

デキサメタゾン (案)

今般の残留基準の検討については、食品中の動物用医薬品等のポジティブリスト制度導入時に新たに設定された基準値（いわゆる暫定基準）の見直しについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：デキサメタゾン [Dexamethasone]

(2) 用 途：合成副腎皮質ホルモン

糖質コルチコイドの合成副腎皮質ホルモンであり、グルココルチコイド受容体にリガンドとして結合し、炎症反応、免疫系、糖新生等に関与するタンパク質の遺伝子発現を調節することにより、抗炎症作用、免疫抑制作用、血糖上昇作用等を示す。

国内では、動物用医薬品として、牛のケトーシス及び筋炎並びに馬の関節炎及び筋炎等を効能・効果とする注射剤が承認されている。

海外では、動物用医薬品として、反すう動物のケトーシス等の代謝疾患の治療に用いられている。

ヒト用医薬品として国内外で使用されている。

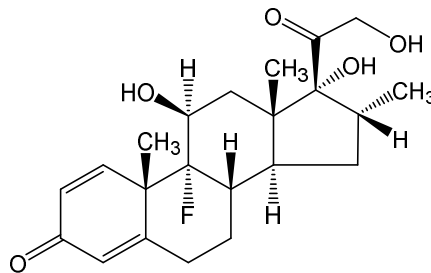
(3) 化学名及びCAS番号

(8*S*, 9*R*, 10*S*, 11*S*, 13*S*, 14*S*, 16*R*, 17*R*)-9-Fluoro-11, 17-dihydroxy-17-

(2-hydroxyacetyl)-10, 13, 16-trimethyl-6, 7, 8, 11, 12, 14, 15, 16-17-dodecahydro-3*H*-cyclopenta[*a*]phenanthren-3-one (IUPAC)

Pregna-1, 4-diene-3, 20-dione, 9-fluoro-11, 17, 21-trihydroxy-16-methyl-, (11 β , 16 α)- (CAS : No. 50-02-2)

(4) 構造式及び物性



分 子 式 $C_{22}H_{29}FO_5$

分 子 量 392.46

(5) 適用方法及び用量

本剤の対象動物及び使用方法等は以下のとおり。

① 国内での使用方法

医薬品	使用対象動物及び使用方法		休薬期間 ^{注)}
デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を有効成分とする注射剤	牛	1頭当たりデキサメタゾンとして5～10 mgの量を1日1回皮下又は静脈内に注射する。	4日 (乳12時間)
デキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム塩を有効成分とする注射剤	馬	1頭当たりデキサメタゾンとして5 mgの量を1日1回皮下又は静脈内に注射する。	7日
デキサメタゾンを有効成分とする注射剤	牛	1頭当たりデキサメタゾンとして5～10 mgの量を1日1回皮下に注射する。	4日 (乳12時間)
	馬	1頭当たりデキサメタゾンとして5 mgの量を1日1回皮下に注射する。	7日

注) 現在農林水産省が休薬期間(使用禁止期間)の見直しを検討中である。

② 海外での使用方法

医薬品	使用対象動物及び使用方法		使用国	休薬期間
デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を有効成分とする注射剤	牛	0.06 mg/体重のデキサメタゾンを筋肉又は静脈内に注射する。	EU	8日 (乳72時間)
	豚	0.06 mg/体重のデキサメタゾンを筋肉に注射する。		8日
	馬	0.06 mg/体重のデキサメタゾンを筋肉又は静脈内に注射する。		
三メチル酢酸デキサメタゾンを有効成分とする注射剤	牛	2.5～5 mg/100 kg 体重(最大25 mg)量を筋肉に注射する。	豪州	28日 (乳なし)
	豚			
	馬	5～10 mgを関節滑液嚢内又は関節腔内に注射する。		
	子馬	2.5～5 mg/500 kg 体重(最大25 mg)量を筋肉に注射する。		
	子牛	2.5 mgを関節滑液嚢内又は関節腔内に注射する。		

2. 対象動物における残留試験

(1) 分析の概要

【国内】

① 分析対象の化合物

・デキサメタゾン

② 分析法の概要

試料からアセトニトリル又はアセトニトリル・水（19：1）混液で抽出し、*n*-ヘキサンで洗浄する。フロリジルカラム及びC₁₈カラムを用いて精製した後、液体クロマトグラフ・質量分析計（LC-MS）又は液体クロマトグラフ・タンデム型質量分析計（LC-MS/MS）で定量する。

または、試料からアセトニトリル・水（19：1）混液で抽出し、C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

あるいは、試料からアセトンで抽出し、フロリジルカラム、SAX・SCX混合カラム及びHLBカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

乳は、試料からアセトニトリル・水（19:1）混液で抽出し、フロリジルカラムを用いて精製する。アセトニトリル飽和*n*-ヘキサンで洗浄し、C₁₈カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸：0.0002 ～0.0005 mg/kg

乳：0.00005 mg/kg

【海外】

① 分析対象の化合物

・デキサメタゾン

・デキサメタゾン抱合体

② 分析法の概要

i) デキサメタゾン

試料をタンパク質分解酵素で処理した後、イソプロパノールで抽出し、C₁₈カラム及びフロリジルカラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

乳はトリクロロ酢酸で除タンパクし、固相カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

ii) デキサメタゾン及びその抱合体

抱合体を酵素で加水分解した後、試料からメタノールで抽出する。固相カラムを用いて精製した後、LC-MS/MSで定量する。

または、試料を脱脂した後、溶媒で抽出する。抽出物を酵素処理して溶媒で抽出し、シリカゲルカラムを用いて精製し、酸化した後、ガスクロマトグラフ・質量分析計（GC-MS）で定量する。

乳は、遠心分離して脱脂後、ELISA（酵素抗体法）で定量する。

定量限界：筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸：0.00005～0.001 mg/kg

乳：0.00001～0.00025 mg/kg

（2）残留試験結果

- ① 牛（ホルスタイン種、雄4頭/時点、体重70.5～99.0 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間頸部静脈内投与（デキサメタゾンとして10.0 mg/頭/日）し、最終投与2、4、7及び10日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（農林水産省、2011）

表1. 牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間静脈内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	2	4	7	10
筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—	—
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—	—
肝臓	0.0037±0.0014 (4)	0.0017±0.0009 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
腎臓	0.0019±0.0008 (4)	0.0011 (3), <0.0005	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
小腸	0.00079, <0.0005 (3)	<0.0005 (4)	—	—

数値は分析値、平均値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.0005 mg/kg、検出限界：0.000025 mg/kg

—：分析値が報告されていない

- ② 牛（ホルスタイン種、雄4頭/時点、体重72.5～100.5 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間頸部皮下投与（デキサメタゾンとして10.0 mg/頭/日）し、最終投与2、4、7及び10日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び注射部位直下筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（農林水産省、2011）

表2. 牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間皮下投与後の組織中の
デキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	2	4	7	10
筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—	—
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—	—
肝臓	0.0030±0.0008 (4)	0.0017±0.0009 (4)	0.001, <0.0005 (3)	<0.0005 (4)
腎臓	0.0013±0.0002 (4)	0.0010±0.0003 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
小腸	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—
注射部位 直下筋肉	0.00079, <0.0005 (3)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.0005 mg/kg、検出限界：0.000025 mg/kg

—：分析値が報告されていない

- ③ 乳牛（雌雄4頭/時点、体重184～284 kg）にデキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム塩を7日間頸部皮下投与（デキサメタゾンとして10.0 mg/頭/日）し、最終投与1、2、4及び10日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び注射部位直下筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSで測定した。（農林水産省，2012）

表3. 乳牛にデキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム塩を7日間皮下投与後の
組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	1	2	4	10
筋肉	0.0013 ±0.0004 (4)	0.00040±0.00021 (4)	<0.0002 (4)	<0.0002 (4)
脂肪	0.0010 ±0.0002 (4)	0.00027 (3), 0.00004	<0.0002 (4)	<0.0002 (4)
肝臓	0.045 ±0.014 (4)	0.015 ±0.009 (4)	0.0019 ±0.0006 (4)	0.00052, 0.00049, <0.0002 (2)
腎臓	0.027 ±0.007 (4)	0.0090 ±0.0042 (4)	0.0015 ±0.0008 (4)	0.00042, 0.00025, <0.0002 (2)
小腸	0.0046 ±0.0012 (4)	0.0014 ±0.0006 (4)	0.00025, <0.0002 (3)	<0.0002 (4)
注射部位 直下筋肉	0.0019 ±0.0008 (4)	0.00048±0.00015 (4)	0.00037, <0.0002 (3)	<0.0002 (4)

数値は分析値、平均値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.0002 mg/kg、検出限界：0.00006 mg/kg

- ④ 乳牛（雌雄4頭/時点、体重223～309 kg）にデキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム塩を7日間静脈内投与（デキサメタゾンとして10 mg/頭/日）し、最

最終投与1、2、4及び10日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び小腸におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSで測定した。（農林水産省，2012）

表4. 乳牛にデキサメタゾンメタスルホ安息香酸エステルナトリウム塩を7日間静脈内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	1	2	4	10
筋肉	0.0011 ±0.0001(4)	0.00026(3), <0.0002	<0.0002(4)	<0.0002(4)
脂肪	0.00073±0.00010(4)	0.00032, <0.0002(3)	<0.0002(4)	<0.0002(4)
肝臓	0.044 ±0.007(4)	0.0089 ±0.0041(4)	0.0014±0.0009(4)	<0.0002(4)
腎臓	0.016 ±0.002(4)	0.0042 ±0.0015(4)	0.0013±0.0005(4)	0.00025, <0.0002(3)
小腸	0.0036 ±0.0005(4)	0.00076±0.00024(4)	0.00036, 0.00024, <0.0002(2)	<0.0002(4)

数値は分析値、平均値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.0002 mg/kg、検出限界：0.00006 mg/kg

- ⑤ 牛（雌雄各2頭/時点、体重135～250 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾンとして0.06 mg/kg体重）し、最終投与1、2及び4日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA，2008）

表5. 牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を溶解した懸濁液を単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数		
	1	2	4
筋肉	0.00325(4)	0.00072(4)	<0.0005(4)
脂肪	0.0012(4)	<0.0005(4)	<0.0005(4)
肝臓	0.127(4)	0.0157(4)	0.00259(4)
腎臓	0.0764(4)	0.0126(4)	0.00087(4)
注射部位 筋肉*	0.00735(4)	0.00374(4)	0.00299(4)

数値は分析値又は幾何平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓0.0005 mg/kg、肝臓0.00025 mg/kg、検出限界：不明

* 注射部位から検出されたデキサメタゾンエステルの総濃度

- ⑥ 乳牛（4頭/時点、体重516～710 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間頸部皮下投与（デキサメタゾンとして10.0 mg/頭/日）し、最終投与2、3、4及び10日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び注射部位直下筋肉

におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSで測定した。（農林水産省，2012）

表6. 乳牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間皮下投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	2	3	4	5
筋肉	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)
脂肪	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)
肝臓	0.0046±0.0013(4)	0.00036± 0.0012(4)	0.0024(3), <0.0006	0.0051, <0.0006 (3)
腎臓	0.0031±0.0017(4)	0.0022 ± 0.0009(4)	0.0010±0.0008(4)	0.001±0.0011(4)
小腸	0.0004(3), <0.0003	0.0004, <0.0003(3)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)
注射部位 直下筋肉	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)	<0.0003 (4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉及び腎臓 0.00015 mg/kg、脂肪 0.00052 mg/kg、肝臓 0.00021 mg/kg

検出限界：筋肉及び腎臓 0.00005 mg/kg、脂肪 0.00016 mg/kg、肝臓 0.00006 mg/kg

- ⑦ 牛（雌雄各2頭/時点、体重160～240 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム水溶液にデキサメタゾンフェニルプロピオン酸エステルを溶解した懸濁液を単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾンとして0.06 mg/kg体重）し、最終投与8、16、32及び48日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA, 2008）

表7. 牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム水溶液にデキサメタゾンフェニルプロピオン酸エステルを溶解した懸濁液を単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	8	16	32	48
筋肉	<0.0005(4)	<0.0005(4)	ND	ND
脂肪	<0.0005(4)	<0.0005(4)	ND	ND
肝臓	0.0162(4)	0.0039(4)	—	—
腎臓	0.0126(4)	0.0012(4)	—	—
注射部位 筋肉*	0.114(4)	0.0192(4)	—	—

数値は分析値又は幾何平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.0005 mg/kg、肝臓 0.00025 mg/kg、検出限界：不明

* 注射部位から検出されたデキサメタゾンエステルの総濃度

ND：検出されず

—：分析値が報告されていない

- ⑧ 牛（雌雄各2頭/時点、体重160～220 kg）にデキサメタゾンジメチル酪酸エステルの懸濁液を単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾンとして0.017 mg/kg体重）し、最終投与6、12、24及び36日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA, 2008）

表8. 牛にデキサメタゾンジメチル酪酸エステルの懸濁液を単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	8	16	32	48
筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	ND	ND
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	ND	ND
肝臓	0.00789 (4)	0.00509 (4)	—	—
腎臓	0.00631 (4)	0.00267 (4)	—	—
注射部位筋肉*	0.114 (4)	0.0322 (4)	—	—

数値は分析値又は幾何平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.0005 mg/kg、肝臓 0.0025 mg/kg、検出限界：不明

* 注射部位から検出されたデキサメタゾンエステルの総濃度

ND：検出されず

—：分析値が報告されていない

- ⑨ 牛（雌雄各2頭/時点、体重160～220 kg）にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステルの懸濁液を単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾンとして0.02 mg/kg体重）し、最終投与4、8、16及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA, 2008）

表9. 牛にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステルの懸濁液を単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度（mg/kg）

組織	最終投与後日数			
	4	8	16	32
筋肉	0.0006 (4) **	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	ND
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	ND
肝臓	0.00953 (4)	0.00422 (4)	0.00197 (4) **	—
腎臓	0.00588 (4)	0.00294 (4)	0.00088 (4) **	—
注射部位筋肉*	0.145 (4)	0.0571 (4)	0.0654	0.00262 (4) **

数値は分析値又は幾何平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.0005 mg/kg、肝臓 0.0025 mg/kg、検出限界：不明

* 注射部位から検出されたデキサメタゾンエステルノールの総量

** 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出

ND：検出されず

—：分析値が報告されていない

- ⑩ 肉牛（5頭/時点）に三メチル酢酸デキサメタゾンを単回右側臀部筋肉内投与（0.1 mg/kg体重）し、最終投与1、3及び7日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓におけるデキサメタゾン濃度をGC-MSで測定した。（APVMA, 2015）

表10. 三メチル酢酸デキサメタゾンを牛に単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数		
	1	3	7
筋肉	<0.0043 (5)	<0.0043 (5)	<0.0043 (5)
脂肪	<0.0057 (5)	<0.0057 (5)	<0.0057 (5)
肝臓	0.093±0.012(5)	0.082±0.028(5)	0.050±0.017(5)
腎臓	0.042±0.009(5)	0.032±0.009(5)	0.032±0.020(5)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉 0.0043 mg/kg、脂肪 0.0057 mg/kg、肝臓 0.0039 mg/kg、腎臓 0.0040 mg/kg

検出限界：筋肉 0.0013 mg/kg、脂肪 0.0022 mg/kg、肝臓及び腎臓 0.0012 mg/kg

- ⑪ 乳牛（8頭）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を0.06 mg/kg体重筋肉内に投与し、投与後乳中のデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。乳中の平均残留濃度は、投与後搾乳1回目、3回目及び5回目で、それぞれ0.00703 mg/kg、0.00125 mg/kg及び定量限界0.000025 mg/kg未満であった。（EMEA, 2001）

- ⑫ 乳牛（ホルスタイン種、雌4頭、体重590～707 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間皮下投与（10 mg/頭/日）し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間後に採取した乳におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSで測定した。（農林水産省, 2011）

表11. 乳牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を皮下投与後の乳中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

最終投与後時間	乳中のデキサメタゾン濃度
12	0.0012 ±0.0002(4)
24	0.00050±0.00008(4)
36	0.00021±0.00005(4)
48	0.00010±0.00003(4)

表11. 乳牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を皮下投与後の乳中の
デキサメタゾン濃度 (mg/kg) (つづき)

最終投与後時間	乳中のデキサメタゾン濃度
60	0.00006±0.00001(4) *
72	<0.00005(4)
84	<0.00005(4)
96	<0.00005(4)
108	<0.00005(4)
120	<0.00005(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.00005 mg/kg、検出限界：0.000009 mg/kg

* 定量限界未満の分析値を定量限界の値として平均値及び標準偏差を算出

- ⑬ 乳牛（雌4頭、体重591～733 kg）にデキサメタゾンを3日間頸部皮下投与（10 mg/頭/日）し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間後に採取した乳におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSで測定した。（農林水産省，2012）

表12. 乳牛にデキサメタゾンを皮下投与後の乳中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

最終投与後時間	乳中のデキサメタゾン濃度
12	0.0016 ±0.0001(4)
24	0.00046±0.00004(4)
36	0.00019±0.00003(4)
48	0.00009±0.00002(4)
60	0.00007, 0.00005, <0.00005(2)
72	<0.00005(4)
84	<0.00005(4)
96	<0.00005(4)
108	<0.00005(4)
120	<0.00005(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.00005 mg/kg、検出限界：0.000009 mg/kg

- ⑭ 乳牛（雌4頭、体重566～708 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を7日間左側頸静脈内投与（10 mg/頭/日）し、最終投与12、24、36、48、60、72、84、96、108及び120時間後に採取した乳におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSで測定した。（農林水産省，2012）

表13. 乳牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を静脈内投与後の
乳中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

最終投与後時間	乳中のデキサメタゾン濃度
12	0.0012 ±0.0004(4)
24	0.00043±0.00015(4)
36	0.00018±0.00006(4)
48	0.00008±0.00003(4)
60	0.00008, 0.00006, <0.00005(2)
72	<0.00005(4)
84	<0.00005(4)
96	<0.00005(4)
108	<0.00005(4)
120	<0.00005(4)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.00005 mg/kg、検出限界：0.000009 mg/kg

- ⑮ 乳牛（雌8頭、体重450～600 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾンとして0.06 mg/kg体重）し、最終投与後1～8回目までの搾乳時に採取した乳におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA, 2008）

表14. 乳牛にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を単回筋肉内投与後の
乳中のデキサメタゾン濃度 (mg/L)

最終投与後の 搾乳回数	乳中のデキサメタゾン平均濃度
1	0.00691
2	0.0017
3	0.00113
4	0.00031
5	0.00029*
6	<0.00025
7	<0.00025
8	<0.00025

数値は分析値又は平均値を示す。

定量限界：0.00025 mg/L、検出限界：不明

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出

- ⑩ 乳牛（雌8頭、体重560～780 kg）にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステルの懸濁液を単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾンとして0.02 mg/kg体重）し、最終投与1、8、24、32、48、56、72、80、96及び104時間後に採取した乳におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA, 2008）

表15. 乳牛にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステルの懸濁液を単回筋肉内投与後の乳中のデキサメタゾン濃度（mg/L）

最終投与後時間	乳中のデキサメタゾン平均濃度
1	0.00045*
8	0.00039
24	0.00045*
32	0.00032*
48	0.00026*
56	<0.00025
72	<0.00025
80	<0.00025
96	<0.00025
104	<0.00025

数値は分析値又は平均値を示す。

定量限界：0.00025 mg/L、検出限界：不明

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出

- ⑪ 乳牛（雌8頭、体重250 kg以上）に三メチル酢酸デキサメタゾンを左側臀部筋肉内投与（0.1 mg/kg体重）し、最終投与1、2、3、5及び7日後の夕方に採取した乳におけるデキサメタゾン濃度をELISAで測定した。（APVMA, 2015）

表16. 乳牛に三メチル酢酸デキサメタゾンを筋肉内投与後の乳中のデキサメタゾン濃度（mg/L）

最終投与後日数	乳中のデキサメタゾン濃度
1	0.00033±0.00009 (8)
2	0.00040±0.00006 (8)
3	0.00038±0.00007 (8)
5	0.00033±0.00005 (8)
7	0.00030±0.00006 (8)

数値は分析値又は平均値±標準偏差を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.00003 mg/L 検出限界：0.000016 mg/L

⑱ 豚に0.06 mg/kg体重のデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を筋肉内に投与し、投与1、2、4日後に後組織中のデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。採取したすべての組織で定量限界未満であった。定量限界は肝臓及びその他の組織でそれぞれ0.0025及び0.0005 mg/kgであった。(EMEA, 2001)

⑲ 豚（雌雄2頭/時点、体重約40 kg）にデキサメタゾン21イソニコチン酸エステルを単回頸部筋肉内投与（デキサメタゾン0.1 mg/kg体重）し、最終投与4、8、16及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSで測定した。（JECFA, 2008）

表17. 豚にデキサメタゾン21イソニコチン酸エステルを1回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	4	8	16	28
筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	ND
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	ND
肝臓	<0.00025 (4)	<0.00025 (4)	<0.00025 (4)	—
腎臓	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	—
注射部位 筋肉	0.247 (4)	0.120 (4)	0.0071 (4)	0.00047 (2)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.0005 mg/kg、肝臓 0.00025 mg/kg、検出限界：不明

ND：検出されず

—：分析値が報告されていない

⑳ 豚（雌雄2頭/時点、体重約70 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を単回頸部筋肉内投与（0.06 mg/kg体重）し、最終投与1、2及び4日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSにより測定した。（JECFA, 2008）

表18. 豚にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数		
	4	8	16
筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
肝臓	<0.00025 (4)	<0.00025 (4)	<0.00025 (4)

表18. 豚にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1回筋肉内投与後の組織中の
デキサメタゾン濃度 (mg/kg) (つづき)

組織	最終投与後日数		
	4	8	16
腎臓	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
注射部位 筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.0005 mg/kg、肝臓 0.00025 mg/kg、検出限界：不明

- ⑳ 馬に0.006 mg/kg体重のデキサメサゾンフェニールプロピオン酸エステルを筋肉内に投与し、投与6、12、24及び36日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位直下筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSにより測定した。(EMEA, 2001)

表19. 馬にデキサメサゾンフェニールプロピオン酸エステルを筋肉内投与後の
組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	6	12	24	36
筋肉	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005
脂肪	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005
肝臓	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
腎臓	0.00085 (3/4)	<0.0005	<0.0005	<0.0005
注射部位 直下筋肉	0.9	—	6.1	—

数値は平均値を示し、括弧内は検出頭数/検体頭数を示す。

定量限界：肝臓0.001 mg/kg、その他の組織0.0005 mg/kg、検出限界：0.0001 mg/kg

—：分析値が報告されていない

- ㉑ 馬（3頭/時点、体重70.5～99.0 kg）にデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム塩を1日1回7日間頸部皮下投与（デキサメタゾンとして5.0 mg/頭/日）し、最終投与2、4、7及び10日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓、小腸及び注射部位直下筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MS/MSにより測定した。（農林水産省，2015）

表20. 馬にデキサメタゾンリン酸ナトリウム塩を1日1回7日間皮下投与後の組織中の
デキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数			
	2	4	7	10
筋肉	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)
脂肪	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)
肝臓	0.0002, <0.0001 (2)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)
腎臓	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)
小腸	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)
注射部位 直下筋肉	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)	<0.0001 (3)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：0.0001 mg/kg

- ② 馬（雄1頭及び雌3頭/時点、体重約300 kg）にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステル懸濁液を単回頸部筋肉内投与（0.02 mg/kg体重）し、最終投与3及び21日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSにより測定した。（JECFA, 2008）

表21. 馬にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステル懸濁液を
単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数	
	3	21
筋肉	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
肝臓	<0.00025 (4)	<0.00025 (4)
腎臓	0.00057 (4)	<0.0005 (4)
注射部 位筋肉*	1.70 (4)	0.0117 (4) *

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓0.0005 mg/kg、肝臓0.00025 mg/kg

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出

- ④ 馬（雌雄各2頭/時点、体重約300 kg）にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステル懸濁液を単回頸部筋肉内投与（0.06 mg/kg体重）し、最終投与3及び28日後に採取した筋肉、脂肪、肝臓、腎臓及び注射部位筋肉におけるデキサメタゾン濃度をLC-MSにより測定した。（JECFA, 2008）

表22. 馬にデキサメタゾン-21-イソニコチン酸エステルの懸濁液を
 単回筋肉内投与後の組織中のデキサメタゾン濃度 (mg/kg)

組織	最終投与後日数	
	3	28
筋肉	<0.0007 (4) *	<0.0005 (4)
脂肪	<0.0005 (4)	<0.0005 (4)
肝臓	<0.0025 (4)	<0.00025 (4)
腎臓	0.000134 (4)	<0.0005 (4)
注射部位筋肉*	6.77 (4)	0.0519 (4)

数値は分析値又は平均値を示し、括弧内は検体数を示す。

定量限界：筋肉、脂肪及び腎臓 0.0005 mg/kg、肝臓 0.00025 mg/kg

* 定量限界未満の分析値を含めて平均値を算出

3. ADIの評価

食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 2 項の規定に基づき、食品安全委員会にて意見を求めたデキサメタゾンに係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

無毒性量： 1 µg/kg 体重/day

（動物種） 雌ラット

（投与方法） 強制経口

（試験の種類） 内分泌毒性に関する試験

（期間） 90 日間

安全係数：100

ADI：0.01 µg/kg 体重/day

4. 諸外国における状況

JECFA における毒性評価が行われ、2008 年に ADI が設定されている。国際基準は牛、豚、馬及び乳に設定されている。

米国、カナダ、EU、豪州及びニュージーランドについて調査した結果、EU において牛、豚、馬等に、豪州において牛、豚、馬等に、ニュージーランドにおいて肉類及び可食臓器に基準値が設定されている。

5. 基準値案

(1) 残留の規制対象

デキサメタゾンとする。

(2) 基準値案

別紙1のとおりである。

なお、デキサメタゾンのADI (0.01 µg/kg 体重/day) がポジティブリスト制度導入時に一律基準を検討した際の根拠である暴露量の目安 (1.5 µg/day : 50 kg 体重換算のADI として0.03 µg/kg 体重/day) を下回っていることから、残留基準値を設定しない家きん由来の畜産物については食品に含有されるものではあってはならないものとする。

(3) 暴露評価

1日当たり摂取する動物用医薬品等の量のADIに対する比は、以下のとおりである。詳細な暴露評価は別紙2参照。

	EDI/ADI (%) ^{注)}
一般 (1歳以上)	17.5
幼小児 (1~6歳)	63.5
妊婦	22.7
高齢者 (65歳以上)	13.4

注) 各食品の平均摂取量は、平成17年~19年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書による。

EDI 試算値 : 残留試験の平均値 × 各食品の平均摂取量

(4) 本剤については、平成17年11月29日付け厚生労働省告示第499号により、食品一般の成分規格7に食品に残留する量の限度 (暫定基準) が定められているが、今般、残留基準の見直しを行うことに伴い、暫定基準は削除される。

食品名	基準値案 ppm	基準値 現行 ppm	承認 有無	参考基準値		残留試験成績等 ppm
				国際 基準 ppm	外国 基準値 ppm	
牛の筋肉	0.001	0.04	○	0.001		【<0.0005(n=4)(最終投与後4日)】
豚の筋肉	0.001	0.04		0.001		【<0.0005(n=4)(最終投与後8日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の筋肉	0.001	0.04	○			【<0.0007(n=4)(最終投与後3日)(馬)】
牛の脂肪	0.001	0.02	○			【<0.0005(n=4)(最終投与後4日)】
豚の脂肪	0.001	0.02				【<0.0005(n=4)(最終投与後8日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.001	0.04	○			【<0.0005(n=4)(最終投与後3日)(馬)】
牛の肝臓	0.002	0.04	○	0.002		【0.0026(n=4)(投与後4日)】※
豚の肝臓	0.002	0.04		0.002		【<0.00025(n=4)(最終投与後8日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.002	0.04	○			【0.0025(n=4)(投与後3日)(馬)】※
牛の腎臓	0.001	0.04	○	0.001		【0.0009(n=4)(投与後4日)】
豚の腎臓	0.001	0.04		0.001		【<0.0005(n=4)(投与後8日)】
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.001	0.04	○			【0.00013(n=4)(投与後3日)(馬)】
牛の食用部分	0.002	0.02	○			(牛の肝臓の基準値参照)
豚の食用部分	0.002	0.02				(豚の肝臓の基準値参照)
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.002	0.06	○			(その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓の基準値参照)
乳	0.0003	0.02	○	0.0003		【<0.00025(n=8)(投与後56時間)】
鶏の筋肉	不検出	0.01				
その他の家きんの筋肉	不検出	0.01				
鶏の脂肪	不検出	0.01				
その他の家きんの脂肪	不検出	0.01				
鶏の肝臓	不検出	0.01				
その他の家きんの肝臓	不検出	0.01				
鶏の腎臓	不検出	0.01				
その他の家きんの腎臓	不検出	0.01				
鶏の食用部分	不検出	0.01				
その他の家きんの食用部分	不検出	0.01				
鶏の卵	不検出	不検出				
その他の家きんの卵	不検出	不検出				
魚介類(さけ目魚類に限る。)		不検出				
魚介類(うなぎ目魚類に限る。)		不検出				
魚介類(すずき目魚類に限る。)		不検出				
魚介類(その他の魚類に限る。)		不検出				
魚介類(貝類に限る。)		不検出				
魚介類(甲殻類に限る。)		不検出				
その他の魚介類		不検出				
はちみつ		不検出				

平成17年11月29日厚生労働省告示第499号において新しく設定した基準値(暫定基準値)については、網をつけて示した。

「承認有無」の欄に「○」の記載があるものは、国内で動物用医薬品等としての使用が認められていることを示している。

※ EUにおける休薬期間は8日間である。投与後3日又は4日の残留試験成績、その他の時点での残留試験成績及び休薬期間を考慮して基準値案を設定した。

デキサメタゾンの推定摂取量 (単位: µg/人/day)

食品名	基準値案 (ppm)	暴露評価に 用いた数値 (ppm)	一般 (1歳以上) EDI	幼小児 (1~6歳) EDI	妊婦 EDI	高齢者 (65歳以上) EDI
牛の筋肉	0.001	0.0005	0.0077	0.0049	0.0105	0.0050
牛の脂肪	0.001	0.0005				
牛の肝臓	0.002	0.002	0.0002	0.0000	0.0030	0.0000
牛の腎臓	0.001	0.001	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
牛の食用部分	0.002	0.002	0.0010	0.0000	0.0068	0.0008
豚の筋肉	0.001	0.0005	0.0210	0.0167	0.0216	0.0153
豚の脂肪	0.001	0.0005				
豚の肝臓	0.002	0.00025	0.0000	0.0001	0.0000	0.0000
豚の腎臓	0.001	0.0005	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
豚の食用部分	0.002	0.00025	0.0002	0.0001	0.0000	0.0001
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の筋肉	0.001	0.0005	0.0002*	0.0001*	0.0002*	0.0002*
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の脂肪	0.001	0.0005				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の肝臓	0.002	0.00025				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の腎臓	0.001	0.00025				
その他の陸棲哺乳類に 属する動物の食用部分	0.002	0.0001				
乳	0.0003	0.00025	0.07	0.08	0.09	0.05
計			0.09	0.10	0.13	0.08
ADI 比 (%)			17.5	63.5	22.7	13.4

EDI: 推定1日摂取量 (Estimated Daily Intake)

*各部位のうち最も高い値案を用いた。

EDI試算法: 残留試験成績の平均値×各食品の平均摂取量

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年11月29日 残留基準告示
平成26年 3月20日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成28年 3月 8日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
平成29年11月13日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
平成29年11月14日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

- 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所化学検査室長
井之上 浩一 立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室准教授
折戸 謙介 麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 大阪市立大学大学院医学研究科分子病理学准教授
佐々木 一昭 東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐藤 清 元 一般財団法人残留農薬研究所理事
佐野 元彦 東京海洋大学海洋生物資源学部門教授
永山 敏廣 明治薬科大学薬学部薬学教育研究センター基礎薬学部門教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
由田 克士 大阪市立大学大学院生活科学研究科公衆栄養学教授
吉成 浩一 静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申(案)

デキサメタゾン

食品名	残留基準値 ppm
牛の筋肉	0.001
豚の筋肉	0.001
その他の陸棲哺乳類に属する動物 ^{注1)} の筋肉	0.001
牛の脂肪	0.001
豚の脂肪	0.001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の脂肪	0.001
牛の肝臓	0.002
豚の肝臓	0.002
その他の陸棲哺乳類に属する動物の肝臓	0.002
牛の腎臓	0.001
豚の腎臓	0.001
その他の陸棲哺乳類に属する動物の腎臓	0.001
牛の食用部分 ^{注2)}	0.002
豚の食用部分	0.002
その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分	0.002
乳	0.0003
鶏の筋肉	不検出
その他の家きん ^{注3)} の筋肉	不検出
鶏の脂肪	不検出
その他の家きんの脂肪	不検出
鶏の肝臓	不検出
その他の家きんの肝臓	不検出
鶏の腎臓	不検出
その他の家きんの腎臓	不検出
鶏の食用部分	不検出
その他の家きんの食用部分	不検出
鶏の卵	不検出
その他の家きんの卵	不検出

注1)「その他の陸棲哺乳類に属する動物」とは、陸棲哺乳類に属する動物のうち、牛及び豚以外のものをいう。

注2)「食用部分」とは、食用に供される部分のうち、筋肉、脂肪、肝臓及び腎臓以外の部分をいう。

注3)「その他の家きん」とは、家きんのうち、鶏以外のものをいう。