

タイトル	酪農地帯の水環境中における動物用医薬品に関する調査研究
著者	山本，裕子；YAMAMOTO，Yuko
引用	北海学園大学学園論集(144)：107-113
発行日	2010-06-25

酪農地帯の水環境中における動物用医薬品に関する調査研究

山 本 裕 子

1. 背景および目的

医薬品の中でも抗生物質および合成抗菌剤は、人に使用されるよりも多くの量が動物用医薬品あるいは飼料添加物として家畜に使用されている。しかし動物用医薬品の環境中での挙動についてはまだ明らかではなく、リスク管理の観点から今後実態を明らかにする必要がある。

北海道は酪農・畜産が盛んであるため家畜への抗生物質等の使用量も多いと考えられる。酪農に関しては、乳牛の飼料を栽培するために畑作も行っている畑作酪農地帯、寒冷地で畑作が難しく主に牧草で乳牛の飼育を行っている草地酪農地帯のいずれにおいても、家畜の糞尿を堆肥として畑地や牧草地に投入している。また畜産に関しても、排水処理を行っているが医薬品の処理性能等はまだ研究段階であり、処理されにくい物質があった場合に汚染源となり得る。したがって酪農・畜産系排水および畑地・牧草地から河川水への動物用医薬品の流入が懸念される。

本研究では水環境中における動物用医薬品の存在実態を明らかにするため、人口密度が低く人由来の医薬品の影響が無視できると考えられる畑作酪農地帯の胆振地区安平町早来地域（以下、旧早来町とする、人口密度約 34 人/km²）¹⁾ および草地酪農地帯の宗谷地区豊富町（人口密度約 10 人/km²）¹⁾ を対象として、使用可能性のある動物用医薬品を統計データから予測し、分析方法の検討を行った上で分析可能な物質について河川中の濃度測定を行った。

2. 方 法

2-1. 調査対象動物用医薬品の選定

動物用医薬品は多数存在し、家畜の種類により用いられる医薬品も異なる。水中の医薬品の分析法はまだ確立されておらず、分析に多大な労力を要する。したがって数多くの医薬品を分析することは現実的ではなく、調査対象地域で多く用いられる可能性のある動物用医薬品を予測する必要がある。

表 1 に調査対象地域の旧早来町、豊富町の家畜飼育頭羽数を全国の値とともに示す。旧早来町は牛とともに豚の飼育頭数も多いが、北海道有数の酪農地帯である豊富町では牛が主な家畜であり、乳牛の飼育頭数は全国の 1% 以上を占めている。採卵鶏は対象地域ではほとんど飼育されて

表1 全国および対象地域の家畜飼育頭羽数²⁾ (2005年)

	全国	旧早来町	豊富町
乳用牛 (頭)	1,485,498	2,664	16,505
肉用牛 (頭)	1,830,808	1,488	1,330
豚 (頭)	3,652,989	2,335	0
採卵鶏 (羽)	40,190,905	100	0

表2 家畜種類別剤型別医薬品販売量上位10物質³⁾ (2004年)

a) 肉牛用			b) 乳用牛			c) 豚		
区分	剤型	原末 換算量 (kg)	区分	剤型	原末 換算量 (kg)	区分	剤型	原末 換算量 (kg)
タイロシン	注射	20,979	タイロシン	注射	21,021	オキシテトラサイクリン	経口	152,108
塩酸クロルテトラサイクリン	経口	9,282	セファピリン	注入挿入	11,392	塩酸クロルテトラサイクリン	経口	86,242
オキシテトラサイクリン	経口	5,259	塩酸クロルテトラサイクリン	経口	8,637	スルファメトキサゾール	経口	53,098
スルファモノメトキシ	経口	4,984	スルファモノメトキシ	経口	6,837	リン酸タイロシン	経口	27,445
ベンジルペニシリンプロカイン	注射	3,609	ベンジルペニシリンプロカイン	注射	4,852	硫酸ストレプトマイシン	経口	20,925
アモキシシリン	経口	1,290	セファゾリンナトリウム水和物	注射	3,992	塩酸リンコマイシン	経口	20,017
ホスホマイシンカルシウム	経口	1,148	オキシテトラサイクリン	経口	3,311	塩酸ドキシサイクリン	経口	18,084
硫酸カナマイシン	注射	768	硫酸ジヒドロストレプトマイシン	注射	1,345	スルファモノメトキシ	経口	16,531
フロルフェニコール	注射	718	アモキシシリン	経口	997	トリメトプリム	経口	12,305
アンピシリンナトリウム	注射	708	アンピシリンナトリウム	注射	895	ベンジルペニシリンプロカイン	注射	10,246

いない。動物用医薬品の販売高および販売量は社団法人日本動物用医薬品協会により公開されており、各医薬品について対象動物別推定販売割合も明らかになっている³⁾。この対象動物別推定販売割合と各医薬品の販売量（原末換算量）から肉牛、乳牛、豚に用いられる医薬品（抗生物質49種類、合成抗菌剤20種類）の原末換算量を推定したところ（表2）、牛、豚のいずれもテトラサイクリン系のオキシテトラサイクリン、塩酸クロルテトラサイクリンが多いことがわかった。またサルファ剤のスルファモノメトキシ、スルファメトキサゾール、マクロライド系のタイロシンなども比較的多いことがわかった。これらの医薬品は、肺炎、細菌性下痢症、乳房炎などに用いられている。

さらに、家畜種類別の各医薬品の一年あたりの原末換算量を全国の各家畜の飼育頭羽数で割り、全国平均一頭当たりの医薬品販売量に換算した値に、調査対象地域である旧早来町と豊富町の家畜飼育頭羽数を掛けて、それぞれの地域での年推定最大使用量を算出した（表3、4）。医薬品の家畜への投与量や種類は家畜の年齢によって異なり、また販売量すべてが使用される訳ではない

表 3 旧早来町における年推定最大医薬品使用量

区分	剤型	量 (kg/年)
オキシテトラサイクリン	経口, 注射	290
塩酸クロルテトラサイクリン	経口	182
スルファメトキサゾール	経口	96
タイロシン	注射	59
リン酸タイロシン	経口	50

表 4 豊富町における年推定最大医薬品使用量

区分	剤型	量 (kg/年)
タイロシン	注射	249
セファピリン	注・挿入	127
塩酸クロルテトラサイクリン	経口	103
スルファモノメトキシ	経口, 注射	82
ベンジルペニシリンプロカイン	注射, 注・挿入	62

 表 5 対象医薬品の特性⁴⁾

物質名	化学式	分子量	水溶解性 (mg/L)	CAS-RN	Log Kow
テトラサイクリン (tetracycline)	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈	444.440	231	60-54-8	-1.33
オキシテトラサイクリン (oxytetracycline)	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₉	460.440	313	6153-64-6	-2.87
クロルテトラサイクリン (chlortetracycline)	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478.885	630	57-62-5	-3.60
スルファジメトキシ (Sulfadimethoxine)	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	310.328	343	122-11-2	1.63
スルファメトキサゾール (Sulfamethoxazole)	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253.276	610	723-46-6	0.89
スルファモノメトキシ (Sulfamonomethoxine)	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	280.302	4,030	1220-83-3	0.70

が、調査対象地域に一年あたり流入する医薬品量をおおまかに予測できると考えられる。

表 3, 4 の医薬品について、標準物質を用いて高速液体クロマトグラフ質量分析計 (LC-MS/MS) を用いた分析を検討した結果、使用するカラムや移動相を適切なものにすることで、テトラサイクリン系の物質とサルファ剤が比較的感度よく測定できることがわかった。LC-MS/MS ではいくつかの物質を同時に分析することが可能であることから、表 2 と酪農家から直接得た情報も考慮して、分析対象物質をテトラサイクリン系のテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、サルファ剤のスルファメトキサゾール、スルファジメトキシ、スルファモノメトキシの合計 6 種とした。これらの医薬品の特性を表 5 に示す。また分析に用いた LC-MS/MS の測定条件を表 6 に示す。医薬品分析用の試料水の前処理としては、ガラス繊維ろ紙 (Whatman GF/B) でろ過後にギ酸で pH3 に調整を行った。また、LC-MS/MS に導入する際に、pH 調整試料水：メタノールを 9 : 1 に調整して分析を行った。

2-2. 河川調査地点および項目

畑作酪農地帯の旧早来町では安平川水系フモンケ川および遠浅川を対象河川とし、フモンケ川最下流の St. 3 およびフモンケ川合流直後の遠浅川の St. T1 の 2 地点を調査地点とした (図 1)。調査はほぼ月 1 回行い、2008 年 4 月～9 月に 6 回、2009 年 4 月～11 月に 6 回行った。

草地酪農地帯の宗谷地区豊富町では、天塩川水系サロベツ川、下エベコロベツ川および福永川を対象とした。下エベコロベツ川は上流から下流にかけて豊頓橋 (A 地点)、和橋 (B 地点)、豊富橋 (C 地点)、下エベコロベツ川下流 (D 地点) の 4 地点、下エベコロベツ川に合流する福永川

表6 LC-MS/MSの測定条件

LC 条件	
測定装置	Agilent 1100 series
使用カラム	テトラサイクリン系： Agilent, ZORBAX Eclipse Plus C18, 2.1 mm i. d.×150 mm, 3.5 μ m サルファ剤： Agilent, ZORBAX Eclipse XDB-18, 4.6 mm i. d.×150 mm, 5 μ m
移動相	0.10%酢酸水溶液－0.10%酢酸アセトニトリル
流速	200 μ L/min
カラム温度	40°C
MS/MS 条件	
測定装置	API3000
イオン化法	ESI
測定モード	MRM Positive

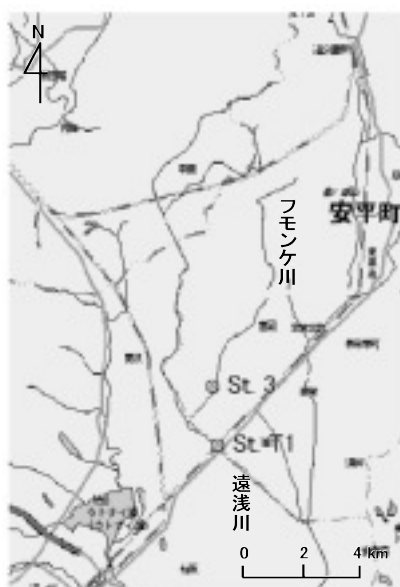


図1 安平川水系フモンケ川・遠浅川の調査地点

は丸山橋，サロベツ川は開運橋を調査地点とした(図2)。また対象地域では農地周辺に排水路がつくられており，そのうちの1か所から採水を行った。調査回数は2009年5月と10月の2回とした。下エベコロベツ川上流には町営の大規模草地牧場があり，1,000頭以上の牛の放牧を行っている。下流域には国立公園に指定されているサロベツ湿原が広がる。いずれの調査地域においても現場で流量，pH，導電率，水温を測定するとともに水試料を持ち帰り，実験室で医薬品，窒素・リン，陽イオン，陰イオン等の測定を行った。なお医薬品分析は，旧早来町の試料はテトラサイクリン系とサルファ剤の6種すべて，豊富町はスルファ剤3種のみとした。



図2 天塩川水系サロベツ川・福永川・下エベコロベツ川の調査地点

表7 安平川水系フモンケ川・遠浅川の医薬品検出状況

St. 3（フモンケ川）	定量 下限 (ng/L)	測定 回数 (回)	検出 回数 (回)	濃度 (ng/L)		
				最大	最小	中央
テトラサイクリン	35	6	0	ND	ND	ND
オキシテトラサイクリン	30	6	0	ND	ND	ND
クロルテトラサイクリン	30	6	5	79	36	46
スルファジメトキシ	8	6	5	21	14	21
スルファメトキサゾール	33	6	0	ND	ND	ND
スルファモノメトキシ	10	6	6	1892	32	39

St. T1（遠浅川）	定量 下限 (ng/L)	測定 回数 (回)	検出 回数 (回)	濃度 (ng/L)		
				最大	最小	中央
テトラサイクリン	35	6	0	ND	ND	ND
オキシテトラサイクリン	30	6	0	ND	ND	ND
クロルテトラサイクリン	30	6	3	65	44	58
スルファジメトキシ	8	6	5	16	10	11
スルファメトキサゾール	33	6	0	ND	ND	ND
スルファモノメトキシ	10	6	3	80	24	30

テトラサイクリン系：2008年4月～9月

ND：定量下限値未満

スルファ剤：2009年4月～11月

3. 河川水中の医薬品分析結果

3-1. 安平川水系フモンケ川・遠浅川

フモンケ川の下流地点である St. 3 および遠浅川のフモンケ川合流後の地点である St. T1 の医薬品の検出状況を表7に示す。いずれの地点もクロルテトラサイクリン、スルファジメトキシ、スルファモノメトキシが検出された。クロルテトラサイクリンとスルファジメトキシは低濃度であったが、スルファモノメトキシは調査日による濃度変動が大きく、2009年4月に1,000 ng/L を大幅に超える最高濃度が観測された。この理由は明らかではないが、調査前日に 30 mm

をこえる降雨が観測されたことや、北海道では雪解け後の早春に牧草地や畑地に施肥を行う場合が多いことなどが影響を与えている可能性がある。クロルテトラサイクリンは流量の増加にしたがって濃度が増加する傾向が見られたが、スルファジメトキシシ、スルファモノメトキシシと流量との関係性は特に見られなかった。

3-2. 天塩川水系下エベコロベツ川・福永川・サロベツ川

表8に天塩川水系の各調査地点のスルファ剤の測定結果を示す。スルファメトキサゾールは2009年5月の丸山橋を除き定量下限値以下であった。スルファモノメトキシシは2回の調査を通じてすべての地点から検出された。2009年10月よりも5月の方が全体的に高い濃度傾向を示したが、いずれの調査日においても各調査地点におけるスルファジメトキシシ、スルファモノメトキシシの濃度と河川流量、溶存態窒素との間には関係性は見られなかった。しかし、大規模草地牧場の下流域にあたる福永川の丸山橋地点でいずれの物質も他の地点と比べて濃度が高かったことから、酪農業で使用された医薬品が何らかの経路によって河川中に流出していると予想される。

4. 今後の課題

畑作酪農地帯および草地酪農地帯のいずれもスルファジメトキシシとスルファモノメトキシシが検出され、特に肉用牛・乳用牛向けの販売量が上位4位に入っているスルファモノメトキシシがいずれの地帯でも比較的高濃度であった。このことから、北海道の他の酪農地帯の河川でもスルファモノメトキシシが広範囲に存在していることが予想されるため、今後調査を継続していく必要があると考えられる。

検出されたスルファ剤2種のうち、特にスルファモノメトキシシは調査日により濃度の変化が大きかったが、河川流量との間に関係性を見ることはできなかった。また酪農畜産地帯で面源汚

表8 天塩川水系下エベコロベツ川・福永川・サロベツ川のスルファ剤濃度 (2009年5月・10月)

測定物質	スルファジメトキシシ (ng/L)		スルファメトキサゾール (ng/L)		スルファモノメトキシシ (ng/L)	
	5月	10月	5月	10月	5月	10月
下エベコロベツ川						
A地点	—	16	—	ND	—	137
B地点	11	ND	ND	ND	93	61
C地点	19	16	ND	ND	57	65
D地点	—	8	—	ND	—	55
福永川						
丸山橋	33	ND	59	ND	425	55
サロベツ川						
開運橋	24	ND	ND	ND	131	65
排水	14	—	ND	—	47	—

ND：定量下限値未満

染が問題となっている溶存態窒素との間にも関係性は見られなかった。このことから、今回検出された医薬品の流出機構は溶存態窒素と異なることが予想される。今後は様々な条件における河川調査や底泥中の医薬品含有量の調査，家畜の糞尿中の医薬品濃度の調査などとともに，実際の農家での医薬品使用の実態を把握する必要があると考えられる。

謝 辞

本研究を行うにあたり，資料提供や分析機器使用でご協力いただいた北海道大学大学院工学研究科の松井佳彦教授，松下拓准教授，大野浩一助教に感謝の意を表す。

本研究は平成 20 年度北海学園大学学術助成および科学研究費補助金（若手研究（B））（課題番号：20760363）の助成を受けたものである。

引用文献

- 1) 総務省：平成 17 年国勢調査
- 2) 農林水産省：2005 年農林業センサス 第四巻 農林業経営体調査報告書，(2005)
- 3) 社団法人日本動物用医薬品協会：各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量，(2004)
- 4) (独) 科学技術振興機構(JST)：日本化学物質辞書 Web, http://nikkajiweb.jst.go.jp/nikkaji_web/pages/top.html