

[2] ジクロフェナク

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：ジクロフェナク

(別の呼称：[*o*-(2,6-ジクロロアニリノ)フェニル]酢酸)

CAS 番号：15307-86-5 (ジクロフェナク)

15307-79-6 (ジクロフェナクナトリウム (Na 塩))

化審法官報公示整理番号：3-3082 (2-(2,6-ジクロロアニリノ)-フェニル酢酸ナトリウム)

化管法政令番号：

RTECS 番号：AG6310000 (ジクロフェナク)

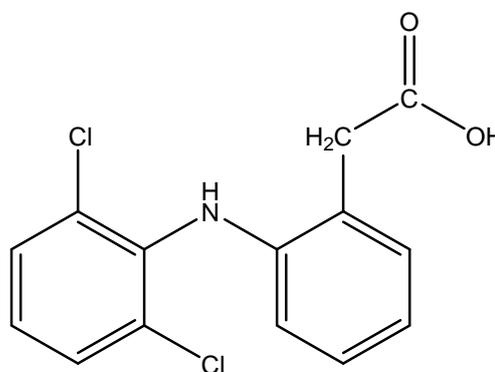
AG6330000 (ジクロフェナクナトリウム)

分子式：C₁₄H₁₁Cl₂NO₂

分子量：296.15

換算係数：1 ppm = 12.11 mg/m³ (気体、25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は結晶である¹⁾。

融点	156~158°C ¹⁾ 、283~285°C (Na 塩) ^{1)、4)} 、約 280°C (分解) (Na 塩) ⁵⁾
沸点	423.77°C (MPBVPWIN ²⁾ により計算)、 619.73°C (Na 塩) (MPBVPWIN ²⁾ により計算)
密度	
蒸気圧	6.14 × 10 ⁻⁸ mmHg (=8.19 × 10 ⁻⁶ Pa) (25°C) (MPBVPWIN ²⁾ により計算)、 3.13 × 10 ⁻¹⁴ mmHg (=4.18 × 10 ⁻¹² Pa) (25°C) (Na 塩) (MPBVPWIN ²⁾ により計算)
分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow)	1.13~4.75 (pH = 7.4) ³⁾ 、4.40 ⁴⁾ 、1.13 (Na 塩) ¹⁾ 、 0.70 (Na 塩) ⁴⁾
解離定数 (pKa)	4 (Na 塩) ¹⁾
水溶性 (水溶解度)	7.1 mg/L (25°C) (pH = 5.8) ⁵⁾ 、> 9 × 10 ³ mg/L (25°C) (pH=5.2) (Na 塩) ¹⁾ 、2.13 × 10 ⁴ mg/L (25°C) (pH=約 8) (Na 塩) ⁵⁾

(3) 環境運命に関する基礎的事項

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

好氣的分解

生分解性の情報は得られなかった。

化学分解性

OH ラジカルとの反応性 (大気中)

反応速度定数： $160 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ (AOPWIN⁶⁾により計算)

半減期：0.40 ～ 4.0 時間 (OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ⁷⁾と仮定し計算)

加水分解性

加水分解の基を持たないため環境中で加水分解しない⁸⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：3.2 (BCFBAF⁹⁾により計算)

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：460 (KOCWIN¹⁰⁾により計算)

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

ジクロフェナクナトリウムの生産・輸入数量の推移を表 1.1 に示す¹¹⁾。環境実測データが得られた 2016 年度 (平成 28 年度) 以降は、ジクロフェナクナトリウムの生産・輸入数量が増加している。

表 1.1 ジクロフェナクナトリウムの生産・輸入数量の推移^{a),b)}

平成 (年)	生産・輸入数量		
	錠剤・坐剤・ カプセル・ゲル・ ローション・点眼薬 (t) ^{c)}	貼付剤 ^{d)}	
		7 cm×10 cm (千枚)	10 cm×14 cm (千枚)
21	65.9	1,618,167	781,381
22	59.2	791,416	696,368
23	50.8	632,127	573,441
24	51.2	629,701	643,681
25	49.0	492,550	573,055
26	36.4	461,215	640,746
27	24.9	398,508	599,402
28	870.2	356,420	554,194
29	2144.7	260,183	507,048

平成 (年)	生産・輸入数量		
	錠剤・坐剤・ カプセル・ゲル・ ローション・点眼薬 (t) ^{c)}	貼付剤 ^{d)}	
		7 cm×10 cm (千枚)	10 cm×14 cm (千枚)
30	1443.0	239,102	504,768

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) 年間生産（輸入）金額が原則1億円以上、かつ複数者から報告のある品目を掲載された特掲医薬品を集計した値。

c) 医薬品中含含有量の規格情報が得られた錠剤（25mg錠）、徐放カプセル（37.5mgカプセル）、坐剤（12.5mg錠、25mg錠、50mg錠）、ゲル（1%）、ローション（1%）、点眼液（0.1%）の生産・輸入数量を用いて計算した値。

d) 医薬品中含含有量の規格情報が得られなかったため、貼付剤の生産数量を記載。

② 用途

ジクロフェナクナトリウムはフェニル酢酸系消炎鎮痛剤であり、効能・効果は鎮痛、消炎、解熱、白内障手術時における術後の炎症症状、術中・術後合併症予防などである¹²⁾。

(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が得られなかったため、Mackay-Type Level III Fugacity Model¹⁾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 壤	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	2.4	96.6	2.2	3.5
土 壤	97.5	0.1	97.8	96.3
底 質	0.1	3.3	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。

(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 に示す。

表 2.2 各媒体中の存在状況

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	0.0051	0.012	0.00053	0.076	0.00017	12/12	全国	2016	2)
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/4	埼玉県	2014	3) ^{g)}
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/4	埼玉県	2013	3) ^{g)}
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/4	埼玉県	2012	3) ^{g)}
	— ^{c)}	0.0099 ^{d)}	0.0010 ^{d)}	0.17 ^{d)}	0.0003	— ^{c)/34^{e)}}	福岡市	2012～ 2013	4)
	0.016	0.042	0.0010	0.077	—	3/3	京都府	2009～ 2011	5) ^{f)}
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/12	埼玉県	2010	3) ^{g)}
	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	0.02	0/12	埼玉県	2009	3) ^{g)}
	0.011	0.025	<0.01	0.14	0.01	8/27	札幌市	2008	6)

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
	— ^{c)}	— ^{c)}	ND ^{b)}	0.14 ^{d)}	0.0035	28/119	全国	2007	7)
	0.016	0.034	<0.0022	0.083	0.0022	4/5	千葉県	2006	8)
公共用水域・海水 μg/L	0.00099	0.0031	<0.00017	0.0084	0.00017	3/4	全国	2016	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									

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。
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) 公表されていない。
d) 原著の値を転記。
e) 河川31地点、海域3地点において2013年1月、4月、7月、10月、2014年1月に採水した調査結果。
f) 2009年10月から2011年9月の間に採取した各地点49試料の平均値を集計した結果。
g) ジクロフェナクナトリウム濃度。
h) 検出下限値未滿。

(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 0.076 μg/L 程度、同海水域では概ね 0.0084 μg/L となった。なお、限られた地域を対象とした環境調査において最大 0.17 μg/L 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	0.0051μg/L 程度 (2016) [限られた地域で 0.0099 μg/L 程度 (2012～2013)]	0.076μg/L 程度 (2016) [限られた地域で 0.17 μg/L 程度 (2012～2013)]
海水	概ね 0.00099 μg/L (2016)	概ね 0.0084 μg/L (2016)

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、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 ジクロフェナク/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.	被験 物質
藻類等		○	520	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (RATE)	3	D	C	2)-2019235	
	○		5,000	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (RATE)	3	D	C	2)-2019235	
	○		5,000	<i>Skeletonema costatum</i>	珪藻類	IC ₅₀ GRO	3	B	B	1)-155134	
		○	5,900	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042	Na塩
	○		7,000	<i>Lemna minor</i>	コウキクサ	EC ₅₀ GRO (RATE)	7	D	C	1)-153670	Na塩
		○	9,300	<i>Synechococcus leopoliensis</i>	藍藻類	NOEC GRO	4	C	C	2)-2019043	Na塩
		○	9,300	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	NOEC GRO	4	C	C	2)-2019043	Na塩
		○	9,300	<i>Cyclotella meneghiniana</i>	珪藻類	NOEC GRO	4	C	C	2)-2019043	Na塩
	○		13,500	<i>Synechococcus leopoliensis</i>	藍藻類	EC ₅₀ GRO	4	C	C	2)-2019043	Na塩
	○		15,200	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO (AUG)	4	B	B	2)-2019042	Na塩
	○		15,200	<i>Raphidocelis subcapitata</i>	緑藻類	EC ₅₀ GRO	4	C	C	2)-2019043	Na塩
	○		17,900	<i>Cyclotella meneghiniana</i>	珪藻類	EC ₅₀ GRO	4	C	C	2)-2019043	Na塩
甲殻類 等		○	930	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	ニセネコゼミジンコ	NOEC REP	7	B	B	2)-2019043	Na塩
	○		2,690	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	EC ₅₀ IMM	2	C	C	2)-2019090	
	○		2,919	<i>Siriella armata</i>	アミ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-170705	

生物群	急性	慢性	毒性値 [µg ジクロフェナク/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.	被験 物質
甲殻類 等	○		6,300	<i>Atyaephyra desmarestii</i>	ヌマエビ科	LC ₅₀ MOR	4	B	B	2)-2019085	
		○	6,600	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	A	A	1)-154963	Na 塩
		○	10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	D	C	1)-155069	
		○	10,000	<i>Daphnia magna</i>	オオミジンコ	NOEC REP	21	B	B	1)-155862	Na 塩
魚 類		○	<u>11.1</u>	<i>Danio rerio</i>	ゼブラフィッシュ ユ (胚)	NOEC GRO	34	A	A	1)-166518	Na塩
		○	1,000	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ (胚)	NOEC REP (第2世代胚の 受精率)	3ヶ月	A	A	1)-154963	Na塩
		○	≥1,084	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	ニジマス (胚)	NOEC HAT / DVP / MOR / GRO	95	A	A	1)-166518	Na塩
		○	10,100	<i>Oryzias latipes</i>	メダカ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-152272	
		○	70,980	<i>Cyprinus carpio</i>	コイ	LC ₅₀ MOR	4	C	C	1)-168090	
その他		○	310	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	NOEC POP	3	D	C	2)-2019235	
		○	3,900	<i>Dugesia japonica</i>	ナミウズムシ	LC ₅₀ MOR	4	B	B	1)-166109	Na塩
		○	5,300	<i>Tetrahymena pyriformis</i>	テトラヒメナ 属	EC ₅₀ POP	3	D	C	2)-2019235	
		○	11,600	<i>Brachionus calyciflorus</i>	ツボワムシ	NOEC REP	2	B	C	2)-2019043	Na 塩

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 : 試験は条件付きで信頼できる、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 : 毒性値は条件付きで採用できる、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、IC₅₀ (Median Inhibitory Concentration) : 半数阻害濃度、
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、GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、HAT (Hatch) : ふ化、
IMM (Immobilization) : 遊泳阻害、MOR (Mortality) : 死亡、POP (Population Change) : 個体群の変化 (増殖)、
REP (Reproduction) : 繁殖、再生産

毒性値の算出方法

AUG : 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

Schmidt ら¹⁾⁻¹⁵⁵¹³⁴は国際標準化機構 ISO の試験方法 (ISO 10253, 1998) に従って、珪藻類 *Skeletonema costatum* の生長阻害試験を実施した。試験溶液の調製には、ジメチルスルホキシド (DMSO) が 0.2%以下の濃度で用いられた。72 時間半数阻害濃度 (IC₅₀) は、設定濃度に基づき 5,000 µg/L であった。

また、福永ら²⁾⁻²⁰¹⁹⁰⁴²は八十島らの試験方法 (2004) 及びカナダ環境省の試験方法 (1992) を参考にして、96 穴マイクロプレートを用いて、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Pseudokirchneriella subcapitata*) の生長阻害試験を実施した。被験物質にはジクロフェナクナトリウムが用いられ、設定試験濃度区は、対照区、助剤対照区及び 10 濃度区 (公比 2) であった。試験溶液の調製には、必要に応じて DMSO が 1%未満の濃度で用いられた。試験には AAP 培地 (硬度 15 mg/L、CaCO₃ 換算) が用いられた。面積法による 96 時間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 5,900 µg/L (ジクロフェナク換算値) であった。

2) 甲殻類等

Perezら¹⁾⁻¹⁷⁰⁷⁰⁵は、著者らの既報 (2010) の方法によりアミ科 *Siriella armata* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で実施され、設定試験濃度の範囲は 0.25~20 mg/L であった。試験用水には塩分 33.4~35.9 の濾過海水が用いられ、助剤としてジメチルスルホキシド (DMSO) が 400 µL/L の濃度で用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 2,919 µg/L であった。

また、Ferrariら²⁾⁻²⁰¹⁹⁰⁴³はフランス規格協会 AFNOR の試験方法 (T90-376, 2000) に準拠して、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の繁殖試験を実施した。被験物質にはジクロフェナクナトリウムが用いられ、試験は半止水式 (毎日換水) で行われた。設定濃度区は対照区のほかに 5 濃度区であった。試験には米国 EPA の試験方法 (EPA 600/4_91/002, 1994) に従った中硬水 (MHW, 80~100 mg CaCO₃/L) が用いられた。繁殖阻害に関する 7 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 930 µg/L (ジクロフェナク換算値) であった。

3) 魚類

Nassefら¹⁾⁻¹⁵²²⁷²は、OECD テストガイドラインに準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で実施され、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、9、12、15、18 mg/L であった。試験用水には人工海水 (塩分 0.035) が用いられた。助剤として、ジメチルスルホキシド (DMSO) が 0.05 mL/L の濃度で用いられた。96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 10,100 µg/L であった。

また、Memmertら¹⁾⁻¹⁶⁶⁵¹⁸はゼブラフィッシュ *Danio rerio* の胚を用いて、魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験を実施した。被験物質にはジクロフェナクナトリウムが用いられ、試験は流水式 (6倍容量換水/日) で実施された。設定試験濃度は、0 (対照区)、10、32、100、320、1,000、3,200 µg/L (公比 3.2) であった。試験用水には、ISO 6341 (1996) に従った硬度 193 mg/L (CaCO₃

換算)の調製水が用いられた。試験期間中の実測濃度(算術平均)は<1.71(対照区)、11.1、36、117、336、1,131 µg/L(最高濃度区は除く)であった。仔魚の成長(乾重量)に関する34日間無影響濃度(NOEC)は、実測濃度に基づき11.1 µg/L(ジクロフェナク換算値)であった。

4) その他の生物

Li¹-166109は、ナミウズムシ *Dugesia japonica* の急性毒性試験を実施した。被験物質にはジクロフェナクナトリウムが用いられ、試験は止水式で行われた。設定試験濃度区は、対照区及び5濃度区以上(2~10 mg/L)であった。試験用水にはISOの試験方法(ISO 6341, 1982)に従った調製水が用いられた。96時間半数致死濃度(LC₅₀)は、設定濃度に基づき3,900 µg/L(ジクロフェナク換算値)であった。

(2) 予測無影響濃度(PNEC)の設定

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>Skeletonema costatum</i>	72時間 IC ₅₀ (生長阻害)	5,000 µg/L
甲殻類等	<i>Siriella armata</i>	96時間 LC ₅₀	2,919 µg/L
魚類	<i>Oryzias latipes</i>	96時間 LC ₅₀	10,100 µg/L
その他	<i>Dugesia japonica</i>	96時間 LC ₅₀	3,900 µg/L

アセスメント係数: 100 [3生物群(藻類等、甲殻類等、魚類)及びその他の生物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、その他の生物を除いた最も小さいもの(甲殻類等の2,919 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29 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)	5,900 µg/L
甲殻類等	<i>Ceriodaphnia dubia</i>	7日間 NOEC (繁殖阻害)	930 µg/L
魚類	<i>Danio rerio</i>	34日間 NOEC (成長阻害)	11.1 µg/L

アセスメント係数: 10 [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、最も小さいもの(魚類の11.1 µg/L)をアセスメント係数10で除することにより、慢性毒性値に基づくPNEC値1.1 µg/Lが得られた。

本物質のPNECとしては、魚類の慢性毒性値から得られた1.1 µg/Lを採用する。

(3) 生態リスクの初期評価結果

本物質の公共用水域における濃度は、淡水域では平均濃度で0.0051 µg/L程度、安全側の評価

値として設定された予測環境中濃度 (PEC) では $0.076 \mu\text{g/L}$ 程度であった。海水域では、平均濃度で概ね $0.00099 \mu\text{g/L}$ 、予測環境中濃度 (PEC) では概ね $0.0084 \mu\text{g/L}$ 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 0.07、海水域では 0.008 であった。

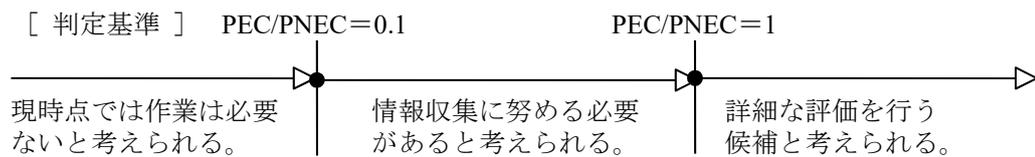
生態リスクの判定としては、現時点では作業は必要ないと考えられる。

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	$0.0051 \mu\text{g/L}$ 程度 (2016) [限られた地域で $0.0099 \mu\text{g/L}$ 程度(2012~2013)]	$0.076 \mu\text{g/L}$ 程度 (2016) [限られた地域で $0.17 \mu\text{g/L}$ 程 度(2012~2013)]	1.1 $\mu\text{g/L}$	0.07
公共用水域・海水	概ね $0.00099 \mu\text{g/L}$ (2016)	概ね $0.0084 \mu\text{g/L}$ (2016)		0.008

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



しかし、限られた地域を対象とした環境調査において最大 $0.17 \mu\text{g/L}$ の報告があり、この濃度と PNEC の比は 0.15 であった。

したがって、総合的な判定としては、情報収集に努める必要があると考えられる。

本物質については、生産量等の推移によっては、排出量の多い発生源周辺での環境中濃度の情報を充実させる必要があると考えられる。

4. 引用文献等

(1) 物質に関する基本的事項

- 1) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 558.
- 2) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 3) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants, Washington DC, ACS Professional Reference Book: 119.
- 4) 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: 911.
- 5) European Chemical Agency : Information on Registered Substances, Diclofenac, Sodium [2-[(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl]acetate, (<https://www.echa.europa.eu/information-on-chemicals/registered-substances/>, 2018.5.2 現在).
- 6) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 7) 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.
- 8) Lyman WJ et al.(1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC: Amer Chem Soc: 7-4, 7-5 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>, 2019.05.22 現在)].
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 10) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 11) 厚生労働省医政局 : 薬事工業生産動態統計年報(<http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/105-1c.html>, 2019.07.01 現在).
- 12) 日本医薬情報センター(2019) : 日本の医薬品 構造式集 2019.

(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 (2017) : 平成 28 年度化学物質環境実態調査.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Seiya Hanamoto, Tsukasa Kawakami, Norihide Nakada, Naoyuki Yamashita and 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.

- 6) 中島純夫, 南部佳弘, 柏原守, 矢野公一 (2009) : 札幌市内河川水及び下水放流水中の医薬品等調査結果について. 札幌市衛生研究所年報. 36:67-74.
- 7) K. Komori, Y. Suzuki, M. Minamiyama, A. Harada (2013) : Occurrence of selected pharmaceuticals in river water in Japan and assessment of their environmental risk. *Environmental Monitoring and Assessment*. 185:4529-4536.
- 8) 小森行也, 鈴木穰 (2009) : 生活排水の処理状況が異なる都市域小河川における医薬品の存在実態と生態リスク初期評価. *水環境学会誌*. 32(3):133-138.

(3) 生態リスクの初期評価

1) US EPA 「ECOTOX」

- 152272 : Nassef, M., S. Matsumoto, M. Seki, I.J. Kang, J. Moroishi, Y. Shimasaki, and Y. Oshima (2009): Pharmaceuticals and Personal Care Products Toxicity to Japanese Medaka Fish (*Oryzias latipes*). *J. Fac. Agric. Kyushu Univ.* 54(2): 407-411.
- 153670 : Cleuvers, M. (2003): Aquatic Ecotoxicity of Pharmaceuticals Including the Assessment of Combination Effects. *Toxicol. Lett.* 142:185-194.
- 154963 : Lee, J., K. Ji, Y.L. Kho, P. Kim, and K. Choi (2011): Chronic Exposure to Diclofenac on Two Freshwater Cladocerans and Japanese Medaka. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 74(5): 1216-1225.
- 155069 : Quinn, B., W. Schmidt, K. O'Rourke, and R. Hernan (2011): Effects of the Pharmaceuticals Gemfibrozil and Diclofenac on Biomarker Expression in the Zebra Mussel (*Dreissena polymorpha*) and Their Comparison with Standardised Toxicity Tests. *Chemosphere* 84(5): 657-663.
- 155134 : Schmidt, W., K. O'Rourke, R. Hernan, and B. Quinn (2011): Effects of the Pharmaceuticals Gemfibrozil and Diclofenac on the Marine Mussel (*Mytilus* spp.) and Their Comparison with Standardized Toxicity Tests. *Mar. Pollut. Bull.* 62(7): 1389-1395.
- 155862 : Han, G.H., H.G. Hur, and S.D. Kim (2006): Ecotoxicological Risk of Pharmaceuticals from Wastewater Treatment Plants in Korea: Occurrence and Toxicity to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol. Chem.* 25(1): 265-271.
- 166109 : Li, M.H. (2013): Acute Toxicity of 30 Pharmaceutically Active Compounds to Freshwater Planarians, *Dugesia japonica*. *Toxicol. Environ. Chem.* 95(7): 1157-1170.
- 166518 : Memmert, U., A. Peither, R. Burri, K. Weber, T. Schmidt, J.P. Sumpter, and A. Hartmann (2013): Diclofenac: New Data on Chronic Toxicity and Bioconcentration in Fish. *Environ. Toxicol. Chem.* 32(2): 442-452.
- 168090 : Islas-Flores, H., L.M. Gomez-Olivan, M. Galar-Martinez, A. Colin-Cruz, N. Neri-Cruz, and S. Garcia-Medina (2013): Diclofenac-Induced Oxidative Stress in Brain, Liver, Gill and Blood of Common Carp (*Cyprinus carpio*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 92:32-38.
- 170705 : Perez, S., D. Rial, and R. Beiras (2015): Acute Toxicity of Selected Organic Pollutants to Saltwater (Mysid *Siriella armata*) and Freshwater (Cladoceran *Daphnia magna*) Ecotoxicological Models. *Ecotoxicology* 24(6): 1229-1238.

2) その他

- 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.
- 2019043 : Ferrari, B., R. Mons, B. Vollat, B. Fraysse, N. Paxeus, R. LoGiudice, A. Pollio, and J. Garric (2004): Environmental Risk Assessment of Six Human Pharmaceuticals: are the Current Environmental Risk Assessment Procedures Sufficient for the Protection of the Aquatic Environment?. Environ. Toxicol. Chem. 23(5) : 1344-1354.
- 2019085 : Nietoa, E., M. Hampel, E. González-Ortegón, P. Drake, and J. Blasco (2016): Influence of Temperature on Toxicity of Single Pharmaceuticals and Mixtures, in the Crustacean *A. Desmarestii*. J. Hazardous Materials 313: 159-169.
- 2019090 : Czech, B., I. Joško, and P. Oleszczuk (2014): Ecotoxicological Evaluation of Selected Pharmaceuticals to *Vibrio Fischeri* and *Daphnia magna* Before and After Photooxidation Process. Ecotoxicol. Environ. Saf. 104 : 247-253.
- 2019235 : 独立行政法人 土木研究所 水環境研究グループ (2011) : 生理活性物質の水環境中での挙動と生態系影響の評価方法に関する研究. 平成22年度下水道関係調査研究年次報告書集 : 239-265.