

[3] ケトプロフェン

1. 物質に関する基本的事項

(1) 分子式・分子量・構造式

物質名：ケトプロフェン

(別の呼称：2-(*m*-ベンゾイルフェニル)プロピオン酸)

CAS 番号：22071-15-4

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

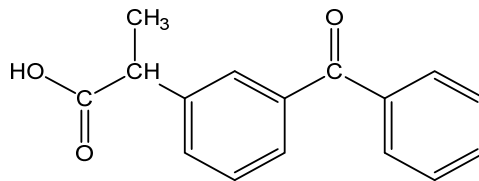
RTECS 番号：UE7570000

分子式：C₁₆H₁₄O₃

分子量：254.28

換算係数：1 ppm = 10.40 mg/m³ (気体、25℃)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色の結晶性粉末である¹⁾。

融点	94℃ ²⁾
沸点	400℃ (MPBVPWIN ³⁾ により計算)
密度	
蒸気圧	2.0×10 ⁻⁴ Pa (25℃) (MPBVPWIN ³⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	3.12 (pH=2.0) ⁴⁾ 、-0.25~-0.01 (pH=7.4) ⁴⁾ 、3.12 ⁵⁾
解離定数 (pKa)	
水溶性 (水溶解度)	51.0 mg/L (20℃) ⁵⁾ 、230.0 mg/L (21℃) (pH=7.4) ⁶⁾ 、93.99 mg/L (22.5℃) ⁶⁾

(3) 環境運命に関する基本的事項

本物質の分解性及び濃縮性は次のとおりである。

生物分解性
<u>好氣的分解</u>
生分解性の情報は得られなかった。
<u>化学分解性</u>
<u>OH ラジカルとの反応性 (大気中)</u>
反応速度定数：6.1×10 ⁻¹² cm ³ /(分子・sec) (AOPWIN ⁷⁾ により計算)
半減期：0.88 ~ 8.8 日 (OH ラジカル濃度を 3×10 ⁶ ~3×10 ⁵ 分子/cm ³ ⁸⁾ と仮定し、一日を 12 時間として計算)

加水分解性

分解性スクリーニング試験の結果、7日後の残存率は103%(初期濃度:0.00050 µg/mL、pH=7)⁹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数 (BCF) : 3.2 (BCFBAF¹⁰⁾ により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数 (Koc) : 390 (KOCWIN¹¹⁾ により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質のヒト用医薬品としての生産数量の推移を表 1.1 に示す¹²⁾。

表 1.1 生産数量の推移^{a), b), c)}

年	生産数量		
	貼付剤		
	7 cm×10 cm (千枚)	10 cm×14 cm (千枚)	20 cm×14 cm (千枚)
2011	2,074,483	4,319,318	50,349
2012	2,006,044	3,685,554	44,936
2013	1,961,768	4,141,550	57,682
2014	1,970,491	4,593,195	60,183
2015	1,906,719	4,845,805	59,443
2016	1,526,911	4,140,067	53,301
2017	1,404,962	4,456,143	41,249
2018	846,134	3,079,373	— ^{d)}
2019	633,292	1,661,752	29,897
2020	551,905	1,644,288	31,074

注：a) 日本国内において医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の許可を受けた製造販売所又は製造所を、2019年からは製造販売業者を集計対象としており、海外で現地生産し海外展開している製品は、集計の対象外となっている。

b) 医薬品のうち、特掲医薬品(年間生産(輸入)金額が1億円以上かつ複数業者から報告のある品目又は頻用されているもの)を集計した値。

c) 貼付剤の生産・輸入数量は、本物質の含有量毎に公表されていないため、公表されている規格毎の貼付剤の生産・輸入数量を記載した。

d) 公表されていない

動物用医薬品としての本物質は神経系用薬の「解熱鎮痛消炎剤（その他の解熱鎮痛消炎剤）」に分類されている¹³⁾。動物用医薬品の「解熱鎮痛消炎剤（その他の解熱鎮痛消炎剤）」の販売高の推移を表 1.2 に示す¹⁴⁾。

表 1.2 動物用医薬品の「解熱鎮痛消炎剤（その他の解熱鎮痛消炎剤）」の販売高の推移

年	2011	2012	2013	2014	2015
販売高（千円）	954,098	933,138	1,129,964	1,228,359	1,316,208
年	2016	2017	2018	2019	2020
販売高（千円）	1,412,991	1,447,757	1,654,881	1,813,863	1,943,487

② 用途

本物質の主な用途は、鎮痛剤、消炎剤とされている¹⁵⁾。ヒト用医薬品としての効能・効果は、関節リウマチ、変形性関節症、腰痛症などの鎮痛・消炎・解熱、帯状疱疹などの鎮痛・消炎、外傷並びに手術後の鎮痛・消炎、急性上気道炎の解熱・鎮痛などである¹⁶⁾。動物用医薬品としての効能・効果は、イヌ及びネコ用の運動器疾患に伴う急性の炎症及び疼痛の緩和、イヌの変形性関節症に伴う慢性の疼痛の緩和、豚の細菌性肺炎における解熱である¹³⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

2. 曝露評価

生態リスクの初期評価のため、水生生物の生存・生育を確保する観点から、実測データをもとに基本的には水生生物の生息が可能な環境を保持すべき公共用水域における化学物質の曝露を評価することとし、データの信頼性を確認した上で安全側に立った評価の観点から原則として最大濃度により評価を行っている。

(1) 環境中への排出量

本物質は化学物質排出把握管理促進法（化管法）第一種指定化学物質ではないため、排出量及び移動量は得られなかった。

(2) 媒体別分配割合の予測

化管法に基づく排出量及び移動量が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Modelにより媒体別分配割合の予測を行った。予測結果を表 2.1 に示す。

表 2.1 Level III Fugacity Model による媒体別分配割合 (%)

排出媒体	大気	水域	土壌	大気/水域/土壌
排出速度 (kg/時間)	1,000	1,000	1,000	1,000 (各々)
大気	0.0	0.0	0.0	0.0
水域	2.8	96.9	2.5	4.0
土壌	97.1	0.3	97.4	95.9
底質	0.1	2.8	0.1	0.1

注：数値は環境中で各媒体別に最終的に分配される割合を質量比として示したものの。

(3) 各媒体中の存在量の概要

本物質の環境中等の濃度について情報の整理を行った。媒体ごとにデータの信頼性が確認された調査例のうち、より広範囲の地域で調査が実施されたものを抽出した結果を表 2.2.1、表 2.2.2 に示す。

表 2.2.1 各媒体中の存在状況（国による調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 μg/L	0.00054	0.0047	<0.000055	0.050	0.000055	11/13	全国	2018	2)
公共用水域・海水 μg/L	<0.000055	0.000093	<0.000055	0.00029	0.000055	1/4	全国	2018	2)
底質(公共用水域・淡水) μg/g									
底質(公共用水域・海水) μg/g									
魚類(公共用水域・淡水) μg/g									
魚類(公共用水域・海水) μg/g									

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**太字**で示した数字は、曝露の推定に用いた値を示す。

表 2.2.2 各媒体中の存在状況（国以外の調査結果）

媒体	幾何 平均値 ^{a)}	算術 平均値	最小値	最大値 ^{a)}	検出 下限値 ^{b)}	検出率	調査 地域	測定 年度	文献
公共用水域・淡水 µg/L	<0.00014	<0.00014	<0.00014	<0.00014	0.00014	0/1	福岡市	— ^{c)}	3)
	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	0.0024	— ^{c)}	1/2	秋田市	2016	4)
	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<i>0.01</i>	1/4	埼玉県	2014	5)
	0.00021	0.0012	<0.00020	0.030	0.00020	14/31	福岡市	2014	6) ^{d)}
	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<i>0.01</i>	1/4	埼玉県	2013	5)
	<u>0.0016</u>	0.0042	<0.0010	<u>0.068</u>	0.0010	20/31	福岡市	2013	7)
	<0.01	<0.01	<0.01	0.01	<i>0.01</i>	2/4	埼玉県	2012	5)
	<0.0010	0.0034	<0.0010	0.064	0.0010	7/31	福岡市	2012	7)
	— ^{c)}	— ^{c)}	— ^{c)}	0.016	— ^{c)}	2/4	京都市	2011～ 2012	8) ^{e)}
	0.037	0.037	0.037	0.037	— ^{c)}	1/1	京都府	2009～ 2011	9) ^{e)}
公共用水域・海水 µg/L	<0.00014	<0.00014	<0.00014	<0.00014	0.00014	0/1	福岡市	— ^{c)}	3)
	<0.00020	<0.00020	<0.00020	<0.00020	0.00020	0/3	福岡市	2014	6) ^{d)}
	<0.0010	<0.0010	<0.0010	<0.0010	0.0010	0/3	福岡市	2013	7) ^{d)}
底質(公共用水域・淡水) µg/g									
底質(公共用水域・海水) µg/g									
魚類(公共用水域・淡水) µg/g									
魚類(公共用水域・海水) µg/g									
貝類(公共用水域・淡水) µg/g									
貝類(公共用水域・海水) µg/g									

注：a) 最大値又は幾何平均値の欄の**下線**を付した数字は、参考値として曝露の推定に用いた値を示す。

b) 検出下限値の欄の斜体で示されている値は、定量下限値として報告されている値を示す。

c) 報告されていない。

d) 著者から検体値を入手して事務局で算出した地点別の平均値に基づき集計した結果。

e) 下水処理場放流口の地点を除く。

(4) 水生生物に対する曝露の推定（水質に係る予測環境中濃度：PEC）

本物質の水生生物に対する曝露の推定の観点から、水質中濃度を表 2.3 のように整理した。

水質について安全側の評価値として予測環境中濃度（PEC）を設定すると、公共用水域の淡水域では 0.050 $\mu\text{g/L}$ 程度となり、同海水域では概ね 0.00029 $\mu\text{g/L}$ となった。

なお、限られた地域を対象とした公共用水域・淡水において、最大で 0.068 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある。

表 2.3 公共用水域濃度

水 域	平 均	最 大 値
淡 水	0.00054 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で 0.0016 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある(2013)]	0.050 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で 0.068 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある(2013)]
海 水	概ね 0.000055 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2018)	概ね 0.00029 $\mu\text{g/L}$ (2018)

注：1) 環境中濃度での（ ）内の数値は測定年度を示す。

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む。

3. 生態リスクの初期評価

水生生物の生態リスクに関する初期評価を行った。

(1) 水生生物に対する毒性値の概要

本物質の水生生物に対する毒性値に関する知見を収集し、その信頼性及び採用の可能性を確認したものを生物群（藻類等、甲殻類等、魚類及びその他の生物）ごとに整理すると表 3.1 のとおりとなった。

表 3.1 水生生物に対する毒性値の概要

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
藻類等		○	7.8	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	B	B	1)-182848
		○	16	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042
	○		240	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	B	B	1)-182848
	○		330	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042
	○		400	<i>Tetrademus obliquus</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	2	D	C	2)-2022018
		○	1,041	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	D	C	1)-116097
	○		2,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	D	C	1)-116097
甲殻類等		○	100	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	B	B	1)-182848
	○		2,300	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	B	B	1)-116097
		○	22,500	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	8	A	A	2)-2016156
	○		43,650	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM / MOR	2	B	B	1)-173566
	○		>100,000	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	EC ₅₀ IMM / MOR	2	C	C	1)-182848
魚類			<1,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC MOR	1	C	—	2)-2022021
			6,250	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ (胚)	NOEC HAT / MOR	9	B	—	2)-2016156

生物群	急性	慢性	毒性値 [μg/L]	生物名	生物分類/和名	エンドポイント /影響内容	曝露期間 [日]	試験の 信頼性	採用の 可能性	文献 No.
魚類			6,440	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	LC ₅₀ MOR	6	C	—	2)- 2022017
			10,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC HAT	3	C	—	2)- 2022021
			10,000	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC HAT	4	C	—	1)-183269
	○		64,560	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	D	C	1)-173566
	○		632,300	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)- 2022017
その他			—	—	—	—	—	—	—	—

毒性値 (太字) : PNEC 導出の際に参照した知見として本文で言及したもの

毒性値 (太字下線) : PNEC 導出の根拠として採用されたもの

試験の信頼性 : 本初期評価における信頼性ランク

A : 試験は信頼できる、B : 試験はある程度信頼できる、C : 試験の信頼性は低い、D : 信頼性の判定不可、
E : 信頼性は低くないと考えられるが、原著にあたって確認したものではない

採用の可能性 : PNEC 導出への採用の可能性ランク

A : 毒性値は採用できる、B : 毒性値はある程度採用できる、C : 毒性値は採用できない、
— : 採用の可能性は判断しない

エンドポイント

EC₅₀ (Median Effective Concentration) : 半数影響濃度、LC₅₀ (Median Lethal Concentration) : 半数致死濃度、
NOEC (No Observed Effect Concentration) : 無影響濃度

影響内容

DVP (Development) : 発生、HAT(Hatch): 孵化、GRO (Growth) : 生長 (植物)、IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、
MOR (Mortality) : 死亡、REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

AUG (Area Under Growth Curve) : 生長曲線下の面積により求める方法 (面積法)

RATE : 生長速度より求める方法 (速度法)

評価の結果、採用可能とされた知見のうち、生物群ごとに急性毒性値及び慢性毒性値のそれぞれについて最も小さい毒性値を予測無影響濃度 (PNEC) 導出のために採用した。その知見の概要は以下のとおりである。

1) 藻類等

Mennillo¹⁾⁻¹⁸²⁸⁴⁸ らは、若干修正した ISO の試験方法 (ISO 8692, 2012) に従って、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。試験には、3N-BBM+V 培地 (3 倍の窒素とビタミンを添加した Bold basal 培地) が用いられた。設定試験濃度は 0 (対照区)、1.95、3.90、7.81、15.63、31.25、62.5、125、250、500、1,000、2,000 μg/L (公比 2) であった。生長阻害に関して、96 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は設定濃度に基づき 240 μg/L、96 時間無影響濃度 (NOEC) は設定濃度に基づき 7.8 μg/L であった。

2) 甲殻類等

Harada ら¹⁾⁻¹¹⁶⁰⁹⁷ は、標準的な試験方法に従った Daphtoxkit を用いて、オオミジンコ *Daphnia magna* の遊泳阻害試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0.625、1.25、2.5、

5、10 mg/L（公比 2）であった。48 時間半数影響濃度（EC₅₀）は、設定濃度に基づき 2,300 µg/L であった。

また、Mennillo ら¹⁾⁻¹⁸²⁸⁴⁸は、米国 EPA の試験方法（EPA/821/R-02/013, 2002）に従って、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式（毎日換水）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、1、10、100、1,000 µg/L（公比 10）であった。繁殖阻害（雌 1 頭当たりの産仔数）に関する 7 日間無影響濃度（NOEC）は、設定濃度に基づき 100 µg/L であった。

3) 魚類

Prásková ら¹⁾⁻²⁰²²⁰¹⁷は、OECD テストガイドライン No.203 に従って、ゼブラフィッシュ *Danio rerio* の急性毒性試験を実施した。試験は半止水式（24 時間毎換水）で行われ、設定試験濃度は 0（対照区）、550、600、650、700、750 mg/L であった。96 時間半数致死濃度（LC₅₀）は、実測濃度に基づき 632,300 µg/L であった。

(2) 予測無影響濃度（PNEC）の設定

生態毒性試験により得られた毒性値のうち、急性毒性及び慢性毒性のそれぞれについて、上記本文で示した最小毒性値に情報量に応じたアセスメント係数を適用し、予測無影響濃度（PNEC）を求めた。

急性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 EC ₅₀ （生長阻害）	240 µg/L
甲殻類等	<i>Daphnia magna</i>	48 時間 EC ₅₀ （遊泳阻害）	2,300 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	96 時間 LC ₅₀	632,300 µg/L

アセスメント係数：100 [3 生物群（藻類等、甲殻類等及び魚類）について信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、最も小さい値（藻類等の 240 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、急性毒性値に基づく PNEC 値 2.4 µg/L が得られた。

慢性毒性値

藻類等	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	96 時間 NOEC（生長阻害）	7.8 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7 日間 NOEC（繁殖阻害）	100 µg/L

アセスメント係数：100 [2 生物群（藻類等及び甲殻類等）の信頼できる知見が得られたため]

これらの毒性値のうち、小さい方の値（藻類等の 7.8 µg/L）をアセスメント係数 100 で除することにより、慢性毒性値に基づく PNEC 値 0.078 µg/L が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の慢性毒性値から得られた 0.078 µg/L を採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

【PEC/PNEC 比による生態リスクの判定】

本物質の公共用水域における濃度は、平均濃度で見ると淡水域で 0.00054 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.000055 $\mu\text{g/L}$ であった。安全側の評価値として設定された予測環境中濃度 (PEC) は、淡水域で 0.050 $\mu\text{g/L}$ 程度、海水域では概ね 0.00029 $\mu\text{g/L}$ であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域で 0.6、海水域では 0.004 であった。

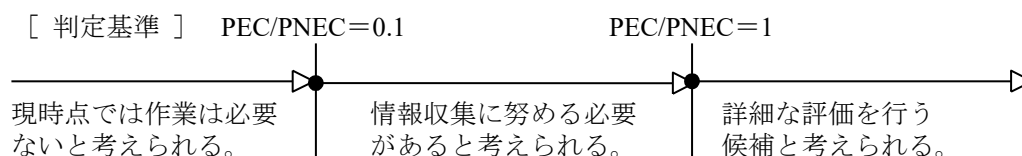
生態リスクの判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

表 3.2 生態リスクの判定結果

水 質	平均濃度	最大濃度 (PEC)	PNEC	PEC/ PNEC 比
公共用水域・淡水	0.00054 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で 0.0016 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2013)]	0.050 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2018) [限られた地域で 0.068 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告がある (2013)]	0.078 $\mu\text{g/L}$	0.6
公共用水域・海水	概ね 0.000055 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2018)	概ね 0.00029 $\mu\text{g/L}$ (2018)		0.004

注：1) 環境中濃度での () 内の数値は測定年度を示す

2) 公共用水域・淡水は、河川河口域を含む



【総合的な判定】

限られた地域を調査対象とした公共用水域・淡水においては最大 0.068 $\mu\text{g/L}$ 程度の報告があり、この値と PNEC との比は 0.9 であった。

したがって、総合的な判定としても情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、製造輸入量や環境中濃度の推移の把握、魚類の慢性毒性に関する情報の充実に努める必要がある。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) 厚生労働省：第十八改正日本薬局方
(<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000066530.html>, 2022.06.03 現在).
- 2) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 983.
- 3) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 4) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 139.
- 5) Howard, P.H., and Meylan, W.M. ed. (1997) : Handbook of Physical Properties of Organic Chemicals, Boca Raton, New York, London, Tokyo, CRC Lewis Publishers: 990.
- 6) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press:1090.
- 7) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 8) Howard, P.H., Boethling, R.S., Jarvis, W.F., Meylan, W.M., and Michalenko, E.M. ed. (1991) : Handbook of Environmental Degradation Rates, Boca Raton, London, New York, Washington DC, Lewis Publishers: xiv.
- 9) 環境省環境保健部環境安全課(2018)：化学物質分析法開発調査報告書(平成 29 年度)【修正追記版】.化学物質データベース(Webkis-Plus).
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 11) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 12) 厚生労働省医政局：薬事工業生産動態統計年報
(<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1c.html>, 2022.05.27 現在).
- 13) 公益社団法人 日本動物用医薬品協会(2020)：動物用医薬品医療機器要覧 2020 年版.
- 14) 動物用医薬品検査所：動物用医薬品等販売高年報
(<https://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>, 2022.05.27 現在).
- 15) 化学工業日報社(2022)：17322 の化学商品.
- 16) 日本医薬情報センター(2022)：日本の医薬品 構造式集 2022.

(2) 曝露評価

- 1) U.S. Environmental Protection Agency, EPIWIN™ v.4.11.
- 2) 環境省環境保健部環境安全課 (2020)：令和元年度版化学物質と環境 (2018 年度 (平成 30 年度) 化学物質環境実態調査 調査結果報告書), (<https://www.env.go.jp/chemi/kurohon/>).
- 3) 八見裕樹, 高村範亮, 常松順子 (2018) : LC-MS/MS を用いた環境水のカルバマゼピン, カフェイン及びケトプロフェンの一斉分析法の検討. 福岡市保健環境研究所報. 43:100-108.
- 4) 小林貴司, 松渕亜希子, 今野禄朗, 木口 倫 (2018) : 秋田市旭川流域におけるタミフル等の医薬品類の挙動について. 秋田県健康環境センター年報. 14:46-47.

- 5) 大川勝実, 森口知彦, 大島慎也, 石井里枝 (2016) : 荒川水系河川水中のヒト用及び動物用医薬品の検出状況. 埼玉県衛生研究所報. 50:67-74.
- 6) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 山下紗矢香, 松尾友香 (2015) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価 (II) . 福岡市保健環境研究所報. 40:61-66.
- 7) 宇野映介, 豊福星洋, 戸渡寛法, 平野真悟, 小原浩史, 松尾友香 (2014) : 福岡市における水環境中の PPCPs の存在実態と季節変動および生態リスク初期評価. 福岡市保健環境研究所報. 39:51-57.
- 8) Seiya Hanamoto, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2013) : Modeling the Photochemical Attenuation of Down-the-Drain Chemicals during River Transport by Stochastic Methods and Field Measurements of Pharmaceuticals and Personal Care Products. *Environmental Science & Technology*. 47:13571-13577.
- 9) Seiya Hanamoto, Tsukasa Kawakami, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka (2014) : Evaluation of the photolysis of pharmaceuticals within a river by 2 year field observations and toxicity changes by sunlight. *Environmental Science: Processes & Impacts*. 16:2796-2803.

(3) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 116097 : Harada,A., K. Komori, N. Nakada, K. Kitamura, and Y. Suzuki (2008): Biological Effects of PPCPs on Aquatic Lives and Evaluation of River Waters Affected by Different Wastewater Treatment Levels. *Water Sci. Technol.*58(8): 1541-1546.
- 173566 : Gheorghe,S., J. Petre, I. Lucaciu, C. Stoica, and M. Nita-Lazar (2016): Risk Screening of Pharmaceutical Compounds in Romanian Aquatic Environment. *Environ. Monit. Assess.* 188(379): 803-818.
- 182848 : Mennillo,E., A. Arukwe, G. Monni, V. Meucci, L. Intorre, and C. Pretti (2018): Ecotoxicological Properties of Ketoprofen and the S(+)-Enantiomer (Dexketoprofen): Bioassays in Freshwater Model Species and Biomarkers in Fish PLHC-1 Cell Line. *Environ. Toxicol. Chem.*37(1): 201-212.
- 183269 : Bereketoglu,C., A. Pradhan, and P.E. Olsson (2020): Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDS) Cause Male-Biased Sex Differentiation in Zebrafish. *Aquat. Toxicol.* 223:105476-105476.

2) US EPA 「ECOTOX」 以外

- 2016156 : Watanabe, H., I. Tamura, R. Abe, H. Takanobu, A. Nakamura, T. Suzuki, A. Hirose, T. Nishimura, and N.Tatarazako (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.
- 2019042 : 福永彩、山下尚之、田中宏明 (2006): 藻類生長阻害試験を用いた医薬品の毒性評価. *環境工学研究論文集* 43 : 57-63.

- 2022017 : Praskova E, E.Voslarova, Z. Siroka, S. Macova, L. Plhalova, I. Bedanova, P. Marsalek, V. Pistekova, and Z. Svobodova (2011): Comparison of Acute Toxicity of Ketoprofen to Juvenile and Embryonic Stages of *Danio rerio*. Neuro Endocrinol Lett. 32(1): 117-120.
- 2022018 : Wang et al. (2020): Photosynthetic Toxicity of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) on Green Algae *Scenedesmus obliquus*. Sci. Total Environ. 707 136176.
- 2022021 : Rangasamy B., D. Hemalatha, C. Shobana, B. Nataraj, and M. Ramesh (2018): Developmental toxicity and biological responses of zebrafish (*Danio rerio*) exposed to anti-inflammatory drug ketoprofen. Chemosphere 213: 423-433