

[1] エリスロマイシン

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： エリスロマイシン

CAS 番号： 114-07-8

化審法官報公示整理番号：

化管法政令番号：

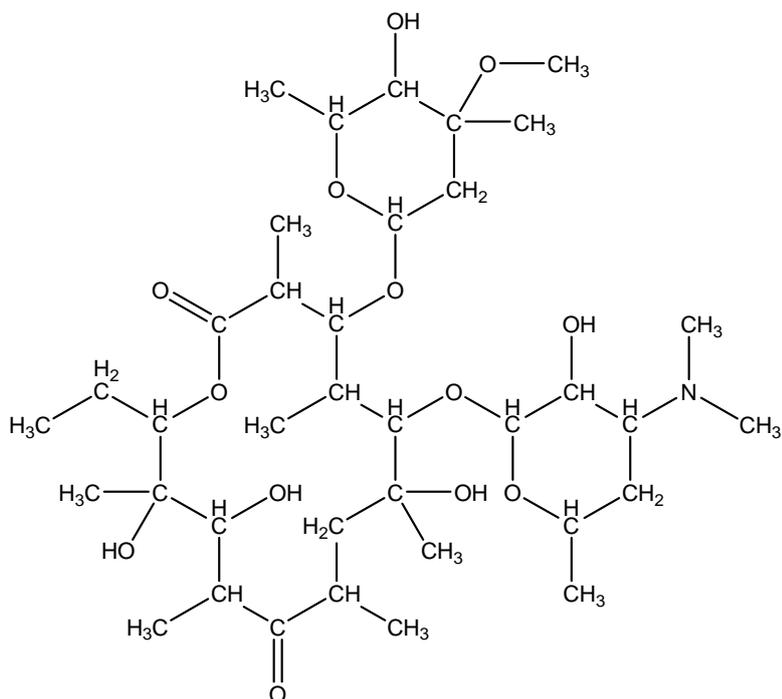
RTECS 番号： KF4375000

分子式： $C_{37}H_{67}NO_{13}$

分子量： 733.93

換算係数： $1 \text{ ppm} = 30.02 \text{ mg/m}^3$ (気体、 25°C)

構造式：



(2) 物理化学的性状

本物質は白色～淡黄白色の粉末である¹⁾。

| | |
|-----------------------------|---|
| 融点 | 191 °C ²⁾ 、135～140°C (水和物) ³⁾ 、 190～193°C (無水物) ³⁾ 、135～140 °C ⁴⁾ |
| 沸点 | 853.10 °C (MPBVPWIN ⁵⁾ により計算) |
| 密度 | |
| 蒸気圧 | $2.12 \times 10^{-25} \text{ mmHg}$ ($=2.83 \times 10^{-23} \text{ Pa}$) (25°C) (MPBVPWIN ⁵⁾ により計算) |
| 分配係数 (1-オクタノール/水) (log Kow) | 2.54 (pH=8.0) ⁶⁾ 、2.54 ⁴⁾ |
| 解離定数 (pKa) | 8.8 ^{2), 3)} |
| 水溶性 (水溶解度) | $1.2 \times 10^3 \text{ mg/1,000g}$ (30°C) ²⁾ 、 $\sim 2 \times 10^3 \text{ mg/L}$ ³⁾ 、528 mg/L (30°C) ⁷⁾ |

(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

易分解性ではない（分解率：-3%、試験期間：28日間、試験法：OECD TG301D）⁸⁾

化学分解性

OH ラジカルとの反応性（大気中）

反応速度定数： $400 \times 10^{-12} \text{ cm}^3/(\text{分子} \cdot \text{sec})$ （AOPWIN⁹⁾により計算）

半減期：0.16 ～ 1.6 時間（OH ラジカル濃度を $3 \times 10^6 \sim 3 \times 10^5 \text{ 分子/cm}^3$ ¹⁰⁾と仮定し計算）

加水分解性

環境条件下で加水分解すると予測されない¹¹⁾。

生物濃縮性

生物濃縮係数(BCF)：49（BCFBAF¹²⁾により計算）

土壌吸着性

土壌吸着定数(Koc)：570（KOCWIN¹³⁾により計算）

(4) 製造輸入量及び用途

① 生産量・輸入量等

本物質の平成18年における生産量¹⁴⁾は、15 t（シロップ用、錠剤の合計）であり、規格情報が得られなかった点眼薬（ラクトビオン酸エリスロマイシン・コリスチンメタンスルホン酸ナトリウム）の生産量は10 kLであった。

動物用医薬品としての販売量の推移を表1.1に、対象動物別推定割合を表1.2に示す¹⁵⁾。

表 1.1 動物用医薬品としての販売量の推移^{a)}

| | | | | | |
|----------------------|------|------|------|------|------|
| 平成（年） | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 |
| 販売量(t) ^{b)} | 32.3 | 29.6 | 19.3 | 22.7 | 21.4 |
| 平成（年） | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 |
| 販売量(t) ^{b)} | 21.8 | 17.2 | 38.1 | 61.5 | 68.9 |

注：a) 動物用医薬品等取締規則に基づき報告された取扱数量等から集計。

b) 投与経路別の販売量（原末換算量）を集計。

表 1.2 動物用医薬品の対象動物別推定割合

| 平成 (年) | 投与経路 | 販売量 ^{a)} (t) | 対象動物別推定割合 (%) | | | | |
|-----------|-------|-----------------------|---------------|-----|------|-------------|-------------|
| | | | 肉用牛 | 乳用牛 | 豚 | 水産用 (淡水) | 水産用 (海水) |
| 24 | 経口 | 21.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 |
| | 注射 | 0.0195 | 5.0 | 5.0 | 90 | 0 | 0 |
| | 注入・挿入 | 0.0205 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 25 | 経口 | 21.7 | 0 | 0 | 0 | 0.8 | 99.2 |
| | 注射 | 0.0143 | 5.0 | 5.0 | 90.0 | 0 | 0 |
| | 注入・挿入 | 0.044 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 26 | 経口 | 17.1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 |
| | 注射 | 0.0142 | 5.0 | 5.0 | 90.0 | 0 | 0 |
| | 注入・挿入 | 0.02 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 27 | 経口 | 38.0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 |
| | 注射 | 0.014 | 5.0 | 5.0 | 90.0 | 0 | 0 |
| | 注入・挿入 | 0.0381 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 28 | 経口 | 61.4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 |
| | 注射 | 0.015 | 5.0 | 5.0 | 90.0 | 0 | 0 |
| | 注入・挿入 | 0.0177 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |
| 29 | 経口 | 68.9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 100 |
| | 注射 | 0.010 | 5.0 | 5.0 | 90.0 | 0 | 0 |
| | 注入・挿入 | 0.006 | 0 | 100 | 0 | 0 | 0 |

注：a) 原末換算量

エリスロマイシン及びその誘導体並びにこれらの塩としての輸出货量¹⁶⁾、輸入量¹⁶⁾の推移を表 1.3 に示す。

表 1.3 エリスロマイシン及びその誘導体並びにこれらの塩の輸出货量・輸入量の推移

| | | | | | |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----|------|-----------------|
| 平成 (年) | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| 輸出货量 (t) ^{a)} | — ^{b)} | — ^{b)} | 0.3 | 0.02 | — ^{b)} |
| 輸入量 (t) ^{a)} | 172 | 184 | 205 | 206 | 188 |
| 平成 (年) | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 |
| 輸出货量 (t) ^{a)} | — ^{b)} | — ^{b)} | 0.8 | 3.5 | 1.1 |
| 輸入量 (t) ^{a)} | 162 | 173 | 205 | 221 | 188 |

注：a) 普通貿易統計[少額貨物(1品目が20万円以下)、見本品等を除く]品別国別表より。

b) 公表されていない。

② 用途

本物質は、ヒト用及び動物用の14員環マクロライド系抗生物質である^{17),18)}。適応症は、ヒ

ト用では骨髄炎、肺炎、梅毒、子宮内感染、中耳炎、猩紅熱、ジフテリア、百日咳などであり¹⁷⁾、動物用ではスズキ目魚類の連鎖球菌症、牛の肺炎・気管支炎・咽喉頭炎・泌乳期の乳房炎、豚の肺炎・気管支炎・豚丹毒・細菌性下痢症、馬の肺炎・気管支炎・咽喉頭炎、鶏の伝染性コリーザ・呼吸器性マイコプラズマ病、犬・猫の肺炎・気管支炎・外耳炎・化膿性皮膚病・術後感染症の予防である¹⁸⁾。

(5) 環境施策上の位置付け

特になし。

| 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 |
|-------------------|-------------------------|-----------|-----|-------------------|-----------|-----|------|------|-----|
| 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。

(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 0.03 µg/L 程度、同海水域では概ね 0.0055 µg/L となった。なお、過去 10 年以内のデータではないが、限られた地域を対象とした河川調査において最大で概ね 0.23 µg/L となった。

表 2.3 公共用水域濃度

| 水 域 | 平 均 | 最 大 値 |
|-----|---|--|
| 淡 水 | 0.0049 µg/L 程度 (2014) [過去のデータではあるが、限られた地域で概ね 0.051 µg/L (2006)] | 0.03 µg/L 程度 (2014) [過去のデータではあるが、限られた地域で概ね 0.23 µg/L (2006)] |
| 海 水 | 概ね 0.0049 µg/L 未満 (2014) | 概ね 0.0055 µg/L (2014) |

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/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 | | ○ | 10.3 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | NOEC GRO (AUG) | 3 | B | B | 1)-76739 |
| | ○ | | 20 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₅₀ GRO (AUG) | 3 | D | C | 1)-102321 |
| | ○ | | 22 | <i>Anabaena</i> sp. | 藍藻類 | EC ₅₀ GRO | 3 | D | C | 1)-164943 |
| | | ○ | 31 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | NOEC GRO (AUG) | 4 | B | B | 2)- 2019042 |
| | ○ | | 36.6 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₅₀ GRO (AUG) | 3 | B | B | 1)-76739 |
| | | ○ | 60 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | NOEC GRO (RATE) | 3 | B | B | 2)- 2019063 |
| | ○ | | 97 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | EC ₅₀ GRO (AUG) | 4 | B | B | 2)- 2019042 |
| | ○ | | 125 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 緑藻類 | IC ₅₀ GRO (RATE) | 3 | B | B | 2)- 2019063 |
| 甲殻類 等 | ○ | | 10,230 | <i>Ceriodaphnia dubia</i> | ニセネコゼミジンコ | EC ₅₀ IMM | 2 | B | B | 1)-102321 |
| | | ○ | 11,000 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | NOEC REP | 21 | B | B | 1)-164612 |
| | ○ | | 17,680 | <i>Thamnocephalus platyurus</i> | ハウネンエビ目 | LC ₅₀ MOR | 1 | B | B | 1)-102321 |
| | ○ | | 22,450 | <i>Daphnia magna</i> | オオミジンコ | EC ₅₀ IMM | 1 | B | B | 1)-102321 |
| | ○ | | 24,000 | <i>Daphnia longispina</i> | ハリナガミジンコ | LC ₅₀ MOR | 2 | B | B | 1)-154108 |
| | ○ | | 30,800 | <i>Litopenaeus vannamei</i> | バナメイエビ属 | LC ₅₀ MOR | 1 | B | C | 1)-16610 |
| | | ○ | 50,000 | <i>Moina macrocopa</i> | タマミジンコ | NOEC REP | 7 | B | B | 1)-164612 |

| 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 | | ○ | 100,000 | <i>Oryzias latipes</i> | メダカ (胚) | NOEC MOR / GRO | 40 / 100 | B | B | 1)-164612 |
| | ○ | | >100,000 | <i>Oryzias latipes</i> | メダカ | LC ₅₀ MOR | 4 | B | B | 1)-115696 |
| | ○ | | 349,000 | <i>Morone saxatilis</i> | ストライプト バス | LC ₅₀ MOR | 4 | B | B | 1)-2468 |
| その他 | | ○ | 940 | <i>Brachionus calyciflorus</i> | ツボワムシ | EC ₅₀ REP | 2 | B | — | 1)-102321 |
| | ○ | | 16,000 | <i>Paramecium caudatum</i> | ゾウリムシ | LC ₅₀ MOR | 2 | C | C | 1)-154108 |
| | ○ | | 27,530 | <i>Brachionus calyciflorus</i> | ツボワムシ | LC ₅₀ MOR | 1 | B | B | 1)-102321 |
| | ○ | | 28,000 | <i>Brachionus calyciflorus</i> | ツボワムシ | LC ₅₀ MOR | 2 | C | C | 1)-154108 |

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

GRO (Growth) : 生長 (植物)、成長 (動物)、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

Eguchi ら¹⁾⁻⁷⁶⁷³⁹ は、OECD テストガイドイラン No.201 を若干改変したものに従って、緑藻類 *Raphidocelis subcapitata* (旧名 *Selenastrum capricornutum*) の生長阻害試験を実施した。設定試験濃度区は対照区及び5濃度区 (公比2) であった。面積法による72時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、実測濃度に基づき 36.6 μg/L、面積法による72時間無影響濃度 (NOEC) は、実測濃度に基づき 10.3 μg/L であった。

2) 甲殻類等

Isidori ら¹⁾⁻¹⁰²³²¹ は米国 EPA の試験方法 (EPA-600-4-90-027F, 1993) に準拠して、ニセネコゼミジンコ *Ceriodaphnia dubia* の急性遊泳阻害試験を実施した。試験溶液の調製には、助剤として 0.01% のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。遊泳阻害に関する 48 時間半数影響濃度 (EC₅₀) は、設定濃度に基づき 10,230 µg/L であった。

また、Kim ら¹⁾⁻¹⁶⁴⁶¹² は OECD テストガイドライン No.211 (2008) に準拠して、オオミジンコ *Daphnia magna* の繁殖試験を実施した。試験は半止水式 (48 時間毎換水) で行われ、試験用水には米国 EPA の試験方法 (EPA821-R-02-012, 2002) に従った中硬水 (moderately hard water, MHW) が用いられた。繁殖阻害 (累積産仔数) に関する 21 日間無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 11,000 µg/L であった。

3) 魚類

Kim ら¹⁾⁻¹¹⁵⁶⁹⁶ は Ishibashi ら (2004) の試験方法に従って、メダカ *Oryzias latipes* の急性毒性試験を実施した。試験は止水式で行われ、設定試験濃度は 0 (対照区、助剤対照区)、0.1~100 mg/L であった。試験溶液の調製には、助剤として 0.1% (v/v) 以下のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。最高濃度区においても急性影響は見られず、96 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L 超とされた。

また、Ji ら¹⁾⁻¹⁶⁴⁶¹² は OECD テストガイドライン No.210 (1992) に準拠して、メダカ *Oryzias latipes* の胚を用いて、魚類初期生活段階 (ELS) 毒性試験 (ふ化後 90 日まで) を実施した。試験は半止水式 (48 時間毎換水) で行われ、試験用水には脱塩素水道水が用いられた。致死又は成長に関する 40 日間又は 100 日間の無影響濃度 (NOEC) は、設定濃度に基づき 100,000 µg/L であった。

4) その他の生物

Isidori ら¹⁾⁻¹⁰²³²¹ は米国 ASTM の試験方法 (E1440-91, 1991) に準拠して、ツボワムシ *Brachionus calyciflorus* の急性毒性試験を実施した。設定試験濃度区は 5 濃度区 (公比 2) であった。試験用水には、EPA の試験方法 (EPA-600/4-85-013) に従った、硬度 80~100 mg/L (CaCO₃ 換算) の中硬度培地が用いられた。試験溶液の調製には、助剤として 0.01% のジメチルスルホキシド (DMSO) が用いられた。24 時間半数致死濃度 (LC₅₀) は、設定濃度に基づき 27,530 µg/L 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>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 EC ₅₀ (生長阻害) | 36.6 µg/L |
| 甲殻類等 | <i>Ceriodaphnia dubia</i> | 48 時間 EC ₅₀ (遊泳阻害) | 10,230 µg/L |
| 魚類 | <i>Oryzias latipes</i> | 96 時間 LC ₅₀ | 100,000 µg/L 超 |
| その他 | <i>Brachionus calyciflorus</i> | 24 時間 LC ₅₀ | 27,530 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値（藻類等の 36.6 $\mu\text{g/L}$ ）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 0.36 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

慢性毒性値

| | | | |
|------|---------------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| 藻類等 | <i>Raphidocelis subcapitata</i> | 72 時間 NOEC（生長阻害） | 10.3 $\mu\text{g/L}$ |
| 甲殻類等 | <i>Daphnia magna</i> | 21 日間 NOEC（繁殖阻害） | 11,000 $\mu\text{g/L}$ |
| 魚 類 | <i>Oryzias latipes</i> | 40 日間又は 100 日間 NOEC（死亡又は成長） | 100,000 $\mu\text{g/L}$ |

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、最も小さい値（藻類等の 10.3 $\mu\text{g/L}$ ）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 1.0 $\mu\text{g/L}$ が得られた。

本物質の PNEC としては、藻類等の急性毒性値から得られた 0.36 $\mu\text{g/L}$ 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 0.0049 $\mu\text{g/L}$ 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) は 0.03 $\mu\text{g/L}$ 程度であった。海水域では平均濃度で概ね 0.0049 $\mu\text{g/L}$ 未満、予測環境中濃度 (PEC) では概ね 0.0055 $\mu\text{g/L}$ であった。

予測環境中濃度 (PEC) と予測無影響濃度 (PNEC) の比は、淡水域では 0.08、海水域では 0.02 であった。

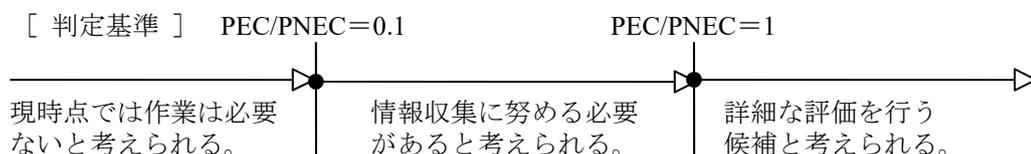
生態リスクの判定としては、現時点では作業の必要はないと考えられる。

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 | 0.0049 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2014) [過去のデータではあるが、 限られた地域で概ね 0.051 $\mu\text{g/L}$ (2006)] | 0.03 $\mu\text{g/L}$ 程度 (2014) [過去のデータではあるが、 限られた地域で概ね 0.23 $\mu\text{g/L}$ (2006)] | 0.36 $\mu\text{g/L}$ | 0.08 |
| 公共用水域・海水 | 概ね 0.0049 $\mu\text{g/L}$ 未満 (2014) | 概ね 0.0055 $\mu\text{g/L}$ (2014) | | 0.02 |

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、過去 10 年以内のデータではないが、限られた地域を対象とした河川調査において、最大で概ね 0.23 $\mu\text{g/L}$ の報告があり、この濃度と PNEC との比は 0.64 となった。

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、排出量の大き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) 厚生労働省:第十七改正日本薬局方
(<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-Iyakushokuhinkyoku/JP17.pdf>,
2019.07.01 現在).
- 2) Haynes.W.M.ed. (2013) : CRC Handbook of Chemistry and Physics on DVD, (Version 2013),
CRC Press.
- 3) O'Neil, M.J. ed. (2013) : The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and
Biologicals. 15th Edition, The Royal Society of Chemistry: 681-682.
- 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: 218.
- 5) U.S. Environmental Protection Agency, MPBVPWIN™ v.1.43.
- 6) Hansch, C. et al. (1995) : Exploring QSAR Hydrophobic, Electronic, and Steric Constants,
Washington DC, ACS Professional Reference Book: 191.
- 7) YALKOWSKY, S.H. and HE, Y. (2003) Handbook of Aqueous Solubility Data Second, Boca
Raton, London, New York, Washington DC, CRC Press: 1343.
- 8) Alexy R. , Kumpel T., Kummerer K.(2004) : Assessment of degradation of 18 antibiotics in the
Closed Bottle Test. Chemosphere 57 : 505-512.
- 9) U.S. Environmental Protection Agency, AOPWIN™ v.1.92.
- 10) 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.
- 11) Lyman WJ et al.(1990) : Handbook of Chemical Property Estimation Methods. Washington, DC:
Amer Chem Soc: 7-4,7-5,8-12 [Hazardous Substances Data Bank (<http://toxnet.nlm.nih.gov/>,
2019.05.22 現在)].
- 12) U.S. Environmental Protection Agency, BCFBAF™ v.3.01.
- 13) U.S. Environmental Protection Agency, KOCWIN™ v.2.00.
- 14) 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).
- 15) 動物用医薬品検査所 : 動物用医薬品等販売高年報
(<http://www.maff.go.jp/nval/iyakutou/hanbaidaka/index.html>, 2019.07.01 現在).
- 16) 財務省 : 貿易統計(<http://www.customs.go.jp/toukei/info/> , 2019.07.01 現在).
- 17) 日本医薬情報センター(2019) : 日本の医薬品 構造式集 2019.
- 18) 日本動物用医薬品協会(2018) : 動物用医薬品医療機器要覧 2018 年版.

(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 (2015) : 平成 26 年度化学物質環境実態調査.

- 3) 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」

- 2468 : Bills, T.D., L.L. Marking, and G.E. Howe (1993): Sensitivity of Juvenile Striped Bass to Chemicals Used in Aquaculture. Resour.Publ.192, Fish Wildl.Serv., U.S.D.I., Washington, DC :11 p.
- 16610 : Williams, R.R., T.A. Bell, and D.V. Lightner (1992): Shrimp Antimicrobial Testing. II. Toxicity Testing and Safety Determination for Twelve Antimicrobials with Penaeid Shrimp Larvae. J.Aquat.Anim.Health 4(4):262-270.
- 76739 : Eguchi, K., H. Nagase, M. Ozawa, Y.S. Endoh, K. Goto, K. Hirata, K. Miyamoto, and H. Yoshimura (2004): Evaluation of Antimicrobial Agents for Veterinary Use in the Ecotoxicity Test Using Microalgae. Chemosphere 57(11):1733-1738.
- 102321 : Isidori, M., M. Lavorgna, A. Nardelli, L. Pascarella, and A. Parrella (2005): Toxic and Genotoxic Evaluation of Six Antibiotics on Non-target Organisms. Sci.Total Environ. 346(1-3):87-98.
- 115696 : Kim,J.W., H. Ishibashi, R. Yamauchi, N. Ichikawa, Y. Takao, M. Hirano, M. Koga, and K. Arizono (2009): Acute Toxicity of Pharmaceutical and Personal Care Products on Freshwater Crustacean (*Thamnocephalus platyurus*) and Fish (*Oryzias latipes*). J. Toxicol. Sci.34(2): 227-232.
- 154108 : El-Bassat,R.A., H.E. Touliabah, G.I. Harisa, and F.A.Q. Sayegh (2011): Aquatic Toxicity of Various Pharmaceuticals on Some Isolated Plankton Species. Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180.
- 154108 : El-Bassat,R.A., H.E. Touliabah, G.I. Harisa, and F.A.Q. Sayegh (2011): Aquatic Toxicity of Various Pharmaceuticals on Some Isolated Plankton Species. Int. J. Med. Med. Sci.3(6): 170-180.
- 164612 : Ji,K., S. Kim, S. Han, J. Seo, S. Lee, Y. Park, K. Choi, Y.L. Kho, P.G. Kim, J. Park, and K. Choi (2012): Risk Assessment of Chlortetracycline, Oxytetracycline, Sulfamethazine, Sulfathiazole, and Erythromycin in Aquatic Environment: Are the Current Environmental Concentrations Safe?. Ecotoxicology21(7): 2031-2050.
- 164943 : Gonzalez-Pleiter,M., S. Gonzalo, I. Rodea-Palomares, F. Leganes, R. Rosal, K. Boltes, E. Marco, and F. Fernandez-Pinas (2013): Toxicity of Five Antibiotics and Their Mixtures Towards Photosynthetic Aquatic Organisms: Implications for Environmental Risk Assessment. Water Res.47(6): 2050-2064.

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.
- 2019063 : Yamagishi T, Yoshifumi Horie, Norihisa Tatarazako (2017): Synergism between

Macrolide Antibiotics and the Azole Fungicide Ketoconazole in Growth Inhibition Testing of the Green Alga *Pseudokirchneriella subcapitata*. Chemosphere 174 : 1-7.