

# 新環境基準項目（底層 DO 等）のモニタリング手法及び評価手法の構築に関する研究（第 3 報）

栃木県保健環境センター ○佐々木貞幸 高津文人<sup>1)</sup> 平山大輔<sup>2)</sup> 飯島麻依子<sup>3)</sup> 齋藤康司<sup>4)</sup>  
齋藤由実子<sup>5)</sup>

- 1) 国立研究開発法人国立環境研究所
- 2) 栃木県産業労働観光部工業振興課
- 3) 栃木県立岡本台病院
- 4) 栃木県県土整備部都市整備課
- 5) 下水道管理事務所

## 1 はじめに

平成 28 (2017) 年 3 月、水質汚濁に係る環境基準の生活環境項目に底層溶存酸素量(以下、底層 DO とする。)が追加された。

本研究では、国立環境研究所との共同研究（Ⅱ型）として、湯ノ湖における夏季の底層 DO の分布状況や低下の要因を特定し、その対応策を検討することを目的に調査を実施した。

第一報（平成 29 (2018) 年度）では、水温、DO 等の測定結果から、水深 7~8m 以深で貧酸素水塊が広がり、底層 DO 低下要因としては貧酸素かつ還元性物質を含んだ地下水の流入の可能性があると、第二報では、湖 St. 6（南）部で高い濃度の硫化水素を観測したことを報告した。

第三報では、データロガーを用いた気象や水温、底層 DO の長期観測を行い、相互影響を調査したので報告する。

## 2 調査内容及び方法等

### 2-1 湖内主要地点の DO 等の時間変化

- ア 調査期間 令和元(2019)年 6 月 27 日~11 月 15 日
- イ 調査地点 St. 5（湖心）、St. 6（南）
- ウ 調査項目 水温、DO (HOB0 CO-U26-001)

### 2-2 日光市湯元の気象の時間変化

- ア 調査期間 令和元(2019)年 6 月 27 日~11 月 15 日
- イ 調査地点 湯元水処理センター
- ウ 調査項目 風向、平均風速、最大風速、気温、日照量  
(HOB0 U-30)

※台風での転倒があったので、風向、風速のデータは宇都宮  
気象台奥日光観測所のデータを使用した。

### 2-3 湖内複数地点における水質の深度変化

- ア 調査期間 令和元(2019)年 8 月 31 日
- イ 調査地点 St. 5（湖心）、St. 6（南）他
- ウ 調査項目 緯度、経度、大気圧、水温、水深、pH、  
ORP、DO、電気伝導度、濁度 (YSI; Pro DSS)

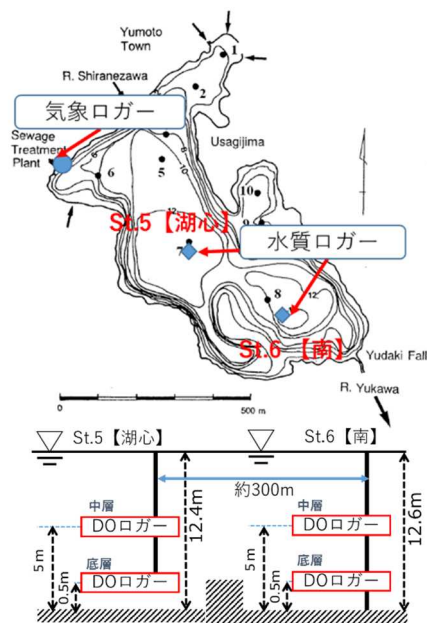


図 1 データロガーの設置位置

## 3 結果及び考察

これまでの調査では、湯ノ湖全域の 7~8m 以深に広く貧酸素水塊が分布していること、また、溶存酸素の低下原因は貧酸素な地下水の流入及び硫化水素を含む地下水の流入と推定されることが分かっている。本年度は、溶存酸素の時間変動や貧酸素水塊の動きを調査し、溶存酸素低下原因のさらなる究明を図った。

各データロガーの設置状況は図 1 のとおり。おおよそ同水深の 2 箇所、約 300m 離れた位置で調査を実施した。湖底から 0.5m を底層、5m を中間層として解析を行った。

### 3-1 水温の時間変化

調査期間中の水温の時間変化は図 2 のとおり。

中間層の水温は外気温の影響をほとんど受けず、変動は微小である一方、底層水温は時間経過とともに直線的に上昇していた。水温差は、調査初期から発生しており、時間経過とともに減少していた。

### 3-2 底層 D0 の時間変化

底層 D0 の推移は図 3 のとおり。D0 は 6 月 27 日の調査開始から 10 月 12 日の台風 19 号まで常にほぼ 0mg/L で推移しており、この間、9 月 8 日から 9 日の台風 15 号を含めて風雨の影響は全く見られなかった。底層付近は強固な水温躍層により、長期間貧酸素状態にある事が示唆された。

D0 の回復が見られたのは、10 月 12 日の台風 19 号だった。St. 5 (湖心) の D0 は 1 回目の風のピークの直後から上昇し、一度低下するも徐々に回復した。一方、St. 6 (南) では、ほぼ同じ水深にも関わらず、最大風速が 22.4m/s であった 1 回目の風のピークでは D0 の変化がなく、最大風速が 34.1m/s となった 2 回目のピークで急速に回復し、その後安定した。St. 5 (湖心) と St. 6 (南) の挙動の差は、水温差によるものと推測され、中間層と底層の水温差が 2℃近い状況で循環が生じるには、非常に大きな外的要因が必要であることを示唆された。

多項目水質計での測定結果では、St. 5 (湖心) と St. 6 (南) の水温は水深約 9m から水温差が発生し、湖底付近では約 1℃の水温差が生じていた。この水温差が、St. 5 (湖心) と St. 6 (南) での底層 D0 の挙動の差となっていると考えられた。

水温の時間変化をみると、底層水温は一定の上昇傾向を示し、底層水温と中間層水温の差は時間とともに小さくなる傾向があり、台風のような外的要因がなくても、11 月には水温躍層が解消し、底層 D0 は回復するものと考えられた。

### 3-3 中間層の D0 の時間変化

湖底から 5m (湖面から約 7m) の中間層の D0 は、図 4 のとおり。

調査初期から 7 月中旬までの、中間層と底層の水温差が大きい時期では、St. 5 (湖心) と St. 6 (南) の D0 は共に、はっきりとした減少傾向が確認された。特に、水温差が 3℃以上ある St. 6 (南) は気象影響等の外的要因をほとんど受けず、D0 の減少速度は時間と高い相関性が見られた。この時の D0 の減少速度は 10 分毎に -0.0013mg/L 程度と見積もられた。一方、中間層と底層の水温差が比較的小さい 2℃弱の St. 5 (湖心) では、D0 の変動が大きく、減少も緩やかで、強風等の外的要因による D0 の一時的な回復なども見られた。7 月末には St. 6 (南) の D0 がほぼゼロにまで減少し、St. 5 (湖心) の D0 も 4 mg/L を下回るようになった。

8 月になり、St. 5 (湖心) で約 1.5℃、St. 6 (南) で約 2.5℃と中間層と底層の水温差が小さくなると、気象等の影響が顕著となり St. 6 (南) でも、強風の際 D0 が上昇するようになった。この時、St. 5 (湖心) では、D0 が低下することから、St. 5 (湖心) と St. 6 (南) の中間層は、それぞれ別の水質の層となっており、強風等の要因で、混合していることが考えられた。

また、8 月でも、St. 5 (湖心) において気温が水温に近くなると、中間層と底層の水温差が小さくなり、D0 が回復することが認められた。このとき、中間層と底層の水温差は 1℃を下回っており、気温変動によると思われる日周期性が認められた。

St. 5 (湖心)・St. 6 (南) とともに、10 月頭になり、気温が本格的に水温を下回り始めると、気温が水温に近づくタイミングで D0 が回復した。強風の影響で、D0 が上昇し、中間層と底層の水温差が一時的に大きくなることが認められた。気温の低下により表層水温が低下し、中間層と混ざりやすくなったためと考えられた。

10 月 12 日に水温躍層が壊れ、循環が起こって以降は、St. 5 (湖心) と St. 6 (南) の D0 は同程度の値で推移していた。

### 3-4 まとめ

底層 D0 は、長期間貧酸素状態にあり、水温差が大きい場合は気象条件等の影響を受けず、外気温の低下や底層水温の上昇に強風等の外部要因が加わって回復していた。底層水温は時間経過とともに上昇していることから、外的要因がなかった場合には、11 月中に循環すると考えられた。

中間層では、水温差が大きい場合は St. 6 (南) における D0 の減少速度は気象等の影響を受けにくく、ほぼ一定の速度で減少していた。時間経過とともに底層の水温が暖められ、中間層と底層との水温差が小さくなると、気温や強風などの気象の影響を受けやすくなることが示唆された。

気温や水温、特に地下水の水温が湯ノ湖の水温躍層の形成や酸素循環に大きな影響を与えていることから、今後気候変動により、気温が上昇した場合、地下水は表層水よりも温度影響を受けにくいため、底層水との温度差が拡大し、水温躍層がより長く強固に形成され、中間層での溶存酸素の悪化が生じる可能性が示唆された。

前回までの報告を踏まえると、

- ・水温躍層形成期、湯ノ湖全域の水面下7～8m以深に広く貧酸素水塊が分布。
- ・底層 DO の減少原因は、水温差・含有酸素量等の観点から地下水と考えられる。
- ・特に、冷たく、硫化水素を含む地下水が流入している St. 6（南）で貧酸素化しやすくなっている。
- ・底層 DO は、長期間貧酸素状態にあり、水温差が大きいうちは気象条件等の影響を受けず、外気温の低下や底層水温の上昇に強風等の外部要因が加わって回復する。
- ・中間層では、水温差が大きいうちは気象等の影響を受けにくいですが、時間経過とともに底層の水温が暖められ、中間層と底層との水温差が小さくなると、気温や強風などの気象の影響を受けやすくなる。

ということが分かった。地下水由来のため、直接に対策は難しいが、流入汚濁負荷の低減等の水質保全対策を講じ、湖内消費を抑えることで、中間層の DO 低下を抑制することができると考えられる。また、地下水の量や質が湖内環境に大きな影響を与えていることが確認されたため、国立環境研究所の協力の下、その定量に向けた調査を実施していく。

#### 4 参考文献

- 1) 塩月智子他、湯ノ湖水環境保全調査（プランクトンの季節変化-水質との関係）、栃木県保健環境センター年報第19号、57-63、2014
- 2) 塩月智子他、湯ノ湖水環境保全調査、栃木県保健環境センター年報第20号、41-49、2015
- 3) 中島麻依子他、新環境基準項目（底層DO等）のモニタリング手法および評価手法の構築に関する研究（第1報）、栃木県保健環境センター年報第23号、46-48、2018
- 4) 平山大輔他、新環境基準項目（底層DO等）のモニタリング手法および評価手法の構築に関する研究（第2報）、栃木県保健環境センター年報第24号、62-66、2019

#### 5 謝辞

本研究にあたり、御協力をいただきました日光市上下水道部下水道課、全国内水面漁業協同組合日光支所、日光湯元レストハウスの皆さまに感謝申し上げます。

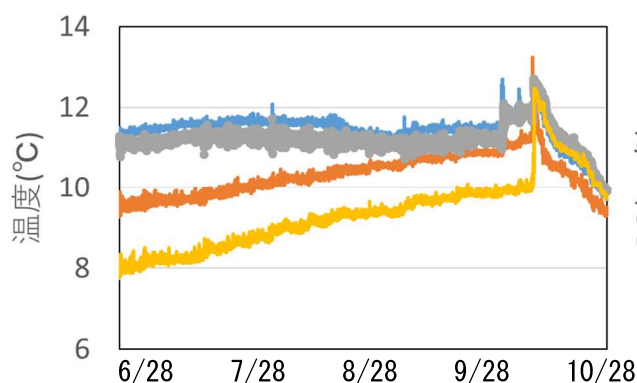


図2 水温の時間変化

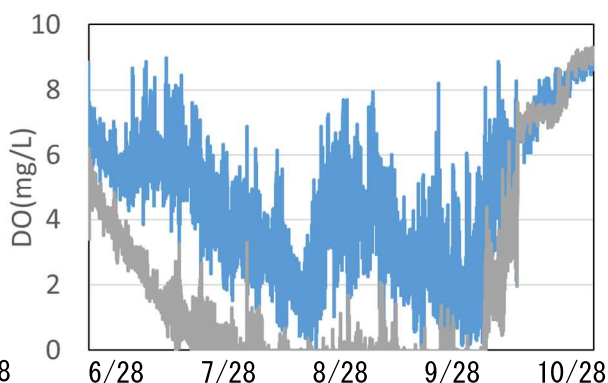


図4 中間層の DO の時間変化

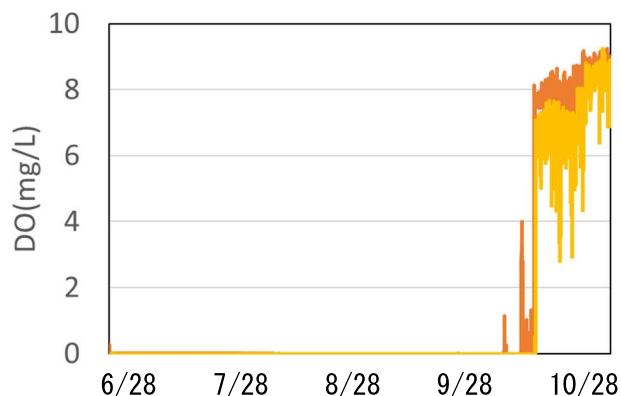


図3 底層 DO の時間変化

- st. 5【湖心】（湖底から5m）
- st. 6【南】（湖底から5m）
- st. 5【湖心】（湖底から0.5m）
- st. 6【南】（湖底から0.5m）

# 県内の環境中に排出される廃プラスチック類に関する調査(第1報)

○神野憲一<sup>1)</sup>、佐藤敬士<sup>1)</sup>、小林有見子<sup>2)</sup>、岸秀憲<sup>3)</sup>、高橋稔<sup>1)</sup>、小池静司<sup>1)</sup>

- 1) 栃木県保健環境センター化学部
- 2) 栃木県保健環境センター企画情報部 保健環境学習推進員
- 3) 栃木県環境森林部環境保全課

## 1 はじめに

プラスチックごみ(廃プラスチック類)による海洋汚染が、国際的に大きな問題となっている。日本近海で浮遊する廃プラスチック類の主な発生源として、周辺国からの流出の他、国内からの流出も考えられるが、陸域における廃プラスチック類については、解明が進んでいない状況である。

そこで、県内の環境中(主に河川)に排出される廃プラスチック類の実態を把握し、発生抑制対策や普及啓発、環境学習等への活用方法を検討する基礎資料を得ることを目的として、調査を行うこととした。

令和元年度は、環境省や神奈川県の方法を参考に、県内河川の水質・底質(河川敷等)の試料を採取・分析するとともに、調査方法を検討したので報告する。

## 2 調査方法

### 2.1 調査実施日及び調査地点

調査方法を検討するため、目視で漂着物が多い地点を選定した。

令和元(2019)年7月25日(木) 田川 給分地区頭首工下流

令和2(2020)年1月14日(火) 田川 横山橋、給分地区頭首工下流

### 2.2 試料採取方法

#### 2.2.1 水質試料

環境省が海洋で実施している方法に準じ、採取した。河川水中にプランクトンネット(目合い0.3mm)を10分間浸漬し、河川の表層を流れる廃プラスチック類を採取した。流心、右岸、左岸で試料を採取した。採取の間、電磁流速計により流速を測定し、ろ過水量を算出した。

#### 2.2.2 底質(河川敷等)試料

神奈川県の方法<sup>1)</sup>を参考に採取した。河川敷において、漂着物の多い箇所を目視で選び、そこに40cm四方の採取区画を設定し、表面の土壌を約3cmすくい取り、5mmメッシュのふるいでふるい分けしたものを試料とした。

### 2.3 分離方法及び定性方法

採取した試料は、水洗、ふるい分け、比重分離を行い、廃プラスチック類を分離した。水質試料の調査フローは図1、底質試料の調査フローは図2に示す。

分離した廃プラスチック類は、実体顕微鏡(オリンパス製SD-ILK)で1個ずつ顕鏡して、形状と色を分類後、長軸長さを計測した。

材質の定性は、フーリエ変換赤外分光光度計(FT-IR; 島津製作所製IR-Prestage-21)を用いて、全反射測定法(ATR法)により行い、サイズが小さい廃プラスチック類の場合には、同装置に赤外顕微鏡(島津製作所製AIM-8800)を装着した顕微反射法により行った。併せて、熱分解-GC/MS(熱分解部; フロンティアラボ製EGA/PY-3030D、GC/MS; 島津製作所製QP2010Ultra)を用いて、得られたマススペクトルのライブラリ検索(NIST及びF-search)を行った。

## 3 結果及び考察

### 3.1 分離方法及び定性方法の検討

採取した廃プラスチック類をFT-IR分析したが、標準品から得られたスペクトルと一致するものが少なかった。その原因の一つとして、水洗では汚れを十分除去できなかったことが考えられた。そこで、洗浄方法を検討することとした。



pH10 に調整した水酸化ナトリウム水溶液に廃プラスチック類を入れて、10分から1時間、煮沸することにより洗浄した。この操作により、自然由来のものが分解し、廃プラスチック類の表面の汚れを除去することができた。アルカリ洗浄前後のFT-IR スペクトルの比較を図3に示す。FT-IR のスペクトルにおいて、円で囲んだ汚れ由来のピークが低減し、材質特有のスペクトルが明瞭となったことが確認できた。

また、廃プラスチック類の分解が進み、FT-IR のスペクトルが変化することも、廃プラスチック類の定性が難しくなる原因と考えられた。FT-IR で判定できたものに限らず、分解が進んだ廃プラスチック類についても、熱分解-GC/MS を使用することで、材質などの情報を得ることができた。FT-IR と熱分解-GC/MS を併用することにより、廃プラスチック類のデータを蓄積し、分解が進んだものの定性にも活用することができた。

### 3.2 調査結果

水質試料の種別個数を表1に示す。主にPE(ポリエチレン)、PP(ポリプロピレン)が確認された。上流側の横山橋と下流側の給分地区頭首工下流、いずれも1(個/m<sup>3</sup>)未満であった。

参考として、埼玉県とさいたま市が実施した埼玉県内河川の調査結果と比較した<sup>2),3)</sup>。埼玉県とさいたま市の調査では、最高20.2(個/m<sup>3</sup>)、最低2.2(個/m<sup>3</sup>)の廃プラスチック類が確認されたが、この最低値より本調査結果は低かった。廃プラスチック類の種類については、本調査結果と同様、主にPEとPPが確認されていた。

底質試料の種類別個数を表2に示す。1m<sup>2</sup>当たりの個数に換算すると、横山橋で19(個/m<sup>2</sup>)、給分地区頭首工下流で7月:388(個/m<sup>2</sup>)、1月:50(個/m<sup>2</sup>)の廃プラスチック類が確認された。廃プラスチック類の種類については、水質試料で確認されたPEとPPの他、給分地区頭首工下流ではEVAC(エチレン酢酸ビニル)が確認された。

給分地区頭首工下流において、1月の個数は7月の個数の約1/8であったが、令和元年10月の台風19号による田川氾濫等の影響が考えられた。

参考として、神奈川県が実施した相模湾沿岸(海岸)の調査結果と比較した<sup>4)</sup>。神奈川県の調査では、最高1900(個/m<sup>2</sup>)、最低190(個/m<sup>2</sup>)の廃プラスチック類が確認されたが、この結果より本調査結果は概ね低かった。

## 4 まとめ

- ・ 採取した廃プラスチック類の汚れは、アルカリ洗浄により効果的に除去することができた。
- ・ FT-IR と熱分解-GC/MS を併用することにより、廃プラスチック類のデータを蓄積し、分解が進んだものの定性にも活用することができた。
- ・ 環境中の廃プラスチック類は、水質試料、底質試料とも他の自治体の調査結果に比べて概ね低い値(底質試料は海岸で採取した試料との比較)であった。
- ・ 今後、発生抑制対策を検討するため、モデル河川について廃プラスチック類の実態を更に調査する。

## 5 謝辞

本調査に際して、機器分析に関する操作研修や解析などで御助言等いただくとともに、機器利用に格別の御配慮いただいた栃木県産業技術センターに深謝いたします。

## 6 参考文献

- 1) 池貝隆宏他、海岸漂着量の評価のためのマイクロプラスチック採取方法、全国環境研会誌、42(4)、54-59、2017。
- 2) 埼玉県環境部水環境課、埼玉県内における河川マイクロプラスチックの状況、(<https://www.pref.saitama.lg.jp/a0001/news/page/2019/0318-01.html>)、2020。
- 3) さいたま市環境局環境共生部環境対策課、公民学連携によるマイクロプラスチック問題への取組、(<https://www.city.saitama.jp/006/014/008/003/008/012/p071031.html>)、2020。
- 4) 池貝隆宏他、相模湾沿岸域のマイクロプラスチック漂着特性、神奈川県環境科学センター研究報告、41、1-10、2018。

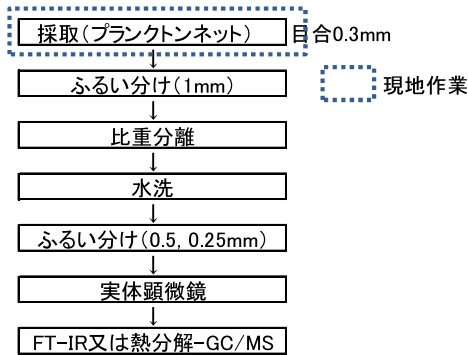


図1 水質試料の調査フロー

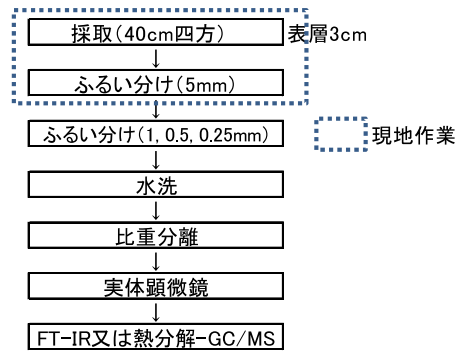
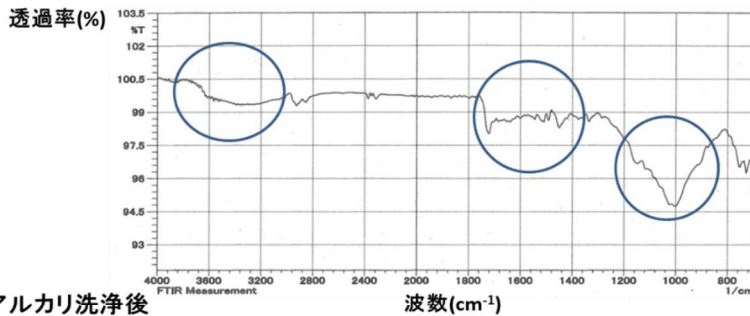


図2 底質(河川敷等)試料の調査フロー

水洗浄のみ



アルカリ洗浄後

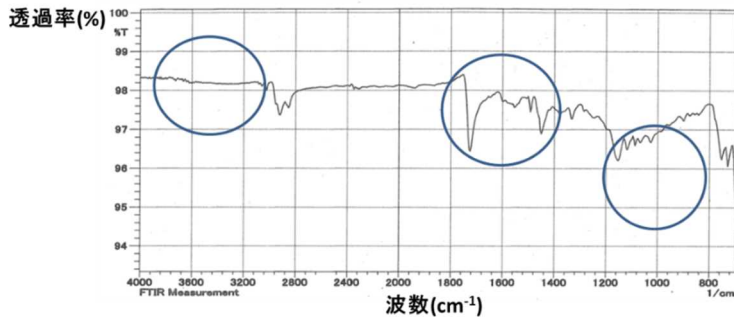


図3 アルカリ洗浄前後のFT-IR スペクトルの比較

表1 水質試料(河川水中)の種類別個数

調査地点	年月日	採取位置	採取量(個)	ろ過水量(m³)	種別個数(個)			
					PE	PP	PET	その他
横山橋	R2. 1. 14	右岸	3(0.44個/m³)	6.8	2	1		
		流心	3(0.33個/m³)	9.2	1	1		1
		左岸	5(0.60個/m³)	8.3	1	1		3
給分地区頭首工下流	R1. 7. 25	右岸*	7(0.49個/m³)	14.4	2	1		4
		右岸	2(0.18個/m³)	11.2	1			1
	R2. 1. 14	流心	2(0.19個/m³)	10.4	1	1		
		左岸	2(0.26個/m³)	7.7	1	1		

\*調査時、河川の水量が多かったため、流心と左岸は欠測。

表2 底質(河川敷等)試料の種類別個数(0.16m²当たり)

調査地点	年月日	採取量(個)	種別個数(個)					
			PE	EVAC	PP	PET	その他	
横山橋	R2. 1. 14	3(19個/m²)	1				1	1
給分地区頭首工	R1. 7. 25	62(388個/m²)	8	30	5	1		18
下流	R2. 1. 14	8(50個/m²)	1	3				4

# 栃木県におけるPM2.5の特性把握

○佐藤 翔大<sup>1)</sup>, 佐藤 安里紗<sup>1)</sup>, 平野 真弘<sup>1)</sup>,  
向井 重徳<sup>1)</sup>, 石原島 栄二<sup>2)</sup>, 大森 牧子<sup>1)</sup>

- 1) 栃木県保健環境センター 大気環境部
- 2) 県南健康福祉センター

## 1. はじめに

微小粒子状物質(PM2.5)は、大気中に浮遊する、粒径が2.5 μm以下の微細な粒子で、平成25年1月に、中国で発生した大規模な大気汚染の報道以降、社会問題として取り扱われるようになった。わが国では、PM2.5の曝露による人体影響評価のため、平成11年度から、「微小粒子状物質曝露影響調査」を実施し、調査研究を進めてきた。平成21年9月には、環境基本法に基づき、環境基準(長期基準として年平均値:15 μg/m<sup>3</sup>以下、短期基準として日平均値:35 μg/m<sup>3</sup>以下(日平均値の98%値で評価))が定められ、平成22年3月に、大気汚染常時監視方法が示され、平成23年7月に「成分分析ガイドライン」が策定された。PM2.5の成分分析が常時監視項目となり、発生源等に対して、さらなる精密な解析が求められるようになった。

図1にPM2.5の生成及び発生源についての模式図を示した。PM2.5の発生源は、人為起源及び自然起源に区分され、その発生メカニズムは、物質の燃焼や火山活動により直接排出される一次排出と、環境中に放出されたガス状物質が化学変化等により粒子化する二次生成に大別される。特に、人為起源によるものは、工場からの煤じん及び粉じん、自動車、船舶からのディーゼル粒子等の一次排出、及び環境中に放出された二酸化硫黄(SO<sub>2</sub>)や窒素酸化物(NO<sub>x</sub>)などの化学変化による二次生成などに起因するとされている。そのため、PM2.5は多様な無機成分と有機成分により構成される。無機成分は、硫酸イオン(SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)や硝酸イオン(NO<sub>3</sub><sup>-</sup>)のような水溶性イオンや金属酸化物、及びススなどに代表される元素状炭素(EC)などが挙げられ、有機成分は揮発性有機化合物(VOC)やそれらがエアロゾル化したもの等、多岐にわたる。

本県においては、館野や飯島らが、四半期ごとのPM2.5の質量濃度及び成分分析の調査(以下、「四季調査」という。)結果をマスキロージャーモデル(EPAモデル)によりスクリーニングし、四季調査における各成分濃度の期間平均値から、ケミカルマスバランス(CMB)法による発生源寄与率の推定をおこなってきた<sup>1)</sup>。

本発表では、栃木県におけるPM2.5高濃度化の特性を把握するために、栃木県におけるPM2.5の季節推移や成分組成の特徴や、新たに得られた知見等についてまとめたので概要を報告する。

## 2. 調査方法

表1に、本県における四季調査の概要を示した。真岡市役所屋上において、サンプラー(Thermo Scientific社製 Model 2025D、又は、2025i)2台を用いて、石英フィルター及びPTFEフィルターにより捕集したPM2.5について、質量濃度、成分濃度等の調査を行った。平成25年春から平成30年までの四季調査結果から、本県におけるPM2.5の季節変動や高濃度化の要因の考察を行った。

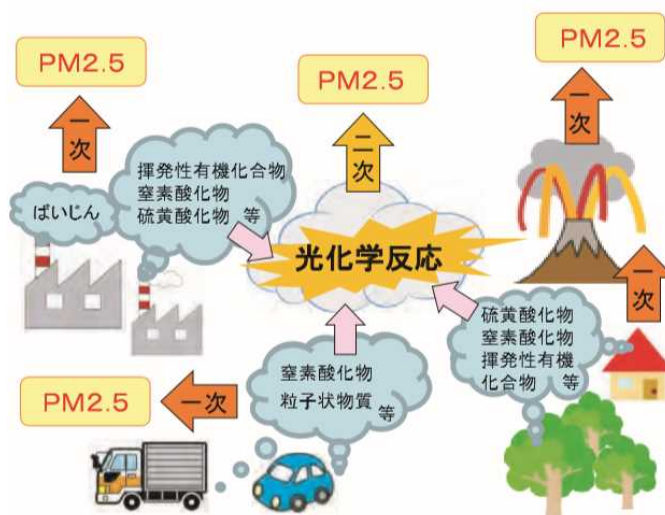


図1 PM2.5発生源の模式図 (栃木県HPから引用)

表1 四季調査方法の概要

調査期間	調査地点	質量濃度	分析項目				気象データ
			イオン成分(8項目)	金属成分(29項目)	炭素成分(3項目)		
平成25年度 、 平成30年度	各季節毎 14日間 真岡市役所 屋上	PTFEフィルターを 使用して秤量	Na <sup>+</sup> , NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , Cl <sup>-</sup> , NO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Pb, V, Mn, As, Zn, 等	OC, EC, WSOC	常時監視局 (真岡)	

### 3. 結果及び考察

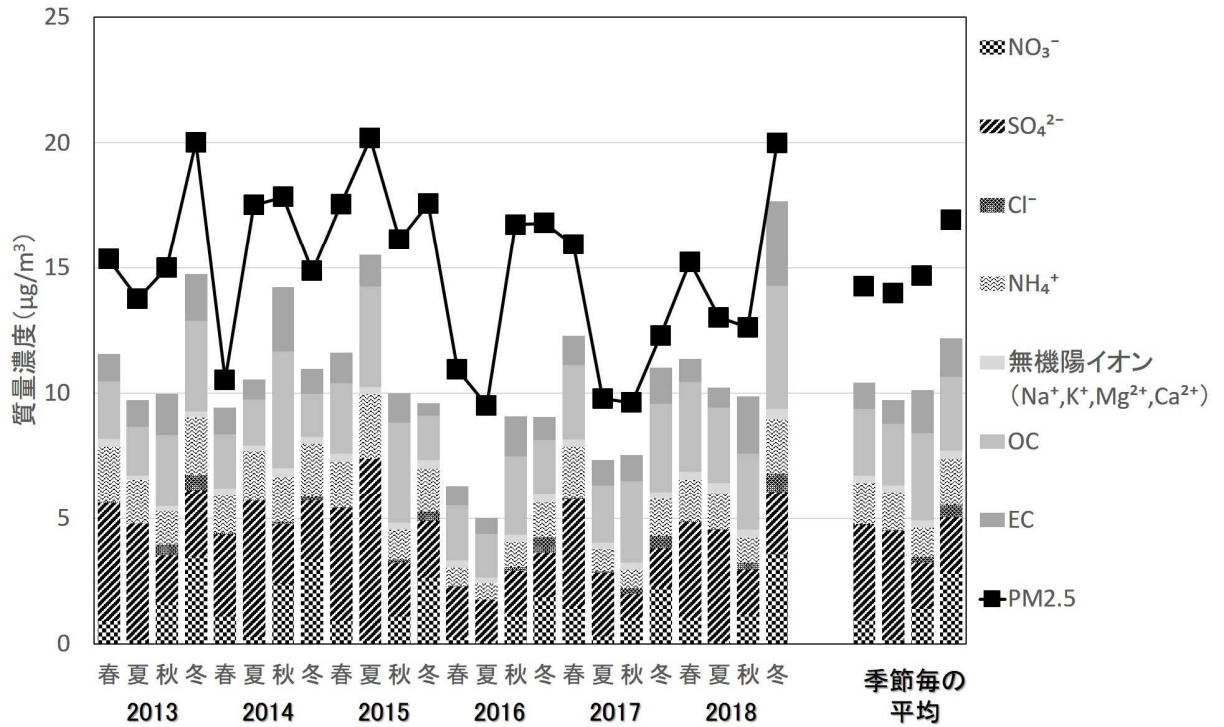


図1 真岡市役所屋上で採取したPM2.5中の成分濃度（炭素成分及びイオン成分）

表2 真岡市役所屋上で採取したPM2.5濃度階級別の観測日数

	濃度水準 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	低	中	高	計
		$\sim 15(\leq 15)$	$15 \sim 25(\leq 25)$	$25 \sim (> 25)$	
日数	春季	56	21	6	83
	夏季	48	22	11	81
	秋季	60	17	7	84
	冬季	62	17	4	83
	計	226	77	28	331

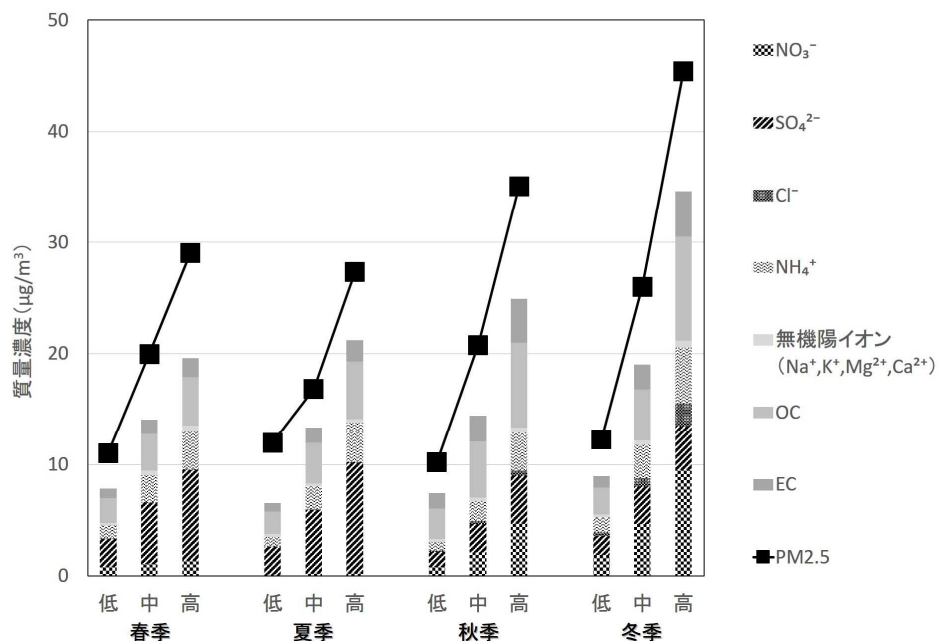


図2 真岡市役所屋上で採取したPM2.5濃度階級別の成分濃度（炭素成分及びイオン成分）

図1及び図2は、真岡市役所屋上におけるPM2.5の四季調査結果である。図1左側は、時系列順に、PM2.5質量濃度及びPM2.5中成分の内、水溶性イオンと炭素成分の成分濃度を示した。PM2.5濃度に占める各成分の組成は、アンモニウムイオン(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)と、カウンターイオンである硝酸イオン(NO<sub>3</sub><sup>-</sup>)、硫酸イオン(SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>)、塩化物イオン(Cl<sup>-</sup>)及び有機炭素(OC)、ECでおおむね構成され、図1右側に示すとおり、季節による組成の変動傾向がみられることが分かった。これらは、ECを除き、二次生成粒子に代表される成分であることが知られている。

季節毎の平均で見ると、PM2.5に占めるNO<sub>3</sub>の割合が、冬季>秋季>春季>夏季の順に大きくなっていった。

通常、大気中のNO<sub>3</sub>は、主に大気中アンモニウムイオン(NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)と結合し、NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>となる。しかし、気温上昇の影響により、NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>を形成したとしても、ガス解離平衡の影響<sup>3)</sup>により大部分がガス化する。したがって、NO<sub>3</sub>が粒子化せず、ガス態として大気中に存在することになるため、二次生成粒子中の寄与率が低下し、それに伴いSO<sub>4</sub><sup>2-</sup>の二次生成粒子中の寄与率が相対的に増加することが報告されている<sup>2)</sup>。さらに、夏季の気温上昇により生じる硝酸(HNO<sub>3</sub>)が、大気中塩化ナトリウム(NaCl)と反応することによって、塩化水素(HCl)を生成し、大気中塩化物イオン(Cl<sup>-</sup>)濃度が減少するクロリンロス<sup>4)</sup>が発生することが知られている。そのため、本県において気温上昇及びそれに伴う酸性ガスの生成の影響が最も少ない冬季において、NO<sub>3</sub>及びCl<sup>-</sup>濃度の上昇がみられたと考えられた。

また、各季節毎のPM2.5成分分析結果を、PM2.5濃度階級別に分類(「高」:25 µg/m<sup>3</sup>より大きい、「中」:15~25 µg/m<sup>3</sup>以下、「低」:15 µg/m<sup>3</sup>以下)した。各階級の観測日数を表2、水溶性イオンと炭素成分の成分濃度を図2にそれぞれ示した。PM2.5濃度に占める各成分の組成は、濃度階級によらず、図1と同様、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、OC及びECでおおむね構成されることが分かった。加えて、表2の結果と併せて考察すると、冬季において、濃度階級「高」の日数は少ないが、PM2.5濃度は最も高いことが分かった。濃度階級「高」における成分量を比較すると、冬季はNO<sub>3</sub><sup>-</sup>、Cl<sup>-</sup>、OC、ECが他の季節に比べ高く、前述した気温上昇の影響が少ないことに加えて、炭素成分が多かった。

以上のことから、本県におけるPM2.5の高濃度化は、大気中での二次生成の寄与が大きく、それらの粒子化には、季節や気温の影響があることが示唆された。

#### 4. まとめ

本県におけるPM2.5成分分析の結果、本県においても、PM2.5の組成及び高濃度化には、大気中での二次生成の寄与が大きいことが示された。

今後は、発生源寄与解析や高濃度化メカニズムについての知見をさらに集積し、本県におけるPM2.5の発生源、地域特性、移流、及び生成メカニズム把握のため、気象条件等の関連因子の情報も加えて考察する予定である。

#### 参考文献

- 1) 舘野 雄備, 篠崎 絵美, 船渡川 茂, 石原島 栄二, 栃木県における微小粒子状物質 (PM2.5) 特性調査 (第3報), 栃木県保健環境センター年報, 第21号, 50-61. (2016)
- 2) 飯島 史周, 篠崎 絵美, 齋藤 由実子, 石原島 栄二, 栃木県における微小粒子状物質 (PM2.5) の成分及び高濃度化要因の解析 (第1報), 栃木県保健環境センター年報, 第22号, 46-55. (2017)
- 3) 田中茂, 駒崎雄一, 山形勝弘, 橋本芳一, 大気中塩化アンモニウムおよび硝酸アンモニウムの挙動とその解離平衡, 日本化学会誌, 2338-2343. (1987)
- 4s) 田中茂, 小田切幸成, 加藤利明, 橋本芳一, 海洋大気中での汚染物質による海塩粒子からの塩素の脱離, 日本化学会誌, 1946-1952. (1982)



新注射剤棟立ち上げに伴うバリデーションの実施について  
シミックCMO株式会社 足利工場 技術部 ○茂呂 幸

1. 背景

シミックCMO株式会社足利工場では、今後市場規模の拡大が見込まれる注射剤、特に抗がん剤および抗体医薬などの製造に対応するために、2018年4月に新注射剤棟を竣工した。当該注射剤棟は、3ラインの製造エリアを有する建屋であるが、その内2ラインを実装化しており、1ラインを抗がん剤等の高薬理活性注射剤に対応ができるライン、もう1ラインを抗体医薬などの一般注射剤ラインとした。

2. 目的

注射剤を製造するための製造ラインはプロセスシミュレーションテスト（PST：培地を充填することで作業中製造ラインが無菌環境を維持できることを示すテスト）を実施し無菌的に製造が可能である事を示す必要がある。このPSTを実施するに当たり、各工程のバリデーション（バイアル洗浄滅菌、ゴム栓洗浄滅菌、調液・充てん・凍結乾燥ラインのSIP（定置滅菌）及びアイソレーター除染検証）の実施が必須となる。今回、これらの事前実施バリデーションおよび実製造で想定される介入操作を含めた形で当該ラインを立ち上げるために実施したPSTの方法及び結果について説明を行う。

3. 方法

一般的な凍結乾燥注射剤製造のフローを図1に示す。原薬・副原料をそれぞれ秤量、注射用水に溶解、全量調製、薬液を無菌ろ過する。次に洗浄滅菌したバイアル瓶に無菌化した薬液を充填し、洗浄滅菌済みゴム栓を半打栓し凍結乾燥を行う。凍結乾燥、全打栓後に巻締を行う。実生産に向けて実施した無菌性保証に関するバリデーション内容を表1に示す。

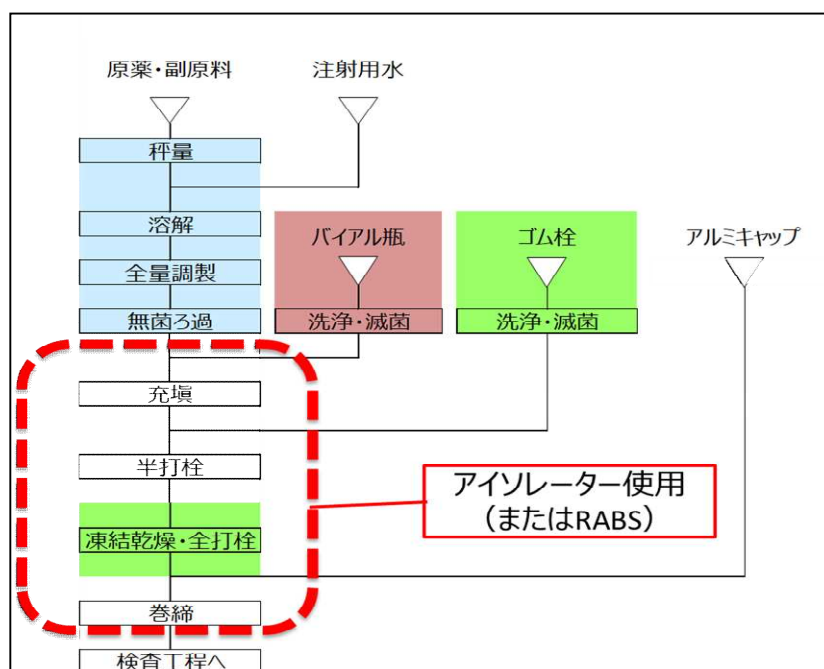


図1 一般的な凍結乾燥注射剤製造フロー



表1 無菌性保証に関するバリデーション実施内容

項目	実施内容
バイアル滅菌	<ul style="list-style-type: none"> <li>滅菌中のバイアル品温が 280℃以上、5 分以上を保持していること。</li> <li>滅菌中の温度のバラつきが 10℃以内であること。</li> <li>エンドトキシンを 3Log (1/1000) 以上不活化する能力があること。</li> </ul>
ゴム栓滅菌	<ul style="list-style-type: none"> <li>滅菌中のベッセル内雰囲気及びゴム栓品温が121℃以上、20分以上を保持していること。</li> <li>滅菌後のBiological Indicator (BI) が陰性であること。</li> </ul>
調液設備 SIP 充填設備 SIP 凍結乾燥機 SIP	<ul style="list-style-type: none"> <li>滅菌中の設備が121℃以上、20分以上を保持していること。</li> <li>滅菌後のBIが陰性であること。</li> </ul>
アイソレーター 除染	<ul style="list-style-type: none"> <li>除染後のBIが陰性であること。</li> <li>実施概要:実生産で必要となる器具類をアイソレーター内に配置した上で、アイソレーター内にBIを設置し、除染を行った。</li> </ul>
プロセス シミュレーション テスト (PST)	<ul style="list-style-type: none"> <li>培地充填容器において菌の発育を認めないこと、培地性能試験が適合であること。</li> <li>実施概要:実生産を想定して薬液の代わりに培地を用いて、図1に示す凍結乾燥注射剤製造フローの作業を行った。併せて実生産中に発生しうる介入作業(トラブル対応含む)を行った。</li> </ul>

#### 4. 結果

結果を図2に示す。凍結乾燥注射剤製造フローにおける個々のバリデーション及び無菌性保証に関わるバリデーションの仕上げとなる、PST結果も全て適合であった。

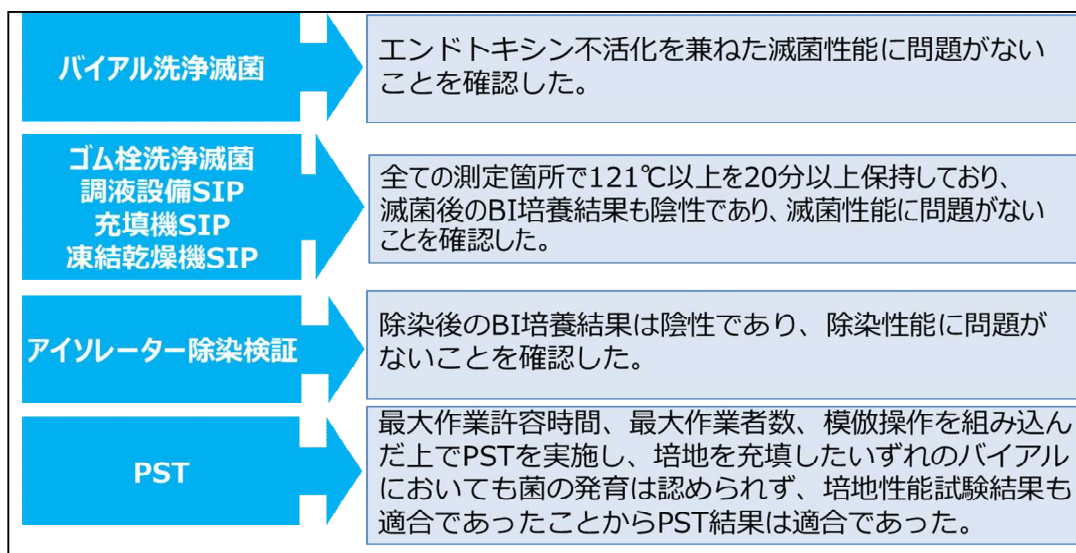


図2 個々のバリデーション及びPST結果

#### 5. 考察

今回のバリデーション結果から当該製造ラインに関して無菌的に実生産が可能であるという結果が得られた。これにより高品質の無菌注射剤を提供可能な体制が整った。更に今後は定期バリデーションにより無菌製造環境が維持されていることを継続的に確認する。

# 硝酸イソソルビドを有効成分とする先発医薬品と後発医薬品の規格試験について

栃木県保健環境センター ○亀田 陽亮 若林 勇輝<sup>1</sup> 市本 範子

(1 現栃木県保健福祉部薬務課)

## 1 はじめに

後発医薬品は、先発医薬品の特許期間及び再審査期間終了後に、先発医薬品と品質、有効性及び安全性が同等であるものとして、厚生労働大臣が製造販売の承認を行っている医薬品である。先発医薬品に比べ薬価が低く、限られた医療費資源を有効活用し、国民医療を守ることを目的に国が使用促進を図ってきたり。

国は、患者や医療関係者が安心して後発医薬品を使用することができるよう、その信頼性を高め、一層の品質確保を図ることを目的として、「後発医薬品品質確保対策事業」を実施し、市場に流通する後発医薬品の検査を行うこととしている。その一環として、当県では、令和元年度に有効成分として硝酸イソソルビド( $C_6H_8N_2O_8$ )を含有する先発医薬品及び後発医薬品の規格試験を行ったので、その結果について報告する。

## 2 方法

### 2.1 試料及び試薬

令和元年度医薬品・医療機器等一斉監視指導実施要領に基づき、栃木県保健福祉部薬務課が県内の卸売販売業者から提供を受けた、硝酸イソソルビドを含有する先発医薬品及び後発医薬品で、徐放錠 4 検体、徐放カプセル 3 検体、注射剤 6 検体、合計 13 検体を試料とした。

標準品として、先発医薬品の製造販売業者から提供された定量用硝酸イソソルビド(水分量 0.1%)を用いた。その他の試薬は市販の特級又は医薬品試験用を用いた。

### 2.2 試験法

徐放錠及び徐放カプセルは、日本薬局方外医薬品規格第三部(以下「局外規」)に記載されている各条に従い溶出試験を行った。溶出試験に係る装置、操作、判定については、「第十七改正日本薬局方 一般試験法 6. 製剤試験法 6.10 溶出試験法 パドル法」に従った。溶出規格を表 1 に示した。注射剤は、各承認書に従い定量法を行い、その結果をもとに含量規格試験を行った。含量規格を表 2 に示した。

表 1 溶出規格

	検体番号	表示量	規定時間	溶出率
徐放錠	1,2,3,4	20 mg	4 時間	20~50%
			8 時間	40~70%
			24 時間	70%以上
徐放カプセル	5,6,7	20 mg	2 時間	10~40%
			4 時間	40~70%
			8 時間	70%以上

表 2 含量規格

	検体番号	表示量	含量規格
注射剤	8	5 mg/10 mL	93.0~107.0%
	9	5 mg/10 mL	
	10	5 mg/5 mL	
	11	50 mg/100 mL	95.0~105.0%
	12	50 mg/50 mL	
	13	100 mg/100 mL	

### 2.3 溶出試験

#### 2.3.1 装置

溶出試験器は、富山産業株式会社製の NTR-6400A を使用した。

高速液体クロマトグラフは、島津製作所製の Prominence シリーズを使用した。

#### 2.3.2 試験液

試験液は、局外規に従い、徐放錠では 0.05 mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(pH4.0) 900 mL、徐放カプセルでは水 900 mL を超音波で 1 時間脱気したものを使用した。

### 2.3.3 試料溶液

37±0.5℃に加温した試験液 900 mL を用いて、溶出試験法のパドル法により毎分 75 回転で試験を行った。徐放錠は 1 錠、徐放カプセルは 1 カプセルをとり、規定時間後、溶出液 20 mL を採取し、直ちに 37±0.5℃に加温した試験液 20 mL を正確に補った。溶出液はメンブランフィルターでろ過し、試料溶液とした。

### 2.3.4 標準溶液

標準溶液は、定量用硝酸イソソルビド 22.0 mg を精密に量り、メタノールに溶かし、正確に 50 mL とした液 5 mL を正確に量り、試験液を加えて正確に 100 mL としたものを使用した。

### 2.3.5 試験及び判定

試料溶液及び標準溶液について、  
「第十七改正日本薬局方 一般試験法 2. 物理的試験法 2.01 液体クロマトグラフィー（以下「局方）」に従い、表 3 の条件で試験を行い、硝酸イソソルビドのピーク面積  $A_T$ 、 $A_S$  を求めた。

表 3 高速液体クロマトグラフィー条件

検体番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
検出器	紫外吸光度計（測定波長 220 nm）												
分析カラム	ジーエルサイエンス社製 InertSustain C18 (Φ4.6 × 150 mm、5 μm)												
カラム温度	40℃												
移動相	水：メタノール=11：9							水：アセトニトリル=11：9					
流速(mL/min)	1.25							0.78					
注入量(μL)	20				5				20	10	20	10	10

以下の計算式から、n 回目の溶出液採取時における硝酸イソソルビドの表示量に対する溶出率 (%) を算出した。ただし、 $W_S$  は脱水物に換算した硝酸イソソルビド標準品の量 (mg)、 $C$  は 1 錠中の硝酸イソソルビドの表示量 (mg)、 $\frac{V_i}{V}$  は 1 とした。算出した個々の溶出率が局外規の溶出規格を満たすとき、適合と判定した。

$$\text{硝酸イソソルビドの表示量に対する溶出率 (\%)} = W_S \times \left[ \frac{A_{T(n)}}{A_S} + \sum_{i=1}^{n-1} \left( \frac{A_{T(i)}}{A_S} \times \frac{1}{45} \right) \right] \times \frac{V'}{V} \times \frac{1}{C} \times 90$$

## 2.4 定量法及び含量規格試験

### 2.4.1 装置

高速液体クロマトグラフは、2.3.1 と同じものを使用した。

### 2.4.2 試料溶液

検体 8 では、検体を試料溶液とした。検体 9～13 では、検体 4 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を加えた後、移動相を加えて 100 mL とし、試料溶液とした。

内標準溶液は、パラオキシ安息香酸ブチル 3.00 g を量り、移動相を加えて溶かし正確に 100 mL とし、その 1 mL をとり、移動相を加えて正確に 100 mL 及び 200 mL としたものを使用した。

### 2.4.3 標準溶液

標準溶液は、検体 8 では、定量用硝酸イソソルビド 25.0 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 50 mL としたものを使用した。検体 9～13 では、定量用硝酸イソソルビド 50.0 mg 及び 100.0 mg を精密に量り、移動相に溶かし、正確に 100 mL とした。この液 4 mL を正確に量り、内標準溶液 10 mL を正確に加えた後、移動相を加えて 100 mL としたものを使用した。

### 2.4.4 試験及び判定

試料溶液及び標準溶液について、局方に従い表 3 の条件で試験を行った。検体 8 では硝酸イソソルビドのピーク面積  $A_T$ 、 $A_S$  を求めた。検体 9～13 では、内標準物質のピーク面積に対する硝酸イソソルビドのピーク面積の比  $Q_T$ 、 $Q_S$  を求めた。各承認書に従い、 $A_T$ 、 $A_S$  又は  $Q_T$ 、 $Q_S$  から検体中の硝酸イソソルビドの量 (mg) を算出した。

定量法の結果をもとに含量規格試験を行い、個々の検体の表示量に対する定量値の割合を算出し、各承認書の含量規格を満たすとき、適合と判定した。

表 4 溶出試験結果

検体番号	剤形	平均溶出率(%)		
		4 時間	8 時間	24 時間
1 (先発医薬品)	徐放錠	30.2	48.0	78.9
2	徐放錠	33.9	51.7	88.1
3	徐放錠	39.4	56.4	85.8
4	徐放錠	33.8	51.6	85.4
検体番号	剤形	平均溶出率(%)		
		2 時間	4 時間	8 時間
5 (先発医薬品)	徐放カプセル	32.3	60.0	88.0
6	徐放カプセル	27.4	62.6	95.5
7	徐放カプセル	34.8	63.6	99.7

表 5 含量規格試験結果

検体番号	剤形	含量(%)
8 (先発医薬品)	注射剤	100.62
9	注射剤	99.71
10	注射剤	98.31
11	注射剤	100.81
12	注射剤	99.88
13	注射剤	99.69

### 3 結果

#### 3.1 溶出試験

徐放錠及び徐放カプセルを対象に、1 検体につき 6 並行で溶出試験を行った。その結果、全ての検体で溶出規格（表 1）を満たしたため、適合と判定した。各検体の平均溶出率を表 4 に示した。

#### 3.2 定量法及び含量規格試験

注射剤を対象に、定量法及び含量規格試験を行った結果、全ての検体で含量規格（表 2）を満たしたため、適合と判定した。各検体の含量規格試験の結果を表 5 に示した。

### 4 考察

後発医薬品の有効成分及び含量は、先発医薬品と同一でなければならないが、添加物の種類や製造方法は同じとは限らない。そこで今回、後発医薬品の品質を確認するため、内用固形製剤である徐放錠及び徐放カプセルについて、局外規の方法に従い、規定時間に製剤から溶け出た有効成分の量を測定する溶出試験を実施した。また、注射剤は、血管内に直接投与することから、各承認書の方法に従い、定量法及び含量規格試験を実施した。

その結果、13 検体全てが溶出規格又は含量規格を満たし、適合であった。また、先発医薬品と後発医薬品の結果を比較しても大きな差異はみられなかった。このことから、今回実施した規格試験に関しては、いずれの製品も承認事項の規定を満たしており、流通上問題がないものと認められる。

今後も、患者や医療関係者が安心して後発医薬品を使用できるよう、その信頼性を高め、一層の品質確保を図るための一助として、後発医薬品の試験検査を実施し、情報提供していきたい。

### 5 参考文献

- 1) 厚生労働省、後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ、平成 25 年 4 月 5 日

## 品質情報への取り組み事例紹介

全薬工業株式会社 栃木工場  
品質管理部 品質試験課  
東爪 朗

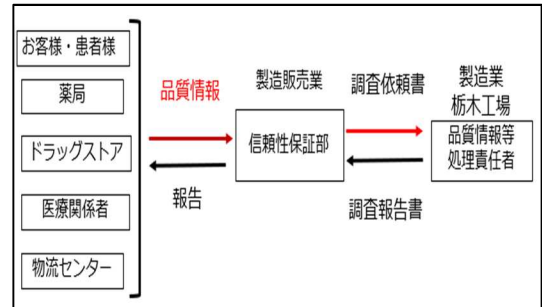
### 【目的】

医薬品製造において、品質に係る苦情は製造及び品質管理レベルを向上するための有益情報として、製品設計、工程改善に役立てる事が求められています。

苦情の中には品質不良ではないケースもありますが、それらを含めた弊社における品質情報への取り組みをご紹介します。

### 【品質情報の対応】

お客様やお取引先からの品質情報（苦情）は、本社のお客様相談室、信頼性保証部に集約されます。その後、工場で現品を用いた原因調査が行われ、最終的には信頼性保証部を介して、お客様へ調査結果を報告する流れです。



### 【品質情報の調査方法】

- ① 品質情報の発生経緯、現品の状態を確認
- ② 保管している同ロット参考品について、同様の事象が発生しているかを調査
- ③ 当該ロットに関する製造及び試験の記録を確認し、品質情報につながる情報がないかを確認
- ④ 当該ロット前後の記録、参考品も同様に確認し、他のロットへの影響の有無を確認
- ⑤ 健康被害の有無確認として、以下の試験を実施。  
微生物試験、官能試験、確認試験、定量試験、赤外吸収分光光度計による IR 分析、高速液体クロマトグラフ装置での 3 次元解析

- ① 現品確認（外観・状況）
- ② 参考品確認
- ③ 製造・試験記録の確認
- ④ 他ロットへの影響確認
- ⑤ 健康被害有無確認
  - ・微生物試験
  - ・官能試験
  - ・確認試験
  - ・定量試験
  - ・赤外吸収スペクトル測定（IR分析）
  - ・不純物有無（HPLC 3次元解析等）

### 【品質情報に基づいた改善事例の紹介（製造工程由来）】

No.	分類	内容
1	医薬部外品	フォーミングソープ ポンプ先端部のシュリンクフィルム破れ
2	医薬品	滋養強壮薬 箱の底がへこんでいた
3	化粧品	クリーム剤 スパチュラが入っていなかった
4	医薬品	鎮静剤 箱の角がめくれていた
5	医薬品	液剤 液剤ミニボトルのキャップが開けにくかった
6	化粧品	ジェル 外箱の製造番号・使用期限の印字位置ずれ
7	医薬品	鎮咳去痰薬 外箱の製造番号・使用期限の印字位置ずれ
8	医薬品	滋養強壮薬 個箱と外箱が接着していた
9	医薬品	総合感冒薬 箱の糊接着不良による剥がれ
10	医薬品	鎮咳去痰薬 錠剤ボトルのキャップが固くて開けにくかった

上記事例より数例を紹介

【品質情報に基づいた調査事例の紹介（製造工程由来外）】

No.	分類	苦情内容	調査結果
1	総合感冒薬	分包品内にカプセルの様な異物があつた	当工場ではカプセル製品は無し 顆粒充填機の仕様ではカプセル混入可能性は無い → 製造工程由来の可能性無し
2	総合保健薬	割れている錠剤があつた	指摘品と同様の錠剤割れの条件を調査 製造工程でこの条件となる箇所は無い → 製造工程由来の可能性無し
3	シロップ剤	計量コップに繊維状の異物があつた	製造工程で使用している器具・資材等のIR測定（異物と比較） 一致度の高い検体無し → 製造工程由来異物の可能性無し

上記事例より数例を紹介

【異物調査用ライブラリーの紹介】

品質情報の対応では異物調査が比較的多いことから、製造室内にある約 300 品種の材質の IR スペクトルをライブラリー登録して保有

- ・ 洗浄用品 (洗剤、ブラシ、スポンジ等)
- ・ 衛生関連 (作業着、無塵衣、手袋、クリーンマット等)
- ・ 製造用部品 (パッキン、O-リング、潤滑油等)
- ・ 製品関連 (包材、パレット等)
- ・ 設備関連 (床材、補修材、フィルター等)
- ・ 表示物関連 (紙、ケース、ラベル等)
- ・ 日用品関連 (ボールペン、インク、輪ゴム等)

【異物混入防止対策の事例】

- ・ 製造機器洗浄用ブラシ、スポンジの改善事例
- ・ 作業着の改善事例（頭部）
- ・ 作業用手袋等の改善事例（手・腕部）
- ・ 作業着の改善事例（脚部）

【まとめ】

お客様やお取引先から寄せられる品質情報の種類は多岐にわたりますが、製品品質、顧客満足度の向上につながる貴重な情報です。それら一つひとつについて、現品を用いての調査、品質不良の真の原因究明、再発防止策検討を行うほか、製品設計、リスク評価、工程改善への水平展開にもつなげるよう引き続き取り組んで参ります。