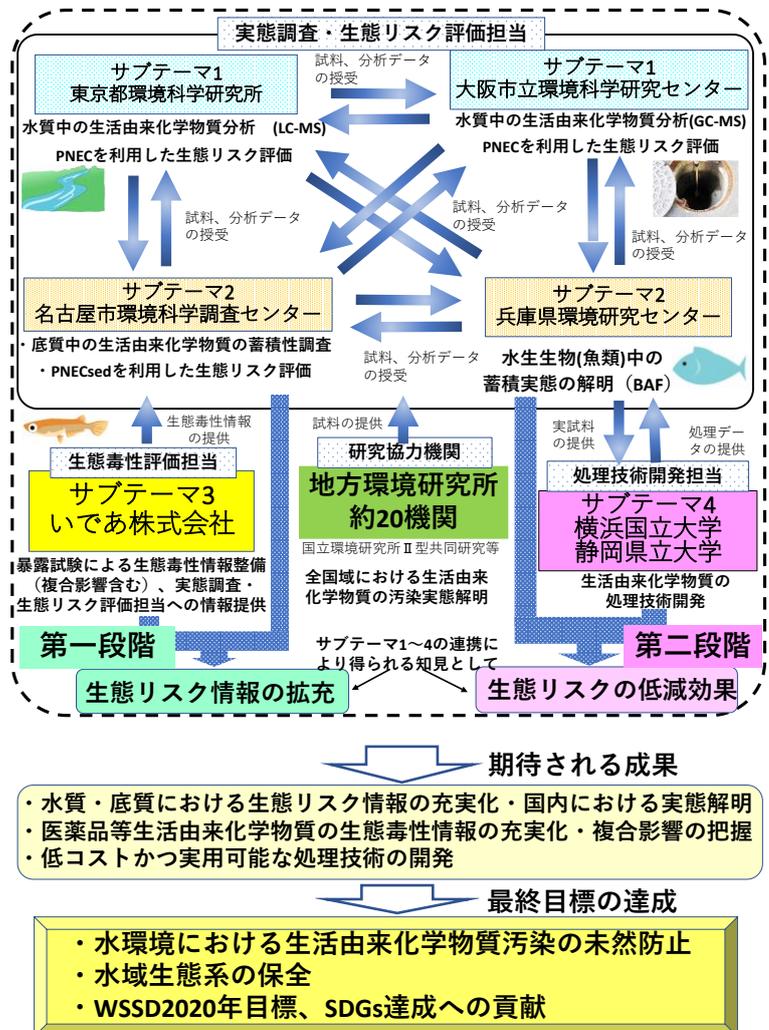
2. 研究開発目的

本研究では、水環境における生活由来化学物質の実態に関して、

- ① 全国レベルでの濃度実態、生態リスク情報の把握・発信
- ② 下水処理場をはじめとした排出源に関する情報の整備
- ③ 処理技術開発を通じた化学物質の環境への流出抑止策の検討

の3課題を柱として進める。

具体的には、国立環境研究所II型共同研究等を通じて構築してきた地方環境研究所間のネットワークを活用しながら、国内の様々な地点における水質、底質、水生生物試料（魚類）を分析するとともに、水生生物（藻類、甲殻類、魚類）に対する暴露試験を通じて生態毒性情報を整備することで、全国規模で生態リスク評価を進めていく。リスクの高い物質については、安価で簡易な処理技術の開発を進める。本研究を通じて、生活由来化学物質の水環境への流出防止を促進し、生態リスクを最小限にとどめることで生態系の保全にも貢献することが可能となるとともに Sustainable Development Goals (SDGs) の Goal3、6、12、15の達成にも大きく寄与することが期待できる。



図(2)-1 本研究の概念図

## 3. 研究目標

全体目標	ヒトの日常生活に由来する生活由来化学物質について、全国の水環境における生態リスク評価を環境実態調査と生態毒性評価の両方からのアプローチを通じて把握するとともに、それらのリスクの低減に向けた水処理技術の手法について提言することで化学物質に係る環境行政への活用を目指す。
サブテーマ1	国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出の解明、リスク評価
サブテーマリーダー/ 所属機関	西野 貴裕/(公財)東京都環境公社 東京都環境科学研究所
目標	国内で検出事例の多い生活由来化学物質54種類について、全国の水環境における実態を冬期、夏期と季節別に把握するとともにサブテーマ3からの情報をもとに生態リスク評価を行う。さらに事業場排水の分析まで進め、排出源に関する情報までまとめていく。
サブテーマ2	国内水環境における生活由来物質の蓄積実態解明、底生生物に対するリスクの評価
サブテーマリーダー/ 所属機関	松村 千里/兵庫県環境研究センター
目標	底質・生物体内に蓄積すると想定される生活由来化学物質として、主にりん酸エステル系難燃剤、ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤や比較的底質等へ吸着しやすい性質をもつ医薬品を対象として、17～21物質に対する分析法の開発を進める。さらにサブテーマ1と同じく全国の水環境における実態解明、底生生物に対する生態リスク評価まで進める。
サブテーマ3	水域生態系へのリスクが想定される生活由来物質の毒性評価・情報の発信
サブテーマリーダー/ 所属機関	澤井 淳/いであ株式会社
目標	国内で検出事例が多いものの生態毒性情報がない6物質を対象とした生態影響試験(藻類・甲殻類及び魚類)を実施し、サブテーマ1、2の機関へ情報提供することで、生態リスク評価に活用させる。また、医薬品等の複合影響の評価に関しても情報を収集、整理した後、手法の検討・評価へ進めていく。
サブテーマ4	生活由来物質の低コストな水処理技術の実用化へ向けた研究
サブテーマリーダー/ 所属機関	三宅 祐一/横浜国立大学
目標	難生分解性である一部の生活由来化学物質に対し有効とされている促進酸化法のうち、実用化例が多い気-液系である $O_3/H_2O_2$ 分解に加え、液-液系であるフォトフェントン反応 ( $Fe/H_2O_2/UV$ ) や固-液系である光触媒酸化法 ( $TiO_2/UV$ ) などを用いて、実排水中の分解除去まで行い、生活由来化学物質の除去性能の網羅的なデータベースを構築する。さらに費用対効果計算等を基にしたプロセス設計を通じて、事業場等への導入を促進する。

## 4. 研究開発内容

### (1) 国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出源の解明、リスクの評価

#### (1) -1 全国域での実態把握、生態リスク評価

実施に先立ち、LC-MS/MSで医薬品類やネオニコチノイド系農薬、リン酸エステル系難燃剤(PFRs)を、GC-MSでトリクロサンなどの抗菌剤、紫外線吸収剤など計54物質を対象として適切な前処理方法・分析方法の検討を進めた。その後、本研究の研究分担者や国立環境研究所II型共同研究に参画する地方環境研究所から公共用水域における水質試料の提供を受け、全国域での環境実態調査を行った。さらに化学物質の毒性情報として水生生物に対する予測無影響濃度(PNEC)を、文献情報、必要に応じてサブテーマ3による水生生物に対する暴露試験を通じて入手し、実測濃度と比較することで生態リスク評価を進めてきた。

さらに、下水処理場をはじめとした事業場の排水試料を分析対象に加え、これらの物質の排出源に関する知見を充実させた。

具体的には、対象とする生活由来物質を確定し、前処理工程として、最適な固相抽出法、抽出溶媒、内部標準物質の検討、そして添加回収試験などを行った。LC-MS/MSによる前処理方法は、対象物質の物性や用途に応じてOASIS-HLB や、ガラス製の固相カートリッジInertSep Glass PLS-3を用いた固相抽出法を開発、GC-MSによる前処理方法は、物性の広い物質を一斉に分析するために、水試料をジクロロメタンで振とう抽出した後、脱水、濃縮し、ヘキサン転溶、アセトンの最終溶液にして、その後測定するといった簡便なものにした。LC-MS/MS測定は、医薬品類及びネオニコチノイド系農薬類と、リン酸エステル系難燃剤との間で、最適な溶離液や装置からのコンタミネーション防止の観点から同時分析が困難だったため、分けて分析を行った。同様にGC-MS測定においても、モニターするイオンの数の問題で同時分析が困難であった4-nonylphenolのみを対象とする方法と4-nonylphenol以外の13物質を対象とする方法の2つに分けて行うこととした。定量は、サロゲートが入手できた物質についてはサロゲート法で、サロゲートが入手できなかった物質については絶対検量線法でそれぞれ行った。

上述の分析方法を用いて、全国の公共用水域の水質試料を分析した。本研究の参画機関である東京都、大阪市、兵庫県、名古屋市の4つの地方環境研究所に加え、国立環境研究所II型共同研究「LC-MS/MSによる分析を通じた生活由来物質のリスク解明に関する研究」に参画している地方環境研究所等のうち19機関

(GC-MSによる測定は18機関)を加えた計23(同22)機関から提供を受け、計87(同75)地点における試料を分析した。原則として、採水地点は1河川につき下水処理場など排出源と想定される地点を上流と下流に挟み込む形で2地点を選び、化学物質による汚染の季節性も考慮して冬季と夏季に採水した。

#### (1) -2 排出源に係る知見の集積

排出源に関する知見として、下水処理場6か所(流入水と放流水等の試料)及びその他の事業場5か所からの排水試料も分析対象とし、対象物質の事業場からの排出実態や下水処理工程における除去性について評価した。

### (2) 国内水環境における生活由来物質の蓄積実態解明、底生生物に対するリスクの評価

#### (2) -1 分析法開発

底質試料では、紫外線吸収剤(BUVSs)、リン酸エステル系難燃剤(PFRs)、医薬品類について前処理方法の開発を行い、LC-MSによる分析条件についても検討を進めた。

紫外線吸収剤では、底質試料をアセトン/ヘキサン(1:1)で抽出後、5%食塩水を加え、ヘキサンで液々抽出を行った。シリカゲルカラムに負荷し、ヘキサン10 mL及び5%ジクロロメタン/ヘキサン15 mLで溶出した。さらにフロリジルカラムに負荷し、5%酢酸エチル/ヘキサン20 mLで溶出した。濃縮、転溶後、メタノールで2 mLに定容し試験液とし、LC-MS/MS(ESI+)で測定を行った。

PFRsおよび医薬品類は、検討の結果、抽出操作までは共通の方法で行うことが可能であった。底質試料はアンモニア水にて塩基性にしたメタノールを用いて超音波抽出後を行った。定容後、リン酸エステル系難燃剤分析用と医薬品類分析用に分取した。PFRsではガラス製の固相Inertsep PLS3を用いて、医薬品類ではSepPak PS2を用いてクリーンアップを行い、試験液とし、LC-MS/MS(ESI+)で測定を行う分析法を開発した。

生物試料中では、特に魚試料中の夾雑物の除去に適した測定項目毎の前処理法を開発するとともに、LC-MS、GC-MSによる分析条件についても検討を進めた。

BUVSsでは湿魚試料をヒドロマトリックスと混合、高速溶媒抽出（ASE）後に液液抽出・SilicagelとFlorisilカラムクリーンアップを組み合わせた前処理とし、GC/HRMSで測定した。

PFRsではアセトニトリル/ヘキサン分配・液液抽出・カラムクリーンアップを組み合わせた前処理とし、LC-MS/MS(ESI+)で測定を行う分析法を開発した。

## (2) -2 環境実態調査

全国の実態調査を実施するため、底質では本研究へ参画している4機関の8試料及び、国立環境研究所II型共同研究のネットワークを利用し、7機関から11検体の底質試料の提供を受けた。それらの試料について、検討した前処理・分析条件を適用し、分析を実施した。

生物試料は、兵庫、東京、広島で採取された各生物試料について、本研究で検討した前処理・分析条件を適用し、分析を実施した。

なお、当初、国立環境研究所II型共同研究のネットワークを利用し、研究の参画機関から環境省委託事業である化学物質環境実態調査で採取した生物試料の提供を受ける予定であったが、試料の権利者からの試料提供可否の判断がなされず、試料の提供を受けられなかった。このため、当初予定より検体数が減少し、発生源近傍の試料が得られなかったが生態リスク評価を含めた環境実態を把握することが出来た。

## (2) -3 生態リスク評価

底質については、本研究で得られた測定結果と、別途、導出した予測無影響濃度(PNEC<sub>sed</sub>)の比較を行い、評価・検討を行った。

生物試料については、測定結果とサブテーマ1からフィードバックされた魚試料が採取された場所の水試料測定結果を用い、生物蓄積係数(BAF)を用いた蓄積性の違いについて評価・検討を行った。

## (3) 水域生態系へのリスクが想定される生活由来物質の毒性評価・情報の発信

生活由来化学物質の生態リスク評価を行うために必要な生態毒性情報が限られていることから、サブテーマ1及びサブテーマ2において実施した環境モニタリングにおいて、検出頻度が高く、かつ信頼性のある生態毒性情報がない物質を対象に、生態毒性試験を実施した。この他、信頼性のある情報源から生態毒性情報を収集、整理し、生態毒性試験で得られたデータとともにサブテーマ1及びサブテーマ2に情報発信した。生態毒性試験は生活由来化学物質12物質を対象とし、2つの慢性毒性試験（ムレミカヅキモを用いた藻類生長阻害試験及びニセネコゼミジンコを用いた甲殻類繁殖試験）並びに亜慢性毒性試験（ゼブラフィッシュを用いた魚類胚期仔魚期短期毒性試験）を実施し、毒性値及び予測無影響濃度（PNEC値）を導出した。Candesartanはいずれの生物種に対しても最高濃度の100 mg/L（設定濃度）でも影響がみられなかった。Olmesartanはいずれの生物種に対しても最高濃度の220 又は230 mg/L（実測濃度）で影響がみられなかった。他の10物質（Telmisartan、Irbesartan、Valsartan、Losartan potassium、Fexofenadine hydrochloride、Diphenylsulfone、Diphenhydramine hydrochloride、Ketotifen fumarate、2(3H)-Benzothiazolone、2-(Methylthio)benzothiazole）については、いずれかの生物種に影響がみられ、魚類よりも藻類、ミジンコ類に対する毒性が強い傾向がみられた。

Diphenylsulfoneの魚類胚へのばく露で、仔魚に浮腫が生じることが観察され、致死影響ではない亜慢性影響を検出できることが確認された。

複合影響評価では、評価手法を文献調査で整理するとともに、生活由来化学物質の濃度が高い排水、河川水試料を用いて、濃度加算による複合影響評価の考え方にに基づき、毒性に寄与している化学物質の特定を試みた。病院排水4検体、河川水3検体の慢性毒性試験及び亜慢性毒性試験を実施し、試料に含まれる生活由来化学物質の濃度と生態毒性情報から得られる毒性の強さ（毒性単位）と比較したところ、本研究で対象とした生活由来化学物質だけでは試料の毒性の説明がつかず、生活由来化学物質以外の寄与が大きいことが示唆された。

化審法等の生態リスク評価では、環境中予測濃度（PEC）を予測無影響濃度（PNEC）と比較する方法で行われているが、医薬品等は特異的な生理活性を持つ化学物質であり、生物種により影響の現れ方が大きく異なる（3生物群間の感受性差が大きい）ことが想定される。そこで、本研究で対象としたH1ヒスタミン受容体拮抗薬を例に、作用機序に基づいた3生物群間の感受性差の考察を行った。複数種の甲殻類のヒスタミン受容体拮抗薬を対象とした生態毒性試験及びヒスタミン受容体の相同性に関する文献により、甲殻類に対しても受容体を介した作用機序で影響が生じる可能性があるが、ヒスタミン受容体ではなく、ムスカリン受容体への相互作用と関連している可能性が示唆された。以上から、医薬品本来の使用目的に基づく作用機序だけでなく、他の受容体との相互作用も含めて考える必要があること、*in vitro*試験や*in Silico*手法の併用が生態リスク評価において有用となることが示された。

#### （４）生活由来物質の低コストな水処理技術の実用化へ向けた研究

##### （４）-1 低コストな水処理技術の開発のための既存水処理技術の情報収集と検証対象候補の選定

低コストな水処理技術を開発するため、水処理技術の網羅的な文献調査を行い、各処理技術の長所と短所をリスト化し、分解実験を実際に行う処理技術の候補を選定した。

##### （４）-2 生活由来化学物質の分解実験における分析中の非意図的な分解反応停止法の検討

本プロジェクトで対象とする生活由来化学物質は、従来の化学物質と比較して低濃度であることが多いことから、反応停止法の定量的な評価及び開発が必要であるため、優先取組物質として選定した生活由来化学物質のうちから3種を対象として、分析中の非意図的な分解反応の停止法の定量的な検討及び最適な停止法の開発を行った。

##### （４）-3 純水中における生活由来化学物質の分解実験

純水中における生活由来物質の除去性能に関するパラメータを得るため、純水中の生活由来物質の分解除去実験を行った。国内都市域の河川水中で特にリスクが懸念される生活由来化学物質の中から、カルバマゼピン（CBZ）、クラリスロマイシン（CAM）、ジクロフェナク（DCF）、エリスロマイシン（EM）、フェキシソフェナジン（FXD）を対象とした。

##### （４）-4 生活由来化学物質の各種酸化分解法による分解における夾雑物質の影響評価

実排水中に存在する夾雑物質の影響を評価するため、実排水中での分解実験を行った。既存の排水処理法に後処理として各種酸化処理法を利用することを想定し、5か所の事業所から放流される処理水を実排水の例として用いて（４）-3と同様の分解実験を行った。

##### （４）-5 各種酸化処理法の経済性の初期評価

各種酸化処理法を活性汚泥法の後処理として利用した場合の経済性について、初期評価を行った。流入水中生活由来物質の除去に対する、既存の排水処理法の寄与と、後処理として追加する各種酸化処理法の寄与をそれぞれ推定するため、既存の排水処理法である活性汚泥法での除去性能を予測するためのシミュレーションモデルを構築した。

5. 研究成果

5-1. 成果の概要

(1) 国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出源の解明、リスクの評価

生態リスク評価を進めるうえで必要な毒性情報としてPNECは、文献情報から収集した。Telmisartan、Irbesartan、Valsartan、Losartan、Olmesartan、Candesartan、Fexofenadine、Diphenylsulfone、Diphenhydramine、Ketotifen、2(3H)-Benzothiazolone、2-(Methylthio)benzothiazoleのPNECは文献情報から見つけられなかったため、サブテーマ3にて、水生生物に対する暴露試験を通じて無影響濃度（NOEC）を求め、環境省の「化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン（平成26年12月版）」に則りアセスメント係数積100で除してPNECを算出した。またClarithromycinの代表的な代謝物である14-Hydroxyclearithromycinは、Michaelaらが実施した暴露試験から得られたNOECに、前述のガイドラインに則り不確定係数積10で除してPNECを算出した。ここでは、少なくとも1地点でPNECを超過した濃度で検出した11物質（Clarithromycin、14-Hydroxyclearithromycin、Erythromycin、Telmisartan、Tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate）（TDCPP）、Tricresylphosphate(TCP)、2-(methylthio)-benzothiazol、4-Nonylphenol、Caffeine、Triclosan、Phenol）と、PNEC超過はないものの濃度の季節変動が見られたN,N-Diethyl-m-toluamide（DEET）について表(5)-1に示す。冬期と夏期を比較すると、抗生物質のClarithromycin等が冬期に、昆虫忌避剤のDEETは夏期に濃度が高くなる傾向が見られた。

表(5)-1 公共用水域における生活由来化学物質の濃度の概要（ng/L）

機関 (自治体名)	採水地点	対象物質	Clarithromycin		14-Hydroxyclearithromycin		Erythromycin		Telmisartan		DEET		TDCPP		TCP		2-(methylthio)-benzothiazol		4-Nonylphenol		Caffeine		Triclosan		Phenol	
			冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期
大阪市	第二寝屋川	鴨野大橋	600	150	580	200	100	29	860	1,200	100	210	87	250	4.6	(3.1)	110	110	290	250	520	53	N.D.	44	N.D.	71
大阪市	第二寝屋川	下城見橋	570	120	510	180	370	21	810	1,100	100	200	78	240	7.5	6.0	93	120	2,400	440	410	90	N.D.	48	N.D.	N.D.
兵庫県	加古川	万歳橋	(1.7)	N.D.	2.6	(0.4)	N.D.	N.D.	38	12.9	(3.1)	N.D.	2.6	2.0	3.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2,400
兵庫県	加古川	上荘橋	4.6	N.D.	7.1	0.7	N.D.	N.D.	86	12.7	6.4	N.D.	6.7	1.6	2.2	N.D.	45	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	55.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
兵庫県	猪名川	猪名川橋	N.D.	2.5	N.D.	4.9	57	N.D.	(2.2)	28.0	N.D.	6.8	(1.6)	4.3	3.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	77.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
兵庫県	猪名川	利倉橋	470	77	470	81	57	17	1,300	420	26	45	88	39	1.9	N.D.	N.D.	59	N.D.	N.D.	51	42	N.D.	43	N.D.	85
名古屋市	新堀川	舞鶴橋	530	250	570	310	26	31	730	830	190	190	82	160	6.1	N.D.	71	110	N.D.	N.D.	310	140	35	61	N.D.	N.D.
名古屋市	山崎川	忠次橋	97	16	110	31	N.D.	(3.8)	200	150	47	130	14	20	3.5	N.D.	110	150	N.D.	N.D.	2,200	130	N.D.	N.D.	81	N.D.
名古屋市	山崎川	豊生橋	240	45	310	95	N.D.	11	540	340	110	130	39	61	7.4	N.D.	240	120	N.D.	N.D.	6,200	130	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
東京都	多摩川	永田橋	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	11	N.D.	N.D.	-*	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
東京都	多摩川	日野橋	180	57	220	79	30	16	620	370	18	120	44	87	3.0	N.D.	69	61	N.D.	N.D.	N.D.	410	N.D.	41	180	220
東京都	多摩川	多摩川原橋	96	30	(0.3)	N.D.	82	49	670	290	30	120	37	69	(0.3)	N.D.	36	64	N.D.	N.D.	N.D.	310	N.D.	41	N.D.	N.D.
C	C-1		(1.8)	N.D.	3.3	1.5	N.D.	N.D.	14	17	95	20	(1.4)	(2.2)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	130	40	N.D.	17	200	N.D.
C	C-2		(1.8)	N.D.	3.7	1.4	(3.6)	N.D.	11	22	100	19	(1.8)	2.6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	180	56	N.D.	N.D.	920	N.D.
C	C-3		N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	27	N.D.	N.D.	240	N.D.
C	C-4		750	200	910	340	370	210	2,300	2,800	180	1,200	110	300	2.3	(2.1)	58	120	N.D.	77	220	170	45	56	490	190
E	E-1		510	54	540	71	57	19	1,300	550	38	66	92	58	N.D.	20	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	38	63	N.D.	19	N.D.	N.D.
E	E-2		58	4.6	59	7.5	10	N.D.	200	53	29	23	19	11	N.D.	51	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	150	94	N.D.	N.D.	220	6,100
J	J-1		3.0	N.D.	3.0	N.D.	N.D.	N.D.	39	10	N.D.	(3.4)	5.8	N.D.	17	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	37	N.D.	N.D.	N.D.	N.A.	160
J	J-2		860	150	900	220	80	38	2,200	1,300	76	290	180	120	10	3.0	200	430	N.D.	N.D.	140	27	48	40	150	160
PNEC			20		27		200		1,600		5,200		200		32		320		210		5,200		28		800	

N.D.: 検出下限値未満、(): 定量下限値未満N.A.: 回収率異常により定量不可  
 \* 冬期における多摩川永田橋のTCPは、データの信頼性に問題があったため、欠測とした。  
 網掛けの部分は、PNECを超過した地点。

また、排出源に関する知見として、下水処理場6か所の流入水と放流水等を分析し、これらの物質の下水処理工程における除去性についても評価した。医薬品類、ネオニコチノイド系農薬類、リン酸エステル系難燃剤の多くの物質は、除去率は50%未満と低かった。また、今回調査した下水処理場のうち、ア処理場は、放流水の一部に対してさらにオゾン処理を施している（オゾン処理水）。オゾン処理を通じて、多くの物質が放流水中濃度と比較して低減していたが、ネオニコチノイド系農薬類や一部のリン酸エステル系難燃剤（TCEP等）に関しては、ほとんど濃度の変化は見られず、オゾンに対しても非常に安定した物性であることが分かった。なお、オゾン処理を通じて除去しきれなかった物質に関しては、いずれも農薬の登録保留基準値またはPNEC未満であったため、水生生物に対する影響は小さいと考えられた。

また、その他の事業場として、医療機関等の排水も測定したところ、ClarithromycinやCarbamazepine等でPNECを超過する物質が多くあったが、希釈を通じて影響は軽微なものになると想定された（表(5)-3）。

表(5)-2 下水処理場における生活由来化学物質処理性の概要 (ng/L)

	医薬品類						ネオニコチノイド系農薬類				リン酸エステル系難燃剤				
	Clarithromycin	14-Hydroxycloarithromycin	Erythromycin	Fexofenadine	Telmisartan	DEET	Fipronil	Thiamethoxam	Nitenpyram	Imidacloprid	TCPP	TDCPP	TPhP	TBP	TBOEP
ア オゾン処理水	5.4	8.2	N.D.	770	530	44	7.9	3.0	N.D.	1.9	630	130	15	53	200
ア 放流水	540	540	59	2,700	1,800	63	12	4.2	N.D.	2.9	590	120	14	43	320
ア 流入水	730	850	40	4,000	2,100	300	18	2.0	N.D.	2.3	870	200	46	69	1,200
イ 放流水	740	840	31	2,900	1,900	51	11	3.1	N.D.	2.5	620	120	12	35	490
イ 流入水	980	1,100	31	3,500	2,600	670	12	2.1	N.D.	1.7	680	130	39	54	1,200
ウ 放流水	620	770	67	3,900	2,000	50	19	1.9	N.D.	4.6	690	120	29	53	200
ウ 流入水	840	940	42	4,300	1,700	410	12	3.0	N.D.	2.5	650	87	46	59	1,100
検出下限値	0.8	0.2	3.3	1.7	2.1	2.2	0.078	0.14	0.47	0.14	4.1	0.89	0.86	0.23	2.6
定量下限値	2.2	0.7	8.7	4.6	5.6	5.9	0.20	0.38	1.2	0.38	11	2.4	2.3	0.61	6.8
PNEC又は農薬登録保留基準	20	27	200	300,000	1,600	5,200	24	3,500	11,000	1,900	420,000-640,000	200	3,000	11,000	88,000

\* ネオニコチノイド系農薬類のリスク評価は、水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と実測データを比較して実施した。

表(5)-3 その他事業場における生活由来化学物質処理性の概要 (ng/L)

	Clarithromycin	14-Hydroxycloarithromycin	Erythromycin	Trimethoprim	Diclofenac	5-Hydroxydiclofenac	Sulpiride	Carbamazepine	2-Hydroxycarbamazepine	3-Hydroxycarbamazepine	Carbamazepine 10,11 epoxide	Fexofenadine
し尿処理場	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
医療機関A	7.1	9.9	N.D.	N.D.	5.4	N.D.	78	3,700	920	1,200	2,200	540
医療機関B	140	190	N.D.	49	5.3	40	5,600	2,300	830	1,200	1,400	7,800
医療機関C	55	77	N.D.	19	42	290	750	1,900	1,700	1,500	1,700	220
医療機関D	5.4	7.5	N.D.	42	100	420	81	33	N.D.	N.D.	15	490
検出下限値	0.8	0.2	3.3	3.1	1.3	2.0	1.2	0.1	0.4	0.2	1.1	1.7
定量下限値	2.2	0.7	8.7	8.2	3.5	5.2	3.3	0.2	0.9	0.6	3.0	4.6
PNEC	20	27	200	31,200	1,100	—	>100,000	250	—	—	—	300,000

網掛けの部分は、PNECを超過した地点。

(2) 国内水環境における生活由来物質の蓄積実態解明、底生生物に対するリスクの評価

底質中及び魚試料中におけるベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSS)、リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)、及び底質中の医薬品類の分析法開発を行った。

底質中のBUVSSs、PFRs、医薬品類については何れも有機物量の多い腐泥状の底質において高濃度で検出される一方、砂質で有機物量の少ない底質については、低濃度～一部の成分で極低濃度で検出される傾向がみられた。また、底質では予測無影響濃度(PNEC)と実測濃度を比較し、

表(5)-4 国内底質試料中の生活由来化学物質濃度 (ng/g-dry)

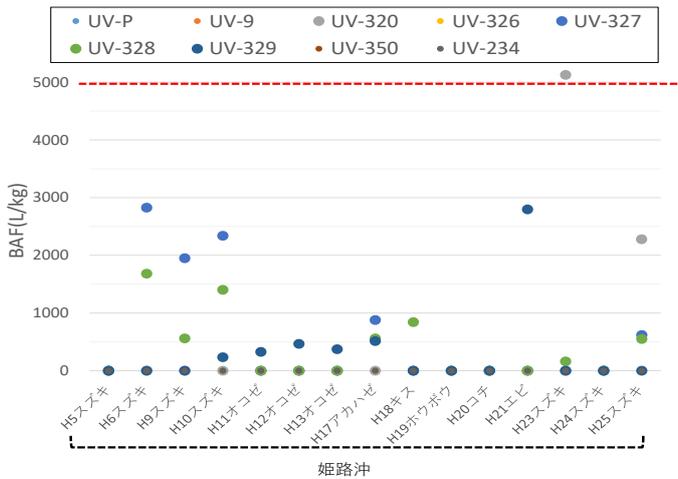
地点	物質名と用途					
	ロサルタン 血圧降下剤	イルベサルタン 血圧降下剤	テルミサルタン 血圧降下剤	クラリスロマイシン 抗生物質	アジスロマイシン 抗生物質	ロキシロマイシン 抗生物質
東京都 東京湾ST.5	<0.06	<0.03	21	1.3	8.5	<0.08
東京都 東京湾ST.8	<0.06	0.40	42	1.4	12	0.16
東京都 東京湾ST.32	0.17	0.10	10	0.42	<0.80	0.06
名古屋市 港新橋	0.24	0.35	36	0.56	4.9	<0.08
大阪市 1_大阪湾中流	<0.06	0.37	44	2.4	<0.80	0.95
大阪市 2_淀川河口中央	0.21	0.21	12	0.74	10	<0.08
大阪市 3_毛馬橋左岸	<0.06	0.14	18	0.65	0.81	0.18
兵庫県 姫路沖	<0.06	0.09	4.0	1.8	<0.80	<0.08
A	<0.06	<0.03	7.0	0.24	<0.80	<0.08
B	0.11	0.09	17	1.3	<0.80	<0.08
C	<0.06	0.79	37	16	<0.80	0.50
D1	<0.06	<0.03	0.65	0.46	<0.80	<0.08
D2	<0.06	0.12	4.7	6.4	<0.80	0.37
D3	<0.06	0.18	7.5	1.4	<0.80	0.16
E	<0.06	0.05	1.4	0.77	<0.80	<0.08
F	<0.06	<0.03	2.9	1.5	3.1	<0.08
G	0.09	0.26	9.0	3.7	<0.80	<0.08
PNEC	4.5×10 <sup>6</sup>	4.3×10 <sup>6</sup>	7.2×10 <sup>6</sup>	0.37	6.3	2.0

網掛けの部分はPNECを超過した地点。

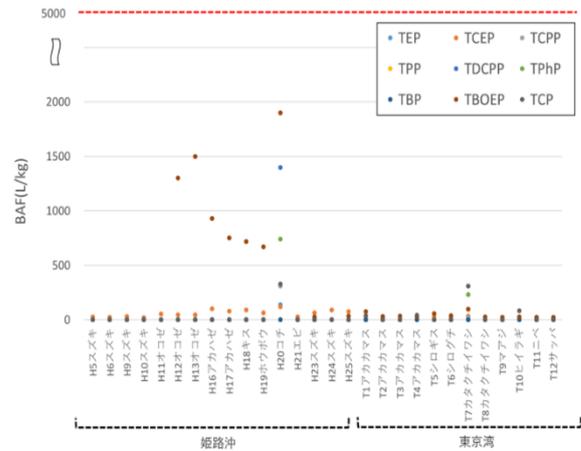
生態リスク評価を行ったところ、クラリスロマイシンやアジスロマイシンといった抗生物質に関してPNECを超過する地点があった(表(5)-4)。

魚試料中のBUVSSsについては、UV-320, 326, 327, 328, 329がUV-327>328>329の順で概ね全ての生体試料でわずかに検出された。PFRsについてはTCEP、TBOEP、TCPP、TEP、TPhP、TDCPPがわずかに検出され、検出頻度はTCEP>TBOEP>TCP>TEP>TPhP>TDCPP>TDCPPの順で、兵庫県・東京都の全試料からTCEPが、東京都の全試料からTBOEPが検出された。何れも濃度は既報の範囲内で、濃度レベルとして

は数ng/g-wetであった。魚試料では生物蓄積係数(BAF)を算出したところBUVsで89~5,137、PFRsで8.0~1,900となった(図(5)-1、(5)-2)。



図(5)-1 算出したBUVsのBAF (L/kg)



図(5)-2 算出したPFRsのBAF (L/kg)

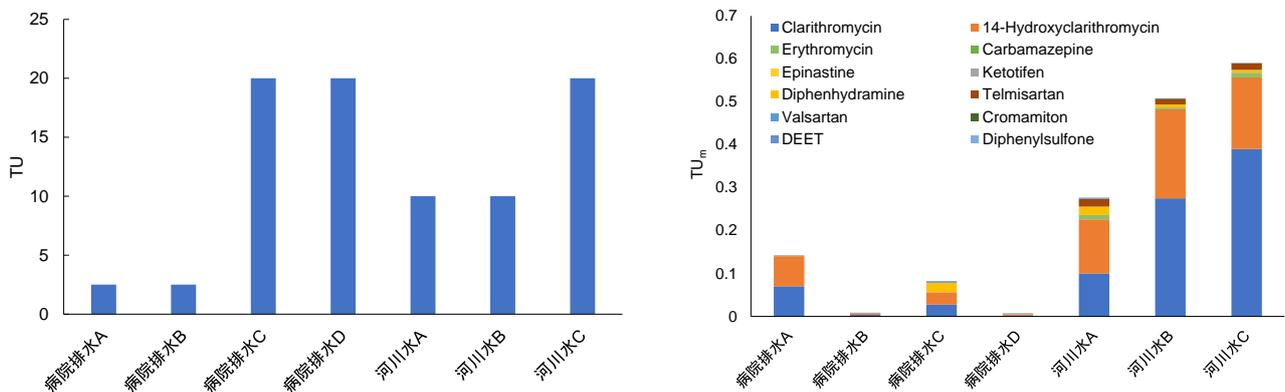
(3) 水域生態系へのリスクが想定される生活由来物質の毒性評価・情報の発信

国内で検出事例が多いものの生態毒性情報がない12種類の生活由来化学物質を対象とした生態影響試験(藻類、甲殻類及び魚類)を実施して 表(5)-5 生態影響試験から算出した生活由来化学物質のPNEC

PNECを算出後、サブテーマ1及びサブテーマ2に提供することで、生態リスク評価に活用させた(表(5)-5)。複合影響評価の試みとして、病院排水試料4検体及び河川水試料3検体を用いて、生活由来化学物質の生態毒性の実環境中での寄与を調査した。藻類に対して強い影響がみられた試料があったが、本研究で調査対象とした生活由来化学物質の寄与

被験物質	NOEC (mg/L)			アセスメント係数	PNEC (mg/L)
	藻類	甲殻類	魚類		
Telmisartan	0.16	>4.9	>4.9	100	0.0016
Candesartan	>100	>100	>100	100	>1
Irbesartan	>100	3.2	>100	100	0.032
Olmesartan	>230	>220	>220	100	>2.2
Valsartan	24	>100	>100	100	0.24
Losartan potassium	>100	32	>100	100	0.32
Fexofenadine hydrochloride	>100	32	>100	100	0.32
Diphenylsulfone	1.6	0.35	5.1	100	0.0016
Diphenhydramine hydrochloride	0.10	0.95	6.3	100	0.0010
Ketotifen fumarate	0.32	0.30	0.63	100	0.0030
2(3H)-Benzothiazolone	10	0.1	10	100	0.0010
2-(Methylthio)benzothiazole	0.032	1.0	1.0	100	0.00032

は生活由来化学物質だけでは病院排水の毒性の大きさを説明できなかった(図(5)-3)。



図(5)-3 藻類に対する河川水及び病院排水の毒性単位TU (左図) 及び生活由来化学物質の濃度から算出した毒性単位TU<sub>m</sub> (右図)

また、生態毒性試験結果と文献調査結果から、H1ヒスタミン受容体拮抗薬等を例に、医薬品の生態影響における3生物群間の感受性差について考察したところ、甲殻類に対しても受容体を介した作用機序により影響が生じる可能性が示唆された。この結果を踏まえ、今後の研究課題として、医薬品本来の使用目的に基づく作用機序だけでなく、他の受容体との相互作用も含めて考える必要があること、*in vitro*試験やToxCast、SeqAPASSなどのデータを解析する*in Silico*手法が有用となることを示した。これにより、本研究における研究目標をすべて達成した。

#### (4) 生活由来化学物質の低コストな水処理技術の実用化へ向けた研究

##### (4) -1 低コストな水処理技術の開発のための既存水処理技術の情報収集と検証対象候補の選定

文献調査から得られた情報を基に、本サブテーマでは、オゾン酸化法とその応用技術であるオゾン/過酸化水素法に加え、フォトフェントン反応の3種を対象とすることにした。

##### (4) -2 生活由来化学物質の分解実験における分析中の非意図的な分解反応停止法の検討

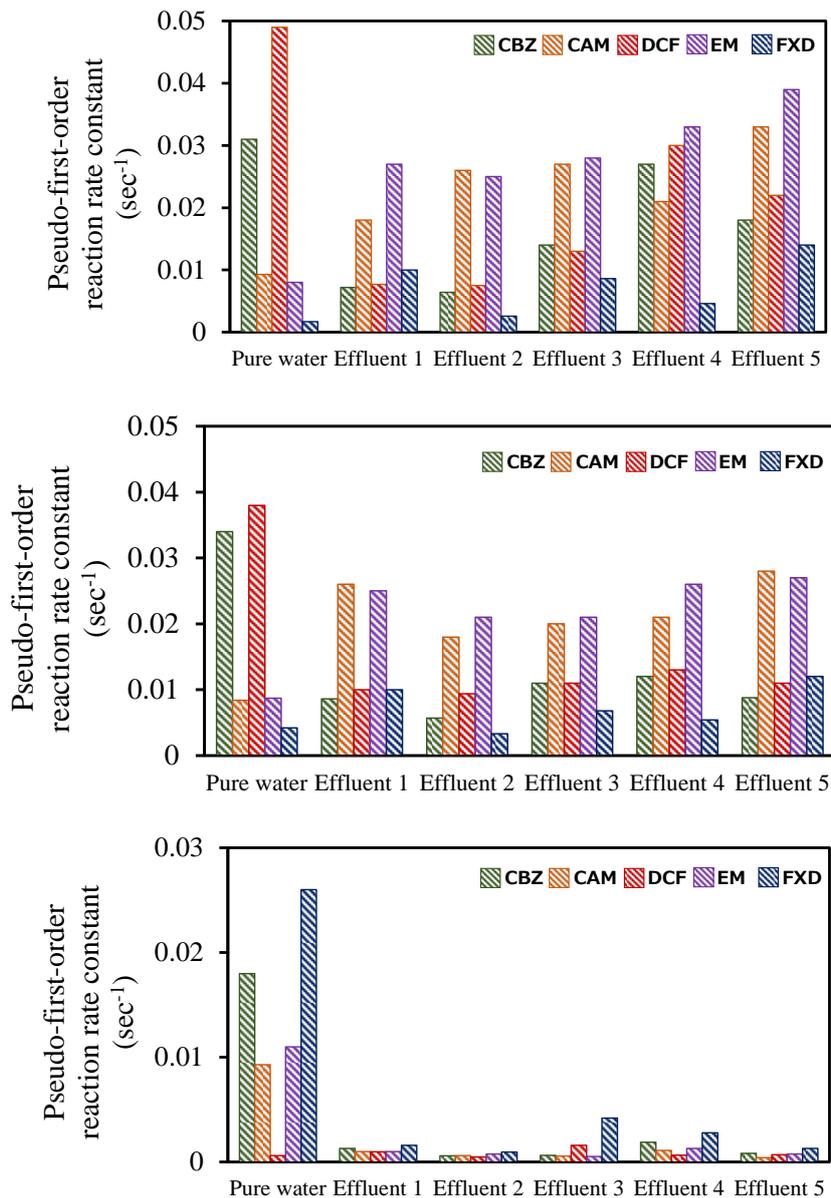
反応停止剤を用いない場合、フォトフェントン反応を用いた分解実験における生活由来物質の分析時間中に、最大で64%の非意図的な分解が見られた。反応停止剤としてリン酸緩衝液、二酸化マンガ、メタノールの3種類すべてを添加した場合、非意図的な分解は1.9%以下となった。

##### (4) -3 純水中における生活由来化学物質の分解実験

本サブテーマでは、国内都市域の河川水中で特にリスクが懸念される生活由来化学物質の中から、カルバマゼピン (CBZ)、クラリスロマイシン (CAM)、ジクロフェナク (DCF)、エリスロマイシン (EM)、フェキソフェナジン (FXD) を対象として、生活由来物質の除去性能に関するパラメータを得た。各種酸化処理法による生活由来物質の分解性能を表すパラメータとして擬一次反応速度定数が有望であることが示唆された。また、純水中における5種の生活由来物質の各種酸化処理法の擬一次反応速度定数を得た。

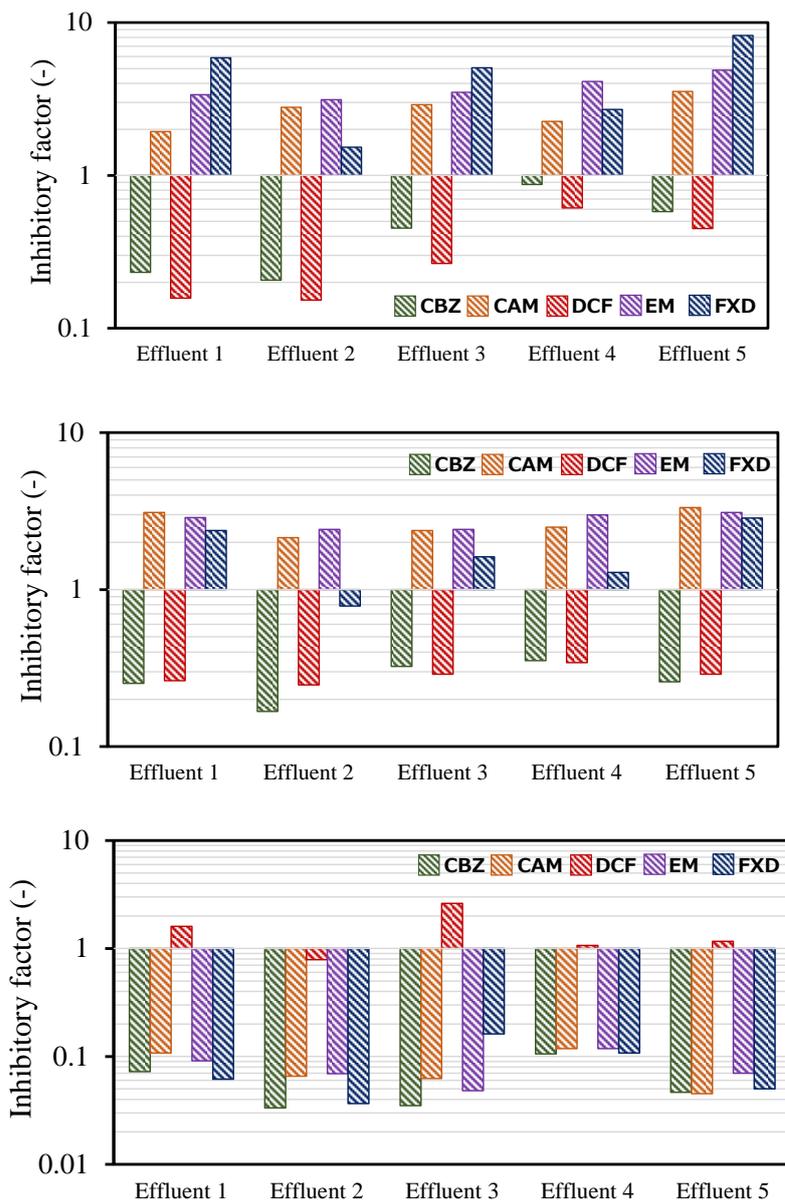
##### (4) -4 生活由来化学物質の各種酸化分解法による分解における夾雑物質の影響評価

本サブテーマでは、後処理として各種酸化処理法を利用することを想定し、実排水の例として5種の放流水を用いて、実排水中における生活由来物質の分解実験を行った。各実排水中における各生活由来物質の擬一次反応速度定数を図(5)-1に示す。オゾン酸化法およびオゾン/過酸化水素法では、実排水中においては、CAMおよびEMの擬一次反応速度定数が大きく、CBZ、DCF、FXDの擬一次反応速度定数が小さい傾向にあった。フォトフェントン反応では、実排水中において、FXDの擬一次反応速度定数が大きい傾向にあった。



図(5)-4 各種酸化処理法による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果のまとめ  
(上図：オゾン酸化法、中図：オゾン/過酸化水素法、下図：フォトフェントン反応)

実排水中での夾雑物質の影響を評価するため、純水中および実排水中の分解実験の結果から得られた擬一次反応速度定数の比をInhibitory factorとして定義した。Inhibitory factorが低いほど実排水中の夾雑物質による阻害の影響が強いことを示し、Inhibitory factorが1以上の場合、純水中と比較して分解反応が促進されたことを示す。Inhibitory factorのまとめを図(5)-2に示す。オゾン酸化法の場合、実排水中では、CBZおよびDCFは分解反応が阻害され、CAM、EM、FXDは分解反応が促進された。オゾン/過酸化水素法の場合も同様に、CBZおよびDCFは分解反応が阻害され、CAM、EM、FXDは分解反応が促進された。一方、フォトフェントン反応の場合は、CBZ、CAM、EM、FXDは全ての実排水中で分解反応が阻害されたのに対し、DCFはEffluent 1、3、4、5では分解反応が促進され、Effluent 2の場合も阻害の影響が低かった。



図(5)-5 各種酸化処理法による生活由来化学物質の分解における夾雑物質の影響  
(上図：オゾン酸化法、中図：オゾン/過酸化水素法、下図：フォトフェントン反応)

#### (4) -5 各種酸化処理法の経済性の初期評価

本サブテーマで用いた実験条件におけるランニングコストは、フォトフェントン反応が最も低かったものの、装置のメンテナンス費が高くなることが想定されるため、現段階においては、オゾン酸化法が有望であることが示唆された。また、実用化に向けたケーススタディとして、都市下水処理場などの大規模施設において有望と考えられるオゾン酸化法を、標準活性汚泥法の三次処理としての導入を想定したケーススタディを行った結果（除去対象物質：CBZ）、既存の下水処理場では41%の除去率であったが、オゾン酸化法を導入することで、実排水中の阻害影響を考慮しても、最終的な除去率を99%以上に増加させられることが示唆された。

### 5-2. 環境政策等への貢献

#### <行政等が既に活用した成果>

- ・環境省の進めている「POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究」にて、令和3年度から本研究で実施

している生活由来化学物質に関しても対象物質として導入され、東京都、名古屋市、北海道、兵庫県にて、Clarithromycinをはじめとした抗生物質の実態調査、リスク評価を進めている。

#### <行政等が活用することが見込まれる成果>

- ・生活由来化学物質は、上記の「化学物質環境実態調査」においても国内の存在実態に関する調査が進められている。本研究は、同調査で測定されていない地点も含めて国内の幅広い地域の実態を把握するとともに、排出源に関する情報も取りまとめることで、同調査のデータをさらに補完することが期待できる。
- ・生活由来化学物質の実用的な処理技術の開発を進めることで、将来の規制物質候補に挙げた場合、速やかな実施への導入が期待できる。
- ・本研究の代表者（西野）が、環境省が進めている「PPCPsによる生態系への影響把握研究班会議」に委員として参画しており、議事の運営にあたり本研究の成果も示しながら方向性の検討に活用している。

### 5-3. 研究目標の達成状況

ヒトの日常生活に由来する生活由来化学物質に対して、本研究では全体目標として

- ① 全国の水環境における環境実態調査と生態毒性評価を通じた生態リスク評価
- ② リスクの低減に向けた水処理技術の手法について提言

を掲げてきた。

①に対して、本研究に参画している地方環境研究所だけでなく、国立環境研究所Ⅱ型共同研究に加入する機関等、最大19の地方環境研究所による協力のもと、全国規模で水質、底質、生物試料を集めて実施してきた。水質と底質試料では、サブテーマ1、2にて生活由来化学物質のなかでも検出頻度の高い医薬品類や農薬類、紫外線吸収剤、リン酸エステル系難燃剤を対象に濃度を測定後、サブテーマ3にて収集・整理した生態毒性情報を活用して、水生生物に対する生態リスク評価を実施。全国的な範囲でClarithromycin等の抗生物質がPNECを超過する濃度で検出される傾向にあることを解明し、学会発表等を通じて情報発信してきた。

②に関しては、環境中における検出頻度の特に高い5種の生活由来化学物質を対象に、5か所の事業場排水を用いて3種類の酸化処理実験を進め、除去性能の比較検討を進めてきた。さらに得られた実験データからそれぞれの酸化処理法の経済性評価を行い、実排水中における夾雑物質の影響を考慮した除去性能のケーススタディまで実施してきた。

サブテーマごとの達成状況を以下に示す。

サブテーマ1では、生活由来化学物質54物質を対象に、公共用水域（河川）をフィールドとして、水質試料を原則1河川につき下水処理場等の排出源を上流と下流に挟み込む形で2地点採取することとした。調査にあたっては、本研究に参画している地方環境研究所だけでなく、国立環境研究所Ⅱ型共同研究に加入する機関等最大19の地方環境研究所に対して協力を求める意向調査を通じて協力してもらい、夏季、冬季の2季節にわたって試料の提供を受けることで、最大87地点について季節変動も含めた濃度実態を調査した。さらに実測濃度をサブテーマ3にて収集・調査した毒性情報（PNEC）と比較することで生態リスク評価を進め、表(5)-1に示すとおり、Clarithromycin等の抗生物質がPNECを超過している実態が全国的な傾向であることを解明した。さらに下水処理場や医療機関といった事業場の排水を分析することで、排出源に関する知見を得るとともに、下水処理工程における除去効率の知見も得られた。成果は、19件の学会発表や、査読付き論文に準ずる発表も2件行い、研究目標は十分に達成できた。

サブテーマ2では、底質・生物体内に蓄積すると想定された生活由来化学物質について、底質及び生物試料における分析法の開発と、全国の底質及び生物試料の汚染実態の解明を行った。

具体的には、底質中及び魚試料中のベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤（BUVSs）、リン酸エステル系難燃剤、さらに底質中の医薬品類を対象として、分析法の開発を進めた結果、十分な精度を持った方法を構築し、サブテーマ1と同様に他の地方環境研究所の協力を得て、全国の底質及び生物試料について、環境実態調査を進めた。

これらを踏まえ、底質試料については、サブテーマ3から提供された毒性情報から平衡分配係数を用いて予測無影響濃度(PNEC<sub>sed</sub>)を算出し、底生生物に対する生態リスク評価を進めた結果、表(5)-4に示すとおり医薬品類、特に抗生物質類ではPNEC<sub>sed</sub>を上回る地点があり、生態リスクのある可能性が示唆された。

生物試料については、サブテーマ1から提供された生体試料の生物種が生息する水域の水質濃度から、生物試料の生物蓄積係数(BAF)を求め、蓄積性を評価した結果、図(5)-1と(5)-2に示すとおり、ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤（BUVSs）で89～5137、リン酸エステル系難燃剤（PFRs）で8.0～1900と、BUVSsに高い蓄積性のある可能性が示唆された。設定していた研究目標に対し、さらにBAFの算出まで踏み込み、目標以上の成果を達成することができた。

サブテーマ3では、国内で検出事例が多いものの生態毒性情報がない12種類の生活由来化学物質を対象とした生態影響試験(藻類、甲殻類及び魚類)を実施し、表(5)-5に示すとおりPNECを算出後、サブテーマ1及びサブテーマ2に提供することで、生態リスク評価に活用させた。

さらに医療機関の排水試料4検体及び河川水試料3検体を用いて、生活由来化学物質の寄与について調査を行ったところ、図(5)-3で示すとおり排水試料2検体、河川水3検体において、藻類に対して強い影響がみられたが、本研究で調査対象としなかった化学物質の寄与が大きい可能性が示唆された。

生態毒性試験結果と文献調査結果から、H1ヒスタミン受容体拮抗薬等を例に、医薬品の生態影響における3生物群間の感受性差について考察したところ、甲殻類に対しても受容体を介した作用機序により影響が生じる可能性が示唆された。この結果を踏まえ、今後の研究課題として、医薬品本来の使用目的に基づく作用機序だけでなく、他の受容体との相互作用も含めて考える必要があること、*in vitro*試験やToxCast、SeqAPASSなどのデータを解析する*in Silico*手法が有用となることを示した。

以上により、本研究における研究目標をすべて達成することができた。

サブテーマ4では、生活由来化学物質の低コストな水処理技術の実用化へ向け、オゾン酸化法、オゾン/過酸化水素法、フォトフェントン反応を用いて、純水中および実排水中での分解除去を行った。図(5)-4に示すとおり、3種の酸化処理法を用いた5種の生活由来化学物質の、5種の実排水中における除去性能が得られ、純水中の実験データから実排水中での分解性能を予測する手法について開発した。また、得られた実験データからそれぞれの酸化処理法の経済性評価を行い、実排水中における夾雑物質の影響を考慮した除去性能のケーススタディも行った。

以上により、本研究の研究目標をすべて達成することができた。

## 6. 研究成果の発表状況

### 6-1. 査読付き論文

<件数> 2件

- 1) Kosuke Muramatsu, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Mitigation of the inhibitory effects of co-existing substances on the Fenton process by UV light irradiation, *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 55, 730-738, 2020. (IF=2.269)
- 2) Madoka Wanikawa, Kosuke Muramatsu, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Development of Analytical Method for Degradation of PPCPs by Photo-Fenton Reaction, *Organohalogen Compounds*, 81, 254-257, 2019.

## 6-2. 知的財産権

特に記載すべき事項はない。

## 6-3. その他発表件数

査読付き論文に準ずる成果発表	1件
その他誌上発表（査読なし）	4件
口頭発表（学会等）	45件
「国民との科学・技術対話」の実施	10件
マスコミ等への公表・報道等	0件
本研究に関連する受賞	4件

## 7. 国際共同研究等の状況

東京都環境科学研究所、兵庫県環境研究センター、名古屋市環境科学調査センター：  
環境省「POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究」にて韓国と、ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤の  
分析方法と分析結果の情報共有を行っている。

カウンターパート氏名・所属・国名

OH Jeong-Eun・釜山大学校・韓国

PARK Kyung-hwa、KIM Kyung-tae, LEE Byeong-woo・国立環境科学院・韓国

## 8. 研究者略歴

研究代表者

西野 貴裕

上智大学理工学部卒業、学士、現在、東京都環境科学研究所 環境リスク研究科 主任研究員

研究分担者

1) 松村 千里

鳥取大学大学院工学研究科修了、現在、兵庫県環境研究センター主席研究員

2) 澤井 淳

鹿児島大学大学院理工学研究科修了、博士（工学）、現在、いであ株式会社 環境創造研究所  
リスク評価部 グループ長

3) 三宅 祐一

横浜国立大学大学院環境情報学府修了、博士（工学）、現在、国立大学法人横浜国立大学大学院  
環境情報研究院准教授

## II. 成果の詳細

### II-1 国内水環境における生活由来化学物質の環境実態・排出源の解明、生態リスクの評価

公益財団法人東京都環境公社 東京都環境科学研究所

環境リスク研究科 主任研究員 西野 貴裕

環境リスク研究科 研究員 加藤 みか

大阪市立環境科学研究所

調査研究グループ 研究副主幹 東條 俊樹

調査研究グループ 研究主任 浅川 大地

調査研究グループ 研究員 大方 正倫

<研究協力者>

大阪市立環境科学研究所

調査研究グループ 研究主幹 先山 孝則

#### [要旨]

我々が日々生活する中で使用する農薬や医薬品などの生活由来化学物質は、世界中で新規に開発、生産され続けており、その種類と量は今や膨大なものとなっている。今後重要となるのは、化学物質による人の健康や生態系に与える影響を科学的に可能な限り正確に評価し、未然防止の観点からそのリスクを相対的に減少させることである。そこで、今回、生活由来化学物質のうち、医薬品、ネオニコチノイド系農薬類、リン酸エステル系難燃剤、香料や紫外線吸収剤など、LC-MS/MS及びGC-MSによる測定が可能な54物質に注目し、本研究の協力機関として地方環境研究所19機関から試料を提供してもらい、全国の水環境における実態調査を進め、文献やサブテーマ3で実施した水生生物に対する暴露試験から得られた毒性情報をもとに生態リスク評価を行った。さらに調査は、夏季と冬季の2季節にわたって行うことで濃度の季節変動も把握した。公共用水域では、抗生物質のClarithromycinや14-Hydroxycarithromycin、Erythromycinをはじめ、Telmisartan、Tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate(TDCPP)、Tricresylphosphate(TCP)、2(3H)-benzothiazolone、4-nonylphenol、caffeine、triclosan、phenolなど11物質について、水生生物に対する予測無影響濃度（PNEC）を超える濃度で検出される地点があった。濃度の季節変動に関しては、Clarithromycinなどの抗生物質、Fexofenadineなどの抗ヒスタミン剤は冬季に、昆虫忌避剤のN,N-Diethyl-m-toluamideや農薬類は、夏季に濃度が高くなる傾向があった。

#### 1. 研究開発目的

化学物質審査規制法の施行、改正等を通じて製造・使用等に関する管理は着実に進行している反面、同法の規制対象外である医薬品をはじめとした生活由来化学物質による環境中での検出実態が顕在化している。過去の研究においても水生生物に対する予測無影響濃度（PNEC）を超過している地点もあることが分かり、水域生態系への影響が懸念された。しかし、医薬品には、PNEC等の生態毒性情報が整備されている物質が少ないため、適切な生態リスク評価ができないケースも多い。他方、医薬品等に関しては現在、国レベルで環境実態調査に力を注いでおり、環境省も化学物質環境実態調査を通じて全国レベルでの実態調査に着手している。このように生活由来化学物質による環境実態から生態リスクの解明、その処理技術の実用化といった開発が急務になっている。

#### 2. 研究目標

国内で検出事例の多い生活由来化学物質54種類について、全国の水環境における実態を冬期、夏期と季節別に把握するとともにサブテーマ3からの情報をもとに生態リスク評価を行う。さらに事業場排水の分析まで進め、排出源に関する情報までまとめていく。

### 3. 研究開発内容

サブテーマ1では、東京都環境科学研究所が高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS/MS）、大阪市立環境科学研究所がガスクロマトグラフ質量分析計（GC-MS）を用いて、生活由来化学物質の分析法を開発し、令和元年度～令和3年度の夏冬期における全国の公共用水域や排出源になる事業場の排水調査を進め、生態リスク評価まで行ってきた。調査の詳細を以下に示す。

#### （1）公共用水域における採水

公共用水域における採水は、3ヵ年にわたり夏季と冬季の2季節実施した。特に国立環境研究所II型共同研究に参画している地方環境研究所に対しては、採水の協力に係る意向調査を行ったところ、19機関から「協力可」との回答をもらったため、令和元年度、2年度、3年度と担当する年度を割り振り、単年度ごとに分析する試料数を均等化した。

採水は、橋の上からステンレス製バケツを用いて行い、LC-MS/MS分析対象物質のうち医薬品とネオニコチノイド系農薬用の試料は容量250mLのポリプロピレン製のビンに、リン酸エステル系難燃剤及びGC-MS分析対象物質は、容量500mLのガラス製ビンに注ぎ入れ、速やかに分析担当機関（LC-MS/MS：東京都環境科学研究所、GC-MS：大阪市立環境科学研究所）に送付した。

#### （2）事業場における採水

事業場のうち、下水処理場は流入水、放流水ともに時間変動による濃度への影響を軽減するため、コンボジット試料を採取した。下水処理場以外の排水は、ステンレス製バケツを使って放流直前のマスから採取した。事業場における採水は、冬季のみとした。

#### （3）国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出源の解明、リスクの評価（LC-MS/MS）

##### （3）-1 測定対象物質とその毒性情報について

本研究における分析対象物質を表(3)-1に示す。分析対象とした化学物質は、主に抗生物質、血圧降下剤、抗ヒスタミン剤などの医薬品とネオニコチノイド系農薬類、リン酸エステル系難燃剤（PFRs）から、使用頻度が高く、水中での検出頻度が高いという観点から選定した。サロゲートには、分析の定量精度を保つため、可能な限り重水素や<sup>13</sup>Cで標識化した分析対象物質を使用した。溶媒は残留農薬分析グレード、LC-MS/MS分析にはLC/MSグレードまたはHPLCグレードの溶媒を用いた。医薬品についてネイティブ体は、個々の標準化合物をメタノールで100～1,000 mg/Lに溶解したものを第一溶液とし、第一溶液をすべてメタノールで1.0mg/Lに混合希釈し、第二混合溶液とした。サロゲート混合液もほぼ同様の方法で調製した。その後ネイティブ体の第二混合溶液を50%メタノール水溶液で濃度別に段階的に希釈（サロゲート混合溶液は前段階にて決められた量を添加）し、検量線用溶液を調製した。ネオニコチノイド農薬類、PFRs標準物質及びそのサロゲートについては、標準混合液として購入し、医薬品と同様の方法で調製した。

表(3)-1 LC-MS/MSによる測定対象物質

測定対象物質	主な用途または由来	対応サロゲート	PNEC (ng/L)	測定対象物質	主な用途または由来	対応サロゲート	PNECまたは農薬登録保留基準値 (ng/L)
Clarithromycin	抗生物質	Clarithromycin- <sup>13</sup> C <sub>3</sub>	20 <sup>1)</sup>	Fipronil	農薬	Thiacroprid-d <sub>4</sub>	24**
14-Hydroxylclarithromycin	Clarithromycinの代謝物	Clarithromycin- <sup>13</sup> C <sub>3</sub>	27 <sup>2)</sup>	Thiamatoxam	農薬	Thiamethoxam-d <sub>4</sub>	3,500**
Erythromycin	抗生物質	Erythromycin- <sup>13</sup> C <sub>3</sub>	200 <sup>1)</sup>	Nitenpyram	農薬	Nitenpyram-d <sub>3</sub>	11,000**
Trimethoprim	抗生物質	Diphenhydramine-d <sub>4</sub>	31,200 <sup>3)</sup>	Imidacloprid	農薬	Imidacloprid-d <sub>4</sub>	1,900**
Diclofenac	非ステロイド性抗炎症薬	Diclofenac-d <sub>4</sub>	1,100 <sup>4)</sup>	Thiacloprid	農薬	Thiacroprid-d <sub>4</sub>	3,600**
5-Hydroxydiclofenac	Diclofenacの代謝物	Diclofenac-d <sub>4</sub>	—	Clothianidin	農薬	Clothianidin-d <sub>3</sub>	2,800**
Sulpiride	定型抗精神病薬	Sulpiride-d <sub>4</sub>	>100,000 <sup>5)</sup>	Acetamiprid	農薬	Acetamiprid-d <sub>3</sub>	2,500**
Carbamazepine	抗てんかん薬	Carbamazepine-d <sub>4</sub>	250 <sup>6)</sup>	Dinotefran	農薬	Dinotefran-d <sub>3</sub>	12,000**
2-Hydroxycarbamazepine	Carbamazepineの代謝物	Carbamazepine-d <sub>4</sub>	—	Triethylphosphate(TEP)	難燃剤、可塑剤	TEP-d <sub>15</sub>	632,000 <sup>9)</sup>
3-Hydroxycarbamazepine	Carbamazepineの代謝物	Carbamazepine-d <sub>4</sub>	—	Tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP)	難燃剤、可塑剤	TCEP-d <sub>12</sub>	100,000 <sup>10)</sup>
Carbamazepine 10,11-epoxide	Carbamazepineの代謝物	Carbamazepine-d <sub>4</sub>	—	Tris(2-chloroisopropyl)phosphate(TCIPP)	難燃剤、可塑剤	TCIPP-d <sub>18</sub>	420,000-640,000 <sup>9)</sup>
Fexofenadine	抗ヒスタミン剤	Fexofenadine-d <sub>6</sub>	300,000 <sup>7)</sup>	Tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate(TDCPP)	難燃剤、可塑剤	TDCPP-d <sub>15</sub>	200 <sup>9)</sup>
Epinephrine	抗ヒスタミン剤	Diphenhydramine-d <sub>4</sub>	21,800 <sup>7)</sup>	Tributylphosphate (TBP)	難燃剤、可塑剤	TBP-d <sub>27</sub>	11,000 <sup>10)</sup>
Ketotifen	抗ヒスタミン剤	Diphenhydramine-d <sub>4</sub>	2,200*	Triphenylphosphate(TPhP)	難燃剤、可塑剤	TPhP-d <sub>15</sub>	3,000 <sup>10)</sup>
Diphenhydramine	抗ヒスタミン剤	Diphenhydramine-d <sub>4</sub>	880*	Tris(2-butoxyethyl)phosphate (TBOEP)	難燃剤、可塑剤	TBOEP-d <sub>12</sub>	88,000 <sup>11)</sup>
Telmisartan	血圧降下剤	Telmisartan-d <sub>3</sub>	1,600*	Tricresylphosphate(TCP)	難燃剤、可塑剤	TCP-d <sub>21</sub>	32 <sup>12)</sup>
Irbesartan	血圧降下剤	Irbesartan-d <sub>7</sub>	32,000*				
Olmesartan	血圧降下剤	Olmesartan-d <sub>6</sub>	>2,200,000*				
Losartan	血圧降下剤	Losartan-d <sub>4</sub>	320,000*				
Valsartan	血圧降下剤	Valsartan-d <sub>4</sub>	240,000*				
Candesartan	血圧降下剤	Valsartan-d <sub>4</sub>	>1,000,000*				
Crotamiton	沈痾剤	Crotamiton-d <sub>4</sub>	21,000 <sup>8)</sup>				
N,N-Diethyl-m-toluamide(DEET)	昆虫忌避剤	DEET-d <sub>6</sub>	5,200 <sup>8)</sup>				
Diphenylsulfone	ダニ駆除剤	Losartan-d <sub>4</sub>	3,500*				

生態リスク評価を進めるにあたり、必要な毒性情報として水生生物に対する予測無影響濃度 (PNEC) を文献情報から収集した<sup>1-15)</sup>。文献によっては、水生生物に対する暴露試験を通じて慢性影響の指標の1つである無影響濃度 (NOEC) や急性影響の指標の1つである半数影響濃度 (EC50) のみ算出した情報もあった。それらの情報に対して、環境省の「化学物質の初期環境リスク評価ガイドライン」(以下「同ガイドライン」)<sup>16)</sup>を参考にしながらアセスメント係数で除してPNEC算出に活用した。同ガイドラインでは、3種(魚類、藻類、甲殻類)の慢性毒性データを作成した場合はアセスメント係数を10とし、1種または2種の慢性毒性データを作成した場合、及び3種の急性データが揃っている場合は原則として100、1種または2種の急性毒性データのみ場合は1,000としている。例えば、抗生物質のClarithromycinは、Isidori<sup>1)</sup>らが藻類に対するNOECを2,000ng/L、難燃剤のTBOEPについては、環境省が実施した化学物質の水生毒性試験結果<sup>14)</sup>から藻類に対するNOECを8.8 mg/Lとしている。この場合、同ガイドラインによれば、アセスメント係数は100を採用することが可能であり、それぞれPNECは、20ng/L、88,000ng/Lと算出される。なお、PNECに対する考え方として、これまでは安全側に考慮し、文献により数値にバラツキがあった場合は最小値を採用する方針を取ってきたが、本報告書では、PNEC算出の根拠となる暴露試験の信頼性も考慮することとした。

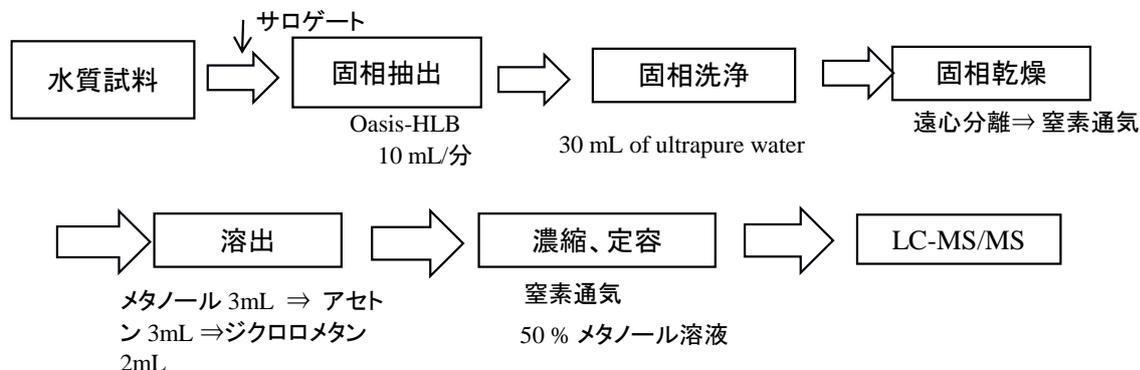
また、対象物質のなかには、文献に毒性情報が整備されていないものも複数あった。このうち Telmisartan、Irbesartan、Candesartan、Losartan、Valsartan、Olmesartan、Fexofenadine、Diphenhydramine、Ketotifen、Diphenylsulfoneの10物質については、サブテーマ3にて魚類は OECD の試験ガイドライン TG-212、藻類は TG-201、甲殻類 (*Ceriodaphnia dubia*) は Environmental Canada Biological test method (2007)に基づいて、水生生物を用いた暴露実験により各種のNOECを明らかにした。その後、PNECの算出は、3種の中で最も低いNOECからアセスメント係数で除して算出した。採用したアセスメント係数は、本研究で実施した3種類の試験法のうち、TG-212は亜慢性毒性試験法で、残りの2方法は慢性毒性試験方法である。そのため、同ガイドラインに沿って100とした。

### (3) -2 固相抽出方法 (医薬品類、ネオニコチノイド系の場合)

医薬品類の固相抽出には、固相カートリッジ Oasis-HLB plus (225 mg; Waters製) を使用した。カートリッジは使用前にアセトン5 mL、超純水10 mLで前処理した。河川水試料200 mL (下水流入水は50 mL、下水放流水は100 mL) にサロゲート第二混合溶液10μL (各1.0 mg/L) を添加後、10mL/minの流速で通水した。その後、10 mLの超純水で洗浄し、遠心分離 (2000 rpm、5分) と窒素ガスを流して乾燥させた。乾燥したカートリッジにメタノール3 mL、アセトン3 mL、ジクロロメ

タン2 mLを流して加えて溶出し、10 mLのガラス管に入れて混合した。

この混合溶媒を窒素ガスで約0.1 mLに濃縮し、最後に50%メタノール水溶液で1.0 mLに調製した。この最終溶液をシリンジフィルター（Millex®-LG、細孔径:0.2μm、直径:4mm; Merck Millipore製）でろ過し、高速液体クロマトグラフ質量分析計（LC-MS/MS : Xevo-TQS: Waters Associates, Milford,MA,USA）で分析した。医薬品類、ネオニコチノイド系農薬類の分析手順を図(3)-1に示す。

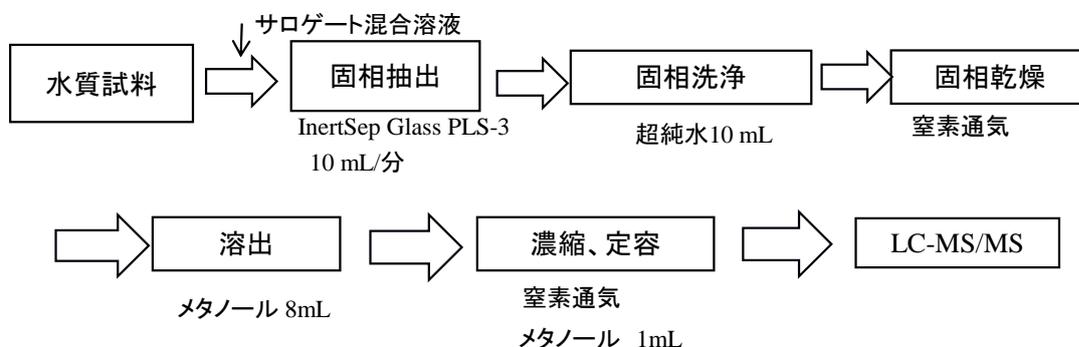


図(3)-1 医薬品類、ネオニコチノイド系農薬類の分析フロー

### (3) - 3 固相抽出方法（PFRsの場合）

PFRsの分析手順を図(3)-2に示す。PFRsは、プラスチックの可塑剤として使用されるものもあるため、プラスチックを材質とする器具を極力使わないようにした。固相抽出用のカートリッジにはInertSep Glass PLS-3(200mg/6mL)を使用し、使用前にメタノール8mL、超純水10mLで前処理を行った。サロゲート混合溶液10μL（各1.0 mg/L）を添加後、固相抽出装置に接続したポリプロピレン製リザーバーに水を注いだ。前述のとおりPFRsの抽出にはプラスチック以外の材質の器具を使用することが望ましいと考えられる。しかし、ガラス製のリザーバーは重く、固相抽出装置に接続すると不安定であったため、プラスチック製のものを使用した。コンタミネーションを可能な限り回避するため、抽出に先立ちリザーバーは超純水とメタノールで十分に洗浄した。

河川水試料200 mL（下水流入水は50 mL、下水放流水は100 mL）、10 mL/minの流量で固相カートリッジを通過させた。その後、カートリッジを超純水10 mLで洗浄し、窒素ガスを通気して乾燥させた。乾燥したカートリッジに8 mLのアセトンを流し、測定対象物質を溶出した。溶出溶媒を窒素ガスで約0.1 mLに濃縮し、最後にメタノール1 mLで調整した。溶液をシリンジフィルター（Millex®-LG、細孔径：0.2μm、直径：4mm；Merck Millipore製）でろ過し、LC-MS/MSで分析した。



図(3)-2 PFRsの分析フロー

### (4) GC-MSによる分析法の検討及び全国域での実態把握、生態リスク評価

生活由来化学物質のうち、GC-MSによる測定対象物質は、香料や紫外線吸収剤、医薬品など14物質とした（表(3)-2）。試料からの対象物質の抽出方法は、ジクロロメタンによる溶媒抽出を採用した。具体的な前処

理方法は、水試料500mL（下水処理場流入水の場合は150mL）を分液漏斗に分取し、サロゲート混合溶液（各1mg/L）200 $\mu$ Lおよび加熱処理した塩化ナトリウム40g（下水処理場流入水の場合は12g）を加えて混和した。ここにジクロロメタン50mLを加え、10分間振とう抽出した後、ジクロロメタンを硫酸ナトリウムで脱水し、これらの操作を2回繰り返した。回収した抽出液をロータリーエバポレーターで数mL程度まで濃縮した後、ヘキサンを10mL程度になるまで加え、窒素吹付により約0.7mLまで濃縮し、アセトンで1mLに定容した後、GC-MSで測定した。GC-MSでの測定は、同時分析が困難であった4-nonylphenolのみを対象とする方法と4-nonylphenol以外の13物質を対象とする方法の2つに分けて行った（表(3)-3）。定量は、サロゲート（測定対象物質の重水素又は $^{13}\text{C}$ によるラベル化体）が入手できた物質についてはサロゲート法で、サロゲートが入手できなかった物質については絶対検量線法で、それぞれ行った。溶媒はいずれも残留農薬・PCB試験用（5000倍濃縮保証品）を使用した。

表(3)-2 GC-MSによる測定対象物質

測定対象物質	主な用途	対応サロゲート	PNEC	
			(ng/L)	出典
2(3H)-benzothiazolone	香料	2(3H)-benzothiazolone-d4	1000	本研究
2-(methylthio)-benzothiazol	香料	—	320	本研究
benzothiazole	香料	benzothiazole-d4	8100	17)
2-methoxyphenol	香料	2-methoxyphenol-13C6	7500	18)
4-tert-octylphenol	非イオン性界面活性剤の代謝物	4-tert-octylphenol-13C6	480	18)
4-nonylphenol	非イオン性界面活性剤の代謝物	4-nonylphenol-d4	210	18)
4-methyl-2,6-di-t-butylphenol	抗酸化物質	4-methyl-2,6-di-t-butylphenol-d21	690	18)
caffeine	精神神経系用薬	caffeine-13C3	5200	19)
UV-326	紫外線吸収剤	UV-326-d3	—	
UV-327	紫外線吸収剤	UV-327-d20	—	
UV-328	紫外線吸収剤	UV-328-13C6	10000	20)
UV-P	紫外線吸収剤	UV-P-d3	260	21)
triclosan	殺菌剤	triclosan-13C12	28	18)
phenol	消毒剤	phenol-d5	800	18)

表(3)-3 GC-MSでの測定条件

	4-nonylphenol	4-nonylphenol以外の13物質
装置	Agilent製 6890(GC), 5973N(MS)	Agilent製 7890A(GC), 5975C(MS)
カラム	Agilent製 VF-5ms, 30m $\times$ 0.25mm, 0.25 $\mu$ m	Agilent製 DB-5MS, 60m $\times$ 0.32mm, 0.25 $\mu$ m
カラム温度	70 $^{\circ}\text{C}$ (1 min) $\rightarrow$ 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ $\rightarrow$ 120 $^{\circ}\text{C}$ (0 min) $\rightarrow$ 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ $\rightarrow$ 200 $^{\circ}\text{C}$ (0 min) $\rightarrow$ 20 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ $\rightarrow$ 280 $^{\circ}\text{C}$ (2.5 min)	40 $^{\circ}\text{C}$ (2 min) $\rightarrow$ 8 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ $\rightarrow$ 310 $^{\circ}\text{C}$ (3min)
ガス流量	He, 1.0mL/min	He, 1.0mL/min
注入方法	スプリットレス	スプリットレス
注入口温度	280 $^{\circ}\text{C}$	250 $^{\circ}\text{C}$
注入量	2 $\mu$ L	2 $\mu$ L
インターフェイス温度	280 $^{\circ}\text{C}$	280 $^{\circ}\text{C}$
イオン源温度	240 $^{\circ}\text{C}$	260 $^{\circ}\text{C}$
四重極温度	150 $^{\circ}\text{C}$	150 $^{\circ}\text{C}$
イオン化法	EI法, 70eV	EI法, 70eV
検出モード	SIM	SIM

上述の分析方法を用いて、全国の公共用水域の水質試料を分析した。本研究の参画機関である東京都、大阪市、兵庫県、名古屋市に加え、国立環境研究所II型共同研究参画機関のうち18機関を加えた計22機関から提供を受けた計75地点における試料を分析した。原則として、採水地点は1河川につき下水処理場など排出源と想定される地点を上流と下流に挟み込む形で2地点を選び、冬季と夏季に採水した。また、排出源に関

する知見として、下水処理場6か所（流入水と放流水等の試料）および事業場5か所（排水試料）も分析対象とし、対象物質の事業場からの排出実態や下水処理工程における処理性についても評価することとした。

#### 4. 結果及び考察

##### （1）国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出源の解明、リスクの評価（LC-MS/MS）

生活由来化学物質の分析結果を、本研究参画機関（東京都、大阪市、兵庫県、名古屋市）と協力機関、及び物質別（医薬品類とネオニコチノイド系農薬類、PFRs）に分けて表(4)-1～表4-(4)に示す。データ公開に係るコンセンサスを考慮し、本共同研究に協力している 19 機関については、自治体名を A から S までの記号で表示し、各自治体のサンプリング地点の識別番号を「A-1」「C-5」とした。DEET、Diphenylsulfoneについては、ブランク試験値がいずれも MDL を超えていたため、生の測定値からブランク試験値を差し引いた。生態リスク評価は、これらの化学物質の濃度と PNEC とを比較した。調査した化学物質のうち、Clarithromycin、14-Hydroxyclearithromycin、Erythromycin、Telmisartan、TDCPP、TCPについては、1 つまたは複数の地点で PNEC を超えており、これらの地点のほとんどが河川の下流に位置していた。前述の化学物質の初期環境リスク評価ガイドラインでは、予測環境濃度（PEC）／PNEC比が0.1未満の場合は「今後の作業は不要」、 $0.1 \leq \text{PEC} / \text{PNEC}$ 比が1未満の場合は「情報収集が必要」、PEC／PNEC比が1以上の場合は「今後の作業の候補」と判定している。

また、季節変動に着目すると Clarithromycin 等の抗生物質は冬期に、昆虫忌避剤の DEET や Clothianidin や Dinotefuran といった農薬類は夏期に濃度が高くなる傾向にあった。

表(4)-1 全国の公共用水域における生活由来化学物質（医薬品類）の分析結果（推進費参画機関分：ng/L）

機関 (自治体名)	採水地点	対象物質	Clarithromycin		14-Hydroxy clarithromycin		Erythro mycin		Trime thoprim		Diclo fenac		5-Hydroxy diclofenac		Sulpiride		Carbama zepine		2-Hydroxycarba mazepine		3-Hydroxycarba mazepine		Carbamazepine 10,11 epoxide		Fexofe nadine			
			冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期
			大阪市	第二環屋川	鴨野大橋	600	150	580	200	100	29	70	37	45	96	73	71	890	780	42	49	30	27	30	29	30	26	2,500
大阪市	第二環屋川	下城見橋	570	120	510	180	370	21	71	30	45	81	72	39	760	740	36	47	26	23	27	23	25	30	2,200	1,400		
兵庫県	加古川	万歳橋	(1.7)	N.D.	2.6	(0.4)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	20	8.3	2.1	1.3	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	(1.6)	N.D.	18	N.D.			
兵庫県	加古川	上荘橋	4.6	N.D.	7.1	0.7	N.D.	N.D.	(5.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	71	6.2	5.8	1.0	1.7	N.D.	1.8	N.D.	3.8	N.D.	120	N.D.			
兵庫県	武庫川	浄化センター上流	N.D.	N.D.	(0.4)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	5.1	(3.1)	2.7	1.6	(0.4)	N.D.	(0.6)	N.D.	(1.8)	N.D.	(3.8)	(2.3)			
兵庫県	武庫川	浄化センター下流	71	N.D.	32	N.D.	(3.4)	N.D.	12	N.D.	(2.2)	4.6	25	N.D.	220	50	43	76	6.6	2.3	N.D.	1.4	11	(2.6)	690	100		
兵庫県	猪名川	猪名川橋	N.D.	2.5	N.D.	4.9	57	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4.1	16	4.8	1.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	28			
兵庫県	猪名川	利倉橋	470	77	470	81	57	17	73	22	70	28	92	17	1,000	300	51	15	34	7.8	36	7.0	37	8.9	3,500	560		
名古屋市	新堀川	舞鶴橋	530	250	570	310	26	31	87	52	36	89	100	110	610	620	31	35	25	31	28	28	20	18	4,600	1,600		
名古屋市	堀川	城北橋	340	23	330	29	23	N.D.	62	(5.2)	17	7.5	65	7.4	400	74	22	12	20	3.7	22	2.4	17	(2.9)	2,400	180		
名古屋市	堀川	中土戸橋	400	100	390	130	25	9.3	71	28	27	42	68	51	470	280	26	22	26	19	26	17	18	12	2,900	840		
名古屋市	山崎川	忠次橋	97	16	110	31	N.D.	(3.8)	27	10	11	(2.0)	5.5	N.D.	140	100	7.1	6.9	5.1	2.6	6.3	2.8	5.5	3.7	730	210		
名古屋市	山崎川	豊生橋	240	45	310	95	N.D.	11	110	19	32	17	16	10	390	240	19	15	16	11	20	11	13	9.4	2,200	730		
東京都	多摩川	永田橋	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(0.1)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
東京都	多摩川	日野橋	180	57	220	79	30	16	22	15	29	11	(4.4)	N.D.	360	270	39	27	19	11	24	11	29	16	1,700	420		
東京都	多摩川	関戸橋	130	32	170	40	21	8.0	17	10	28	4.4	(3.8)	N.D.	370	190	43	22	17	7.0	21	2.6	30	15	1,400	320		
東京都	多摩川	多摩川原橋	180	30	230	40	36	9.3	18	14	35	8.9	8.0	N.D.	370	220	45	28	19	6.3	21	2.9	32	16	1,700	340		
東京都	多摩川	高橋橋	15	7.7	25	8.6	N.D.	N.D.	N.D.	(1.3)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	58	40	11	7.5	1.7	(0.7)	1.8	(0.5)	5.7	3.1	240	59		
東京都	大栗川	報恩橋	2.3	N.D.	1.6	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.3)	4.0	2.1	1.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	8.0	8.3		
東京都	谷地川	新旭橋	4.1	(1.1)	5.3	1.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	61	30	53	23	6.1	1.9	4.3	1.7	22	9.2	17	7.1			
東京都	平井川	多西橋	N.D.		(0.26)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.			2.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(1.4)		(3.3)			
東京都	秋川	東秋川橋	7.3				N.D.										0.8											
東京都	残堀川	立日橋	N.D.		(0.50)		N.D.										2.1									(3.2)		
東京都	荒川	雨大橋	250	19	340	59	40	18	38	9.1	84	20	24	7.1	450	240	28	22	19	12	22	12	19	12	1,400	500		
東京都	荒川	堀切橋	190	14	260	39	39	10	38	11	70	18	19	3.9	390	220	27	20	15	10	18	10	19	11	1,100	1,000		
東京都	隅田川	小台橋	350	82	450	150	59	34	68	31	130	55	64	25	580	500	38	34	26	20	29	24	23	22	2,000	1,000		
東京都	隅田川	両国橋	190	72	220	130	26	22	36	22	46	30	23	14	360	370	21	25	13	14	14	15	12	14	1,100	830		
東京都	中川	湖止橋	160	4.1	240	10	23	1.5	46	N.D.	48	(2.4)	34	N.D.	460	64	33	6.8	15	1.8	18	3.1	21	3.3	1,000	79		
東京都	中川	平和橋	140	13	190	30	25	3.1	33	8.2	39	17	12	4.0	360	160	27	15	12	7.5	16	6.1	16	7.1	880	230		
検出下限値			0.83		0.25		3.3		3.1		1.2		2.0		1.2		0.09		0.36		0.24		1.1		1.7			
定量下限値			2.2		0.66		8.7		8.2		3.3		5.2		3.3		0.25		0.94		0.64		3.0		4.6			
PNEC			20		27		200		31,200		1,100		-		>100,000		250		-		-		-		300,000			

機関 (自治体名)	採水地点	対象物質	Epina stine		Keto tifen		Diphen hydramine		Telmi sartan		Irbe sartan		Olme sartan		Val sartan		Lo sartan		Cande sartan		Crota miton		DEET		Diphenylsulfone	
			冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期
			大阪市	第二環屋川	鴨野大橋	130	44	(0.6)	N.D.	340	260	860	1,200	430	510	530	660	440	220	110	83	160	130	1,300	3,800	100
大阪市	第二環屋川	下城見橋	120	40	0.7	N.D.	270	240	810	1,100	380	460	490	570	420	180	100	75	130	100	1,100	830	100	200	970	140
兵庫県	加古川	万歳橋	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.2)	38	13	12	4.1	19	8.7	8.4	N.D.	1.1	0.5	10	N.D.	32	7.6	(3.1)	N.D.	N.D.	(3.5)	
兵庫県	加古川	上荘橋	10	N.D.	N.D.	N.D.	(4.4)	N.D.	8.6	13	38	3.1	47	5.5	13	N.D.	4.2	0.5	18	N.D.	100	8.6	6.4	N.D.	N.D.	(3.1)
兵庫県	武庫川	浄化センター上流	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.0)	3.2	(0.9)	(3.7)	(1.6)	N.D.	N.D.	0.85	N.D.	(2.9)	N.D.	14	5.0	(3.4)	N.D.	N.D.	(3.1)		
兵庫県	武庫川	浄化センター下流	43	20	N.D.	23	(3.5)	190	47	75	23	190	32	33	N.D.	12	1.6	57	26	290	60	20	N.D.	11	7.5	
兵庫県	猪名川	猪名川橋	N.D.	2.7	N.D.	N.D.	7.8	(2.2)	28	N.D.	4.6	N.D.	6.7	N.D.	N.D.	N.D.	0.9	N.D.	N.D.	7.8	18.0	N.D.	6.8	(2.5)	8.1	
兵庫県	猪名川	利倉橋	180	37	1.2	N.D.	120	95	1,300	420	530	140	570	170	180	36	140	27	200	39	1,600	290	26	45	76	44
名古屋市	新堀川	舞鶴橋	270	55	0.9	N.D.	72	480	730	830	350	350	340	490	530	32	110	57	120	65	760	640	190	190	150	350
名古屋市	堀川	城北橋	120	14	(0.5)	N.D.	56	66	600	88	220	65	250	86	1,100	110	80	13	120	13	750	110	63	290	83	55
名古屋市	堀川	中土戸橋	150	43	0.7	N.D.	71	330	730	490	250	160	280	250	1,100	200	95	54	110	42	890	350	73	180	83	99
名古屋市	山崎川	忠次橋	55	18	N.D.	N.D.	8.7	89	200	150	81	33	87	78	300	80	26	13	36	8.2	170	93	47	130	35	56
名古屋市	山崎川	豊生橋	170	36	0.7	N.D.	33	270	540	340	220	130	230	210	1,000	220	76	38	120	45	440	230	110	130	87	100
東京都	多摩川	永田橋	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	11	N.D.	5.3
東京都	多摩川	日野橋	88	22	(0.2)	N.D.	98	94	620	370	210	130	300	190	130	27	43	17	95	46	510	260	18	120	47	56
東京都	多摩川	関戸橋	86	16	N.D.	N.D.	80	69	580	290	220	89	300	130	100	31	35	12	110	40	600	190	46	120	52	55
東京都	多摩川	多摩川原橋	96	30	(0.3)	N.D.	82	49	670	290	230	100	290	150	78	18	38	12	130	51	680	980	30	120	56	60
東京都	多摩川	高橋橋	13	6	N.D.	N.D.	13	16	74	58	46	19	45	22	12	(5.0)	4.8	2.3	17	(6.1)	100	33	12	48	16	13
東京都	大栗川	報恩橋	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	5.9	8.3	1.6	2.1	4.4	8.5	(5.4)												

表(4)-2 全国の公共用水域における生活由来化学物質（医薬品類）の分析結果（研究協力機関分：ng/L）

機関 (自治体名)	採水地点-対象物質	Clarithromycin		14-Hydroxyclo rithromycin		Erythro mycin		Trime thoprim		Diclo fenac		5-Hydroxy diclofenac		Sulpiride		Carbama zepine		2- Hydroxycarba mazepine		3- Hydroxycarba mazepine		Carbamazepine 10,11 epoxide		Fexofe nadine	
		冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期
		A	A-1	35	7.9	39	9.5	40	N.D.	N.D.	(5.6)	(1.9)	3.7	N.D.	N.D.	56	27	5.1	6.4	2.6	2.1	2.3	2.0	(2.0)	(3.0)
A	A-2	160	48	230	80	39	11	30	21	19	21	18	13	220	130	13	10	10	6.2	11	7.4	11	4.2	1,600	270
A	A-3	100	8.9	150	17	59	N.D.	18	(5.5)	18	4.8	N.D.	N.D.	170	50	17	9.2	7.5	3.9	8.1	4.0	11	3.1	920	140
B	B-1	21	5.1	24	10	57	N.D.	N.D.	(1.7)	2.9	(2.0)	N.D.	42	39	3.7	5.9	1.4	N.D.	1.4	0.9	(1.6)	N.D.	82	49	
B	B-2	21	2.7	30	4.8	N.D.	N.D.	(4.6)	N.D.	7.4	N.D.	(2.1)	N.D.	110	26	9.2	5.0	4.7	(0.9)	5.7	0.9	3.9	(2.5)	180	40
B	B-3	200	43	240	56	N.D.	7.2	27	11	21	17	29	12	480	180	21	10	15	5.3	15	3.6	15	6.8	1,100	290
C	C-1	(1.8)	N.D.	3.3	1.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	15	10	0.62	0.82	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	26	15
C	C-2	(1.8)	N.D.	3.7	1.4	(3.6)	N.D.	N.D.	N.D.	(2.0)	N.D.	N.D.	N.D.	14	10	0.82	0.91	(0.59)	(0.37)	(0.57)	(0.35)	N.D.	N.D.	24	19
C	C-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(0.18)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.0)
C	C-4	750	200	910	340	370	210	170	58	140	180	120	160	1,200	1,200	72	50	53	46	54	39	33	3,600	2,000	
D	D-1	6.2	N.D.	6.9	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(1.3)	N.D.	N.D.	N.D.	11	(1.3)	1.4	0.7	N.D.	N.D.	(0.46)	N.D.	N.D.	N.D.	21	(4)
D	D-2	15	(1.2)	20	1.9	(3.4)	N.D.	N.D.	N.D.	4.4	N.D.	N.D.	N.D.	43	11	5.5	1.9	1.8	(0.5)	N.D.	N.D.	(2.4)	N.D.	67	23
D	D-3	360	85	390	85	57	30	44	25	69	48	39	27	480	300	38	26	22	13	15	24	14	1,300	610	
E	E-1	510	54	540	71	57	19	79	29	120	33	95	16	970	330	60	20	37	11	39	10	37	10	2,100	680
E	E-2	58	4.6	59	7.5	9.8	N.D.	18	(7.3)	(2.5)	N.D.	100	43	10	4.2	1.9	N.D.	1.3	(0.3)	7.3	(2.5)	230	62		
F	F-1	79	21	88	26	N.D.	(5.9)	19	8.2	25	6.9	18	N.D.	220	93	37	16	9.0	3.9	10	3.2	20	7.9	550	170
F	F-2	96	29	120	32	15	(8.2)	19	12	14	5.5	N.D.	N.D.	220	120	27	19	9.2	4.1	9.4	1.4	15	10	650	230
F	F-3	47	23	62	28	(8.1)	(6.5)	11	10	6.8	5.0	N.D.	N.D.	130	110	15	16	4.0	3.2	1.4	7.8	7.8	310	170	
F	F-4	380	150	420	120	57	38	95	74	82	73	80	53	840	640	49	45	38	28	37	29	28	21	2,700	910
F	F-5	25	3.3	28	3.8	1.8	N.D.	(3.3)	N.D.	5.1	N.D.	N.D.	22	15	4.4	3.1	1.1	N.D.	N.D.	N.D.	5.2	N.D.	130	24	
G	G-1	9.5	(2.0)	10	2.5	N.D.	N.D.	N.D.	7.7	5.6	(2.2)	N.D.	N.D.	19	11	5.7	1.9	1.1	1.0	1.6	0.9	N.D.	(1.8)	44	(1.9)
H	H-1	72	4.9	75	5.8	(3.8)	N.D.	10	N.D.	12	(1.8)	N.D.	N.D.	81	8.0	6.2	1.4	3.6	N.D.	2.4	(0.4)	3.9	N.D.	320	46
H	H-2	310	8.5	290	10	11	N.D.	51	N.D.	43	(2.7)	39	N.D.	300	13	39	2	18	(0.7)	19	(0.6)	16	(1.0)	1,200	59
H	H-3	20	N.D.	13	0.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.7)	N.D.	N.D.	N.D.	13	(1.4)	2.6	0.8	N.D.	N.D.	N.D.	(2.3)	N.D.	37	8.0	
I	I-1	9.1	2.7	12	3.9	N.D.	N.D.	7.7	2.9	4.5	(2.2)	N.D.	N.D.	59	37	6.2	4.8	2.4	1.8	3.7	1.2	3.2	(2.8)	99	65
I	I-2	28	3.9	34	5.0	(5.1)	N.D.	29	3.6	25	3.6	25	N.D.	230	41	22	5.0	10	1.9	7.8	1.9	13	3.9	520	79
J	J-1	3.0	N.D.	3.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4.9	N.D.	N.D.	N.D.	43	4.2	5.0	0.9	1.5	N.D.	2.1	N.D.	5.2	N.D.	48	5	
J	J-2	860	150	900	220	80	38	150	81	220	120	250	100	1,400	710	75	100	63	33	67	36	53	24	3,200	1,600
K	K-1	2.4	3.2	2.3	1.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	6.2	12	4.4	4.8	N.D.	N.D.	(0.2)	N.D.	N.D.	23	34	
K	K-2	430	140	430	200	53	24	67	41	79	65	89	32	750	640	62	55	32	30	35	30	34	29	2,300	1,700
L	L-1	26	5.4	36	5.3	N.D.	N.D.	(6.8)	N.D.	8.2	N.D.	N.D.	N.D.	53	31	68	30	1.6	N.D.	1.6	N.D.	19	8.7	150	72
L	L-2	240	200	340	250	39	27	140	28	170	120	330	130	800	480	74	45	45	24	44	25	37	25	1,800	1,000
M	M-1	15	(2.0)	21	2.2	(5.3)	N.D.	(3.2)	N.D.	(3.1)	N.D.	N.D.	N.D.	33	36	7.6	1.7	3.6	(0.5)	3.5	0.9	6.6	(1.2)	130	19
M	M-2	19	8.0	27	7.8	(6.9)	N.D.	(3.6)	N.D.	(2.8)	(1.5)	N.D.	N.D.	130	18	4.0	2.4	1.6	N.D.	0.9	N.D.	(2.8)	N.D.	140	42
M	M-3	72	5.5	100	7.7	22	N.D.	22	N.D.	25	N.D.	15	N.D.	280	14	8.5	0.9	5.8	N.D.	5.1	(0.6)	5.0	N.D.	390	27
N	N-1	N.D.	N.D.	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(3.2)	6.1	0.3	0.4	N.D.	N.D.	N.D.	(0.6)	N.D.	N.D.	6.2	13
N	N-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(1.4)	(0.2)	0.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.2)	
N	N-3	35	13	49	22	(7.7)	3.8	12	3.5	6.1	N.D.	10	N.D.	48	30	3.4	2.5	3.9	N.D.	3.0	1.8	(1.6)	(2.1)	220	85
N	N-4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(0.2)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
N	N-5	4.8	9.4	6.7	14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	20	47	1.0	3.0	(0.4)	(0.9)	N.D.	1.8	N.D.	(1.9)	22	58
N	N-6	N.D.	N.D.	N.D.	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.0)	3.6	(0.1)	0.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(1.8)	5.8
O	O-1	N.D.	N.D.	1.1	0.8	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10	5.4	2.6	1.8	(0.5)	N.D.	N.D.	(0.6)	N.D.	N.D.	13	10
O	O-2	17	N.D.	24	N.D.	N.D.	(7.7)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	120	N.D.	9.0	(0.2)	2.7	N.D.	1.5	N.D.	4.4	N.D.	220	N.D.
O	O-3	42	N.D.	58	1.0	(3.3)	N.D.	15	N.D.	(1.5)	N.D.	N.D.	N.D.	200	4.6	13	4.2	5.1	N.D.	4.5	N.D.	8.0	(1.9)	450	7.1
O	O-4	66	18	93	21	(4.7)	N.D.	30	8.6	10	13	N.D.	6.0	410	140	30	13	14	5.7	10	6.2	16	6.5	880	190
P	P-1	N.D.	N.D.	(0.5)	(0.3)	N.D.	N.D.	(6.2)	(6.2)	N.D.	N.D.	(3.2)	N.D.	4.2	4.8	0.7	0.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	7.0	(4.2)
P	P-2	9.1	7.9	13	10	N.D.	N.D.	8.6	(6.4)	5.9	(3.5)	11	N.D.	54	59	2.7	2.4	1.5	0.9	N.D.	1.8	(1.9)	N.D.	96	100
P	P-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
P	P-4	4.7	7.1	6.5	8.6	N.D.	N.D.	(4.3)	N.D.	3.7	7.7	11	10	31	41	2.1	2.2	1.2	2.0	1.3	1.1	N.D.	(1.7)	57	79
Q	Q-1	(1.0)	N.D.	1.4	(0.4)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	7.9	7.7	1.2	1.3	N.D.	(0.4)	N.D.	(0.3)	N.D.	N.D.	14	6.2
Q	Q-2	(1.3)	N.D.	1.8	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	7.3	4.9	0.9	0.8	N.D.	N.D.	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	13	(1.9)
Q	Q-3	2.5	N.D.	3.5	1.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	13	11	2.1	1.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	21	12
R	R-1	N.D.	N.D.	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4.9	4.9	(0.8)	N.D.	N.D.	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(4.5)
R	R-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4.0	4.0	1.7	N.D.	N.D.	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(4.0)
R	R-3	N.D.	N.D.	(0.5)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10	10	2.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	17
R	R-4	N.D.	N.D.	0.8																					

表(4)-2のつづき 医薬品類の分析結果 (研究協力機関分: ng/L)

機関 (自由体名)	採水地点	対象物質	Epina stine		Keto tifen		Diphen hydramine		Telmi sartan		Irbe sartan		Olme sartan		Val sartan		Lo sartan		Cande sartan		Crota miton		DEET		Diphenylsulfone	
			冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期	冬期	夏期
A	A-1		8.7	9.9	N.D.	9	9.0	13	61	47	20	14	51	59	98	25	6.9	3.9	18	9.3	210	55	26	190	14	13
A	A-2		120	31	(0.3)	7.6	39	64	270	180	110	70	180	240	78	22	42	17	51	29	460	140	36	150	63	38
A	A-3		29	14	N.D.	7	14	11	230	96	93	37	170	140	170	48	32	8.6	37	15	450	78	36	300	50	20
B	B-1		7.0	5.2	N.D.	N.D.	(4.5)	8.6	69	49	13	13	25	34	66	30	5.9	5.0	12	N.D.	190	76	49	240	19	9.1
B	B-2		11	5.7	N.D.	N.D.	11	N.D.	130	29	59	12	81	24	240	21	21	3.4	20	N.D.	210	36	40	180	23	9.2
B	B-3		140	38	N.D.	N.D.	54	88	670	250	210	82	250	110	370	41	89	17	66	19	650	190	58	160	62	36
C	C-1		N.D.	N.D.	N.D.	(0.3)	(2.2)	(3.9)	14	17	7.7	8.9	8.5	20	26	16	2.0	1.4	(2.8)	(3.6)	15	11	95	20	8.3	(2.0)
C	C-2	(2.6)	(1.5)	N.D.	N.D.	(2.7)	5.4	11	22	8.8	9.7	10	22	32	24	2.3	1.5	N.D.	(4.3)	16	12	100	19	10	(3.5)	
C	C-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.9)	N.D.	N.D.	(0.45)	0.82	N.D.	(2.3)	N.D.	N.D.	(0.18)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(6.6)	25	N.D.	(3.2)	N.D.	
C	C-4	470	140	1.1	(0.5)	660	1,700	2,300	2,800	880	910	860	1,800	3,300	1,200	340	180	300	280	1,500	1,300	180	1,200	120	170	
D	D-1	N.D.	N.D.	N.D.	0.6	N.D.	8.6	(2.3)	5.0	4.7	1.0	13	6.0	24	(3.4)	3.0	0.4	N.D.	N.D.	32	7.3	7.5	33	8.2	(4.6)	
D	D-2	(2.3)	N.D.	N.D.	1.4	(2.4)	6.5	50	25	21	4.8	44	31	77	16	6.2	1.6	11	N.D.	120	27	21	95	19	13	
D	D-3	77	39	N.D.	1.2	150	51	820	630	280	180	350	550	260	31	61	15	120	66	1,100	410	34	81	56	60	
E	E-1	120	37	0.9	N.D.	210	85	1,300	550	550	190	540	460	240	73	120	39	250	79	1,700	620	38	66	74	45	
E	E-2	18	4.6	N.D.	N.D.	23	10	200	53	39	19	39	70	100	16	8.0	3.3	38	15	290	64	29	23	26	11	
F	F-1	35	14	N.D.	N.D.	31	14	290	150	120	54	140	150	53	20	16	7.6	98	28	470	140	78	96	23	17	
F	F-2	37	17	N.D.	N.D.	51	46	290	200	120	58	150	180	49	18	19	7.5	60	33	470	150	12	68	20	26	
F	F-3	19	14	N.D.	N.D.	34	12	170	160	60	51	74	160	53	13	10	6.5	42	29	250	150	8.9	65	16	26	
F	F-4	210	110	(0.4)	N.D.	400	300	1,300	1,100	330	320	520	1,000	420	(9.3)	76	28	150	94	1,500	620	66	160	99	130	
F	F-5	(1.9)	N.D.	N.D.	N.D.	16	(3.3)	62	24	17	8.0	20	23	100	26	4.5	1.3	15	5.2	140	42	19	100	18	15	
G	G-1	(2.2)	13	N.D.	21	(3.9)	25	49	58	11	7.9	16	25	37	13	2.5	1.5	15	10	69	24	N.D.	80	N.D.	(2.4)	
H	H-1	7.2	(2.0)	N.D.	N.D.	8.4	8.4	130	28	34	6.8	51	22	110	11	14	1.6	34	(4.0)	280	31	35	80	14	(4.6)	
H	H-2	47	(2.5)	0.55	N.D.	160	14	490	41	120	9.5	200	32	180	13	59	2.7	95	(5.6)	680	34	250	76	41	5.5	
H	H-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(3.4)	18	(4.6)	6.5	1.5	26	7.0	9.2	N.D.	1.0	N.D.	(5.0)	N.D.	50	(4.1)	62	18	(3.6)	N.D.	N.D.	
I	I-1	10	7.2	N.D.	N.D.	(3.0)	5.2	87	67	48	25	40	70	(7.2)	N.D.	2.9	1.3	19	12	110	50	9.1	18	6.7	13	
I	I-2	40	7.1	N.D.	N.D.	10	5.2	400	75	140	27	180	72	59	N.D.	34	1.7	77	13	460	68	47	31	17	18	
J	J-1	3.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	39	10	34	4.3	23	11	18	N.D.	1.7	N.D.	N.D.	47	4.4	N.D.	(3.4)	N.D.	N.D.	N.D.	
J	J-2	210	100	0.7	(0.4)	750	580	2,200	1,300	660	350	780	1,000	3,000	420	330	160	330	120	1,500	620	76	290	160	120	
K	K-1	(1.3)	(2.8)	N.D.	N.D.	N.D.	5.7	(4.3)	20	3.9	4.8	N.D.	9.2	22	11	0.7	1.4	N.D.	N.D.	7.2	N.D.	N.D.	17	(4.1)	(2.7)	
K	K-2	81	27	N.D.	(0.2)	48	38	810	730	300	290	390	390	280	86	65	45	180	100	1,000	570	34	250	57	86	
L	L-1	11	(3.5)	N.D.	N.D.	18	10	63	35	34	8.2	52	18	85	31	11	3.0	19	8.6	190	41	73	260	47	32	
L	L-2	220	24	0.8	(0.3)	620	390	1,600	880	340	240	560	330	510	120	170	77	260	120	1,600	560	99	280	94	120	
M	M-1	4.9	N.D.	N.D.	N.D.	(5.0)	(2.3)	43	13	37	7.8	130	17	51	(4.1)	36	1.8	19	N.D.	83	8.5	12	30	12	(3.4)	
M	M-2	8.8	N.D.	N.D.	N.D.	11	(2.9)	75	27	24	12	43	22	23	23	3.0	12	N.D.	80	18	7.4	25	9.4	5.3		
M	M-3	21	N.D.	N.D.	N.D.	34	7.5	200	34	81	12	130	22	160	15	100	2.0	34	N.D.	220	15	11	70	25	(3.8)	
N	N-1	N.D.	(1.6)	N.D.	N.D.	N.D.	5.2	(3.9)	6.4	1.5	2.7	(3.1)	5.9	(5.2)	N.D.	(0.4)	0.7	N.D.	N.D.	3.0	5.2	(3.1)	43	N.D.	(3.6)	
N	N-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3.2	N.D.	(2.6)	(0.5)	1.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.6	0.5	N.D.	N.D.	3.2	N.D.	N.D.	24	N.D.	(3.2)	
N	N-3	11	N.D.	N.D.	N.D.	26	26	130	65	36	25	56	33	240	74	15	7.9	16	N.D.	110	39	26	120	75	10	
N	N-4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(6.2)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	16	N.D.	N.D.	
N	N-5	(2.3)	(3.1)	N.D.	N.D.	6.1	21	15	41	6.6	28	12	34	63	70	1.9	4.5	N.D.	N.D.	16	28	(4.6)	87	N.D.	5.5	
N	N-6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2.7	N.D.	N.D.	(0.3)	4.7	N.D.	3.4	7.8	N.D.	N.D.	0.5	N.D.	N.D.	13	(5.8)	N.D.	53	N.D.	N.D.	
O	O-1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.6)	24	11	9.3	3.2	13	16	(4.7)	(5.7)	1.4	0.5	N.D.	N.D.	120	10	(2.3)	26	5.2	(4.4)	
O	O-2	8.4	N.D.	N.D.	N.D.	16	N.D.	150	(3.6)	40	0.5	80	3.2	69	N.D.	14	N.D.	20	N.D.	140	9.5	24	24	19	N.D.	
O	O-3	14	N.D.	N.D.	N.D.	32	(2.7)	280	11	87	2.5	140	13	130	N.D.	29	N.D.	34	N.D.	250	12	32	23	28	(3.8)	
O	O-4	28	12	N.D.	N.D.	39	19	600	290	250	98	390	350	190	24	53	10	80	33	690	710	46	81	29	14	
P	P-1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(3.0)	(3.3)	1.3	1.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(0.3)	N.D.	N.D.	23	10	(3.0)	(4.9)	8.8	14	
P	P-2	6.9	(3.4)	N.D.	N.D.	9.7	7.8	52	44	17	15	31	29	120	74	13	6.1	6.8	(6.0)	55	30	7.0	22	3.9	13	
P	P-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
P	P-4	(2.3)	N.D.	N.D.	N.D.	16	21	49	66	9.0	17	18	25	51	N.D.	3.3	3.5	(3.7)	(4.4)	49	33	(3.9)	(4.1)	N.D.	5.2	
Q	Q-1	(1.5)	N.D.	N.D.	N.D.	(3.9)	(3.0)	11	(5.4)	4.1	3.2	10	7.1	8.0	N.D.	0.8	(0.3)	(4.9)	(2.6)	29	15	6.4	17	N.D.	N.D.	
Q	Q-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.3)	N.D.	9.8	7.2	5.0	2.5	7.9	5.4	9.0	N.D.	0.6	(0.3)	N.D.	N.D.	21	10	N.D.	14	(3.0)	N.D.	
Q	Q-3	(2.5)	(1.4)	N.D.	N.D.	(2.7)	(4.2)	17	12	9.3	4.6	13	10	12	(4.7)	1.4	(0.3)	(5.2)	(3.3)	31	16	N.D.	34	6.3	(2.5)	
R	R-1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	8.2	2.4	2.4	7.9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	0.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	8.9	(2.7)	N.D.	N.D.	
R	R-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	6.1	2.4	2.4	10	12	N.D.	N.D.	0.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10	N.D.	N.D.	N.D.	
R	R-3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(3.4)	13	11	11	16	16	N.D.	N.D.	N.D.	1.0	N.D.	(4.3)	N.D.	N.D.	17	56	N.D.	N.D.		
R	R-4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(4.1)	(4.1)	13	4.1	13	13	13	13	(3.8)	(3.8)	(0.3)	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	8.2	26	(2.2)	N.D.		
S	S-1	7.2	4.2	N.D.	N.D.	34	65	78	70	46	18	64	78	65	(7.0)	6.5	5.6	15	(4.3)	72	33	11	8.5	(3.8)	10	
S	S-2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.5)	N.D.	(3.3)	(3.2)	1.2	1.3	(2.1)	(3.0)	N.D.	N.D.	(0.4)	(0.3)	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	(2.6)	16	N.D.	N.D.	
検出下限値			1.3		0.20		1.9		2.1		0.19		1.4		3.1		0.15		2.5		2.5		1.9		1.9	
定量下限値			3.3		0.53		5.1		5.6		0.51		3.7		8.1		0.40		6.6		6.7		5.9		5.0	
PNEC			21,800		2,200		880		1,600		32,000		>2,200,000		240,000		320,000		>1,000,000		21,000		5,200		1,600	

N.D.は検出下限値未満、( )内の数値は定量下限値未満

\* Fexofenadine, Ketotifen, Diphenhydramine, Telmisartan, Irbesartan, Olmesartan, Valsartan, Losartan, Candesartan, DiphenylsulfoneのPNECは、サブテマ3において生態毒性試験を実施し算出

表(4)-3 生活由来化学物質（ネオニコチノイド系農薬類、PFRs）の分析結果（推進費参画機関分：ng/L）

Table with columns for location, sampling point, target substance, and various chemical groups (Neonicotinoid pesticides, Rinses). Rows list locations like Osaka, Fukuoka, and Tokyo with their respective data points.

\* 冬期における多摩川永田橋のTCPは、データの信頼性に問題があったため、欠測とした。
\*\* ネオニコチノイド系農薬類の生態リスク評価は、水産動植物の被害防止に係る農業登録基準値と実測データを比較して実施した。
\*\*\* りん酸エステル系殺菌剤の生態リスク評価は、PNECと実測データを比較して実施した。

表(4)-4 生活由来化学物質（ネオニコチノイド系農薬類、PFRs）の分析結果（研究協力機関分：ng/L）

Table with columns for location, sampling point, target substance, and various chemical groups. Rows list locations like A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M, N, O, P, Q, R, S with their respective data points.

\* 冬期におけるH-3のTCPは、データの信頼性に問題があったため、欠測とした。
\*\* ネオニコチノイド系農薬類の生態リスク評価は、水産動植物の被害防止に係る農業登録基準値と実測データを比較して実施した。
\*\*\* りん酸エステル系殺菌剤の生態リスク評価は、PNECと実測データを比較して実施した。

## (2) 国内水環境における生活由来物質の環境実態・排出源の解明、リスクの評価 (GC-MS)

公共用水域における分析結果を表(4)-5に示す。(1)と同様、データ公開に係るコンセンサスを考慮し、本共同研究に協力している18機関については、自治体名をAからRまでの記号で表示し、各自治体のサンプリング地点の識別番号を「A-1」「C-5」とした。また、「装置検出下限値以上」かつ「ブランク試料(あらかじめジクロロメタンで洗浄した超純水を試料として前処理および測定を実施)の分析結果と比較して2倍以上の濃度」で検出された場合のみ検出されたとみなし、定量値を示した。なお、4-methyl-2,6-di-t-butylphenol (PNEC:5300ng/L) はほぼ全ての試料について回収率が20%未満であったため、定量不可としてそれらの表には掲載していない。対象とした14物質のうち、UV-327と4-methyl-2,6-di-t-butylphenolを除く12物質がいずれかの試料から検出された。

公共用水域では、2(3H)-benzothiazolone と caffeine の検出率が50%を超えており、国内で比較的検出されやすいことがわかった。また、2(3H)-benzothiazolone、4-nonylphenol、caffeine、triclosan、phenolについて、PNECを超える濃度で検出される地点があり、特に、triclosanと4-nonylphenolについては、複数の自治体の公共用水域でPNECを超過していた。PNEC超過がみられた地点のほとんどが下水処理場をはじめとした排出源の下流に位置していた。なお、対象物質の濃度に季節的な傾向は見られなかった。

表4(5) 全国の公共用水域における生活由来化学物質の分析結果 (GC-MS測定対象物質、単位: ng/L)

機関 (自治体 名)	採水地点	対象物質	採水年度		2(3H)- benzothiazole		2-(methylthio)- benzothiazol		benzothiazole		2-methylphenol		4-tert-octylphenol		4-nonylphenol		caffeine		UV-326		UV-327		UV-328		UV-P		triclosan		phenol				
			冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季	冬季	夏季			
大阪府	第二寝屋川鴨野大橋		2019	2020	N.D.	N.D.	110	110	N.D.	N.D.	51	96	100	96	250	250	520	53	14	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	54	N.D.	N.D.	44	71				
大阪府	第二寝屋川下城見橋		2019	2020	N.D.	N.D.	93	120	N.A.	N.D.	60	90	89	90	440	440	410	90	3.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	56	N.D.	N.D.	48	N.D.				
兵庫県	加古川万歳橋		2019	2020	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2400			
兵庫県	加古川上荘橋		2019	2020	N.D.	N.D.	45	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	220	220	N.D.	55	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.			
兵庫県	武庫川浄化センター上流		2019	2020	N.D.	N.D.	12	N.D.	N.D.	N.D.	8.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	33	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1200			
兵庫県	武庫川浄化センター下流		2019	2020	N.D.	N.D.	16	54	N.A.	N.D.	N.D.	N.D.	7.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	34	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.			
兵庫県	猪名川猪名川橋		2019	2020	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	77	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
兵庫県	猪名川利倉橋		2019	2020	N.D.	N.D.	N.D.	59	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	42	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	85		
名古屋府	新堀川舞鶴橋		2019	2020	220	N.D.	71	110	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	46	17	N.D.	N.D.	310	140	3.4	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	56	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
名古屋府	堀川城北橋		2019	2020	N.D.	N.D.	33	92	N.D.	N.D.	54	31	100	31	84	150	360	820	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	6.1	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
名古屋府	堀川中土戸橋		2019	2020	N.D.	N.D.	93	93	N.D.	N.D.	41	56	130	56	N.D.	190	250	190	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
名古屋府	山崎川忠次橋		2019	2020	N.D.	N.D.	110	150	N.D.	N.D.	55	76	6.2	76	N.D.	2200	130	130	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	44	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
名古屋府	山崎川豊生橋		2019	2020	N.D.	N.D.	240	120	N.D.	N.D.	63	61	5.5	250	N.D.	6200	130	130	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	45	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.		
東京都	多摩川永田橋		2019	2020	N.D.	N.D.	63	63	N.D.	N.D.	56	N.D.	N.D.	N.D.	150	N.D.	N.D.	370	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	58	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
東京都	多摩川関戸橋		2019	2020	370	N.D.	36	64	N.A.	N.D.	45	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	310	310	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	45	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
東京都	多摩川多摩川原橋		2019	2020	250	N.D.	15	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	43	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	47	1400	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
東京都	浅川高幡橋		2019	2020	86	N.D.	14	59	N.D.	N.D.	58	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	130	42	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	47	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
東京都	大栗川報恩橋		2019	2020	N.D.	N.D.	14	59	N.D.	N.D.	58	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	130	42	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	47	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
A	A-1		2019	2021	110	N.D.	23	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	580	310	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	46	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
A	A-2		2019	2021	N.D.	N.D.	26	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	7.5	N.D.	11	73	90	450	220	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	47	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
A	A-3		2019	2021	120	N.D.	31	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	10	N.D.	10	66	790	330	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	44	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
B	B-1		2019	2020	170	N.D.	27	64	N.A.	N.D.	54	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	360	260	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2.9	46	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
B	B-2		2019	2020	N.D.	N.D.	29	56	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	870	200	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	46	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
B	B-3		2019	2020	N.D.	N.D.	34	60	N.A.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	21	N.D.	590	120	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	47	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
C	C-1		2019	2021	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	130	40	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4.3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
C	C-2		2019	2021	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	180	56	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3.6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
C	C-3		2019	2021	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	27	27	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3.6	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
C	C-4		2019	2021	N.D.	N.D.	58	120	N.D.	N.D.	63	27	21	83	77	220	170	170	7.9	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	6.0	72	17	45	56	490	190	N.D.	
D	D-1		2019	2021	N.D.	N.D.	13	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	120	82	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
D	D-2		2019	2021	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	410	3000	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
D	D-3		2019	2021	N.D.	N.D.	87	150	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	170	850	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
E	E-1		2019	2021	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	38	63	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
E	E-2		2019	2021	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	150	94	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3.0	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
F	F-1		2019	2021	N.D.	N.D.	25	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	170	130	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	2.7	45	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
F	F-2		2019	2021	N.D.	N.D.	21	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	150	80	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
F	F-3		2019	2021	N.D.	N.D.	16	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	170	96	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
F	F-4		2019	2021	N.D.	N.D.	47	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	68	93	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	4.7	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
F	F-5		2019	2021	N.D.	N.D.	15	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	390	100	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	3.2	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	
	検出下限値		2019	2020	32	32	3.3	3.3	40	1.3	40	6.9	6.9	6.9	60	130	30	27	3.0	3.0	8.8	8.8	2.6	2.6	6.0	6.0	7.2	7.2	39	71	800		
			2020	2021	32	120	3.3	72	35	1.3	150	6.9	6.9	6.9	60	60	1.8	25	3.0	3.0	8.8	8.8	2.6	2.6	31	31	47	47	64	140			
	PNEC				1000	320	8100	PNEC超過		7500	480	5200	210	210	210	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	5200	

N.D.: 検出下限値未満、N.A.: 回収率異常により定量不可、—: no data、PNEC超過



(3) 下水処理工程における除去性の評価

排出源に関する知見として、下水処理場6か所の流入水と放流水等を分析し、これらの物質の下水処理工程における除去性についても評価した。表(4)-6、(4)-7にLC-MS/MS測定対象物質、表(4)-8にGC-MS測定対象物質の処理場及び工程別濃度を示す。医薬品類に関して、Diphenhydramine、Valsartan、DEETを除き、除去率は全体的に低かった(50%未満)。さらに、ネオニコチノイド系農薬類、TPhP、TBOEP、TCPを除くリン酸エステル系難燃剤はほとんど除去されなかった。また、今回調査した下水処理場のうち、ア処理場は、放流水の一部に対してさらにオゾン処理を施している(オゾン処理水)。オゾン処理を通じて、多くの物質が放流水中濃度と比較して低減していたが、ネオニコチノイド系農薬類や一部のリン酸エステル系難燃剤(TCEP等)に関しては、ほとんど濃度の変化は見られず、オゾンに対しても非常に安定した物性であることが分かった。なお、オゾン処理を通じて除去しきれなかった物質に関しては、いずれも農薬の登録保留基準値またはPNEC未満であったため、水生生物に対する影響は小さいと考えられた。

GC-MS測定対象物質の処理場及び工程別濃度を表(4)-8に示す。下水処理場の流入水で検出された物質について、下水処理での除去性を評価すると、香料の除去率は50%以上、Caffeineは99%以上、紫外線吸収剤は放流水で検出されない場合がほとんどで、Phenolは放流水で検出されなかった。つまり、いずれの物質も下水処理での除去率は高いものと考えられた。また、オゾン処理によって、2-(Methylthio)-benzothiazolは検出されなくなったが、BenzothiazoleとCaffeineは残存していた。

表(4)-6 下水処理場流入水・放流水等における生活由来化学物質の濃度  
(ng/L : LC-MS/MS測定対象物質(医薬品等))

	Clarithro mycin	14-Hydroxy clarithro mycin	Erythro mycin	Trimetho prim	Diclo fenac	5-Hydroxy diclofenac	Sulpiride	Carbama zepine	2-Hydroxy carbama zepine	3-Hydroxy carbama zepine	Carba mazepin e10.11 epoxide	Fexofe nadine	Epina stine	Ketotife n	Diphen hydramine	Telmi sartan	Irbe sartan	Olme sartan	Val sartan	Lo sartan	Cande sartan	Croma miton	DEET	Diphenyl sulfone
ア オゾン処理水	5.4	8.2	N.D.	N.D.	N.D.	39	140	(0.23)	N.D.	4.9	28	770	82	N.D.	18	530	210	(1.8)	130	N.D.	110	(4.0)	44	77
ア 放流水	540	540	59	120	180	110	1,300	91	61	63	57	2,700	210	N.D.	340	1,800	470	670	330	76	380	2,000	63	110
ア 流入水	730	850	40	210	250	220	1,600	81	48	50	33	4,000	310	N.D.	1,000	2,100	580	780	2,600	230	340	1,600	300	130
イ 放流水	740	840	31	150	210	190	1,400	120	86	85	76	2,900	290	N.D.	460	1,900	680	780	870	170	350	1,800	51	110
イ 流入水	980	1,100	31	240	230	230	1,600	97	67	62	50	3,500	350	0.9	1,000	2,600	700	740	3,300	260	300	1,600	670	110
ウ 放流水	620	770	67	120	160	160	1,400	85	72	73	64	3,900	220	(0.4)	270	2,000	600	530	180	160	410	2,000	50	120
ウ 流入水	840	940	42	150	200	230	1,400	84	66	64	51	4,300	270	0.6	890	1,700	490	530	3,000	250	360	2,100	410	150
エ 放流水	390	420	23	75	180	140	1,200	89	66	77	64	1,800	240	N.D.	280	1,800	700	600	140	35	370	1,800	48	140
エ 流入水	750	970	23	210	210	220	1,200	69	64	62	54	3,700	340	2.2	970	1,900	710	590	4,700	180	310	1,400	400	160
オ 放流水	510	630	76	110	150	140	1,100	78	53	55	47	2,800	220	1.6	220	1,400	410	560	210	130	300	1,400	36	120
オ 流入水	790	910	58	170	170	180	1,200	77	53	44	33	3,600	310	1.2	860	1,600	450	530	2,300	220	250	1,500	430	150
カ 放流水	520	670	(7.6)	100	84	180	1,100	71	57	60	47	5,700	480	1.2	220	1,400	600	730	73	71	220	1,900	25	160
カ 流入水	1,100	1,300	46	170	200	230	1,100	56	47	47	32	9,500	800	N.D.	280	1,800	590	730	2,100	250	220	2,000	240	180
検出下限値	0.8	0.2	3.3	3.1	1.3	2.0	1.2	0.1	0.4	0.2	1.1	1.7	1.4	0.2	1.9	2.1	0.2	1.4	3.1	0.2	2.5	2.5	2.2	1.9
定量下限値	2.2	0.7	8.7	8.2	3.5	5.2	3.3	0.2	0.9	0.6	3.0	4.6	3.8	0.5	5.1	5.6	0.5	3.7	8.1	0.4	6.6	6.7	5.9	5.0
PNEC	20	27	200	31,200	1,100	—	>100,000	250	—	—	—	300,000	21,800	2,200	880	1,600	32,000	>2,200,000	240,000	320,000	>1,000,000	21,000	5,200	1,600

\* Fexofenadine, Ketotifen, Diphenhydramine, Telmisartan, Irbesartan, Olmesartan, Losartan, Candesartan, DiphenylsulfoneのPNECは、サブテマ3からの提供データ

表(4)-7 下水処理場流入水・放流水等における生活由来化学物質の濃度  
(ng/L : LC-MS/MS測定対象物質(ネオニコチノイド系農薬類、PFRs))

	ネオニコチノイド系農薬類								りん酸エステル系難燃剤								
	Fipronil	Thiamethoxam	Nitenpyram	Imidacloprid	Thiacloprid	Clothianidin	Acetamiprid	Dinotefuran	TEP	TCEP	TPP	TCPP	TDOPP	TPhP	TBP	TBOEP	TCP
ア オゾン処理水	7.9	3.0	N.D.	1.9	0.14	2.1	0.46	11	21	230	N.D.	630	130	15	53	200	2.1
ア 放流水	12	4.2	N.D.	2.9	0.16	2.9	0.47	19	23	230	N.D.	590	120	14	43	320	2.6
ア 流入水	18	2.0	N.D.	2.3	N.D.	3.0	N.D.	22	28	180	N.D.	870	200	46	69	1,200	13
イ 放流水	11	3.1	N.D.	2.5	(0.12)	3.9	0.77	16	22	160	N.D.	620	120	12	35	490	2.6
イ 流入水	12	2.1	N.D.	1.7	N.D.	2.9	N.D.	27	24	150	N.D.	680	130	39	54	1,200	11
ウ 放流水	19	1.9	N.D.	4.6	0.22	82	0.61	17	23	140	N.D.	690	120	29	53	200	2.5
ウ 流入水	12	3.0	N.D.	2.5	0.21	106	N.D.	19	34	330	N.D.	650	87	46	59	1,100	7.9
エ 放流水	20	4.1	N.D.	110	(0.13)	2.8	1.1	20	27	150	N.D.	570	100	9.3	19	200	2.9
エ 流入水	20	6.5	N.D.	140	N.D.	3.6	0.62	32	22	120	N.D.	410	120	32	54	1,600	16
オ 放流水	13	4.6	N.D.	12	0.14	9.1	1.6	18	18	140	N.D.	420	94	14	38	320	2.5
オ 流入水	17	11	N.D.	2.5	N.D.	2.9	0.73	36	23	110	N.D.	430	92	39	48	2,000	17
カ 放流水	11	1.6	N.D.	2.5	0.17	11	0.71	13	22	230	N.D.	500	94	33	24	550	4.3
カ 流入水	28	1.8	N.D.	3.0	0.33	4.1	0.62	17	27	120	N.D.	570	130	44	54	1,200	11
検出下限値	0.078	0.14	0.47	0.14	0.054	0.21	0.059	0.42	0.42	5.4	0.56	4.1	0.89	0.86	0.23	2.6	0.27
定量下限値	0.20	0.38	1.2	0.38	0.14	0.54	0.16	1.1	1.1	14	1.5	11	2.4	2.3	0.61	6.8	0.71
水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準*	24	3,500	11,000	1,900	3,600	2,800	2,500	12,000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
PNEC**	—	—	—	—	—	—	—	—	63,200	100,000	—	420,000-640,000	200	3,000	11,000	88,000	32

\* ネオニコチノイド系農薬類のリスク評価は、水産動植物の被害防止に係る農薬登録保留基準値と実測データを比較して実施した。

\*\* りん酸エステル系難燃剤のリスク評価は、PNECと実測データを比較して実施した。

表(4)-8 下水処理場流入水・放流水等における生活由来化学物質の濃度  
(ng/L : GC-MS測定対象物質)

採水地点	対象物質	2(3H)-Benzothiazolone	2-(Methylthio)benzothiazole	Benzothiazole	2-Methoxyphenol	4-tert-Octylphenol	4-Nonylphenol	Caffeine	UV-326	UV-327	UV-328	UV-P	Triclosan	Phenol
ア	オゾン処理水	<50	<10	170	N.A.	<10	<20	26	<2.0	<50	<2.0	<10	<20	N.A.
ア	放流水	<50	23	120	N.A.	<10	64	37	<2.0	<50	<2.0	<10	N.A.	N.A.
ア	流入水	<170	100	710	N.A.	<33	100	31,000	49	<170	24	<33	<6.7	49,000
イ	放流水	<50	250	130	N.A.	N.A.	71	16	<2.0	<50	<2.0	<10	N.A.	N.A.
イ	流入水	<170	730	740	N.A.	N.A.	<67	33,000	47	<170	23	<33	<6.7	17,000
ウ	放流水	<50	40	<2.0	N.A.	N.A.	64	15	<2.0	<50	<2.0	<10	<20	N.A.
ウ	流入水	<170	84	310	N.A.	N.A.	81	30,000	75	<170	28	<33	<6.7	31,000
エ	放流水	<50	37	<2.0	N.A.	<10	70	15	<2.0	<50	<2.0	22	N.A.	N.A.
エ	流入水	<170	98	360	N.A.	N.A.	90	29,000	44	<170	18	84	<6.7	12,000
オ	放流水	<50	30	140	N.A.	<10	<20	<2.0	<2.0	<50	<2.0	<10	N.A.	N.A.
オ	流入水	<170	83	540	N.A.	N.A.	140	26,000	56	<170	27	<33	N.A.	N.A.
カ	放流水	<50	35	57	N.A.	<10	<20	<2.0	<2.0	<50	<2.0	<10	21	<2.0
カ	流入水	<170	420	300	N.A.	<33	<67	28,000	81	<170	31	<33	150	30,000
	定量下限値* (流入水)	170	33	6.7	6.7	33	67	6.7	6.7	170	6.7	33	6.7	6.7
	定量下限値* (流入水以外)	50	10	2.0	2.0	10	20	2.0	2.0	50	2.0	10	20	2.0
	PNEC	1,000	320	8,100	7,500	480	210	5,200	—	—	10,000	260	28	800

\*検量線の最低濃度から算出

\*\*処理場オの流入水におけるPhenolは、サロゲートの回収率がほぼゼロのため欠測とした

#### (4) その他の排出源に関して

下水処理場以外の事業場からの排水に関しては、医療機関を中心に調査を進めた。医療機関の排水から、Clarithromycin、14-Hydroxycloxacillin、CarbamazepineがPNECを超過する濃度で、

TelmisartanがPNECの75%程度の濃度レベルの事業場もあった。

表(4)-9 事業場排水中の生活由来化学物質の濃度 (ng/L : LC-MS/MS測定対象物質)

	Clarithromycin	14-Hydroxycloxacillin	Erythromycin	Trimethoprim	Diclofenac	5-Hydroxydiclofenac	Sulpiride	Carbamazepine	2-Hydroxycarbamazepine	3-Hydroxycarbamazepine	Carbamazepine 10,11 epoxide	Fexo fenadine
し尿処理場	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
医療機関A	7.1	9.9	N.D.	N.D.	5.4	N.D.	78	3,700	920	1,200	2,200	540
医療機関B	140	190	N.D.	49	5.3	40	5,600	2,300	830	1,200	1,400	7,800
医療機関C	55	77	N.D.	19	42	290	750	1,900	1,700	1,500	1,700	220
医療機関D	5.4	7.5	N.D.	42	100	420	81	33	N.D.	N.D.	15	490
検出下限値	0.8	0.2	3.3	3.1	1.3	2.0	1.2	0.1	0.4	0.2	1.1	1.7
定量下限値	2.2	0.7	8.7	8.2	3.5	5.2	3.3	0.2	0.9	0.6	3.0	4.6
PNEC	20	27	200	31,200	1,100	—	>100,000	250	—	—	—	300,000

	Epinastine	Ketotifen	Diphenhydramine	Telmisartan	Irbesartan	Olsartan	Valsartan	Losartan	Candesartan	Crotamiton	DEET	Diphenylsulfone
し尿処理場	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
医療機関A	480	N.D.	33	600	23	41	N.D.	14	550	240	9.8	18
医療機関B	82	N.D.	220	1,200	130	210	19	99	580	210	6.8	210
医療機関C	1,800	N.D.	120	180	93	160	1,900	32	70	50	19	42
医療機関D	110	N.D.	23	740	110	190	5.5	140	250	23	34	20
検出下限値	1.4	0.2	1.9	2.1	0.2	1.4	3.1	0.2	2.5	2.5	2.2	1.9
定量下限値	3.8	0.5	5.1	5.6	0.5	3.7	8.1	0.4	6.6	6.7	5.9	5.0
PNEC	21,800	2,200	880	1,600	32,000	>2,200,000	240,000	320,000	>1,000,000	21,000	5,200	1,600

網掛けの部分はPNECを超過した地点。

表(4)-10 事業場排水中の生活由来化学物質の濃度 (ng/L : GC-MS測定対象物質)

	2(3H)-benzothiazolone	2-(methylthio)-benzothiazole	2-methoxyphenol	4-tert-octylphenol	4-nonylphenol	caffeine	UV-326	UV-327	UV-328	UV-P	triclosan	phenol
し尿処理場	N.D.	N.D.	36	N.D.	N.D.	11	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	280
医療機関A	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	12	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	66
医療機関B	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	18	100	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	72
医療機関C	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	1,300	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	72
医療機関D	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	75	5.5	N.D.	5.1	N.D.	N.D.	N.D.
検出下限値	32	3.3	35	13	6.9	60	1.8	3.0	8.8	2.6	31.0	47
PNEC	1,000	320	8,100	7,500	480	210	5,200	—	—	10,000	260	800

## 5. 研究目標の達成状況

サブテーマ1は、「国内で検出事例の多い生活由来化学物質54種類について、全国の水環境における実態を冬期、夏期と季節別に把握するとともにサブテーマ3からの情報をもとに生態リスク評価を行う」という目標に対して、本研究に参画している地方環境研究所だけでなく、国立環境研究所II型共同研究に加入する地方環境研究所等、計19機関の協力のもと、表(4)-1~5に示すとおり全国レベルで公共用水域最大87地点における実態調査・生態リスク評価を実施し、抗生物質や血圧降下剤など11物質について、水生生物に対する予測無影響濃度（PNEC）を超える濃度で検出される地点があることを解明したとともに、抗生物質、抗ヒスタミン剤は冬季に、昆虫忌避剤や農薬類は夏期に濃度が高くなるといった化学物質の用途に応じて濃度に季節変動があるという知見を広げることができた。また、「事業場排水の分析まで進め、排出源に関する情報までまとめていく」という目標に対しても、表(4)-6~10に示すとおり、下水処理場やその他事業場の排水を分析することで、排出源や下水処理工程における除去効率に関する知見も得られ、研究目標は十分に達成できた。

## 6. 引用文献

- 1) Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Pascarella, L., & Parrella, A. (2005). Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms. *Science of the total environment*, 346(1-3), 87-98.
- 2) Baumann, M., Weiss, K., Maletzki, D., Schüssler, W., Schudoma, D., Kopf, W., & Kühnen, U. (2015). Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites. *Chemosphere*, 120, 192-198.
- 3) Yang, L.et.al., (2008). Growth - inhibiting effects of 12 antibacterial agents and their mixtures on the freshwater microalga *pseudokirchneriella subcapitata*. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 27(5), 1201-1208.
- 4)環境省：化学物質の環境リスク評価第18巻（令和2年3月）
- 5) Komori, K.et.al. (2013). Occurrence of selected pharmaceuticals in river water in Japan and assessment of their environmental risk. *Environmental monitoring and assessment*, 185(6), 4529-4536.
- 6) Ferrari, B.et.al., (2004). Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment. *Environmental Toxicology and Chemistry: An International Journal*, 23(5), 1344-1354.
- 7) Watanabe, H.et.al., (2016). Chronic toxicity of an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals to three aquatic organisms (alga, daphnid, and fish). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), 996-1006.
- 8)土木研究所：平成21年度 重点プロジェクト研究報告書  
<https://www.pwri.go.jp/jpn/results/report/report-project/2009/pdf/2009-8-1.pdf>
- 9)ECHAホームページ：<https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.001.013>
- 10)環境省：化学物質の環境リスク評価第1巻（平成14年3月）
- 11) ECHAホームページ：<https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.033.766>
- 12) ECHAホームページ：<https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.033.767>
- 13)環境省：化学物質の環境リスク評価第4巻（平成17年3月）
- 14) 生態影響試験（藻類、甲殻類、魚類）結果一覧(平成31年3月版)  
[https://www.env.go.jp/chemi/y052-\[24\]/mat2\\_3103.pdf](https://www.env.go.jp/chemi/y052-[24]/mat2_3103.pdf)
- 15) Environment Agency of UK, 2009. Environmental Risk Evaluation Report: Tricresyl phosphate (CAS number1330-78-5).  
[https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/290861/scho0809bqj-e-e.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/290861/scho0809bqj-e-e.pdf)
- 16)環境省：化学物質の環境リスク初期評価ガイドライン（令和元年11月版）  
[http://www.env.go.jp/chemi/report/ierac20/mat01\\_2-1.pdf](http://www.env.go.jp/chemi/report/ierac20/mat01_2-1.pdf)
- 17) Lingxiao, K.: Occurrence and risk assessment of persistent organic pollutants in foodstuffs and organic micro-pollutants in waters, North China. The University of Kitakyushu, Ph.D. thesis (2016)

- 18) 環境省：化学物質の環境リスク初期評価関連， <http://www.env.go.jp/chemi/risk/>
- 19) Komori, K., Suzuki, Y., Minamiyama, M. and Harada, A.: Occurrence of selected pharmaceuticals in river water in Japan and assessment of their environmental risk. Environmental Monitoring and Assessment, 185, 4529-4536 (2013)
- 20) ECHAホームページ： <https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.043.062>
- 21) ECHAホームページ： <https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.017.700>

## II - 2 国内水環境における生活由来物質の蓄積実態解明、底生生物に対するリスクの評価

公益財団法人ひょうご環境創造協会 兵庫県環境研究センター

水環境科 松村 千里  
 水環境科 坂本 和暢(R3)  
 水環境科 羽賀 雄紀(R1, R2)  
 水環境科 梶 拓也  
 環境科学室 長谷川 瞳  
 環境科学室 平生 進吾

名古屋市環境科学調査センター

### [要旨]

国内における化学物質の使用量は、化審法、PRTR法を踏まえれば着実に増加している状況である。更に、医薬品をはじめとする人間の生活活動に由来する生活由来化学物質についても検出状況が顕在化しており、国内外の文献情報でもその実態が報告されている。しかし、現状では、これらの生活由来化学物質に関して、毒性情報等の不足により、生態リスクの全容は明らかになっていない。

本研究テーマにおいては、生活由来化学物質について、主に、底質及び生物試料における分析法の開発と全国の底質及び生物試料の汚染実態の解明および生態リスク評価を行った。

調査する化学物質としては、サブテーマ1を踏まえ、生活由来物質のうちベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤(BUVSs)、リン酸エステル系難燃剤(PFRs)および医薬品類を選定し、底質試料と生物試料を採取した後、分析法開発として、前処理法や機器分析における分析条件の検討を進めた。

次に検討した前処理法や分析条件を用いて、本研究の研究分担者等から試料の提供を受けた底質及び生体試料におけるベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤(BUVSs)、リン酸エステル系難燃剤(PFRs)および医薬品類について分析を行い、濃度実態を把握した。

これらを元に、底質については、予測無影響濃度(PNECsed)を用いた生態リスク評価を行った。紫外線吸収剤、リン酸エステル系難燃剤については環境濃度がPNECsedを下回っており、直ちに影響があるレベルではないことが判明した。一方で、医薬品類、特に抗生物質類では環境濃度がPNECsedを上回っており、生態リスクのある可能性が示唆された。

生体試料については、特に食物連鎖を通じた蓄積性の違いを生物蓄積係数(BAF: bio accumulation factor)を求めることで評価を行った。算出されたBAFはベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤(BUVSs)で89~5137、リン酸エステル系難燃剤(PFRs)で8.0~1900であり、BUVSsがPOPs条約における選別基準で、高蓄積性が疑われる5,000を超過した。

### 1. 研究開発目的

現在、国内外において新規に製造・使用される化学物質の種類は年々増加ペースにあり、2015年には米国化学会Chemical Abstract Serviceに1億個目の化学物質が登録された。しかし、これらによる環境汚染実態の解明や生態リスク評価が追いついていないのが現状である。国内でも東京、名古屋、大阪、兵庫をはじめとする大都市域は、他の地域と比較して化学物質の使用量も多く、汚染が進行しやすい傾向にあるが、その全容は明らかになっていない。

本研究では、主に人間の日常生活等を通じて国内の水環境へ排出され、水域生態系への影響が懸念されている生活由来物質のうち、ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤(BUVSs)、リン酸エステル系難燃剤(PFRs)および医薬品類について、①各物質の分析法開発、②全国レベルでの環境実態解明、③毒性情報を利用した生態リスク評価、④食物連鎖を通じた蓄積性の評価、の分野で研究開発を進め、これらの物質による生態リスクの低減、化学物質の適正な管理への貢献を目指した。

なお、医薬品をはじめとした生活由来物質は、毒性情報が十分に整備されていないため、本研究においては、サブテーマ3とも連携し、毒性情報を利用した生態リスクの評価を行った。

## 2. 研究目標

底質・生物体内に蓄積すると想定される生活由来化学物質として、主にリン酸エステル系難燃剤、ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤や比較的底質等へ吸着しやすい性質をもつ医薬品を対象として、17～21物質に対する分析法の開発を進める。さらにサブテーマ1と同じく全国の水環境における実態解明、底生生物に対する生態リスク評価まで進める。

## 3. 研究開発内容

### (1) 底質

#### (1) - 1 測定対象物質

底質試料で測定対象物質として選定したのは、先行研究（環境研究総合推進費「多種・新規化学物質の網羅的モニタリングと地域ネットワークを活用した統合的評価・管理手法の開発」：平成28～30年度）で取り組んでいたリン酸エステル系難燃剤、紫外線吸収剤に加え、先行研究において高頻度で検出された医薬品類のうち、特に環境水中の濃度と予測無影響濃度（PNEC<sub>water</sub>）の比が高かったマクロライド系抗生物質、PNEC<sub>water</sub>の値が不明だが環境水中の濃度が高かった高血圧治療薬を対象とした。

#### ① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤（BUVSs）

測定対象は紫外線吸収能力に優れ、国内外に幅広く使用される7種のBUVSs（2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methylphenol (UV-P) (CAS:2440-22-4)、2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1-methyl-1-phenylethyl)phenol (UV-234) (CAS:70321-86-7)、2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol (UV-320) (CAS:3846-71-7)、2-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-6-(1,1-dimethylethyl)-4-methylphenol (UV-326) (CAS:3896-11-5)、2-(5-chloro-2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1,1-dimethylethyl)phenol (UV-327) (CAS:3864-99-1)、2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4,6-bis(1,1-dimethylpropyl)phenol (UV-328) (CAS:25973-55-1)、2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)phenol (UV-329) (CAS: 3147-75-9) ) とした。

#### ② リン酸エステル系難燃剤（PFRs）

測定対象物質は、triethylphosphate (TEP)、tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP)、tris(2-chloroisopropyl)phosphate (TCPP)、tris(1,3-dichloro-2-propyl)phosphate (TDCPP)、triphenylphosphate (TPhP)、tributylphosphate (TBP)、tris(2-butoxyethyl) phosphate (TBOEP)、tripropylphosphate (TPP) の8物質とした。

#### ③ 医薬品類

測定対象物質は、先行研究において高頻度で検出された医薬品類から抗生物質4種（クラリスロマイシン、エリスロマイシン、アジスロマイシン、ロキシスロマイシン）と高血圧治療薬5種（ロサルタン、イルベサルタン、バルサルタン、カンデサルタン、テルミサルタン）とした。

#### (1) - 2 測定方法

測定方法は、リン酸エステル系難燃剤、紫外線吸収剤については先行研究を参考に検討を行い、医薬品類については新たに検討を行った。

#### ① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤（BUVSs）

LC-MS/MSの条件については表(2)-1の条件で行った。

表(2)-1 BUVSsのLC-MS/MS条件

LC部		Native	UV-P : 224>118 (定量用)、224>90 (確認用)
装置	Waters社製 Alliance2695 (HPLC)		UV326 : 314>152 (定量用)、314>263 (確認用)
カラム	スベルコ製 Ascentis Express C18 (10 cm × 2.1 mm, 2.7 μm)		UV327 : 356>339 (定量用)、356>152 (確認用)
移動相	A : 1mM酢酸アンモニウム水溶液、B : メタノール		UV328 : 350>320 (定量用)、350.0>118 (確認用)
	0 → 1 min A : 70% B : 30%		UV234 : 446>430 (定量用)
	1 → 3 min A : 70→0% B : 30→100% Linear		UV320 : 322>307 (定量用)
	3 → 23 min A : 0% B : 100%		UV329 : 322>250 (定量用)
	23 → 26 min A : 0→70% B : 100→30% Linear	Surrogate	UV-P-d <sub>3</sub> : 227>118 (定量用)、227>90 (確認用)
	26 → 30 min A : 70% B : 30%		UV326-d <sub>3</sub> : 317>152 (定量用)、317>266 (確認用)
流速0.2 mL/min、カラム温度40℃、注入量10μL			UV327-d <sub>20</sub> : 376>152 (定量用)、376>355 (確認用)
MS部			UV328- <sup>13</sup> C <sub>6</sub> : 356>326 (定量用)、356>124 (確認用)
装置	Waters社製 QuattroMicro API		UV234-d <sub>4</sub> : 450>434 (定量用)
イオン化法	ESI (ネガティブモード), MRM		UV320-d <sub>4</sub> : 326>310 (定量用)
キャピラリー電圧3.50 kV, ソース温度100℃, 脱溶媒温度500℃			UV329-d <sub>4</sub> : 326>254 (定量用)

## ② リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)

LC-MS/MSの条件については表(2)-2の条件で行った。

表(2)-2 リン酸エステル系難燃剤のLC-MS/MS条件

LC : Waters Acquity Hclass

Column: Waters CORTECS C18 (1.6 μm, 2.1×100 mm)

Mobile phase

A : 10 mM HCOONH<sub>4</sub>+ 0.1% HCOOH

B : CH<sub>3</sub>OH C : CH<sub>3</sub>CN

0 → 1min A:60 B:40

2 → 9 min A:60→0 B:40→100

9 → 17 min A:0 B:100

17 → 22 min A:60 B:40

Flow rate 0.2 mL/min.

Column temperature 40 °C

Injection volume 2 μL

MS : Waters Xevo TQD

Capillary voltage 1.5 kV

Cone gas flow rate 50 L/hr.

Desolvation gas flow rate N<sub>2</sub>(650 L/hr.)

Source temp. 150°C,

Desolvation temp. 500°C

Ionization mode ESI-positive

	parent	daughter	cone (V)	collision (V)
リン酸トリエチル	183.30	99.10	20	16
リン酸トリプロピル	225.40	99.10	20	18
リン酸トリブチル	267.40	99.10	18	18
リン酸トリス2クロロエチル	285.30	99.10	28	22
リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)	327.30	174.90	20	14
リン酸トリフェニル	327.40	152.20	44	40
リン酸トリス2-ブトキシエチル	399.24	199.02	32	19
リン酸トリス1,3-ジクロロ-2-プロピル	431.30	208.90	22	16
	parent	daughter	cone (V)	collision (V)
リン酸トリエチル_d15	198.50	102.10	22	18
リン酸トリプロピル_d21	246.50	102.10	20	18
リン酸トリブチル_d27	294.60	102.10	20	20
リン酸トリス2クロロエチル_d12	297.40	102.10	28	21
リン酸トリス(2-クロロイソプロピル)_d18	345.50	102.10	20	20
リン酸トリフェニル_d15	342.50	160.10	44	40
リン酸トリス2-ブトキシエチル_d12	411.20	308.00	35	19
リン酸トリス1,3-ジクロロ-2-プロピル_d15	446.30	102.10	22	16

## ③ 医薬品類

LC-MS/MSの条件については表(2)-3の条件で行った。

表(2)-3 医薬品類のLC-MS/MS条件

LC : Waters Acquity Hclass				
Column: Waters CORTECS C18 (1.6 μm, 2.1×100 mm)				
Mobile phase				
A : 10 mM HCOONH <sub>4</sub> + 0.1% HCOOH				
B : CH <sub>3</sub> OH C : CH <sub>3</sub> CN				
0→2min	A:95→65	B:5→20	C:5→15	
2→10 min	A:65→20	B:20→55	C:15→25	
10→10.5 min	A:20→0	B:55→70	C:25→30	
10.5→12 min	A:0	B:70	C:30	
12→15 min	A:95	B:5	C:5	
Flow rate	0.2 mL/min.			
Column temperature	40 °C			
Injection volume	2 μL			
MS : Waters Xevo TQD				
Capillary voltage 3.5 kV				
Cone gas flow rate 50 L/hr.				
Desolvation gas flow rate N <sub>2</sub> (700 L/hr.)				
Source temp. 150°C,				
Desolvation temp. 350°C				
Ionization mode ESI-positive				
	parent	daughter	cone (V)	collision (V)
Losartan	423.29	207.12	30	35
Irbesartan	429.44	207.01	30	20
Valsartan	436.30	207.12	20	25
Candesartan	441.35	263.07	20	20
Telmisartan	515.20	496.80	40	30
Erythromycin	734.49	576.38	32	30
Clarithromycin	748.51	590.39	48	24
Azithromycin	749.54	591.39	60	30
Roxithromycin	837.51	158.12	48	36
	parent	daughter	cone (V)	collision (V)
Irbesartan_d6	435.09	213.04	28	24
Valsartan_d9	445.22	300.16	30	20
Telmisartan_d7	522.12	279.95	60	46
Erythromycin_13C,d3	738.40	162.15	34	30
Clarithromycin_13C,d3	752.48	162.15	38	28
Azithromycin_d5	754.54	596.39	60	30
Roxithromycin_d7	844.48	158.12	48	36

## (1) - 3 環境実態調査の実施

本研究へ参画している4機関の8試料および、国立環境研究所Ⅱ型共同研究のネットワークを利用し、7機関から11検体の底質試料の提供を受けた。試料の詳細情報を表(2)-4に示す。なお、データ公開に係るコンセンサスを考慮し、本共同研究に協力している7機関については、自治体名をAからGまでの記号で表示した。

表(2)-4 試料情報

試料名	底質の性状	外観	色相	強熱減量 (%)	H %	C %	N %
東京都_東京湾ST.5	ハド口状	腐泥	黒褐色	10.3	0.9	1.64	0.19
東京都_東京湾ST.8	ハド口状	腐泥	黒褐色	7.9	-	2.24	0.19
東京都_東京湾ST.32	ハド口状	腐泥	黒褐色	7.3	0.77	1.68	0.16
名古屋市_港新橋	ハド口状	腐泥	黒褐色	12.60	0.96	4.41	0.3
大阪市_1_大阪湾中流	ハド口状	腐泥	やや茶を含んだ黒褐色	9.81	-	3.15	0.26
大阪市_2_淀川河口中央	ハド口状	腐泥	黒褐色	11.2	-	2.72	0.24
大阪市_3_毛馬橋左岸	ハド口状	腐泥	やや茶を含んだ黒褐色	9.88	-	3.22	0.27
兵庫県_姫路沖	ハド口状	腐泥	黒褐色	11.9	0.95	2.61	0.3
A	砂状	砂	黒褐色	2.02	-	0.11	0.018
B	土状	土	茶褐色	4.4	0.66	0.68	0.074
C	ハド口状	腐泥	黒褐色	10.9	-	3.45	0.27
D1	砂状	砂	黒褐色	1.65	0.33	0.047	0.011
D2	砂状やや土状	砂、やや土	茶褐色	1.75	0.22	0.2	0.022
D3	ハド口状	腐泥	黒褐色	7.65	-	2.17	0.16
E	ハド口状	やや砂を含んだ腐泥	黒褐色	3.12	0.35	0.44	0.051
F	ハド口状	腐泥	黒褐色	12.3	0.96	2.6	0.29
G	砂状	砂	黒褐色	2.21	0.20	0.48	0.023

## (2) 生体試料

### (2) - 1 測定対象物質

#### ① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSs)

生体試料におけるBUVSsの測定対象物質は、水質と底質で調査するUV-P, UV-326, UV-327, UV-328の4物質とあわせて、国内でもこれまでに使用されている可能性があり、GC-HRMSで同時分析が可能なUV-9, UV-320, UV-329, UV-234の5物質を含めた2-(2H-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4-メチルフェノール (UV-P)、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン (UV-9)、2-(2H-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4, 6-ジ-tert-ブチルフェノール (UV-320)、2-(tert-ブチル)-4-メチル-6-(5-クロロ-2H-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール (UV326)、2, 4-ジ-tert-ブチル-6-(5-クロロ-2H-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール (UV-327)、2-(2H-1, 2, 3-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4, 6-ジ-tert-ペンチルフェノール (UV-328)、2-(2-ヒドロキシ-5-tert-オクチルフェニル)ベンゾトリアゾール (UV-329)、2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-6-sec-ブチル-4-tert-ブチルフェノール (UV-350) 2-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)-4, 6-bis(1-メチル-1-フェニルエチル)フェノール (UV 234) の9種類とした。

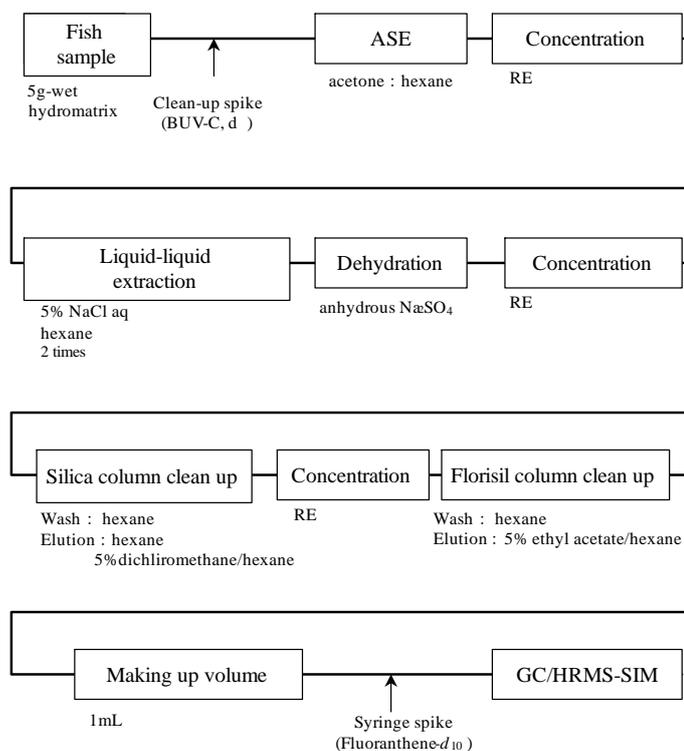
#### ④ リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)

測定対象物質は蓄積性を評価するためサブテーマ1と合わせた、triethylphosphate (TEP)、tris(2-chloroethyl)phosphate (TCEP)、tris(2-chloroisopropyl)phosphate (TCPP)、tris(1, 3-dichloro-2-propyl)phosphate (TDCPP)、tricresyl Phosphate (TCP)、triphenylphosphate (TPhP)、tributylphosphate (TBP)、tris(2-butoxyethyl) phosphate (TBOEP) の8物質及び、世界市場において生産使用実績がないtripropylphosphate (TPP)を加えた9物質とした。

### (2) - 2 分析方法の検討

#### ① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSs)

従来、BUVSsの前処理は、GPCによるクリーンアップが一般的であったが、当センターでは所有しておらず、使用することができなかつた。また、迅速性の観点から生体試料の前処理で一般的に使われている凍結乾燥は使用しないこととした。既報を参考に、ASEによる抽出と、市販カラムにより、簡便で迅速な分析方法を開発することを目指した。分析フローチャートを図(2)-1に示す。具体的にはホモジナイズした魚試料(スズキ)の可食部5gを分取し、ハイドロマトリックスを入れて十分攪拌したのち、サロゲートとして測定対象物質の安定同位体標識化合物(クリーンアップスパイク)20ngを添加した。添加後、アセトン:ヘキサン=(1:1)混合溶媒(100°C, 1500psi, 3サイクル)によるASE(高速溶媒抽出)を行い、抽出液をロータリーエバポレーターで30mL以下まで濃縮した。これを5%塩化ナトリウム水溶液300mLの入った分液ロートに加え、計2回ヘキサン(各50mL)で液々抽出した後、硫酸ナトリウムにより脱水し、回収したヘキサン層をロータリーエバポレーターで2~3mLまで

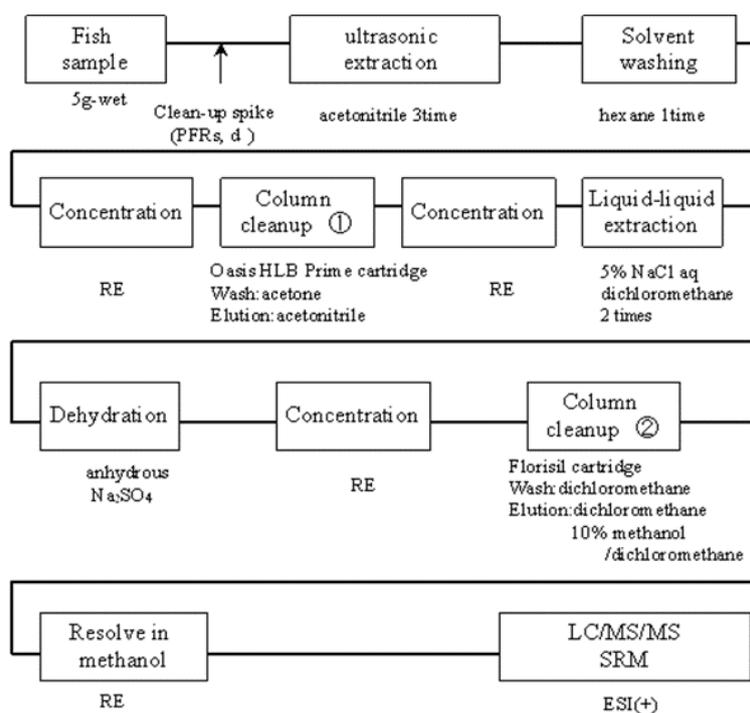


図(2)-1 BUVSsの分析方法のフローチャート

濃縮した。次に、あらかじめヘキサンで洗浄したLC-Si SPEtube (充填剤量 1g/6 mL)ガラスシリカカートリッジ (SUPELCO製) に負荷し、ヘキサン10mL、5%ジクロロメタン含ヘキサン15mLで溶出した。これをロータリーエバポレーターで2~3 mLに濃縮し、次に、あらかじめヘキサンで洗浄したフロリジルカラム InertSep FL-PR (充填剤量2g/12mL)に負荷し、ヘキサン15mL、5%ジクロロメタン含ヘキサン 20mLで溶出し、ロータリーエバポレーターで2~3 mLに濃縮した。その濃縮液を窒素気流下で濃縮、ヘキサンで1 mLに定容し、シリンジスパイク (Fluoranthene-d<sub>10</sub>) を添加して試験液とした。分析機器は、GC-HRMS (日本電子製JMS-800D) で分析した。

## ② リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)

分析法の検討は平成4年度化学物質分析法開発調査報告書を参考に、GPCや真空凍結乾燥機など特別な装置を使用しない分析法の開発を目指した。分析フローチャートを図(2)-2 に示す。具体的にはホモジナイズした魚試料の可食部5gを遠沈管に分取し、サロゲートとして測定対象物質の重水素化体を添加した。添加後、アセトニトリル20 mLで10分間振とう、超音波抽出を行った。抽出後2500 rpmで遠心分離を行い、上澄みを回収した。この操作を3回繰り返した。回収した抽出液はヘキサンで飽和させた後、ヘキサン10mLを加えて10分間振とうし、アセトニトリル層を洗浄した。ヘキサン層を分取



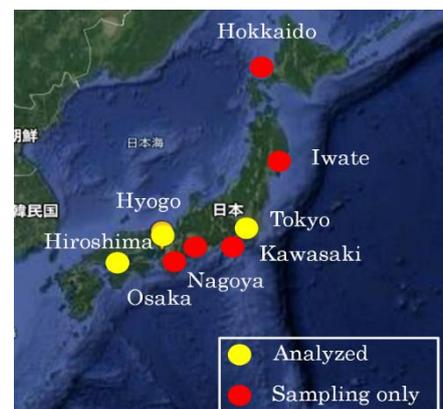
図(2)-2 PFRs分析フローチャート

し、5%含水アセトニトリル20mLを加えて10分間振とう (逆抽出) を行い、先のアセトニトリル層と合わせた。これをロータリーエバポレーターで5 mL以下まで濃縮し、あらかじめアセトニトリルで洗浄した Oasis HLB Prime Cartridge (Waters製) に負荷した。アセトニトリル10 mLで溶出後、ロータリーエバポレーターで5 mL以下まで濃縮し、5%塩化ナトリウム水溶液500 mLの入った分液ロートに加え、混合した後ジクロロメタンで、液々抽出を2回 (100 mL、50 mL) 行った。ジクロロメタン層を回収し、無水硫酸ナトリウムで脱水した後ロータリーエバポレーターで約1 mLに濃縮した。あらかじめジクロロメタン20 mLで洗浄したフロリジルカラムカートリッジ (SUPELCO製) に濃縮液を負荷した。最初にジクロロメタン10mLで展開し、次に10%メタノール/ジクロロメタン10 mLで展開した。これらを合わせてロータリーエバポレーターで濃縮しアセトン、メタノールと順に転溶した後メタノール1 mLで定容し、LC-MS/MS (ESI+) で測定した。なお、装置由来の汚染が確認されているためリテンションギャップカラムを使用した。

### (2) - 3 環境実態調査の実施

生物試料採取地点は各協力機関 (兵庫県、東京都、広島県) において、主に工場・事業場が設置されている付近の海域を選定した。採取地点を図(2)-3 に示す。

魚種については、広範囲の回遊をせず、沿岸部と河口部、深



図(2)-3 生物試料採取地点

場と浅場など、限定的な地域の範囲で回遊するため河川水の影響を受けやすく、かつ食物網の上位であるスズキを試料とした。また、栄養段階による濃度差を確認するため、スズキの摂餌対象となりうる魚種に関しても採取し分析を行った。なお、当初、国立環境研究所Ⅱ型共同研究のネットワークを利用し、研究の参画機関から環境省委託事業である化学物質環境実態調査で採取した魚試料の提供を受け、これを分析する予定であったが、試料の管理権限を持つ環境省からの試料使用可否の判断がなされなかったため、採取試料と分析試料に差が生じている。分析を行った試料を表(2)-5に示す。

表(2)-5 分析を行った生物試料

整理番号	都市	検体	部位	採取年月日	水分含量 (%)	脂質重量 (%)
H5	兵庫県姫路沖	スズキ 5	可食部	2020.12.23	78	5.5
H6	兵庫県姫路沖	スズキ 6	可食部	2020.12.23	80	1.1
H9	兵庫県姫路沖	スズキ 9	可食部	2020.12.23	79	3.0
H10	兵庫県姫路沖	スズキ10	可食部	2020.12.23	78	2.4
H11	兵庫県姫路沖	オコゼ1-10	可食部	2020.12.23	76	1.8
H12	兵庫県姫路沖	オコゼ11-20	可食部	2020.12.23	77	3.1
H13	兵庫県姫路沖	オコゼ21-30	可食部	2020.12.23	75	0.92
H16	兵庫県姫路沖	アカハゼ1-10	可食部	2020.12.23	71	0.70
H17	兵庫県姫路沖	アカハゼ11-20	可食部	2020.12.23	81	1.4
H18	兵庫県姫路沖	キス	可食部	2020.12.23	少量のため実施できず	少量のため実施できず
H19	兵庫県姫路沖	ホウボウ	可食部	2020.12.23	少量のため実施できず	少量のため実施できず
H20	兵庫県姫路沖	コチ	可食部	2020.12.23	少量のため実施できず	少量のため実施できず
H21	兵庫県姫路沖	エビ	可食部	2020.12.23	少量のため実施できず	少量のため実施できず
H23	兵庫県姫路沖	スズキ1	可食部	2021.12.21	81	1.0
H24	兵庫県姫路沖	スズキ7	可食部	2021.12.21	80	1.9
H25	兵庫県姫路沖	スズキ10	可食部	2021.12.21	81	3.0
T1	東京都東京湾3	アカカマス3-1~3-5	可食部	2020.9.15	70	7.7
T2	東京都東京湾3	アカカマス3-6~3-10	可食部	2020.9.15	69	6.7
T3	東京都東京湾4	アカカマス4-1~4-5	可食部	2020.9.15	70	6.6
T4	東京都東京湾4	アカカマス4-6~4-10	可食部	2020.9.15	69	6.6
T5	東京都東京湾4	シロギス4-1~4-4	可食部	2020.9.15	78	1.5
T6	東京都東京湾4	シログチ4-1	可食部	2020.9.15	77	6.0
T7	東京都東京湾1	カタクチイワシ1-1~1-8	全て	2020.9.15	75	5.9
T8	東京都東京湾2	カタクチイワシ	全て	2020.9.15	78	4.6
T9	東京都東京湾3	マアジ3-1~3-3	全て	2020.9.15	75	8.3
T10	東京都東京湾3	ヒイラギ	全て	2020.9.15	少量のため実施できず	少量のため実施できず
T11	東京都東京湾3	ニベ	全て	2020.9.15	80	4.3
T12	東京都東京湾4	サッパ	全て	2020.9.15	72	5.4
T25	東京都東京湾	スズキ(2-1)	可食部	2021.7.19	76	2.4
T26	東京都東京湾	スズキ(3-1)	可食部	2021.7.19	75	1.5
T27	東京都東京湾	スズキ(4-2)	可食部	2021.7.19	72	1.8
T28	東京都東京湾	スズキ(6-1)	可食部	2021.7.19	77	3.0
T29	東京都東京湾	スズキ(6-2)	可食部	2021.7.19	75	3.2
T30	東京都東京湾	スズキ(6-5)	可食部	2021.7.19	71	3.0
HM1	広島県	スズキ	可食部	2021,	69	1.1
TR1	鳥取県	ハマチ	可食部	2020,12	69	2.8
TR2	鳥取県	スズキ	可食部	2020,12	68	2.0

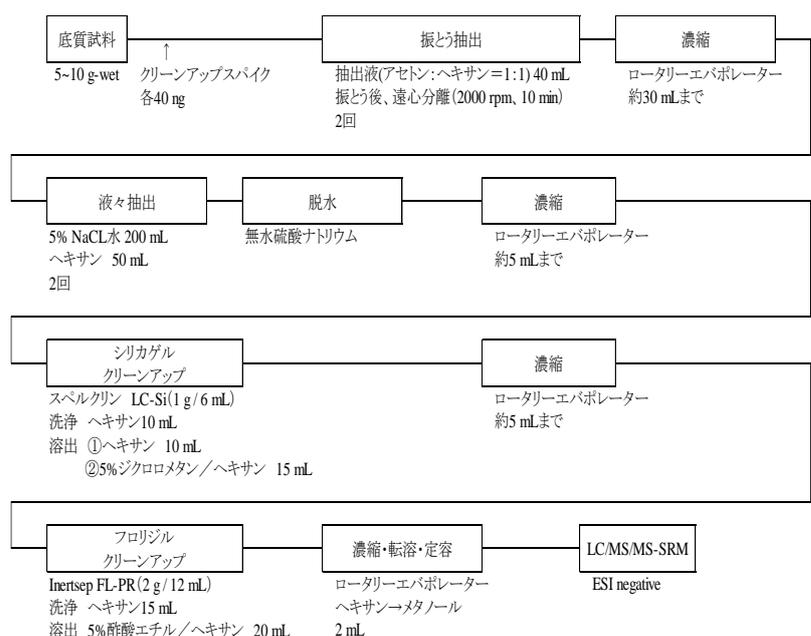
#### 4. 結果及び考察

##### (1) 底質

##### (1) -1 分析方法の検討結果

##### ① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSs)

底質試料については、調査対象物質の分析方法の検出下限値 (Method Detection Limit, MDL) は、「化学物質環境実態調査の手引き (平成27年度版)」に従い、測定値の標準偏差から算出した。MDLは、0.08~0.14 ng/g-dry (0.00008~0.00014 g/g-dry) であった。また、クリーンアップスパイク回収率は、概ね80%-103%であった。以上の検討結果を経て、図(2)-4の前処理方法に従って分析を行うこととした。



##### ② リン酸エステル系難燃剤

##### (PFRs)

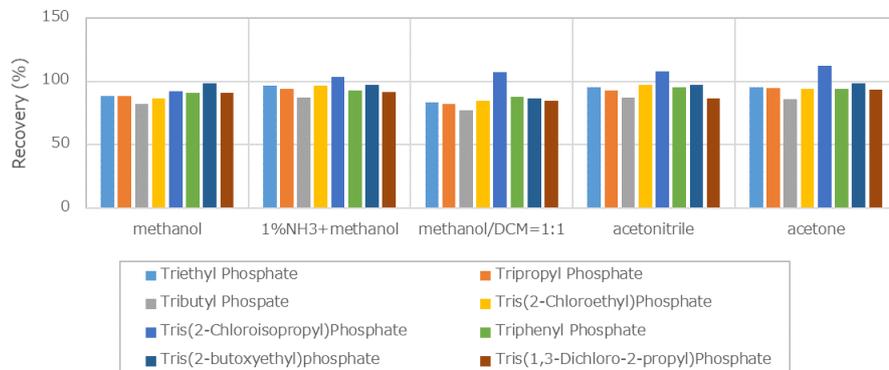
先行研究 (環境研究総合推進費「多種・新規化学物質の網羅的モニタリングと地域ネットワークを活用した統合的評価・管理手法の開発」:平成28~30年度) を参考に分

図(2)-4 分析のフローチャート

析法の検討を行った。

(2-1) 底質からの抽出方法の検討

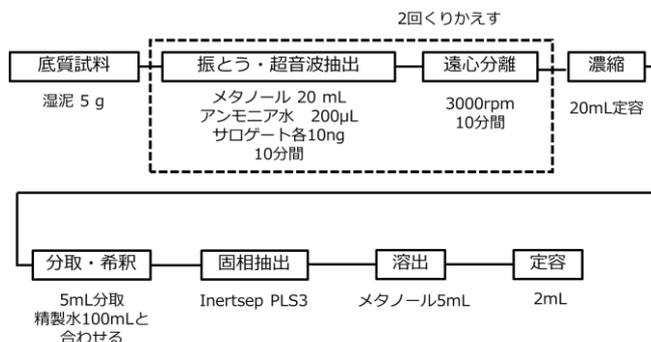
リン酸エステル系難燃剤を底質試料から抽出する際の使用溶媒について検討を行った。抽出溶媒には、アセトン、メタノール、アセトニトリル、ジクロロメタンの4種類を使用した。また、メタノールはアンモニア水により塩基性にした場合の抽出効率についても検討した。遠沈管に名古屋市内河川で採取した底質試料に各溶媒を20mL添加して抽出操作を行った。超音波、振とうしたのち、遠心分離して、上澄み液を回収した。濃縮後、20mLに定容した。ここでは、試料中のマトリックスの影響を抑えるために、10倍希釈したものを測定した。それぞれの溶媒を用いた際の各物質の回収率を図



図(2)-5 それぞれの溶媒を用いた際の各物質の回収率

の各物質の回収率を図(2)-5に示す。検討に用いた5種類のいずれの溶媒を用いても、リン酸エステル系難燃剤は良好な回収率が得られた。後述するが、医薬品類では、1%アンモニア水含有メタノールを用いると効率よく抽出できるとの検討結果が得られたので、リン酸エステル系難燃剤の抽出には、1%アンモニア水含有メタノールを用いることにより、医薬品類と同時に抽出することとした。

以上



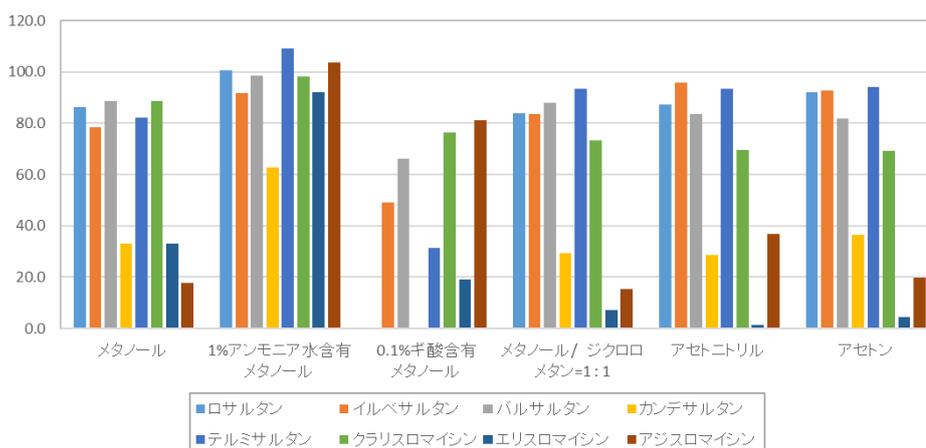
図(2)-6 分析のフローチャート

以上の検討の結果、図(2)-6に従って前処理を行うこととした。

③ 医薬品類

(3-1) 底質からの抽出方法の検討

抽出に使用する溶媒を決定するための検討を行った。抽出溶媒には、アセトン、メタノール、アセトニトリル、ジクロロメタンの4種類の溶媒を使用した。また、メタノールはギ酸により酸性条件にした場合と、アンモニア水により塩基性にした場合の抽出効率についても検討した。



図(2)-7 それぞれの溶媒を用いた際の各物質の回収率

遠沈管に名古屋市内河川で採取した底質試料に各溶媒を20mL添加して抽出操作を行った。10分間超音波抽出、10分間振とうしたのち、2500rpmにて10分間遠心分離して、上澄み液を回収した。同じ操作を二回繰り返し、濃縮後、20mLに定容した。ここでは、試料中のマトリックスの影響を抑えるために、20mLに定容後、10倍希釈したものをLC-MS/MSで測定した。それぞれの溶媒を用いた際の各物質の回収率

図(2)-7

を図(2)-7 に示す。

カンデサルタンやアジスロマイシン、エリスロマイシンは、溶媒によって回収率が大きく異なる結果となった。1%アンモニア水含有のメタノールを用いて抽出した場合が最も良好な結果であったが、カンデサルタンについてはやや回収率が低かった。ただし、回収率は60%以上を確保できているため、サロゲートによる補正で定量は十分可能であると考えられる。一方で、図(2)-7の結果は抽出溶液を希釈して測定しており、試料中のマトリクスの影響をあまり受けていない。定量下限値を低くするためにも、より濃縮した状態で測定することが望ましいが、得られた粗抽出液をそのまま測定したところ、試料中のマトリクスの影響を大きく受けていた。

### (3)-2) 抽出液のクリーンアップ方法の検討

#### (a) クリーンアップ用固相の使用

環境試料をクリーンアップするための専用固相を用いて、抽出液のクリーンアップを行った。使用する際は、コンディショニングなしで粗抽出液を直接固相へ負荷し、その溶出液を測定した。

今回使用した固相は、Autoprep MF-1、Autoprep MF-2、Inertsep GCの3種類で、(3)-1)の方法で抽出し、20mLに定容した粗抽出液から2mLを分取して各固相へ負荷させた。

活性炭が充填された固相であるGCはほとんどの物質が回収できなかった。各物質は活性炭へ強固に吸着し、溶出しづらかったと考えられる。MF-2を使用した際はすべての測定対象物質が80%以上回収できた。ただし、MF-2に通した後の溶液は着色したままで、マトリクスが多く残存していると思われるので、さらにクリーンアップの手順を加える必要があると考えられる。

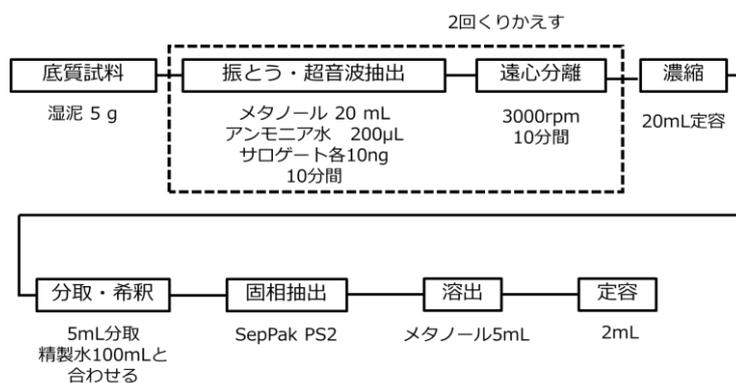
#### (b) 溶媒抽出

粗抽出液に精製水とヘキサンを添加し、溶媒抽出を行った。(3)-1)の方法で抽出し、20mLに定容した粗抽出液から2mLを分取し、10mLの精製水と10mLのヘキサンを添加し、溶媒抽出を行った。

物性等を考えると医薬品類は、水層に存在していると考えられるが、今回の検討では非常に回収率が低かった。

#### (c) 固相抽出

溶媒抽出では効率的なクリーンアップ効果を得ることができなかったため、固相抽出によるクリーンアップを検討した。使用した固相はOasisHLB、SepPak PS2、Inertsep Pherma、Inertsep C18 ENVIの4種類で、(3)-1)の方法で抽出し、20mLに定容した粗抽出液から2mLを分取後、精製水100mLを添加し、固相抽出を行った。今回検討に用いた4種の中ではPS2が最も良い結果となった。また、クリーンアップ固相のMF-2では取り切れなかった着色成分についても、PS2でクリーンアップすることにより大幅に除去された。以上の検討の結果、図(2)-8に従って前処理を行うこととした。



図(2)-8 分析のフローチャート

## (1) - 2 環境実態調査結果および生態リスク評価

### 紫外線吸収剤

表(2)-6 に全国のBUVSSsの環境調査結果を示す。多くの地点で底質中から検出された。さらに、東京湾や名古屋市などの腐泥状の底質において高濃度で検出された。一方、砂状の底質については、一部の成分で極低濃度で検出されたに留まっている。これらことから、BUVSSsはLog Powが高く、疎水性の強い物質であるため、有機物に富む底質により吸着しやすく、高濃度で検出されたものと考えられる。検出された成分の内、UV-328については最も多くの調査地点で検出された。特に、大阪市の淀川河口中央における底質からは、最も高濃度である0.79  $\mu\text{g/g-dry}$ で検出された。UV-328は、紫外線吸収剤として

プラスチックに含れており、長距離移動性が指摘されている。また、生物濃縮性は低いものの難分解性の化学物質である。UV-328による健康に対する有害性として、肝臓や腎臓への特定標的臓器毒性（反復暴露）が認められている。加えて、UV-328による環境に対する有害性についても、水生環境有害性（長期間）が認められている。こうした中、ストックホルム条約残留性有機汚染物質検討委員会第17回会合

表(2)-6 BUVSsの環境調査結果

底質採取地点	底質濃度 (µg/g-dry)						
	UV-P	UV-326	UV-327	UV-328	UV-234	UV-320	UV-329
東京都_東京湾ST.5	ND	ND	ND	0.0051	ND	0.0001	ND
東京都_東京湾ST.8	0.0035	0.0089	0.0015	0.011	ND	0.0010	0.0001
東京都_東京湾ST.32	0.0092	0.0029	ND	0.0047	ND	0.0009	ND
名古屋市_港新橋	0.0028	0.12	0.026	0.087	ND	0.0004	ND
大阪市_1_大阪湾中流	ND	ND	ND	0.0003	ND	ND	ND
大阪市_2_淀川河口中央	ND	0.0840	ND	0.0005	ND	ND	ND
大阪市_3_毛馬橋左岸	ND	ND	ND	0.79	ND	ND	ND
兵庫県_姫路沖	ND	ND	ND	0.0003	ND	0.0005	ND
A	ND	ND	ND	0.0005	ND	ND	ND
B	ND	ND	ND	0.0011	ND	ND	ND
C	ND	0.004	ND	0.0066	ND	0.0002	ND
D1	ND	ND	ND	0.0002	ND	0.0002	ND
D2	0.0017	0.100	ND	0.0021	ND	0.0001	ND
D3	ND	0.26	ND	ND	ND	ND	ND
E	ND	0.0030	ND	0.0009	ND	ND	ND
F	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
G	ND	ND	ND	0.0001	ND	ND	ND
最高値	0.0092	0.26	0.026	0.79	ND	0.0010	0.0001
最低値	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
平均値	0.0043	0.073	0.014	0.061	ND	0.0004	0.0001

(POPRC17)において、残留性、濃縮性、長距離移動性及び毒性等について検討した結果、UV-328が重大な悪影響をもたらす恐れがあるとの結論が出された。これらの状況から、多くの調査地点で一定の生態リスクが存在することが明らかとなり、日本全国で紫外線吸収剤による生態リスクが拡散している可能性が示唆された。欧州科学技術庁（ECHA）によれば、海域での水中におけるUV-328の予測無影響濃度（PNECwater）及び底質における予測無影響濃度（PNECsed）は0.001 mg/L及び45.1 µg/g-dryと示されている。最も高濃度で検出された大阪市の淀川河口中央における底質と比較しても、検出濃度はPNECsedを大きく下回っており、ただちに生態影響がある可能性は低いと考えられる。

② リン酸エステル系難燃剤（PFRs） 表(2)-7 にリン酸エステル系難燃剤の環境調査結果を示す。日本各地の17地点すべてから、何らかのリン酸エステル系難燃剤が検出された。東京や名古屋、大阪などの都市域の有機物量の多い底質で、特に高濃度で検出される傾向があった。一方で、砂質で有機物量の少ない底質では比較的low濃度であった。物質別にみると、リン酸トリス2-ブトキシエチルの検出頻度が最も高く、17地点すべてから検出された。検出濃度は0.7~36 ng/g-dryで、特に、大阪の2地点では20 ng/g-dry以上の高濃度であった。次いで、リン酸トリス（2-クロロイソプロピル）は、石川県の1地点を除くすべての地点で検出された。さらに、この物質は10 ng/g-dry以上の比較的高

濃度で検出される地点も多く、特に大阪や名古屋の地点では30 ng/g-dryを超える高濃度で検出された。既報でも、この物質は全国的に比較的高濃度で検出されており、国内での使用量が反映されていると考えられる。また、リン

酸トリス1,3-ジクロロ-2-

プロピルやリン酸トリス2クロロエチルも検出頻度は高く、ほとんどの地点で検出されている。ただし、濃度範囲はいずれも数ng/g-dry程度で、特に高濃度で検出されることはなかった。リン酸トリエチル、リン酸トリプロピル、リン酸トリブチル、リン酸トリフェニルの4物質については検出率が半数程度で、検出濃度も比較的低濃度であった。

表(2)-8 にリン酸エステル系難燃剤のPNECsedの算出結果を示す。ここでは、紫外線吸収剤と同様に、環境省環境保健部環境リスク評価室：生態影響試験（藻類、甲殻類、魚類）結果から平衡分配法により算出した。今回の環境調査の検出濃度と比較すると、上記3物質については、PNECsedの方が環境濃度よりも $10^5 \sim 10^6$ 程度高く、直ちに影響があるとは考えにくいことが示唆された。ただし、現在はPNEC値が不明なものが、今後明らかになった場合に、それらの生態リスクについては再考察する必要がある。

表(2)-7 リン酸エステル系難燃剤の環境調査結果

ng/g-dry	Triethyl Phosphate	Tripropyl Phosphate	Tributyl Phosphate	Tris(2-Chloroethyl) Phosphate	Tris(2-Chloroisopropyl) Phosphate	Triphenyl Phosphate	Tris(2-butoxyethyl) phosphate	Tris(1,3-Dichloro-2-propyl) Phosphate
東京都_東京湾ST.5	<0.15	0.67	<0.15	0.54	9.4	1.0	5.1	1.1
東京都_東京湾ST.8	1.4	0.30	0.35	2.4	11	1.0	5.8	1.2
東京都_東京湾ST.32	<0.15	<0.15	<0.15	0.54	3.0	1.0	3.2	0.9
名古屋市_港新橋	2.7	1.0	0.90	2.5	43	4.4	14	4.3
大阪市_1_大阪湾中流	<0.15	0.53	0.32	4.4	31	<0.15	28	3.7
大阪市_2_淀川河口中央	4.6	19	1.1	4.8	16	4.0	36	4.0
大阪市_3_毛馬橋左岸	1.8	<0.15	0.68	3.6	19	3.1	10	2.0
兵庫県_姫路沖	0.22	<0.15	<0.15	2.6	9.9	1.0	5.1	3.4
A	<0.15	<0.15	0.28	0.77	2.6	1.1	1.3	1.3
B	<0.15	<0.15	<0.15	1.5	1.3	1.0	8.2	1.9
C	0.36	<0.15	<0.15	4.5	13	<0.15	9.1	2.7
D1	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	0.70	0.68
D2	<0.15	<0.15	<0.15	0.23	0.31	<0.15	1.7	0.76
D3	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	1.6	<0.15	2.7	1.1
E	<0.15	<0.15	<0.15	0.72	1.5	3.1	5.2	<0.15
F	<0.15	2.3	<0.15	9.8	1.5	1.3	4.4	4.1
G	<0.15	1.6	0.32	0.55	3.2	1.4	6.0	4.4
最高値	4.6	19	1.1	9.8	43	4.4	36	4.4
最低値	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	<0.15	0.70	<0.15
平均値	1.8	3.6	0.6	2.6	10	2.0	8.6	2.3

結果から平衡分配法により算出した。今回の環境調査の検出濃度と比較すると、上記3物質については、PNECsedの方が環境濃度よりも $10^5 \sim 10^6$ 程度高く、直ちに影響があるとは考えにくいことが示唆された。

ただし、現在はPNEC値が不明なものが、今後明らかになった場合に、それらの生態リスクについては再考察する必要がある。

表(2)-8 リン酸エステル系難燃剤のPNECsed

	LogKoc	Koc	PNECwater	PNEC <sub>sed</sub> (湿重量)	PNEC <sub>sed</sub> (乾重量)
		[L/kg]	[mg/L]	[ng/g-wet]	[ng/g-dry]
リン酸トリフェニル	4.12	13100	3.0	$8.6 \times 10^5$	$3.9 \times 10^6$
リン酸トリブチル	3.51	3230	21	$1.5 \times 10^6$	$6.9 \times 10^6$
リン酸トリス2クロロエチル	0.163	1	100	$8.1 \times 10^4$	$3.7 \times 10^5$

## ② 医薬品類

表(2)-9 に医薬品類の環境調査結果を示す。医薬品類の測定対象物質9種類のうち、エリスロマイシン、バルサルタン、カンデサルタンの3種類はいずれの地点からも検出されなかったため、表(2)-9への記載は省略した。紫外線吸収剤やリン酸エステル系難燃剤と同様に、東京や名古屋、大阪などの都市域の有機物量の多い底質で特に高濃度で検出される傾向があった。一方で、砂質で有機物量の少ない底質では比較的低濃度であった。物質ごとに見ていくと、抗生物質類では、クラリスロマイシンが全地点から検出された。濃度範囲は0.24~16 ng/g-dryで全体的に数ng/g-dry程度の検出濃度が多かった。アジスロマイシン、ロキシスロマイシンは半数以上の地点が不検出で、東京、名古屋、大阪などの都市域で、高濃度であった。また、高血圧治療薬では、テルミサルタンが全地点から検出された。

濃度範囲は0.65~44 ng/g-dryで、東京、名古屋、大阪などでは40 ng/g-dry程度の高濃度で検出された。ロサルタン、イルベサルタンは比較的low濃度傾向であった。

生態リスクを考察するために、紫外線吸収剤やリン酸エステル系難燃剤と同様に、平衡分配法によりPNEC<sub>sed</sub>を算出した。高血圧治療薬のPNEC<sub>water</sub>はサブテーム3で得られた結果を使用した。得られた算出結果を表(2)-10に示す。今回の環境調査の検出濃度と比較すると、高血圧治療薬については、PNEC<sub>sed</sub>の方が環境濃度よりも $10^5 \sim 10^6$ 程度高く、直ちに影響があるとは考えにくいことが示唆された。

一方で、抗生物質類については、PNEC<sub>sed</sub>の値が低く、環境濃度がPNEC<sub>sed</sub>の値を超過している地点が多数存在した。特に、クラリスロマイシンでは調査地点17地点中の16地点でPNEC<sub>sed</sub>の値を超過していた。そのうちの3地点では環境濃度とPNEC<sub>sed</sub>の比が10を超過しており、生態リスクのある可能性が示唆された。アジスロマイシンについても同様に、17地点中の3地点でPNEC<sub>sed</sub>の値を超過し、高い地点では環境濃度とPNEC<sub>sed</sub>の比が2程度であったため、生態リスクのある可能性が示唆された。アジスロマイシンについても同様に、17地点中の3地点でPNEC<sub>sed</sub>の値を超過し、高い地点では環境濃度とPNEC<sub>sed</sub>の比が2以上であったため、生態リスクのある可能性が示唆された。

ロキシスロマイシンは、前述の2種と比較すると比較的low濃度であったが、環境濃度とPNEC<sub>sed</sub>の比が0.1以上であったため、経過観察が必要であると考えられる。以上より、医薬品類については、特に抗生物質類が生態リスクの高い可能性が示唆され、今後も継続して調査する必要がある。

表(2)-9 医薬品類の環境調査結果

(ng/g-dry)	Losartan	Irbesartan	Telmisartan	Clarithromycin	Azithromycin	Roxithromycin
東京都_東京湾ST.5	<0.06	<0.03	21	1.3	8.5	<0.08
東京都_東京湾ST.8	<0.06	0.40	42	1.4	12	0.16
東京都_東京湾ST.32	0.17	0.10	10	0.42	<0.80	0.06
名古屋市_港新橋	0.24	0.35	36	0.56	4.9	<0.08
大阪市_1_大阪湾中流	<0.06	0.37	44	2.4	<0.80	0.95
大阪市_2_淀川河口中央	0.21	0.21	12	0.74	10	<0.08
大阪市_3_毛馬橋左岸	<0.06	0.14	18	0.65	0.81	0.18
兵庫県_姫路沖	<0.06	0.09	4.0	1.8	<0.80	<0.08
A	<0.06	<0.03	7.0	0.24	<0.80	<0.08
B	0.11	0.09	17	1.3	<0.80	<0.08
C	<0.06	0.79	37	16	<0.80	0.50
D1	<0.06	<0.03	0.65	0.46	<0.80	<0.08
D2	<0.06	0.12	4.7	6.4	<0.80	0.37
D3	<0.06	0.18	7.5	1.4	<0.80	0.16
E	<0.06	0.05	1.4	0.77	<0.80	<0.08
F	<0.06	<0.03	2.9	1.5	3.1	<0.08
G	0.09	0.26	9.0	3.7	<0.80	<0.08
最高値	0.24	0.79	44	16	12	0.95
最低値	<0.06	<0.03	0.65	0.24	<0.80	<0.08
平均値	0.16	0.24	16	2.4	6.6	0.34

表(2)-10 医薬品類のPNEC<sub>sed</sub>

	LogKoc	Koc	PNEC <sub>water</sub>	PNEC <sub>sed</sub> (湿重量)	PNEC <sub>sed</sub> (乾重量)
		[L/kg]	[mg/L]	[ng/g-wet]	[ng/g-dry]
クラリスロマイシン	2.17	149	0.000020	0.081	0.37
エリスロマイシン	2.75	568	0.000020	2.6	12.1
アジスロマイシン	3.50	3130	0.000020	1.3	6.3
ロキシスロマイシン	2.22	167	0.00010	0.44	2.0
カンデサルタン	4.92	82200	1.0	$1.8 \times 10^6$	$8.2 \times 10^6$
テルミサルタン	7.66	45100000	0.0016	$1.6 \times 10^6$	$7.2 \times 10^6$
ロサルタン	5.15	14100	0.32	$9.8 \times 10^5$	$4.5 \times 10^6$
イルベサルタン	6.13	1330000	0.032	$9.3 \times 10^5$	$4.3 \times 10^6$
バルサルタン	4.36	22600	0.24	$1.2 \times 10^5$	$5.4 \times 10^5$

(2) 生体試料

(2) - 1 分析方法の検討結果

① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSs)

生物試料を用いたBUVSs9種の添加回収試験結果を表(2)-11 に示す。UV-234は若干のばらつきがみられるものの、ASEによる抽出と、市販カラムにより、簡便な分析方法を開発することに成功した。なお、定量下限値はIDLと試料量から算出した値と、操作ブランク(超純水)の2倍の値を比較し、大きい方の値を採用した。

表(2)-11 生物試料を用いたBUVSsの添加回収試験結果

	検量線範囲 (ng/mL)	IDL (ng/mL)	MDL (ng/g-wet)	サロゲート補正後の回収率 (%) n=4	変動係数 (%)	サロゲート回収率 (%) n=9
UV-P	5.0~500	1.5	4.0	103	2.1	80
UV-320	1.0~500	0.65	0.13	101	7.8	90
UV-326	2.0~500	1.0	2.0	95	1.4	90
UV-327	1.0~500	0.45	0.089	99	6.1	97
UV-328	1.0~500	0.29	1.6	99	2.5	90
UV-9	1.0~500	0.85	0.17	87	6.9	90
UV-329	1.0~500	0.37	0.074	86	9.1	90
UV-234	5.0~500	0.73	0.15	108	21	90

② リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)

アセトニトリル/ヘキサン分配、カラムクリーンアップ、液液抽出等の条件を最適化し添加回収試験を行った。添加回収試験の結果及び検量線の範囲・定量下限等を表(2)-12 に示す。試料には姫路沖で採取したスズキを使用した。サロゲート及びサロゲート補正後のネイティブ回収率を求めたところ、TCPのサロゲート回収率がやや低くなったものの、GPCや真空凍結乾燥装置など特別な機器を使用しない分析方法の開発に成功した。定量下限値はIDLと試料量から算出した値と、操作ブランク(超純水)の2倍の値を比較し、大きい方の値を採用した。

表(2)-12 スズキ試料を用いた分析法検討結果

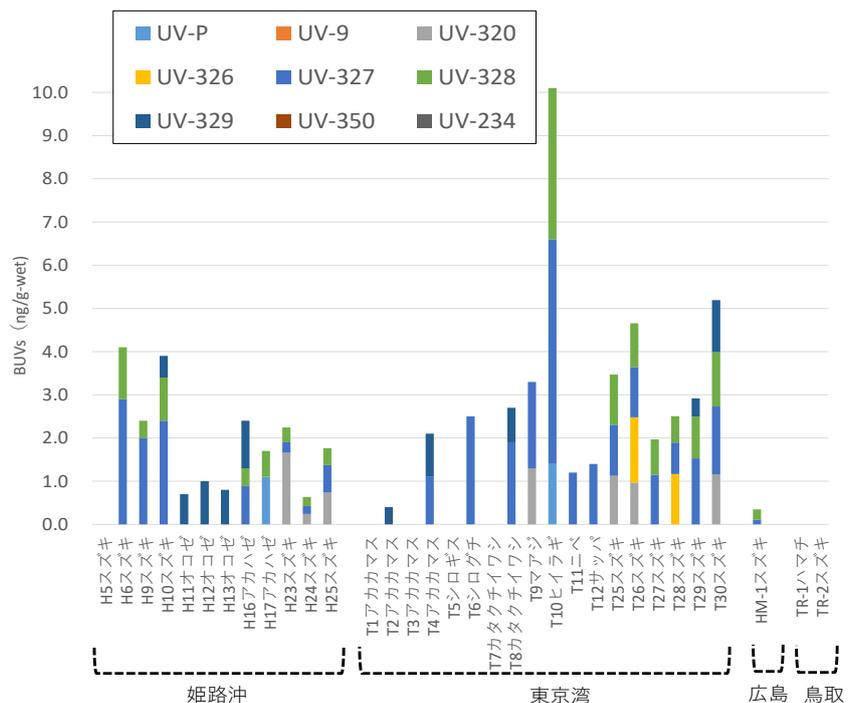
	検量線範囲 (ng/mL)	IDL (ng/mL)	MDL (ng/g-wet)	サロゲート補正後の回収率 (%) n=4	変動係数 (%) n=4	サロゲート回収率 (%) n=4
TEP	0.2~100	0.030	0.12	105	1.2	103
TCEP	0.2~100	0.093	0.19	98	4.7	100
TCPP	0.5~100	0.14	1.6	93	3.4	92
TPP	0.2~100	0.041	0.082	97	3.0	99
TDCPP	0.5~100	0.19	1.5	100	14	74
TPhP	0.2~100	0.037	1.4	98	5.3	82
TBP	0.2~100	0.021	0.93	86	6.7	78
TBOEP	0.2~100	0.026	0.33	104	3.1	94
TCP	0.2~100	0.027	0.28	97	5.3	57

(2) - 2 環境実態調査の実施

① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSs)

(①-1) 濃度測定結果

開発した分析方法を用いて、兵庫県姫路沖のスズキを分析した結果を図(2)-9 に示す。測定結果のΣBUVSsの最大値は東京湾で採取されたヒイラギの10.1、一方最小値は東京湾で採取されたアカカマスの未検出(ng/g-wet)であった。主にUV-327, 328, 329がUV-327>UV-328>UV-329の順で殆どの生体試料からわずかに検出された。



図(2)-9 魚中BUVSs測定結果 (ng/g-wet)

## ①-2) 既報との比較

BUVSsの合計値 $\Sigma_9$ はND~10.1 ng/g-wetと、既報の濃度の範囲内であった(表(2)-13)。

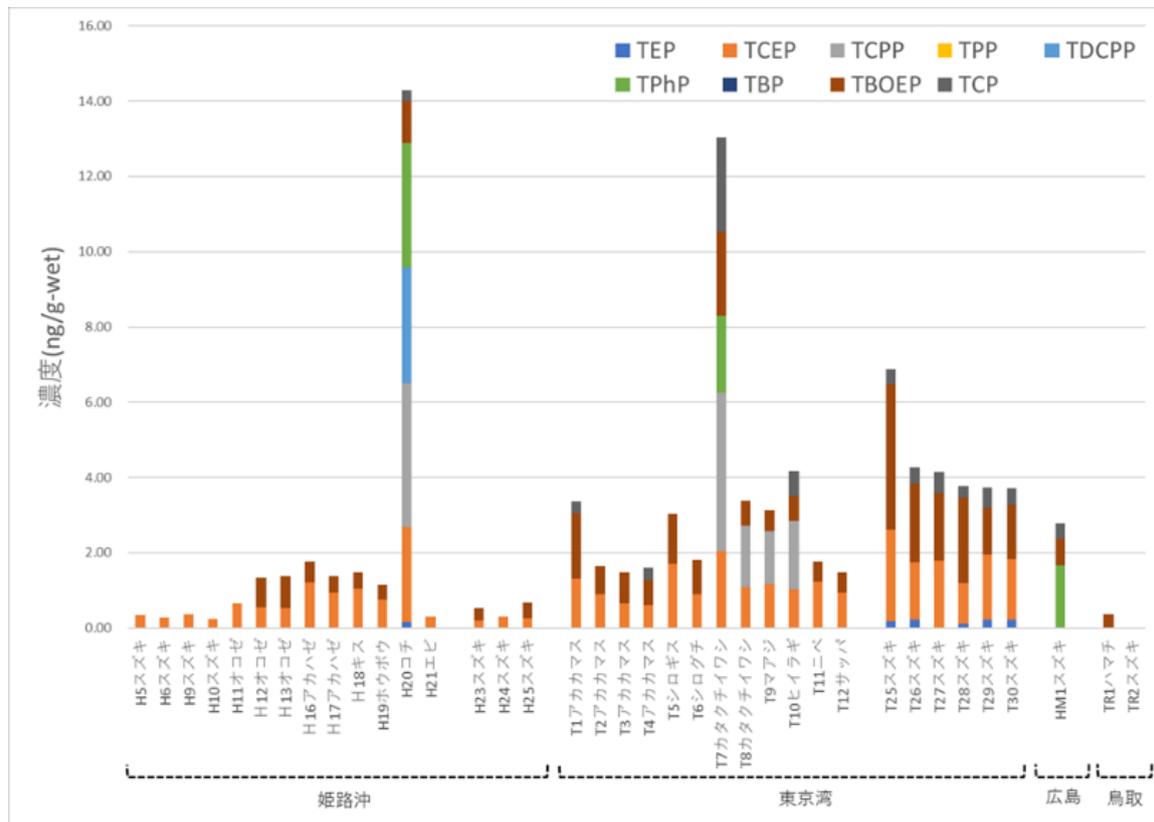
表(2)-13 BUVSsの濃度の既報との比較

地点・国	年	種	測定対象物質数	検体数	濃度 (ng/g-wet)		参考文献
					平均値	濃度範囲	
東京、兵庫、広島	2021	スズキなど	9	9	0.9	0.3~5.5	本研究
姫路沖と東京湾	2020	スズキなど	9	20	1.7	ND~10.1	本研究
姫路沖	2019	スズキ	8	5	14	1.6~43	本研究(試験的調査)
中国	2020	コイなど	6~7	174	-	around 100	Peng et al.
スペイン	2020	Bogueなど	6	144	-	1.34~45.6 (dry)	Montesdeoca-Esponda et al.
インド	2018	Labeo rohita など	6	14	21	ND~79	Vinalkumar et al.
カナダ	2018	レイクトラウトなど	6	-	3.5	ND~6.7 (UV328) ND~1.0 (UV234)	Lu et al.
ドイツ	2016	鯛(肝臓) など	9	>4	-	~65 (UV327) <0.85~894 (UV328)	Wick et al.
カナダ	2016	ザリガニなど	6	35	-	<0.86~1076 (UV234)	Lu et al.
ノルウェー	2015	タラなど	4	45	-	ND~51.8	Langford et al.
アジア・アメリカ	2012	貝	4	68	-	ND~33 (UV320) ND~450 (UV326) ND~150 (UV327) ND~220 (UV328)	Nakata et al.
フィリピン	2011	ハタなど	8	58	-	6.48~316	Kim et al.
有明海	2009	スズキなど	4	55	-	0.30~80	Nakata et al.

## ② リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)

### ②-1) 濃度測定結果

リン酸エステル系難燃剤の測定結果を図(2)-10 に示す。魚試料のPFRs測定結果 $\Sigma_9$ PFRsの最大値は姫路沖で採取されたコチの14ng/g-wet。一方最小値は鳥取で採取されたスズキの未検出であった。検出頻度としては TCEP>TBOEP>TCP> TEP>TCPP>TPhP>TDCPPの順であり、TPP、TBPは検出されなかった。サロゲートの回収率はそれぞれTEP : 78±20% TCEP : 82±15% TCPP : 82±17% TPP : 87±22% TDCPP : 56±13% TPhP : 76±18% TBP : 77±17 TBOEP : 96±22 TCP : 78±19であり、良好であった。



図(2)-10 魚中PFRs測定結果

②-2) 既報との比較

検出頻度の最も高かったTCEPについて、既報との比較を表(2)-14に示す。本研究で検出された濃度は既報の範囲内であった。篠原らは本研究と同様に瀬戸内海での魚試料(マアジ)を分析しており、TCEPは未検出であったと報告しているが、本研究とは傾向が異なった。安原らの研究によればTCEPは廃プラスチックから溶出するとされており、検出率が高い要因の一つである可能性が考えられる。

表(2)-14 既報と本研究における魚中TCEP検出濃度の比較

地点・国	年	種	濃度 (ng/g-wet)	検体数	参考文献
姫路沖, 東京湾 他	2020~2021	スズキなど	ND~2.5	37	本研究
スウェーデン	2015	市販の魚製品を混ぜたもの (生・冷凍・缶詰・貝)	ND	5	Poma et al., 2017
中国	2014	ティラピア	0.23~2.5*	24	Liu et al., 2019
		コイ	0.04~2.5*	32	
		ブレコ	0.04~1.5*	35	
中国 (Taihu Lake)	2014	オオカミウオ	ND~2.7	6	Zhao et al., 2018
		白エビ	0.31~0.92	6	
		タウナギ	0.82~7.8	6	
		フナ	0.42~3.2	6	
		コイ	ND~25	3	
		ナマズ	0.4~2.5	6	
アメリカ	2009, 2010	トラウトパーチ	0.16±0.02	-	Chu et al., 2015
カナダ	2009, 2010	レイクトラウト	<0.03~3.40	-	McGoldrick et al., 2014
オランダ	2008	ニシン	0.85*	5	Brandsma et al., 2015
		ウシノシタ	<0.23*	4	
		ヨーロッパカレイ	<0.06*	1	
		ハゼ	1*	2	
		カシカ	0.46*	2	
		フランスダラ	0.08*	5	
日本	1975, 1978, 1993	スズキなど	ND~0.29	188	化学物質と環境総集編S49~H13

\*数字は中央値

(2) - 3 蓄積性の評価

本サブテーマで得られた魚試料の測定結果と、サブテーマ1からフィードバックされた魚試料の採取された海域の水質測定結果を用いてBAFを求め、蓄積性の評価を行った。BAFは下の式より算出した。

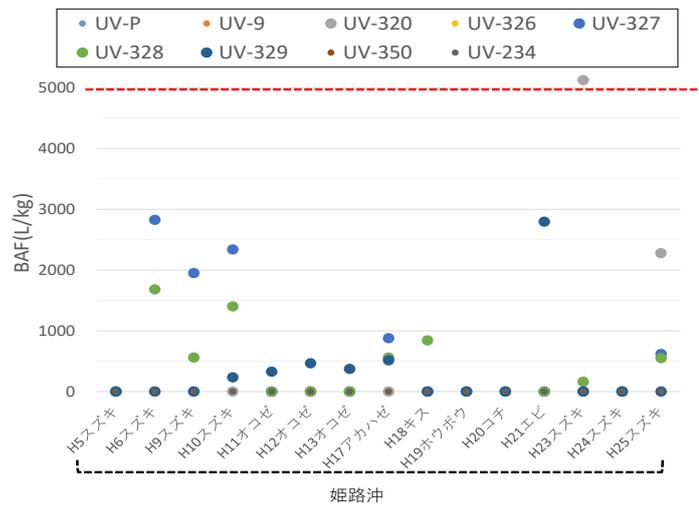
$$BAF(L/kg) = \text{魚試料中の濃度 (ng/g)} / \text{魚試料を採取した場所の海水試料中濃度 (ng/L)} \times 1,000$$

なお、水質試料において検出下限値未満であったものは検出下限値の半値を計算に使用した。

Choらの研究ではBAFが>5000で高蓄積性あり、2000~5000で蓄積性ありとの評価を行っており、それに倣って評価を行った。

① ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤 (BUVSs)

兵庫県姫路市域で採水及び資料採取した結果を元に算出されたBAFは89~5137(L/kg)であった。本研究での最高値を示したのはスズキのBAF5137(UV-320)であったが栄養段階が高いスズキにおいてBUVSsのBAFはND~5137と幅があり生物濃縮による影響については継続した調査が求められる(図(2)-11)。



図(2)-11 算出したBUVSsのBAF (L/kg)

② リン酸エステル系難燃剤 (PFRs)

算出されたBAFは8.0~1900(L/kg)であった。最も高い値を示したのは姫路沖で採取されたコチのBAF(TBOEP)であった。本研究で求めたPFRsのBAFは最大でも2000未満となっているため、蓄積性は低いと考えられる。また、栄養段階が高いスズキにおいてPFRsのBAFは高くなり、生物濃縮による影響は小さいと考えられる。

コイを使用したTangaらによる試験ではPFRsを添加した水で飼育している際には各組織中にPFRsが蓄積するものの、PFRsが添加されていない水に移して飼育を継続すると数日で組織中の濃度が減少する結果

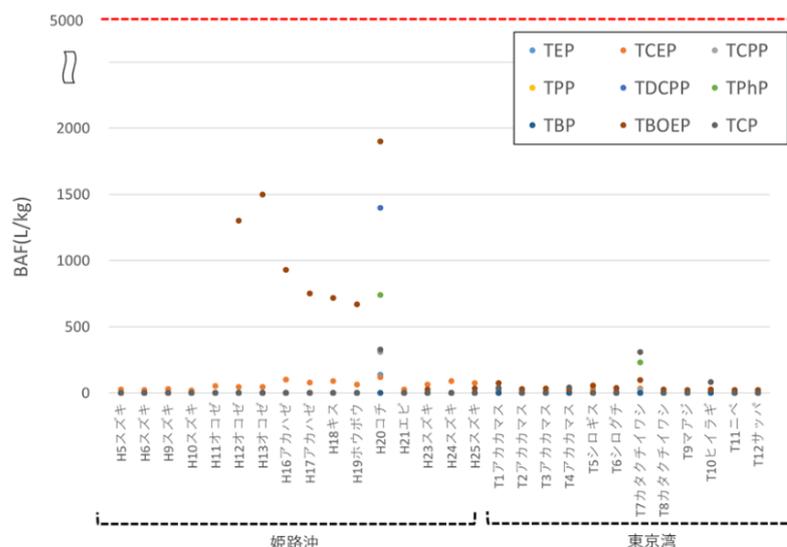
が報告されている。そのため、今回対象物質としたPFRsは蓄積性が小さく採取した魚が生息する環境も汚染が小さいことが伺える。Wangらによるゼブラフィッシュを使用した報告でも、PFRsを添加した水を用いて飼育実験を行っているが同様の結果が見られている。本研究で測定した可食部の魚試料中PFRs濃度が小さく、既報と同程度であったのは既報にあるように蓄積性が小さいことに起因すると思われる。しかし、Wangらの報告ではTDCPPやTCPはゼブラフィッシュの卵中において他のPFRsと比較し排出が遅いことが分かっている。卵に蓄積することで次世代への影響も考えられるため、試料数を増やす以外にも測定部位を増やし、実態調査を今後も進めていく必要があると考える(図(2)-12)。

## 5. 研究目標の達成状況

底質・生物体内に蓄積すると想定された生活由来化学物質として、PFRs、BUVSs、医薬品を対象として、分析法の開発を進めた結果、要求される精度を備えた分析法を開発した。底質試料については、環境実態調査を進めるとともにサブテーマ3から提供された毒性情報から平衡分配係数を用いてPNEC<sub>sed</sub>を算出し、底生生物に対するリスク評価を進めたところ、表(2)-9~10に示すとおり、医薬品類、特に抗生物質類ではPNEC<sub>sed</sub>を上回る地点があり、生態リスクのある可能性が示唆された。生物試料の生物蓄積係数(BAF)を求め、蓄積性を評価した結果、図(2)-11、12に示すとおりBUVSsで89~5137、PFRsで8.0~1900と、BUVSsに高い蓄積性のある可能性が示唆された。設定していた研究目標に対し、さらにBAFの算出まで踏み込み、目標以上の成果を達成することができた。

## 6. 引用文献

- 1) 平成28年度~平成30年度 環境研究総合推進費 終了研究成果報告書(5-1602)
- 2) 花本ら、平成27年度水質保全研究助成 成果報告書
- 3) 環境省要調査項目等調査マニュアル(平成12年)
- 4) 西野貴裕ら、環境化学、**28**(3), 69-75, 2018, 「国内における化審法関連物質(ヘキサブロモシクロドデカン及びベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤)の共同実態調査」
- 5) 吉識亮介ら、第52回日本水環境学会年会(2018)「LC/MS/MSを用いた有機リン酸エステル系難燃剤の分析検討」
- 6) Yoshiki et al., Organohalogen Compounds, **80**, 217-220, 2018, Benzotriazole UV Stabilizers in Water and Atmosphere Environment of Hyogo Prefecture.
- 7) 化学物質の環境リスク評価 第1巻、第4巻、第17巻
- 8) Haga et al., C. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and polychlorinated naphthalenes (PCNs) in sediment of Hyogo prefecture, Japan. Organohalogen Comp. **79**, 313-316, (2017)
- 9) Asaoka et al., Persistent organic pollutants are still present in surface marine sediments from the Seto Inland Sea, Japan. Marine Pollution Bulletin, **149**, (2019)
- 10) 亀田豊: 河川及び湖沼の水圏生態系における紫外線吸収剤の汚染状況と食物網内の生物蓄積特性に関する研究, 平成21年度河川整備基金助成事業報告書



図(2)-12 算出したPFRsのBAF (L/kg)

- 11) Oh et al., Analysis of emerging contaminants in river environment, Korea. 令和元年度POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究業務報告書, 94-103 (2020)
- 12) Vimalkumar et al., Occurrence of triclocarban and benzotriazole ultraviolet stabilizers in water, sediment, and fish from Indian rivers Science of the Total Environment, 625, 1351-1360 (2018)
- 13) Lu et al., Substituted Diphenylamine Antioxidants and Benzotriazole UV Stabilizers in Aquatic Organisms in the Great Lakes of North America: Terrestrial Exposure and Biodilution, Environ. Sci. Technol., 52, 1280-1289 (2018)
- 14) Langford et al., Environmental occurrence and risk of organic UV filters and stabilizers in multiple matrices in Norway, Environment International, 80, 1-7 (2015)
- 15) Nakata et al., Occurrence and Concentrations of Benzotriazole UV Stabilizers in Marine Organisms and Sediments from the Ariake Sea, Japan., Environ. Sci. Technol., 43, 6920-6926 (2009)
- 16) 環境省：化学物質分析法開発調査報告書(平成4年度), 131-147 (1993)
- 17) 環境省：化学物質と環境総集編S49～H13
- 18) Yin-E Liu et al., Journal of Chromatography A, 1532, 68-73(2018), Determination of organophosphorus flame retardants in fish by freezing-lipid precipitation, solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry
- 19) 日本難燃剤協会 リン部会：リン酸エステル系難燃剤・可塑剤のヒト健康生体リスク評価に関する報告書(2006)
- 20) Bin Tang et al., Environment International, 126, 512-522(2019)
- 21) Bioconcentration and biotransformation of organophosphorus flame retardants (PFRs) in common carp (*Cyprinus carpio*)
- 22) Guowei Wang et al., Environmental Pollution, 229, 177-187(2017), Bioaccumulation mechanism of organophosphate esters in adult zebrafish (*Danio rerio*)
- 23) Cho Hyeonseo et al., Cooperative research on bioaccumulation of emerging contaminants in fishes 令和2年度POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究業務報告書p44-52(2021)
- 24) Giulia Poma et al., Dietary intake of phosphorus flame retardants (PFRs) using Swedish food market basket estimations Food and Chemical Toxicology. 100, 1-7(2017)
- 25) Yin-E Liu et al., Organophosphorus flame retardants in fish from Rivers in the Pearl River Delta, South China Science of the Total Environment. 663, 125-132, (2019)
- 26) Haoqi Zhao et al., Trophic transfer of organophosphorus flame retardants in a lake food web Environmental Pollution 242, 1887-1893(2018)
- 27) Shaogang Chu et al., Determination of organophosphate flame retardants and plasticizers in lipid-rich matrices using dispersive solid-phase extraction as a sample cleanup step and ultra-high performance liquid chromatography with atmospheric pressure chemical ionization mass spectrometry Analytica Chimica Acta 885, 183-190(2015)
- 28) Daryl et al., Organophosphate flame retardants and organosiloxanes in predatory freshwater fish from locations across Canada Environmental Pollution. 193, 254-261(2014)
- 29) Sicco et al., Tracing organophosphorus and brominated flame retardants and plasticizers in an estuarine food web Science of the Total Environment. 505, 22-31(2015)
- 30) 篠原菜緒香ら、第29回環境化学討論会要旨集 W0-030 (瀬戸内のPFRs)
- 31) 安原昭夫 廃プラスチック類に含まれるリン酸トリス (2-クロロエチル) の水への溶出 環境化学, 6 43-47(1996), 6, 43-47(1996)
- 32) 兵庫県内の河川および大気中のベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤の汚染実態について 吉識亮介ら, 環境化学, Vol. 31, pp. 30-39(2021)

## II-3 水域生態系へのリスクが想定される生活由来化学物質の生態毒性評価・情報の発信

いであ株式会社 環境創造研究所 リスク評価部

澤井 淳、岡村 哲郎

研究協力者

石川 英律、櫻井 真紀、後藤 康之、戸田 美沙

### [要旨]

現在、生活由来化学物質の生態リスク評価を行うために必要な生態毒性情報が限られているため、環境モニタリングにおいて検出頻度が高く、生態毒性情報がない物質を対象に、生態毒性試験を実施し、サブテーマ1及びサブテーマ2においてリスク評価を行うために、生態毒性情報を発信した。生活由来化学物質12物質について、藻類及び甲殻類の慢性毒性試験、並びに魚類の亜慢性毒性試験を実施し、毒性値及び予測無影響濃度（PNEC値）を導出した。Diphenylsulfoneの魚類胚へのばく露で仔魚に浮腫が生じることが観察され、致死影響ではない亜慢性影響を検出できることが確認された。信頼性のある情報源から有害性情報を収集整理し、生態毒性試験で得られたデータとともにサブテーマ1及びサブテーマ2に情報発信した。病院排水4検体、河川水3検体の慢性毒性試験及び亜慢性毒性試験を実施し、試料に含まれる生活由来化学物質の濃度と生態毒性情報から得られる毒性の強さ（毒性単位）と比較することで、濃度加算の考え方に基づく複合影響評価を試行したところ、生活由来化学物質の毒性の寄与が小さいことが示唆された。また、H1ヒスタミン受容体拮抗薬を例に作用機序に基づいた3生物群間の感受性差の考察を行った。文献により、甲殻類に対しても受容体を介した作用機序で影響が生じる可能性が示唆されたことから、医薬品本来の使用目的に基づく作用機序だけでなく、他の受容体との相互作用も含めて考える必要があること、*in vitro*試験や*in Silico*手法の併用が生態リスク評価において有用となることを示した。

### 1. 研究開発目的

生活由来化学物質の水域生態系へのリスクを評価するためには、対象物質の生態毒性情報が必要となるが、情報が揃っている物質は限られている。そこで、サブテーマ1及びサブテーマ2で実施する環境モニタリングにおいて検出頻度が高く、生態毒性情報がない物質を対象に、生態毒性試験を実施することを目的とした。また、今後の生活由来化学物質の生態毒性評価に資するため、複合影響評価方法の情報収集及び試行を行うとともに、作用機序に基づいた感受性差の考察を行うことを、本研究の目的とした。

### 2. 研究目標

国内で検出事例が多いものの生態毒性情報がない6物質を対象とした生態影響試験(藻類・甲殻類及び魚類)を実施し、サブテーマ1、2の機関へ情報提供することで、生態リスク評価に活用させる。また、医薬品等の複合影響の評価に関しても情報を収集、整理した後、手法の検討・評価へ進めていく。

### 3. 研究開発内容

#### (1) 生活由来化学物質の生態毒性評価

##### 1) 対象物質

サブテーマ1から提供された、環境中から高頻度で検出される生活由来化学物質17物質の中から、信頼性のある生態毒性情報がない化学物質12物質(Telmisartan、Candesartan、Irbesartan、Olmesartan、Valsartan、Losartan potassium、Fexofenadine hydrochloride、Diphenylsulfone、Diphenhydramine hydrochloride、Ketotifen fumarate、2(3H)-Benzothiazolone、2-(Methylthio)benzothiazole)を選定した。

##### 2) 適用する生態毒性試験の種類

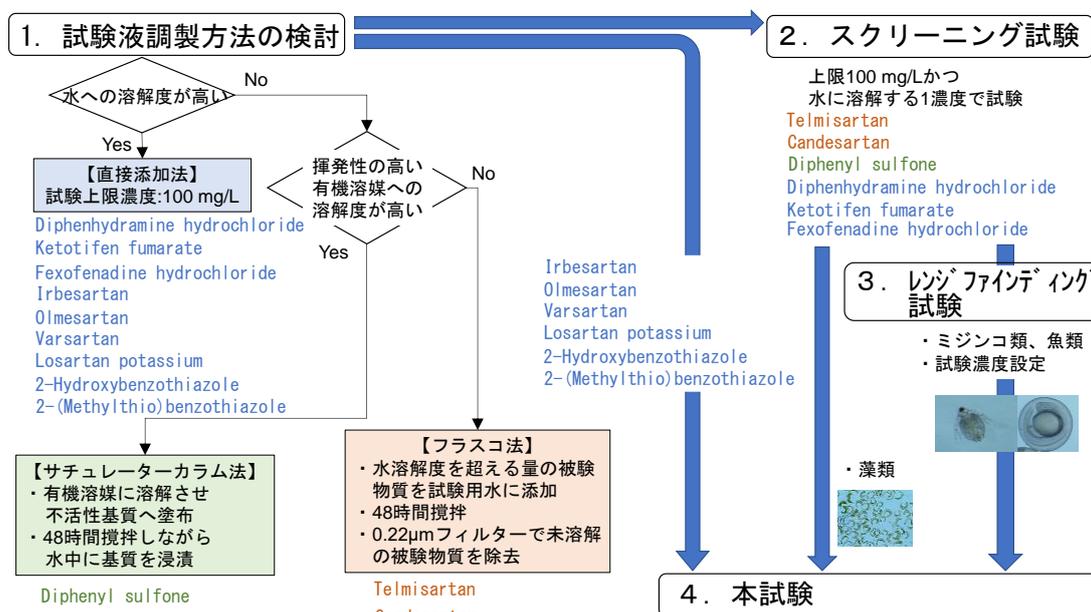
化学物質審査規制法（化審法）における生態毒性評価では、短期間のばく露で致死影響等を調べる急性毒性試験、長期間のばく露で成長、繁殖等の影響を調べる慢性毒性試験が行われる。生活由来化学物

質の生態毒性評価では、低濃度で長期間のばく露が想定されることから、慢性毒性試験による評価が望ましいと考えられる。一方で、魚類を用いた慢性毒性試験として実施されている初期生活段階毒性試験（OECD試験法ガイドラインNo.210<sup>1)</sup>）は1か月以上の期間を要し、限られた研究期間でより多くの化学物質の毒性評価を行うことは難しい。

そこで、本研究では、魚類については亜慢性毒性試験である魚類胚期仔魚期短期毒性試験（OECD試験法ガイドラインNo.212<sup>2)</sup>）を採用することとした。慢性毒性とは言えないものの、魚類のライフサイクルの中で感受性が高い初期生活段階の2つの期間（胚期及び仔魚期）における影響を調べる試験であり、有機スズ化合物<sup>3)</sup>や医薬品、農薬等<sup>4)</sup>の亜慢性毒性を評価するために用いられている。甲殻類の慢性毒性試験については、ニセネコゼミジンコを用いた繁殖試験（カナダ環境省生物試験法<sup>5)</sup>）を採用した。オオミジンコを用いた繁殖試験よりも小型で、ライフサイクルが短いことから、小スケールかつ短期間で繁殖試験が行える利点がある。藻類については、ムレミカヅキモを用いた生長阻害試験（OECD試験法ガイドラインNo.201<sup>6)</sup>）を採用した。ムレミカヅキモを用いた藻類生長阻害試験は、化審法、農薬取締法等で藻類への影響を調べる試験として採用されており、藻類の細胞分裂による増殖速度を評価指標（エンドポイント）とするため、慢性影響にも用いられる。

### 3) 生態毒性評価の流れ

生態毒性評価の流れを図(3)-1に示す。試験液調製方法を検討後、Telmisartan、Candesartan、Fexofenadine hydrochloride、Diphenylsulfone、Diphenhydramine hydrochloride、Ketotifen fumarateの6物質は、スクリーニング試験で影響がみられた生物種の毒性試験を行った。また、魚類試験及び甲殻類試験については、レンジファインディング試験を実施した上で本試験を実施した。試験濃度はスクリーニング試験では100 mg/L又は水に溶解する上限濃度とし、スクリーニング試験で影響がみられた場合は、半数影響濃度等の指標が導出できるようにレンジファインディング試験を行い、試験濃度を設定した。試験濃度区は5試験濃度区以上を設定し、これらとは別に被験物質を含まない対照区を設けた。



図(3)-1 亜慢性毒性評価のフロー

### 4) 生態毒性試験方法

#### ① ムレミカヅキモを用いた藻類生長阻害試験

OECD試験法ガイドラインNo.201に準拠した。試験生物はムレミカヅキモ (*Raphidocelis subcapitata*) を用いた。本試験には、2002年9月にAmerican Type Culture Collectionから入手し、その後、試験施設内で継代培養したATCC 22662株を供した。ATCC Culture Medium 625（以下、ATCC培地とする）の斜面培地を用いて無菌的に継代培養した。試験前に、供試藻類を継代培養している斜面培地からOECD試験法ガイドラインNo.201に記載されている推奨培地（以下、OECD培地とする）に植え換え、3日間振とう培養

した（前々培養）。OECD培地は培地成分のストック液を添加して調製した。OECD培地およびストック液の組成を表(3)-1に示す。また、前々培養した藻類を植え継ぎ、試験条件と同じ条件で3日間培養し、指数増殖期の藻類を得た（前培養）。この際、異常な形態の細胞が出現していないことを確認した。

被験試料は、被験物質の濃厚液を脱塩素水道水で調整後、OECD培地で希釈して調製した。本試験は、表(3)-2の条件で実施した。

平均生長速度の算出は、試験容器ごとにばく露日間及びばく露期間を通した平均生長速度 $\mu_{i-j}$ を次式より算出した。

$$\mu_{i-j} = (\ln N_j - \ln N_i) / (t_j - t_i)$$

$\mu_{i-j}$  :  $t_i$ 時から $t_j$ 時までの期間の生長速度 (day<sup>-1</sup>)  
 $N_i$  :  $t_i$ 時の実測細胞濃度 (cells/mL)  
 試験開始時 ( $t_0$ ) の細胞濃度については設定値を用いた。  
 $N_j$  :  $t_j$ 時の実測細胞濃度 (cells/mL)  
 $t_i$  : ばく露開始後*i*回目に細胞濃度を測定した時間 (day)  
 $t_j$  : ばく露開始後*j*回目に細胞濃度を測定した時間 (day)

生長阻害率の算出は、速度法に基づいて生長阻害率を算出した。各試験濃度区における試験容器ごとの生長阻害率 $I_\mu$ は、対照区の生長速度の平均値 $\mu_c$ と各試験濃度区での試験容器ごとの生長速度 $\mu_t$ との差として次式より算出した。

$$I_\mu = (\mu_c - \mu_t) / \mu_c \times 100$$

$\mu_c$  : 対照区の平均生長速度  
 $\mu_t$  : 各試験濃度区の試験容器ごとの生長速度

50%生長阻害濃度の算出は、ばく露開始時から72時間後までのばく露期間を通じた生長速度に基づいた生長阻害率を用いて、50%生長阻害濃度 (EC<sub>50</sub>) を求めた。各試験濃度区における生長阻害率の平均値を被験試料の濃度の対数値に対してプロットし、得られた濃度－生長阻害率曲線において可能な限り直線性のある範囲を用いて、最小二乗法によりEC<sub>50</sub>を算出した。また、ばく露期間を通した平均生長速度について、対照区と比較して統計学的に有意な低下が認められた最も低い試験濃度を最小影響濃度 (LOEC)、その1つ下の試験濃度を最大無影響濃度 (NOEC) とした。ただし、LOECより高濃度では、LOECと同等以上の影響がみられることとした。すべての試験濃度における生長速度に、対照区と比較して有意差が認められなかった場合は、最も高い試験濃度をNOECとし、LOECは推定しなかった。統計学的解析は、ばく露期間を通した平均生長速度についてBartlettの検定を実施し、等分散であった場合は、Dunnnettの多重比較検定を、不当分散であった場合は、Steelの多重比較検定を実施した。検定における有意水準は5%とし、片側検定を前提とした。

本試験が、以下の試験成立条件を満たしていることを確認した。

- ・対照区の生物量がばく露期間中に少なくとも16倍増加すること
- ・対照区の毎日の生長速度の変動係数がばく露期間を通じて35%を超えないこと
- ・対照区の繰り返し間の生長速度の変動係数が7%を超えないこと

## ②ニセネコゼミジンコを用いた繁殖試験

ニセネコゼミジンコ (*Ceriodaphnia dubia*) は、2010年3月に国立研究開発法人 国立環境研究所から入手し、その後、試験施設内で継代飼育した個体を供した。1容器に1個体ずつ飼育する方法により、2世代以上の継代飼育をした親個体が、生後1週間以上経過後の4腹目に降に産仔した仔虫を用いた。また、ばく露開始日に仔虫を8頭以上産出した容器から、異常がなく大きさの揃った個体を選別した。本試験には生後24時間以内の仔虫を供した。試験用水には、脱塩素水道水を用いた。

被験試料は、被験物質の濃厚液を脱塩素水道水で調整後、脱塩素水道水で希釈して調製した。本試験は、表(3)-2の条件で実施した。

ばく露試験から得られたデータを基に、以下の定義に従い影響指標値を算出した。

- ・親個体の死亡率：供試生物数に対する、ばく露期間中に死亡した親個体の割合 (%)

・合計産仔数：ばく露期間中に産仔した仔虫のうち、最初の3腹の合計  
合計産仔数の計数方法は以下の規則に従った。

- ・4腹目以降の産仔数は除外する。
- ・初産は、1日の産仔数が1個体であっても1腹とみなす。
- ・2腹目以降では、1日の産仔数が2個体以上の場合に1腹とみなす。ただし死産や脱卵が観察された場合は1個体であっても1腹とみなす。
- ・1日の産仔数が1個体のみであり、前後に1個体以上の産仔があった場合、どちらか一方と同一腹仔とみなす。
- ・親個体が死亡した場合、死亡原因が試験操作上の問題など被験試料に起因しないことが明確な場合を除き、死亡日以前の産仔数を集計に含める。このとき、産仔開始前の場合は0とする。

統計学的解析は、合計産仔数についてBartlettの検定を実施し、等分散であった場合は、Dunnnettの多重比較検定を、不当分散であった場合は、Steelの多重比較検定を実施した。検定における有意水準は5%とし、片側検定を前提とした。

本試験が、以下の試験成立条件を満たしていることを確認した。

- ・対照区における親個体の死亡率が20%以下であること
- ・対照区における親個体の60%以上が最大8日間で3腹分の産仔をすること
- ・対照区における3腹分の合計産仔数が平均して15個体以上であること
- ・対照区において休眠卵の生産が確認されないこと

### ③ゼブラフィッシュを用いた魚類胚期・仔漁期短期毒性試験

ゼブラフィッシュ (*Danio rerio*) は、2010年3月に国立研究開発法人 国立環境研究所から入手し、その後、試験施設内で継代飼育したゼブラフィッシュを供した。ふ化から約4か月齢までは、発育段階や大きさに応じて適切な条件で飼育した。この飼育個体群から外見的に異常が認められない成熟した個体を、試験に供する胚を得るための親魚として選別した。性別および成熟状態は、体型および体色から判別した。選別した親魚は、ペアリングまで以下の条件で飼育した。水槽は、飼育する個体数に合わせて適切な大きさのものを用いた。飼育水には、試験用水と同質の脱塩素水道水を用いた。維持飼育中は餌料を十分に与えた。

水 温： 26±1℃

照 明： 16時間明／8時間暗周期（照度は通常の室内程度）

飼育密度： 飼育水1 Lあたり1個体未満

餌 料： 市販の観賞魚用飼料およびふ化直後のアルテミア

本試験には、受精後4時間以内から胞胚期までの胚（受精卵）を供した。ばく露開始日に、分離飼育しておいた雄6個体と雌3個体を、10 L容ガラス水槽に収容した。水槽底には、胚が親魚に食べられるのを防ぐために、目開き2 mm程度のメッシュを設置した。ペアリング1時間後に、サイフォンを用いて水槽底に沈降している胚をガラス容器に回収した。容器に回収した胚は、先端の内径が4 mm程度のピペットで適量の飼育水と一緒にシャーレに移し入れ、実体顕微鏡で観察して、外見的に「透明感がない」または「細胞分裂がみられない」状態の胚を除去した。また、「形状が歪んでいる」、「卵膜や卵黄に白濁部がみられる」、「卵黄が小さい」等の異常が認められる胚も除去した。このとき混入している糞等も除去した。試験生物の維持飼育に用いている脱塩素水道水を試験用水とした。

被験試料は、被験物質の濃厚液を脱塩素水道水で調整後、脱塩素水道水で希釈して調製した。本試験は、表(3)-2の条件で実施した。

ばく露試験から得られたデータを基に、以下の定義に従い影響指標値を算出した。

- ・生存率：供試胚数に対する、ばく露終了時に生存していた胚体または仔魚数の割合（%）

$$\text{生存率} = \text{ばく露終了時の生存胚体および生存仔魚数} / \text{供試胚数} \times 100$$

- ・ふ化率：供試胚数に対する、ばく露開始から5日後までにふ化した仔魚数の割合（%）

$$\text{ふ化率} = \text{ばく露開始から5日後までの総ふ化仔魚数} / \text{供試胚数} \times 100$$

- ・ふ化後生存率：ばく露期間にふ化した仔魚数に対するばく露終了時に生存していた仔魚数の割合 (%)  

$$\text{ふ化後生存率} = \text{ばく露終了時の生存仔魚数} / \text{ばく露期間の総ふ化仔魚数} \times 100$$
- ・生存指標：生存指標は、ふ化に対する遅延の影響も加味した胚期からふ化後の仔魚に対する影響を表す指標  

$$\text{生存指標} = \text{ふ化率} \times \text{ふ化後生存率} / 100$$

統計学的解析は、生存率、ふ化率、ふ化後生存率および生存指標について、Steelの多重比較検定を実施した。検定における有意水準は5%とし、片側検定を前提とした。

本試験が、以下の条件を満たしていることを確認した。

- ・対照区におけるふ化率が80%以上であること
- ・対照区におけるばく露終了時の生存率が70%以上であること
- ・対照区における溶存酸素がばく露期間を通して飽和酸素濃度の60%以上であること

表(3)-1 OECD培地およびストック液の組成

OECD培地		ストック液		
栄養塩	濃度 (mg/L)	種類	栄養塩	濃度 (mg/L)
NH <sub>4</sub> Cl	15	ストック液1	NH <sub>4</sub> Cl	1,500
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	12		MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	1,200
CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	18		CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	1,800
MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	15		MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	1,500
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	1.6		KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	160
FeCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0.064	ストック液2	FeCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O	64
Na <sub>2</sub> EDTA·2H <sub>2</sub> O	0.1		Na <sub>2</sub> EDTA·2H <sub>2</sub> O	100
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	0.185	ストック液3	H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub>	185
MnCl <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	0.415		MnCl <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O	415
ZnCl <sub>2</sub>	0.003		ZnCl <sub>2</sub>	3
CoCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	0.0015		CoCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	1.5
CuCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0.00001		CuCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0.01
Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	0.007		Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	7
NaHCO <sub>3</sub>	50	ストック液4	NaHCO <sub>3</sub>	50,000

pH (未調整) : 8.1 ± 0.3

表(3)-2 生態毒性試験の試験条件

	藻類生長阻害試験	ミジンコ繁殖試験	魚類胚期・仔魚期短期毒性試験
試験生物	ムレミカツキモ ( <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> )	ニセネコゼミジンコ ( <i>Ceriodaphnia dubia</i> )	ゼブラフィッシュ ( <i>Danio rerio</i> )
ばく露方式	開放系(通気性シリコーン樹脂製栓)、振とう培養(100 rpm)	半止水式 (48時間ごとに換水)	半止水式 (48時間ごとに換水)
ばく露期間	72時間	最長8日間 (対照区で60%以上の個体が3腹以上産仔するまで)	ふ化日から5日後まで (ふ化日:対照区においてふ化率が>50%となった日)
試験液量	100 mL/試験容器	15 mL/試験容器	50 mL/試験容器
連数	3容器/試験濃度区、 6容器/対照区	10連	4連
供試生物数	細胞密度で5×10 <sup>3</sup> cells/mL(前培養した藻類)	10個体/試験区(1個体/試験容器)	60粒/試験区(15粒/試験容器)
試験水温	23 ± 2°C	25 ± 1°C	26 ± 1°C
照明	蛍光灯による連続照明 (波長400~700 nm、 光量子60~90 μmol·m <sup>-2</sup> ·s <sup>-1</sup> )	白色蛍光灯、 16時間明/8時間暗周期	白色蛍光灯、 16時間明/8時間暗周期
給餌	なし	ムレミカツキモ、クロレラ、YCTを毎日給餌	なし

## 5) 生態毒性情報の発信

生態毒性情報は、政府向けGHS分類ガイダンス（令和元年度改訂版）<sup>7)</sup>に従い、表(3)-3に示す国内外の信頼性の確保された情報源から生態毒性情報を探索した。また、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の公募研究「構造活性相関手法に基づいたヒト用医薬品の環境影響評価手法に関する研究」に基づいて収集されたヒト用医薬品の生態毒性情報<sup>8)</sup>が2019年に公開されたことから、こちらからも生態毒性情報を入手し、予測無影響濃度（PNEC: Predicted No Effect Concentration）を算出した。PNEC等の情報はサブテーマ1及びサブテーマ2に提供した。

表(3)-3 生態毒性情報収集の情報源

略称	正式名称	機関
MOE 生態影響試験	環境省 化学物質の生態影響試験結果	環境省
MOE 環境リスク評価	環境省 化学物質の環境リスク評価	環境省リスク評価室
NITE 初期リスク評価	NITE 化学物質の初期リスク評価書	製品評価技術基盤機構（NITE）
OECD SIDS	SIDS Initial Assessment Report (SIAR)	OECD
WHO EHC	Environmental Health Criteria (EHC；環境保健クライテリア)	WHO/IPCS
WHO CICAD	Concise International Chemical Assessment Document (CICAD：国際化学物質簡潔評価文書)	WHO/IPCS
EU RAR	EU Risk Assessment Report (EU RAR；EU リスク評価書)	EU European Chemicals Bureau (ECB)
カナダ PSAR	Priority Substance Assessment Reports (優先物質評価報告書)	カナダ環境省/保健省
豪州 NICNAS	Priority Existing Chemical Assessment Reports	オーストラリア化学工業製品通知・評価計画（NICNAS）
EPA 農薬登録	Reregistration Eligibility Decision	米国環境保護庁（EPA）

## (2) 生活由来化学物質の複合影響評価

## 1) 複合影響評価方法の文献調査

生態毒性の複合影響評価について、OECDのガイダンス文書No.296「Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals」の内容を整理した。また、生態毒性の複合影響評価に関する文献調査を行い、評価事例を整理した。

## 2) 病院排水及び河川水の生態影響評価の試行

複合影響評価の1つの方法である濃度加算アプローチの考え方にに基づき、病院排水又は河川水の生態毒性試験結果から導出した毒性の強さ（毒性単位TU: Toxic unit、 $TU=100/NOEC$ ）と、排水中又は河川水中に含まれる生活由来化学物質の濃度から濃度加算により推計した毒性の強さ（ $TU_m = \sum_{i=1}^n TU_i$ 、nは検出される化学物質数を比較し、 $TU_m$ に占めるTUの割合の高い生活由来化学物質を洗い出すこととした。生活由来化学物質の寄与率算出は、Tamura, I. *et al.* (2017)<sup>9)</sup>を参考とした。

病院排水又は河川水の生態毒性試験は「(1) 4) 生態毒性試験方法」に準拠し、試験液は病院排水又は河川水を脱塩素水道水で80%、40%、20%、10%、5%に希釈して調製したものをを用いた。

## (3) 生活由来化学物質の生態影響における感受性差に関する調査

本研究で生態毒性評価を行った生活由来化学物質のうち、医薬品について、魚類、甲殻類、藻類に対する無影響濃度（NOEC）の比較を行い、「3生物種すべてで影響が強くみられたもの」、「甲殻類で影響が強くみられたもの」、「藻類で影響が強くみられたもの」、「3生物種すべてで影響がみられなかった又は弱い影響がみられたもの」に分類し、ヒトへの作用機序等による説明が可能か検討した。検討にあたっては、医薬品の作用機構や感受性差の観点から生態影響について研究が行われた文献を調査し、参考とした。

#### 4. 結果及び考察

(1) 生活由来化学物質の生態毒性評価

##### 1) 生態毒性試験結果

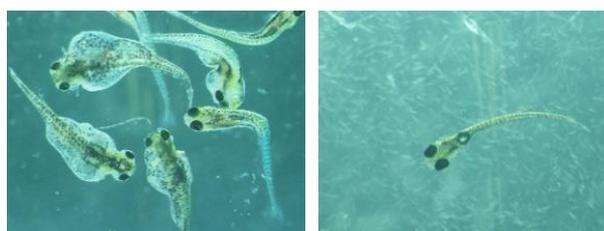
試験対象12物質の藻類、ミジンコ類、魚類に対する毒性値及びPNECを表(4)-1に示す。NOEC及びLOECの試験濃度区については、サブテーマ1において被験物質の濃度測定を行った。Olmesartanの藻類、甲殻類、魚類試験及びDiphenylsulfoneの甲殻類試験において、試験液中濃度が設定濃度の約2倍となっていたことから、これらの試験については実測濃度を用いた。Candesartanはいずれの生物種に対しても最高濃度の100 mg/L (設定濃度) でも影響がみられなかった。Olmesartanはいずれの生物種に対しても最高濃度の220 又は230 mg/L (実測濃度) で影響がみられなかった。他の10物質 (Telmisartan、Irbesartan、Varsartan、Losartan potassium、Fexofenadine hydrochloride、Diphenylsulfone、Diphenhydramine hydrochloride、Ketotifen fumarate、2(3H)-Benzothiazolone、2-(Methylthio)benzothiazole) については、いずれかの生物種に影響がみられ、魚類よりも藻類、ミジンコ類に対する毒性が強い傾向がみられた。有害性の程度をGHS分類に基づいて区分分けすると、2-(Methylthio)benzothiazole及びDiphenhydramine hydrochlorideが長期(慢性)区分1、Telmisartan、Diphenylsulfone、Ketotifen fumarateが長期(慢性)区分2に該当した。

本試験で得られた無影響濃度NOEC (No Observed Effect Concentration) を不確実係数100で除してPNECを算出した。PNECは、2-(Methylthio)benzothiazoleの0.00032 mg/LからValsartanの0.24mg/L、Losartan potassium、Fexofenadine hydrochlorideの0.32 mg/Lまで1,000倍の幅があった。

また、Diphenylsulfoneが仔魚に浮腫を引き起こす等の新たな知見が得られた(図(4)-1)。このような影響のメカニズムについては不明であるが、ダイオキシン(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin)では芳香族炭化水素受容体(AHR2)を介して酸化ストレスを生じさせ、ゼブラフィッシュ胚に心臓浮腫を誘発することが報告されている<sup>10)</sup>。魚類での体内動態、作用機序に関する調査、研究が必要であると考えられる。

表(4)-1 生活由来化学物質の無影響濃度(NOEC)及び予測無影響濃度(PNEC)

被験物質	NOEC (mg/L)			アセスメント係数	PNEC (mg/L)
	藻類	甲殻類	魚類		
Telmisartan	<b>0.16</b>	>4.9	>4.9	100	0.0016
Candesartan	>100	>100	>100	100	>1
Irbesartan	>100	<b>3.2</b>	>100	100	0.032
Olmesartan	>230	>220	>220	100	>2.2
Valsartan	<b>24</b>	>100	>100	100	<b>0.24</b>
Losartan potassium	>100	<b>32</b>	>100	100	0.32
Fexofenadine hydrochloride	>100	<b>32</b>	>100	100	0.32
Diphenylsulfone	1.6	<b>0.35</b>	5.1	100	0.0016
Diphenhydramine hydrochloride	<b>0.10</b>	0.95	6.3	100	0.0010
Ketotifen fumarate	0.32	<b>0.30</b>	0.63	100	0.0030
2(3H)-Benzothiazolone	10	<b>0.1</b>	10	100	0.0010
2-(Methylthio)benzothiazole	<b>0.032</b>	1.0	1.0	100	0.00032



図(4)-1 Diphenylsulfoneばく露終了後のゼブラフィッシュ仔魚  
(左: 16 mg/L暴露区、右: 対照区)

## 2) 生態毒性情報の発信

国内外の信頼性の確保された情報源から生態毒性情報を探索した結果、46物質について情報が収集できた。また、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の公募研究「構造活性相関手法に基づいたヒト用医薬品の環境影響評価手法に関する研究」に基づいて収集されたヒト用医薬品の生態毒性情報が2019年に公開された<sup>8)</sup>。公開情報から6物質（Erythromycin、Trimethoprim、Diltiazem、Diclofenac、Carbamazepine、Propranolol）の生態毒性情報を入手し、PNECを算出した。本研究で生態毒性試験を実施した12物質（Telmisartan、Candesartan、Fexofenadine hydrochloride、Diphenylsulfone、Diphenhydramine hydrochloride、Ketotifen fumarate、2(3H)-Benzothiazolone、2-(Methylthio)benzothiazole）及び、国立研究開発法人国立環境研究所が実施した生態毒性試験の情報<sup>11)</sup>から2物質（Sulpiride、Crotamiton）についてPNECを算出した。これらの情報はサブテーマ1及びサブテーマ2に提供した。

### (2) 生活由来化学物質の複合影響評価

#### 1) 複合影響評価方法の文献調査

生態毒性の複合影響評価について情報収集した。OECDが2018年に複合影響評価に関する報告書（Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals）<sup>12)</sup>を公表しており、濃度加算による評価法は、適用の容易さ、比較的幅広い経験的な根拠、および複合暴露のリスク推定にわずかに安全側の結果となることが多いという見解により、複合暴露のリスク評価において一般的となったとしている。化学物質成分の濃度加算アプローチによる複合影響評価について、6つの手法の概要を説明したものを表(4)-2に示す。

表(4)-2 濃度加算アプローチによる複合影響評価手法の概要

手法	概要
The Hazard Index (HI)	HIは、複数の化学物質への曝露を組み合わせて評価する最も簡単な方法の1つ。HIは、各化学物質成分のHQの合計に等しい(HQ = 暴露量 ÷ 安全暴露量)。HQを導出するための安全暴露量は、生態毒性の評価では、PNEC、水質基準、またはベンチマークドーズが通常使用される。不確実性はすでにHIに組み込まれているため、アセスメントファクターを適用する必要はない。ただし、異なる影響による安全暴露量が、化学物質成分のHQの導出に使われる可能性がある。重要なのは、各安全暴露量は異なる仮定を使用して導出されているため、HI計算で使用される各HQのタイプは一貫している必要がある。
Target-Organ Hazard Index (Target-Organ HI)	PODI (Reference Point Index (RPI)ともいう)は、(特定の生物学的応答に対する)相対的な影響の観点から、各化学成分のPODと暴露量の比率の合計である。単一のグループ評価係数が適用される(データと政策の両方の側面を考慮できる、デフォルトの不確実性係数(UF)または化学物質固有の調整係数(CSAF))。このアプローチは、評価係数を適用する前に、混合物の毒性影響の可能性と関連成分の寄与を計算するためのより適切な加算方法とされている。ただし、グループ評価係数を導出するには、異なる化学物質成分のデータセット間の変動を考慮する必要がある。
The Combined Margin of Exposure (MOET)	MOETアプローチは、MOEの逆数(またはPODIの逆数)の合計の逆数である。許容可能なMOEの大きさを定義する厳密に確立された基準はないが(単一の化学物質または組み合わせの場合)、MOE 100(これは種間および種内変動の10x10不確実性係数に関連する)が通常、最小許容マージンと考えられる。
The Toxic Unit (TU)	TUモデルは、生態毒性学でしばしば使用され、混合物中の成分の濃度と毒性学的影響(急性または慢性)の比率を評価するため、概念的にはHIと類似している。ただし、HIは異なるエンドポイントの集約に用いられるが、TUは通常、1つの共通のエンドポイントで実行される(PODIに類似している)。混合物のTU (TU <sub>m</sub> )は、個々の化学物質のTUの合計である。毒性単位の合計を計算する場合、アセスメントファクターは含まれない。
The Sum of Internal Toxic Units (SITU)	SITU (Critical Body Residue、CBRとも呼ばれます)は、外部暴露濃度(水中など)ではなく、内部毒性単位(生物の組織内の濃度に基づく)を合計することによって導出する。このアプローチの利点は、生体内の毒性作用部位への物質の吸収と輸送を説明できることである。内部濃度が測定されないことが多いが、環境媒体中の物質の濃度に生物蓄積係数を掛けることによって推定されるため、特に主要な解毒メカニズムまたは他の毒物動態パラメータが考慮されていない場合、最終的なリスク推定値がさらに不確実になる。
The Relative Potency Factor (RPF)	RPF (Scaling factorとも呼ばれる)アプローチは、単一の指標化学物質(IC)の毒性データを使用する。これは、混合物中のすべての化学物質の毒性影響をICに対して正規化することによって計算される(つまり、RPFは、個々の化学物質に対するICの参照用量の比率を使用して導出される)。RPFアプローチは、グループ内の個々の化学物質のそれぞれについて同様の作用機序および同様の毒性影響を想定しており、Relative Potencyを設定するために、共通の影響測定法を特定するのに十分なデータが必要である。ICを選択する際の考慮事項には、ICの毒性データベースの妥当性、およびICがグループ内の他の化学物質をどの程度代表するかが含まれる。不確実性の伝播を制限するために、ICには堅牢なデータベースが必要である。

また、医薬品に対する生態影響の複合影響評価を検討している文献を調査し、採用しているアプローチを整理した。表(4)-3に濃度加算(CA)及び独立作用(IA)モデルを採用している事例、表(4)-4に毒性単位TUを採用している事例、表(4)-5に主成分分析やクラスター解析などの統計解析手法を採用している事例、及び表(4)-6にその他の事例を示す。医薬品の複合影響評価の研究事例からも濃度加算モデルを適用した事例が多く、特に低濃度で多くの化学物質が混合しているケースでは、濃度加算モデルが適切であると考えられた。

表(4)-3 濃度加算 (CA) 及び独立作用 (IA) モデルを採用している医薬品の生態影響評価事例

複合影響評価のモデル・アプローチ	対象物質	エンドポイント	生物種	出典	備考			
Concentration addition (CA) model, including its graphical representation (isobologram)	図表示(アイソボグラム)を含む濃度加算(CA)モデル	Estradiol-17 $\beta$ (E2), Estrone (E1), Ethynylestradiol-17 $\alpha$ (EE2)	vitellogenin induction	juvenile rainbow trout	Thorpe et al. (2003)	CA		
		Sulfonamides (Sulfamethazine等6物質)、Trimethoprim	immobilisation, reproduction	<i>Daphnia magna</i>	DeLiguoro et al. (2009)	CA		
		Sulfaquinoxaline, Sulfaguanidine	immobilisation, reproduction (daphnia), growth inhibition (algae, duckweed)	<i>Daphnia magna</i> , <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Scenedesmus dimorphus</i> , <i>Synechococcus leopoliensis</i> , <i>Lemma gibba</i>	DeLiguoro et al. (2010)	アイソボグラム		
		17 $\alpha$ -ethynylestradiol, Levonorgestrel	spawning frequency, fecundity, plasma concentration (17 $\alpha$ -ethynylestradiol, Levonorgestrel)	Fathead minnow ( <i>Pimephales promelas</i> )	Runnalls et al. (2015)	CA		
		Medroxyprogesterone acetate, Dydrogesterone	egg production, gonadosomatic index, transcriptional analysis (steroid hormone receptors, steroidogenesis enzymes, circadian rhythm genes), gonad histology	Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Zhao et al. (2015)	CA, クラスタ解析		
Independent action (IA) model	独立作用(IA)モデル	Ethinylestradiol (EE2), Levonorgestrel	expression of the brain specific ER-regulated cyp19a1b gene	human glial cell line (U251-MG), cyp19a1b-GFP zebrafish embryo	Hinfray et al. (2016)	CA		
		5-Fluorouracil, Cisplatin, Etoposide, Imatinib mesylate	reproduction	<i>Daphnia magna</i> , <i>Ceriodaphnia dubia</i>	Parrella et al. (2014)	IA		
Both CA and IA models	CAモデルおよびIAモデル	Quinolones (Ofloxacin, Pipemidic acid等10物質)	bioluminescence inhibition	bioluminescent bacterium ( <i>Vibrio fischeri</i> )	Backhaus et al. (2000)	CA, IA		
		Fluoxetine, Propranolol, Triclosan, Zinc-pyrithione, Clotrimazole		marine microalgal communities (periphyton)	Backhaus et al. (2011)	CA, IA		
		Clofibrinic acid, Carbamazepine, Diclofenac, Ibuprofen	immobilisation (Daphnia), growth inhibition (algae, duckweed)	<i>Daphnia magna</i> , <i>Desmodesmus subspicatus</i> , <i>Lemma minor</i>	Cleuvers (2003)	CA, IA		
		Diclofenac, Ibuprofen, Naproxen, Acetylsalicylic acid	immobilisation (Daphnia), growth inhibition (algae)	<i>Daphnia magna</i> , <i>Desmodesmus subspicatus</i>	Cleuvers (2004)	CA		
		Propranolol, Atenolol, Metoprolol	immobilisation (Daphnia), growth inhibition (algae)	<i>Daphnia magna</i> , <i>Desmodesmus subspicatus</i> , <i>Lemma minor</i>	Cleuvers (2005)	CA		
		Oxytetracycline, Oxolinic acid, Erythromycin, Florfenicol, Flumequine	growth inhibition (algae), respiration inhibition (activated sludge), bioluminescence inhibition (bacteria)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , activated sludge microorganisms, luminescent bacteria ( <i>Vibrio fischeri</i> )	Christensen et al. (2006)	CA, IA, アイソボグラム		
		Citalopram, Fluoxetine, Fluvoxamine, Paroxetine, Sertraline	immobilisation (Daphnia), growth inhibition (algae)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Daphnia magna</i>	Christensen et al. (2007)	CA, アイソボグラム		
		37物質(Gimetidine, Fenofibrate, Furosemide, Paracetamol, Phenazone, Tamoxifen等)、17 $\beta$ -estradiol (E2)とこれらの2~5物質の複合影響を評価	estrogenic activity	recombinant yeast system	Fent et al. (2006b)	CA		
		Eleven pharmaceuticals from different therapeutic classes (anti-inflammatory drugs, serotonin re-uptake inhibitors and lipid regulators) and five synthetic musks from the two major groups (nitro- and polycyclic musks)	mortality	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Henry and Black (2007)	CA, IA		
		5-Fluorouracil, Cisplatin, Etoposide, Imatinib mesylate	cytotoxicity	rainbow trout liver cell line RTL-W1	Schnell et al. (2009)	CA, IA		
		5-Fluorouracil, Cisplatin, Etoposide, Imatinib mesylate	growth inhibition	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Synechococcus leopoliensis</i>	Brezovec et al. (2014)	CA, IA		
		Triclocarban, Triclosan, Methyl triclosan	bioluminescence inhibition	marine bacterium ( <i>Vibrio fischeri</i> )	Villa et al. (2014)	CA, IA		
		Propranolol hydrochloride, Losartan potassium	growth inhibition	<i>Lemma minor</i>	Godoy et al. (2015b)	CA, IA		
		Trimethoprim, Tylosin, Lincomycin	growth inhibition	<i>Anabaena flosaquae</i>	Guo et al. (2016)	CA, IA		
		Diclofenac, Ibuprofen, Carbamazepine	mortality, ingestion rate, osmoregulatory capacity, respiration rate	shrimp <i>Atyaephyra desmarestii</i>	Nieto et al. (2016)	CA, IA		
		Sulpiride, Clarithromycin, Diphenhydramine HCl, Bezafibrate, Acetaminophen, Ketoprofen, Phenytoin, Etodolac, Crotonon, Epinastine HCl	growth inhibition (algae), reproduction (ceriodaphnia), hatching, survival, and abnormal appearance and behavior of embryos and larvae (fish)	<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i> , <i>Ceriodaphnia dubia</i> , <i>Danio rerio</i>	Watanabe et al. (2016)	CA, IA		
		Sulfamethoxazole, Sulfadimethoxine, Sulfapyridine, Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfathiazole, Sulfonamides, Sulfanilamide	growth inhibition	<i>Lemma minor</i>	Blak-Bielinska et al. (2017)	CA, IA		
		Combination-Index Isobologram (CI) model only	Combination-Indexアイソボグラム(CI)モデル	Gemfibrozil, Bezafibrate, Fenofibrinic acid	bioluminescence inhibition	<i>Vibrio fischeri</i> , self-luminescent cyanobacterial recombinant strain <i>Anabaena CPB4337</i>	Rodea-Palomares et al. (2010)	Combination index (CI)-isobologram 濃度レベルにより拮抗、相加、相乗作用が変わるという報告。このような場合でも1つの式で表現している。
		All the three CA, IA and CI models	CA, IA, CIモデル	Amoxicillin, Erythromycin, Levofloxacin, Norfloxacin, Tetracycline	growth inhibition	<i>Anabaena CPB4337</i> , <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	González-Pleiter et al. (2013)	CA, IA, CI
				Acetylsalicylic acid, Amoxicillin, Chlorotetracycline, Diclofenac sodium, Sulfamethizole	bioluminescence inhibition	bioluminescent bacterium <i>Alivibrio fischeri</i>	Di Nica et al. (2017)	CA, IA, CI
Ibuprofen, Ciprofloxacin, 2,4-dichlorophenol, 3-chlorophenol	growth inhibition			<i>Chlorella vulgaris</i>	Geiger et al. (2016)	CA, IA, CI, TU		
CA and Toxic Unit (TU) approach	CAモデルおよび毒性単位(TU)アプローチ	Drospirenone, 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2), Progesterone, Medroxyprogesterone acetate, Dydrogesterone	transcriptional responses, estrogenic activity	zebrafish embryos and eleuthero-embryos, recombinant yeast	Rossier et al. (2016)	CA, TU		
		Chlormadinone acetate, Cyproterone acetate, 17 $\alpha$ -ethynylestradiol (EE2)	progestins exhibited progestogenic, androgenic and antiestrogenic activity (human receptor), antiandrogenic, antiglucoocorticoid, and some antiestrogenic activity (rainbowfish), transcriptional responses (zebrafish)	<i>in vitro</i> interaction with human and rainbowfish ( <i>Melanotaenia fluviatilis</i> ) sex hormone receptors, zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) eleuthero-embryos.	Siegenthaler et al. (2017)	CA, IA, TU		

表(4)-4 毒性単位TUを採用している医薬品の生態影響評価事例

複合影響評価のモデル・アプローチ	対象物質	エンドポイント	生物種	出典	備考	
Specific equations based on Toxic Units (TU) of the mixture	混合物の毒性単位 (TU) に基づく特定の数式	Sulfonamide, Trimethoprim	bioluminescence inhibition	<i>Photobacterium phosphoreum</i>	Zou et al. (2012)	TU 急性毒性と慢性毒性の作用メカニズムの違いについて言及
Additive Index and the Modified TU approach	加算指標および改良TUアプローチ	Simvastatin, Clofibrate, Diclofenac, Carbamazepine, Fluoxetine, Triclosan	growth inhibition	<i>Dunaliella tertiolecta</i>	DeLorenzo and Fleming (2008)	
Comparison between observed and predicted additivity from the effects caused by 1 TU for each individual component	個々のコンポーネントごとに1つのTUによって引き起こされる影響からの加算的な予測値と観測値の比較	Fluoxetine, Venlafaxine		hybrid striped bass	Bisesi Jr et al. (2016)	toxic unit approach 低濃度で相加、高濃度では相加ではないとの報告

表(4)-5 統計解析手法を採用している医薬品の生態影響評価事例

複合影響評価のモデル・アプローチ	対象物質	エンドポイント	生物種	出典	備考	
Principal Component Analysis / Cluster Analysis	主成分分析/クラスター解析	Atenolol, Bezafibrate, Carbamazepine, Ciprofloxacin, Cyclophosphamide, Furosemide, Hydrochlorothiazide, Ibuprofen, Lincocmycin, Ofloxacin, Ranitidine, Salbutamol, Sulfamethoxazole	cytotoxicity	<i>Escherichia coli</i> , human embryonic HEK293, estrogen-responsive OVCAR3 tumor cells	Pomati et al. (2008)	クラスター解析
		Fluoxetine, Propranolol	Cyclic AMP (cAMP) content, PKA activity, Mussel ABCB and 5-HT1 mRNA expression	Mediterranean mussels ( <i>Mytilus galloprovincialis</i> )	Franzellitti et al. (2013)	主成分分析
		Ibuprofen, Diclofenac, Fluoxetine, Cu	lipid peroxidation (LPO) induction, acetylcholinesterase (AChE) activity, formation of vitellogenin-like proteins, gene expression	Mussels ( <i>Mytilus galloprovincialis</i> )	Gonzalez-Rey et al. (2014)	主成分分析
		Drospirenone, Progesterone	global gene expression profiles of ovary and brain of female zebrafish	Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Zucchi et al. (2014)	主成分分析, クラスター解析
		Fluoxetine, Propranolol	bioaccumulation, 7-ethoxyresorufin O-deethylase (EROD), 7-benzoyloxy-4-trifluoromethyl-coumarin O-dibenzoyloxylase (BFCOD), CYP1A and CYP3A mRNA expression, superoxide dismutase (SOD) activity, malondialdehyde (MDA) content	Crucian carp ( <i>Carassius auratus</i> )	Ding et al. (2016)	主成分分析
Statistical comparison between individual and mixture effects, using statistical methods such as e.g. Student's T test, Analysis of variance (followed by post-hoc test) or the Fisher method	Student's T検定, 分散分析(その後の多重比較検定)またはフィッシャー法を用いた、個別の影響と複合影響の統計的比較	Atorvastatin, Acetaminophen, Caffeine, Sulfamethoxazole, Carbamazepine, Levofloxacin, Sertraline, Trimethoprim	variety of somatic and pigment endpoints (Fronnd number, Wet mass, Chlorophyll-a, Chlorophyll-b, Carotenoids)	<i>Myriophyllum sibiricum</i> , <i>Lemna gibba</i>	Brain et al. (2004)	
		Erythromycin, Sulfamethoxazole, Sulfadiazine, Sulfadimethoxine, Ampicillin, Cefazolin, Trimethoprim, Folic acid	growth inhibition	<i>Selenastrum capricornutum</i> , <i>Chlorella vulgaris</i>	Eguchi et al. (2004)	
		Clofibrate acid, Erythromycin, Fluoxetine, Lincocmycin, Sulfamethoxazole, Triclosan, Trimethoprim	survivorship and morphology of adults and neonates, adult length, resting egg production, brood size (fecundity), and the proportion of male broods produced (sex ratio)	<i>Daphnia magna</i>	Flaherty and Dodson (2005)	Student's T test (Adult size, Fecundity), ボンフェローニ補正、フィッシャー法を用いた $\chi^2$ goodness-of-fit test (sex ratio, survival, presence of deformities).
		Carbamazepine, Diclofenac, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2), Metoprolol	number of offspring, age at first reproduction, body length of neonates	<i>Daphnia magna</i>	Dietrich et al. (2010)	
		Ciprofloxacin, Erythromycin, Novobiocin, Oxxytetracycline, Sulfamethazole, Trimethoprim	immune responses	freshwater mussel <i>Elliptio complanata</i>	Gust et al. (2012)	
		Diclofenac, Ibuprofen, Metoprolol, Propranolol	growth inhibition, chemotactic response	freshwater ciliate <i>Tetrahymena pyriformis</i>	Láng and Kódiái (2012)	one-way analysis of variance (ANOVA) 2成分混合試料の毒性と各成分の毒性加算したものを分散分析で比較
		Naproxen, Carbamazepine, Sulfamethoxazole	loss of tactile response	striped marsh frog ( <i>Limnodystes peronii</i> )	Melvin et al. (2014)	
		Levonorgestrel, Ethinylestradiol	gonadal sex ratio (histologically and hepaticmRNA levels)	<i>Xenopus (Silurana) tropicalis</i>	Särfholm et al. (2015)	one-sided Fisher's exact test (histologically) one-way ANOVA with Tukey's post-hoc-test (mRNA level) 2成分混合試料の毒性と各成分の毒性加算したものを分散分析で比較
		Caffeine, Sulfamethoxazole, Carbamazepine, Trimethoprim, Acetaminophen, Diltiazem, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Atorvastatin, Sertraline, Fluoxetine	mortality, time to first brood, size, fecundity	<i>Daphnia magna</i>	Wolfe et al. (2015)	HQ (=MEC/NOEC), one-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA) followed by a post-hoc Tukey test
		Diclofenac sodium, Clofibrate acid, Clotrimazole	survival, development and body mass of larvae	estuarine shrimp <i>Palaemon longirostris</i>	González-Órtegon et al. (2016)	
		Megestrol acetate, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2)	egg production, Plasma concentrations of 17 $\beta$ -estradiol and testosterone in the females and 11-ketotestosterone in the males	zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ; wild-type, AB strain)	Hua et al. (2016)	one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test
		17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2), 17 $\beta$ -trenbolone	vitellogenin concentration, sex ratio including gonad maturation	zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Örn et al. (2016)	
		Drospirenone, Ethinylestradiol (EE2)	progesteronic, androgenic, or estrogenic activities (yeast assay), 14 selected target genes in zebrafish embryos at 48 h post fertilization (hpf), and in eleuthero-embryos at 96 hpf and 144 hpf	recombinant yeast assays, zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Rossier et al. (2016)	
		Ethinylestradiol (EE2), Norgestrel	gene transcriptions of hypothalamic-pituitary-gonadal axis, circadian rhythm signaling	embryonic zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Liang et al. (2017)	
		Öhrolmadinone acetate, Cyproterone acetate, 17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2)	progestins exhibited progesterogenic, androgenic and antiestrogenic activity (human receptor), antiandrogenic, antigluocorticoid, and some antiestrogenic activity (rainbowfish), transcriptional responses (zebrafish)	<i>in vitro</i> interaction with human and rainbowfish ( <i>Melanotaenia fluviatilis</i> ) sex hormone receptors, zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) eleuthero-embryos.	Siegenthaler et al. (2017)	
Overlap analysis of the 95% confidence intervals of the	個別の影響と複合影響の95%信頼区間の重複分析	17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2), Fluoxetine	reproduction	snail <i>Physa pomilia</i>	Luna et al. (2013)	
		17 $\alpha$ -ethinylestradiol (EE2), Fluoxetine	mortality, number of neonates, time to first reproduction, time to death	<i>Daphnia magna</i>	Luna et al. (2015)	
The mixture toxicity was statistically compared to the individual toxicity of just one of the mixture compounds (the parental compound)	混合化合物の1物質(親化合物)の毒性と複合影響を統計的に比較	Carbamazepine, 5 photoproducts of Carbamazepine	Lipid peroxidation levels, catalase and superoxide dismutase activities	edible clam <i>Scrobicularia plana</i>	Almeida et al. (2017)	

表(4)-6 その他のアプローチを採用している医薬品の生態影響評価事例

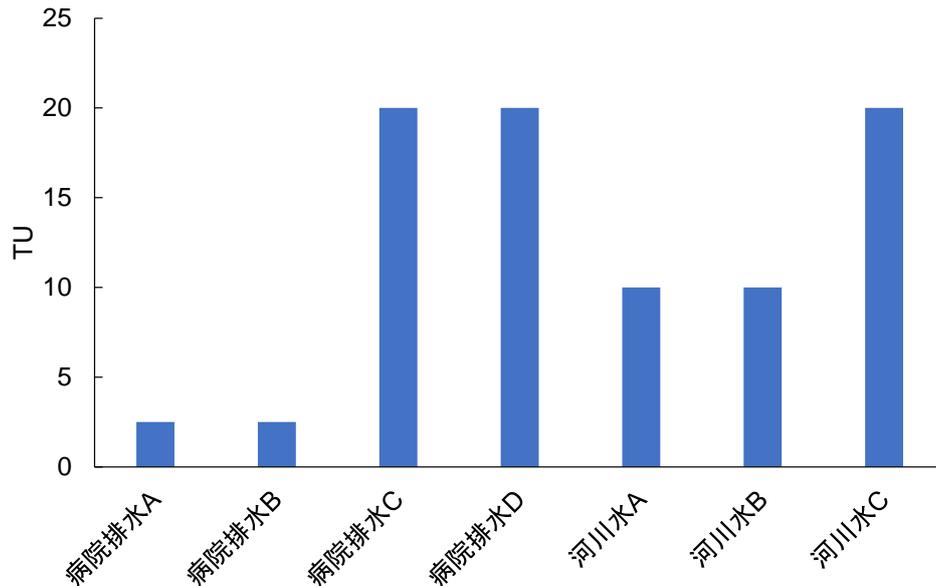
複合影響評価のモデル・アプローチ	対象物質	エンドポイント	生物種	出典	備考	
Empiric comparison between mixture and single effects of each component without using a mathematical approach or a direct statistical comparison	数学的アプローチや直接統計比較を用いない、各成分の複合影響と個別の影響の経験的比較	Diclofenac, Ibuprofen, Propranolol	growth, byssus strength	Baltic Sea blue mussels, <i>Mytilus edulis trossulus</i>	Ericson et al. (2010)	
		Acetaminophen, Carbamazepine, Gemfibrozil, Venlafaxine, diluted wastewater effluent	embryo production, Atretic oocytes and altered ovarian histology, embryo mortality	zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Galus et al. (2013)	
		hospital raw water, effluent, upstream, downstream (Sulfadiazine, Sulfamethoxazole, Sulfamerazine, Sulfisoxazole, Tetracycline, Oxytetracycline, Lincosycin, Clindamycin, Trimethoprim, Colchicines, Caffeine, Pentoxifylline, Carbamazepine, Acetaminophen, Nalidixic acid, Flumequine, Oxolinic acid, Pipemidic acid, Norfloxacin, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Metronidazole, Cephalexin, Cephadrine, Cephapirin, Cefazolin, Cefotaxime, Oxacillin, Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Diclofenac, Piroxicam, indomethacin, Clofibic acid, Gemfibrozil, Salbutamol, Propranolol, Atenolol), mixture (Sulfamethoxazole, Tetracycline, Caffeine, Pentoxifylline, Acetaminophen, Ciprofloxacin, Ofloxacin, Cephalexin, Cephadrine, Cephapirin, Cefazolin, Naproxen, Ketoprofen, Diclofenac, Piroxicam, Gemfibrozil, Salbutamol, Propranolol, Atenolol)	mortality	<i>Cyprinus carpio</i>	Li and Lin (2015)	
	Citalopram, Cyamemazine, Fluoxetine, Oxazepam, Sertraline, Valproate	survival, locomotion	Japanese medaka ( <i>Oryzias latipes</i> ) larvae	Chiffre et al. (2016)	RM-ANOVA and Newman-Keuls tests or ANOVA and Tukey's tests mixtureの濃度レベルを変えたものを試験(実環境中濃度の10倍、100倍等)。実環境中と比べての評価	
Comparison of the toxicity threshold values (calculated from the square root of the product between the NOECa and LOECb) between the mixture and the individual effects of each component	混合物と各成分の個々の影響の間の毒性閾値 (NOECとLOECの幾何平均値)の比較	Ibuprofen, Naproxen, Gemfibrozil, Bezafibrate, Carbamazepine, Sulfapyridine, Oxytetracycline, Novobiocin, Trimethoprim, Sulfamethoxazole, Caffeine	regeneration, teratogenicity	cnidarian, <i>Hydra attenuata</i>	Guinn et al. (2009)	mixtureは下水処理水中濃度の0.1~10,000倍の濃度にて試験。Toxicity threshold (TT)を算出し、既報の個別物質のTTの濃度レベルと比較
Comparison between mixture and single effects of each component by means of simple percent calculation	単純なパーセント計算による各成分の複合影響と個別の影響の比較	Diclofenac, Ibuprofen, Paracetamol	the activities of catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione S-transferase, genotoxic effects.	the zebra mussel <i>Dreissena polymorpha</i>	Parolini and Binelli (2012)	mixtureを河川水レベル、下水処理水レベル、欧州でのワーストケースのPECレベルの3濃度で試験。結果は対照区とtwo-way ANOVAで有意差検定。
The whole-mixture approach was used. The mixture toxicity was not compared to the individual effects of the components	Whole-mixtureアプローチ (混合物の影響と成分の個々の影響を比較しない)	Oxytetracycline, Chlorotetracycline, Tetracycline, Doxycycline	somatic endpoints	floating macrophytes ( <i>Lemna gibba</i> ), submerged macrophytes ( <i>Myriophyllum sibiricum</i> )	Brain et al. (2005)	HQ
		Acetaminophen, Diclofenac, Gemfibrozil, Ibuprofen, Naproxen, Salicylic acid, Triclosan	survival, mating, body size, reproduction, sex	freshwater amphipod <i>Hyalella azteca</i>	Borgmann et al. (2007)	
		mixture of 13 ingredients at environmentally relevant concentrations	growth and transcriptional regulation	zebrafish ( <i>Danio rerio</i> ) liver cells	Pomati et al. (2007)	
		psychiatric (Venlafaxine, Carbamazepine, Diazepam), antibiotic (Ciprofloxacin, Erythromycin, Novobiocin, Oxytetracycline, Sulfamethoxazole, Trimethoprim), hypolipemic (Atorvastatin, Gemfibrozil, Bezafibrate) and antihypertensive (Atenolol, Furosemide, Hydrochlorothiazide, Lisinopril)	immunocompetence (hemocyte viability and count, ROS and thiol levels, phagocytosis) and gene expression	pond snail <i>Lymnaea stagnalis</i>	Gust et al. (2013)	
		Diclofenac, Naproxen, Atenolol, Gemfibrozil	detoxification pathways, energy storage, growth, development, swimming performance	tadpoles of the Australian striped-marsh frog ( <i>Limnodynastes peronii</i> )	Melvin (2016)	各物質0.1、1、10、100、1,000 ppbずつ混合した試料の影響を対照区と比較。one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's test.

## 2) 病院排水及び河川水の生態影響評価の試行

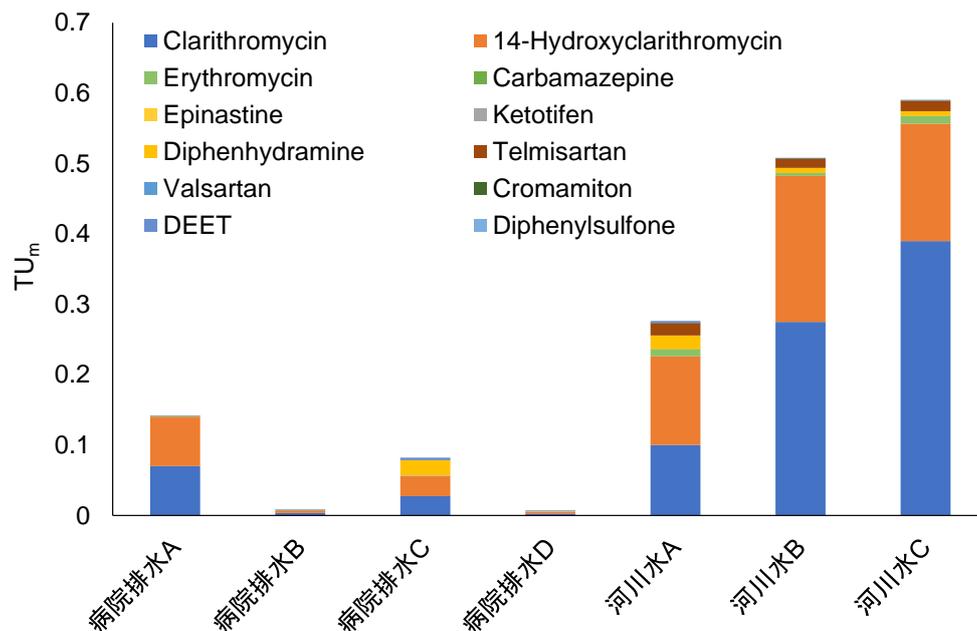
病院排水4検体、河川水3検体の毒性値を表(4)-4に示す。病院排水、河川水ともに藻類に対する影響が最も強くみられた。魚類に対する影響はみられなかった。病院排水、河川水の藻類試験で得られたTUを表(4)-7及び図(4)-2に示す。また、サブグループ1から提供された試料中の生活由来物質濃度を藻類のNOEC値で除したものの総和 $TU_m$ を表(4)-7及び図(4)-3に示す。 $TU_m/TU$ は病院排水Aで5.6%、病院排水Bで0.34%、病院排水Cで0.41%、病院排水Dで0.034%、河川水Aで2.8%、河川水Bで5.1%、河川水Cで<3.0%であった。本研究で対象とした生活由来化学物質の中では、Clarithromycin及び14-Hydroxycarithromycinの寄与が大きかった。しかし、病院排水、河川水で検出された藻類毒性への、本研究で対象とした生活由来化学物質の寄与は0.034%~5.6%であり、小さいと考えられた。Tamura, I. et al (2017)<sup>9)</sup>の調査では、生活由来物質の寄与が数%~約40%と変動がみられたものの、生活由来物質以外の寄与が大きいという結果は、本研究の結果と同様であった。

表(4)-7 病院排水及び河川水の無影響濃度（NOEC）及び毒性単位

被験試料	NOEC (%)※試料の希釈割合			TU(=100/NOEC)			TU <sub>m</sub> (=Σ(実測濃度/NOEC))	TU <sub>m</sub> /TU(藻類) (%)
	藻類	甲殻類	魚類	藻類	甲殻類	魚類		
病院排水A	40	>80	>80	2.5	<1.25	<1.25	0.14	5.6
病院排水B	40	>80	>80	2.5	<1.25	<1.25	0.0085	0.34
病院排水C	5	10	>80	20	10	<1.25	0.082	0.41
病院排水D	5	>80	>80	20	<1.25	<1.25	0.0068	0.034
河川水A(夏季)	10	40	>80	10	2.5	<1.25	0.28	2.8
河川水B(冬季)	10	>80	>80	10	<1.25	<1.25	0.51	5.1
河川水C(冬季)	<5	40	>80	>20	2.5	<1.25	0.59	<3.0



図(4)-2 病院排水、河川水の藻類に対するTU

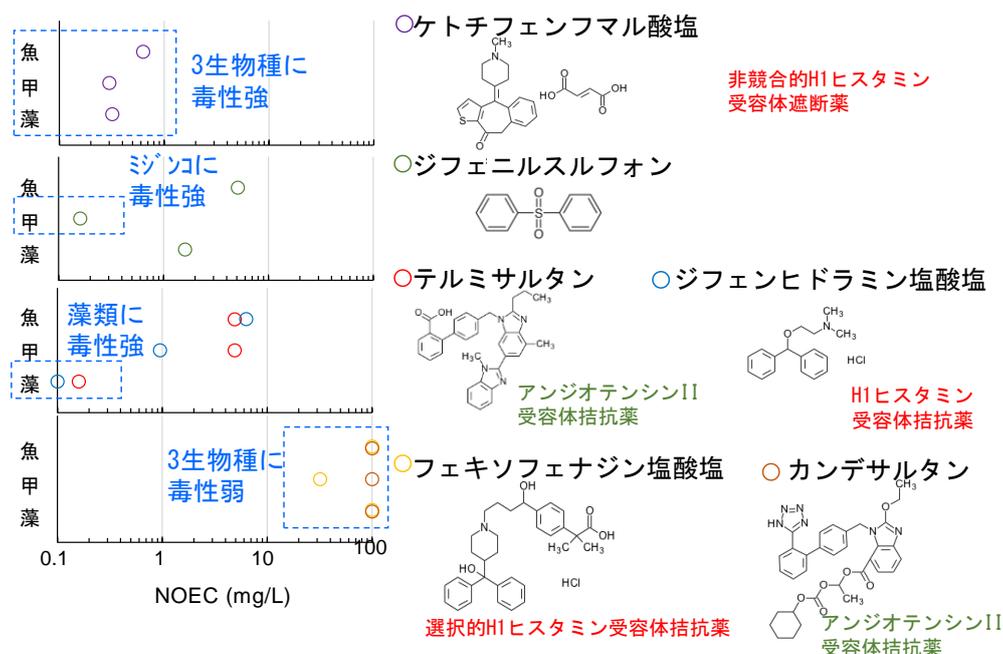
図(4)-3 病院排水、河川水中12種類の生活由来化学物質の藻類毒性値から算出したTU<sub>m</sub>

### (3) 生活由来化学物質の生態影響における3生物群間の感受性差に関する調査

本研究で生態毒性評価を行った医薬品NOEC値の3生物群間の感受性差を図(4)-4に示す。魚類、甲殻類、藻類のすべてに対して強い毒性影響 (NOEC < 1 mg/L) がみられたのはKetotifen fumarateであった。甲殻類に対して強い毒性影響がみられたのはDiphenylsulfoneであった。藻類に対して強い毒性影響がみられたのはTelmisartan及びDiphenhydramine hydrochlorideであった。

ヒトへの作用機序との関係を見ると、非競合的H1ヒスタミン受容体遮断薬 (拮抗薬) で3生物に強い毒性がみられ、H1ヒスタミン受容体拮抗薬で藻類に強い毒性がみられたが、選択的H1ヒスタミン受容体拮抗薬では強い毒性はみられなかった。Coorsらはミジンコと2種類の藻類を用いて、ヒスタミン受容体拮抗薬を含む医薬品の急性毒性と慢性毒性の比較を行っている<sup>13)</sup>。調査された100種類の医薬品のうち抗ヒスタミン薬は7種類あり、急性慢性毒性比 (ACR: Acute Chronic Ratio、ACR=急性毒性値/慢性毒性値) が10未満だったのは1物質 (Cetirizine) だけで、100を超えたのは2物質 (Dimethindene、Ketotifen)、他の4物質のACRは10~100であったとしている。このような高いACRを持つ化学物質は、一般的に毒性発現経路 (AOP: Adverse Outcome Pathway) の基点となる特異的な分子開始事象 (MIE: Molecular Initiation Event) を示すと考えられており<sup>14)</sup>、魚類、甲殻類については、ヒスタミン受容体を介した影響であることが示唆される。ヒスタミン受容体は、真核生物における膜受容体スーパーファミリーの中で最大かつ最も多様な分子群であるGタンパク質共役型受容体 (GPCR: G protein-coupled receptors) に属している。GPCRは配列の相同性に従って、クラスA (ロドプシン様)、クラスB (セクレチン受容体)、クラスC (メタボトロピックグルタミン酸/フェロモン)、クラスD (真菌フェロモン交配因子受容体)、クラスE (サイクリックAMP受容体)、クラスF (Frizzled/スムーズンド) の6つにクラス分類されている。ヒスタミン受容体は、セロトニン受容体、ドーパミン受容体、プロスタグランジン受容体等とともにクラスAに分類される。GPCRのヒトと甲殻類、昆虫、軟体動物等との相同性について研究が進められており、オオミジンコ、イトゴカイ、シャミセンガイ、ワムシ類には、ヒトのヒスタミン受容体H1と相同性のある受容体が存在すると報告されている<sup>15)</sup>。しかし、Coorsらの整理では、抗ヒスタミン薬の中でも、急性毒性値及び慢性毒性値が1,000倍以上の差があり、ヒスタミン受容体との相互作用以外の要因が関与している可能性があるとしている<sup>13)</sup>。抗ヒスタミン薬は、ムスカリン受容体にも作用するものがあり、ACRが高いDimethindene、KetotifenやDiphenhydramineは脊椎動物へのムスカリン受容体結合性があり、毒性が低い抗ヒスタミン薬Cimetidine、Ranitidineはムスカリン受容体結合性が無視できる。このため、主要な薬理的標的であるヒスタミン受容体との相互作用ではなく、二次標的としてのムスカリン受容体との相互作用によって特異的な毒性を示すという仮説が提案されている<sup>13)</sup>。Fexofenadineは、第二世代抗ヒスタミン薬と言われ、抗セロトニン、抗コリン作用を軽減した、選択性が高い (他の受容体への相互作用の少ない) H1ヒスタミン受容体拮抗薬である<sup>16)</sup>。このため、Fexofenadine hydrochlorideの生態毒性が低いことは、Coorsらの仮説と整合する。

藻類のH1ヒスタミン受容体拮抗薬の作用機序については不明であるが、抗生物質について、Kovalakovaらが生態毒性試験結果等をレビューし、急性毒性については、藻類及びシアノバクテリアの感受性が比較的高く、半数影響濃度EC<sub>50</sub>がμg/L~mg/Lの範囲であると整理している。また、細菌の細胞壁合成を阻害するβ-ラクタム系抗生物質は、緑藻類の葉緑体やミトコンドリアなどの小器官が原核生物由来であるため、悪影響を与える可能性があり、藻類に対する抗生物質の作用機序、毒性作用に関する研究が必要であるとしている<sup>17)</sup>。



図(4)-4 医薬品類の生態影響における3生物群間の感受性差

このように、医薬品本来の使用目的に基づく作用機序だけではなく、他の受容体との相互作用に関する情報が、生態毒性評価において有用であると考えられる。医薬品の30%以上がGPCRに作用し、シグナル伝達活性を変化させることで効果を発揮する<sup>18)</sup>ため、非常に多くのGPCR活性を持つ医薬品が環境中に排出されていると考えられる。環境モニタリングにおいて、化学分析を行うとともにGPCR活性を測定するアプローチ<sup>19), 20)</sup>も、生態影響が生じるメカニズムを踏まえた上で活用することで、非常に有用な手法となると考えられる。また、米国ではToxCastプログラムにおいて、約1,800物質について700以上の*in vitro*試験が行われ、有害性のスクリーニング、優先順位付け（内分泌かく乱化学物質のスクリーニングなど）に用いられている<sup>21)</sup>。ToxCastのデータは公開されており、これらのデータを活用した解析も有用と考えられる。

3生物群間の感受性差の整理において、受容体の種を超えた類似性の情報が有用となることが示唆された。米国では、生物種間の相対的な化学物質の感受性を予測するために、SeqAPASS (Sequence Alignment to Predict Across Species Susceptibility) ツールを開発し、ToxCastの*in vitro*試験等に含まれる484種類のタンパク質標的の保存性を評価している<sup>22)</sup>。このようなツールを活用した評価も有用であると考えられる。

## 5. 研究目標の達成状況

国内で検出事例が多いものの生態毒性情報がない12種類の生活由来化学物質を対象とした生態影響試験(藻類、甲殻類及び魚類)を実施し、表(4)-1に示すとおりPNECを算出後、サブテーマ1及びサブテーマ2に提供することで、生態リスク評価に活用させた。

病院排水試料4検体及び河川水試料3検体を用いて、生活由来化学物質の寄与について調査を行ったところ、図(4)-2に示すとおり排水試料2検体、河川水3検体において、藻類に対して強い影響がみられたが、図(4)-3に示すとおり本研究で調査対象としなかった化学物質の寄与が大きい可能性が示唆された。

生態毒性試験結果と文献調査結果から、H1ヒスタミン受容体拮抗薬等を例に、医薬品の生態影響における3生物群間の感受性差について考察したところ、図(4)-4に示すとおり甲殻類に対しても受容体を介した作用機序により影響が生じる可能性が示唆された。この結果を踏まえ、今後の研究課題として、医薬品本来の使用目的に基づく作用機序だけでなく、他の受容体との相互作用も含めて考える必要性があること、*in vitro*試験やToxCast、SeqAPASSなどのデータを解析する*in Silico*手法が有用となることを示した。以上により、本研究における研究目標をすべて達成した。

## 6. 引用文献

- 1) OECD. (2013). OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS, Test No. 210: Fish, Early-Life Stage Toxicity Test.
- 2) OECD. (1998). OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS, Test No. 212: Fish, Short-term Toxicity Test on Embryo and Sac-Fry Stages
- 3) Horie, Y. et al., (2021). Influence of triphenyltin on morphologic abnormalities and the thyroid hormone system in early-stage zebrafish (*Danio rerio*). *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 242, 108948.
- 4) Horie, Y. et al., (2017). Assessment of the lethal and sublethal effects of 20 environmental chemicals in zebrafish embryos and larvae by using OECD TG 212. *Journal of Applied Toxicology*, 37(10), 1245-1253.
- 5) Environment Canada. (2007). Biological test method: reproduction and survival test using the cladoceran *Ceriodaphnia dubia* (Second Edition). Report EPS 1/RM/21.
- 6) OECD. (2011). OECD GUIDELINES FOR THE TESTING OF CHEMICALS, Test No. 201: Freshwater Alga and Cyanobacteria, Growth Inhibition Test
- 7) GHS関係省庁等連絡会議. (2020). 政府向けGHS分類ガイダンス（令和元年度改訂版（Ver. 2.0））. [https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/int/files/ghs/GHS\\_gudance\\_rev\\_2020/GHS\\_classification\\_gudance\\_for\\_government\\_2020.pdf](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/files/ghs/GHS_gudance_rev_2020/GHS_classification_gudance_for_government_2020.pdf)
- 8) 国立医薬品食品衛生研究所. (2019). ヒト用医薬品の環境影響に関するデータ, 1.ヒト用医薬品の環境毒性試験データ. [https://www.nihs.go.jp/dra/era\\_pharma.html](https://www.nihs.go.jp/dra/era_pharma.html)
- 9) Tamura, I., Yasuda, Y., Kagota, K. I., Yoneda, S., Nakada, N., Kumar, V., Kameda, Y., Kimura, K., Tatarazako, N., Yamamoto, H. (2017). Contribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) to whole toxicity of water samples collected in effluent-dominated urban streams. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 144, 338-350.
- 10) Tanaka, K. et al., (2021). Oxidative stress inducers potentiate 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin-mediated pre-cardiac edema in larval zebrafish. *Journal of Veterinary Medical Science*, 21-0081.
- 11) Watanabe, H. et al., (2016). Chronic toxicity of an environmentally relevant mixture of pharmaceuticals to three aquatic organisms (alga, daphnid, and fish). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), 996-1006.
- 12) OECD. (2018). OECD Series on Testing and Assessment, Considerations for Assessing the Risks of Combined Exposure to Multiple Chemicals. <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/ceca15a9-en.pdf?expires=1650417007&id=id&accname=guest&checksum=D99C22B6DED36092B70685F317D5B03B>
- 13) Coors, A., Falkenhain, A. M., Scheurer, M., Länge, R. (2022). Evidence for specific receptor-mediated toxicity of pharmaceuticals in aquatic organisms derived from acute and chronic standard endpoints. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 41(3), 601-613.
- 14) Wang, Z. et al., (2020). One uncertainty factor does not fit all: Identifying mode of action and species specific acute to chronic ratios for aquatic life. *Environmental Pollution*, 262, 114262.
- 15) Kim, D. H. et al., (2022). G protein-coupled receptors (GPCRs) in rotifers and cladocerans: Potential applications in ecotoxicology, ecophysiology, comparative endocrinology, and pharmacology. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology*, 109297.
- 16) 谷内一彦, 櫻井映子, 岡村信行, 倉増敦朗. (2009). 抗ヒスタミン薬の薬理学. 日本耳鼻咽喉科学会会報, 112(3), 99-103.
- 17) Kovalakova, P., Cizmas, L., McDonald, T. J., Marsalek, B., Feng, M., Sharma, V. K. (2020). Occurrence and toxicity of antibiotics in the aquatic environment: A review. *Chemosphere*, 251, 126351.
- 18) 国立研究開発法人日本医療研究開発機構. (2020). 生体内に存在する脂質が医薬品受容体の活性を制御する仕組みを解明—新たな作用点と薬理作用を持つ薬づくりへ—. <https://www.amed.go.jp/news/seika/kenkyu/20200402.html>
- 19) Ihara, M. et al., (2020). Wastewater-derived antagonistic activities of G protein-coupled receptor-acting pharmaceuticals in river water. *Journal of Applied Toxicology*, 40(7), 908-917.
- 20) Ihara, M. et al., (2021). Proposal for fluorescence-based in vitro assay using human and zebrafish monoamine transporters to detect biological activities of antidepressants in wastewater. *Science of The Total Environment*, 770, 144665.
- 21) US EPA. Toxicity Forecasting, Advancing the Next Generation of Chemical Evaluation. <https://www.epa.gov/chemical-research/toxicity-forecasting>
- 22) LaLone, C. A. et al., (2018). Evidence for cross species extrapolation of mammalian-based high-throughput screening assay results. *Environmental science & technology*, 52(23), 13960-13971.

## II-4 生活由来化学物質の低コストな水処理技術の実用化へ向けた研究

国立大学法人 横浜国立大学

大学院環境情報研究院 准教授 三宅 祐一

静岡県公立大学法人 静岡県立大学

食品栄養科学部 助教 徳村 雅弘

### 【要旨】

本サブテーマでは、処理技術開発を通じた化学物質の環境への流出抑止策の検討を目的として、実用化の例が多いオゾン酸化法、その応用技術であるオゾン/過酸化水素法に加え、研究例の少ないフォトフェントン反応の生活由来化学物質の除去性能の評価を行った。対象の生活由来化学物質として、国内河川水中で高頻度・高濃度で検出されているカルバマゼピン (CBZ)、クラリスロマイシン (CAM)、ジクロフェナク (DCF)、エリスロマイシン (EM)、フェキソフェナジン (FXD) を選定した。また、純水系での実験に加え、夾雑物質の影響評価のため、5か所の事業所からの放流水中での分解実験を行った。純水中の分解実験では、オゾン酸化法、オゾン/過酸化水素法を用いた場合、CBZ、DCFは分解されやすく、FXDは分解が困難であることが示唆された。実排水中の分解実験では、オゾン酸化法およびオゾン/過酸化水素法を用いた場合、CBZ、DCFの分解反応は阻害されたが、CAM、EM、FXDは促進された。フォトフェントン反応を用いた場合、DCFを除く4物質で、分解反応が大きく阻害された。阻害の要因としては、実排水中に含まれる夾雑物質が酸化剤 (オゾンやOHラジカル) と反応することで、除去対象物質の分解が阻害される機構が考えられる。生活由来化学物質の除去に対する費用対効果の試算の結果、本サブテーマで対象とした酸化処理法のうち、オゾン酸化法が優れていることが示唆された。

### 1. 研究開発目的

本研究は、主に人間の日常生活等の活動を通じて国内の水環境へ排出され、水域生態系への影響が懸念されている生活由来化学物質について、①全国レベルでの環境実態解明、②毒性情報を利用した生態リスク評価、③簡易で安価な処理技術の開発、の3つの分野で研究開発を進め、これらの物質による生態リスクの低減、化学物質の適正な管理への貢献を目指すものである。これまでの研究においても、医薬品をはじめとした生活由来化学物質は、毒性情報が十分に整備されていないため、生態リスク情報の発信にも限界があった。そこで、サブテーマ1、2を担当する地方環境研究所が、国内の水環境中における生活由来物質の汚染実態を解明する。ここでは、水質試料だけでなく難水溶性物質が蓄積すると想定される底質や生物試料も媒体に含めることで、水生生物だけでなく底生生物までを対象としたリスク評価を行う。そして、生物試料の分析データからは、食物連鎖を通じた高次捕食生物の体内への蓄積実態を明らかにしていく。同時に、水生生物に対する毒性試験の実績に優れた民間研究機関がサブテーマ3を担当し、魚類、甲殻類、藻類を用いた暴露試験を通じて解明した毒性情報を提供することで生態リスクの情報を更に拡充させる。明らかになった全国レベルでの環境汚染実態や生態リスク評価を基にして、化学物質の処理技術に関する研究実績に優れた大学がサブテーマ4を担当し、生活由来化学物質の低コストかつ簡易な処理に関する研究を進め、実用可能な処理設備の開発を目指す。

### 2. 研究目標

難生分解性である一部の生活由来化学物質に対し有効とされている促進酸化法のうち、実用化例が多い気-液系であるオゾン/過酸化水素法 ( $O_3/H_2O_2$ ) に加え、液-液系であるフォトフェントン反応 ( $Fe/H_2O_2/UV$ ) や固-液系である光触媒酸化法 ( $TiO_2/UV$ ) などを用いて、実排水中の分解除去まで行い、生活由来化学物質の除去性能の網羅的なデータベースを構築する。さらに費用対効果計算等を基にしたプロセス設計を通じて、事業場等への導入を促進する。

### 3. 研究開発内容

- (1) 低コストな水処理技術の開発のための既存水処理技術の情報収集と検証対象候補の選定

低コストな水処理技術を開発するため、水処理技術の網羅的な文献調査を行い、各処理技術の長所と短所をリスト化し、分解実験を実際に行う処理技術の候補を選定した。

### (2) 生活由来化学物質の分解実験における分析中の非意図的な分解反応停止法の検討

本サブテーマでは新たな水処理技術の開発を目標としているため、前進となるプロジェクトや他のサブテーマにおいて実施している、環境中に存在する化学物質の濃度を分析する場合と異なり、化学物質の分解実験を行い、分解中の化学物質の濃度を測定する必要がある。一般に、LCやLC-MS/MSなどを用いた有機化合物の分析には、分析のための前処理を含め、数十分以上の時間が必要とされる。一般の環境サンプル中の分析では、この程度の時間レベルでは有機化合物の非意図的な分解は無視できる程度であるが、分解実験の場合は有機化合物の分解のために試薬が加えられているため、無視できない場合が多い。また、一般的な既往研究においても、種々の反応停止法が用いられているが、それらの効果の定量的な評価は明記されていないことが多い。本プロジェクトで対象とする生活由来化学物質は、従来の化学物質と比較して低濃度であることが多いことから、反応停止法の定量的な評価及び開発が必要である。そこで本サブテーマでは、優先取組物質として選定した生活由来化学物質のうちから3種を対象として、特に非意図的な分解が懸念されるフォトフェントン反応を用いて分解実験を行うにあたり、分析中の非意図的な分解反応の停止法の定量的な検討及び最適な停止法の開発を行った。

フォトフェントン反応の光源として3本のブラックライトブルーランプ（極大照射波長 = 380 nm）を用い、500 mLパイレックス製ビーカーの周囲に設置し、マグネチックスターラーにより溶液を混合した。初期生活由来化学物質濃度を調整した後、初期pHを、濃硫酸を用いてフォトフェントン反応の最適pHであるpH=3となるように調整した。鉄イオン源として硫酸鉄(II)七水和物を加え、過酸化水素を添加し、ブラックライトブルーランプを点灯することで実験を開始した。実験開始10分後に溶液を採取し、分解停止処理を行った後、メンブレンフィルター（孔径 = 0.22 μm）でろ過し、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）または液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）を用いて濃度を測定した。

### (3) 純水中における生活由来化学物質の分解実験

本サブテーマでは、本研究プロジェクトの前進となる平成28-30年度 環境研究総合推進費「多種・新規化学物質の網羅的モニタリングと地域ネットワークを活用した統合的評価・管理手法の開発」の研究成果や、本研究プロジェクトの他のサブテーマの研究成果を基に、国内都市域の河川水中で特にリスクが懸念される生活由来化学物質の中から、カルバマゼピン（CBZ）、クラリスロマイシン（CAM）、ジクロフェナク（DCF）、エリスロマイシン（EM）、フェキソフェナジン（FXD）を対象とした。

オゾン酸化法の場合、実験装置として250 mLガス洗浄ビンを用いた。初期生活由来化学物質濃度を調整した後、多孔質ガラスを介してオゾンガス発生装置により発生させたオゾンガスを吹き込むことで実験を開始した。経時的に溶液を採取し、3.2で検討した反応停止処理を行った後、メンブレンフィルター（孔径 = 0.22 μm）でろ過し、HPLCまたはLC-MS/MSで生活由来物質濃度を測定した。実験条件は、オゾンガス流量は3.0 L min<sup>-1</sup>、オゾンガス濃度は0.55 mg L<sup>-1</sup>である。

オゾン/過酸化水素法の場合、オゾン酸化法と同様に初期生活由来物質濃度を調整した後、過酸化水素を添加し、オゾンガスを吹き込むことで実験を開始した。経時的に溶液を採取し、反応停止処理を行った後、メンブレンフィルター（孔径 = 0.22 μm）でろ過し、HPLCまたはLC-MS/MSで生活由来物質濃度を測定した。実験条件は、オゾンガス流量は3.0 L min<sup>-1</sup>、オゾンガス濃度は0.55 mg L<sup>-1</sup>、初期過酸化水素濃度は100 mg L<sup>-1</sup>である。

フォトフェントン反応の場合、3.2の分解反応停止法の評価試験と同様の実験手順で分解実験を開始した。経時的に溶液を採取し、反応停止処理を行った後、メンブレンフィルター（孔径 = 0.22 μm）でろ過し、HPLCまたはLC-MS/MSで生活由来物質濃度を測定した。実験条件は、初期鉄イオン濃度は0.2 mg L<sup>-1</sup>または3.0 mg L<sup>-1</sup>、初期過酸化水素濃度は100 mg L<sup>-1</sup>である。

#### (4) 生活由来化学物質の各種酸化分解法による分解における夾雑物質の影響評価

本サブテーマでは、既存の排水処理法に後処理として各種酸化処理法を利用することを想定し、5か所の事業所から放流される処理水を実排水の例として用いた。実排水中での分解実験は、純水の代わりに実排水を用いて、純粋中での分解実験と同様に行った。また、予め実排水中に対象とする生活由来物質が定量下限値以下であることを確認してから実験を行った。

#### (5) 各種酸化処理法の経済性の初期評価

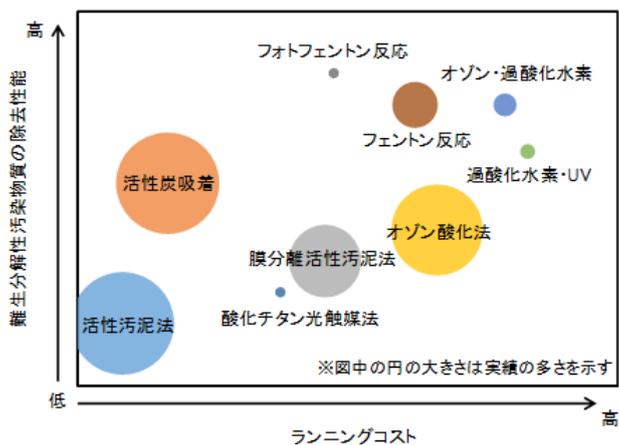
各種酸化処理法を既存の排水処理法（活性汚泥法）の後処理として利用した場合の経済性について、初期評価を行った。流入水中生活由来物質の除去に対する、既存の排水処理法の寄与と、後処理として追加する各種酸化処理法の寄与をそれぞれ推定するため、既存の排水処理法である活性汚泥法での除去性能を予測するためのシミュレーションモデルを構築した。

### 4. 結果及び考察

#### (1) 低コストな水処理技術の開発のための既存水処理技術の情報収集と検証対象候補の選定

既往の水処理技術として、実用化の経験が豊富な活性汚泥法、活性炭吸着、膜分離法及びオゾン酸化法を選定し、また、難生分解性有機化学物質の除去法として有望とされている促進酸化法の中から、特に報告件数の多いオゾン/過酸化水素法、過酸化水素・UV、酸化チタン光触媒法、フェントン反応およびフォトフェントン反応を対象として、それぞれの処理技術の長所と短所をまとめた。また、処理技術の選定において一般的に重要視される、難生分解性有機化学物質の除去性能とランニングコストの概略を図(4)-1に示す。

現在、一般的に普及している水処理技術である活性汚泥法は、難生分解性有機化学物質の除去が困難であることから、難生分解性を示すことの多い生活由来化学物質の除去には適さないと考えられる。活性炭吸着は化学物質を吸着させることにより除去しているため、二次処理が必要であることから、二次処理を必要としない分解による除去が望ましいと考えられる。また、活性炭吸着では水溶性が高い物質の除去率が低くなることが知られている。膜分離法は、溶存している化学物質の除去は難しく、ファウリングなどの課題が挙げられる。活性汚泥法との組み合わせにより（膜分離活性汚泥法）、難生分解性有機化学物質の除去も可能だが、除去速度に課題が残る。一方、フォトフェントン反応は、オゾン（標準酸化還元電位 = 2.07 V）より酸化力の強いOHラジカル（標準酸化還元電位 = 2.80 V）により難生分解性有機化学物質を酸化分解して除去することから、オゾン酸化法と比較して難生分解性有機化学物質の除去性能が高い。また、フォトフェントン反応は鉄イオンと過酸化水素及び光エネルギーによりOHラジカルを生成するため液-液系の均一反応であることから、同じくOHラジカルにより難生分解性有機化学物質を酸化分解する固-液系の不均一系である酸化チタン光触媒法と比較して、物質移動による障害が少ないため、より迅速に難生分解性有機化学物質を除去することが可能である。オゾン/過酸化水素法に関しても、気-液系の不均一系であることから、物質移動による障害が考えられる。過酸化水素・UVに関しては、過酸化水素の分解には波長の短いUV-C領域の光照射が必要であることから、装置の素材として石英を用いる必要があり、装置費用の増大と操作性に課題がある。以上のことから、本サブテーマでは、導入実績などの観点から比較的導入しやすいと考えられるオゾン酸化法に加え、その応用技術であるオゾン/過酸化水素法、また、反応メカニズムの観点から有望と考えられるが研究例の少ないフォトフェントン反応を対象とすることにした。

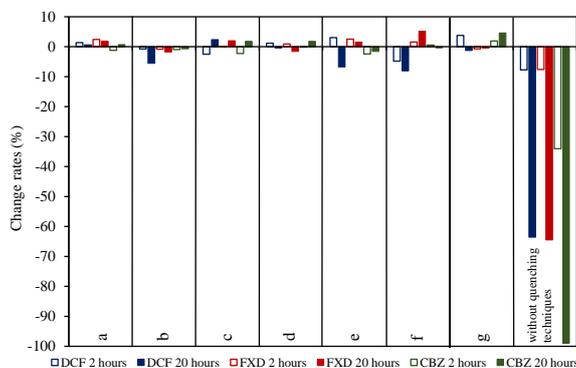


図(4)-1 各水処理技術の特徴のイメージ

## (2) 生活由来化学物質の分解実験における分析中の非意図的な分解反応停止法の検討

フォトフェントン反応を停止させるためには、主要な反応物質である鉄イオンと過酸化水素の除去が重要である。鉄イオンの除去にはリン酸緩衝液を用い、過酸化水素の除去には二酸化マンガンをを用い、これらの最適な添加量を予備的に検討した。リン酸緩衝液をサンプリングした溶液に加えることで、フォトフェントン反応の最適なpHであるpH=3からpHが上昇し、鉄イオンが水酸化物として析出することに加え、リン酸イオンとの錯体形成によっても鉄イオンを除去することができる。予備実験の結果より、pH=3の溶液（サンプル）5 mLに対してリン酸緩衝液を1 mL加えたことでpHが中性（6.86）となることが明らかとなった。初期濃度 $500 \text{ mg L}^{-1}$ の過酸化水素水溶液に、二酸化マンガンを加え1分攪拌した後、過酸化水素濃度を測定した結果、二酸化マンガンを $0.01 \text{ g mL}^{-1}$ 加えることで、迅速に過酸化水素を触媒的に分解できることが明らかとなった。

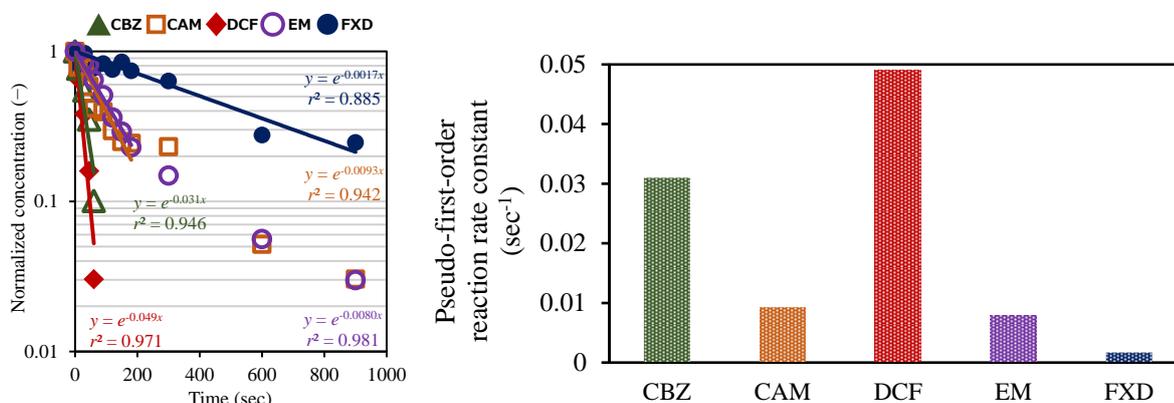
次に、リン酸緩衝液、二酸化マンガンの二つの反応停止剤に加え、ラジカル捕捉剤であるメタノールを含む計3種類の反応停止剤の反応停止能を、生活由来化学物質の分解実験によって評価した。実験条件は、初期生活由来化学物質濃度が $1 \text{ mg L}^{-1}$ （FXD： $50 \text{ mg L}^{-1}$ ）、初期鉄イオン濃度が $0.2 \text{ mg L}^{-1}$ 、初期過酸化水素濃度が $100 \text{ mg L}^{-1}$ である。反応開始10分後にサンプリングした試料に、それぞれの反応停止剤を添加した場合と添加しなかった場合の、2時間及び20時間後の生活由来化学物質の濃度変化を図(4)-2に示す。反応停止剤を添加しなかった場合、生活由来化学物質濃度は時間とともに減少していき、20時間で64%以上の非意図的な分解がみられた。一方、3種類すべての反応停止剤を添加した場合は、分解反応は1.9%以下となり、非意図的な分解は許容できる範囲にまで抑えられた。以上の結果から3種類の反応停止剤を同時に添加することにより、測定上問題のない精度で測定できる程度までフォトフェントン反応の分解反応を停止できることが明らかとなった。



図(4)-2 非意図的な分解反応停止法の評価結果 (a: 3種の停止法の併用、b: リン酸緩衝液及び二酸化マンガンを添加、c: 二酸化マンガ及びメタノールを添加、d: リン酸緩衝液及びメタノールを添加、e: リン酸緩衝液のみ添加、f: 二酸化マンガンのみ添加、g: メタノールのみ添加)

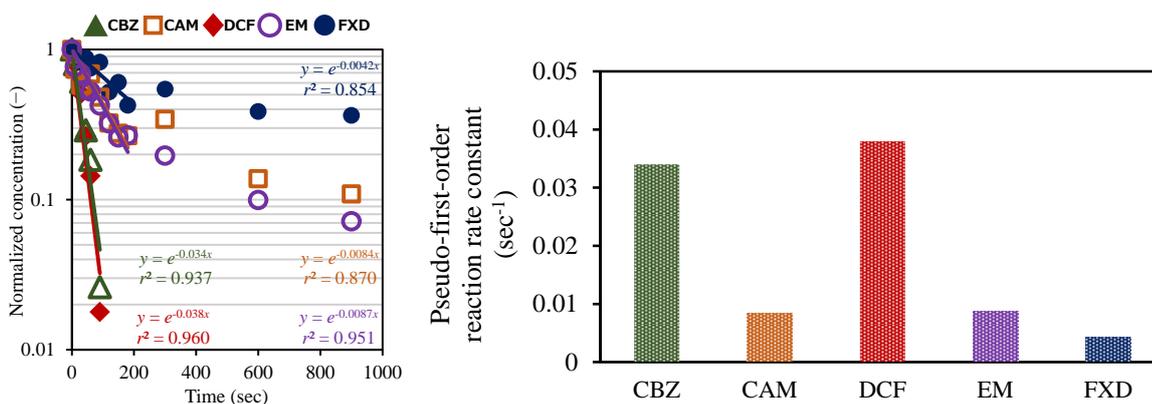
## (3) 純水中における生活由来化学物質の分解実験

純水中におけるオゾン酸化法による生活由来物質の分解実験の結果を図4.3に示す。生活由来物質濃度は時間経過とともに指数関数的に減少し(図(4)-3:左図)、分解反応は擬一次反応速度論に従った。実験から得られた各生活由来物質の擬一次反応速度定数を図(4)-3(右図)に示す。CBZおよびDCFは、1分間でそれぞれ90%、97%分解され、CAMおよびEMは、15分間で97%分解された。FXDは、15分間で75%分解された。5種の生活由来物質濃度は、30分間で定量下限値以下となった。



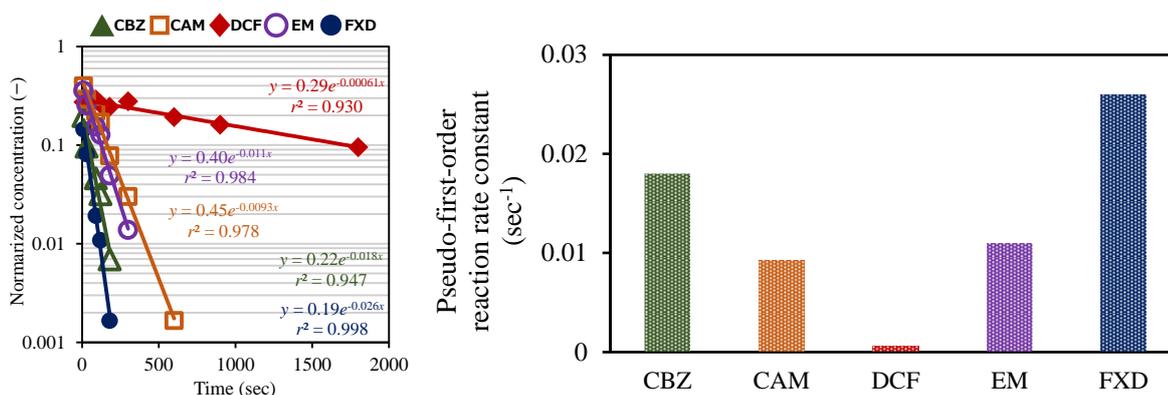
図(4)-3 オゾン酸化法による純水中の生活由来化学物質の分解実験の結果  
(左図:生活由来化学物質の経時変化、右図:擬一次反応速度定数の比較)

オゾン/過酸化水素法による生活化学由来物質の分解実験の結果を図4.4に示す。時間経過とともに生活由来物質濃度は指数関数的に減少し(図(4)-4:左図)、分解反応は擬一次反応速度論に従ったが、FXD、CAM、EMは、200秒以降は擬一次反応速度論に従わなくなった。実験から得られた各生活由来物質の擬一次反応速度定数を図(4)-4(右図)に示す。CBZおよびDCFは、90秒間でそれぞれ97%、98%分解された。CAM、EM、FXDは、15分間でそれぞれ89%、93%、63%分解され、5種の生活由来化学物質は30分間で定量下限値以下まで分解された。



図(4)-4 オゾン/過酸化水素法による純水中の生活由来化学物質の分解実験の結果  
(左図:生活由来化学物質の経時変化、右図:擬一次反応速度定数の比較)

フोटフェントン反応による生活由来化学物質の分解実験の結果を図(4)-5に示す。オゾン酸化法およびオゾン/過酸化水素法と同様に、時間経過とともに生活由来物質濃度は指数関数的に減少し(図4.5:左図)、擬一次反応速度論に従った。実験から得られた各生活由来物質の擬一次反応速度定数を図4.5(右図)に示す。DCFを除く4種の生活由来物質は、10分間で99%以上分解されたが、DCFは30分間で90%分解された。DCFはその化学構造中にカルボキシル基を持つため、鉄イオンとキレート形成することでOHラジカルとの反応を阻害したことが考えられる。



図(4)-5 フォトフェントン反応による純水中の生活由来化学物質の分解実験の結果  
(左図：生活由来化学物質の経時変化、右図：擬一次反応速度定数の比較)

#### (4) 生活由来化学物質の各種酸化分解法による分解における夾雑物質の影響評価

本サブテーマで用いた実排水の性状を表(4)-1および表(4)-2に示す。Effluent 4は、全有機炭素 (TOC)、化学的酸素要求量 (COD)、生物学的酸素要求量 (BOD)、全りん、全窒素の項目で、他の排水より値が小さく、残留塩素、マンガンおよびニッケルが多く含まれていた。Effluent 1、5は無機炭素 (IC) が比較的多く含まれており、Effluent 5はCODも多く含まれていた。

表(4)-1 排水性状に関する測定結果

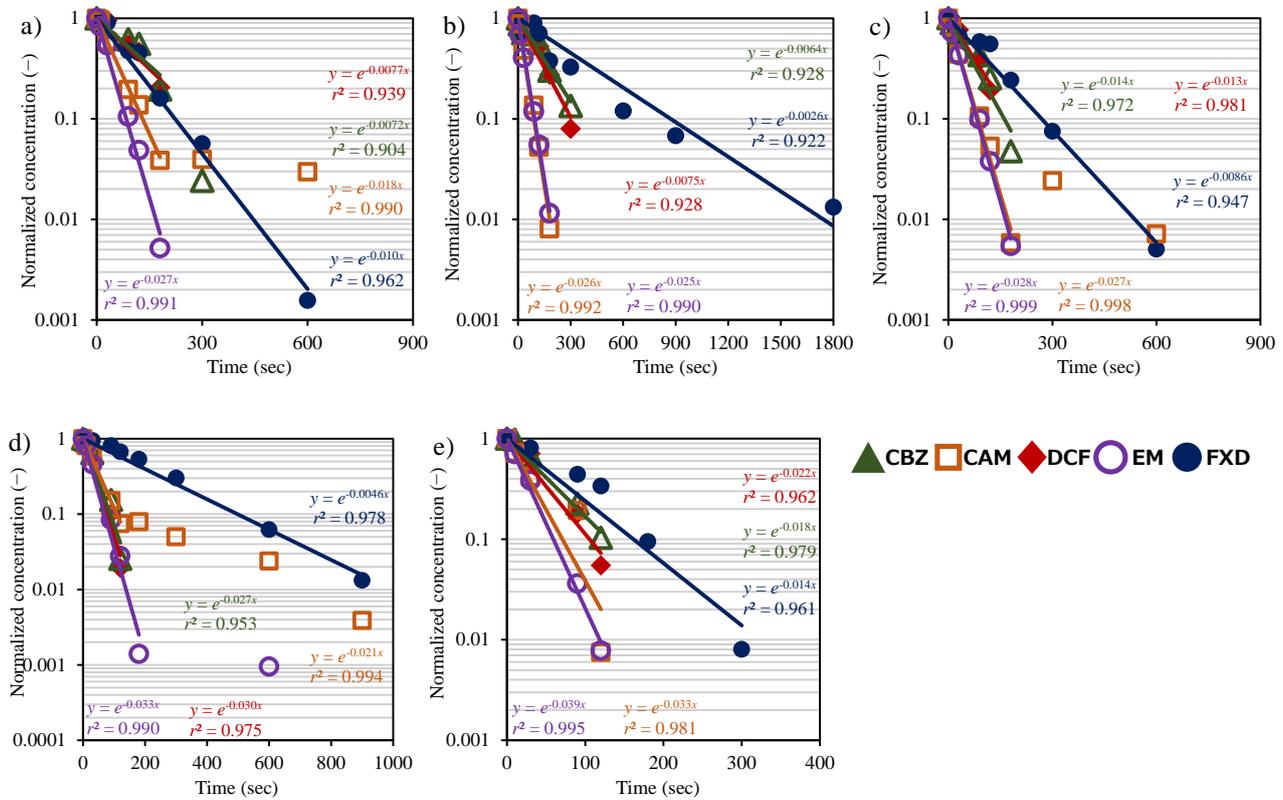
	Effluent 1	Effluent 2	Effluent 3	Effluent 4	Effluent 5
pH	7.6	6.6	6.9	6.9	7.5
TOC (mg L <sup>-1</sup> )	4.9	4.2	4.4	1.6	4.5
IC (mg L <sup>-1</sup> )	13	2.2	3.1	2.0	14
COD (mg L <sup>-1</sup> )	6.2	4.3	6.2	0.6	27
BOD (mg L <sup>-1</sup> )	7.0	6.7	2.9*	< 0.5	1.9*
Total phosphorus (mg L <sup>-1</sup> )	1.8	0.96	1.6	< 0.1	1.8
Total nitrogen (mg L <sup>-1</sup> )	10	14	18	2.9	20
Residual chlorine (mg L <sup>-1</sup> )	< 0.1	< 0.1	< 0.1	0.1	< 0.1

表(4)-2 排水中に含まれる金属イオン濃度 (ng mL<sup>-1</sup>)

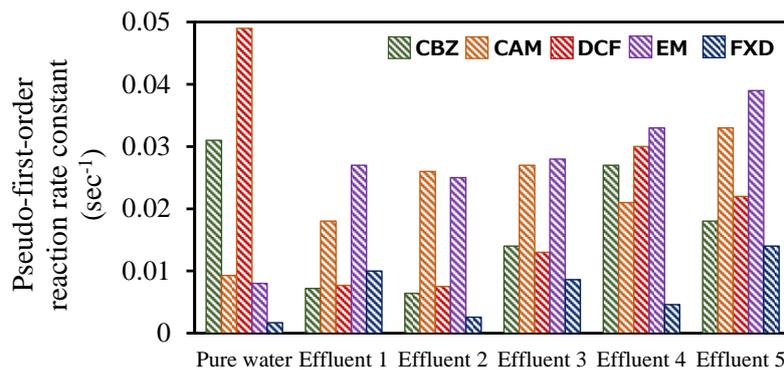
	Effluent 1	Effluent 2	Effluent 3	Effluent 4	Effluent 5
Be	0.0099	0.0089	0.0083	0.0074	0.0087
V	0.84	0.43	0.60	0	0.52
Cr	0.46	0.21	0.21	0	0.64
Mn	0.35	12	0.74	Over range	1.2
Co	0.12	0.10	0.26	1.2	0.11
Ni	1.2	0.73	1.1	13	1.8
Cu	4.4	4.9	4.4	0.61	6.4
Zn	8.1	72	33	57	18
As	0.21	0.17	0.31	0.20	0.17
Se	0	0	0	3.7	0.20
Mo	1.0	1.5	0.82	0.60	0.75
Ag	0.011	0.014	0.041	0.049	0.032
Cd	0.016	0.083	0.021	0.016	0.012
Sb	0.28	0.25	0.14	0.13	0.27
Pb	0.025	0.62	0.29	0.0051	0.019

実排水中におけるオゾン酸化法による生活由来物質の分解実験の結果を図(4)-6に示す。純水中での分解実験と同様に、時間経過とともに生活由来物質濃度は指数関数的に減少し、分解反応は擬一次反応速度論に従った。CAMに関しては時間経過とともに、擬一次反応速度論に従わない場合がみられた。実排水中生活由来物質のオゾン酸化法における擬一次反応速度定数のまとめを図(4)-7に示す。純水中と比較

すると、実排水中ではCAMおよびEMの擬一次反応速度定数が大きく、FXDの擬一次反応速度定数が小さい傾向にあった。また、Effluent 4を用いた場合、オゾンガスを吹き込むことで着色が見られ、30分間の実験時間内では脱色しなかった。



図(4)-6 オゾン酸化法による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果  
(a: Effluent 1、b: Effluent 2、c: Effluent 3、d: Effluent 4、e: Effluent 5)



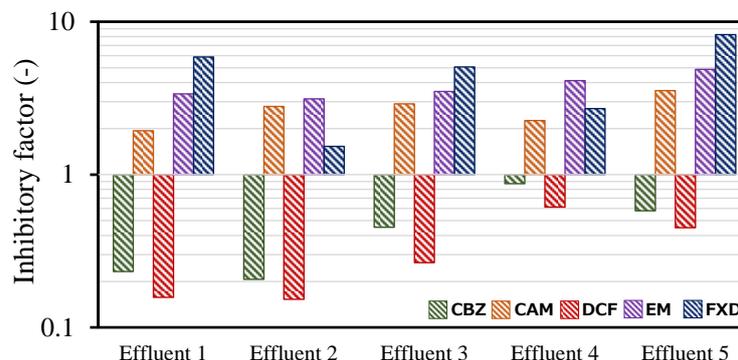
図(4)-7 オゾン酸化法による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果のまとめ

オゾン酸化法における生活由来物質の分解実験の結果から得られた擬一次反応速度定数の比 (Inhibitory factor) を図(4)-8に示す。

$$\text{Inhibitory factor} = \frac{k_{\text{Effluent}}}{k_{\text{pure water}}} \quad (1)$$

Inhibitory factorが低いほど実排水中の夾雑物質による阻害の影響が強いことを示し、Inhibitory factorが1以上の場合は、純水中と比較して分解反応が促進されたことを示す。オゾン酸化法の場合、実排水中では、CBZおよびDCFは分解反応が阻害され、CAM、EM、FXDは分解反応が促進された。阻害の影響は

Effluent 4が最も小さかった。この理由として、Effluent 4はTOC濃度が他の排水と比較して低かったため、夾雑物質によるオゾンの消費が少なかったためだと考えられる。



図(4)-8 オゾン酸化法による生活由来化学物質の分解における夾雑物質の影響

オゾン酸化法による各生活由来化学物質の分解における、分解生成物について文献調査を行った。オゾンとCBZの反応により、3つの主要分解生成物、1-(2-benzaldehyde)-4-hydro-(1H, 3H)-quinazoline-2-one (BQM)、1-(2-benzaldehyde)-(1H, 3H)-quinazoline-2, 4-dione (BQD)、1-(2-benzoic acid)-(1H, 3H)-quinazoline-2, 4-dione (BaQD) が生成することが報告されている<sup>1)</sup>。また、別の既往研究でも<sup>2)</sup>、BQMおよびBQDが生成し、2, 2'-azanediyldibenzaldehyde (TP225) なども生成することが報告されている。これら分解生成物の魚類、ミジンコ類、藻類に対する毒性を、ECOSARを用いて推算した結果、急性毒性は藻類に対して最も強く、CBZより毒性の強い分解生成物 (BQDおよびTP162) もみられた。慢性毒性に関しては、魚類に対してBQD、TP225、TP162が、ミジンコ類に対してはBQM、BQD、TP225が、藻類に対してはBQD、TP162がCBZより強い毒性を示した。CAMのオゾン酸化法による主要な分解生成物はClarithromycin-*N*-oxideであることが報告されている<sup>3)</sup>。また、Clarithromycin-*N*-oxideまで分解されることで、リボソーム抗生物質としてのCAMの機能が不活性化されることが報告されている<sup>4) 5)</sup>。FXDのオゾンによる分解生成物として、7つの化合物が同定されている<sup>6)</sup>。これらのうち、FXDの窒素が酸化されて生成するFXF-TP1の経路が最も顕著である。

実排水中におけるオゾン/過酸化水素法による生活由来物質の分解実験の結果を図(4)-9に示す。時間経過とともに生活由来物質濃度は指数関数的に減少し、分解反応は擬一次反応速度論に従った。オゾン酸化法と同様に、CAMに関しては時間経過とともに、擬一次反応速度論に従わなくなった。実排水を用いた場合の擬一次反応速度定数のまとめを図(4)-10に示す。実排水中では、CAMおよびEMの擬一次反応速度定数が大きく、CBZ、DCF、FXDの擬一次反応速度定数が小さい傾向にあった。純水中での分解実験の際と同様に、実排水中の分解実験においても、オゾン酸化法の場合と類似した傾向がみられた。しかし、オゾン酸化法の実験の際に観察された、Effluent 4にオゾンを吹き込んだ場合の着色が、オゾン/過酸化水素法では観察されなかった。

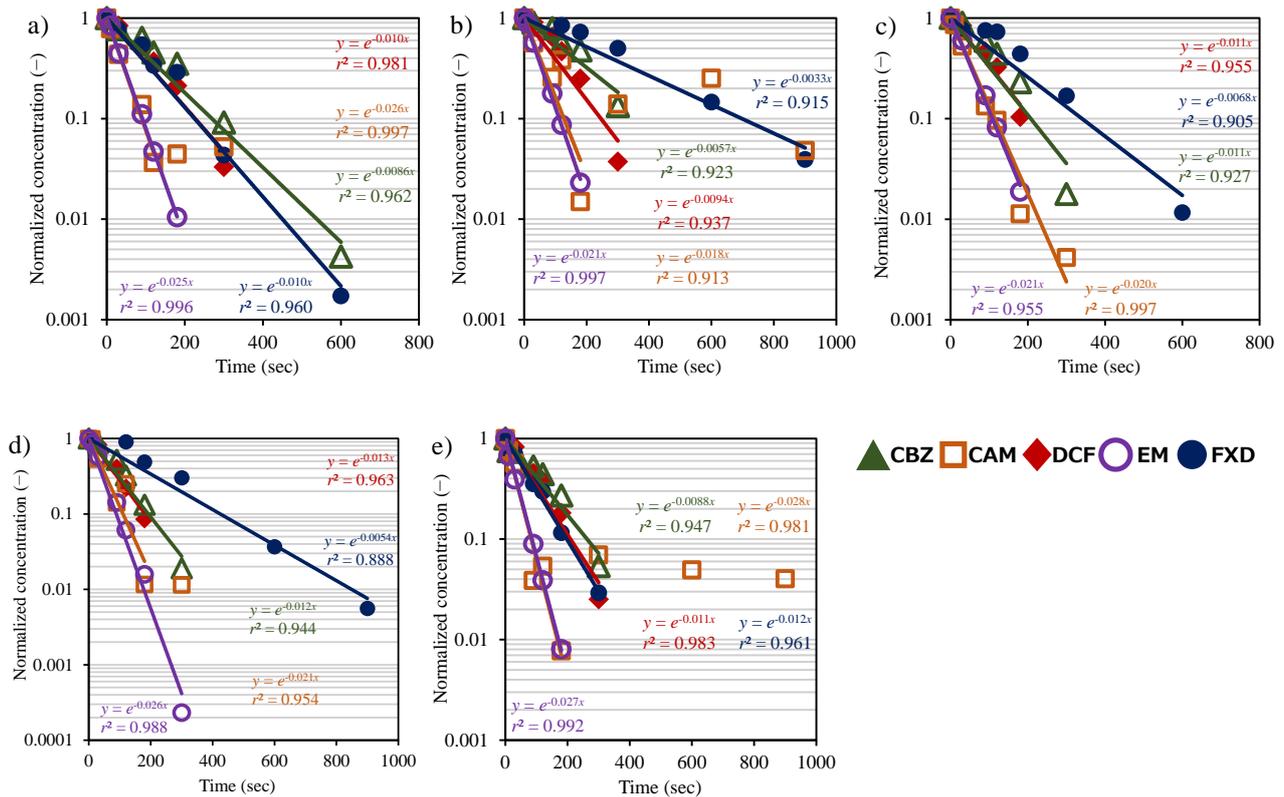
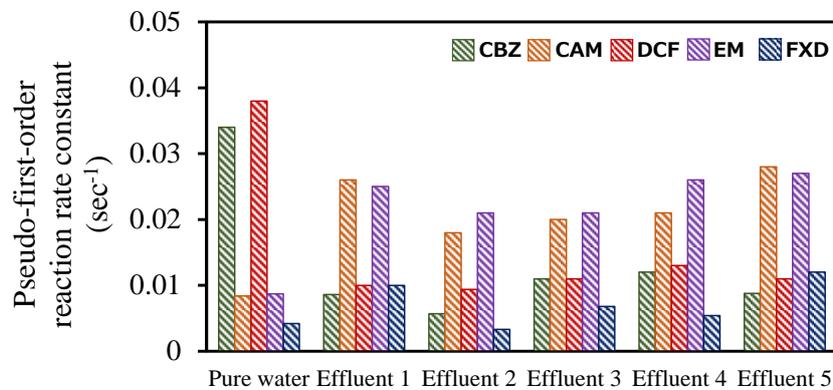
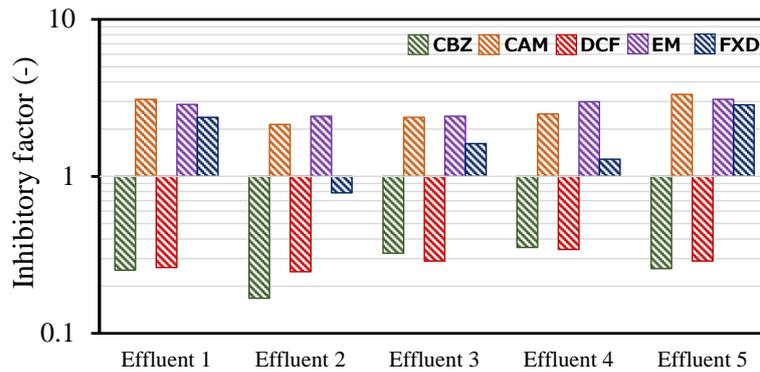


図 4.9 オゾン/過酸化水素法による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果  
(a: Effluent 1、b: Effluent 2、c: Effluent 3、d: Effluent 4、e: Effluent 5)



図(4)-10 オゾン/過酸化水素法による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果のまとめ

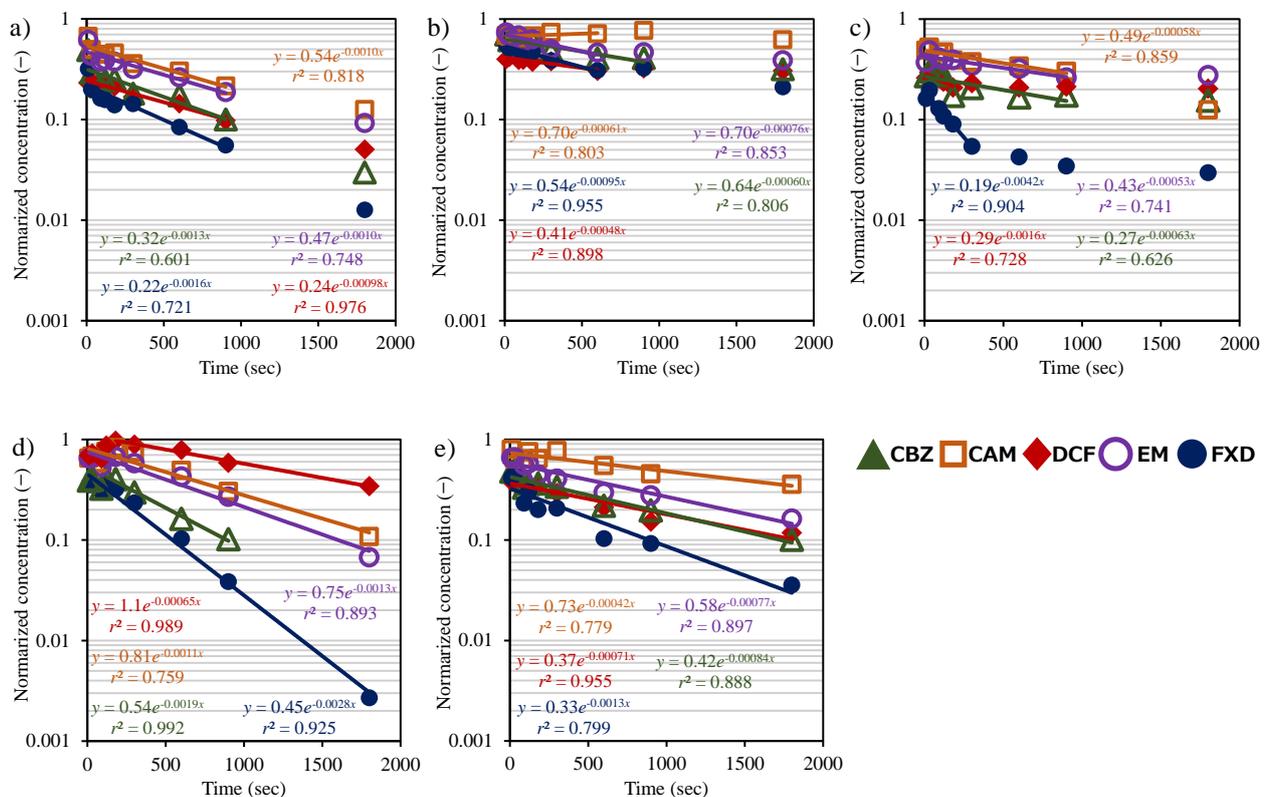
オゾン/過酸化水素法における生活由来化学物質の分解実験の結果から得られた擬一次反応速度定数の比 (Inhibitory factor) を図(4)-11に示す。実排水中では、CBZおよびDCFは分解反応が阻害され、CAM、EM、FXDは分解反応が促進された (Effluent 2を除く)。また、オゾン酸化法と比較して、オゾン/過酸化水素法の方が、Inhibitory factorが小さい傾向にあった。



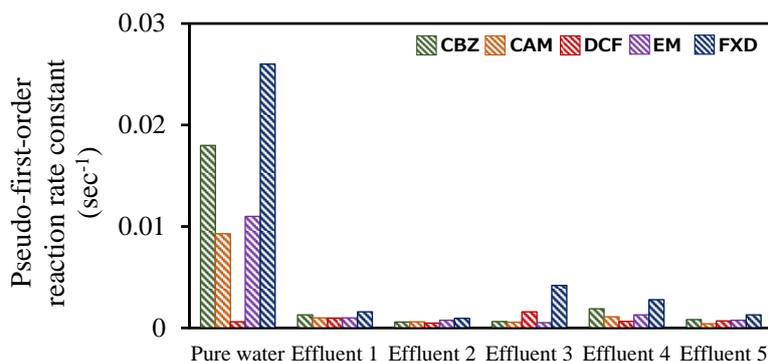
図(4)-11 オゾン/過酸化水素法による生活由来化学物質の分解における夾雑物質の影響

オゾン/過酸化水素法による生活由来化学物質の分解経路は、オゾンとの酸化反応と、OHラジカルによる酸化反応の2つが主要と考えられるため、オゾン酸化法とフォトフェントン反応の両方の分解生成物が生成されることが考えられる。OHラジカルによる分解生成物については、後述する。

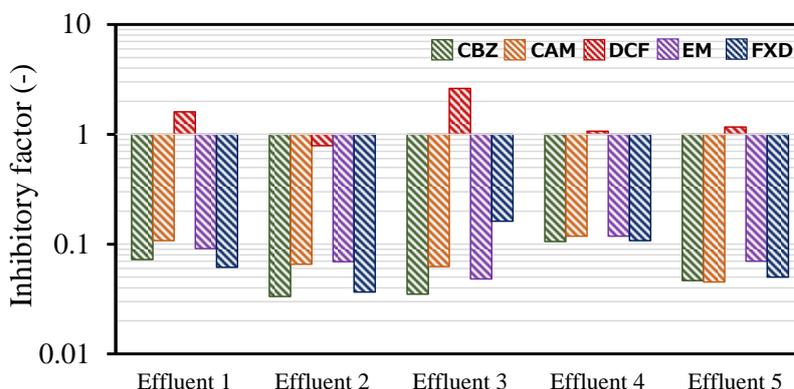
実排水中におけるフォトフェントン反応による生活由来物質の分解実験の結果を図(4)-12に示す。また、擬一次反応速度定数およびInhibitory factorのまとめを、図(4)-13および図(4)-14にそれぞれ示す。CBZ、CAM、EM、FXDは、全ての実排水中で分解反応が阻害されたが、DCFはEffluent 1、3、4、5では分解反応が促進され、Effluent 2の場合も阻害の影響が低かった。特に、Effluent 4を用いた場合、阻害の影響が最も低かった。Effluent 4は、他の排水と比較してTOC、COD、BOD、全りん、全窒素の濃度が低く、含まれる夾雑物質の量が少なかったためであると考えられる。また、フォトフェントン反応は金属イオンの共存下で促進することが報告されており<sup>7、8)</sup>、Effluent 4は金属イオンを多く含むことから、金属イオンの共存により、フォトフェントン反応が促進された可能性も考えられる。



図(4)-12 フォトフェントン反応による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果  
(a: Effluent 1、b: Effluent 2、c: Effluent 3、d: Effluent 4、e: Effluent 5)



図(4)-13 フォトフェントン反応による実排水中の生活由来化学物質の分解実験の結果のまとめ



図(4)-14 フォトフェントン反応による生活由来化学物質の分解における夾雑物質の影響

フォトフェントン反応による生活由来物質の分解反応の分解生成物として、CBZの場合は、DP1、DP2、DP3、DP4などが報告されている<sup>9)</sup>。これら分解生成物の毒性を、ECOSARを用いて推算した結果、DP1の魚類およびミジンコ類に対する急性および慢性毒性はCBZより高く、DP3の魚類に対する慢性毒性はCBZより高かった。他の分解生成物は、CBZより低い毒性であった。DCFの場合、分解生成物の大部分はキノニン構造を示し、主要な分解経路はD2の生成であること報告されている<sup>10)</sup>。また、十分な時間、反応させることで溶存有機態炭素が消失し、DCFの完全無機化が達成されることが報告されている。

生活由来物質のパラメータから除去率を予測することで、新たな処理法を導入する際の費用対効果の評価や装置、プロセスの設計に活用することができる。しかし、生活由来物質を含む排水は一般家庭や病院など様々であり、処理場によって含まれる生活由来物質の種類が異なるだけでなく、排水性状も異なると考えられる。そのため、生活由来物質の物理化学的パラメータに加え、排水性状に関するパラメータを含めた関係式から排水中の分解反応を予測することで、より正確に実用化の際の処理性能を予測することができると考えられる。そのため、まず、EPI suiteから得られた生活由来物質の物理化学的パラメータと実験から得られた擬一次反応速度定数との関連性を検討した。帰無仮説（母相関係数 $\rho = 0$ ）をたて、有意水準5%として $p$ 値、 $r^2$ を算出した。算出した $r^2$ を表(4)-3に示す。また、実排水の排水性状に関するパラメータとInhibitory factorとの関連性も検討した。その結果を表(4)-4に示す。オゾン酸化法、オゾン/過酸化水素法では、沸点、融点に負の相関がみられた。これは、沸点、融点との直接的な因果関係ではなく、偽相関であることが考えられる。また、排水性状に関するパラメータとInhibitory factorとの関連性においては、BODに負の相関がみられた。これは、実排水中の夾雑物質が少ないことで分解反応の阻害影響が低くなるためだと考えられる。オゾン/過酸化水素法において、CAMとFXDではpHおよびICに正の相関がみられた。フォトフェントン反応においては、全窒素と負の相関がみられた。オゾン酸化法、オゾン/過酸化水素法、フォトフェントン反応において、金属イオンとの相関が複数みられた。金属イオンは、オゾン酸化法およびオゾン/過酸化水素法、フォトフェントン反応のどれにおいても触媒的

に作用する可能性が高いため、排水性状に関するパラメータのうち、特に重要となり得ることが示唆された。

表(4)-3 生活由来物質の物理化学的パラメータと擬一次反応速度定数との関連性における  $r^2$  値

	Molecular weight	Log $K_{ow}$	Boiling point	Melting point	Hydroxyl radicals reaction rate constant	Half-life in water	Half-life in air	HOMO	LUMO	LUMO-HOMO	Highest electron density
O <sub>3</sub>	-0.76	0.53	-0.84	-0.91*	-0.48	-0.61	0.15	-0.46	-0.47	-0.17	-0.80
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	-0.85	0.32	-0.90*	-0.98*	-0.58	-0.67	0.08	-0.52	-0.65	-0.38	-0.87
Photo-Fenton reaction	-0.015	-0.70	0.11	0.28	-0.36	-0.18	0.24	0.57	0.013	-0.62	0.45

\* $p < 0.05$

表(4)-4 排水性状と Inhibitory factor との関連性における  $r^2$  値

	pH	DO	TOC	COD	BOD	Total phosphorus	Total Nitrogen	Residual chlorine	IC							
O <sub>3</sub>	CBZ	0.0083	0.18	-0.82	-0.61	-0.97*	-0.59	-0.39	0.82	-0.18						
	CAM	0.021	-0.87	0.28	0.18	-0.29	0.34	0.81	-0.39	0.18						
	DCF	0.072	0.088	-0.79	-0.62	-0.94*	-0.58	-0.37	0.80	-0.086						
	EM	0.52	-0.53	-0.23	-0.10	-0.73	0.0050	0.16	0.26	0.48						
	FXD	0.88*	-0.71	0.51	0.70	-0.15	0.74	0.55	-0.42	0.87						
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	CBZ	0.10	0.36	-0.58	-0.24	-0.79	-0.31	-0.35	0.64	-0.17						
	CAM	0.98*	-0.54	0.34	0.51	-0.076	0.54	0.21	-0.21	0.96*						
	DCF	-0.0067	0.35	-0.84	-0.60	-0.93*	-0.62	-0.51	0.87	-0.24						
	EM	0.73	-0.17	-0.29	-0.11	-0.47	-0.087	-0.278	0.40	0.63						
	FXD	0.96*	-0.62	0.45	0.65	-0.09	0.67	0.39	-0.33	0.94*						
Photo-Fenton reaction	CBZ	0.19	0.65	-0.76	-0.56	-0.45	-0.64	-0.89*	0.86	-0.04						
	CAM	0.021	0.88	-0.57	-0.42	-0.04	-0.56	-0.95*	0.68	-0.19						
	DCF	0.088	0.010	0.33	0.56	-0.06	0.48	0.35	-0.30	-0.037						
	EM	0.12	0.61	-0.74	-0.64	-0.29	-0.70	-0.92*	0.82	-0.035						
	FXD	-0.25	0.34	-0.27	-0.017	-0.49	-0.10	-0.03	0.27	-0.45						
	Be	V	Cr	Mn	Co	Ni	Cu	Zn	As	Se	Mo	Ag	Cd	Sb	Pb	
O <sub>3</sub>	CBZ	-0.86	-0.78	-0.35	-0.55	0.84	0.85	-0.61	0.13	0.043	0.84	-0.86	0.90*	-0.54	-0.67	-0.58
	CAM	-0.18	-0.012	0.44	0.066	-0.38	-0.35	0.64	-0.0079	-0.065	-0.35	-0.057	0.20	0.070	0.094	0.19
	DCF	-0.80	-0.78	-0.25	-0.44	0.79	0.84	-0.54	0.12	-0.11	0.83	-0.82	0.83	-0.51	-0.55	-0.59
	EM	-0.37	-0.31	0.41	-0.45	0.23	0.33	0.10	-0.32	-0.26	0.31	-0.71	0.51	-0.59	-0.022	-0.66
	FXD	0.33	0.53	0.85	-0.85	-0.41	-0.35	0.58	-0.90*	0.10	-0.38	-0.44	0.012	-0.70	0.38	-0.62
O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	CBZ	-0.66	-0.39	-0.37	-0.86	0.71	0.66	-0.63	-0.19	0.58	0.64	-0.91*	0.87	-0.77	-0.78	-0.64
	CAM	0.41	0.41	0.84	-0.69	-0.26	-0.15	0.41	-0.85	-0.25	-0.17	-0.40	-0.14	-0.68	0.55	-0.76
	DCF	-0.84	-0.74	-0.45	-0.77	0.90*	0.89*	-0.73	0.10	0.17	0.88*	-0.88*	0.91*	-0.60	-0.75	-0.61
	EM	-0.08	-0.21	0.39	-0.53	0.33	0.46	-0.13	-0.45	-0.46	0.44	-0.63	0.22	-0.66	0.19	-0.87
	FXD	0.40	0.51	0.86	-0.81	-0.35	-0.27	0.50	-0.92*	-0.045	-0.30	-0.43	-0.075	-0.72	0.48	-0.72
Photo-Fenton reaction	CBZ	-0.36	-0.53	-0.38	-0.53	0.83	0.87	-0.82	0.0047	-0.18	0.86	-0.57	0.38	-0.47	-0.33	-0.68
	CAM	-0.10	-0.28	-0.51	-0.18	0.66	0.66	-0.82	0.060	-0.038	0.65	-0.23	0.083	-0.24	-0.25	-0.40
	DCF	0.013	0.46	0.00072	-0.65	-0.17	-0.29	0.084	-0.46	0.96*	-0.31	-0.30	0.27	-0.44	-0.37	-0.10
	EM	-0.26	-0.56	-0.35	-0.045	0.75	0.82	-0.75	0.14	-0.44	0.82	-0.34	0.19	-0.24	-0.14	-0.53
	FXD	-0.55	-0.14	-0.48	-0.49	0.39	0.26	-0.42	-0.04	0.92*	0.25	-0.55	0.71	-0.43	-0.84	-0.14

\* $p < 0.05$

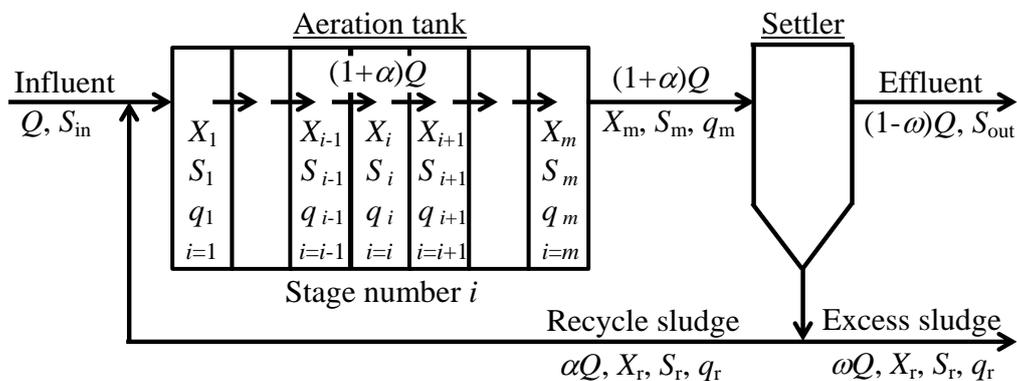
## (5) 各種酸化処理法の経済性の初期評価

既往研究によれば、人件費やメンテナンス費、減価償却費に比べて、試薬代や電気代のランニングコストが主要なコストとなることが報告されている<sup>11)</sup>。そのため、本サブテーマでは、各種酸化処理法のランニングコストの試算を行った。電気代や試薬代（硫酸鉄(II)・七水和物、過酸化水素、硫酸、水酸化ナトリウム）は、文献より得た<sup>11)、12)</sup>。

本サブテーマで用いた実験条件におけるランニングコストは、オゾン酸化法（入口オゾン濃度：0.55 mg/L、流量：3 L/min、反応時間：15 min）でおよそ5114円/m<sup>3</sup>、オゾン/過酸化水素法（入口オゾン濃度：0.55 mg/L、流量：3 L/min、反応時間：15 min、初期過酸化水素濃度：100 mg/L）でおよそ5120円/m<sup>3</sup>、フोटフェントン反応（鉄イオン濃度：3 mg/L、初期過酸化水素濃度：100 mg/L、初期pH：3.0、紫外線照射強度：6W×3本、反応時間：30 min）でおよそ420円/m<sup>3</sup>となった。オゾン発生・吹き込みのための電気代は、装置形状に強く依存するため、実際に設置する際に最適化することで、コストを抑えられる可能性が考えられる。また、フोटフェントン反応においては紫外線照射を伴うため、装置のメンテナンス費が高くなることが想定される。一方、実排水中の除去性能を考慮すると、本サブテーマで対象とした生活由来物質に対しては、フोटフェントン反応は実排水中の分解反応が阻害される傾向にあり、オゾン酸化法は促進される傾向にあった。以上のことから、現段階における実験結果からは、生活由来物質の除去に対して、オゾン酸化法が有望であることが示唆された。

実用化に向けたケーススタディとして、都市下水処理場などの大規模施設において有望と考えられるオゾン酸化法を、標準活性汚泥法の三次処理としての導入を想定したケーススタディを行った。下水処理場では、主に活性汚泥による生分解と汚泥への吸着により、生活由来化学物質が除去される。本サブテーマでは、生活由来化学物質の物理化学的なパラメータと下水処理プロセスの設計・運転パラメータから、下水処理場における生活由来化学物質の除去量を推定するためのシミュレーションモデルを構築した。

図(4)-15にシミュレーションモデルの概略図を示す。本シミュレーションモデルでは、曝気槽と二次沈殿槽からなる活性汚泥法を想定し、曝気槽の混合状態を表すため、槽列モデルを用いた。



図(4)-15 活性汚泥法における生活化学由来物質の除去性能の推算のためのシミュレーションモデル

曝気槽における活性汚泥の定常状態における物質収支から得られた微分方程式を以下に示す。

$$f_{X_1} = \frac{dX_1}{dt} = \frac{m\alpha Q}{V} X_r - \frac{m(1+\alpha)Q}{V} X_1 + r_X = 0 \quad (2)$$

$$f_{X_i} = \frac{dX_i}{dt} = \frac{m(1+\alpha)Q}{V} (X_{i-1} - X_i) + r_X = 0 \quad (i = 2, \dots, m) \quad (3)$$

$$r_X = \frac{\omega Q X_r}{V} \quad (4)$$

また、液相における生活由来化学物質の物質収支から得られた微分方程式を以下に示す。

$$f_{S_1} = \frac{dS_1}{dt} = \frac{mQ}{V}(S_{in} + \alpha S_r) - \frac{m(1+\alpha)Q}{V}S_1 - k_r X_1 S_1 - k_s X_1 S_1 + \frac{k_s X_1 q_1}{K_d} = 0 \quad (5)$$

$$f_{S_i} = \frac{dS_i}{dt} = \frac{m(1+\alpha)Q}{V}(S_{i-1} - S_i) - k_r X_i S_i - k_s X_i S_i + \frac{k_s X_i q_i}{K_d} = 0 \quad (i = 2, \dots, m) \quad (6)$$

一方、固相における生活由来化学物質の物質収支から得られた微分方程式を以下に示す。

$$f_{q_1} = \frac{dq_1}{dt} = \frac{m\alpha Q X_r}{X_1 V} q_r - \frac{m(1+\alpha)Q}{V} q_1 + k_s S_1 - \frac{k_s q_1}{K_d} = 0 \quad (7)$$

$$f_{q_i} = \frac{dq_i}{dt} = \frac{m(1+\alpha)Q}{X_i V} (X_{i-1} q_{i-1} - X_i q_i) + k_s S_i - \frac{k_s q_i}{K_d} = 0 \quad (i = 2, \dots, m) \quad (8)$$

ここで、 $X$ は活性汚泥濃度、 $X_r$ は返送汚泥中の活性汚泥濃度、 $t$ は時間、 $m$ は槽列モデルのパラメータ、 $\alpha$ は汚泥のリサイクル率、 $V$ は曝気槽容積、 $Q$ は流量、 $r_x$ は活性汚泥の生成速度である。 $\omega$ は汚泥廃棄率、 $S$ は生活由来化学物質濃度、 $S_{in}$ は流入生活由来化学物質濃度、 $S_r$ は返送汚泥中の生活由来化学物質濃度、 $k_r$ は生分解速度定数、 $K_d$ は吸着係数、 $k_s$ は吸着速度定数、 $q$ は活性汚泥中の生活由来化学物質濃度である。

沈殿槽における物質収支は以下のように記述される。

$$f_{3m+1} = (1+\alpha)QX_m - (\alpha+\omega)QX_r = 0 \quad (9)$$

$$f_{3m+2} = S_m - S_r = S_m - S_{out} = 0 \quad (10)$$

$$f_{3m+3} = (1+\alpha)QX_m q_m - (\alpha+\omega)QX_r q_r = 0 \quad (11)$$

$$f_{3m+4} = \omega QX_r - P_{sludge} = 0 \quad (12)$$

ここで、 $P_{sludge}$ は、余剰汚泥の生成速度である。

以上の残余関数を修正ニュートン・ラプソン法で解くことで生活由来化学物質の物理化学的パラメータと下水処理プロセスの設計・運転パラメータから、定常状態における生活由来化学物質濃度を求めた。

本モデルの妥当性を評価するため、文献から設計・運転パラメータおよび生活由来化学物質の除去率が得られたある下水処理場において、本サブテーマで対象とするCBZを含む6種の生活由来化学物質の除去率の推算値と実測値の比較を行った。本シミュレーションモデルで推算した液相中のCBZ濃度は、曝気槽の入口から出口に向かって徐々に減少し、入口濃度に対して約41%が除去された。一方、対象とした下水処理場におけるCBZの除去率の実測値は40%であった。他の生活由来化学物質については、スルファメトキサゾールの推算値は26%（実測値：26%）、トリメトプリムの推算値は36%（実測値：51%）、アテノールの推算値は67%（実測値：77%）、DCFは19%（実測値：0%）、イブプロフェンは100%（実測値：56%）であった。本モデルを用いて、例としてCBZを対象としてケーススタディを行った結果、既存の下水処理場では流入CBZ（0.36 μg/L）に対して41%を除去することができ、オゾン酸化法を後処理として加えることで、実排水中の阻害影響を考慮しても、最終的な除去率を99%以上に増加させることができることが示唆された。以上の手法を他の物質にも適用することで、オゾン設備導入の際、効率的な注入条件（濃度や反応時間）の設計、ひいてはコストの節約にもつながることが期待できる。

## 5. 研究目標の達成状況

サブテーマ4は、全体の目標の一つである「生活由来化学物質の除去性能の網羅的なデータベースの構築」において、正確なデータベースを構築するのに必須とされる生活由来化学物質の分析法および分解実験方法を確立することができた。また、実際に我が国の河川から検出され、特にリスクが懸念され

る生活由来化学物質のなかから、5種の生活由来化学物質に対して、図(4)-3～(4)-5に示すとおりオゾン酸化法、オゾン/過酸化水素法、フォトフェントン反応による分解除去実験を行い、分解性能を示すパラメータを収集することができた。また、5種の実排水試料を用いて図(4)-6～(4)-14に示すとおり前述の3方法による分解除去実験を行ったところ、表(4)-3、(4)-4に示すように生活由来化学物質の分解性能を示すパラメータについても収集することができた。経済性評価については、特にコストの多くを占めるランニングコストの比較を行った。加えて、生活由来化学物質の物理化学的なパラメータと下水処理プロセスの設計・運転パラメータから、図(4)-15に示すような下水処理場における生活化学由来化学物質の除去量を推定するためのシミュレーションモデルを構築した。

以上により、本研究における研究目標をすべて達成した。

## 6. 引用文献

- 1) McDowell Derek C. ・ Huber Marc M. ・ Wagner Manfred ・ von Gunten Urs ・ Ternes Thomas A. (2005) Ozonation of Carbamazepine in Drinking Water: Identification and Kinetic Study of Major Oxidation Products. *Environmental Science & Technology*, 39(20), 8014-8022.
- 2) Kråkström Matilda ・ Saeid Soudabeh ・ Tolvanen Pasi ・ Kumar Narendra ・ Salmi Tapio ・ Kronberg Leif ・ Eklund Patrik (2020) Ozonation of carbamazepine and its main transformation products: product determination and reaction mechanisms. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(18), 23258-23269.
- 3) Lange Franziska ・ Cornelissen Sjeff ・ Kubac David ・ Sein Myint M. ・ von Sonntag Justus ・ Hannich Christoph B. ・ Golloch Alfred ・ Heipieper Hermann J. ・ Möder Monika ・ von Sonntag Clemens (2006) Degradation of macrolide antibiotics by ozone: A mechanistic case study with clarithromycin. *Chemosphere*, 65(1), 17-23.
- 4) Goldman R. C. ・ Fesik S. W. ・ Doran C. C. (1990) Role of protonated and neutral forms of macrolides in binding to ribosomes from gram-positive and gram-negative bacteria. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 34(3), 426-431.
- 5) Schlünzen Frank ・ Zarivach Raz ・ Harms Jörg ・ Bashan Anat ・ Tocilj Ante ・ Albrecht Renate ・ Yonath Ada ・ Franceschi François (2001) Structural basis for the interaction of antibiotics with the peptidyl transferase centre in eubacteria. *Nature*, 413(6858), 814-821.
- 6) Borowska Ewa ・ Bourgin Marc ・ Hollender Juliane ・ Kienle Cornelia ・ McArdell Christa S. ・ von Gunten Urs (2016) Oxidation of cetirizine, fexofenadine and hydrochlorothiazide during ozonation: Kinetics and formation of transformation products. *Water Research*, 94, 350-362.
- 7) Sharma Rimi ・ Singhal Sonal (2015) Photodegradation of textile dye using magnetically recyclable heterogeneous spinel ferrites. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 90(5), 955-962.
- 8) Thomas Nishanth ・ Dionysiou Dionysios D. ・ Pillai Suresh C. (2021) Heterogeneous Fenton catalysts: A review of recent advances. *Journal of Hazardous Materials*, 404, 124082.
- 9) Ali Fayaz ・ Khan Javed Ali ・ Shah Noor S. ・ Sayed Murtaza ・ Khan Hasan M. (2018) Carbamazepine degradation by UV and UV-assisted AOPs: Kinetics, mechanism and toxicity investigations. *Process Safety and Environmental Protection*, 117, 307-314.
- 10) Pérez-Estrada Leónidas A. ・ Malato Sixto ・ Gernjak Wolfgang ・ Agüera Ana ・ Thurman E. Michael ・ Ferrer Imma ・ Fernández-Alba Amadeo R. (2005) Photo-Fenton Degradation of Diclofenac: Identification of Main Intermediates and Degradation Pathway. *Environmental Science & Technology*, 39(21), 8300-8306.
- 11) Sánchez Pérez José Antonio ・ Román Sánchez Isabel María ・ Carra Irene ・ Cabrera Reina Alejandro ・ Casas López José Luis ・ Malato Sixto (2013) Economic evaluation of a combined photo-Fenton/MBR process using pesticides as model pollutant. Factors affecting costs. *J Hazard Mater*, 244-245, 195-203.

- 12) Cortez Susana • Teixeira Pilar • Oliveira Rosário • Mota Manuel (2011) Evaluation of Fenton and ozone-based advanced oxidation processes as mature landfill leachate pre-treatments. *J Environ Manage*, 92(3), 749-755.

### III. 研究成果の発表状況の詳細

#### (1) 誌上発表

##### <査読付き論文>

###### 【サブテーマ4】

- 1) Kosuke Muramatsu, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Mitigation of the inhibitory effects of co-existing substances on the Fenton process by UV light irradiation, Journal of Environmental Science and Health, Part A, 55, 730-738, 2020. (IF=2.269)
- 2) Madoka Wanikawa, Kosuke Muramatsu, Masahiro Tokumura, Qi Wang, Yuichi Miyake, Takashi Amagai, Masakazu Makino, Development of Analytical Method for Degradation of PPCPs by Photo-Fenton Reaction, Organohalogen Compounds, 81, 254-257, 2019.

##### <査読付論文に準ずる成果発表>

###### 【サブテーマ1】

Nishino, T., Kato, M., Miyazawa, Y., Tojo, T., Asakawa, D., Okata, M., Matsumura, C., Haga, Y., Kakoi, T., Hasegawa, H., Okamura, T. and Sawai, A.: Ecological risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in the water environment of 15 cities in Japan. Research Square.  
<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-719999/v1>

##### <その他誌上発表（査読なし）>

###### 【サブテーマ1】

- 1) 西野貴裕、環境浄化技術 2020年11月号、国内都市河川における化学物質のスクリーニング

###### 【サブテーマ2】

- 1) 国立環境研究所：令和元年度POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究業務報告書(2020)
- 2) 国立環境研究所：令和2年度POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究業務報告書(2021)
- 3) 国立環境研究所：令和3年度POPs及び関連物質等に関する日韓共同研究業務報告書(印刷中)

#### (2) 口頭発表（学会等）

###### 【サブテーマ1】

- 1) 大方正倫, 浅川大地, 東條俊樹, 西野貴裕, 大阪市内河川における生活関連化学物質の存在実態, 第22回日本水環境学会シンポジウム, 札幌市 (2019年9月)
- 2) 西野 貴裕、加藤 みか、都内水環境における化学物質のスクリーニング, 第54回日本水環境学会年会, 盛岡. (2020年3月)
- 3) 大方正倫, 浅川大地, 東條俊樹, 西野貴裕, 水環境中抗うつ薬の一斉分析法に関する検討, 第54回日本水環境学会年会, オンライン (2020年3月)
- 4) 西野 貴裕、加藤 みか、東條 俊樹、松村 千里、長谷川 瞳、澤井 淳、第23回日本水環境学会シンポジウム、国内水環境における生活由来化学物質の実態解明と生態リスク評価 (2020年9月)
- 5) 加藤みか、西野貴裕、長谷川 瞳、東條 俊樹、松村 千里、羽賀 雄紀、第23回日本水環境学会シンポジウム、国内水環境における製品由来化学物質の実態調査 (2020年9月)
- 6) 大方正倫, 浅川大地, 東條俊樹, 西野貴裕, 水環境中抗うつ薬の一斉分析法の開発と適用, 第23回日本水環境学会シンポジウム, オンライン (2020年9月)
- 7) Takahiro Nishino, Mika Kato, Yoshitaka Miyazawa, Toshiki Tojo, Chisato Matsumura, Hitomi Hasegawa, Atsushi Sawai, SETAC North America 41th Annual Meeting (2020), Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in Japan: A risk assessment study
- 8) 高澤 嘉一、西野 貴裕、第36 回全国環境研究所交流シンポジウム (2021)、LC-MS/MSによる分析を通じた生活由来化学物質のリスク解明に関する研究
- 9) 大方正倫, 浅川大地, 東條俊樹, 西野貴裕, 大阪市内公共用水域からの抗うつ薬の検出, 第55回日本水環境学会年会, オンライン (2021年3月)

- 10) 大方正倫, 浅川大地, 東條俊樹, 西野貴裕, 大阪市内公共用水域における抗うつ薬の存在実態, 第29回環境化学討論会, 豊中市及びオンラインのハイブリッド開催 (2021年6月)
- 11) 東條俊樹, 大方正倫, 浅川大地, 松村千里, 長谷川 瞳, 西野貴裕, 都市域におけるGC-MSを用いた河川水中PPCPsの実態調査, 第29回環境化学討論会, 豊中市及びオンラインのハイブリッド開催 (2021年6月)
- 12) 浅川大地, 東條俊樹, 大方正倫, (松村千里, 長谷川 瞳, 加藤みか, 西野貴裕), 都市河川水に含まれる生活関連化学物質とその代謝産物のノンターゲットスクリーニング, 第29回環境化学討論会, 豊中市及びオンラインのハイブリッド開催 (2021年6月)
- 13) 西野 貴裕、加藤 みか、東條 俊樹、松村 千里、長谷川 瞳、澤井 淳、第23回日本水環境学会シンポジウム (2021)、国内水環境における生活由来化学物質の実態解明と生態リスク評価 (その2)
- 14) Takahiro Nishino, Mika Kato, Toshiki Tojo, Chisato Matsumura, Hitomi Hasegawa, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies(2021), Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in Japan: A risk assessment study
- 15) Takahiro Nishino, Mika Kato, Toshiki Tojo, Chisato Matsumura, Hitomi Hasegawa, The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies(2021), Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment in Japan: A risk assessment study
- 16) ASAKAWA Daichi, TOJO Toshiki, OKATA Masanori, (MATSUMURA Chisato, HASEGAWA Hitomi, NISINO Takahiro), Non-target screening of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and their metabolites in urban Japanese rivers, 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies (Pacifichem 2021), Virtual (2021年12月)
- 17) TOJO Toshiki, ASAKAWA Daichi, OKATA Masanori, MATSUMURA Chisato, HASEGAWA Hitomi, NISINO Takahiro, Analysis of PPCPs in river water using GC-MS and investigation in Japanese rivers, 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies(Pacifichem 2021), Virtual (2021年12月)
- 18) 大方正倫, 浅川大地, 東條俊樹, 西野貴裕, 都市河川における年間を通じた抗うつ薬の存在実態調査, 第56回日本水環境学会年会, オンライン (2022年3月)
- 19) 西野 貴裕、加藤 みか、東條 俊樹、松村 千里、長谷川 瞳、澤井 淳、第30回環境化学討論会、国内水環境における生活由来化学物質の生態リスク評価 (予定)

## 【サブテーマ2】

- 20) Haga, Y., Kakoi, T., Matsumura, C., Fujimori, K., Hasegawa, H., Nishino, T.: SETAC North America 41st Annual Meeting, pp.228-229 (2020.11) Analytical Detection of Benzotriazole UV Stabilizers in Fish Using GC-HRMS, オンライン開催
- 21) Kakoi T.,Haga Y., Matsumura C.,Iwabuchi K., Yamamoto H.: The 20th Korea-Japan GOM and Joint Symposium on POPs Research (2021.2) Investigation of clarithromycin and its metabolites in water samples, オンライン開催
- 22) 長谷川瞳, 平生進吾, 西野 貴裕, 東條 俊樹, 松村 千里 : 第55回日本水環境学会年会(2021)「名古屋市水域の底質中に存在する医薬品類の実態調査」
- 23) Sakamoto K., Matsumura C., Kakoi T., Hasegawa H., Nishino T., Kato M., Tahara R., Nagahora S., Yamamoto H.: The 21th Korea-Japan GOM and Joint Symposium on POPs Research (2022.1) Examination of Analytical method of Benzotriazole ultraviolet stabilizers (BUVSs) in fish samples, オンライン開催
- 24)Matsumura C., Sakamoto K., Kakoi T., Hasegawa H., Nishino T., Kato M., Tahara R., Nagahora S., Yamamoto H.: The 21th Korea-Japan GOM and Joint Symposium on POPs Research (2022.1) Investigation of pharmaceuticals and its metabolites in water samples, オンライン開催
- 25) Haga Y., Kakoi T., Matsumura C., Yamamoto H.: The 20th Korea-Japan GOM and Joint Symposium on POPs Research (2021.2) Investigation of benzotriazole UV stabilizers (BUVSs) in fish samples, オンライン開催

26) Hitomi Hasegawa, Shingo Hirao, Chisato Matsumura, Toshiki Tojo, Takahiro Nishino: Pacificchem 2021 (2021) 「Development of analytical method for pharmaceuticals in sediment and field survey in Nagoya city.」

27) Takuya Kakoi, Yuki Haga, Chisato Matsumura, Kazuo Fujimori, Takahiro Nishino: The 2021 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies,3448457(2021.12) 「Development of an analytical method for evaluating phosphate ester flame retardants (PFRs) in fish using LC-MSMS」 オンライン開催

28) 坂本和暢、羽賀雄紀、松村千里：(第30回環境化学討論会(2022)) 「GC-HRMSを用いた魚中におけるベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤(BUVSs)の分析法開発と濃度実態について」

#### 【サブテーマ4】

29) 鱒川 雅花、村松 孝亮、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、促進酸化法を用いた排水中PPCPsの分解除去実験における分析法の検討、第28回環境化学討論会、埼玉。(2019年6月)

30) Madoka Wanikawa、Kosuke Muramatsu、Masahiro Tokumura、Qi Wang、Yuichi Miyake、Takashi Amagai、Masakazu Makino、Degradation of Pharmaceuticals and Personal Care Products by Photo-Fenton Reaction、The Water and Environment Technology Conference 2019 (WET 2019)、Osaka、Japan. (July 2019).

31) Kosuke Muramatsu、Masahiro Tokumura、Qi Wang、Ryutaro Ishibashi、Takanori Ambo、Masakazu Minagawa、Yuichi Miyake、Takashi Amagai、Masakazu Makino、Effects of Light Irradiation on Inhibition of Fenton Type Wastewater Treatment Processes by Co-Existing Substances、The Water and Environment Technology Conference 2019 (WET 2019)、Osaka、Japan. (July 2019).

32) Madoka Wanikawa、Kosuke Muramatsu、Masahiro Tokumura、Qi Wang、Yuichi Miyake、Takashi Amagai、Masakazu Makino、Development of Analytical Method for Degradation of PPCPs by Photo-Fenton Reaction、39th International Symposium on Halogenated Persistent Organic Pollutants (DIOXIN 2019)、Kyoto、Japan. (August 2019).

33) 鱒川 雅花、村松 孝亮、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、排水中の生活由来化学物質の環境負荷低減対策技術の開発、環境科学会2019年会、名古屋。(2019年9月)

34) Masahiro Tokumura、Asato Sugawara、Shigeki Masunaga、Qi Wang、Yuichi Miyake、Takashi Amagai、Masakazu Makino、Comparison of Three Different Kinds of Advanced Oxidation Processes in Removal of Pharmaceuticals with Co-existing Substances、the IWA-ASPIRE Conference 2019、Hong Kong. (November 2019)

35) 鱒川 雅花、村松 孝亮、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、排水中医薬品成分の促進酸化法による効率的な処理技術の開発、富士山麓A&Sフェア2019、沼津。(2019年11月)

36) 鱒川 雅花、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、促進酸化法を用いた排水中の抗生物質の処理技術の検討、環境科学会2020年会、Web。(2020年9月)

37) 鱒川 雅花、向井 和可子、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、促進酸化法による微量医薬品成分の除去性能の比較、第55回日本水環境学会年会、Web。(2021年3月)

38) 西村 有里、鱒川 雅花、徳村 雅弘、王 斉、Hossain Anwar、Raknuzzaman Mohammad、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、促進酸化法を用いた抗菌剤分解法の検討、第29回環境化学討論会、大阪。(2021年6月)

39) 鱒川 雅花、西村 有里、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、実排水中PPCPsの分解における各種酸化処理法の比較、第29回環境化学討論会、大阪。(2021年6月)

40) Madoka Wanikawa、Yuri Nishimura、Masahiro Tokumura、Qi Wang、Yuichi Miyake、Takashi Amagai、Masakazu Makino、Comparison of Oxidation Processes in Degradation of Pharmaceuticals and Personal Care Products、The Water and Environment Technology Conference 2021 (WET 2021)、Online. (August 2021)

41) Yuri Nishimura、Madoka Wanikawa、Masahiro Tokumura、Qi Wang、Hossain Anwar、Raknuzzaman Mohammad、Yuichi Miyake、Takashi Amagai、Masakazu Makino、Removal of Antibiotics by Three Different

Advanced Oxidation Processes、 The Water and Environment Technology Conference 2021 (WET 2021)、 Online. (August 2021)

42) 鰐川 雅花、西村 有里、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、河川水中で高リスクが懸念される生活由来化学物質の適切な排水処理法の検討、環境科学会2021年会、Web. (2021年9月)

43) 西村 有里、鰐川 雅花、徳村 雅弘、王 斉、Hossain Anwar、Raknuzzaman Mohammad、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、残留抗菌剤の各種促進酸化法による除去性能の比較・評価、環境科学会2021年会、Web. (2021年9月)

44) 鰐川 雅花、西村 有里、徳村 雅弘、三宅 祐一、王 斉、雨谷 敬史、牧野 正和、各種酸化処理法による実排水中医薬品成分の除去性能の比較、第56回日本水環境学会年会、Web. (2022年3月)

45) 西村 有里、鰐川 雅花、徳村 雅弘、王 斉、Hossain Anwar、Raknuzzaman Mohammad、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、残留抗菌剤の各種促進酸化法による除去性能の比較・評価、第56回日本水環境学会年会、Web. (2022年3月)

### (3) 「国民との科学・技術対話」の実施

#### 【サブテーマ1】

- 1) 東京都環境科学研究所公開研究発表会（令和元年12月20日、参加者約140名）にて成果紹介
- 2) 東京都環境科学研究所公開研究発表会（令和2年12月～令和3年2月WEB公開、閲覧数268件）にて成果紹介
- 3) 第6回文京区環境ライフ講座（令和3年10月23日、参加者約25名）にて成果紹介
- 4) 東條俊樹、令和3年12月、神戸女学院大学人間科学研究科学生の研修「化学物質管理に関する話題～増え続ける化学物質をどうするの？～」にて成果紹介

#### 【サブテーマ2】

- 5) エコひょうご2021 冬号 No.101にて研究紹介発行部数2000部（ひょうご環境創造協会会員 県民局 図書館などに配布）
- 6) 神戸大学連携大学院講座（地域環境科学論 令和3年8月20日、聴講者約20名）
- 7) 名古屋市環境科学調査センター調査研究発表会（2021）
- 8) 中越章博、第12回サイエンスフェアin兵庫「水環境科（安全科学）の研究～ベンゾトリアゾール系紫外線吸収剤（BUVSs）の調査事例と現在取り組んでいるPOPs調査について～」（主催：兵庫「咲いテク」事業推進委員会、令和2年1月26日、聴講者約100名）にて成果紹介

#### 【サブテーマ4】

- 9) 夏休み親子環境教室2019「プラスチック」にて成果紹介（2019年8月3日、静岡県立大学、聴講者約30人）
- 10) 環境サマースクール2021「環境浄化と食品、化粧品の意外な関係」にて成果紹介（2021年8月5日、静岡県立大学、聴講者約15名）

### (4) マスコミ等への公表・報道等>

特に記載すべき事項はない。

### (5) 本研究費の研究成果による受賞

#### 【サブテーマ4】

- 1) 第56回日本水環境学会 年会ポスター発表賞（ライオン賞）、西村 有里、鰐川 雅花、徳村 雅弘、王 斉、Hossain Anwar、Raknuzzaman Mohammad、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、残留抗菌剤の各種促進酸化法による除去性能の比較・評価（2022年3月）

- 2) わかば賞（2021年度 静岡県立大学 修士論文発表会 優秀発表賞）、鱧川 雅花、各種酸化処理法による実排水中医薬品成分の分解性能の比較（2022年3月）
- 3) 環境科学会 2021年会 優秀発表賞（富士電機賞）、鱧川 雅花、西村 有里、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、河川水中で高リスクが懸念される生活由来化学物質の適切な排水処理法の検討（2021年9月）
- 4) 富士山麓 A&S フェア 2019 最優秀ポスター発表賞、鱧川 雅花、村松 孝亮、徳村 雅弘、王 斉、三宅 祐一、雨谷 敬史、牧野 正和、排水中医薬品成分の促進酸化法による効率的な処理技術の開発（2019年11月）

## IV. 英文 Abstract

**Contamination of the Aquatic Environment by Pharmaceutical and Personal Care Products: Environmental Risk Assessment and Removal from Wastewater**

Principal Investigator: Takahiro NISHINO

Institution: Tokyo Metropolitan Research Institute for Environmental Protection, Koto-ku, Tokyo, JAPAN

Tel: +81-3-3699-1380 / Fax: +81-3699-1345

E-mail: nishino-t@tokyokankyo.jp

Cooperated by: Chisato MATSUMURA, Hyogo Prefectural Institute of Environmental Sciences  
Atsushi SAWAI, IDEA Consultants, Inc, Institute of Environmental Ecology  
Yuichi MIYAKE, Yokohama National University

## [Abstract]

**Key Words:** Pharmaceuticals and personal care products, Ecological risk assessment, Predicted no effect concentration, Bioaccumulation factor, Bioassay experiment, Oxidation process

In this study, pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) derived from daily human life in the water environment in Japan were investigated through the following two phases:

- (1) Nationwide ecological risk assessment of PPCPs.
- (2) Measures to prevent PPCPs from leaking into the aquatic environment through the development of treatment technologies.

In the first phase, four regional environmental research institutes (Tokyo Prefecture, Nagoya City, Osaka City, and Hyogo Prefecture) analyzed PPCPs derived from daily life in water, sediment, and aquatic organism (fish) samples at various sites in cooperation with 19 regional environmental research institutes throughout Japan. In addition, IDEA Consultants, Inc., was in charge of gathering the predicted no effect concentration (PNEC) as toxicity information on these chemicals through reference and bioassay experiments using aquatic organisms (algae, crustaceans, and fish). Ecological risk assessments of PPCPs were conducted by comparing the analyzed data with PNECs. The results show that concentrations of water samples at several sites exceeded the PNEC for the antibiotics clarithromycin, 14-hydroxyclearithromycin, and erythromycin, as well as antibacterial agents such as triclosan. The concentrations of antibiotics tended to be higher in the winter season than in the summer. In contrast, the concentrations of insect repellents tended to be higher during the summer season. The sediment samples also indicated several sites where sediment concentrations exceeded the PNEC for the antibiotics clarithromycin and azithromycin. Additionally, differences in accumulation in organism samples, especially samples throughout the food chain, were evaluated by determining the bioaccumulation factor (BAF). The calculated BAFs ranged from 89 to 5137 for benzotriazole UV absorbers and from 8.0 to 1900 for phosphate flame retardants. In the second phase of the study, Yokohama National University and the University of Shizuoka were responsible for constructing efficient oxidation processes, such as ozone oxidation, ozone/hydrogen peroxide, and photo-Fenton reaction, using actual wastewater samples. The results indicated that these three oxidation processes were able to reduce concentrations of PPCPs that can hardly be removed by conventional sewage treatment processes by more than 99% in 15 minutes, even when considering the effect of matrices in the actual wastewater.