

士を招待し、欧州での研究成果と将来方向について討議をした。

(3) データベースの作成

入手したデータを整理、解析するために次のデータベースを作成した。

- (A) 環境中に検出される生理活性物質についての調査のまとめ
- (B) 同上のうち河川、表層水測定データまとめ
- (C) 同上のうち飲料水、地下水についての測定データのまとめ
- (D) 国内における医薬品の使用量と環境中生物への影響データのまとめ

(4) スクリーニングリスク評価の実施と、調査研究対象物質の絞り込み

作成したデータベースを利用し、わが国におけるこれら物質の使用量から環境中への排出量を推計し環境中生物への影響データを組み合わせて、影響の可能性についておよそそのスクリーニングリスク評価を行った。

さらに医薬品など化学物質の作用メカニズムや環境中運命も考慮して、研究班で実際に測定を行い、調査研究を進めるべき物質の選定を行った。

C. 研究結果および考察

(1) 文献などによる調査結果

(i) 調査結果の一覧から

添付資料1には、これら物質について、CAS登録番号、化学物質の分類、用途、妊娠期の使用による危険性分類、評価資料、環境中の分析、環境生物への影響、代謝・分解データをまとめた。

内分泌系や生殖系への影響についての最新のレビュー文献と、環境中における生理活性物質の調査について報告した文献についての調査から、環境中での動態について関心が持たれ、調査や分析をされている645物質(うち医薬品として287物質、工業化学物質67物質、天然物46物質、農薬33物質など)について報告が見つかった。

医薬品について米国FDAが動物試験で胎児に影響があると分類している医薬品は95、人の胎児への影響が見られていると分類されている医薬品は54、妊娠中の投与は薬効による恩恵よりも影響のリスクが上回るとされる医薬品は10であった。ただしこれら医薬品がすべて環境中で検出されている訳ではない。妊娠期間中の投与リスクについて、人あるいは動物における証拠がある32物質の環境中の運命、また生理活性物質と医薬品35物質についての環境中の生物への影響データが見つかった。他方、今回リストされた645物質のうちSchardein(2000)に収載されていたのは338物質あった。

(ii) 環境中および飲料水中などの測定データから

添付資料2には、河川、表層水での海外の測定結果をまとめた。情報源との関連もある

が測定されているデータの多くはドイツあるいは英国での調査結果である。調査された 89 物質のうち、58 物質が検出されておりそのうち 53 物質については何らかの定量データがあった。

添付資料 3 には、飲料水、水道水、地下水における海外の測定結果をまとめた。飲料水、水道水、地下水についての調査結果もそのほとんどはドイツと英国のデータである。調べられた 55 物質のうち 33 物質が検出され、そのうち 14 物質は水道水または飲料水中からであった。飲料水、水道水から検出された 14 物質とそのデータを表 3 に示した。この中で比較的高い濃度で検出されたのは Bezafibrate, Carbamazepine, Clofibric acid, Fenofibric acid, Iopamidol, Iopromide, Phenazone などであるが、Clofibric acid (0.270 μ g/L) はとりわけ高い濃度で水道水や飲料水から検出された (いずれも最高値を示す)。

地下水について見ると、Clofibric acid and its derivative (4 μ g/L)、Diclofenac (1.000 μ g/L)、Phenazone (1.250 μ g/L)、Propylphenazone (1.465 μ g/L)、Sulfamethoxazole (0.470 μ g/L)、N-Methylphenacetine (0.470 μ g/L)、Ibuprofen (0.200 μ g/L)、Sulfametazine (0.160 μ g/L) が比較的高い濃度で検出されている (いずれも最高値を示す)。

表3 環境中に検出される生理活性物質についての調査

Compound	Sampling			Concentration detected (μ g/l)	LOD or LOQ (μ g/l)	sampling 数
	分類	国	年			
Bezafibrate	飲	G	1996	0.027	0.025*1	1/30
Bleomycin	飲	UK	1990	nd-0.013	0.005*2	
Caffeine	飲	UK	1985	<1.000	1.000*2	
Carbamazepine	飲	G		max0.030, median<LOQ		12
Clofibric acid	水	G		0.270		
Clofibric acid	飲	G	1996	0.001, 0.070 (Max)	—	
Clofibric acid	飲	G	1994	0.010—0.165		
Clofibric acid	飲	G	1997	0.270		
Clofibric acid	飲	G	1996	nd—0.170	0.001*2	14 (13 waterworks< 0.075 μ g/l)
Diazepam	飲	UK	1981	0.010	—	
Diclofenac	飲	G	1996	0.002, 0.006	0.001*1	30
Ethinylestradiol	飲	G	1977	0.00083—0.0064	—	
Ethinylestradiol	飲	UK	1989	nd—0.004	0.001*2	
Fenofibric acid	飲	G		max0.042, median<LOQ	0.005*1	30
Ibuprofen	飲	G	1996	0.001, 0.003 (Max)	0.001*1	30
Iopamidol	飲	G		max0.079, median<LOQ	0.010*1	10
Iopromide	飲	G		max0.086, median<LOQ	0.010*1	10
Phenazone	飲	G		max0.050, median<LOQ	0.010*1	12
Progesterone	飲	UK	1985	nd—0.006	0.005*2	

*1 LOQ: 定量限界

*2 LOD: 検出限界

(iii) 医薬品生産・輸入データから

添付資料4には国内での生産・輸入量がわかる医薬品についての調査結果をまとめ、これと文献やデータベース中に見られた環境中生物への PNEC (Predicted No-Effect Concentration) との比較の結果を例示した。

残念ながら薬事工業生産動態統計年報は生産・輸入量のほとんどを金額でしか示していないため、物質の量で調べがついたものは42物質に限られている。また PNEC の値は試験された生物種および入手されたデータの量と質 (たとえば欧州連合では藻類、ミジンコ、魚類の3つの異なる生物種のデータがそろわないときや、急性毒性のデータのみした入手できない時に得られているデータをそれぞれのケースに応じた不確実性係数で割り、安全性を担保する) により大きく異なるため、データを利用する際に注意する必要がある。Webb が掲載しているデータと吉岡が AQUIRE データベースにより調べたデータの違いの多くはこの理由によると考えられる。

PNEC の調べがついたものについて検討したところでは、12 物質は相対的に高い PEC/PNEC 比を示した。特に高い値を示したのは順に、Caffeine> Erythromycin> Propranolol> Amitriptyline> Theophylline> Phenytoin> Oxytetracycline であった。

(2) 海外および国内での動向

ノニルフェノールなどの環境ホルモン影響の問題をきっかけとした英国環境庁の調査により、人尿中の女性ホルモン (避妊薬のピル中の成分も含む) が下水処理場を経て河川水に入り、環境中の魚の雌化を起している可能性が高いことが見つかっている。

米国厚生省の食品医薬品庁は、環境政策法(National Environmental Policy Act; 1969 年制定、1997 年改訂)により、これまで医薬品の登録を申請する者に対して要求してきた「適切な環境影響評価(Environmental Assessment)」をより効率的に行えるように改訂した(FDA, 1997)。この米国の環境影響評価の手順は図2に示すような段階的なアプローチである。

英国では環境庁が人に使用される医薬品による環境生物への影響について検討した結果を報告している(Environment Agency, 2000)。

日米欧3極共同による医薬品の評価に関するハーモニゼーション計画でも、畜産用医薬品の環境影響評価のための指針が検討されている(VICH, 2000)。

医薬品や健康関連商品は強い生物活性を有しているが、わが国では環境へ排出後の動態や、環境経路による人と環境中生物への影響の評価がされていない。

欧州連合では、ポセイドン計画という大型研究プロジェクト (代表はドイツ水質研究所の Wilken 博士) を発足させて、環境中の医薬品を含む生理活性物質の組織的な調査を開始している (付録参照)。

Figure 1
Tiered Approach to Fate and Effects Testing

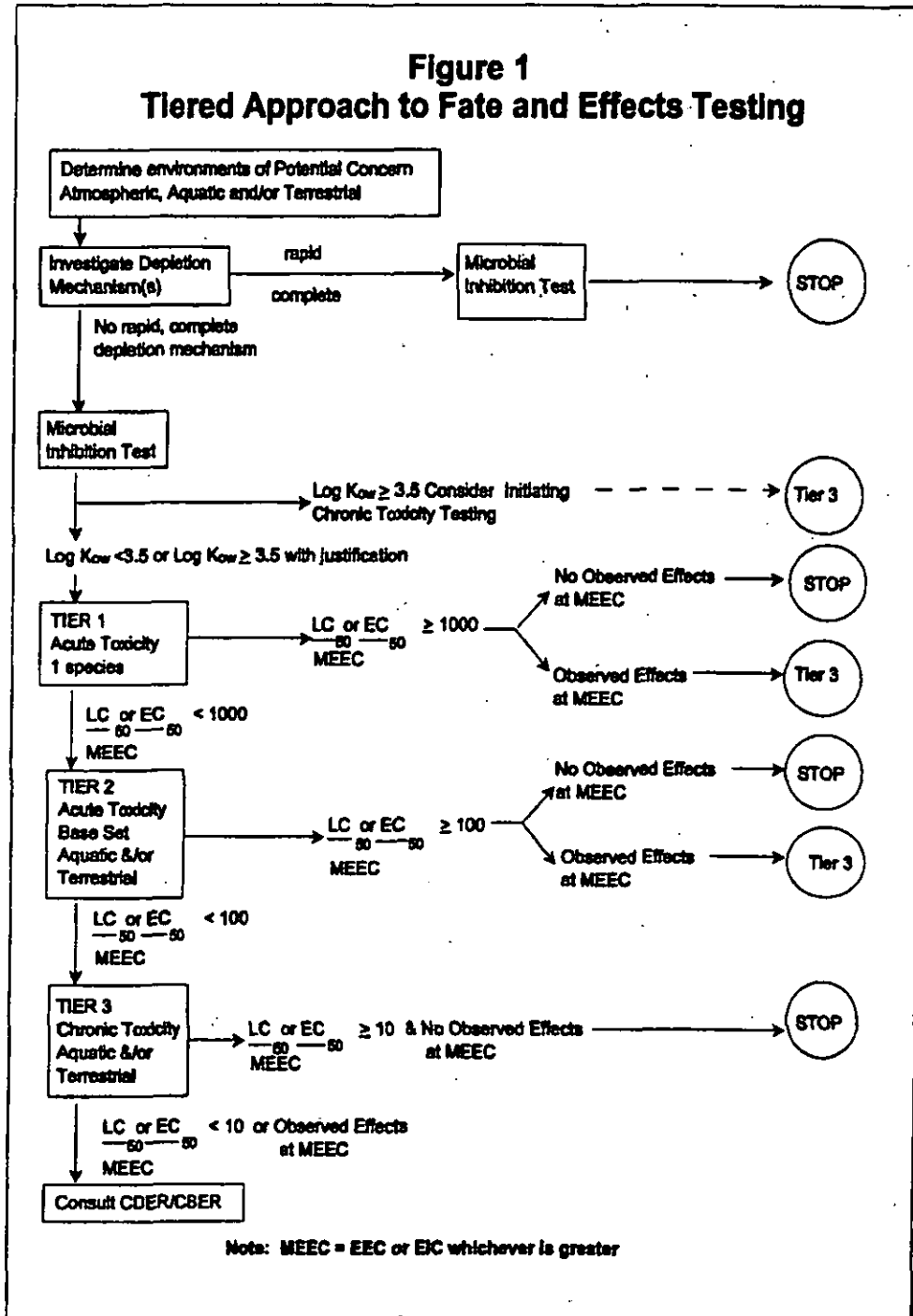


図2 米国における医薬品による環境影響評価の指針 (FDA, 1998)

CDER: Center for Drug Evaluation and Research; CBER: Center for Biologics Evaluation and Research; MEEC: Maximum Expected Environmental Concentration

(3) プレリミナリ影響評価

Webb (2000) は、英国で環境中に流出すると思われる 67 の医薬品のプレリミナリな影響評価を行っているが、彼の報告で比較的環境リスクが高いと評価された医薬品を中心にわが国での販売量を調査し、同様な方法によりプレリミナリなリスク評価を試みた(表 4)。表には、実際にわが国で環境中の濃度が測定されているエストラジオールのデータも追加して、影響評価の妥当性の程度について検討を加えた。

Webb (2000) によると Acetaminophen (Paracetamol), Amitriptyline, Aspirin, Oxytetracycline, Propranolol の英国における使用量、人口と排水量データにもとづく、PEC/PNEC の比は、それぞれ 39.9, 1.29, 1.00, 26.8, 1.16 であった。Propranolol を除いて、わが国のデータからの PEC/PNEC の推定値と大きな違いが見られるが、同じ PNEC 値を用いて PEC/PNEC 比を推算をしたので、両者の違いについては生産量の違いが大きく効いていると思われる。

Estradiol については、わが国では経口避妊薬の使用がそれほど普及していないことから人の女性が排出する天然のホルモン物質の寄与について推算を試みた。環境庁の平成10年度内分泌攪乱化学物質実態調査(一般水域)では調査地点の半数以上(河川では夏と秋に 63、62%、湖沼では 80%)の地点で検出があり(検出限界 $0.001 \mu\text{g/L}$)、それぞれ 174 地点 130 地点での2回の測定の最高検出濃度がそれぞれ $0.024 \mu\text{g/L}$ と、 $0.035 \mu\text{g/L}$ であった。今回のスクリーニング評価では、排出下水以外による希釈、また代謝分解の効果を考慮にいていないと同時に、均一に下水で希釈されたという仮定のもとに推算を行ったが Estradiol について推定された PEC は、実測値とオーダー的に異なる範囲にあり、スクリーニング的な評価としてほぼ妥当性はあると考えられた。しかし前述の推定に用いたさまざまな仮定については今後実際に調査するなどして、不確実性を少なくする予定である。

表4 医薬品の水棲生物への影響のスクリーニング評価 (Webb, 2000 の手法による*1)

医薬品	用途	国内生産量 (トン/年)*2	PEC ($\mu\text{g/L}$) *3	PNEC ($\mu\text{g/L}$) *4	PEC/PNEC
Acetaminophen	解熱鎮痛消炎薬	22.065	1.26	9.2	0.14
Amitriptyline	抗うつ薬	1.769	0.10	0.78	0.13
Aspirin	解熱鎮痛消炎薬	16.764	0.96	141	0.01
Oxytetracycline	抗生物質	0.248	0.01	0.23	0.03
Propranolol	交感神経抑制薬	34.149	1.95	1.87	1.04
Estradiol (Human)*5	女性ホルモン物質	0.121	0.006909	0.001	6.91

PEC: Predicted Environmental Concentration

PNEC: Predicted No-Effects Concentration

- *1 人体内での代謝、分解はないものとし、全量が排水に排出され、かつ下水処理場での分解や、環境水による希釈がないと仮定。
- *2 薬事工業生産動態統計(1998)から。ただし Estradiol は 1994-98 年の平均
- *3 PEC(Predicted Environmental Concentration)の粗推計は、掲載の式による。一日一人当たりの排水量は 400L と仮定

$$\text{PEC}(\mu\text{g/L}) = \frac{\text{生産量 (トン/年)} \times 10^{12}}{365 \times \text{人口} \times \text{一日一人当たりの排水量(L)}}$$

- *4 水棲生物への PNEC は、Review of Pharmaceuticals in the Environment (2000) より。Estradiol については雄の魚に卵黄たんぱく前駆体(ピテロジェニン)の生成を誘導することが起こらなくなる濃度
- *5 15-50 歳の女性(約 3 千万人)が通常 $5\mu\text{g}/\text{日}$ 、妊娠(出産数 120 万人/年 をもとに計算)初中期には $170\mu\text{g}/\text{日}$ 、末期には $500\mu\text{g}/\text{日}$ の Estradiol を尿中に排出すると仮定。畜産動物からの排出量や、Estron, Estriol 考慮していない。

他方わが国の薬事工業生産動態統計によると平成 10 年までの 5 年間にテストステロン注射液、エストリオール錠剤、エストロゲン錠剤は、それぞれ年平均 10kg, 44kg, 6.6kg が生産されていた。この他に畜産用にホルモン製剤が注射液として相当量使用されている。これらに加えて、人の尿・糞として排泄される生体内のホルモン物質と、医薬品として使用されている合成ホルモンや生理活性物質の環境中への放出・分布が、環境中の生物に何らかの影響を及ぼす可能性が考えられる。

D. 結論

わが国ではこれまで環境分析は環境化学の専門家が行い、健康影響は、これらの知見を総合してどのような対応が必要と考えるかが問われた。

われわれは、社会や環境で問題となる事柄の多くがこのように、単に寄せ集めでなく分野横断的に知識を総合し、互いに意見を交換し、最終的な判断の基礎となる情報を提供してゆくべきであると考えている。本研究は環境庁支援による「未来環境創造型基礎研究」において 3 年計画で分野横断的に進めつつある研究の枠組みを示したものである。

健康・環境リスクの評価が、社会的な問題に十分答える内容となりうるように、今後環境における測定、健康影響評価のための生物学的な試験も行い、医薬品などの生理活性物質が環境経由で人の健康と環境中生物に及ぼす影響の評価を統合的かつ定量的に行い、今回のプレリミナリな評価で見られた不確実性要因を少なくするための研究もあわせて進めてゆく予定である。

さらに生物学的な活性を検出するための新たな手法として、生物種ごとに用意された DNA チップを活用し、次世代に影響を及ぼすと考えられる物質にさらされたときにどのよ

うな遺伝子が特異的に発現し、またその発現プロファイルは環境中に検出される化学物質の濃度とどのような関係にあるかを検討する予定である。

引用文献

- Briggs GG, Freeman RK & Yaffe SJ (1998) Drugs in pregnancy and lactation, Williams & Wilkins, Baltimore
- Environment Agency (2000) Review of Human Pharmaceuticals in the Environment, R&D Technical Report P390 prepared by WRc-NSF Ltd.
- FDA (1997) National Environmental Policy Act, Revision of Policies and Procedures; Final Rule, Federal Register: July 29, 1997 (Vol. 62, Nr.145, 40569)
- FDA (1998) Guidance for Industry, Environmental Assessment of Human Drug and Biologics Applications, Center for Drug Evaluation and Research, US FDA
- Schardein (2000) Chemically induced birth defects, Marcel Dekker, New York
- VICH (2000) Environmental Impact Assessment for Veterinary Medical Products - Phase I, June 2000, VICH GL6 (Ecotoxicity phase I)
- Webb (2000) Risk assessment for pharmaceuticals. In Proceedings of International Seminar on Pharmaceuticals in the Environment, March 2000, Brussels

E. 研究発表

1. 論文発表： 日本リスク研究学会誌投稿中。
2. 学会発表：
関澤 純、内山巖雄、松井三郎 (2000) 環境を經由した化学物質による次世代影響リスク
の統合的な評価に関する研究—医薬品を例とした予備的評価と文献的考察—、
日本リスク研究学会第13回研究発表会講演論文集、92-97 (2000年11月、東京)

F. 知的所有権の取得状況

特に無し

表 1

添付資料 1~3 「環境中に検出される生理活性物質についての調査のまとめ」の凡例

(A)Compound

一般化合物名、イタリックは要注意の印。医薬品の場合は妊娠中のリスクの高いもの。

(B)Chemical family

おもに医薬品の薬効分類のみ行った。

(C)CAS No.

CAS 登録番号。

参考資料リスト

(D)レビュー文献

- 1 : Daughton C.G.& Ternes T.A. (1999) Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment : Agents of Subtle Change? , Environmental Health Perspectives, 107(Sup 6)907-939.
- 2 : National Research Council (1999). Hormonally Active Agents in the Environment. National Academy Press.
- 3 : Harvey P.W., Rush K.C. & Cockburn A. (1999). Endocrine and Hormonal Toxicology. John Wiley & Sons.
- 4 : Korach KS (1998). Reproductive and Developmental Toxicology. Marcel Dekker, Inc.
- 5 : Dennis K, Flaherty (1999). Immunotoxicology and Risk Assessment. Kluwer Academic/Plenum Publishers.
- 6 : Ternes T, Wilken RD (1999). The Science of the Total Environment. Elsevier Science S.A.
- 7 : Sorensen HB, Nielsen SN, Lanzky PF, Ingersley F, Lutzohft HCH & Jorgensen SE (1998) Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment, Chemosphere 36(2), 357-393

(E)評価資料のリスト

- 1 : ACGIH =American Conference of Government Industrial Hygienists, Documentation of Threshold Limit Values
- 2 : AIR_ENV
- 3 : ATSDR = Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Toxicological Profile
- 4 : BG = BG Toxicological Evaluation
- 5 : BIBRA = BIBRA Toxicity Profile

- 6 : BUA = BUA Stoffberichte
- 7 : CHEM_ASS
- 8 : CICAD = Concise International Chemical Assessment Document
- 9 : CIR = Safety Evaluations of Cosmetic Ingredient Review
- 10 : ECETOCTR = ECETOC Technical Report
- 11 : ECRP
- 12 : EPA CHIPS = Chemical Hazard Information Profile
- 13 : EPA HAD = Health Assessment Document
- 14 : EU = European Union
- 15 : GR = Dutch Health Council Committee Report
- 16 : HSE = Toxicity Review of Health and Safety Executive, UK
- 17 : IARC = 1) International Agency for Research on Cancer.
2) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.
International Agency for Research on Cancer (IARC)
- 18 : IPCS EHC = IPCS Environmental Health Criteria. International Programme on Chemical Safety Environmental Health Criteria Documents
- 19 : IRIS = Integrated Risk Information System
- 20 : JC = ECETOC Joint Assessment
- 21 : KEMI = Kemi Report
- 22 : KHG cons.
- 23 : KHG Crit.
- 24 : LARC
- 25 : MAK = MAK Commission Report
- 26 : NIOSH = National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH Criteria Document
- 27 : NTP = National Toxicology Program
- 28 : OECD = OECD SIDS
- 29 : PEL
- 30 : PSLAR = Priority Substance List Assessment Report
- 31 : RIVM = National Institute of Public Health and Environment Protection, Integrated Criteria Documents of RIVM
- 32 : VCI = Verband der Chemischen Industrie
- 33 : WGD = Dutch Occupational Standards

(F) 妊娠危險分類

Brigs= Drugs in Pregnancy and Lactation

- A : Category A : Controlled studies in women fail to demonstrate a risk to the fetus in the first trimester (and there is no evidence of a risk in later trimesters).
- B : Category B : Either animal-reproduction studies have not demonstrated a fetal risk but no controlled studies in pregnant women or animal-reproduction studies have shown an adverse effect (other than a decrease in fertility).
- C : Category C : Either studies in animals have revealed adverse effects on the fetus (teratogenic or embryocidal or other) or studies in women and animals are not available.
- D : Category D : Positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women

may be acceptable despite the risk.

X : Category X : Demonstrated fetal abnormalities or there is evidence of fetal risk of the use of the drug in pregnant women clearly outweighs any possible benefit.

M : If the manufacturer rated its product in its professional literature, the Risk Factor will be shown with a subscript M.

(G)発生毒性

(H)環境運命 (Fate) 文献 8

Sphere/condition

A:Activated sludge STW

S:Sewage treatment

B:Biological filter STW

C:Closed bottle test

OF:OECD Guideline 301F

OB:OECD Guideline 302B

L: Laboratory scale sewage

T:Treatment plant

SF:Soil and faeces

Fate

Rem:Removal

RB:Readily Biodegradable

RD:readily Degradable

NB:Non-biodegradable

ND:Non-degradable

B:Biodegradable

Neg:Negative

I:Inherently Biodegradable

P:Persistent

Po:Positive

(I)用途

医 : 医薬品

農 : 農薬

工 : 工業化学品

金 : 金属 (無機)

天 : 天然物

無 : 無機物

環 : 環境 (汚染) 物質

変：変化、例 天・変（天然物の変化したもの）

(J)環境分析データ・環境生物データ・代謝分解データ調査文献のリスト

- 1 Wilken R.D. & Ternes T.A. , Pharmaceuticals, Endocrine Disruptors and Personal Care Products in the Environment: Agents of subtle Change? Presentation at NIHS, 2000
- 2 Graumann K., Breithofer A. and Jungbauer A. (1999) Monitoring of estrogen mimics by a recombinant yeast assay: synergy between natural and synthetic compounds? The Science of the Total Environment, 225,69-79
- 3 Daughton C.G. & Ternes T.A. (1999) Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Agents of subtle Change? ,Env. Health Perspectives,107,907-944
- 4 Jorgensen S.E. & Halling-Sorensen B. (2000) Drugs in the Environment, CHEMOSPHERE,40,691-699
- 5 Kummerer K. , Al-Ahmad A. & V.Mersch-Sundermann (2000) Biodegradability of some antibiotics, elimination of the genotoxicity and affection of wastewater bacteria in a simple test,CHEMOSPHERE,40,701-710
- 6 Rabolle M. & Spliid N.H. (2000) Sorption and mobility of metronidazole, olaquinox, oxytetracycline and tylosin in soil,CHEMOSPHERE,40,715-722
- 7 Wollenberger L., Halling-Sorensen B. & Kusk K.O. (2000) Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna* , CHEMOSPHERE,40,723-730
- 0
- 8 Ayscough N.J. , Fawell J., Franklin G. & Young W. , Review of Human Pharmaceuticals in the Environment, R & D Technical Report P390
- 9 Directive 2000/60/EC of the European parliament and of the Council of 23 October 2000, establishing a framework for Community action in the field of water policy.
10. T. A. Ternes, M. Stumpf, J. Mueller, K. Haberer, R-D. Willken, M. Servos(1999) Behaviour and Occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants- I. Investigation in Germany, Canada and Brazil, The Science of the Total Environment,225,81-90,1999
- 11 Ternes T.A., Kreckel P.& Muelles J. (1999) Behaviour and Occurrence of estrogens in municipal sewage treatment plants-II. Aerobic batch experiments with activated sludge, The Science of the Total Environment, 225, 91-99
- 12 Stumpf M., Ternes T.A., Willken R.D., Rodrigues S.V., Baumann W. (1999) Polar drug residues in

sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil, *The Science of the Total Environment*, 225, 135-141

13 Ternes T.A. & Hirsch R. (2000) Occurrence and Behavior of x-ray Contrast Media in Sewage facilities and the Aquatic Environment, *Environ. Sci. Technol.* 34, 2741-2748

(a)略号

河：河川水
地：地下水
飲：飲料水
下：下水
表：表層水
湖：湖沼
海：海洋
水：水道水

使：使用量
土：Soil and faeces
病：病院廃水・廃棄物
魚：魚介類
毒：毒性データ

STW : Sewage treatment works
STP : Sewage treatment plant
POTW : Publicly owned wastewater treatment plants
WTP : Wastewater treatment plants
Y : Detected in UK data (文献 8)
N : Not detected in UK data (文献 8)

*1 : PPCPs with no environmental survey data
C.G.Daugton "Pharaceuticals and theEnvironment"
(-) : not detected

(b)国略号

UK : United Kingdom
G : Germany
Swe : Sweden
Den : Denmark
US : United States
Br : Brazil
Swi : Switzerland
Ne : Netherlands

Can : Canada

It : Italy

Gr : Greece

Yu : Yugoslavia

(K) Choice

該当の物質を選択したメンバーの名前

添付資料1 「環境中に検出される生理活性物質についての調査のまとめ」データの一覧 (作業進行中のもの)

Compound	Chemical family	CAS No.	Review	評価資料	妊娠危険分類	発生毒性 (Schardein)	Fate (文献)	用途	環境分析データ	環境生物データ	代謝分解データ	choice
Acarbose					BM	○		医		PEC(8)		
Acetaminophen (paracetamol)	Analgesic, NSAIDs	103-90-2	1		B	○		医	POTW,表(-)(3), 下,表(-)G(8)			
Adriamycin	Anti-neoplastics/Antibiotics				D	○		医	使-Swe(8)			
Aldrin			2			○		農				
Alendronate sodium	Osteoporosis agents					○			*1			
Alendronic acid						○		天	使-N(8)	PEC(8)		
Alginic acid compound preparations												
Alkylphenol ethoxylates			2					工				
Allopurinol					CM	○		医	使-N(8)			
Alprazolam	Antipsychotics, CNS agents				DM	○		医	*1			
Aluminium			3	24, 25, 31, 23, 22, 1, 3,		○		無				
Amiloride					BM	○		医				
Amiloride HCl												
Amiloride hydrocarbon									使-N(8)			
6-Aminonicotinamide			4			○			使-N(8)			安田
Aminopyrine						○		医				
Aminosidin/Neomycin E						○		医		PEC(8)		
Amiodarone						○		医	*1			
Amitriptyline	Antiarrhythmics	50-48-6	6,7		CM	○	S:NB	医	下(8)			
Amitriptyline hydrochloride					D	○		医	使-N(8)	PEC(8)		
Amlodipine	Calcium-channel blockers, Selective potassium				CM	○		医	*1, 使-D(8)			
Amlodipine desylate												
Amoxicillin (Amoxycillin)	Antibiotics	26787-78-0	6		B	○		医	使-N(8)			
Ampicillin	Antibiotics	69-53-4	6,7		B	○	S:48NB	医	使-N, G, Swe(8)			
Antipyrine					C	○		医	使-G, 下(8)			
Analgesic						○		医				
Apigenin			2					医(総称)				
Arctigenin			4					天				
Arctigenin			4					天				
Arctol		12674-11-2	4	19		○		工				
Arsenic			4	18, 17, 25, 2, 31, 33, 22, 16, 1, 3, 12,		○		無				田辺

Aspirin (Acetylsalicylic acid)	Analgesic, antiphlogistic	50-78-2 11126-35-5 11126-37-7 2349-94-2 26914-13-6 98201-60-6	1,6,7											1		31
Atenolol																32
Atrazine	Triazine	1912-24-9	3,6	8(1995 AUS/US EPA/OPP),1 7,19										2		
Atropine																33
Avilamycin		11051-71-1 69787-79-7														34
Avoparcin		37332-99-3														35
Azithromycin																36
B[a]p ^h			2													37
Bacitracin		1405-87-4														38
Beclomethasone																39
Beclomethasone dipropionate																40
Benazepril	Vasodilators (ACE inhibitors)															41
Bendrofluzide																42
Bendroflumethiazide	Diuretic															43
Benzo[a]pyrene																44
Benzo[def]chrysen																45
Beryllium			5													46
Betahistine hydrochloride																47
Betaxolol	β -Blocker	63659-18-7	1													48
Bethamethasone																49
Betamethasone valerate																50
Betulinic Acid (Betic Acid)																51
Bezafibrate	Lipid regulator	41859-67-0	1,6													52
Bicalutamide																53
Binapacryl																54
Biochanin A			2													55
Biphenylol	Biphenylols	90-43-7	1,2													56
																57

Biphenylol-Dichloro	Biphenylols / Organochlorine		2										田辺	58
Biphenylol-Hepatchloro	Biphenylols / Organochlorine		2										田辺	59
Biphenylol-Hexachloro	Biphenylols / Organochlorine		2										田辺	60
Biphenylol-Pentachloro	Biphenylols / Organochlorine		2										田辺	61
Biphenylol-Tetrachloro	Biphenylols / Organochlorine		2										田辺	62
Biphenylol-Trichloro	Biphenylols / Organochlorine		2										田辺	63
Bis(2-methoxyethyl)phthalate				14				工-変					田辺	64
Bisoprolol	Antihypertensives (betablockers)	66722-44-9	1		CM		A:65%Rem	医	地(1)、POTW,表 (3)、使、下、表-G、 STW(8)					65
Bisphenol A	Alkylphenolic	80-05-7	2,3	6, 25, 33, 5, 12, 19, 27				工						66
Bleomycin	Anti-neoplastics	11056-06-7			D			医	下、表、飲-UK、使- Swe(8)					67
Boron			4	3, 19,				無						68
Branzil (Trimethoprim and sulfamethizol)								医						69
Budesonide	Anti-asthmatic							医	使-N,Den(8)	PEC(8)				70
Bumetanide	Diuretics (loop)				D			医	*1					71
Bupropion	Antidepressants				BM			医	*1					72
Butylated hydroxyanisole	Methoxyphenol	25013-16-5	2	17, 25, 5,				工						73
Butylbenzylphthalate	Phthalate ester	85-68-7	2,3	-				工						74
Butylhydroquinone- <i>t</i>			5	-				工						75
Butylhydroxyanisole	Methoxyphenol		2	-				工						76
Butylphthalate	Phthalate ester		2	-				工						77
C.I. Pigment Red 104	C.I. Pigments			14				工						78
C.I. Pigment Yellow 34	C.I. Pigments			14				工						79
Cadmium			3,4,5	18, 17, 30, 25, 29, 15, 31, 33, 21, 23, 22, 16, 1, 3,				無						80
Cadmium chloride (CdCl ₂)		10108-64-2		14				無					田辺 安田	81
Cadmium fluoride (CdF ₂)		7790-79-6		14				無					安田	82
Caffeine	Psychomotor stimulant	58-08-2	6,7		B		S:RB	医	飲-UK、下(8) 使(8)					83
Calvul acid														84
Campesterol	Phytosterols							天	下(1)					85
Captopril					DM			医	使-N(8)					86

Cloxacilin	Penicillins (Antibiotics)	61-72-3	6		BM	○			医	地(-),河(-)(1),下,表,地-G(-)(8)			139
Coal tar									工	使(8)			140
Co-amifofruse										使-N(8)			141
Co-Amilozide										使-N(8)			142
Co-Amoxiclav										使(8)			143
Cobalt			3,4	?		○			無			田辺 安田	144
Co-Codamol										使(8)			145
Codaine phosphate	Narcotic analgesics	52-28-8	6,7		C			S:ND	医	使-N,下(8)			146
Co-Dydramol										使-N(8)			147
Combined Ethinylloestradiol									医	使-Y(8)			148
Coprostanol	Phytosterols								天	下(1)			149
Co-Proxamol										使(8)			150
Co-tenidone										使-N(8)			151
Coumestrol	Coumestan	479-13-0	2,3,4,6	-		○			天	下(1)	2		152
Cuprizone			4	-		○							153
Curcumin			6	-					天		2		154
4-Cyano-2,6-diiodophenyl octanoate				14									155
Cyclobenzaprine	Muscle relaxants				BM	○				*1			156
Cycloheximide				14		○		C:Not deg. At 5mg-1 in 57 days L:ND	農				157
Cyclophosphamide (Cyclophosphane)	Antineoplastics, Cytostatic agents	50-18-0	1,3,7		D	○			医	POTW,表(-),病(3),下,表(-)G、		安田	158
Cyclosporin A			5	-									159
Cyclosporine		59865-13-3 79217-60-0	3		CM	○			医				160
Dacarbazin	Anti-neoplastics				CM	○			医	使-Swe(8)			161
Daidzein	Isoflavone	486-66-8	2,3,4	-					天	下(1)			162
Dapsonc		80-08-0	5	17,27	CM	○			医				163
Darzolamide											PEC(8)		164
DDD			2	-					農			田辺	165
DDE	Organochlorine	72-55-9	2,3						農-変			田辺	166
DDT	Organochlorine	50-29-3 789-02-6	2,3 3,19,27	18,17,6(1997) 3,19,27		○			農				167
Deoxycycline			5	-									168
Desethylatrazine			6	-							2		169
Desipramine	Antidepressants				C	○			医	*1			170
Desisopropylatrazine			6	-							2		171
Desogestrel and oestrogen	Sex hormone								天	使-Den(8)			172
Dextroamphetamine	Psychostimulants (amphetamine-like)				CM	○			医	*1			173

