

# セルトラリン (CAS no. 79617-96-2)

## 文献信頼性評価結果

示唆された作用							
エストロゲン	抗エストロゲン	アンドロゲン	抗アンドロゲン	甲状腺ホルモン	抗甲状腺ホルモン	脱皮ホルモン	その他*
○	○	○	○	○	○	—	○

○：既存知見から示唆された作用

—：既存知見から示唆されなかった作用

\*その他：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用等

セルトラリンの内分泌かく乱作用に関連する報告として、動物試験の報告において、アンドロゲン様作用、視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、インスリン分泌への影響、視床下部—下垂体（後葉）への作用、副腎髄質に対する作用を示すこと、試験管内試験の報告において、エストロゲン様作用、抗エストロゲン様作用、エストラジオール産生促進作用、プロゲステロン産生阻害作用、テストステロン産生阻害作用、インスリンによる血糖調節機序のかく乱作用、アロマターゼ活性阻害作用を示すこと、疫学的調査において、視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、視床下部—下垂体—副腎軸への作用を示すことが示唆された。

### (1)生態影響

- Conners ら(2009)によって、セルトラリン(塩酸塩、Toronto Research Chemicals) 0.1、1、10µg/L (設定濃度)に Nieuwkoop & Faber ステージ 42~43(約 3 日齢幼生)から 70 日間ばく露したアフリカツメガエル(*Xenopus laevis*)への影響が検討されている。その結果として、0.1µg/L 以上のばく露区で体重の低値、0.1、1 µg/L のばく露区で尾吸収に至るまでの所要日数の短縮が認められた。なお、死亡率、奇形率には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

- Schultz ら(2011)によって、セルトラリン(塩酸塩、U.S. Pharmacopeia) 1.6±0.46、5.2±2.2µg/L(測定濃度)に 6 ヶ月以上齢から 21 日間ばく露した成熟雄ファットヘッドミノー(*Pimephales promelas*)への影響が検討されている。その結果として、1.6µg/L のばく露区で精巣における間質細胞顕在化度の低値、5.2µg/L のばく露区で生存率の低値が認められた。なお、二次性徴スコア、営巣行動試験における巣占有成功率、生殖腺体指数、肝臓体指数、肥満度、血漿中ビテロゲン濃度、精巣中精原細胞数、精巣中精子数、肝臓中脂肪細胞量、肝臓細胞の液胞化度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—生殖腺軸への作用

### (2)生殖影響

- Atli ら(2017)によって、セルトラリン(塩酸塩、IE Ulagay □ Menarini Group) 5、10、20mg/kg/day を、8~12 週齢以上から 4 週間経口投与した雄 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、5 mg/kg/day 以上のばく露群で精子中 DNA 損傷率、精巣中過酸化脂質濃度の高値、10mg/kg/day 以上のばく露群で異常精子率、精細管における精子形成阻害重篤度 (Johnsen's score)の高値、20mg/kg/day のばく露群で精子濃度、精巣中グルタチオン濃度の低値、血清中テストステロン濃度、血清中黄体形成ホルモン濃度の高値が認められた。なお、精巣相

対重量、精巣上体相対重量、運動精子率、血清中卵胞刺激ホルモン濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：アンドロゲン様作用

### (3)代謝影響

- Sanders ら(2008)によって、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Toronto Research Chemicals) 7.5mg/kg/day を6日間皮下投与した成熟雄 SD ラット(5、6日目にインスリンを輸液した recurrent hypoglycemia 群)への影響(最終投与0、60、120分後に試験)が検討されている。その結果として、血漿中エピネフリン濃度(60、120分後)の高値が認められた。なお、血漿中グルコース濃度、血漿中グルカゴン濃度、血漿中ノルエピネフリン濃度、血漿中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血漿中コルチコステロン濃度、体重、摂餌量には影響は認められなかった。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Toronto Research Chemicals) 7.5mg/kg/day を6日間皮下投与した成熟雄 SD ラット(5日目に生理食塩水、6日目にインスリンを輸液した single hypoglycemia 群)への影響(最終投与0、60、120分後に試験)が検討されている。その結果として、血漿中エピネフリン濃度(120分後)の高値が認められた。なお、血漿中グルコース濃度、血漿中グルカゴン濃度、血漿中ノルエピネフリン濃度、血漿中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血漿中コルチコステロン濃度、体重、摂餌量には影響は認められなかった。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Toronto Research Chemicals) 7.5mg/kg/day を6日間皮下投与した成熟雄 SD ラット(5、6日目に生理食塩水を輸液した saline 群)への影響(最終投与0、60、120分後に試験)が検討されているが、血漿中グルコース濃度、血漿中グルカゴン濃度、血漿中エピネフリン濃度、血漿中ノルエピネフリン濃度、血漿中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血漿中コルチコステロン濃度、体重、摂餌量には影響は認められなかった。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Toronto Research Chemicals) 7.5mg/kg/day を20日間皮下投与した成熟雄 SD ラット(19、20日目にインスリンを輸液した recurrent hypoglycemia 群)への影響(最終投与0、60、120分後に試験)が検討されている。その結果として、血漿中エピネフリン濃度(60分後)、血漿中ノルエピネフリン濃度(60、120分後)の高値が認められた。なお、血漿中グルコース濃度、血漿中グルカゴン濃度、血漿中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血漿中コルチコステロン濃度、体重、摂餌量には影響は認められなかった。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Toronto Research Chemicals) 7.5mg/kg/day を20日間皮下投与した成熟雄 SD ラット(19日目に生理食塩水、20日目にインスリンを輸液した single hypoglycemia 群)への影響(最終投与0、60、120分後に試験)が検討されている。その結果として、血漿中グルカゴン濃度(60、120分後)、血漿中エピネフリン濃度(60、120分後)、血漿中ノルエピネフリン濃度(60分後)の高値が認められた。なお、血漿中グルコース濃度、血漿中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血漿中コルチコステロン濃度、体重、摂餌量には影響は認められなかった。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Toronto Research Chemicals) 7.5mg/kg/day を20日間皮下投与した成熟雄 SD ラット(19、20日目に生理食塩水を輸液した saline 群)への影響(最終投与0、60、120分後に試験)が検討されているが、血漿中グルコース濃度、血漿中グルカゴン濃度、血漿中エピネフリン濃度、血漿中ノルエピネフリン濃度、血漿中副腎皮質刺激ホルモン濃度、血漿中コルチコステロン濃度、体重、摂餌量には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：副腎髄質（交感神経系）に対する作用

- Gomez ら(2001)によって、セルトラリン(塩酸塩、Zoloft<sup>®</sup>、Pfizer) 30mg/kg を18時間絶食後に

単回腹腔内投与した雄 Wistar ラットへの影響(投与 30 分後に 50%グルコース水溶液 1mL を強制経口投与、更に 30 分後に試験)が検討されている。その結果として、高インスリン血症発症率の高値が認められた。

また、セルトラリン(塩酸塩、Zolofit<sup>®</sup>、Pfizer) 30mg/kg を 18 時間絶食後に単回腹腔内投与した雄 Wistar ラットへの影響(投与 30 分後に試験)が検討されているが、高インスリン血症発症率には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：インスリン分泌への影響

#### (4)行動影響

● de Magalhães-Nunes ら(2007)によって、セルトラリン(塩酸塩、MEPHA) 180ppm(飲水中濃度)を 28 日間飲水投与した雄 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、日毎飲水量の低値が認められた。

また、セルトラリン(塩酸塩、MEPHA) 180ppm(飲水中濃度)を 21 日間飲水投与した雄 Wistar ラットへの影響が検討されている。その結果として、血漿中バソプレシン濃度、血漿中オキシトシン濃度の高値が認められた。

想定される作用メカニズム：視床下部一下垂体（後葉）への作用

#### (5)エストロゲン作用

● Pop ら(2015)によって、セルトラリン(塩酸塩と思われる、LGC Standard) 0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10 $\mu$ M(=3.06、9.19、30.6、91.9、306、919 $\mu$ g/L)の濃度(17 $\beta$ -エストラジオール 30pM 共存下)に 24 時間ばく露したヒト乳がん細胞 T47D-KBluc (ヒトエストロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、0.01 $\mu$ M(=3.06 $\mu$ g/L)の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導が認められた。

なお、セルトラリン(塩酸塩と思われる、LGC Standard) 0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10 $\mu$ M(=3.06、9.19、30.6、91.9、306、919 $\mu$ g/L)の濃度に 24 時間ばく露したヒト乳がん細胞 T47D-KBluc (ヒトエストロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されているが、ルシフェラーゼ発現誘導は認められなかった。

本試験結果の解釈にあたっては、17 $\beta$ -エストラジオール共存条件下でのエストロゲン作用の可能性が排除できないと判断された。

#### (6)抗エストロゲン作用

● Pop ら(2015)によって、セルトラリン(塩酸塩と思われる、LGC Standard) 0.01、0.03、0.1、0.3、1、3、10 $\mu$ M(=3.06、9.19、30.6、91.9、306、919 $\mu$ g/L)の濃度(17 $\beta$ -エストラジオール 30pM 共存下)に 24 時間ばく露したヒト乳がん細胞 T47D-KBluc (ヒトエストロゲン受容体を発現)によるレポーターアッセイ(エストロゲン応答配列をもつレポーター遺伝子導入細胞を用いたルシフェラーゼ発現誘導)が検討されている。その結果として、10 $\mu$ M(=919 $\mu$ g/L)の濃度区でルシフェラーゼ発現誘導の阻害が認められた。

#### (7)副腎皮質がん細胞への影響

● Jacobsen ら(2015)によって、セルトラリン(塩酸塩、TRC) 0.47、0.93、1.9、3.7、7.5 $\mu$ M(=140、

280、580、1,100、2,300 $\mu\text{g/L}$ の濃度に 48 時間ばく露したヒト副腎皮質がん細胞 H295R への影響が検討されている。その結果として、1.9 $\mu\text{M}$ (=580 $\mu\text{g/L}$ )以上の濃度区で 17 $\beta$ -エストラジオール産生量の高値、7.5 $\mu\text{M}$ (=2,300 $\mu\text{g/L}$ )の濃度区でプロゲステロン産生量、テストステロン産生量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：エストラジオール産生促進作用、プロゲステロン産生阻害作用、テストステロン産生阻害作用

## (8) 膵臓がん細胞への影響

- Isaac ら(2013)によって、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Sigma) 5、10 $\mu\text{M}$ (=1,530、3,060 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に 16 時間ばく露したマウス膵臓がん  $\beta$  細胞 Min6 への影響が検討されている。その結果として、5  $\mu\text{M}$ (=1,530 $\mu\text{g/L}$ )以上の濃度で活性化転写因子 *ATF4* mRNA 相対発現量、転写因子相同蛋白質 *CHOP* mRNA 相対発現量、誘導型一酸化窒素合成酵素 *iNOS* mRNA 相対発現量の高値が認められた。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Sigma) 10 $\mu\text{M}$ (=3,060 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に 16 時間ばく露したマウス膵臓がん  $\beta$  細胞 Min6 への影響が検討されている。その結果として、細胞内還元力の低値、カスパーゼ 3/7 活性の高値が認められた。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Sigma) 30 $\mu\text{M}$ (=9,190 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に 1 時間ばく露(グルコース 20mM 共存下)したマウス膵臓がん  $\beta$  細胞 Min6 への影響が検討されている。その結果として、インスリン分泌量の低値が認められた。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Sigma) 30 $\mu\text{M}$ (=9,190 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に 2 時間ばく露(グルコース 22.5mM 共存下)したマウス膵臓培養細胞への影響が検討されている。その結果として、インスリン分泌量の低値が認められた。

また、セルトラリン(塩酸塩と思われる、Sigma) 30 $\mu\text{M}$ (=9,190 $\mu\text{g/L}$ )の濃度に 2 時間ばく露(グルコース 16.7mM 共存下)したヒト膵臓培養細胞への影響が検討されている。その結果として、インスリン分泌量の低値が認められた。

想定される作用メカニズム：インスリンによる血糖調節機序のかく乱

## (9) アロマターゼ活性阻害作用

- Jacobsen ら(2015)によって、セルトラリン(塩酸塩と思われる、TRC) 1 ~ 1,000 $\mu\text{M}$ (=306 ~ 306,000 $\mu\text{g/L}$ )の濃度でヒトアロマターゼ(CYP19)への影響が検討されている。その結果として、 $\text{IC}_{50}$  値(蛍光法による) 13.3 $\mu\text{M}$ (=4,070 $\mu\text{g/L}$ )又は  $\text{IC}_{50}$  値(GC-MS 法による) 90.6 $\mu\text{M}$ (=27,700 $\mu\text{g/L}$ )の濃度でアロマターゼ活性への阻害が認められた。

## (10) 疫学的調査

- Šagud ら(2002)によって、クロアチアにて、セルトラリン 42.5mg/day(平均値)を 4 週間投与したうつ病患者(女性 15 名、平均年齢 55.9 $\pm$ 8.5 歳)への影響(投与前との比較)が検討されている。その結果として、血漿中コルチゾール濃度の高値が認められた。なお、血漿中トリヨードサイロニン濃度、血漿中サイロキシン濃度、血漿中甲状腺刺激ホルモン濃度、血漿中プロラクチン濃度には影響は認められなかった。

また、クロアチアにて、セルトラリン 42.5mg/day(平均値)を 24 週間投与したうつ病患者(女性 15 名、平均年齢 55.9 $\pm$ 8.5 歳)への影響(投与前との比較)が検討されている。その結果として、血漿中トリヨードサイロニン濃度の高値が認められた。なお、血漿中コルチゾール濃度、血漿

中サイロキシン濃度、血漿中甲状腺刺激ホルモン濃度、血漿中プロラクチン濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用、視床下部—下垂体—副腎軸への作用

- Eker ら(2008)によって、トルコにて、セルトラリン 50mg/day を 11 週間投与したうつ病患者(男性 2 名、女性 9 名、平均年齢 44.1±11.3 歳)への影響(投与前との比較)が検討されている。その結果として、血清中総サイロキシン濃度の低値、血清中甲状腺刺激ホルモン濃度の高値が認められた。なお、血清中遊離サイロキシン濃度には影響は認められなかった。

想定される作用メカニズム：視床下部—下垂体—甲状腺軸への作用

## 参考文献

- Bossus MC, Guler YZ, Short SJ, Morrison ER and Ford AT (2014) Behavioural and transcriptional changes in the amphipod *Echinogammarus marinus* exposed to two antidepressants, fluoxetine and sertraline. *Aquatic Toxicology*, 151, 46-56.
- Connors DE, Rogers ED, Armbrust KL, Kwon JW and Black MC (2009) Growth and development of tadpoles (*Xenopus laevis*) exposed to selective serotonin reuptake inhibitors, fluoxetine and sertraline, throughout metamorphosis. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28 (12), 2671-2676.
- Carty DR, Hala D and Huggett DB (2017) The Effects of Sertraline on Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Growth and Steroidogenesis. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 98 (6), 753-757.
- Schultz MM, Painter MM, Bartell SE, Logue A, Furlong ET, Werner SL and Schoenfuss HL (2011) Selective uptake and biological consequences of environmentally relevant antidepressant pharmaceutical exposures on male fathead minnows. *Aquatic Toxicology*, 104 (1-2), 38-47.
- Valenti TW, Gould GG, Berninger JP, Connors KA, Keele NB, Prosser KN and Brooks BW (2012) Human therapeutic plasma levels of the selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) sertraline decrease serotonin reuptake transporter binding and shelter-seeking behavior in adult male fathead minnows. *Environmental Science & Technology*, 46 (4), 2427-2435.
- Lamichhane K, Garcia SN, Huggett DB, Deangelis DL and La Point TW (2014) Exposures to a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), sertraline hydrochloride, over multiple generations: changes in life history traits in *Ceriodaphnia dubia*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 101, 124-130.
- Chiffre A, Clérandeau C, Dwoinikoff C, Le Bihanic F, Budzinski H, Geret F and Cachot J (2016) Psychotropic drugs in mixture alter swimming behaviour of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) larvae above environmental concentrations. *Environmental Science and Pollution Research International*, 23 (6), 4964-4977.
- Minguez L, Ballandonne C, Rakotomalala C, Dubreule C, Kientz-Bouchart V and Halm-Lemeille MP (2015) Transgenerational effects of two antidepressants (sertraline and venlafaxine) on *Daphnia magna* life history traits. *Environmental Science & Technology*, 49 (2), 1148-1155.
- Fong PP, Bury TB, Donovan EE, Lambert OJ, Palmucci JR and Adamczak SK (2017) Exposure to SSRI-type antidepressants increases righting time in the marine snail *Ilyanassa obsoleta*. *Environmental Science and Pollution Research International*, 24 (1), 725-731.
- Henry TB, Kwon JW, Armbrust KL and Black MC (2004) Acute and chronic toxicity of five selective serotonin reuptake inhibitors in *Ceriodaphnia dubia*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 23 (9), 2229-2233.
- Di Poi C, Evariste L, Serpentine A, Halm-Lemeille MP, Lebel JM and Costil K (2014) Toxicity of five antidepressant drugs on embryo-larval development and metamorphosis success in the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*. *Environmental Science and Pollution Research International*, 21 (23), 13302-13314.
- Minagh E, Hernan R, O'Rourke K, Lyng FM and Davoren M (2009) Aquatic ecotoxicity of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline hydrochloride in a battery of freshwater test species. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72 (2), 434-440.
- Painter MM, Buerkley MA, Julius ML, Vajda AM, Norris DO, Barber LB, Furlong ET, Schultz MM and Schoenfuss HL (2009) Antidepressants at environmentally relevant concentrations affect predator

- avoidance behavior of larval fathead minnows (*Pimephales promelas*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28 (12), 2677-2684.
- Mos J, Mollet I, Tolboom JT, Waldinger MD and Olivier B (1999) A comparison of the effects of different serotonin reuptake blockers on sexual behaviour of the male rat. *European Neuropsychopharmacology*, 9 (1-2), 123-135.
- Atli O, Baysal M, Aydogan-Kilic G, Kilic V, Ucarcan S, Karaduman B and Ilgin S (2017) Sertraline-induced reproductive toxicity in male rats: evaluation of possible underlying mechanisms. *Asian Journal Of Andrology*, 19 (6), 672-679.
- Montagnini BG, Bortolan S, dos Santos BD, Moreno AP, Camin Nde A, Gerardin DC and Moreira EG (2013) Evaluation of escitalopram, sertraline, and methylphenidate in the immature rat uterotrophic assay. *International Journal of Toxicology*, 32 (6), 426-430.
- Kummet GJ, Haskell SE, Hermann GM, Ni C, Volk KA, Younes AK, Miller AK and Roghair RD (2012) Neonatal SSRI Exposure Programs a Hypermetabolic State in Adult Mice. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012, 431574.
- Sanders NM, Wilkinson CW, Taborsky GJ, Jr., Al-Noori S, Daumen W, Zavosh A and Figlewicz DP (2008) The selective serotonin reuptake inhibitor sertraline enhances counterregulatory responses to hypoglycemia. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*, 294 (5), E853-860.
- de Long NE, Gutgesell MK, Petrik JJ and Holloway AC (2015) Fetal Exposure to Sertraline Hydrochloride Impairs Pancreatic beta-Cell Development. *Endocrinology*, 156 (6), 1952-1957.
- Silverstein-Metzler MG, Shively CA, Clarkson TB, Appt SE, Carr JJ, Kritchevsky SB, Jones SR and Register TC (2016) Sertraline inhibits increases in body fat and carbohydrate dysregulation in adult female cynomolgus monkeys. *Psychoneuroendocrinology*, 68, 29-38.
- Gomez R, Huber J, Lhullier F and Barros HM (2001) Plasma insulin levels are increased by sertraline in rats under oral glucose overload. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 34 (12), 1569-1572.
- Erenmemisoglu A, Ozdogan UK, Saraymen R and Tutus A (1999) Effect of some antidepressants on glycaemia and insulin levels of normoglycaemic and alloxan-induced hyperglycaemic mice. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51 (6), 741-743.
- Sell SL, Craft RM, Seitz PK, Stutz SJ, Cunningham KA and Thomas ML (2008) Estradiol-sertraline synergy in ovariectomized rats. *Psychoneuroendocrinology*, 33 (8), 1051-1060.
- de Magalhães-Nunes AP, Badauê-Passos D, Jr., Ventura RR, Guedes Dda S, Jr., Araújo JP, Granadeiro PC, Milanez-Barbosa HK, da Costa-e-Sousa RH, de Medeiros MA, Antunes-Rodrigues J and Reis LC (2007) Sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor, affects thirst, salt appetite and plasma levels of oxytocin and vasopressin in rats. *Experimental Physiology*, 92 (5), 913-922.
- Pop A, Lupu DI, Cherfan J, Kiss B and Loghin F (2015) Estrogenic/antiestrogenic activity of selected selective serotonin reuptake inhibitors. *Clujul Medical*, 88 (3), 381-385.
- Jacobsen NW, Hansen CH, Nellemann C, Styrisshave B and Halling-Sorensen B (2015) Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on three sex steroids in two versions of the aromatase enzyme inhibition assay and in the H295R cell assay. *Toxicology in Vitro*, 29 (7), 1729-1735.
- Hansen CH, Larsen LW, Sørensen AM, Halling-Sørensen B and Styrisshave B (2017) The six most widely used selective serotonin reuptake inhibitors decrease androgens and increase estrogens in the H295R cell line. *Toxicology in Vitro*, 41, 1-11.

- Isaac R, Boura-Halfon S, Gurevitch D, Shainskaya A, Levkovitz Y and Zick Y (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) inhibit insulin secretion and action in pancreatic beta cells. *Journal of Biological Chemistry*, 288 (8), 5682-5693.
- Masubuchi Y and Kawaguchi Y (2013) Time-dependent inhibition of CYP3A4 by sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*, 34 (8), 423-430.
- Haduch A, Wójcikowski J and Daniel WA (2005) Effect of short- and long-term treatment with antidepressant drugs on the activity of rat CYP2A in the liver. *Pharmacological Reports*, 57 (6), 774-781.
- Wójcikowski J, Haduch A and Daniel WA (2013) Effect of antidepressant drugs on cytochrome P450 2C11 (CYP2C11) in rat liver. *Pharmacological Reports*, 65 (5), 1247-1255.
- Mørch LS, Dehlendorff C, Baandrup L, Friis S and Kjaer SK (2017) Use of antidepressants and risk of epithelial ovarian cancer. *International Journal of Cancer*, 141 (11), 2197-2203.
- Wemakor A, Casson K, Garne E, Bakker M, Addor MC, Arriola L, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Nelen V, O'Mahoney M, Pierini A, Rissmann A, Tucker D, Boyle B, de Jong-van den Berg L and Dolk H (2015) Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant use in first trimester pregnancy and risk of specific congenital anomalies: a European register-based study. *European Journal of Epidemiology*, 30 (11), 1187-1198.
- Ban L, Gibson JE, West J, Fiaschi L, Sokal R, Smeeth L, Doyle P, Hubbard RB and Tata LJ (2014) Maternal depression, antidepressant prescriptions, and congenital anomaly risk in offspring: a population-based cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 121 (12), 1471-1481.
- Steingart A, Cotterchio M, Kreiger N and Sloan M (2003) Antidepressant medication use and breast cancer risk: a case-control study. *International Journal of Epidemiology*, 32 (6), 961-966.
- Šagud M, Pivac N, Mück-Šeler D, Jakovljević M, Mihaljević-Peles A and Koršić M (2002) Effects of sertraline treatment on plasma cortisol, prolactin and thyroid hormones in female depressed patients. *Neuropsychobiology*, 45 (3), 139-143.
- Eker SS, Akkaya C, Sarandol A, Cangur S, Sarandol E and Kirli S (2008) Effects of various antidepressants on serum thyroid hormone levels in patients with major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32 (4), 955-961.

(平成 30 年度第 2 回 EXTEND2016 化学物質の内分泌かく乱作用に関する検討会 資料 1 より抜粋)